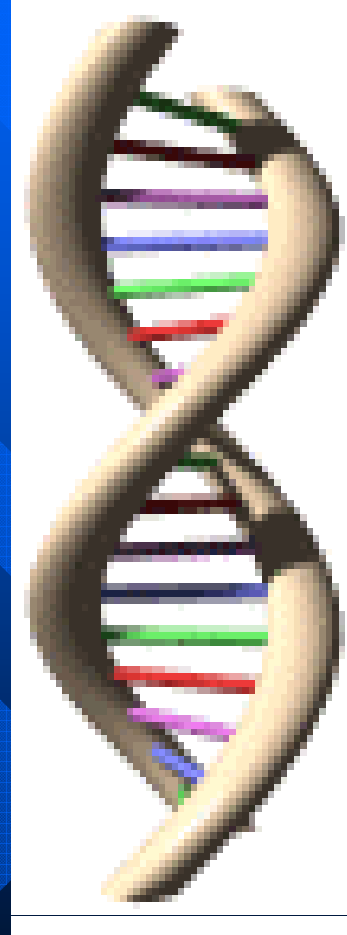


分子生物学软件介绍

-
- liujiping@21cn.com
- www1.scau.edu.cn/zhwxxx/index.htm



一、实验准备阶段

- 一般要查一些与实验相关的文献,以便对自己所要做课题的最新进展有一个基本的了解, 从而确定自己的实验策略。
- 较常使用软件: Reference Manager 9.0

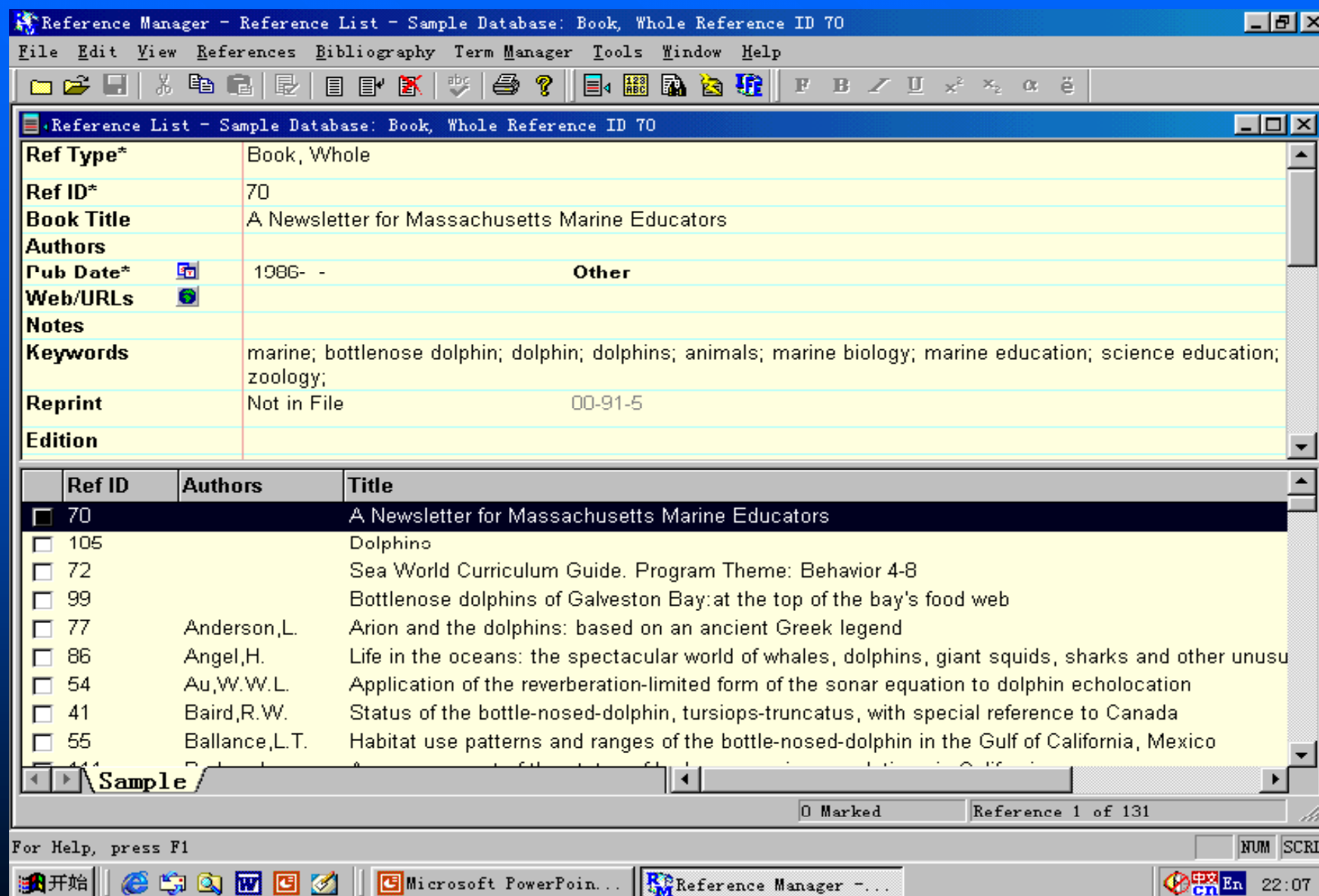
1. Reference Manager 9.0

可以在线通过查找关键词搜索PubMed和609个Z39.50数据库中的专业资料,同时保存查找的资料为本地文件。

资料内容和记录分上下两个屏幕, 如有全文或想连接网络时敲键盘就可到相应的全文文章和摘要。可以直接在WORD中查找资料, 并插入引用。

在文章中对引用的文献可以格式化, 引用的参考资料格式有很强的用户自定义功能, 可以符合各种杂志对引用格式的要求, 引用时不用多窗口切换。

Reference Manager 9 界面



2. Endnote 3.1.2

- 是一个在线专业资料查找系统,可以保存查找资料,并在文章中对引用格式化.

二、实验实施阶段

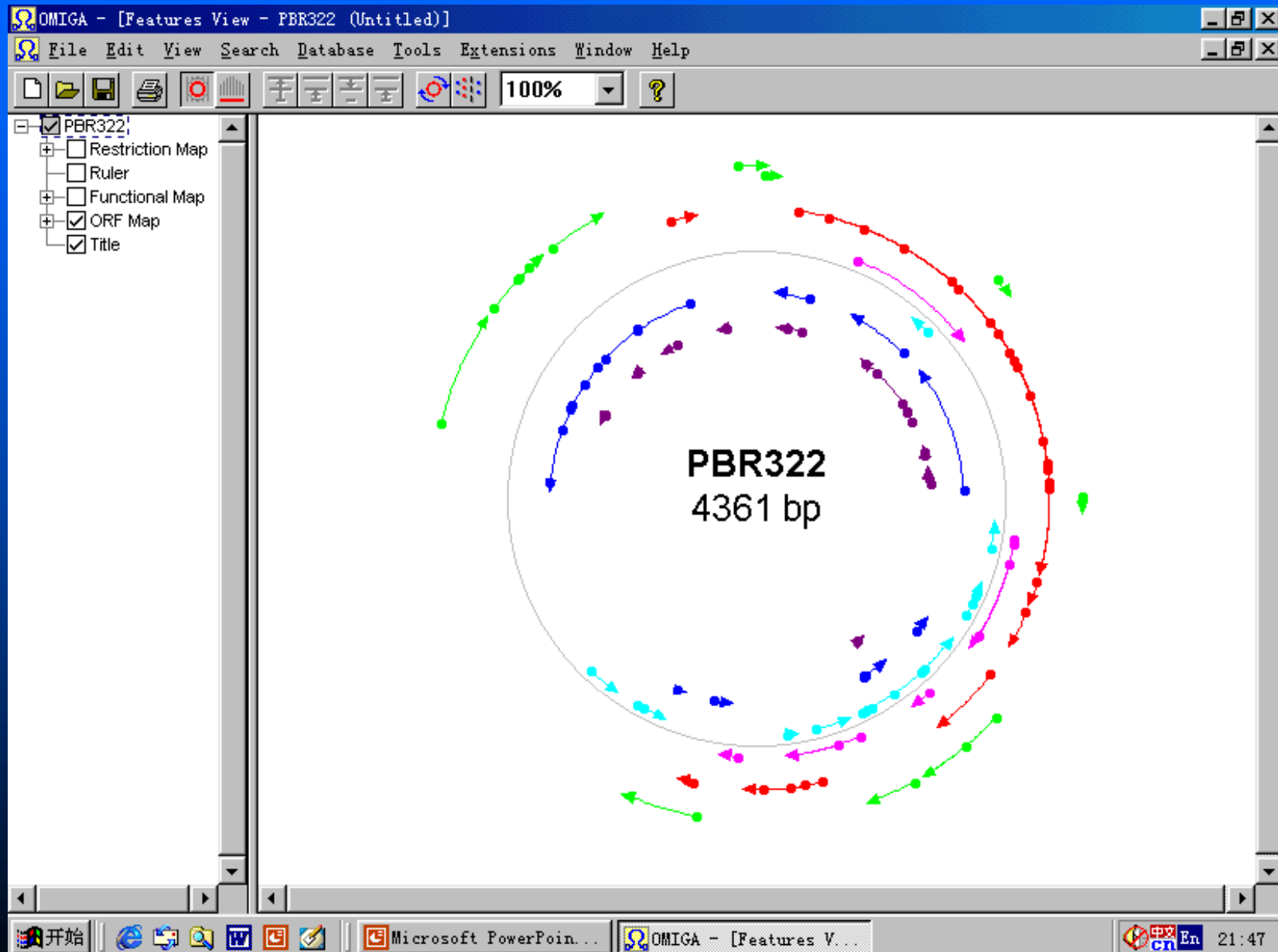
随着实验的进行，就必须对实验过程中的DNA、RNA和蛋白质的信息进行各种处理，包括

1. 限制酶分析
2. 引物设计
3. 同源序列比较
4. 质粒作图
5. 结构域(motif)查找
6. RNA二级结构预测
7. 蛋白二级结构分析
8. 三维结构显示等方面的内容。

1、 综合软件Omiga 2.0

- Omiga作为强大的蛋白质、核酸分析软件，它还兼有引物设计的功能。主要功能：编辑、浏览、蛋白质或核酸序列，分析序列组成。
- 用Clustal. W进行同源序列比较，发现同源区。
- 查找核酸限制性酶切位点、基元（Motif）及开放阅读框（ORF），设计并评估PCR、测序引物。
- 查找蛋白质解蛋白位点（Proteolytic Sites）、基元、二级结构等。
- 查寻结果可以以图谱及表格显示，表格设有多种分类显示形式。
- 另外，该软件还提供了一个很有特色的类似于核酸限制酶分析的蛋白分析，对蛋白进行有关的多肽酶处理后产生多肽片段。

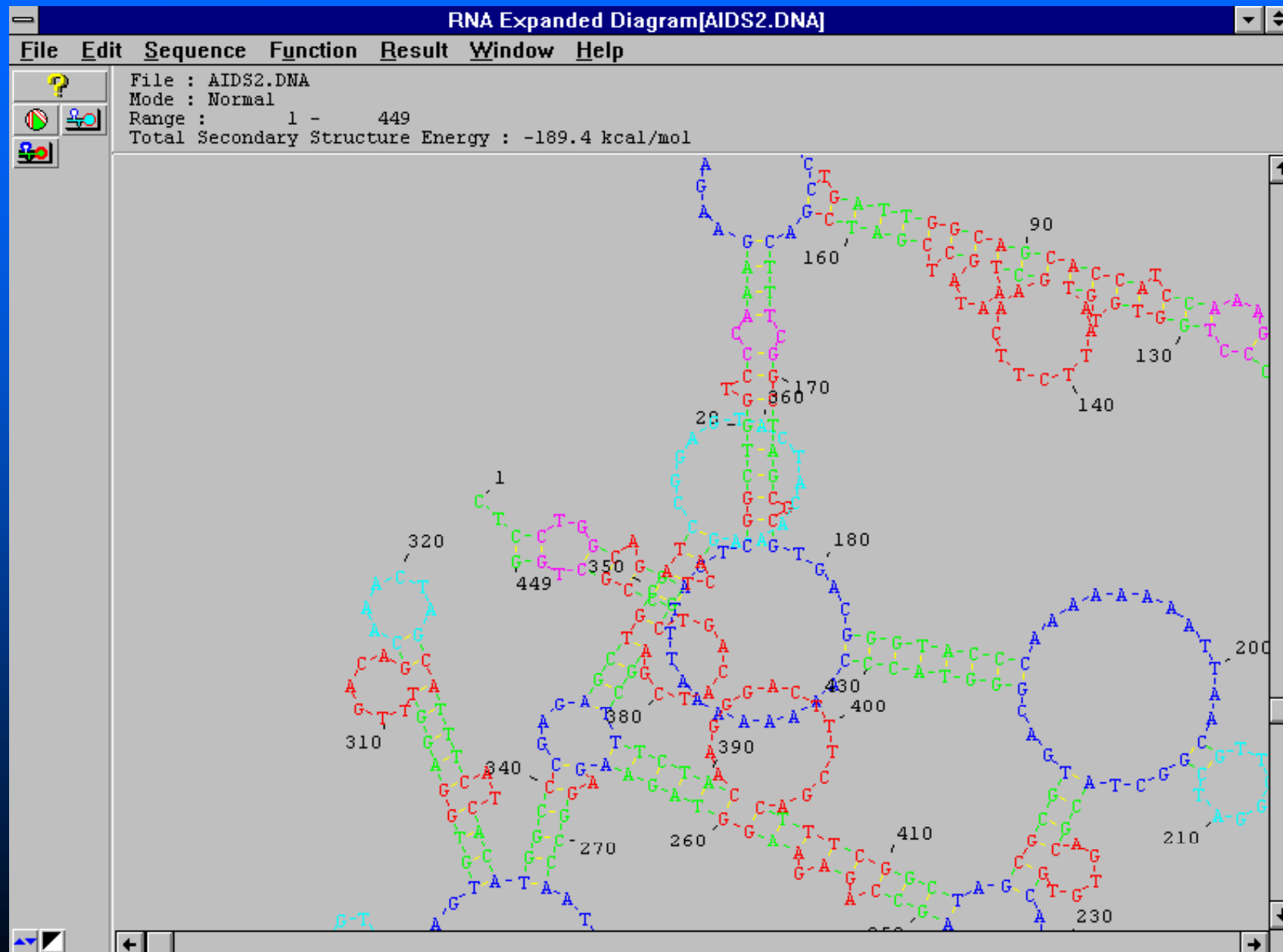
Omiga 2.0 ORF Map



DNASIS 2.5

- DNASIS for Windows 2.5版是日立软件公司（Hitachi Sofeware Engineering Co.,Ltd.）97年推出的一个功能强大的序列分析软件。
- 包含有大部分分子生物学软件的常用功能，可进行DNA、RNA、蛋白质序列的编辑和分析，甚至还能进行质粒作图、数据库查询等功能，足可满足一般实验室的要求。
- 在DOS时代，DNASIS 7等版本便是流传甚广并曾给过许多人以帮助的分子生物学软件，因此我们有理由期待Win版的DNASIS 会带给我们惊喜。

DNASIS 2.5 RNA 二级结构预测



DNATools 5.1

- 与Omiga, DNAsis, PCgene等属于同一类的综合性软件,操作简单功能多。
- DNATools设计的用户友好、强大,快速、方便地获取、贮藏和分析序列及数据库查询获得的序列相关信息。
- DNATools包容性很好,能把几乎所有文本文件打开作为序列。当程序不能辨别序列的格式时(通过寻找常用序列格式的特征),会显示这个文件的文本形式,以便你编辑生成正确的蛋白质或DNA序列,编辑后可以再被载入程序。

DNATools

- 若你的序列是DNATools格式时（DNA或寡核苷酸序列），程序不加注解的载入序列，程序模式调整成可以接受载入的数据类型（蛋白质、DNA和寡核苷酸引物序列）。
- 在一个项目中可以加入几千个序列或引物，并在整个项目中分析这些序列及标题。
- 这个程序的一个特点是给每个序列或引物添加文本标题。这样就可以用自定义的标题识别序列，而不必通过它们的文件名。

DNATools

- 为避免丢失数据和你的工作，DNATools 包括几个挽救丢失数据的功能：一个5层的撤销/重复功能，重新获得原始序列的恢复功能，项目中加入新文件时的安全备份功能，以及在一定的时间间隔作完全备份或备份你的工作。

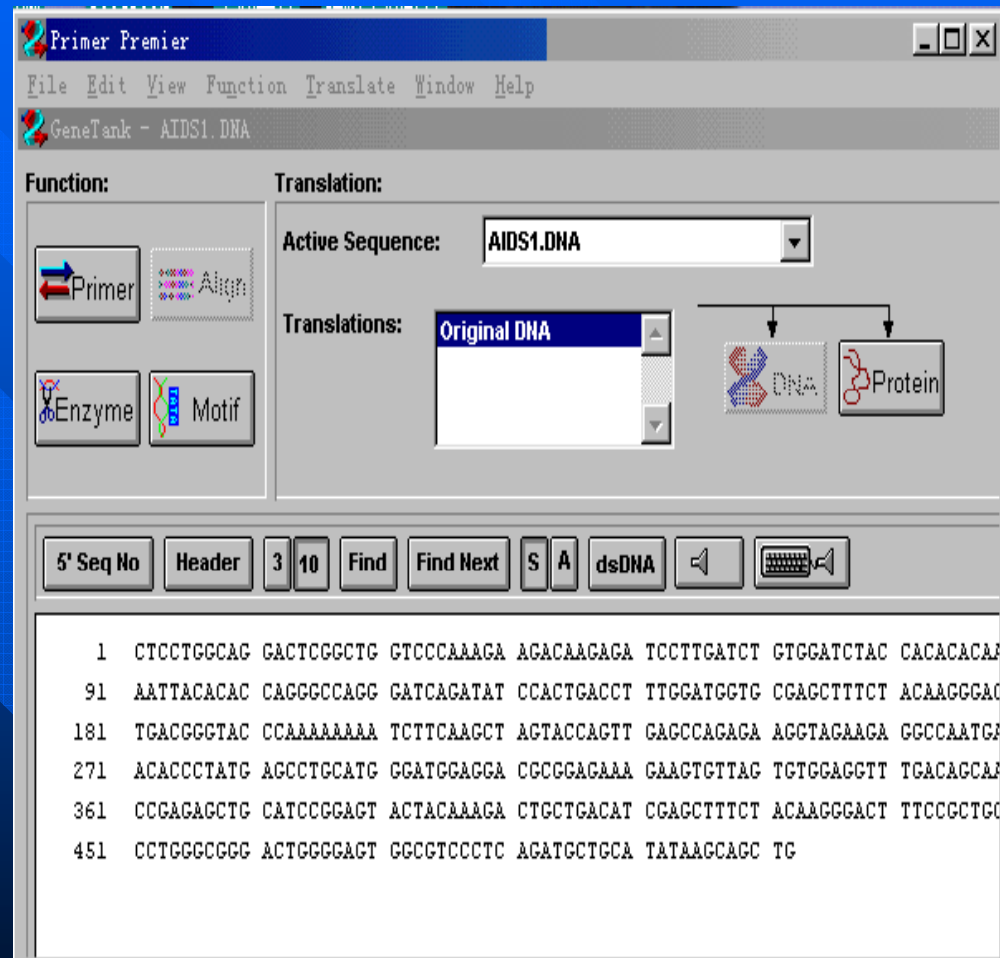
2、限制酶切位点分析

■ DNAssist 1.0

- 原因是大多软件只对线性序列进行分析，那么cNNNNN...NNNgaatt环状的序列就找不到EcoR I的位点。
- DNAssist 1.0能很容易把这个EcoR I位点找出来。
- 另外DNAssist在输出上非常完美，除了图形、线性显示外，还有类似DNASIS的列表方式，列出有的位点（按酶排列，按碱基顺序排列）。

3、引物设计

- **Primer Premier5.0**
是由加拿大Premier公司开发的专业用于PCR或测序引物以及杂交探针的设计和评估的软件，和Plasmid Premier2.02一起是该公司推出的最新的软件产品。
- 主要界面分为序列编辑窗口（Genetank），引物设计窗口（Primer Design），酶切分析窗口（Restriction Sites）和Motif分析窗口。



Primer Premier5.0

- 顾名思义，该软件就是用来进行引物设计的。
- 可简单地通过手动拖动鼠标以扩增出相应片段所需的引物，而在手动的任何时候，显示各种参数的改变和可能的二聚体、异二聚体、发夹结构等。
- 也可以给定条件，让软件自动搜索引物，并将引物分析结果显示出来。
- 操作非常简单。

Primer Premier

File Edit View Function Report Graph Window Help

Primer Premier

Primer: Search Results Edit Primers

Direct Select:

3' GAGGACCGTCCTGAGCCGACCAGGG 5'

5' CTCCTGGCAGGACTCGGCTGGTCCCAAGAAGACAAGAGATCCTTGATCTGTGGATCTACCACACACAAGGCTACTTCCCTG

	Rating	Seq No	Length	Tm [°C]	GC%	Activity [μg/00]	Degeneracy	Ta Opt [°C]
Sense	82	1	25	76.5	72.0	35.3	1	--
Anti-sense	83	25	25	76.5	72.0	32.4	1	--
Product	10	--	25	78.6	72.0	--	--	53.0

	Hairpin	Dimer	False Priming	Cross Dimer
Sense	Found	Found	None	Found
Anti-sense	Found	Found	None	

Most Stable Hairpin:

$\Delta G = -2.9$ [kcal/mol] (3' Hairpin)

GCTCAGGACGGTCCTC 5'

CTGGTCCC 3'

4、序列的同源比较 (Alignment)

■ GeneDoc 3.2

GeneDoc能用亮丽的色彩来区分相互间序列的同源性，输出的格式一目了然，而且可以报告为进化树的格式。选择项多，可以达到所需的要求。功能多又强，但要完全掌握，并不是很轻松的事。

MACAW 2.05

- 多序列构建与分析工作台软件(Multiple Alignment Construction & Analysis Workbench, MACAW)是一个用来构建与分析多序列片段的交互式软件。

MACAW

- 具有几个特点：

1. 新的搜索算法查寻类似区，消除了先前技术的许多限制。
2. 应用一个最近发展的数学原理计算block类似性的统计学显著性。
3. 使用各种视图工具，可以评估一个候选block包含在一个多序列中的可能性。
4. 可以很容易地编辑每一个block。在多序列中查找一个类似片段并不是一件简单的事，主要是因为要查找的量极大。这正是MACAW所要解决的问题。

Clustal X

- 用来对核酸与蛋白序列进行多序列比较（multiple sequence alignment）的软件。
- 多序列比较在分子生物学中是一个基本方法，
 - 用来发现特征序列，
 - 进行蛋白分类，
 - 证明序列间的同源性，
 - 帮助预测新序列二级结构与三级结构，
 - 确定PCR引物，
 - 在分子进化分析方面均有很大帮助，Clustal X很适合这些方面的要求。

5、质粒绘图

- Gene Construction Kit 2.0

这一个非常好的质粒构建软件包。与大多数分析的软件不同，它制作并显示克隆策略中的分子构建过程；

- 包括质粒构建，模拟电泳条带；当然还可以质粒作图（有无序列均可）。通过它绘出来的图还可以继续用来构建克隆策略图谱。只是该软件由于功能太强，使用起来也不简单；幸亏它附有详细的使用帮助，认真研究后，应该没有问题。

Plasmid Premier2.02

- 是由加拿大的Premier Biosoft公司推出的用于质粒作图的专业软件，主要用于进行质粒作图，质粒特征分析和质粒设计。
- 其主要界面分为序列编辑窗口（Genetank），质粒作图窗口（Plasmid Design），酶切分析窗口（Restriction Sites）和基元分析窗口（Motif）。
- 打开程序就可进入序列编辑窗口，可以直接打开Genbank或Vector数据库中已知质粒的序列文件，将序列读入，并将有关于质粒的各种特征，包括编码区，启动子，多克隆位点以及参考文献等信息保存在Header中；也可以直接输入序列进行未知质粒的设计。

6、结构域（motif）查找

- Primer Premier 5.0

的结构域查找功能与它的引物设计一样强，结果能以图形、表格、序列三种方式输出。

- 同时还提供了一些未知的结构域的列表；当然软件本身也提供了大量的已知结构域的序列。

7、RNA二级结构预测

■ RNAdraw

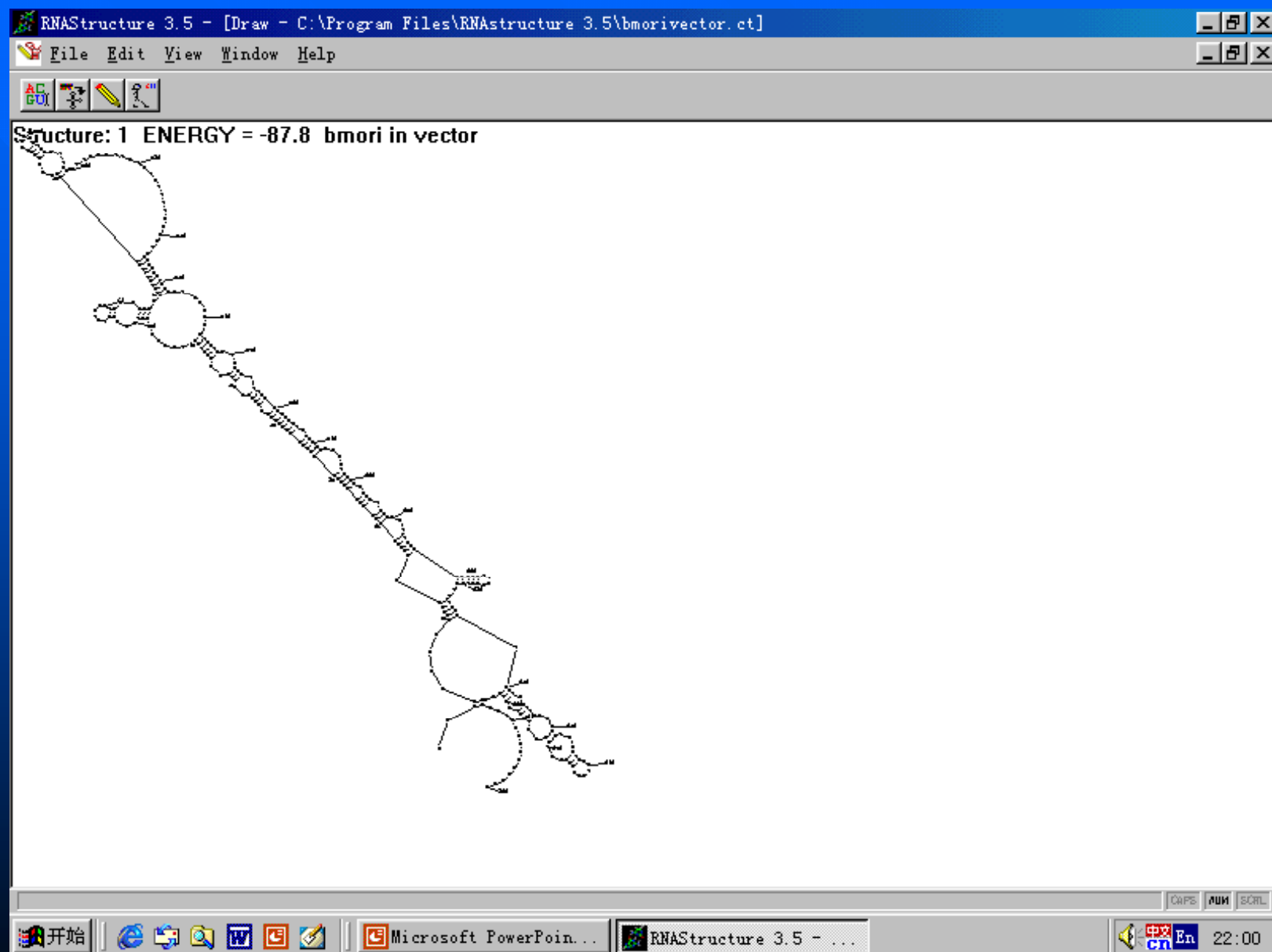
是一个进行RNA二级结构计算的软件。

1. 它是Windows下的多文档窗口 (multiple document interface) 软件，允许你同时打开多个数据处理窗口。主窗口的工具条提供一些基本功能：打开文件、导入文件、关闭文件、设置程序参数、重排窗口以及即时帮助和退出程序。
2. RNAdraw中一个非常非常重要的特征是鼠标右键菜单打开的菜单显示对鼠标当前所指向的对象/窗口可以使用的功能列表。
3. RNA文库 (RNA Library) 用一种容易操作的方式来组织你所有的RNA数据文件。

RNAStructure 3.5

- RNA Structure 根据最小自由能原理，将Zuker的根据RNA一级序列预测RNA二级结构的算法在软件上实现。
- 预测所用的热力学数据是最近由Turner实验室获得。提供了一些模块以扩展Zuker算法的能力，使之为一个界面友好的RNA折叠程序。

RNAstructure 3.5 RNA 二结构预测



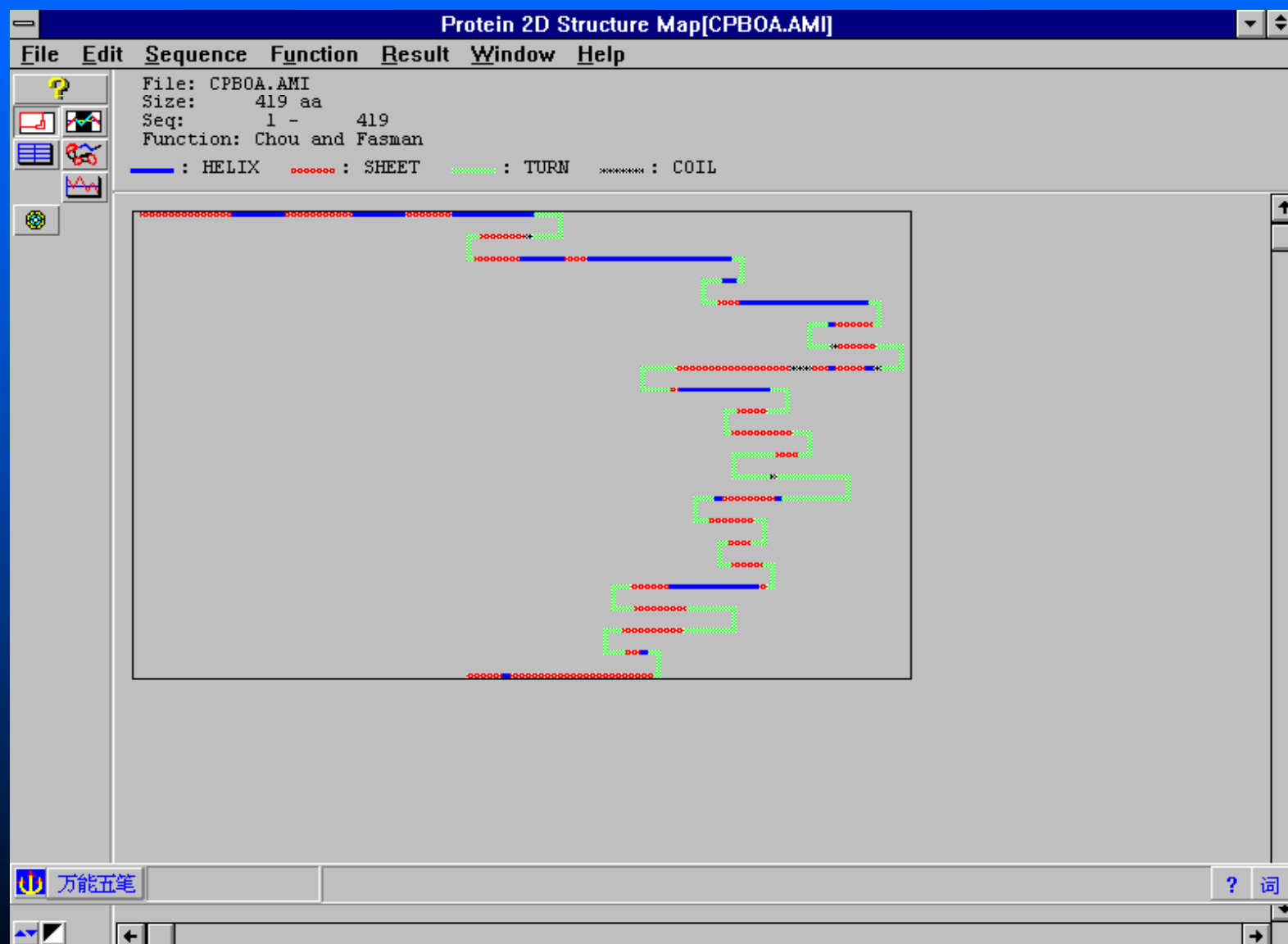
8、 蛋白二级结构分析

- 推荐软件：Antheprot 4.5

蛋白序列分析软件包ANTHEPROT 4.5是位于法国的蛋白质生物与化学研究院（Institute of Biology and Chemistry of Proteins）用十多年时间开发出的蛋白质研究软件包。

- 软件包包括了蛋白质研究领域所包括的大多数内容，功能非常强大。应用此软件包，使用PC机，便能进行各种蛋白序列分析与特性预测。更重要的是该软件能够提供蛋白序列的一些二级结构信息，使用户有可能模拟出未知蛋白的高级结构。

DNASIS 2.5 蛋白二级结构预测



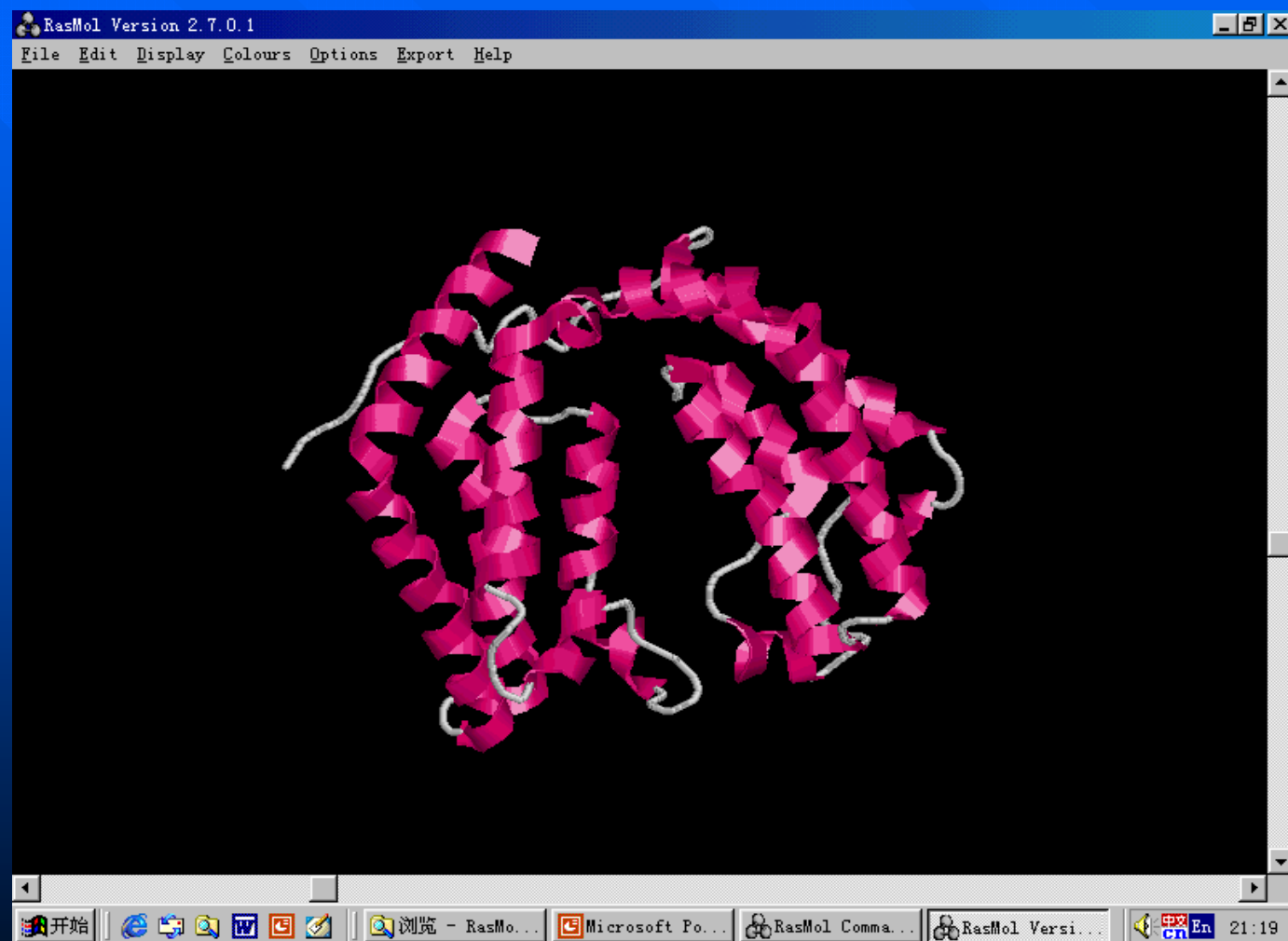
9、 三维结构显示

- 通过各种方法计算出来的各种三维结构的数据，只要在三维结构浏览软件的帮助下，便能显示出来；从而使用户形象地看到生物大分子的三维立体结构。
- 推荐软件： RasMol 2.7.1

RasMol 2.7

- 是计算化学与分子图形学以及信息产业的同步高速发展的成果，使一个普通的科研工作人员，在自己的个人电脑上，就可以从Internet上的各种免费数据库中，下载所需观察与研究的分子坐标文件。
- 通过RasMol 2.7以各种模式、各种角度，甚至按照自己的意愿旋转着，观察此分子神秘的微观三维立体结构。
- 进而了解化合物分子结构和各种微观性质与宏观性质之间的定量关系。

RasMol 2.7 显示1EQF A链三维结构



RasMol 2.7

- RasMol 2.7的作者是Glaxo&Wellcome公司（世界第一大制药公司）研发中心的科学家Roger Sayle。
- RasMol 2.7最大的特点是界面简单，基本操作简单，运行非常迅速，对机器的要求较低，对小的有机分子与大分子，如蛋白质、DNA或RNA 均能适用，且显示模式非常丰富。而且它程序短小，功能强大。尚无在功能上出其右者。其显示窗口可以很简单通过选择相应的菜单来显示分子的三维结构。
- 用命令行窗口，通过输入命令可以执行和显示复杂和要求极高的三维图形。

Cn3D

- 是由NCBI开发的用于观看蛋白质三维结构的软件，其设计的主要目的是为NCBI在其站点中的蛋白质结构数据库MMDB提供专业的结构观察软件，
- 主要的操作界面分为两个窗口，如右图所示，一个为结构窗口，另一个为序列窗口。

件(E) 编辑(E) 查看(V) 收藏(A) 工具(T) 帮助(H)

后退 搜索 收藏夹 媒体

地址 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/CN3D/cn3d.shtml

PubMed BLAST OMIM Taxonomy Entrez Structure

Search Entrez Structure for Go

Cn3D 4.0
Homepage

Cn3D Tutorial

Cn3D feature
Highlights

Cn3D FAQ

Frequently Asked
Questions

Cn3D Install

Installation and
Configuration

NCBI's structure
Database

3D Beast

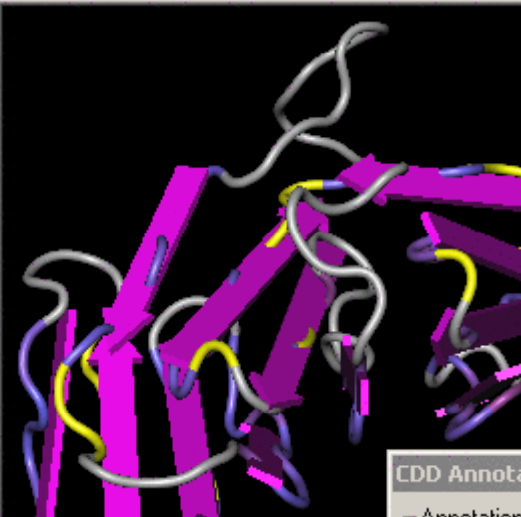
Download Cn3D 4.0 for PC, Mac and Unix

Cn3D is a helper application for your web browser that allows you to view 3-dimensional structures from NCBI's [Entrez](#) retrieval service. Cn3D runs on Windows, Macintosh, and Unix. Cn3D simultaneously displays structure, sequence, and alignment, and now has powerful annotation and alignment editing features.

Below is a relatively simple sample of what Cn3D can do. There are many more examples in the [Tutorial](#), along with instructions to help new users get started!

WD40 - Cn3D 4.0

File View Show/Hide Style Window CDD Help



CDD Descriptive Items

Name: WD40

WD40 domain, found in a number of e a wide variety of functions including ac in signal transduction, pre-mRNA proc assembly; typically contains a GH dipe its N-terminus and the WD dipeptide a 40 residues long, hence the name WD a conserved core; serves as a stable p

Show Annotations Panel Show

CDD Annotations

Annotations

Internet

Cn3D

- 与其他的类似软件，其在结构观察方面主要功能上基本相似，但是图形格式上比Rasmol和Weblabview要差一些。
- 在与网络连接上，该软件能依托NCBI所建立的所建立的MMDB结构数据库，能直接根据输入的序列号从数据库中利用其内嵌的Entrez搜索引擎调出蛋白结构来进行观察，比其他软件要简便。

Cn3D

- 而Cn3D主要的特点是能够将两个蛋白放在一起直观地进行三维结构上的比较，
- Cn3D在结构比较方面也能利用其内嵌的Blast搜索引擎直接访问Genbank数据库找到具有局部相似性的结构数据，并在三维结构图中显示出二者具有相似性的结构区域。

10、 格式转换

- 各种软件为了自己软件的需要有不同的格式，对我们使用数据带来了困难；格式转换软件能帮助用户解决这一问题。
- 推荐软件： Seqverter 1.3

Seqverter 1.3

- 使用简单，填写输入文件和输出文件名就可以完成格式转换。
- 且能够转换的格式非常之多是其它软件所无法比拟的。
- 另外，它可在线升级以读写更多格式文件。

11、电泳图谱分析

- 推荐软件：band leader 3.0
提供处理DNA或蛋白分子凝胶电泳图象和从凝胶电泳图象获得相关数据的工具。
- 它可以对电泳图谱进行半定量分析，识别扫描得到的WINDOWS图象格式 .BMP，是一个难得的好软件。

三、实验结果输出阶段

- 1、生成出版质量的图片

Pov-Ray for Windows 3.1

相当于一种语言，它可以修改pov格式文件，用户还可以自己设定光源、摄像机、材质、阴影等因素，把生物分子的表面用材质填充；并根据光源、摄像机得到生物大分子的三维图。分辨率最大可达1280*1024。

- 同类软件：molmol 2.5.1该软件能将pdb等格式的蛋白文件通过转换，存成普通的图形文件。

向数据库递交序列的 Sequin 2.90

- Sequin 2.90
能向GenBank、EMBL、DDBJ三大核酸序列库递交序列。
- 可以不用仔细考虑各数据库文件的具体格式，以问答填表格的形式，将需递交的序列和相关资料填好。可以在线直接发送，也可以生成相应格式文件，以e-mail形式发送。

Digest

- DIGEST 能够扫描DNA序列并查找限制性内切酶位点.
- 它支持使用者限定搜索特定的酶,如果此酶在限制性酶切酶库文件WISCONSI.920中,它会列出酶切位置并对酶切片段按长度排序.
- 它使用Don Gilbert的读序模块UREADSEQ,所以读出大部分的序列文件格式。

PCMolecule

- PCMolecule 是观察三维分子结构的软件，能够观察以.mcm格式保存的三维分子。

Pcrare

- PC-Rare是应用八聚体频率出现的不一致性的方法（OFD）来设计PCR的引物，此程序简单而有效。

Redsoft Plasmid

- Redasoft Plasmid 的设计是用来帮助生命科学家快速而轻松地绘制专业级质量的质粒载体图。
- 软件主要性能包括：快速和轻松地生成一个清晰，色彩鲜明的环行或线性的载体图。自动识别和解析序列文件。
- 新增的web浏览功能允许你链接到数据库站点，并支持下载和自动将序列文件转换成载体图。强大的限制性内切酶分析功能和拥有将近1000种来自REBASE的限制性内切酶。

Redasoft Plasmid

- 片段的删除和插入完全模拟克隆实验并和其他图形兼容。
- 所见即所得 (What You See Is What You Get) 的编辑环境使得你的打印结果和你在屏幕上看到的保持一致。
- 自动标记各种区段的碱基位置以避免重叠。
- 可选择的图形比例尺使几个构造图间很容易比较。允许质粒图拷贝到剪贴板并粘贴到其他 Windows 应用程序。
- 可以用 e-mail 的方式传递载体图。

TreeView

- Tree View是用来生成与打印进化树的软件。
- 它可以读取NEXUS与PHYMLIP生成的进化树格式文件，生成进化树,并输出到打印机。

更多的软件

■ 请参考北大生物信息中心网页:

<http://www.cbi.pku.edu.cn/chinese/documents/softdoc/>



结束？

- The end!