

Erratum zur Diplomarbeit von Andreas Bender

Korrekturverzeichnis:

Kapitel 3.2.2, Seiten 39-46

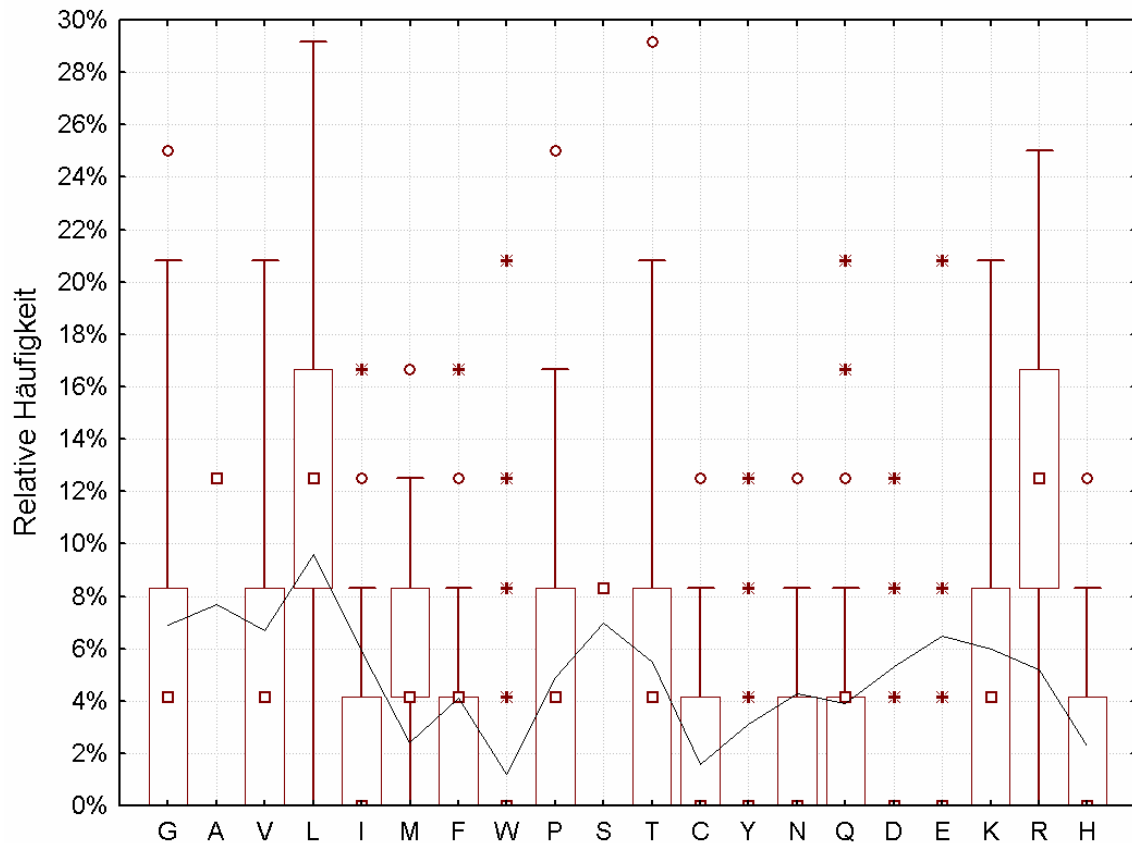
### 3.2.2. Einzelne Aminosäuren in N-terminalen Abschnitten

In den Abbildungen 16-22 sind die relativen Aminosäurehäufigkeiten der 20 proteinogenen Aminosäuren dargestellt. Als Referenz wurde in jeder Grafik die relative Aminosäurehäufigkeit der Swiss-Prot-Datenbank in der Version 40.28 als durchgezogene Linie dargestellt. In Abbildung 16 ist die Aminosäurehäufigkeitsverteilung der ersten 24 N-terminalen Aminosäuren mitochondrialer Proteine aus Eukaryonten mit Ausnahme von *P. falciparum* dargestellt. Im Vergleich dazu ist die durchschnittliche Aminosäurehäufigkeit der SwissProt, Version 36, dargestellt. In den Diagrammen sind Median, 25% und 75% Quartile (Box), Non-Outlier-Range (innerhalb 75% Quartil  $\pm 1,5 \cdot \text{Box}$ ; Whiskers), Outliers (innerhalb 75% Quartil  $\pm 3 \cdot \text{Box}$ ; Kreise) und Extremwerte (darüber und darunter; Sternchen) aufgetragen.

Primäre physikochemische Eigenschaften wurden entsprechend der folgenden Tabelle zugeordnet.

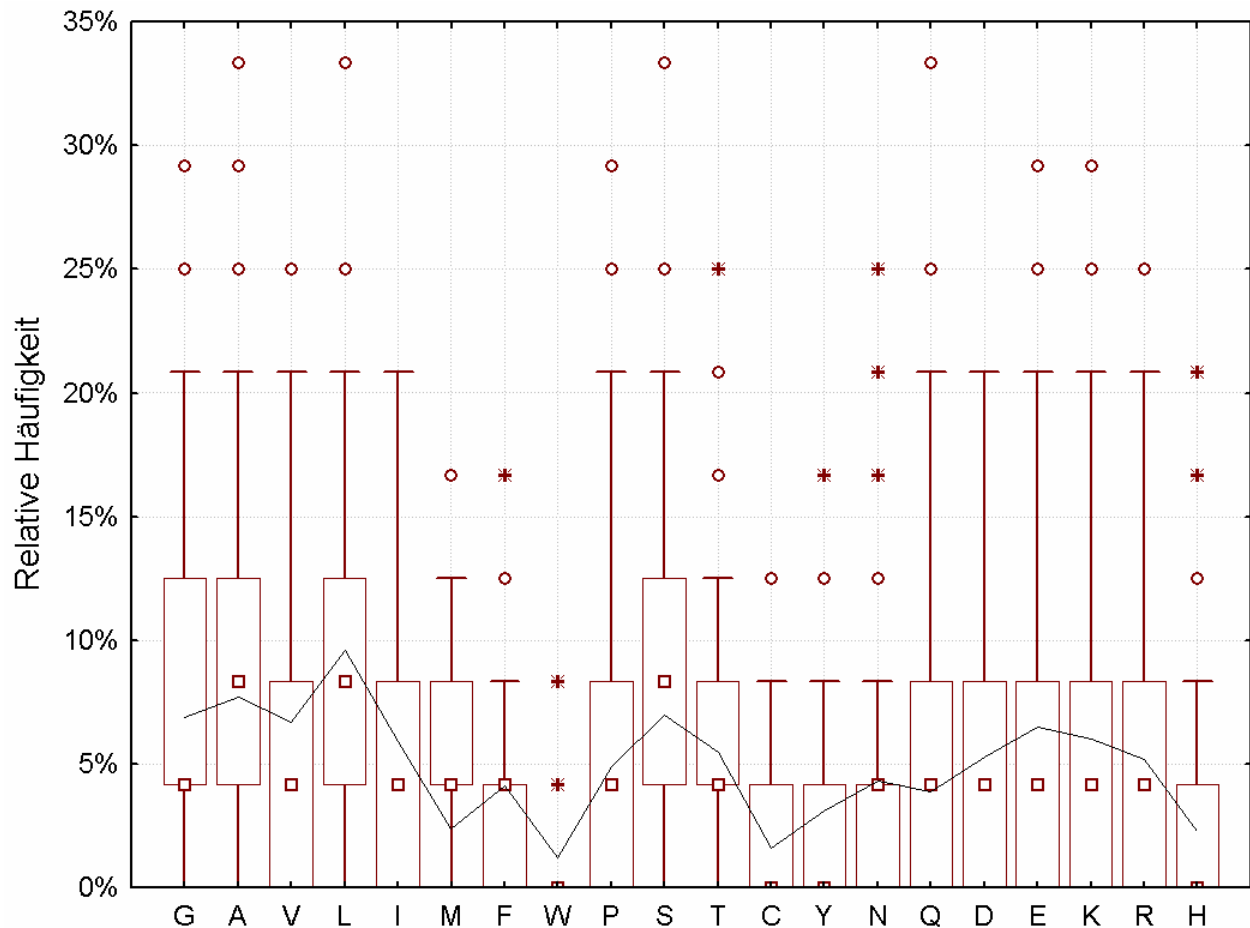
**Tabelle 3 - Den Aminosäuren zugeordnete primäre physikochemische Eigenschaften. Diese Einteilung dient lediglich einer groben Klassifizierung.**

| Eigenschaft | Klein     | Hydrophob       | Negative Ladung | Positive Ladung | Polar |
|-------------|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|-------|
| Aminosäuren | A,G,P,S,T | C,L,I,V,M,W,F,Y | E,D             | K,R,H           | N,Q   |



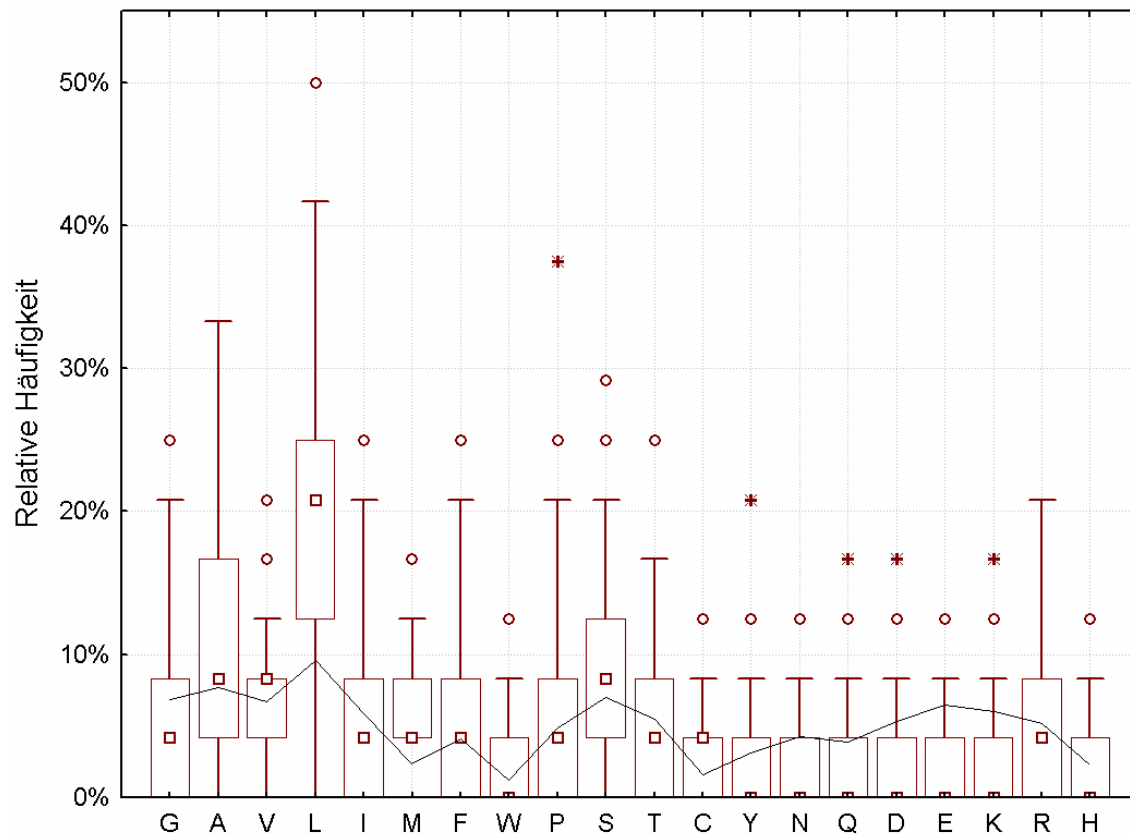
**Abbildung 16 – Aminosäurehäufigkeitsverteilung mitochondrialer Transitpeptide in Eukaryonten außer *P. falciparum*. Zum Vergleich ist als durchgezogene Linie die Verteilung der SwissProt V36 angegeben.**

Im Vergleich zur Swiss-Prot-Datenbank ist ein höherer Anteil der hydrophoben Aminosäure Alanin (13% vs. 8%) festzustellen. (Alle Zahlenangaben im Text sind Mittelwerte, da keine Median- und Quartilwerte für die SwissProt-Datenbank vorlagen. Der Referenzwert der SwissProt Version 36 steht in den folgenden Vergleichen stets an zweiter Stelle.). Ebenso liegt der Anteil an Arginin deutlich über dem Durchschnitt der SwissProt (12% vs. 5%). Isoleucin (3% vs. 6%), und negativ geladene Aminosäuren sind dagegen durchweg seltener als in der Referenzdatenbank vertreten. Dies ist in Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen. In Abbildung 17 ist die Aminosäurehäufigkeitsverteilung der ersten 24 N-terminalen Aminosäuren cytoplasmatischer Proteine aus Eukaryonten mit Ausnahme von *P. falciparum* dargestellt.



**Abbildung 17 – Aminosäurehäufigkeitsverteilung cytoplasmatischer Proteine in Eukaryonten mit Ausnahme von *P. falciparum*. Diese Proteine weisen in etwa die Aminosäurehäufigkeitsverteilung der als durchgezogene Linie dargestellten SwissProt V36 auf.**

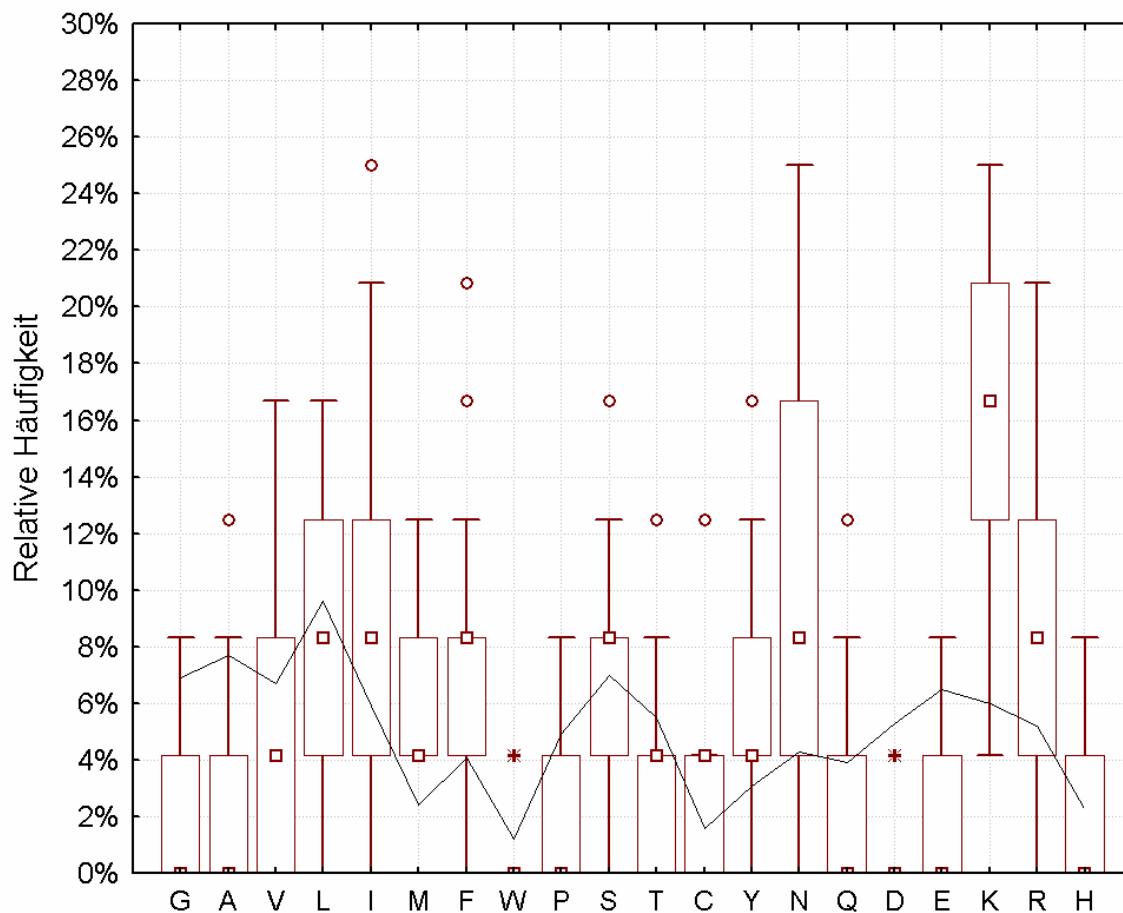
Die Aminosäurehäufigkeitsverteilung cytoplasmatischer Proteine liegt recht nah am Durchschnittswert der SwissProt. In Abbildung 18 folgt die analoge Darstellung für extrazelluläre Proteine.



**Abbildung 18 – Aminosäurehäufigkeitsverteilung extrazellulärer Proteine in Eukaryonten mit Ausnahme von *P. falciparum*. Extrazelluläre Proteine besitzen einen deutlich größeren Anteil hydrophober Aminosäuren als die Referenzdatenbank SwissProt V36 (durchgezogene Linie).**

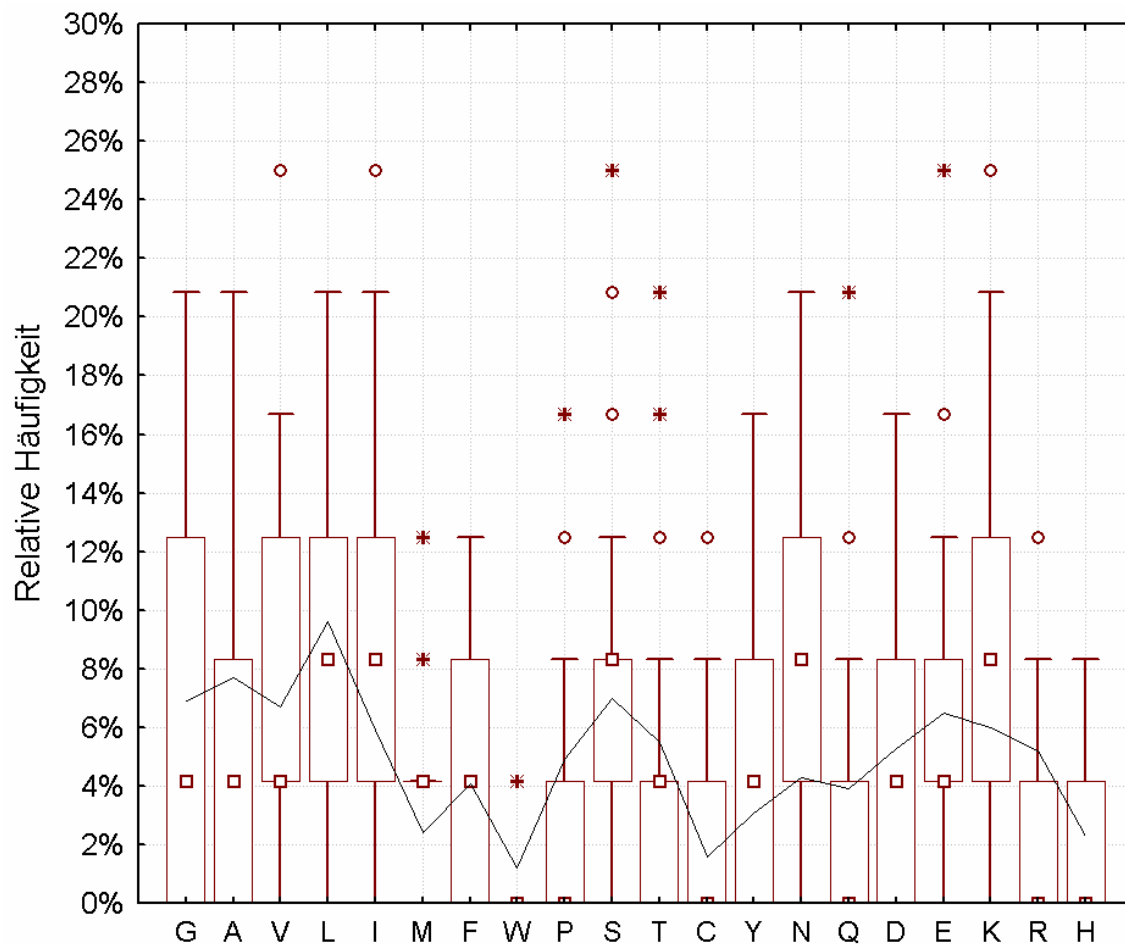
Extrazelluläre Proteine enthalten – ähnlich wie in mitochondrialen Proteinen – in den ersten 24 Aminosäuren ebenfalls mehr der hydrophoben Aminosäuren Alanin (11% vs. 8%) und Leucin (20% vs. 10%) als die SwissProt-Datenbank in Version 40.28. Gleichzeitig liegt der Anteil an den meisten (mit Ausnahme von Serin und Threonin) polaren und allen negativ geladenen Aminosäuren unter dem der SwissProt. Diese Merkmale sind charakteristisch für Signalpeptide<sup>6</sup>, die einen gewünschten Export aus der Zelle signalisieren.

In den folgenden Diagrammen ist der analoge Sachverhalt in den Datensätzen aus *Plasmodium falciparum* dargestellt. Abbildung 19 zeigt die relative Aminosäurehäufigkeitsverteilung innerhalb der ersten 24 Aminosäuren in mitochondrialen Transitpeptiden von *Plasmodium falciparum*.



**Abbildung 19 – Aminosäurehäufigkeitsverteilung mitochondrialer Proteine in *P. falciparum*.** Mitochondriale N-terminale Abschnitte zeigen die für typische Häufung positiv geladener Aminosäuren. Als Vergleich ist die Verteilung des SwissProt V36 (durchgezogene Linie) dargestellt.

Die mitochondrialen Transitpeptide weisen zwar, wie bei anderen Eukaryonten, auch hier einen höheren Anteil der positiv geladenen Aminosäuren auf – allerdings bevorzugt *P. falciparum* Lysin gegenüber Arginin deutlich (16% gegenüber 8%, verglichen mit 4% zu 12% in anderen Eukaryonten). Dieses Ergebnis ist in Übereinstimmung mit der generellen Präferenz von *P. falciparum* für Lysin, siehe Abbildung 15. Hydrophobe Aminosäuren werden etwas weniger häufig, Asparagin als polare Aminosäure häufiger (10% vs. 5%) als in anderen Eukaryonten eingebaut. Auch die häufige Verwendung von Asparagin trifft für das Gesamtgenom von *P. falciparum* zu. Tyrosin wird mitochondrialen Transitpeptiden nur etwa so häufig wie in der SwissProt-Datenbank verwendet, obwohl es im Gesamtgenom von *P. falciparum* etwa doppelt so häufig vorhanden ist. In Abbildung 20 ist die entsprechende Verteilung für cytoplasmatische Proteine wiedergegeben.

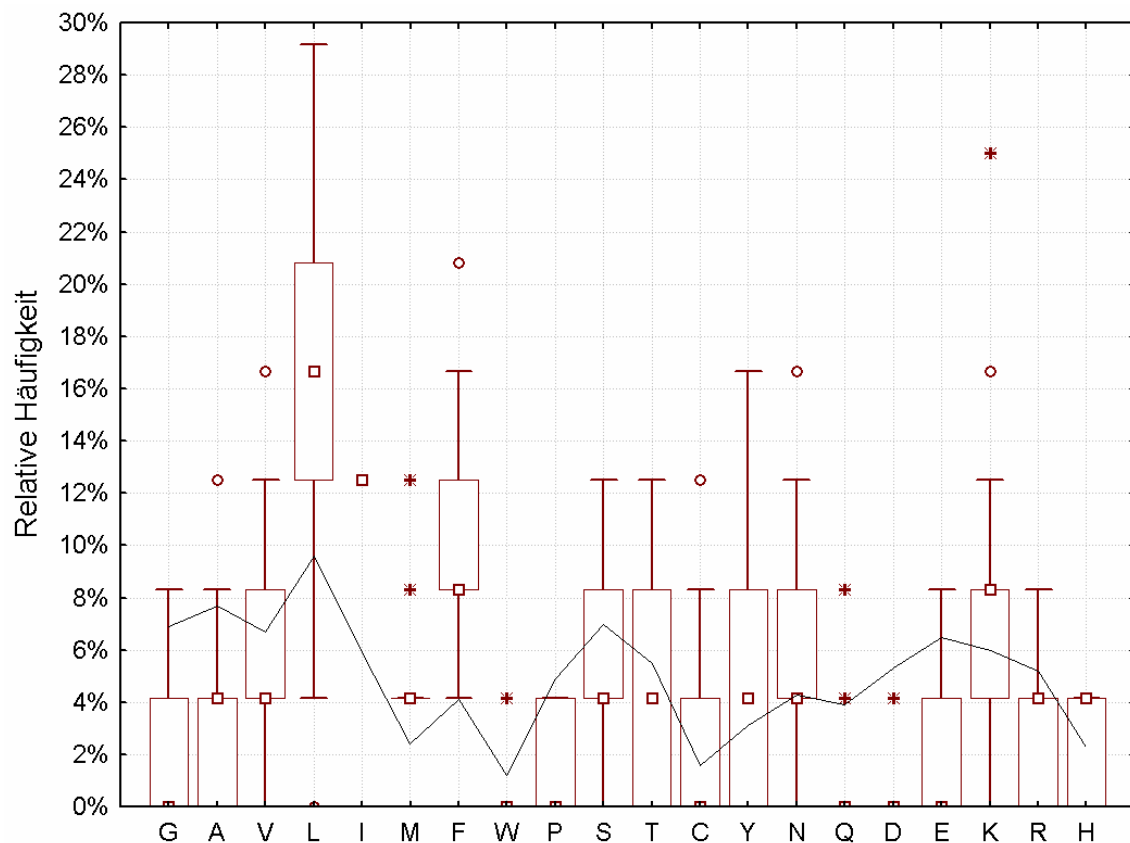


**Abbildung 20 – Aminosäurehäufigkeitsverteilung cytoplasmatischer Proteine in *P. falciparum*.**

**In *P. falciparum* orientiert sich, wie auch in anderen Eukaryonten, die**

**Aminosäurehäufigkeitsverteilung cytoplasmatischer Proteine an derjenigen der SwissProt V36 (durchgezogene Linie).**

Die Aminosäurenkomposition cytoplasmatischer Proteine in *P. falciparum* orientiert sich ungefähr an der Aminosäureverteilung der SwissProt. Dies entspricht tendenziell dem Sachverhalt in anderen Eukaryonten. Auch die bei anderen Eukaryonten sichtbare weniger häufige Verwendung von Tryptophan und Cystein, von Prolin und Glutamin findet sich hier wieder. Allerdings sind insgesamt stärkere Abweichungen von der Referenz als bei anderen Eukaryonten zu erkennen. Tyrosin wird auch hier nur mit der gleichen relativen Häufigkeit wie in der SwissProt angefundene, obschon es im Gesamtgenom etwa doppelt so häufig erwartet wird (Abbildung 15). In Abbildung 21 ist die Aminosäurehäufigkeitsverteilung für extrazelluläre Proteine von *P. falciparum* wiedergegeben.



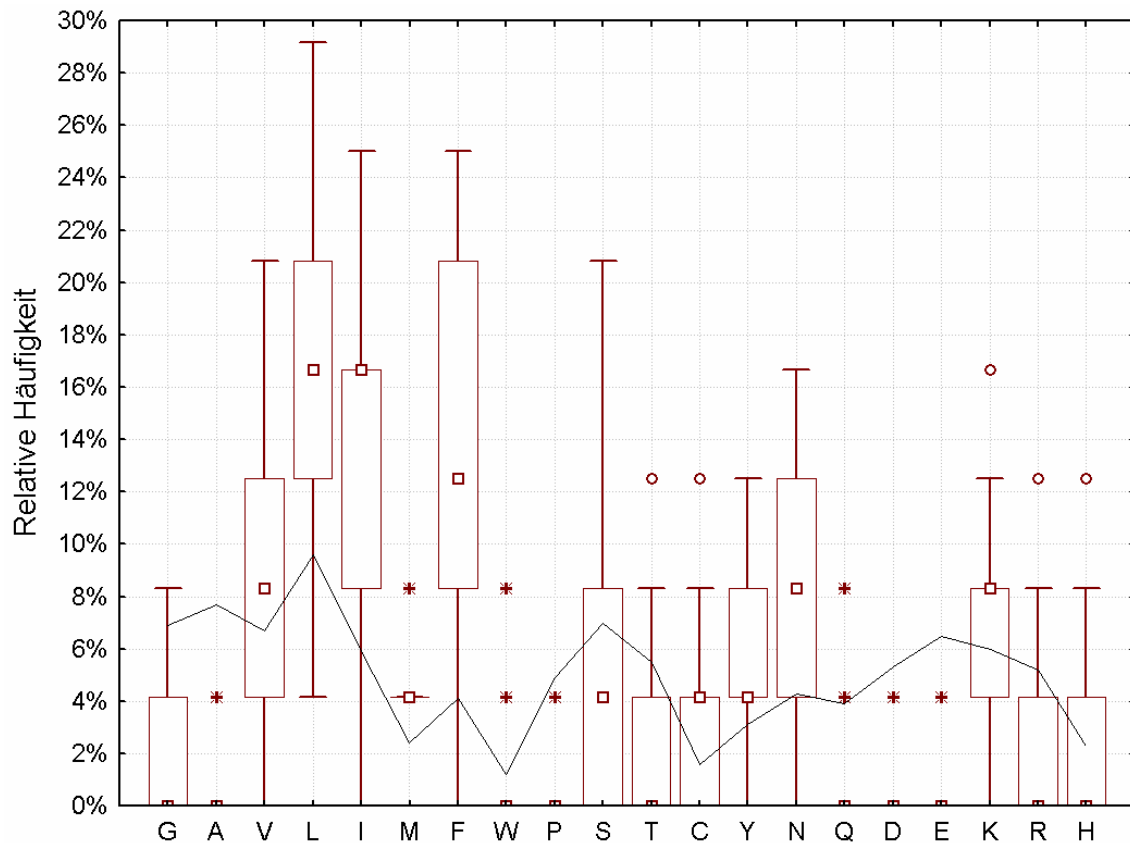
**Abbildung 21 – Aminosäurehäufigkeitsverteilung extrazellulärer Proteine in *P. falciparum*.**

**Ebenso wie andere Eukaryonten verwendet *P. falciparum* bei extrazellulären Signalpeptiden bevorzugt hydrophobe und wenig negativ geladene Aminosäuren.**

*P. falciparum* lässt eine ähnliche Tendenz wie andere Eukaryonten gegenüber der SwissProt erkennen – der Gebrauch hydrophober Aminosäuren ist in beiden Fällen erhöht. Allerdings bevorzugen andere Eukaryonten Alanin (8% vs. 3% in *P. falciparum*) und Leucin (10% vs. 15%) als hydrophobe Residuen.

Im Falle von *P. falciparum* wird Isoleucin (13% vs. 6% in anderen Eukaryonten) und Phenylalanin (12% vs. 4% in anderen Eukaryonten) häufiger eingebaut. Negativ geladene Residuen finden sich ebenso selten wie bei anderen Eukaryonten, in beiden Datensätzen liegt die Häufigkeit unterhalb desjenigen in der Referenzdatenbank. Auffällig ist die seltene Verwendung der polaren Aminosäure Asparagin, die im Gesamtgenom etwa dreimal so häufig wie in der SwissProt erwartet wird, hier im Signalpeptid aber nicht die gewünschten hydrophoben Eigenschaften besitzt. In Abbildung 22 ist das analoge Diagramm für Proteine wiedergegeben, die für den Apicoplasten bestimmt sind und somit sowohl ein N-terminales Signalpeptid als auch ein darauf folgendes Transitpeptid besitzen<sup>i</sup>.





**Abbildung 22 – Aminosäurehäufigkeitsverteilung apicoplastischer Proteine in *P. falciparum*.**

**Apicoplasten - Targetingsequenzen verwenden ebenfalls häufig hydrophobe und selten negativ geladene Aminosäuren.**

Apicoplasten - Targetingsequenzen weichen ebenfalls durch verstärkten Einbau hydrophober Aminosäuren von der SwissProt ab – dies ähnelt dem Fall in mitochondrialen Transit- und extrazellulären Signalpeptiden in beiden Datensätzen. Leucin und Isoleucin werden häufiger als in der SwissProt-Datenbank und auch häufiger als im Gesamtgenom von *P. falciparum* eingebaut. Dies ist verständlich, da das Targetingsignal für den Apicoplasten aus einem N-terminalen Signalpeptid und einem darauf folgenden Transitpeptid besteht. Ebenfalls werden weniger negativ geladene Bausteine, Glutamat und Aspartylsäure, eingebaut. Allerdings liegt die Verwendung positiv geladener Aminosäuren hier nur im Schnitt der SwissProt – dies ist ein Unterschied zu mitochondrialen und extrazellulären Sequenzen. Lysin wird gegenüber Arginin als positiv geladene Aminosäure bevorzugt, dies ist in Übereinstimmung mit der Bevorzugung dieser Aminosäure im Gesamtgenom von *P. falciparum*.