

Protein Data Bank Tutorial

INHALT

1. Einleitung	3
2. Systemvoraussetzungen	4
3. Suchtfunktionen	4
3.1. Top Bar Search	4
3.1.1. PDB ID or Text	4
3.1.2. Author	5
3.1.3. Structural Genomis Centers	5
3.1.4. Chemical Name	5
3.1.5. Chemical ID	5
3.1.6. PubMed Abstract	5
3.2. Advanced Search	5
4. PDB-Einträge	6
4.1. PDB-Einträger von kleinen Molekülen: Aufbau, Download	6
4.2. PDB-Einträge von Makromolekularen Strukturen: Aufbau, Download	7
5. PDB-Tools	9
5.1. View in Jmol	9
5.2. Simple Viewer	9
5.3. Ligand Explorer	10
6. Molecule of the Month	11
7. PDBmobile	11
7.1. Installation	12

1. Einleitung

Was ist die Protein Data Bank?

Die **Protein Data Bank (PDB)** ist eine online 3D-Strukturdatenbank von Biomolekülen (Proteinen, Nukleinsäuren etc), die offen und frei zugänglich ist. Betreut wird diese Datenbank von der **worldwide Protein Data Bank (wwPDB)** Organisation. Die 3D Strukturdaten werden in der Regel mit Hilfe von Kristallstrukturanalyse oder NMR gewonnen.

www.pdb.org

Wie kann ich die Protein Data Bank für mein Studium nützen?

Da die **Protein Data Bank (PDB)** die 3D-Strukturdaten von den bisher erforschten Biomolekülen frei zur Verfügung stellt, kannst auch du diese Daten nützen und dir die diversen Biomoleküle in ihrer 3D Struktur ansehen. Das Visualisieren von Biomolekülen (zB. Rezeptor-Liganden-Komplexe, Nukleinsäuren, etc.) erleichtert dir das Verstehen von Struktur-Wirkungsbeziehungen und somit das Lernen für viele Prüfungen in deinem Pharmaziestudium. Unter der Rubrik **Molecule of the Month** werden jeden Monat wichtige Biomoleküle (z.B. Cyclooxygenase, Cytochrome p450, DNA, Ribosome, Zinc Fingers) sehr anschaulich erklärt (siehe Kapitel 6). Mehr zu dem **Molecule of the Month**, den **Suchfunktionen** und **Tools** der PDB erfährst du nun im folgenden Tutorial.

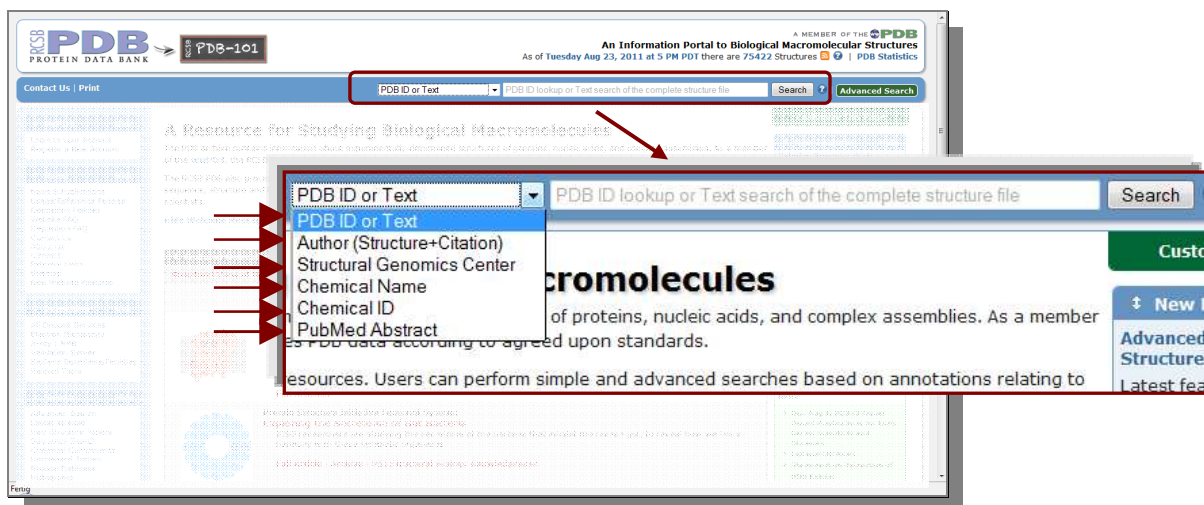
2. Systemvoraussetzungen

Alles was du brauchst, um die PDB zu nützen, ist ein Computer mit Internetzugang. Die PDB stellt auch die nötigen Tools zur Verfügung, um direkt auf der Homepage die diversen Biomoleküle in ihrer 3D-Struktur anzusehen. Um jedoch Biomoleküle z.B. Rezeptor-Liganden-Komplexe im Detail zu betrachten und zu erforschen, empfiehlt es sich, eines der von uns vorgestellten Visualisierungsprogramme herunterzuladen (siehe dazu auch unser *Discovery Studio Tutorial*).

3. Suchfunktionen

3.1. Top Bar Search

Die **Top Bar Search** Leiste findest du ganz oben auf der Frontseite der PDB. Sie ist die einfachste und schnellste Möglichkeit bestimmte Strukturen in der PDB zu finden. Klickst du auf den kleinen Pfeil neben dem Text „PDB ID or Text“ öffnet sich ein Auswahlfenster (siehe Grafik unten). Du kannst durch Anklicken der einzelnen Begriffe, deine Suche spezifizieren.



3.1.1. PDB ID or Text

„PDB ID or Text“ ist die voreingestellte Suchoption. Die **PDB ID** ist ein 4-stelliger Code der automatisch jeder Struktur in der PDB zugeordnet wird. Dieser Code ist einzigartig und beschreibt daher nur eine einzige Struktur in der PDB. In der Literatur werden diese Codes auch verwendet um auf Einträge in der PDB zu verweisen.

Handelt es sich bei deiner Eingabe in diesem Fenster um keine PDB ID, wird stattdessen die gesamte PDB nach dem eingegebenen Text durchsucht. Die Text-Suche unterstützt die Befehle **AND**, **OR** und **NOT**. Diese Suchoption

liefert dir die meisten Hits. Um deine Ergebnisse einzuschränken, wähle eine der unten angeführten Optionen.

3.1.2. Author

Wählst du die Option „Author“ wird nach dem/der AutorIn gesucht. Es öffnet sich ein Fenster mit Vervollständigungsvorschlägen.

3.1.3. Structural Genomis Centers

Wählst du diese Option, öffnet sich ein Auswahlfenster mit den Namen der verschiedenen „Structural Genomics Centers“. Wählst du eines dieser Datenbanken, werden dir alle entsprechenden Beiträge aus diesen Datenbanken in der PDB angezeigt.

3.1.4. Chemical Name

Bei dieser Suchoption kannst du die Freinamen von Wirkstoffen, die IUPAC Nomenklatur oder Trivialnamen eingeben. Beachte, dass die Eingabe in englischer Sprache erfolgen muss. Suchst du z.B. nach „Adenosine“ werden dir alle Einträge, die Adenosin und dessen Synonyme (ATP, Adensoine-5'-Triphosphate) beinhalten, angezeigt. Bei der Eingabe öffnet sich ein Fenster mit Vervollständigungsvorschlägen.

3.1.5. Chemical ID

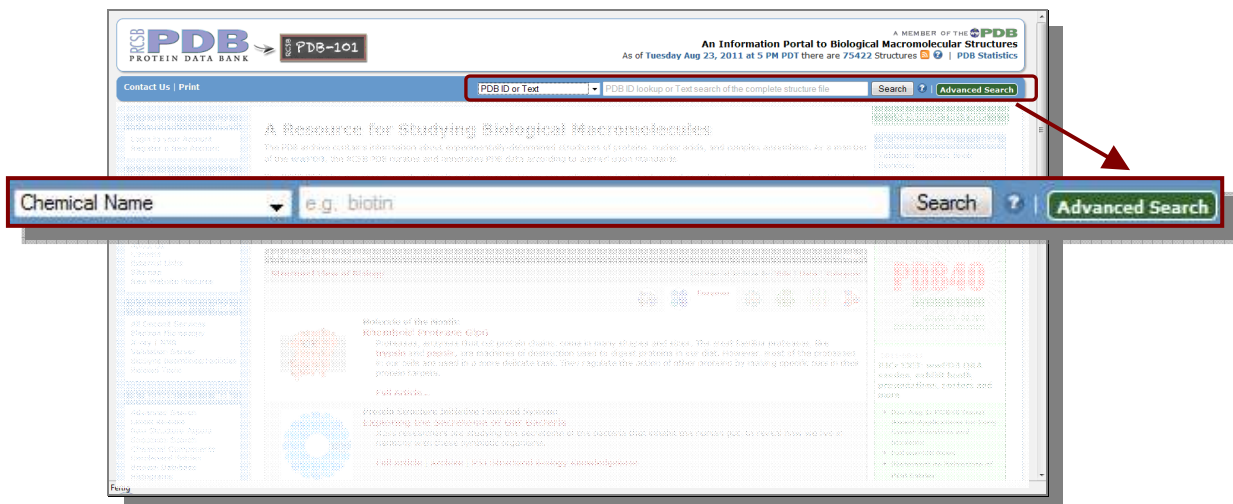
Die PDB weist allen kleineren Molekülen (z.B. Adensointriphosphat) einen 3-stelligen Code zu. Dieser Code ist einzigartig und beschreibt daher genau ein Molekül (ATP=Adenosin-5'-Triphosphat, HEM=Protoporphyrin).

3.1.6. PubMed Abstract

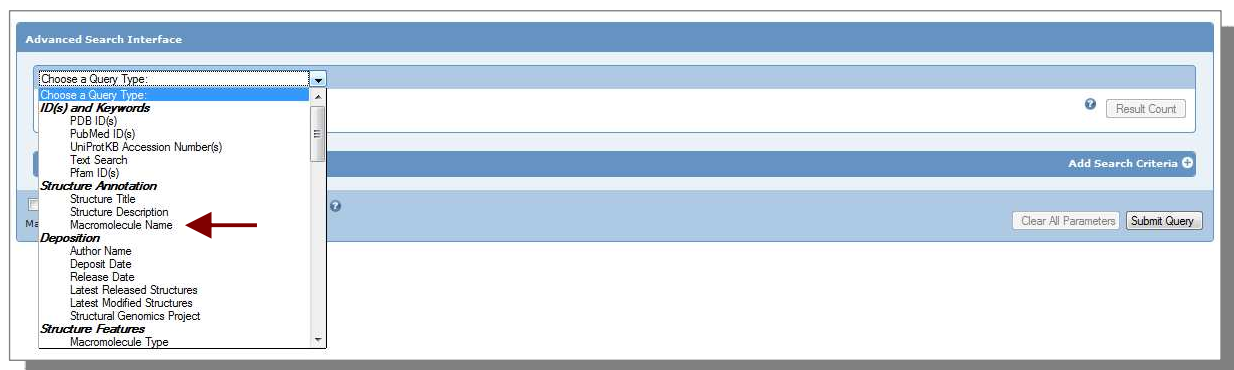
Mit dieser Suchoption kannst du nach Schlüsselwörtern in den entsprechenden PubMed-Abstracts der PDB-Einträge suchen.

3.2. Advanced Search

Diese Suchfunktion findest du direkt neben der **Tool Search Bar** Leiste.



Es öffnet sich nun das **Advanced Search Interface**. Diese Oberfläche enthält zusätzlich zu der **Tool Bar Search** noch weitere nützliche Spezifikationen wie z.B. **Makromolecule Name**. Diese Option ermöglicht dir z.B. gezielt nach einem Rezeptor, wie *Angiotensin Converting Enzyme*, zu suchen.



4. PDB-Einträge

4.1. PDB-Einträger von kleinen Molekülen: Aufbau, Download

Suchst du z.B. nach einem bestimmten Wirkstoff, wie Captopril, wählst du in der **Tool Bar Search** die Option **Chemical Name** und tippst *Captopril* ein. Nun öffnet sich der PDB-Eintrag von L-Captopril. Die folgende Grafik erklärt, wie diese Einträge aufgebaut sind. Um die Struktur von L-Captopril herunterzuladen, klicke oben rechts auf **Download Files** und wähle **Structure Data File**. Die Heruntergeladene Datei findest du im Download Manager deines Browsers.

Tipp: Um die Struktur von Captopril in seinem Rezeptor zu finden, gehe zu *Related PDB Entries* (siehe Grafik unten).

L-CAPTOPRIL

X8Z is found in 1 entries

Chemical Component Summary

Name	L-CAPTOPRIL
Identifiers	1-[(2S)-2-methyl-3-sulfanylpropanoyl]-L-proline (2S)-1-[(2S)-2-methyl-3-sulfanylpropanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid
Formula	C ₉ H ₁₅ N O ₃ S
Molecular Weight	217.29 g/mol
Type	NON-POLYMER
Isomeric SMILES (OpenEye)	<chem>C[C@H](CS)C(=O)N1CCCC[C@H]1C(=O)O</chem>
InChI	InChI=1S/C9H15NO3S/c1-6(5-14)8(11)10-4-2-3-7(10)9(12)13/h6-7,14H,2-5H2,1H3,(H,12,13)/t6-,7+/m1/s1
InChI key	FAKRSMQSSFJEIM-RQJHMYQMSA-N

3D Struktur ansehen

Related PDB Entries

Free ligand in 1 entries
Ex: 2X8Z

Chemical Details

Formal Charge	0
Atom Count	29
Chiral Atom Count	2
Chiral Atoms	C2 C8
Bond Count	29
Aromatic Bond Count	0

4.2. PDB-Einträge von Makromolekularen Strukturen: Aufbau, Download

Die einfachste Methode um Makromolekulare Strukturen zu finden, ist in der **Tool Bar Search** Leiste unter der Option „PDB ID oder Text“, den Namen der Struktur einzugeben (z.B. Angiotensin I-Converting Enzyme). Achte auf die korrekte englische Schreibweise (hier kann Wikipedia sehr hilfreich sein!). Um deine Ergebnisse einzuschränken konkretisiere deine Suche z.B. „Angiotensin I-converting Enzyme AND Captopril“. Du erhältst nun eine Liste mit deinen Hits. Durch Anklicken der einzelnen in Blockbuchstaben geschriebenen Namen der Artikel, kannst du den PDB Eintrag öffnen. Eine weitere gezielte Möglichkeit der Suche bietet die **Advanced Search** (siehe Kapitel 3.2). Hier kannst du die Option **Makromolekulare Struktur** auswählen. Mit dieser Suchfunktion erhältst du weniger Hits als mit der **Tool Bar Search**. Um die Struktur von deinem Rezeptor-Liganden-Komplex herunterzuladen, klicke oben rechts auf **Download Files** und wähle **PDB File (Text)**. Die Heruntergeladene Datei findest du im Download Manager deines Browsers.

close

FASTA Sequence

PDB File (Text) ←

PDB File (gz)

mmCIF File

mmCIF File (gz)

PDBML/XML File

PDBML/XML File (gz)

Structure Factor (Text)

Structure Factor (gz)

Biological Assembly (gz) (A+S)

Download pdb File

CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-CAPTROPIL COMPLEX

DOI:10.2210/pdb2x8z/pdb

2X8Z

Display Files

Download Files

Share this Page

Primary Citation

High-resolution crystal structures of *Drosophila melanogaster* angiotensin-converting enzyme in complex with novel inhibitors and antihypertensive drugs.

Akif, M., Georgiadis, D., Mahajan, A., Dive, V., Sturrock, E.D., Isaac, R.E., Acharya, K.R.

Journal: (2010) J.Mol.Biol. 400: 502-517

PubMed: 20488190

DOI: 10.1016/j.jmb.2010.05.024

Search Related Articles in PubMed

PubMed Abstract

Angiotensin I-converting enzyme (ACE), one of the central components of the renin-angiotensin system, is a therapeutic target for the treatment of hypertension and cardiovascular disorders. The N- and C-terminal domains of ACE are responsible for the catalytic activity and the binding of ligands (N and C). The N- and C-terminal domains of ACE are responsible for the catalytic activity and the binding of ligands (N and C). The N- and C-terminal domains of ACE are responsible for the catalytic activity and the binding of ligands (N and C).

Molecular Description

Classification: Hydrolase

Structure Weight: 70951.35

Molecule: ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME

Polymer: 1 Type: polypeptide(L)

Chains: A

EC#: 3.4.15.1

Fragment: RESIDUES 17-614

Angaben zum Rezeptor bzw. der makromolekularen Struktur

Source

Polymer: 1

Scientific Name: *Drosophila melanogaster*

Taxonomy

Expression System: *Pichia pastoris*

Polymer: 4

Scientific Name: Synthetic construct

Taxonomy

Related PDB Entries

Id	Details
1J36	CRYSTAL STRUCTURE OF HUMAN CARBONIC ANHYDRASE II IN COMPLEX WITH NOVEL INHIBITORS
1J37	HUMAN CARBONIC ANHYDRASE II IN COMPLEX WITH NOVEL INHIBITORS CRYSTAL STRUCTURE OF DROSOPHILA ANCE
1J38	RIBONUCLEOTIDE REDUCTASE Y730N02Y AND Y731A MODIFIED R1 SUBUNIT OF E. COLI
2X8V	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-TRANDOLAPRILAT COMPLEX
2X90	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-LISINOPRIL- TRYPTOPHAN ANALOGUE, LISW-S COMPLEX
2X91	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-RAMIPRILAT COMPLEX
2X92	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-TRANDOLAPRILAT COMPLEX
2X93	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-PERINDOPRILAT COMPLEX
2X94	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-LISINOPRIL- TRYPTOPHAN ANALOGUE, LISW-S COMPLEX
2X95	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-RXPA380 COMPLEX
2X96	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-RXPA380 COMPLEX
1J36	CRYSTAL STRUCTURE OF THE FIRST PDZ DOMAIN OF HUMAN SCRIB1
1J37	HUMAN CARBONIC ANHYDRASE II IN COMPLEX WITH NOVEL INHIBITORS CRYSTAL STRUCTURE OF DROSOPHILA ANCE
1J38	RIBONUCLEOTIDE REDUCTASE Y730N02Y AND Y731A MODIFIED R1 SUBUNIT OF E. COLI
2X8Y	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE
2X90	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-ENALAPRILAT COMPLEX
2X91	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-LISINOPRIL COMPLEX
2X92	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-RAMIPRILAT COMPLEX
2X93	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-TRANDOLAPRILAT COMPLEX
2X94	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-PERINDOPRILAT COMPLEX
2X95	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-LISINOPRIL- TRYPTOPHAN ANALOGUE, LISW-S COMPLEX
2X96	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-RXPA380 COMPLEX
2X97	CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-RXP407 COMPLEX

Liste mit verwandten Einträgen z.B. andere ACE Hemmer

Ligand Chemical Component

Identifier	Formula	Name
BMA	C ₆ H ₁₂ O ₆	BETA-D-MANN
MAN	C ₆ H ₁₂ O ₆	ALPHA-D-MANNOSE
NAG	C ₈ H ₁₅ N O ₆	N-ACETYL-D-GLUCOSAMINE
X8Z	C ₉ H ₁₅ N O ₃ S	L-CAPTROPIL
ZN	Zn	ZINC ION

Liste der Liganden in dieser spezifischen Struktur

Biological Assembly

View in Jmol

SimpleViewer

Other Views

Protein Workshop

3D Struktur ansehen

Deposition Summary

Authors: Akif, M., Georgiadis, D., Mahajan, A., Dive, V., Sturrock, E.D., Isaac, R.E., Acharya, K.R.

Deposition: 2010-03-14

Release: 2010-06-02

Last Modified (REVDAT): 2011-03-16

Experimental Details

Method: X-RAY DIFFRACTION

Exp. Data:

Structure Factors

EDS

Resolution[Å]: 1.98

R-Value: 0.197 (obs.)

R-Free: 0.216

Space Group: H 3

Deposition: 2010-03-14

Release: 2010-06-02

Last Modified (REVDAT): 2011-03-16

Experimental Details

Method: X-RAY DIFFRACTION

Exp. Data:

Structure Factors

EDS

Resolution[Å]: 1.98

R-Value: 0.197 (obs.)

R-Free: 0.216

Space Group: H 3

Unit Cell:

Length [Å]: a = 173.29, b = 173.29, c = 101.28

Angles [°]: α = 90.00, β = 90.00, γ = 120.00

Ligand Explorer

Ligand Explorer

Ligand Explorer

Ligand Explorer

Ligand Explorer

Ligand Explorer

Ligand Explorer: Wechselwirkungen in 3D ansehen

8

5. PDB-Tools

5.1. View in Jmol

Die PDB stellt verschiedene Tools zur Verfügung, um die 3D Strukturen der diversen Einträge direkt auf der Homepage anzusehen. Ein solches Tool ist der **Jmol Viewer**. Du findest dieses Tool immer direkt bei der Strukturvorschau der diversen Einträge (siehe Grafik von 4.1 und 4.2). Klicke auf den „**View in Jmol**“ Button. Der Viewer öffnet sich nun von selbst, wenn **Java** installiert ist. Falls dies nicht der Fall ist, wirst du aufgefordert, die neueste Java Version zu installieren.

CRYSTAL STRUCTURE OF ANCE-CAPTAPRIL COMPLEX 2X8Z

Display of Biological Assembly. [View Asymmetric Unit]

Jmol Version 12.0.41

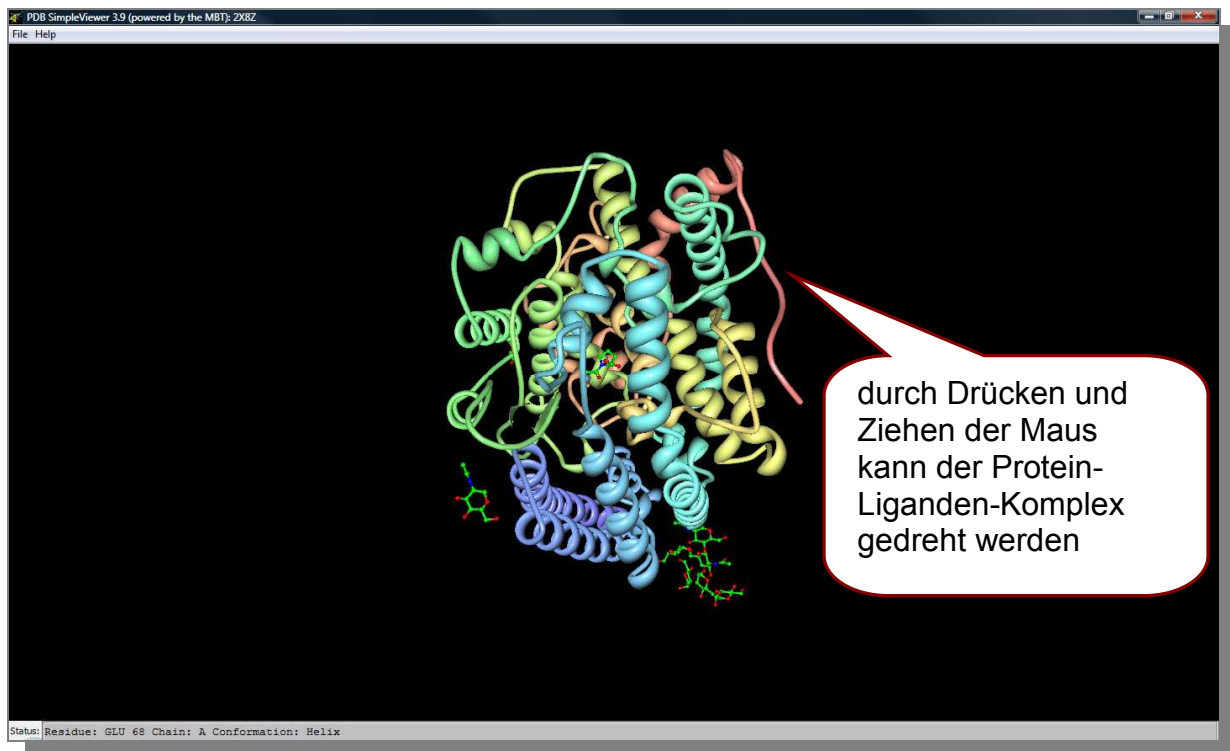
Durch Drücken und Ziehen der Maus kann der Protein-Liganden-Komplex gedreht werden

Tip: right-mouse click on Jmol to get access to additional Jmol functionality.
You may also drag the right-bottom corner of the Jmol area to resize it.

5.2. Simple Viewer

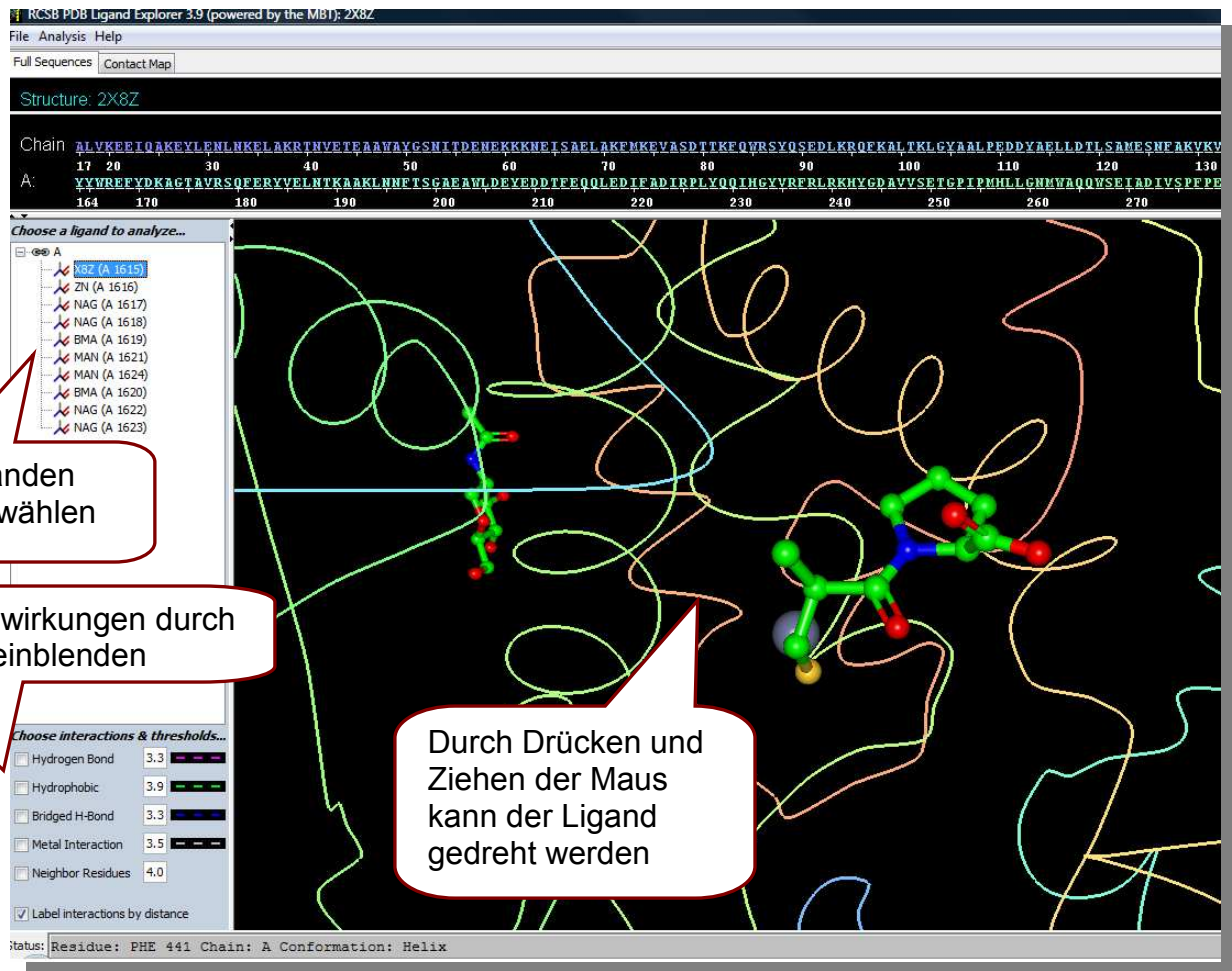
Der **Simple Viewer** ist ein weiteres Tool zur Visualisierung von 3D-Strukturen. Er wird auch über einen Button mit „**Simple Viewer**“ bei der Strukturvorschau der PDB Einträge aufgerufen (siehe Grafik Kapitel 4.2). Klicke auf den Button und es öffnet sich eine neue Seite mit „Launch RCSB-Ligand Explorer“. Sofern sich der Viewer nicht von selbst öffnet, klicke auf den Link „**Launch RCSB- Simple Viewer**“. Nun öffnet sich ein neues Fenster, das dich fragt, ob du die Datei *RCSB-*

SimpleViewer.jnlp herunterladen möchtest. Klicke auf OK und der Viewer installiert sich innerhalb von wenigen Minuten von selbst.



5.3. Ligand Explorer

Der **Ligand Explorer** ist ein Tool, das dir ermöglicht, schnell und einfach die Interaktionen der diversen Liganden mit ihrem Rezeptor zu visualisieren. Du findest dieses Tool bei den PDB Einträgen unter der Rubrik „Ligand Chemical Component“ (siehe Grafik Kapitel 4.2). Klicke auf den Button und es öffnet sich eine neue Seite mit „Launch RCSB-Ligand Explorer“. Sofern sich der Viewer nicht von selbst öffnet, klicke auf den Link „**Launch RCSB-Ligand Explorer**“. Nun öffnet sich ein neues Fenster, das dich fragt, ob du die Datei *RCSB-LigandExplorer.jnlp* herunterladen möchtest. Klicke auf OK und der Viewer installiert sich innerhalb von wenigen Minuten von selbst.



6. Molecule of the Month

Das „**Molecule of the Month**“ wird jedes Monat neu auf der Frontpage der PDB vorgestellt. Hier wird die Funktion und der Aufbau einzelner Biomoleküle (z.B. Cyclooxygenase, Cytochrome p450, DNA, Ribosome, Zinc Fingers) erläutert und dazu interessante PDB-Einträge vorgestellt. Die Artikel sind kurz, informativ und mit anschaulichen Bildern unterlegt. Die Verlinkung mit interessanten PDB-Einträgen erspart auch das Suchen von relevanten Strukturen. Unter diesem Link findest du eine Liste der „Molecules of the Month“ der letzten Jahre.

http://www.pdb.org/pdb/101/motm_archive.do

7. PDBmobile

Die PDB stellt eine Smartphone-Applikation für iPhone und iPod (möglicherweise auch iPad) zur Verfügung. Diese Applikation ersetzt jedoch nicht die Website, sondern versteht sich als eine Ergänzung. PDBmobile stellt folgende Funktionen zur Verfügung:

- Molecule of the Month
- Latest news
- Tool Bar Search Keywords:, PDB ID, Author

7.1. Installation

PDBmobile kann auf folgenden Geräten installiert werden:

- iPhone 4 (iOS 4.1)
- iPhone 4 (iOS 4.1)
- iPhone 3GS (iOS 4.1)
- iPhone 3G (iOS 4.1)
- iPod Touch second generation (iOS 4.1)
- iPod Touch third generation (iOS 4.1)
- iPod Touch fourth generation (iOS 4.1)

PSBmobile ist keine native Applikation und kann daher auch nicht über den iPhone bzw. iPod App-Store installiert werden. Um eine schnelle Installation zu gewährleisten, ist es empfehlenswert, die Installation mit einer Wifi Verbindung durchzuführen.

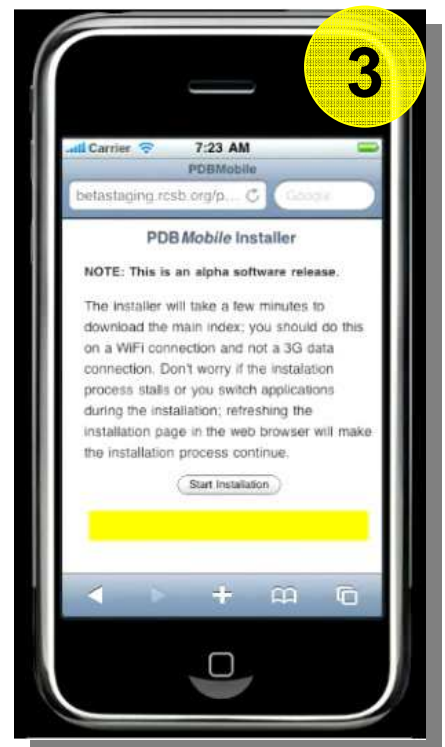
Um **PSBmobile** zu installieren, öffne deinen normalen (Safari) Browser und gehe zu:

<http://www.rcsb.org>

Du wirst nun gefragt, ob du die PDBmobile installieren möchtest. Antworte hier mit „**Yes**“. Klickst du auf „*No Thanks!*“, öffnet sich die normale PDB Seite und du kannst **PDBmobile** auch in Zukunft nicht mehr installieren, da deine Entscheidung gespeichert bleibt.

Nach dem du auf **Yes** geklickt hast, wirst du nun aufgefordert, das Herunterladen der 50MB Datei zu erlauben. Jetzt öffnet sich der **PDBmobile Installer**. Bestätige die Installation durch Klicken auf den **Install** Button. Nach dem Abschluss der Installation wirst du gefragt, ob du die Applikation zu deinen **Bookmarks** oder zu deinem **Home Screen** hinzufügen möchtest. Wähle **Home Screen**, da die Applikation nicht über deinen Browser gestartet werden soll. Es wird nun automatisch ein Icon für deinen Home Screen erstellt. Die Installationsanweisungen findest du auch in diesem Video-Tutorial:

http://nist.rcsb.org/pdb/static.do?p=general_information/screencasts.jsp



Impressum

MedieninhaberInnen: Stefanie Kicking, Uni.-Prof. Mag. Dr. Gerhard Ecker

Alle Rechte vorbehalten.

September 2011