Bioinformatyka — ćwiczenie 2 - Pozyskiwanie i wstępna obróbka informacji uzyskanych z bioinformatycznych baz danych

Czas na oddanie finalnego raportu: 1 tydzień

Zasady obowiązujące na przedmiocie, plik z ocenami

Nazwa pliku z raportem, który trzeba wysłać do nauczyciela: login_imie_nazwisko_pbio_2.pdf Cel: Celem ćwiczenia jest zapoznanie studentów z bazami danych wykorzystywanymi w bioinformatyce oraz poznanie sposobów uzyskiwania dostępu do wybranych danych znajdujących się w tych bazach.

Teoria:

Jednostkami, za pomocą których zapisywana jest długość nici DNA lub RNA (generalnie: kwasów nukleinowych) są: kilo par zasad – kpz (ang. kilo base pairs – kbp, w skrócie: kb), mega par zasad – mpz (ang. mega base pairs – Mbp, w skrócie: Mb) i giga par zasad – gpz (ang. giga base pairs – Gbp, w skrócie: Gb).

- 1 kb to 1000 par zasad lub 1000 nukleotydów (1000 nt).
- 1 Mb to 1 000 000 par zasad lub 1000 000 nukleotydów (1000 000 nt).
- 1 Gb to 1 000 000 000 par zasad lub 1000 000 000 nukleotydów (1000 000 000 nt).

Scaffold to pojęcie związane z sekwencjonowaniem DNA, które odnosi się do połączenia kilku krótkich sekwencji DNA w jedną dłuższą sekwencję. Scaffoldy są tworzone w procesie asemblacji (łączenia) sekwencji krótkich fragmentów DNA, które zostały uzyskane w laboratoryjnym procesie sekwencjonowania.

Asemblacja jest procesem polegającym na scaleniu kilku krótkich sekwencji DNA w jedną dłuższą sekwencję, która będzie odpowiadać sekwencji genomu. Scaffoldy są zazwyczaj używane jako punkt wyjścia do dalszej analizy genomu.

Afiliacja w publikacji naukowej jest to informacja o instytucji, w której autor publikacji jest zatrudniony lub związany zawodowo. Afiliacja jest zazwyczaj umieszczana na początku artykułu naukowego i wskazuje, w jakiej instytucji autor był zaangażowany w prowadzenie badań i/lub pisanie publikacji. Instytucja ta może być uniwersytetem, instytutem badawczym, firmą lub jakimkolwiek innym miejscem, w którym autor prowadzi swoją działalność. Afiliacja często wskazuje również kraj, w którym instytucja jest zlokalizowana.

Enzym trawienny to białko, które jest niezbędne do rozkładania złożonych związków organicznych, takich jak białka, węglowodany i tłuszcze, w prostsze związki, które nasz organizm może wykorzystać jako źródło energii i składników odżywczych. Niektóre przykłady ludzkich enzymów trawiennych to:

- Pepsyna enzym występujący w soku żołądkowym, który rozkłada białka.
- Amylaza enzym, który rozkłada skrobię na prostsze związki, takie jak glukoza.
- Lipaza enzym, który rozkłada tłuszcze na kwasy tłuszczowe i glicerol.
- Laktaza enzym, który rozkłada laktozę (cukier mleczny) na glukozę i galaktozę.

Numer EC (Enzyme Commission) jest identyfikatorem białek. Każde białko jest przypisane do określonej klasy, podklasy i typu reakcji według kodu EC, który składa się z kilku liczb oddzielonych kropkami. Na przykład, EC 3.2.1.20 oznacza trzecią klasę enzymów (hydrolazy), podklasę 2 (hydrolazy zasadowe), typ 1 (hydrolazy zasadowe złożone z dwóch podjednostek) i 20-ty enzym w tej podklasie.

Tabela 2. Podział enzymów na klasy

Nazwa klasy	Inna nazwa klasy	Mechanizm reakcji przez nie katalizowany
EC 1	oksydoreduktazy	katalizują reakcje utleniania i redukcji
EC 2	transferazy	przenoszą grupy funkcyjne
EC 3	hydrolazy	katalizują hydrolizę różnych wiązań
EC 4	liazy	rozcinają różne wiązania na drodze innej niż hydroliza czy utlenianie
EC 5	izomerazy	katalizują zmiany izomeracyjne cząsteczek
EC 6	ligazy	łączą cząsteczki wiązaniami kowalencyjnymi
EC 7	translokazy	katalizują ruch jonów i cząsteczek przez błony lub ich rozdział wewnątrz błon

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych z Wikipedii

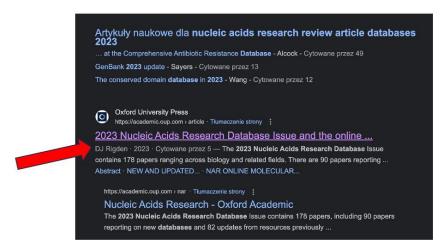
Źródło: https://www.forummleczarskie.pl/raporty/1037,nowosci-w-higienizacji-mycie-enzymatyczne

W biologii molekularnej termin "**ligand**" jest używany do opisania cząsteczki, która wiąże się z białkiem za pomocą interakcji chemicznych. Te interakcje powodują, że ligand i białko tworzą kompleks, który może zmodyfikować funkcję białka. Wiele białek w organizmach żywych pełni funkcje receptorów, które są zaprojektowane do wchodzenia w interakcje z ligandami, takimi jak hormony, czynniki wzrostu i neurotransmitery.

Zadania:

Każdego roku w styczniu czasopismo naukowe Nucleic Acids Research (NAR) publikuje artykuł zawierający aktualną i sprawdzoną listę biologicznych baz danych. Znajdź ostatni artykuł i umieść w raporcie zrzut ekranu z pierwszej strony tej publikacji. Podpowiedź: wpisz w google *nucleic acids research review article databases 2023* i jednym z pierwszych wyników powinien być odnośnik do tego artykułu [zadanie 1].





W treści tego artykułu znajdź odnośnik do wersji on-line tej bazy i podaj ten link (w artykule z 2023 roku jest to ostatni link podany w sekcji o nazwie "Abstract" [zadanie 2].

https://www.oxfordjournals.org/nar/database/c/

W powyższej bazie danych znajdź rekord dotyczący bazy GenBank (np. wybierz "Alphabetical List" i tam znajdź tę bazę) i odnajdź w opisie informację dotyczącą tego, jak często jest ona aktualizowana [zadanie 3].

Aktualizowana jest codziennie.

GenBank

▶ Category/Paper List▶ Search Summary Papers

NAR Molecular Biology Database Collection entry number 7

www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/

Sayers, Eric; Cavanaugh, Mark; Clark, Karen; Pruitt, Kim; Sherry, Stephen; Yankie, Linda; Karsch-Mizrachi, Ilene

NCBI

Contact sayers@ncbi.nlm.nih.gov

Database Description

GenBank is a comprehensive database that contains publicly available nucleotide sequences for 400 000 formally described species. These sequences are obtained primarily through submissions from individual laboratories and batch submissions from large-scale sequencing projects, including whole genome shotgun and environmental sampling projects. Most submissions are made using BankIt, the National Center for Biotechnology Information (NCBI) Submission Portal, or the tool tbl2asn. GenBank staff assign accession numbers upon data receipt. Daily data exchange with the European Nucleotide Archive and the DNA Data Bank of Japan ensures worldwide coverage. GenBank is accessible through the NCBI Nucleotide database, which links to related information such as taxonomy, genomes, protein sequences and structures, and biomedical journal literature in PubMed. BLAST provides sequence similarity searches of GenBank and other sequence databases. Complete bimonthly releases and daily updates of the GenBank database are available by FTP. Recent updates include changes to sequence identifiers, submission wizards for 16S and Influenza sequences, and an Identical Protein Groups resource.

Recent Developments

Zapoznaj się z inną publikacją https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8022358, a następnie:

 W jednej z tabel (Tabela S2 - "Cancer databases") znajdź bazę danych związaną z czerniakiem (sprawdź z użyciem translate.google.com jak ta jednostka choroba określana jest po angielsku jeśli nie wiesz). Podaj nazwę tej konkretnej bazy danych [zadanie 4].

Baza danych: NLM database

 W tabeli S9 "Other databases" znajdź bazę HLA-ADR i wejdź w link "HLA Adverse Drug Reaction Database", następnie z listy "Drug" wybierz "abacavir" (lek stosowany w terapii antyretrowirusowej czyli m.in. anty HIV) i kliknij "Search". Z tabeli wynikowej odczytaj z badań jakiej populacji pochodzą te wyniki [zadanie 5]. Podpowiedź poniżej:

Odpowiedz: Caucasian (predominantly)

Line	PubMed Link	Drug	Allele	Old Allele Name	Cohort ethnicity	p-value Pat ¹ and ExpCtrl ²	p-value Pat ¹ and Pop ³	Pa ca
1	18505179	abacavir	B*57:01			0.0005		11
2	22197535	abacavir	B*57:01			0.0001		18
3	15247625	abacavir	B*57:01			0.006		6 /
4	11888582	abacavir	B*57:01			0.0001		14
				tutaj p ta nazv	odana jest wa			

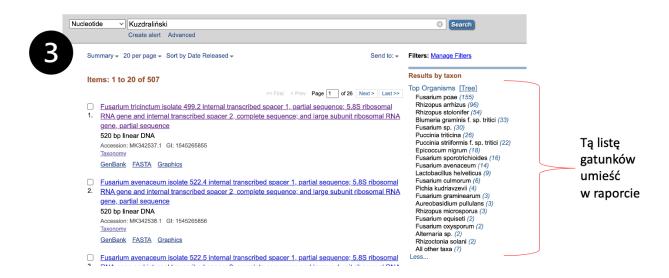
Wejdź do bazy NCBI GenBank:

 Znajdź wszystkie rekordy zdeponowane pod nazwiskiem "Kuzdraliński" i umieść tutaj liste

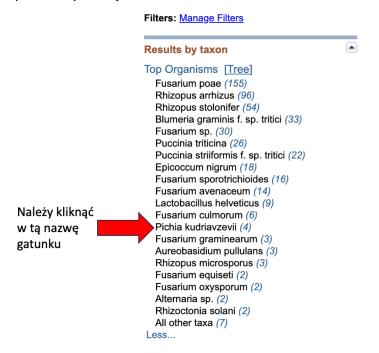
gatunków mikroorganizmów, których one dotyczą (widoczne są w ramce po prawej stronie) [zadanie 6].

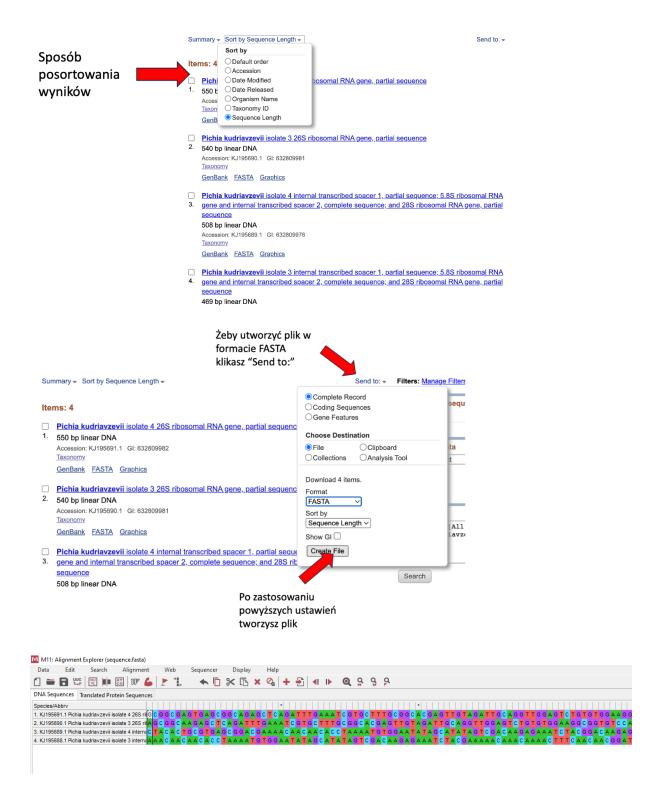
Podpowiedź poniżej:





Następnie wyświetl tylko rekordy dotyczące drożdży z gatunku *Pichia kudriavzevii* i eksportuj je do jednego pliku w formacie FASTA posortowanego według długości sekwencji i w odpowiedzi do zadania umieść całą zawartość tego pliku [zadanie 7]. Podpowiedź poniżej:





W jednej z baz danych NCBI zdeponowany jest kompletny ludzki genom (całe ludzkie DNA) tj.: ncbi.nlm.nih.gov.

Podaj, na ile obecnie ocenia się liczbę genów kodujących białka w ludzkim genomie (tabela "Feature counts", na przecięciu "GRCh38.p14" i "protein-coding")

Feature counts

Feature	GRCh38.p14	GRCh38.p14 Primary Assembly	GRCh38.p14 All Alt Loci	GRCh38.p14 PATCHES	T2T-CHM13v2.0
Genes and pseudogenes	59,265	58,654	2,487	2,863	57,771
protein-coding	20,024	19,853	8 <mark>45</mark>	1,069	20,011
non-coding	21,894	21,575	718	861	20,716
Transcribed pseudogenes	1,222	1,219	101	148	1,195
Non-transcribed pseudogenes	15,654	15,547	655	750	15,394

[zadanie 8]. Posługując się wyszukiwarką Google, znajdź dane z około 1999-2001 roku na temat naszych wyobrażeń dotyczących liczby genów kodujących białka w ludzkim genomie

Odpowiedz: "w ludzkim genomie jest od 60-ciu do 80-ciu tysięcy genów. ""

[zadanie 9]. Dzisiaj już wiemy, że jeszcze niedawne wyobrażenia były błędne.

Genome assembly GRCh38.p14



Download 🖭 datasets curl				
		Actions		
NCBI RefSeq assembly	GCF_000001405.40	0 0 0		
Submitted GenBank assembly	GCA_000001405.29	0 0 0		
Taxon	Homo sapiens (human)			
Synonym	hg38			
Assembly type	haploid with alt loci			
Submitter	Genome Reference Consortium			
Date	Feb 3, 2022			

View the legacy Assembly page

W bazie danych <u>NCBI</u> posługując się wyszukiwarką znajdź rekord dla chromosomu 22 z GRCh38.p14

(wpisz w wyszukiwarce https://www.ncbi.nlm.nih.gov/: "Homo sapiens chromosome 22, GRCh38.p14 Primary Assembly" uprzednio zaznaczając żeby przeszukana została baza

Assembly statistics

	RefSeq	GenBank
Genome size	3.1 Gb	3.1 Gb
Total ungapped length	2.9 Gb	2.9 Gb
Gaps between scaffolds	349	349
Number of chromosomes	24	24
Number of organelles	1	1
Number of scaffolds	470	473
Scaffold N50	67.8 Mb	67.8 Mb
Scaffold L50	16	16
Number of contigs	996	999
Contig N50	57.9 Mb	57.9 Mb
Contig L50	18	18
GC percent	40.5	40.5
Assembly level	Chromosome	Chromosome

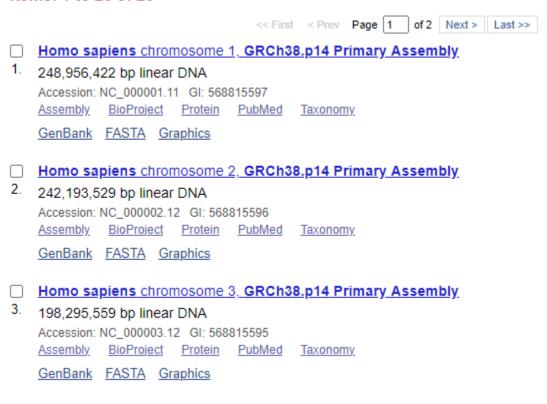
[&]quot;Nucleotide") i podaj jakiej wielkości jest ten chromosom (podpowiedź: ponad 50 mln par zasad) [zadanie 10].

Podpowiedź poniżej:



Następnie wejdź do tego rekordu klikając jego nazwę. Przejdź do bazy danych BioProject klikając w link znajdujący się obok "BioProject:". Tam w sekcji Project Data, w tabeli Assembly Details kliknij w kolumnie Chrs pozycję "25". Wygenerowaną listę uszereguj według wielkości (Sort by ->Sequence Length). Jakie mają oznaczenia (numery) trzy największe ludzkie chromosomy [zadanie 11]?

Items: 1 to 20 of 25



Podpowiedź poniżej:

tu znajduje się oznaczenie chromosomu w postaci jego numeru



Homo sapiens chromosome GRCh38.p14 Primary Assembly

1. 248,956,422 bp linear DNA

Accession: NC_000001.11 GI: 568815597

<u>Assembly BioProject Protein PubMed Taxonomy</u>

<u>GenBank FASTA Graphics</u>

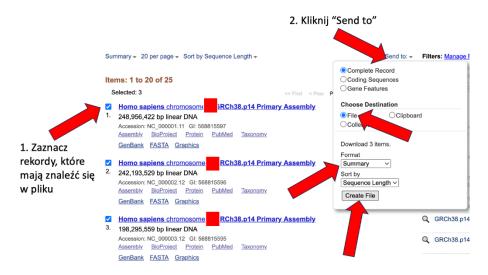
Trzy pierwsze elementy tej listy (a więc trzy największe, ludzkie chromosomy) przenieś do pliku "Summary", a jego treść (w całości) umieść jako odpowiedź do zadania [zadanie 12].

1. Homo sapiens chromosome 1, GRCh38.p14 Primary Assembly 248,956,422 bp linear DNA NC_000001.11 GI:568815597

2. Homo sapiens chromosome 2, GRCh38.p14 Primary Assembly 242,193,529 bp linear DNA NC_000002.12 GI:568815596

3. Homo sapiens chromosome 3, GRCh38.p14 Primary Assembly 198,295,559 bp linear DNA NC_000003.12 GI:568815595

Podpowiedź poniżej:



W bazie danych <u>PubMed</u> wyszukaj wszystkie publikacje afiliowane obecnie na Polskę. Podaj ich liczbę jako odpowiedź na to zadanie [zadanie 13].

249,833 results

Pattern of human

1 Ożańska A, Szymczak [

Cite Scand J Immunol. 2020

PMID: 32243617 Fi

Share

Podpowiedź poniżej:



PubMed Advanced Search Builder

2. Wpisz "Poland"

PubMed Over Guide

Add terms to the query box

Affiliation

Query box

Poland[Affiliation]

3. Kliknij ten przycisk

Search

4. Kliknij "Search"



W polu "results by year" możesz eksportować plik csv z liczbą publikacji z każdego roku (przycisk ze strzałką w dół). Skopiuj jako odpowiedź do zadania dane od roku 2015 do roku 2022 z rozdzielczością co do roku [zadanie 14].

Search query:
Poland[Affiliation]
Year,Count
2022,26203
2021,27941
2020,23662
2019,18677
2018,17296
2017,15962
2016,15123
2015,13743

Przykładowo dane dla lat 2003-2006 prezentują się następująco:

2006	4948
2005	4548
2004	4101
2003	3791

Zapoznaj się z informacjami dotyczącymi markera genetycznego typu SNP o oznaczeniu rs53576. Znajdź rekord dotyczący tego markera genetycznego w tej bazie: NCBI SNP. Jaki jest MAF dla tego markera w populacji ludzkiej [zadanie 15]?

A=0.326459/24474 (ALFA)

rs53576 [Homo sapiens]

1

Variant type: SNV

Alleles: A>G,T [Show Flanks]
Chromosome: 3:8762685 (GRCh38)

3:8804371 (GRCh37)

Canonical SPDI: NC_000003.12:8762684:A:G,NC_000003.12:8

Gene: OXTR (Varview)
Functional Consequence: intron_variant

Validated: by frequency,by alfa,by cluster

MAF: A=0.326459/24474 (ALFA)

A=0.28169/120 (SGDP_PRJ) A=0.306872/81226 (TOPMED) A=0.309437/43359 (GnomAD) G=0.310185/67 (Vietnamese) G=0.313452/247 (PRJEB37584) A=0.322276/1195 (TWINSUK) A=0.323819/1248 (ALSPAC) A=0.324074/70 (Qatari) G=0.337201/988 (KOREAN) A=0.34/204 (NorthernSweden)

A=0.34/204 (NorthernSweden) A=0.342685/342 (GoNL) A=0.35/14 (GENOME_DK) A=0.361111/13 (Siberian) A=0.364063/1631 (Estonian) G=0.373416/6258 (TOMMO) A=0.378357/1895 (1000Genomes)

A=0.5/14 (PRJEB36033)

...less

Podpowiedź 1: wartość MAF pobierz stąd: "MAF: A=N.NNNNN/24474 (ALFA) z dokładnością do pierwszego miejsca po przecinku.

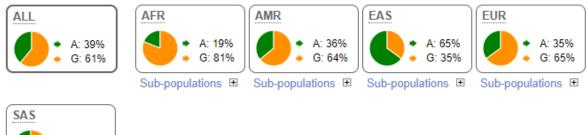
Podpowiedź 2: MAF to z ang. minor allele frequency czyli częstość rzadszego allela. Marker genetyczny rs53576 może mieć dwa allele: A lub G, w tym przypadku A występuje rzadziej i to jego dotyczy ten parametr.

Wejdź do rekordu tego markera w bazie danych <u>ENSEMBL</u> i odpowiedz na pytanie: w jakiej populacji (odnośnik: "Population genetics") allel związany z fenotypem predysponującym do bycia bardziej empatycznym występuje w największej frekwencji tj. 81% [zadanie 16]?

Odpowiedz: Afryka

Population genetics @

1000 Genomes Project Phase 3 allele frequencies





Podpowiedź poniżej: Population genetics @

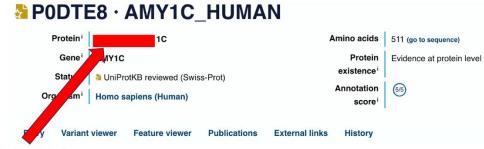
1000 Genomes Project Phase 3 allele frequencies



Tutaj znajduje się odpowiedź na to pytanie

Znajdź w bazie danych <u>UNIPROT</u> rekord o numerze P0DTE8 reprezentujący ludzki enzym trawienny. W odpowiedzi do zadania wpisz nazwę enzymu [zadanie 17].

Nazwa: Alpha-amylase 1C



Tutaj znajduje się nazwa enzymu

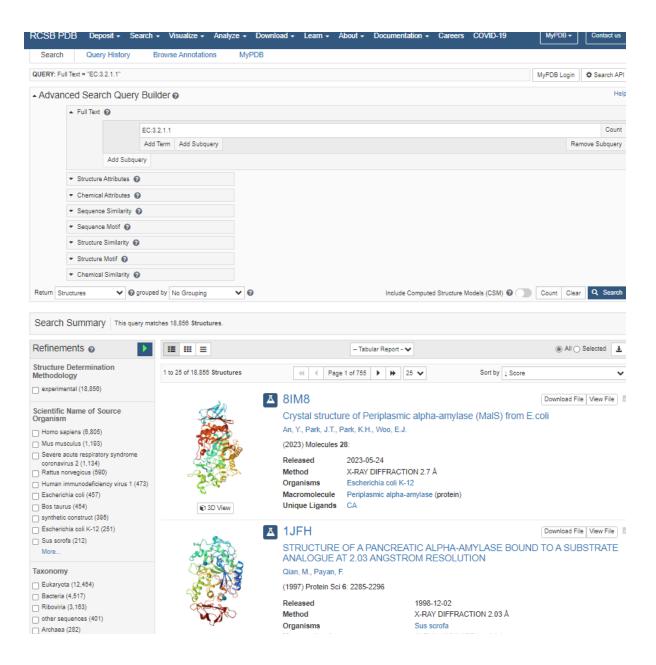
Znajdź na tej samej podstronie numer EC tego enzymu [zadanie 18].

Numer EC: EC:3.2.1.1



W bazie danych <u>RCSB</u> wyszukaj rekordy, które posiadają numer EC ten sam co enzym, który

wytypowałeś w poleceniu powyżej.



Dlaczego wyszukiwarka pokazuje rekordy również z innych

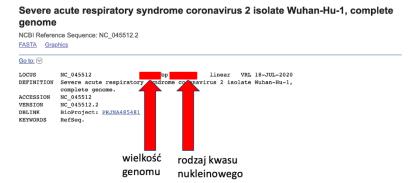
gatunków niż człowiek (np. *Triticum aestivum*, *Synechocystis* sp. i inne) [zadanie 19]? Podpowiedź: kliknij.

Odpowiedz: skategoryzowane są na podstawie schematów enzymów i bazują na reakcjach chemicznych.

W bazie danych https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/viruses/ znajdź sekwencję referencyjną genomu wirusa SARS-CoV-2 oznaczoną jako Wuhan-Hu-1 (wpisz w wyszukiwarce "Search by sequence": "NC_045512.2" i wejdź w pierwszy znaleziony rekord), następnie w oknie "Nucleotide details" kliknij ponownie w "NC_045512". Jaką ma wielkość i z jakiego rodzaju kwasu nukleinowego jest zbudowany ten genom [zadanie 20]?

29903 bp ss-RNA

nucleocapsid phosphoprotein



Znajdź datę pozyskania tej próbki ("collection_date") [zadanie 21].

Dec-2019