

IV107 Bioinformatika I

Přednáška 2

Katedra informačních technologií
Masarykova Univerzita Brno

Podzim 2014



Bioinformatika

- ▶ zpracování hromadných molekulárně–biologických dat
- ▶ posledních cca. 30 let
- ▶ data: genomika a proteomika
 - ▶ sekvence
 - ▶ struktury
 - ▶ interakce a jiné funkce
 - ▶ expresní data
- ▶ anotace cca 1000 prokaryotických genomů
(<http://www.cbs.dtu.dk/services/GenomeAtlas/>)
- ▶ Galerie sekvenovaných genomů
(<http://www.genomenewsnetwork.org/>)

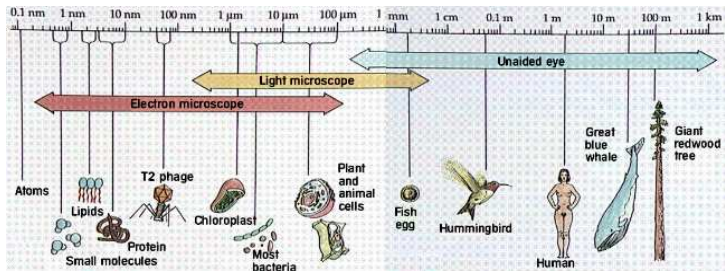


DNA websites

- ▶ <http://www.dnafb.org/>
- ▶ <http://www.dnalc.org/>
- ▶ <http://www.dnai.org/>



Hierarchy biological structures



Outline



Kořeny genetiky

Gregor J. Mendel

V pokusech s rostlinami si všiml, že potomství dvou rodičů nezávisí na jejich vzhledu /**fenotyp**/, nýbrž na jakýchsi symbolicky popsaných faktorech, které do značné míry odpovídají dnešnímu označení gen /**genotyp**/

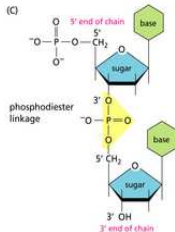
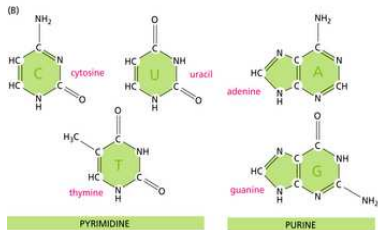
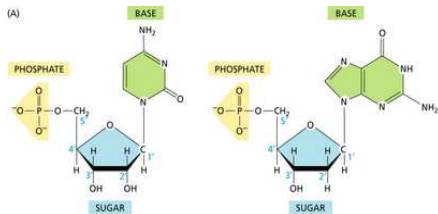


Molekula DNA

- ▶ Objevena 1869 , považována za příliš jednoduchou
- ▶ Polymerická molekula, monomerem je:
 - ▶ deoxyribonukleotid /DNA/
 - ▶ ribonukleotid /RNA/
- ▶ Symbolické značení A,C,G,T,U
- ▶ Spirálovitá prostorová struktura



Nukleotidy



Zastoupení nukleotidů v různých organismech

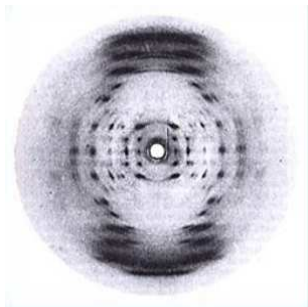
Organizmus	%A	%G	%C	%T	$\frac{A+G}{T+C}$	$\frac{A+T}{G+C}$
E.coli	24.7	26.0	25.7	23.6	1.03	0.93
S.lutea	13.4	37.1	37.1	12.4	1.04	0.35
S.cerevisae	31.3	18.7	17.1	32.9	1.09	1.79
H.sapiens	30.9	19.9	19.8	29.4	1.00	1.52

Dedukce: Nukleotidy se vyskytují v párech

From A.L.Lehninger (1970), Biochemistry, Worth Publishers, New York



Difrakce na molekule DNA



Difrakce krystalické DNA z roku 1952 od Rosalind Franklin
Svědčí o periodicitě 0.3nm a 3.4nm



Struktura DNA



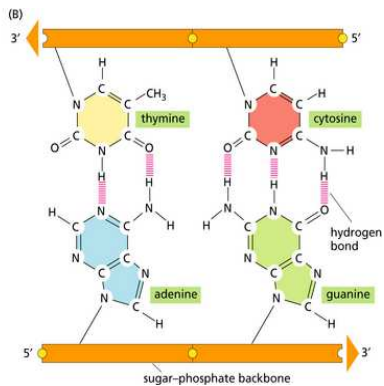
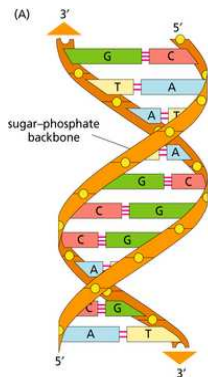
Tento obrázek a jedna stránka textu pomohli autorům k Nobelově ceně. Přínos Rosalind Franklin ve formě pečlivého zkoumání krystalů v té chvíli oceněn nebyl.



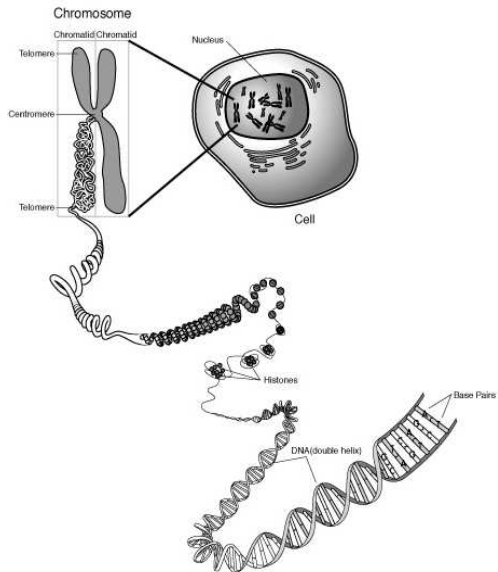
Poštovní známka k 50. výročí objevení struktury DNA



Struktura DNA



Struktura DNA



Uspořádání DNA v jádře

Uspořádání	Počet nukleotidů	Relativní délka k jádru
Lineární	10000	600000
Plošné	25 mil	240
Prostorové	62.5 mld	0.1

Prostorové uspořádání DNA se 12000000 nukleotidy v jádře o rozměrech 0.0034 mm (rozměry jednoho páru nukleotidů dle modelu Watsona a Cricka jsou $1.36 \times 0.34nm$).



Outline

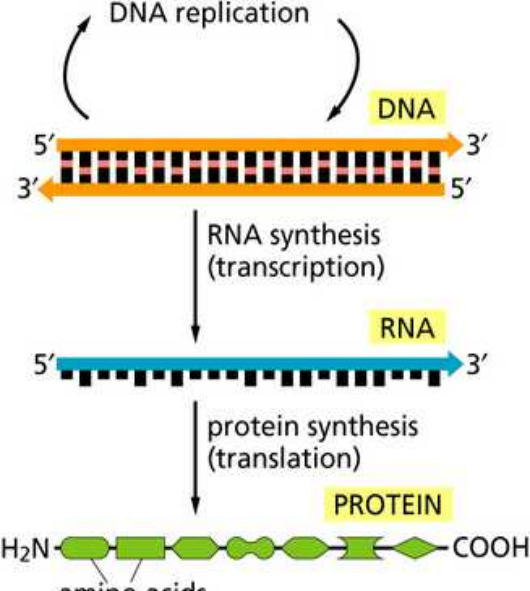


Základní pravidla

- ▶ DNA → RNA → protein
 - ▶ retroviry: RNA → DNA
- ▶ jeden gen → jeden protein
 - ▶ RNA geny kódují RNA
 - ▶ alternativní sestřih umožňuje tvorbu několika proteinů
 - ▶ post-translační modifikace umožňují vznik různých forem jednoho typu proteinu



Expresse genu



Outline

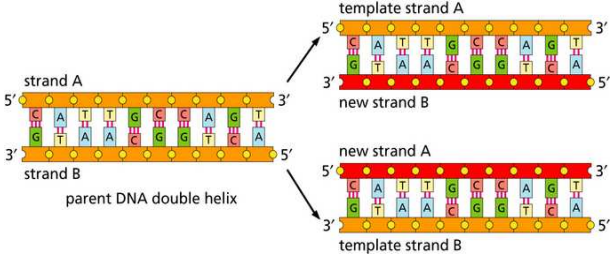


Replikace DNA

Hlavní enzymy	helikáza, DNA polymeráza
Templát	DNA
Substrát	deoxyribonukleotidy
Produkt	DNA



Replikace DNA



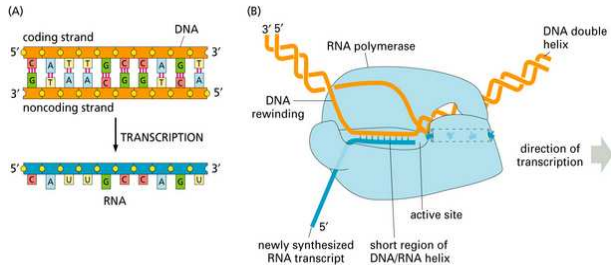
Outline

Transkripce

Hlavní enzymy	RNA polymeráza
Templát	DNA
Substrát	deoxyribonukleotidy
Produkt	RNA



Transkripce přenáší část genetické informace z DNA na mobilní mRNA



Outline

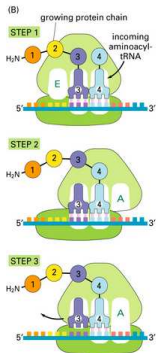
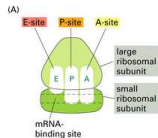


Translace

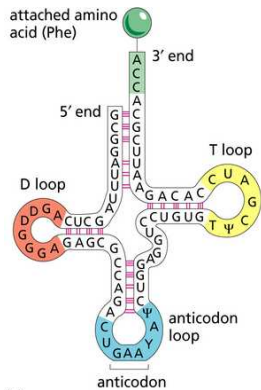
Hlavní enzymy	ribozom
Templát	RNA
Substrát	aminokyseliny
Produkt	protein (bílkovina, peptid)



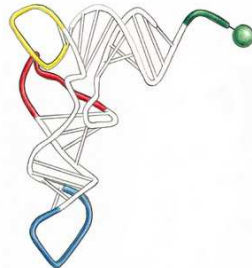
Translace probíhá na ribozomech



Kód sprostředkovává tRNA



(A)



(B)

Kontrolní otázky

1. DNA určitého organismu obsahuje 17% tymínu (T). Jaký je obsah cytozínu (C)?
2. Jaká je komplementární sekvence k sekvenci 5'-ACGT-3'?
Co je na těchto sekvencích zajímavé? Jaké vlastnosti by mohl mít protein, který se váže na DNA s takovou sekvencí?



Outline



Struktura proteinů

Primární	sekvence aminokyselin
Sekundární	hlavně α -helix a β -struktura
Terciární	3-D uspořádání
Domény	jedna nebo víc na protein
Kvartérní	komplexy skládající se z více podjednotek



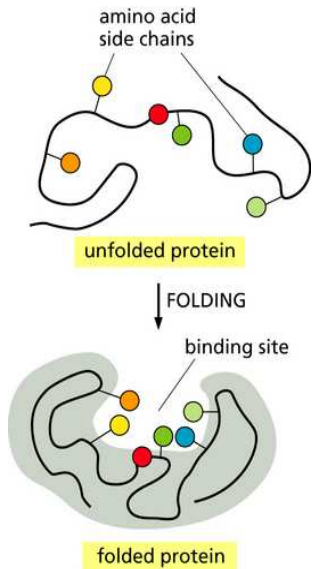
Skládání proteinů a druhý kód

Mnoho čerstvě syntetizovaných proteinů se poskládá do své finální podoby bez pomoci dalších faktorů.

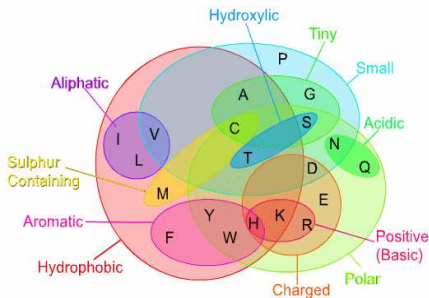
- ▶ demonstrováno na konkrétním proteinu (Anfinsen, 1966, ribonukleáza A)
- ▶ terciární struktura je zakódována v primární struktuře (kód dodnes neobjeven!)



Protein folding



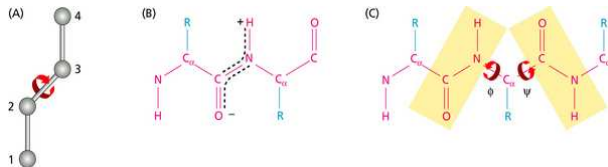
Fyzikálně–chemické vlastnosti aminokyselin



Amino Acids

- A** alanine (ala)
- R** arginine (arg)
- N** asparagine (asn)
- D** aspartic acid (asp)
- C** cysteine (cys)
- Q** glutamine (gln)
- E** glutamic acid (glu)
- G** glycine (gly)
- H** histidine (his)
- I** isoleucine (ile)
- L** leucine (leu)
- K** lysine (lys)
- M** methionine (met)
- F** phenylalanine (phe)
- P** proline (pro)
- S** serine (ser)
- T** threonine (thr)
- W** tryptophan (trp)
- Y** tyrosine (tyr)

Aminokyseliny mohou být vůči sobě různě orientovány

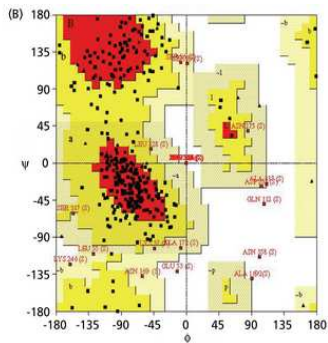
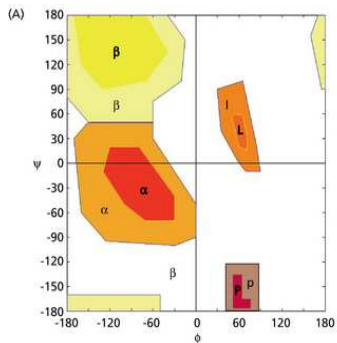


Torzní úhly: ϕ , ψ , ω

cis ($\omega = 0^\circ$)

trans ($\omega = 180^\circ$)

Ramachandran diagram

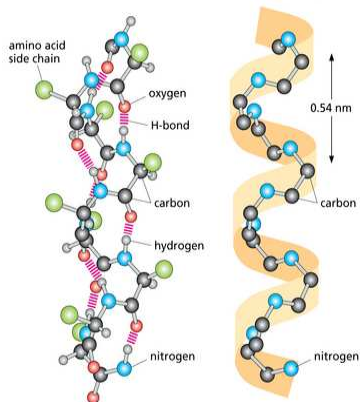


α -helix

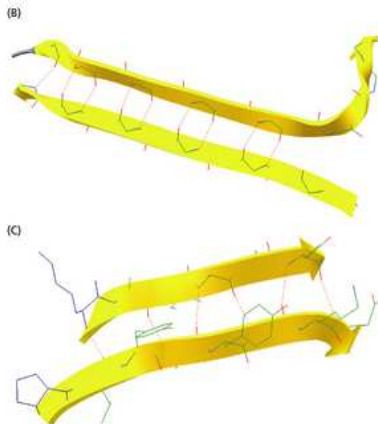
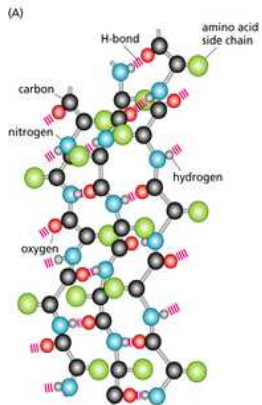
(A)



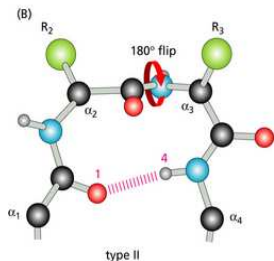
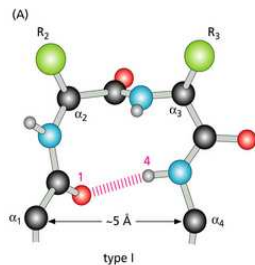
(B)



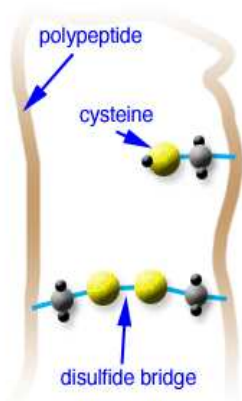
β -skládany list



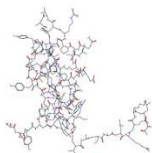
Otočky nebo smyčky (angl. turns)



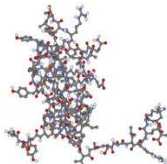
Disulfidický (cysteinový) mostík



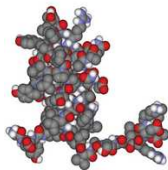
Zobrazení 3-D struktury proteinu



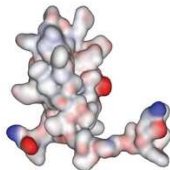
wire-frame



ball and stick



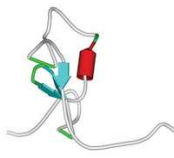
space-filling



surface

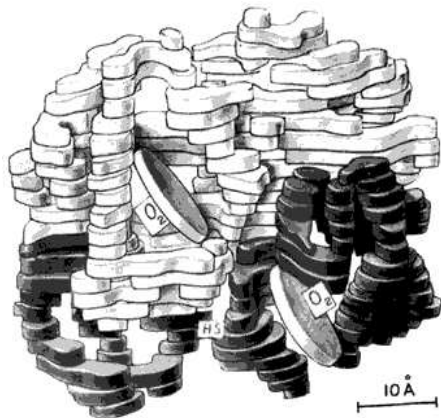


C α representation



α/β schematic

Kvarterní struktura hemoglobinu

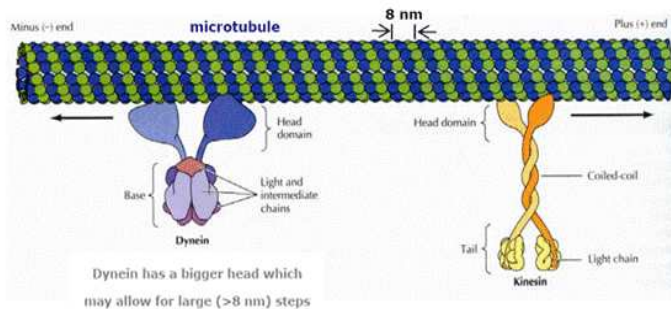


Dílčí funkce proteinů

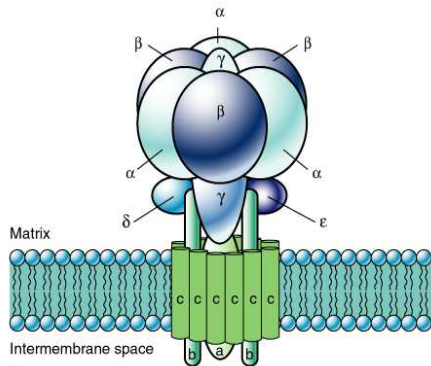
- ▶ Enzymy
 - ▶ katalyzátory snižují energetický práh reakcí
 - ▶ substrát se proměňuje v produkt
 - ▶ aktivní místo
- ▶ Interakce protein-protein
- ▶ Interakce protein-DNA
- ▶ Interakce protein-ligand
- ▶ Transdukce signálu, regulace
- ▶ Strukturní proteiny (vlákna, glykoproteiny)
- ▶ Transportní
- ▶ Póry a kanály
- ▶ Pumpy
- ▶ Motory



Motory



ATPáza

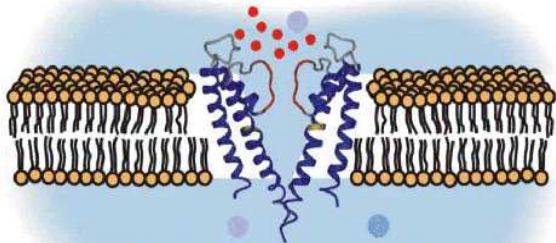


(b)

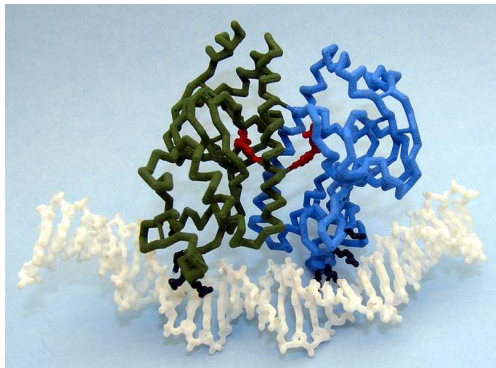
Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.



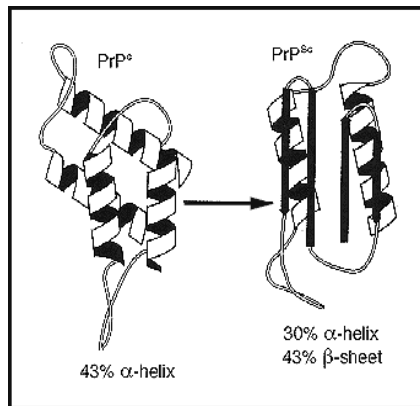
Kanál umožňuje iónům proniknout membránou



Receptor cyklického AMP (dimer a DNA)



Prion ve formě PrP^c a PrP^{Sc}



Nástroje mol.biologie, genomiky a proteomiky



Outline



For Further Reading

Projekt SIMAP

<http://www.czechnationalteam.cz/view.php?nazevclanku=simap&cisloclanku=2007020002>

http://www.rozhlas.cz/leonardo/priroda/_zprava/321214

