IV108 - Bioinformatika II

Ing. Matej Lexa, PhD.
http://www.fi.muni.cz/~lexa/

Čt	**15:00**	**B411**	**Přednáška**
	16:00	**B117**	**Cvičení**
Čt	**13:00 – 15:00**	**C506**	**Konzultace**

Navazuje na IV107 (Bioinformatika)
Probíhá paralelně s IV105-6 (Seminář Út 17:00 B411)
IV110,IV114 (Projekt Ut 8:00 B410)

Bloky přednášek:

1) **Informační obsah a struktura biologických sekvencí**
2) **Nové metody sekvenace, algoritmy na sekvencích**
3) **Vyhledávací nástroje**
4) **Předpovídání a manipulace se strukturami biomolekul**

Zkouška: Písemná 50 bodů. Nejlépe hodnocené práce ve cvičení můžou přispívat k celkovému bodovému hodnocení u zkoušky do výšky 10 bodů. Studijní materiály budou specifikovány průběžně.

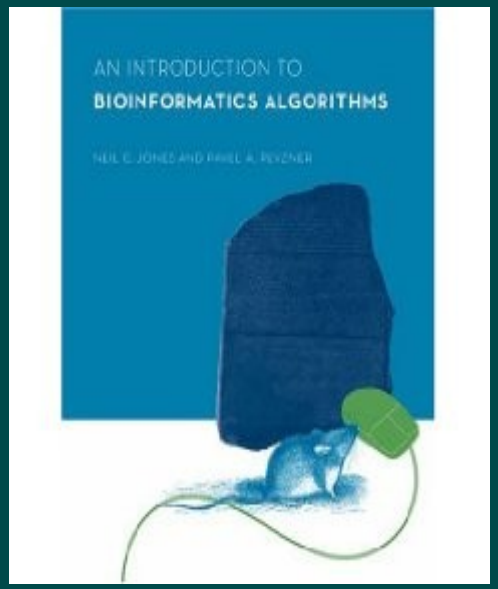
Klasifikace

Zkouška

Vyřešen problém z cvičení = 1b (max 10b = 20%)
Písemná zkouška max. 40b (80%)

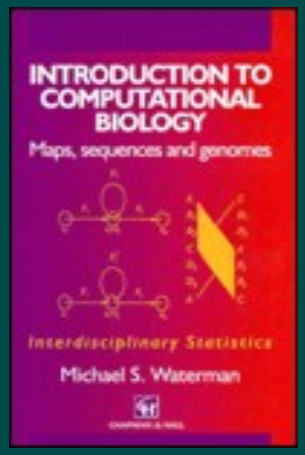
- **A – 91-100 %**
- **B – 81 - 90 %**
- **C – 71 - 80 %**
- **D – 61 - 70 %**
- **E – 51 - 60 %**
- **F – 0 - 50 %**

Studijní literatura

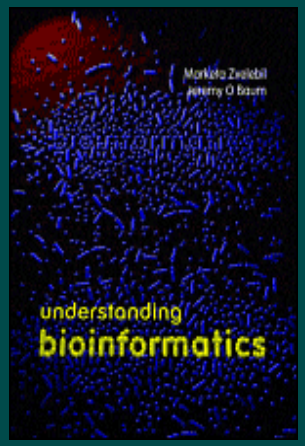


Neil C Jones and Pavel A Pevzner (2004).
An introduction to Bioinformatics Algorithms.
The MIT Press, 454 s.
ISBN 0-2621-0106-8

Doplňková literatura



M.S.Waterman (1995).
Introduction to Computational Biology.
Chapman & Hall/CRC, 448 s.
ISBN 0-4129-9391-0

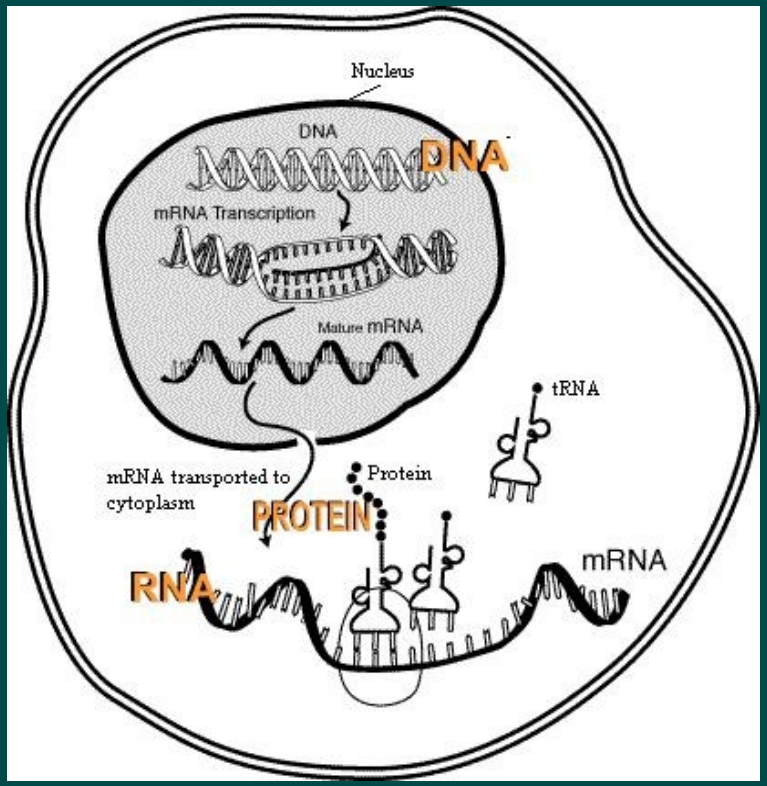


M.J.Zvelebil. And J.O.Baum (2007).
Understanding Bioinformatics.
Taylor & Francis, 750 s.
ISBN: 0-8153-4024-9

Co dělá bioinformatik

- Umí pracovat s velkými datovými soubory
- Moudrými triky ovláda výkonné počítače
- V datech hledá zajímavé subsekvence
- Srovnává podobné sekvence
- Předpovídá strukturu a funkci genů a proteinů
- Studuje vývoj sekvencí a organizmů
- Data a výsledky analýz zobrazuje graficky

DNA – RNA – PROTEIN



SEKVENCE – STRUKTURA – FUNKCE

GENOTYP **FENOTYP**

```
>chs1
atgacagaat
acaggatgac
tatgacgtga
cggcttatat
gatgacc...
```

```
>chs1
MFVDDHLA
VNQNFYLR
SHRQL...
```

GEN.KÓD **STRUKTURA** **FUNKCE**

Biologická sekvence (BS)

ACAGTGCGAGCATGACGATGACGCAGCAGATTGACAGAGACGATAGCAGCAT

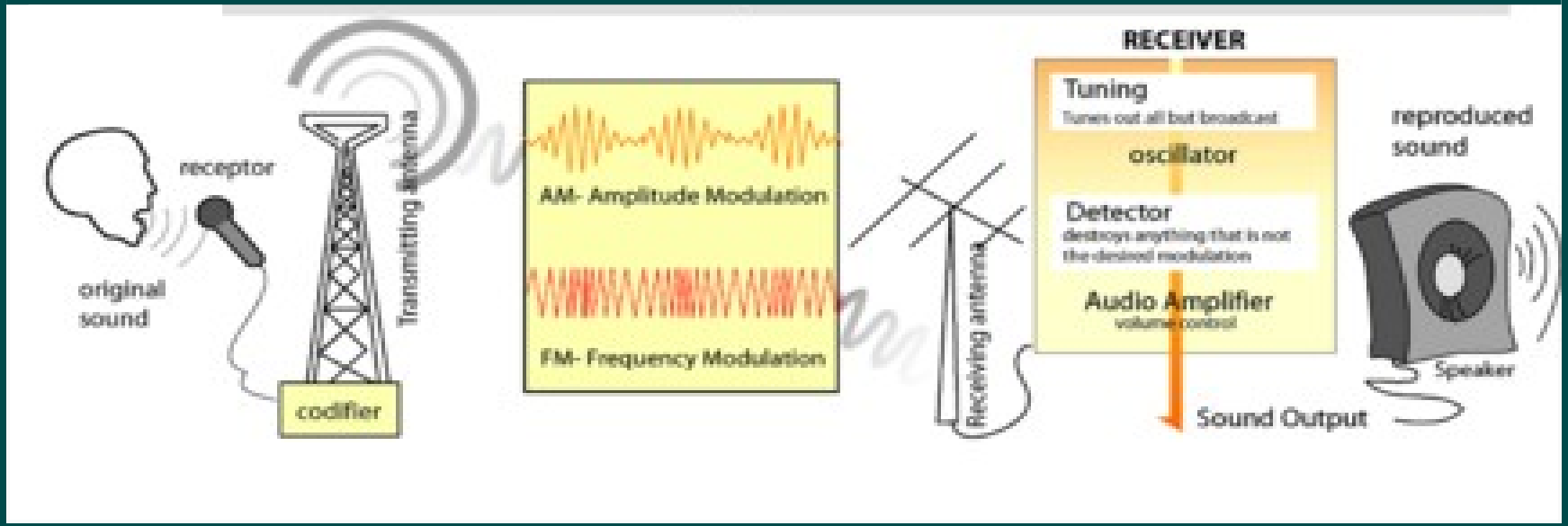
MASAQSFYLLHLAVDDFMNGAGVLSHERELLFYDENKIHDIVISMNDENMNQ

Jazyk

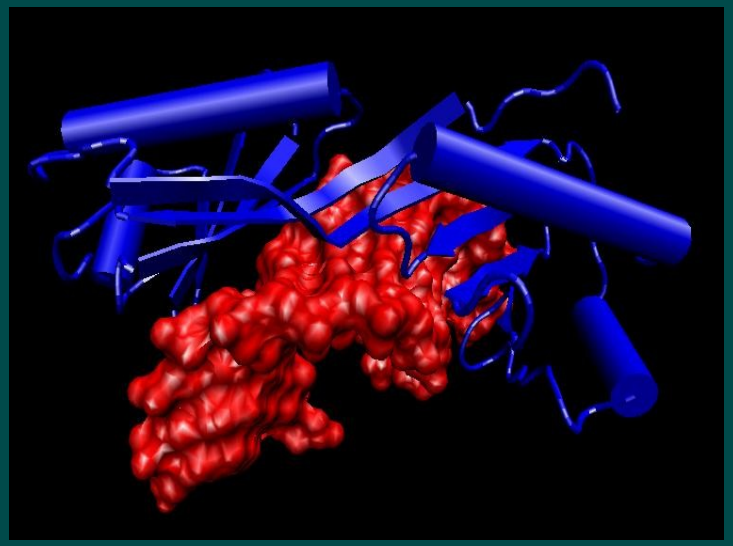
THISISJUSTASIMPLESENTENCEINENGLISHFORYOURINSPIRATION

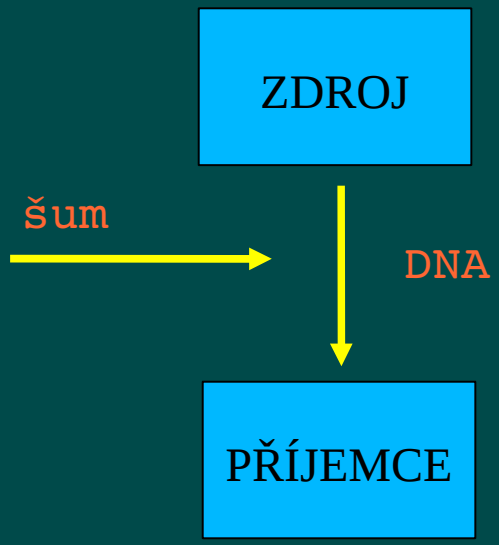
Informace

http://en.wikipedia.org/wiki/Information



Biologická sekvence jako informace, život jako komunikace mezi buňkami, DNA jako komunikační kanál

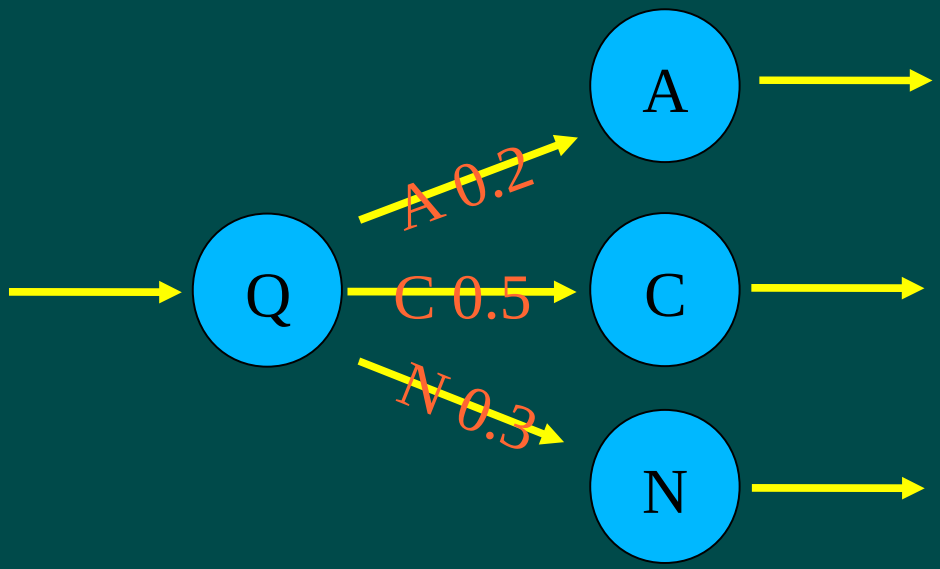




Sekvence jako Markovův řetězec

NCMKLFQCDSHL

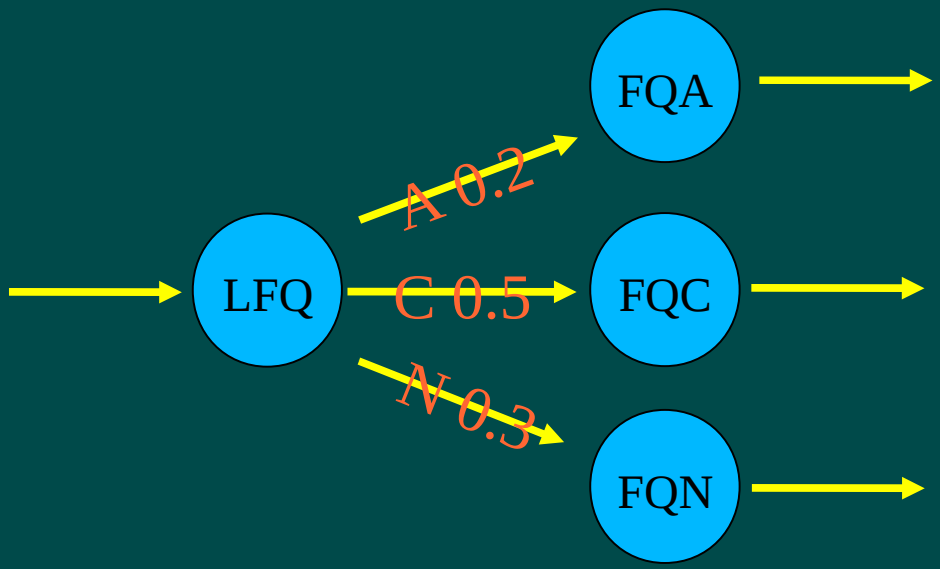
P(Xi+1|Xi) = P(Xi+1|X0,...,Xi)



Sekvence jako Markovův řetězec

NCMKLFQCDSHL

NCM,CMK,MKL,KLF,LFQ,FQC,QCD,CDS,DSH,SHL



Frekvence

F(x) = P(x) N
Je vyšší u řetězců, které jsou součástí Často používaných struktur

Vzájemná informace

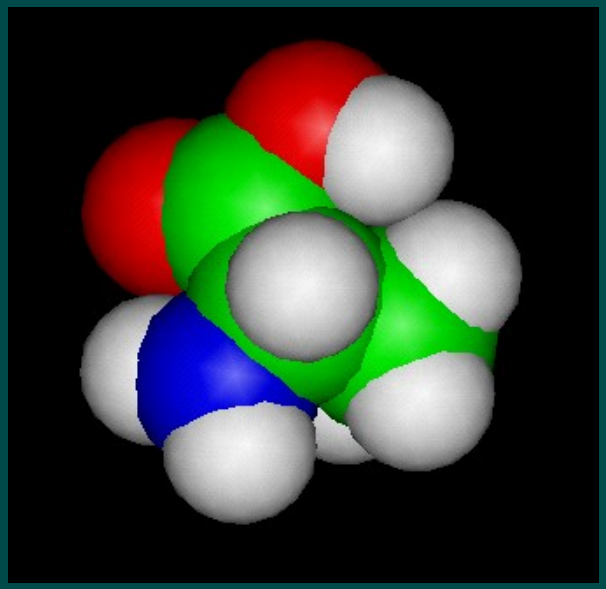
*MI(x,y) = P(x,y) log (P(x,y) / (P(x)*P(y)))*
Je vyšší uvnitř struktur než na jejich rozhraní, vyjádřuje korelaci

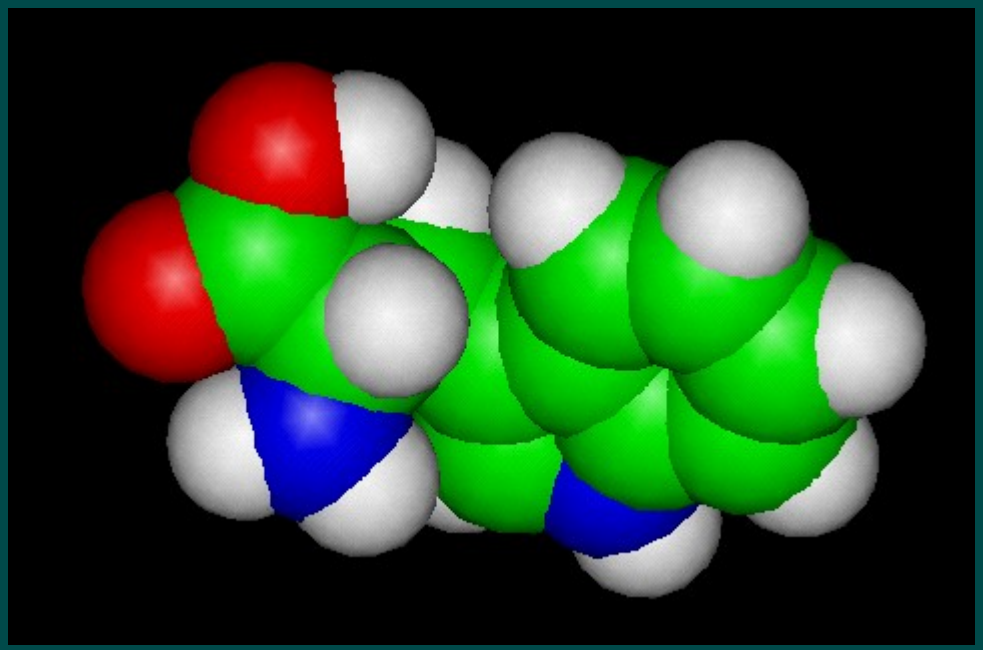
Entropie

*H(x) = -Σ p(x)*log(p(x))*
Určuje míru neuspořádanosti, nebo taky potřebu informace pro definování určitého stavu

Co vyjádřuje frekvence v biologických sekvencích

```
[lexa@peleus prot]$ egrep -c "SSS" ATH1.fa
15927
[lexa@peleus prot]$ egrep -c "WWW" ATH1.fa
75
```

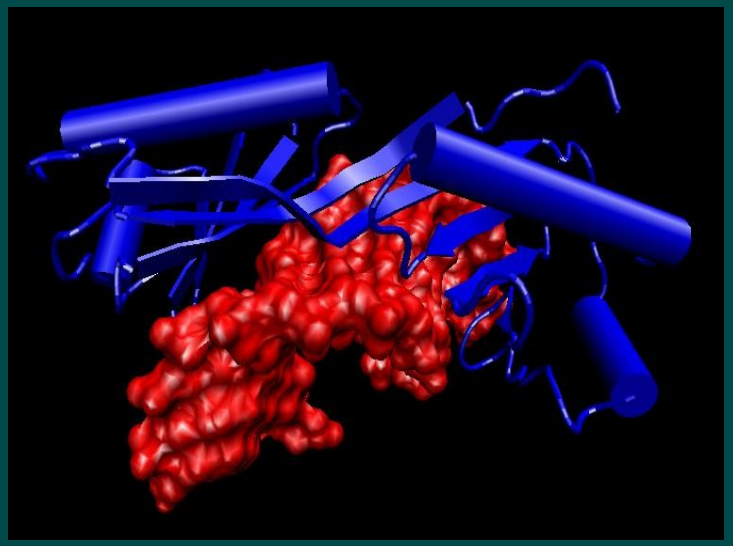




Co vyjádřuje entropie v biologických sekvencích

```
TATATAA
TATAAAA
TATATAT
TATAAAT

TATA.A.    konsensus
TATAWAW    RE, W=[TA]
0000101    entropie
```



$$H(x) = -\Sigma\ p(x)*log(p(x))$$

Jiný pohled na entropii (podmíněná entropie)

```
[lexa@peleus prot]$ egrep -c MASAL. ATH1.fa
19
[lexa@peleus prot]$ egrep -c MASALL ATH1.fa
0
[lexa@peleus prot]$ egrep -c MASALE ATH1.fa
7
```

$$H(x) = -\Sigma\ p(x)*log(p(x))$$

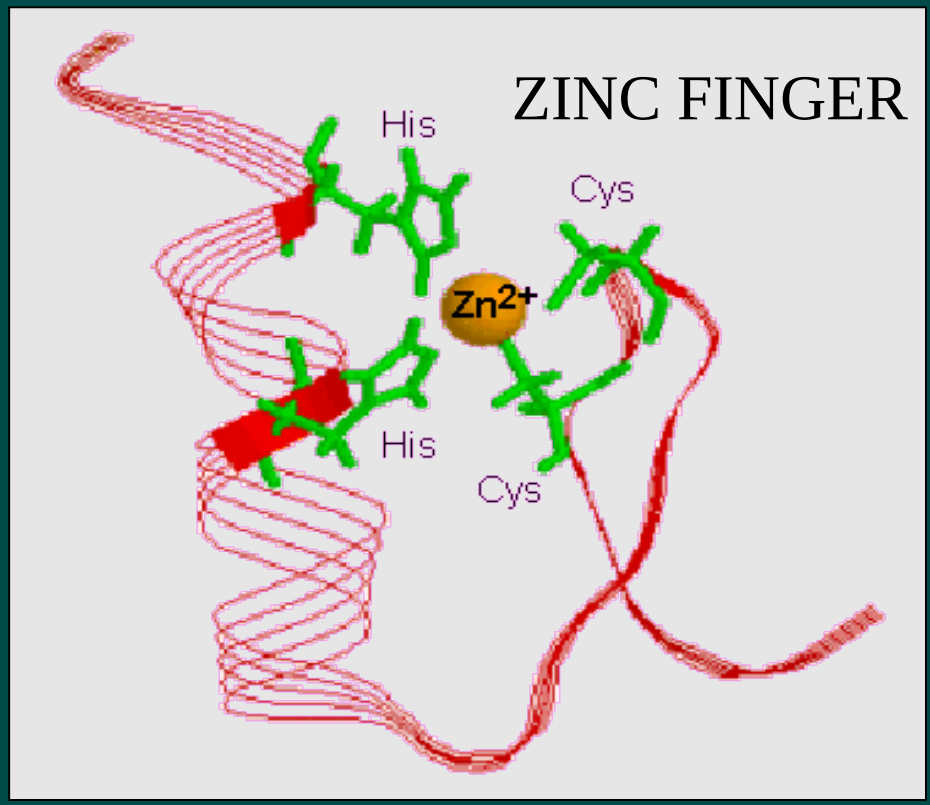
Co vyjádřuje MI v biologických sekvencích

```
$ egrep -c "." ATH1.fa
233194
$ egrep -c "C..C" ATH1.fa
8196
$ egrep -c "H..H" ATH1.fa
7398
$ egrep -c C..C.+H..H\|H..H.+C..C ATH1.fa
1005
$ bc
bc 1.06
8196*1000/233194
35
7398*1000/233194
31
0.035*0.031*233194
233.194
```

$$MI(x,y) = P(x,y)log(P(x,y)/(P(x)*P(y)))$$

Co vyjádřuje MI v biologických sekvencích

```
$ egrep -c "." ATH1.fa
233194
$ egrep -c "C..C" ATH1.fa
8196
$ egrep -c "H..H" ATH1.fa
7398
$ egrep -c C..C.+H..H\|H..H.+C..C ATH1.fa
1005
$ bc
bc 1.06
8196*1000/233194
35
7398*1000/233194
31
0.035*0.031*233194
233.194
```



*MI(x,y) = P(x,y)log(P(x,y)/(P(x)*P(y)))*

Shannon 1948. A mathematical theory of communication.

1. Zero-order approximation (symbols independent and equiprobable).

   XFOML RXKHRJFFJUJ ZLPWCFWKCYJ FFJEYVKCQSGHYD QPAAMKBZAACIBZL-HJQD.

2. First-order approximation (symbols independent but with frequencies of English text).

   OCRO HLI RGWR NMIELWIS EU LL NBNESEBYA TH EEI ALHENHTTPA OOBTTVA NAH BRL.

3. Second-order approximation (digram structure as in English).

   ON IE ANTSOUTINYS ARE T INCTORE ST BE S DEAMY ACHIN D ILONASIVE TU-COOWE AT TEASONARE FUSO TIZIN ANDY TOBE SEACE CTISBE.

4. Third-order approximation (trigram structure as in English).

   IN NO IST LAT WHEY CRATICT FROURE BIRS GROCID PONDENOME OF DEMONS-TURES OF THE REPTAGIN IS REGOACTIONA OF CRE.

5. First-order word approximation. Rather than continue with tetragram, ..., *n*-gram structure it is easier and better to jump at this point to word units. Here words are chosen independently but with their appropriate frequencies.

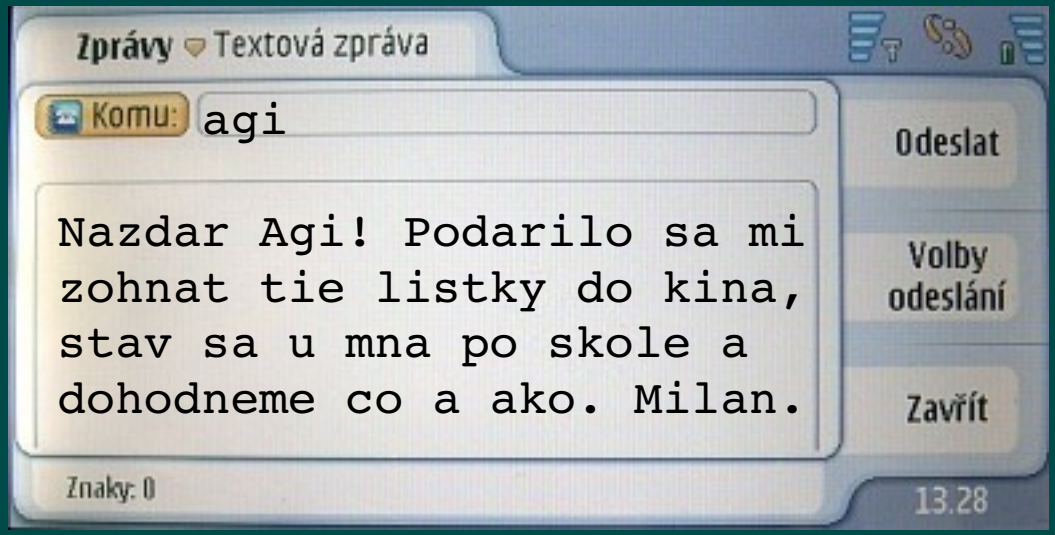
   REPRESENTING AND SPEEDILY IS AN GOOD APT OR COME CAN DIFFERENT NAT-URAL HERE HE THE A IN CAME THE TO OF TO EXPERT GRAY COME TO FURNISHES THE LINE MESSAGE HAD BE THESE.

6. Second-order word approximation. The word transition probabilities are correct but no further struc-ture is included.

   THE HEAD AND IN FRONTAL ATTACK ON AN ENGLISH WRITER THAT THE CHAR-ACTER OF THIS POINT IS THEREFORE ANOTHER METHOD FOR THE LETTERS THAT THE TIME OF WHO EVER TOLD THE PROBLEM FOR AN UNEXPECTED.

The resemblance to ordinary English text increases quite noticeably at each of the above steps. Note that

Běžná sekvence proteinu má informační obsah několika SMS zpráv.



Běžná sekvence proteinu má informační obsah několika SMS zpráv.