

مبانی بیوانفورماتیک

Fundamental Bioinformatics

1

بیوانفورماتیک چیست؟

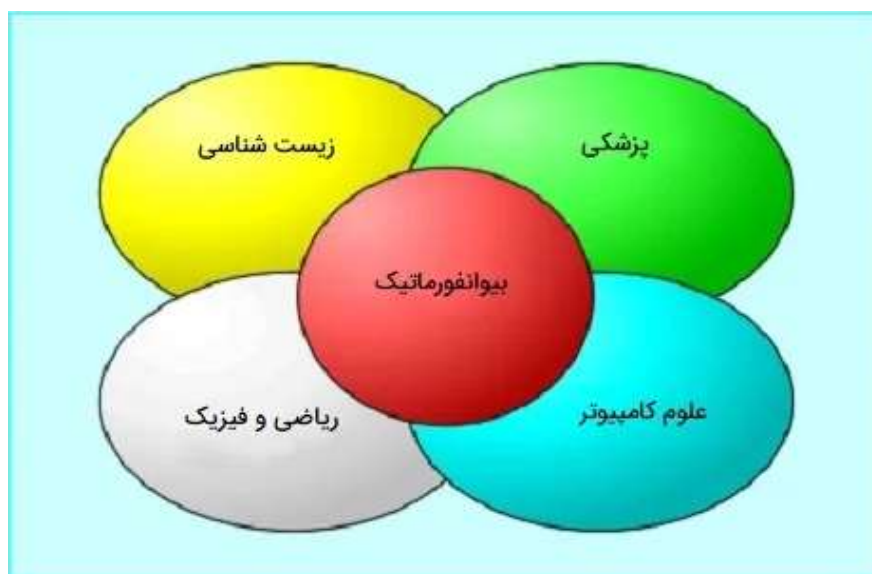
- رشد سریع و توسعه فناوری رایانه‌ای، همراه با پیشرفت‌های چشمگیر در درک ما از زیست‌شناسی، رشد اخیر در بیوانفورماتیک را تسهیل کرده است.
- بیوانفورماتیک، علوم کامپیوتر را با زیست‌شناسی ادغام می‌کند تا داده‌های مربوط به سیستم‌های بیولوژیکی را ذخیره، تجزیه و تحلیل و به اشتراک بگذارد که اغلب این داده‌ها مربوط به DNA و توالی اسیدهای آمینه است.

2

بیوانفورماتیک چیست؟

- بیوانفورماتیک ترکیبی از زیست شناسی و فناوری اطلاعات است.
- اساساً، بیوانفورماتیک علمی است که اخیراً توسعه یافته و از فناوری اطلاعات برای درک پدیده بیولوژیکی استفاده می‌کند.
- بیوانفورماتیک به طور گسترده‌ای شامل ابزارها و روش‌های محاسباتی است که برای مدیریت، تجزیه و تحلیل و اداره کردن داده‌های حجیم بیولوژیکی استفاده می‌شود.
- بیوانفورماتیک همچنین ممکن است به عنوان بخشی از زیست شناسی محاسباتی در نظر گرفته شود.
- زیست شناسی محاسباتی با استفاده از تکنیک‌های تحلیلی کمی در مدل‌سازی و حل مشکلات در سیستم‌های بیولوژیکی درگیر است.
- بیوانفورماتیک یک رویکرد میان رشته‌ای است که به دانش پیشرفته علوم کامپیوتر، ریاضیات و روش‌های آماری برای درک پدیده‌های بیولوژیکی در سطح مولکولی نیاز دارد.

3



4

بیوانفورماتیک چیست؟

- استفاده از کامپیوتر برای حل مشکلات بسیار اختصاصی زیست شناسی
- قبل از عصر بیوانفورماتیک دو راه برای انجام آزمایشهای زیست شناسی
 - درون موجود زنده (*in vivo*)
 - در محیط مصنوعی (*in vitro* یا درون شیشه)
- بیوانفورماتیک=زیست شناسی *in silico*
- استفاده از تراشه های سیلیکونی تشکیل دهنده ریزپردازنده ها در زیست شناسی
- اولین قدم در درک بیوانفورماتیک=درک مفاهیم اصولی زیست شناسی مولکولی

5

مروری بر زیست شناسی مولکولی



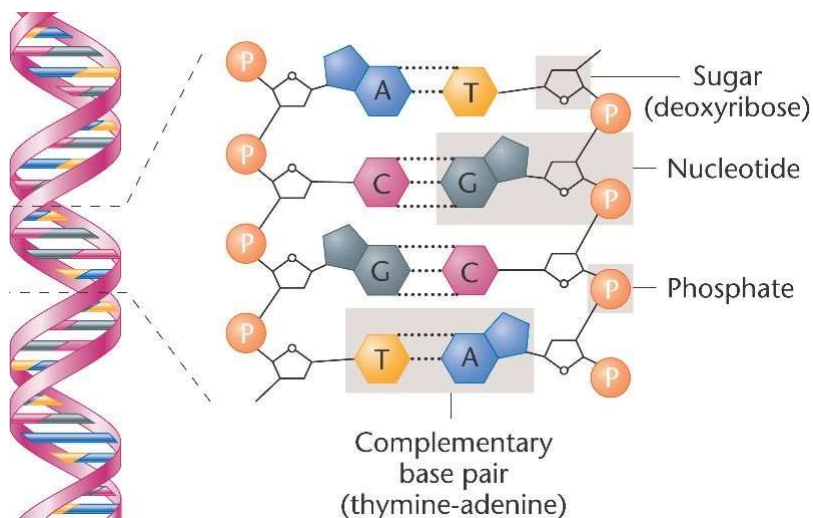
6

ساختار مولکولی DNA

- در ساختار مولکولی DNA، هر یک مولکول متشکل از دو زنجیره است که به دور هم پیچیده شده اند.
- دو رشته DNA به عنوان polynucleotide نیز شناخته می شوند. زیرا از واحدهای مونومری ساده تر به نام نوکلئوتید تشکیل شده اند.
- هر نوکلئوتید متشکل از یکی از چهار هسته بازی سیتوزین C، گوانین G، آدنین A یا تیمین T است. علاوه بر یک قند به نام دزوکسی ریبوز و یک گروه فسفات که شامل نوکلئوتیدها هستند.

7

ساختار مولکولی DNA



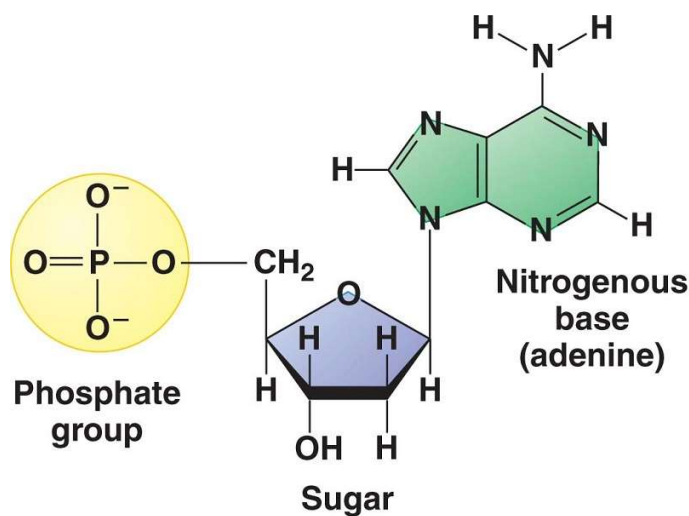
8

نوکلئوتید

- در ساختار مولکولی DNA اسید نوکلئیک یکی از ماکرومولکولهای زیستی است که وظیفه ذخیره اطلاعات ژنتیکی را در سلول بر عهده دارد.
- جایگاه اسیدهای نوکلئیک در هسته و سیتوپلاسم سلول است که از واحدهایی به نام نوکلئوتید ساخته شده اند.
- نوکلئوتیدها اعمال متنوعی را در داخل سلول انجام می دهند.
- آنها به عنوان زیر واحدهای اسیدهای نوکلئیک حامل اطلاعات ژنتیکی به حساب می آیند.
- ساختمان هر پروتئین و نهایتا هر بیومولکول ، محصولی از اطلاعات موجود در توالی نوکلئوتیدی اسیدهای نوکلئیک سلول می باشد.
- توانایی ذخیره و انتقال اطلاعات ژنتیکی از نسلی به نسل بعد شرط اساسی زندگی است.
- در ساختار مولکولی DNA هر نوکلئوتید از قسمتهای زیر تشکیل شده است:
- یک مولکول اسید فسفریک
- مولکول قند ۵ کربنی
- یک مولکول باز نیتروژن

9

نوکلئوتید

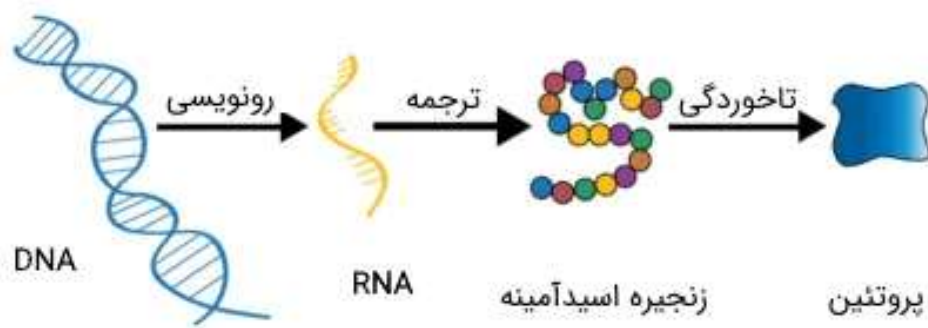


10

ساختار مولکولی DNA

- در ساختار مولکولی DNA عملکردهای سلول از طریق پروتئین های مختلفی انجام می گیرد که از روی رمزهای موجود بر روی مولکول DNA کدگذاری می شوند. بدین صورت که مولکول های تک رشته ای به نام RNA از روی مولکول DNA الگوبرداری شده (فرایند رونویسی Transcription) و توسط دستگاه ترجمه سلولی به پروتئین ها ترجمه و تبدیل می شوند (فرایند ترجمه، Translation).
- بخش بزرگی از DNA یعنی بیش از ۹۸ درصد، برای انسانها رمزگذاری نمی شود. به این معنی که این بخش ها به عنوان الگویی برای ساخت پروتئین ها عمل نمی کنند.

11

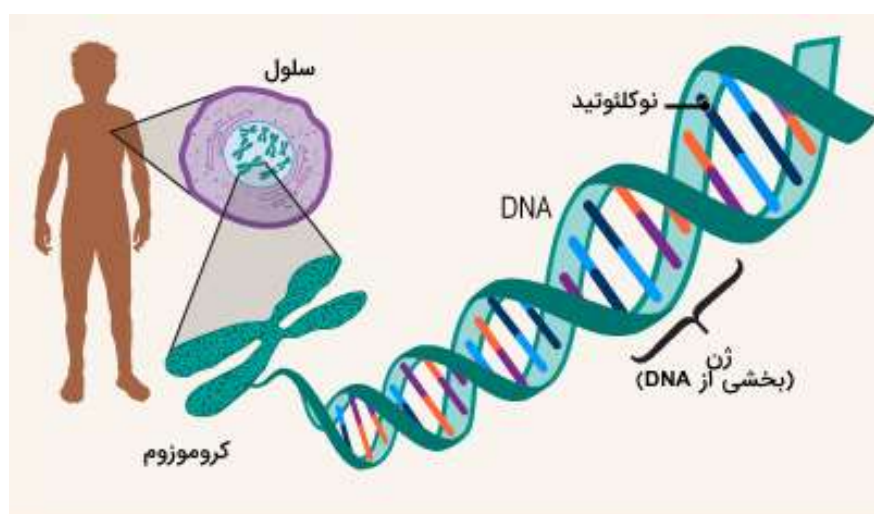


با رونویسی از ژن، رشته های RNA ایجاد می شوند که پس از فرایند ترجمه زنجیره های اسید آمینه یا پپتیدها را می سازند. این زنجیره ها پس از ایجاد تاخوردگی، ساختارهای فضایی و عملکردی پروتئین ها را به وجود می آورند.

12

ژن

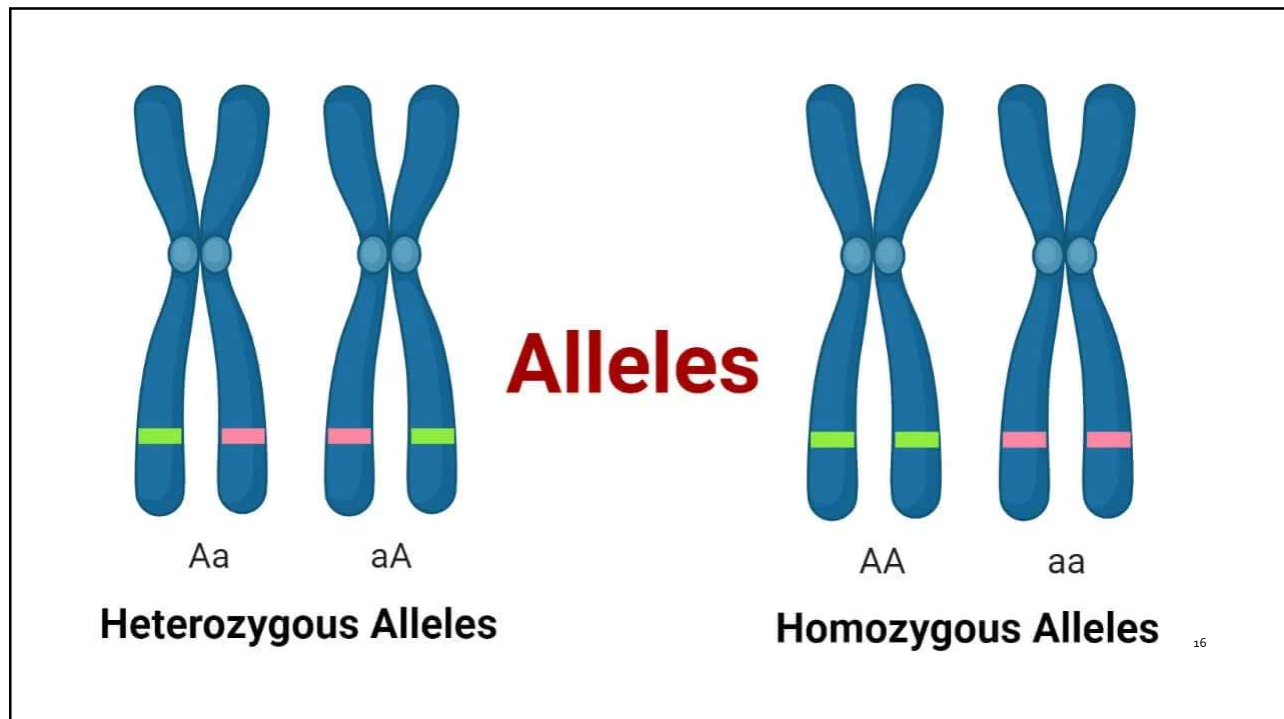
- در ساختار مولکولی DNA ژن کوچک ترین واحد شیمیایی اطلاعات ارثی است.
- یک ژن یک توالی از DNA و یا RNA است که به تعداد بی شماری درون میلیاردها سلول تشکیل دهنده بدن وجود دارد.
- چنین تخمین زده می شود که در ۲۳ جفت کروموزوم هسته سلول انسانی، بیش از صد هزار ژن اصلی می تواند وجود داشته باشد. شاید بیش از این مقدار ژن غیر اصلی هم وجود داشته باشد.
- مهمترین ویژگی در ژن ها، انتقال صفات والدین به فرزندان است.
- علاوه بر این، ژن ها همه اعمال سلول را کنترل می کنند.
- ژن ها که در هسته سلول قرار گرفته اند، همانند ستاد فرماندهی سلول عمل می کنند. همچنین همه اعمال درونی و بیرونی سلول، پیرو فرمان های صادر شده از سوی آنها است.
- یکی از مهم ترین این اعمال سلولی، عمل تولید و انتقال ساختار و صفات والدین به فرزندان می باشد.
- ¹³ در واقع ژن واحد مولکولی وراثت یک موجود زنده است.



14

آلل

- در ساختار مولکولی DNA به انواع جایگزین اطلاعات ژنتیکی در یک جایگاه ژنی خاص یا به عبارت دیگر دو شکل مختلف یک ژن آلل می گویند.
- حداکثر تعداد آلل هایی که یک موجود دیپلوئید مانند انسان می تواند برای هر ژن داشته باشد ۲ آلل می باشد.
- هر کدام از این آلل ها روی یکی از کروموزوم های همولوگ قرار دارند.
- آلل ها هستند که تعیین می کنند ژن ها چگونه در یک فرد بروز پیدا کنند و آشکار شوند.
- همانطور که گفته شد موجودات زنده دو آلل برای هر صفت دارند.
- به وضعیتی که دو آلل متفاوت برای یک صفت وجود داشته دارد، هتروزیگوت گفته می شود.
- در نوعی از هتروزیگوت یکی از دو آلل غالب و دیگری مغلوب است. در نتیجه آلل غالب آشکار و آلل مغلوب پنهان می شود.
- به عنوان مثال در انسان آلل برای رنگ چشم قهوه ای غالب و آلل برای رنگ چشم آبی مغلوب است. غالب بودن رنگ قهوه ای بر رنگ آبی در چشم یک نمونه از تسلط کامل است.
- در روابط هتروزیگوتی که در آن هیچ کدام از آلل ها غالب نیستند اما هر دو به طور کامل آشکارند که آن هم بارز گفته می شود.
- ¹⁶ نمونه وضعیت هم بارز، به ارث رسیدن گروه خونی AB است.



موتاسیون یا جهش

- در ساختار مولکولی DNA جهش یا موتاسیون یک تغییر ژنتیکی است که صفات زیستی بعضی از افراد را تغییر می دهد.
- به عبارت دقیق تر جهش ها تغییراتی در توالی DNA هستند که می توانند در هر ناحیه ای از DNA رخ دهند.
- در هر یک از فعالیت های سلولی نظیر فرایندهای همانندسازی، رونویسی، ترجمه، ترکیب مجدد یا نوترکیبی کروموزوم ها، بروز و ظهور اطلاعات ژنتیکی احتمال خطا و اشتباه و ایجاد موتاسیون وجود دارد. در موارد نادر ممکن است تغییر خود به خود در قسمتی از DNA رخ دهد.
- این تغییرات که جهش نامیده می شوند، ممکن است تغییر در رمز ایجاد نموده و به تولید یک پروتئین ناقص منجر شوند.
- گاهی نتیجه خالص به صورت تغییری در ظاهر فرد و یا تغییری در یک شاخص قابل اندازه گیری موجود زنده، به نام ویژگی یا صفت مشاهده می شود.
- طی فرایند جهش، یک ژن ممکن است به دو یا چند شکل متفاوت به نام آلل تغییر یابد.

17

انواع جهش ژنی



18

تاریخچه بیوانفورماتیک

- پایه‌های بیوانفورماتیک در اوایل دهه ۱۹۶۰ با استفاده از روش‌های محاسباتی برای تجزیه و تحلیل توالی پروتئین به ویژه، مونتاژ توالی‌های جدید، پایگاه داده‌های توالی بیولوژیکی و مدل‌های جایگزینی گذاشته شد.
- بعد از آن، تجزیه و تحلیل DNA نیز به دلیل پیشرفت موازی روش‌های زیست‌شناسی مولکولی (که دستکاری آسان‌تر DNA و همچنین توالی آن را فراهم می‌کند) و همچنین پیشرفت در علوم کامپیوتر و ظهور رایانه‌های کوچک (که قدرتمندتر بوده و دارای نرم افزارهای جدیدتر و مناسب‌تر برای انجام کارهای بیوانفورماتیک بود) ساده‌تر شد.
- اصطلاح بیوانفورماتیک، برای اولین بار در دهه ۱۹۹۰ مطرح شد. در اصل، این کار با مدیریت و تجزیه و تحلیل داده‌های مربوط به توالی DNA، RNA و پروتئین بود.¹⁹

تاریخچه بیوانفورماتیک

- اولین توالی آمینواسیدی مربوط به پروتئین انسولین شامل ۱۱۰ اسید آمینه در سال ۱۹۵۱ تعیین گردید.
- اولین توالی پروتئین گزارش شده مربوط به انسولین گاوی در سال ۱۹۵۶ بود که از ۵۱ اسید آمینه تشکیل شده بود.
- واحد ساختمانی پروتئین=اسید آمینه یا آمینواسید
- آمینواسید=مولکولهای آلی پیچیده شامل اتمهای کربن، هیدروژن، اکسیژن، نیتروژن و گوگرد
- زنجیره پروتئین متشکل از ترکیب و ردیف صحیح آمینواسیدهای تشکیل دهنده

تاریخچه بیوانفورماتیک

- تقریباً یک دهه بعد، اولین توالی یابی اسید نوکلئیکی گزارش شد که مربوط به tRNA آلانین مخمر با ۷۷ باز بود.
- در دهه ۱۹۵۰ DNA به عنوان عنصر سازنده ژنها یک ماکرومولکول بزرگ به صورت مولکول زنجیره ای بلند و مارپیچ دوتایی پیچ خورده است.
- این زنجیره با جفت شدن دو جزء از چهار جزء سازنده به نام نوکلئوتید به هم متصل می شوند.
- در دهه ۱۹۷۰ تعیین توالی مولکولهای DNA=انقلاب بزرگ
- سانگر جایزه نوبل دریافت کرد، زیرا الفبای کوچک توالی DNA (۴ نوکلئوتید در مقایسه با ۲۰ آمینواسید) امکان خواندن سریعتر و راحت تر را فراهم نمود.
- نرخ جهانی تعیین توالی DNA سریعتر از نرخ تعیین توالی پروتئین است.

تاریخچه بیوانفورماتیک

- از آنجایی که داده های بیولوژیکی با سرعت بی سابقه ای تولید می شوند، مدیریت و تفسیر آنها به بیوانفورماتیک نیازمند است.
- بنابراین، بیوانفورماتیک اکنون انواع مختلفی از داده های بیولوژیکی را نیز شامل می شود.
- اولین پایگاه اطلاعاتی بیوانفورماتیک/بیولوژیکی چند سال پس از در دسترس بودن اولین توالی های پروتئینی ساخته شد.
- مارگارت دیلوف (۱۹۲۵-۱۹۸۳) که یک شیمی-فیزیک دان آمریکایی بود تمام داده های توالی های موجود را برای ایجاد اولین پایگاه داده بیوانفورماتیک جمع آوری کرد.
- پروتئین Data Bank در سال ۱۹۷۲ با جمع آوری ده پروتئین کریستالوگرافی شده با اشعه ایکس توالی یابی شد و در سال ۱۹۸۷ تاسیس اولین پایگاه داده توالی پروتئین به نام The SWISS PROT آغاز شد.



در این تصویر COMPROTEIN، اولین نرم افزار بیوانفورماتیک نشان داده شده است. (الف) یک فریم مرکزی IBM 7090 که برای اجرای آن COMPROTEIN ساخته شده است. (ب) کارت پانچ حاوی یک خط کد FORTRAN زبان COMPROTEIN با آن نوشته شده است. (ج) کد منبع کامل یک برنامه در کارت‌های پانچ. (د) یک نمای کلی از ورودی COMPROTEIN یعنی توالی پپتید Edman و خروجی (یک توالی پروتئین کلی).

23

داده های بیوانفورماتیکی

- داده‌های کلاسیک بیوانفورماتیک شامل توالی DNA ژن‌ها یا ژنوم‌های کامل، توالی اسیدهای آمینه پروتئین‌ها، ساختارهای سه بعدی پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک و مجموعه‌های اسید نوکلئیک-پروتئین است.
- جریان داده‌های فرعی یا omics عبارتند از:
- Transcriptomics که به معنی الگوی سنتز RNA از DNA است،
- Proteomics که توزیع پروتئین در سلول‌ها بوده،
- Interactomics که الگوهای فعل و انفعالات پروتئین-پروتئین و پروتئین-اسید نوکلئیک
- Metabolomics که طبیعت و الگوهای ترافیکی تبدیل مولکول‌های کوچک توسط مسیرهای بیوشیمیایی فعال در سلول‌ها تعریف شده است.
- در هر حالت علاقه به دستیابی به داده‌های دقیق و جامع برای انواع خاصی از سلول‌ها و شناسایی الگوهای تغییر در داده‌ها وجود دارد.

24

داده های بیوانفورماتیکی

- به عنوان مثال، بسته به نوع سلول، زمان جمع آوری اطلاعات (در طول چرخه سلولی یا تغییرات روزانه، فصلی یا سالانه)، مرحله رشد و شرایط مختلف محیطی ممکن است داده‌ها در نوسان باشند.
- متاژنومیکس و متاپروتومیکس این اندازه گیری‌ها را به شرح جامعی از ارگانسیم‌های موجود در یک نمونه گرفته شده از محیط مانند یک سطل آب اقیانوس یا یک نمونه خاک گسترش می‌دهد.
- بیوانفورماتیک با شتاب زیاد فرآیندهای تولید داده در زیست شناسی را به جلو می‌برد.
- روش‌های تعیین توالی ژنوم شاید بارزترین اثرات آن را نشان دهند.
- در سال ۱۹۹۹ بایگانی توالی اسید نوکلئیک حاوی ۳/۵ میلیارد نوکلئوتید بود که کمی بیشتر از طول یک ژنوم انسانی است.
- یک دهه بعد این اطلاعات حاوی بیش از ۲۸۳ میلیارد نوکلئوتید یعنی طولی به اندازه ۹۵ عدد ژنوم انسانی بودند. ²⁵

ذخیره و بازیابی داده ها

- در بیوانفورماتیک، از بانک‌های داده برای ذخیره و سازماندهی داده‌ها استفاده می‌شوند
- محققان توالی DNA و RNA بسیاری از این موجودات را از مقالات علمی و پروژه‌های ژنوم جمع آوری می‌کنند.
- بسیاری از پایگاه‌های اطلاعاتی در اختیار کنسرسیوم‌های بین المللی است.
- به عنوان مثال، یک کمیته مشورتی متشکل از اعضای بانک اطلاعاتی توالی نوکلئوتید آزمایشگاه زیست شناسی مولکولی اروپا (EMBL-Bank) در انگلستان، بانک داده DNA ژاپن (DDBJ) و GenBank از مرکز ملی اطلاعات بیوتکنولوژی در ایالات متحده (NCBI) بر همکاری بین المللی بانک اطلاعات توالی نوکلئوتیدی (INSDC) نظارت می‌کنند.

26

اهداف بیوانفورماتیک

- توسعه الگوریتم‌های کارآمد برای اندازه گیری تشابه توالی،
- گسترش داده‌های تجربی توسط پیش‌بینی‌ها

27

اهداف بیوانفورماتیک

- توسعه الگوریتم‌های کارآمد برای اندازه گیری تشابه توالی، هدف مهم بیوانفورماتیک است.
- الگوریتم Needleman - Wunsch، که مبتنی بر برنامه نویسی پویا است، یافتن چینش بهینه جفت توالی‌ها را تضمین می‌کند.
- این الگوریتم اساساً یک مسئله بزرگ (دنباله کامل) را به مجموعه‌ای از مسائل کوچک‌تر (بخش‌های توالی کوتاه) تقسیم می‌کند و از راه حل‌های مسئله‌های کوچک‌تر برای راه حل مسئله بزرگ استفاده می‌کند.
- شباهت در توالی‌ها در یک ماتریکس امتیاز بندی می‌شوند و الگوریتم امکان تشخیص شکاف‌ها در «تراز بندی توالی‌ها» (Sequence Alignment) را فراهم می‌کند.
- اگرچه الگوریتم Needleman - Wunsch موثر است، اما به عنوان کاوش یک پایگاه داده توالی‌یابی بزرگ بسیار کند است.

28

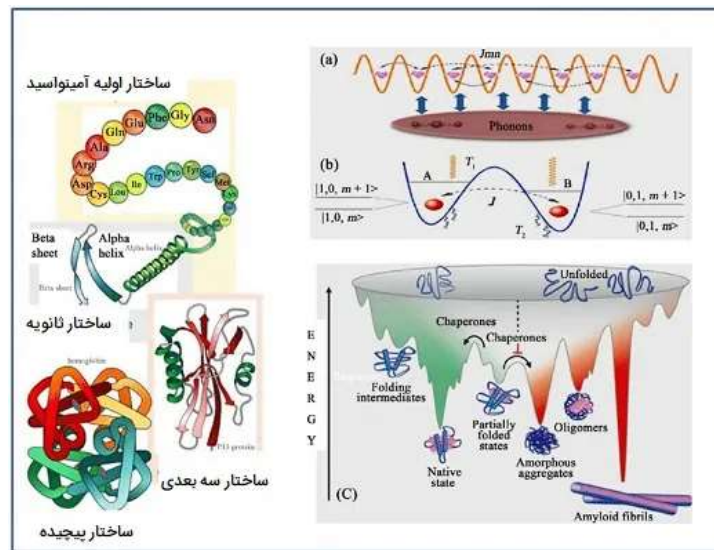
اهداف بیوانفورماتیک

- بنابراین، توجه زیادی به یافتن الگوریتم‌های بازبازی سریع اطلاعات شده است که می‌توانند با مقادیر زیادی از داده‌ها در بایگانی‌ها سر و کار داشته باشند.
- برنامه «بلاست» (BLAST یا Basic Local Alignment Search Tool یکی از آن‌ها است.
- یک بخش پیشرفته از BLAST، شناخته شده به عنوان موقعیت خاص تکرار شونده یا PSIBLAST که برگرفته از position-specific iterated BLAST است، باعث استفاده از الگوهای حفاظت‌شده در توالی‌های مرتبط می‌شود و ترکیبی از سرعت بالای BLAST همراه حساسیت بسیار بالا برای یافتن توالی‌های مرتبط است.

29

اهداف بیوانفورماتیک

- هدف دیگر بیوانفورماتیک، گسترش داده‌های تجربی توسط پیش‌بینی‌ها است.
- یک هدف اساسی از زیست‌شناسی محاسباتی، پیش‌بینی ساختار پروتئین از یک توالی اسید آمینه است.
- پیشرفت در توسعه روش‌های پیش‌بینی «حالات قرارگیری فضایی» (Folding) پروتئین توسط برنامه‌های بیوانفورماتیک انجام شده است.
- از بیوانفورماتیک برای پیش‌بینی تعاملات بین پروتئین‌ها با توجه به ساختارهای فردی آمینواسیدها نیز استفاده می‌شود. این نوع پژوهش به عنوان داکینگ پروتئین‌ها شناخته می‌شود. مجموعه‌های پروتئین-پروتئین مکمل بودن خوبی با هم در شکل سطحی و قطبیت دارند و عمدتاً توسط فعل و انفعالات ضعیف مانند پیوندهای سطح آبگریز، پیوندهای هیدروژنی و نیروهای وان در والس تثبیت می‌شوند.
- برنامه‌های نرم‌افزاری رایانه‌ای این تعاملات را برای پیش‌بینی رابطه فضایی مطلوب بین زیرواحدهای متصل به هم شبیه‌سازی می‌کند.
- یک چالشی که می‌تواند کاربردهای درمانی مهمی داشته باشد، طراحی آنتی‌بادی‌هایی است که با میل زیاد به پروتئین هدف متصل شوند.
- در ابتدا، بسیاری از تحقیقات بیوانفورماتیک، تمرکز نسبتاً کمی بر الگوریتم‌هایی برای تجزیه و تحلیل انواع خاصی از داده‌ها، مانند توالی‌ها یا ساختارهای پروتئینی داشته است. با این حال، اکنون، اهداف بیوانفورماتیکی یکپارچه هستند و هدف آن‌ها این است که دریابند چگونه می‌توان از ترکیب انواع مختلف داده‌ها برای درک بهتر پدیده‌های طبیعی، از جمله ارگانیسم‌ها و بیماری‌ها استفاده کرد.



در این تصویر شبیه سازی ساختار پروتئین هموگلوبین و بررسی سطح انرژی های آن با استفاده از نرم افزارهای بیوانفورماتیکی نشان داده شده است.

31

		Second letter				
		U	C	A	G	
First letter	U	UUU } Phe UUC } UUA } UUG } Leu	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Stop UGG Trp	U C A G
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G

32

ابزارهای بیوانفورماتیکي چه هستند؟

- ابزار اصلی یک «بیوانفورماتیست» (فردی که بر روی بیوانفورماتیک مطالعه و پژوهش انجام می‌دهد) برنامه‌های نرم افزاری رایانه‌ای و اینترنتی است.
- یکی از فعالیت‌های اصلی در این زمینه، تجزیه و تحلیل توالی DNA و پروتئین‌ها با استفاده از نرم افزارها و پایگاه‌های اطلاعاتی مختلف موجود در شبکه جهانی وب است.
- همه افراد، از پزشکان گرفته تا زیست‌شناسان مولکولی، با دسترسی به اینترنت و وب سایت‌های مربوطه اکنون می‌توانند با استفاده از ابزارهای بیوانفورماتیک اصلی، ترکیب مولکول‌های بیولوژیکی مانند اسیدهای نوکلئیک و پروتئین‌ها را آزادانه کشف کند.
- این بدان معنا نیست که دستیابی و تجزیه و تحلیل داده‌های ژنومی خام می‌تواند به راحتی توسط همه انجام شود.

33

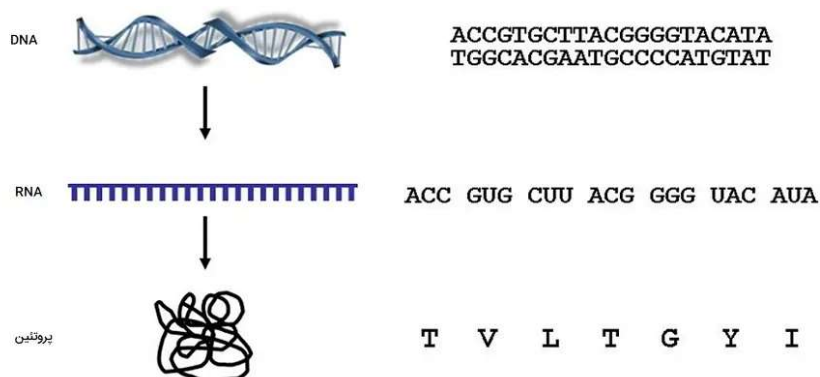
ابزارهای بیوانفورماتیکي چه هستند؟

- بیوانفورماتیک یک رشته در حال تکامل است و اکنون متخصصان بیوانفورماتیک از برنامه‌های نرم افزاری پیچیده‌ای برای بازیابی، مرتب سازی، تجزیه و تحلیل، پیش بینی و ذخیره داده‌های توالی DNA و پروتئین استفاده می‌کنند.
- رشد بیوانفورماتیک با ایجاد شبکه‌های رایانه‌ای امکان دسترسی آسان به داده‌های بیولوژیکی و امکان توسعه برنامه‌های نرم افزاری برای تجزیه و تحلیل بی در دسر را فراهم کرده است.
- چندین پروژه بین المللی با هدف ارائه پایگاه داده‌های ژنی و پروتئینی از طریق اینترنت به طور رایگان در دسترس کل جامعه علمی است.
- ابزارهای بیوانفورماتیکي مختلفی برای اهداف متفاوت گسترش یافته‌اند که در ادامه به بررسی برخی از این اهداف پرداخته‌ایم.

34

مهمترین ابزارهای بیوانفورماتیک

- تحلیل توالی
- «تجزیه و تحلیل توالی» (Sequence analysis) قرار دادن RNA، توالی پپتید و DNA به انواع مختلف روش‌های تحلیلی است.
- این کار برای شناسایی منشا، تکامل و ساختار پایگاه‌های اطلاعاتی بیولوژیکی انجام می‌شود.



35

مهمترین ابزارهای بیوانفورماتیک

- مدل سازی مولکولی.
- «مدل سازی مولکولی» Molecular modelling از روش‌های محاسباتی و نظری برای تجزیه و تحلیل رفتار مولکول‌ها استفاده می‌کند.
- بهترین ابزارهای بیوانفورماتیک با منبع باز و رایگان از روش شبیه سازی برای انجام مدل سازی مولکولی استفاده می‌کنند.

36

مهمترین ابزارهای بیوانفورماتیک

- دینامیک مولکولی.
- کاربرد «دینامیک مولکولی» Molecular dynamics در بیوانفورماتیک در تعیین حرکت فیزیکی اتم‌ها مهم است.
- این روش برای محیط‌های سلولی در زمینه بیوانفورماتیک ساختاری مهم است.
- اندازه گیری‌های استفاده شده در این روش‌ها شامل نظریه‌های نمودار، روابط پویای بین مولکولی و بررسی پاسخ آشفستگی اتم‌ها و مولکول‌ها است.

37

مهمترین ابزارهای بیوانفورماتیک

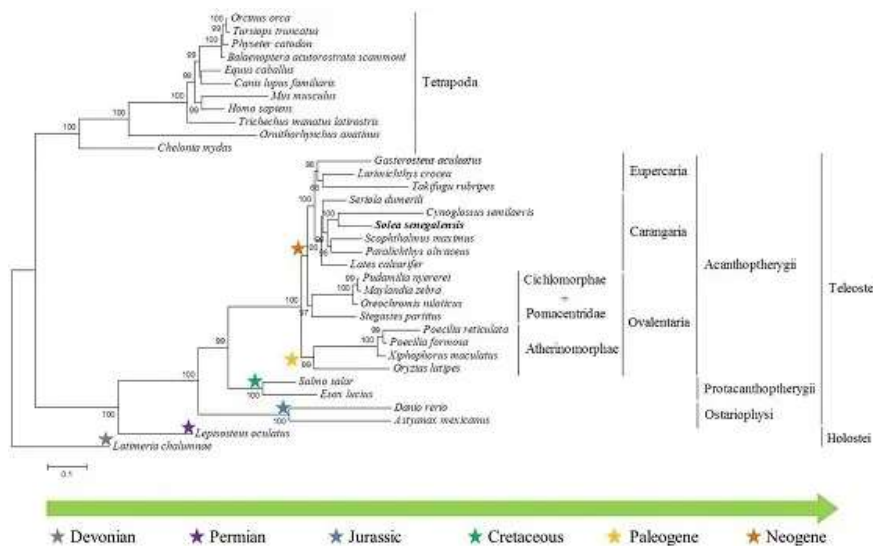
- FASTA در بیوانفورماتیک.
- FASTA قالبی است که ماهیت آن متن محور است و برای نشان دادن توالی پپتید و نوکلئوتید استفاده می‌شود.
- بسته‌های نرم افزاری FASTA برای ابزارهای بیوانفورماتیک و برای تعیین توالی ترازهای پروتئین و DNA کمک می‌کنند.

38

مهمترین ابزارهای بیوانفورماتیک

- تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک در بیوانفورماتیک.
- «تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک» Phylogenetic analysis توسط ابزارهای بیوانفورماتیک نمودارهای شاخه‌ای را برای نشان دادن رابطه یا تاریخچه تکاملی بین ارگانیسم‌های گونه‌های مختلف فراهم می‌کند.
- این نمودارهای شاخه‌ای درختان فیلوژنتیک نامیده می‌شوند و به شناسایی خصوصیات مانند ژن‌ها، اندام‌ها و پروتئین‌ها در ارگانیسم‌ها کمک می‌کنند.

39



تجزیه و تحلیل فیلوژنتیک و رسم درخت فیلوژنتیکی با استفاده از نرم افزارهای بیوانفورماتیکی امکان پذیر است.

40

مهمترین ابزارهای بیوانفورماتیک

- پایگاه‌های اطلاعاتی بیولوژیک در بیوانفورماتیک.
- «پایگاه داده‌های بیولوژیک، Biological databases در بیوانفورماتیک را می‌توان با تجزیه و تحلیل سه دسته موجود، درک کرد.
- این سه گروه عبارتند از: عملکرد، ساختار و توالی.
- توالی آمینو اسید و اسید نوکلئیک در پایگاه داده توالی ذخیره می‌شود
- توالی پروتئین و RNA در پایگاه داده‌های ساختاری وجود دارند.
- نقش فیزیولوژیکی محصولات ژنی توسط پایگاه‌های داده عملکردی فراهم می‌شود.

41

مهمترین ابزارهای بیوانفورماتیک

- ابزارهای مختلف بیوانفورماتیک شامل پایگاه‌های داده و همچنین نرم‌افزارهای رایگان و پولی مختلفی هستند که افراد بسته به نیاز خود از آن‌ها استفاده می‌کنند.
- بسیاری از پایگاه‌های داده بزرگ در دنیا تمامی اطلاعات خود را به صورت رایگان در اختیار کاربران و پژوهشگران قرار می‌دهند و به این ترتیب اطلاعات جدید دیگری مانند انواع توالی‌های جدید شناسایی شده به اطلاعات ذخیره شده آن‌ها اضافه خواهد شد.
- در ادامه مثال‌هایی از هر کدام را که در حال حاضر وجود دارند ارائه می‌دهیم.

42

پایگاه های داده

- پایگاه‌های داده برای تحقیقات و کاربردهای بیوانفورماتیک، ضروری هستند.
- بسیاری از پایگاه‌های داده‌ای وجود دارند که انواع مختلفی از اطلاعات را در بر می‌گیرند به عنوان مثال، توالی DNA و پروتئین، ساختارهای مولکولی، فنوتیپ‌ها و اطلاعات تنوع‌های زیستی.
- پایگاه‌های اطلاعاتی ممکن است حاوی داده‌های تجربی (مستقیماً از آزمایشات بدست آمده)، داده‌های پیش بینی شده (حاصل از تجزیه و تحلیل) یا هر دو باشد.
- این اطلاعات ممکن است مخصوص ارگانیسم، مسیر یا مولکول مورد علاقه خاص باشند یا می‌توانند داده‌های جمع آوری شده از چندین پایگاه داده دیگر را ترکیب کنند. این پایگاه‌های داده از نظر قالب، سازوکار دسترسی و عمومی بودن یا نبودن متفاوت هستند.
- برخی از پایگاه‌های اطلاعاتی که معمولاً مورد استفاده قرار می‌گیرند در ادامه توضیح داده شده اند.

43

پایگاه های داده

- پایگاه‌های داده مورد استفاده در تجزیه و تحلیل توالی بیولوژیکی: UniProt, Genbank
- پایگاه‌های داده مورد استفاده در تجزیه و تحلیل ساختار: بانک داده پروتئین یا PDB
- پایگاه‌های داده مورد استفاده در یافتن خانواده‌های پروتئینی و یافتن موتیف‌های (ساختارهای ثانویه) پروتئینی: Pfam, InterPro
- پایگاه‌های داده‌ای که برای تعیین توالی نسل بعدی استفاده می‌شوند: «بایگانی توالی‌های خواندنی» Sequence Read Archive
- پایگاه‌های داده‌ای مورد استفاده در تجزیه و تحلیل شبکه: پایگاه داده‌های متابولیک KEGG, BioCyc، پایگاه‌های تجزیه و تحلیل تعاملات و برهم کنش‌ها، شبکه‌های عملکردی.
- پایگاه‌های داده‌ای مورد استفاده در طراحی مدارهای ژنتیکی مصنوعی: GenoCAD

44

کاربرد بیوانفورماتیک چیست؟

- بیوانفورماتیک، نه تنها برای تحقیقات اساسی زیست شناسی ژنومی و مولکولی ضروری شده است، بلکه تأثیر زیادی در بسیاری از زمینه‌های بیوتکنولوژی دارد.
- بیوانفورماتیک، در زمینه‌های ژنومیک ساختاری، ژنومیک عملکردی و ژنومیک تغذیه‌ای نقشی حیاتی دارد.
- به عنوان مثال، برای شناسایی ارتباط بین توالی ژن و بیماری‌ها، برای پیش بینی ساختارهای پروتئینی از توالی اسیدهای آمینه و کمک به طراحی داروها و واکسن‌های جدید در ادامه به برخی از مهم‌ترین کاربردهای بیوانفورماتیک و توضیح هر کدام می‌پردازیم.

45

کشف داروها و واکسن‌ها

- در حال حاضر بیماری‌های عفونی قاتل اصلی کودکان و بزرگسالان در جهان هستند.
- براساس گزارشات WHO، سالانه بیش از ۱۳ میلیون مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی رخ می‌دهند.
- کشورهای در حال توسعه بیشترین مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی را ثبت می‌کنند و این امر به دلیل در دسترس نبودن داروها و هزینه‌های بالای مربوط به داروها است.
- یکی از اصلی‌ترین مشکلات ایجاد شده، تولید داروهای ارزان و کارآمد برای یک بیماری است که می‌تواند با طراحی دارویی منطقی با استفاده از بیوانفورماتیک حل شود.
- به علاوه، صنعت داروسازی از روند آزمایش و خطا در کشف دارو به یک طرح دارویی منطقی و مبتنی بر ساختار تبدیل شده است.
- با یک طراحی فرآیند تولید دارو و انجام موفقیت آمیز و قابل اعتماد آن، می‌توان زمان و هزینه تولید عوامل دارویی موثر را کاهش داد.
- روند شناسایی هدف دارو و غربالگری کاندیدای دارو می‌تواند تسریع شود و بر اساس مدل سازی و شبیه سازی مولکولی، داروهای ایمن و مؤثرتری تولید شود.

46

کشف داروها و واکسن‌ها

- استفاده از بیوانفورماتیک در تحقیقات واکسن و کشف دارو هرگز در مبارزه با بیماری‌های عفونی تا کنون انقدر ضروری نبوده است.
- بزرگترین مبارزه قرن ۲۱ علیه ویروس SARS-CoV-2 سندرم حاد تنفسی حاد کرونا ویروس ۲ ویروس کشف شده در ووهان چین، دسامبر ۲۰۱۹، محققان بسیاری را به استفاده بی‌سابقه از ابزارهای بیوانفورماتیک در رمزگشایی خصوصیات مولکولی عوامل بیماری‌زای عفونی تحریک کرده است.
- با در دسترس قرار گرفتن اطلاعات ژنوم ویروسی SARS-CoV-2 هفته‌ها پس از گزارش شیوع این ویروس، سیستم عامل‌های بیوانفورماتیک، به ابزاری مهم برای دستیابی به زمان کوتاه‌تر در مبارزه با بیماری همه‌گیر تبدیل شده‌اند.
- قبل از شیوع، پلت‌فرم‌های مختلفی برای کشف اپی توپ‌های آنتی ژنی، پیش‌بینی ساختارهای اتصال دهنده و اتصال آنتی بادی به پروتئین، پپتید و شبیه‌سازی واکنش‌های آنتی ژن و آنتی بادی و موارد دیگر ایجاد شده است که همگی در ساخت سریع‌تر و بهتر انواع واکسن‌های این بیماری نقش داشتند.

47

پزشکی انفرادی

- «پزشکی انفرادی» Personalized medicine مدل مراقبت‌های بهداشتی است که متناسب با آرایش ژنتیکی منحصر به فرد هر انسان ساخته شده است.
- مشخصات ژنتیکی بیمار می‌تواند به پزشک کمک کند تا حساسیت به بیماری‌های خاص را پیش‌بینی کرده، داروی مناسب و با دوز مناسب برای کاهش عوارض جانبی فراهم کند.
- این روش در تهیه داروهای شخصی سازی شده سرطان، بیماری‌های مربوط به دیابت و HIV استفاده می‌شود.
- از بیوانفورماتیک در پزشکی فرد محور برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از تعیین توالی ژن یا تجزیه و تحلیل بیان ژن ریزآرایه در جستجوی جهش‌ها یا انواع واریانت‌های ژنی که می‌توانند در پاسخ بیمار به داروی خاص تأثیر بگذارد یا بیماری را پیش‌بینی کنند، استفاده می‌شود.

48

پزشکی پیشگیرانه

- پزشکی پیشگیرانه بر سلامت افراد، جوامع و جمعیت‌های تعریف شده تمرکز دارد و از روش‌های تحقیقاتی مختلفی از جمله آمار زیستی، بیوانفورماتیک و اپیدمیولوژی برای درک الگوها و دلایل سلامتی و بیماری و تبدیل چنین اطلاعاتی به برنامه‌هایی که برای جلوگیری از بیماری، ناتوانی و مرگ طراحی شده‌اند، استفاده می‌کند.
- یک نمونه از پزشکی پیشگیرانه غربالگری نوزادان بلافاصله پس از تولد برای اختلالات سلامتی، از جمله بیماری‌های ژنتیکی یا اختلالات متابولیکی است که قابل درمان هستند اما از نظر بالینی در دوره نوزادی مشهود نیستند.
- برای ایجاد چنین آزمایش‌های غربالگری برای شناسایی بیماری در مراحل اولیه، محققان از ابزارهای بیوانفورماتیک برای تجزیه و تحلیل داده‌های ژنومیکس، پروتئومیکس و متابولومیکس برای نشانگرهای زیستی بیماری استفاده می‌کنند.

49

ژن درمانی

- ژن درمانی روشی است که ژن‌های معیوب را با ژن‌های عملکردی در سلول‌های بیمار جایگزین می‌کند.
- ژن درمانی به طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار نگرفته است و ایجاد یک روش ژن درمانی عمومی بسیار پیچیده است، زیرا مشخصات ژنتیکی هر فرد متفاوت است.
- بیوانفورماتیک با در نظر گرفتن مشخصات ژنتیکی افراد می‌تواند به شناسایی بهترین مکان هدف ژن برای هر فرد کمک کند، این روش می‌تواند خطر عوارض جانبی ناخواسته را کاهش دهد.

50

کاربرد بیوانفورماتیک در مطالعات تغییر اقلیم و تولید انرژی

- تصور بر این است که افزایش سطح انتشار دی اکسید کربن، عمدتاً از طریق گسترش استفاده از سوخت‌های فسیلی برای مصرف انرژی، به تغییرات آب و هوایی در جهان منجر می‌شود.
- کشورهای پیشرفته برنامه‌ای را برای کاهش سطح دی اکسید کربن جوی آغاز کرده‌اند.
- یکی از روش‌های انجام این کار مطالعه ژنوم میکروب‌هایی است که از دی اکسید کربن به عنوان تنها منبع کربن استفاده می‌کنند.
- این روش با استفاده از نرم‌افزارها و پایگاه‌های داده بیوانفورماتیک امکان پذیر است.
- علاوه بر این کاربردها دانشمندان در حال مطالعه ژنوم میکروب «کلروبیوم تپیدوم» *Chlorobium tepidum* هستند که ظرفیت غیرمعمولی برای تولید انرژی از نور دارد.

51

کاربرد بیوانفورماتیک در بیوتکنولوژی

- «آرکتون» *Archaeon Archaeoglobus fulgidus* و باکتری «ترموتوگا» *Thermotoga maritima* دارای پتانسیلی برای کاربردهای عملی در صنعت و اصلاح محیط زیست هستند.
- این میکروارگانیسم‌ها در دمای آب بالاتر از نقطه جوش رشد می‌کنند و بنابراین ممکن است آنزیم‌های پایدار در برابر حرارت برای وزارت انرژی، وزارت دفاع و شرکت‌های خصوصی را برای استفاده در فرآیندهای صنعتی فراهم کنند.
- از دیگر میکروب‌های مفید صنعتی می‌توان به «کورینه باکتریوم گلوتامیکوم» *Corynebacterium glutamicum* اشاره کرد که از نظر صنعتی به عنوان یک هدف تحقیقاتی بسیار مورد توجه است زیرا توسط صنایع شیمیایی برای تولید بیوتکنولوژیکی اسید آمینه لیزین استفاده می‌شود.
- از این ماده به عنوان منبع پروتئین در تغذیه حیوانات استفاده می‌شود. لیزین تولید شده در بیوتکنولوژی به خوراک کنسانتره‌ها به عنوان منبع پروتئین اضافه می‌شود و جایگزینی برای دانه‌های سویا یا گوشت و عصاره استخوان است.

52

کاربرد بیوانفورماتیک در مطالعات تکاملی

- توالی‌یابی ژنوم موجودات از هر سه حوزه، یوکاریوت‌ها، باکتری‌ها و آرکئها بدان معنی است که می‌توان مطالعات تکاملی را در تلاش برای تعیین درخت فیلوژنیک و آخرین جد مشترک جهانی انجام داد.
- از طریق بیوانفورماتیک می‌توان داده‌های ژنومی گونه‌های مختلف را مقایسه و خانواده‌ها، عملکردها و ویژگی‌های آن‌ها را شناسایی کرد.

53

کاربرد بیوانفورماتیک در بهبود محصول و مواد مغذی آن

- بررسی تطبیقی ژنوم‌های گیاهی نشان داده است که سازمان ژن‌های آن‌ها بیش از آنچه تصور می‌شد در طول زمان تکامل حفظ شده است.
- این یافته‌ها نشان می‌دهد که می‌توان از اطلاعات به دست آمده از سیستم‌های محصول زراعی برای بهبود سایر محصولات غذایی استفاده کرد.
- در حال حاضر ژنوم‌های کامل «آراییدوبسیس تالیانا» *Arabidopsis thaliana* نوعی شاهی چینی و «اوریزا ساتیوا» *Oryza sativa* نوعی برنج برای انجام تحقیقات اصلاحی در دسترس هستند.
- دانشمندان اخیراً موفق شده‌اند ژن‌هایی را به داخل برنج انتقال دهند تا سطح ویتامین A، آهن و سایر عناصر ریز مغذی را افزایش دهند.
- این کار می‌تواند به ترتیب در کاهش وقوع نابینایی و کم خونی ناشی از کمبود ویتامین A و آهن تأثیر بسزایی داشته باشد.
- دانشمندان ژنی را از مخمر وارد گوجه فرنگی کرده‌اند که نتیجه آن گیاهی است که میوه آن بیشتر روی گیاه می‌ماند و در قفسه مغازه‌ها نیز ماندگاری بیشتری دارد.

54

کاربرد بیوانفورماتیک در مقاومت در برابر حشرات و خشکی

- ژن‌های باکتری «باسیلوس تورینجینسیس» *Bacillus thuringiensis* که می‌توانند تعدادی از آفات جدی را کنترل کنند با موفقیت به پنبه، ذرت و سیب زمینی منتقل شده‌اند.
- این توانایی جدید گیاهان جهت مقاومت در برابر حمله حشرات به این معنی است که می‌توان از مقدار مناسبی از حشره کش‌ها استفاده کرد و از این رو کیفیت غذایی محصولات افزایش می‌یابد.
- همچنین پیشرفت در تولید انواع غلاتی حاصل شده است که تحمل بیشتری برای قلیایی بودن خاک، سمیت آلومینیوم و آهن آزاد دارند.
- این ارقام به کشاورزی این امکان را می‌دهند تا گیاهان در مناطق با خاک فقیر از لحاظ املاح رشد کرده و محصول بدهند، بنابراین این زمین‌ها نیز به پایگاه‌های تولیدات جهانی اضافه می‌شوند.
- همچنین تحقیقات در زمینه تولید انواع محصولاتی که تحمل کاهش آب را دارند قابل انجام است.

55

کاربرد بیوانفورماتیک در مطالعات تطبیقی

- تجزیه و تحلیل و مقایسه مواد ژنتیکی گونه‌های مختلف یک روش مهم برای مطالعه عملکرد ژن‌ها، مکانیسم بیماری‌های ارثی و تکامل گونه‌ها است.
- از ابزارهای بیوانفورماتیک می‌توان برای مقایسه بین اعداد، مکان‌ها و عملکردهای بیوشیمیایی ژن‌ها در موجودات مختلف استفاده کرد.
- حجم زیاد توالی DNA موجود برای تجزیه و تحلیل آن‌ها به ابزارهای محاسباتی جدید و قدرتمندی نیاز دارد.
- در واقع، تجزیه و تحلیل مقایسه‌ای ژن‌ها و ژنوم‌ها می‌تواند اطلاعات مفیدی در مورد منشا آن‌ها و مکانیسم‌های دخیل در تکامل آن‌ها فراهم کند.
- همچنین زمینه مطالعات ژنومی و ویروسی افزایش بی‌سابقه‌ای در حجم داده را موجب شده است.
- گونه‌های جدید ویروس‌های شناخته شده دائماً به بانک اطلاعاتی GenBank اضافه می‌شوند و گونه‌های کاملاً جدیدی نیز هستند که شباهت چندانی به پایگاه داده‌های توالی ما ندارند.
- علاوه بر این، تکنیک‌های متاژنومی این پتانسیل را دارند که تعداد و میزان ژنوم‌های توالی یافته را بیشتر افزایش دهند.

56

معرفی پایگاه های داده بیوانفورماتیکی

- Broad Institute of Harvard and MIT
- این انستیتو بسیاری از نرم افزارها را برای تجزیه و تحلیل مجموعه های بزرگ از داده های مرتبط با ژنوم بطور رایگان توسعه و در دسترس قرار داده است.
- بانک اطلاعاتی DNA ژاپن DDBJ
- بانک اطلاعاتی داده های توالی نوکلئوتیدی با ابزار جستجو و تجزیه و تحلیل می باشد.
- انستیتوی بیوانفورماتیک اروپا EBI
- بخشی از آزمایشگاه زیست شناسی مولکولی اروپا، پایگاه داده ها و ابزارهایی را فراهم می کند که به کاربران امکان می دهد داده ها را پیدا کرده و به اشتراک بگذارند، پرس و جوهای پیچیده ای را انجام دهند و نتایج را تجزیه و تحلیل کنند. منابع شامل Ensembl، UniProt و ArrayExpress هستند.
- پورتال منابع بیوانفورماتیک EXPASY
- پورتال دیتابیس ها و ابزارهای نرم افزاری مربوط به ژنوم، پروتئومیکس، رونویسی و... انستیتوی بیوانفورماتیک سوئیس SIB
- مرکز ملی اطلاعات بیوتکنولوژی NCBI
- بانکهای اطلاعاتی متنوعی را برای یافتن و تجزیه و تحلیل بیولوژی مولکولی، بیوشیمیایی و داده های ژنتیکی از جمله GenBank، ژن، بانک اطلاعاتی نوکلئوتیدها و بانک اطلاعات پروتئین ها حفظ می کند.

57

برخی نرم افزارهای مورد استفاده و پر کاربرد در حوزه بیوانفورماتیک

- Jmol یک ابزار بیوانفورماتیکی جهت پی بردن به ساختار سه بعدی درشت مولکول ها از جمله DNA، RNA و پروتئین ها و اجزای آنهاست. این نرم افزار مبتنی بر وب است و بنابراین احتیاجی به نصب این نرم افزار روی دستگاه مورد استفاده نمی باشد. جهت به کارگیری این ابزار باید کد شناسایی مولکول مورد نظر وارد نرم افزار شود. کد چهار رقمی مولکول ها در پایگاه اطلاعاتی PDB موجود است. Jmol اطلاعات کامل مولکول ها از جمله نوع و تعداد اتم ها، ساختار زنجیره ها و توالی های بکار رفته در مولکول، رزولوشن و غیره را به دست داده و پیوندهای مولکولی و فواصل و زاویه ها و اطلاعات مربوط به آنها را مشخص می کند. این نرم افزار مرتباً به روز رسانی شده و بنابراین اطلاعات جامع و به روزی را در بر می گیرد. همچنین می توان این نرم افزار را روی گوشی های هوشمند و آپد ها به کار برد.
- RNAstructure نرم افزاری رایگان است که جهت تحقیقات بیوانفورماتیکی مورد استفاده قرار میگیرد. RNAstructure ساختار دوم DNA و RNA را نمایش می دهد و همچنین احتمال هیبریداسیون باز ها را محاسبه و میزان پایداری هر یک از این پیوندها را مشخص می کند. همچنین این ابزار، تمایل اتصال مولکول های زیستی به RNA موردنظر را نیز محاسبه می کند. نرم افزار مذکور قابلیت نصب و اجرا بر روی سیستم های مختلف را دارا می باشد.
- Hex یک نرم افزار بیوانفورماتیکی رایگان و اختصاصی جهت داکینگ مولکولی (پروتئین-پروتئین) است. این نرم افزار رایگان بوده و روی انواع سیستم عامل ها قابل اجراست. با استفاده از این نرم افزار می توان انرژی کل برهمکنش را محاسبه کرده و همچنین با توجه به شباهت شکل، انرژی و... برهمکنش را شبیه سازی نمود.
- Cn3D از برنامه های کاربردی در این زمینه است که دارای حجم کمی بوده و مختص نمایش درشت مولکول ها به ویژه پروتئین ها⁵⁸ است. این نرم افزار امکان مشاهده ساختار های دوم پروتئینی و برخی اصلاحات ساختاری به روی آن ها را در دسترس خواهد گذاشت.

برخی نرم افزارهای مورد استفاده و پر کاربرد در حوزه بیوانفورماتیک

- **Chromas** ابزار بسیار کاربردی بیوانفورماتیک در زمینه ژنومیکس و پروتئومیکس است. این نرم افزار توالی ژن ها را مشخص می کند و نتیجه ی تعیین توالی و همچنین نتیجه آنالیزها از قبیل سنگر را در قابل فایلی با پسوند abi ارائه می دهد. با استفاده از این نرم افزار میتوان آنالیزهای فیلوژنی یا ویرایش اطلاعات موجود در فایل دریافتی را با تبدیل پسوند به fasta انجام داد.
- **Fast PCR** یک نرم افزار بیوانفورماتیکی ساده و کاربردی است. این نرم افزار محیط کاربری جذاب و امکان ویرایش و مشاهده انواع توالی ها، آنالیز پرایمر و پروب و همچنین ویرایش ژن ها را فراهم می آورد. با استفاده از این نرم افزار به آسانی میتوانی کلونینگ مجازی را انجام داد.
- **CLC** نرم افزاری جهت آنالیز تخصصی اطلاعات ژنومی و پروتئومی است. این نرم افزار بر روی سیستم عامل های مختلف از جمله ویندوز، لینوکس و مک قابل اجراست. CLC امکاناتی همچون بررسی توالی های ژنی و پروتئین، نقشه ی جایگاه برش آنزیم های محدود کننده، کلون سازی مجازی، طراحی پرایمر و پروب و برچسب ژنی ژن ها را دارا می باشد.
- **OVITO** یک نرم افزار بیوانفورماتیکی گرافیکی ساخت کشور آلمان است که بیشتر در زمینه ی آنالیز و مشاهده ی ساختارهای اتمی شبیه سازی شده مورد استفاده قرار می گیرد. استفاده از آن بسیار ساده می باشد و شباهت بسیار زیادی به نرم افزار VMD دارد.
- **ArgusLab** ابزاری برای مدل سازی مولکولی است که بیشتر در حوزه ی مدل سازی ساختارهای اتمی پیچیده و پایدارسازی آن ها مورد استفاده قرار می گیرد. این نرم افزار رایگان ساخت کشور آمریکا بوده و روی نسخه های مختلف سیستم عامل ویندوز، قال بکار گیری است. از اصلی ترین امکانات این نرم افزار، انجام داکینگ پروتئین-لیگاند در آنالیزها و غربالگری های دارویی است.

59