



[美] P. E. 波恩 H. 魏西希 编
刘振明 刘海燕 等译

Structural Bioinformatics

结构生物信息学



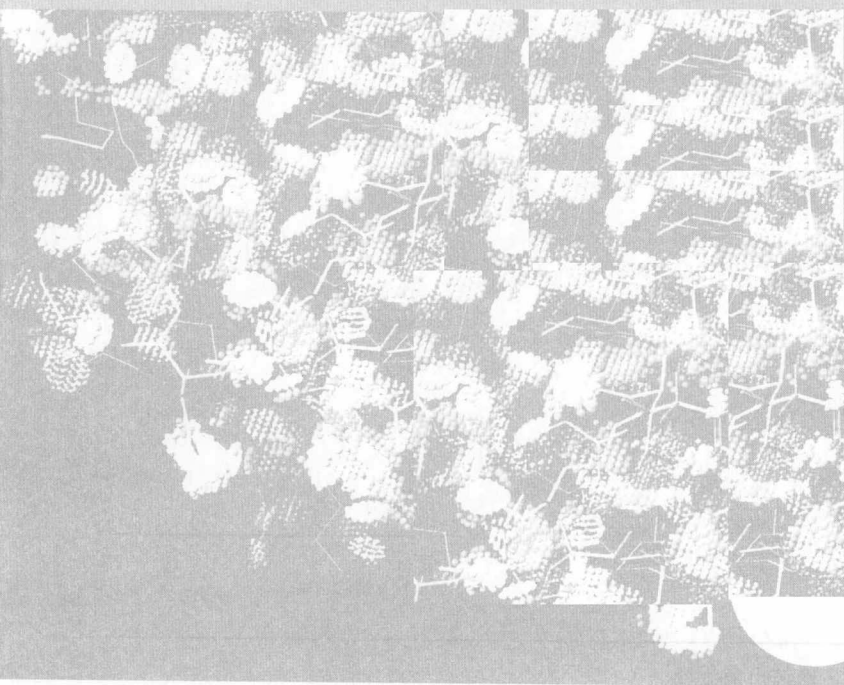
化学工业出版社
生物·医药出版分社

[美] P. E. 波恩 H. 魏西希 编

刘振明 刘海燕 等译

Structural Bioinformatics

结构生物信息学



化学工业出版社
生物·医药出版分社

· 北京 ·

责任编辑 陈凤翔

图书在版编目 (CIP) 数据

结构生物信息学/[美] 波恩 (Bourne, P. E.), [美] 魏西希 (Weissig, H.) 编; 刘振明等译. —北京: 化学工业出版社, 2009. 1

书名原文: Structural Bioinformatics
ISBN 978-7-122-03180-8

I. 结… II. ①波…②魏…③刘… III. 生物结构-生物信息论-研究 IV. Q617 Q811.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 097358 号

Structural Bioinformatics/by P. E. Bourne, H. Weissig
ISBN 0-471-20199-5

Copyright©2003 by John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

Authorized translation from the English language edition published by John Wiley & Sons, Inc.

本书中文简体字版由 John Wiley & Sons, Inc. 授权化学工业出版社独家出版发行。未经许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分, 违者必究。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2003-7158

责任编辑: 杨燕玲 周 旭

装帧设计: 韩 飞

责任校对: 陶燕华

出版发行: 化学工业出版社 生物·医药出版分社

(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 装: 北京市白帆印务有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 29½ 彩插 2 字数 779 千字 2009 年 3 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 79.00 元

版权所有 违者必究

结构生物学和信息学研究领域的快速发展值得我们高度重视。这些领域的发展不仅引起了传统实验室生物学家的兴趣，而且还吸引了包括政治家、世界各国政府和工业界在内的目光。这个领域给予年轻科学家的研究和工作机会超过了研究成果产生的步伐，呈现出一种非典型但精彩纷呈的境况。确实，对于今天正在接受这个领域教育和训练的人们而言，所面对的机会实际上是无可限量的。这种机会和优势集中体现在结构生物学与信息学的相互交叉与融合，这本书的出版是如此的及时，可以引导我们进入一个新的研究领域。在提供结构生物信息学第一本著作的工作方面，Philip E. Bourne 和 Helge Weissig 分别针对他们各自研究领域的问题，作为最主要的权威研究者做出了各自应有的贡献。这本书完全抓住了生物发现研究中的突破口，或者说生命科学的前沿问题。这些处在计算科学和生物学之间的前沿问题自身反映了几十年来在两个研究领域发生的重大进步和变革性进展。事实上，经过若干年的发展，这些研究领域自身就会逐渐地成熟起来，并反过来为自身领域的发展产生更为重大的作用和意义。然而，在过去的最后十年里，由各国政府支持和提供的科研基金并没有在生物信息系统方面发挥应有的作用；与之相类似的是，由于缺乏进行数据整合和生物学建模的工具和手段，在更为深入的系统水平对生物学认知研究的脚步无法跟上技术发展和变革的步伐，从而导致这些技术虽然增强了基于试验的发现能力以及数据的收集能力，但却无法增强更高层次的整合，进而到达生物系统学的层面。今天，伴随着不断增加的经费支持机会以及来自实验科学领域的关注，我们已经走到了根本性转变的十字路口，就像这本书直接呼吁和强调的那样，要将信息科学技术和定量化的方法同时应用在基础和应用生命科学的研究中！

早期的几代生物信息科学的先行者和实践者，他们当中的绝大多数是来自于物理科学和工程学研究领域。当大的制药企业逐渐意识到生物信息的重要性时，在研究基金的资助下，他们离开了原有的学术环境，投身到生物信息学的研究领域当中。结果，我们失去了一些原有人才的产生机会，这些人当中的许多位如果没有选择从事这个领域的研究工作，或者说没有接受相关的培训，他们今天应该已经成为杰出的人物。毕竟工业界存在和提供的机会要大得多。今天，提供具有最好质量的、表述清晰的教科书是十分重要的，这也是为什么我们要费尽周折选取和确定合适的课程和内容，用于培训第一代将来有可能成为真正的生物信息学家的学生。为了教授和培训大量的愿意致力于生物信息学研究的年轻科学家，或者更为通俗地讲，扩大和增加可以将信息技术应用于高通量生物学研究的群体，需要提供最为权威的处理方式，以提供最为坚实的基础，进而推动新一代科学家的诞生。这样一项工作的实施最好也要获得很大的受众群，包括那些希望重新进行自我培训的已经成熟的科学家，同时需要建立在全世界各个地方都通用的培训标准和规则。这本书极好地满足和实现了这些要求和目标，是我们当中致力于研究和理解结构和功能之间相互影响关系的每一个人必读的书籍。通过将世界上最好的学者集中在一起

系统地阐述基因组科学研究的下一个阶段可能遇到的挑战与困难，编者成就了一本可以用来教育下一代的巨著，帮助我们将最优秀的个体送入大学，从而保证了在未来我们可以培养和产生一批优秀的年轻科学家，他们可以创造出未来新生物学发展所需要的工具和技术。

建模和理论方法（通常是用作预测的工具）现在通过 CASP 这样一种竞赛的方式重新在实验分子生物物理学家和生物化学学家眼中扮演起应有的角色。CASP 是一项两年一次的竞赛，对未知结构的蛋白质进行尽可能准确、合理和广泛的预测，而这些蛋白质的真实结构将会在未来的几个月之内通过实验的方法确定和解析得到。因此，可以在 CASP 的最后会议上及时获知结构，用于比较分析成功和失败。理论学家可以得到高质量的结果，而且在每一轮最初结构预测的基础上不断地改进，这一事实对组织团体和评论回顾者都产生了深刻的影响。再也不会有人说从真实的实验结构获得知识影响和帮助了建模的工作。评论者和相关组织将 CASP 作为一个平台，来检验每一种方法的实用性和有效性（这项竞赛去除了一些“非发明”的特征，最好使用自己或者其他人的方法，而不是限定说必须使用自己的方法）。CASP 比其他任何事实都更好地说明了计算工具已经可以作为成熟的手段应用于结构生物学和结构基因组学的研究中（更为详细的描述和相关内容请参见本书）。我们在此谨希望本书能够在 CASP 的扩展方面起到一定的启示作用。举例来讲，比较分析，从序列以及序列和结构的方面，延伸到自动化的功能指认方法的比较。

我们目前处在这样一个时代，越来越多的全基因组得到测序，拥有一整套的高通量实验生物学方法、结构的解析以及基于知识推动（注解为数据库推动）对结构内含义的研究已经成为整个舞台的中心，将从基因组获得的内在的信息服务于社会。这里强调的重点在于更好地理解 and 认识生物学过程，在将来拓展到提供更为完善的健康保健体系。我们如何才能做到这些？在过去的几十年中生命科学研究领域涌现出了各种各样的方法，使我们感到振奋和鼓舞，但是难道那些就是分子生物学的全部吗？今天所面临的挑战是将生物学从一门定性科学（或者至少是 yes 或者 no 的二进制科学，一块胶上的斑点或者存在），转变到这样一种状态：蛋白质-蛋白质相互作用的功能，蛋白质作为大分子机器行使功能的细节都可以采取定量化的条件进行特征化处理。实验数据获取步伐的加速以及来自数据整合研究的机遇，正在推动生物学研究发生着巨大的转变，从一门描述性科学转变为预测性科学。数据洪流伴随着生命科学研究领域技术的不断进步，使得我们需要在川流不息的，具有很大不确定性的复杂数据中去伪存真，吸取精髓；需要在数据的海洋中遨游，在生命科学理解的水平上不断前进和提高。这种理解导致的一种普遍表述是，生物学正在成为一门信息科学。毋庸置疑的是，生物学家已经离开了黎明的曙光地带，勇敢地开始面对数十年前 Walter Gilbert 最早提出的那个历史挑战：要么使用计算工具，要么被淘汰！

在不到五年的时间里，计算生物学和生物信息学已经从一门不确定的蹒跚学步的科学，甚至通常被忽视的一门学科，发展成为了最热门的研究方向和领域，并且成为挂在每个人嘴边的一个词。这其中的原因是显而易见的：作为生物学家我们其实已经生活在未来；我们感受到了全测序基因组的影响；我们观察到了向高通量生物学研究的转变，作为一种全球的或者系统化的问题，而不是使用单独的生物大分子特异性探针。当我们饶有兴趣地读出“经典生物信息学”

这个短语名词以及等等，来说明它们的通常用途以及描述什么是原始的基因信息学时（仍然需要被名词化），毫无疑问的是，基因组计划的成功以及来自计算技术的影响，在几年的时间里，已经为生物学领域的研究开启了一片新的天地。我们已经意识到将要发生的一切，开始学习如何才能最好地使用计算和信息技术。

现在世界范围内生物信息科学家所能得到的研究资助尚未真实反映这种革命性的机遇。对于生活在未来的生物学家，所有的研究基金组织应该意识到这种实质性的、持续的在资金上的支持对于建立生物科学信息的基础架构是非常必要的，只有这样才能应对算法上、来自数据库的、整合需要的以及计算上的挑战。让我们期盼这本书籍可以在促使做出这样一个抉择方面起到一定作用。现在我们已经从世界上一些大的国家和经济组织那里看到了地平线上希望的曙光。伴随着生物科学研究变得越来越依赖于来自与其交叉领域计算能力的支持和贡献，一些小的国家（例如：比利时）也将会需要在适当的领域做出一定水平的贡献。在过去的十年中，一些比较大的经济体，例如德国、日本、英国这些国家，发起和建立了生物信息学和特定的结构生物信息学基金项目，这些基金项目一直持续着，尽管它并没有反映出机遇所在。然而，美国作为整个研究领域的最重要的影响力量和贡献者，已经有很多私人基金组织富有先见性地开始早期的支持。除了 Keck 基金会和 Burroughs-Welcome 公司设置的种子基金，用于推动研究小组的发展和支教育，霍华德·休斯医学研究所在计算生物学和生物信息学研究领域以新的教授职位的形式，创立了一系列的奖励基金。与此同时，国立卫生研究院（NIH）在路线图计划中，开始实施一项主要的计算生物学计划，包括教育以及软件工具的开发。国立卫生研究院（NIH）的蛋白质结构研究计划和相关的生物复杂体系研究项目，与国家自然科学基金会（NSF）的信息技术研究计划一起，提供了更为坚实的基础来发展和构建这一交叉学科的基础性结构，并且可以预期将扩展到整个生物学的各个研究领域中。

由于开始意识到分子序列信息有助于进化的研究而带来的振奋，使得我们开始关注细胞生物学，鉴定引起疾病的基因，以及提供“捕获”的药物靶标。这些方面进而导致生命科学研究领域的研究者开始习惯于使用计算基因组学或者基因组信息学研究工具，作为他们日常实验室工作的组成部分。现在，基因组计划的第二个阶段正在如火如荼的进行中。这个阶段如同所知的那样——依赖于认知的联邦代理-蛋白质结构计划科学研究，结构基因组学，基因组到生命计划，系统生物学和/或定量生物学。因此，下一步将基因组信息有效的引入现代社会的服务中来，显而易见需要做的事情是注释结构性信息。

所有那些关注大分子结构研究的人早已经耳熟能详的是：随后的问题是功能，给定的功能需要特定的结构，或者反之亦然，结构可以被认为决定功能。换句话说，如果我们知道了结构，就可以据此推断生物化学功能的许多方面，有时候甚至是细胞的功能，这些推断结果随后可以被实验方法和结果所验证。倒退一步，假设我们现在从基因组的提示信息，已经知道了序列信息，就可以构建越来越好的工具来准确和高效地模建结构，随后我们可以预测可能功能的细节信息，从而极大地减少搜索空间的范围，将实验工作集中在检验那些最有可能具有功能的蛋白质上面。我们还可以借助生物学卡通的方式，生物学家思维的方式，通过计算模拟动态的形式和功能——通过将研究的领域范畴推广到不仅仅是使用实验手段的解析，而是对各种潜在的生

命活动过程中的大分子的动态细节研究。为了做到理论联系实际，这本优秀的书籍收集了大量精彩的研究工作的论文，用来说明我们是如何一点点地来建立综合性的方法，在对结构充分了解的基础上将其用于研究和理解生物体系，以及它在功能机理研究方面的应用。

对于所有结构生物信息学的研究，对于结构生物学而言最为重要的数据库系统是 PDB 数据库以及它所收录和包含的内容信息。解析获得的大分子的结构存储和被展示在这样一个“百科全书”和重要的数据库中。这样一个数据库系统致力于整个研究领域的每一个关键点，在一开始就定义和指出了我们对于蛋白质结构信息所了解的范畴以及进行结构解析所需要使用的工具，以及从计算和信息科学角度而言需要什么样的一个过程，这些工具是如何引导我们理解生物系统的复杂性的。总的而言，每一个单独的章节都概述了最为主要的基本的生命科学问题，例如蛋白质结构预测方面的研究状况和进展，以及蛋白质是如何行使细胞功能的；与此同时，也论述了应用生命科学领域方面的问题，比如说结构生物信息学是如何通过加速药物的发现过程而改善人类的卫生保健的。通过发现生物大分子的作用机制这样一个发现的旅程，带领我们进入那些仍然让我们感到困惑，无法理解的主流问题和事件；使得生物学家可以迎接即将到来的新世纪。这本书是一本非常好的指南性书籍，向着达到所述的最终目标迈出了至关重要的一步，我郑重向每一位读者推荐它！

John C. Wooley

副校长（研究）

加利福尼亚大学圣地亚哥分校

于加利福尼亚拉荷亚

前言

什么是结构生物信息学？作为生物信息学方面的教师，我们经常会诧异地遇到一些学生，他们致力于生物信息学的研究工作，却从一开始就根本不熟悉生物信息学需要研究些什么。这种情况会被许多生物学家所混淆，他们通常认为生物信息学只不过可以被简单地作为工具用于序列的分析。这里，我们将生物信息学定义为通过发展、应用算法和各种方法，将生物学数据转化为生物系统知识和理解的一门学科，通常根据原始数据的提示，需要进一步的实验验证。更详尽的来讲，生物信息学可以被划分为3个部分。①理论和方法：算法，统计学方法，机器学习，存在论等；②应用：例如，序列分析，全基因组的装配，蛋白质结构预测，以及生物学数据库；③数据类型：例如，从基因微芯片上读取的基数，质谱实验的数据，结合常数等。因此，结构生物信息学就是将上述①和②两个方面的内容应用于生物结构数据的一门学科。众所周知，生物结构存在于不同的层面上，从分子到大的复合物、细胞器、细胞，最终到整个组织以及组织的集合体。对于这些生物层面进行完整的论述需要更多的章节和内容，因此这里将我们的论述范围限制为分子层面，最主要的是蛋白质、DNA、RNA、配体以及复合物等。第1章提供了关于这本书论述范畴的详细信息以及整个研究领域的发展历史。

第一部分的剩余内容帮助我们熟悉将要处理的数据。对于不熟悉大分子结构数据的读者，本书的第2章和第3章分别介绍了蛋白质、DNA以及RNA的结构方面的内容。熟悉和掌握这些结构数据之间的细微差别（范围、准确度，完整性等）是高效使用这些数据的首要先决条件。与此同时，高效使用这些数据又需要对产生这些数据的实验技术的理解。产生大分子结构数据最为常用的方法，依次是（在目前），X射线结晶技术（第4章），NMR光谱解析技术（第5章），以及电子显微镜技术（第6章）。来自这些方法和技术的原始数据通常是这些结构中表示原子位置的一系列的笛卡尔坐标。浏览这些数据表格显然对于解释和说明结构是毫无用处的。因此，结构的图形化研究伴随着结构生物学的发展而逐渐地展开。我们这里所讨论的包括从哪里可以获得免费的工具用于显示结构，相关的内容在本书的第7章。

在结构生物学发展的早期（可以追溯到19世纪70年代），在这个研究领域许多解析和命名所得到结构的研究者都获得了诺贝尔奖。伴随着这个研究领域的发展，这种壮举将不再可能了，结构数据库渐渐开始出现。结构数据的持续稳定使用需要持续、稳定的数据表达方法，本书的第2部分主要是针对这个主题的。这些数据格式（在第8章中进行了详尽的描述）是很重要的，因为包含了超出基础坐标的信息。这个领域非常幸运的是只有一个单独的数据来源，那就是蛋白质数据库（PDB），它包含和维持了世界上所有公共可及结构（第9章）的最主要的结构数据信息。许多其他资源都是在这些初级数据的基础上衍生得到其他有用的信息（第10章和第11章），至少作为一个子类，研究者需要有所了解。

伴随着结构数据的增加，比对分析研究，我们第3部分所要涉及的话题，已经成为了可能。

第 12 章和第 13 章介绍了结构分类方案和策略，第 14 章和第 15 章内容讨论的是结构验证，这部分内容对于理解和认识你所要处理数据的准确性是十分重要的。这一部分的最后一个章节（第 16 章）讨论了三维结构比较和比对的方法。

我们从结构比较分析中获知的越多，就可以学习和得到更多关于结构和功能分配方面的信息。对于绝大多数的结构都可以非常一致和可靠地进行二级结构的指认（第 17 章）。蛋白质通常以一个或者多个结构域，或者紧密堆积的结构和功能性单元形式存在，因此，自动化的域指认是非常重要的（第 18 章内容）。通过结构基因组计划的实施，结构解析工作已经主动地从功能性转移到基因组。换句话说，传统意义上，结构解析通常是为了进一步说明未知的功能。我们现在所处的环境是结构已经被解析出来，但是却没有可以解释的功能，因此又引发了功能指认的危机和研究任务（第 19 章）。

蛋白质单独存在的条件下没有功能，其所谓的功能是通过蛋白质-蛋白质，蛋白质-配体复合物以及蛋白质与溶剂之间的相互作用而产生的结果。第 5 部分讨论了这些相互作用。这些相互作用的绝大多数是在复合物结构中捕捉不到的，而是作为一个可以被检测到的信号用于预测这种相互作用。来自序列的进化信息（第 20 章）以及静电学对于这个问题是非常重要的。

第 6 部分着重论述当蛋白质和它所代表的结构是潜在的药靶时的一类特殊的相互作用。第 22 章考虑了对接问题，预测两个蛋白质或一个蛋白质和一个配基之间是怎样相互作用的。第 23 章描述了商业化的药物发现过程，以及伴随着越来越多潜在药靶结构的出现，当然，也通过结构生物信息研究的发展，它是如何被影响和改变的。

伴随着结构数量的快速增长和蛋白质序列数量的猛增，从蛋白质的序列信息预测一个蛋白质的结构仍然是一个艰巨的目标。在 CASP——蛋白质结构预测技术竞赛评估（第 24 章）这项不同寻常的两年一次的竞赛推动下，已取得了一定进展。除了 CASP 之外，这个研究领域通常还包括同源建模（第 25 章），折叠模式识别（第 26 章）以及从头全新结构预测（第 27 章）。其他类型的预测包括二级结构以及结构中的膜单元部分（第 28 章）。

最后，第 29 章讨论了结构生物学研究领域的变迁，绝大多数都是这本书的一些想法和动机。就像现在认为的那样，人类基因组计划的实施导致了生物信息学这个研究领域的出现和发展，所以如果我们回过头看过去的五年，就会发现结构生物信息学的出现和发展是高通量结构解析技术发展的一个结果（例如，结构基因组学）。无论将来会如何，结构生物信息学无疑在现在是一个非常值得介入和令人振奋的研究领域。是这个研究领域的许多杰出的领军人物的研究工作使得它如此，他们其中的许多位（这里不再赘述）作出了贡献。他们和我们的很多令人振奋的工作都可以在随后的章节中找到。还犹豫什么？快来一起享受这份乐趣吧！

致谢

非常感谢圣地亚哥超级计算机中心和加利福尼亚大学圣地亚哥分校对于我们所有研究和教育工作的大力支持，包括这本书的撰写。同样感谢联邦基金办公室，国家科学基金会（美国）和国立卫生研究院对于我们研究工作和本书撰写的支持。在本书准备和写作的过程中，得到了我们行政人员的支持和帮助，使得整个过程变得更加容易，他们是 Josie Alaoen, Dorothy Kegler 和 Peggy Wagner，我们谨在此表示真挚的感谢。最后，感谢 John Wiley & Sons 的 Luna Han，其对于所有内容和章节的理解最终促使了这本书的印刷和出版。

原书编写人员

- Paul D. Adams**, Lawrence Berkeley Laboratory, Berkeley, CA
- Russ B. Altman**, Stanford University, Stanford, CA
- Claus A. F. Andersen**, CUBIC, Department of Biochemistry and Molecular Biophysics, Columbia University, New York, NY; and Center for Biological Sequence Analysis, The Technical University of Denmark, Lyngby, Denmark
- Davis Baker**, Department of Biochemistry and Howard Hughes Medical Institute, University of Washington, Seattle, WA
- Nathan A. Baker**, University of California, San Diego, La Jolla, CA
- Gail J. Bartlett**, University College London, London, UK
- Helen M. Berman**, Department of Chemistry, Rutgers University, Piscataway, NJ
- Jeffrey B. Bonanno**, Howard Hughes Medical Institute, Laboratories of Molecular Biophysics, The Rockefeller University, New York, NY
- Richard Bonneau**, Department of Biochemistry and Howard Hughes Medical Institute, University of Washington, Seattle, WA
- Philip E. Bourne**, San Diego Supercomputer Center, Department of Pharmacology, University of California, San Diego, La Jolla, CA
- Natasja Brooijmans**, University of California, San Francisco, San Francisco, CA
- Axel T. Brunger**, The Howard Hughes Medical Institute and Departments of Molecular and Cellular Physiology, Neurology and Neurological Sciences, and Stanford Synchrotron Radiation Laboratory, Stanford University, Stanford, CA
- Stephen K. Burley**, Structural GenomiX Inc., San Diego, CA
- Dylan Chivian**, Department of Biochemistry, University of Washington, Seattle, WA
- Jonathan M. Dugan**, Section of Medical Informatics, Department of Medicine, Stanford University, Stanford, CA
- Eric B. Fauman**, Discovery Research Informatics, Ann Arbor, MI
- Zukang Feng**, Department of Chemistry, Rutgers University, Piscataway, NJ
- Jody Lynn Fink**, Biomedical Sciences Program, University of California, San Diego, La Jolla, CA
- Paula M. D. Fitzgerald**, Merck Research Laboratories, Whitehouse Station, NJ
- Adam Godzik**, Program in Bioinformatics and Biological Diversity, The Burnham Institute, La Jolla, CA
- Colin R. Groom**, Discovery Research Informatics, Ann Arbor, MI

- Ralf W. Grosse-Kunstleve**, Physical Biosciences Division, Lawrence Berkeley Laboratory, Berkeley, CA
- Dorit Hanein**, Program in Cell Adhesion & Extracellular Matrix Biology, The Burnham Institute, La Jolla, CA
- Andrew L. Hopkins**, Discovery Research Informatics, Ann Arbor, MI
- Lisa Iype**, Department of Chemistry, Rutgers University, Piscataway, NJ
- Elmar Krieger**, Center for Molecular and Biomolecular Informatics, University of Nijmegen, Nijmegen, The Netherlands
- Jennifer Krumrine**, Department of Pharmaceutical Chemistry, University of California, San Francisco, San Francisco, CA
- Irwin Kuntz**, Department of Pharmaceutical Chemistry, University of California, San Francisco, San Francisco, CA
- Roman A. Laskowski**, Department of Biochemistry and Molecular Biology, University College London, University of London, London, UK
- John L. Markley**, Department of Biochemistry, University of Wisconsin-Madison, Madison, WI
- J. Andrew McCammon**, Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, San Diego, La Jolla, CA
- Sander B. Nabuurs**, Center for Molecular and Biomolecular Informatics, University of Nijmegen, Nijmegen, The Netherlands
- Stephen Neidle**, Structural Biology Section, CRC Biomolecular Structure Unit, Institute of Cancer Research, London, UK
- Christine A. Orengo**, Department of Biochemistry and Molecular Biology, University College London, University of London, London, UK
- Florencio Pazos**, Protein Design Group, National Center for Biotechnology, Madrid, Spain
- Frances M. G. Pearl**, Department of Biochemistry and Molecular Biology, University College London, University of London, London, UK
- Florian Raubacher**, Department of Pharmaceutical Chemistry, University of California, San Francisco, San Francisco, CA
- Boojala V. B. Reedy**, San Diego Supercomputer Center, University of California, San Diego, La Jolla, CA
- Jane S. Richardson**, Department of Biochemistry, Duke University, Durham, NC
- Timothy Robertson**, Department of Biochemistry, University of Washington, Seattle, WA
- Burkhard Rost**, Department of Biochemistry and Molecular Biophysics, Columbia University, New York, NY
- Eric D. Scheeff**, Biomedical Sciences Program, University of California, San Diego, La Jolla, CA

Bohdan Schneider, Department of Chemistry, Rutgers University, Piscataway, NJ

Ilya Shindyalov, San Diego Supercomputer Center, University of California, San Diego, La Jolla, CA

John Tate, European Bioinformatics Institute, Cambridge, UK

Janet M. Thornton, European Bioinformatics Institute, Cambridge, UK

Annabel E. Todd, University College London, London, UK

Eldon L. Ulrich, BioMagResBank, University of Wisconsin-Madison, Madison, WI

Alfonso Valencia, Protein Design Group, National Center for Biotechnology, Madrid, Spain

Brian F. Volkman, Department of Biochemistry, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI

Niels Volkman, Program in Bioinformatics and Systems Biology, The Burnham Institute, La Jolla, CA

Gert Vriend, Center for Molecular and Biomolecular Informatics, University of Nijmegen, Nijmegen, The Netherlands

Helge Weissig, ActivX Biosciences, Inc., La Jolla, CA

Lorenz Wernisch, European Molecular Biology Laboratory, European Bioinformatics Institute, Cambridge, UK

John D. Westbrook, Department of Chemistry, Rutgers University, Piscataway, NJ

William M. Westler, National Magnetic Resonance Facility at Madison, University of Wisconsin-Madison, Madison, WI

Shoshana J. Wodak, Unite de Conformation de Macromolecules Biologiques, Universite Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium; and European Bioinformatics Institute, Cambridge, UK

John C. Wooley, Department of Biomedical Sciences, University of California, San Diego, La Jolla, CA

Christine Zardecki, Department of Chemistry, Rutgers University, Piscataway, NJ

目录

第 1 章	定义生物信息学与结构生物信息学	3
第 2 章	蛋白质结构基础原理	11
第 3 章	DNA 和 RNA 结构基础原理	29
第 4 章	高通量结晶技术与高分子结构解析中的计算技术	53
第 5 章	生物大分子结构解析与 NMR 波谱技术	63
第 6 章	电镜	84
第 7 章	分子图形学	99

第 1 部分 简介

第 1 章	定义生物信息学与结构生物信息学	3
第 2 章	蛋白质结构基础原理	11
第 3 章	DNA 和 RNA 结构基础原理	29
第 4 章	高通量结晶技术与高分子结构解析中的计算技术	53
第 5 章	生物大分子结构解析与 NMR 波谱技术	63
第 6 章	电镜	84
第 7 章	分子图形学	99

第 2 部分 数据描述和数据库

第 8 章	PDB、mmCIF 及其他数据格式	115
第 9 章	PROTEIN DATA BANK	130
第 10 章	核酸数据库	144
第 11 章	其他基于结构的数据库	158

第 3 部分 比较特征

第 12 章	蛋白质结构进化和 SCOP 数据库	175
第 13 章	CATH 数据库	183
第 14 章	结构质量验证	198
第 15 章	全原子接触：一个确认结构的新方法	221
第 16 章	结构比较与比对	232

第 4 部分 结构和功能测定

第 17 章	二级结构测定	247
第 18 章	识别蛋白质中的结构域	265
第 19 章	从蛋白质结构推测其功能	281

第 5 部分 蛋白质相互作用

第 20 章	从进化信息预测蛋白质-蛋白质相互作用	299
第 21 章	静电相互作用	311

第 6 部分 作为药物靶标的蛋白质

第 22 章	对接的原理、方法及配体设计	323
第 23 章	结构信息学与药物发现	350

第7部分 结构预测

第24章	CASP和CAFASP实验及其发现	369
第25章	同源建模	374
第26章	折叠类型识别方法	385
第27章	从头预测方法	401
第28章	一维预测：二级结构、跨膜螺旋以及溶剂可及性	410

第8部分 未来

第29章	结构基因组	437
------	-------------	-----

第**1**部分

简 介

