ФИО и почта препода: Александр Бобровских, avb@bionet.nsc.ru

Вводная часть

Ключевые слова начала занятия: Большие массивы данных для предобработки транскриптомных данных, Уровень экспрессии генов, Выявить дифференциально экспрессирующиеся гены.

Предыстория: Выделили РНК, отдали на секвенирование в Китай в геномный центр, вам в fastqc пришли данные, вы хотите дальше с ними работать. Вам поможет знание программирования, командной строки, настойчивость разобраться в том, почему сначала не поставилась определенная библиотека или модуль. **Знания Питона или R облегчает рутинную процедуру.**

Программы: SciPi, Pandas – для работы с большими массивами данных; **Профессии**: аналитики данных

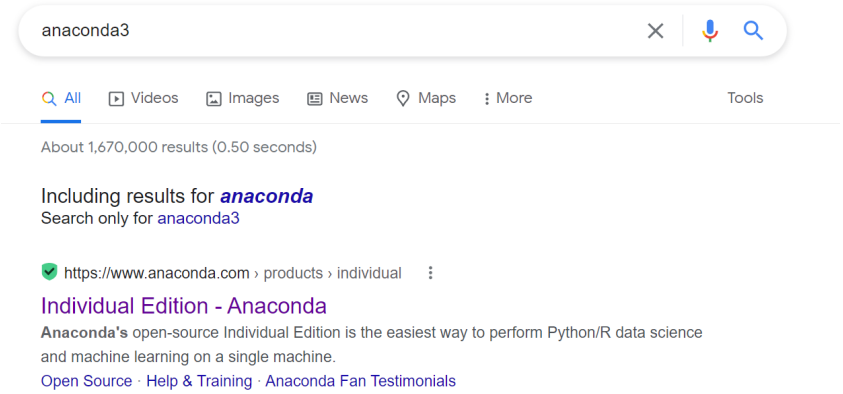
Основное: Питон: питоне есть модуль отдельный: один из них предназначен для того, чтобы сделать жизнь биоинформатиков проще: BioPython - в нем же реализованы методы для удобной работы с последовательностями, с доступом к ncbi – полезная библиотека. Когда с типичными форматами био -данных работаете. Питон не требует больших временных затрат, объемов знаний, подходит новичку; и есть продвинутые библиотеки и т.п.

Питоны между собой: между собой по синтаксису базовому слегка отличаются (например, нужны скобки или нет)

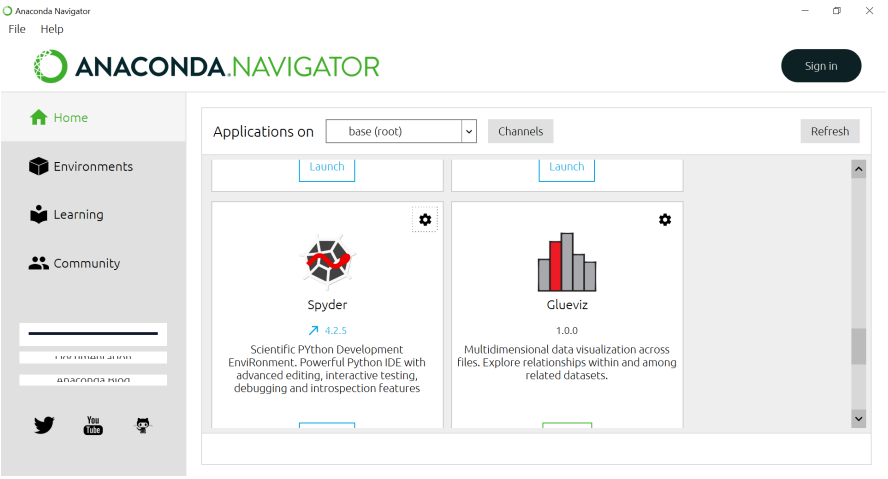
Алгоритм этапов разработки (и на питоне, и не только): анализ, проектирование, реализация (решили на GitHub добавить и обновляете иногда), тестирование, внедрение, сопровождение

Практикум: как сгенерировать несколько последовательностей ДНК или РНК и посчитать их GC состав? (в spyder)

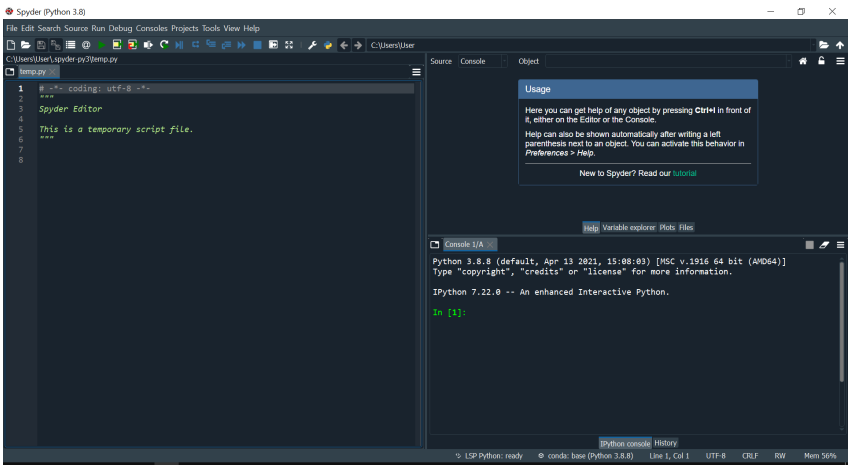
1) **Поставили анаконду:**



2) **В anaconda.Navigator находим spyder:**



3) **Spyder:**



4) Освоим базовые вещи для работы:

- **Поговорим про имена переменных:**

Например: При названии переменных не надо начинать с цифр.

```
1  s23 = 1
```

Вот так можете называть переменные

```
1  23s = 1
2
```

А вот так нет. С цифры название не начинается в питоне

- **Хочу узнать тип переменной какой-то:**

value2 - это моя переменная. И вот так можно узнать ее тип:

```
value1 = 1
value2 = 2
value3 = value1/value2
print(type(value3))
```

Ответ:

```
<class 'float'>
```

- Хочу вывести значение:

```
value1 = int(1)
value1 = float(1)
print(value1)
```

ответ:

```
1.0
```

- Есть классическое деление слэшом: /
- Есть функция узнать остаток от деления: это %

```
del_ost = 2%value2
print(del_ost)
```

и ответ:

```
0
```

- Хочу узнать тип переменной:

```
seq = "AATATGCGCGTGT"
print(type(seq))
```

```
<class 'str'>
```

- Допустим, есть уровень экспрессии каких-то генов. Создаем массив для хранения:

```
seq2 = "ATN, 20, 50, 60, 70, 100"
list_new = seq2.split(", ")
print(list_new)
```

и он может сделать так:

```
['ATN', '20', '50', '60', '70', '100']
```

(Split позволяет более строго работать с элементами, так удобнее)

- а вот я хочу длину посмотреть: сколько у меня элементов?

```
print(len(list_new))
```

ответ:

```
6
```

- теперь я хочу первый элемент достать из массива:

первый элемент в листе - нулевой = индексация начинается с нуля (это иногда может запутать)

```
print(list_new[0])
```

ответ:

```
ATN
```

- достаю первые два элемента:

```
print(list_new[0:2])
```

ответ:

```
['ATN', '20']
```

- Можно сравнивать срезы листов, например для сравнения групп генов по уровню экспрессии:

```
l1 = list_new[1:3]
print(l1)
l2 = list_new[3:]
print(l2)
```

ответ:

```
['20', '50']
['60', '70', '100']
```

- Проверим снова тип переменной:

```
print(type(l1[0]))
```

Ответ:

```
<class 'str'>
```

- это строка, с ней у вас не выйдет делать арифметические операции.

- Я могу посчитать сумму элементов массива:

```
import numpy as np

arr1 = [1, 2, 3]
print(sum(arr1))
```

ответ:

```
6
```

- А вот я хочу все элементы из какого-то множества вывести в случайном порядке:

```
for element in range (0, 10):
    print(element)
```
ответ:
```
6
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
```

- Хочу увидеть только последний элемент при просматривании всех элементов множества:

Отступ имеет большое значение: цикл пробежал все элементы и запомнил последнее значение - его и выводит:

```
for element in range (0, 10):
    value = element
print(value)
```
ответ:
```
9
```

- А теперь создам словарь:

```
slovar = {}
```

- Проверим его тип:

```
print(type(slovar))
```
ответ:
```
<class 'dict'>
```

- Удобно, если например вам нужно посчитать, сколько вхождений элементов в ваш файл входит: например, сколько раз в текст входит слово “последовательность”

```
slovar["vals1"] = 3

print(slovar)
```
ответ:
```
{'vals1': 3}
```

- то же самое можно сделать по-другому:

```
print(slovar["vals1"])
```
ответ:
```
3
```

- А теперь я хочу арифметически поработать со значениями внутри “словаря”:

```
slovar["vals1"] = slovar["vals1"] + 3
print(slovar)
```

ответ: `{'vals1': 6}`

- Аналогично можно складывать, но просто записывать это по-другому:

```
slovar["vals1"] += 3
print(slovar)
```

в ответе соответственно получили значение, увеличенное на 3: `{'vals1': 9}`

Вопрос. Как я могу применить это в биоинформатике? А вот я хочу посчитать, сколько у меня аденинов в ДНК:

```
seq3 = "ATTTTGACTAC"
a_numb = seq3.count("A")
print(a_numb)
```

ответ: `3`

5) Биоинформатика. Задачи

Сгенерировать 100 последовательностей ДНК (рандомных) длиной 60п.н.

Решение:

```
import random as rd
alphabet = ["A", "T", "G", "C"]
symb = rd.choice(alphabet)
i = 0
list_seq = []
while i < 100:
    currseq = ''
    while len(currseq) < 60:
        currseq = currseq + rd.choice(alphabet)
    i += 1
    list_seq.append(currseq)
print(list_seq)
print(i)
```

Суть решения: для генерирования строки длиной 60 создаем пустую строчку currseq. С ней происходит следующее: увеличиваем текстовую последовательность до тех пор, пока ее длина не станет равна 60. Ставим счетчик на количество созданных последовательностей длины 60. Когда он станет равным 100 - нужно перестать генерировать последовательности.

- здесь 100 последовательностей длины 60.

Проверим, что длина каждой последовательности 60. Так как они равноправны, выведем размер любого элемента, например самого первого:

```
print(len(list_seq[0]))
```

ответ: `60`

Если я хочу сделать последовательность увеличивающейся длины:

```
import random as rd
alphabet = ["A", "T", "G", "C"]
symb = rd.choice(alphabet)
Length = 1
i = 0
while i < 100:
    while Length < 60:
        symb = symb + rd.choice(alphabet)
        Length += 1
        print(symb)
        print(len(symb))
        i += 1
```

Определить GC состав каждой последовательности из массива

Чем больше GC пар, тем более тугоплавка последовательность.

Внесу изменения в написанный код:

```python
import random as rd
alphabet = ["A", "T", "G", "C"]
symb = rd.choice(alphabet)
i = 0
list_seq = []
GC_list = []
while i < 100:
    currseq = ''
    while len(currseq) < 60:
        currseq = currseq + rd.choice(alphabet)
    GC_curr = (currseq.count("G") + currseq.count("C")) / 60
    i += 1
    list_seq.append(currseq)
    GC_list.append(GC_curr)
print(list_seq)
print(i)
print("\n")
print(len(list_seq[0]))
print("\n")
print(GC_list)
```

Я создаю еще один массив, в который будут записываться элементы, представляющие собой GC состав каждой созданной последовательности. Для этого каждый раз после создания последовательности длиной 60п.н. я считаю ее GC состав. И добавляю это значение в массив, который будет хранить GC состав каждой последовательности. Получился массив, хранящий GC состав каждой из 100 последовательностей длиной 60:

```
[0.55, 0.48333333333333334, 0.5666666666666667, 0.65, 0.5833333333333334,
0.48333333333333334, 0.4, 0.5166666666666667, 0.5666666666666667, 0.43333333333333335,
0.5166666666666667, 0.4666666666666667, 0.48333333333333334, 0.5, 0.5333333333333333,
0.45, 0.45, 0.5166666666666667, 0.5333333333333333, 0.5333333333333333,
0.5833333333333334, 0.4666666666666667, 0.35, 0.5833333333333334, 0.4666666666666667,
0.48333333333333334, 0.48333333333333334, 0.48333333333333334, 0.55, 0.43333333333333335,
0.5666666666666667, 0.5, 0.5, 0.5833333333333334, 0.45, 0.55, 0.5166666666666667, 0.5,
0.5666666666666667, 0.6, 0.6, 0.5333333333333333, 0.4166666666666667, 0.43333333333333335,
0.4666666666666667, 0.48333333333333334, 0.48333333333333334, 0.38333333333333336,
0.6166666666666667, 0.45, 0.6166666666666667, 0.5333333333333333, 0.55,
0.5666666666666667, 0.55, 0.48333333333333334, 0.5, 0.5333333333333333,
0.4666666666666667, 0.5166666666666667, 0.45, 0.5, 0.5, 0.6166666666666667, 0.45,
0.5833333333333334, 0.5166666666666667, 0.5, 0.5, 0.6333333333333333, 0.5,
0.5166666666666667, 0.5833333333333334, 0.5333333333333333, 0.5333333333333333, 0.5,
0.5166666666666667, 0.38333333333333336, 0.6333333333333333, 0.6166666666666667, 0.55,
0.5833333333333334, 0.6166666666666667, 0.5, 0.5, 0.5333333333333333, 0.4666666666666667,
0.55, 0.45, 0.4666666666666667, 0.5666666666666667, 0.55, 0.48333333333333334, 0.5,
0.6333333333333333, 0.4, 0.5333333333333333, 0.5166666666666667, 0.5666666666666667, 0.45]
```

Теперь я хочу округлить все числа до 3 знаков после запятой:
Вношу изменения ТОЛЬКО в эту строчку:

```python
GC_curr = round((currseq.count("G") + currseq.count("C")) / 60, 3)
```

И получаю:

```
[0.517, 0.517, 0.533, 0.417, 0.517, 0.5, 0.483, 0.6, 0.417, 0.6, 0.517, 0.467, 0.467,
0.383, 0.433, 0.483, 0.517, 0.467, 0.45, 0.517, 0.4, 0.467, 0.617, 0.533, 0.567, 0.583,
0.417, 0.533, 0.517, 0.6, 0.55, 0.45, 0.467, 0.433, 0.6, 0.467, 0.45, 0.55, 0.417, 0.567,
0.55, 0.583, 0.467, 0.433, 0.517, 0.5, 0.483, 0.4, 0.4, 0.6, 0.5, 0.433, 0.65, 0.45,
0.517, 0.517, 0.5, 0.5, 0.383, 0.567, 0.633, 0.517, 0.367, 0.467, 0.467, 0.55, 0.6, 0.533,
0.417, 0.517, 0.467, 0.533, 0.4, 0.383, 0.367, 0.583, 0.483, 0.383, 0.433, 0.55, 0.617,
0.5, 0.483, 0.5, 0.567, 0.467, 0.583, 0.5, 0.483, 0.533, 0.55, 0.483, 0.567, 0.617, 0.45,
0.417, 0.5, 0.5, 0.483, 0.55]
```

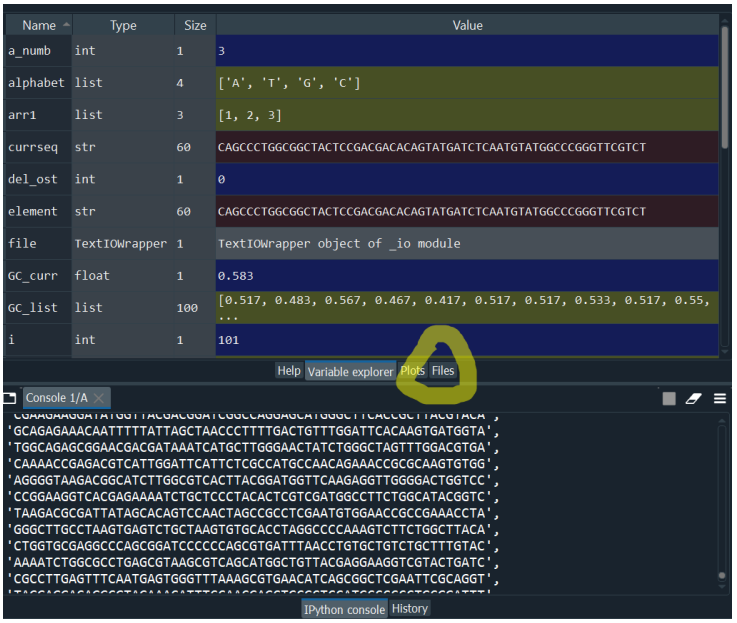
Снова теория

- Создаем файл:

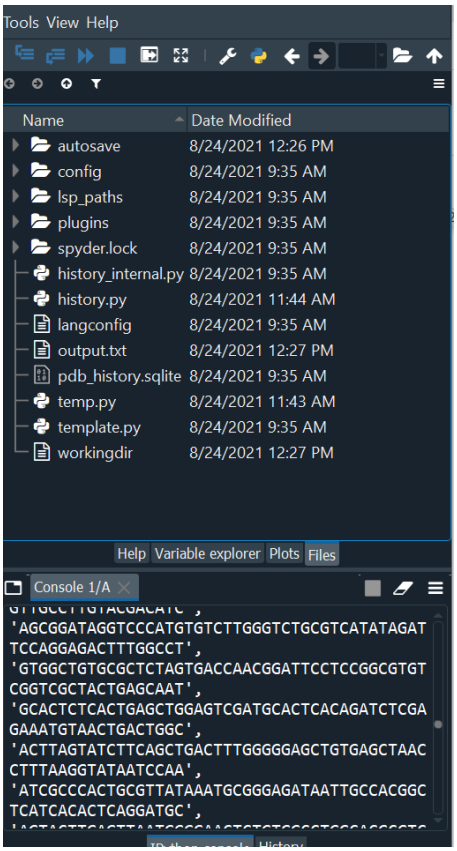
```
for element in list_seq:
    file.write(">seq_" + str(i) + "\n")
    file.write(element+"\n")
    i += 1

file.close()
```

Теперь в spyder где-то создался файл.

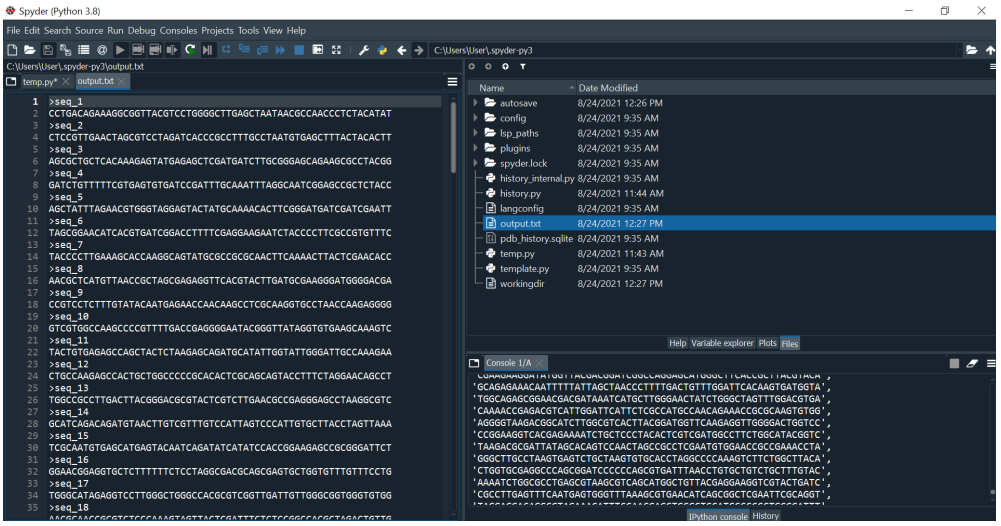
- Открываем файл:



- Заходим в “files”:



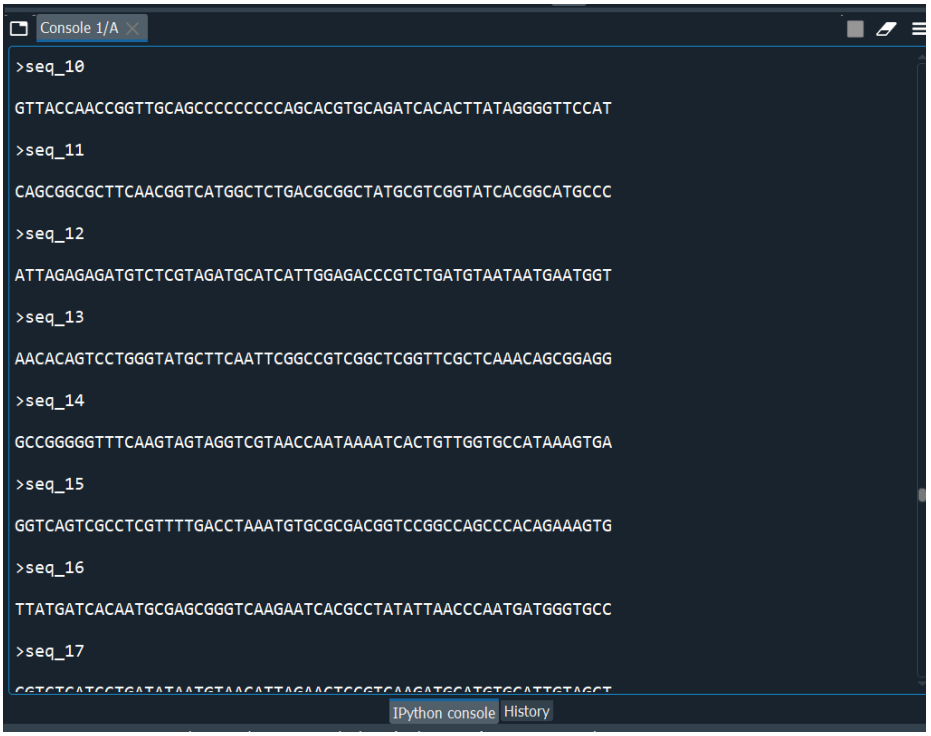
Наш файл называется “output.txt”:



- Чтение файла:

```
file = open("output.txt", "r")

for line in file:
    print(line)
```

- что я вижу в окне console:



- Функция, которая умеет считать GC состав:

```
def GC_content(dna):
    g_comp = dna.count("G")
    c_comp = dna.count("C")
    gc_content = (g_comp + c_comp)/len(dna)
    return(gc_content)
```

Например:

```
dna = "TAACTCATGGGCGTGAT"
print(GC_content(dna))
```

ответ:

```
0.47058823529411764
```

А теперь я хочу получить ответ с точностью до трех знаков:

```
dna = "TAACTCATGGGCGTGAT"
print(round(GC_content(dna), 3))
```

ответ:

```
0.471
```

- А если я скачала fasta файл с последовательностями и хочу в них GC состав посчитать? То то же самое пишете:

```
file = open("output.txt", "r")
```
- но это только если скрипт в той же папке, что и ваш файл.

- А если скрипт в одном месте, а папка в другом? Можете прописать путь и название файла: в файле open прописать путь до файла через двойные слэши - если windows (это где file = open(“путь”, “r”))

Попытки собрать код для вычисления GC состава в файле, который мы сами выбрали:

```
file = open("output.txt", "r")

for line in file:
    line1 = line.replace("/n", "")
    check_seq = line.find(">")
    if check_seq == -1:
        GC_content = GC_content(str(line1))
        print(GC_content)
    else:
        print(line)
```

проблема:

```
TypeError: replace expected at least 2 arguments, got 1
```

логика: в файле строка сиквенсы и название. Пропускаем строки, которые начинаются со знака “>”, а остальные считываем и считаем GC состав. Метод find является проверкой. Если в строке нет нужного символа - он возвращает “-1”. Если находит -возвращает координату, начиная с нулевой. Строка содержит название сиквенса - она нам не нужна. Так что условие выбираем if else. Выводим имя последовательности в одном случае, а во втором считаем GC состав.
А зачем replace? Такая структура данных, что к любой строке добавлен /n в конце. И чтобы его не считать в длине, то стоит убирать.

Рабочий код для выполнения задачи вычисления GC состава в нашем файле:

```
file = open("output.txt", "r")

for line in file:
    line1 = line.replace("/n", "")
    check_seq = line1.find(">")
    if check_seq == -1:
        g_comp = line1.count("G")
        c_comp = line1.count("C")
        gc_content = (g_comp + c_comp)/len(line1)
        print(GC_content)
    else:
        print(line1)
```

что я вижу в окне console:

```
<function GC_content at 0x00000196564645E0>
>seq_92

<function GC_content at 0x00000196564645E0>
>seq_93

<function GC_content at 0x00000196564645E0>
>seq_94

<function GC_content at 0x00000196564645E0>
>seq_95

<function GC_content at 0x00000196564645E0>
>seq_96

<function GC_content at 0x00000196564645E0>
>seq_97

<function GC_content at 0x00000196564645E0>
>seq_98

<function GC_content at 0x00000196564645E0>
>seq_99

<function GC_content at 0x00000196564645E0>
>seq_100

<function GC_content at 0x00000196564645E0>
```

Дополнительно

Объектно-ориентированное программирование:
Создавать объекты определенного класса можно

Сами классы создаются - вы в явном виде объявляете класс
pass - пропустить, будет пустой класс
С помощью класса мы создаем свои новые типы объектов. Например, вес, рост, язык человека. Как в тех же РПГ есть класс: лучник, воин. В классе можно создавать соответственно определенные объекты, обладающие определенным набором свойств.