IV107 Bioinformatika I

Přednáška 1

Katedra informačních technologií
Masarykova Univerzita Brno

Jaro 2011

faculty-logo

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

faculty-logo

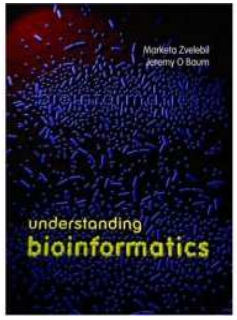
Kontaktní údaje

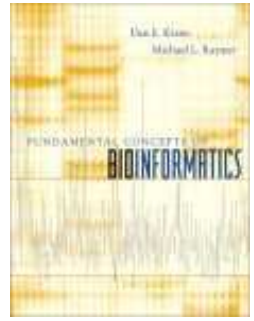
- Dr. Matej Lexa, C506 (lexa@fi.muni.cz)
- Přednáška Po 08:00-09:50 (B410)
- Konzultace Čt 13:00-15:00
- http://www.fi.muni.cz/~lexa/teaching.html

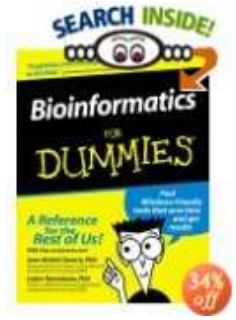
faculty-logo

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)







faculty-logo

Vědecké časopisy

- Bioinformatics
- BMC Bioinformatics
- J. of Bioinformatics and Computational Biology
- Briefings in Bioinformatics
- Genome Informatics
- Theoretical Biology and Medical Modelling
- InSilico Biology
- Biosemiotics

faculty-logo

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 Bioinformatika@FI Muni

faculty-logo

Navazující předměty FI

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

faculty-logo

Příbuzné předměty FI

- IV109 - Modelování a simulace
- IV117/8 - Systémová biologie

faculty-logo

Harmonogram kurzu

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

faculty-logo

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

faculty-logo

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

faculty-logo

Definice bioinformatiky

Bioinformatika
Studuje metody shromáždďování, 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

faculty-logo

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

faculty-logo

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

Převzato z http://en.wikipedia.org/wiki/Bioinformatics 16.2.2008

faculty-logo

Outline

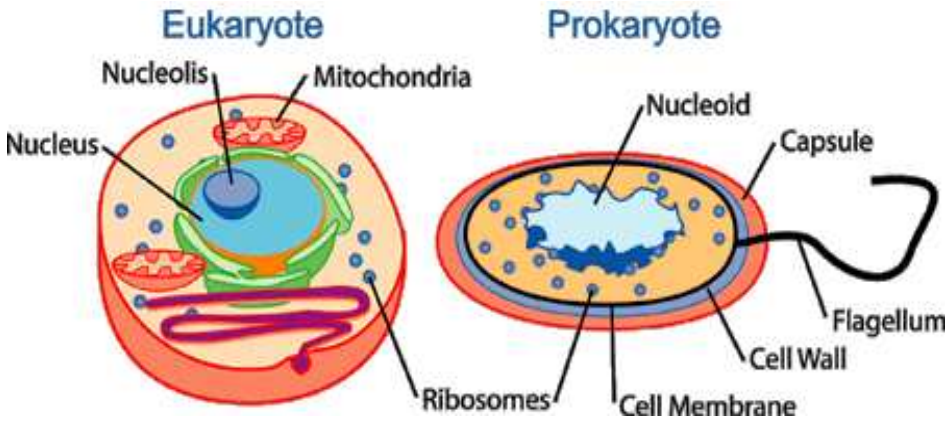
Úvod do bioinformatiky
- Organizační záležitosti
- Zaměření bioinformatiky

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

faculty-logo

Buňka – základní forma organizace živé hmoty



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

faculty-logo

Složitost biologických systémů na molekulární úrovni

Člověk:	cca 10^{14} buněk.
Buňka:	3×10^9 párů nukleotidů DNA (A:T a C:G).
Nukleotidy:	vytváří sřetězenými kombinacemi cca 20000 genů (a statisíce funkčních míst)
Geny:	kódují (a aktivitou vytváří) staticíce 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)

faculty-logo

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

faculty-logo

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

faculty-logo

Sekvenční data

AUGACAGUUGACGAGUGCA

ATAGCAGTGCGCATGCAGT

MASAQSFYLLMDDHLAVFM

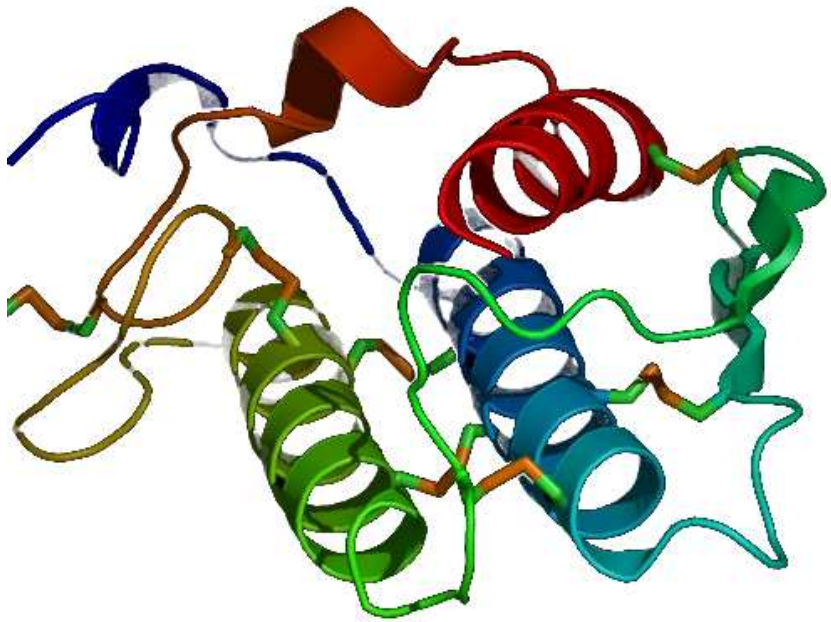
faculty-logo

Sekvenční data

DNA	ATAGCAGTGCGCATGCAGT
RNA	AUGACAGUUGACGAGUGCA
Protein	MASAQSFYLLMDDHLAVFM

faculty-logo

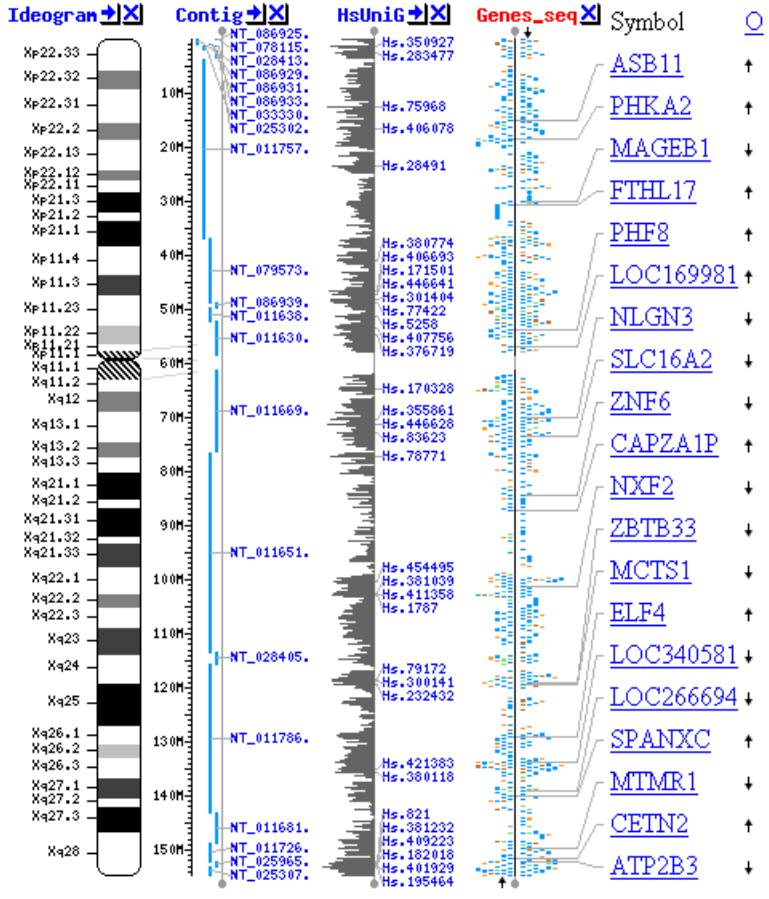
Strukturní data



Zobrazení struktury proteinu

faculty-logo

Spřístupnění dat uživatelům – NCBI Genome Viewer



Zobrazení informací o genech na chromozomu

faculty-logo

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)

faculty-logo

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

faculty-logo

Stopy bioinformatiků na webu

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

faculty-logo

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 organizmů
- Data a výsledky analýz zobrazuje graficky

faculty-logo

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

faculty-logo

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

faculty-logo

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

faculty-logo

Historie bioinformatiky do sformování disciplíny

- 1967 Fitch and Margoliash: sestrojení prvních fylogenetických stromů z bilogocké sekvence
- 1970 Needleman and Wunsh: 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 Doolitle: mnohonásobné zarovnání sekvencí
- 1990 Altschul et al.: efektivní hledání lokálních podobností
- 1998 The Journal Comp Appl Biosci se přejmenovává na Bioinformatics

faculty-logo

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

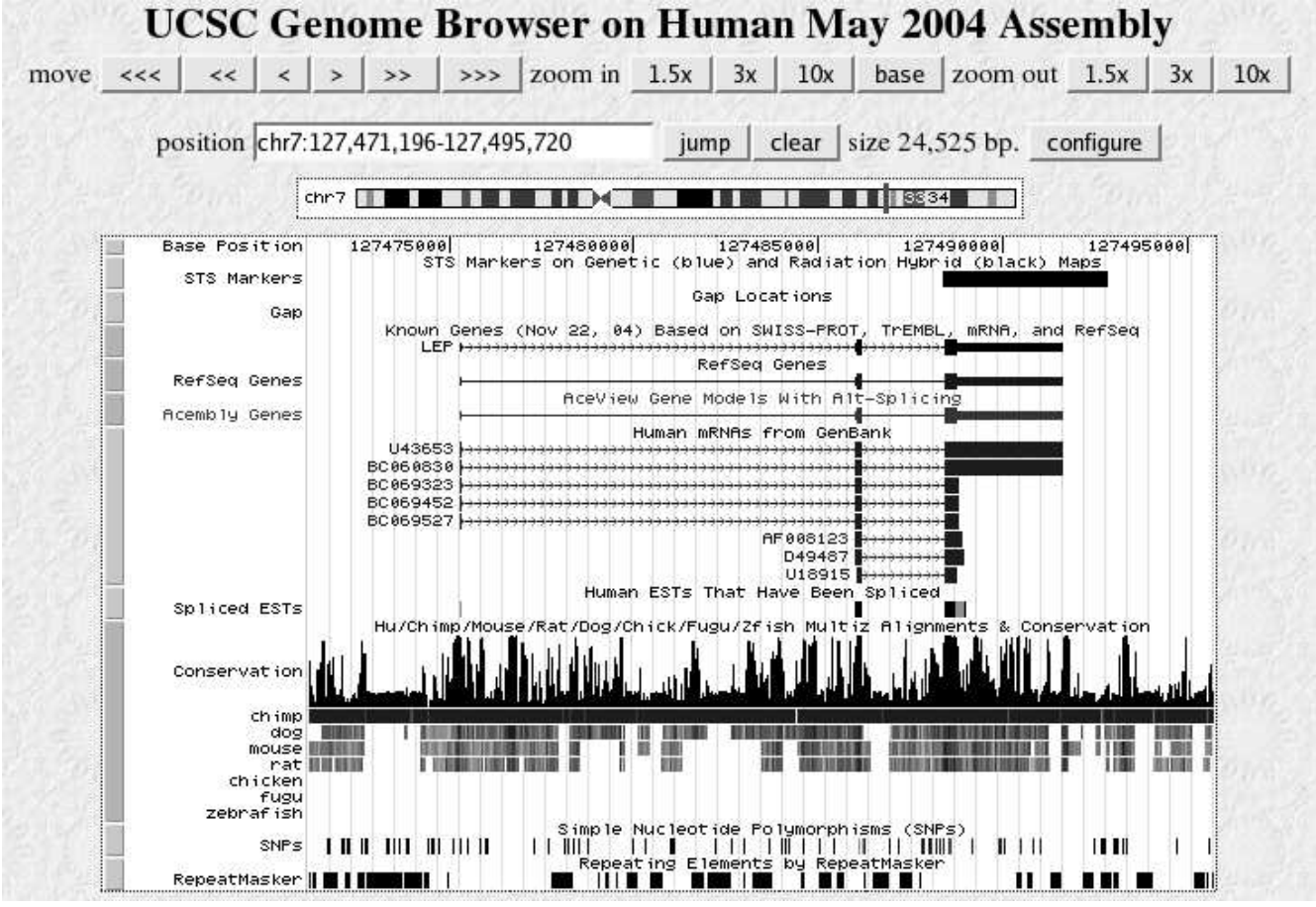
faculty-logo

- 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.

faculty-logo

UCSC Genome Browser

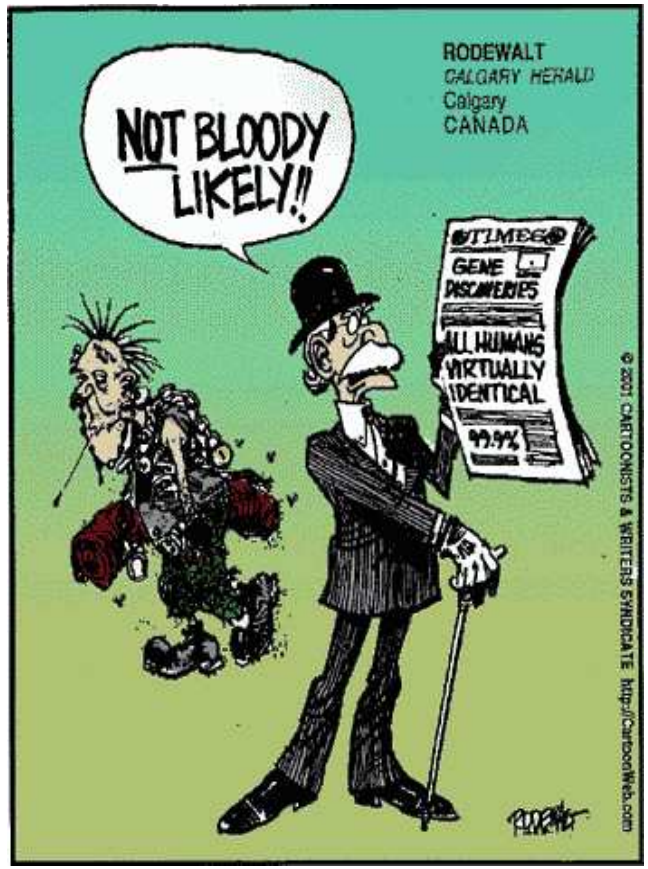


Flexibilní nástroj určen k interaktivnímu prohlížení genomů

faculty-logo

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 několik krát



- lidský genom obsahuje stovky nepříjemných mutací. Většina je recesivních, projeví se jenom ojediněle, pokud je mají oba rodiče

faculty-logo

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

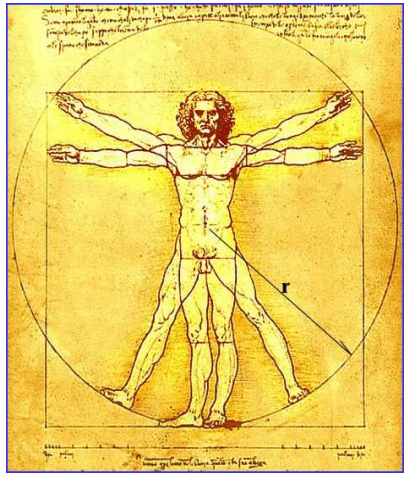
Homo/Pan

- 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.

faculty-logo

Homo/Mus

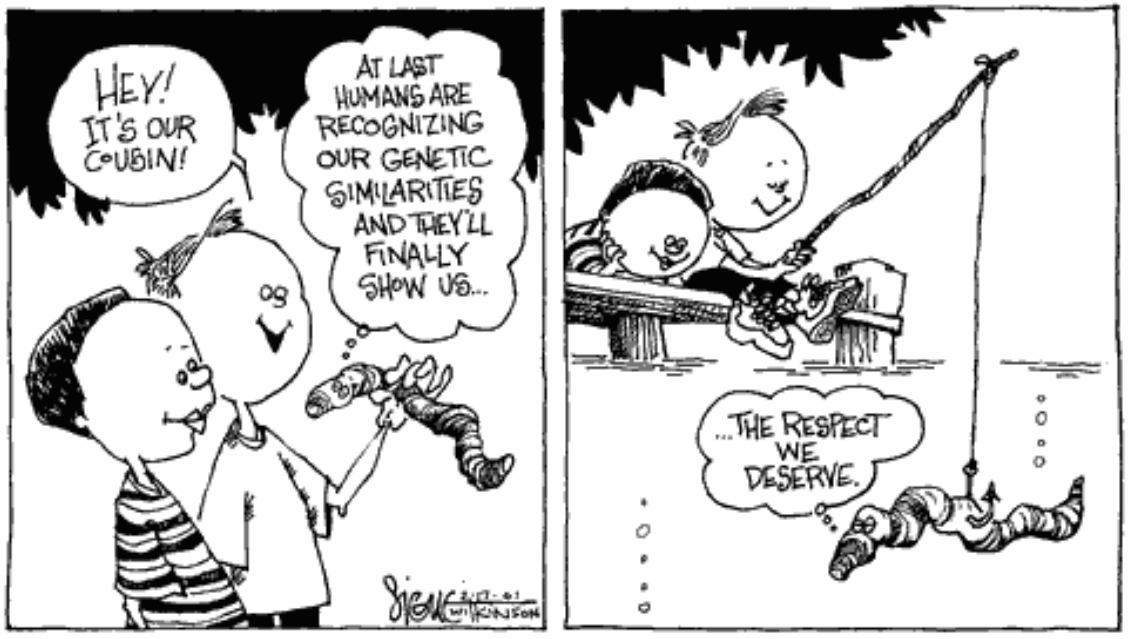


- 40% nukleotidů byli od dob společného předka změněny
- Ve funkčních oblastech se změnilo jenom 15% nukleotidů
- úseky podobnosti mezi genomy člověka a myši jsou kandidáti na biologické funkce

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

faculty-logo

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.

faculty-logo

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

faculty-logo

Objem dat bude nadále narůstat

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

V současnosti např. nastupuje ”osobní genomika”

faculty-logo

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

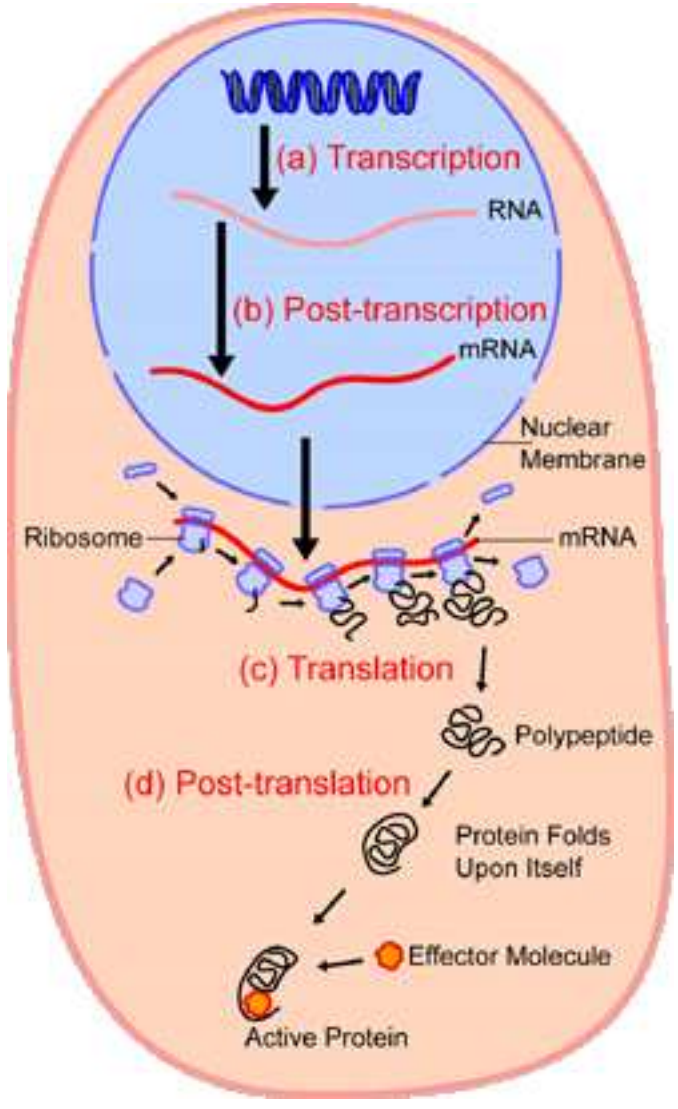
Úvod do bioinformatiky
- Organizační záležitosti
- Zaměření bioinformatiky

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

faculty-logo

Informace v DNA určuje existenci proteinů v buňce



faculty-logo

Příště struktura DNA a preotinů

- Struktura DNA
- Struktura proteinů
- Přenos genetické informace

faculty-logo

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

faculty-logo

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

faculty-logo

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

faculty-logo