mgr Katarzyna Stefańska

Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki

Zalecenia dotyczące wykonywania analizy bioinformatycznej danych biologicznych

data przygotowania: 2024-04-22

Czym jest bioinformatyka?

Bioinformatyka jest interdyscyplinarną dziedziną nauki, obejmującą wykorzystanie metod obliczeniowych do badania danych biologicznych. Dane biologiczne zdobywane są na bazie przeprowadzanych w laboratorium eksperymentów i mogą dotyczyć kwasów nukleinowych, białek, lipidów, węglowodanów i innych cząsteczek. Informatyka, matematyka i statystyka dostarczają narzędzi, metod, algorytmów służących do analizy tych danych.

Odpowiednia analiza danych biologicznych jest niezwykle istotna, gdyż surowe dane (np. z sekwencjonowania) nie są informatywne. Dopiero przy wykorzystaniu narzędzi informatycznych takie dane nabierają wartości i stanowią punkt wyjścia do wnioskowania na ich podstawie.

Znaczenie bioinformatyki w naukach medycznych

Bioinformatyka umożliwia analizę sekwencji DNA, RNA i białek, co pozwala na pełniejsze zrozumienie procesów biologicznych na poziomie molekularnym (np. replikacji DNA, transkrypcji genów, translacji białek oraz regulacji ekspresji genów). Ponadto, dzięki modelowaniu homologicznemu możliwe jest przewidywania struktury trzeciorzędowej białek na podstawie ich sekwencji aminokwasów. Jest to kluczowe dla zrozumienia funkcji biologicznych białek.

Współczesne technologie generują ogromne ilości danych biologicznych, takich jak sekwencje genomów, dane dotyczące ekspresji genów, czy dane z obrazowania medycznego. Bioinformatyka oferuje narzędzia i techniki analizy tych danych, co pozwala na wydobycie istotnych informacji oraz interpretację biologicznych zjawisk na wielu skalach, od molekularnej po populacyjną.

Niezwykle istotna jest też rola bioinformatyki w procesie odkrywania i opracowywania leków. Narzędzia bioinformatyczne umożliwiają identyfikację potencjalnych celów terapeutycznych, analizę struktury białek docelowych oraz projektowanie związków chemicznych

o pożądanych właściwościach farmakologicznych. Dzięki temu bioinformatyka przyspiesza proces badań nad nowymi lekami i może prowadzić do opracowania bardziej skutecznych i bezpiecznych terapii.

Narzędzia i analizy bioinformatyczne mogą odgrywać także istotną rolę w rozwoju medycyny spersonalizowanej poprzez umożliwienie analizy danych genetycznych pacjentów, co może prowadzić do bardziej precyzyjnych decyzji terapeutycznych dostosowanych do indywidualnych cech pacjentów.

Przykładowe biologiczne bazy danych oraz narzędzia do analizy bioinformatycznej

Istnieje wiele biologicznych baz danych, które są ogólnodostępne i darmowe. W poniższej tabeli zamieszczono kilka przykładowych baz danych wraz z linkami.

Nazwa bazy	Zawartość	Link
GenBank	Informacje o sekwencjach DNA i RNA	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/
OMIM	Informacje o genach i chorobach genetycznych człowieka	https://www.omim.org/
KEGG pathway	Informacje o szlakach metabolicznych	https://www.genome.jp/kegg/pathway.html
Gene Cards	Informacje o genach człowieka	https://www.genecards.org/
Uniprot	Informacje o białkach i sekwencjach białkowych	https://www.uniprot.org/
PDB (Protein Data Bank)	Informacje o trójwymiarowych strukturach białek	https://www.rcsb.org/?ref=nav_home

Dodatkowo, istnieje wiele przydatnych narzędzi do przeprowadzania analiz bioinformatycznych, np.:

- narzędzia do dopasowywania sekwencji (np. BLAST, Clustal Omega)
- przeglądarki genomu (np. UCSC Genome Browser, Ensembl)
- oprogramowanie do przewidywania struktury białek (np. SWISS-MODEL, Phyre2)
- narzędzia do modelowania molekularnego (np. PyMOL, VMD)

O czym należy pamiętać przed rozpoczęciem analizy?

Przed przeprowadzeniem analizy bioinformatycznej konieczna jest znajomość podstawowych pojęć z zakresu biologii molekularnej i genetyki, m.in. zasady komplementarności zasad azotowych czy centralnego dogmatu biologii molekularnej.

Zasada komplementarności zasad azotowych

Zasada komplementarności zasad azotowych opisuje sposób, w jaki zasady azotowe (adenina, tymina, cytozyna i guanina) w niciach DNA łączą się ze sobą. Zasada ta mówi, że zasady azotowe łączą się w parze w taki sposób, że adenina (A) zawsze łączy się z tyminą (T) poprzez dwie wiązania wodorowe, podczas gdy cytozyna (C) zawsze łączy się z guaniną (G) poprzez trzy wiązania wodorowe.

To znaczy, że w podwójnej helisie DNA, jeśli w jednej nici występuje adenina, w przeciwnej nici będzie znajdować się tymina, a jeśli występuje cytozyna, w przeciwnej nici będzie guanina. Ta zasada jest kluczowa dla replikacji DNA, ponieważ umożliwia precyzyjne kopiowanie informacji genetycznej podczas podziału komórkowego, oraz dla procesu transkrypcji, podczas którego DNA jest przepisywane na RNA.

Centralny dogmat biologii molekularnej

Centralny dogmat biologii molekularnej to fundamentalna zasada opisująca przepływ informacji genetycznej w komórce. Składa się z trzech głównych etapów: replikacji, transkrypcji i translacji. Podczas replikacji DNA jest precyzyjnie kopiowane przed podziałem komórki, aby każda nowo powstała komórka miała identyczną kopię materiału genetycznego. Podczas replikacji podwójna helisa DNA jest rozwijana, a enzymy replikacyjne syntezują nowe komplementarne nici na wzór istniejących nici matrycowych.

Podczas transkrypcji informacja genetyczna z DNA jest przepisywana na cząsteczkę mRNA (RNA informacyjny). Ten proces zachodzi w jądrze komórkowym u eukariontów lub w cytoplazmie u prokariontów. Podczas transkrypcji enzym polimeraza RNA syntezuje cząsteczkę mRNA na wzór jednej z nici DNA, przy czym zasady azotowe RNA tworzą komplementarne pary z zasadami na matrycowej nici DNA (A-T, T-A, G-C, C-G). Dodatkowo, w cząsteczce mRNA zamiast tyminy (T) występuje uracyl (U).

Ostatnim etapem jest translacja, gdzie informacja zawarta w cząsteczce mRNA jest odczytywana przez rybosomy i przekształcana w sekwencję aminokwasów, tworzących łańcuch

polipeptydowy. Rybosomy przemieszczają się wzdłuż mRNA, odczytując kodony (trójki nukleotydów) i łącząc odpowiednie aminokwasy w procesie tzw. elongacji.

GenBank

GenBank to publiczna baza danych zawierająca sekwencje genomów, transkryptów oraz białek. Jest to jeden z największych i najważniejszych zasobów informacji genetycznej na świecie, stanowiący cenny zasób dla naukowców pracujących w dziedzinach biologii molekularnej, genetyki, biotechnologii oraz pokrewnych dziedzinach. GenBank przechowuje sekwencje nukleotydowe genomów różnych organizmów, zarówno eukariontów, jak i prokariontów. Sekwencje te obejmują zarówno sekwencje kodujące jak i sekwencje niekodujące. Baza danych zawiera również sekwencje RNA, w tym mRNA, rRNA, tRNA oraz inne rodzaje RNA. Ponadto, oprócz sekwencji nukleotydowych, GenBank przechowuje także sekwencje białek, które zostały przetłumaczone z sekwencji kodujących DNA lub RNA.

Każda sekwencja w GenBanku jest opatrzona metadanymi, takimi jak nazwa genów, nazwa organizmu, autorzy, referencje bibliograficzne oraz informacje dotyczące struktury, funkcji i ewolucji sekwencji. Co ważne, GenBank jest dostępny publicznie dla naukowców z całego świata. Dostępność tej bazy danych umożliwia badaczom dostęp do istniejących danych genetycznych, co przyspiesza postęp w badaniach naukowych.

Każdy rekord w GenBanku ma usystematyzowaną strukturę, składającą się z trzech głównych elementów: nagłówka, cech i sekwencji. W nagłówku znajdują się informacje takie jak numer dostępu („accession number", czyli unikalny identyfikator danej sekwencji), opis sekwencji wraz z jej długością, słowa kluczowe i informacje o organizmie, z jakiego sekwencja pochodzi. Sekcja „cechy" zawiera szczegółowe informacje o cechach sekwencji, takie jak lokalizacja sekwencji kodującej oraz intronów i egzonów. W ostatniej części rekordu znajduje się sekwencja w postaci kolejności nukleotydów lub aminokwasów, najczęściej w formacie FASTA.

nagłówek

Human growth hormone gene (HGH-N), complete cds

GenBank: M13438.1

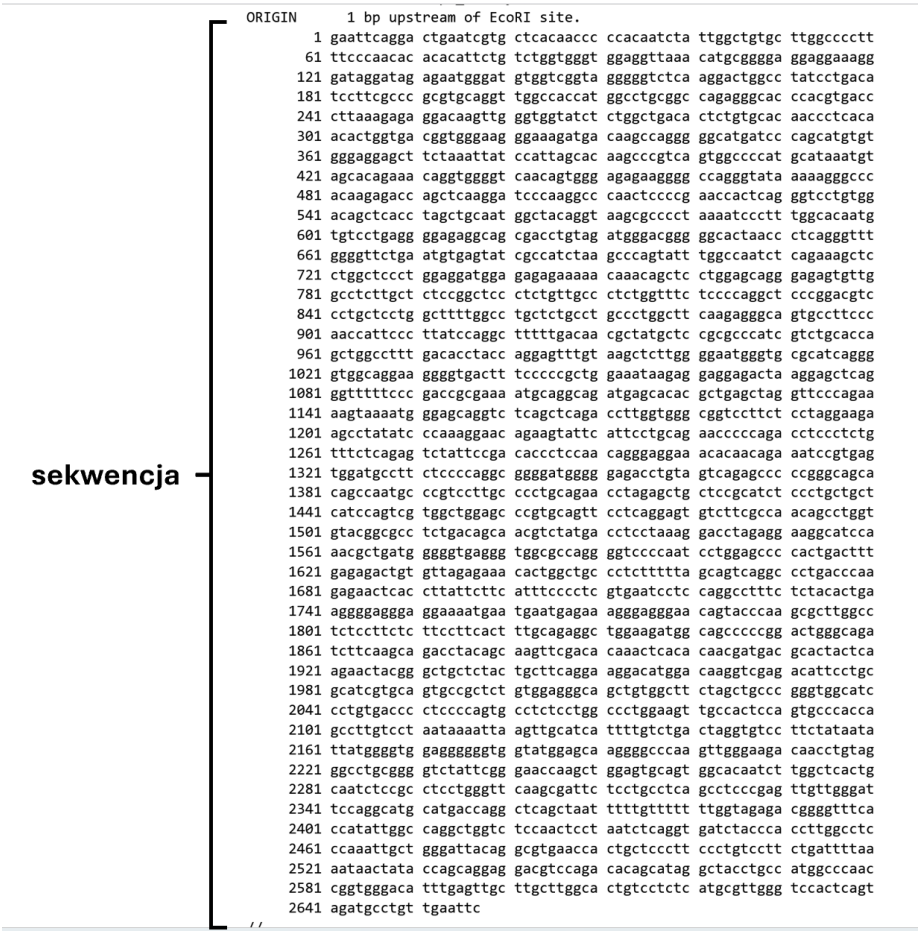
FASTA Graphics

Go to:

```
LOCUS       HUMGHN                  2657 bp    DNA     linear   PRI 29-APR-1996
DEFINITION  Human growth hormone gene (HGH-N), complete cds.
ACCESSION   M13438
VERSION     M13438.1
KEYWORDS    Alu repeat; growth hormone; hormone; repeat region.
SOURCE      Homo sapiens (human)
  ORGANISM  Homo sapiens
            Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi;
            Mammalia; Eutheria; Euarchontoglires; Primates; Haplorrhini;
            Catarrhini; Hominidae; Homo.
REFERENCE   1  (bases 1 to 2657)
  AUTHORS   Seeburg,P.H.
  TITLE     The human growth hormone gene family: nucleotide sequences show
            recent divergence and predict a new polypeptide hormone
  JOURNAL   DNA 1 (3), 239-249 (1982)
   PUBMED   7169009
COMMENT     Original source text: Homo sapiens (clone: HGH-N.) (tissue library:
            Lawn et al.) DNA.
            The Alu family sequences are known to be transcribed by RNA
            polymerase III and in [1] is inserted such that transcription would
            be from the opposite strand to that of the growth hormone genes.
```

cechy

```
FEATURES             Location/Qualifiers
     source          1..2657
                     /organism="Homo sapiens"
                     /mol_type="genomic DNA"
                     /db_xref="taxon:9606"
                     /map="17q21-qter"
                     /clone="HGH-N."
                     /tissue_lib="Lawn et al."
     gene            497..2129
                     /gene="GH-N"
     prim_transcript 497..2129
                     /gene="GH-N"
                     /note="HGH-N mRNA"
     exon            497..568
                     /gene="GH-N"
                     /number=1
     CDS             join(559..568,828..988,1196..1315,1409..1573,1827..2024)
                     /gene="GH-N"
                     /note="precursor"
                     /codon_start=1
                     /product="growth hormone"
                     /protein_id="AAA98618.1"
                     /translation="MATGSRTSLLLAFGLLCLPWLQEGSAFPTIPLSRLFDNAMLR
                     RLHQLAFDTYQEFEEAYIPKEQKYSFLQNPQTSLCFSESIPTPSNREETQQKSNLE
                     RISLLLIQSWLEPVQFLRSVFANSLVYGASDSNVYDLLKDLEEGIQTLMGRLEDGS
                     TGQIFKQTYSKFDTNSHNDDALLKNYGLLYCFRKDMDKVETFLRIVQCRSVEGSCG
     sig_peptide     join(559..568,828..895)
                     /gene="GH-N"
     mat_peptide     join(896..988,1196..1315,1409..1573,1827..2021)
                     /gene="GH-N"
                     /product="growth hormone"
     intron          569..827
                     /gene="GH-N"
                     /number=1
     exon            828..988
                     /gene="GH-N"
                     /number=2
     intron          989..1195
                     /gene="GH-N"
                     /number=2
     exon            1196..1315
                     /gene="GH-N"
                     /number=3
     intron          1316..1408
                     /gene="GH-N"
                     /number=3
     exon            1409..1573
                     /gene="GH-N"
                     /number=4
     intron          1574..1826
                     /gene="GH-N"
                     /number=4
     exon            1827..2129
                     /gene="GH-N"
                     /number=5
     regulatory      2111..2116
                     /regulatory_class="polyA_signal_sequence"
                     /gene="GH-N"
     repeat_region   complement(2228..2501)
```



Format FASTA

Format FASTA jest szeroko stosowany w bioinformatyce do przechowywania i wymiany danych sekwencji genetycznych, ponieważ jest czytelny dla ludzi i łatwy do przetwarzania przez programy komputerowe. Składa się z dwóch głównych elementów: nagłówka i sekwencji. Nagłówek zawsze rozpoczyna się od znaku większości „>”.