Банки информации
в молекулярной биологии

С.А.Спирин
11/III – 2006

Пример информации

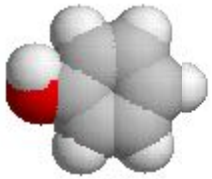
последовательность ДНК

gatcaacactacttgacttcaagacttaccataaagaaaactatagtgtggtattggcaa
aagacaagacaaatagatcaacataacaaaataaagggccatgaaatagacccatatagt
caattgatttttgacaaagaaggattggcaatagaatggggtaaagatagtcttctcaac
aaacggtaccagaatgactgaatacccacatgcaaaaagaaaaagaaatgaacctagaca
cagatcttatacagttcacaaaaatgtaactcaaaatgaatcatagacctaaatataata
ttcaagactataaaaccctaaaatataacataggggaaaatctaaacaatcttgagtttg
ttaatgacttttagatacaataccaaaggcaggatccaggaaagaatcgataagctggg
cttcattaaaattaaaatatttctgctctatgaagccactgtcaagagaaggaaaaggca
agccatagactgggagaaaatatttacaaaagacatacatgataaaggactattatccaa
aatgtacaaagaactctaaaaaacttaacaataagaaaacaaacccaactaaaaactggg
ccaaagatcttaacagatatattaccaaagaagatacacagatggcaaataagcataaaa
agattaaccacatcatacgtcattaagaaattgcaaattaaaacaacaatgagacaccat
tatacacctagtagaatgacccaaatccagattactgacataatcaaatgctgacaagga
tgtggagaaacaggaactgccattcttgggttgtgggaatgccaaatggtatgcctgctt
tggaagacagcttggtggtttcttacaacactaagcatactcttaccaaaagatcgagca

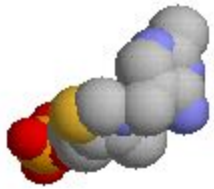
Вообще-то ДНК — это молекула...

Примеры молекул:

Сульфат

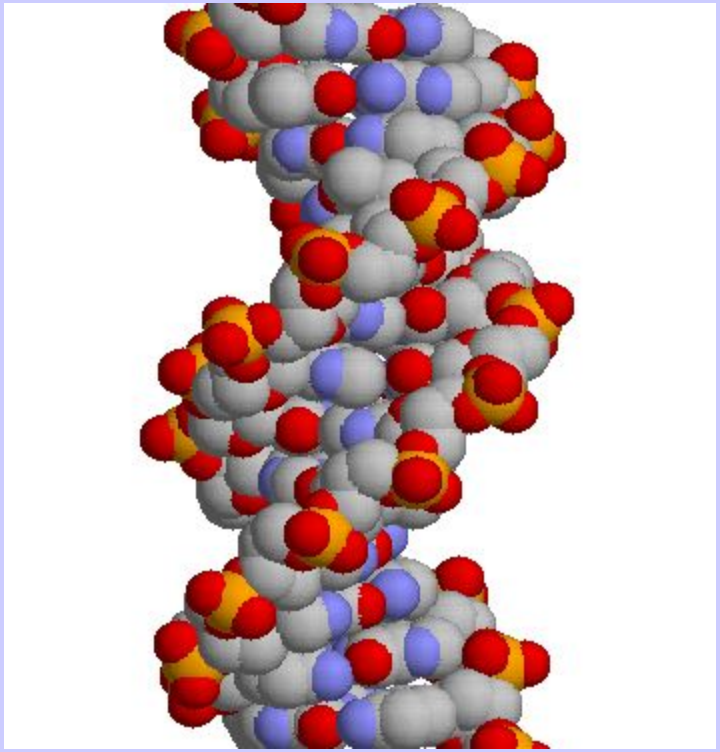


Фенол

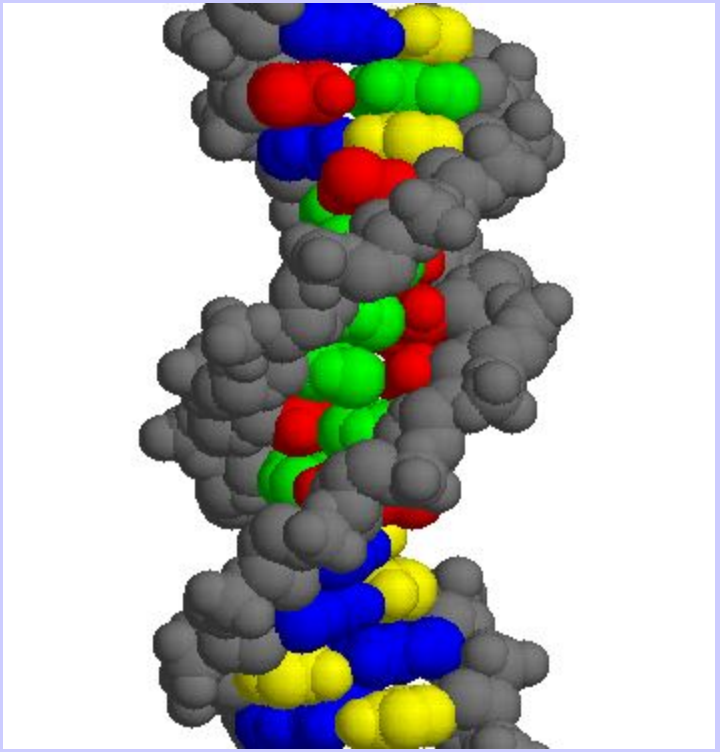


Фосфат тиамина
(атомы водорода не показаны)

Молекула ДНК

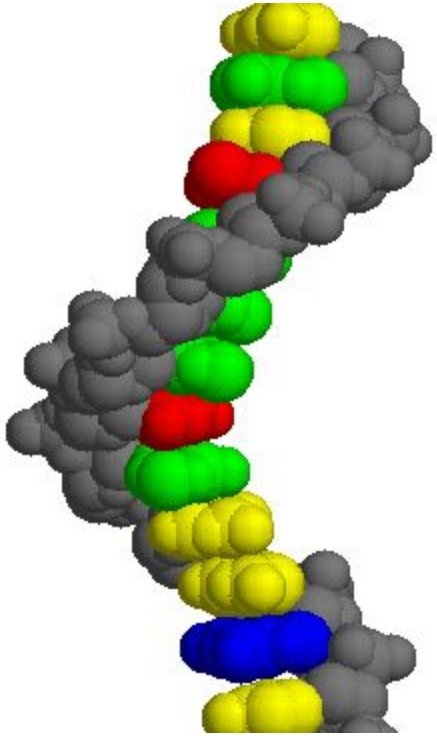


C N O P



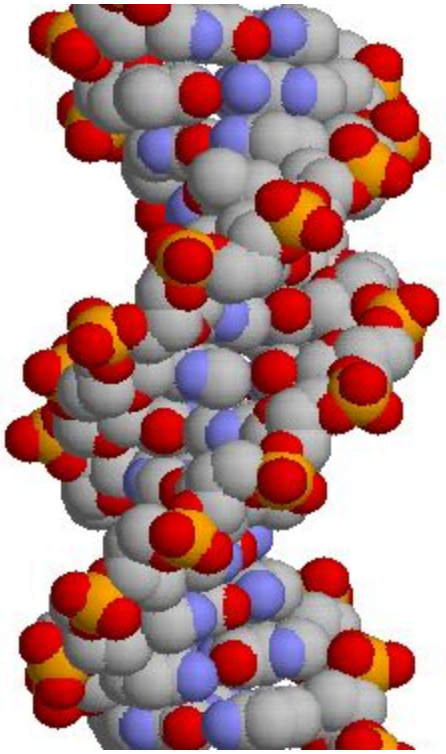
A C G T

Одну нить ДНК можно условно обозначить последовательностью букв



CGCCATAAATCAC

Детали строения молекул в микроскоп не видны!



~ 0,00001 мм

Существуют сложные и дорогие методы расшифровки структуры молекул

В конце 1970-х годов был открыт относительно быстрый и дешёвый метод расшифровки последовательности оснований в ДНК

Последовательность ДНК (пример)

gatcaacactacttgacttcaagacttaccataaagaaaactatagtgtggtattggcaa
aagacaagacaaatagatcaacataacaaaataaagggccatgaaatagacccatatagt
caattgatttttgacaaagaaggattggcaatagaatggggtaaagatagtcttctcaac
aaacggtaccagaatgactgaatacccacatgcaaaaagaaaaagaaatgaacctagaca
cagatcttatacagttcacaaaaatgtaactcaaaatgaatcatagacctaaatataata
ttcaagactataaaaccctaaaatataacataggggaaaatctaaacaatcttgagtttg
ttaatgacttttagatacaataccaaaggcaggatccaggaaagaatcgataagctggg
cttcattaaaattaaaatatttctgctctatgaagccactgtcaagagaaggaaaaggca
agccatagactgggagaaaatatttacaaaagacatacatgataaaggactattatccaa
aatgtacaaagaactctaaaaaacttaacaataagaaaacaaacccaactaaaaactggg
ccaaagatcttaacagatatattaccaaagaagatacacagatggcaaataagcataaaa
agattaaccacatcatacgtcattaagaaattgcaaattaaaacaacaatgagacaccat
tatacacctagtagaatgacccaaatccagattactgacataatcaaatgctgacaagga
tgtggagaaacaggaactgccattcttgggttgtgggaatgccaaatggtatgcctgctt
tggaagacagcttggtggtttcttacaacactaagcatactcttaccaaaagatcgagca

Для хранения все возрастающей информации о последовательностях ДНК в 1982 году был основан GenBank

GenBank — хранилище последовательностей нуклеиновых кислот в виде компьютерных файлов

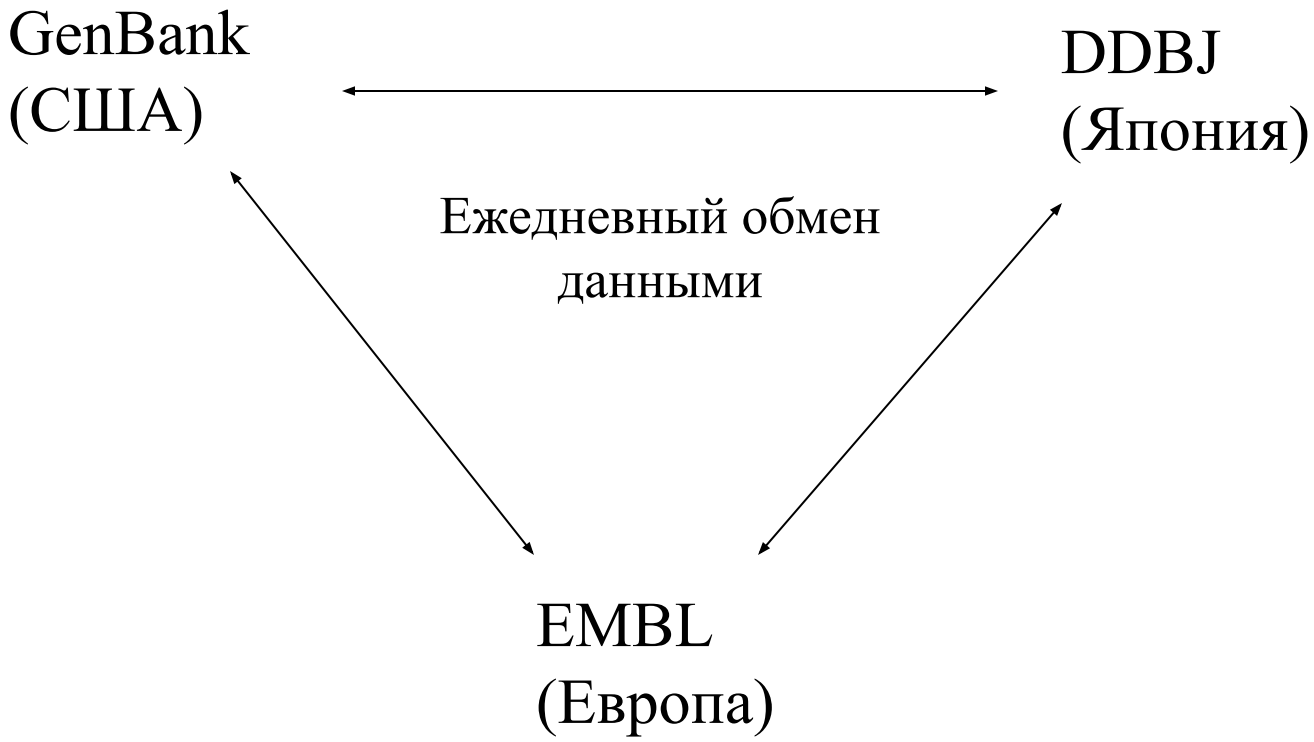
Объем GenBank'a:
1982: 680 338 букв в 606 последовательностях

1992: 101 008 486 букв в 78 608 последовательностях

2002: 28 507 990 166 букв в 22 318 883 последовательностях
2004: 44 575 745 176 букв в 40 604 319 последовательностях
2005: 56 037 734 462 букв в 52 016 762 последовательностях
(из ~165 000 организмов)

Размер файлов — 196 Gb

International Nucleotide Sequence Database Collaboration



Структура документа GenBank’a

```
LOCUS       AJ878089                399 bp    RNA     circular VRL 24-MAY-2005
DEFINITION  Chrysanthemum chlorotic mottle viroid, clone CM298 VR.
ACCESSION   AJ878089
VERSION     AJ878089.1  GI:66571035
KEYWORDS    complete genome; hammerhead ribozyme minus; hammerhead ribozyme
            plus; RZ+ gene; RZ- gene.
SOURCE      Chrysanthemum chlorotic mottle viroid
  ORGANISM  Chrysanthemum chlorotic mottle viroid
            Viroids; Avsunviroidae; Pelamoviroid.
REFERENCE   1
  AUTHORS   Gago,S., de la Pena,M. and Flores,R.
  TITLE     A kissing-loop interaction in a hammerhead viroid RNA critical for
            its in vitro folding and in vivo viability
  JOURNAL   Unpublished
REFERENCE   2  (bases 1 to 399)
  AUTHORS   Flores,R.
  TITLE     Direct Submission
  JOURNAL   Submitted (24-JAN-2005) Flores R., Biologia del Estres, Inst. Biol.
            Mol. y Cel. de Plantas, Avda. de los Naranjos S/N, Valencia, 46022,
            SPAIN
FEATURES             Location/Qualifiers
     source          1..399
                     /organism="Chrysanthemum chlorotic mottle viroid"
                     /mol_type="genomic RNA"
                     /specific_host="Chrysanthemum grandiflora"
                     /db_xref="taxon:68402"
                     /clone="CM298 VR"
                     /lab_host="Chrysanthemum grandiflora cultivar Velvet
                     Ridge"
     gene            join(392..399,1..53)
                     /gene="RZ+"
     misc_RNA        join(392..399,1..53)
                     /gene="RZ+"
                     /product="hammerhead ribozyme plus"
     misc_feature    join(399,1)
                     /gene="RZ+"
                     /note="RZ+ self-cleavage site"
     gene            complement(51..135)
                     /gene="RZ-"
     misc_RNA        complement(51..135)
                     /gene="RZ-"
                     /product="hammerhead ribozyme minus"
     misc_feature    complement(126..127)
                     /gene="RZ-"
                     /note="RZ- self-cleavage site"
ORIGIN
        1 ggcacctgac gtcggtgtcc tgatgaagat ccatgacagg atcgaaacct cttccagttt
       61 cggcttgtgc gggagtaaag ctttcgctct ctccacagcc tcatcaggaa acccacttca
      121 ggtctcgact ggagggtcgt taaacttccc ctctaagcgg agtagaggta aatacctccg
      181 tcccaccccg ggaggaaagg ggtggggacc cggaacagct ctagttccgg tcctttggag
      241 tccgtttcta ccgttggaga ttacctccgg gtaagggaga cggggccagt cccagtcggt
      301 tcgctctcgt agtcacagcc gctggggaac ctaggcagat ggctggacgg agtcttagtc
      361 cactccaaag gaccatgggt tttaaacccc catgaggtc
//
```

Описание

Последовательность

GenBank — архивная база данных

Один эксперимент — один документ

Зачем в документе GenBank’а описательная часть?

Ответы: 1) чтобы пользователь банка мог найти интересующую его последовательность;
2) для хранения дополнительной информации (откуда ДНК, кто проводил эксперимент по секвенированию, биологическая роль данной последовательности и т.д.)

Основная проблема больших банков данных — быстрый поиск нужной информации

Для удобства пользования описательная часть документа GenBank разбита на так называемые **поля** (“fields”)

Общий принцип: любая база данных состоит, с одной стороны, из **записей** (или «документов»), а с другой стороны, из **полей**. Каждая запись есть наполнение содержанием нескольких (или всех) полей.

Пример базы данных — телефонная книга.

Записи соответствуют абонентам.
Примеры полей: фамилия, инициалы, адрес, телефон.

Основная проблема больших банков данных — быстрый поиск нужной информации

Как найти интересующую нас последовательность в GenBank’е?

Существуют специальные компьютерные программы (например, SRS или Entrez), предназначенные для поиска по **ключевым словам** в банках последовательностей.

Пользователь указывает программе, по каким полям нужно искать и какое слово (или слова). Программа выдаёт список записей банка, в которых указанные слова встретились в указанных полях.

Примеры задания на поиск

- “gene” в поле DEFINITION
- “yeast” в поле ORGANISM
- “Ivanov” в поле AUTHORS
- “yeast” в поле ORGANISM
  И “tRNA” в поле DEFINITION
- “mouse” **ИЛИ** “rat” в поле ORGANISM

Как искать?

- Перебрать все 52 млн. записей, и в каждой посмотреть, есть ли в соответствующем поле заданное слово.

  Это долго даже современному компьютеру!

- Заранее создать **индексную таблицу** каждого из полей и при каждом запросе обращаться к ней

Мораль: при создании программ для работы с биологическими базами данных необходимо использовать достижения **теории алгоритмов**

Что такое биоинформатика?

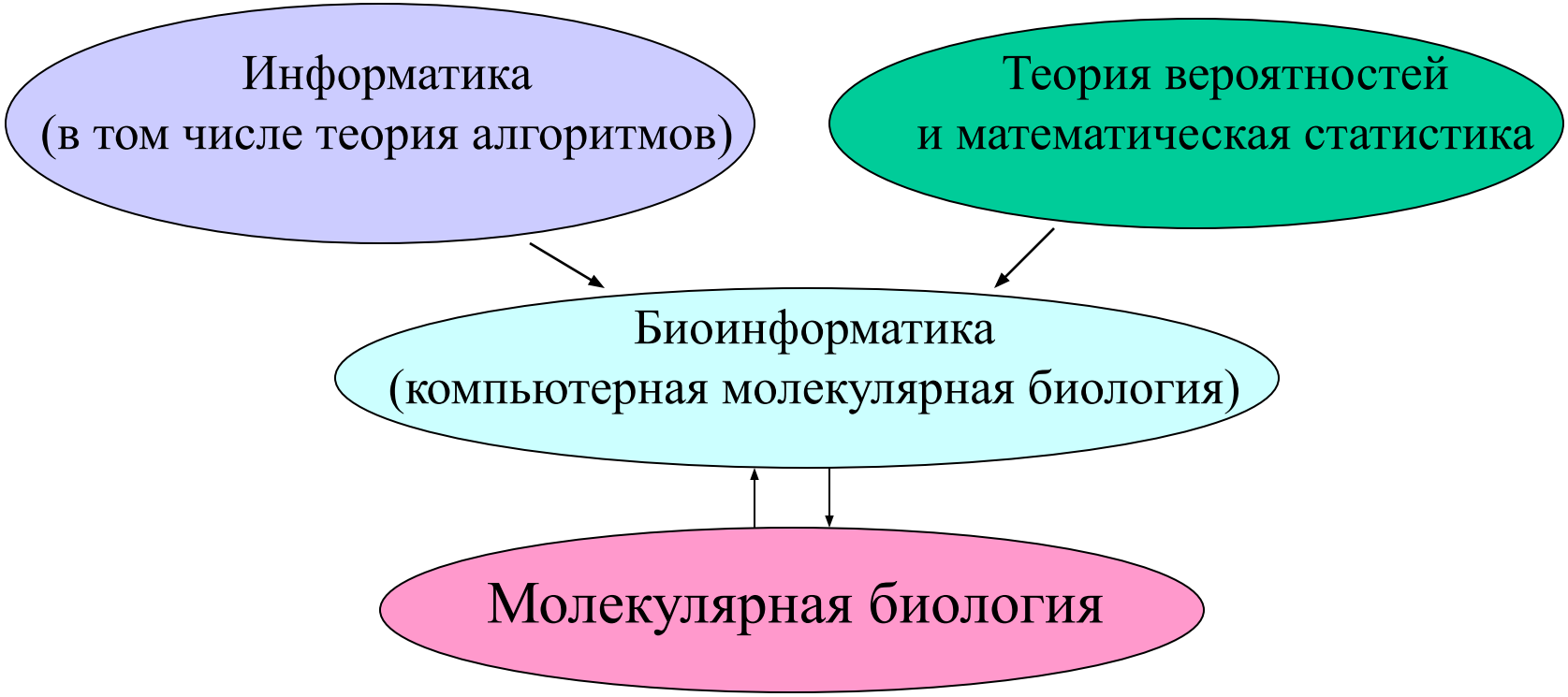
- Исследование информационных процессов в биологических системах (клетках, органах, организме, популяции).
- Изучение и внедрение в компьютерную науку «биологических» методов анализа информации (нейросетей, генетических алгоритмов, нечеткой логики и др.).
- Применение компьютерных методов для решения биологических задач.
- Телепатия, парапсихология, информационные поля и т.п.

?

Что такое биоинформатика?

- Исследование информационных процессов в биологических системах (клетках, органах, организме, популяции).
- Изучение и внедрение в компьютерную науку «биологических» методов анализа информации (нейросетей, генетических алгоритмов, нечеткой логики и др.).
- **Применение компьютерных методов для решения биологических задач.**
- Телепатия, парапсихология, информационные поля и т.п.

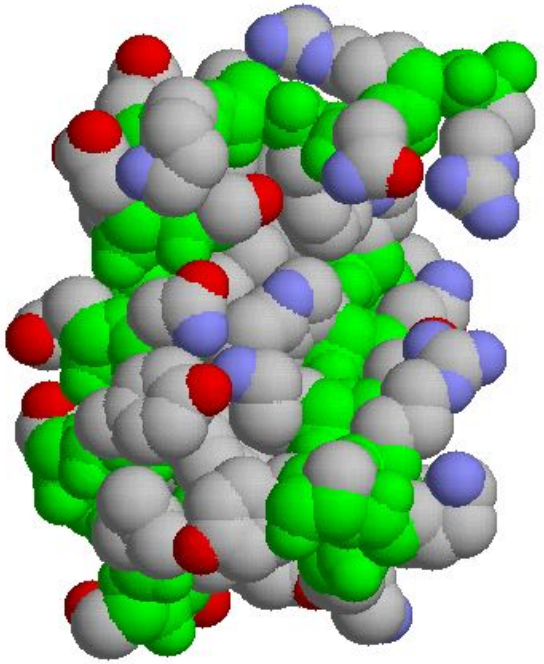
Биоинформатика
и её связи с другими дисциплинами



Основные объекты современной биоинформатики

- Последовательности нуклеиновых кислот
- Последовательности белков
- Пространственные структуры макромолекул (белков, ДНК и РНК) и их комплексов (друг с другом и с малыми молекулами)

Что такое белок



```
RRNFSKQASE ILNEYFYSHL
SNPYPSEEAK EELARKCGIT
VSQVSNWFGN KRIRYKKNI
```

Пространственная структура

Последовательность

Банки структурной биологической информации

GenBank, EMBL, DDBJ

Архивные базы последовательностей нуклеиновых кислот

RefSeq

Автоматическая база **различных** последовательностей НК

TrEMBL

Автоматическая база предсказаний последовательностей **белков**

SwissProt

Курируемая база последовательностей **белков**

PDB

Архивная база **пространственных** структур макромолекул

И многие другие...