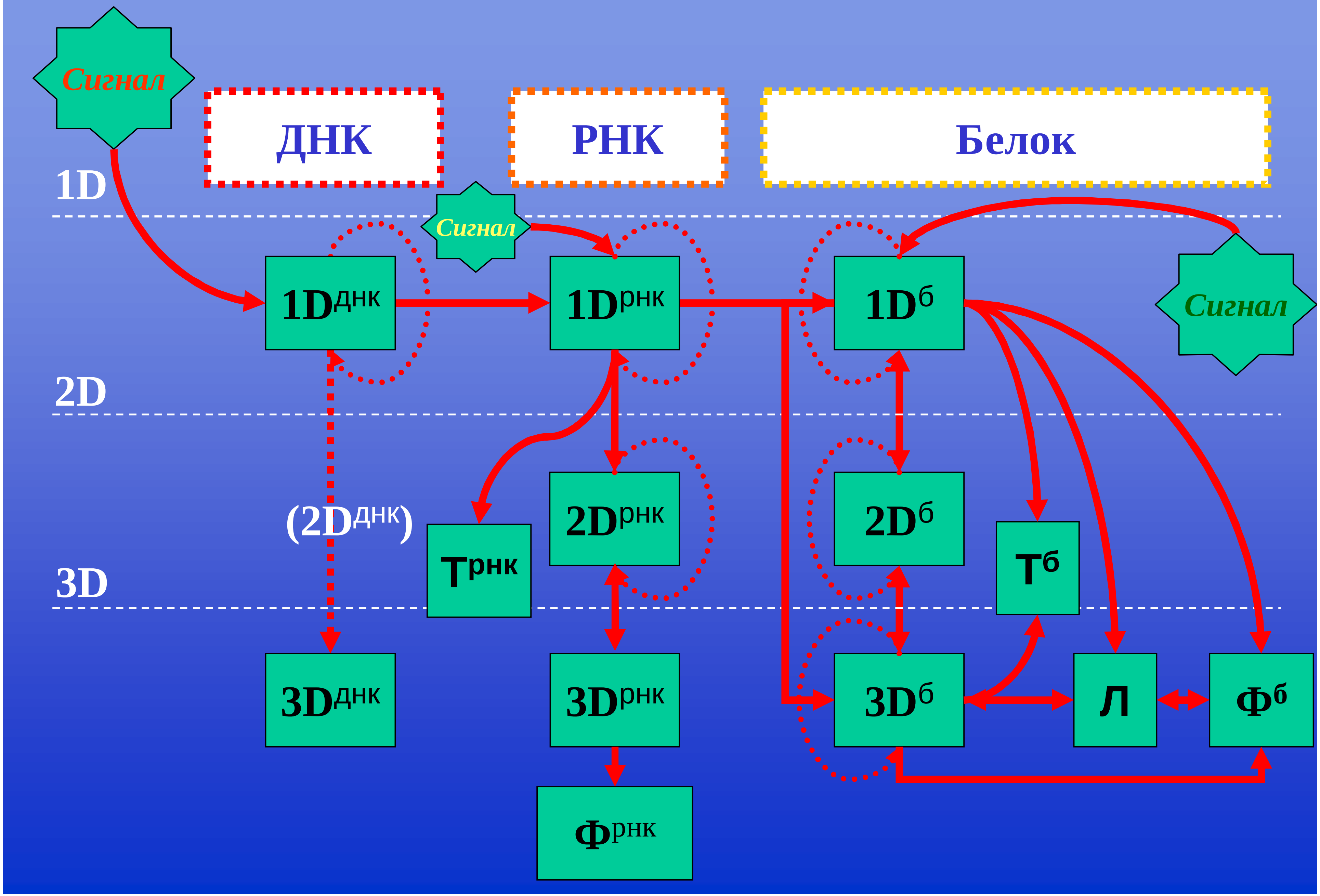


Сигнал

ДНК

РНК

Белок

1D

Сигнал

$1D^{\text{ДНК}}$

$1D^{\text{РНК}}$

$1D^{\text{б}}$

Сигнал

2D

$(2D^{\text{ДНК}})$

$T^{\text{рнк}}$

$2D^{\text{РНК}}$

$2D^{\text{б}}$

$T^{\text{б}}$

3D

$3D^{\text{ДНК}}$

$3D^{\text{РНК}}$

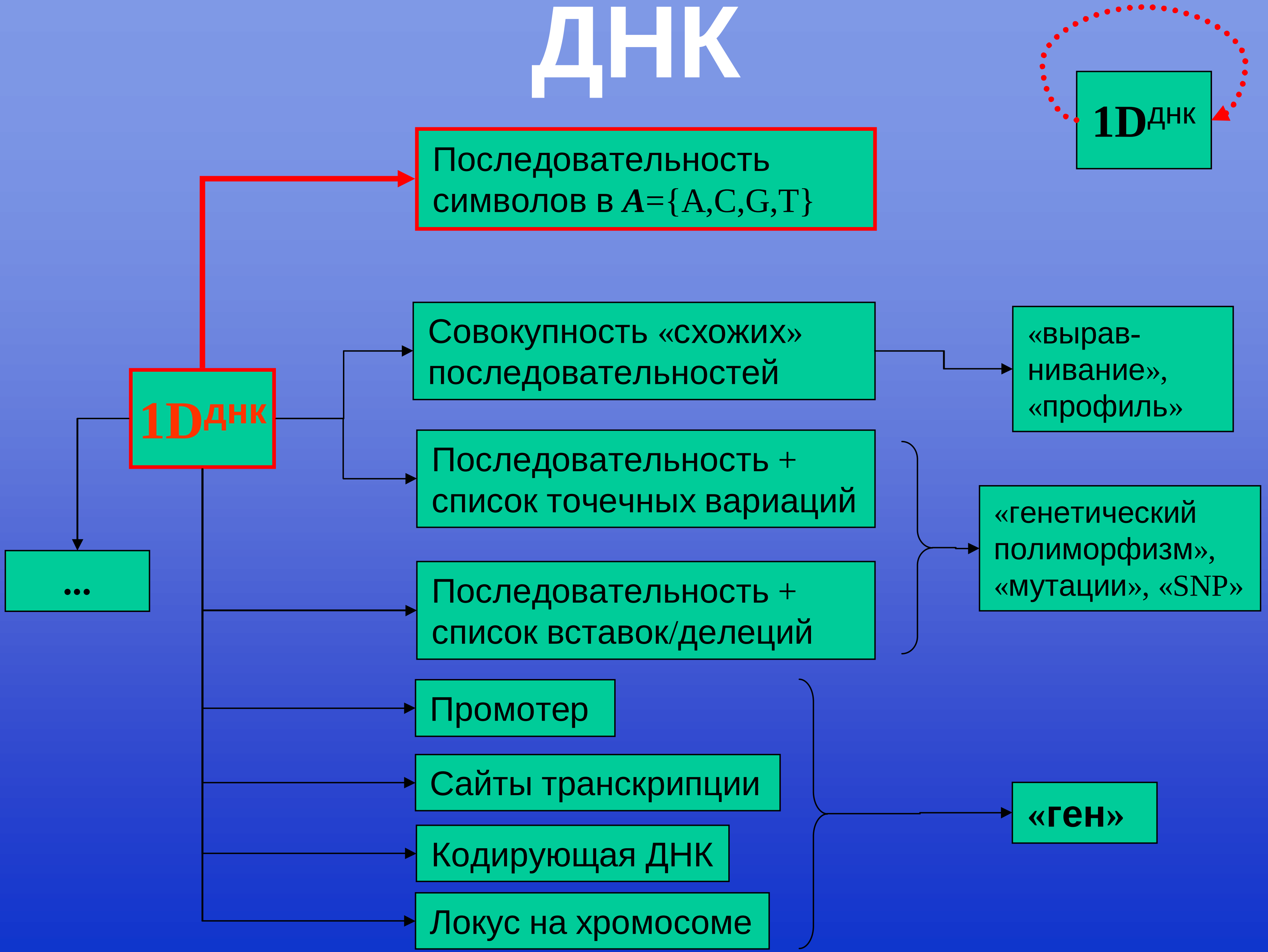
$3D^{\text{б}}$

Л

$Ф^{\text{б}}$

$Ф^{\text{РНК}}$

ДНК



$1D^{\text{ДНК}}$

$1D^{\text{ДНК}}$

Последовательность символов в $\boldsymbol{A}=\{A,C,G,T\}$

Совокупность «схожих» последовательностей

«вырав-нивание», «профиль»

Последовательность + список точечных вариаций

Последовательность + список вставок/делеций

«генетический полиморфизм», «мутации», «SNP»

…

Промотер

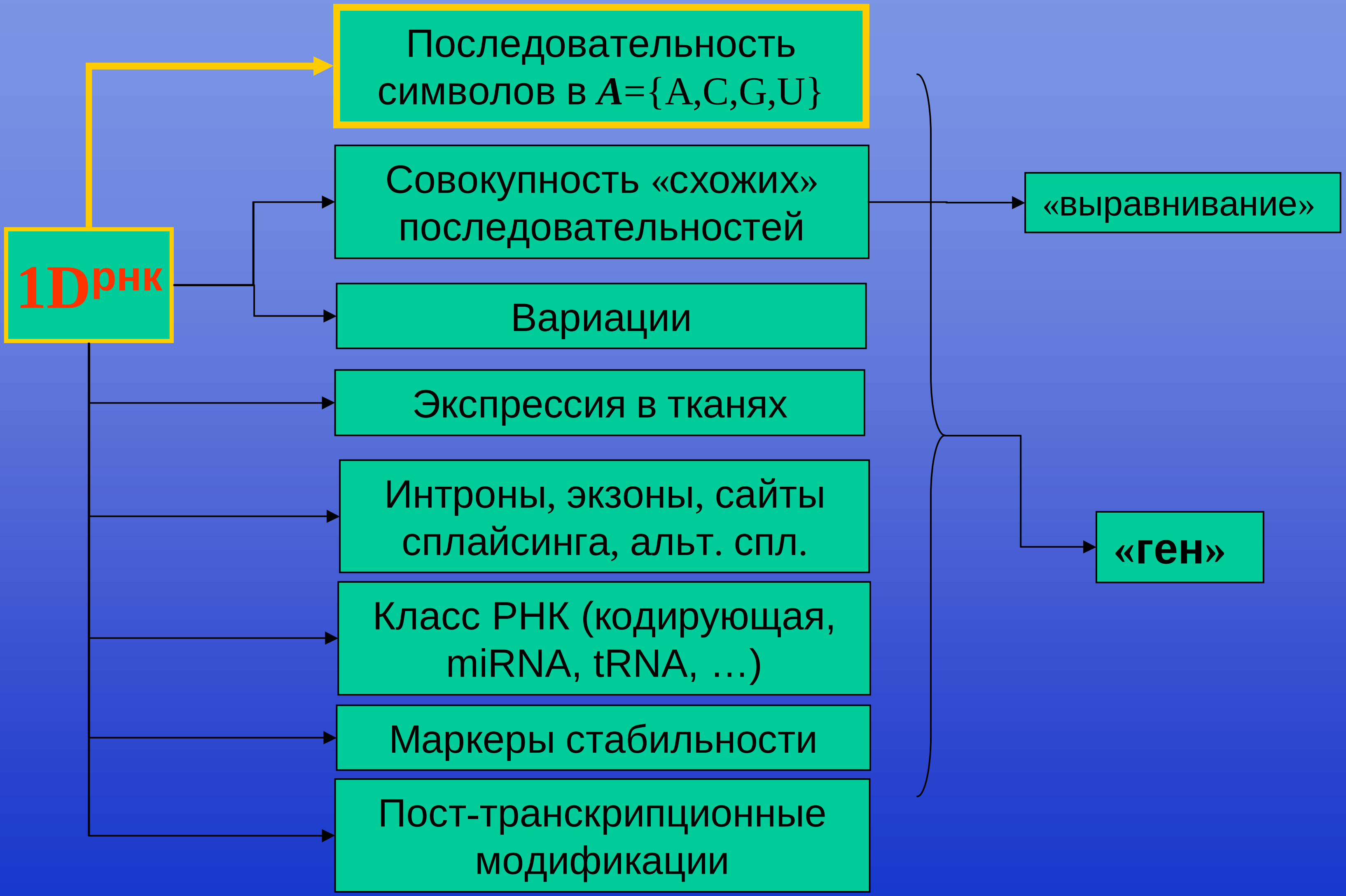
Сайты транскрипции

Кодирующая ДНК

Локус на хромосоме

«ген»

РНК



1D$^{\text{рнк}}$

Последовательность символов в $\boldsymbol{A}=\{A,C,G,U\}$

Совокупность «схожих» последовательностей

Вариации

Экспрессия в тканях

Интроны, экзоны, сайты сплайсинга, альт. спл.

Класс РНК (кодирующая, miRNA, tRNA, …)

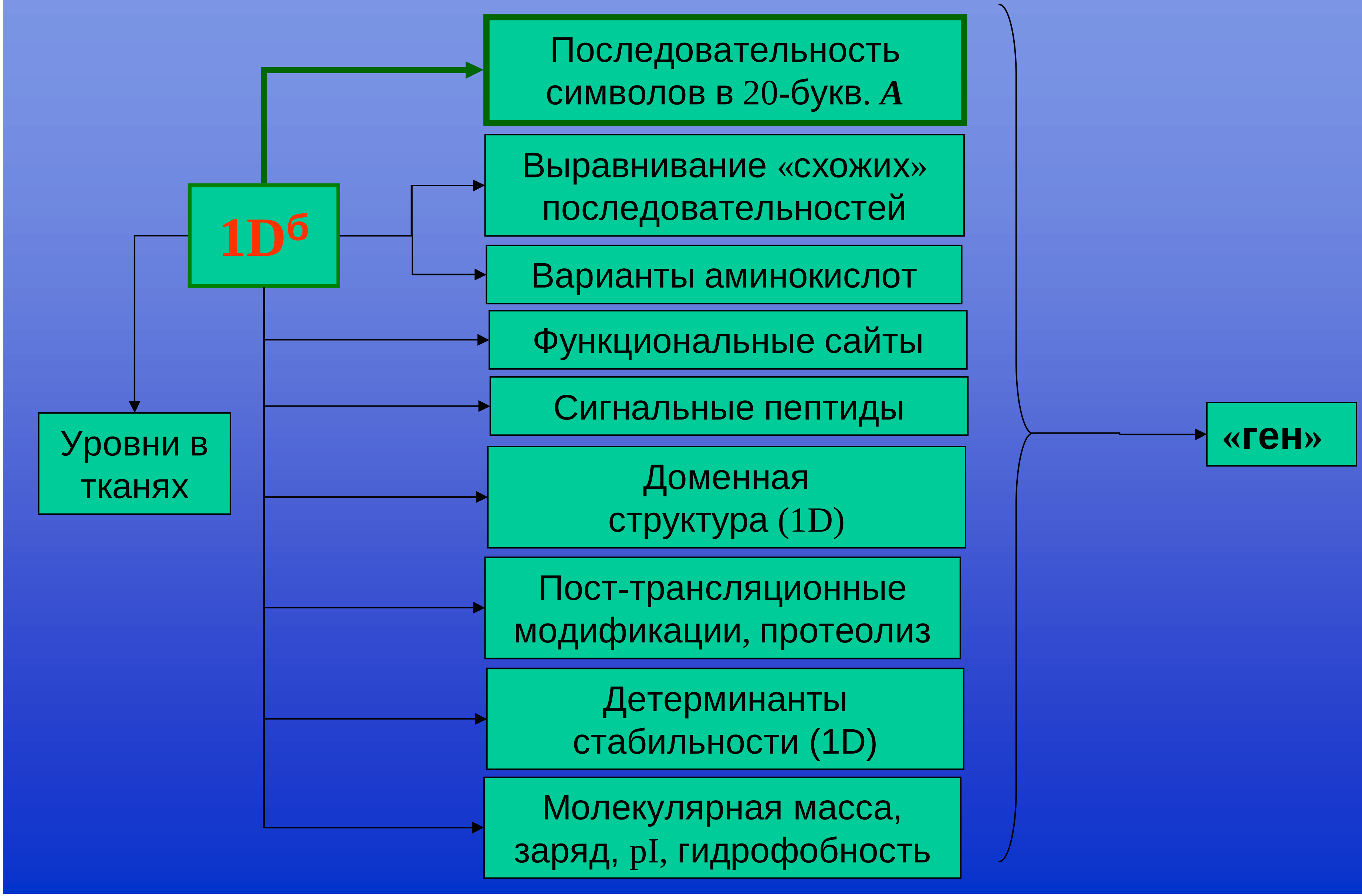
Маркеры стабильности

Пост-транскрипционные модификации

«выравнивание»

«ген»

Белок – 1D



1D$^{\text{б}}$

Последовательность символов в 20-букв. ***A***

Выравнивание «схожих» последовательностей

Варианты аминокислот

Функциональные сайты

Сигнальные пептиды

Доменная структура (1D)

Пост-трансляционные модификации, протеолиз

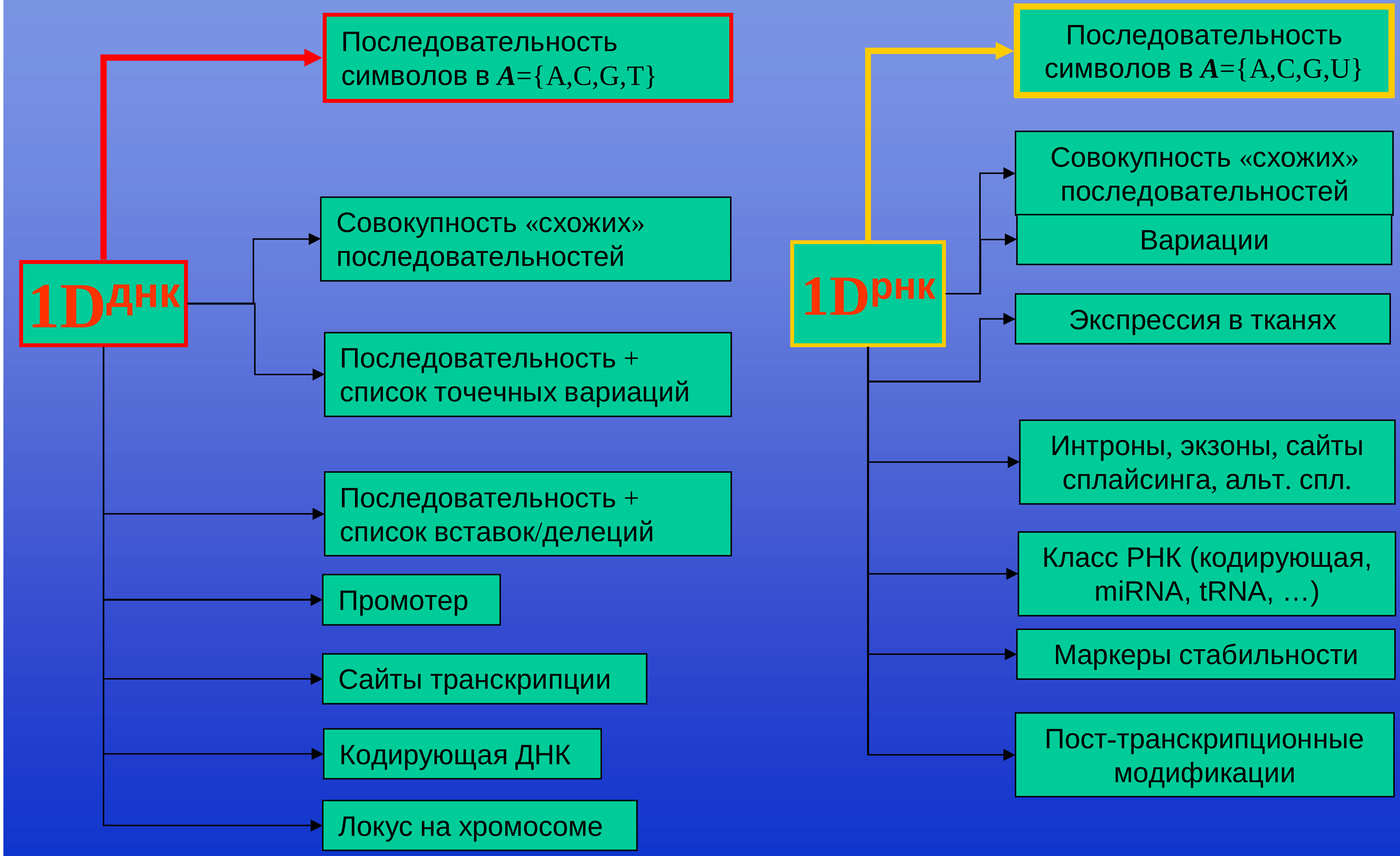
Детерминанты стабильности (1D)

Молекулярная масса, заряд, pI, гидрофобность

Уровни в тканях

«ген»

Задача «1D$^{\text{ДНК}}$>1D$^{\text{РНК}}$» и *задачи* «1D$^{\text{ДНК}}$>1D$^{\text{РНК}}$»

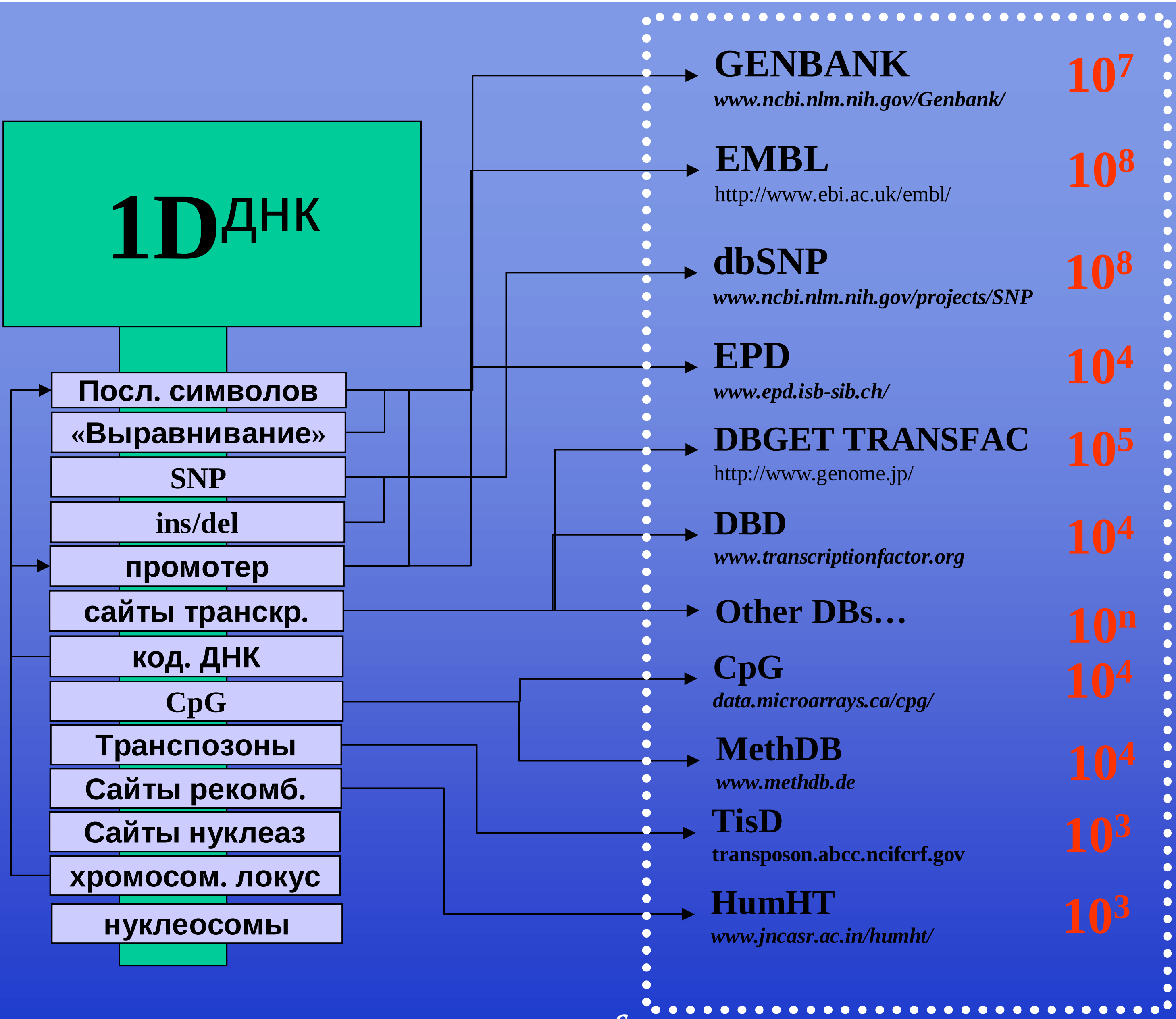


1D$^{\text{ДНК}}$

- Последовательность символов в $\boldsymbol{A}$={A,C,G,T}
- Совокупность «схожих» последовательностей
- Последовательность + список точечных вариаций
- Последовательность + список вставок/делеций
- Промотер
- Сайты транскрипции
- Кодирующая ДНК
- Локус на хромосоме

1D$^{\text{РНК}}$

- Последовательность символов в $\boldsymbol{A}$={A,C,G,U}
- Совокупность «схожих» последовательностей
- Вариации
- Экспрессия в тканях
- Интроны, экзоны, сайты сплайсинга, альт. спл.
- Класс РНК (кодирующая, miRNA, tRNA, …)
- Маркеры стабильности
- Пост-транскрипционные модификации



1D ДНК

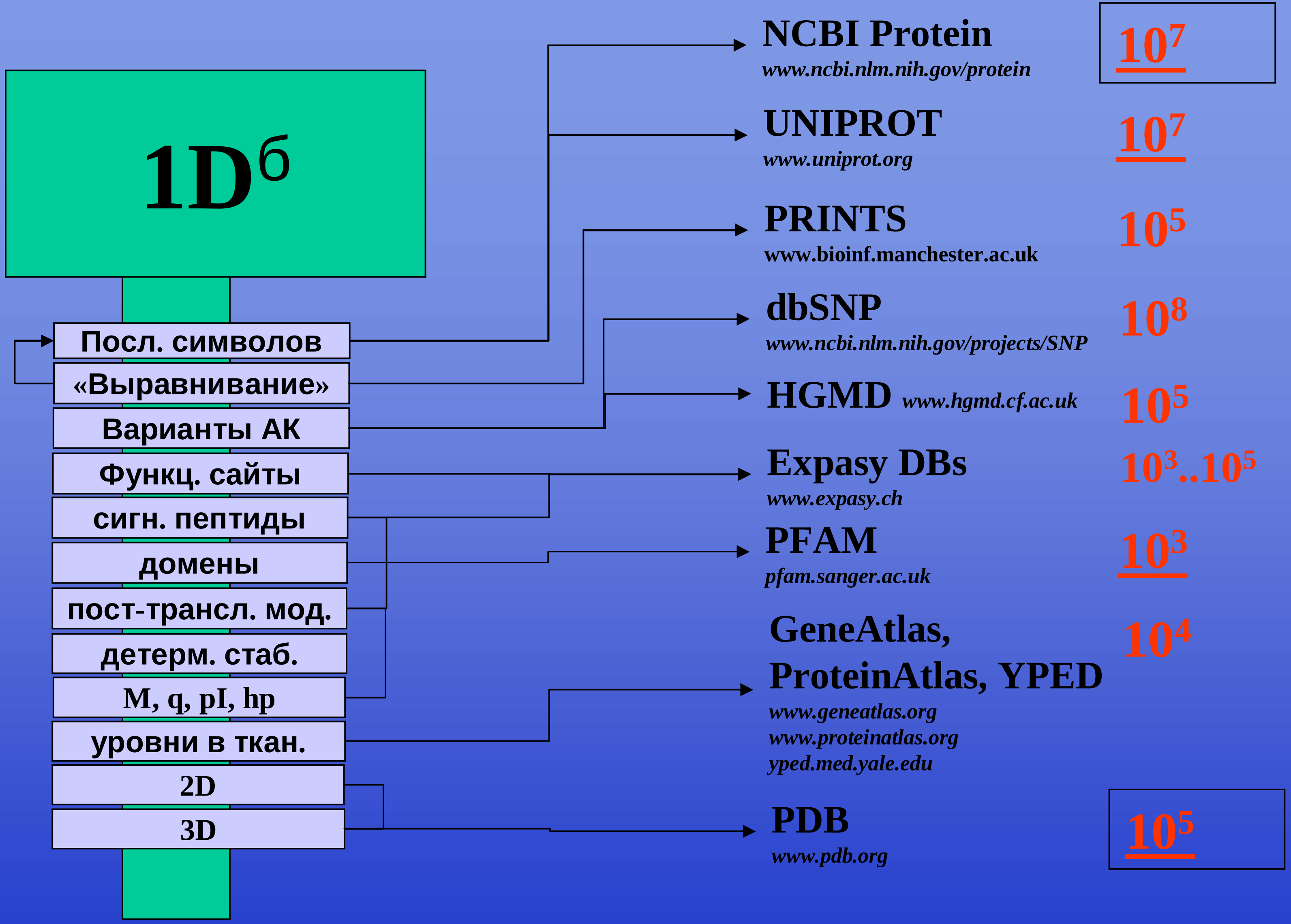
- Посл. символов
- «Выравнивание»
- SNP
- ins/del
- промотер
- сайты транскр.
- код. ДНК
- CpG
- Транспозоны
- Сайты рекомб.
- Сайты нуклеаз
- хромосом. локус
- нуклеосомы

GENBANK	*www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/*	10^7
EMBL	http://www.ebi.ac.uk/embl/	10^8
dbSNP	*www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP*	10^8
EPD	*www.epd.isb-sib.ch/*	10^4
DBGET TRANSFAC	http://www.genome.jp/	10^5
DBD	*www.transcriptionfactor.org*	10^4
Other DBs…		10^n
CpG	*data.microarrays.ca/cpg/*	10^4
MethDB	*www.methdb.de*	10^4
TisD	transposon.abcc.ncifcrf.gov	10^3
HumHT	*www.jncasr.ac.in/humht/*	10^3

cross-ref

MEDLINE

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed



1D^{б}

- Посл. символов
- «Выравнивание»
- Варианты АК
- Функц. сайты
- сигн. пептиды
- домены
- пост-трансл. мод.
- детерм. стаб.
- M, q, pI, hp
- уровни в ткан.
- 2D
- 3D

NCBI Protein
www.ncbi.nlm.nih.gov/protein
$\underline{10^{7}}$

UNIPROT
www.uniprot.org
$\underline{10^{7}}$

PRINTS
www.bioinf.manchester.ac.uk
10^{5}

dbSNP
www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP
10^{8}

HGMD *www.hgmd.cf.ac.uk*
10^{5}

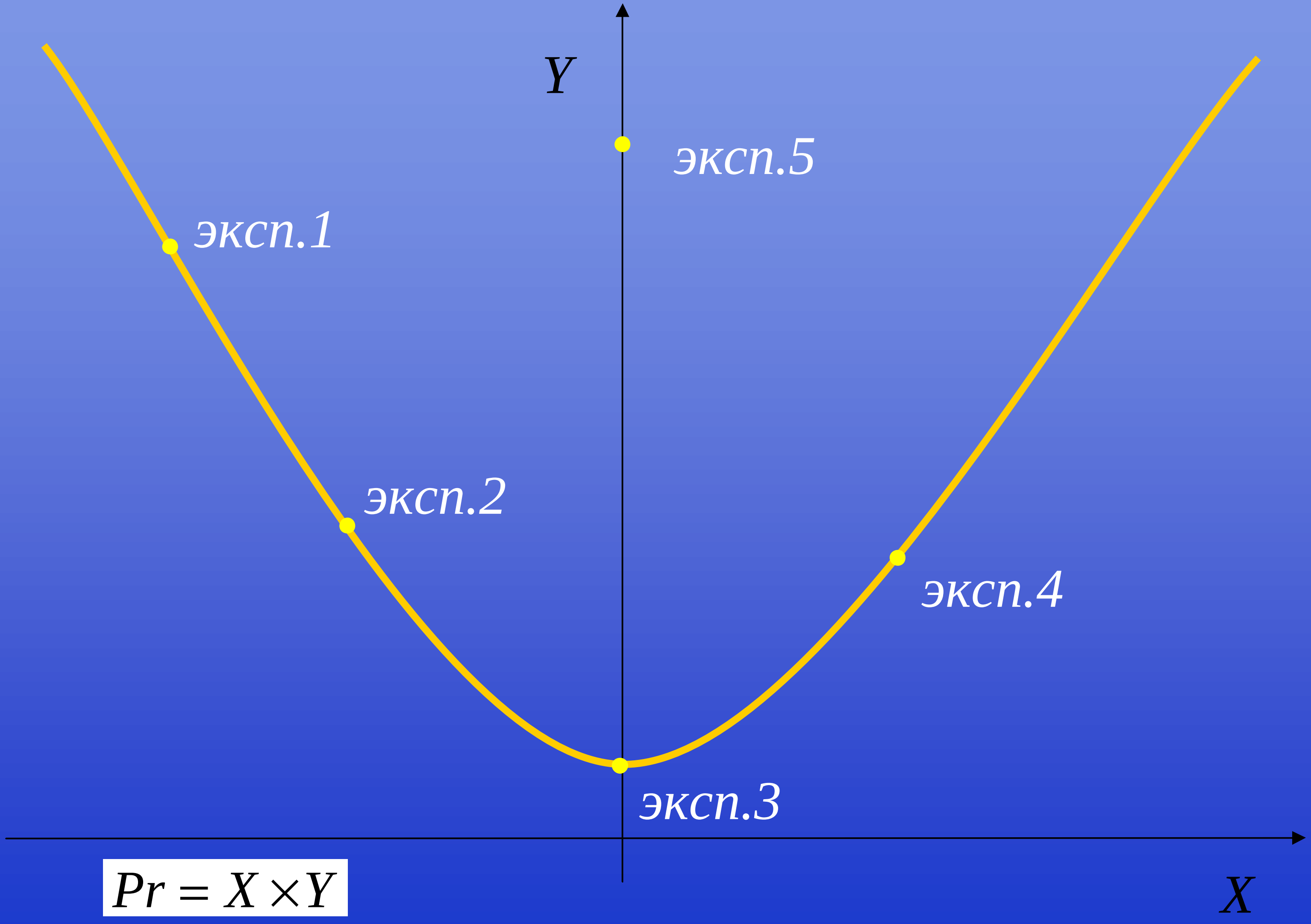
Expasy DBs
www.expasy.ch
$10^{3}..10^{5}$

PFAM
pfam.sanger.ac.uk
$\underline{10^{3}}$

GeneAtlas,
ProteinAtlas, YPED
www.geneatlas.org
www.proteinatlas.org
yped.med.yale.edu
10^{4}

PDB
www.pdb.org
$\underline{10^{5}}$

О противоречивости множеств прецедентов


Y
эксп.5
эксп.1
эксп.2
эксп.4
эксп.3
X

$$Pr = X \times Y$$

$$\xcancel{\exists F(X) \equiv \underset{Pr}{\forall} (x_1, y_1), (x_2, y_2) : x_1 = x_2 \Rightarrow y_1 = y_2}$$

Пример: задача распознавания вторичной структуры белка (1D^{б}>2D^{б})

2D^{б} 3D^{б}

- распознавание = *перевод последовательности из 20-буквенного алфавита в 3-буквенный*

VHLTPEEKSA...

↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓

LLLHHHHHHH…

*Алфавит **«A»***

A={A,C,D,E,F,G,H,I,K,L,M,N,P,Q,R,S,T,V,W,Y}

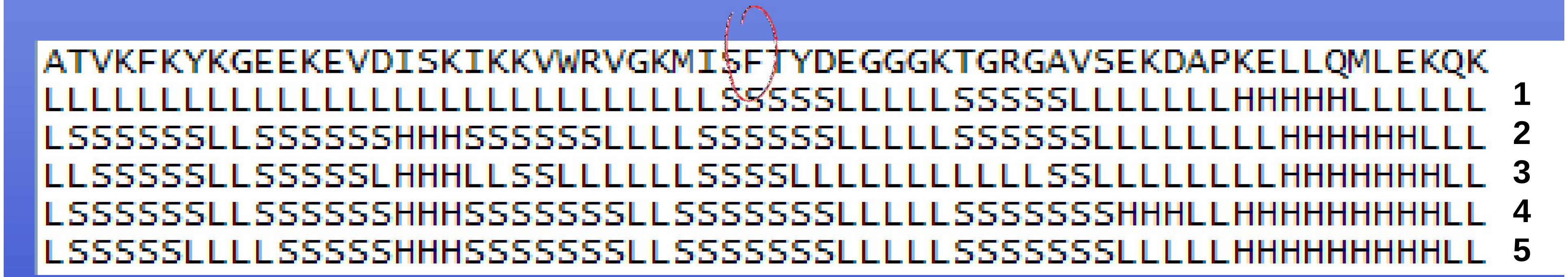
↓

*Алфавит **«B»***

B={**H**,**S**,L}

Противоречивость прецедентов

Определение структуры одного и того же белка, разными исследователями, при разных условиях эксперимента



```
ATVKFKYKGEEKEVDISKIKKVWRVGKMISFTYDEGGGKTGRGAVSEKDAPKELLQMLEKQK
LLLLLLLLLLLLLLLLLLLLLLLLLLLLLLSSSSSSLLLLLSSSSSSLLLLLLLHHHHHLLLLLL  1
LSSSSSSLLSSSSSSSHHHSSSSSSSLLLLSSSSSSSLLLLLSSSSSSSLLLLLLLLHHHHHHLLL  2
LLSSSSSSLLSSSSSSLHHHLLSSLLLLLLSSSSSLLLLLLLLLLLSSLLLLLLLLHHHHHHHLL  3
LSSSSSSSLLSSSSSSSHHHSSSSSSSSLLSSSSSSSLLLLLSSSSSSSSHHHLLHHHHHHHHHLL  4
LSSSSSLLLLSSSSSSHHHSSSSSSSSLLSSSSSSSLLLLLSSSSSSSSLLLLLHHHHHHHHHLL  5
```

1- ЯМР (50 стр.), pH=4.5, T=300K, F31A

2- ЯМР (35 стр.), pH=4.5, T=300K

3- Рентген, pH=6.5, T=123K, +ДНК

4- ЯМР (50 стр.), pH=5.0, T=323K, +ДНК

5- Рентген, pH=6.5, T=287K, +ДНК

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

Рентген – рентгено-структурный кристаллографический анализ

pH – кислотность среды

T - температура