

Architektura dużych projekty bioinformatycznych

Treści kształcenia: Konwersja formatów w bioinformatyce. Metadane, ontologie, schematy baz danych. Chado vs. BioSQL oraz przegląd narzędzi w ramach projektu Generic Model Organism Database (GMOD) i najpopularniejsze jego instalacje. Systemy operacyjne do analiz bioinformatycznych na przykładzie BioLinux. Wirtualizacja. Wprowadzenie do systemu Galaxy. Przypomnienie podstaw języka XML na potrzeby tworzenia nowych narzędzi. Tworzenie prostych procedur bioinformatycznych. Zaawansowane analizy bioinformatyczne – analizy danych z mikromacierzy lub profilowanie filogenetyczne danych z sekwencjonowania metagenomu. Omówienie systemu Taverna. Koncepcja usługi. Protokół WSDL. BioMart i BioMoby. Graficzne tworzenie procedur bioinformatycznych. Tworzenie procedur interaktywnych. Integracja zewnętrznych narzędzi do analizy danych na przykładzie Rshell (interakcja z systemem do analiz statystycznych R). Użycie publicznie udostępnianych procedur z serwisu MyExperiment. Porównanie systemów Galaxy i Taverna Przegląd alternatywnych systemów obróbki i analizy danych: UGENE i Kepler.

(P, 15w + 45 ćw., 7 ECTS, egz. prof. dr hab. Piotr Zielenkiewicz)

Efekty kształcenia – umiejętności i kompetencje: Zapoznanie studentów z podstawowymi technologiami zarządzania danymi biologicznymi oraz zarządzania oprogramowaniem bioinformatycznym. Opanowanie przez nich podstaw systemów do tworzenia procedur bioinformatycznych, łącznie z dodawaniem do nich własnych prostych narzędzi. Nabycie praktycznych umiejętności w tworzeniu zaawansowanych procedur analizy danych.

Eksperymentalne i teoretyczne metody biologii strukturalnej

Treści kształcenia: Podstawy ciągłej i dyskretnej transformacji Fouriera oraz jej zastosowań w spektroskopii oraz w przetwarzaniu obrazów. Zagadnienia pośredniego próbkowania sygnałów pomiarowych w przestrzeni, czasie oraz w przestrzeni „odwrotnej” wektora falowego, jak również zagadnienia wielowymiarowej transformaty Fouriera, odwrotnej transformaty Laplace’a, technik projekcyjnych a także spektroskopii kowariancji. Techniki wielowymiarowe i metody pozwalające na przyspieszenie pomiarów. Przykłady zastosowań wielowymiarowych technik NMR w identyfikacji oraz w badaniach struktury związków

organicznych oraz cząsteczek o znaczeniu biologicznym. Porównanie technik wysokiej zdolności rozdzielczej z metodami obrazowania magnetyczno – rezonansowego.

Przypomnienia fizycznych podstaw spektroskopii optycznej, m.in. absorpcji fali EM przez materię, oraz matematycznego opisu pasma spektralnego. Zakres zastosowań spektroskopii w podczerwieni, widm Ramana oraz dichroizmu kołowego w badaniach struktur białek i kwasów nukleinowych oraz problem nakładania się wielu sygnałów spektralnych pochodzących od różnych komponentów chemicznych i konformacyjnych biopolimerów. Metody analizy widm, m.in. dekonwolucja, określanie udziału struktur drugorzędowych białek przez „fitowanie” ich widm wibracyjnych, analiza głównych składowych, metoda 2D-COS FT-IR

Podstawowe pojęcia krystalograficzne takie jak projekcje, symetria, grupy przestrzenne, sieć odwrotna, klasyczne metody rentgenograficzne, transformacja Fouriera, tok analizy strukturalnej w tym: badania wstępne, wykonanie pomiarów, czynniki wpływające na intensywność wiązki ugiętej - w szczególności, czynnik struktury; problem fazowy, metody bezpośrednie i nierówności wyznacznikowe; rozwiązanie struktury, udokładnienie struktury, interpretacja danych strukturalnych, inne metody rozwiązywania struktury, mapy gęstości elektronowej; interpretacja oraz prezentacja wyników.

(K, 30w + 30 ćw; 5 ECTS, egz; prof. dr hab. Bogdan Lesyng)

Efekty kształcenia – umiejętności i kompetencje: Zapoznanie studentów z podstawami współczesnych metod spektroskopii molekularnej oraz technik dyfrakcyjnych jak również nabycie podstawowych umiejętności w przetwarzaniu danych eksperymentalnych w celu wyznaczenia istotnych strukturalnych i fizykochemicznych cech badanych układów (bio)molekularnych.

Genomika porównawcza

Rekonstrukcja drzew filogenetycznych i ogólne metody rekonstrukcji drzew: metody maksymalizacji wiarygodności, maksimum parsymonii, łączenia najbliższych sąsiadów, klastrowanie hierarchiczne, metody dla danych binarnych, drzewa konsensusowe, metody bayesowskie. Pojęcie genu, gatunku, specjacji, drzewa życia, drzewa genów, drzewa gatunków. Sieci filogenetyczne. Organizacja genomów. Konstruowanie homologicznych rodzin genów. Model duplikacji i strat genów, duplikacje genomów. Porównywanie genomów.

Przetwarzanie danych genomowych. Języki programowania, narzędzia i bazy danych genomowych.

(P 30w + 30 lab.; egz., 6 ECTS dr Paweł Górecki, dr Damian Wójtowicz).

Efekty kształcenia - umiejętności i kompetencje:

Zapoznanie studentów z zaawansowanymi metodami stosowanymi w genomice porównawczej. Jednym z efektów kształcenia będzie umiejętność wykonania obliczeń i interpretacji wyników związanych z porównywaniem genomów.

Metody wirtualnej rzeczywistości w bioinformatyce

Treści kształcenia: Środowisko wirtualnej rzeczywistości systemów Mathematica lub innego modelowego środowiska w badaniach wybranych, prostych układów modelowych. Praktyczna analiza wybranych przykładów. Zasady wizualizacji 3D. Przegląd technologii VR. Metody wirtualnej rzeczywistości w badaniach struktury i dynamiki bardziej złożonych układów. Podstawowe elementy specjalizowanego systemu wirtualnej rzeczywistości do trójwymiarowej wizualizacji i manipulowania strukturami (bio)molekularnymi, np. NAMD/VMD. Siły molekularne na poziomie mikroskopowym (o atomowej zdolności rozdzielczej) i/lub mezoskopowym (z wykorzystaniem efektywnych potencjałów dla całych grup molekularnych). Konfigurowanie specjalizowanego systemu wirtualnej rzeczywistości z wykorzystaniem środowiska VMD oraz pakietu symulacyjnego NAMD do wizualizacji oraz manipulowania strukturami molekularnymi, lub innego środowiska o podobnej funkcjonalności. Podstawy metody dynamiki molekularnej. Sterowana (interaktywna) dynamika molekularna (*steered Molecular Dynamics*) z uwzględnieniem sił generowanych przez badacza. Sterowana dynamika molekularna w zastosowaniach praktycznych. Zastosowania metod VR do generowania zmian konformacji badanych układów oraz do dockingu małych ligandów. Inne zastosowania metod VR.

(P, 30w + 30 ów; 6 ECTS, egz.; prof. dr hab. Bogdan Lesyng).

Efekty kształcenia – umiejętności i kompetencje: Zapoznanie studentów z podstawami teorii oraz technologii systemów wirtualnej rzeczywistości. Nabycie praktycznych

umiejętności zastosowań technik VR w badaniach struktury i funkcji układów (bio)molekularnych oraz w innych zastosowaniach, istotnych z punktu widzenia rozwoju nowoczesnych metod bioinformatyki i biologii systemów.

Modelowanie złożonych systemów biologicznych.

Omówienie modeli łączących wyniki z różnych -omik. Wybrane przykłady projektów modelowania na poziomie komórki (np. E-cell), tkanki (np. Kidney Physiome Project), organizmu (Computable Plant, The Living Human Project) – omówienie struktur danych, środowiska i metody symulacji. Analiza złożonych sieci biologicznych (bezskałowość, własność małego świata, identyfikacja hubów).

Modelowanie narządów i zastosowania medyczne takich modeli (np. cardiovascular bioinformatics, system oddechowy). Symulacje procesów morfogenezy. Metagenomika i jej narzędzia bioinformatyczne. Modelowanie współzależności organizmów (np. symbioza, chorobotwórczość)

(P, 30 w + 60 ćw/lab; egz., 7ECTS, prof. dr hab. Piotr Zielenkiewicz/ Prof. dr hab. Jerzy Tiurny)

Efekty kształcenia – umiejętności i kompetencje: Umiejętność modelowania złożonych systemów na poziomie sieci, komórki, organizmu i meta genomów.

Podstawy medycyny molekularnej

Treści kształcenia: Racjonalne podstawy medycyny molekularnej: genetyczne predyspozycje oraz wpływ czynników środowiskowych na inicjację oraz przebieg chorób, różnice między ludźmi do zapadania na choroby w ustalonym środowisku oraz różnice w efektywności leczenia z użyciem tych samych leków wynikających z różnic genetycznych - „Single Nucleotide Polymorfizm” (SNP). Przypomnienie podstaw biologii podziału komórkowego oraz podstaw procesów apoptozy i nekrozy komórek. Przypomnienie mechanizmów wybranych szlaków sygnałowych i metabolicznych, szczególnie związanych z funkcjonowaniem receptorów komórkowych oraz kinaz i fosfataz białkowych. Podstawy biologii systemu immunologicznego. Wybrany przegląd dobrze udokumentowanych chorób rodzinnych. Wybrany przegląd dobrze udokumentowanych chorób wynikających z wpływu

środowiska: toksyny z uwzględnieniem dymu papierosowego, narkotyki, herbicydy, ciężkie metale, inne. Podstawy komórkowe i molekularne wybranych chorób oraz wybrane, popularne antybiotyki oraz inhibitory/aktywatory szlaków sygnałowych jak również antisense RNA: proste choroby genetyczne, m.in. związane z uszkodzeniami pojedynczych genów, jak również choroby mitochondrialne, nowotworowe, alergiczne i immunologiczne, wirusowe, m.in. grypa z uwzględnieniem jej różnorodnych odmian, oraz Aids, bakteryjne, grzybiczne, pasożytnicze, m.in. malaria., choroby związane z wadliwą syntezą białek prionowych oraz inne. Praktyczne możliwości współczesnej medycyny zindywidualizowanego leczenia i minimalizacji efektów ubocznych . Nowe technologie funkcjonalnej genomiki, m.in. podstawy farmakogenomiki

(K, 30w + 30 ćw; 5 ECTS, egz.; prof. dr hab. Bogdan Lesyng)

Efekty kształcenia – umiejętności i kompetencje: Zapoznanie studentów z podstawami aktualnych zagadnień medycyny molekularnej. Nabycie praktycznych umiejętności analizy struktury i funkcji układów biomolekularnych związanych z procesami chorobowymi. Umożliwienie wykorzystanie nabytej wiedzy w innych dziedzinach, m.in. w diagnostyce medycznej, projektowaniu leków oraz w zagadnieniach biologii medycznej, genomiki, proteomiki oraz biologii systemów.

Projektowanie leków

Treści kształcenia: Metody obrazowania powierzchni receptorów. Najważniejsze typy oddziaływania niekowalencyjnych, na poziomie mikroskopowym i mezoskopowym, Model klucz-zamek vs. dopasowanie ligand-receptor - efekty entropowe. Wpływ rozpuszczalnika, efekt desolvatacji. Zarys rozwoju nowych metodologii, m.in. pełnego wzajemnego dopasowania się receptora i inhibitora. Makromolekuły jako cel działania leku. Sposoby przygotowania receptora pochodzącego z różnych źródeł (Xray, NMR, HomMod). Analiza centrum aktywnego oraz metody przewidywania centrum aktywnego.

Przegląd baz małych cząsteczek, metody przeszukiwania baz (2D, 3D, problem konformacyjny). Porównywanie cząsteczek – metody wyliczania podobieństwa, deskryptory molekularne, współczynnik podobieństwa i współczynnik odległości (Tanimoto, etc), budowa farmakoforów. Metody projektowania bibliotek (różnorodność – *diversity set*), wybór „lekoopodobnych cząsteczek” , reguła Lipińskiego, chemia kombinatoryczna.

Wykorzystanie baz cząstek chemicznych do dokowania (przeгляд algorytmów i oprogramowania) . Projektowanie *de-novo*, automatyczne metody tworzenia cząsteczek: inside-out i outside-in, definiowanie miejsc lokalizacji grup chemicznych, wady i zalety podejścia. Projektowanie na podstawie znanych związków bądź cech (farmakoforu), projektowanie analogów.

Wyliczanie energii wiązania z pól siłowych, metody wyznaczania różnic energii swobodnej, m.in. komputerowej alchemii. Przeгляд funkcji oceniających dopasowanie, zalety i wady. Wyliczanie energii desolvatacji.

QSAR: zależność aktywności od struktury, metodologia, przeгляд równań, walidacja, chiralność i aktywność biologiczna, ADME.

(K, 30w+30cw, 5 ECTS; egz. prof. Piotr Zielenkiewicz)

Efekty kształcenia: Umiejętność analizy właściwości zarówno małych cząsteczek jak i receptora. Zapoznanie studenta z typowymi problemami projektowania leków. Wykształcenie umiejętności wyboru metody projektowania w zależności od typu problemu i danych jakimi dysponuje.

Statystyczna analiza danych II

Treści kształcenia: przypomnienie podstawowych rozkładów prawdopodobieństwa, funkcje tworzące momenty, twierdzenie Bayesa; testy statystyczne (istotność i moc testu, regiony krytyczne, p-wartości); jednoczesne testowanie wielu hipotez statystycznych; estymacja parametrów modelu (metoda najmniejszych kwadratów, metoda największej wiarygodności);

wnioskowanie bayesowskie; modele liniowe; metody MCMC (próbnił Gibbsa, algorytm Metropolisa-Hastingsa); sieci bayesowskie (algorytmy uczenia sieci, wnioskowanie w sieciach); uczenie PAC, wymiar Vapnika-Chervonenskisa (VC).

(P, 30w + 30 cw., 6 ECTS, egz. dr hab. Anna Gambin)

Efekty kształcenia - umiejętności i kompetencje: zapoznanie studentów z podstawowymi technikami konstrukcji modeli statystycznych, estymacji parametrów oraz oceny istotności otrzymanych wyników. Szczególny nacisk zostanie położony na zastosowanie poznanych

narzędzi w analizie danych pochodzących z wielkoskalowych eksperymentów molekularnych.

Technologie w skali genomowej

Treści kształcenia: Kompleksowe omówienie współczesnych technologii stosowanych w analizach genomicznych - mikromacierze oraz metody sekwencjonowania nowej generacji. Przedstawienie problematyki badawczej opartej o analizę technikami wielkoskalowymi: analiza zmienności genomu w tym badanie zmian liczby kopii genów (CNV) oraz analiza pojedynczych zmian nukleotydowych (SNP), charakterystyka metylomu i epigenomu, zmiany na poziomie transkryptomu w tym analiza poziomów miRNA. Przegląd innych technik analizy genomu i transkryptomu (SAGE, RT-PCR). Zapoznanie z dostępnym oprogramowaniem służącym do modelowania, analizy i poznania znaczenia identyfikowanych zmian w badanych procesach biologicznych.

W części dotyczącej proteomiki zajęcia wprowadzą studentów w problematykę prowadzenia analiz proteomicznych. Studenci dowiedzą się jak interpretować widma spektrometrii mas, zapoznają się z oprogramowaniem umożliwiającym analizę tych danych i identyfikację białek na podstawie widm fragmentacyjnych MS/MS. W drugiej części zajęć omawiane będą techniki prowadzenia różnicowych eksperymentów proteomicznych. Studenci zapoznają się ze metodą znakowania izotopowego próbek, tzw. techniką iTRAQ oraz z oprogramowaniem do analizy danych różnicowej proteomiki zarówno w wydaniu wymagającym znakowania izotopowego jak i bez tego znakowania, łącznie z etapem oceny istotności statystycznej znalezionych różnic.

(2w + 4 cw.; zal. 7 ECTS prof. dr hab. M. Dadlez).

Efekty kształcenia – umiejętności i kompetencje: Uzyskanie umiejętności właściwego zaprojektowania eksperymentów z wykorzystaniem technologii wielkoskalowych genomicznych i proteomicznych oraz analizy otrzymanych danych.