

# IV107 Bioinformatika I

## Přednáška 1

Katedra informačních technologií  
Masarykova Univerzita Brno

Jaro 2012



# Outline

## Úvod do bioinformatiky

Organizační záležitosti

Zaměření bioinformatiky

## Bioinformatická data

Objekty: geny, molekuly, buňky

Bioinformatická data

Práce bioinformatika

Historie bioinformatiky

Zkoumání lidského genomu

Aktuální problémy

## Molekulární biologie v kostce

Centrální dogma

Struktura DNA

Transkripce a translace

Struktura proteinů

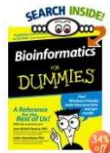
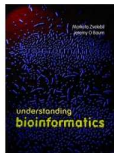
# Kontaktní údaje

- ▶ Dr. Matej Lexa, C506 (lexa@fi.muni.cz)
- ▶ Přednáška Po 08:00-09:50 (B411)
- ▶ Konzultace Čt 13:00-15:00
- ▶ <http://www.fi.muni.cz/~lexa/teaching.html>



# Studijní literatura

1. Zvelebil and Baum (2007).  
Understanding bioinformatics, Garland Science, Oxford, 772 s. (ISBN: 0-8153-4024-9)
2. Krane and Raymer (2005).  
Fundamental concepts in bioinformatics, Benjamin Cummings, London, 320 s. (ISBN 0-8053-4633-3)
3. Claverie (2005).  
Bioinformatics for dummies, Wiley Publishing, Hoboken, 452 s. (ISBN: 0-7645-1696-5)



# Vědecké časopisy

- ▶ Bioinformatics
- ▶ BMC Bioinformatics
- ▶ J. of Bioinformatics and Computational Biology
- ▶ Briefings in Bioinformatics
- ▶ Genome Informatics
- ▶ Theoretical Biology and Medical Modelling
- ▶ InSilico Biology
- ▶ Biosemiotics
- ▶ GenomeWeb Daily News, InSequence



# Obor bioinformatika na FI

- ▶ Bakalářská a magisterská úroveň
- ▶ Lze zvolit i v průběhu studia
- ▶ Základní sada předmětů Aplikované informatiky na FI a čtyři předměty na LF a PŘF.
- ▶ Povinnost vypracovat bioinformatickou závěrečnou práci
- ▶ <http://www.fi.muni.cz/~lexa/teaching.html.cz>
- ▶ [https://is.muni.cz/auth/setkavani/kruh.pl?kruh\\_id=7161](https://is.muni.cz/auth/setkavani/kruh.pl?kruh_id=7161)  
Bioinformatika@FI Muni



# Navazující předměty FI

- ▶ IV108 - Bioinformatika II (podzim)
- ▶ IV105/IV106 - Seminář z bioinformatiky P/G (Út 8:00 B411)
- ▶ IV110/IV114 - Projekt z bioinformatiky (a systémové biologie (podzim)
- ▶ IV116 - Evolutionary Bioinformatics (podzim?)
- ▶ IV121 - Vybrané aplikace informatiky v biologii (jaro)
- ▶ PB051 - Výpočetní metody v bioinformatice a systémové biologii



# Příbuzné předměty FI

- ▶ IV109 - Modelování a simulace
- ▶ IV117/8 - Systémová biologie
- ▶ PB172 - Seminář ze systémové biologie
- ▶ PA183 - Projekt ze systémové biologie





# Harmonogram kurzu

- ▶ Rychlý úvod do molekulární biologie (do poloviny března)
- ▶ Semestrální test (březen/duben)



# Klasifikace

- ▶ Hodnotí se
  - ▶ Semestrální test 20 bodů
  - ▶ Zkouška 80 bodů
- ▶ Klasifikační stupnice
  - ▶ A 90 - 100
  - ▶ B 80 - 89
  - ▶ C 70 - 79
  - ▶ D 60 - 69
  - ▶ E 50 - 59
  - ▶ F méně než 50



# Outline

## Úvod do bioinformatiky

Organizační záležitosti

Zaměření bioinformatiky

## Bioinformatická data

Objekty: geny, molekuly, buňky

Bioinformatická data

Práce bioinformatika

Historie bioinformatiky

Zkoumání lidského genomu

Aktuální problémy

## Molekulární biologie v kostce

Centrální dogma

Struktura DNA

Transkripce a translace

Struktura proteinů

# Definice bioinformatiky

## Bioinformatika

Studuje metody shromáždění, spřístupňování a analýzy rozsáhlých souborů biologických dat, zejména molekulárně – biologických.

## Další disciplíny

- ▶ Výpočetní nebo matematická biologie  
matematické přístupy k reprezentaci a zkoumání biologických procesů, často simulace
- ▶ Lékařská informatika  
práce s medicínskými daty, převážně záznamy pacientů



# Předmětem zájmu nebo používanými metodami se bioinformatika prolíná s

1. molekulární biologií
2. genomikou a proteomikou
3. genetikou
4. výpočetní biologií
5. matematickou či teoretickou biologií
6. systémovou biologií
7. biomedicínskou informatikou
8. biomedicínským inženýrstvím
9. výpočetní chemií
10. informatikou
11. počítačovou lingvistikou

Převzato z <http://cz.wikipedia.org/wiki/Bioinformatics> 16.2.2008



# Typické okruhy problémů

- ▶ Analýza sekvencí
- ▶ Anotace genomů
- ▶ Evoluční bioinformatika
- ▶ Studium biodiverzity
- ▶ Analýza exprese genů
- ▶ Analýza genové regulace
- ▶ Analýza proteomu
- ▶ Odhad struktury proteinů
- ▶ Srovnávací genomika
- ▶ Modelování biologických systémů
- ▶ Analýza obrazu
- ▶ Studium strukturních interakcí proteinů



# Outline

## Úvod do bioinformatiky

Organizační záležitosti

Zaměření bioinformatiky

## Bioinformatická data

**Objekty: geny, molekuly, buňky**

Bioinformatická data

Práce bioinformatika

Historie bioinformatiky

Zkoumání lidského genomu

Aktuální problémy

## Molekulární biologie v kostce

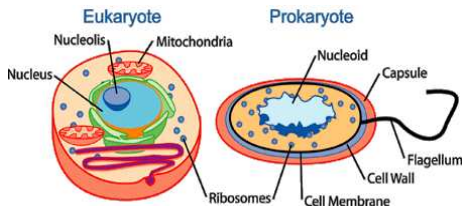
Centrální dogma

Struktura DNA

Transkripce a translace

Struktura proteinů

# Buňka – základní forma organizace živé hmoty



- ▶ Molekuly (DNA, proteiny, sacharidy, lipidy)  
Geny (abstraktní pojem)
- ▶ Proteinové komplexy/membrány
- ▶ Organely a jiné substruktury
- ▶ Buňka
- ▶ Tkáň/pletivo
- ▶ Organismus



# Složitost biologických systémů na molekulární úrovni

**Člověk:** cca  $10^{14}$  buněk.

**Buňka:**  $3 \times 10^9$  párů nukleotidů DNA (A:T a C:G).

**Nukleotidy:** vytváří sřetěženými kombinacemi cca 20000 genů  
(a statisíce funkčních míst)

**Geny:** kódují (a aktivitou vytváří) statisíce molekul  
(proteinů a RNA)

**Buňka:** aktivuje v daném momentu určitou podmnožinu  
této sady

**Výsledek:** obrovské množství možných stavů buněk ( $2^{20000}$   
je velmi podceňující odhad)

**Geny:** evolucí vybrané sady z cca  $4^{1000}$  možných  
sekvencí DNA (1000 nukl./gen)



# Outline

## Úvod do bioinformatiky

Organizační záležitosti

Zaměření bioinformatiky

## Bioinformatická data

Objekty: geny, molekuly, buňky

### **Bioinformatická data**

Práce bioinformatika

Historie bioinformatiky

Zkoumání lidského genomu

Aktuální problémy

## Molekulární biologie v kostce

Centrální dogma

Struktura DNA

Transkripce a translace

Struktura proteinů

# Bioinformatická data

- ▶ Sekvence DNA a RNA
- ▶ Sekvence proteinů
- ▶ Struktura proteinů
- ▶ Údaje o aktivitě genů DNA čip, microarray, RNA-Seq
- ▶ Údaje o expresi proteinů 2-D gely + MS
- ▶ Mapy interakcí mezi proteiny a DNA - Chip-Seq
- ▶ Mapy interakcí mezi proteiny navzájem - Y2H
- ▶ Literatura



# Sekvenční data

AUGACAGUUGACGAGUGCA  
ATAGCAGTGCGCATGCAGT  
MASAQSFYLLMDDHLAVFM



# Sekvenční data

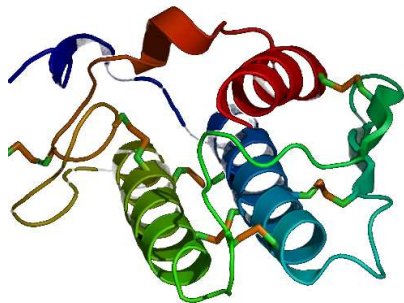
**DNA** ATAGCAGTGCGCATGCAGT

**RNA** AUGACAGUUGACGAGUGCA

**Protein** MASAQSFYLLMDDHLAVFM

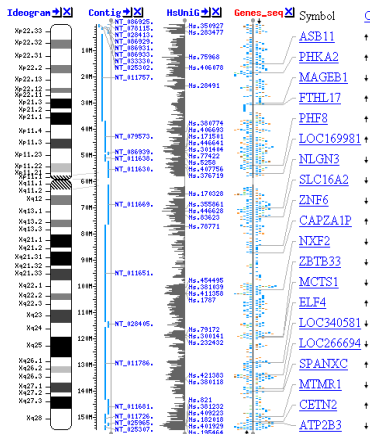


# Strukturní data



Zobrazení struktury proteinu

# Spřístupnění dat uživatelům – NCBI Genome Viewer



Zobrazení informací o genech na chromozomu



# Spřístupnění dat vývojářům

- ▶ Grafika je zbytečná. Prvořadá je rychlost a možnost automatizace manipulace s daty
- ▶ BioJava, BioPerl, BioPython, Bioconductor (R) a další knihovny pro většinu jazyků a prostředí
- ▶ servery poskytující syrová data (holý text, obrázky, XML a jiné struktury přes HTTP, SOAP, ODBC)





# Outline

## Úvod do bioinformatiky

Organizační záležitosti

Zaměření bioinformatiky

## Bioinformatická data

Objekty: geny, molekuly, buňky

Bioinformatická data

### **Práce bioinformatika**

Historie bioinformatiky

Zkoumání lidského genomu

Aktuální problémy

## Molekulární biologie v kostce

Centrální dogma

Struktura DNA

Transkripce a translace

Struktura proteinů

# Stopy bioinformatiků na webu

výraz	Google (tis. výskytů)	
	2004	2011
<i>et tu brutus</i>	212	195
<i>in vino veritas</i>	162	1130
<i>veni vidi vici</i>	132	2340
<i>in vivo</i> (biolog)	19100	11400
<i>in vitro</i> (biochemik)	12900	18000
<i>in silico</i> (bioinformatik)	349	1790



# Práce bioinformatika

- ▶ Umí pracovat s velkými datovými soubory
- ▶ Moudrými triky ovláda výkonné počítače
- ▶ V datech hledá zajímavé subsekvence
- ▶ Srovnává podobné sekvence
- ▶ Předpovídá strukturu a funkci genů a proteinů
- ▶ Studuje vývoj sekvencí a organismů
- ▶ Data a výsledky analýz zobrazuje graficky



# Způsob nahlížení na data

**KLASIK** směs biologie, chemie, fyziky atd.

**MECHANIK** živé buňky jsou stroje, které chceme pochopit a ovládat

**HRA** sekvence jsou definiční soubory hráčů

**SEMIOTIK** život je signalizace a interpretace signálů

**JAZYK** sekvence se skládají z modulů (slov) s určitou funkcí vykazujících gramatické uspořádání



# Outline

## Úvod do bioinformatiky

Organizační záležitosti

Zaměření bioinformatiky

## Bioinformatická data

Objekty: geny, molekuly, buňky

Bioinformatická data

Práce bioinformatika

## Historie bioinformatiky

Zkoumání lidského genomu

Aktuální problémy

## Molekulární biologie v kostce

Centrální dogma

Struktura DNA

Transkripce a translace

Struktura proteinů

# Kořeny a zdroje bioinformatiky

1951	Pauling	struktura proteinů
1952	Turing	chem. základy vývoje
1953	Watson, Crick, Franklin	struktura DNA
1956	Gamow et al.	genetický kód
1959	Chomsky	gramatiky
1962	Shannon a Weaver	informační teorie
1966	Martin-Lof	náhodné řetězce
1966	Neumann	automata
1969	Britten a Davidson	génová regulace



# Historie bioinformatiky do sformování disciplíny

- 1967 Fitch and Margoliash: sestrojení prvních fylogenetických stromů z biologické sekvence
- 1970 Needleman and Wunsch: zarovnání dvou sekvencí
- 1974 Chou and Fasman: predikce sekundární struktury proteinů
- 1978 Dayhoff: první sbírka sekvencí proteinů
- 1981 Kabsch and Sander: modelování struktury proteinů
- 1987 Feng and Doolittle: mnohonásobné zarovnání sekvencí
- 1990 Altschul et al.: efektivní hledání lokálních podobností
- 1998 The Journal Comp Appl Biosci se přejmenovává na Bioinformatics



# Outline

## Úvod do bioinformatiky

Organizační záležitosti

Zaměření bioinformatiky

## Bioinformatická data

Objekty: geny, molekuly, buňky

Bioinformatická data

Práce bioinformatika

Historie bioinformatiky

**Zkoumání lidského genomu**

Aktuální problémy

## Molekulární biologie v kostce

Centrální dogma

Struktura DNA

Transkripce a translace

Struktura proteinů



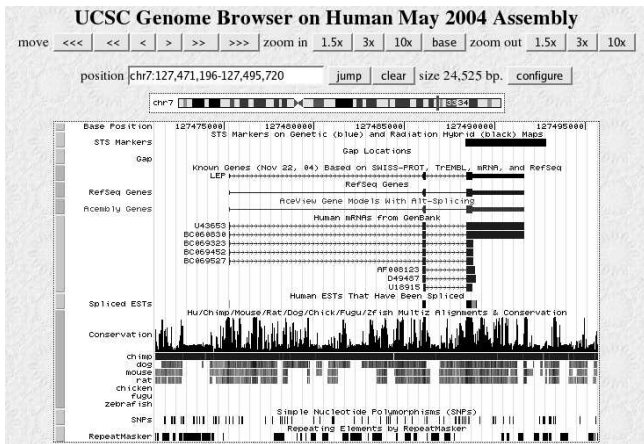


- ▶ Jim Kent – autor Aegis Animator, Cyber Paint a Autodesk Animator
- ▶ po shlédnutí 12-ti CD vývojového prostředí Windows 95 přechází k bioinformatikům s posteskem, že lidský genom se vejde na jedno CD
- ▶ autor webové aplikace Genome Browser
- ▶ sehrává důležitou roli v honičce o přečtení a skompletování lidského genomu (program GigAssembler)

Převzato z Jim Kent: "The Genes, the Whole Genes, and Nothing But the Genes", BioCon 2003.



# UCSC Genome Browser

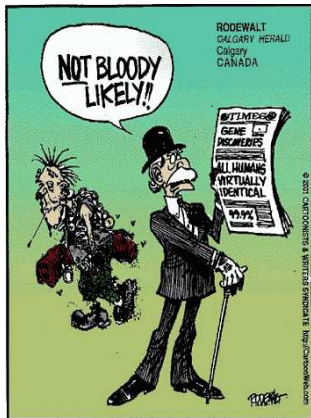


Flexibilní nástroj určen k interaktivnímu prohlížení genomů



# Homo/Homo

- ▶ rozdíl každých 1000 nukleotidů
- ▶ 90% variace je mezi africkými populacemi
- ▶ na Zemi je tolik lidí a četnost mutací je tak vysoká, že každý ze jmenovaných nukleotidů je v dané generaci mutován několikrát
- ▶ lidský genom obsahuje stovky nepříjemných mutací. Většina je recesivních, projeví se jenom ojedinele, pokud je mají oba rodiče



# Homo/Pan

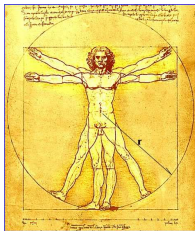


- ▶ rozdíl každých 100 nukleotidů
- ▶ transpozon každých 50000 nukleotidů
- ▶ dva chromozomy spojené, jinak podobná struktura

Podle Jim Kent: "The Genes, the Whole Genes, and Nothing But the Genes", BioCon 2003.



# Homo/Mus



- ▶ 40% nukleotidů byli od dob společného předka změněny
- ▶ Ve funkčních oblastech se změnilo jenom 15% nukleotidů
- ▶ úseky podobnosti mezi genomy člověka a myši jsou kandidáti na biologické funkce

Převzato z Jim Kent: "The Genes, the Whole Genes, and Nothing But the Genes", BioCon 2003.



# Homo/Caenorhabditis



Asi 80% nukleotidů změněno (35% ve funkčních oblastech)

Převzato z Jim Kent: "The Genes, the Whole Genes, and Nothing But the Genes", BioCon 2003.



# Outline

## Úvod do bioinformatiky

Organizační záležitosti

Zaměření bioinformatiky

## Bioinformatická data

Objekty: geny, molekuly, buňky

Bioinformatická data

Práce bioinformatika

Historie bioinformatiky

Zkoumání lidského genomu

**Aktuální problémy**

## Molekulární biologie v kostce

Centrální dogma

Struktura DNA

Transkripce a translace

Struktura proteinů

# Objem dat bude nadále narůstat

- ▶ Základní výskum
- ▶ Medicína a jiné aplikace
- ▶ Bezpečnost na molekulární úrovni
- ▶ Komerční data

V současnosti např. nastupuje "osobní genomika"





# HT-Seq: objem dat z jednoho mereni a cena za 1 Mbp

- ▶ Solexa pyrosequencing (Illumina) 18 Gbp \$2
- ▶ 454 (Roche) 0.5 Gbp \$60 (ale delší sekvence)
- ▶ SOLiD (Life Technologies) 24 Gbp \$2
- ▶ Heliscope (Helicos) 28 Gbp \$1
- ▶ Polonator (Danaher Motion) 8 Gbp \$1
- ▶ Zero-mode waveguide sequencing (Pacific Biosciences) 10 Gbp? \$10?
- ▶ Nanoball sequencing (CompleteGenomics) 70 Gbp \$1
- ▶ FRET sequencing (Visigen) ?
- ▶ Nanopore sequencing (Oxford Nanopore) ?



# Porovnávání sekvencí

>P11633 NONHISTONE CHROMOSOMAL PROTEIN 6B.

Score = 54.8 bits (155), Expect = 1e-10 Identities = 19/43  
(46%), Positives = 24/43 (62%)

Query: 2 TKKFKDPNRPPSAFFLFCSEYRKIKGEHPGLSIGDVAKKLGEM 52

: T : KDPNR SA: F :E R I E:P :: G V : LGE

Sbjct: 5 TTRKKDPNRGLSAYMFFANENRDIRSENPDVTFGQVGRILGER 55



# Analogie biosekvence – jazyk

1. Mam z toho velkou radost.
2. Mam toho kocoura dost.

```
Mamztohovelk  ouradost.  
::: :::: : :::::::::::  
Mam toho kocouradost.
```



# Outline

## Úvod do bioinformatiky

- Organizační záležitosti
- Zaměření bioinformatiky

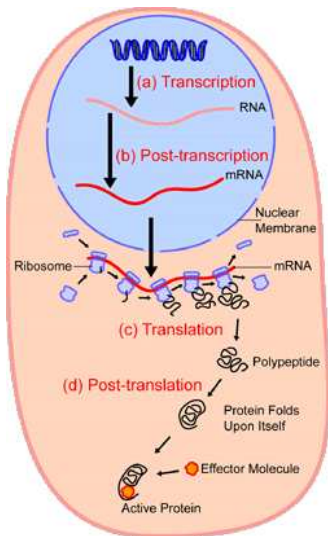
## Bioinformatická data

- Objekty: geny, molekuly, buňky
- Bioinformatická data
- Práce bioinformatika
- Historie bioinformatiky
- Zkoumání lidského genomu
- Aktuální problémy

## Molekulární biologie v kostce

- Centrální dogma
- Struktura DNA
- Transkripce a translace
- Struktura proteinů

# Informace v DNA určuje existenci proteinů v buňce



# Příště struktura DNA a proteinů

- ▶ Struktura DNA
- ▶ Struktura proteinů
- ▶ Přenos genetické informace



# Outline

## Úvod do bioinformatiky

- Organizační záležitosti
- Zaměření bioinformatiky

## Bioinformatická data

- Objekty: geny, molekuly, buňky
- Bioinformatická data
- Práce bioinformatika
- Historie bioinformatiky
- Zkoumání lidského genomu
- Aktuální problémy

## Molekulární biologie v kostce

- Centrální dogma
- Struktura DNA**
- Transkripce a translace
- Struktura proteinů

# Outline

## Úvod do bioinformatiky

- Organizační záležitosti
- Zaměření bioinformatiky

## Bioinformatická data

- Objekty: geny, molekuly, buňky
- Bioinformatická data
- Práce bioinformatika
- Historie bioinformatiky
- Zkoumání lidského genomu
- Aktuální problémy

## Molekulární biologie v kostce

- Centrální dogma
- Struktura DNA
- Transkripce a translace**
- Struktura proteinů



# Outline

## Úvod do bioinformatiky

- Organizační záležitosti
- Zaměření bioinformatiky

## Bioinformatická data

- Objekty: geny, molekuly, buňky
- Bioinformatická data
- Práce bioinformatika
- Historie bioinformatiky
- Zkoumání lidského genomu
- Aktuální problémy

## Molekulární biologie v kostce

- Centrální dogma
- Struktura DNA
- Transkripce a translace
- Struktura proteinů**