

Tin Sinh học Bioinformatics

Chương 1. Giới thiệu sinh học phân tử

TS. Nguyễn Hồng Quang
Khoa Kỹ thuật máy tính

Leader of Bioinformatics Group, BK.AI center
Trường Công nghệ thông tin và Truyền thông
Trường Đại học Bách Khoa Hà Nội



Tài liệu tham khảo

- Algorithms in Bioinformatics: A Practical Introduction (nus.edu.sg),
https://www.comp.nus.edu.sg/~ksung/algo_in_bioinfo/
- **Bioinformatic Methods I**, Nicholas James Provart, <https://www.coursera.org/learn/bioinformatics-methods-1>
- **Algorithms for DNA Sequencing:**
<https://www.youtube.com/playlist?list=PL2mpR0RYFQsBiCWVJSvVAO3OJ2t7DzoHA>



Nội dung

1.1. Ứng dụng của Bioinformatics

1.2. Hoạt động cơ thể người

1.3. Vai trò và chức năng của protein: enzyme, hormone, kháng thể.

1.4. Cấu tạo của tế bào

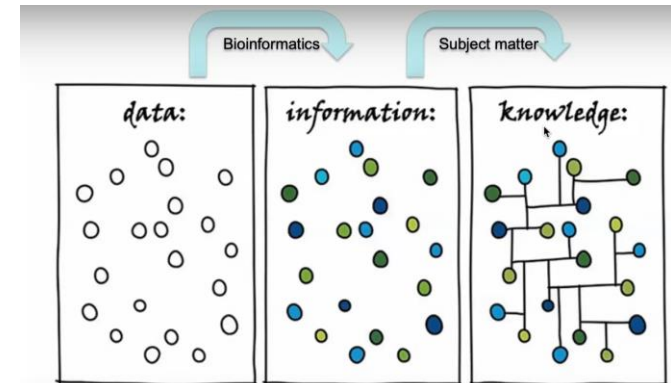
1.5. Học thuyết trung tâm (Central Dogma)

1.6. Các công cụ công nghệ sinh học cơ bản

Tin Sinh học: Bioinformatics

Bioinformatics is an integration of biostatistics and informatics to extract knowledge from biological data

- Tin sinh học (bioinformatics) là một lĩnh vực khoa học sử dụng các công nghệ của các ngành toán học ứng dụng, tin học, thống kê, khoa học máy tính, trí tuệ nhân tạo, hóa học và hóa sinh (biochemistry) để giải quyết các vấn đề sinh học.
- Phát triển các giải thuật, lý thuyết, các kĩ thuật thống kê và tính toán để giải quyết các bài toán bắt nguồn từ nhu cầu quản lý và phân tích dữ liệu sinh học.





Sinh học tính toán

- Computational biology
- Thiên về kiểm định các giả thuyết (hypothesis) được đặt ra của một vấn đề trong sinh học nhờ máy tính thực nghiệm trên dữ liệu mô phỏng, với mục đích chính là phát hiện và nâng cao tri thức về sinh học
- Ví dụ: dự đoán mối quan hệ tương tác giữa các protein, dự đoán cấu trúc bậc 2 phân tử của protein, v.v.



1.1. Ứng dụng của Bioinformatics

- Xét nghiệm DNA phát hiện thương tổn ở đoạn gene
- Sàng lọc sơ sinh bằng xét nghiệm Gen :
 - Bệnh tan máu Thalassemia
 - Hội chứng Down (Tam nhiễm sắc thể 21), hội chứng Edwards (tam nhiễm sắc thể 18), hội chứng Patau (tam nhiễm sắc thể 13)
- Phát hiện đột biến gen của bệnh nhân ung thư và đề xuất thuốc điều trị đích

<https://www.vinmec.com/vi/tin-tuc/thong-tin-suc-khoe/suc-khoe-tong-quat/vai-tro-va-uu-diem-cua-sang-loc-so-sinh-bang-xet-nghiem-gen/>

Xét nghiệm NIPT

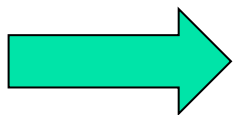
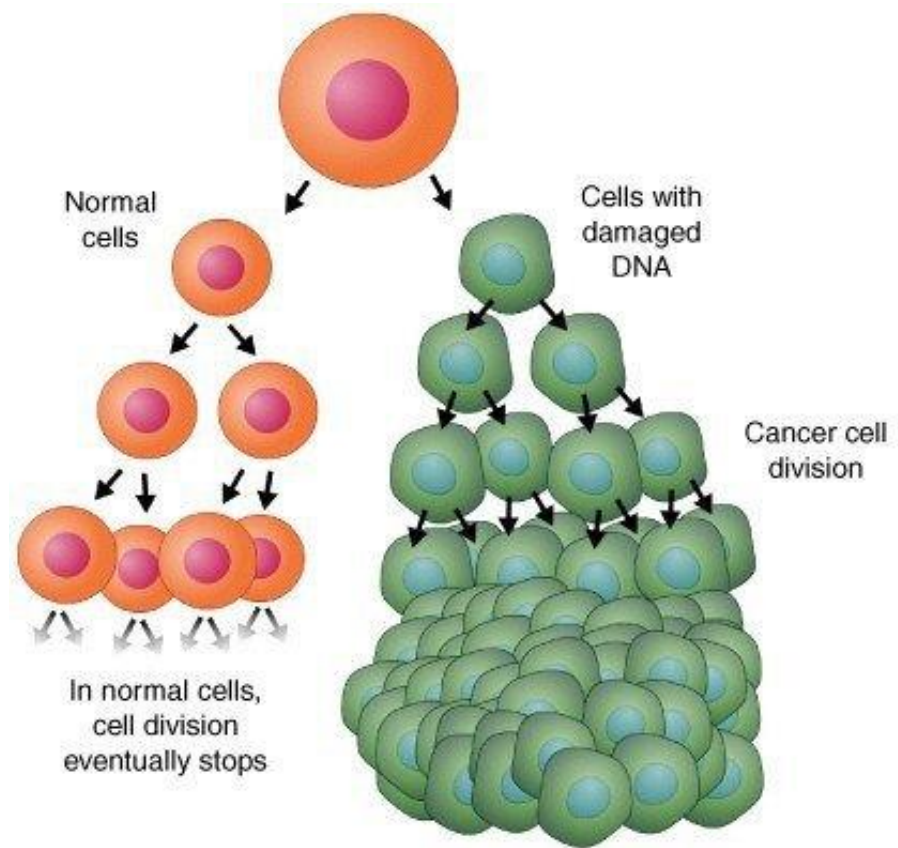
- Non-invasive prenatal testing: là phương pháp sàng lọc trước sinh dành cho phụ nữ mang thai, giúp phát hiện sớm những dị tật bẩm sinh thai nhi
- Xét nghiệm không xâm lấn NIPT dựa vào DNA tự do của thai nhi có trong máu mẹ.



- Thực hiện giải trình tự DNA Từ đó khảo sát các bất thường số lượng nhiễm sắc thể và đột biến nhiễm sắc thể của thai nhi.

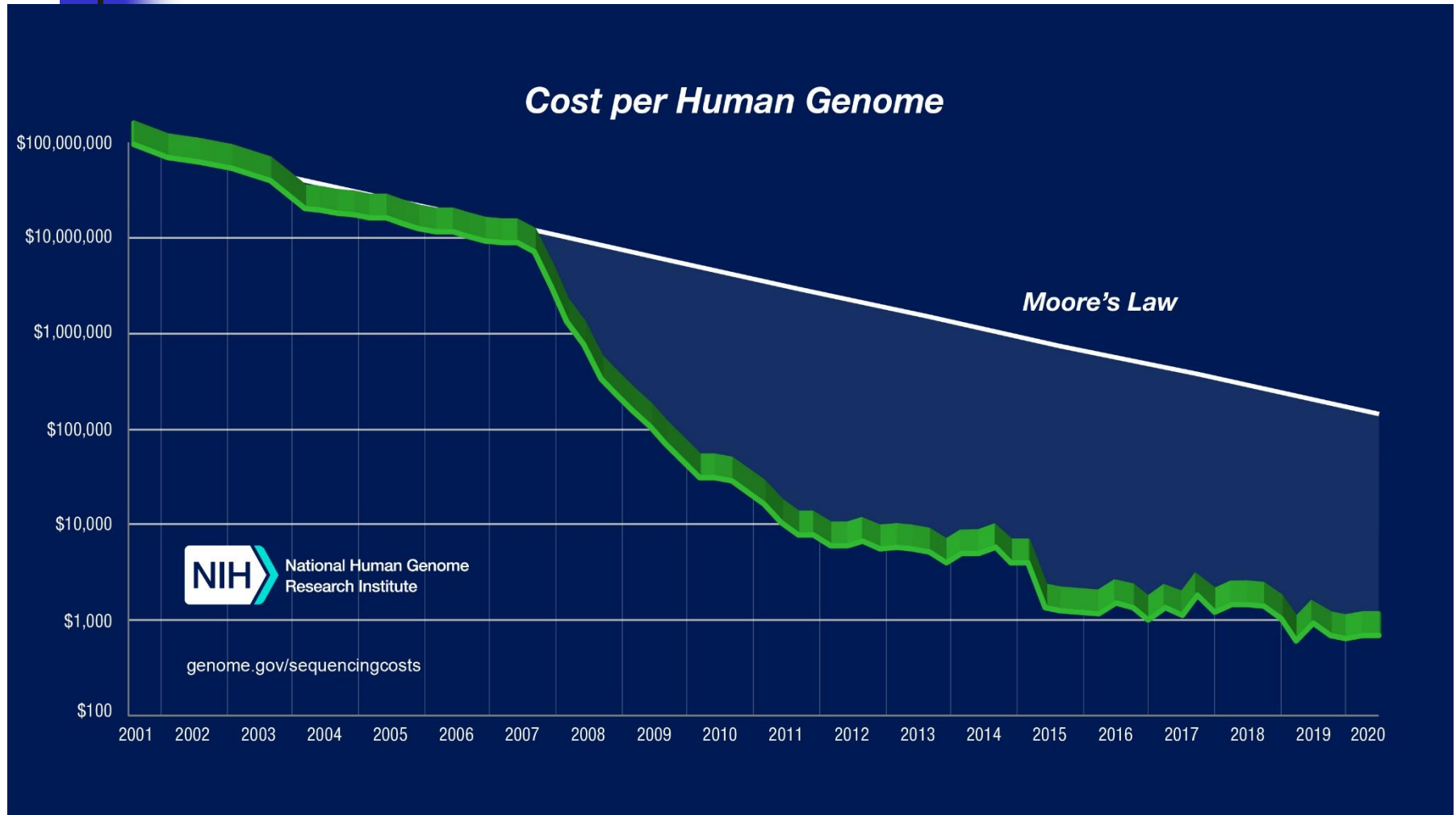
Phát hiện và điều trị bệnh ung thư

- Gen gây ung thư. Ví dụ: KRAS
- Gen ức chế khối u. Ví dụ: TP53
- Đột biến gen ở những gen này gây ung thư.
- Điều trị đích: Sử dụng thuốc tác động vào gen hay protein chuyên biệt có ở tế bào ung thư liên quan đến sự phát triển khối u



Phát hiện đột biến gen của bệnh nhân ung thư và đề xuất thuốc điều trị đích

DNA Sequencing Costs

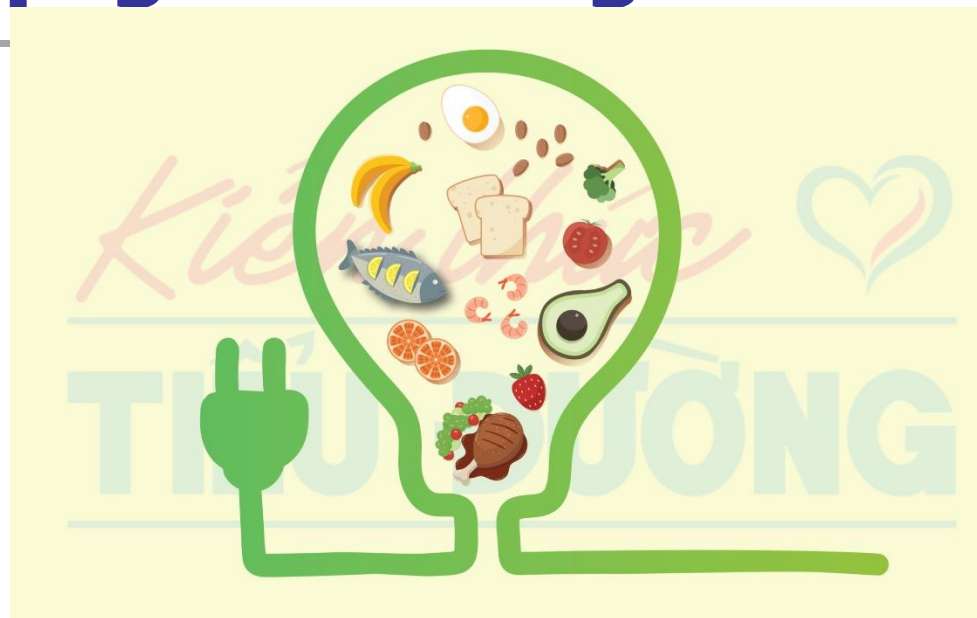


<https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/DNA-Sequencing-Costs-Data>



1.2. Hoạt động cơ thể người

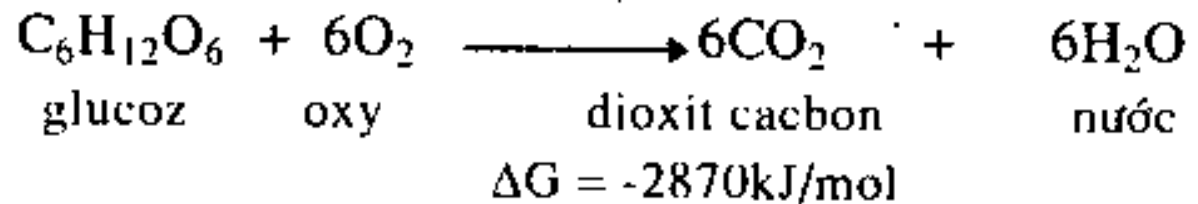
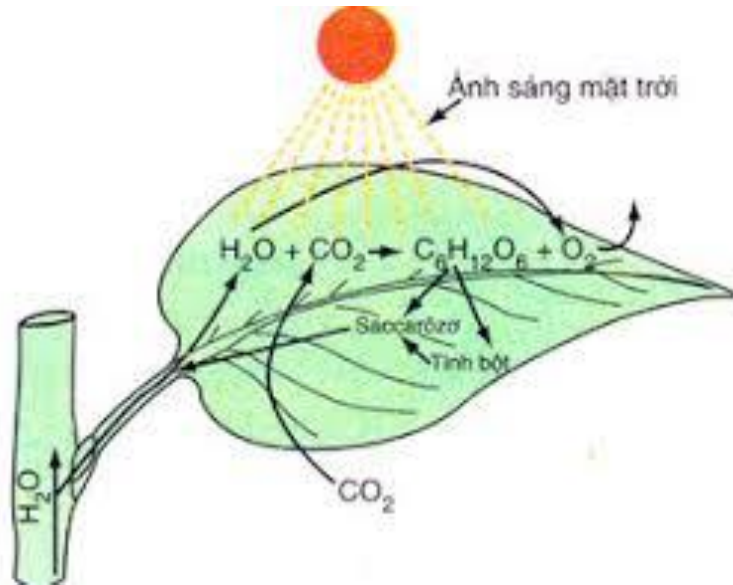
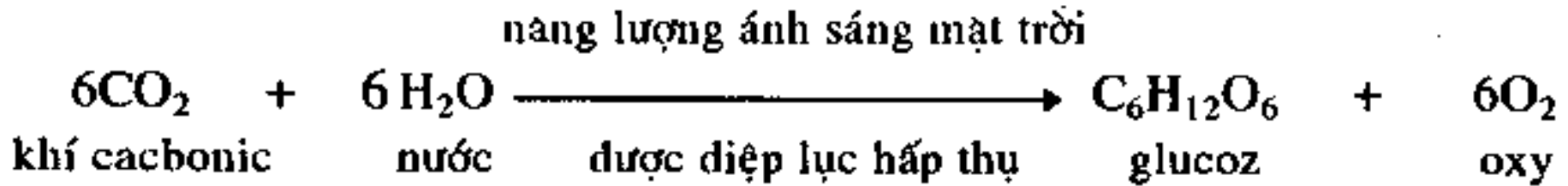
1.2. Hoạt động cơ thể người



***Tinh bột
Chất béo
Protein
Vitamin
Muối khoáng***

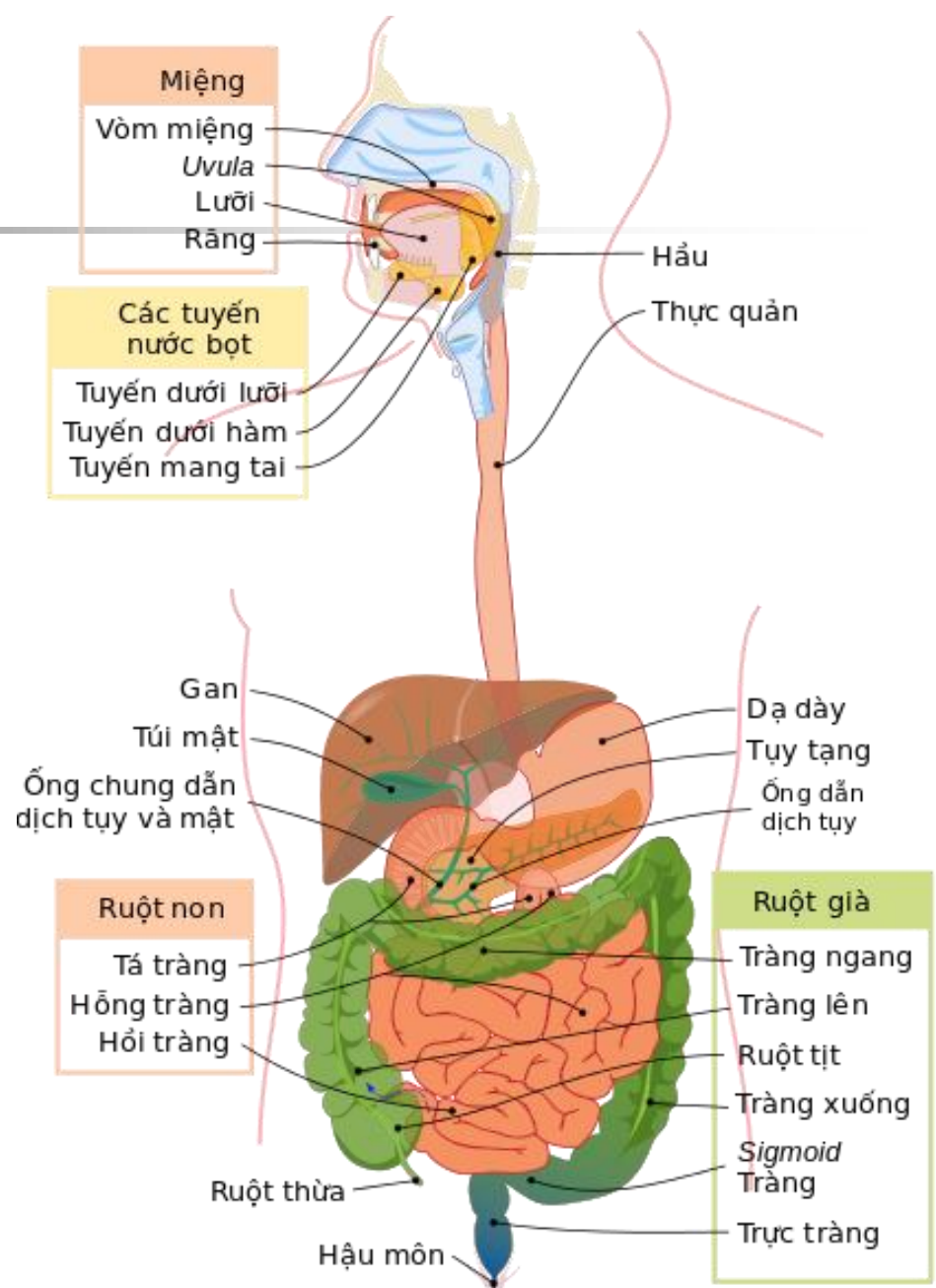
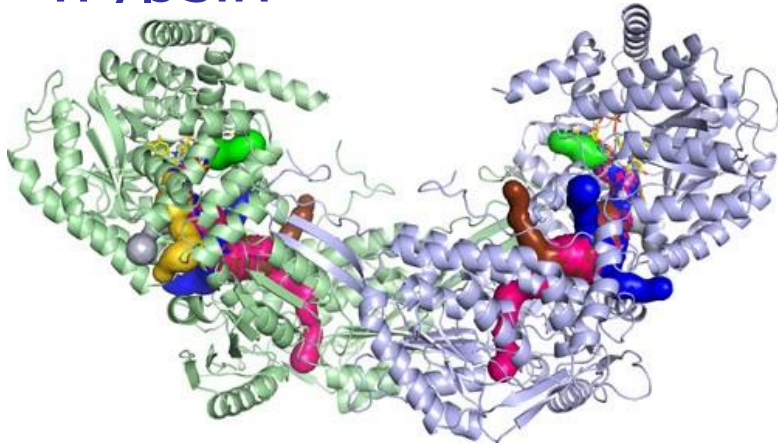
<https://dantri.com.vn/suc-khoe/co-the-con-nguoi-co-bao-nhieu-te-bao-20170713111758906.htm>

Hoạt động của hệ tiêu hóa và quang hợp

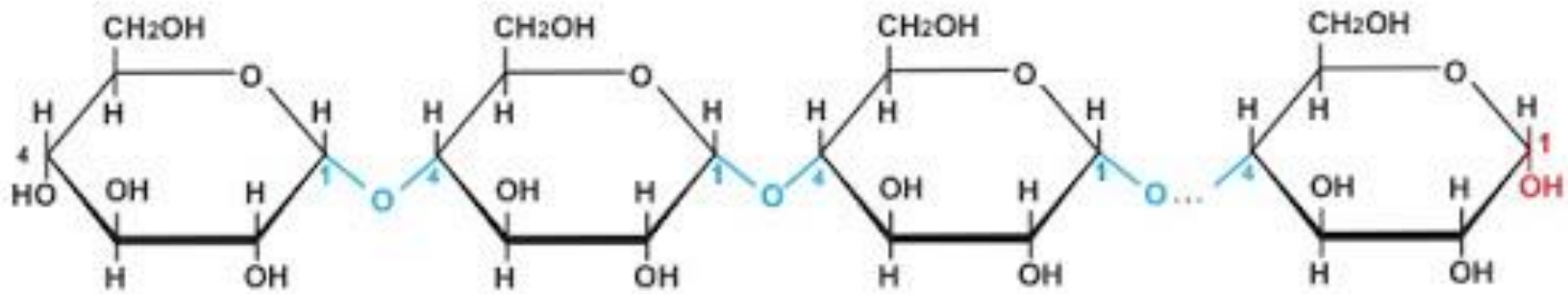


Hệ tiêu hóa

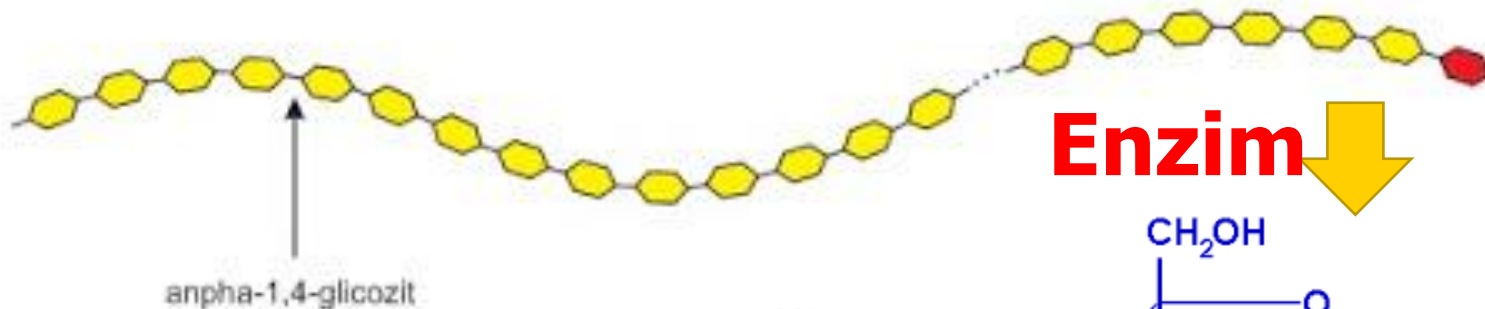
- Enzym tiêu hóa có bản chất là protein
- Amylase nước bọt
- Các enzyme dạ dày: Pepsin, Chymotrypsin, Trypsin



Cấu trúc tinh bột và glucoz



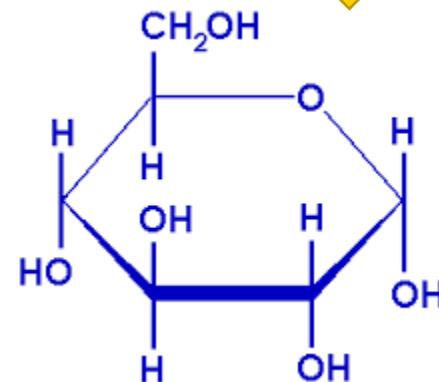
a)



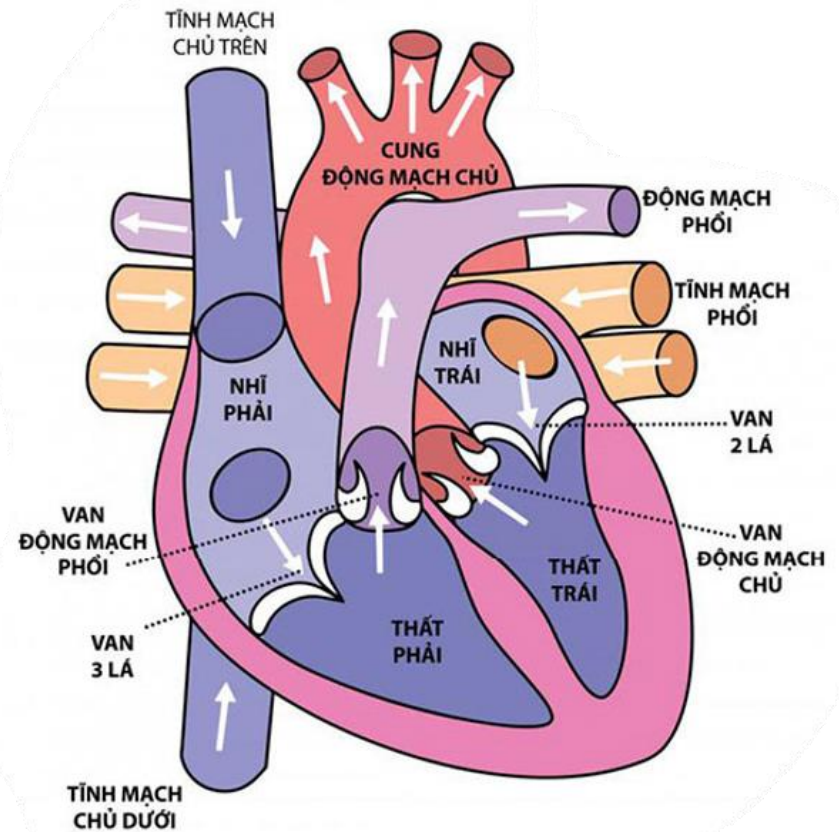
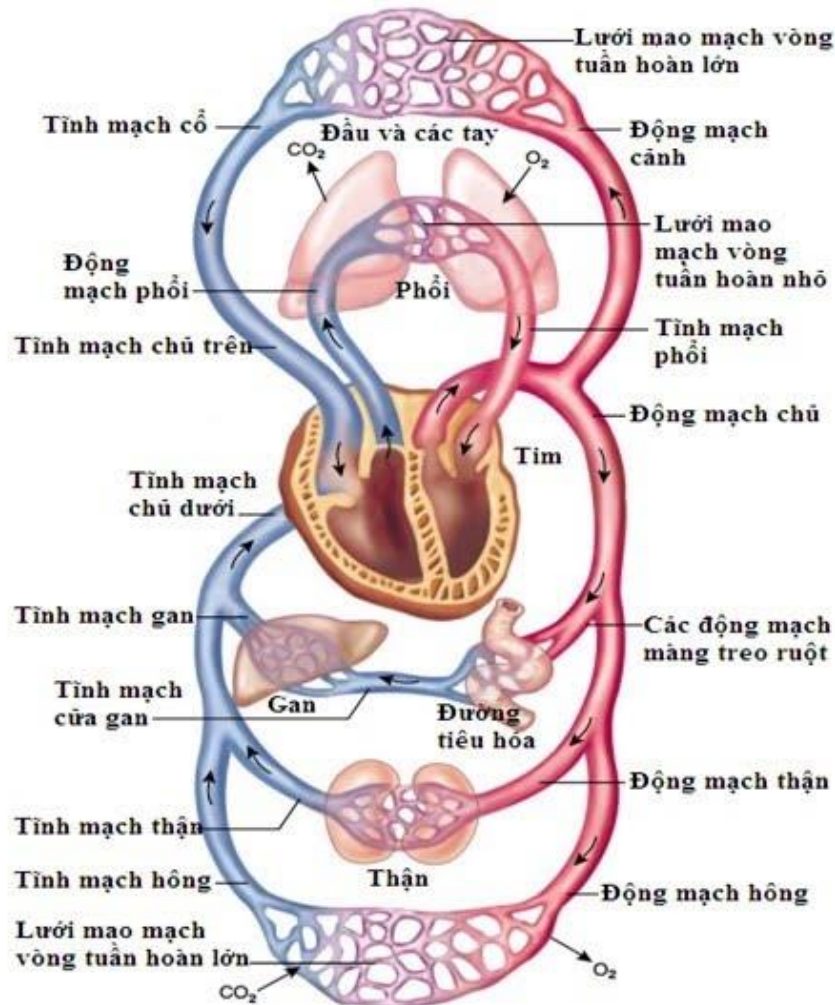
b)

Hình: Phân tử amilozơ

Enzim ↓

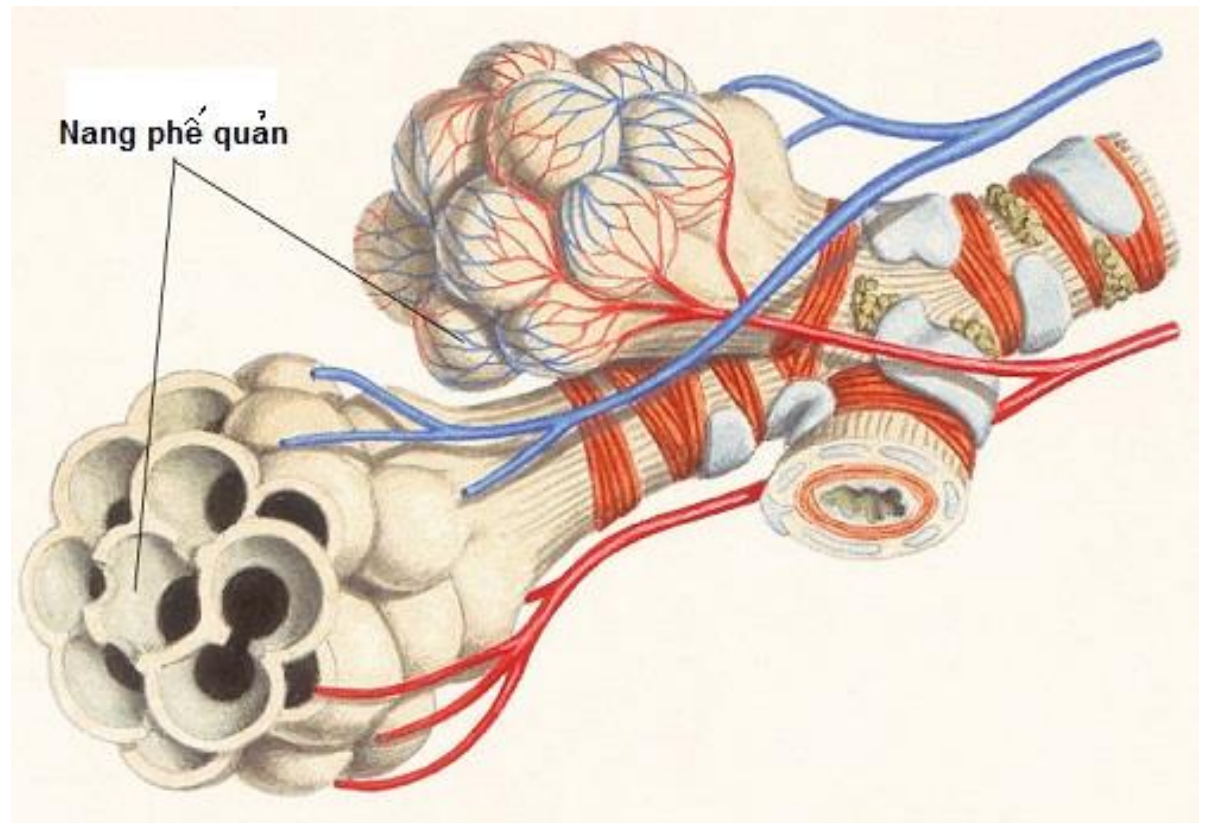
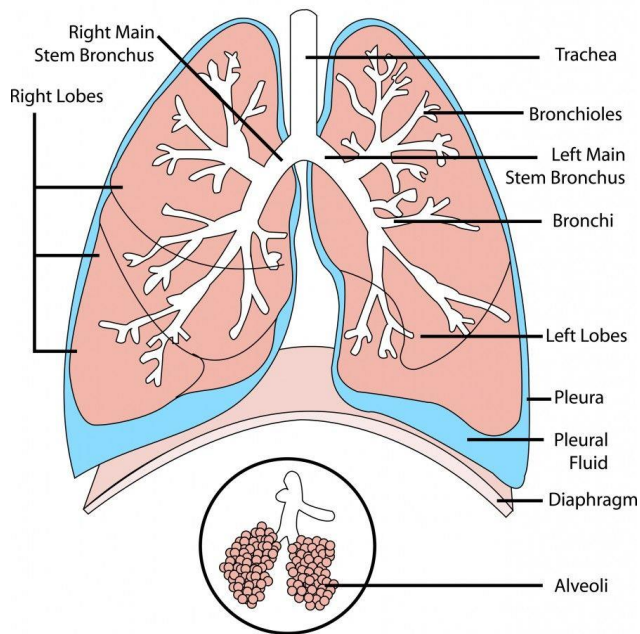


Hệ tuần hoàn và hệ hô hấp

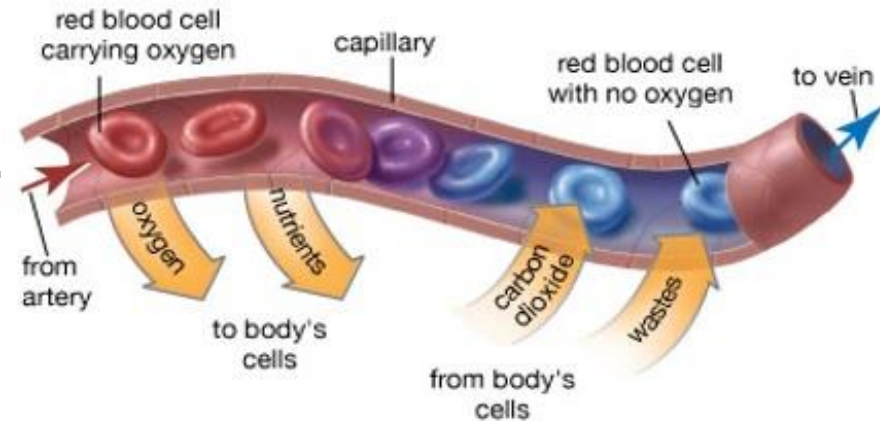


Nang phế quản

Diagram of the Human Lungs



Mao mạch



Formation of the tissue fluid

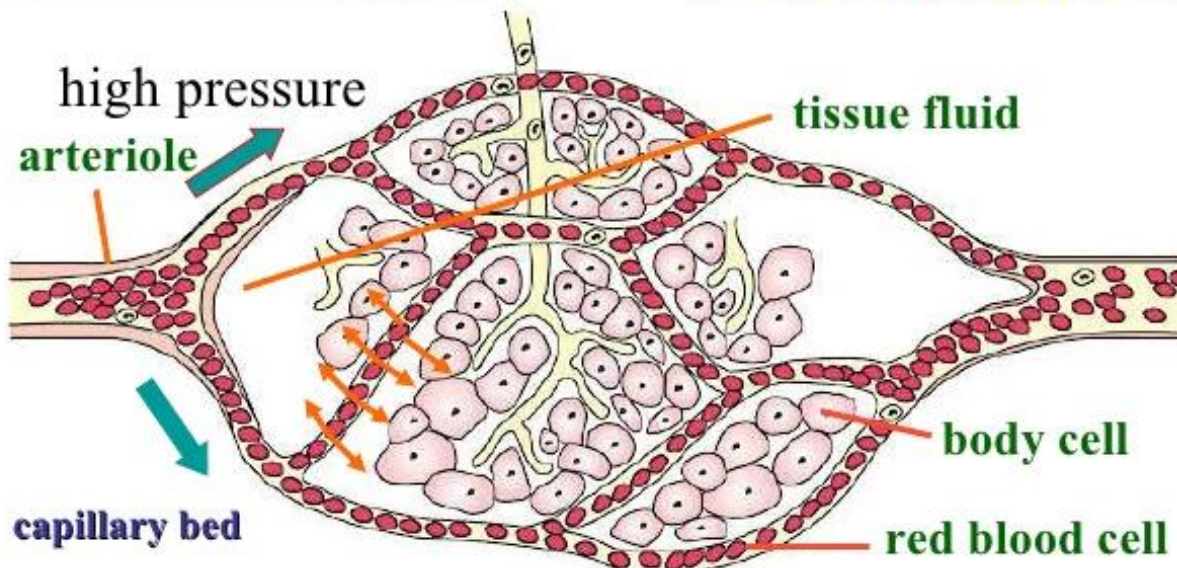
At arterial end :

blood pressure > pressure of tissue fluid



some materials are forced out of the capillaries

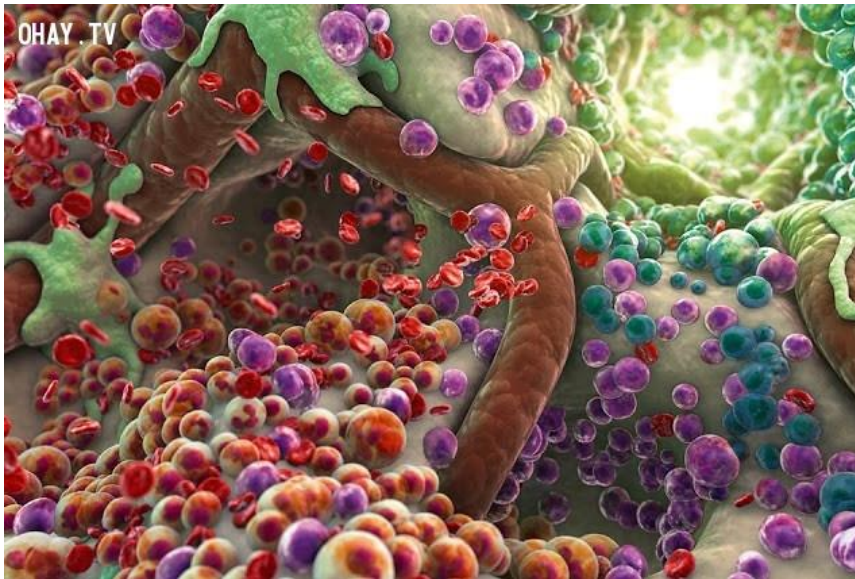
tissue fluid



Tổng chiều dài khoảng 96.000 km nghĩa là gấp 2,5 lần so với chu vi trái đất

Tổng kết hoạt động cơ thể người

- 37,2 nghìn tỷ tế bào.
- Các tế bào này tạo ra các protein để duy trì hoạt động sống của cơ thể



*Hình ảnh bên trong
khoang tửy sống.
Nơi các tế bào máu
được tạo ra để
nuôi sống cơ thể.*

<https://dantri.com.vn/suc-khoe/co-the-con-nguoi-co-bao-nhieu-te-bao-20170713111758906.htm>

<https://www.ohay.tv/list/ngam-cac-te-bao-trong-co-the-duoc-phong-dai-len-gap-hang-trieu-lan/58257509a3>

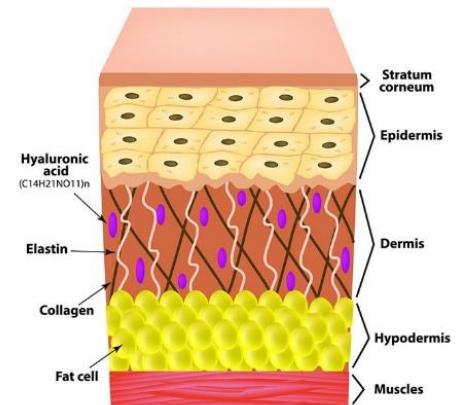


1.3. Vai trò và chức năng của protein

1.3. Vai trò và chức năng của protein

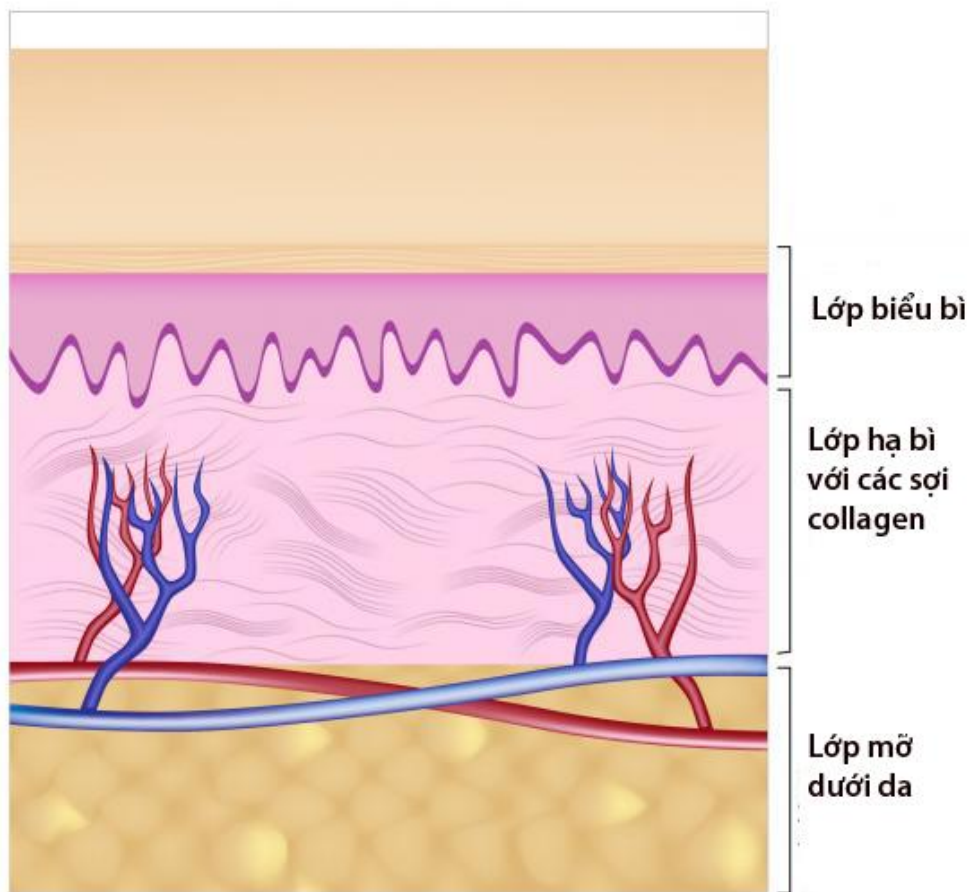
a. Cấu trúc cơ thể và tế bào - Protein sợi

- Protein sợi bao gồm các phân tử duỗi thẳng và dài như sợi dây.
 - Do đó protein sợi có chiều hướng không tan và bền vững với biến động của nhiệt độ và pH.
 - Các tính chất này làm cho protein sợi trở nên các nguyên liệu cấu trúc lý tưởng.
- Ví dụ:
 - Collagen và elastin : protein chủ yếu của da và mô liên kết
 - Keratin: trong tóc, sừng, móng và lông

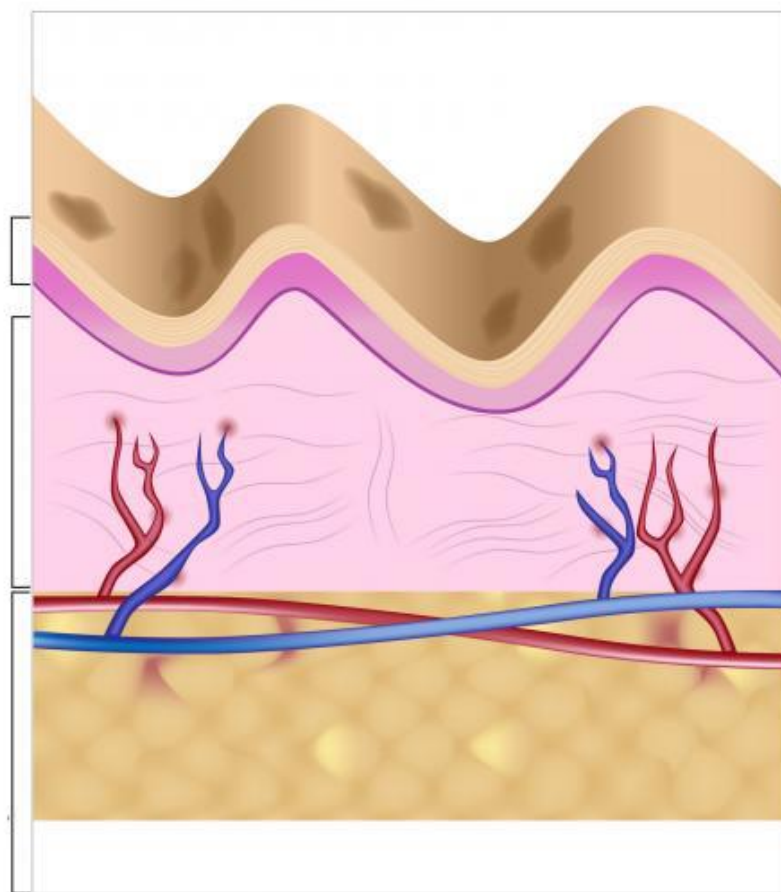


Vai trò của collagen

DA KHỎE MẠNH

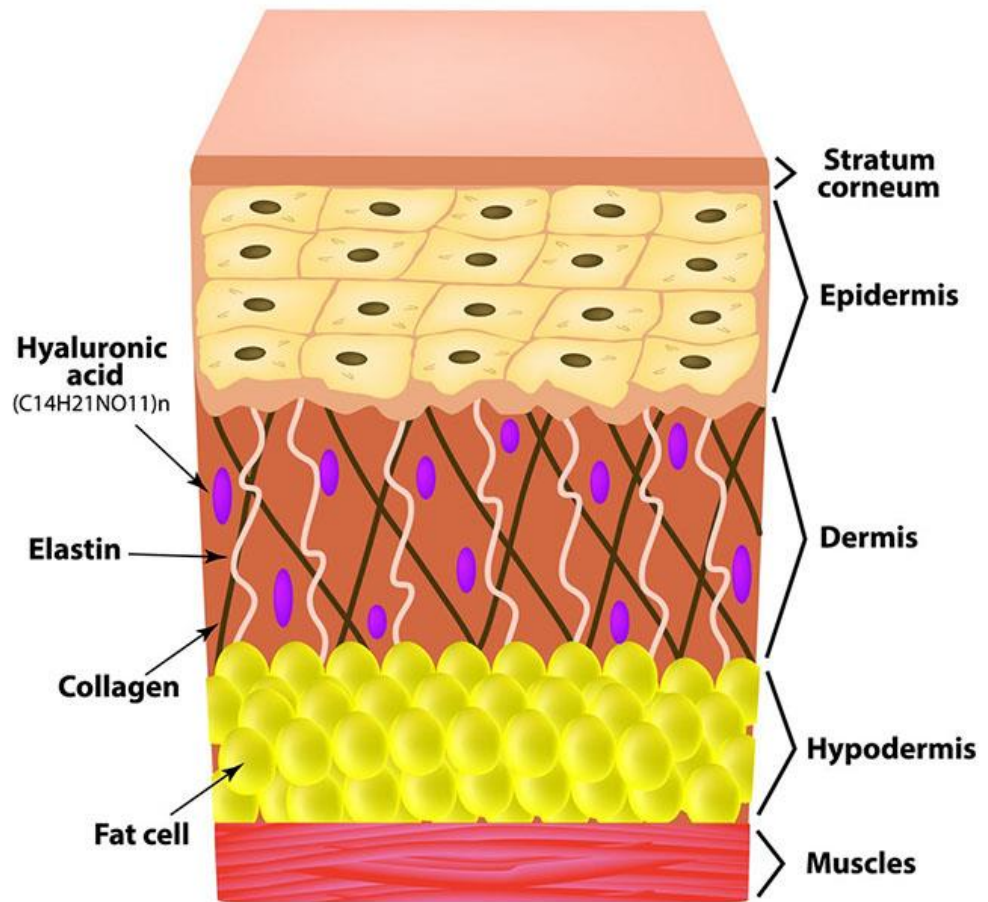


DA LÃO HÓA

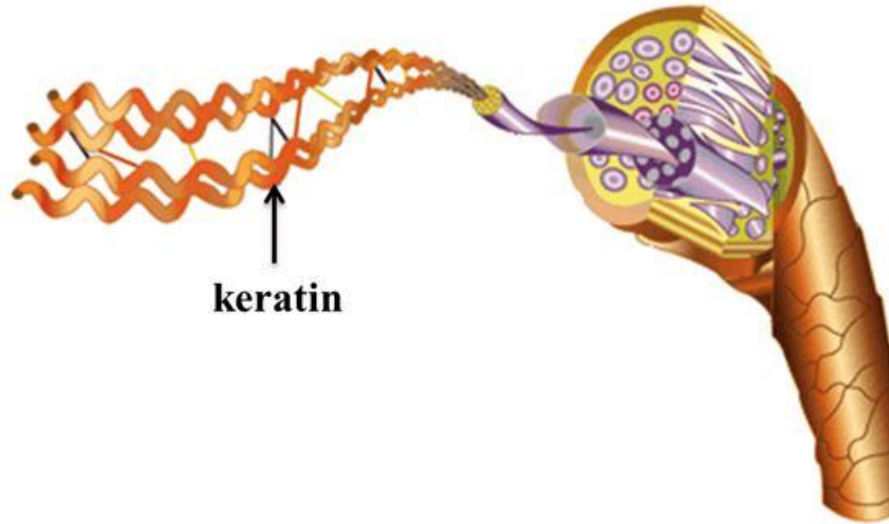


Vai trò của Elastin

- Elastin được xem là một chất “cao su” có nhiệm vụ làm đàn hồi làn da



Vai trò của keratin



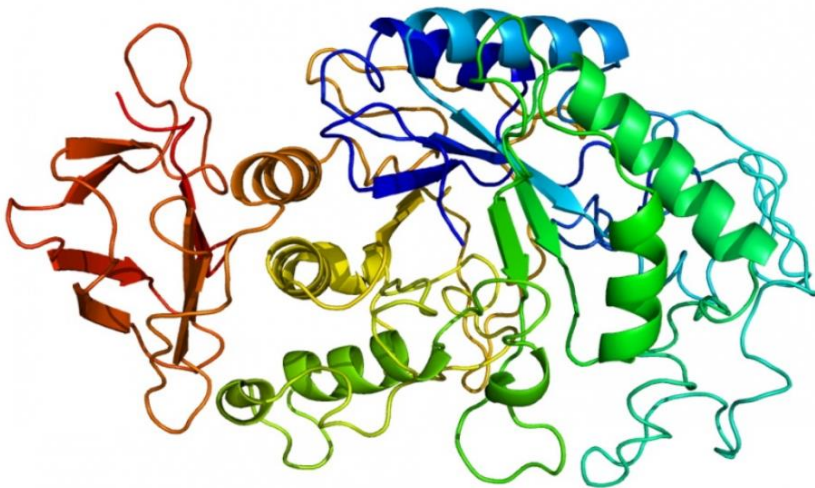
- Keratin hay chất sừng là một họ các protein cấu trúc dạng sợi.
- Keratin là vật liệu cấu trúc chính tạo nên những lớp bên ngoài của da người.
- Keratin là thành phần cấu trúc quan trọng của mái tóc và móng tay, và nó cung cấp sức mạnh và độ dẻo dai cần thiết cho cơ quan nhai, như lưỡi và vòm miệng cứng.

<https://suckhoe.vn/tong-hop/keratin-la-chat-gi-keratin-co-trong-nhung-loai-thuc-pham-nao.html>

1.3. Vai trò và chức năng của protein

b. Protein dạng hạt (viên)

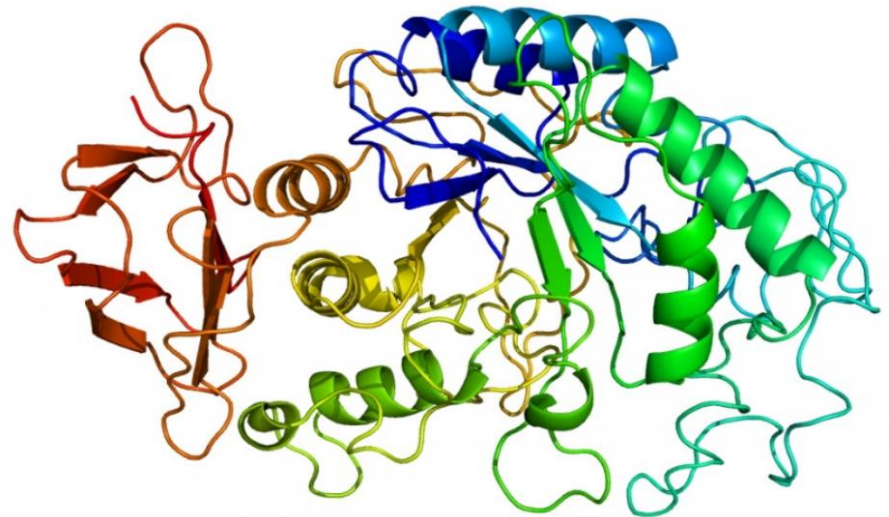
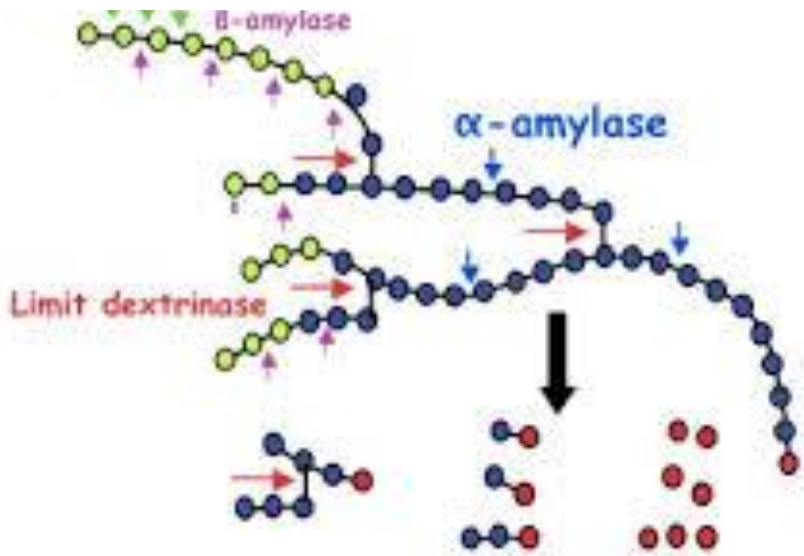
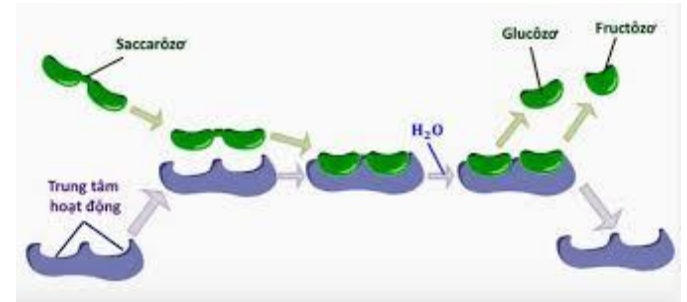
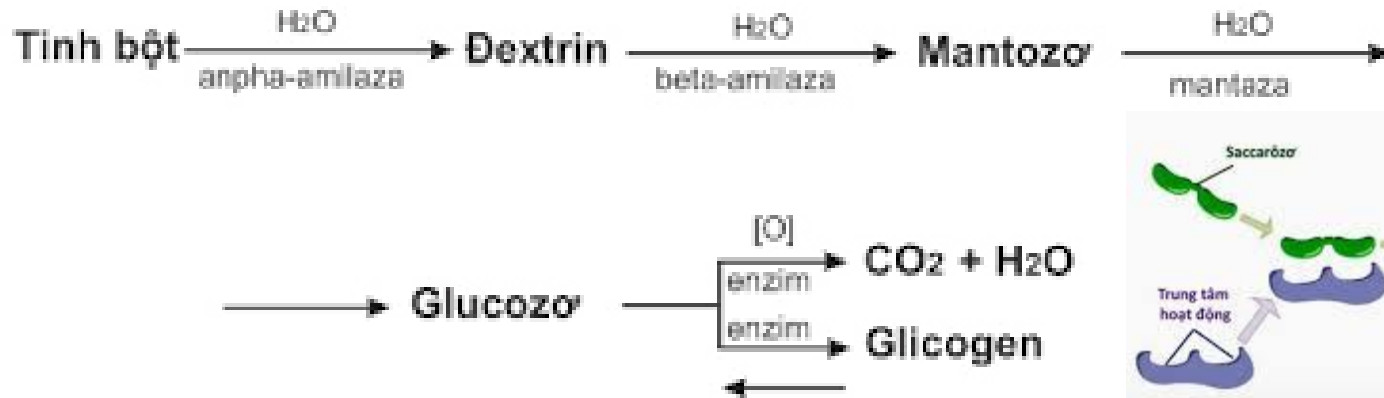
- Các protein này dễ dàng hòa tan trong nước.
- Là protein hoạt động chính của quá trình trao đổi chất
- Sử dụng làm enzym, hoocmon, kháng thể, tác nhân đông máu...



Amylase là một enzymes có trong nước bọt của con người và một số động vật, xúc tác sự thủy phân của tinh bột

b. Vai trò và chức năng của Enzym

Ví dụ: Thủy phân tinh bột



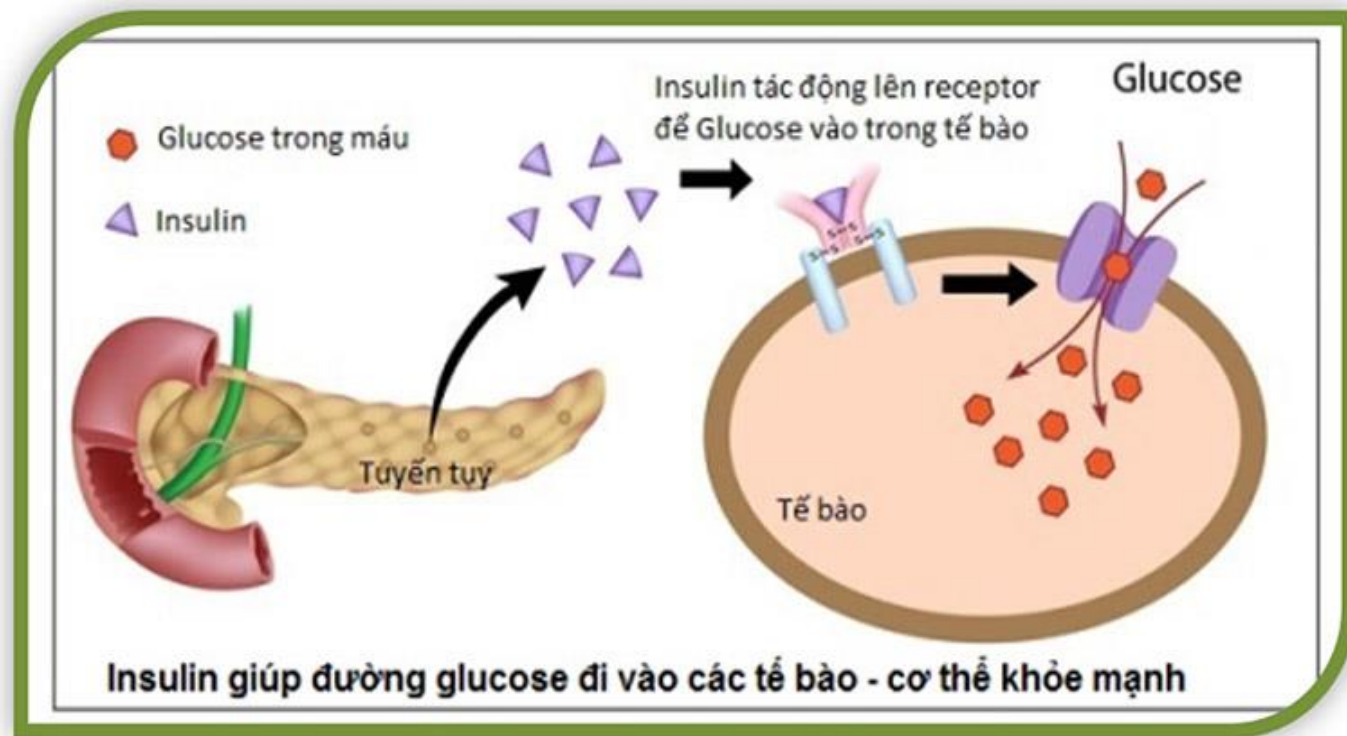


c. Tính chất và vai trò của hoocmon

- Hormone có nhiệm vụ giống như "người đưa thư", là các tín hiệu gửi đến các cơ quan, các mô và các tế bào nhất định thông qua đường máu để thực hiện chức năng vốn có tại khu vực nhận.
- Tính chất của hoocmôn:
 - Tính đặc hiệu: Mỗi hoocmôn chỉ ảnh hưởng tới một hoặc một số cơ quan xác định.
 - Hoocmôn có hoạt tính sinh học rất cao, chỉ với một lượng nhỏ cũng gây hiệu quả rõ rệt.

Insulin

- **Insulin** là một hormone được sinh ra từ các tế bào ở tuyến tụy



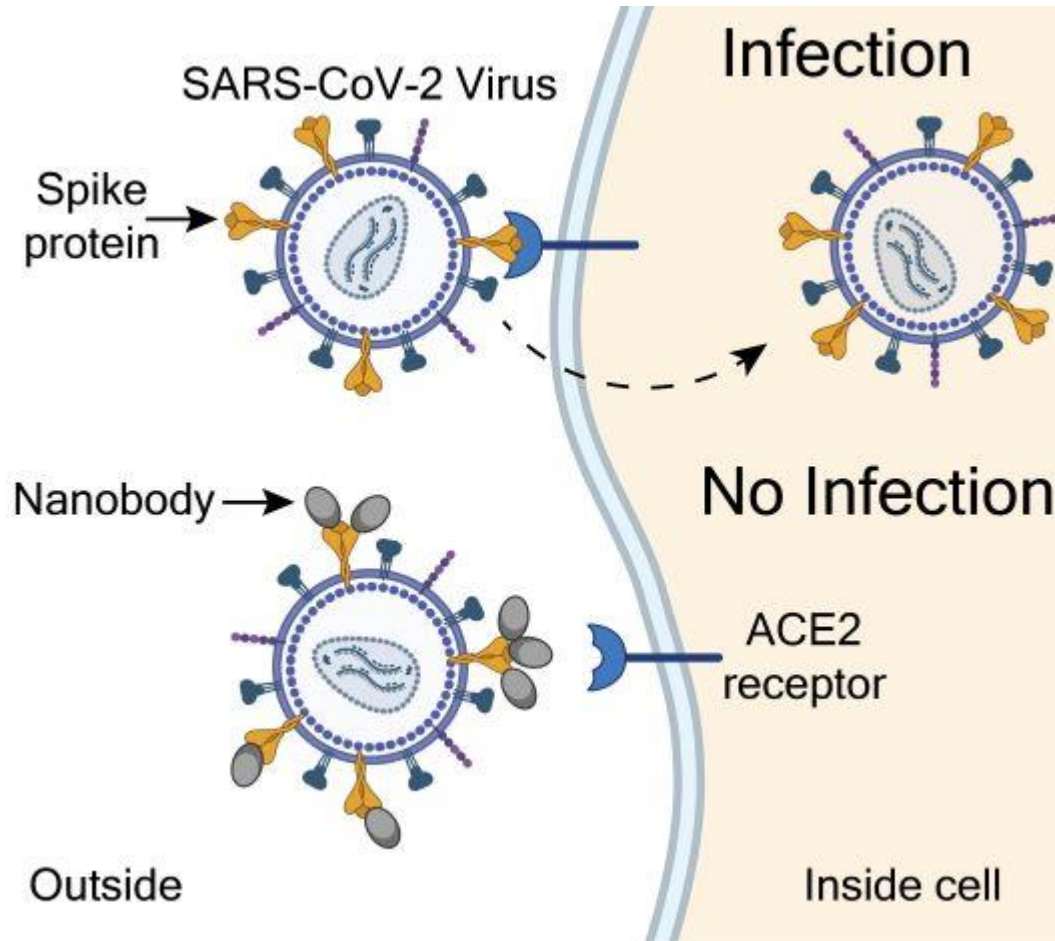
<https://mpsuno.vn/insulin-la-gi-insulin-co-vai-tro-nhu-the-nao-doi-voi-con-nguoi/>



Các cơ quan sản xuất hormone

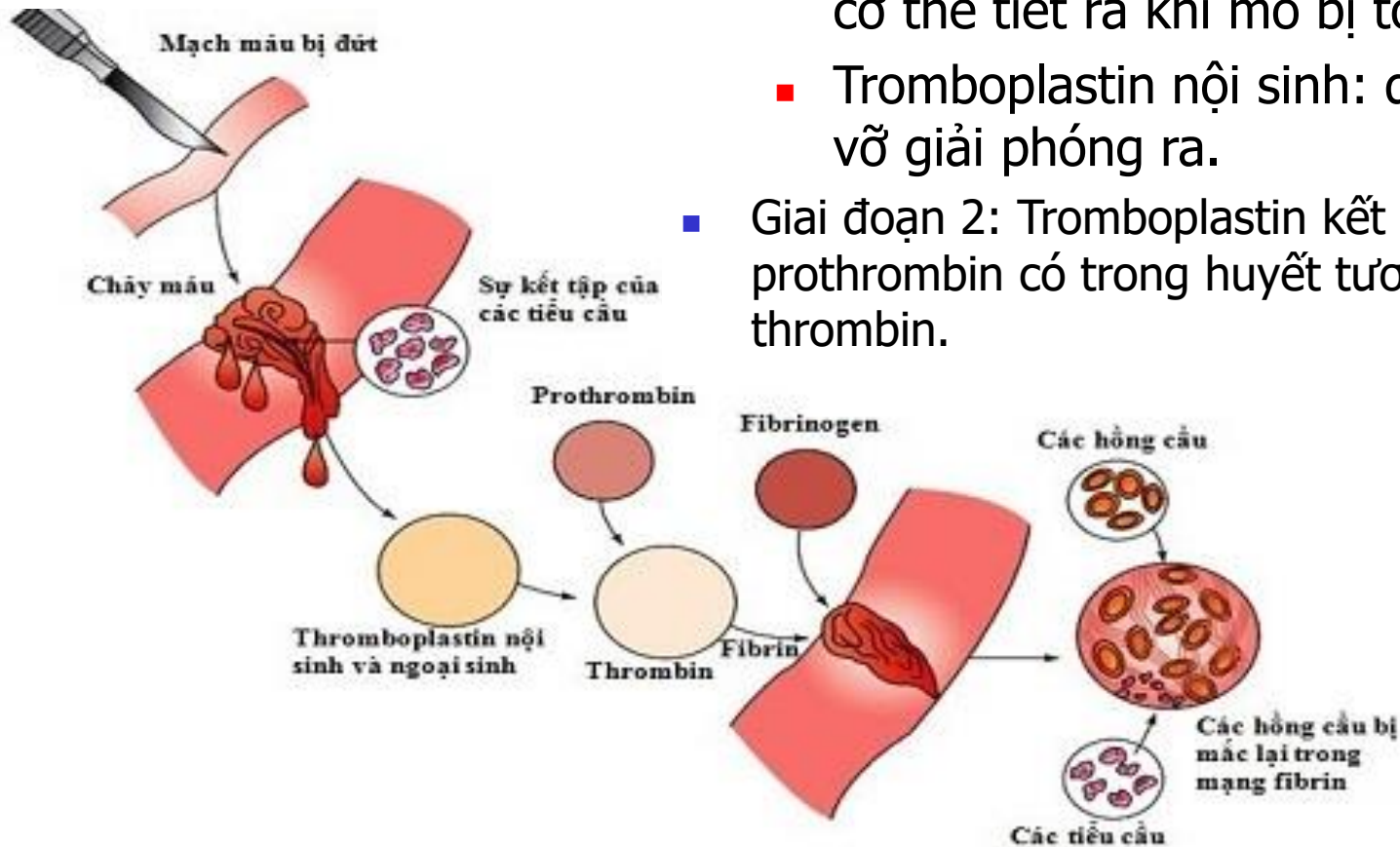
- ***Tuyến tùng:*** Nằm gần phía sau của hộp sọ, tuyến này sản xuất hormone melatonin giúp não bộ phản ứng khi có bóng tối, nhằm kích thích cơn thèm ngủ.
- ***Tuyến tụy:*** Cơ quan này đóng vai trò quan trọng trong việc điều tiết lượng đường trong máu bằng cách sản xuất insulin, amylin và glucagon.
- ***Tuyến yên:*** Còn được gọi là "tuyến tổng thể", có kích thước bằng hạt đậu, nằm ở đáy não. Hormone được sản xuất bởi tuyến yên là: Hormone tăng trưởng (GH), quyết định đến sự phát triển của cơ thể.

d. Vai trò và chức năng của kháng thể



e. Tác nhân đông máu

- Giai đoạn 1. Sự hình thành và giải phóng tromboplastin
 - Tromboplastin ngoại sinh: do mô của cơ thể tiết ra khi mô bị tổn thương.
 - Tromboplastin nội sinh: do tiểu cầu bị vỡ giải phóng ra.
- Giai đoạn 2: Tromboplastin kết hợp với chất prothrombin có trong huyết tương thành thrombin.



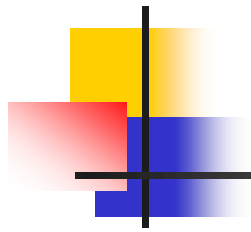
<https://medlatec.vn/tin-tuc/xet-nghiem-dong-mau--vai-tro-trong-phat-hien-chan-doan-va-xu-tri-cac-roi-loan-dong-cam-mau-s159-n11152>



Cơ chế đông máu

- Giai đoạn 1. Sự hình thành và giải phóng tromboplastin
 - Tromboplastin ngoại sinh: do mô của cơ thể tiết ra khi mô bị tổn thương.
 - Tromboplastin nội sinh: do tiểu cầu bị vỡ giải phóng ra.
- Giai đoạn 2: Tromboplastin kết hợp với chất prothrombin có trong huyết tương thành thrombin.
- Giai đoạn 3: Dưới tác dụng của trompin, chất fibrinogen ở dạng hòa tan liên kết lại thành các sợi mảnh fibrin. Những sợi này kết thành mạng lưới, chằng giữa các tế bào máu (hồng cầu) tạo thành cục máu đông.
- Thời gian đông máu ở người trưởng thành là 3-4 phút.

<https://www.vinmec.com/vi/tin-tuc/thong-tin-suc-khoe/suc-khoe-tong-quat/xet-nghiem-prothrombin/>



Tiếp theo: 1.4. Cấu tạo của tế bào