

Bevezetés a Bioinformatikába

Kozlovsky Miklós

kozlovsky.miklos@nik.uni-obuda.hu

1. Előadás

A Bioinformatika meghatározása



Biological Engineering Division

Szűkebb értelemben:

Számítógépes módszerek kifejlesztése alkalmazása a biológiai információ kezelésére és elemzésére. (80-as évek)

Tágabb értelemben:

Minden olyan része a biológiának ami információelmélettel elemezhető, és/vagy számítógép alkalmazható a vizsgálatához.

Főbb témák

- Biokémiai/biológiai alapok
 - Fehérjék, gének, kutatási módszerek
- Matematika: Statisztika
- Informatika
 - Algoritmuselmélet, adatbázis használat
 - Szoftver eszközök: pl.:Bioperl, BioPython, R,...

Tárgykövetelmények

- A félév során 1db zárthelyi dolgozat írása (a félév közepe táján)
- Egy darab önálló feladat beadása
- Pótzh, illetve elővizsga az utolsó órán
 - Vizsga, illetve elővizsga előfeltétele:(önálló feladat elkészítése, legalább elégséges zh.)
- Ezeket a járványhelyzet módosíthatja, az önálló feladat biztos

Féléves feladat

- Alkalmazás fejlesztés
- Irodalomkutatás (akik igazoltan nem tudnak programozni)

Féléves feladat hiánya esetén a tárgy nem teljesíthető...

Féléves feladattípusok

- Bioinformatikai adatok vizualizáció és feldolgozása (SW)
 - Szerver oldal, kliens oldal
 - Vizualizáció 2D-ben
- Mindenhez:
 - dokumentáció(+forrás) + bemutató/előadás tartás

Irodalom

- Előadásanyag (ez képezi a számonkérés alapját)
- A slide-ok, illetve egyéb anyagok a WEB-en lesznek
- Könyvek:
 - Developing Bioinformatics Computer Skills, Cynthia Gibas, Per Jambeck, O'Reilly & Associates, Inc., ISBN 3-89721-289-7 (Caenorhabditis Elegans-al a borítóján)
 - Bioinformatik, Ein Leitfaden fuer Naturwissenschaftler, Andrea Hansen, BirkHaesuer Verlag, ISBN 3-7643-6512-9
 - Bevezetés a Humángenetikába Mendeltől Hugoig, Dr. Tóth Sára, Dr. Hegyesi Hargita, Bp, 1999, Semmelweiss Orvostudományi Egyetem
 - Sejtbiológia, Dr. Darvas Zsuzsanna, Dr. László Valéria, Semmelweiss Orvostudományi egyetem, Bp. 1999
 - Sejtbiológia, Dr. Csaba György, Medicina, Bp. 1990, ISBN 9632419502
- Újságok:
 - Bioinformatics, Science, Nature

Előadók

- OE
- Plusz több meghívott előadóra számíthatunk
 - SE: II. Bel, ...

Miért fontos?

- A technológia készen áll – és sokan sokféleképpen használják...
- Dinamikusan változó terület, rengeteg kihívással és lehetőséggel
- Jó anyagi támogatás
 - Nemzetközi / EU-s projektek
 - Hazai projektek
- Kutatói oldal:
 - Segíthetjük az élő rendszerek működésének megismerését
- Emberi aspektusok
 - Gyógyíthatunk?
 - Módosíthatunk/javíthatunk?
 - Létrehozhatunk?
 - A COVID19 miatt erősen előtérbe került

Nagyobb bioinformatikai központok

- EMBL (European Molecular Laboratory) (Európa- Anglia)
- Genbank (USA)
- DDBJ (Japán)
- EBI (European Bioinformatics Institute)
- EMBnet
- Sanger Institute
- NCBI (National Center of Biotechnology information)
- TrEMBL (DNS adatbázis transzláció)
- PUBMED
- Magyarországon:
 - ELTE, PTE, SOTE, SzBK
 - Enzimológiai Intézet
 - Magyar Biokémiai Társaság
 - Magyar Bioinformatikai Társaság

Múlt és jelen

- HUGO – Human Genom project
- Génchip-ek
 - <https://www.youtube.com/watch?v=V8uNJCO7Qqo>
- Next generation sequencing
 - <https://www.youtube.com/watch?v=CZeN-IgjYCo>
- Single cell - 10x genomics
 - <https://www.youtube.com/watch?v=yTl1Q0D7aZ0>

Jelenlegi kutatási projekt

- 3D adatvizualizáció a rákkutatásban
- Adatvizualizáció a bioinformatikában
 - Nanome (3D)
 - <https://www.youtube.com/watch?v=beYyi0p0L5Y>
- Alkalmazott eszközök (VIVE, Hololens, Oculus)
 - AR, VR, XR
 - <https://www.youtube.com/watch?v=uIHPtPBgHk>
 - BioTech XR csoport saját vizualizációs megoldás

Bevezetés

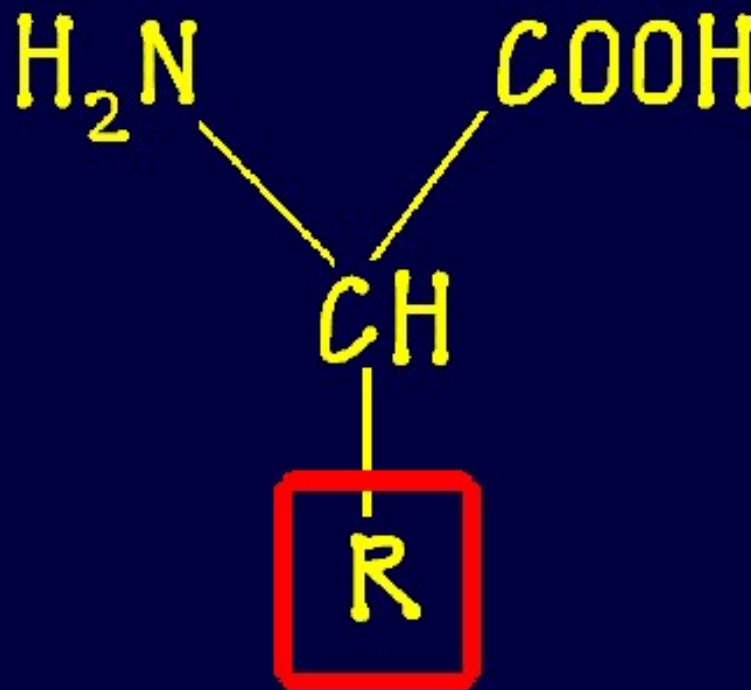
- Mi az hogy élő?
- Élőlényeket felépítik:
 - Fehérjék -> “protosz”
 - Nukleinsavak
 - Lipidek
 - Poliszacharidok

Fehérjék szerepe az élőlényekben

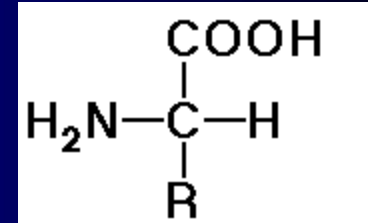
- Enzimek (katalitikus folyamatok)
- Transzportfehérjék (pl. sejthártyáknál)
- Védőfehérjék
- Toxinok
- Hormonok
- Kontraktilis fehérjék
- Struktúrafehérjék
- Tartalékfehérjék (pl. tojás, növények magvai)
- stb.

Fehérjék

- Makromolekulák => egymáshoz kapcsolódó aminosavak
- Aminosavak:
 - COOH – karboxil-csoport
 - NH₂ – amino-csoport
 - Szénatom (alfa helyzetű)
 - R = valamilyen gyök
 - Általános képlet(képen):
 - (Prolin ettől kicsit eltér)

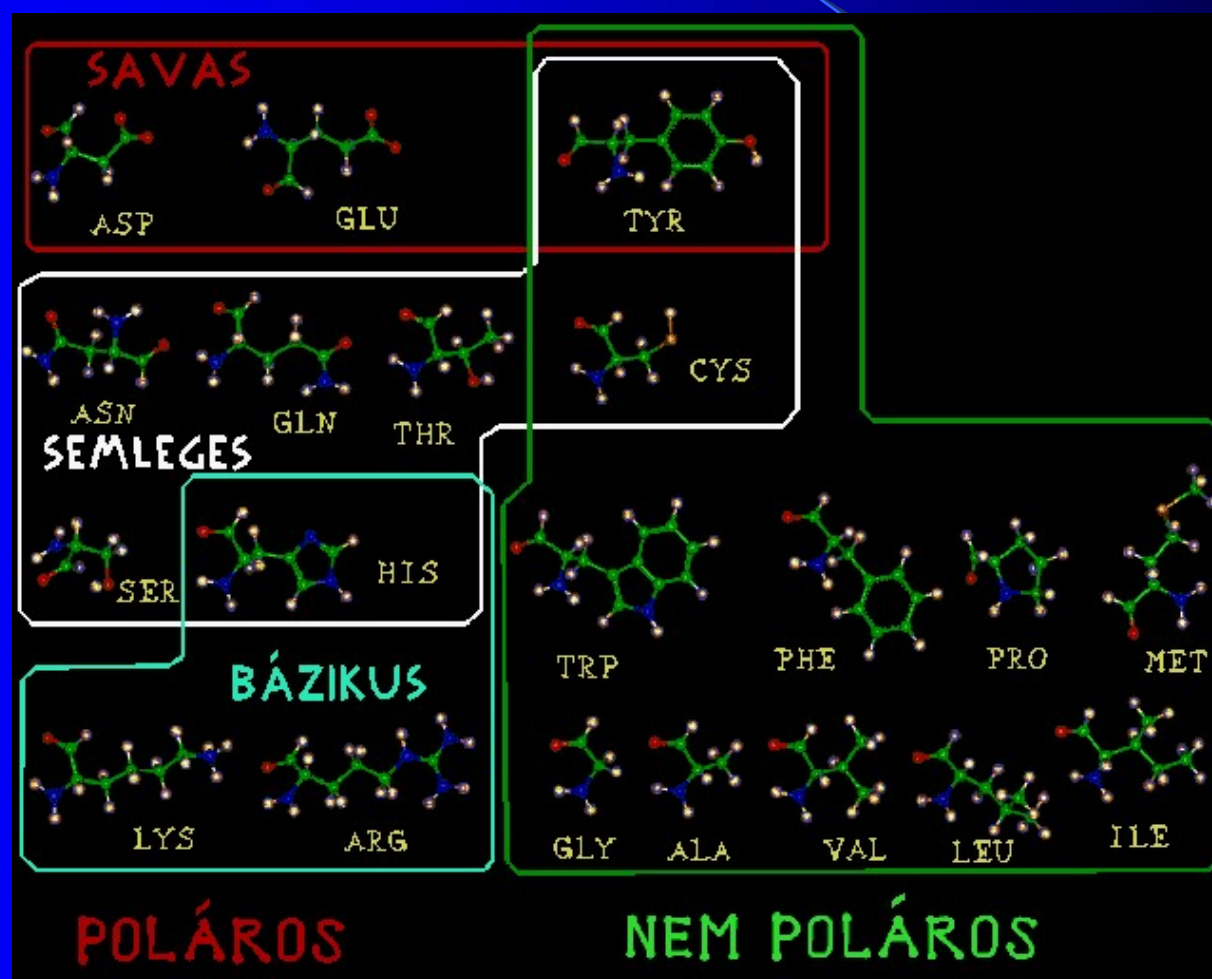


Aminosavak



- Szerkezetük az R csoportban különbözik
- 20 természetes aminosavból építkezünk (fehérjeépítők)
 - Egyeseket (esszenciális aminosavakat) a táplálékkal veszünk magunkhoz
 - A többit képesek vagyunk szintetizálni
- Az egyes R-el jelzett gyökök kiemelkednek mint oldalláncok, és ezek lesznek a biológiailag aktív hatócsoporthoz

Aminosavak csoportosítása

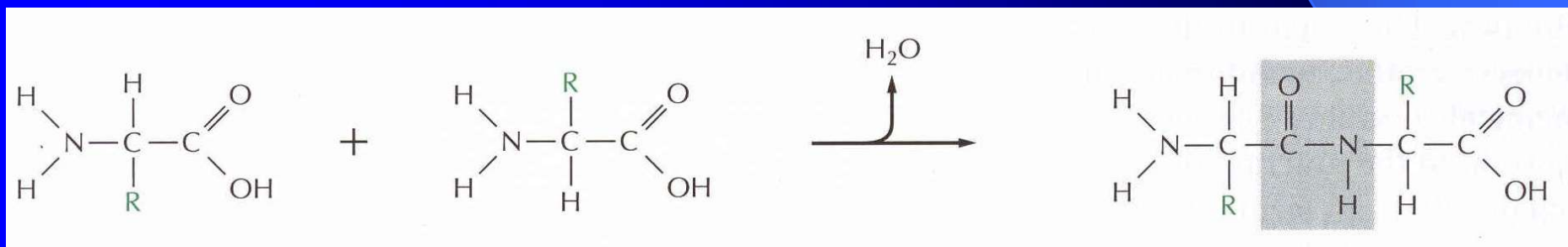


Aminosavak kötődése

Az aminosavak egymással való összekapcsolódása:
peptidkötéssel

Peptid = molekulasúly < 10.000 (10-100 aminosav)

Proteinek = peptideknél nagyobbak, 100 aminosav felett



Dipeptid = két összekapcsolódott aminosav, tripeptid...

Polipeptid = több összekapcsolódott aminosav 10-100

Fehérjék

- Proteinek = Egyszerű fehérjék
csak aminosavakból épülnek fel
(pl.: albumin, miozin)
- Proteidek = Összetett fehérjék
aminosavakon kívül, más nem fehérje alkotórészt
is tartalmaznak
(pl.: kromoproteidek – hemoglobin,
glükoproteidek – mucin)

Néhány fontos fogalom

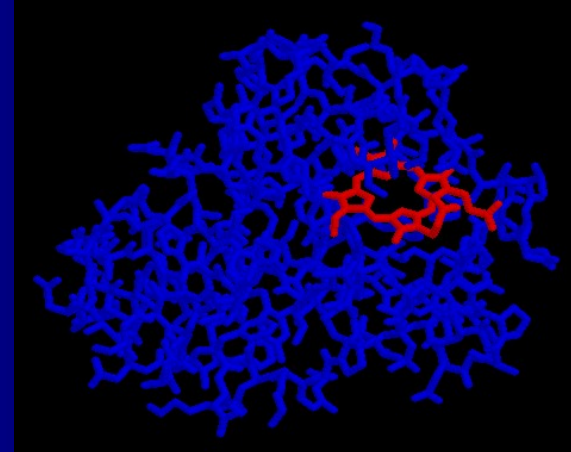
- Fil=> “filia” = szeretet, bölcsesség
 - hidrofil
- Fób => “fóbia” = undor, taszítás, gyűlölet
 - hidrofób

Fehérjék alakja

A makromolekula alakja szerint megkülönböztetünk:

- Globuláris (gömbszerű) fehérjék

- Gomolyagforma (pl.: mioglobin)



- Fibrilláris (fonalszerű) fehérjék (pl.: vázfehérjék)

- Nagy szilárdság, viszonylagos oldhatatlanság
- Pl.: tollak, szőrszálak, inak, stb.

A fehérjék térszerkezetének szintjei

- Elsődleges szerkezet
- Másodlagos szerkezet
- Harmadlagos szerkezet
- Negyedleges szerkezet

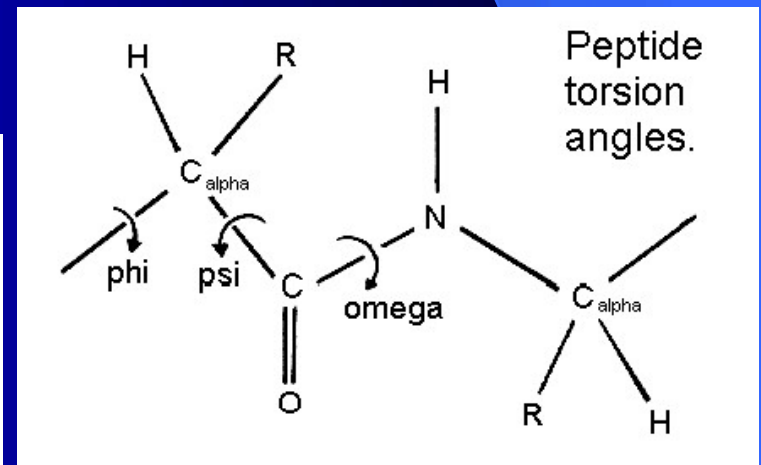
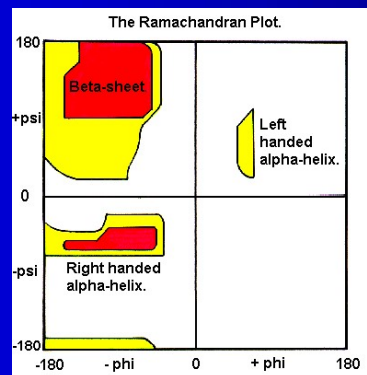
Elsődleges szerkezet

- A peptid láncot alkotó aminosavak minősége és sorrendje határozza meg
- 100 aminosavból álló fehérje esetén 20^{100} számú egymástól eltérő kombináció létezhetne!

Másodlagos szerkezet

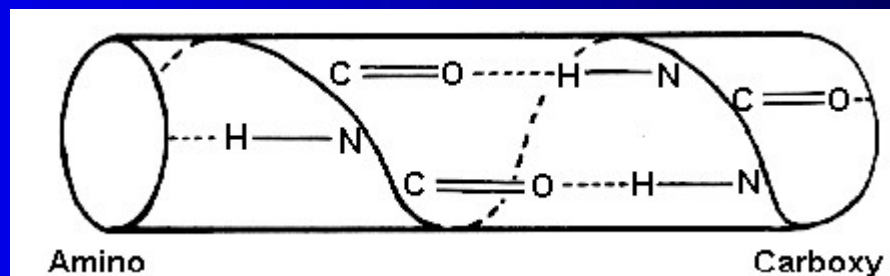
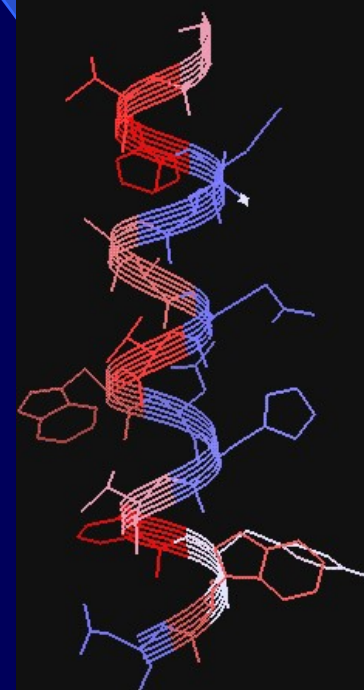
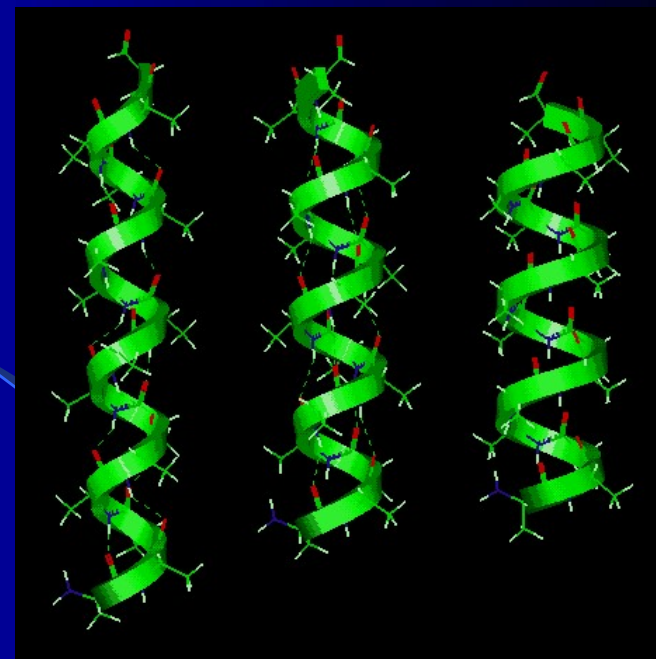
- Másodlagos szerkezet: a lánc gerincének rövid távú szerkezete
- Szakaszokat különböztethetünk meg:
 - Periódikus szakasz (pl. hélix, ill béta-redő):
 - Homokonformációk: a (ϕ , ψ) pár ismétlődik.
 - Aperiódikus szakasz (pl.:prolinban gazdag részek)
 - Heterokonformációk: a (ϕ , ψ) változik
 - Kanyarok (angolul: turn)
 - Béta kanyar
 - Gamma kanyar

Ramachandran plot



Hélixek

- 3_{10} hélix, Alfa-hélix, Pi-hélix
 - Az oldalláncok kifelé állnak.
 - Jobbkezes hélixek.
 - A balkezes energetikailag kedvezőtlen az oldalláncok ütközései miatt, ezért nem fordul elő.
- Amfipatikus alfa-hélix
 - A hélixnek a fehérje belseje felé eső oldalán elsősorban apoláros, a víz felé eső oldalán poláros oldalláncok vannak
- Egyéb
 - Poliprolin hélix, stb.

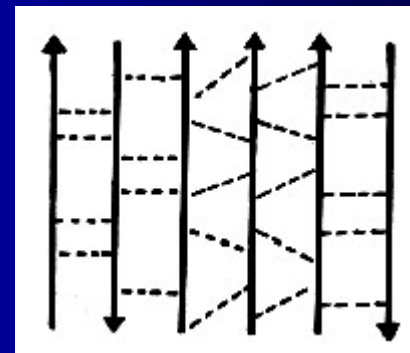


Béta-redő

- Parallel vagy antiparallel módon futó szálak, közöttük H-kötések. (mint a csúcsos háztetők)
- Az oldalláncok váltakozva lefelé és fölfelé állnak
- A legtöbb béta-lemezben balkezes csavar van.

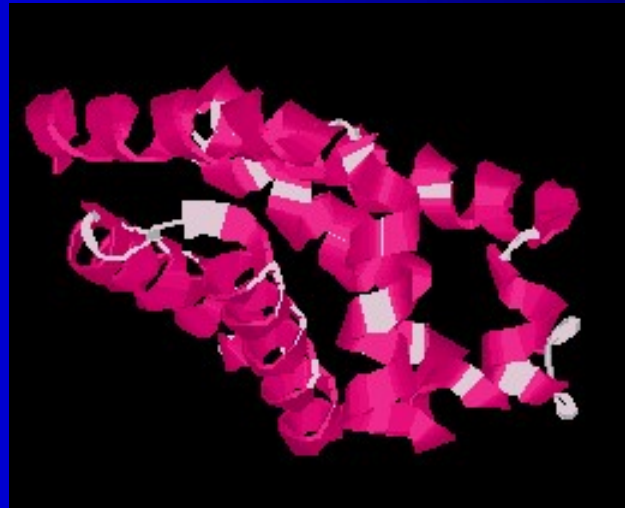
Béta redő topológiák

- Antiparallel béta lemez
- Béta-alfa-béta
- Vegyes béta lemez



Harmadlagos szerkezet

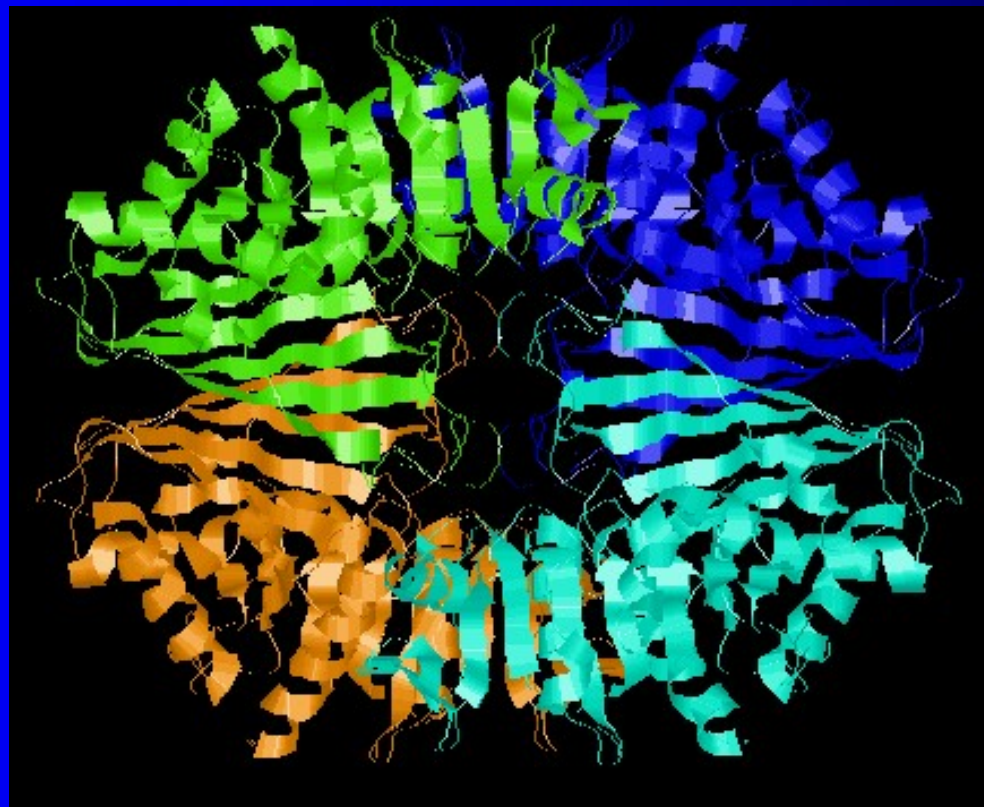
- A teljes polipeptidlánc térbeli szerkezete, a másodlagos szerkezeti elemek térbeli elrendeződése
- A stabilitást jelentősen meghatározzák a feltekeredés miatt egymáshoz került oldalláncok között kialakuló kötések:
 - Diszulfidhidak
 - Ionkötések
 - Hidrogénkötések
 - Apoláris kötések



Az egymáshoz nagyjából hasonló térszerkezetű fehérjék általában egy szerkezeti családba tartoznak.

Negyedleges szerkezet

A több polipeptid láncból álló fehérjék
alegységszerkezete



Ismétlés

- Mi a tárgya a bioinformatikának?
- Mi az hogy aminosav?
- Mi az hogy peptidkötés?
- Mi az hogy fehérje?
- Hol találkozunk fehérjékkel az emberi szervezetben?
- Milyen szerkezeti szintjei vannak a fehérjéknek?

Szorgalmi Feladat

- Nézzünk utána néhány fontosabb fehérjének, amikről a COVID19 járványban sokszor beszélnek (Milyen információkat lehet róluk összegyűjteni?):
 - Nucleocapsid Protein (N-Protein)
 - Spike Protein (S-Protein)
 - ACE2
- Mi a szerepük?
- Milyen tulajdonságaik vannak?