

PB051 Výpočetní metody v bioinformatice a systémové biologii

Týden 1

Katedra informačních technologií
Masarykova Univerzita Brno

Jaro 2014

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



EVROPSKÁ UNIE



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

- ▶ Dr. Matej Lexa, C506 (lexa@fi.muni.cz)
- ▶ Kurz: Út 16:00-17:50 (C525)
- ▶ Konzultace: Čt 13:00-15:00 (C506)
- ▶ <http://www.fi.muni.cz/~lexa/teaching.html>

Informace o kurzu

[Struktura genomu](#)

[Dynamika genomu](#)

[Genomové data prohlížeče](#)

- ▶ Dr. David Šafránek, C518 (xsafran1@fi.muni.cz)

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

- ▶ Hodnotí se
 - ▶ Úkoly 4 x 5 bodů
 - ▶ Semestrální úkol 30 bodů
 - ▶ Zkouška 50 bodů
- ▶ Klasifikační stupnice
 - ▶ A 91 - 100
 - ▶ B 81 - 90
 - ▶ C 71 - 80
 - ▶ D 61 - 70
 - ▶ E 51 - 60
 - ▶ F méně než 51

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

- ▶ Analýza dat v genomovém kontextu
- ▶ Statická analýza sítí
- ▶ Dynamická analýza sítí
- ▶ Aplikace Markovovských modelů v bioinformatice

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

- ▶ Prohlížeče genomů (UCSC, Ensembl, Argo, GBrowse)
- ▶ Pokročilé funkce UCSC Genome Browser a Table Browser
- ▶ Programovatelný přístup ke genomu přes rozhraní Biomart z prostředí R/Bioconductor
- ▶ Bioinformatika genové regulace (TRANSFAC, MatInspector))
- ▶ Datové zdroje týkající se interakčních sítí

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

- ▶ metody a nástroje statické analýzy a integrace dat
 - ▶ integrace dat
 - ▶ rekonstrukce sítě genových interakcí z experimentálních dat
 - ▶ analýza interakční sítě jako obecného grafu

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

- ▶ statická analýza sítí a integrace dat
 - ▶ nástroje: Cytoscape s několika moduly
- ▶ rekonstrukce genových regulačních sítí z microarray dat
 - ▶ nástroje: GeneNetworks, GinSim
- ▶ dynamická analýza pravděpodobnostních modelů genových sítí
 - ▶ nástroje: Dizzy
- ▶ metabolické sítě a jejich analýza
 - ▶ nástroje: KEGG, metacyc, COPASI

Aplikace Markovovských modelů v bioinformatice

Informace o kurzu

[Struktura genomu](#)

[Dynamika genomu](#)

[Genomové data prohlížeče](#)

- ▶ Markovovy řetězce
- ▶ Markovovy řetězce proměnného řádu
- ▶ Skryté Markovovské modely (HMM)
- ▶ HMM profily
- ▶ HMM pro identifikaci genů

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče



Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

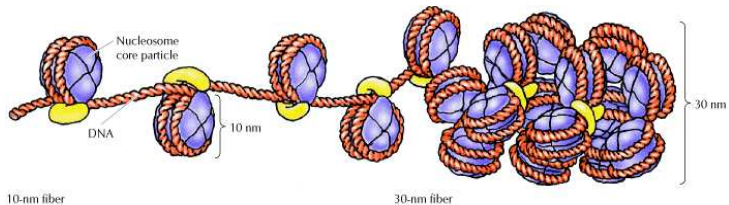
Genomové data prohlížeče

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

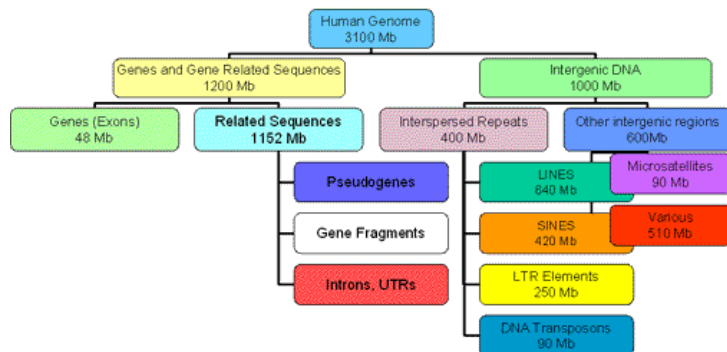


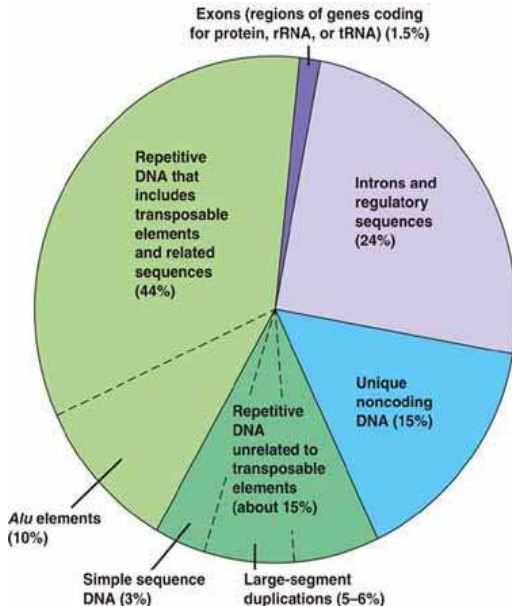
Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče





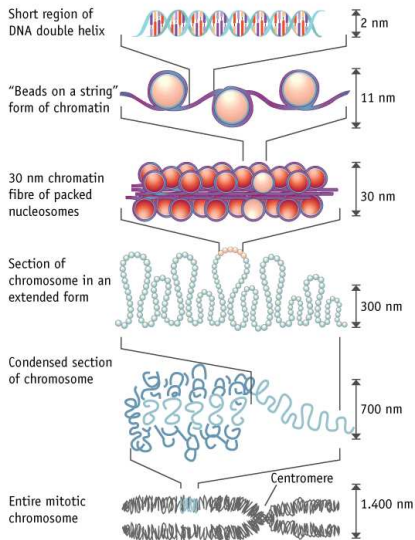
Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

Genome compacting



images/chromosomes

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

Eukaryotic transcription

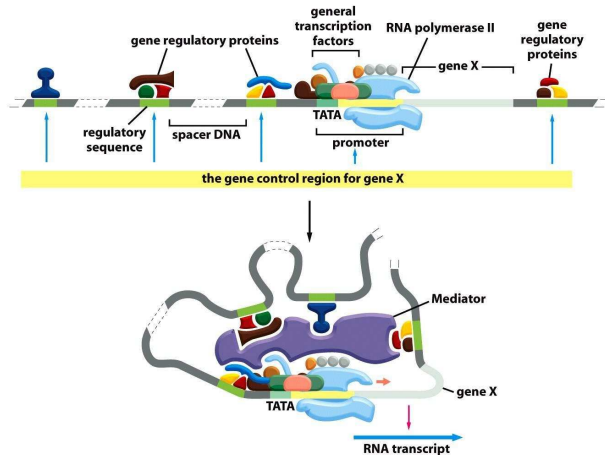


Figure 7-44 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

Selected organizational characteristics of genomes

- ▶ by topology
 - ▶ modular
 - ▶ hierarchical
 - ▶ discrete, but elements sometimes fuzzy
- ▶ by end-product
 - ▶ DNA (structure)
 - ▶ RNA (tRNA, ncRNA, rRNA, siRNA...)
 - ▶ protein
 - ▶ complexes and particles (membrane sensor, flagellum, viral particle)

- ▶ Geny
 - ▶ proteiny (kódující, exon, intron)
 - ▶ RNA
- ▶ Regulační sekvence
 - ▶ promotory
 - ▶ enhancery
 - ▶ jiné
- ▶ Repetitivní sekvence
 - ▶ mikrosatelity (STR)
 - ▶ minisatelity (VNTR)
 - ▶ satelity
 - ▶ DNA transpozony, helitrony
 - ▶ retrotranspozony (LINE, SINE, LTR)
- ▶ Cizí sekvence
 - ▶ viry
 - ▶ endo(retro)viry
- ▶ Oblasti (ne)podobnosti (homology)
 - ▶ SNP
 - ▶ delší strukturní variace
 - ▶ Genomické ostrovy

[Informace o kurzu](#)

[Struktura genomu](#)

[Dynamika genomu](#)

[Genomové data prohlížeče](#)

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

Genome changes (in sequence or number)

- ▶ topology unchanged
 - ▶ SNPs (point mutations)
 - ▶ tandem repeat expansion/contraction
- ▶ 1-point translocation
 - ▶ chromosome breakage
 - ▶ chromosome fusion
- ▶ 2-point translocation
 - ▶ deletions, conversions and exchanges (recombination effects)
 - ▶ cut-paste (DNA transposon)
 - ▶ copy-paste (retrotransposons)
 - ▶ rolling-circle (helitrons)
- ▶ 2-point translocation
 - ▶ DNA methylation
 - ▶ Histone methylation/acetylation

[Informace o kurzu](#)

[Struktura genomu](#)

[Dynamika genomu](#)

[Genomové data prohlížeče](#)

- ▶ at DNA level
 - ▶ exonization
 - ▶ exon shuffling
 - ▶ gene migration
 - ▶ genome duplication
- ▶ at RNA level
 - ▶ alternative splicing
 - ▶ transcriptional fusion
- ▶ at protein level
 - ▶ translational fusion

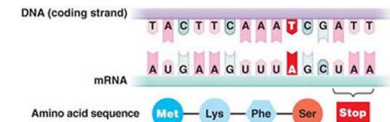
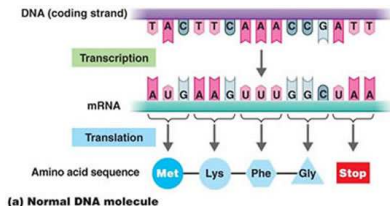
Mutations

Informace o kurzu

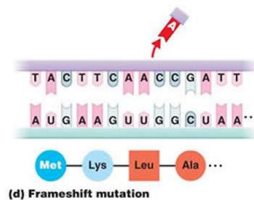
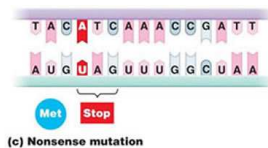
Struktura genomu

Dynamika genomu

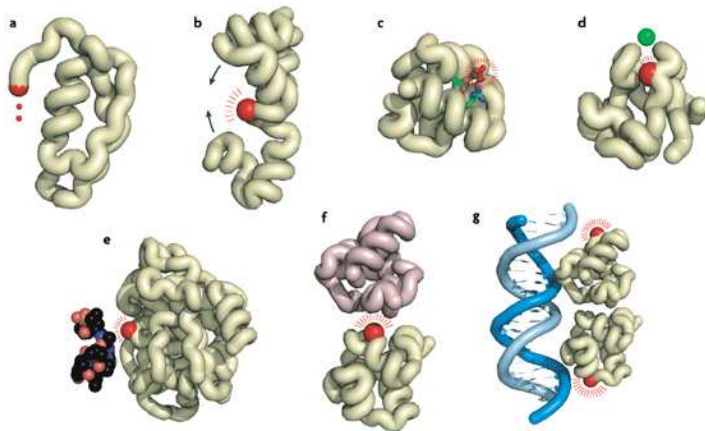
Genomové data prohlížeče



Copyright © 2010 Pearson Education, Inc.



Mutations



Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

Tandem repeat expansion or contraction

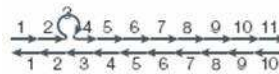
Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

Increase in repeat length



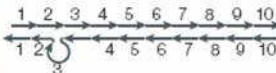
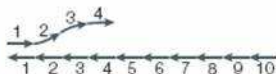
Initiation

Dissociation

Rehybridization
and
misalignment

The new strand
is a different
length to the
template

Decrease in repeat length



Chromosome breakage and repair

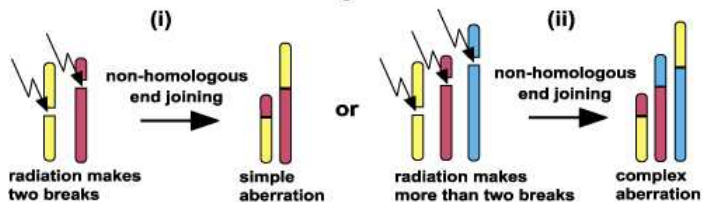
Informace o kurzu

Struktura genomu

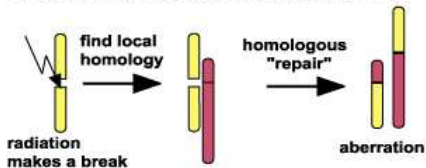
Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

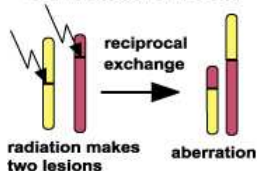
A. Breakage-and-reunion



B. Recombinational misrepair (1-hit)



C. Exchange theory



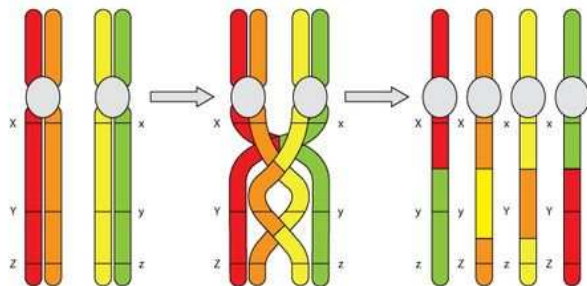
Chiasma and crossing-over during meiosis

Informace o kurzu

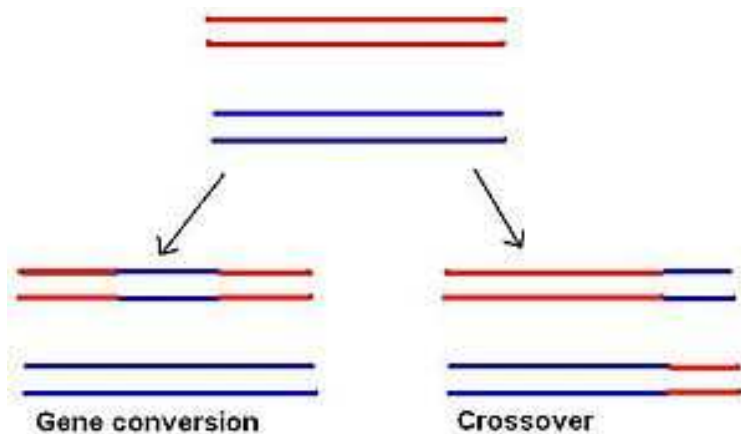
Struktura genomu

Dynamika genomu

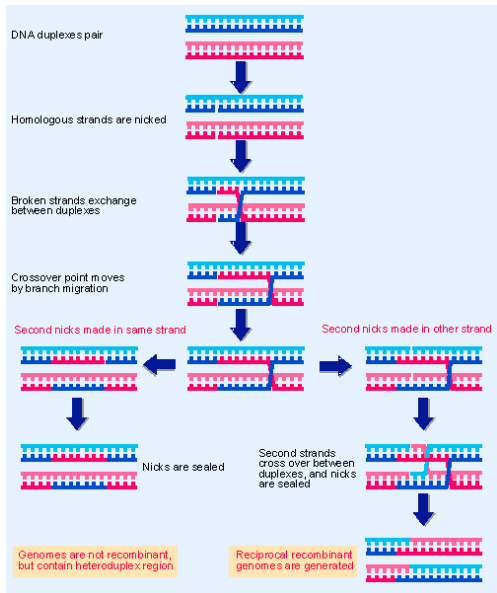
Genomové data prohlížeče



Gene cross-over or conversion



Gene cross-over or conversion



Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

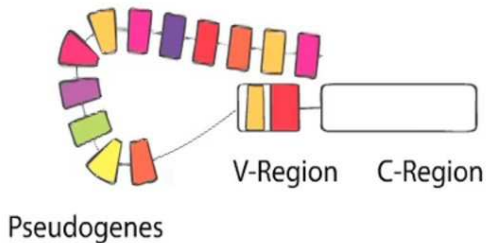
Gene conversion in immunoglobulin

[Informace o kurzu](#)

[Struktura genomu](#)

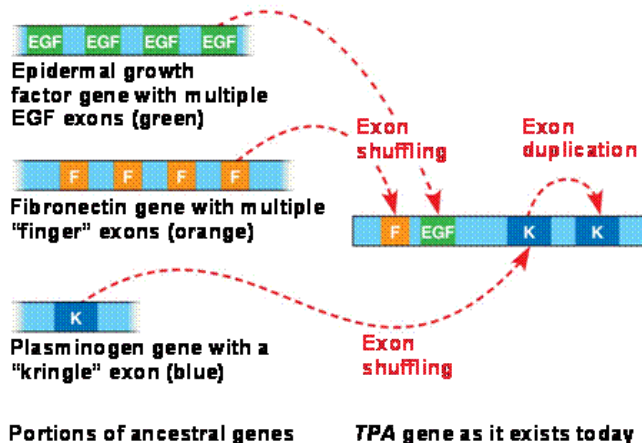
[Dynamika genomu](#)

[Genomové data prohlížeče](#)



Exon shuffling

Fig. 21-14



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

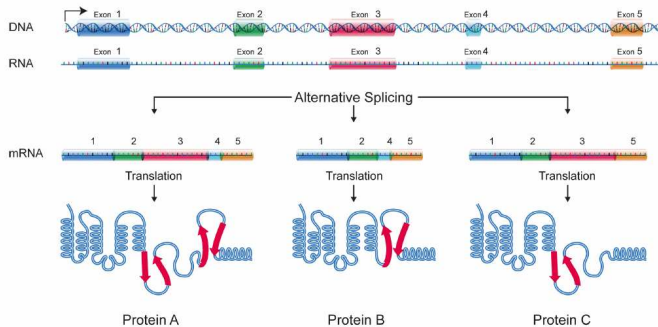
Alternative splicing

Informace o kurzu

Struktura genomu

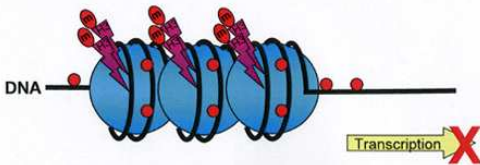
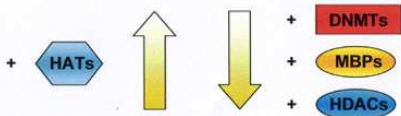
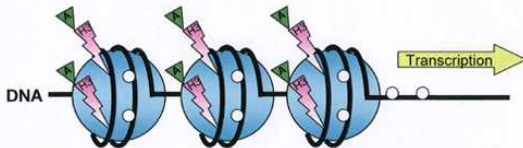
Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče



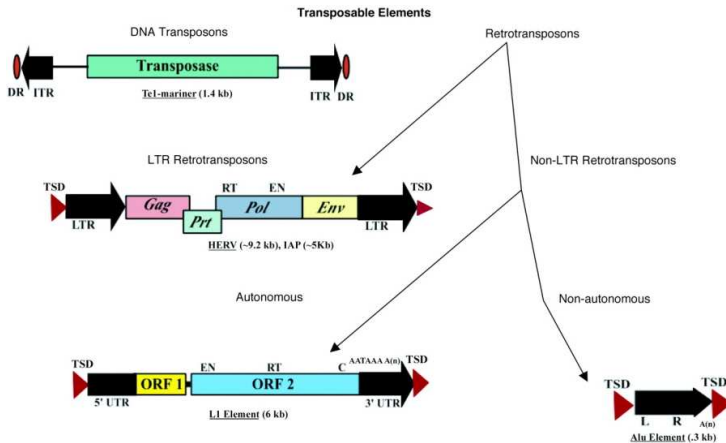
Epigenetic regulation of gene activity

A. Transcriptionally active chromatin



B. Transcriptionally inactive chromatin

Transposons



Informace o kurzu

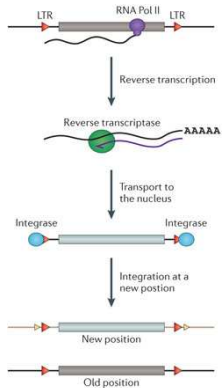
Struktura genomu

Dynamika genomu

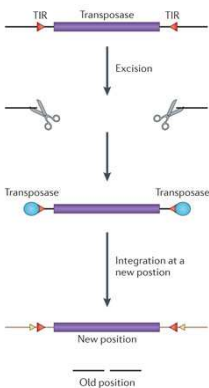
Genomové data prohlížeče

Transposons

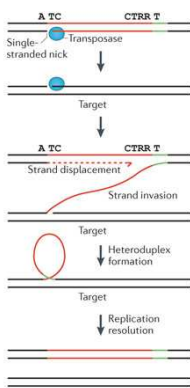
Class I element



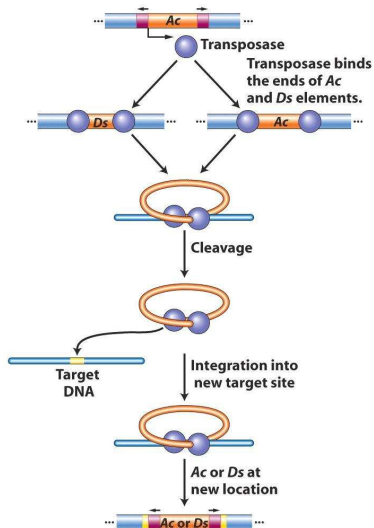
Class II element



Helitron



Transposase is the key protein in DNA transposons



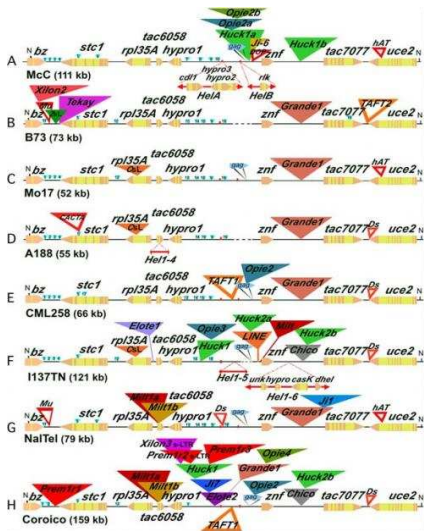
Transposons shape genomes of maize varieties

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče



Transposons shape phenotypes of maize kernels

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče



Transposons shape phenotypes of grape varieties

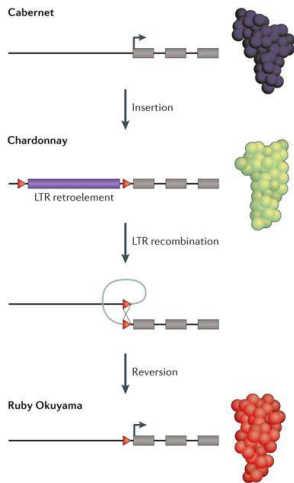
PB051 Výpočetní metody v
bioinformatice a systémové
biologii - Týden 1

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče



[Informace o kurzu](#)

[Struktura genomu](#)

[Dynamika genomu](#)

[Genomové data prohlížeče](#)

- ▶ organizace (konfokální a elektronová mikroskopie)
- ▶ sekvenace
- ▶ mapování metylace, nukleozomů
- ▶ měření transkripce (RNA-Seq, DNA čipy)
- ▶ identifikace regulačních sekvencí (Chip-Seq)
- ▶ funkce genů - podrobný výzkum

[Informace o kurzu](#)

[Struktura genomu](#)

[Dynamika genomu](#)

[Genomové data prohlížeče](#)

- ▶ predikce genů (např. GeneMark)
- ▶ homologie (zjišťování podobnosti sekvencí) (BLAT, MUMMER, BLAST)
- ▶ identifikace opakování (např. RepeatMasker, LTR Finder)

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

UCSC Genome Browser

PB051 Výpočetní metody v
bioinformatice a systémové
biologii - Týden 1

The screenshot displays the UCSC Genome Browser interface for Human chromosome 5 (chr5:70,256,524-70,284,592). The browser window title is "Human chr5:70,256,524-70,284,592 - UCSC Genome Browser v134 - Konqueror". The address bar shows the URL "id=73350821&knownGene=full". The main navigation bar includes links for Home, Genomes, Blat, Tables, Gene Sorter, PCR, DNA, Convert, PDF/PS, and Help. The title "UCSC Genome Browser on Human Mar. 2006 Assembly" is prominently displayed. Below the title, there are navigation controls for moving and zooming (1.5x, 3x, 10x, base, zoom out 1.5x, 3x, 10x). A search bar shows the position "chr5:70,256,524-70,284,592" with "jump", "clear", and "configure" buttons. A chromosome ideogram shows the location on chromosome 5 (q13.2). The main track displays various genomic features: STS Markers (AK130833, SMN3, SMN1, SMN2), RefSeq Genes (SMN1, SMN2), Human mRNAs from GenBank, Spliced ESTs, and Conservation (Vertebrate Multiz Alignment & Conservation for 17 species: mouse, rat, rabbit, dog, armadillo, elephant, opossum, chicken). The URL at the bottom is "http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgc?hgsid=733...523&r=70284592&db=hg18&pix=620".

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

Ensembl Genome Browser

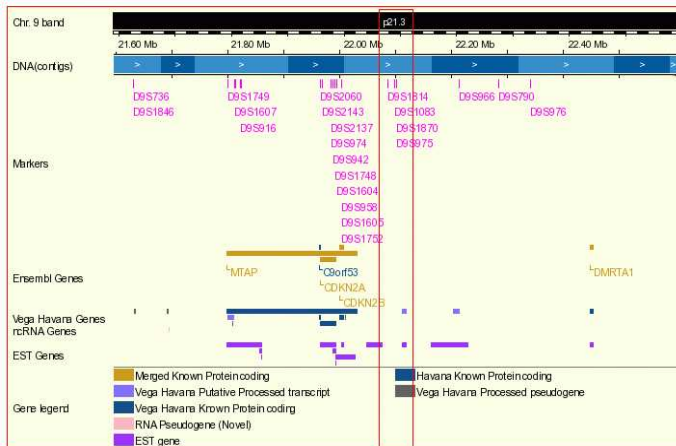
PB051 Výpočetní metody v
bioinformatice a systémové
biologii - Týden 1

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

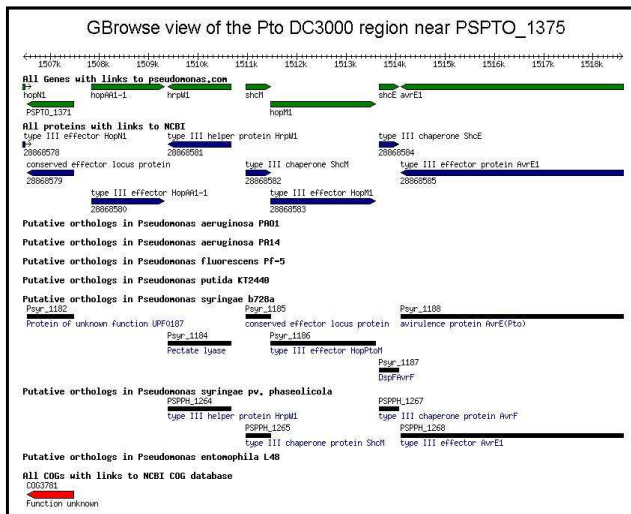


Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče



Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

The screenshot displays the Argo genome browser interface. At the top, the menu bar includes options like 'Argo', 'File', 'Track', 'Edit', 'Select', 'View', 'Zoom', 'Rulers', 'Analyze', 'User', 'Bookmarks', 'Window', and 'Help'. The main window shows a genomic track for 'Human Chr15 contig 1.1 (1 - 1399746:1-100000)'. The track contains various annotations, including gene models, exons, and introns. A 'PolyA Signal View: Novel Transcrip...' popup is visible, showing the following data:

AATACA	(1.2%)	415-420	82808-82813
AATACA	(1.2%)	470-475	86534-86539
ATYAAA	(14.8%)	804-808	89548-89553

Below the main track, there is an 'Inspector' panel with tabs for 'Properties', 'DNA', 'mRNA', and 'Protein'. The 'DNA' tab is active, showing a sequence view with a highlighted region. To the right, there is a 'Finder' panel with search criteria:

Select Features whose:

- Label: contains repeats
- Protein length: > 50
- mRNA Sequence: contains gataca

A 'Search' button is located at the bottom of the Finder panel.

DecodeMe Browser

PB051 Výpočetní metody v
bioinformatice a systémové
biologii - Týden 1

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče



Golden Helix Genome Browser

PB051 Výpočetní metody v
bioinformatice a systémové
biologii - Týden 1

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

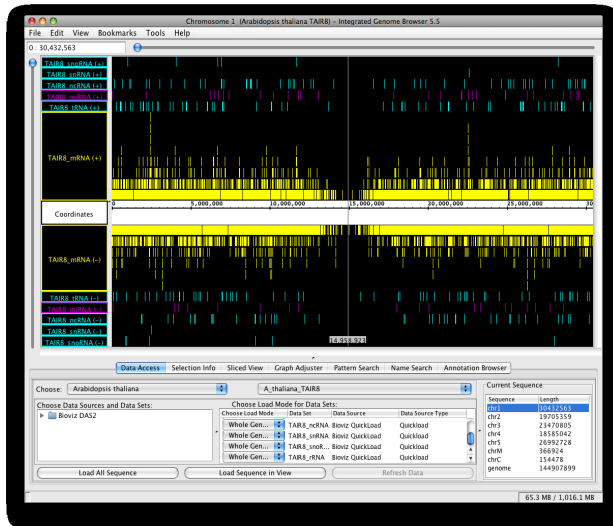


Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče

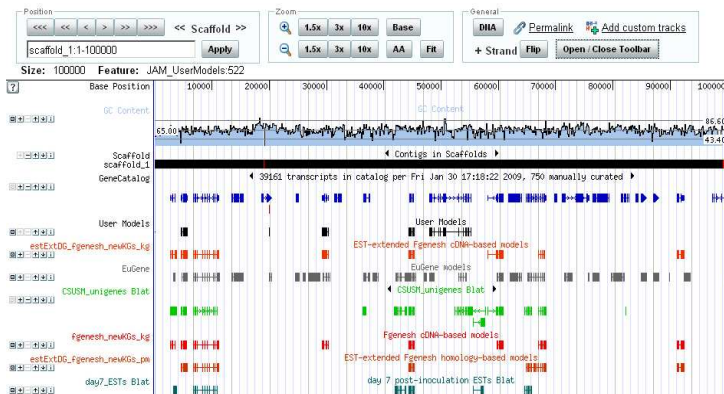


Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče



RIKEN Genome Browser

PB051 Výpočetní metody v
bioinformatické a systémové
biologii - Týden 1

The screenshot displays the RIKEN Genome Browser interface for the *Mus musculus* gene *Irf1*. The interface is divided into several numbered sections:

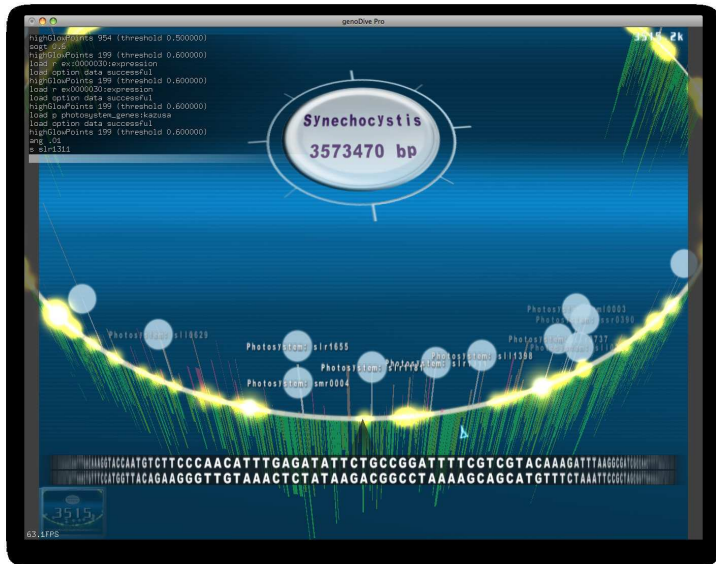
- 1**: Database list on the left, showing various annotations like Mouse mRBase version, Mouse FANTOM3, Mouse Fantom3 Mega Genes, Mouse CAGE, Mouse Mutant Resources, Mouse Ensembl Transcripts, Mouse Ensembl Vega Genes, Mouse GTOP, Mouse RefSeq Peptide, Mouse RefSeq DNA, Mouse UniProtKB SwissProt, Mouse UniProtKB TrEMBL, Mouse Riken Transcription, Mouse dbSNP NCBI/Ensembl, Mouse Ensembl Gene 40, Mouse Ensembl Vega Gene, Mouse Entrez Gene NCBI, Mouse MGI Gene, and Mouse RefSeq Oribacterium.
- 2**: Expert's set / User's set on the left, showing Genome View (Mouse, Human Homology, C elegans Homology, Other Homology, All, dbSNP) and Medline (PosMed (Positional Medline)), Transcriptome (FANTOM, CAGE).
- 3**: Search and navigation controls at the top left, including "Go to Search page", "Register current interval", and "Filter by keyword".
- 4**: Gene structure diagram at the top right, showing the *Irf1* gene structure with exons and introns, and a scale bar indicating 82,100,466 bp, 81,637 bp, and 82,182,103 bp.
- 5**: Gene information and links at the top right, including "Marker/Symbol/Irs1/Uniprot/SWISSPROT/Irs1_MOUSE/RefSeq_peptide/NP_034700.2/RefSeq_dnaNM_010570.2/Uniprot/SPTREMBL/GS43V3_MOUSE/Entrez".
- 6**: Genomic tracks at the bottom, showing various annotations for the *Irf1* gene, including Mouse FANTOM3 (cDNA and DNA), Mouse CAGE (all tissues) Expression (TAG=249, TPM=6.62), Mouse Ensembl Transcripts (43-36a), Mouse Ensembl Vega Gene Transcripts (43-36a), Mouse GTOP (gene and transcript), Mouse RefSeq Peptide (protein), Mouse RefSeq DNA (dna), and Mouse UniProtKB SwissProt (protein).

Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče



Informace o kurzu

Struktura genomu

Dynamika genomu

Genomové data prohlížeče