

IV107 Bioinformatika I

Přednáška 2

Katedra informačních technologií
Masarykova Univerzita Brno

Podzim 2023

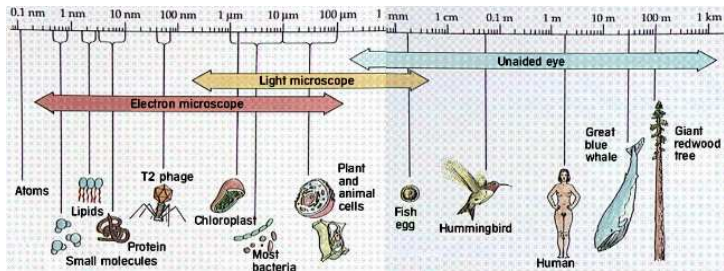


Bioinformatika

- ▶ zpracování hromadných molekulárně–biologických dat
- ▶ posledních cca. 30 let
- ▶ data: genomika a proteomika
 - ▶ sekvence
 - ▶ struktury
 - ▶ interakce a jiné funkce
 - ▶ expresní data
- ▶ Sbírka rostlinných genomů a anotací (<https://phytozome-next.jgi.doe.gov/>)
- ▶ Galerie sekvenovaných genomů (<http://www.genomenewsnetwork.org/>)



Hierarchie biologických struktur



Outline

Struktura DNA

Z historie

DNA je nosičem genetické informace

DNA má strukturu antiparalelní spirály

Centrální dogma a genová exprese

Replikace DNA

Transkripce

Translace

Genetický kód

Struktura proteinů

Primární struktura (Sekvence)

Sekundární struktura

Terciární struktura (domény)

Kvartérní struktura (komplexy)

Funkce proteinů

Nástroje mol.biologie, genomiky a proteomiky

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



Zastoupení nukleotidů v různých organismech

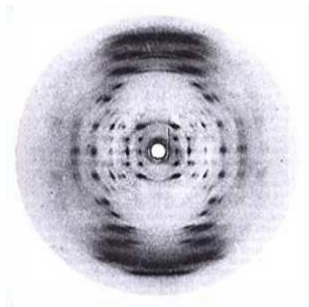
Organizmus	%A	%G	%C	%T	$\frac{A+G}{T+C}$	$\frac{A+T}{G+C}$
E.coli	24.7	26.0	25.7	23.6	1.03	0.93
S.lutea	13.4	37.1	37.1	12.4	1.04	0.35
S.cerevisae	31.3	18.7	17.1	32.9	1.09	1.79
H.sapiens	30.9	19.9	19.8	29.4	1.00	1.52

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



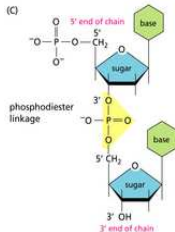
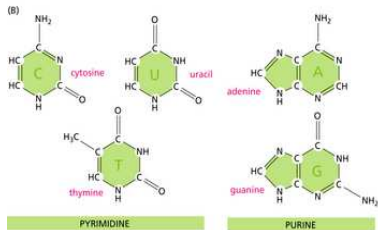
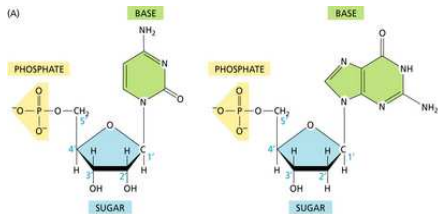
Tento obrázek a jedna stránka textu pomohli autorům k Nobelově ceně. Přínos Rosalind Franklin ve formě pečlivého zkoumání krystalů v té chvíli oceněn nebyl.



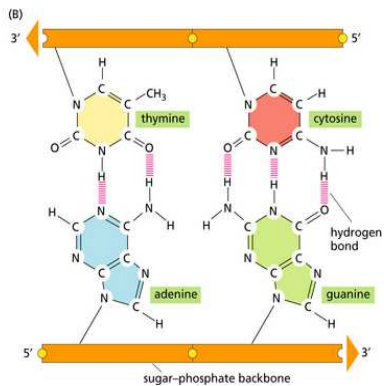
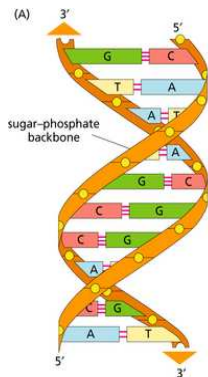
Poštovní známka k 50. výročí objevení struktury DNA



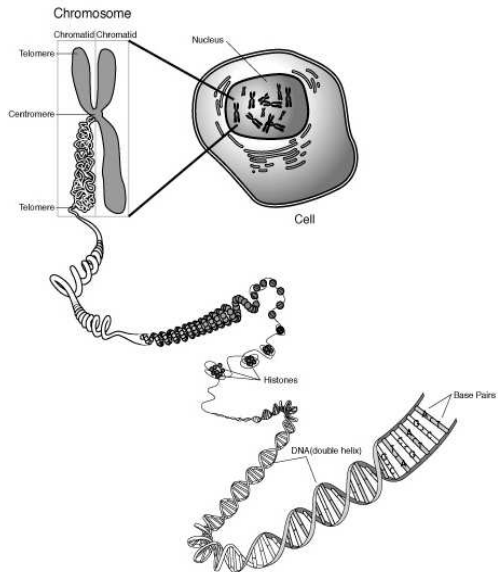
Nukleotidy



Struktura DNA



Struktura DNA



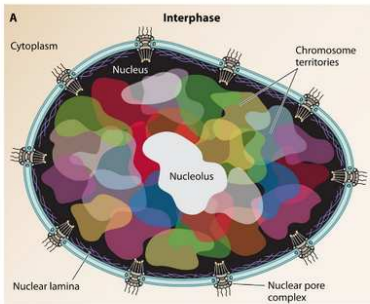
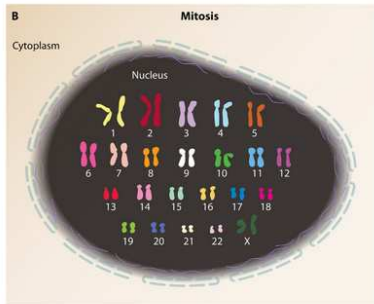
Uspořádání DNA v jádře

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 $1.36 \times 0.34nm$).



Interfázní jádro



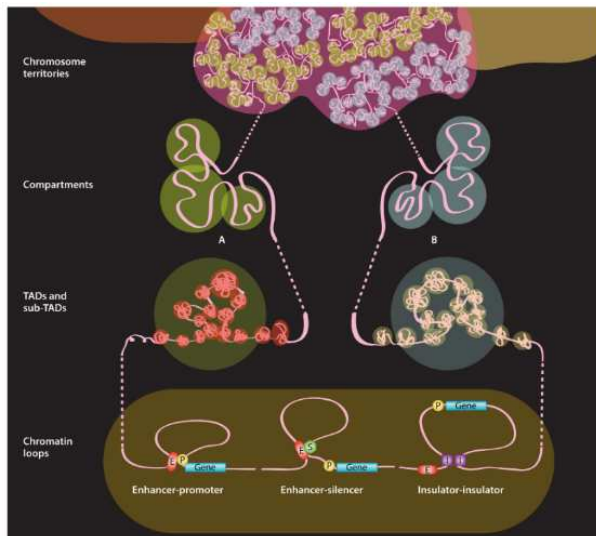
An Overview of Genome Organization and How We Got There: from FISH to Hi-C

James Fraser,^a Iain Williamson,^b Wendy A. Bickmore,^b Josée Dostie^a

Department of Biochemistry, and Goodman Cancer Research Center, McGill University, Montreal, Quebec, Canada^a; MRC Human Genetics Unit, MRC Institute of Genetics and Molecular Medicine, University of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom^b



Interfázni jádro



Outline

Struktura DNA

Z historie

DNA je nosičem genetické informace

DNA má strukturu antiparalelní spirály

Centrální dogma a genová exprese

Replikace DNA

Transkripce

Translace

Genetický kód

Struktura proteinů

Primární struktura (Sekvence)

Sekundární struktura

Terciární struktura (domény)

Kvartérní struktura (komplexy)

Funkce proteinů

Nástroje mol.biologie, genomiky a proteomiky

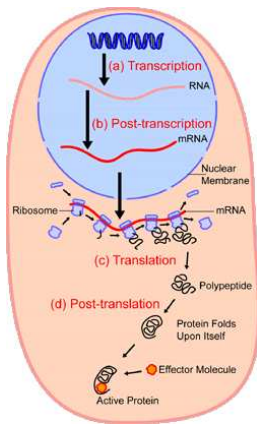
Základní pravidla

- ▶ 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

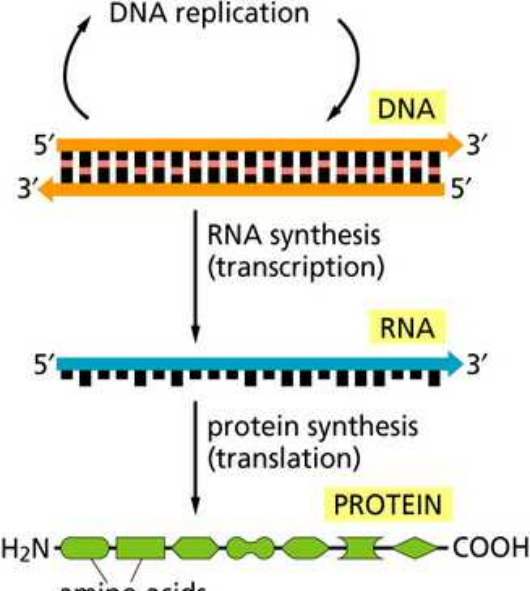


Informace v sekvenci proteinů se neodráží v sekvenci DNA nebo RNA

Informace v DNA určuje existenci proteinů v buňce



Expresse genu



Outline

Struktura DNA

Z historie

DNA je nosičem genetické informace

DNA má strukturu antiparalelní spirály

Centrální dogma a genová exprese

Replikace DNA

Transkripce

Translace

Genetický kód

Struktura proteinů

Primární struktura (Sekvence)

Sekundární struktura

Terciární struktura (domény)

Kvartérní struktura (komplexy)

Funkce proteinů

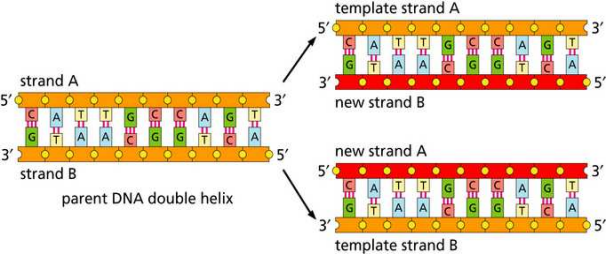
Nástroje mol.biologie, genomiky a proteomiky

Replikace DNA

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



Replikace DNA



Outline

Struktura DNA

Z historie

DNA je nosičem genetické informace

DNA má strukturu antiparalelní spirály

Centrální dogma a genová exprese

Replikace DNA

Transkripce

Translace

Genetický kód

Struktura proteinů

Primární struktura (Sekvence)

Sekundární struktura

Terciární struktura (domény)

Kvartérní struktura (komplexy)

Funkce proteinů

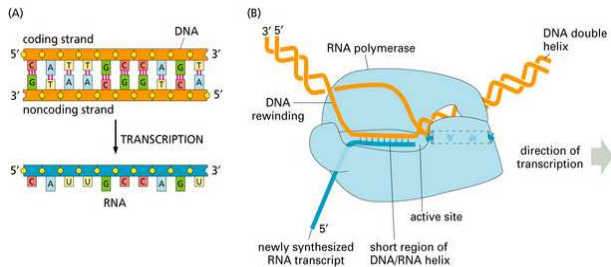
Nástroje mol.biologie, genomiky a proteomiky

Transkripce

Hlavní enzymy	RNA polymeráza
Templát	DNA
Substrát	ribonukleotidy
Produkt	RNA



Transkripce přenáší část genetické informace z DNA na mobilní mRNA



Outline

Struktura DNA

Z historie

DNA je nosičem genetické informace

DNA má strukturu antiparalelní spirály

Centrální dogma a genová exprese

Replikace DNA

Transkripce

Translace

Genetický kód

Struktura proteinů

Primární struktura (Sekvence)

Sekundární struktura

Terciární struktura (domény)

Kvartérní struktura (komplexy)

Funkce proteinů

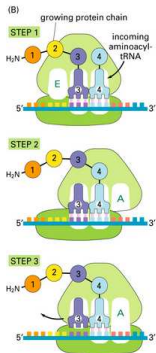
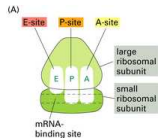
Nástroje mol.biologie, genomiky a proteomiky

Translace

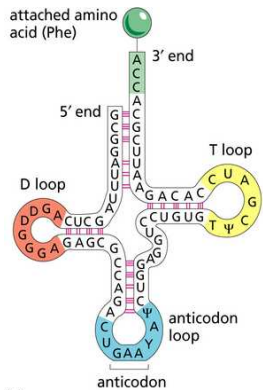
Hlavní enzymy	ribozom
Templát	RNA
Substrát	aminokyseliny
Produkt	protein (bílkovina, peptid)



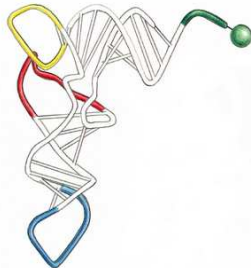
Translace probíhá na ribozomech



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 DNA

Z historie

DNA je nosičem genetické informace

DNA má strukturu antiparalelní spirály

Centrální dogma a genová exprese

Replikace DNA

Transkripce

Translace

Genetický kód

Struktura proteinů

Primární struktura (Sekvence)

Sekundární struktura

Terciární struktura (domény)

Kvartérní struktura (komplexy)

Funkce proteinů

Nástroje mol.biologie, genomiky a proteomiky

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



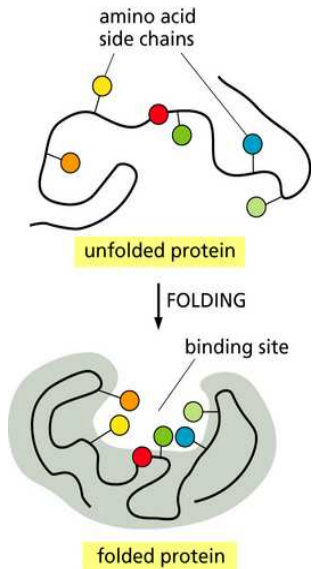
Skládání proteinů a druhý kód

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

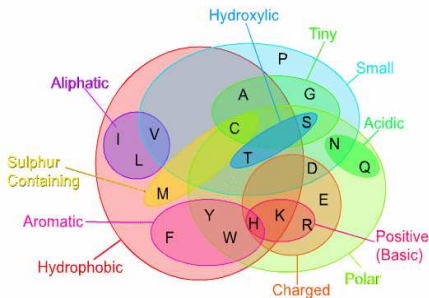
- ▶ demonstrováno na konkrétním proteinu (Anfinsen, 1966, ribonukleáza A)
- ▶ terciární struktura je zakódována v primární struktuře (kód dodnes neobjeven!)



Protein folding



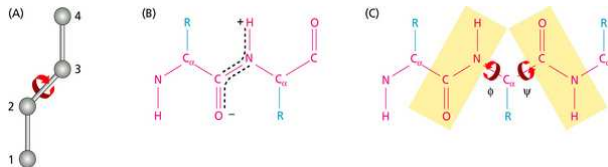
Fyzikálně–chemické vlastnosti aminokyselin



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

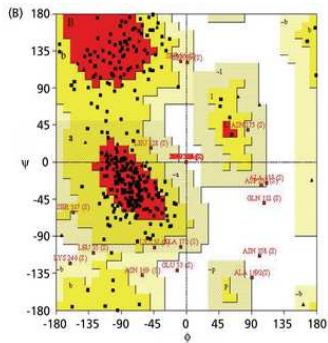
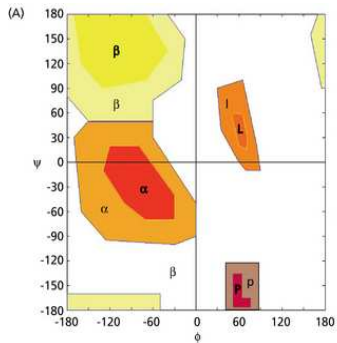


Torzní úhly: ϕ , ψ , ω

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

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

Ramachandran diagram

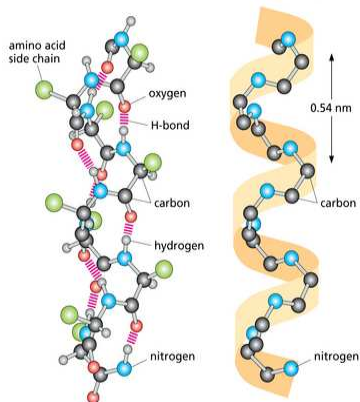


α -helix

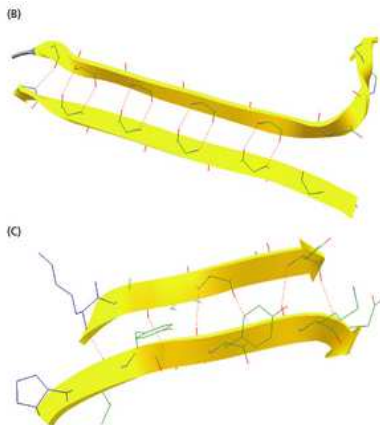
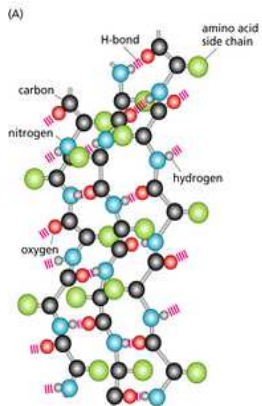
(A)



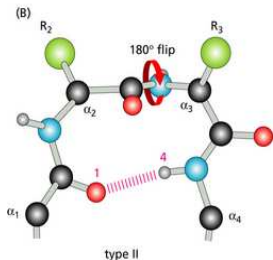
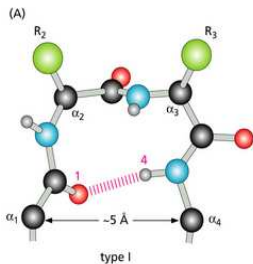
(B)



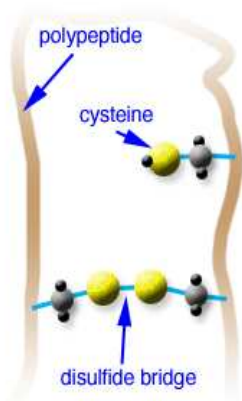
β -skládany list



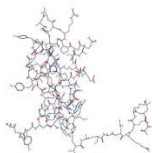
Otočky nebo smyčky (angl. turns)



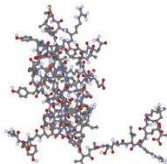
Disulfidický (cysteinový) mostík



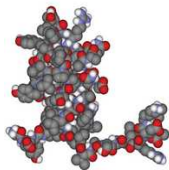
Zobrazení 3-D struktury proteinu



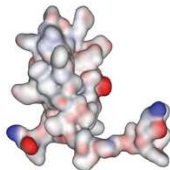
wire-frame



ball and stick



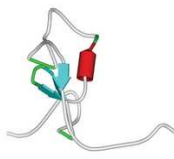
space-filling



surface

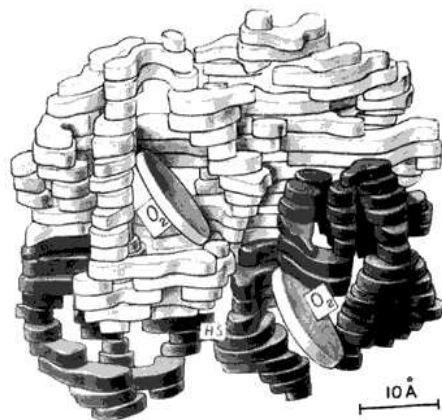


C α representation



α/β schematic

Kvarterní struktura hemoglobinu

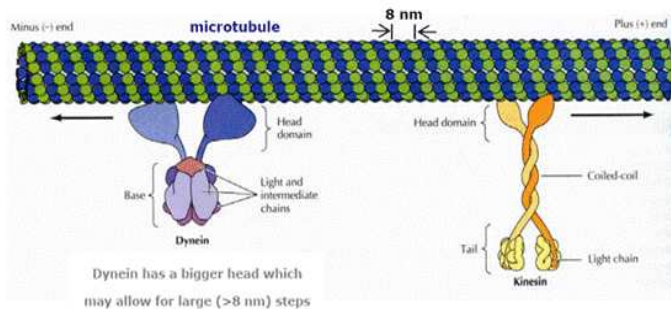


Dílčí funkce proteinů

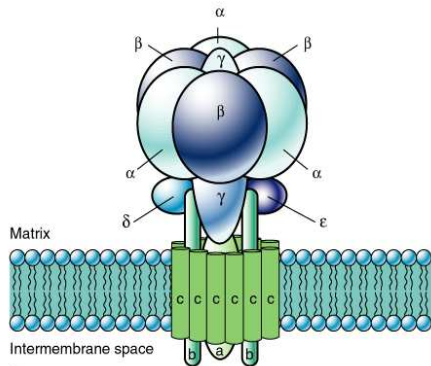
- ▶ Enzymy
 - ▶ katalyzátory snižují energetický práh reakcí
 - ▶ substrát se proměňuje v produkt
 - ▶ aktivní místo
- ▶ Interakce protein-protein
- ▶ Interakce protein-DNA
- ▶ Interakce protein-ligand
- ▶ Transdukce signálu, regulace
- ▶ Strukturní proteiny (vlákna, glykoproteiny)
- ▶ Transportní
-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



Motory



ATPáza

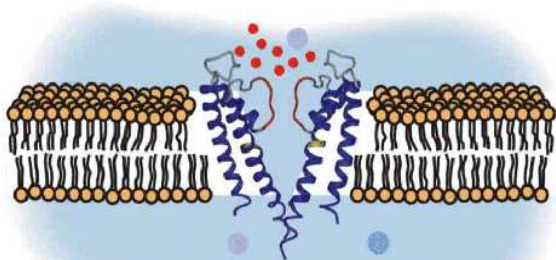


(b)

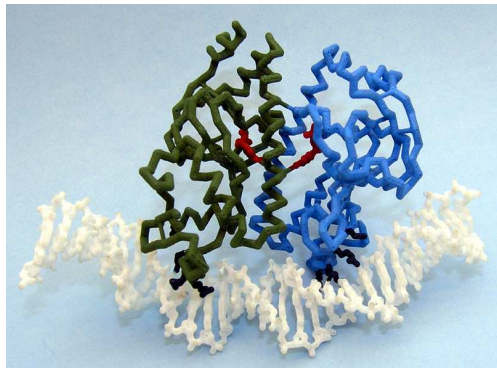
Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.



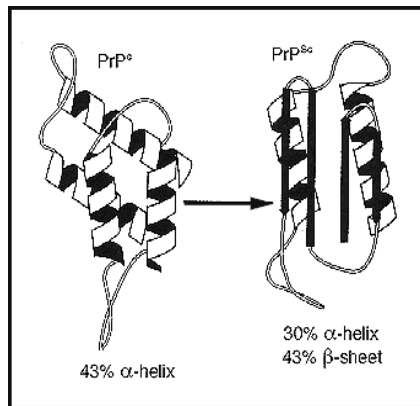
Kanál umožňuje iónům proniknout membránou



Receptor cyklického AMP (dimer a DNA)



Prion ve formě PrP^c a PrP^{Sc}



Nástroje mol.biologie, genomiky a proteomiky

