

Úvod do dynamického programovania, proteomika

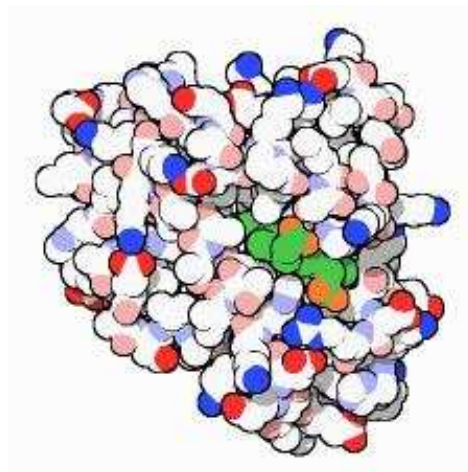
Vladimír Boža

11.10.2018

Proteomika

Proteín: sekvencia pozostáva z 20 rôznych aminokyselín

MGLSDGEWQLVLNVWGKVEADIPGHGQEVLIIRLFKGHPEKFDKFKHLKSEDEMKASE
DLKKHGATVLTALGGILKKKGHHEAEIKPLAQSHATKHKIPVKYLEFISECIIQVLQSKH
PGDFGADAQGAMNKALELFRKDMASNYKELGFQG



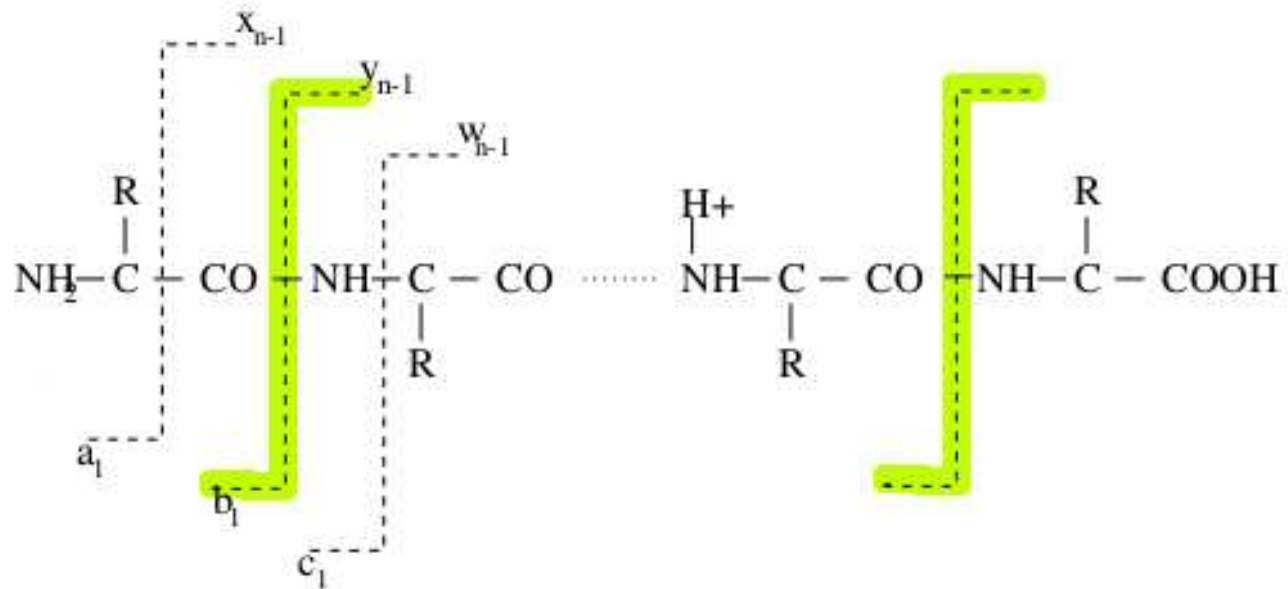
Z bunky sme izolovali určitý proteín, chceme zistiť jeho sekvenciu.

Hmotnostná spektrometria (mass spectrometry)

- Meria pomer hmotnosť/náboj molekúl vo vzorke
- Používa sa na identifikáciu proteínov
- Proteín nasekáme enzýmom trypsín (seká na [KR]{P}) na peptidy
- Meriame hmotnosť kúskov, porovnáme s databázou proteínov.
- Tandemová hmotnostná spektrometria (MS/MS) ďalej fragmentuje každý kúsok a dosiahne podrobnejšie spektrum, ktoré obsahuje viac informácie
- V niektorých prípadoch tak vieme sekvenciu proteínu určiť priamo z MS/MS, bez databázy proteínov

Tandemová hmotnostná spektrometria MS/MS

Štiepenie peptidu na prefixy a sufixy



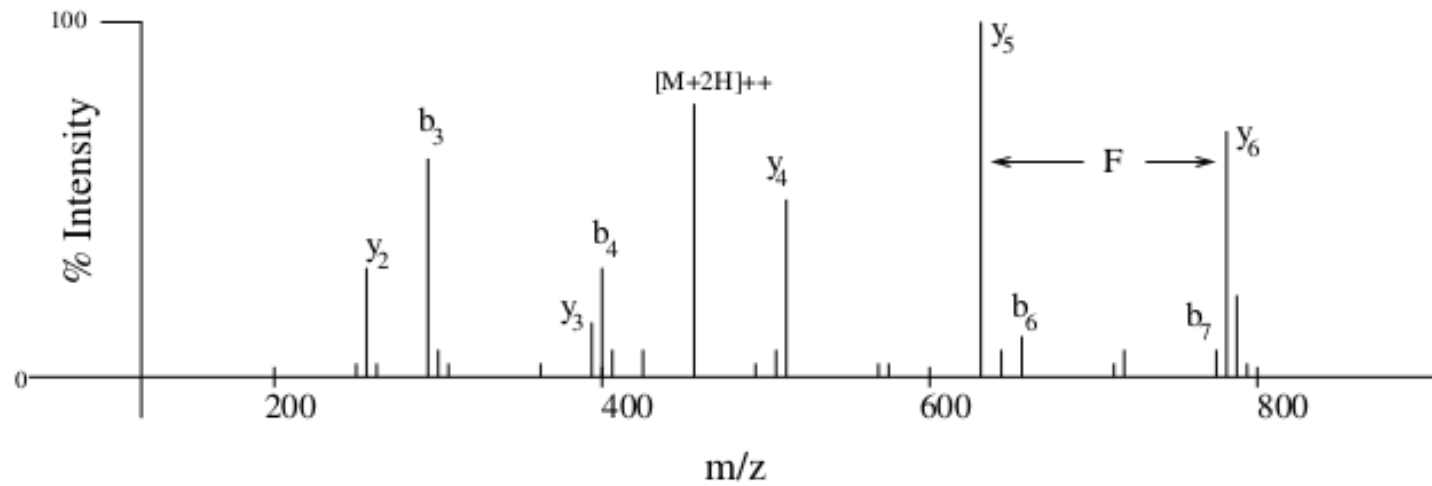
zdroj: Bafna and Reinert

b-ióny: prefixy

y-ióny: sufixy

Tandemová hmotnostná spektrometria MS/MS

88	145	292	405	534	663	778	924	b-ions
S	G	F	L	E	E	D	K	
924	837	780	633	520	391	262	141	y-ions



zdroj: Bafna and Reinert

Sekvenovanie peptidov pomocou MS/MS

Vstup: celková hmotnosť peptidu M ,
hmotnosti aminokyselín $a[1], \dots, a[20]$ (celé čísla),
spektrum ako tabuľka $f[0], \dots, f[M]$, ktorá hmotnosti určí skóre
podľa signálu v okolí príslušného bodu grafu

Označenie:

Nech $x = x_1 \dots x_k$ je postupnosť aminokyselín

Nech $m(x) = \sum_{j=1}^k a[x_j]$ je hmotnosť x

Nech $\mathcal{M}_P(x) = \{m(x_1 \dots x_j) \mid j = 1, \dots, k\}$ sú hmotnosti prefixov x

Nech $\mathcal{M}_S(x) = \{m(x_j \dots x_k) \mid j = 1, \dots, k\}$ sú hmotnosti sufixov x

Problém 1: uvažujeme iba b-ióny (prefixy)

Výstup: postupnosť aminokyselín x taká, že $m(x) = M$ a

$\sum_{m \in \mathcal{M}_P(x)} f[m]$ je maximálna možná

Príklad

Uvažujme len 3 aminokyseliny X,Y,Z

$$M = 23, a[X] = 4, a[Y] = 6, a[Z] = 7$$

m	4	6	7	11	12	17	18	19
$f[m]$	1	1	1	1	1	1	1	1

Hmotnosti prefixov $\mathcal{M}_P(XZY Y) =$

$$\{m(), m(X), m(XZ), m(XZY Y), m(XZY Y)\} = \{0, 4, 11, 17, 23\}$$

Hmotnosti sufixov $\mathcal{M}_S(XZY Y) =$

$$\{m(), m(Y), m(Y Y), m(ZY Y), m(XZY Y)\} = \{0, 6, 12, 19, 23\}$$

$$\text{Skóre XZY Y: } \sum_{m \in \mathcal{M}_P(ZY X X)} f[m] = 0 + 1 + 1 + 1 + 0 = 3$$

$$\text{Skóre XZXXX: } \sum_{m \in \mathcal{M}_P(ZY Z Z Z)} f[m] =$$

$$f[0] + f[4] + f[11] + f[15] + f[19] + f[23] = 0 + 1 + 1 + 0 + 1 + 0 = 3$$

Sekvenovanie peptidov pomocou MS/MS

Problém 2: uvažujeme prefixy aj sufixy, sčítame ich skóre

Výstup: postupnosť aminokyselín x taká, že $m(x) = M$ a $\sum_{m \in \mathcal{M}_P(x)} f[m] + \sum_{m \in \mathcal{M}_S(x)} f[m]$ je maximálna možná

Problém 3: uvažujeme prefixy aj sufixy, sčítame ich skóre, ale každú hmotnosť započítame najviac raz

Výstup: postupnosť aminokyselín x taká, že $m(x) = M$ a $\sum_{m \in \mathcal{M}_P(x) \cup \mathcal{M}_S(x)} f[m]$ je maximálna možná

Príklad

$$M = 23, a[X] = 4, a[Y] = 6, a[Z] = 7$$

m	4	6	7	11	12	17	18	19
$f[m]$	1	1	1	1	1	1	1	1

$$\mathcal{M}_P(XZY Y) = \{0, 4, 11, 17, 23\} \quad \mathcal{M}_S(XZY Y) = \{0, 6, 12, 19, 23\}$$

$$\mathcal{M}_P(XZX X X) = \{0, 4, 11, 15, 19, 23\}$$

$$\mathcal{M}_S(XZX X X) = \{0, 4, 8, 12, 19, 23\}$$

Problém 2: $\sum_{m \in \mathcal{M}_P(x)} f[m] + \sum_{m \in \mathcal{M}_S(x)} f[m]$

Skóre XZY Y: $0 + 1 + 1 + 1 + 0 + 0 + 1 + 1 + 1 + 0 = 6$

Skóre XZX X X: $0 + 1 + 1 + 0 + 1 + 0 + 0 + 1 + 0 + 1 + 1 + 0 = 6$

Problém 3: $\sum_{m \in \mathcal{M}_P(x) \cup \mathcal{M}_S(x)} f[m]$

XZY Y: $\{0, 4, 6, 11, 12, 17, 19, 23\}$, $1 + 1 + 1 + 1 + 1 + 1 + 1 + 0 = 6$

XZX X X: $\{0, 4, 8, 11, 12, 15, 19, 23\}$, $1 + 0 + 1 + 1 + 0 + 1 + 0 = 4$

Ekvivalencia problémov

Problém 2: maximalizujeme $\sum_{m \in \mathcal{M}_P(x)} f[m] + \sum_{m \in \mathcal{M}_S(x)} f[m]$

Iná formulácia: maximalizujeme $\sum_{m \in \mathcal{M}_p(x)} g[m]$

kde $g[m] = f[m] + f[M - m]$

Ekvivalencia problémov

Problém 3: maximalizujeme $\sum_{m \in \mathcal{M}_P(x) \cup \mathcal{M}_S(x)} f[m]$

Iná formulácia: maximalizujeme $\sum_{m \in \mathcal{M}_p(x) \cup \mathcal{M}_s(x), m \leq M/2} h[m]$

$$\text{kde } h[m] = \begin{cases} f[m] + f[M - m] & \text{ak } m < M/2 \\ f[m] & \text{ak } m = M/2 \end{cases}$$