

Банки последовательностей белков

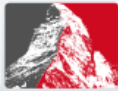
UniProt

13/03/2018

Банки данных о белках

- ▶ UniProt – последовательности и аннотации
- ▶ RefSeq – последовательности и аннотации
- ▶ PDB – пространственные структуры
- ▶ PubMed – публикации
- ▶ ... – еще много чего

ExPASy (www.expasy.org)



ExPASy
Bioinformatics Resource Portal

[Home](#) [About](#) [Contact](#)

Query all databases [help](#)

Visual Guidance

Categories

[proteomics](#)
[genomics](#)
[structure analysis](#)
[systems biology](#)
[evolutionary biology](#)
[population genetics](#)
[transcriptomics](#)
[biophysics](#)
[imaging](#)
[IT infrastructure](#)
[medicinal chemistry](#)
[glycomics](#)

Resources A..Z

Links/Documentation

ExPASy is the **SIB Bioinformatics Resource Portal** which provides access to scientific databases and software tools (i.e., *resources*) in different areas of life sciences including proteomics, genomics, phylogeny, systems biology, population genetics, transcriptomics etc. (see [Categories](#) in the left menu). On this portal you find resources from many different SIB groups as well as external institutions.

Featuring today

nfswatch

An NFS traffic monitoring tool
[\[details\]](#)



How to use this portal?

- Features and updates
- New to ExPASy
- Experienced ExPASy users: what is different

Popular resources

UniProtKB
 SWISS-MODEL
 STRING
 PROSITE

Latest News

UniProt Knowledgebase release 2018_02 - 2018-02-28

Release notes

556,825 UniProtKB/Swiss-Prot entries
[\(More..\)](#)

108,857,716 UniProtKB/TrEMBL
entries [\(More..\)](#)

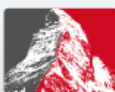
Protein Spotlight: Side effects - 2018-02-23

Nature tiptoes along a sturdy yet fragile tightrope. DNA is its backbone and provides a basis from which every single living species on this planet emerges and prospers. Time, however, tampers with everything. Silver turns black...[More.](#)

[\[More news\]](#) [\[SIB news\]](#)



ExPASy proteomics



ExPASy
Bioinformatics Resource Portal

[Home](#) [About](#) [Contact](#)

Query all databases [help](#)

Visual Guidance

Categories

proteomics

[protein sequences and identification](#)
[proteomics experiment](#)
[function analysis](#)
[sequence sites, features and motifs](#)
[protein modifications](#)
[protein structure](#)
[protein interactions](#)
[similarity search/alignment](#)

[genomics](#)

[structure analysis](#)

[systems biology](#)

[evolutionary biology](#)

[population genetics](#)

[transcriptomics](#)

[biophysics](#)

[imaging](#)

[IT infrastructure](#)

[medicinal chemistry](#)

[glycomics](#)

Resources A..Z

Links/Documentation

SIB resources

External resources - *(No support from the ExPASy Team)*

Databases

- [UniProtKB](#) • functional information on proteins • [\[more\]](#)
- [UniProtKB/Swiss-Prot](#) • protein sequence database • [\[more\]](#)
- [STRING](#) • protein-protein interactions • [\[more\]](#)
- [SWISS-MODEL Repository](#) • protein structure homology models • [\[more\]](#)
- [PROSITE](#) • protein domains and families • [\[more\]](#)
- [ViralZone](#) • portal to viral UniProtKB entries • [\[more\]](#)
- [neXtProt](#) • human proteins • [\[more\]](#)

[CAZy](#) • Classification of carbohydrate-active enzymes • [\[more\]](#)

[CSDB](#) • Carbohydrate Structure Database • [\[more\]](#)

[EMBNET services](#) • bioinformatics tools, databases and courses • [\[more\]](#)

[ENZYME](#) • enzyme nomenclature • [\[more\]](#)

[Glyco3D](#) • 3D structures of glyco-related molecules • [\[more\]](#)

[GlyConnect](#) • Integrated glyco-data platform • [\[more\]](#)

[GlyTouCan](#) • international glycan structure repository • [\[more\]](#)

[HAMAP](#) • UniProtKB family classification and annotation • [\[more\]](#)

[iPTGxDBs](#) • integrated proteogenomics search databases • [\[more\]](#)

[MatrixDB](#) • protein-glycosaminoglycan interactions • [\[more\]](#)

[MetaNetX](#) • Metabolic Network Repository & Analysis • [\[more\]](#)

[MIAPEGelDB](#) • MIAPE document edition • [\[more\]](#)

[MyHits](#) • protein domains database and tools • [\[more\]](#)

[PaxDb](#) • protein abundance database • [\[more\]](#)

[Prolune](#) • Popular science articles (in French) • [\[more\]](#)

Tools

[SWISS-MODEL Workspace](#) • structure homology-modeling • [\[more\]](#)

[Vital-IT](#) • life science informatics initiative • [\[more\]](#)

[SwissDock](#) • protein ligand docking server • [\[more\]](#)

[2ZIP](#) • Prediction of leucine zipper domains • [\[more\]](#)

[3of5](#) • find user-defined patterns in protein sequences • [\[more\]](#)

[AAComplident](#) • protein identification by aa composition • [\[more\]](#)

[AACompSim](#) • amino acid composition comparison • [\[more\]](#)

[Agadir](#) • Prediction of the helical content of peptides • [\[more\]](#)

[ALF](#) • simulation of genome evolution • [\[more\]](#)

[Alignment tools](#) • Four tools for multiple alignments • [\[more\]](#)

[APSSP](#) • Advanced Protein Secondary Structure Prediction • [\[more\]](#)

[Ascalaph](#) • Molecular modeling software • [\[more\]](#)

[big-PI](#) • predict GPI modification sites • [\[more\]](#)

[Biochemical Pathways](#) • Biochemical Pathways • [\[more\]](#)

[BLAST](#) • sequence similarity search • [\[more\]](#)

[BLAST \(UniProt\)](#) • BLAST search on the UniProt web site • [\[more\]](#)

[BLAST - NCBI](#) • Biological sequence similarity search • [\[more\]](#)

[BLAST - PBIL](#) • BLAST search on protein sequence databases • [\[more\]](#)

[Blast2Fasta](#) • Blast to Fasta conversion • [\[more\]](#)

[boxshade](#) • MSA pretty printer • [\[more\]](#)

[CFSSP](#) • Protein secondary structure prediction • [\[more\]](#)

[ChloroP](#) • chloroplast transit peptides & cleavage sites • [\[more\]](#)

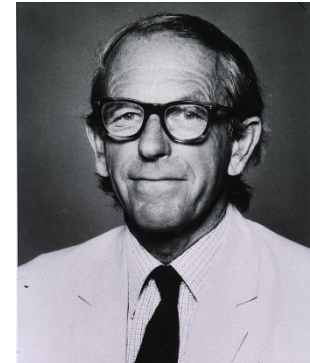
Откуда берется информация?

Экскурс в историю секвенирования

- ▶ Первая последовательность белка:
инсулин, цепи А и В

Frederick Sanger, 1951, 1953,
нобелевская премия 1958

До двойной спирали ДНК и кода!



F. Sanger 1918-2013

- ▶ Первая последовательность РНК:
аланиновая тРНК

Robert Holley, 1964,
нобелевская премия 1968

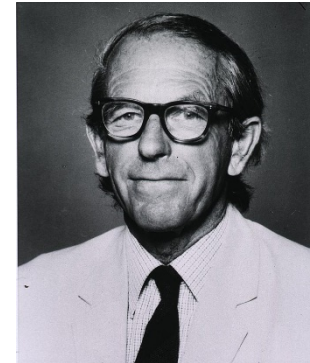


R.Holley 1922-1993

▶ Первый полный геном ДНК бактериофага
φX174

Frederick Sanger, 1977,
вторая нобелевская премия 1980

Метод секвенирования “по Сэнгеру”



F. Sanger 1918-2013

▶ Изобретение ПЦР: полимеразной цепной
реакции

Kary Mullis, 1985,
нобелевская премия 1993



K. Mullis 1944

▶ Первый геном бактерии *Haemophilus influenzae*

Метод дробовика (Shotgun sequencing), 1995
Нужны алгоритмы, программы, компьютер

▶ Новое поколение секвенаторов последовательностей ДНК (next generation sequencing)

Illumina Solexa (2006)

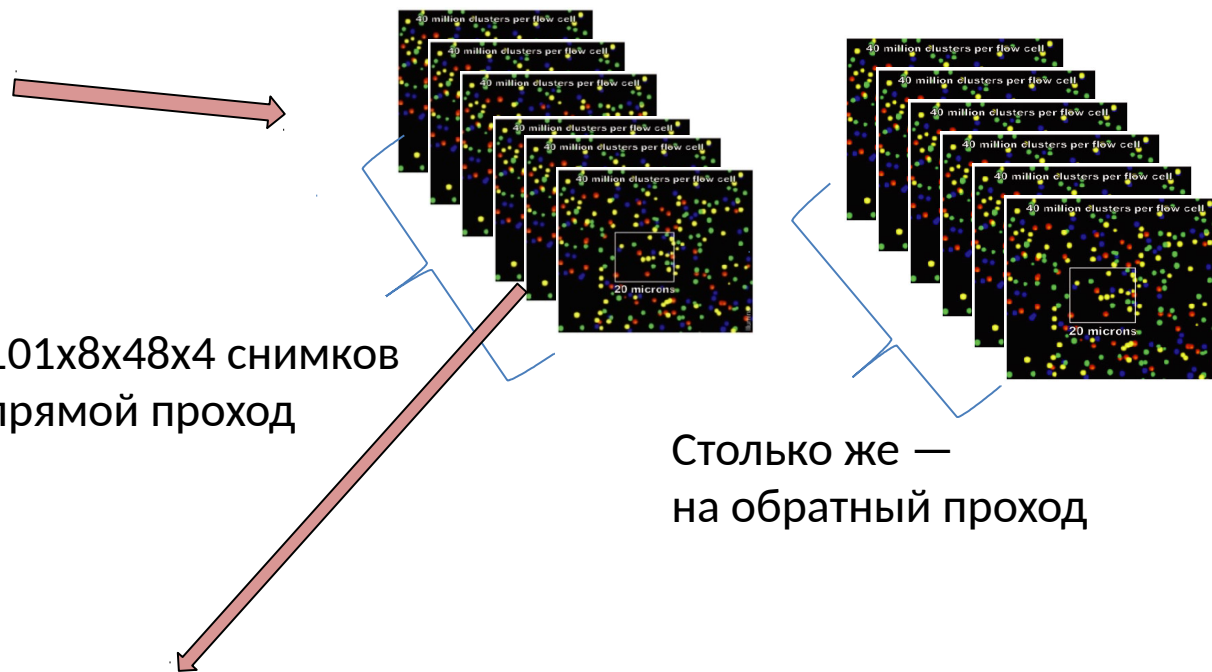
Pacific Biosciences SMRT (2010)

Roche/454 (2004)

Illumina HiSeq 2000



ДНК в пробирке



~2x8x200 млн. последовательностей длины 101 в формате fastq,
Итого порядка 300 млрд букв, 100-кратное покрытие генома человека

Что дальше?

Депонирование последовательности в базу данных

- и её автоматическая аннотация – предсказание кодирующих последовательностей, их продуктов и функции

Публикация о геноме и протеоме (иногда с задержкой на годы)

- более достоверная информация, так как должна проверяться рецензентами
- все же не без ошибок
- её значительно меньше

Последовательности белков

Большинство получены трансляцией предсказанных кодирующих участков в нуклеотидных последовательностях

Правильность предсказаний проверяется:

- ▶ лабораторными исследованиями конкретных белков (долго)
- ▶ масс-спектрометрией протеома (непросто)
- ▶ секвенированием тотальной РНК или конкретной мРНК
- ▶ сходством последовательностей с последовательностями известных белков

Классификация банков данных

Архивные – за содержание записи отвечает её автор-экспериментатор (например, GenBank, ENA, PDB)

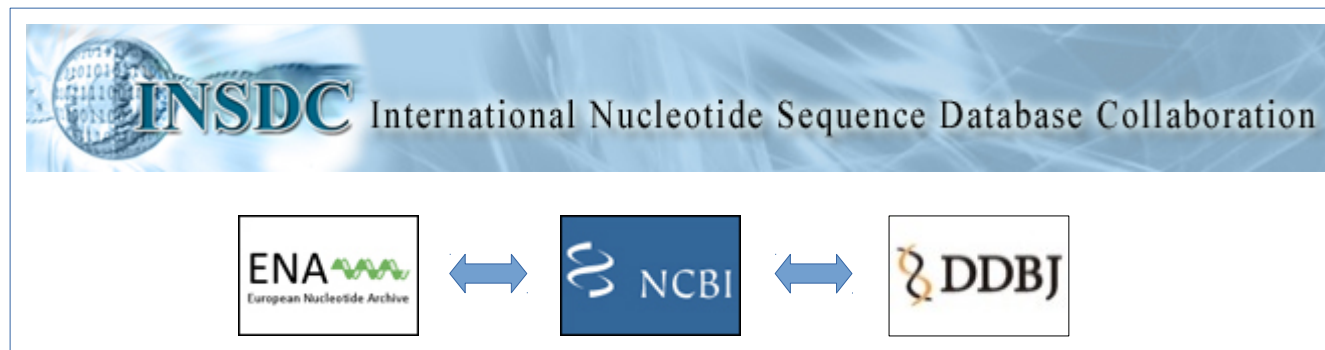
Курируемые – за содержание записи отвечает куратор (например, Swiss-Prot)

Автоматические – записи генерируются компьютерными программами (например, TrEMBL)

Устройство базы данных

- ▶ БД состоит из одного или нескольких хранилищ (“таблиц”)
- ▶ Единица хранения (строка таблицы) называется *записью* (entry)
- ▶ Все записи состоят из *полей* (field). Поля с одним и тем же названием (колонки таблицы) содержат однородную информацию
- ▶ Если таблиц больше одной, то записи из разных таблиц ссылаются друг на друга

Базы последовательностей и потоки информации между ними





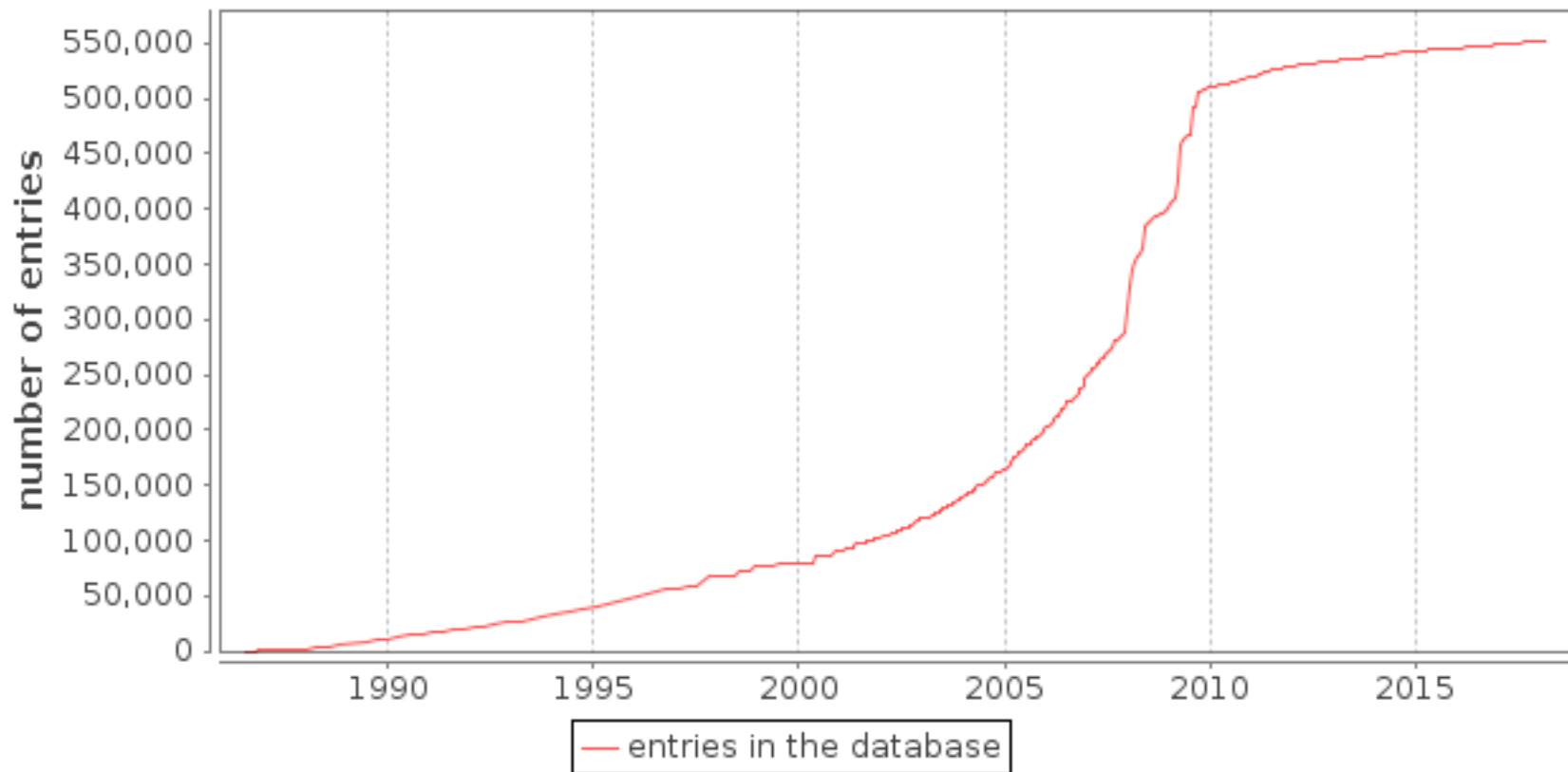
Банк данных Swiss-Prot

- **Swiss-Prot** – база знаний о белковых последовательностях
- Ранее существовал как отдельный банк
- Сейчас – часть Uniprot

- Курируемая база данных
- Аннотации проверяет и дополняет эксперт: использует методы биоинформатики, просматривает публикации.
- 556 825 (полмиллиона) белков

Рост числа записей Swiss-Prot

Number of entries in UniProtKB/Swiss-Prot over time



Банк данных TrEMBL



TrEMBL (Translated EMBL)

Формальная трансляция всех кодирующих нуклеотидных последовательностей из банка EMBL

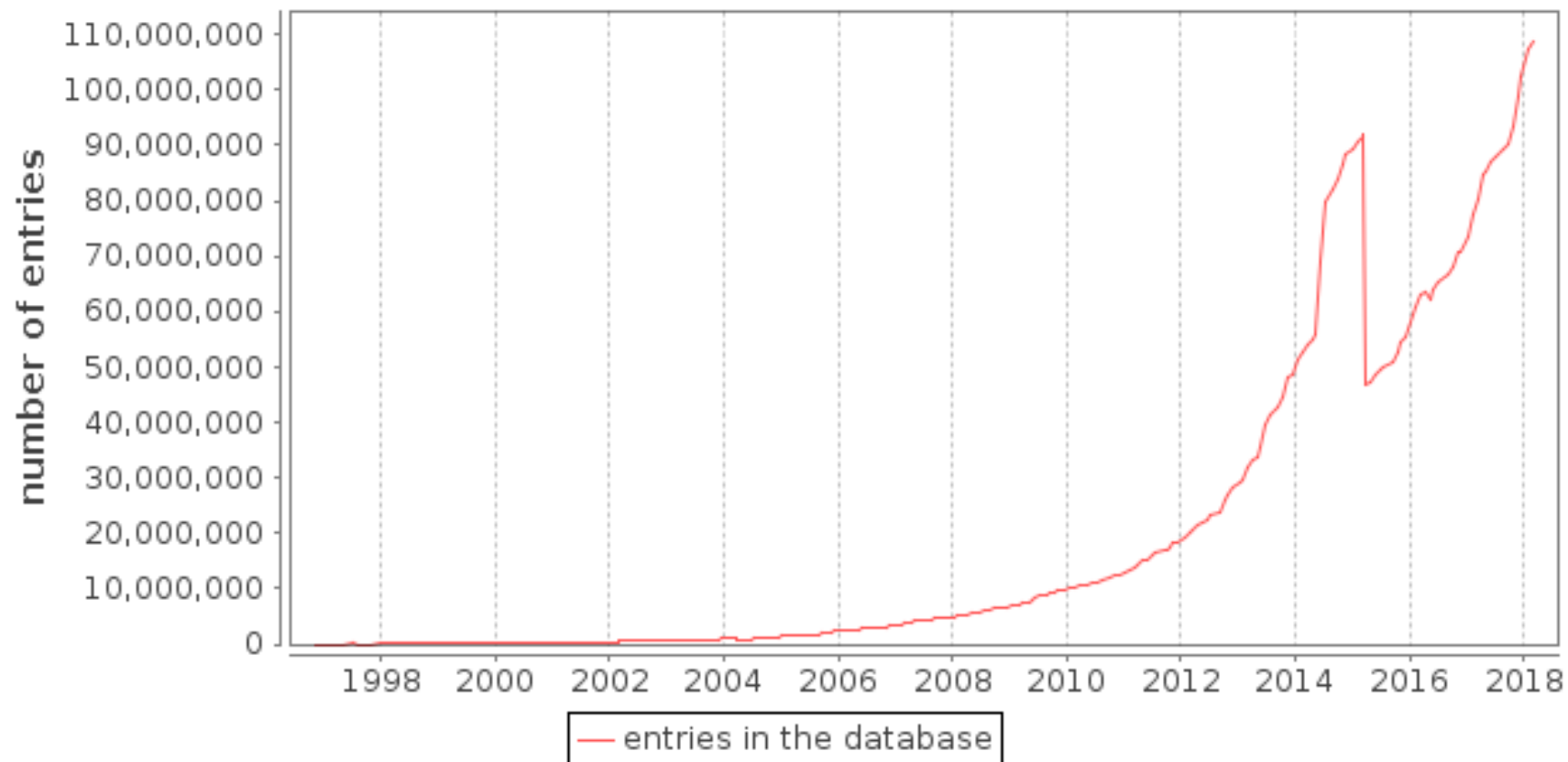
Автоматическая классификация и аннотация

Формат записи тот же, что у Swiss-Prot

108 857 716 белков на март 2018

Рост числа записей TrEMBL

Number of entries in UniProtKB/TrEMBL over time



**Известны последовательности
десятков миллионов белков**

Что такое “один белок”?

Этот вопрос стал нетривиальным и актуальным в последние годы из-за революции в технологии секвенирования

Одна запись Uniprot

- Примерно: продукт одного гена из одного вида или подвида
- В RefSeq в 2013 ввели новое понятие: последовательность белка, не привязанная строго к одному виду. Идентификаторы вида WP_. В аннотации перечислены геномы, в которых такая последовательность закодирована

Проблемы:

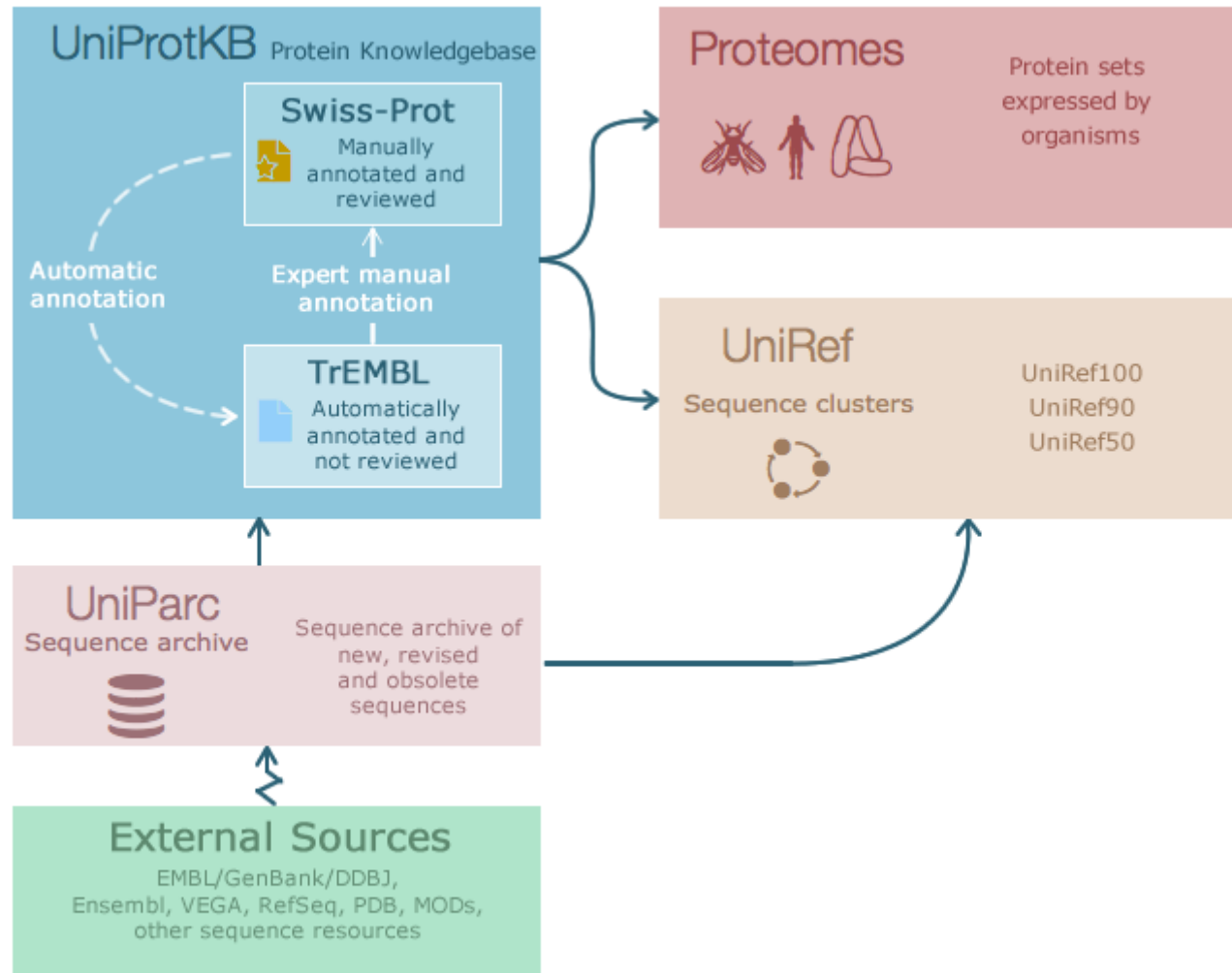
- Два гена из одного генома кодируют один и тот же белок (недавняя дупликация)
- Два гена из разных видов кодируют белки с одинаковой последовательностью
- Полиморфизм: последовательность белка из организма Пети отличается от таковой из организма Коли (или в штаммах бактерий)
- Альтернативный сплайсинг: один ген кодирует несколько изоформ белка, разных по последовательности
- Трансплайсинг: сплайсинг происходит между разными генами! Получающийся белок не закодирован в одном гене
- Соматические различия: разные клетки одного организма кодируют белки с отличающимися последовательностями; иммуноглобулины в лимфоцитах, нормальные и раковые клетки, мутации соматических клеток (?)
-

Борьба с избыточностью

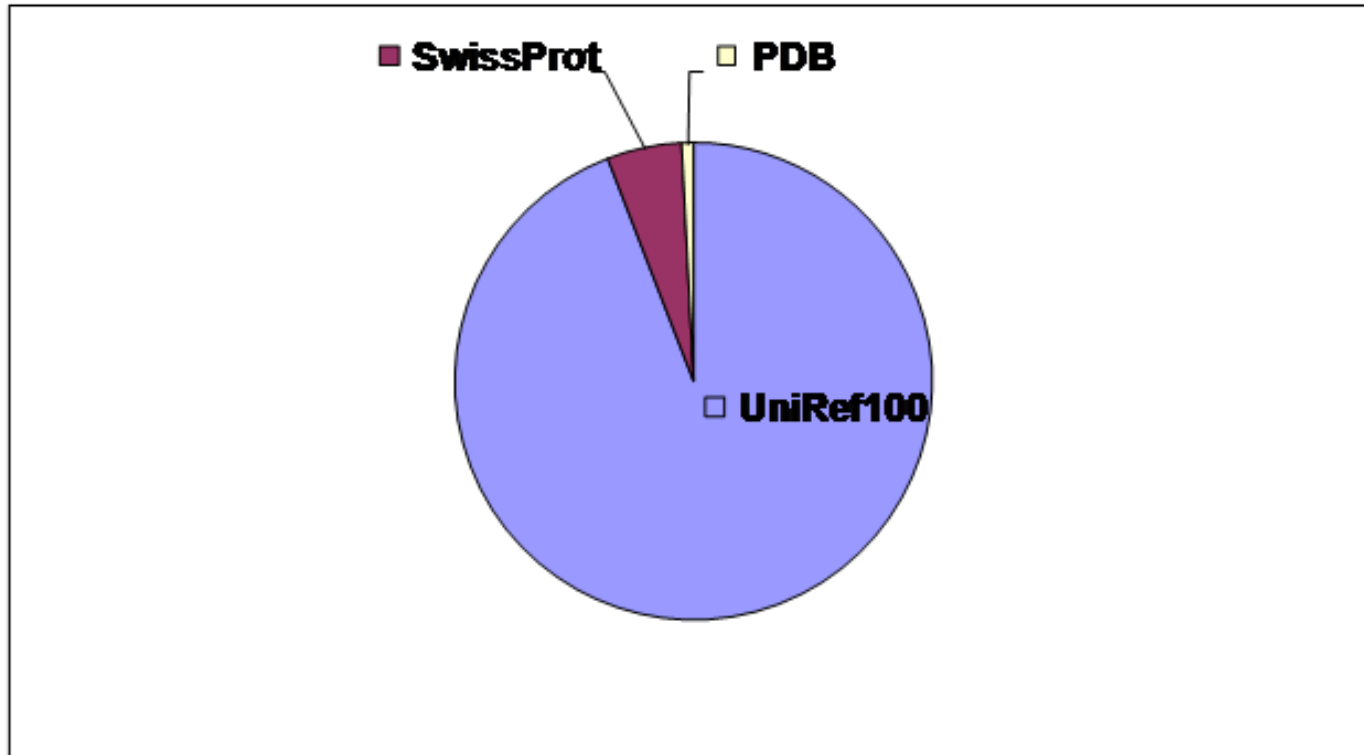
Одна и та же последовательность может попасть в банк несколько раз.

- ▶ В UniProt: UniRef – кластеры близких последовательностей (UniRef100, UniRef90, UniRef50).
- ▶ В NCBI: RefSeq + Protein Clusters

Структура UniProt



Соотношение числа белков, представленных в разных банках

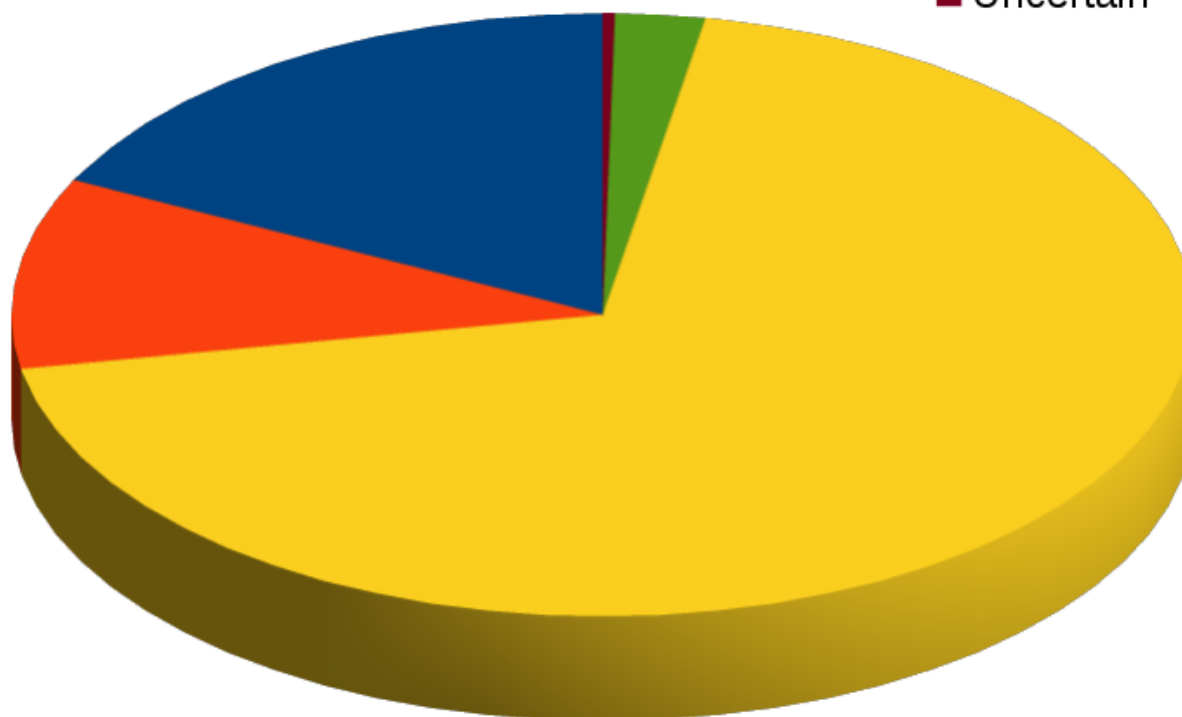


Последовательностей во много раз больше, чем структур!

Большинство последовательностей не аннотированы!

Достоверность белков Swiss-Prot

- Evidence at protein level
- Evidence at transcript level
- Inferred from homology
- Predicted
- Uncertain



Какая информация может быть
указана в аннотации записи Uniprot?

Документ банка данных Swiss-Prot

```
ID YSEA_STACA STANDARD; PRT; 165 AA.
AC P47995;
DT 01-FEB-1996 (Rel. 33, Created)
DT 01-FEB-1996 (Rel. 33, Last sequence update)
DT 13-SEP-2005 (Rel. 48, Last annotation update)
DE Hypothetical protein in secA 5' region (ORF1) (Fragment).
OS Staphylococcus carnosus.
OC Bacteria; Firmicutes; Bacillales; Staphylococcus.
OX NCBI_TaxID=1281;
RN [1]
RP NUCLEOTIDE SEQUENCE [GENOMIC DNA].
RC STRAIN=TM300;
RA Freudl R.;
RL Submitted (JUN-1994) to the EMBL/GenBank/DDBJ databases.
CC -!- SIMILARITY: Belongs to the ribosomal protein S30Ae family.
CC -!- CAUTION: This is a conceptual translation.
CC -!- CAUTION: Ref.1 sequence differs from that shown due to frameshifts
CC in positions 25 and 46.
CC -----
CC This Swiss-Prot entry is copyright. It is produced through a collaboration
CC between the Swiss Institute of Bioinformatics and the EMBL outstation -
CC the European Bioinformatics Institute. There are no restrictions on its
CC use as long as its content is in no way modified and this statement is not
CC removed.
CC -----
DR EMBL; X79725; CAA56161.1; ALT_FRAME; Genomic_DNA.
DR PIR; S47148; S47148.
DR InterPro; IPR003489; Ribosomal_S30S54.
DR Pfam; PFO2482; Ribosomal_S30AE; 1.
KW Hypothetical protein.
FT NON_TER 1 1
SQ SEQUENCE 165 AA; 19138 MW; BF8CB91ADE194DDO CRC64;
LERYFTNVPM VNAHVVKVQTY ANSSKIEVTI PLNDVTLRAE ERNDDIYAGI DKITNKLECQ
VRKYKTRVMR KKRKESENEP FPATPETPPE TAVDHDKDDE IEIIRSKQFS LKPMDSSEAV
LQMDLLGTDG FIFNDRETDG TSIVYRRKDG KYGLIETVEK LICDI
```

Описание документа: идентификатор,
имя, дата создания и модификации

Аннотация
последовательности

Последовательность

В аннотации записи есть:

- Идентификаторы
- Даты
- Название и синонимы
- Организм и таксономия
- Публикации
- СС:
 - Функция
 - Локализация в клетке
 - Биологический процесс
 - И др.
- Ссылки на записи этого белка из других БД
- Обоснования существования белка (Protein Evidence, PE) и его свойств
- Ключевые слова
- Особенности, привязанные к а.к.о. или участкам последовательности

Основные поля Swiss-Prot

ID – идентификатор в текущем релизе. Всегда один, но может меняться от релиза к релизу.

AC – так называемый «номер доступа» (Accession number). Раз появившись, не исчезнет (поэтому именно на AC надо указывать при использовании данных Swiss-Prot в публикациях). Может быть не один (по разным причинам).

DE – «description», описание белка. В последних релизах имеет внутреннюю структуру, т.е. делится на подполя (краткое рекомендуемое название, полное рекомендуемое название, синонимы и др.)

OS – видовое название организма – источника данного белка

OC – таксономия организма (в соответствии с текущим стандартом NCBI)

DR – ссылки на другие базы данных

FT – “feature table”, локальные особенности последовательности

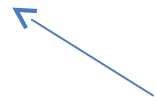
<http://www.uniprot.org/uniprot/P00174.txt>

<http://www.uniprot.org/uniprot/P37869.txt>

<http://www.uniprot.org/uniprot/P27358.txt>

Структура идентификатора записи Swiss-Prot

ENO_BACSU: энолаза из сенной палочки



Мнемоника организма

Мнемоника функции белка

Как правило, мнемоника организма состоит из 3 букв родового названия и 2 букв видового (*Bacillus subtilis* → BACSU).

Для штаммов бактерий из видового названия берётся одна буква, а последний символ используется для различения штаммов.

Исключения:

а) 16 наиболее представленных организмов

(BOVIN for Bovine, CHICK for Chicken, ECOLI for *Escherichia coli*, HORSE for Horse, HUMAN for Human, MAIZE for Maize (*Zea mays*), MOUSE for Mouse, PEA for Garden pea (*Pisum sativum*), PIG for Pig, RABIT for Rabbit, RAT for Rat, SHEEP for Sheep, SOYBN for Soybean (*Glycine max*), TOBAC for Common tobacco (*Nicotiana tabacum*), WHEAT for Wheat (*Triticum aestivum*), YEAST for Baker's yeast (*Saccharomyces cerevisiae*));

б) вирусы (например, BPP21 для фага P21, MEASY для штамма Yamagata вируса кори (measles) и пр.);

в) случаи неопределенного видового названия.

Содержимое поля FT

Feature Table — характеристики участков последовательности

В частности:

- трансмембранные участки;
 - сигнальные последовательности
 - сайты связывания разнообразных лигандов, ионов, нуклеиновых кислот;
 - сайты посттрансляционной модификации;
 - вторичная структура;
 - домены;
 - разночтения в последовательности (“CONFLICT”);
 - варианты (напр., альтернативный сплайсинг “VARSPPLIC”);
- и т. п.

Имеет строгий формат: Feature Key, FtLocation, FtDescription.

Например:

FT DISULFID 334 343 By similarity.

FT CONFLICT 138 138 E -> EE (in Ref. 4; AA sequence).