



1. Übung zur Vorlesung Grundlagen der Chemieinformatik

Abgabe als pdf bis 25.11.2013 8:00h an gci-uebung@zbh.uni-hamburg.de

Aufgabe 1: DrugBank (A)

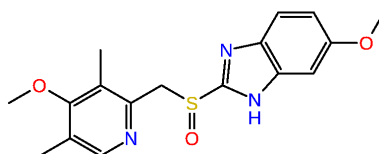
(4 Punkte)

In dieser Aufgabe benutzen wir die “Drugbank” Datenbank. In dieser Datenbank finden Sie Informationen zu derzeit 6811 kleinen Molekülen, wobei es sich bei 1528 um vermarktete Wirkstoffe handelt. Zu jedem Eintrag finden Sie eine Vielzahl an wichtigen Informationen, wie molekulare Eigenschaften, Wirkmechanismus, Verabreichungsform, aber auch zum Teil Informationen zum Stoffwechselweg des Moleküls.

Zur Drugbank gelangen Sie über folgende Adresse:

www.drugbank.ca

Gehen Sie zu “Search - >ChemQuery - >Structure Search” und zeichnen Sie das folgende Molekül:



Um welche Substanz handelt es sich? Wofür wird sie eingesetzt? Wann gab es erstmals ein Patent zur Herstellung dieser chemischen Substanz? Mit welchen Proteinen interagiert diese Substanz? Welche weiteren Inhibitoren sind in der DrugBank für das Zielprotein der Substanz gelistet?

Durch welche Enzyme wird die Substanz im Körper abgebaut? Zeichnen Sie eines der entstehenden Metabolite.

Aufgabe 2: PubChem (A)

(3 Punkte)

Hier lernen Sie nun eine weitere, sehr verbreitete Datenbank für kleine Moleküle kennen, die “PubChem” Datenbank. Sie finden diese unter:

<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

Sie alle kennen das Medikament “Tamiflu” zur Bekämpfung des Influenza Virus. Finden Sie nun in der PubChem Datenbank heraus welcher Wirkstoff sich hinter Tamiflu verbirgt und welches Enzym dadurch inhibiert wird! Wie viele Wasserstoff-Brücken Donoren und Wasserstoff-Brücken Akzeptoren hat dieser Wirkstoff? Welche Nebenwirkungen hat das Medikament?

Finden Sie heraus, ob es noch andere Wirkstoffe gibt, die ebenfalls dieses Enzym inhibieren! Starten Sie dazu erneut eine Suche in der PubChem, indem Sie dieses Mal nach diesem Enzym suchen. Welchen weiteren bekannten Wirkstoff finden Sie, was ist der Unterschied zu Tamiflu?

Aufgabe 3: PDB und Brenda (A)

(5 Punkte)

In der Protein Data Bank (www.pdb.org) finden Sie dreidimensionale Strukturen von Proteinen, welche meist über Röntgenkristallisation aufgeklärt wurden.

Geben Sie hier im Eingabefeld “Neuraminidase” ein. Wieviele Strukturen aus dem Influenza A Virus sind in der Datenbank abgelegt? Nach welchen Kriterien würden Sie eine Struktur auswählen, wenn sie ein bestimmtes Protein suchen würden und warum? Geben Sie nun oben in die Eingabezeile den Code **2HT8** ein. Aus welchem Jahr stammt die Struktur und in welchem Journal wurde sie veröffentlicht? Welche Auflösung hat sie? Schauen Sie nun den gebundenen Liganden an. In wie vielen Komplexen liegt er in der pdb vor?

Entnehmen Sie nun dem Eintrag die EC-Nummer der Neuraminidase und wechseln Sie zur BRENDA Datenbank: www.brenda-enzymes.info. Diese Datenbank enthält Daten über Enzyme, welche aus wissenschaftlichen Publikationen handkuriert zusammengetragen werden. Geben Sie die EC-Nummer bei BRENDA ein, und schauen Sie sich den Eintrag an. Lassen Sie sich die Informationen nur für “influenza A virus” anzeigen. Wie lautet der empfohlene Name für die Neuraminidase? Schauen Sie sich die IC₅₀ Werte an. Welches ist der beste gelistete Inhibitor? Warum gibt es unterschiedliche IC₅₀-Werte für dieselben Inhibitoren?