



LÉKAŘSKÁ FAKULTA MASARYKOVY UNIVERSITY  
Interní hematologická klinika LF MU a FN Brno  
Centrum molekulární biologie a genové terapie



# Moderní metody analýzy genomu

## Úvod do genomiky

Doc. RNDr. Šárka Pospíšilová, PhD.

Brno, 24. 2. 2011



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

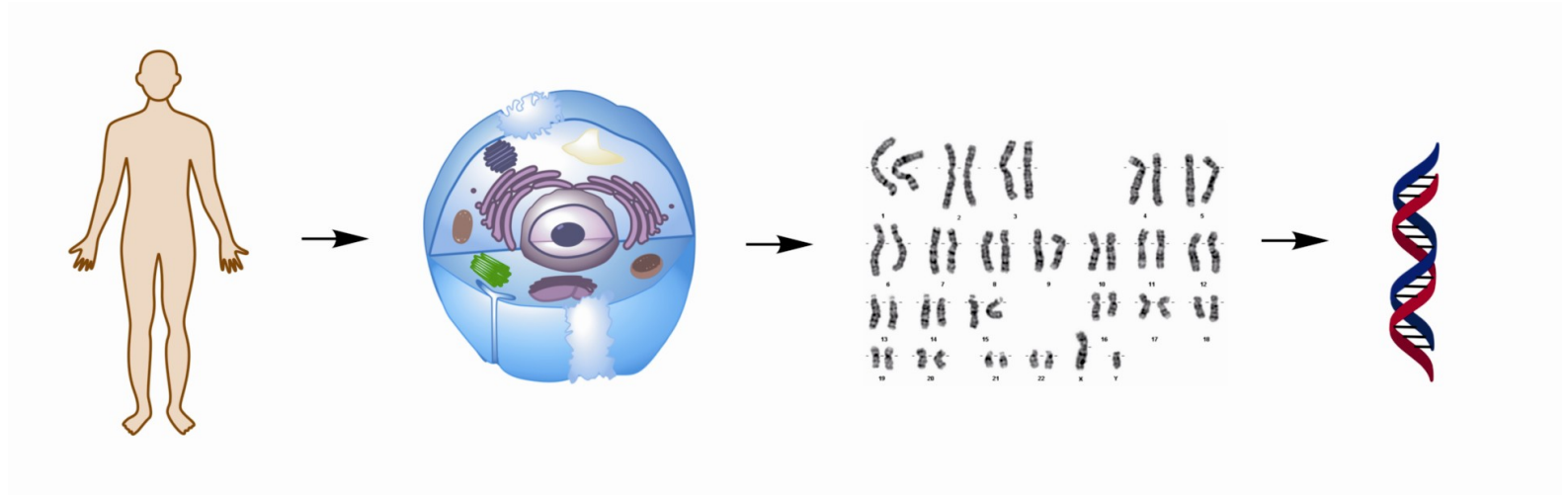
Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

# SYLABUS - Moderní metody analýzy genomu

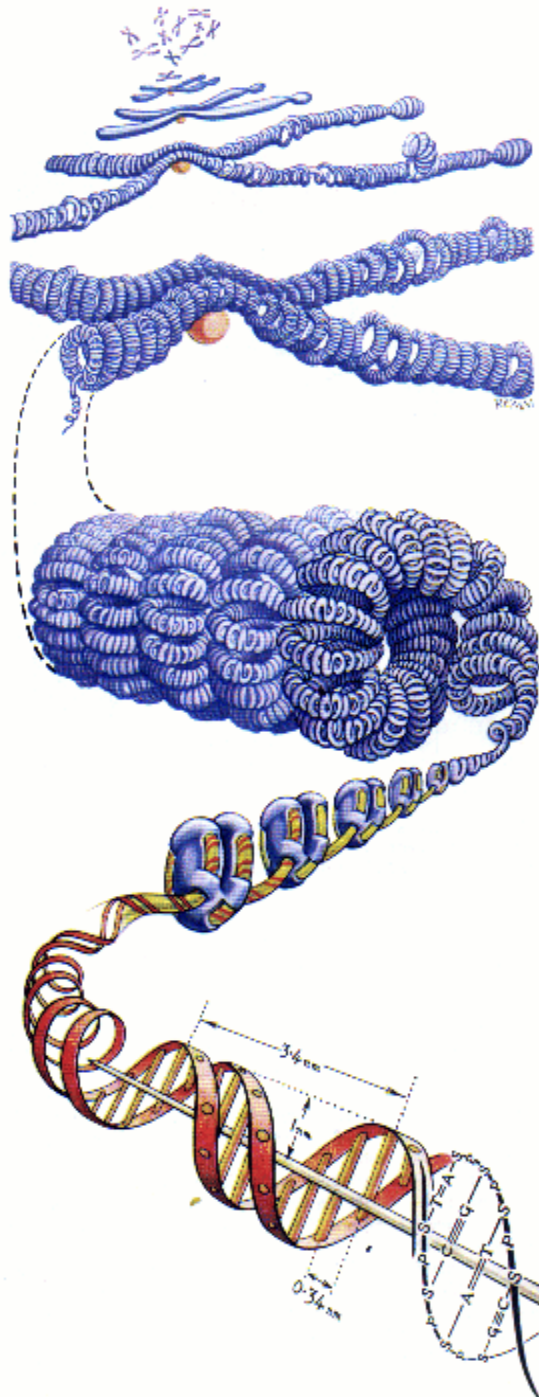
1. Úvod do genomiky (Pospíšilová)
2. Microarrays 1 (genom - CGH, SNP, resekvenační) (Malčíková)
3. Microarrays 2 (transkriptom, proteom - expresní, proteinové) (Malčíková)
4. NGS I - 454, SMRT (Tichý)
5. NGS II - sequencing by synthesis, sequencing by ligation - Illumina (Tichý)
6. NGS III - IonTorrent (Tichý)
7. Metody analýzy miRNA a dalších nekódujících RNA (Mráz)
8. Aplikace - Genomika (Tichý)
9. Aplikace - Trankriptomika(Tichý)
10. Aplikace - Epigenomika (Tichý)
11. Aplikace - miRNA (Mráz)
12. Analýza extrahumánního genomu - problematika oportunních infekcí (Hrnčířová)
13. Molekulárně genetické monitorování pacientů po transplantaci - využití fragmentační analýzy a real time PCR (Malčíková)
14. Další technologie - Fluidigm, Sequenom, Luminex, Nanostring (Tichý)

# Lidský genom

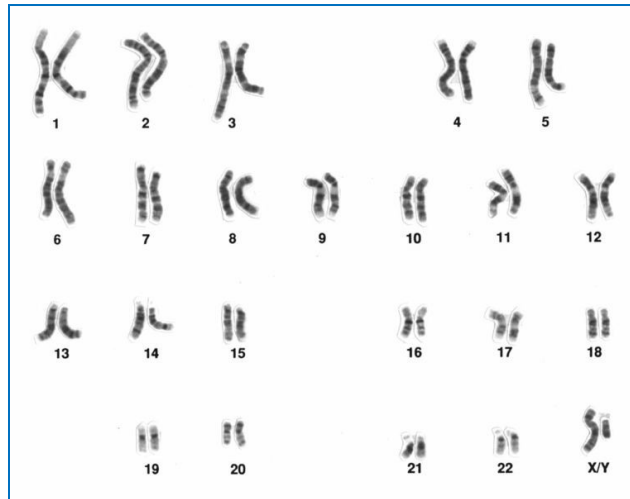
- ❖ Lidský genom a historie jeho analýzy
- ❖ Metodické přístupy a jejich možnosti
- ❖ Čipové technologie
  - expresní DNA čipy
  - CGH čipy
  - proteinové čipy
  - re-sekvenační čipy
  - příklady využití v medicíně
- ❖ Nová generace sekvenování a její možnosti



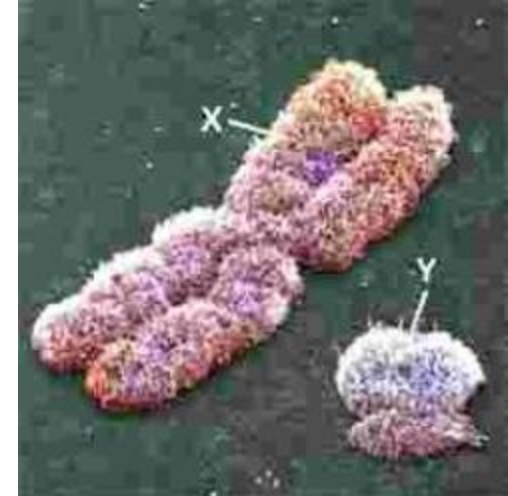
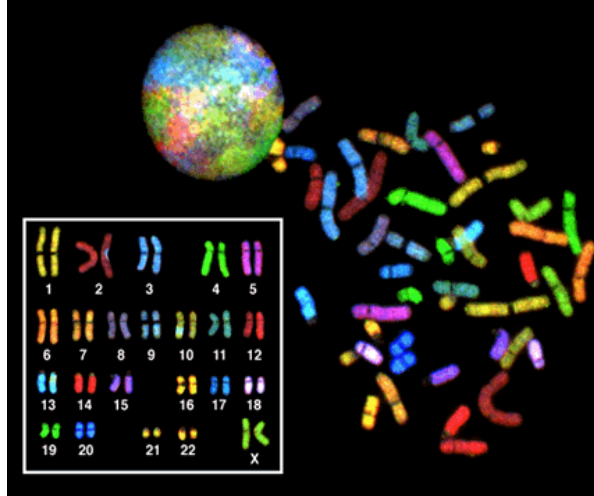
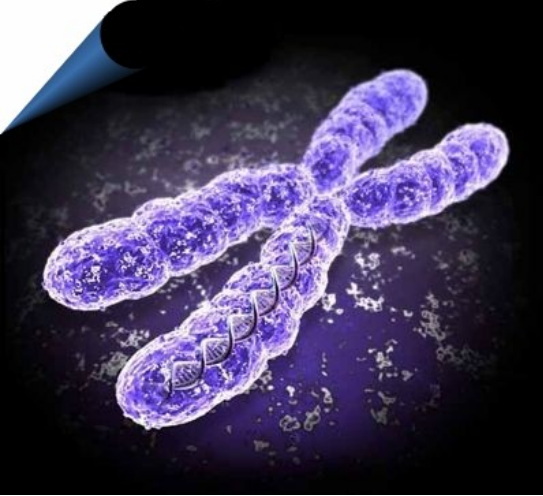
# Velikosti genomů



Organismus	Velikost genomu [bp]	Počet genů [tis.]
člověk	$3.2 \times 10^9$	20-25
pes	$2.4 \times 10^9$	19,3
octomilka	$122,6 \times 10^6$	13,4
hlíst <i>C. elegans</i>	$100,3 \times 10^6$	19,4
huseníček - <i>Arabidopsis</i>	$157 \times 10^6$	28
<i>Amoeba dubia</i>	$670 \times 10^9$	??
<i>Haemophilus influenzae</i>	$1,8 \times 10^6$	1,7
<i>Mycoplasma genitalium</i>	$580 \times 10^3$	0,485







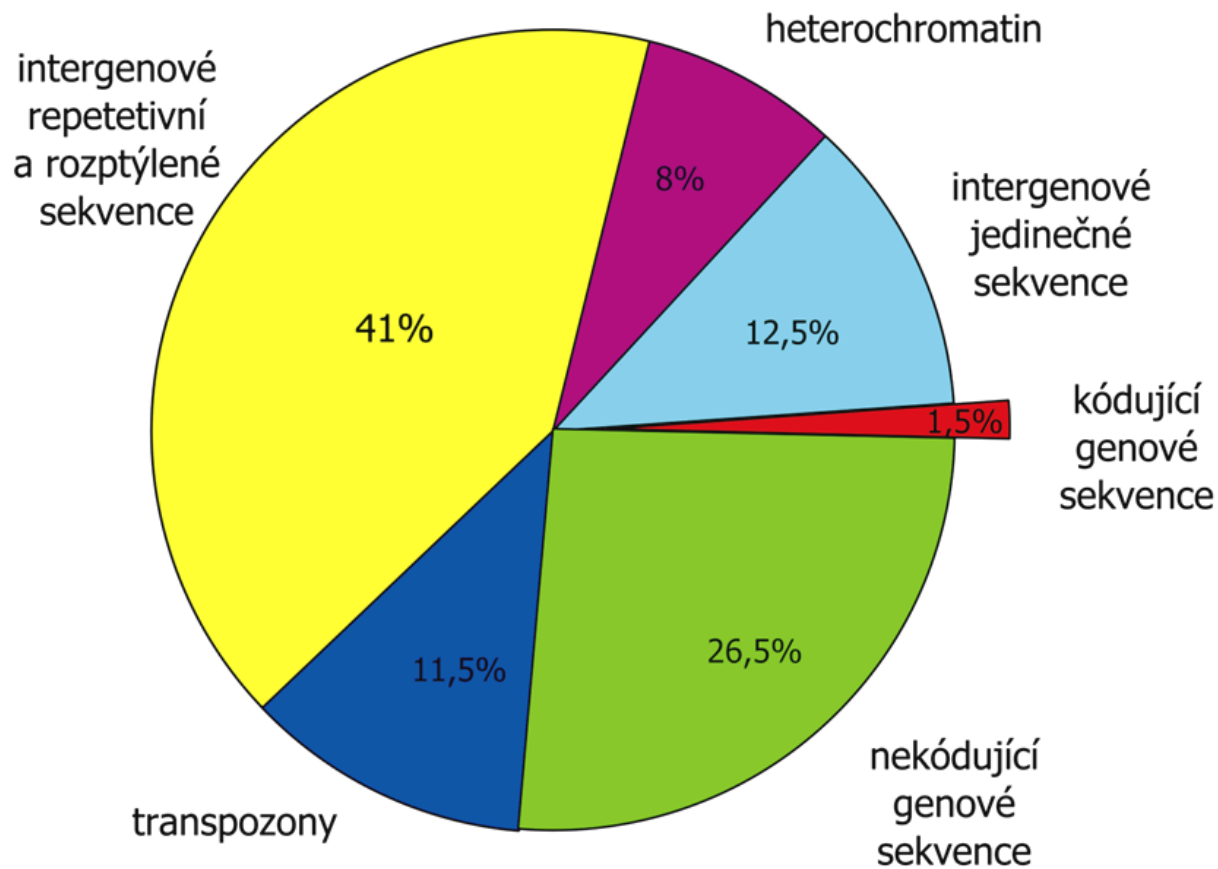
# Lidský genom

Informační obsah haploidního lidského genomu - rozdělení do chromozómů

Chromozóm	total (XY)	total (XX)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	X	Y
milion [bp]	3,08	3,02	247	243	199	191	181	171	159	146	140	135	134	132	114	106	100	89	79	76	63	62	47	50	155	58
megabytes (raw data)	770	756	61.8	60.7	49.9	47.8	45.2	42.7	39.7	36.6	35.1	33.9	33.6	33.1	28.5	26.6	25.1	22.2	19.7	19.0	16.0	15.6	11.7	12.4	38.7	14.4

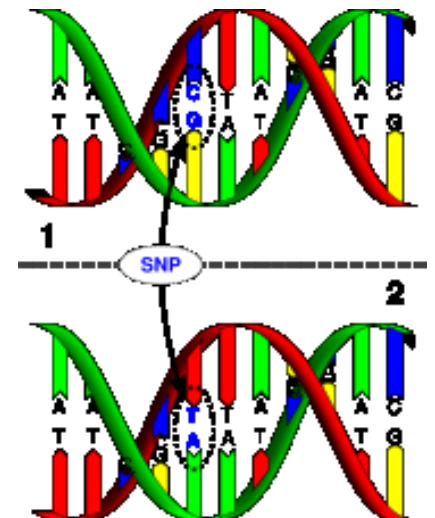
# Lidský genom

---



# Variabilita genomu

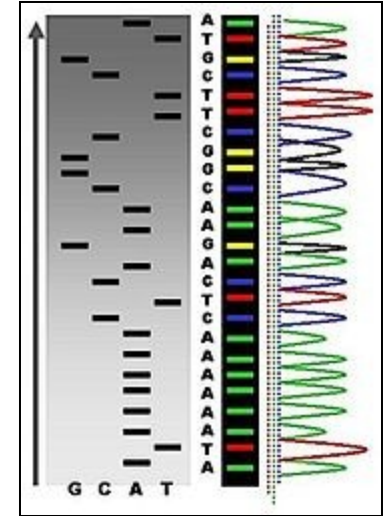
- Nukleotidové polymorfismy  
(Single Nucleotide Polymorphisms - SNP)
- Změny v počtu kopií genetického materiálu  
(Copy Number Variations - CNV)
- Epigenetické změny
- Genetická variabilita (např. v důsledku homologní rekombinace)
- Velikost repetitivních sekvencí v genomu



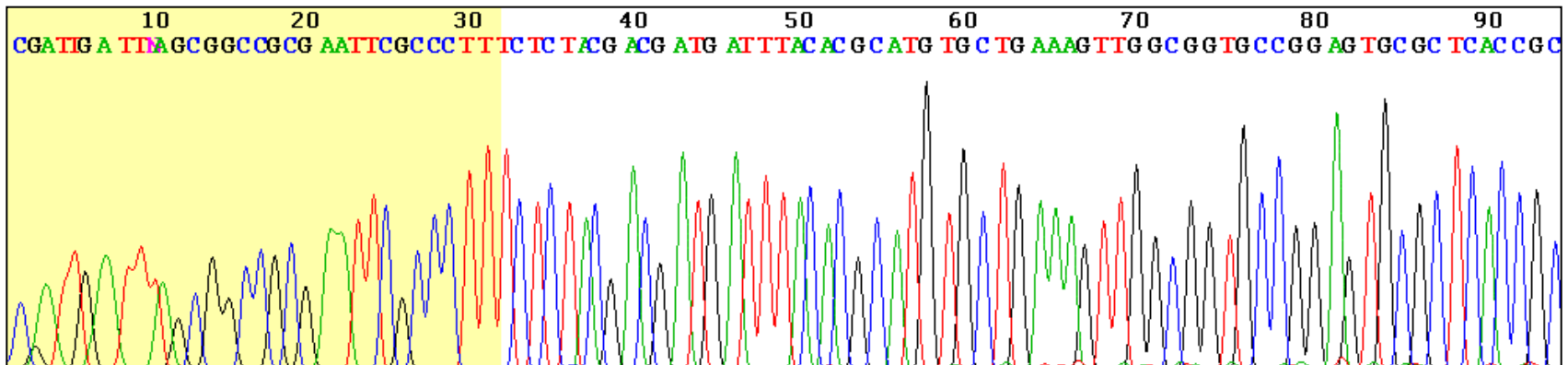


# Sekvenace DNA - základní metoda analýzy mutací

1. Sekvenace terminační metodou (inkorporace 2',3'-dideoxyNTP)  
1977 Frederik Sanger, University of Cambridge  
(1958 a 1980 Nobelova cena za chemii)
2. Sekvenace pomocí chemické modifikace DNA  
1977 Allan Maxam and Walter Gilbert, Harvard University  
(1980 Nobelova cena za chemii)
3. Využití kapilární elektroforézy pro sekvenování DNA (od 1996)



LIMITACE: délka analyzované sekvence, senzitivita





# Sekvenace lidského genomu

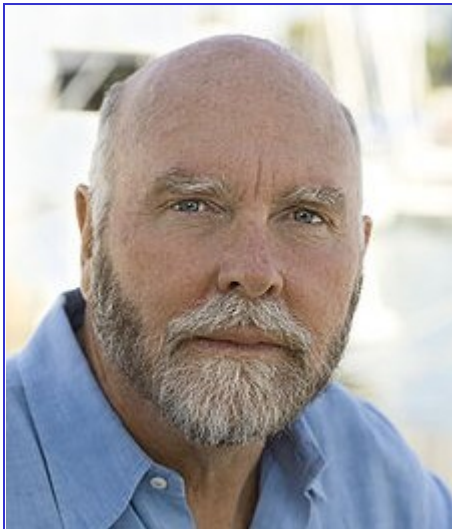
**International Human Genome Sequencing Consortium**  
1990 - Human Genome Project (plánovaný 3 biliony USD, 15 let)

**1998 CELERA Genomics**  
J. Craig Venter - The Institute for Genomic Research (TIGR)  
nyní J. C. Venter Institute

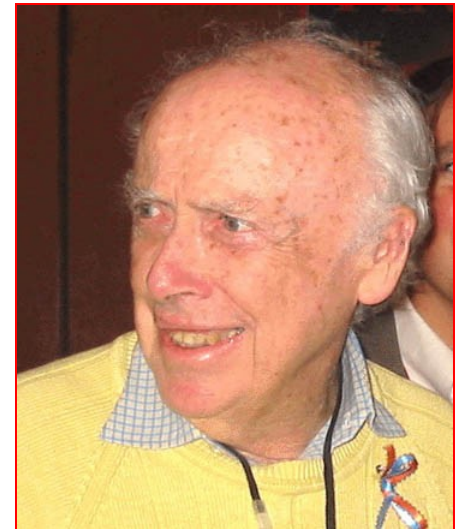
CELERA - sekvence genomů - člověk, myš, Drosophila, Ahopheles,  
Haemophilus influenzae...



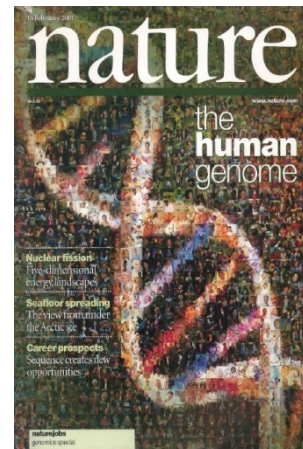
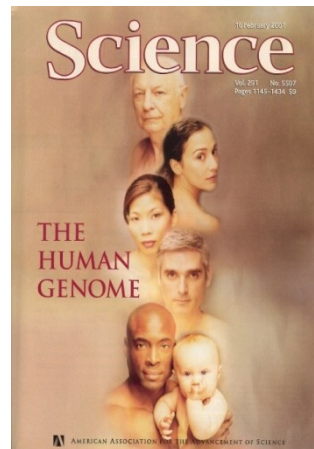
J. Craig Venter, \*1946



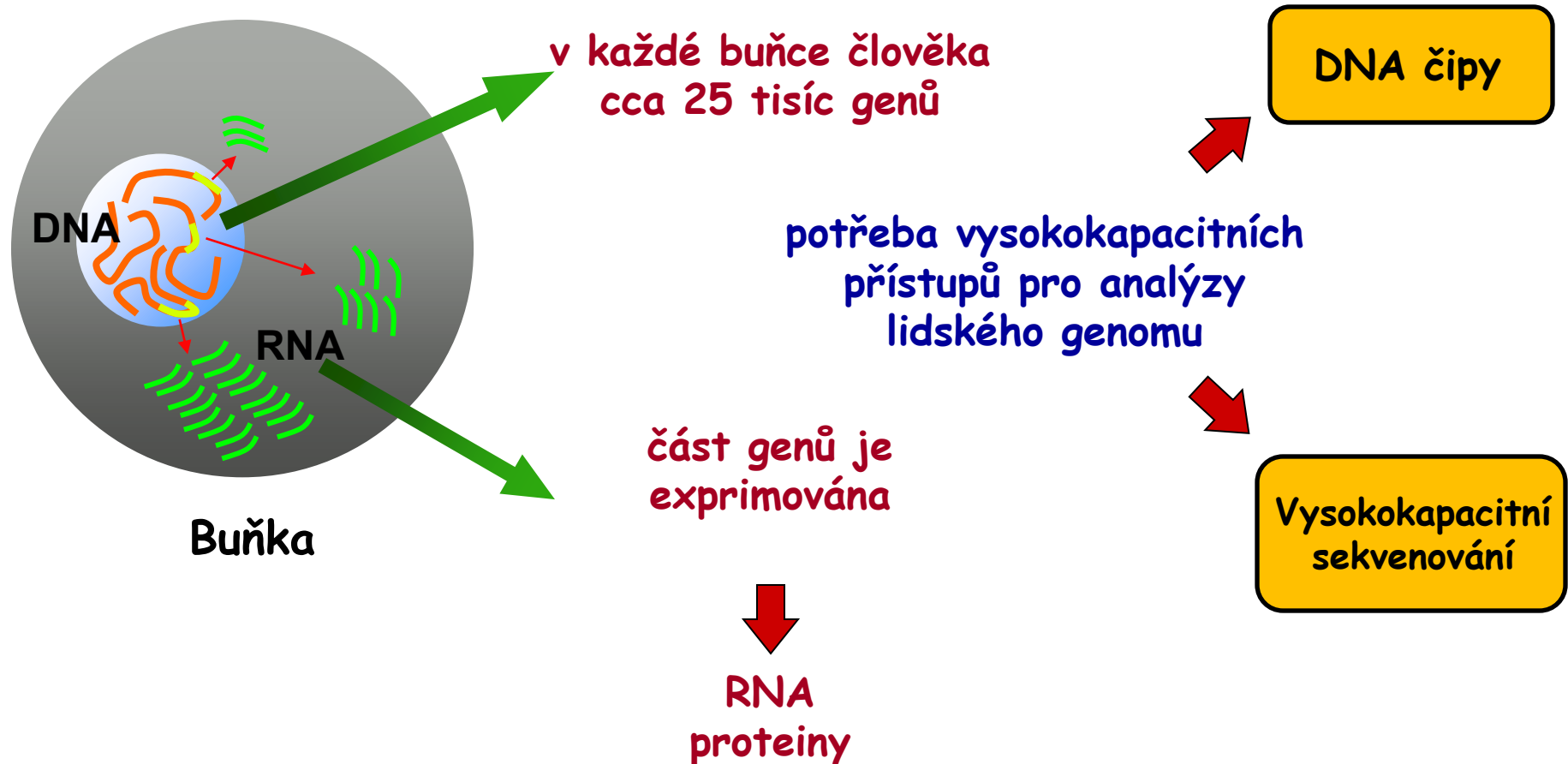
James D. Watson, \*1927



Publikování sekvenace lidského genomu 2001



# Potřeba genomických přístupů





# Čipové technologie (microarrays)

1995 - Mark Schena - „Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray“, Science (1995); 270(5235): 467-70.  
Analýza exprese 45 genů Arabidopsis

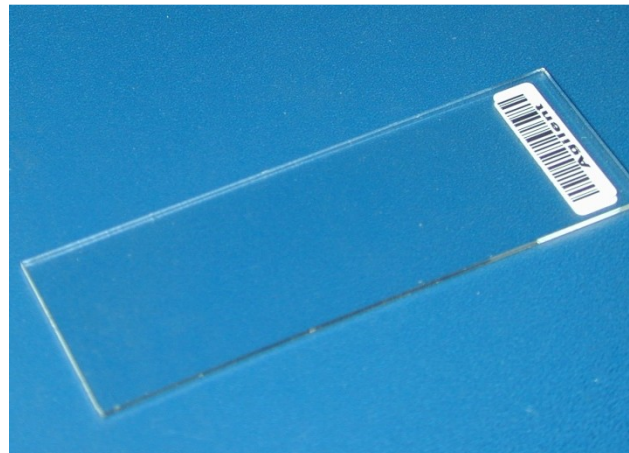
1996 - Affymetrix GeneChip

2009 - publikováno více než 30 tisíc prací využívajících microarrays (PubMed database)

Další čipové platformy: Agilent Technologies

Illumina (Illumina BeadLab 2002)

spotované čipy (oligonukleotidy x cDNA)



# DNA čipové technologie

Typy čipů podle účelu:

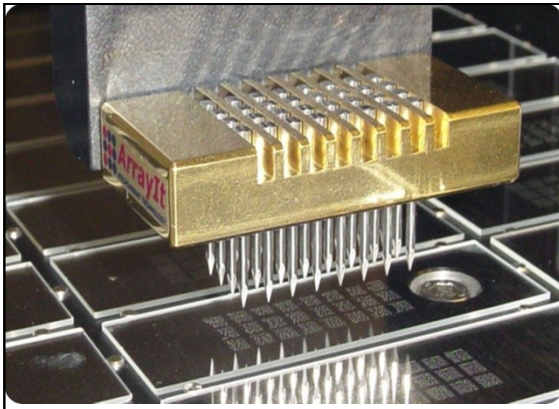
genomové (analýza DNA) - CGH, SNP  
expresní (analýza RNA, microRNA)  
„CHIP on chip“

(analýza interakcí DNA - protein)  
proteinové - expresní, funkční  
buněčné, tkáňové...

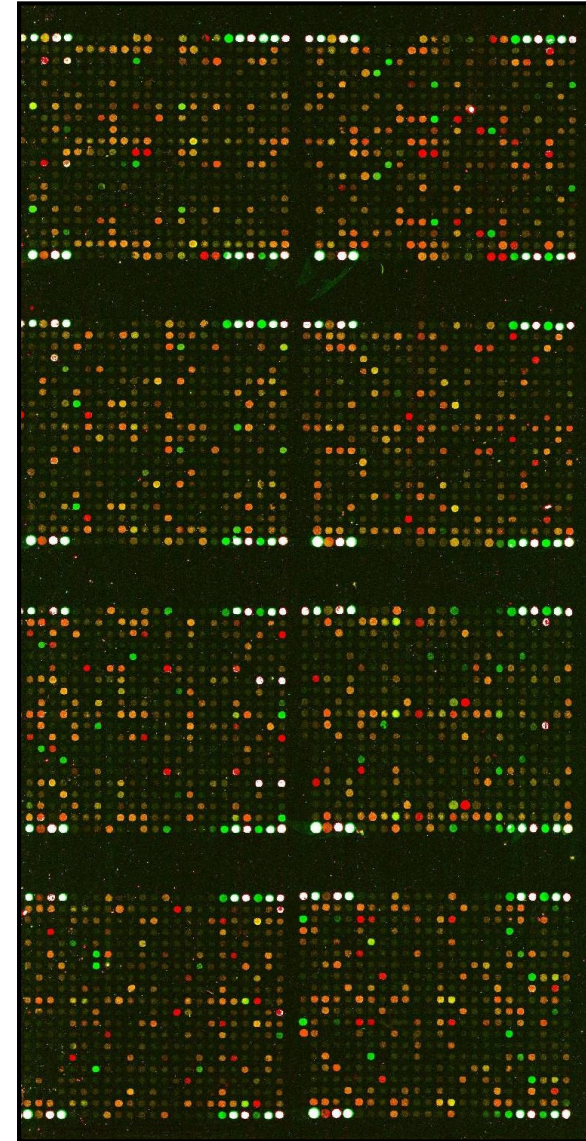
Typy čipů podle technologie výroby: spotované,  
syntetizované na

sklíčku

Spotování (ArrayIt)

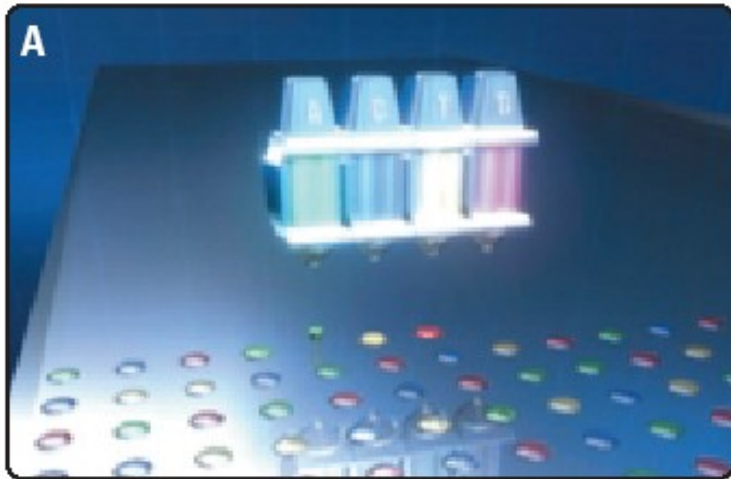


Inkjet Printing (Agilent)

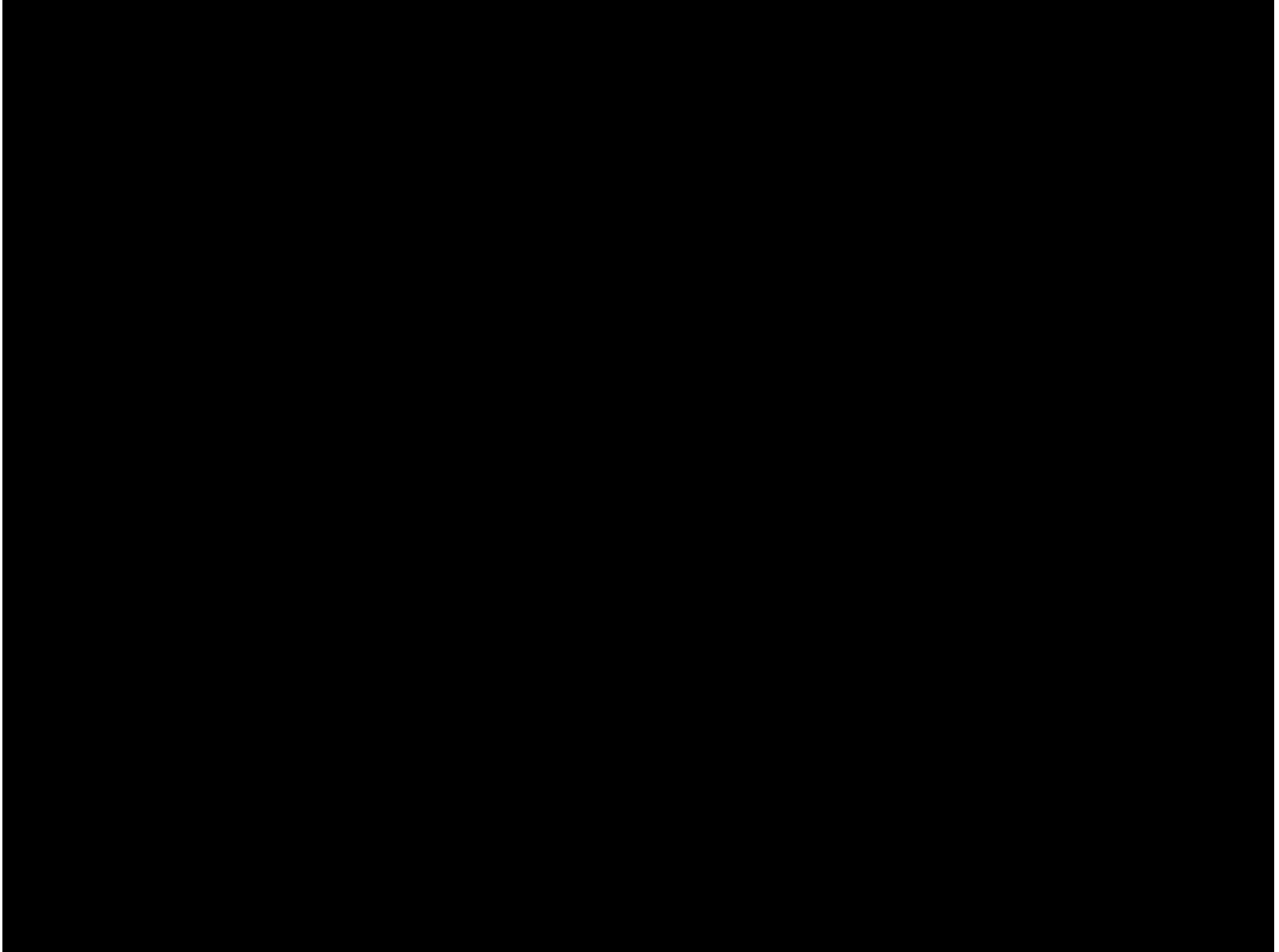


# Inkjet Printing DNA oligonukleotidů na čip (sklíčko)

---



# VIDEO: Syntéza oligonukleotidů na čipu a hybridizace





# Čipové technologie - platformy



## AFFYMETRIX GeneChip Systém - krátké oligonukleotidy (25-mery)

### Analýza DNA sekvence (genotypizace, CNV analýza)

Re-sekvenační čipy (až 300 tis. párů bazí)

SNP čipy (1,8 mil. markerů - 906 tisíc SNP a 946 tisíc CNV sond pro detekci ztráty heterozygotnosti (LOH) a uniparentální disomie (UPD))



### Analýza genové exprese - analýza genové exprese u 25 organismů

Exonové čipy

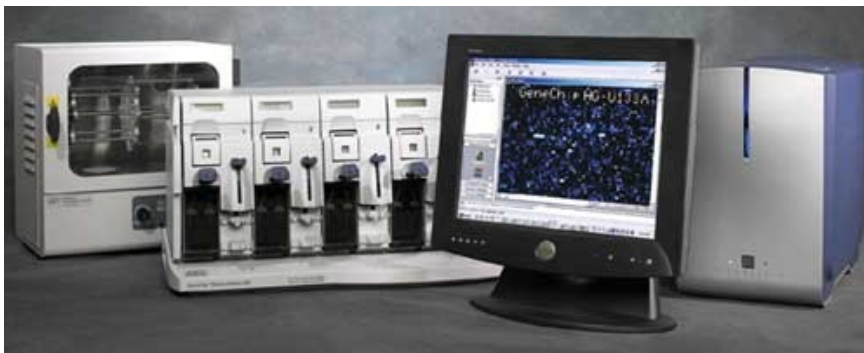
Genové čipy

microRNA čipy

### Analýza interakcí DNA-Protein (pro 7 organismů)

chromatinová imunoprecipitace

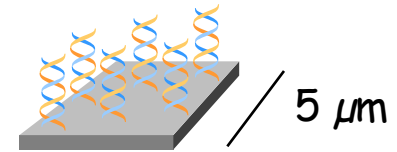
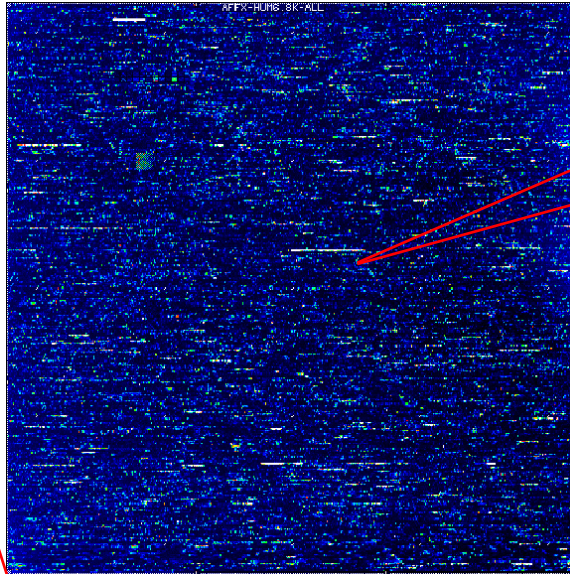
transkripční mapování



# Affymetrix Gene Chip System

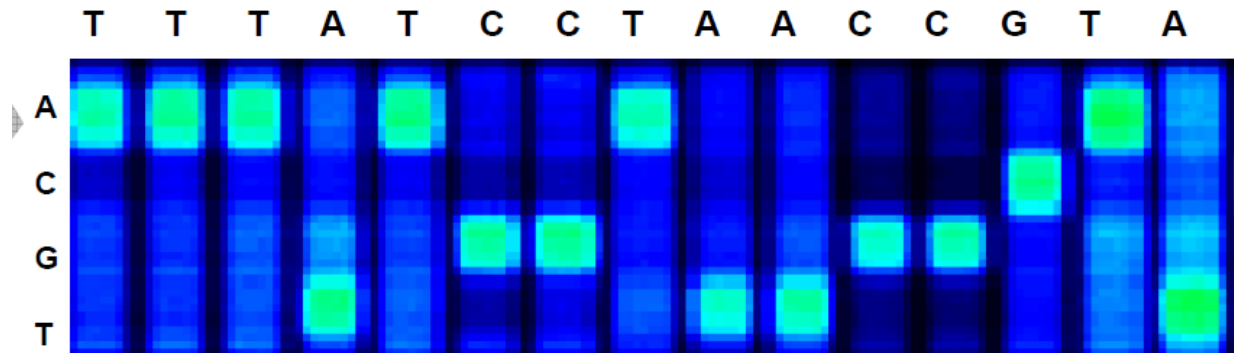
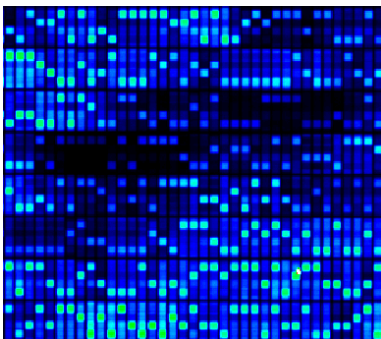


1,28 cm



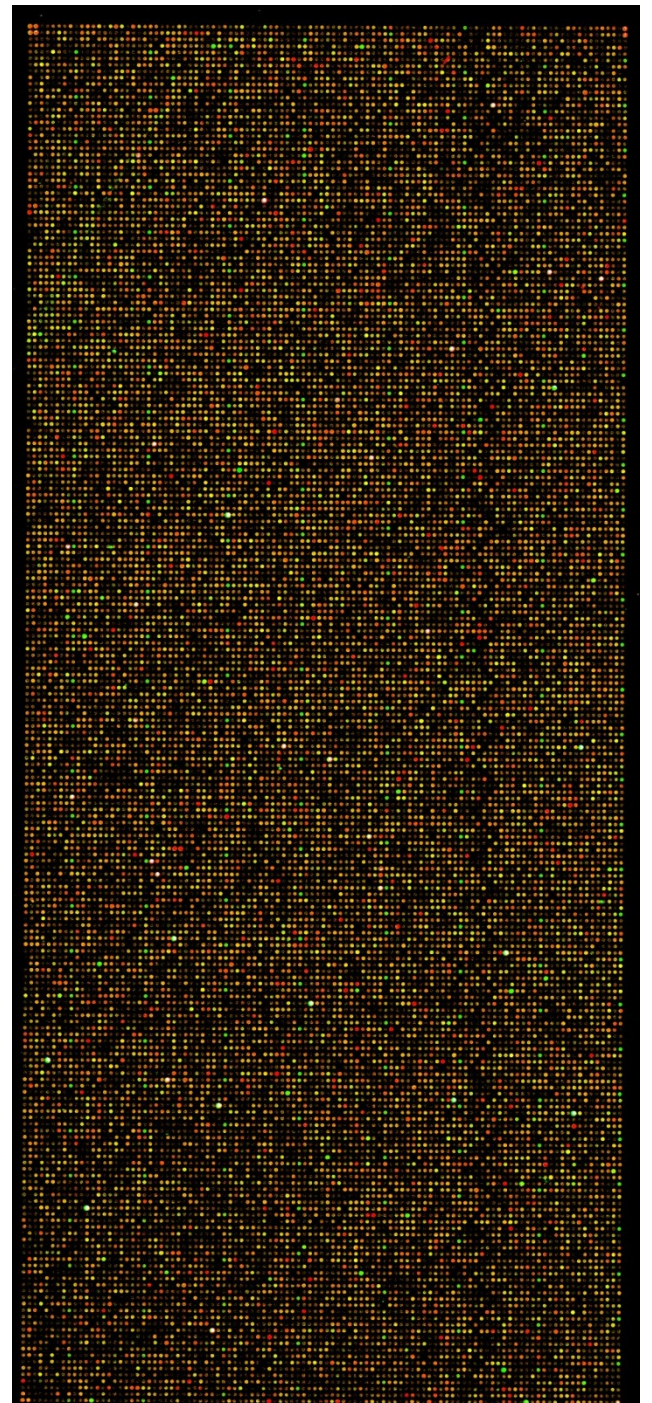
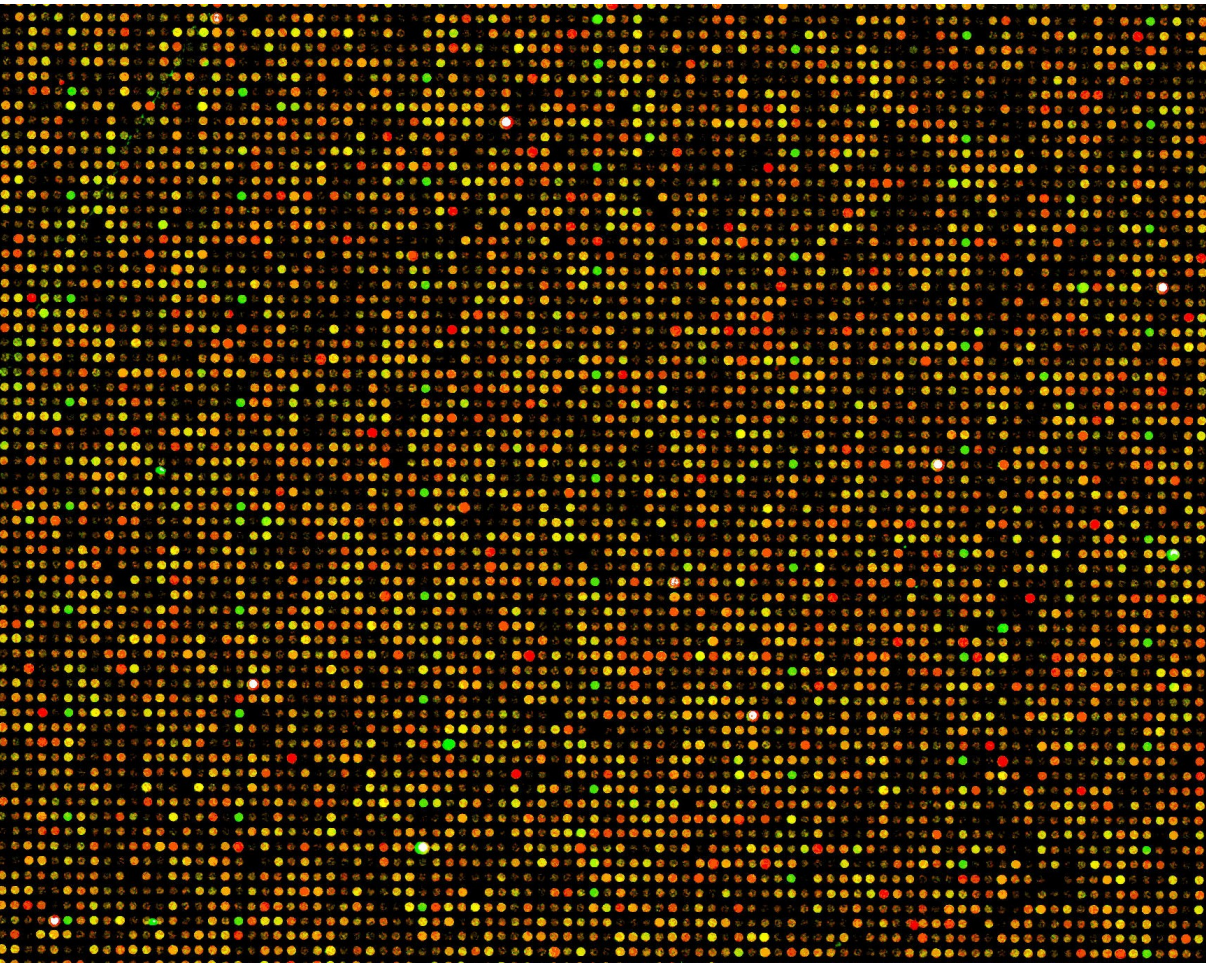
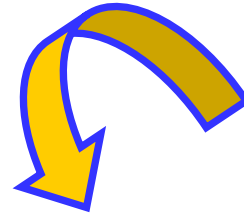
V každém spotu jsou lokalizovány miliony kopií specifického oligonukleotidu

Více než 6 500 000 spotů s různými oligonukleotidovými sondami

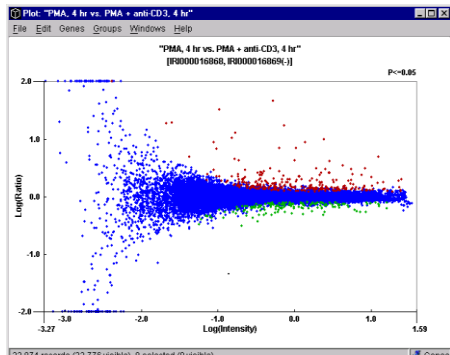




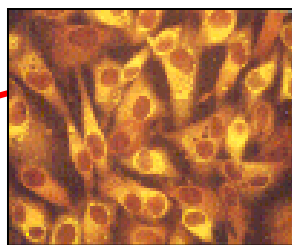
# Agilent Human Oligo Microarray Chip







Analýza dat,  
statistické zpracování



Buňky, tkáň...



Bioanalyzer

Izolace DNA,  
RNA, proteinů...



Spektrofotometr  
NanoDrop

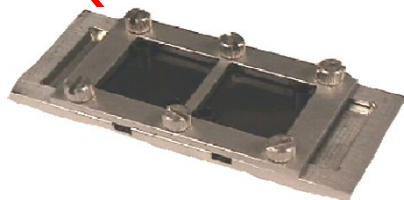
# Čipová analýza



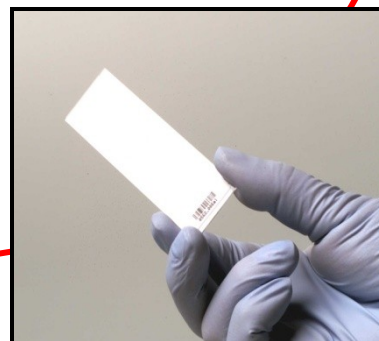
Skenování čipu



Amplifikace a značení



Hybridizace materiálu  
(RNA, proteinů...) s čipem



Příprava čipu

# DNA čipy pro analýzu genové exprese

Separace buněk

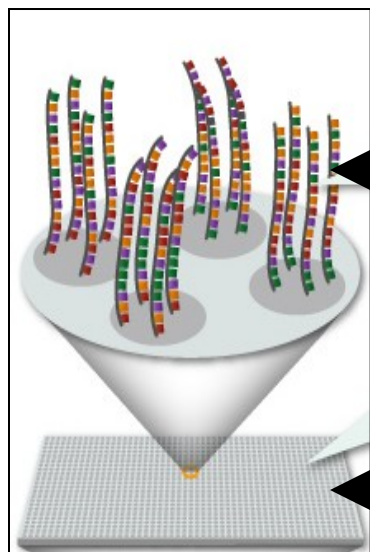
Izolace RNA

Amplifikace a značení RNA

Hybridizace a skenování čipu

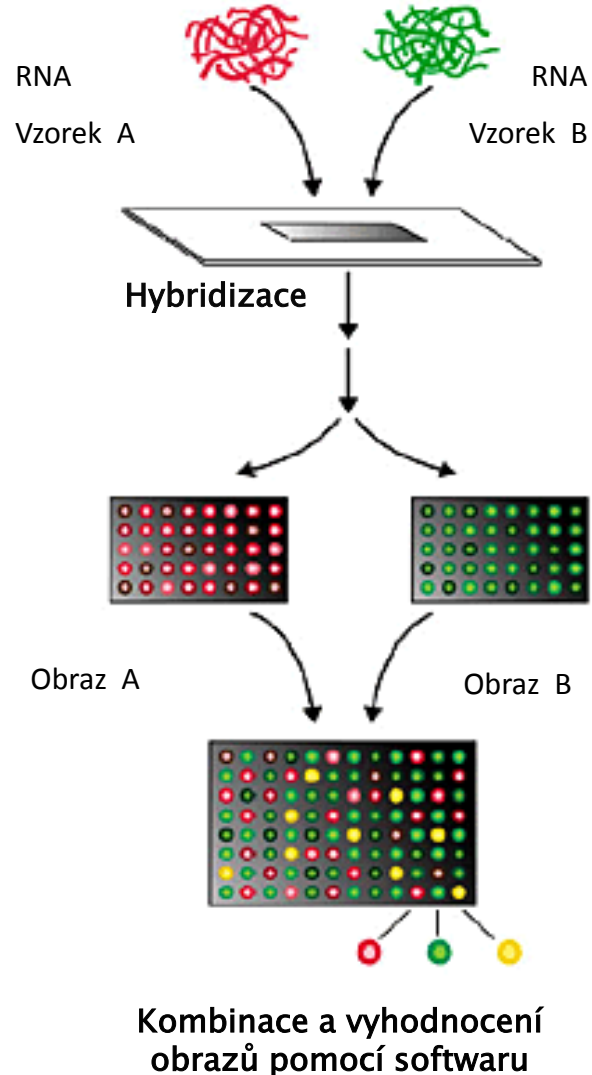
Biostatistická analýza dat

Validace dat pomocí RT-qPCR

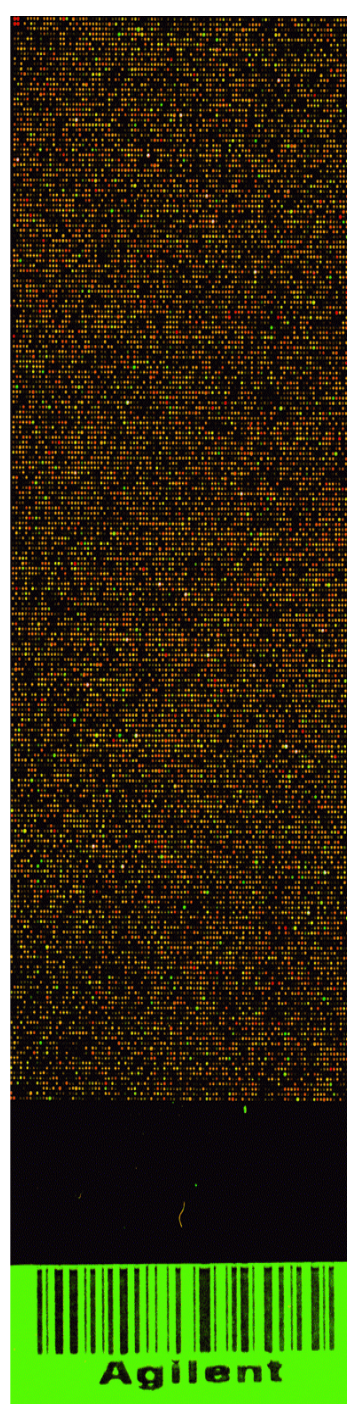


DNA  
Oligonukleotidy

Microarray  
(DNA čip)

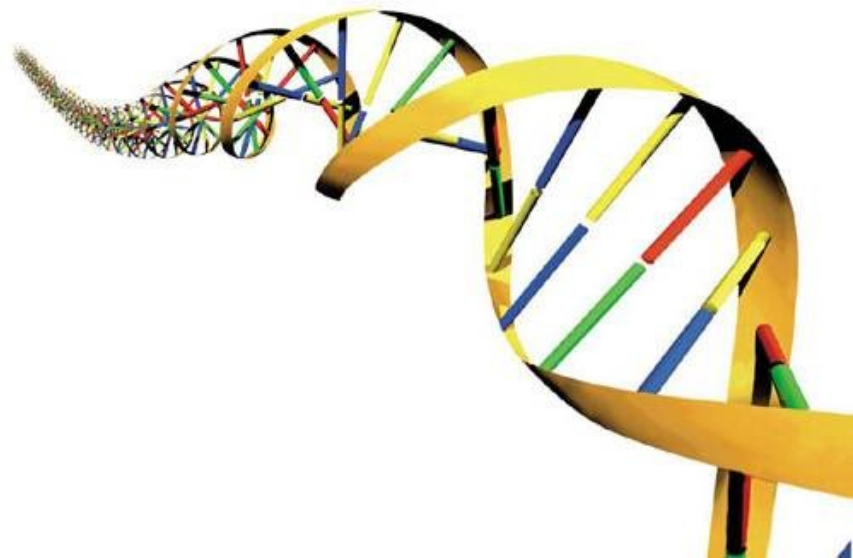
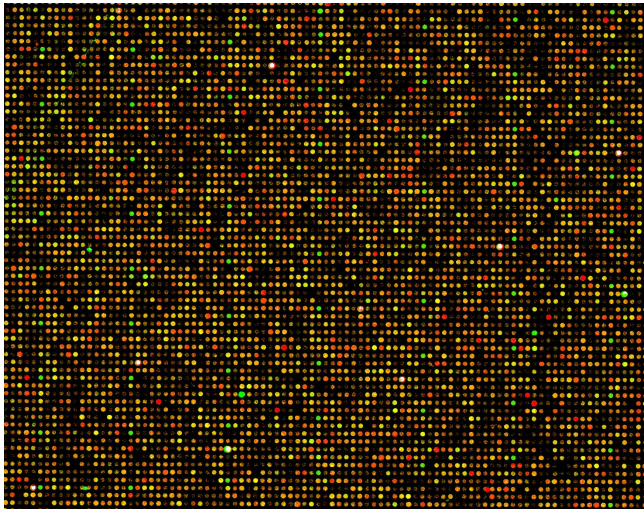


Kombinace a vyhodnocení  
obrazů pomocí softwaru



# PŘÍKLADY

využití DNA čipových technologií  
v hematologii a onkologii

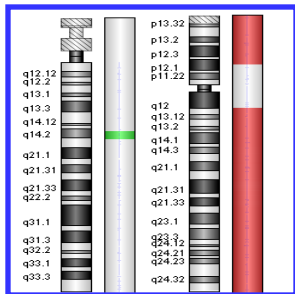




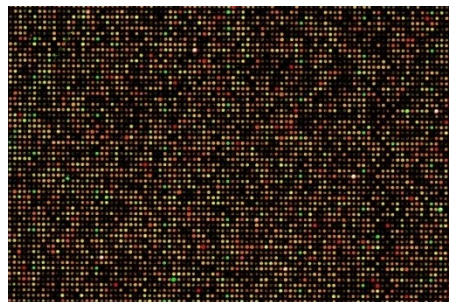
# 1. Chronická lymfocytární leukémie

- Lymfoproliferativní onemocnění způsobené monoklonální expanzí zralých B-lymfocytů exprimujících CD5+;
- Nejčastější typ leukémie u dospělých v západním světě;
- Klinicky velmi heterogenní onemocnění
- Snaha o zavedení nových molekulárně-biologických metod predikce průběhu onemocnění
- **Nejvýznamnější prognostický marker: Mutační status genu pro těžký řetězec imunoglobulinu (IgV<sub>H</sub>). Mutace v IgV<sub>H</sub> znamenají lepší prognózu (medián přežití 8 vs. 25 let)**
- Další prognostické markery: p53 (del17p13), ATM (del11q22), del13q14, trizomie 12, exprese ZAP-70, CD38 ...

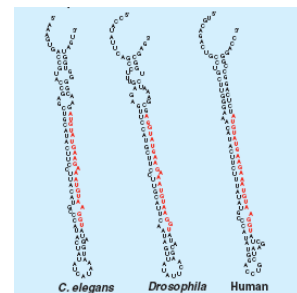
CGH Čipy



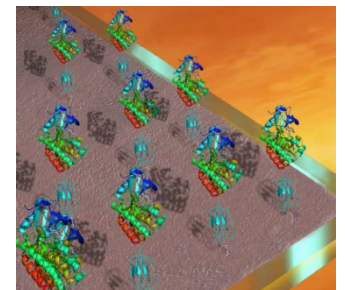
Expresní Čipy



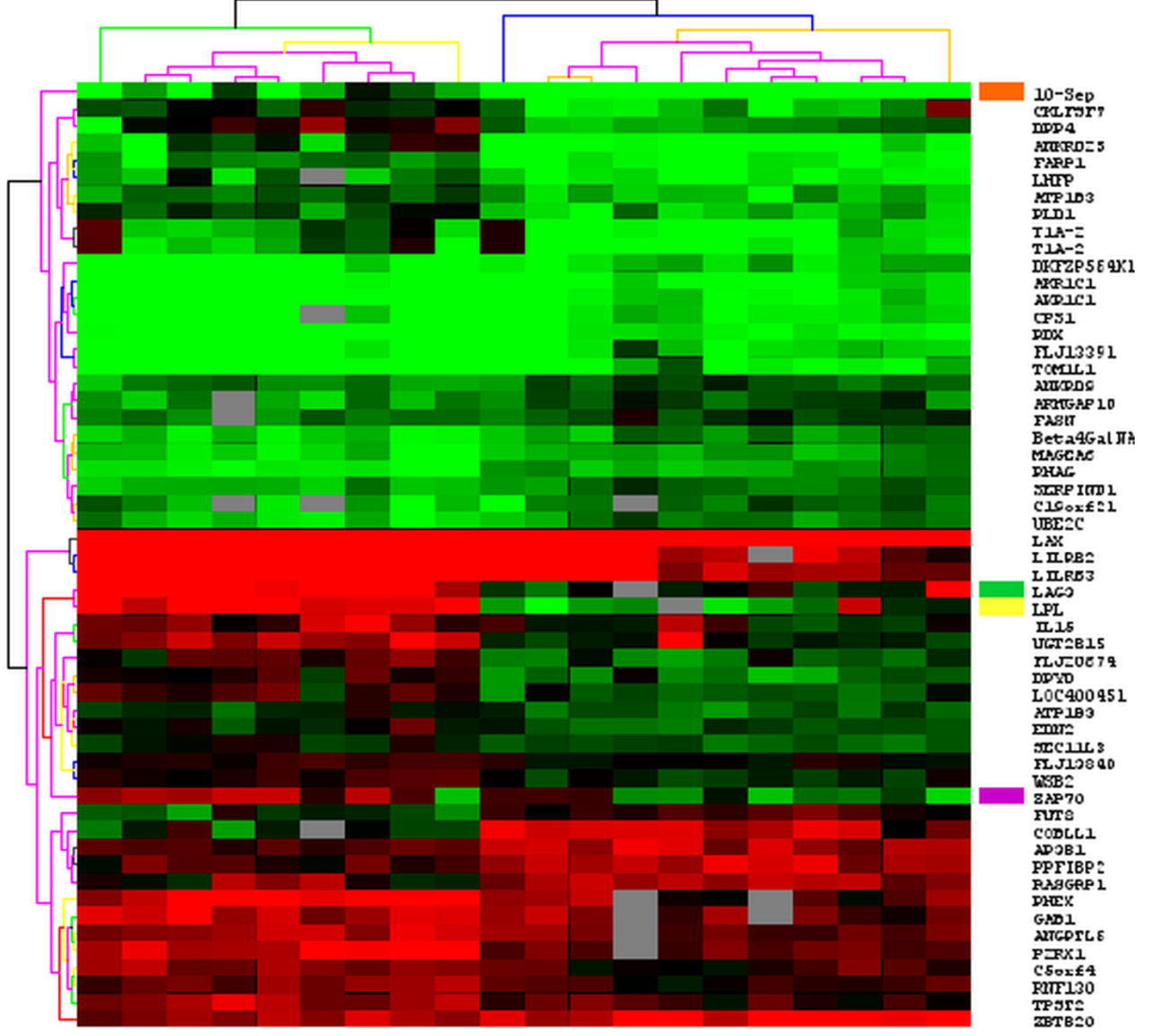
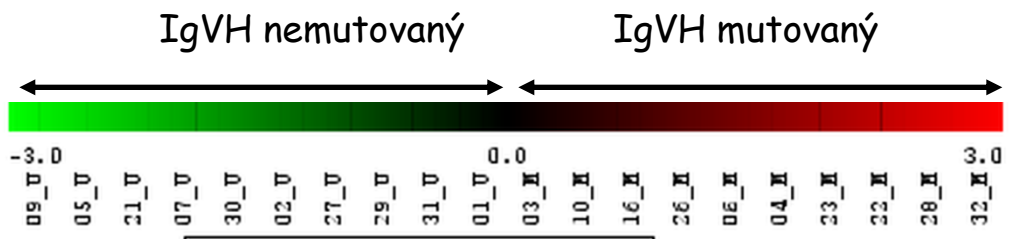
MicroRNA Čipy



Proteinové Čipy



Expresní čipy u  
B-CLL buněk



down-regulované geny  
up-regulované geny

# Výsledky čipové analýzy CLL

---

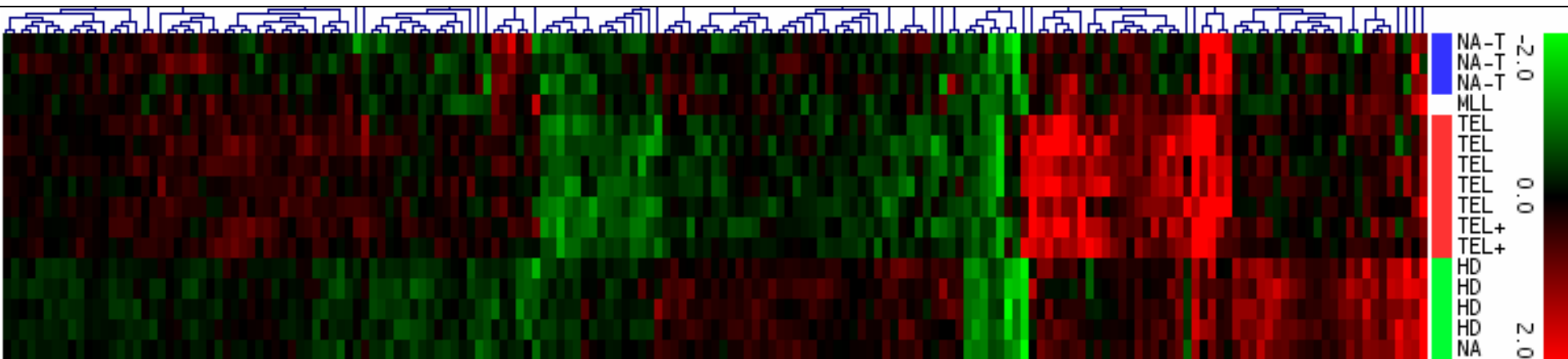
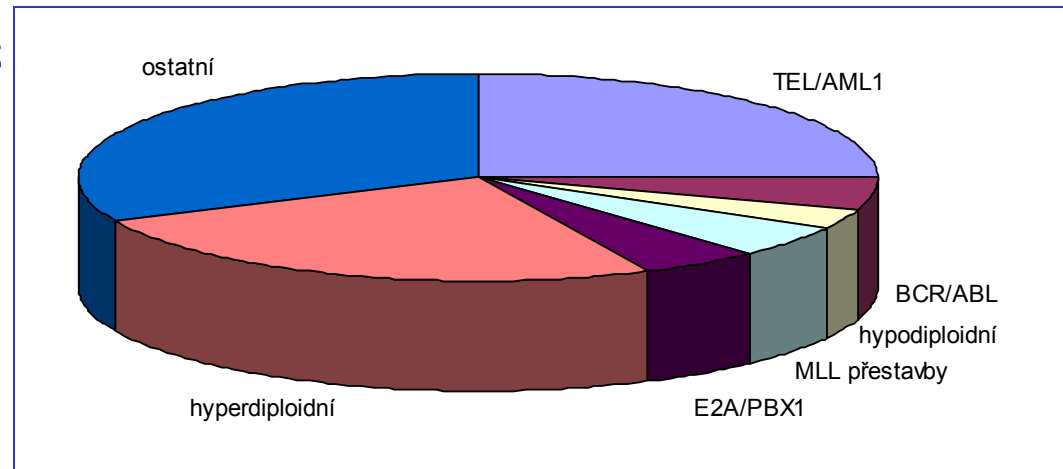
- ❖ Exprese 3 genů (LAG3, LPL a ZAP70) u CLL pacientů velmi významně koreluje s mutačním stavem  $IgV_H$  a prognózou onemocnění
- ❖ Stanovení exprese těchto genů poskytuje zásadní informaci o průběhu onemocnění a slouží lékařům jako parametr při rozhodování o aplikaci a typu léčby
- ❖ Toto stanovení může doplnit resp. nahradit náročné sekvenování imunoglobulinových genů

# 2. Akutní lymfatická leukémie u dětí

Nejčastější nádorové onemocnění dětského věku

Nejčastější změny genomu:

- hyperdiploidie
- **translokace t(12;21)/TEL-AML1**
- translokace t(9;22)/BCR-ABL
- translokace t(4;11)/MLL-AF4
- translokace t(1;19)/E2A-PBX1

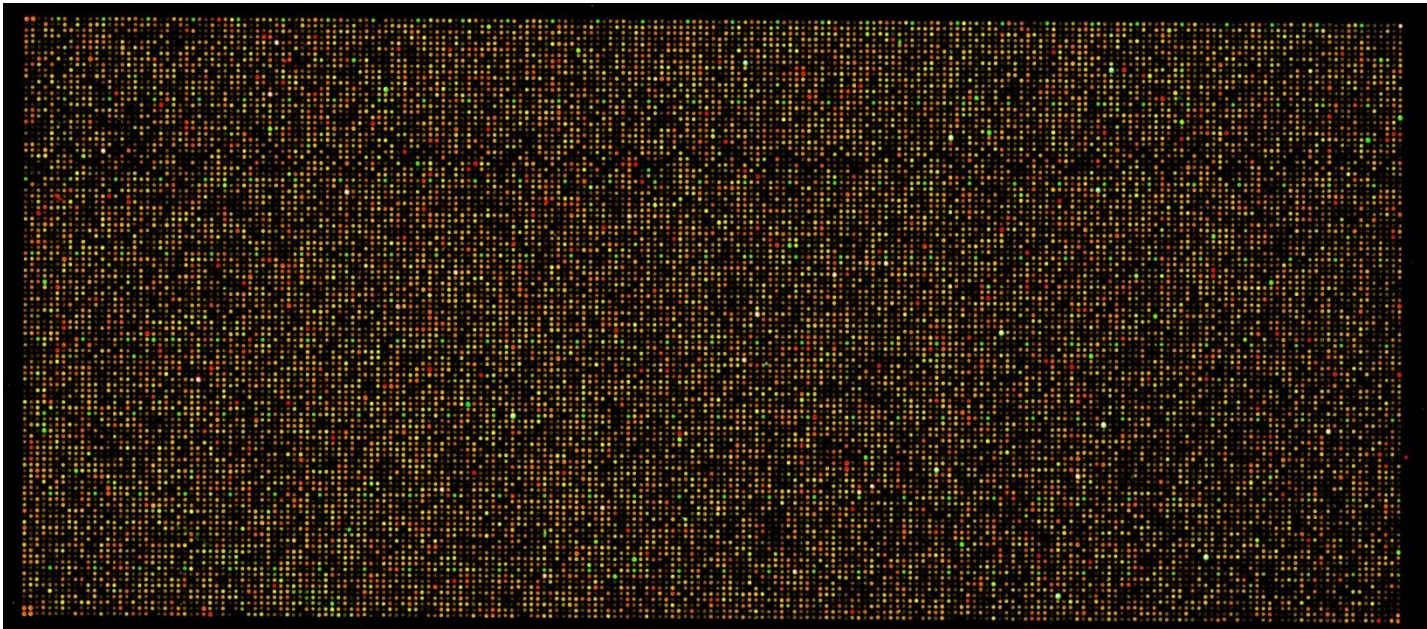




# Výsledky čipové analýzy u ALL

---

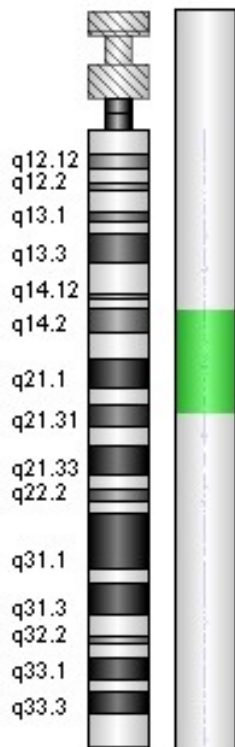
Provedená analýza genové exprese u akutní lymfatické leukémie dětí (ALL) umožnila identifikovat geny rozlišující jednotlivé subtypy onemocnění (s translokací TEL-AML1, hyperdiploidní...)



# 3. Komparativní genomová hybridizace na čipech (array CGH)

## Pacient A

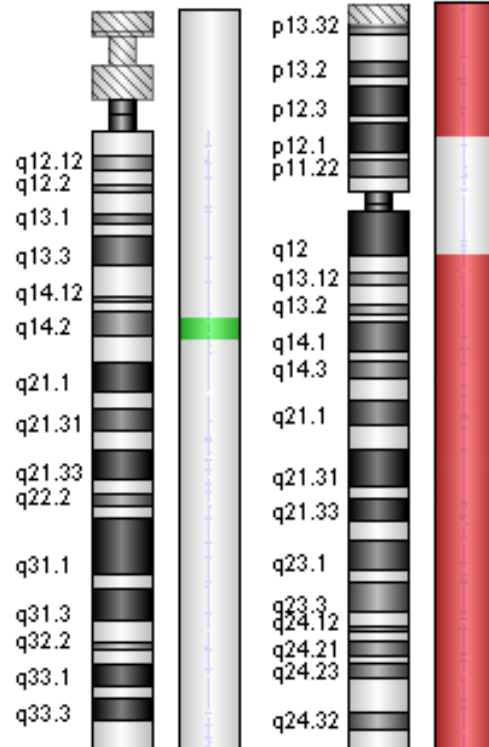
Delece 13q14



## Pacient B

Delece 13q14

Trisomie 12

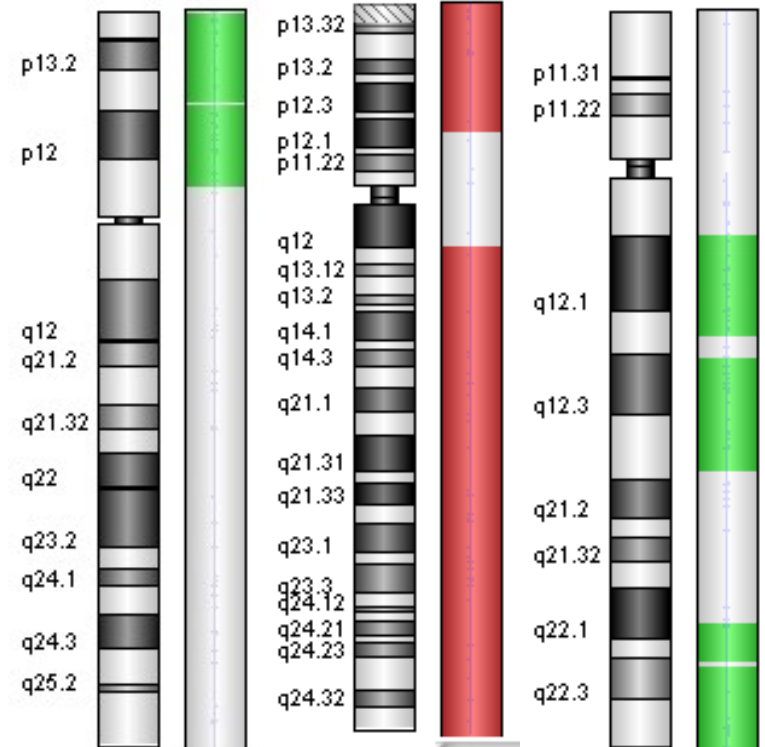


## Pacient C

Delece 17p13

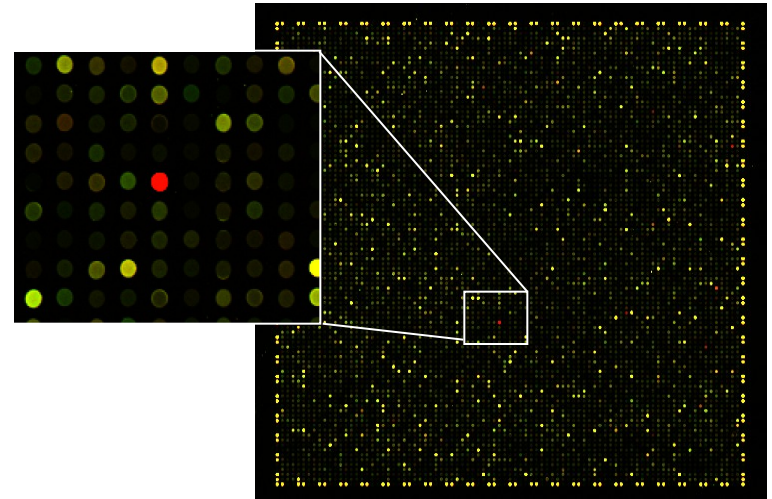
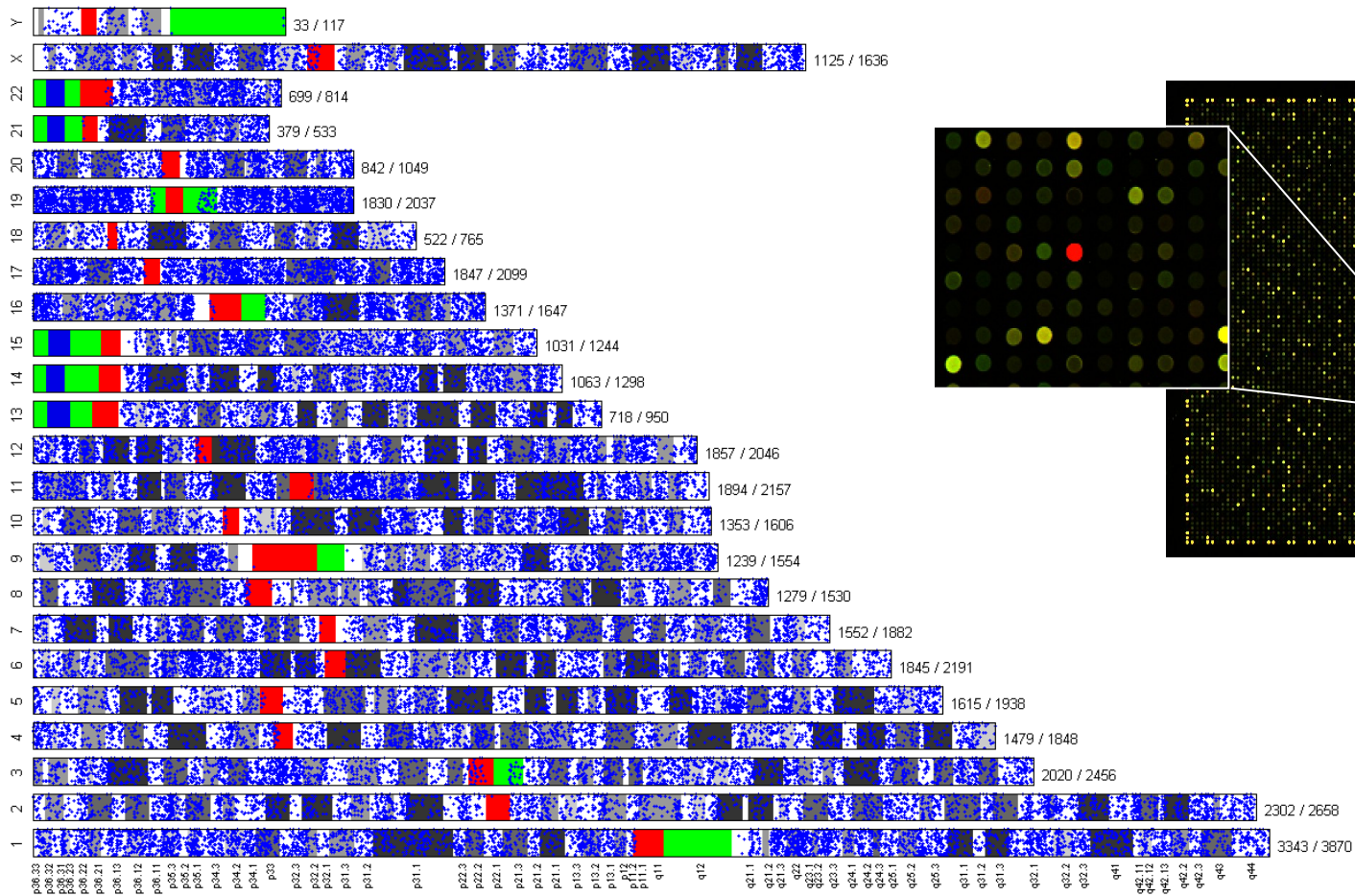
Trisomie 12

Delece 18q



červeně = amplifikace, zeleně = delece

# arrayCGH - platforma Agilent 4 x 44K



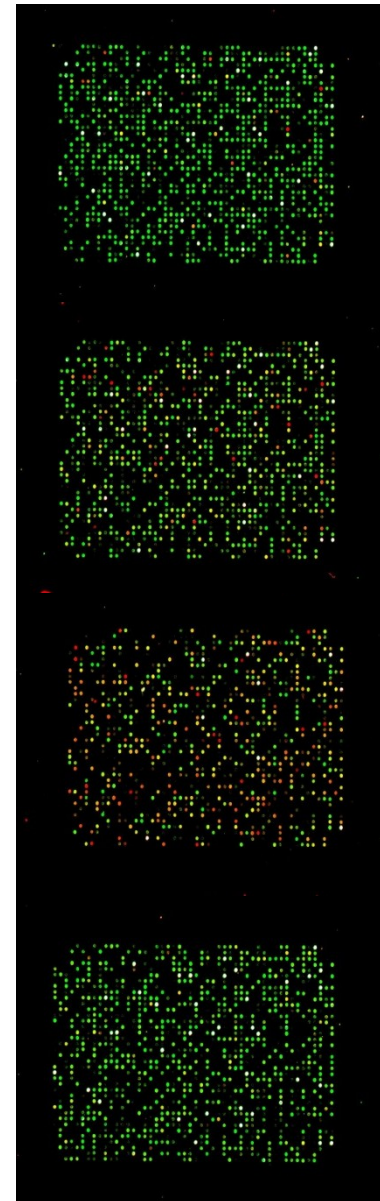


# Array-CGH

---

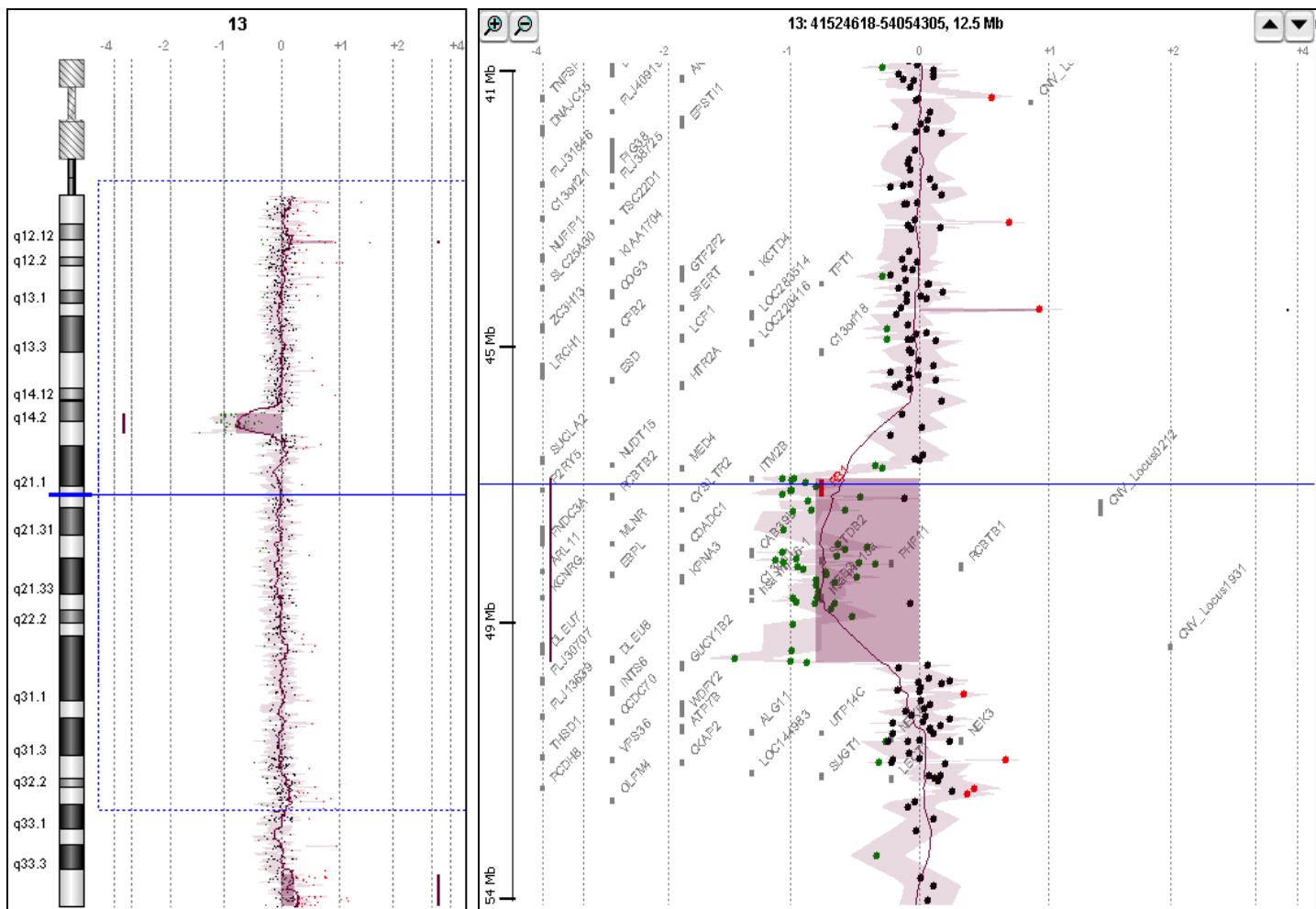
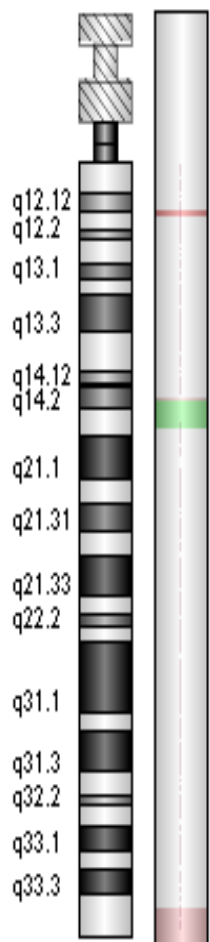
pro detekci nebalancovaných chromozomových aberací

- ❖ Agilent Human Genome CGH Microarray; 4x44k CGH Microarrays
- ❖ 43,000 60-mer oligonukleotidových sond
- ❖ pokrytí celého genomu
- ❖ průměrná vzdálenost sond 30-35 kb
- ❖ 84% sond navrženo do intragenových oblastí (50% do intronů, 50% do exonů) + 16% sond do intergenových oblastí
- ❖ dobře charakterizovaný gen - 1 sonda
- ❖ geny související s nádory - 2 a více sond



# Výsledky Array-CGH CLL Pacienta Z: del 13q14.2-q14.3

chromozom 13

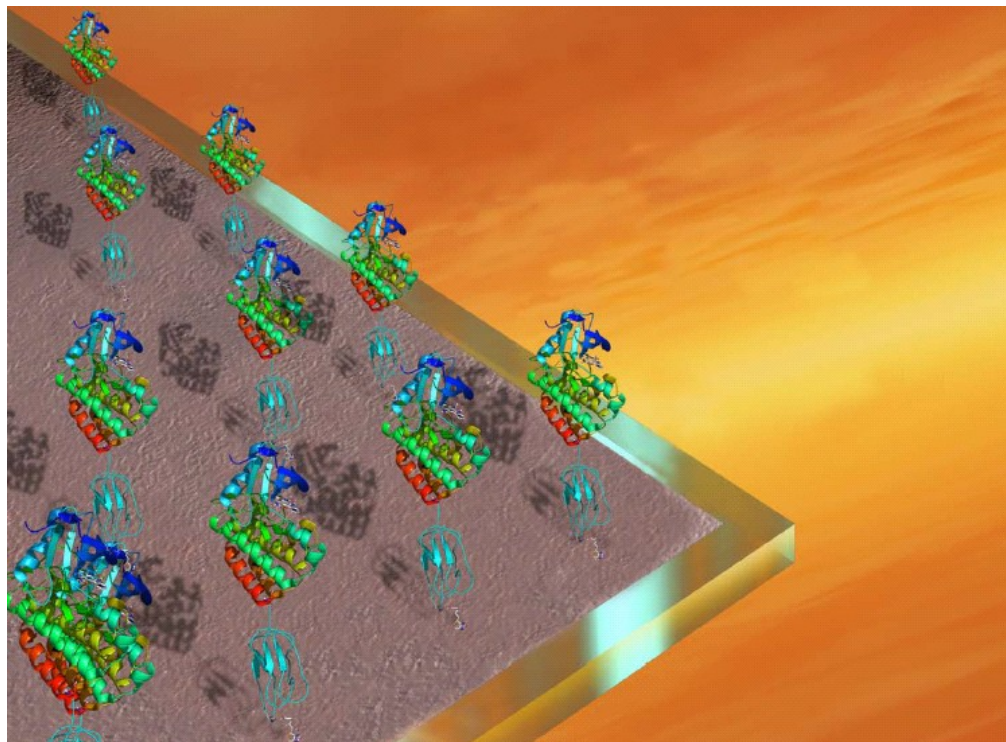
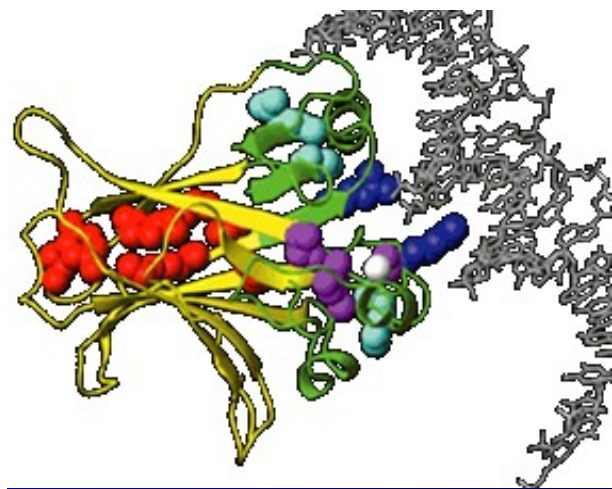


# Využití array-CGH u onkologických pacientů

---

- ❖ Komplexní analýza genomu
- ❖ Informace o amplifikacích a delecích jednotlivých genů včetně genů pro microRNA
- ❖ Možnost průběžného sledování změn genomu v průběhu onemocnění (vliv léčby, změny při relapsu...)
- ❖ Výborné doplnění stávajících cytogenetických metod

# 4. Proteinové čipy



Detekce genové exprese na úrovni proteomu a proteinových funkcí



# Architektura čipu

Staurosporin

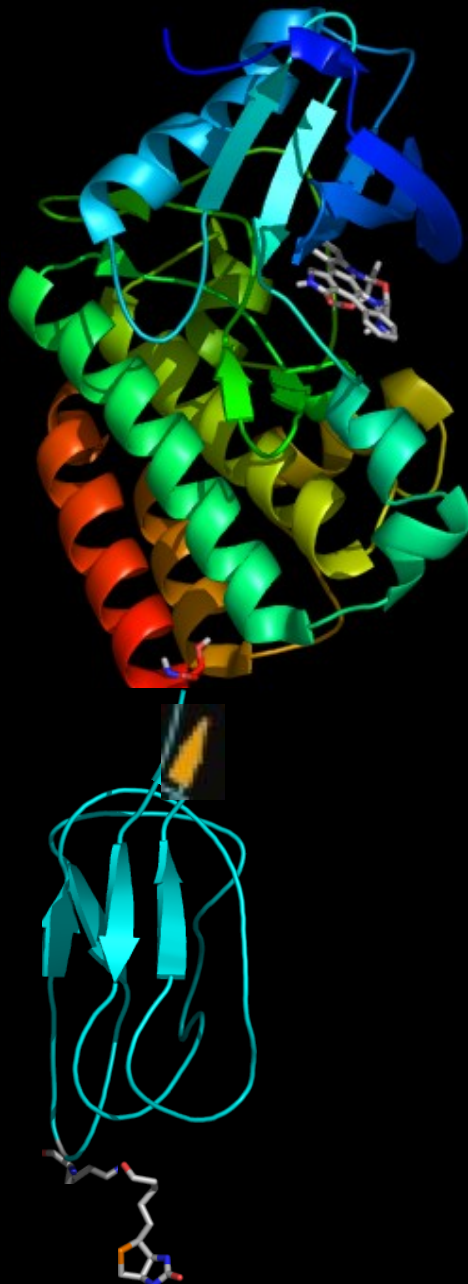
LCK (236-501)

myc

BCCP (Biotinylated Carboxyl Carrier Protein)

Biotin

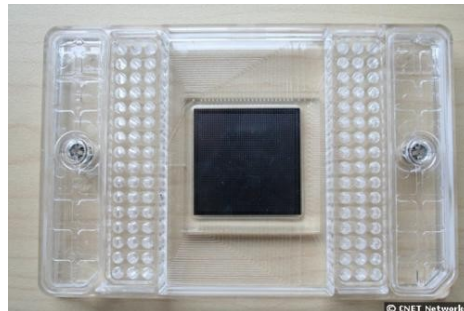
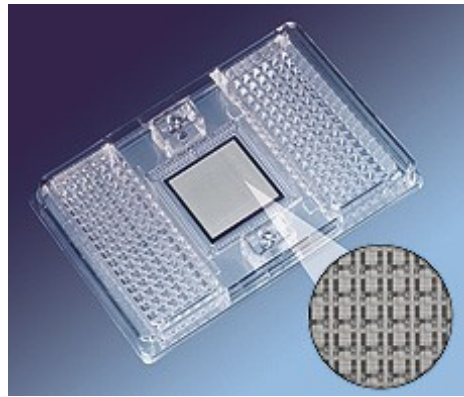
Streptavidin na skleněném povrchu



# Další perspektivní genomické technologie

## Fludigm BioMark

pro high-throughput analýzu genové exprese a single-cell analýzu



Využití:

- mikrofluidní kvantitativní PCR
- až 9216 reakcí v jednom běhu
- vysokokapacitní detekce genové exprese (až 96 vzorků pro 96 genů najednou),
- absolutní kvantifikace genů – 12 vzorků (schopnost rozlišit 4 kopie od 5),
- genotypizace (až 96 vzorků pro 96 SNPs)

# Další perspektivní genomické technologie

## SEQUENOM - MASS ARRAY

pro analýzu genové exprese, SNP a metylací

využívající principu hmotnostní spektrometrie MALDI-TOF

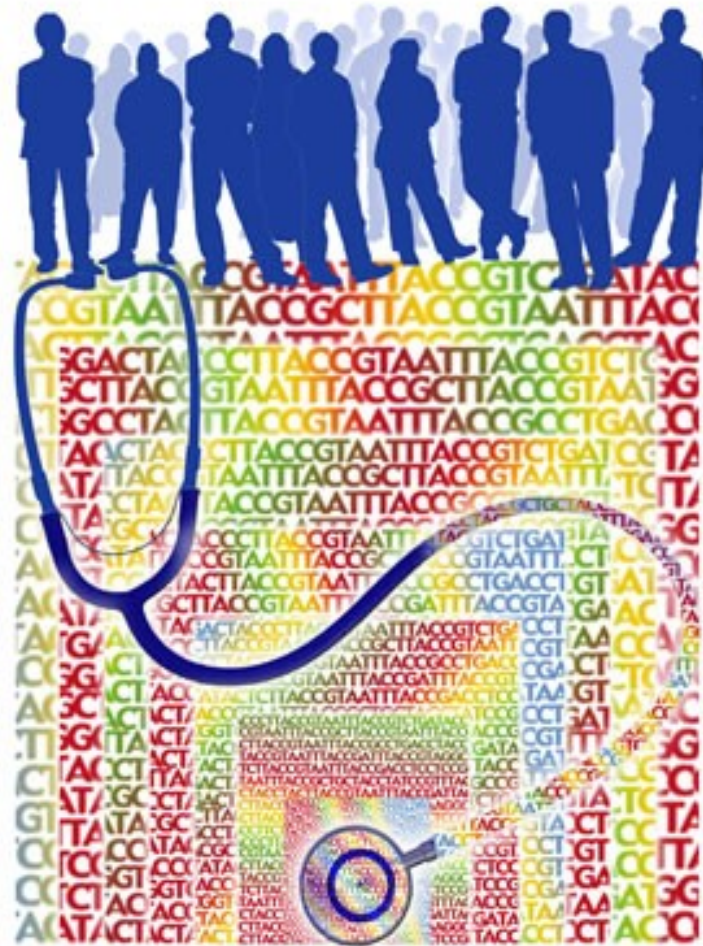


Aplikace v medicíně:

- OncoCarta pro detekci somatických mutací (238 mutací, 19 genů)
- Neinvazivní prenatální diagnostika: analýza cirkulujících fetálních nukleových kyselin z mateřské krve – detekce pohlaví a trisomií

# Sekvenování genomů

## Technologie nové generace



Roche/454

Life Technologies  
SOLiD3

Illumina  
Genome Analyser IIX

Helicos  
Analysis System

# Nové technologické přístupy pro sekvenaci lidského genomu

---

- ❑ Paralelizace sekvenačních reakcí za účelem zvýšení kapacity sekvenátorů a snížení ceny
- ❑ Klonální amplifikace DNA molekul *in vitro* pro zvýšení senzitivity reakce - emulzní PCR nebo amplifikace ve shlucích
- ❑ Vazba DNA molekul k povrchu (destičce) a paralelní sekvenování
- ❑ Sekvenování syntézou - přidávání reverzibilních terminátorů reakce a detekce fluorescence (Illumina, Helicos);  
pyrosekvenování - detekce uvolněných pyrofosfátů (454/Roche)
- ❑ Sekvenování ligací (SOLiD) - hybridizace a ligace oligonukleotidů fixní délky, preferenčně ligují komplementární sekvence

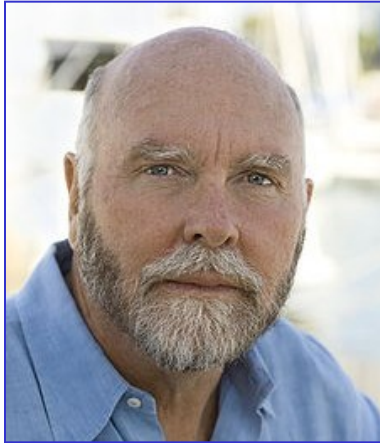
# Srovnání nových technologií celogenomového sekvenování

	ABI 5500xL SOLiD	Illumina HiSeq2000	Roche Genome Sequencer FLX
bazí / běh	až 300 Gb	až 200 Gb	až 600 mil.
bazí / den	až 30 Gb	až 25 Gb	až 1 mld
genomů / běh (30x pokrytí)	2	2	1/150
multiplexing	96	12	12 (141 customer generated)
multiplexing (dělením)	12	16	16
čtení / běh	2,4 mld.	1 mld	1 mil.
max. délka čtení	75 b	100 b	> 600 b (prům. 400 b)
délka čtení paired-end	75 b + 35 b	100 b + 100 b	nepodporuje
délka čtení mate-pair	60 b + 60 b	100 b + 100 b	200 b + 200 b



# Sekvenace individuálních lidských genomů

---



J. Craig Venter, \*1946

**Institut J. C. Ventera – první individuální genom  
(kompletní diploidní sekvence konkrétního člověka)  
Použitá technologie: Sangerovo kapilární sekvenování**

Levy, S., Sutton, G., Ng, P.C., et al.: The diploid genome sequence of an individual human. *PLoS Biol.*, 2007, 5 (10), s. 254-286.

**Výsledky: identifikováno 2,81 miliardy nukleotidů (7,5 nás. pokrytí)  
4,1 milionu variant (44 % změn heterozygotních),  
z toho 3,2 mil. SNP, 292 tis. malých inzercí/delecí**

---



James D. Watson, \*1927

**Baylor College, Texas – druhý individuální genom  
(kompletní diploidní sekvence konkrétního člověka)  
Použitá technologie: sekvenování nové generace**

Wheeler, D.A., Srinivasan, M., Egholm, M., et al.: The complete genome of an individual by massively parallel DNA sequencing. *Nature*, 2008, 452, s. 872-877.

**Výsledky: identifikováno 3,3 mil. SNP (7,4 nás. pokrytí), z toho 10  
tis. ovlivňuje záměnu aminokyseliny v proteinovém produktu genů**

---

**Závěr: společných 1,68 mil. SNP, liší se 7648 AK záměnami**

# Sekvenace individuálních lidských genomů

---

## Mapování strukturní variability 8 individuálních genomů

(2 jedinci z Evropy, 2 z Asie, 4 z Afriky - nigerijský kmen Yoruba)

Kidd, J.M., Cooper, G.M., Donahue, W.F., et al.: Mapping and sequencing of structural variation from eight human genomes. *Nature*, 2008, 453 (7191), s.56-64.

## Sekvenace prvního kompletního diploidního genomu z Asie

36 násobné pokrytí (technologie Illumina),

Výsledky: získána sekvence 99,97% genomu (117,7 Gigabází dat)

3,07 milionu SNP, 135 tis. inzercí/delecí, 2682 strukturních variací

Wang, J., Wang, W., Li, R., et al.: The diploid genome sequence of an Asian individual. *Nature*, 2008, 456 (7218), s. 60 - 65.

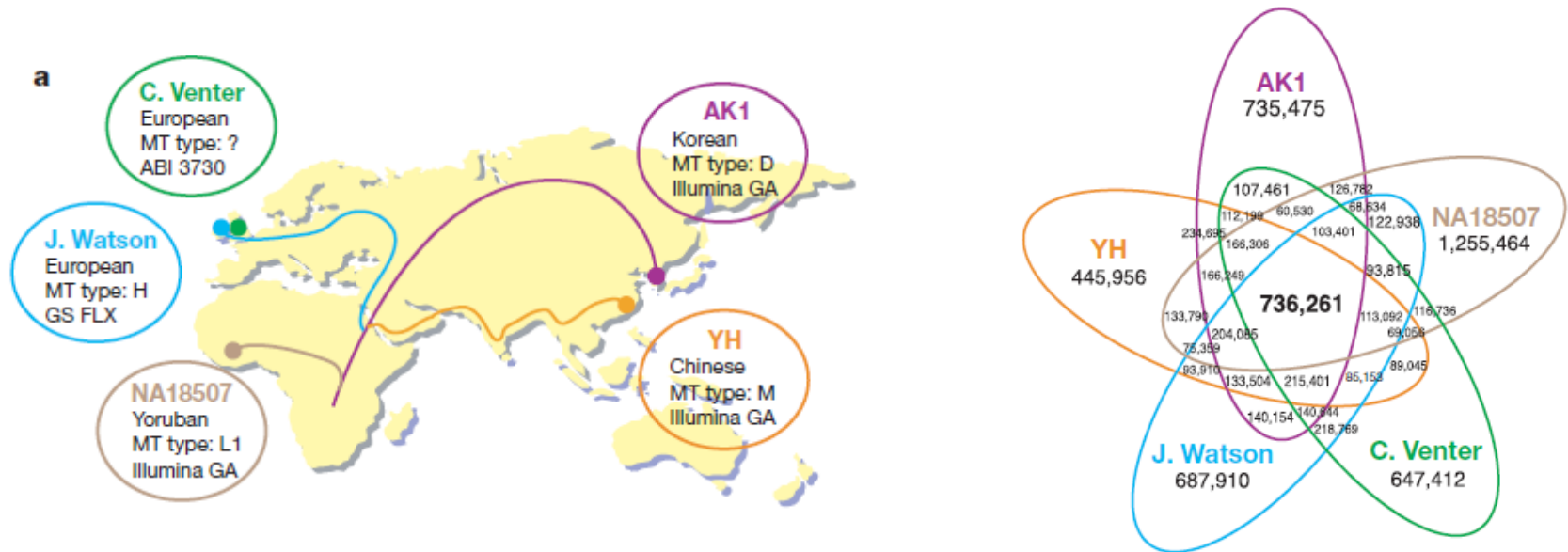
## Sekvenace genomu z Korei - 27,8 násobné pokrytí

Výsledky: pokrytí 27,8 x, 3,45 mil. SNP, 170 tis. inzercí/delecí

Kim J.I., Ju Y.S., Park H., et al.: A highly annotated whole-genome sequence of a Korean individual. *Nature*. 2009 Aug 20;460(7258):1011-5.

## Sekvenace genomů z Japonska, Jižní Afriky... (Nature 2010 Feb 18;463:943-7.)

# Srovnání sekvencí individuálních genomů

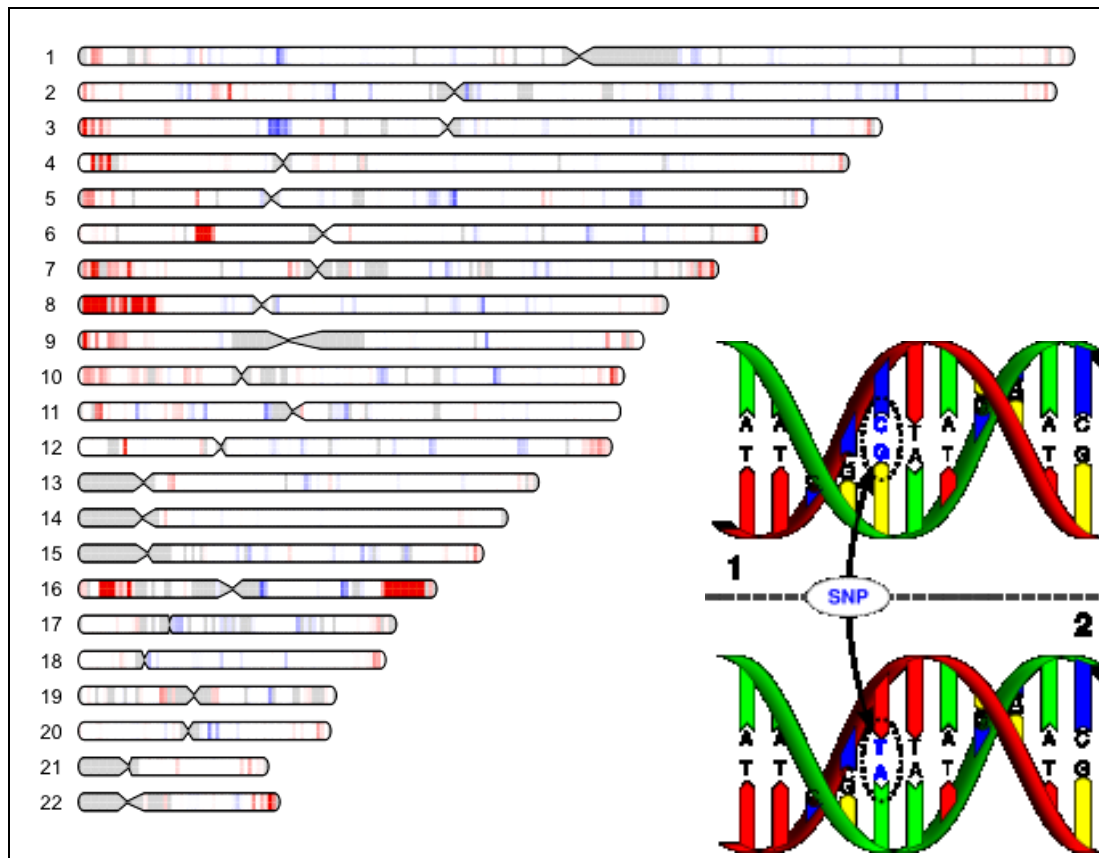


Počty SNP společných pro jednotlivé genomy

773 SNP AK1 asociovaných s klinickým fenotypem

# Sekvenování genomů

## Projekt 1000 genomů - „A deep catalog of human genetic variations“



Genomická distribuce nukleotidových polymorfismů (Single Nucleotide Polymorphisms - SNP) v jednotlivých lidských chromozomech 1 - 22.

Červená - vyšší hustota

Modrá - nižší hustota

Již bylo v lidském genomu identifikováno:

15 milionů SNP

1 milion krátkých inzercí/delecí

20 tisíc strukturních variací

**A map of human genome variation from population-scale sequencing.** 1000 Genomes Project Consortium, Durbin RM, Abecasis GR, Altshuler DL, Auton A, Brooks LD, Durbin RM, Gibbs RA, Hurles ME, McVean GA., *Nature*. 2010 Oct 28;467(7319):1061-73. (Sanger Institute, 179 human genomes)

**Diversity of human copy number variation and multicopy genes.** Sudmant PH, Kitzman JO, Antonacci F, Alkan C, Malig M, Tsalenko A, Sampsas N, Bruhn L, Shendure J; 1000 Genomes Project, Eichler EE, Abecasis GR, Altshuler DL, Auton A, Brooks LD, Durbin RM, Gibbs RA, Hurles ME, McVean GA., *Science*. 2010 Oct 29;330(6004):641-6. (University of Washington, Seattle, 159 human genomes)

# Sekvenace genomů nádorových buněk

---

Cancer genome project (Wellcome Trust, Sanger Institute)

Cancer genome atlas (NIH, Bethesda, National Cancer Institute)

## Sekvenování pacientů s AML

(Washington University, St. Louis)

- 1) Ley, T.J., Mardis, E.R., Ding, L., et al.: DNA sequencing of a cytogenetically normal acute myeloid leukaemia genome. *Nature*, 2008, 456 (7218), s. 66-72.
- 2) Walter M.J., Payton J.E., Ries R.E., et al.: Acquired copy number alterations in adult acute myeloid leukemia genomes. *PNAS*, 2009, 2009 Aug 4;106(31):12950-5.
- 3) Mardis, E.R., Ding, L., Dooling D.J., et al.: Recurring mutations found by sequencing an acute myeloid leukemia genome. *N. Engl. J. Med.*, 2009, Sep10, 361(11): 1058-66.

Identifikace 12 somatických mutací v kódujících sekvencích (*NRAS*, *NPM1*...)

a 52 somatických mutací v regulačních oblastech genomu, celkem 750 mutací

Nová mutace: *IDH1* gen (nalezena u 15 z 187 následně analyzovaných AML pacientů)



# Molekulární markery AML

---

Přibližně 50% AML pacientů má cytogenetické abnormality, např.

*RUNX1/RUNX1T1 (AML1/ETO) - t(8;21) - subtyp podle FAB klasifikace M2*

*CBFB/MYH11 - inv(16) - subtyp podle FAB klasifikace M4*

*PML/RAR $\alpha$  (APL) - t(15;17) - subtyp podle FAB klasifikace M3*

*MLL translokace (11q23)*

U AML s normálním karyotypem se mohou vyskytovat mutace :

*gen NPM1 (nucleophosmin) – cca u 50% pacientů s normálním karyotypem*

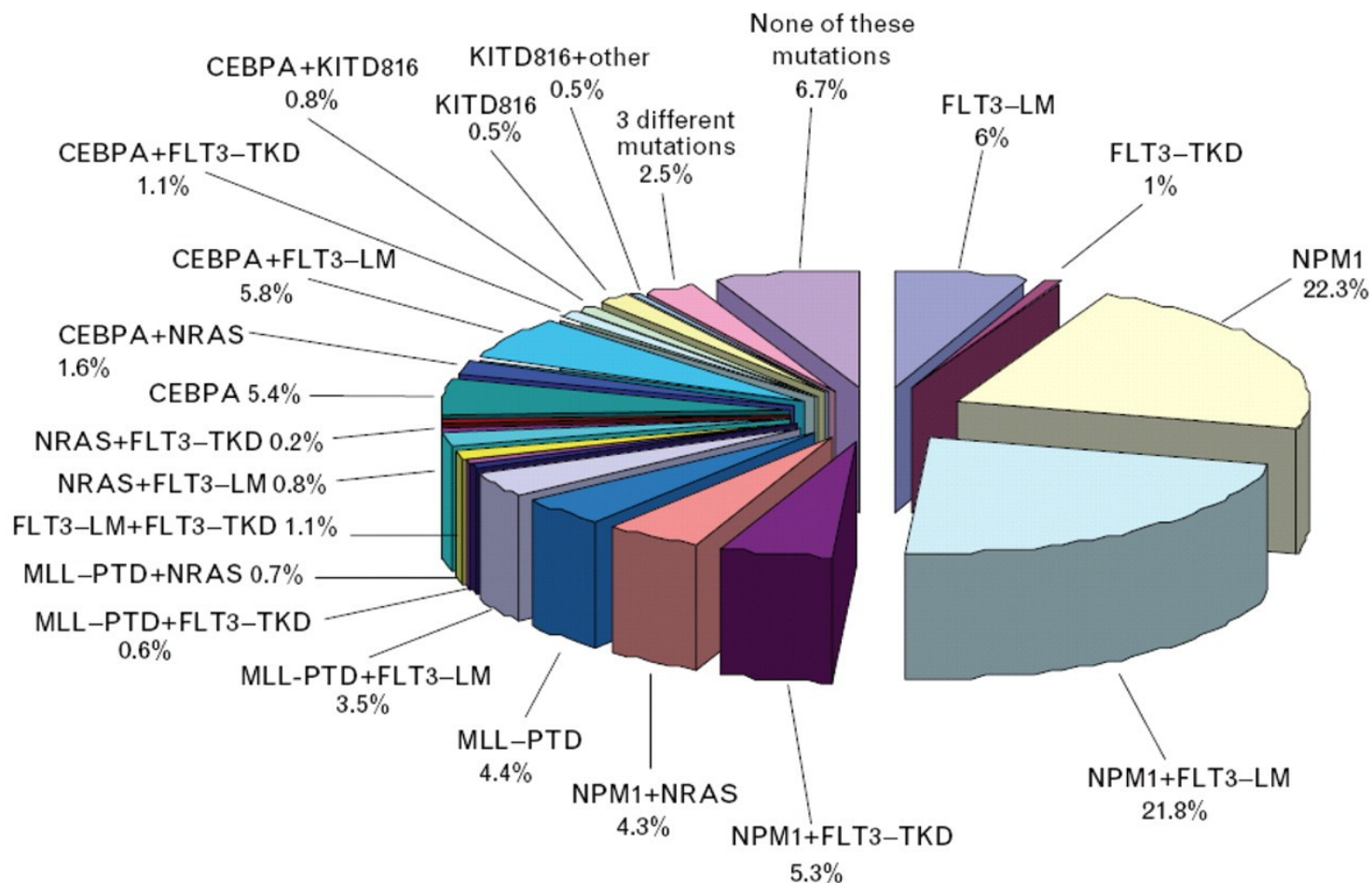
*gen FLT3 (FMS-related tyrosine kinase)*

*gen CEBPA (CCAAT/enhancer-binding protein alpha)*

Potřeba identifikace a validace nových markerů pro sledování MRD

(zejména pro skupinu AML pacientů s normálním karyotypem, kteří nemají mutace v *NPM1* genu)

# Frekvence molekulárních markerů u AML pacientů s normálním karyotypem (analýza 1447 pacientů)



# Mutace v IDH1 genu

- chromosom 2q33.3 , 10 exonů
- cytoplasma and peroxisomy
- bodové mutace detekovány u mozkových nádorů (Parsons et al., Science 2008)



## Korelace výskytu

s normálním karyotypem a s mutacemi v NPM1 genu

## Mutace IDH1 - exon 4, kodon 132

p.R132H	c.395G > A (AML)
p.R132C	c.394C > T (AML)
p.R132S	c.394C > A
p.R132G	c.394C > G
p.R132L	c.395G > T
p.V71G	c.211G > A

# Mutace v IDH2 genu

- chromosom 15q26.1, 11 exonů
- mitochondrie
- u AML jsou bodové mutace častější než u IDH1 genu

Korelace výskytu s normálním karyotypem a s mutacemi v NPM1 genu

## Mutace IDH2 - exon 4, hotspot kodony 140 a 172

p.R140Q	c.419G > A
p.R140W	c.418C > T
p.R140L	c.418G > T
p.R172K	c.515G > A

# Sekvenace genomů - PROJEKTY

---

## Cancer genome project (Cancer genome atlas) - AML

Center: Washington University, St. Louis

Ley, T.J., Mardis, E.R., Ding, L., et al.: DNA sequencing of a cytogenetically normal acute myeloid leukaemia genome. *Nature*, 2008, 456 (7218), s. 66-72.

Walter M.J., Payton J.E., Ries R.E., et al.: Acquired copy number alterations in adult acute myeloid leukemia genomes. *PNAS*, 2009, 2009 Aug 4;106(31):12950-5.

Mardis, E.R., Ding, L., Dooling D.J., et al.: Recurring mutations found by sequencing an acute myeloid leukemia genome. *N. Engl. J. Med.*, 2009, Sep10, 361(11): 1058-66.

## Projekt 1000 genomes - A deep catalog of human genetic variations

Sangerův institut v Hinxtonu, National Institute of Health v Bethesdě, Genomický institut v Pekingu

## ClinSeq Project

National Institute of Health, Bethesda, USA

Plánována analýza 1000 genomů a jejich korelace s rodinnou a osobní anamnézou a klinickým hodnocením - využití znalosti sekvencí lidského genomu v medicíně - lékařská genomika

# Sekvenace genomů - PERSPEKTIVY

## Počátek éry personalizované medicíny



### X Prize Foundation

Cíl: vývoj metod  
umožňujících celogenomové sekvenování

ARCHON X PRIZE : 10 milionů USD



"the first Team that can build a device and use it to sequence 100 human genomes within 10 days or less, with an accuracy of no more than one error in every 100,000 bases sequenced, with sequences accurately covering at least 98% of the genome, and at a recurring cost of no more than \$10,000 (US) per genome"





# Poděkování



LF MU a FN BRNO

Interní hematologická klinika (IHOK)  
Centrum Molekulární Biologie a Genové Terapie IHOK



Jiří Mayer

Martin Trbušek  
Boris Tichý  
Jitka Malčíková  
Marek Mráz  
Karla Malinová  
Jana Kotašková  
Kateřina Staňo-Kozubík  
Šárka Pavlová  
Petr Dobeš  
Jana Lochmanová  
Ludmila Ročňová  
Jan Verner  
Jitka Kabáthová  
Jana Šupíková  
Lenka Juračková  
a další



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky