

Bioinformatika





- Gediminas Alzbutas galzbutas@gmail.com
- Mokslo darbuotojas, bioinformatikas
ThermoFisherScientific.
 - Racionalus balytymų dizainas (doktorantūra...vis dar)
 - NGS duomenų analizė

Studiju tvarka

- Susisiekti galima galzbutas@gmail.com (bent per pora dienu atsakau arba greičiau)
- Laboratorinių užduotys,paskaitų skaidrės rezultatai ir kita bus patekta google grupeje mifbioinfo14. Kurį laiką registracija bus laisva.
- 50 % laboratoriniai / 50 % kolokviumas/egzaminas
- Laboratoriniai prasideda nuo rugsejo 29 dienos.
- Laboratorinių lankymas neprivalomas (jei neaišku - ateinat)
- Užduotys bus pateiktos internete...trys? užduotys, tik paskutinės užduoties atsiskaitymas ždodžiu. Kitoms - atsiusti ataskaitas.

Pirmadienis

16:00 - 18:00	Bioinformatika PS, 4 kursas, 1 grupė, (Programų sistemos, Bakalauros) PS, 4 kursas, 2 grupė, (Programų sistemos, Bakalaus)rs) PS, 4 kursas, 3 grupė, (Programų sistemos, Bakalaus)rs) PS, 4 kursas, 4 grupė, (Programų sistemos, Bakalaus)rs) PS, 4 kursas, 5 grupė, (Programų sistemos, Bakalaus)	103 (MIF Naug. [P])
18:00 - 20:00	(1 sav) Bioinformatika PS, 4 kursas, 3 grupė, (Programų sistemos, Bakalaus)	"TuneUp Util the backgrou resources. Cl PC. Check
18:00 - 20:00	(2 sav) Bioinformatika PS, 4 kursas, 4 grupė, (Programų sistemos, Bakalaus)	
Ketvirtadienis		
08:30 - 10:00	(1 sav) Bioinformatika PS, 4 kursas, 1 grupė, (Programų sistemos, Bakalaus)	6 (MIF Šalt.)
08:30 - 10:00	(2 sav) Bioinformatika PS, 4 kursas, 2 grupė, (Programų sistemos, Bakalaus)	6 (MIF Šalt.)
10:15 - 12:00	(1 sav) Bioinformatika PS, 4 kursas, 5 grupė, (Programų sistemos, Bakalaus)	6 (MIF Šalt.)

- 1.ketvirtadieniais nuo 18 val. (kiek turite pasirinkę „Loginis programavimas“ ir negalite?)
2. Galima būtų jūsų pratybas daryti nuo 19 iki 21 val trečiadieniais baltupiuose?
- 3.Apsijungti 1+3+5 grupe su 4+2 ir ateiti antradieniais.

Bioinformatika.

Kam tai

- Pati sudėtingiausia programų sistema - gyvybė...
- Susipažinsit su pavyzdinėmis duomenų bazėmis, interneto portalais ir programomis.
- Proga susidurti su nestandartinio mastymo reikalaujančiais uždaviniais.
- Proga pramokti pitoną.



Bioinformatika.

Kas tai?

- Objektas – biologija, gyvieji organizmai
- Metodai – statistika, algoritmai, programinė įranga, kompiuteriai
- Bioinformatika – tai statistikos ir informatikos taikymas analizuojant biologinius duomenis

Taikymas

- Diagnostika
- Bioinformatika leidžia sutaupytį daug lėšų
- Eksperimento virtualizacija
- Suteikia galimybę analizuoti milžiniškus kiekius duomenų
- Atsiranda galimybės iš esmės kitaip atlikti tyrimus:
 - Eksperimento planavimas
 - Pagalbinis įrankis prie prietaisų

Bioinformatikos naudojimas

- Biologiniams ir medicininiams tyrimams išleidžiama LABAI daug pinigų:
- NIH biudžetas – 31 mlrd \$, NSF – 7 mlrd \$
- Pfizer R&D biudžetas ~10 mlrd \$

Bioinformatikos sritys

- Sekų analizė
- Genomų anotacija
- Evoliucinė biologija
- Genų raiškos analizė
- Reguliaivimo analizė



Bioinformatikos sritys

- Palyginamoji genomika
- Baltymų struktūros prognozė
- Biologinių sistemų modeliavimas
- Baltymų sąveikų modeliavimas
- Vėžinių ląstelių genetinių pakitimų analizė



Gyvybė

- Kas yra gyvybė?
- Kas bendra visoms gyvybės rūšims?
- Struktūra turinti informaciją apie save pačią ir gebanti save organizuoti, lokaliai mažindama entropiją.



Gyvujų organizmų klasifikacija (2004)

- Bakterijos (Bacteria)
- Pirmuonys (Protozoa)
- Chromistai (Chromista)
- Grybai (Fungi)
- Augalai (Plantae)
- Gyvūnai (Animalia)



Gyvujų organizmų klasifikacija (1990)

- Bakterijos
- Archėjos
- Eukariotai



Gyvujų organizmų klasifikacija (1977)

- Yra 6 pagrindinės karalystės:
- Augalai
- Gyvūnai
- Grybai
- Archeobakterijos
- Pirmuonys
- Eubakterijos



Klasifikacija dar kitaip😊

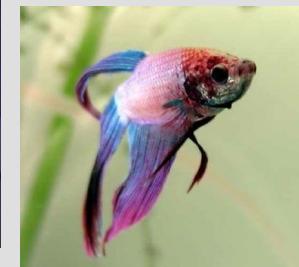
- Vienaląsčiai
- Daugialąsčiai

- Eukariotai
- Prokariotai
- Archeobakterijos
- Augalai???

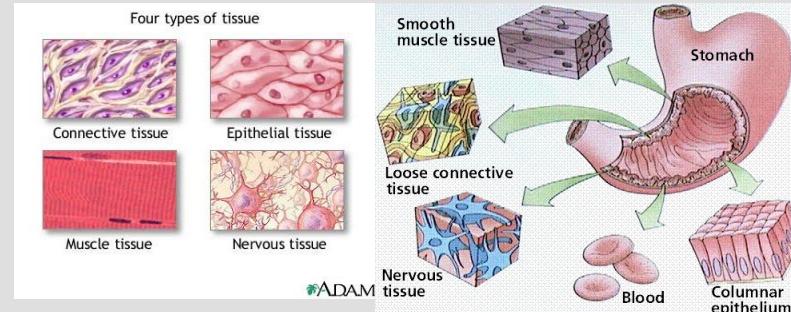


Organizmų sandara

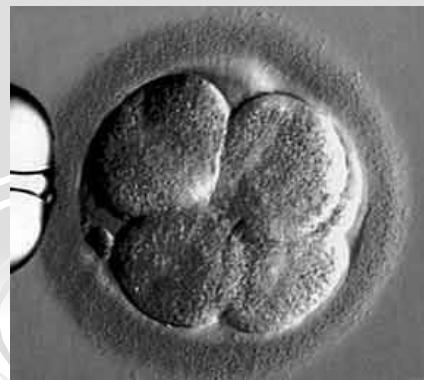
- Sudėtingi, išsivystę organizmai



- Audiniai



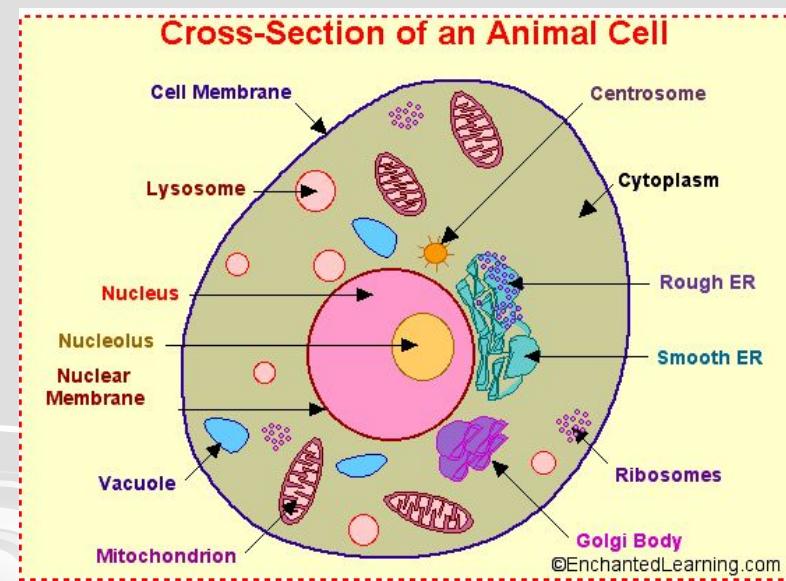
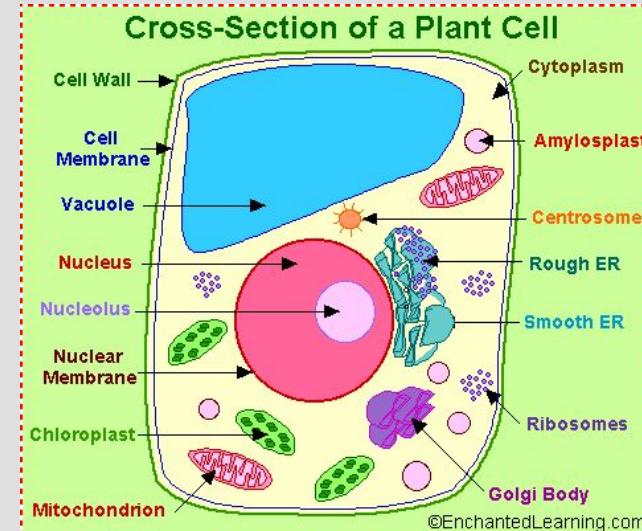
- Ląstelės



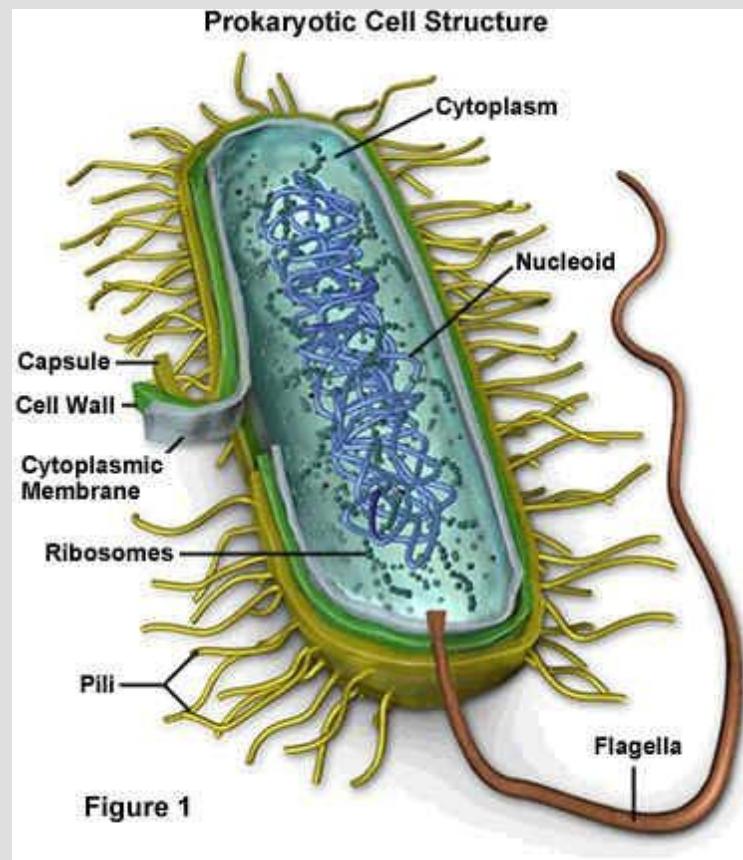
Laštelės sandara

Priklauso nuo laštelės tipo:

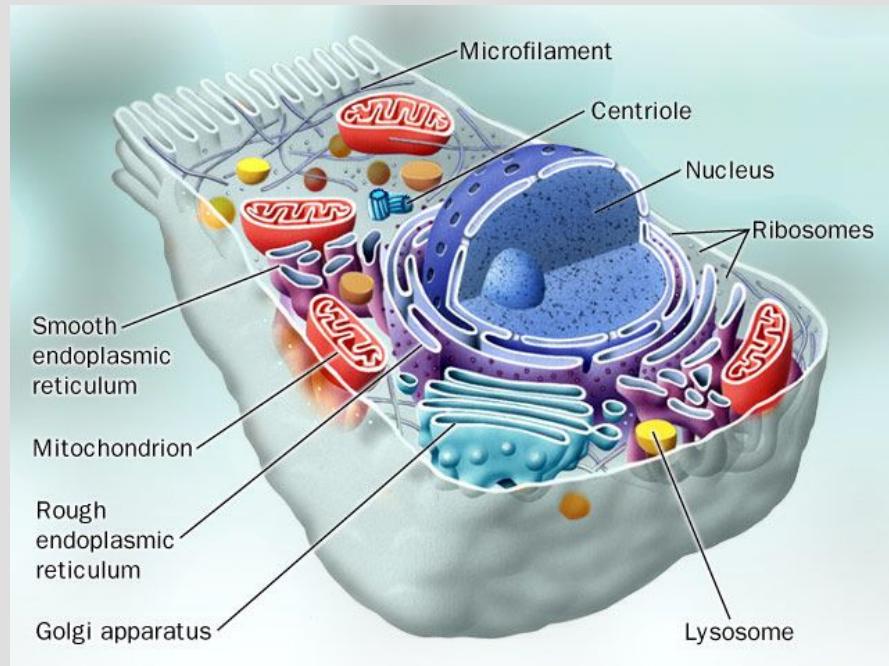
- Augalo
- Eukariotinė
- Prokariotinė



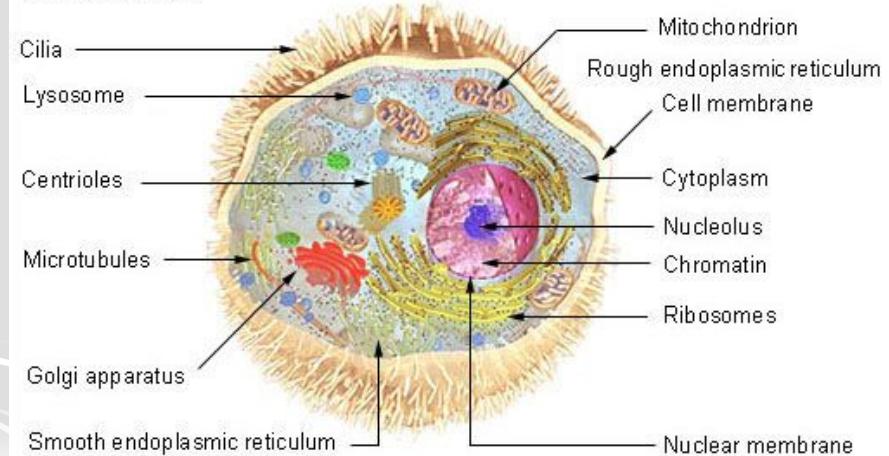
Prokariotų įastelės



Eukariotų ląstelės



Cell Structure



Palyginimas



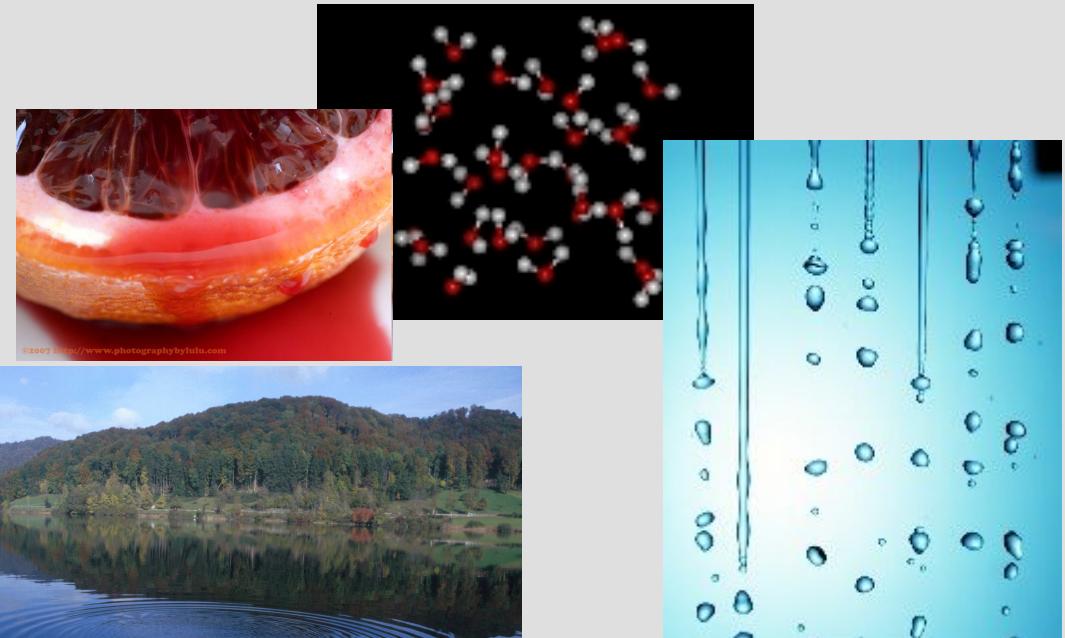
Pagrindinės gyvų organizmų molekulės

- Vanduo ☺
- Baltymai (proteinai)
- Oligosacharidai ir polisacharidai
- L lipidai (riebalai)
- Nukleorūgštys
- Ir daug visokių kitokių junginių



Vanduo

- Vanduo yra
APLINK mus ir
VIDUJE



- Būtinės
gyvybei

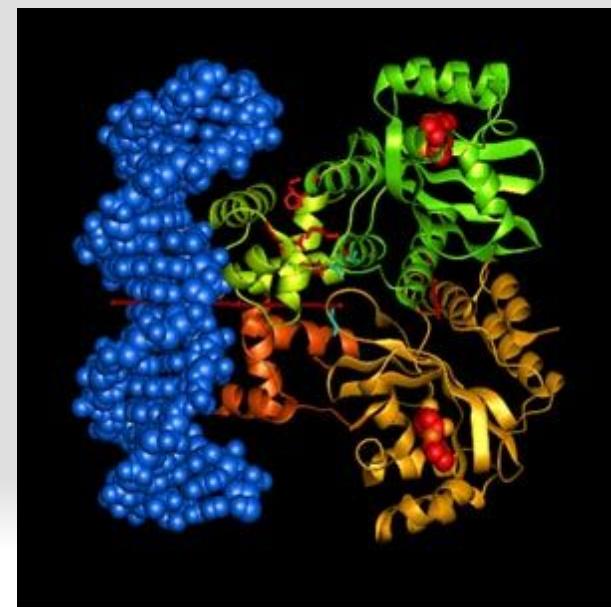
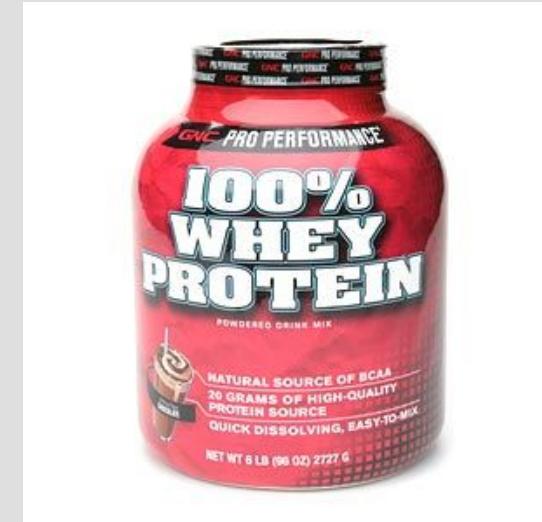
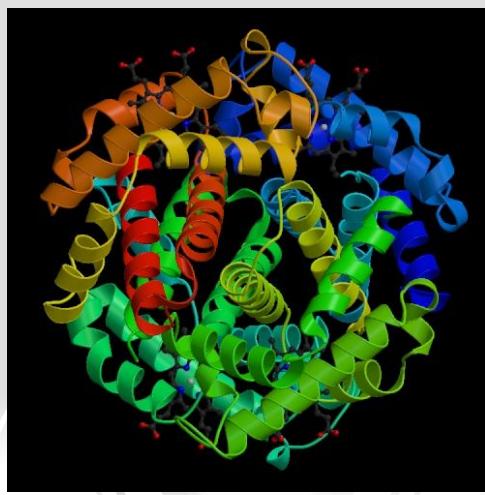
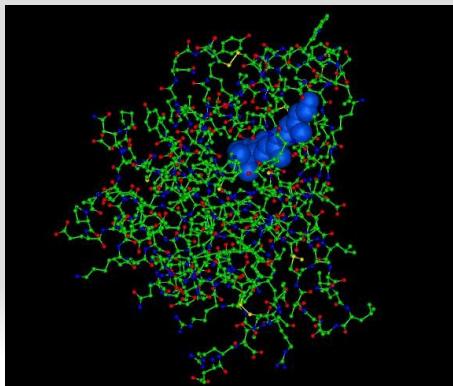


- Atlieka daug
svarbių
funkcijų



Baltymai (Proteinai)

- Atsakingi už daugelį organizmo funkcijų
- Sudaryti iš tūkstančių atomų
- Labai svarbi trimatė struktūra



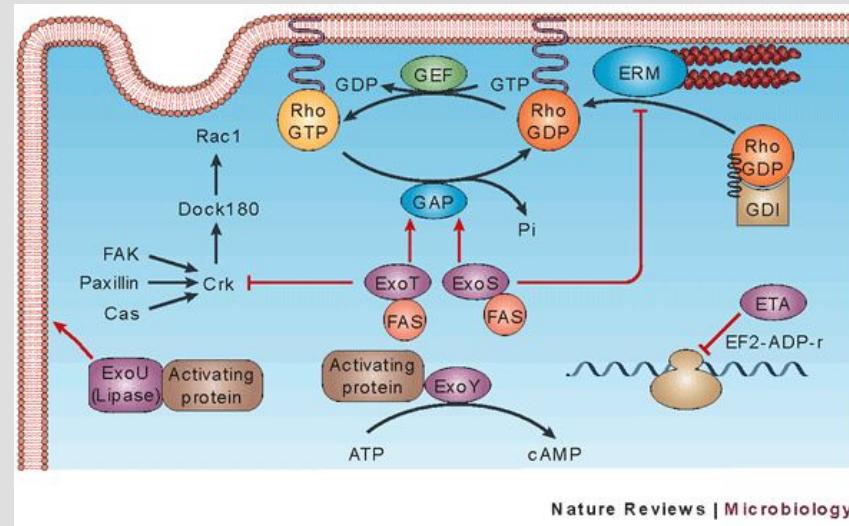
Balymų funkcijos

- Katalizinė funkcija
- Medžiagų pernašos funkcija
- Struktūrinė-atraminė funkcija
- Apsauginė funkcija
- Reguliacinė (augimo ir audinių diferenciacijos) funkcija
- Susitraukimo funkcija
- Maistinė-energetinė funkcija



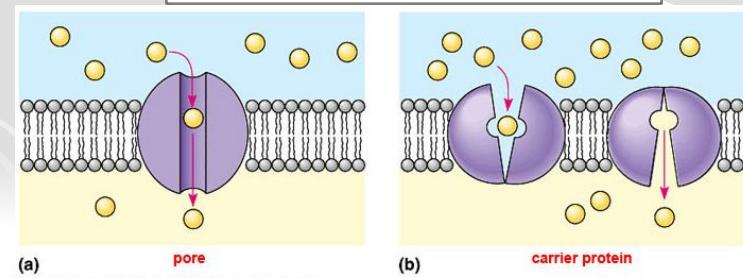
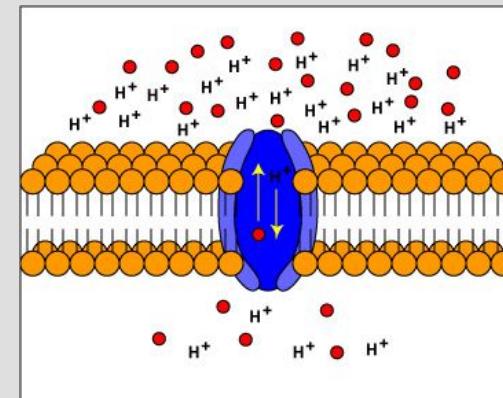
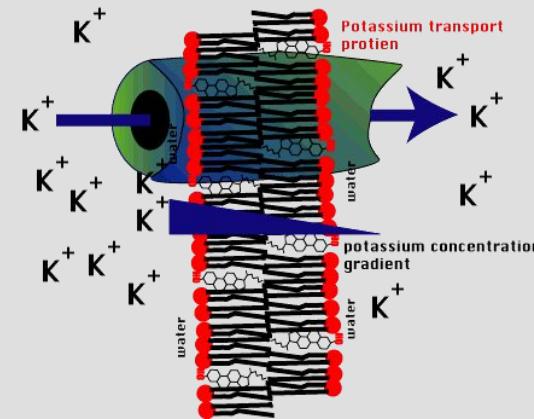
Katalizinė funkcija

- Dauguma reakcijų vyksta labai lėtai
- Kai kurie baltymai pagreitina reakcijas
- Funciją turintys baltymai vadinami fermentais arba enzimais
- Jų aktyvumas gali būti reguliuojamas



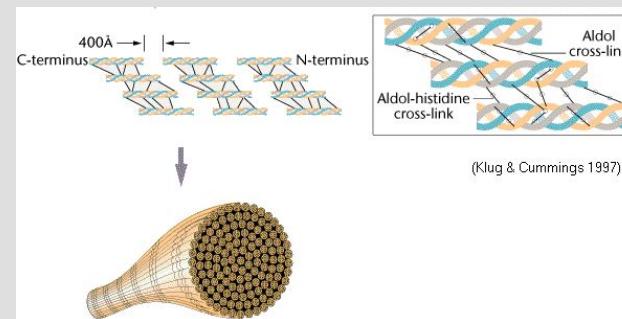
Medžiagų pernašos funkcija

- Perneša gyvybiškai svarbius junginius į ląstelę ir pašalina veiklos rezultatus
 - Reguliuoja medžiagų patekimą



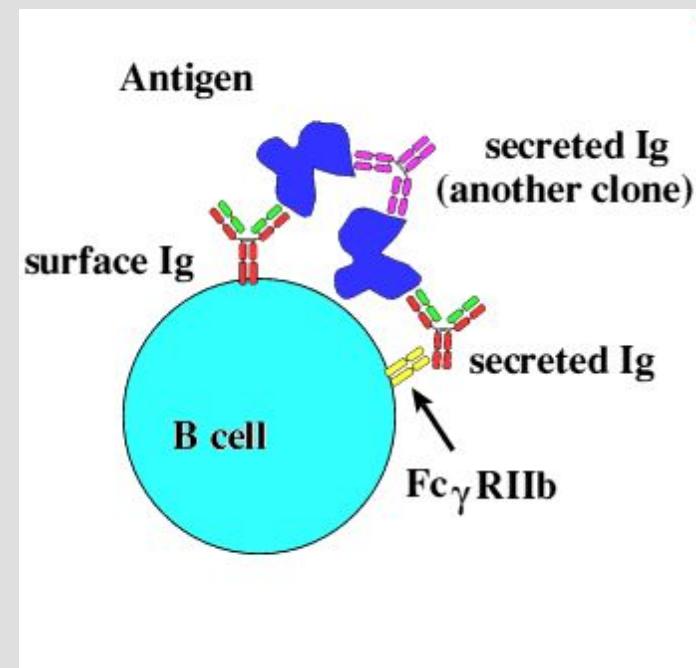
Struktūrinė funkcija

- Viruso išorinis baltymas
- Sujungia ląsteles
- Suteikia ląstelei reikalingą formą



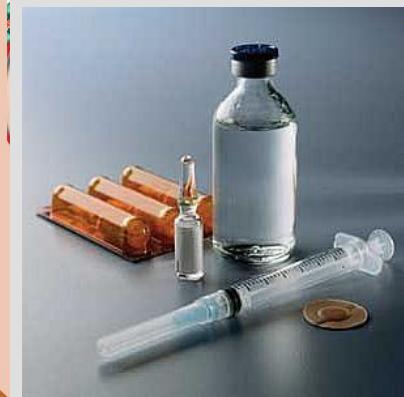
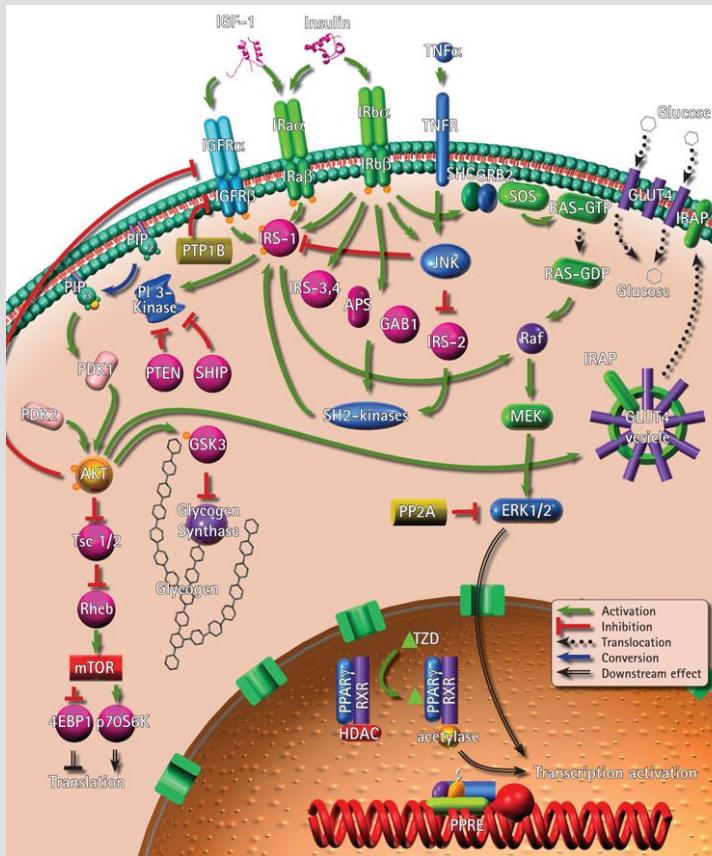
Apsauginė funkcija

- Naudojami organizmo imuninėje sistemoje.
- Antikūnai, imunoglobulinai



Reguliacinė funkcija

- Laštelėje vykstančių procesų reguliavimas – kai kurie balytymai veikia kaip hormonai



Susitraukimo funkcija

- Leidžia paversti cheminę energiją į mechaninę

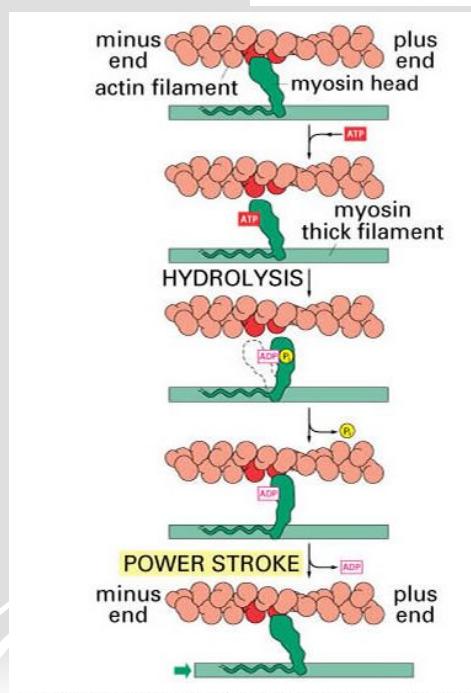
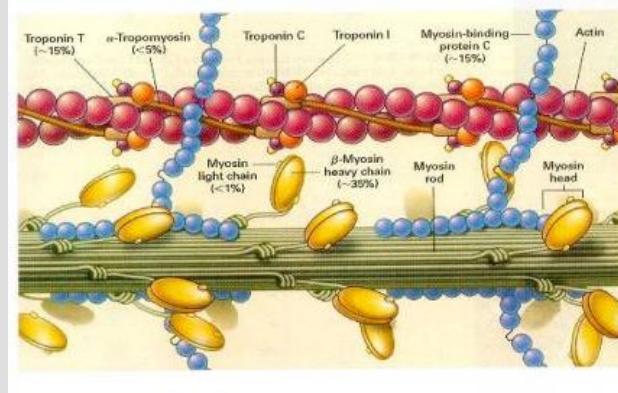
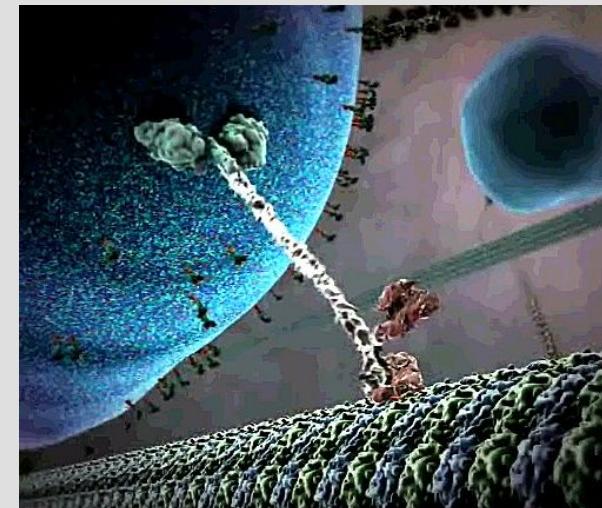


Figure 17-45 Essential Cell Biology, 2/e. (© 2004 Garland Science)



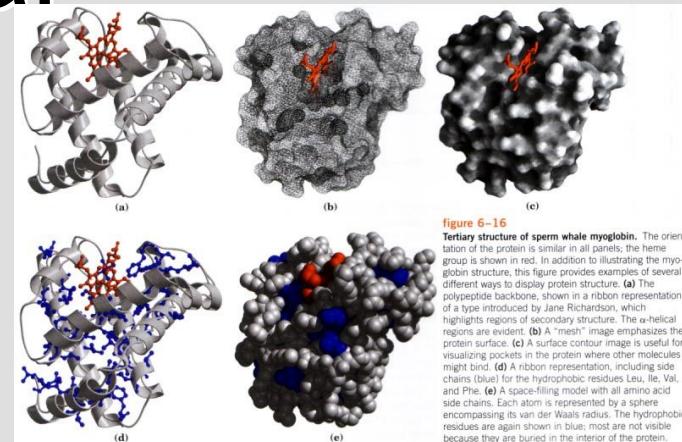
Maistinė-energetinė funkcija

- Baltymai gali būti naudojami atsargų “sandėliavimui”
- Esant stresinei situacijai (badui) ląstelės gali naudoti amino rūgštis vietoje kitų energetiškai naudingesnių junginių



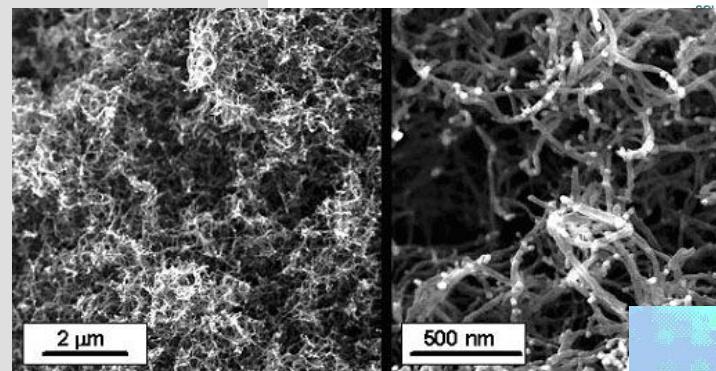
Baltymai

➤ Globuliniai balytymai

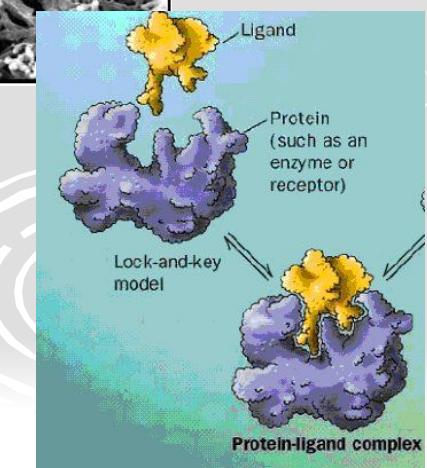


SOURCE: Nelson, D.L. and Cox, M.M. 2003. *Principles of Biochemistry*, 3rd ed. W.H. Freeman, New York, NY, p. 176

➤ Fibriliniai balytymai

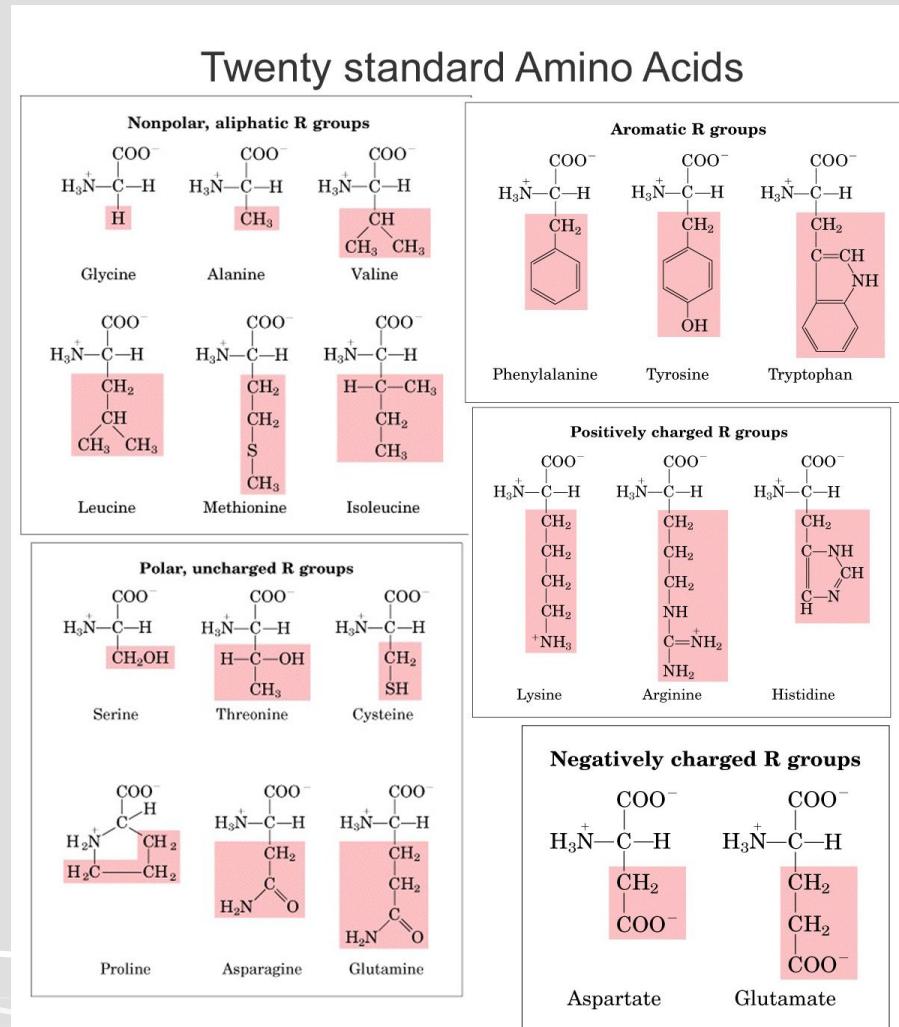


➤ Fiziologiškai aktingi balytymai



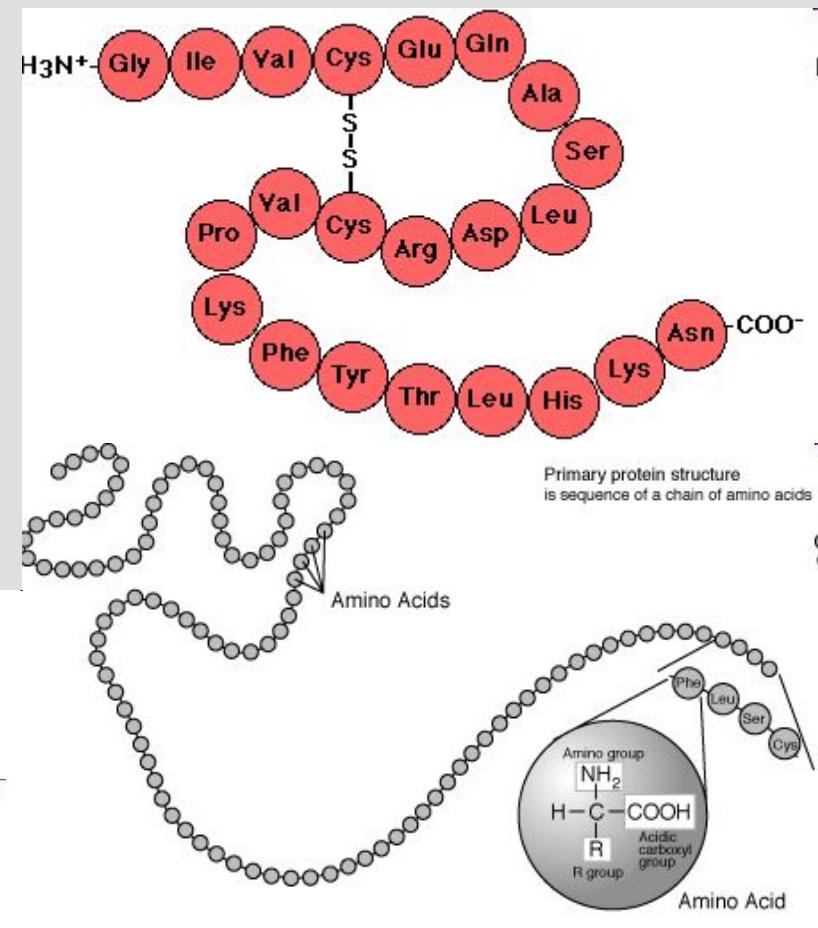
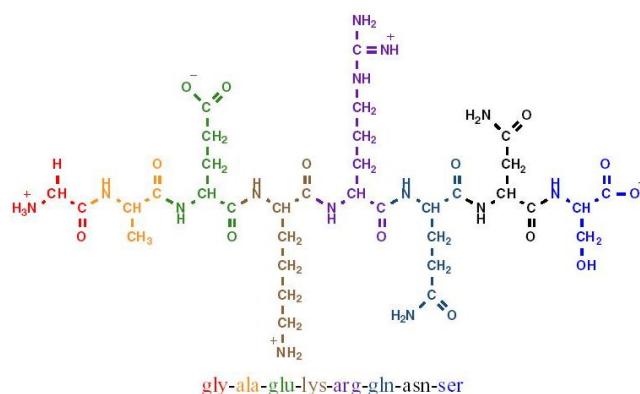
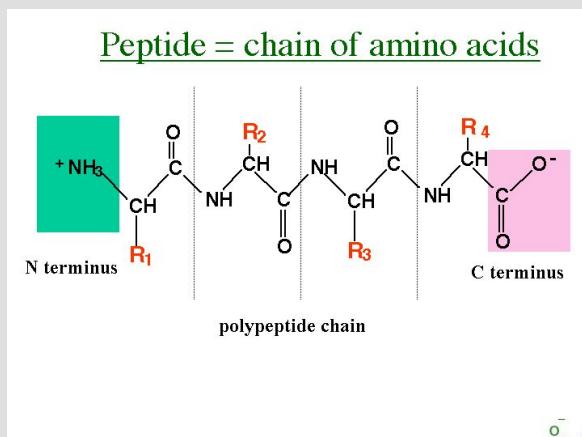
Baltymu sudėtis

- Sudaryti iš α -amino rūgščių
- 20 pagrindinių amino rūgščių
- Trimatė struktūra:



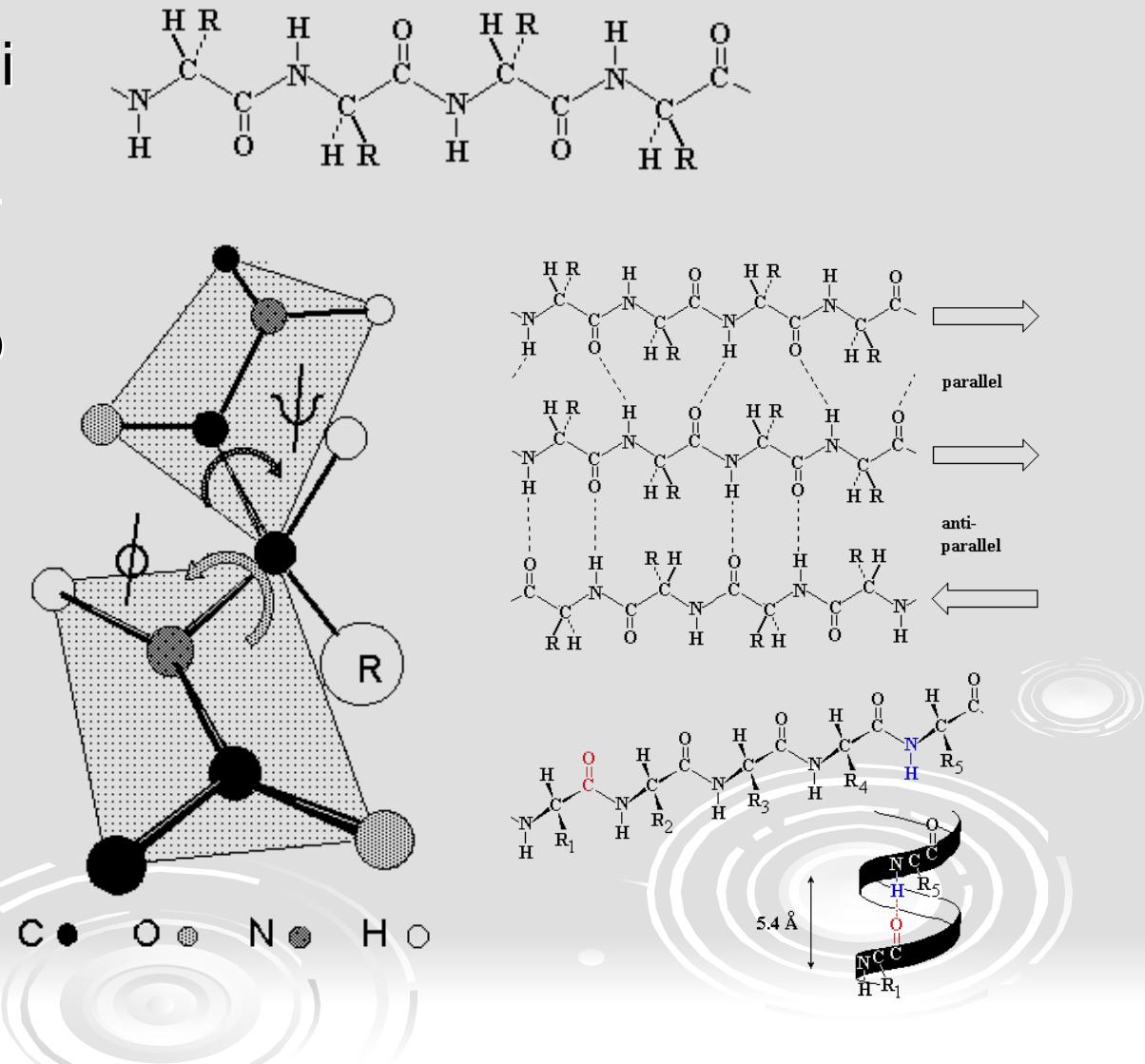
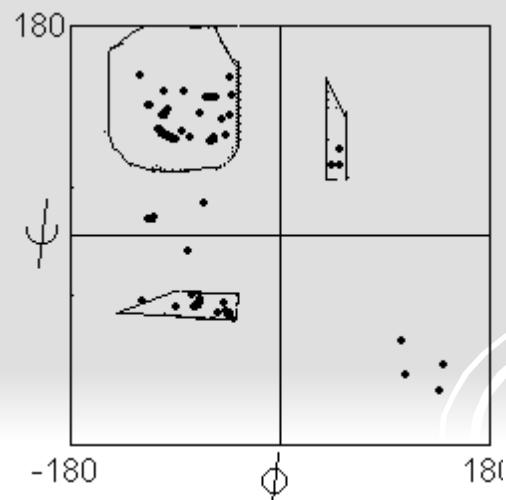
Pirminė baltymo struktūra - seka

- Baltymo seka linijinė
- Gali būti susiūta kai kuriose vietose



Antrinė baltymo struktūra

- Amino rūgštys gali laisvai suktis apie HN-CR ryšį ir RC-CO ryšį
- **Ramachandran'o** brėžinys parodo statistinij kampų pasiskirstymą



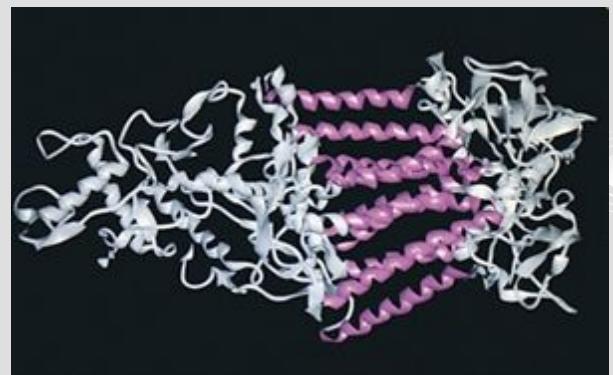
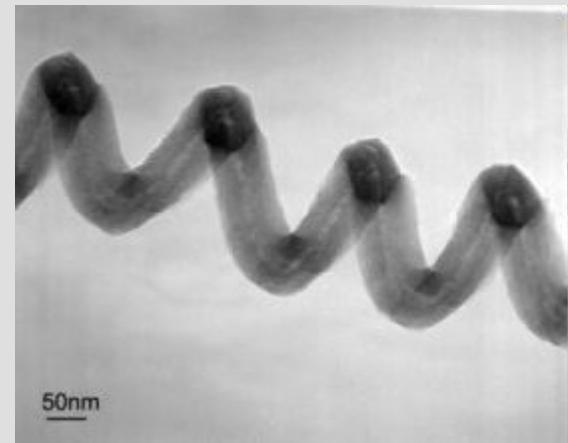
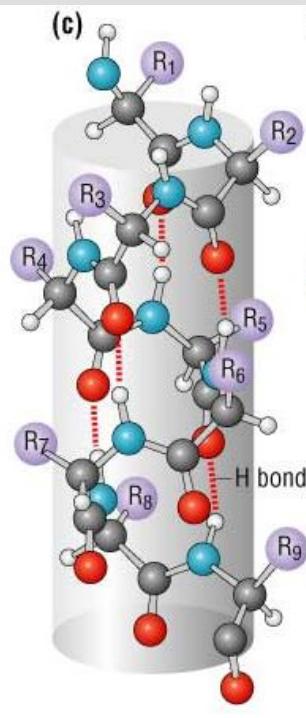
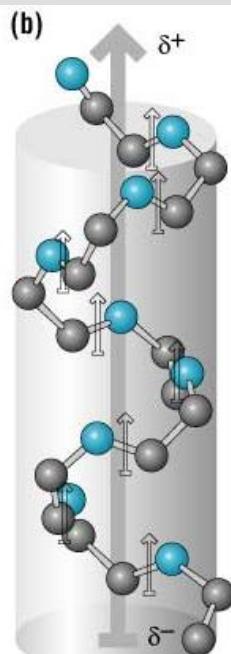
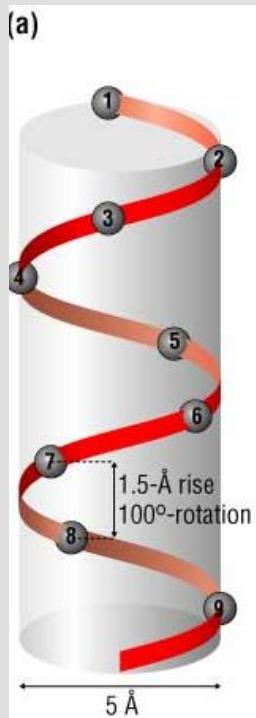
Antrinė balymo struktūra

➤ Stabiliusios antrinės balymo struktūros:

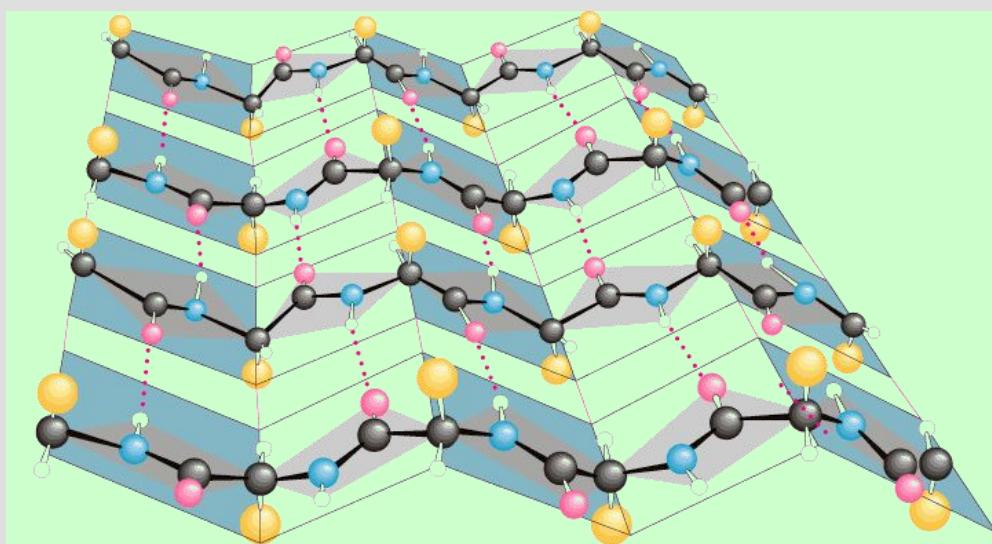
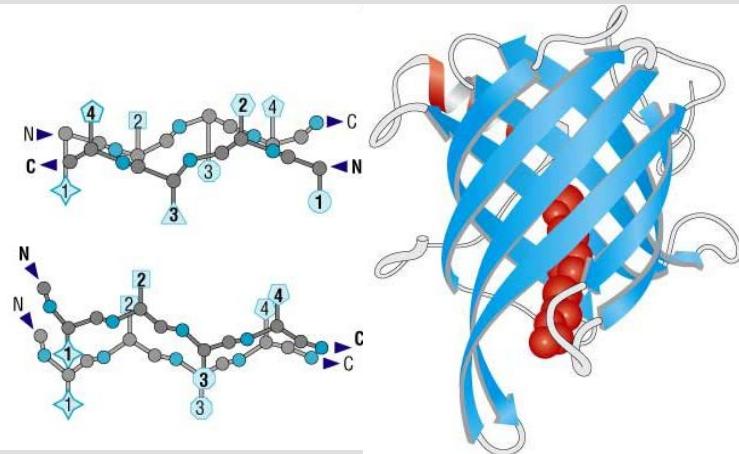
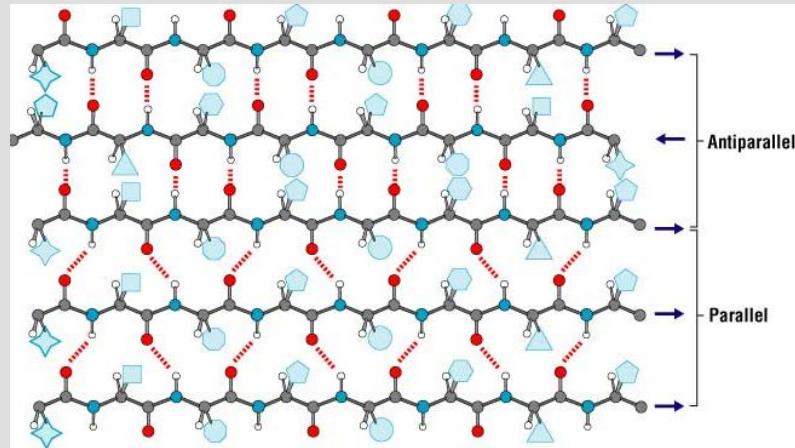
- α spiralės
 - $\text{phi} = -60^\circ$ iki -120° ir $\text{psi} = -60^\circ$
- β lakštai
 - $\text{phi} = -120^\circ$ ir $\text{psi} = 135^\circ$
 - Gali būti paraleliniai ir antiparaleliniai



α spirales

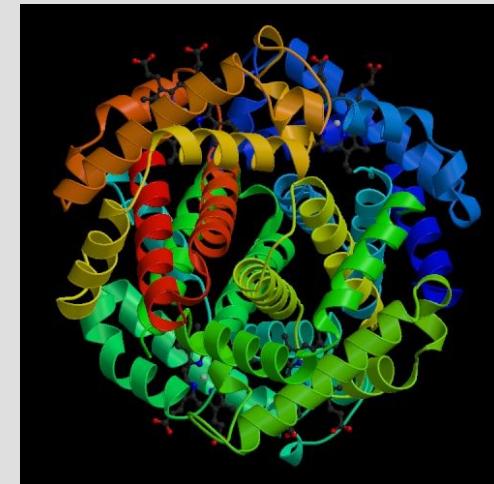


β lakštai

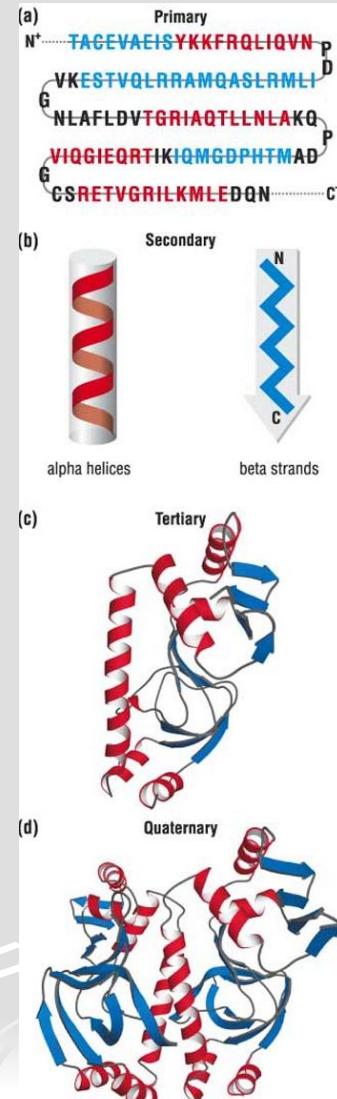


Tretinė ir ketvirtinė baltymo struktūros

- Tretinė baltymo struktūra priklauso nuo antrinės struktūros elementų tarpusavio išsidėstymo
- Labai įtakoja įvairios nekovalentinės sąveikos
- “Sulimpant” keliems fragmentams susidaro ketvirtinė struktūra

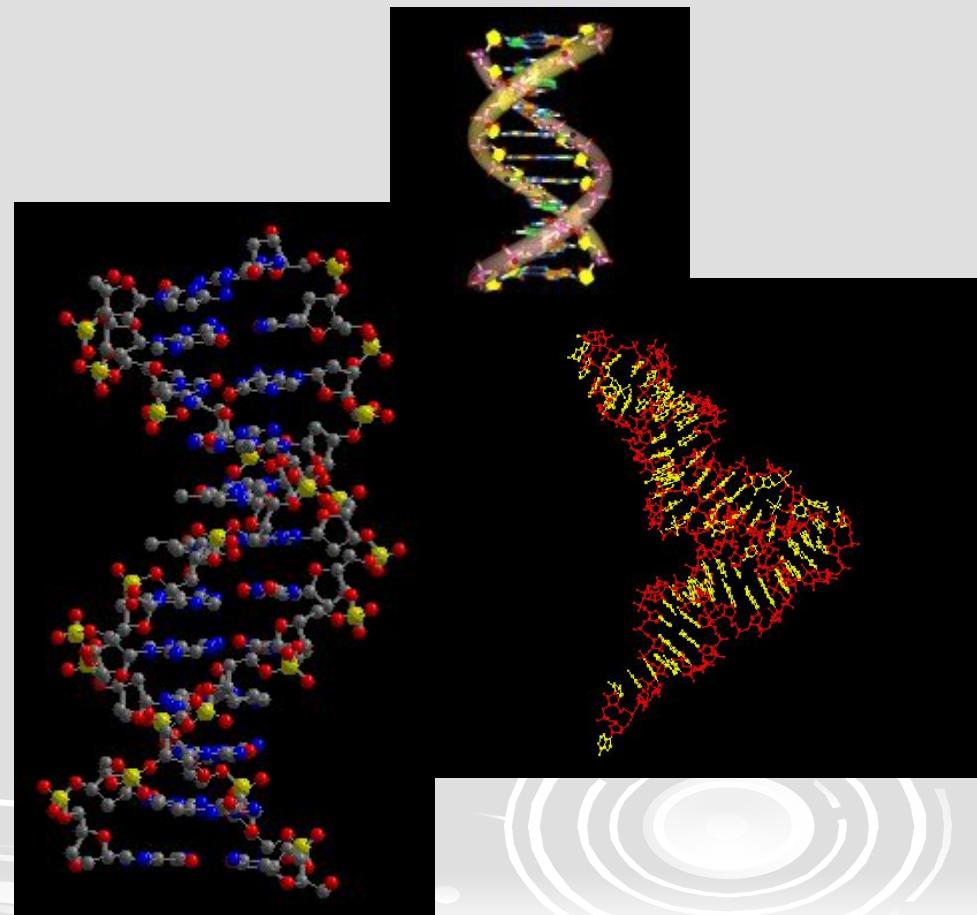


Baltymo struktūros



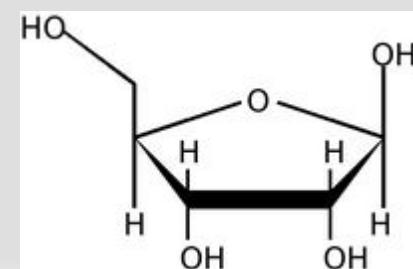
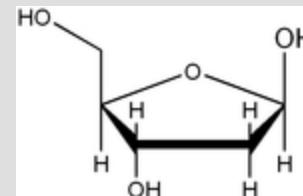
Nukleorūgštys

- Atsakingos už genetinės informacijos laikymą
- Dalyvauja balytymų sintezéje



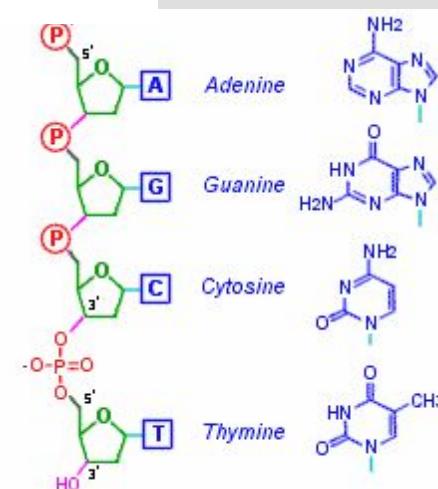
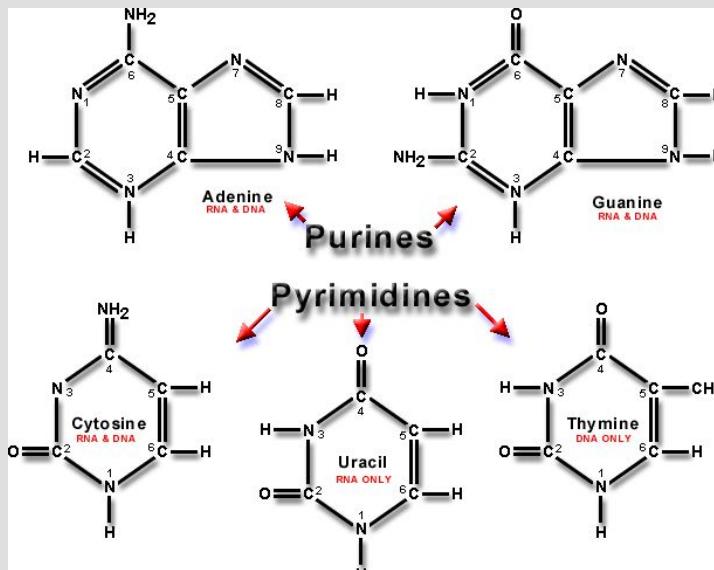
Nukleino rūgščių sudėtis

- Sudarytos iš nukleozidų sujungtų per fosfato grupę.
- Nukleozidai sudaryti iš sacharido ir heterociklinės bazės
- Sacharidai yra dviejų tipų:
 - Dezoksiribonukleorūgštys, DNR
 - Deoksirobozė,
 - Ribonukleorūgštys, RNR
 - ribozė



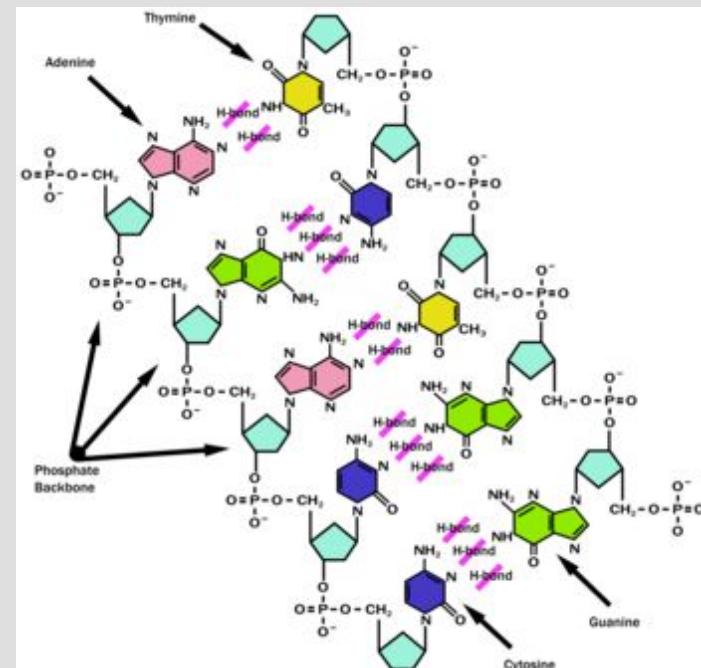
Nukleozidai

Jie sudaryti iš
ribozės arba
deoksiribozės
ir
heterociklinės
bazės



Nukleorūgščių struktūra

- Nukleozidai yra komplementarūs:
- A ir T
- G ir C
- Seka yra linijinė



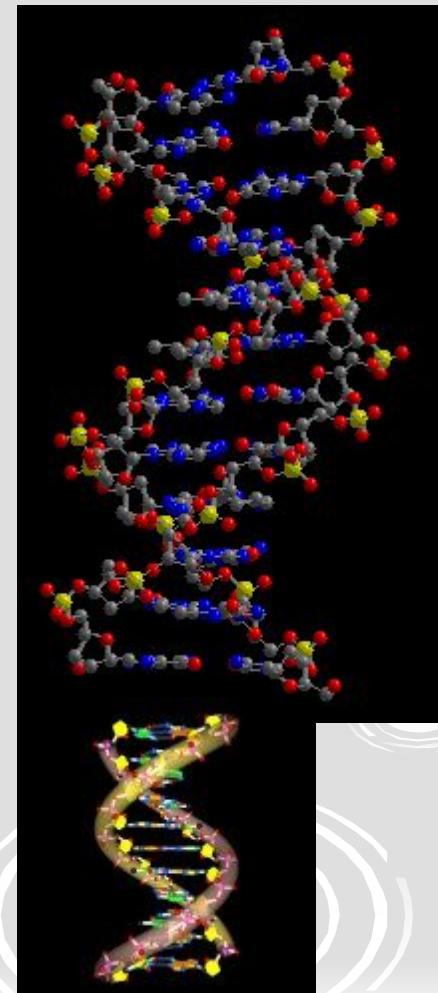
Nukleorūgščių funkcijos

Atsakingos už genetinės informacijos perdavimą
ir įgyvendinimą

- DNR
 - Skirta perduoti informacijai
- RNR
 - iRNR (informacinėRNR) skirta “tarpininkauti” gaminant baltymus
 - rRNR (ribosominėRNR) tarnauja kaip baltymų gamykla-konvejeris
 - tRNR (transportinėRNR) atneša reikalingas amino rūgštis prie rRNR
 - Ribozimai - katalizinę funkciją turinti RNR

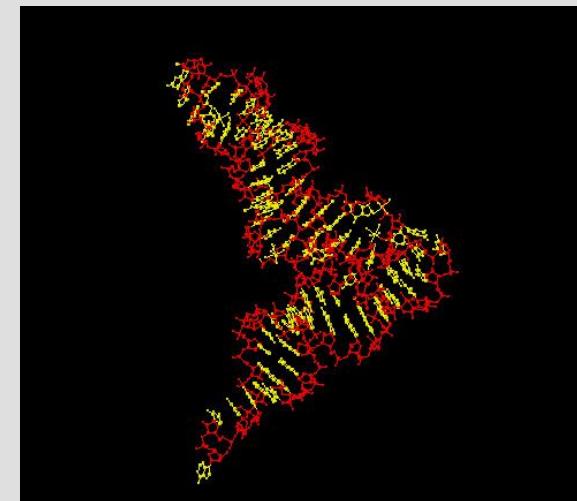
DNR

- Koduoja genetinę (paveldimają) informaciją
- Seka linijinė
- Struktūra spiralinė
- Nukleotidai visada eina poroje
- Ilgis nurodomas bazių porų skaičiumi (base pairs, bp)



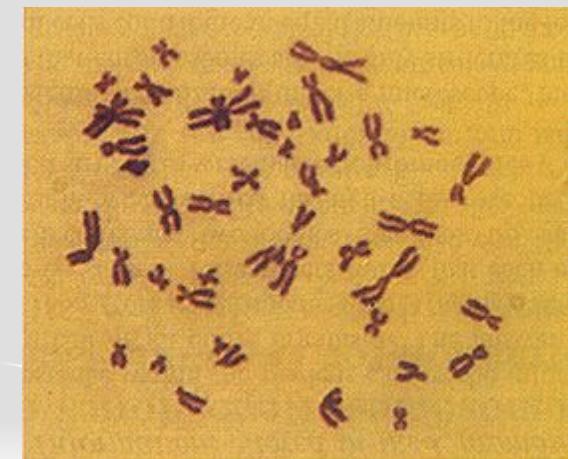
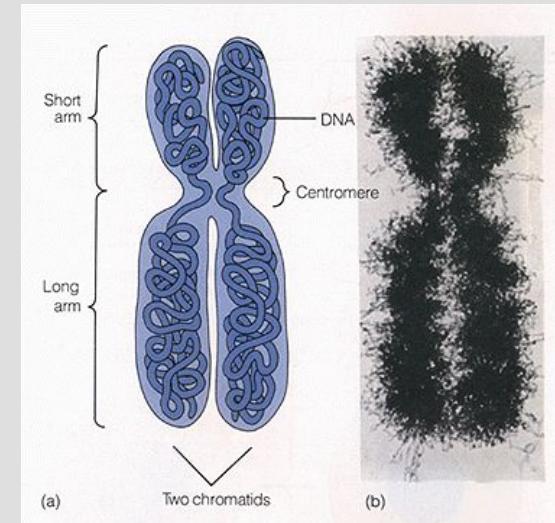
RNR

- iRNR perneša informaciją nuo DNR iki ribosomų
 - tRNR perneša amino rūgštis iki ribosomų
 - Ant ribosomų vyksta balytmų sintezė
- Struktūrinė įvairovė didelė, tik tRNR paprastai turi pakankamai fiksuotą struktūrą

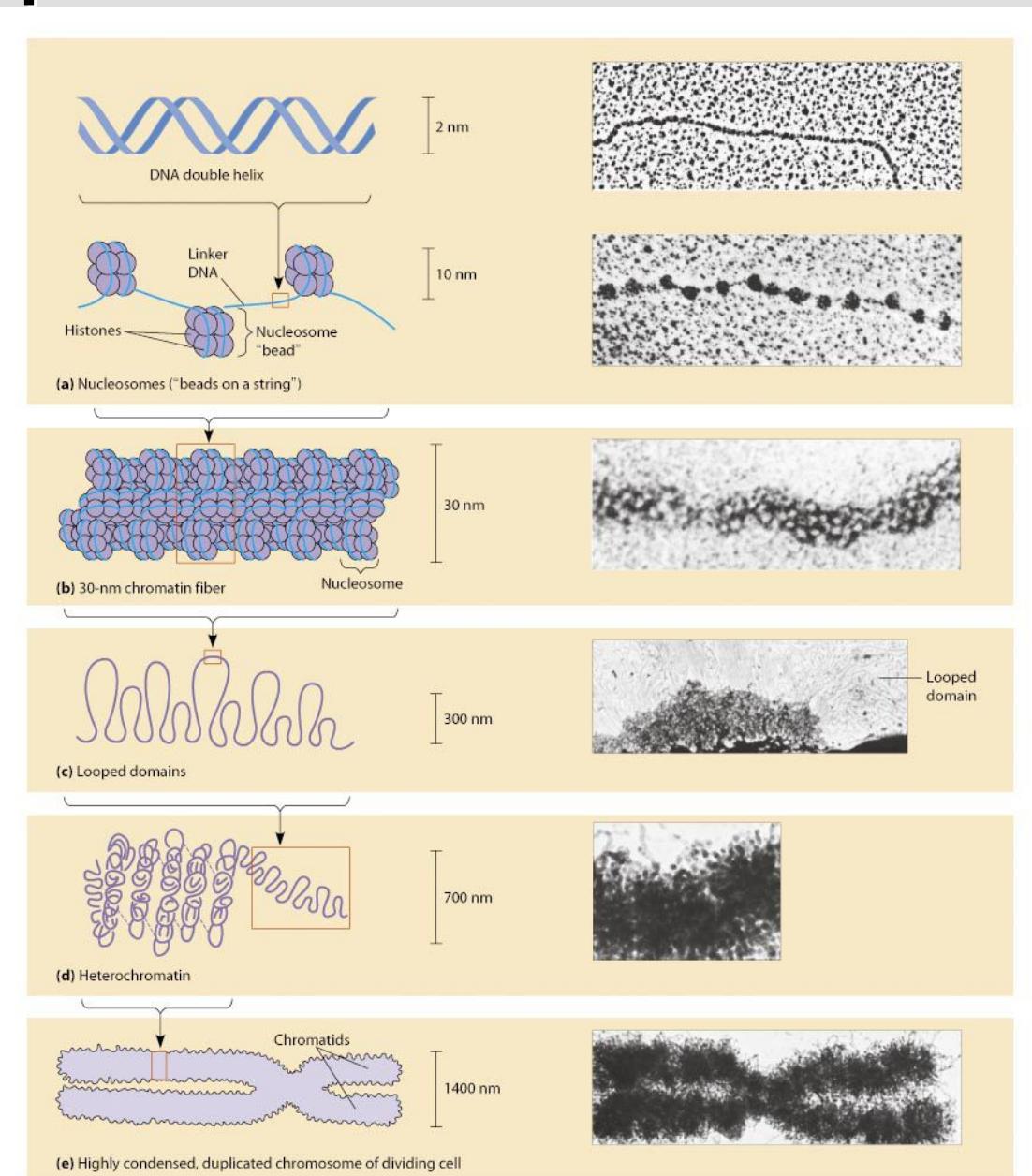
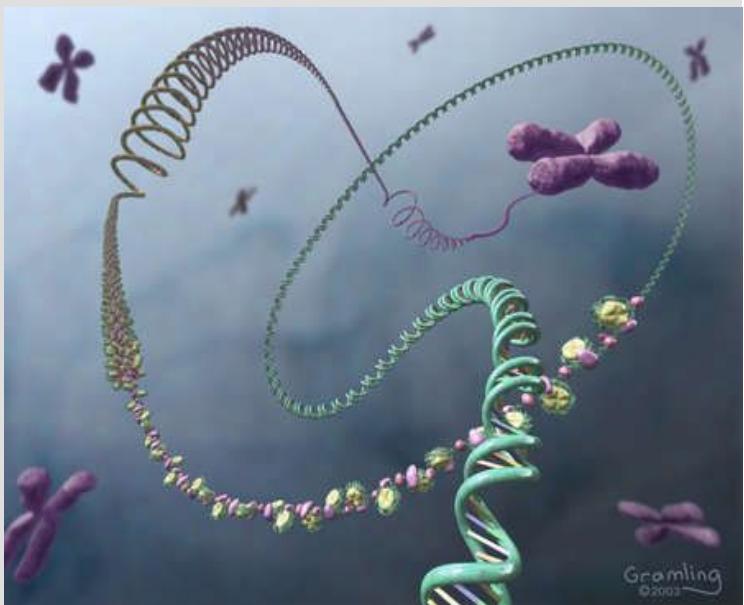


Genetinės informacijos saugojimas ir kodavimas

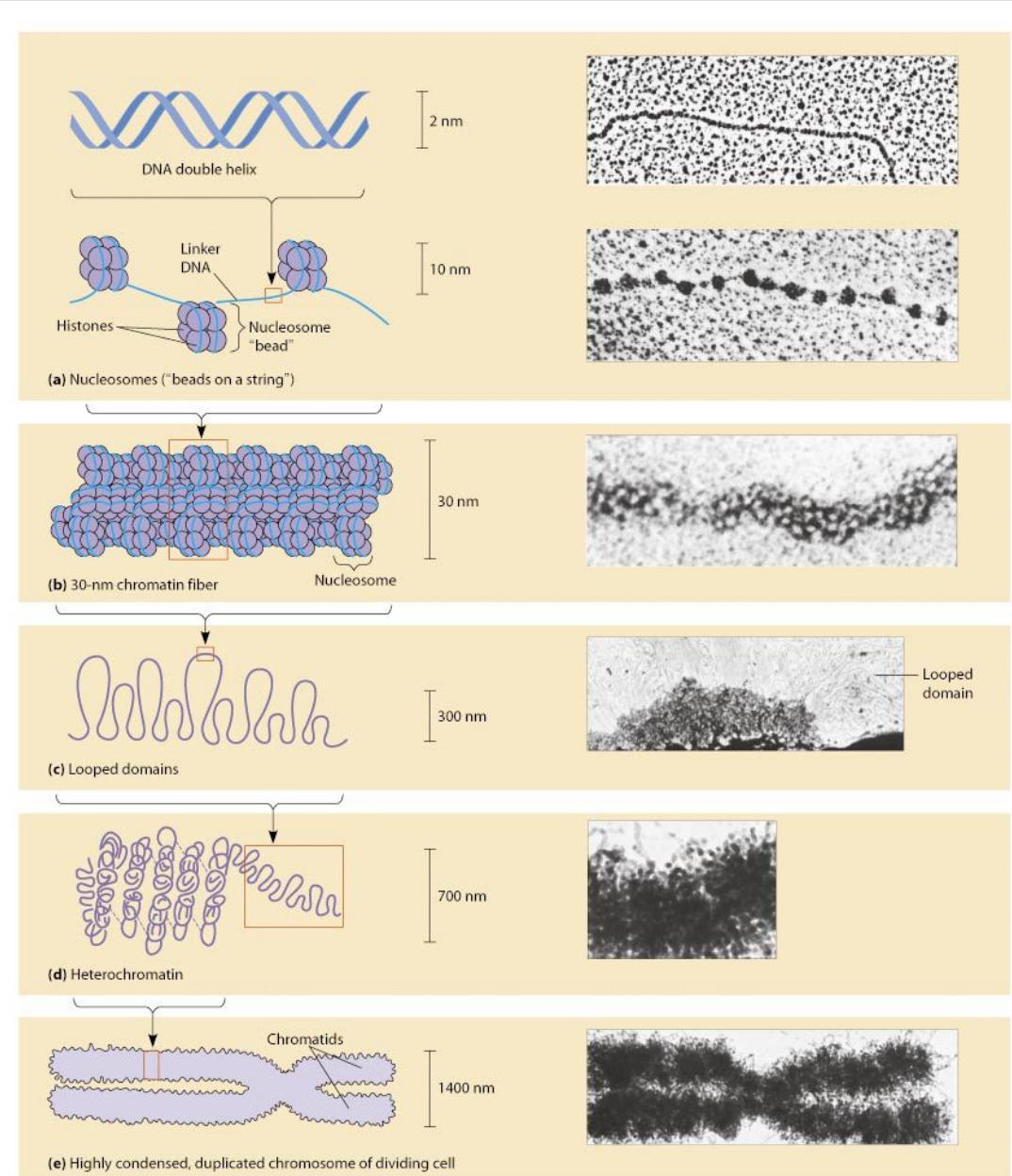
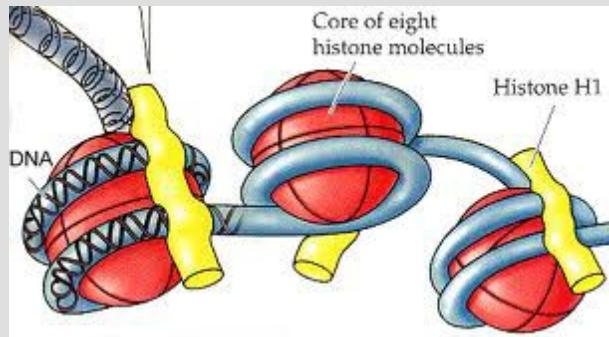
- Paprastai eukariotinėse ląstelėse genetinė informacija laikoma branduolyje, chromosomose
- DNR yra stipriai susipakavusi



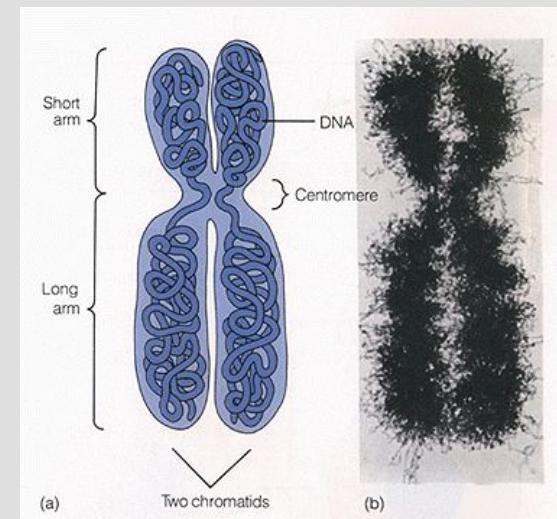
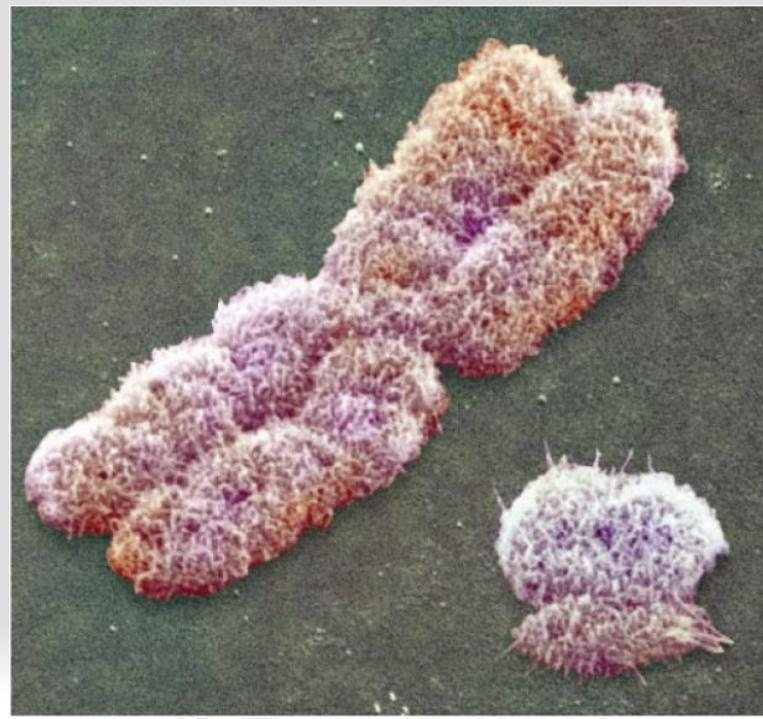
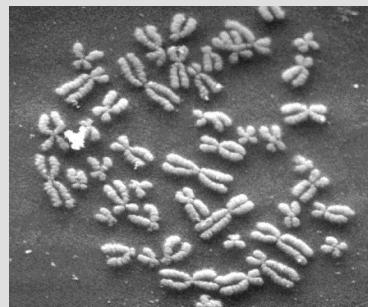
DNR pakavimas



Nukleosoma



Chromosoma



Genai

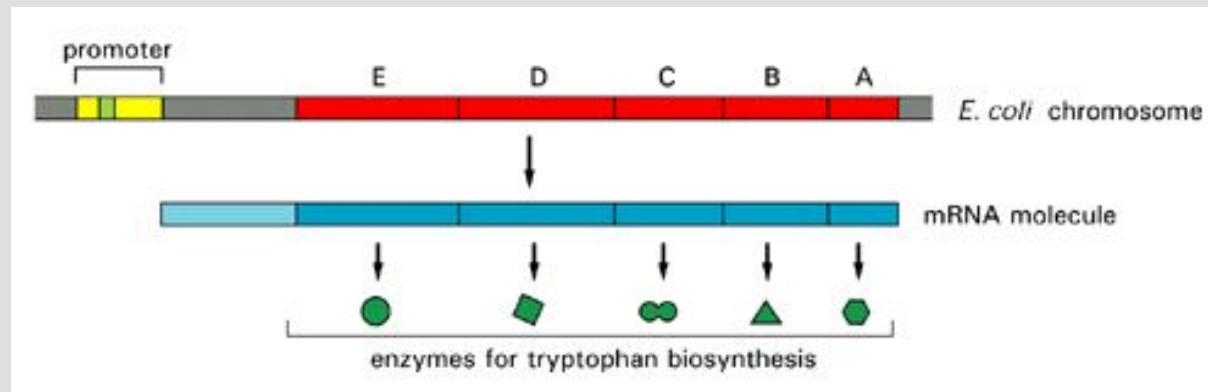
- Genas yra paveldėjimo priemonė, paveldimosios informacijos nešėjas. Reprodukcijos metu ši informacija perduodama kitoms kartoms
- Genai turi savo vietą(lokusą) chromosomose
- Genai gali būti vadinami tiek pagal koduojamą baltymą, tiek pagal tam tikrą požymj, susijusį su geno veikla

Genai

- Žmogus turi apie 20000-30000 genu
- Genai sudaro tik 1,5% viso genomo

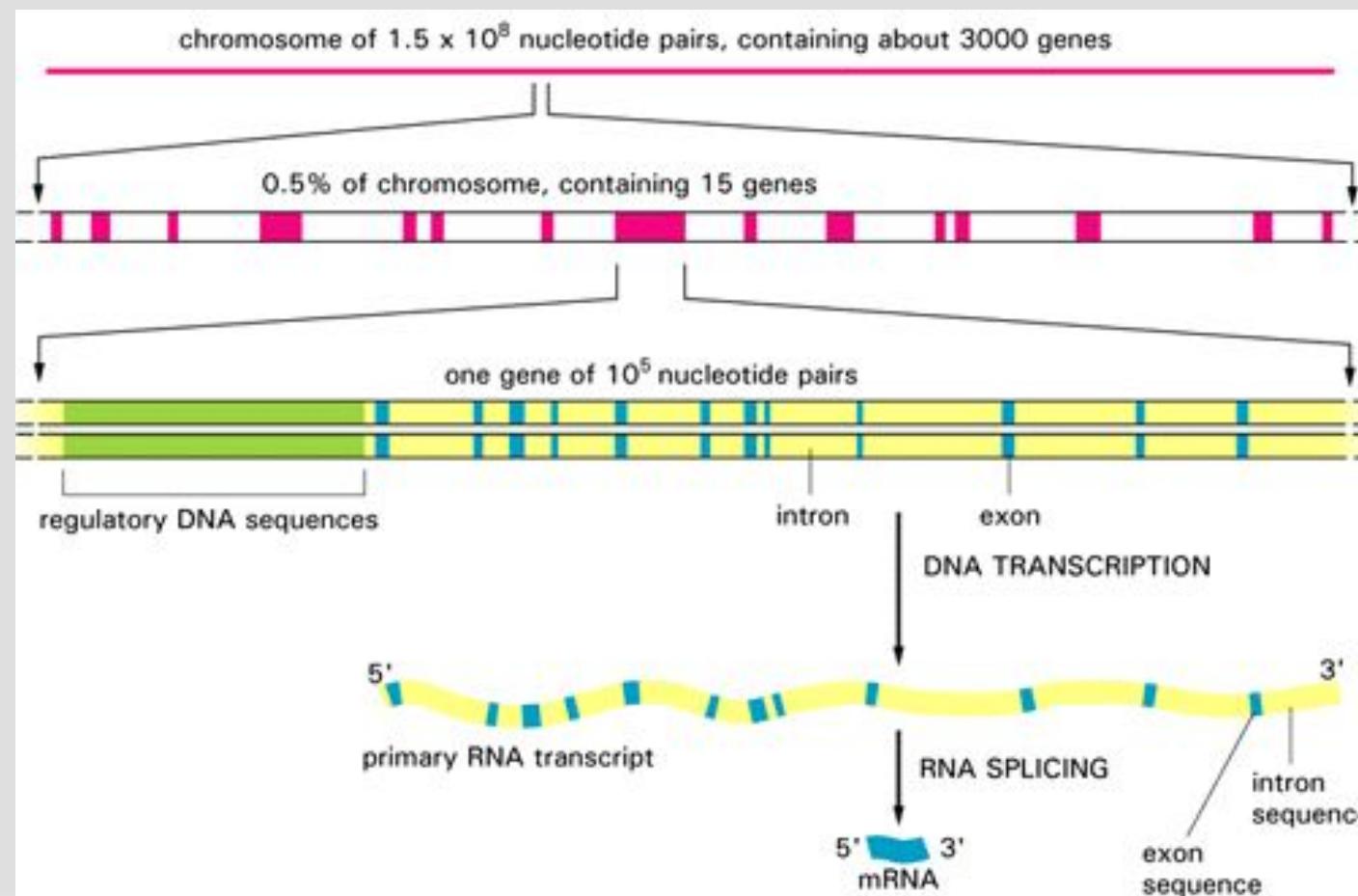
- Prokariotinėse ląstelėse genai sudaro apie 90% genomo
- Minimalus genomas turi apie 300-500 genu

Geno sandara prokariotuose

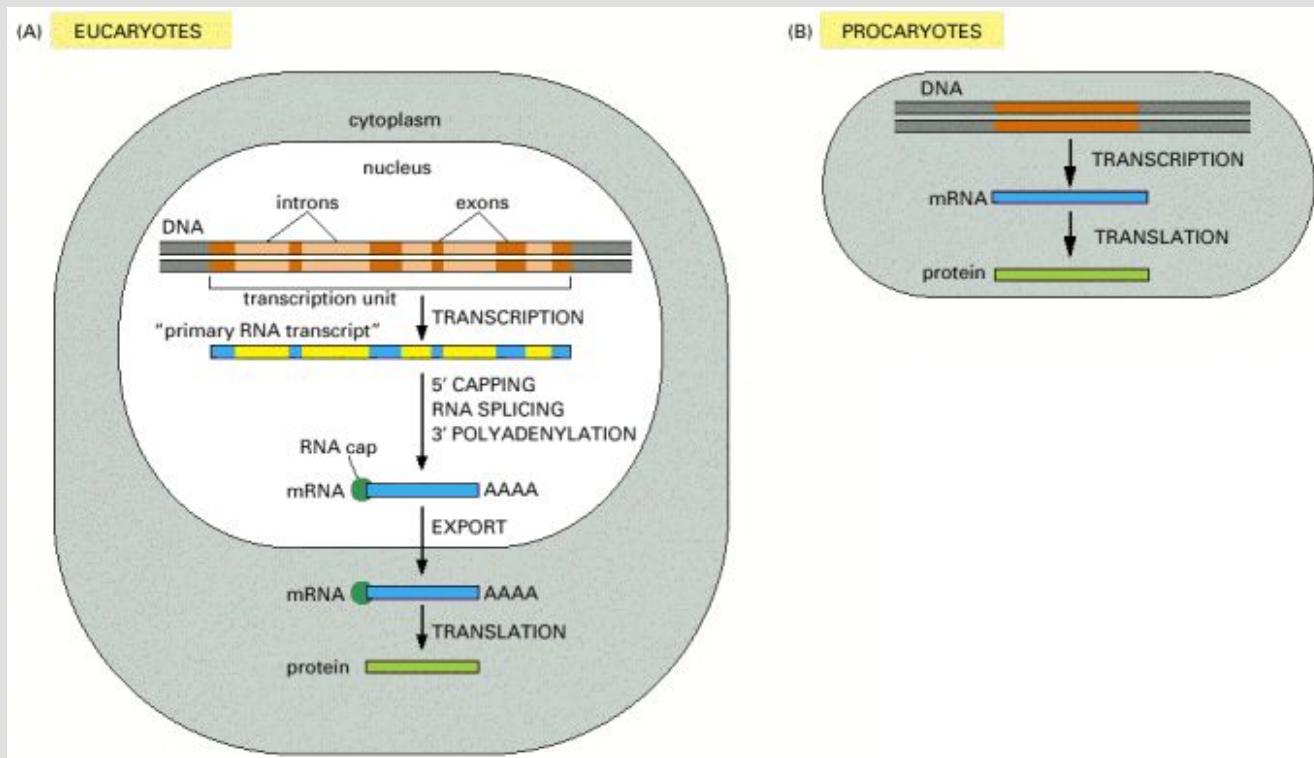


- Genai yra tankiai supakuoti
- Paprastai genai grupuojami į operonus – vienas paskui kitą einančius genus, kurie koduoja kokiai nors funkcijai reikalingus balytymus

Eukariotinis genomas

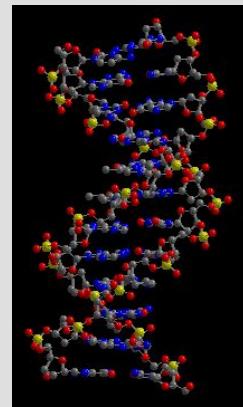


Palyginimas



- Eukariotuose genai sudaryti iš egzonų ir intronų.
- Egzonai koduoja dalį baltymo sekos, o intronai būna išmetami

O kaip susiję nukleorūgštys ir balytymai

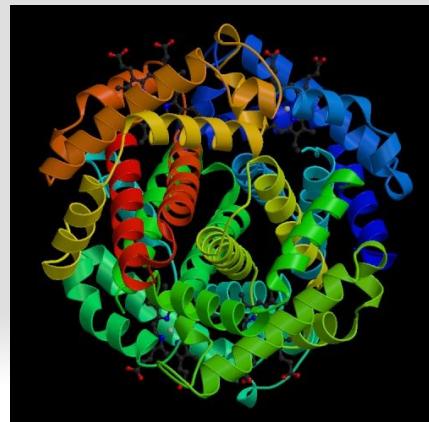


DNR

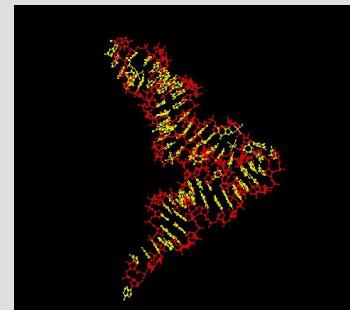


Transkripcija

RNR



Transliacija



Balytymai



Kodavimas iš DNR į RNR

- Kodavimas iš DNR į RNR vadinamas
TRANSKRIPCIJA
- Eukariotuose šis procesas yra sudėtingesnis nei prokariotuose

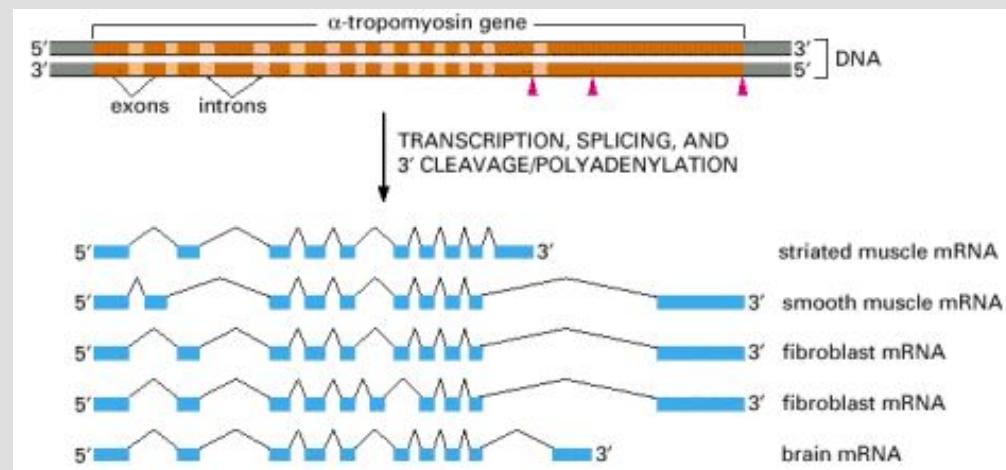
Transkripcija

- Iš pradžių pagaminama komplementari RNR seka
- Tada ji “brandinama”
- Iškarpoma



Iškarpymas (angl. Splicing)

- Iškarpymo metu pašalinami intronai, o paliekami tik egzonai
- Atsiranda galimybė iš vieno geno gaminti skirtinges iRN



Genetinės informacijos kodavimas

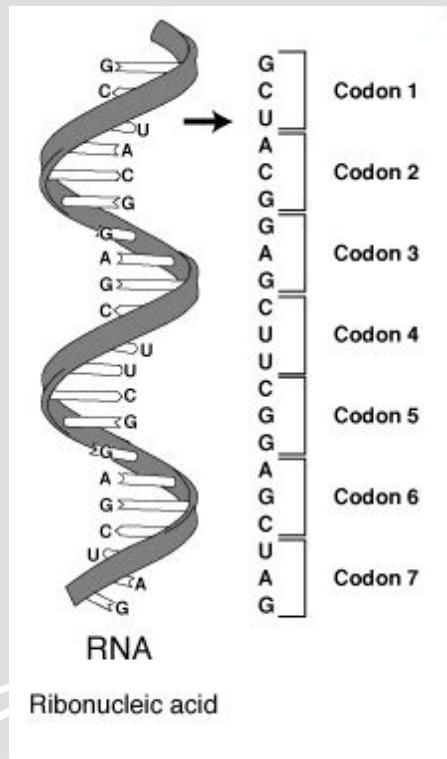
20 skirtinų amino rūgščių

4 skirtini nukleotidai



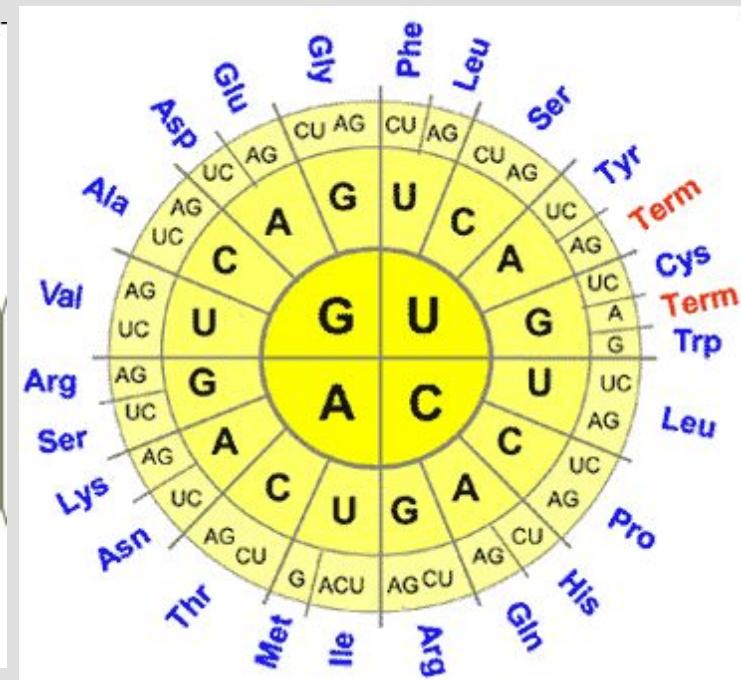
Genetinės informacijos kodavimas

Viena amino rūgštis koduojama trimis nukleotidais



Kodonuų lentelė

		Second Position							
		U	C	A	G				
First Position	U	code	Amino Acid	code	Amino Acid	code	Amino Acid	code	Amino Acid
	UUU	phe	UCU	ser	UAU	tyr	UGU	cys	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	leu	UCA		UAA	STOP	UGA	STOP	A
	UUG		UCG		UAG	STOP	UGG	trp	G
C	CUU		CCU	pro	CAU	his	CGU		U
	CUC	leu	CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	gln	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU		ACU	thr	AAU	asn	AGU		U
	AUC	ile	ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	lys	AGA	ser	A
	AUG	met	ACG		AAG		AGG		G
G	GUU		GCU	ala	GAU	asp	GGU		U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	glu	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

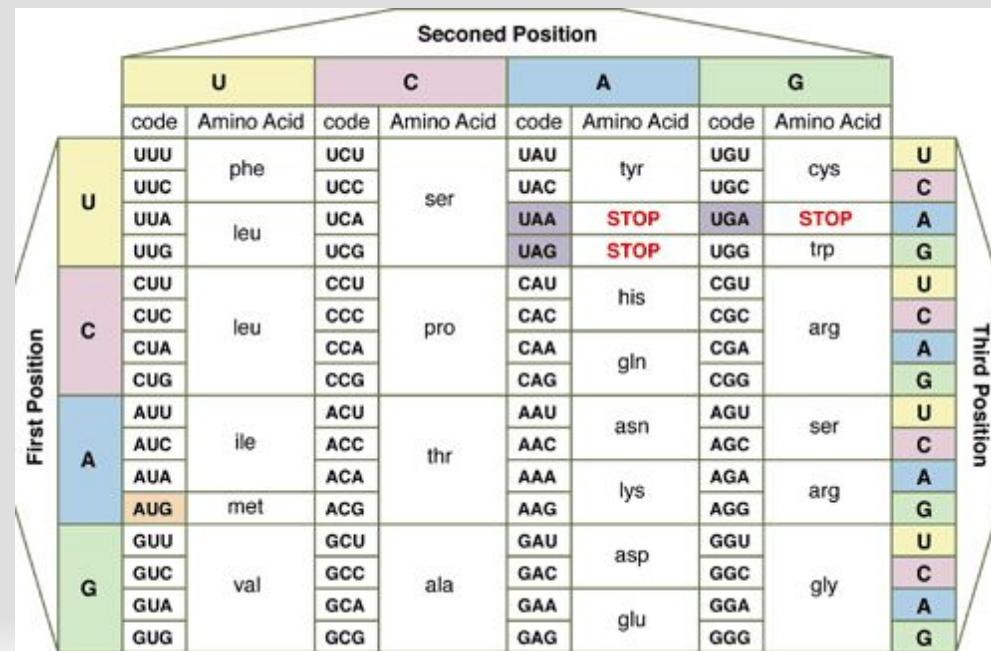


Skaitymo rėmeliai

5'

atgcccaagctgaatagcgtagaggggtttcatcattgaggacgtatcaa

- 1 atg ccc aag ctg aat agc gta gag ggg ttt tca tca ttt gag gac gat gta taa
M P K L N S V E G F S S F E D D V *
- 2 tgc cca agc tga ata gcg tag agg ggt ttt cat cat ttg agg acg atg tat
C P S * I A * R G F H H L R T M Y
- 3 gcc caa gct gaa tag cgt aga ggg gtt ttc atc att tga gga cga tgt ata
A Q A E * R R G V F I I * G R C I



The diagram illustrates the three-dimensional nature of the genetic code. It shows how the first, second, and third positions of a codon interact to determine an amino acid or a stop signal. The first position is color-coded by nucleotide (U, C, A, G). The second position is also color-coded (U, C, A, G) and defines the reading frame. The third position is color-coded by nucleotide (U, C, A, G) and defines the amino acid. The table lists all 64 codons and their corresponding amino acids or stop signals.

				Second Position								
		U	C	A	G							
First Position	U	code: UUU, UUC, UUA, UUG; Amino Acid: phe, leu	code: UCU, UCC; Amino Acid: ser	code: UAU, UAC; Amino Acid: tyr	code: UGU, UGC; Amino Acid: cys	code: UAA, UAG; Amino Acid: STOP, STOP	code: UGA; Amino Acid: STOP	code: UGG; Amino Acid: trp	code: U; Amino Acid: U	code: C; Amino Acid: C	code: A; Amino Acid: A	code: G; Amino Acid: G
	C	code: CUU, CUC, CUA, CUG; Amino Acid: leu	code: CCC, CCA, CCG; Amino Acid: pro	code: CAU, CAC; Amino Acid: his	code: CGU, CGC; Amino Acid: arg				code: U; Amino Acid: U	code: C; Amino Acid: C	code: A; Amino Acid: A	code: G; Amino Acid: G
	A	code: AAU, AUC, AUA, AUG; Amino Acid: ile, met	code: ACC, ACA, ACG; Amino Acid: thr	code: AAU, AAC, AAA, AAG; Amino Acid: asn, lys	code: AGU, AGC, AGA, AGG; Amino Acid: ser, arg				code: U; Amino Acid: U	code: C; Amino Acid: C	code: A; Amino Acid: A	code: G; Amino Acid: G
	G	code: GUU, GUC, GUA, GUG; Amino Acid: val	code: GCU, GCC, GCA, GCG; Amino Acid: ala	code: GAU, GAC, GAA, GAG; Amino Acid: asp, glu	code: GGU, GGC, GGA, GGG; Amino Acid: gly				code: U; Amino Acid: U	code: C; Amino Acid: C	code: A; Amino Acid: A	code: G; Amino Acid: G

Skaitymo rėmeliai

Yra 6 skaitymo rėmeliai:

- 3 viršutinėje gradinėje
- 3 apatinėje grandinėje



Transliacijā

Tai procesas, kurio metu iš RNR pagaminamas balytmas:

- Iš pradžių iRNR prisikabina prie ribosomos
- Tada ribosoma juda ant iRNR
- tRNR atneša amino rūgštis
- Sutikus “Stop” kodoną transliacija sustoja, balytmas paleidžiamas
- Paleistas balytmas apdrojamas, tinkamai sulankstomas

- <http://www.johnkyrk.com/DNAtranslation.html>