

Prof. Dr. Rolf Backofen
<http://www.bioinf.uni-freiburg.de>

Teamprojekt Sampling von Folding funnels in diskreten Energielandschaften

Betreuer: Martin Mann

Motivation:

Die dreidimensionale Struktur von Biomolekülen, wie RNA oder Proteine, ist direkt mit ihrer Funktionalität gekoppelt. Eine falsche Strukturbildung führt in den meisten Fällen direkt zu funktionslosen Molekülen, die zu Krankheiten oder dem Tod von Zellen führen können.

Der Strukturbildungsprozess, auch Faltung genannt, vom neu gebildeten Molekül zu seiner funktionalen Form (die native Struktur) ist somit ein wichtiger, aber noch nicht vollständig verstandener Mechanismus in der Natur. Ein Modell des Raumes, in dem dieser stattfindet, ist die Energielandschaft. Im einfachen diskreten Fall besteht diese aus einer Menge möglicher Strukturen X , einer Nachbarschaftsrelation $N : X \rightarrow \mathcal{P}(X)$ zwischen diesen und einer Energiefunktion $E : X \rightarrow \mathbb{R}$. Die strukturellen und qualitativen Eigenschaften der Energielandschaft beeinflussen direkt Geschwindigkeit und Erfolg des Faltungsprozesses.

Eine Haupteigenschaft der Energielandschaften von natürlichen, evolvierten Biomolekülen ist das Vorhandensein eines sogenannten "folding funnels" der den Faltungsprozess zur nativen Struktur hinleitet. Aufgrund der exponentiellen Anzahl von Strukturen in der Landschaft lässt sich dieser jedoch für größere Biomoleküle nicht exact bestimmen und es bedarf neuer Methoden um zumindest Schätzungen seiner Größe und Beschaffenheit zu ermitteln.

Projekthinhalte:

Im Rahmen des Projektes soll eine Methode umgesetzt werden, um den folding funnel von Modellmolekülen mit diskreten Energielandschaften zu schätzen. Der zu erstellende Ansatz baut direkt auf vorangegangenen Arbeiten auf und ergänzt diese um neue Datenstrukturen und Methoden.

Die Implementierung soll auf der C++ Programmierbibliothek ELL (Energy Landscape Library) aufbauen und diese ggf. ergänzen. Zudem soll ein standalone Programm entwickelt werden, mit dem direkt folding funnel Studien ermöglicht werden. Für einige gegebene, vorhandene Modelle sollen hierzu die gesampelten Daten mit bestehenden exakten Studien verglichen werden, um Qualität und Laufzeit des neuen Ansatzes zu bestimmen.

Voraussetzungen:

Vorausgesetzt werden fundierte C++ Kenntnisse, eine selbstständige Arbeitsweise (Literaturrecherche und Einarbeitung in bestehenden Quellcode) sowie Interesse an bioinformatischen Fragestellungen.

Literatur und Links:

- ELL - Home
<http://www.bioinf.uni-freiburg.de/sw/ell/>
- “Funnels in Energy Landscapes”
Konstantin Klemm, Christoph Flamm, Peter F. Stadler
Proc. of European Conference on Complex Systems 2007

Kontakt:

Prof. Dr. Rolf Backofen <http://www.bioinf.uni-freiburg.de>

Martin Mann [mmann \(at\) informatik.uni-freiburg.de](mailto:mmann@informatik.uni-freiburg.de)
Lehrstuhl Bioinformatik
Georges-Köhler-Allee 106, Raum 02 011
Tel. 0761 / 203 8259