

# Computer in der Computer helfen Struktur-Funktions -

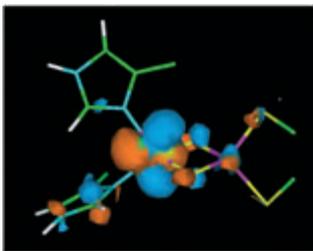
Als Vertreter eines interdisziplinär ausgerichteten Faches bekommen wir häufig die Frage gestellt: „In der Bioinformatik – was macht ihr da eigentlich?“ Als eine Antwort stellen wir hier unsere Fachrichtung im allgemeinen vor, und berichten im speziellen über die Forschungsaktivitäten der Bayreuther Arbeitsgruppe Strukturbiologie/Bioinformatik.

Abbildung 1: Verschiedene theoretische Methoden, die wir in unserer Forschung einsetzen. Hauptziel unserer Forschung ist es, den Mechanismus bioenergetischer Reaktionen zu verstehen.

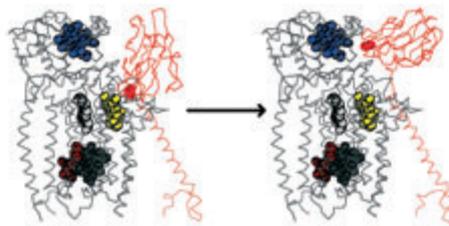
Bioinformatik subsummiert alle jene Computernanwendung, die eingesetzt werden, um Beziehungen zwischen der Struktur und der Funktion von biologisch relevanten Molekülen zu klären. Die Struktur von Biomolekülen hat dabei verschiedene Organisationsebenen: Es kann sich zum Beispiel um die

Sequenz von Basen in DNS handeln, oder auch um die komplizierte dreidimensionale Struktur eines großen Proteinkomplexes. Entsprechend gibt es auch in der Bioinformatik sehr vielfältige Arbeitsweisen. Die Vorhersage der Aminosäuresequenz und der ungefähren dreidimensionalen Struktur

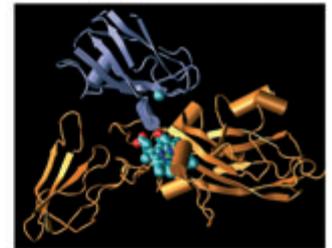
von Proteinen, die von einem Stück DNS kodiert werden, ist eine seit langem etablierte Anwendung. Aus der dreidimensionalen Struktur eines Proteins kann man durch Computersimulationen seines physikalisch-chemischen Verhaltens auf seinen Mechanismus schließen. Auch werden ganze Netzwerke von interagierenden Biomolekülen simuliert, um die komplizierten Regelkreise zu verstehen, die eine Ansammlung von Proteinen und



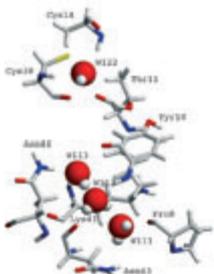
Quantenchemie



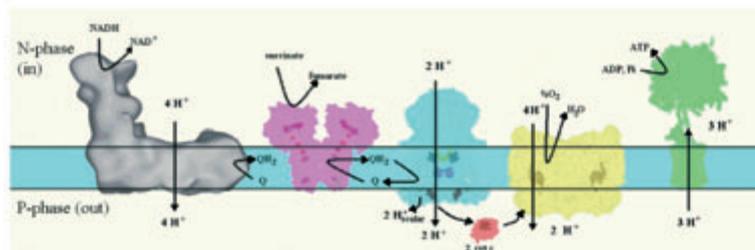
Brownsche Dynamik



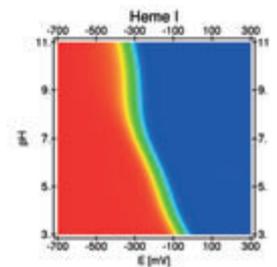
Protein-Docking



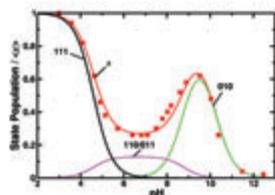
Molekulardynamik



Verstehen von bioenergetischen Reaktionen



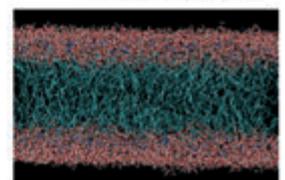
Elektrostatische Berechnungen



Protonenbindung



Protonen- und Elektronen-Transfer



Membransimulationen

# Biochemie

## Beziehungen von Biomolekülen zu verstehen

### Arbeitsgruppe Strukturbiologie/Bioinformatik

Nukleinsäuren erst lebensfähig machen. Schließlich sind Methoden der Informatik wichtig für die effiziente Analyse und Verwaltung biologischer Daten. Computer werden beispielsweise eingesetzt, um die großen Datenmengen auszuwerten, die bei Hochdurchsatzverfahren z. B. in Genomprojekten anfallen. Die Ergebnisse können in Datenbanken einfließen, die der Archivierung, Systematisierung und Bereitstellung wissenschaftlicher Information dienen.

In der Arbeitsgruppe Bioinformatik/Strukturbiologie der Universität Bayreuth arbeiten wir auf dem Gebiet der Simulation von Biomolekülen. Die Auswahl der simulierten Proteinsysteme ist dabei geleitet von unserem Interesse an Bioenergetik. Unter Bioenergetik versteht man die Prozesse, durch die in einer Zelle Energie aus Nahrung umgewandelt wird in kleine energiereiche Moleküle, die in zellulärer Arbeit (z. B. Muskelbewegung) konsumiert werden können. Ein Großteil dieser bioenergetischen Prozesse spielt sich in den so genannten Mitochondrien ab. In einer Membran, die diese Zellorganellen umgibt, sind Protein-komplexe eingebettet, die den Fluss von Elektronen und Protonen aneinander koppeln. Die Protonierungs- und Redoxreaktionen führen schließlich zum Verbrauch von Sauerstoff und zur Synthese von ATP, einem kleinen und energiereichen Molekül, das zelluläre Arbeit jeglicher Art antreibt.



Abbildung 2: Die Arbeitsgruppe Strukturbiologie/Bioinformatik: Von links nach rechts, unten: Astrid Klingen, Yiyang Zhao, Punnagai Munusamy, Tino Fischer; mitte: Dr. Elisa Bombarda, Edda Kloppmann, Siriporn Promsri, Eva Kramer; hinten: Prof. Matthias Ullmann, Dr. Torsten Becker, Mirco Till, Timm Essigke, Frank Dickert

Für unsere Simulationen verwenden und entwickeln wir Programme, die auf konzeptionellen Modellen aus der Physik und der theoretischen Chemie beruhen (s. Abbildung). Zur Modellierung von Protonierungs- und Redoxreaktionen benutzen wir quantenchemische Methoden. Änderungen in der dreidimensionalen Struktur eines Proteins sind oft wichtig für seine Funktion und können durch Molekulardynamiksimulationen und Simulationen Brownscher Molekularbewegung untersucht werden. Da für viele Elektronentransferreaktionen die korrekte Interaktion der Reaktionspartner unbedingte Voraussetzung ist, bestimmen wir die Struktur solcher aktiven Komplexe mittels Docking-Methoden. Die Kopplung von verschiedenen Ladungstrans-

ferreaktionen untersuchen wir mit kontinuumelektrostatischen Methoden, die die numerische Lösung partieller Differentialgleichungen erfordern. Für die Beschreibung von elektrostatischen Potentialen und Konzentrationsgradienten an der mitochondrialen Membran verwenden wir Konzepte aus der statistischen Thermodynamik. Graphentheoretische Algorithmen finden Anwendung in der Simulation von komplexen Netzwerken von Protonentransferpfaden. Durch das Zusammenspiel dieser teils sehr rechenintensiven Simulationen und Analysen versuchen wir den thermodynamischen und kinetischen Eigenschaften der relevanten Proteine näher zu kommen. ■

Für weitere Informationen:  
<http://www.bisb.uni-bayreuth.de>