MUNI | RECETOX

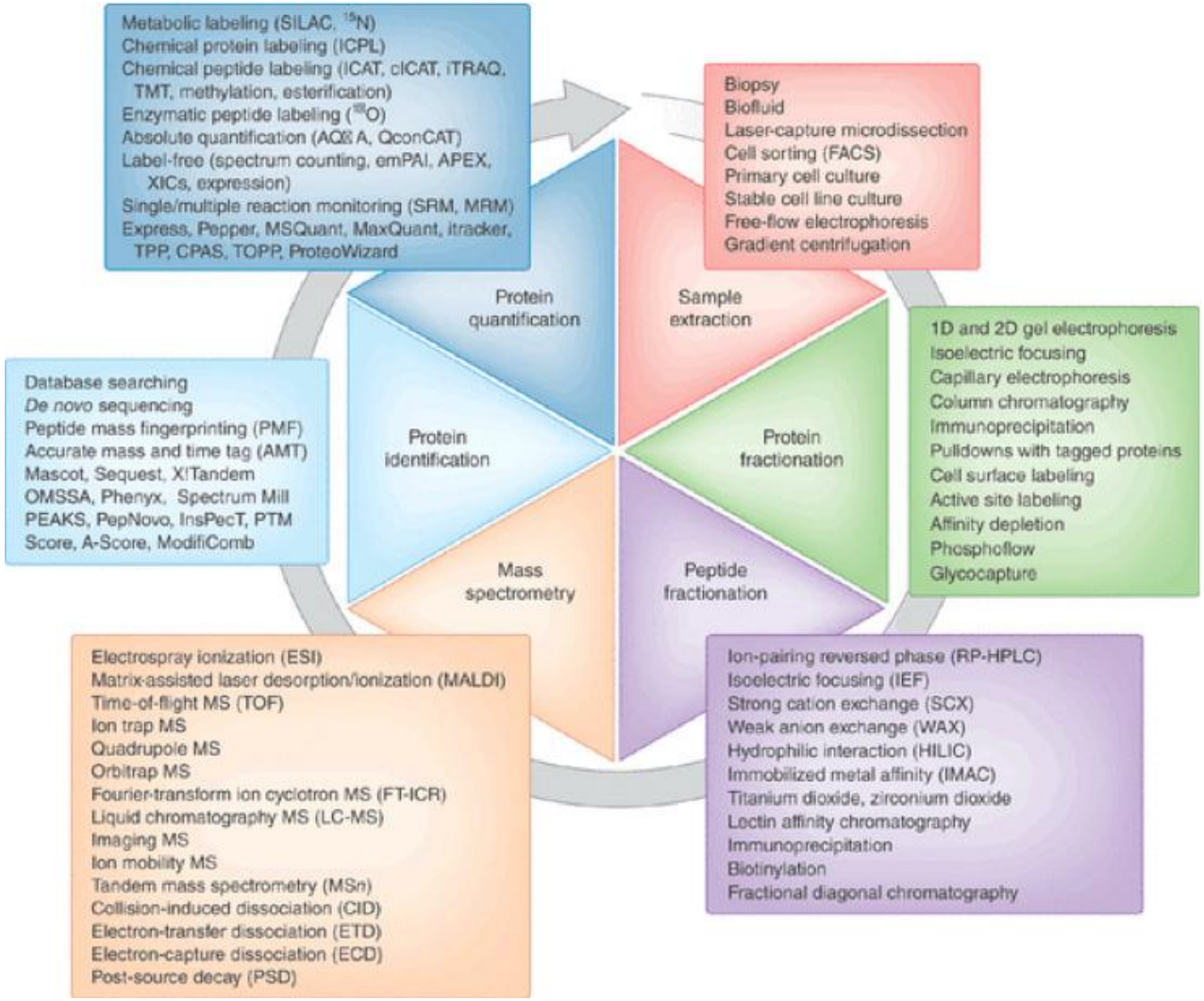
Analýza genomických a proteomických dat

Proteomické analýzy

Jaro 2022
19. duben 2022
Eva Budinská (budinska@recetox.muni.cz)

MUNI | RECETOX

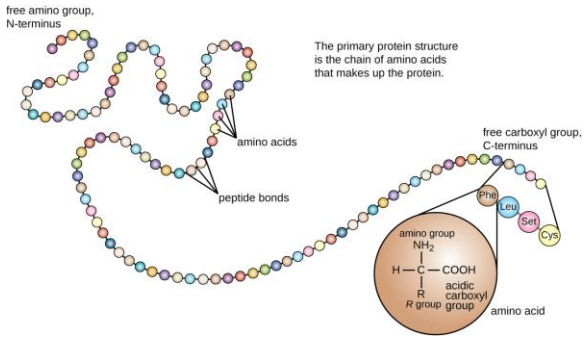
Analýza proteomu



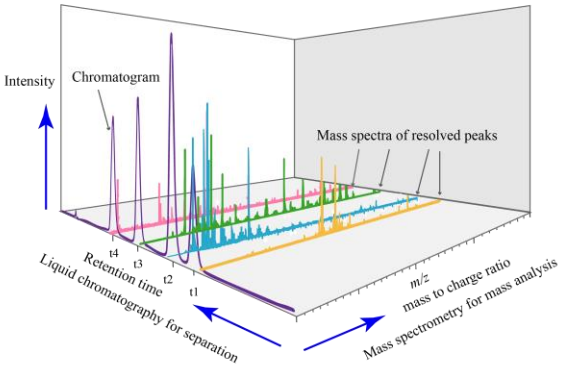
Zdroj: https://www.creative-proteomics.com/services/proteomics-service.htm

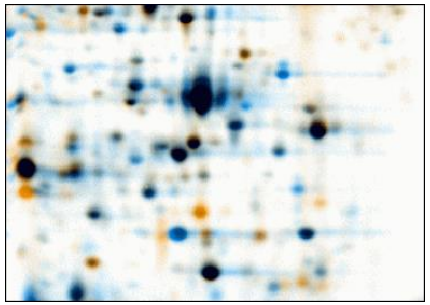
Analýza proteomu

1. Analýza **struktury**: Proteínová sekvenace – Edmanova degradace, hmotnostní spektrometrie

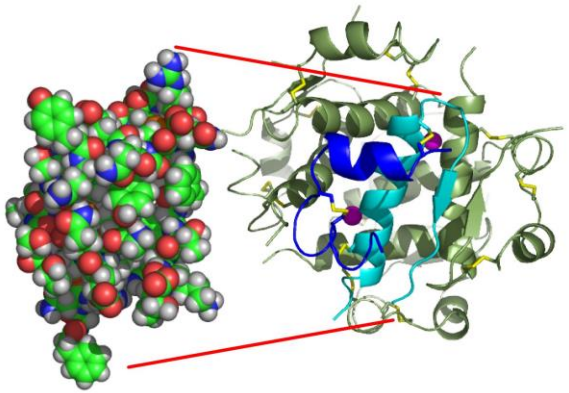


2. Analýza **abundance**: Hmotnostní spektrometrie, proteínové mikročipy, 2D gelová elektroforéza..





3. Analýza **funkce**: Modelovaní makromolekulárních systémů – odvozování vlastností z atomových interakcí



Dělení proteomických experimentů

Dle toho **co zkoumají:** kvalita (struktura, funkce) nebo kvantita (abundance)

Dle **komplexity** vzorku: jeden, několik, tisíce?

Dle **úrovně frakcionace**: zkoumáme peptidy nebo proteiny?

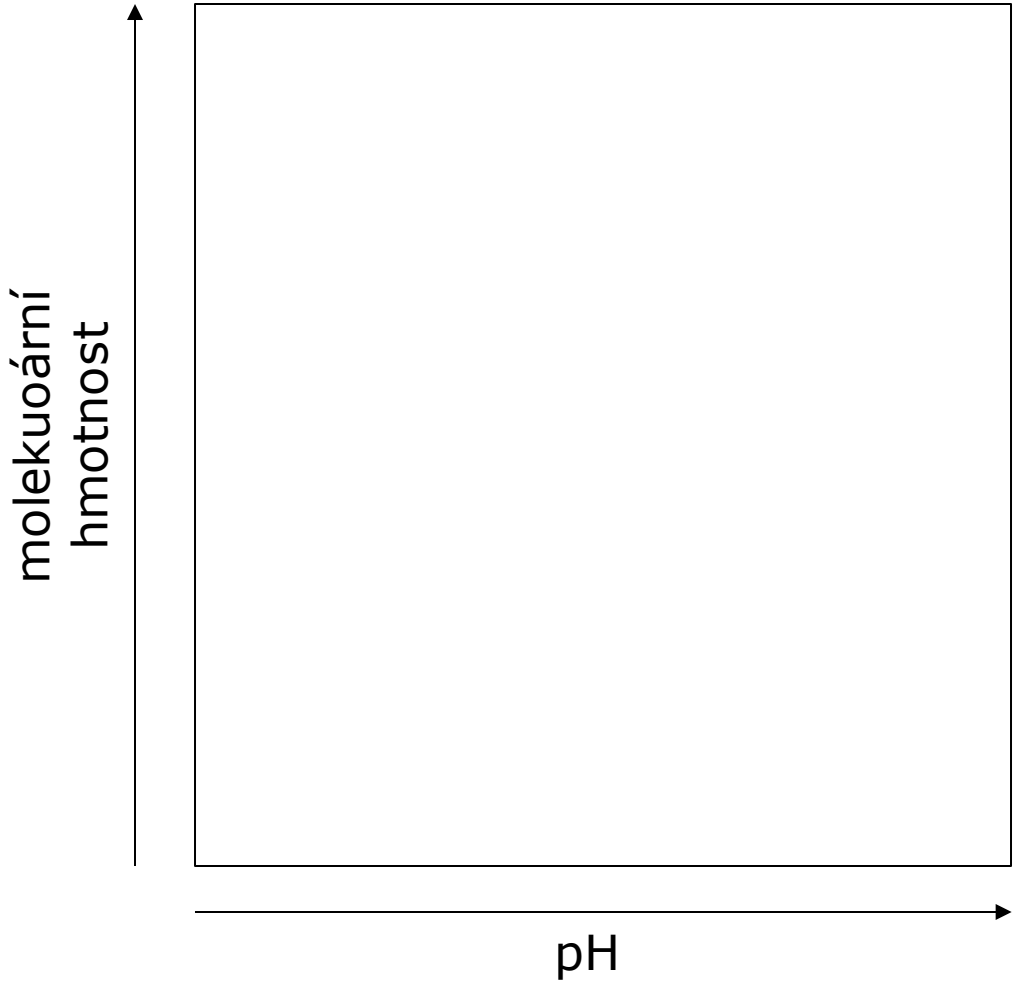
Dle **značení**: label-free, SILAC, iTRAQ, ...

Dle rozlišení: **nízké** vs **vysoké**

2D gelová elektroforéza

Princip

Proteiny jsou separované na gelu ve dvou dimenzích – na základě hmotnosti a na základě pH



Postup experimentu

1. **Proteiny** jsou **extrahované** ze vzorku

2. **Vzorky se umístí na gel** a proteiny migrují až dosáhnou izoelektronický bod (kdy je jejich náboj nula) - pH(I)

   * Důležitý je **výběr gelu**, který musí být dostatečně pórovitý, aby umožnil proteinům pohyb (agaróza nebo polyakrylamidový gel)

3. Takto se **proteiny oddělí** vzhledem ke svému izoelektrickému bodu

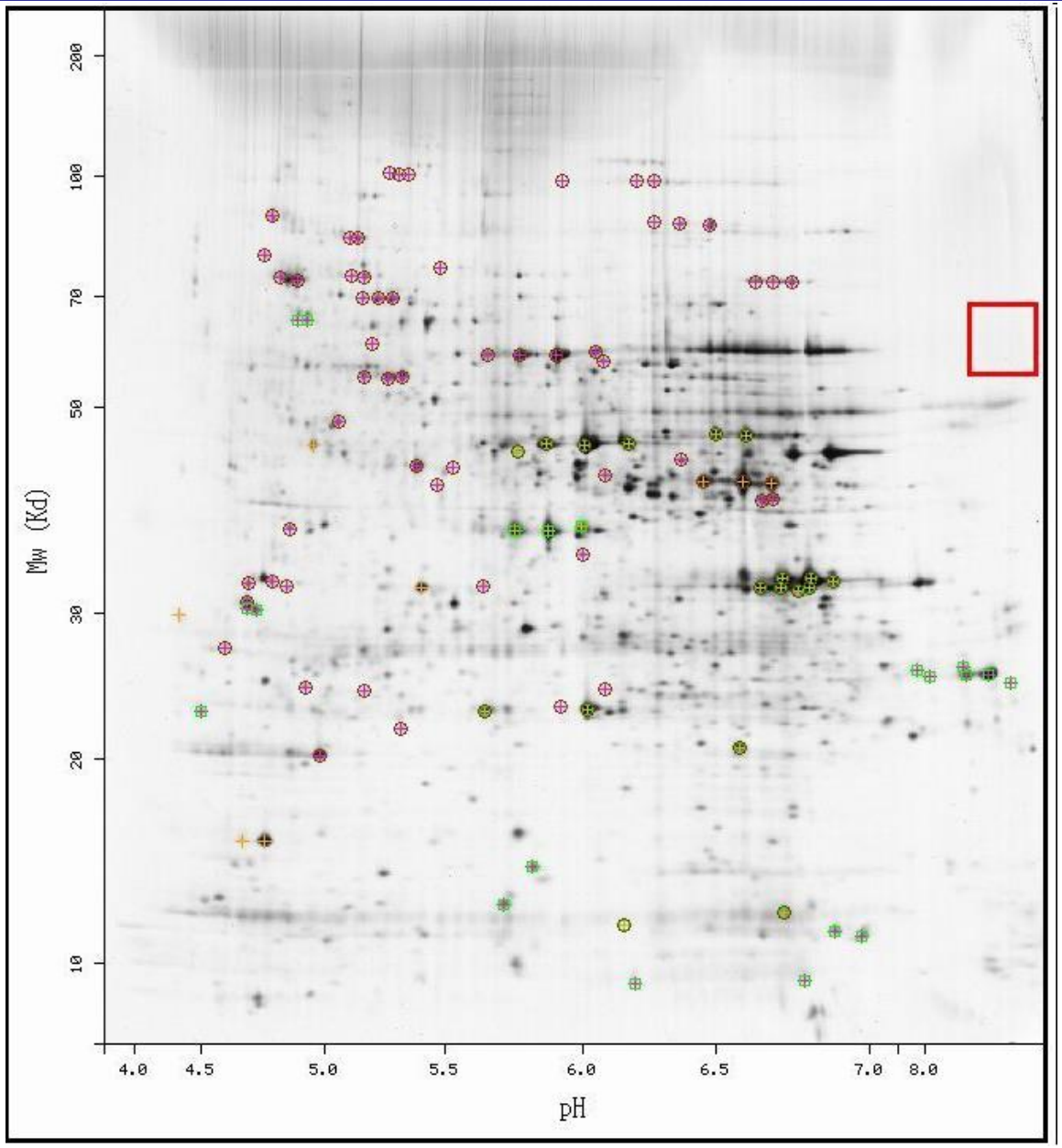
4. Následně proteiny necháme se pohybovat na základě **hmotnosti** ve druhé dimenzi

5. Nakonec je gel **zabarvený,** aby se detekovaly jednotlivé oblasti výskytu proteinů (spoty)

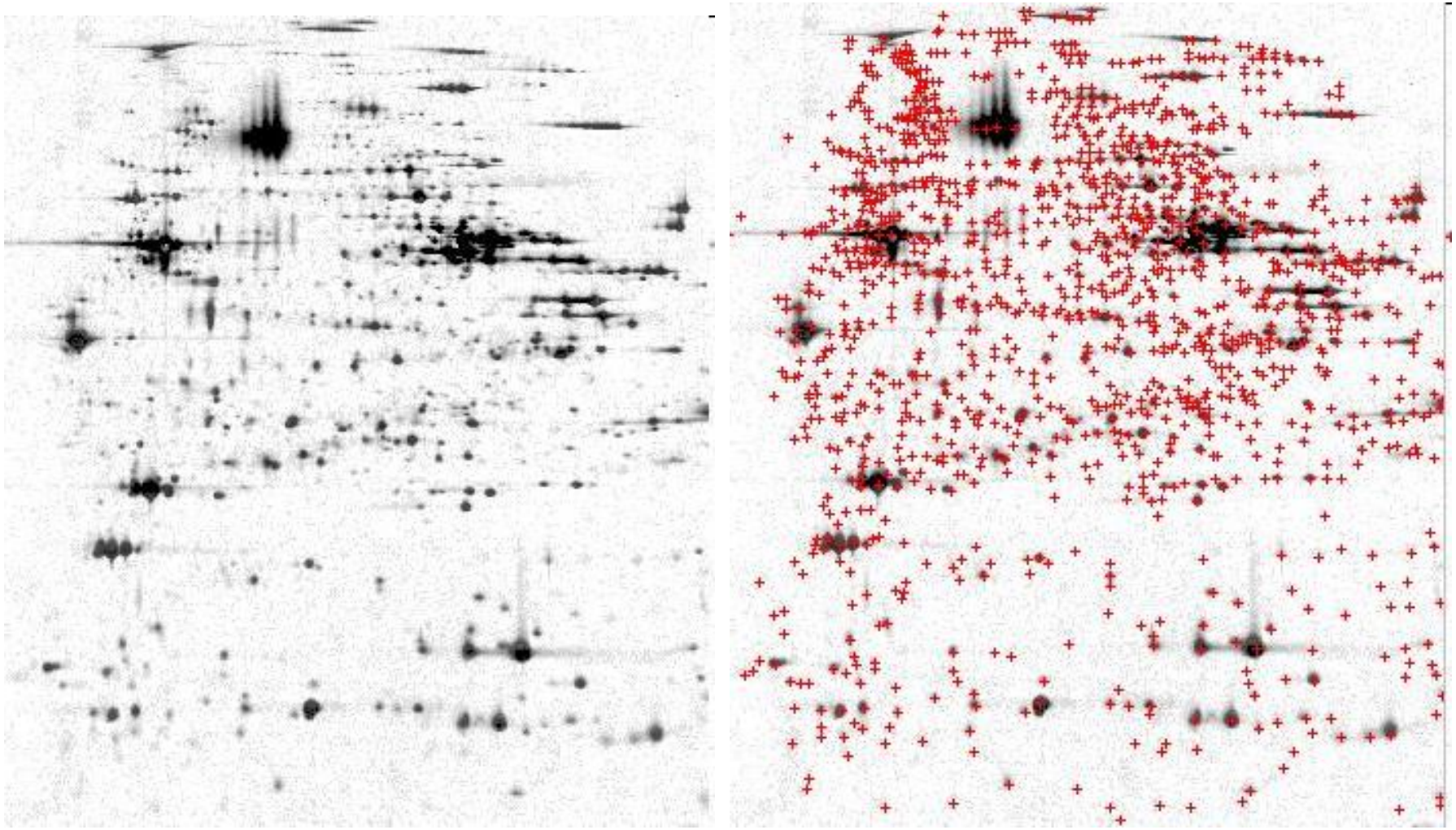
6. Zabarvený gel je pak digitalizován do obrazu (podobně jako mikročipy)

7. Intenzita pixelů koreluje **s množstvím proteinu**, používá se speciální SW pro analýzu spotů

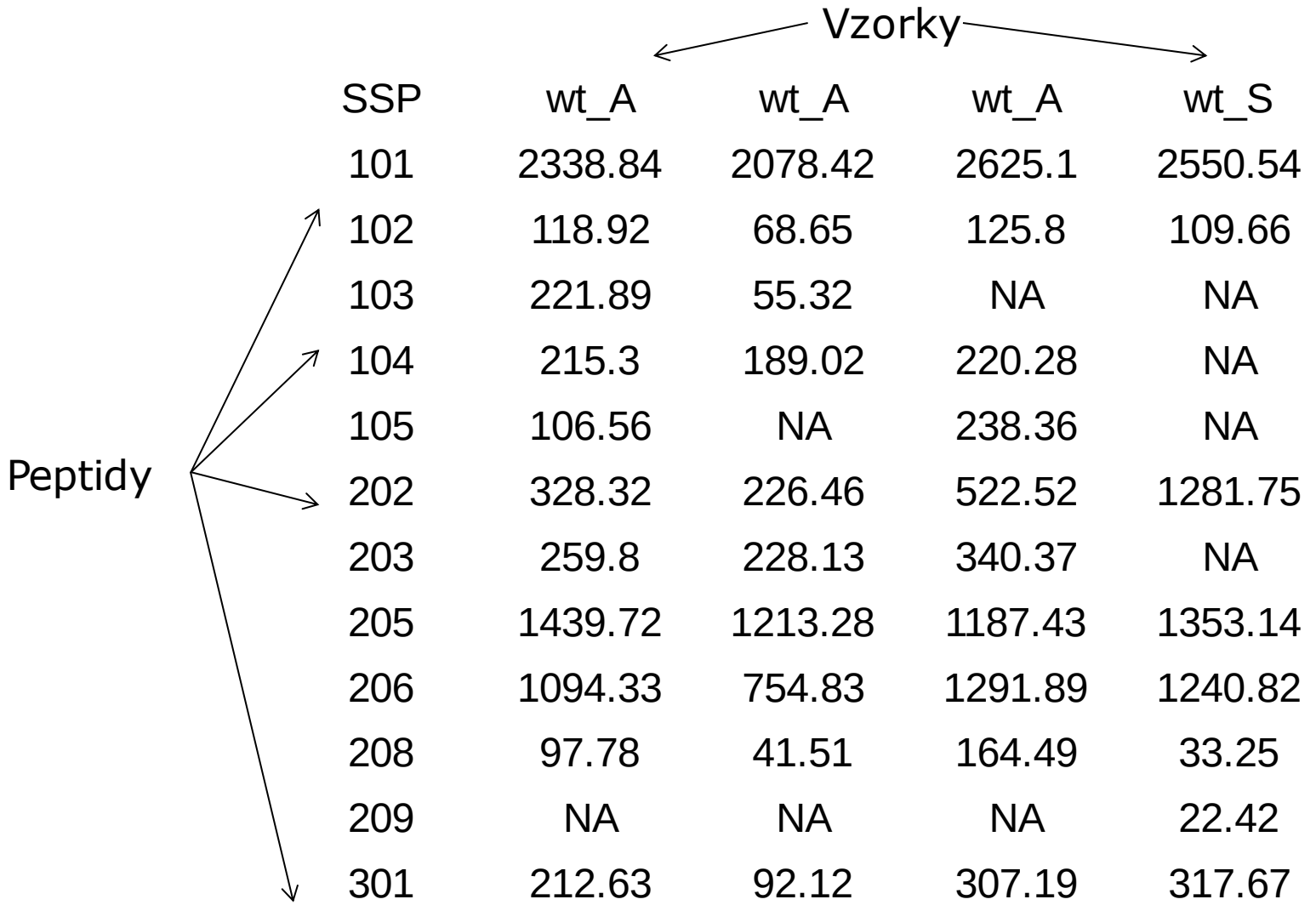
Jak vypadá obrázek



2-D gelová elektroforéza



Jak vypadají data

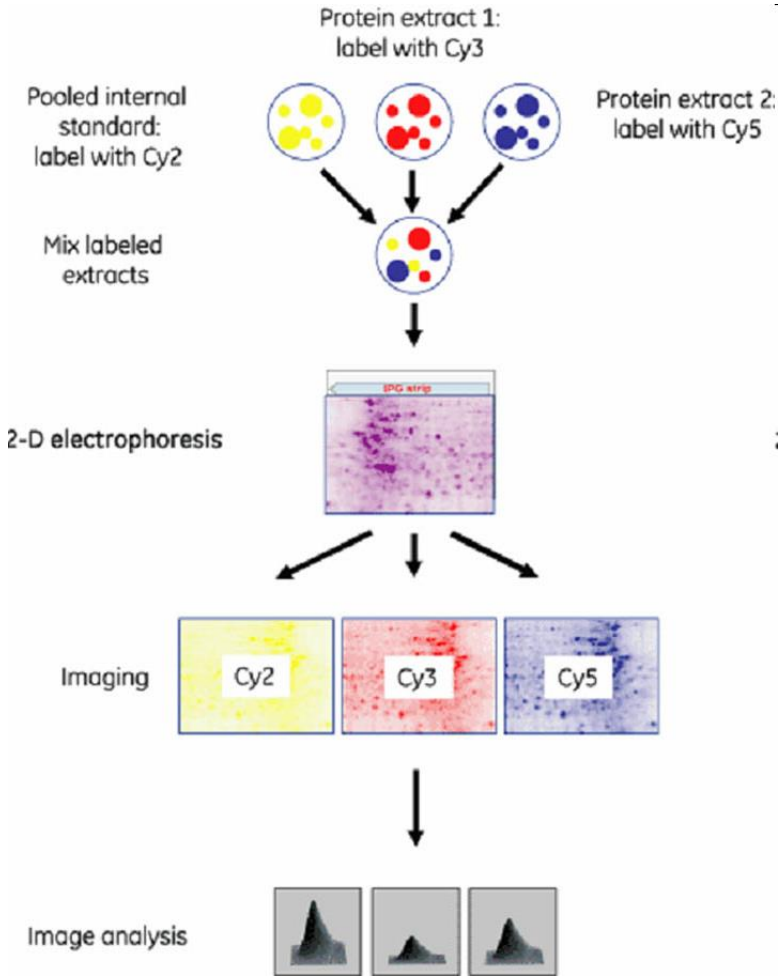


SSP	wt_A	wt_A	wt_A	wt_S
101	2338.84	2078.42	2625.1	2550.54
102	118.92	68.65	125.8	109.66
103	221.89	55.32	NA	NA
104	215.3	189.02	220.28	NA
105	106.56	NA	238.36	NA
202	328.32	226.46	522.52	1281.75
203	259.8	228.13	340.37	NA
205	1439.72	1213.28	1187.43	1353.14
206	1094.33	754.83	1291.89	1240.82
208	97.78	41.51	164.49	33.25
209	NA	NA	NA	22.42
301	212.63	92.12	307.19	317.67
302	1491.34	1703.79	1830.19	1976.66
304	71.25	72.72	127.87	199.31

DIGE

* Speciální typ 2-DE je 2-D Fluorescence Difference Gel Electrophoresis (DIGE).

- Proteiny se nejprve zabarví fluorescenčním barvivem
- Každé barvivo se skenuje pod jiným filtrem
- Takto se může porovnávat více vzorků



Nutnost úpravy dat

* Tak jako mikročipový experiment i 2-DE je vystavená experimentálním chybám, které jsou zdrojem šumu

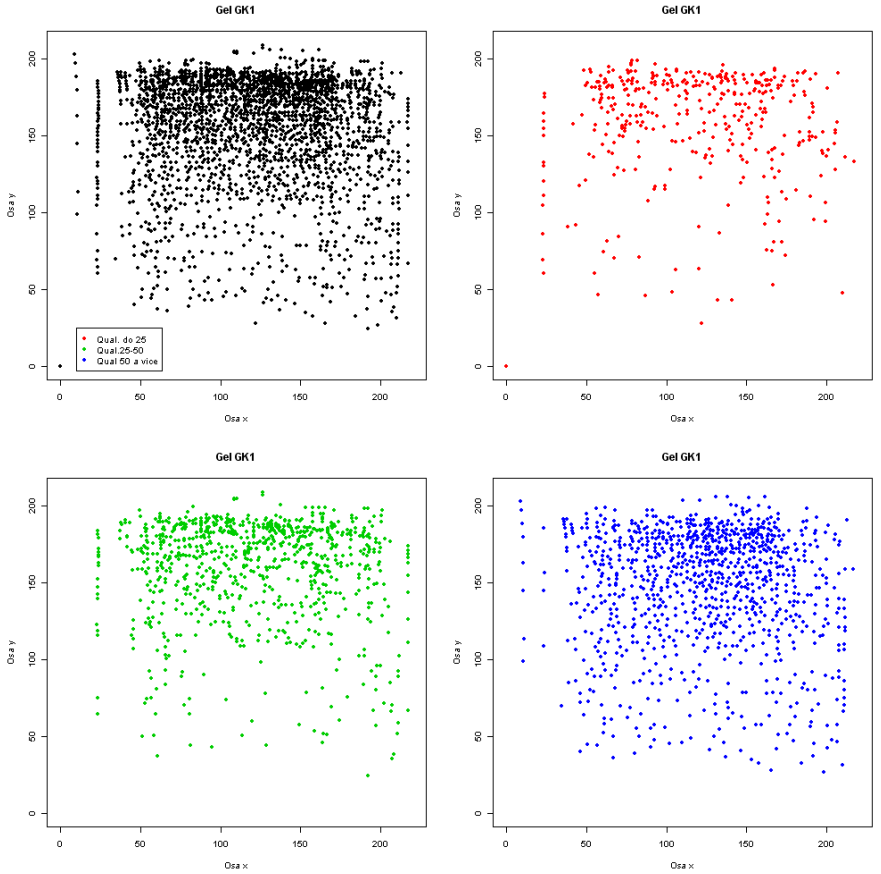
* Je nutná úprava a normalizace dat

* Neexistuje tu ale taková automatická kvantifikace spotů tak jako u mikročipů, protože spoty nejsou fixně dané předem!
    * existující automatická kvantifikace vyžaduje manuální úpravu
    * proměnné kvality spotů

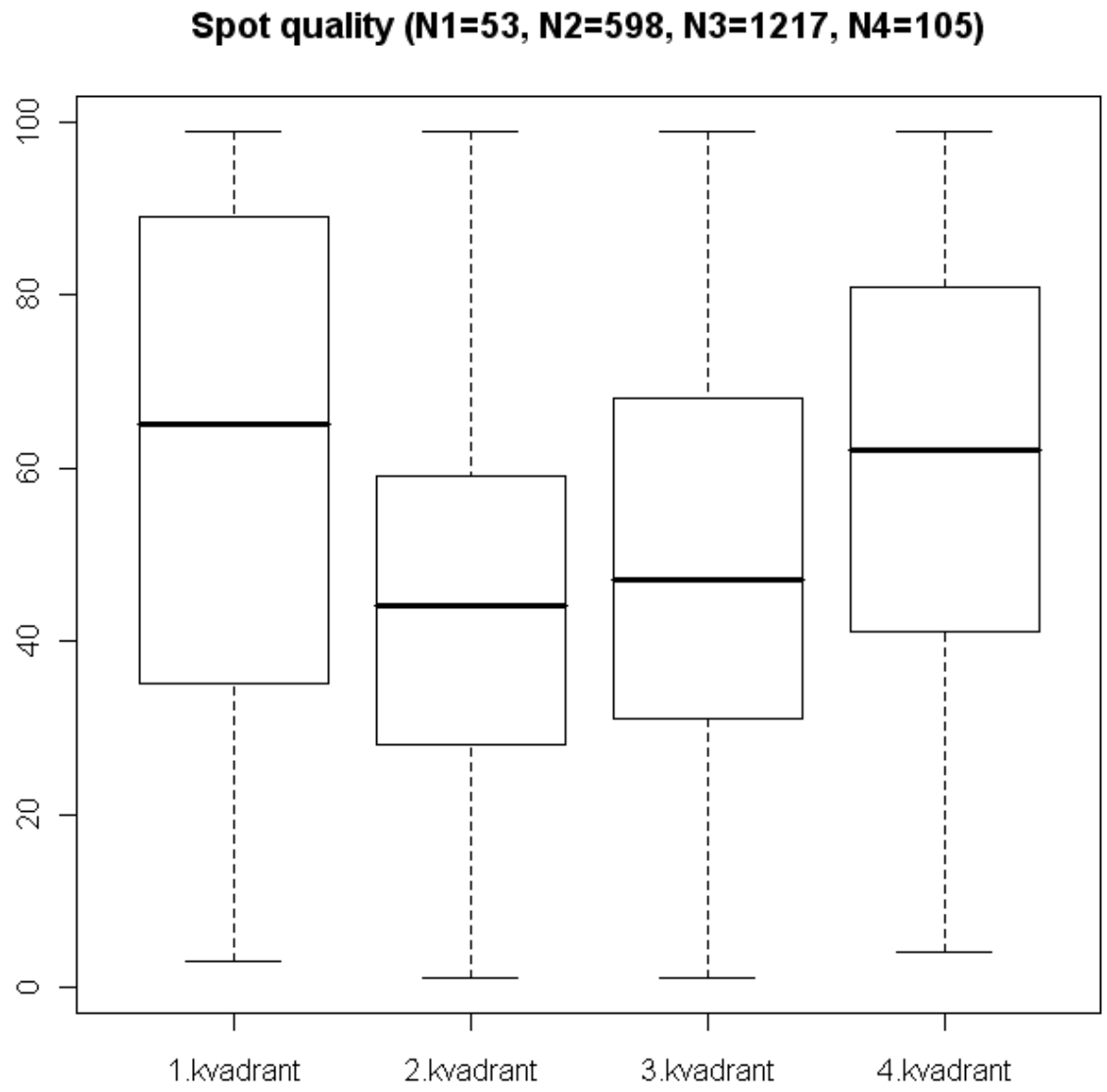
* Data z 2DE nejsou normálně rozložené – je nutná transformace (log)

Normalizace a úpravy dat

* Důležitým krokem v úpravě dat je ***kalibrace* všech expresních hodnot a gelů navzájem**
* V tomto procesu se odstraňuje prostorový efekt, i efekt barviva
* Na každém gelu jsou kontrolní proteiny, podle kterých se každý gel kalibruje (posouvá)



Kontrola kvality spotů



Hmotnostní spektrometrie

Hmotnostní spektrometrie

Technika používaná pro charakterizaci (nejen) proteomu v biologickém vzorku (plasma, sérum, . . .)
různé konzistence (pevná konzistence, tekutina, plyn)

Založená na rozdílném náboji a hmotnosti peptidů a proteinů (nebo jiných molekul)

Hmotnostní spektrometr je separuje na základě poměru **hmotnosti k náboji** (anglicky *mass to charge ratio* – *m/z,* jednotka Dalton), který je specifický pro každou molekulu.

Často používané systémy - TOF nebo Orbitrap

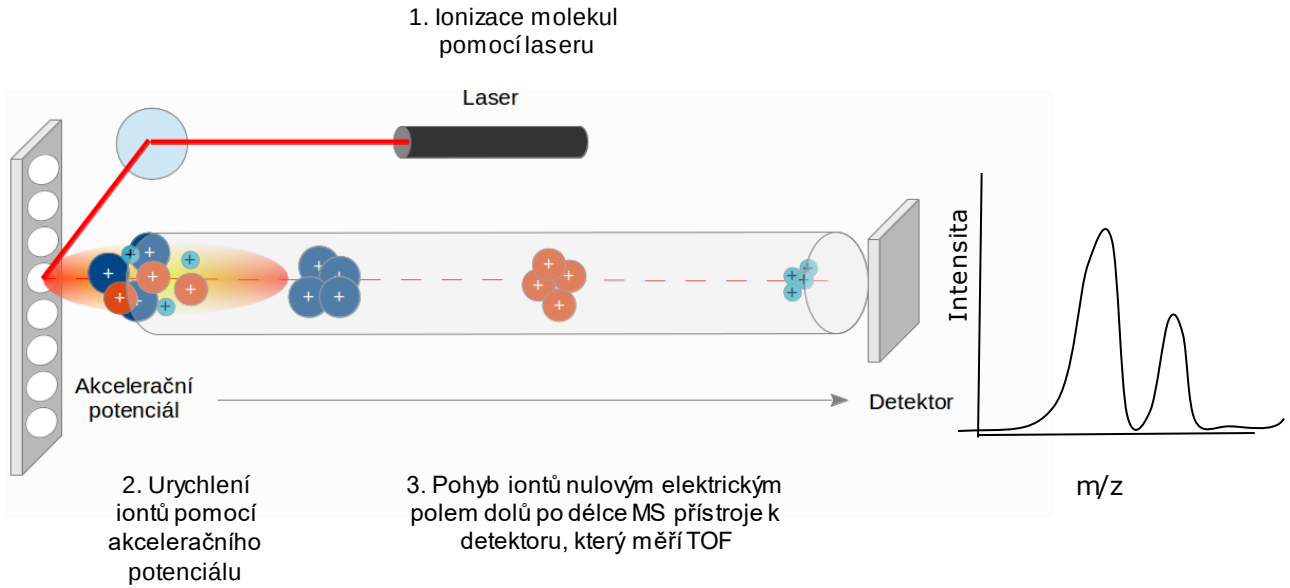
Hmotnostní spektrometrie

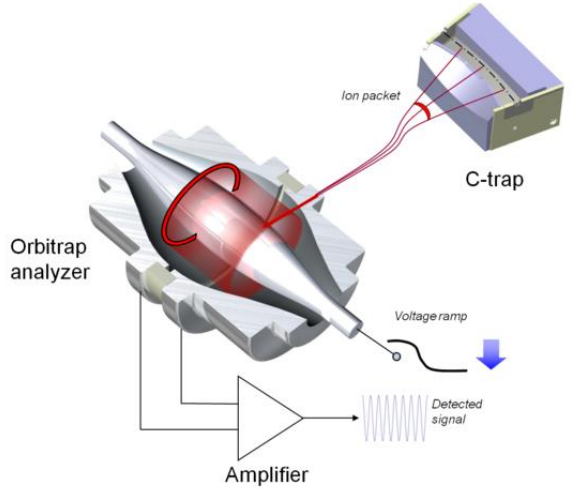
Technika používaná pro charakterizaci (nejen) proteomu v biologickém vzorku (plasma, sérum, . . .) různé konzistence (pevná konzistence, tekutina, plyn)

Založená na rozdílném náboji a hmotnosti peptidů a proteinů (nebo jiných molekul)

Hmotnostní spektrometr je separuje na základě poměru **hmotnosti k náboji** (anglicky *mass to charge ratio – m/z,* jednotka Dalton), který je specifický pro každou molekulu.

Často používané systémy - TOF nebo Orbitrap





Hmotnostní spektrometr TOF - princip

- TOF (time-of-flight) závisí na hmotnosti proteinů nebo přesněji na jejich *m/z* a představuje sumu těchto časů:

$$TOF = t_a + t_D + t_d$$

je čas letu v akcelerační oblasti, t_a

je čas přeletu v oblasti s nulovým elektrickým polem t_D

je čas detekce t_d

- *TOF* lze aproximovat pouze pomocí t_D

mass-to-charge ratio je vypočteno podle:

$$m/z = B(t_D - A)\text{^}2$$

- A a B jsou stanoveny pomocí kalibrace

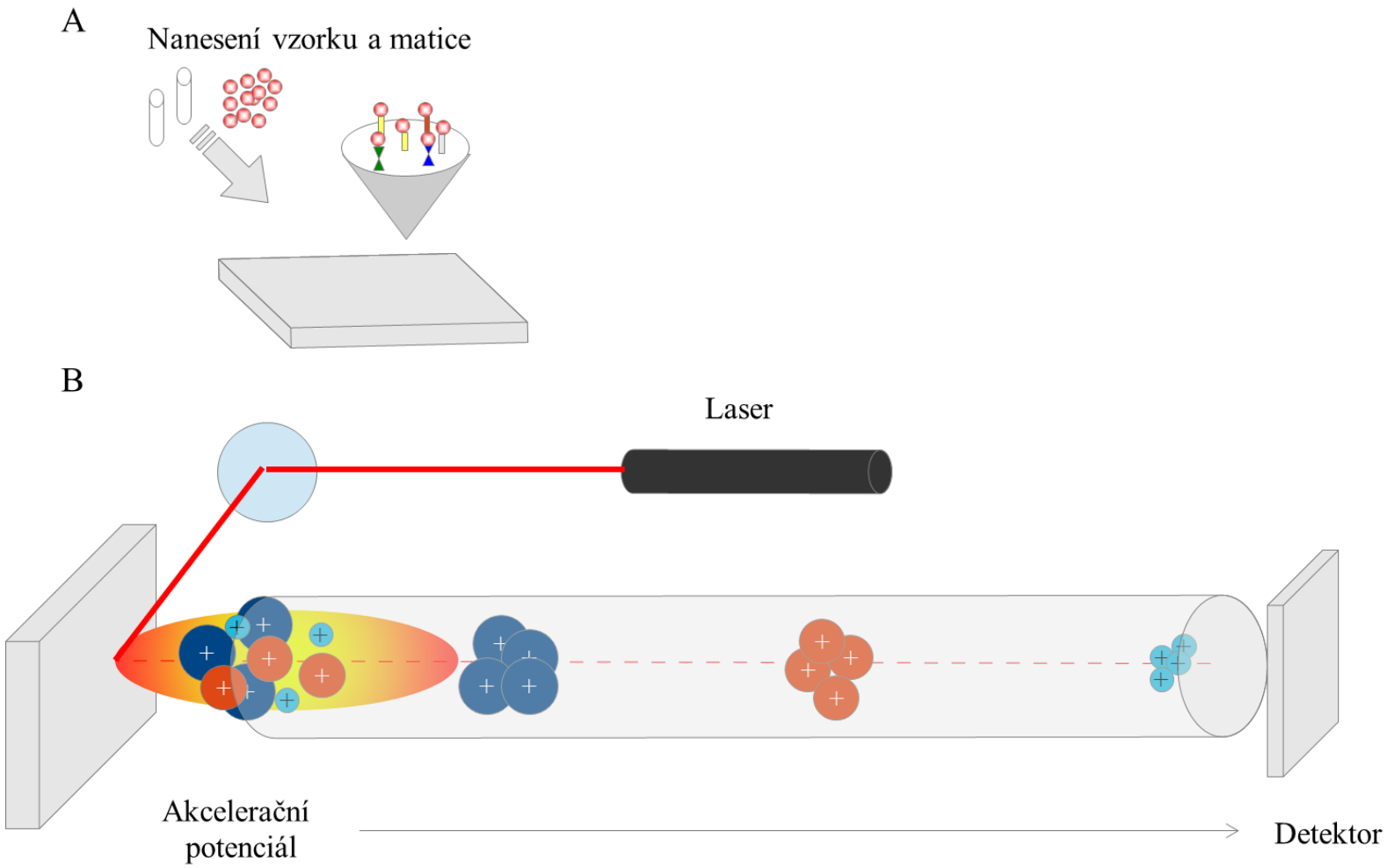
Hmotnostní spektrometr TOF - druhy

- **Příklady TOF spektrometrů:**
  - Matrix-Assisted Laser Desorption-Ionisation (MALDI)-TOF
  - Surface-Enhanced Laser Desorption-Ionisation (SELDI)-TOF

- **Způsob uchycení proteinů a ionizace**
  - Proteiny vzorku jsou před samotnou analýzou upevněny na podklad, který se v závislosti od typu hmotnostní spektrometrie liší.
  - Jeho úkolem je také absorbovat energii v ionizátoru a předat ji vzorku a tak usnadnit jeho ionizaci.
  - u MALDI se jedná o energii-absorbující matrici (matrix), co je nejčastěji organická kyselina s aromatickým jádrem
  - SELDI využívá proteinový čip (s několika - obvykle osmi - spoty), opatřen speciálním chromatografickým povrchem, takže se na povrch váží různé proteiny v závislosti na svých chemických vlastnostech a vlastnostech čipu. A až potom dojde k nanesení matrice, která se vzorkem vytvoří krystaly.

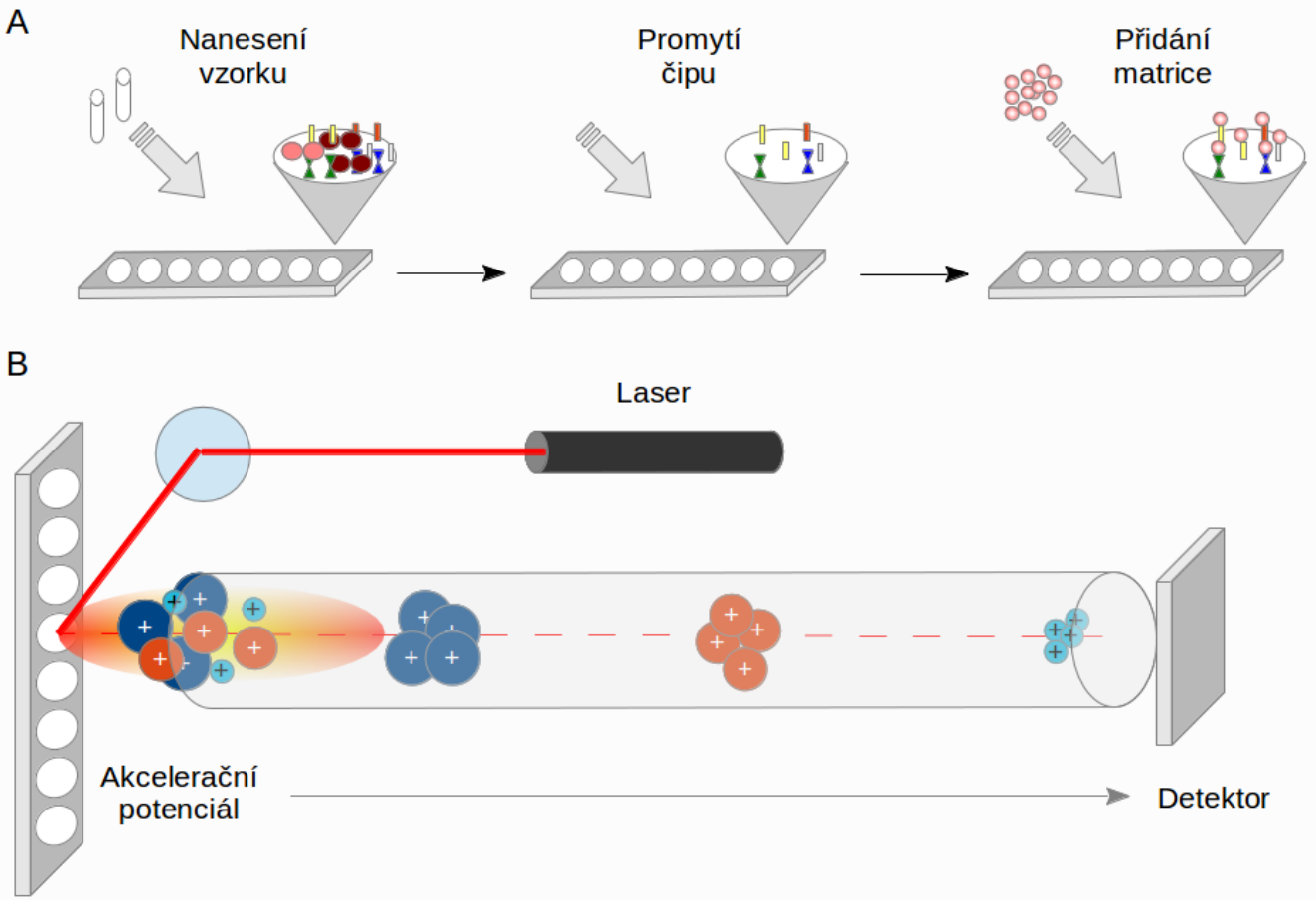
MALDI-TOF

- **M**atrix-**A**ssisted **L**aser **D**esorption-**I**onisation - TOF



SELDI-TOF

- **S**urface-**E**nhanced **L**aser **D**esorption-**I**onisation – TOF
- Existuje několik druhů čipů (IMAC30, H50, NP20...), které se liší svým aktivním povrchem (anionický, kationický, kovový, normální fáze, hydrofobický, …) a proto také přednostně vážou jiné molekuly.

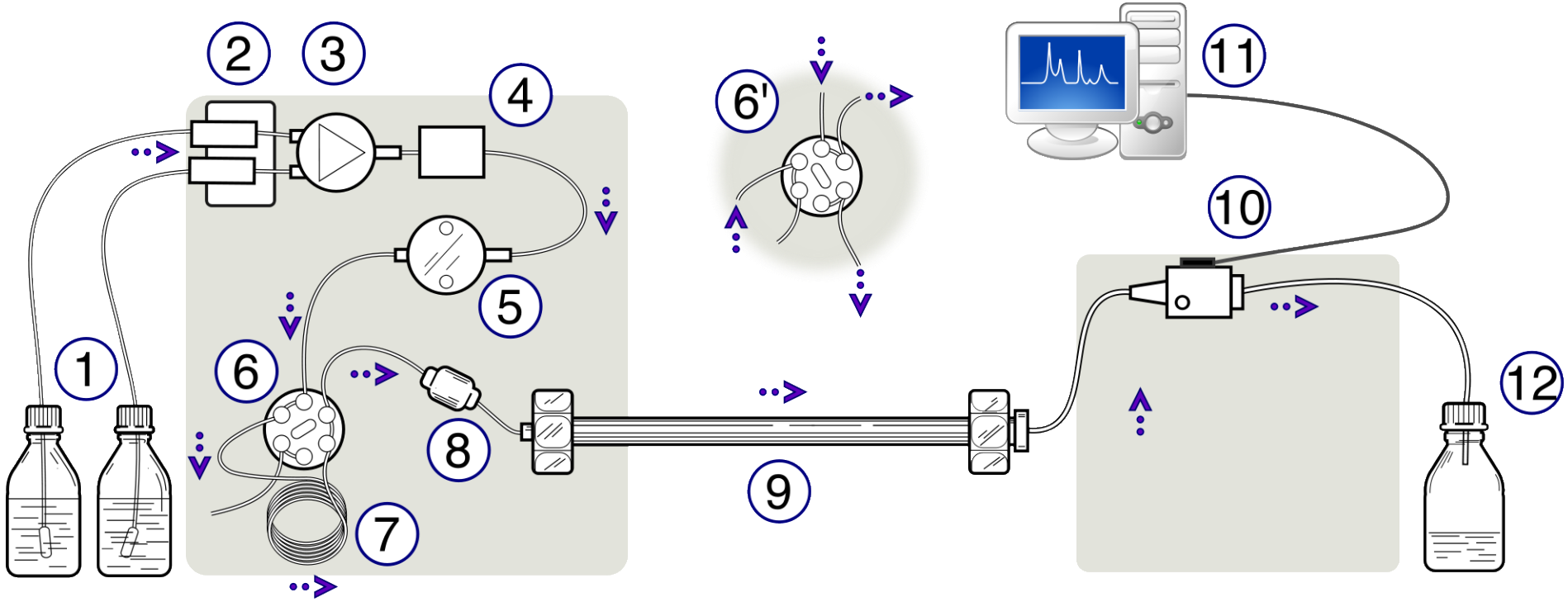


Výhoda SELDI:

Možnost odmýt látky, které by jinak ovlivňovali spektrum vzorku (např. močovina používaná k přípravě vzorku, nebo Na+ ionty přítomné fyziologicky ve vzorcích).

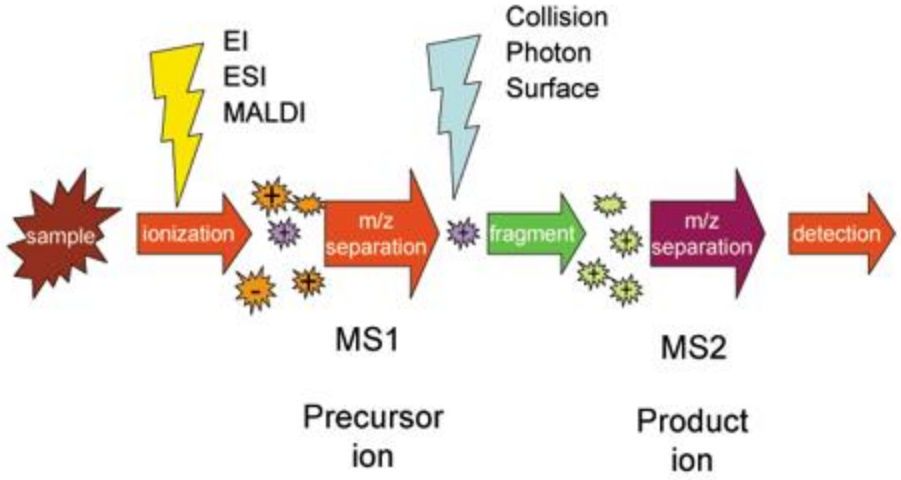
Kapalinová chromatografie – LC-MS/MS

- Další druh hmotnostní spektrometrie pro identifikaci proteinů
- Vzorky nejsou na matrici jako u MALDI nebo SELDI, ale v kapalině
- MS/MS - tandemová hmotnostní spektrometrie



Tandemová hmotnostní spektrometrie (MS/MS)

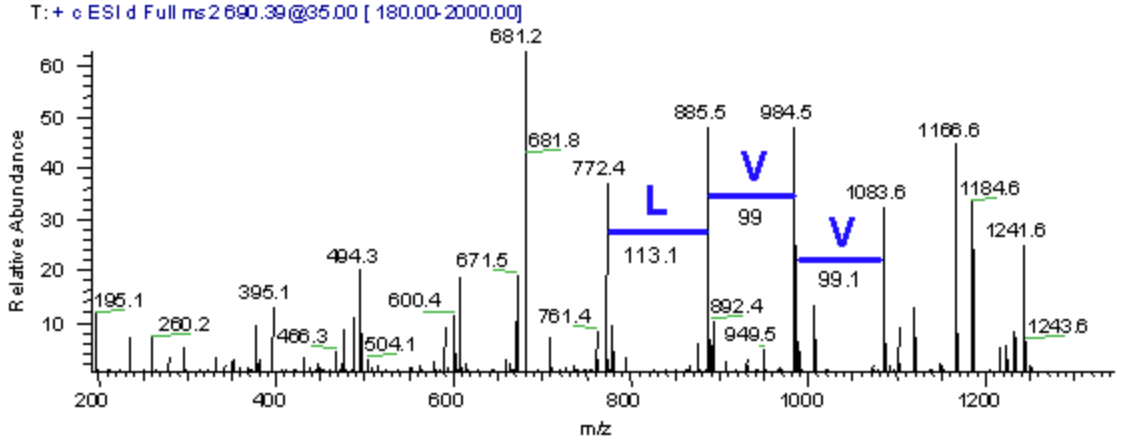
Jde o použití dvou spektrometrií jednu po druhé.
1. **Molekuly vzorku** jsou ionizovány a první spektrometr (označený MS1) odděluje tyto ionty podle jejich poměru hmotnosti k náboji (m/z).
2. Ionty s konkrétním poměrem m/z pocházející z MS1 jsou vybrány a poté se **rozštěpí (fragmentují)** na menší ionty (kolizí indukovanou disociací, reakcí iontů a molekul nebo fotodisociací).
3. Tyto **fragmenty** dále putují do druhého hmotnostního spektrometru (MS2), který dále odděluje fragmenty podle jejich poměru m/z a detekuje je.



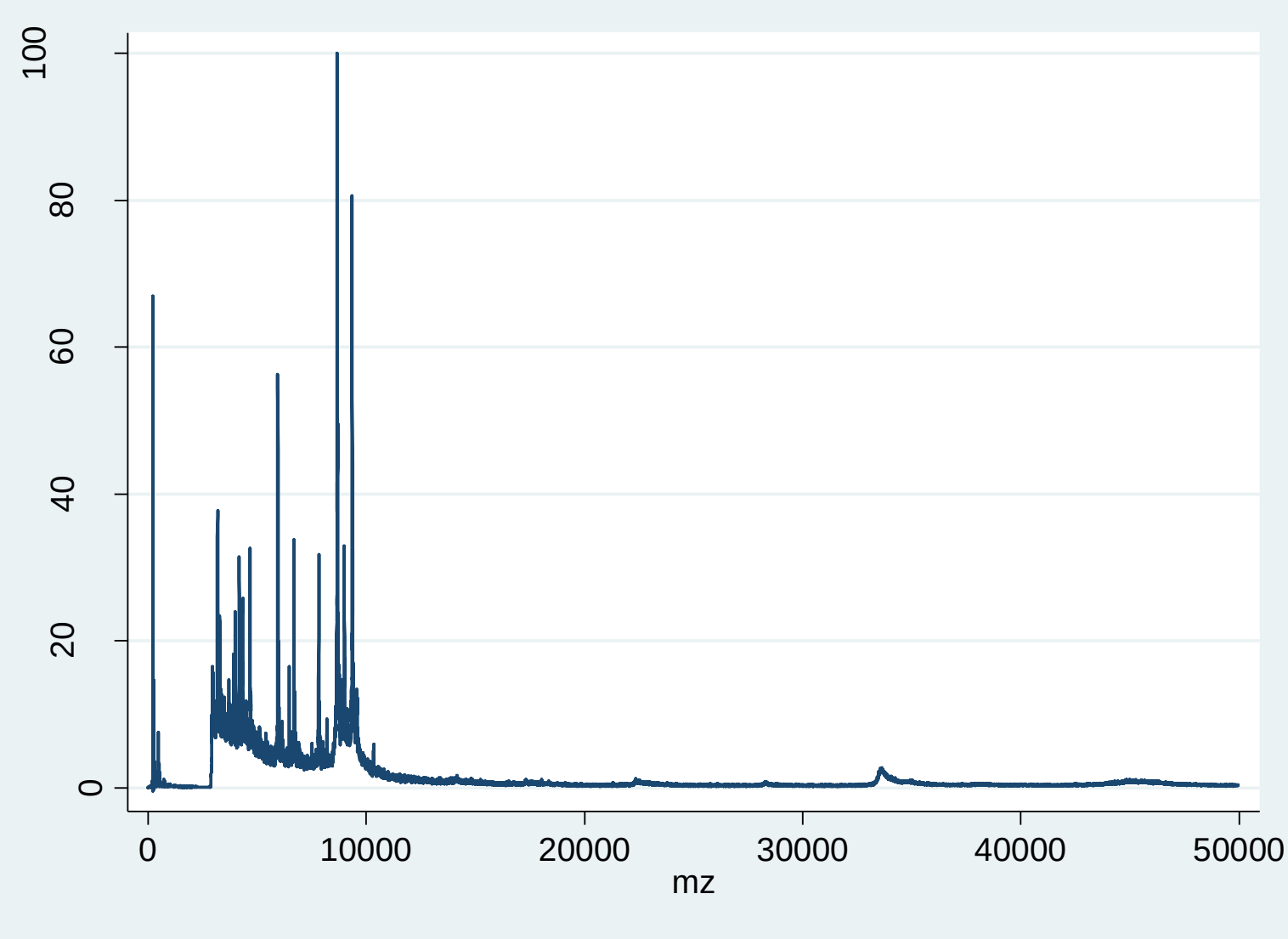
Fragmentační krok umožňuje identifikovat a separovat ionty, které mají velmi podobné m/z-poměry v běžných hmotnostních spektrometrech.

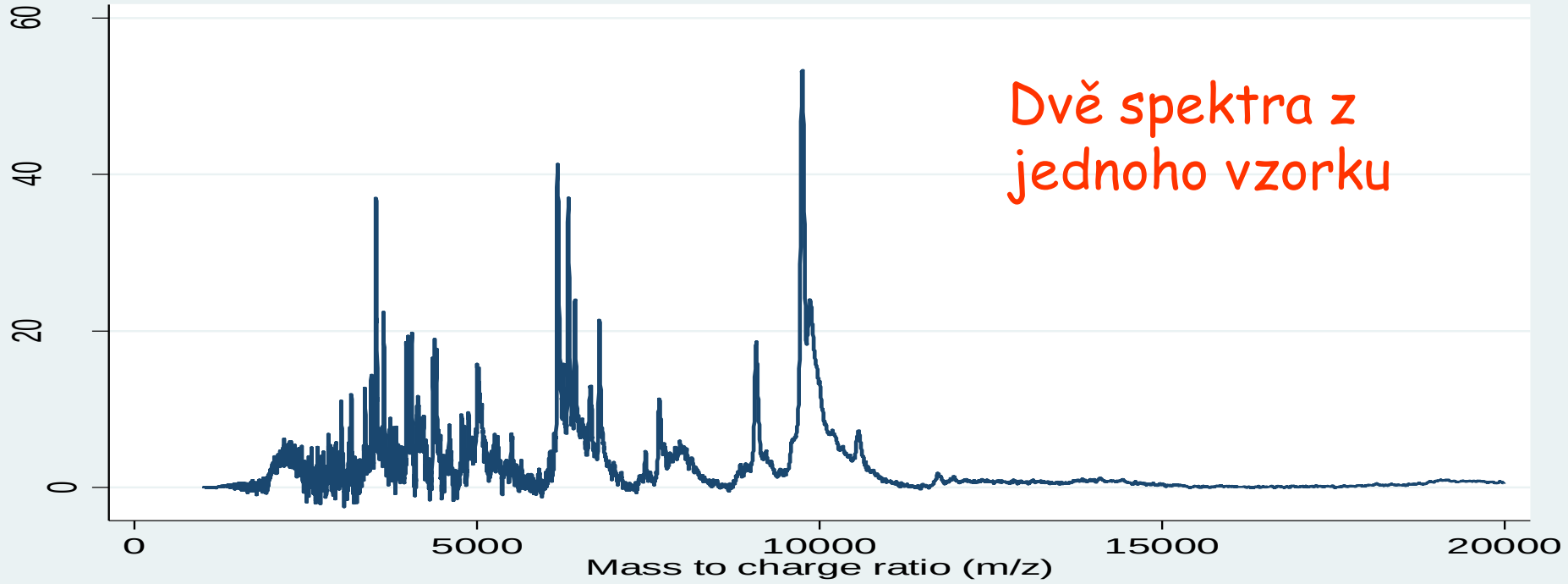
Používá se v proteínovém sekvencování.

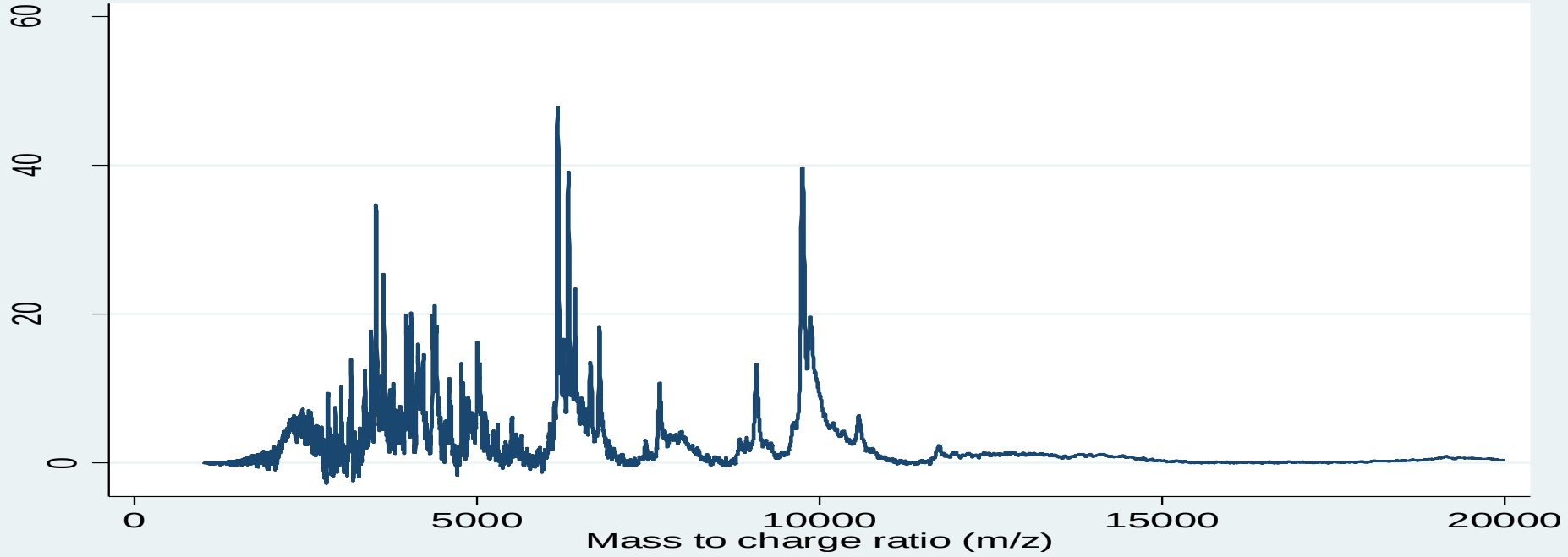
Výsledkem je **peptide sequence tag**



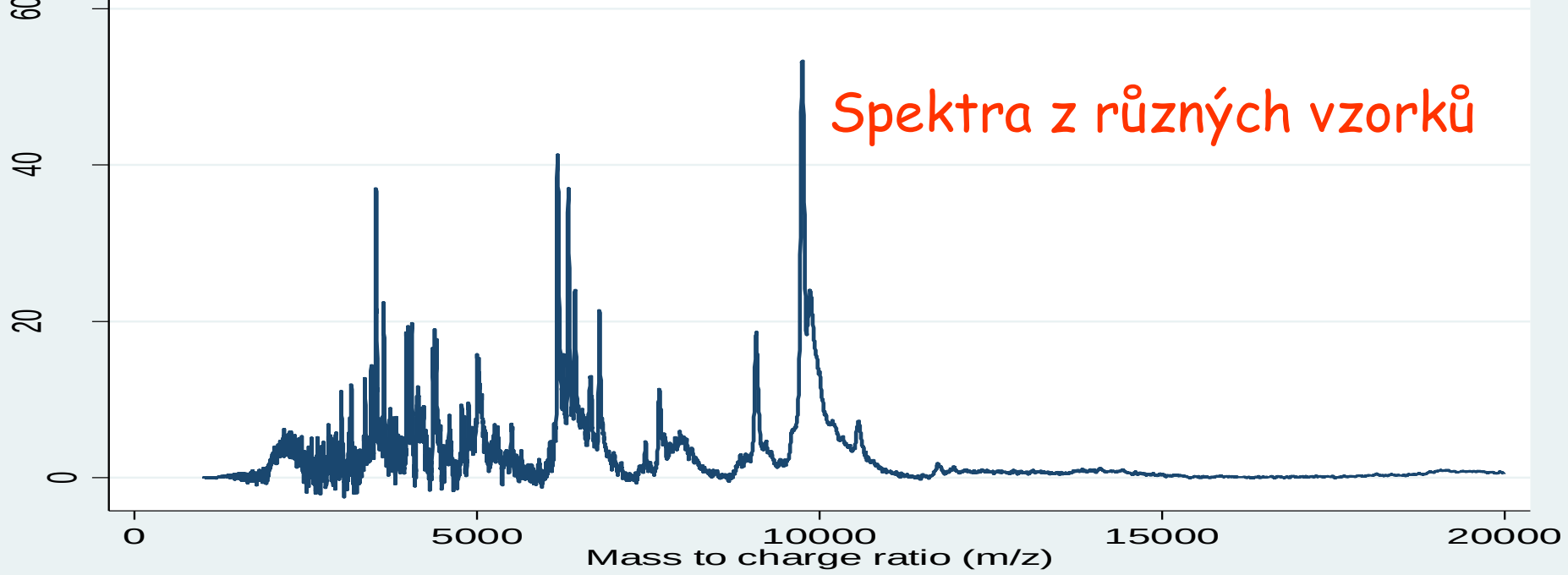
Jak vypadají data vzorku z hmotnostního spektrometru

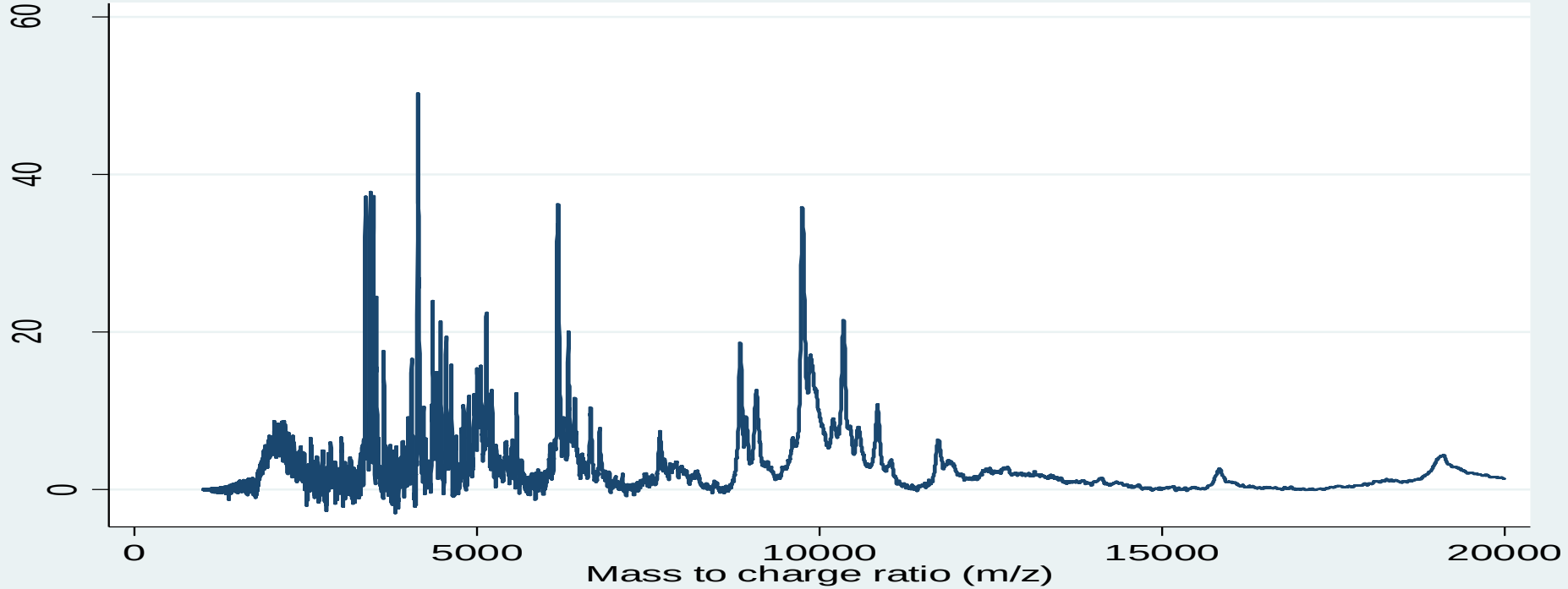



Dvě spektra z jednoho vzorku
0
20
40
60
0
5000
10000
15000
20000
Mass to charge ratio (m/z)


0
20
40
60
0
5000
10000
15000
20000
Mass to charge ratio (m/z)

Spektra z různých vzorků



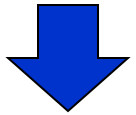


Zpracování dat

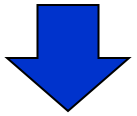
1. úprava hrubých dat (MS/MS i MS), normalizace, identifikace píků

Vznik a úprava dat

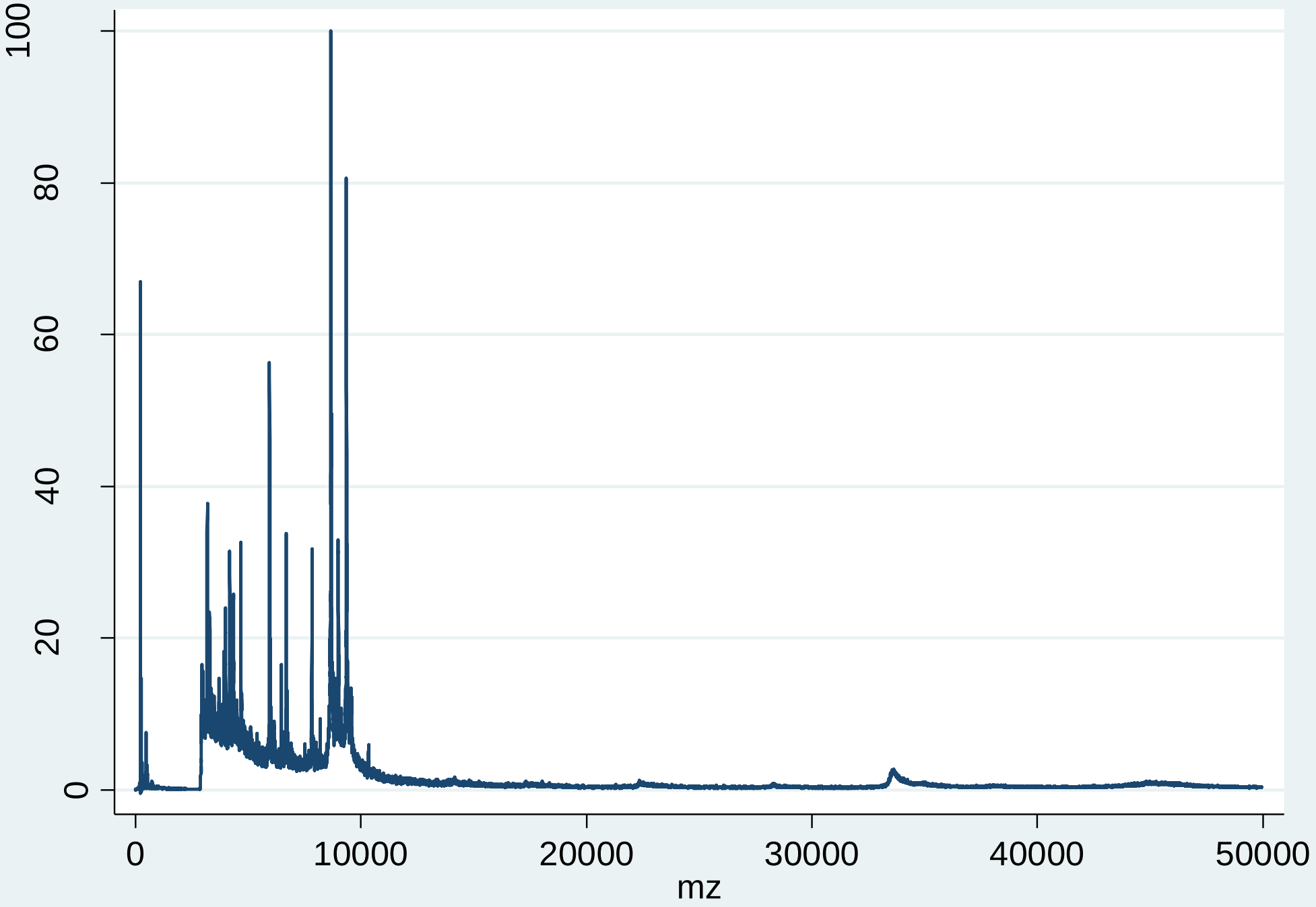
- **Kalibrace**
  - Signál je přeměněný na škálu m/z pomocí množství kalibračních proteinů ze známou m/z hodnotou. Toto se děje ještě v přístroji

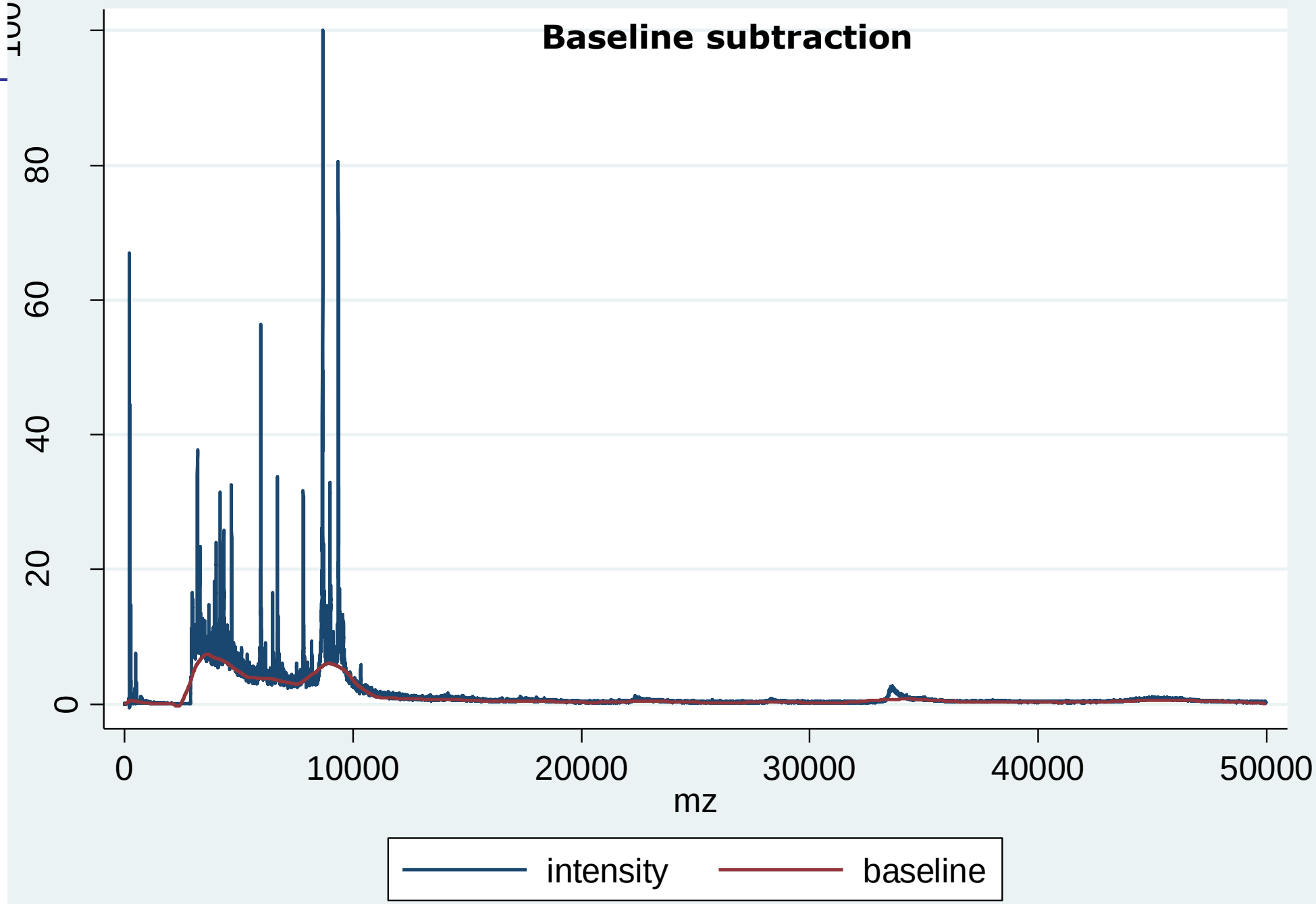


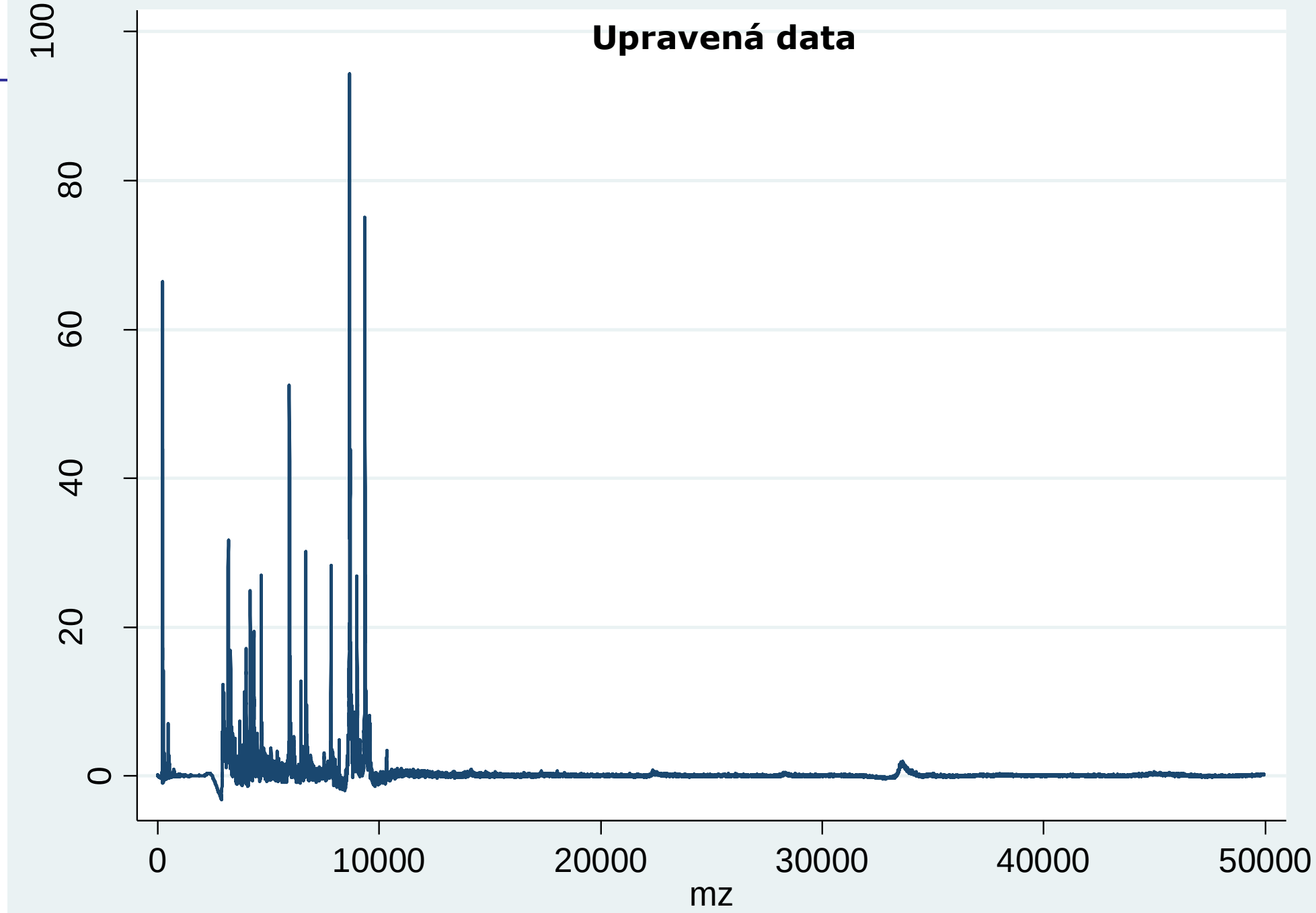
Základní data (formáty raw, mzXML, mzML, ...)



- **Odstranění baseline**
  - Odstranění baseline šumu z profilu, například pomocí **loess**
- **Normalizace**
  - Abychom mohli porovnat spektra mezi vzorky


100
80
60
40
20
0
0
10000
20000
30000
40000
50000
mz

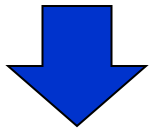

Baseline subtraction
100
80
60
40
20
0
0
10000
20000
30000
40000
50000
mz
intensity
baseline


Upravená data
100
80
60
40
20
0
0
10000
20000
30000
40000
50000
mz

Normalizace

- Odstraňujeme technickou variabilitu (přístrojové chyby, odlišné množství vzorku)

- Koncentrace proteinu se odhaduje jako plocha pod píkem (Area Under Curve – AUC)

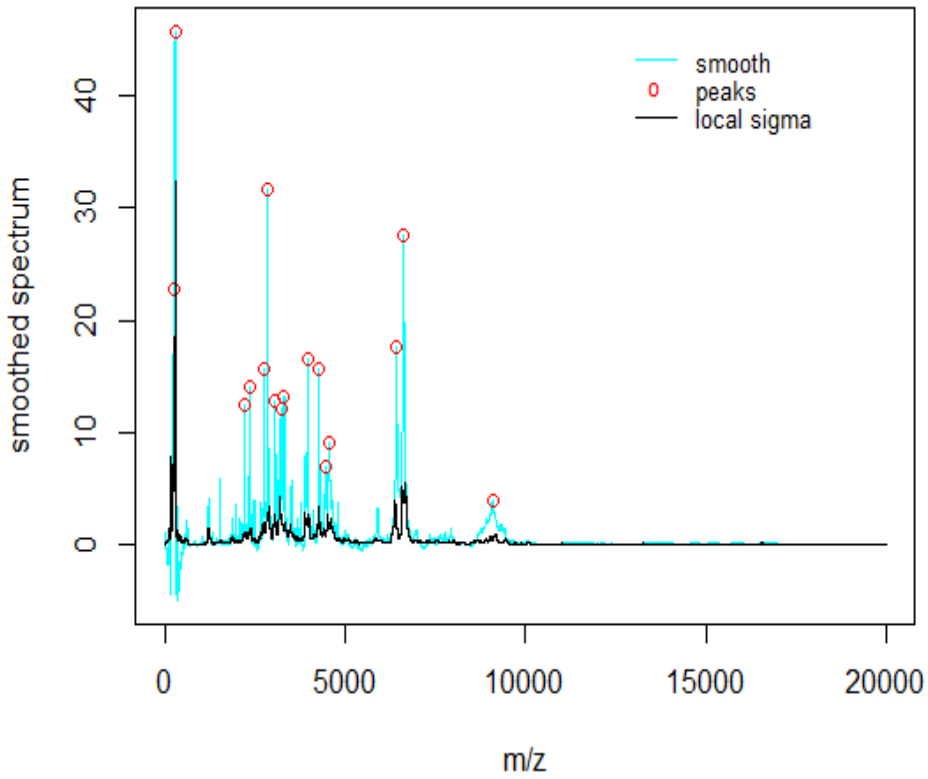


- Normalizace pomocí *průměrné AUC* (*TIC – total ion current)*

  AUC celého spektra / průměrná AUC všech spekter

Detekce píků a jejich zarovnání

- Pík ~ peptid/proteín, definuje se jako lokální maximum na základě porovnání variability v okolí
- Existují nepřesnosti na x (m/z) a y (signál) osách
- Píky každého spektra můžou být definované jako body které jsou maximálně +/- N bodů v okolí m/z
  - first, second, estimated..
- Důležité je brát do úvahy *signal-to-noise* ratio – píky musí překročit nějakou běžnou hranici šumu



Jak vypadají data po zarovnání a detekci píků

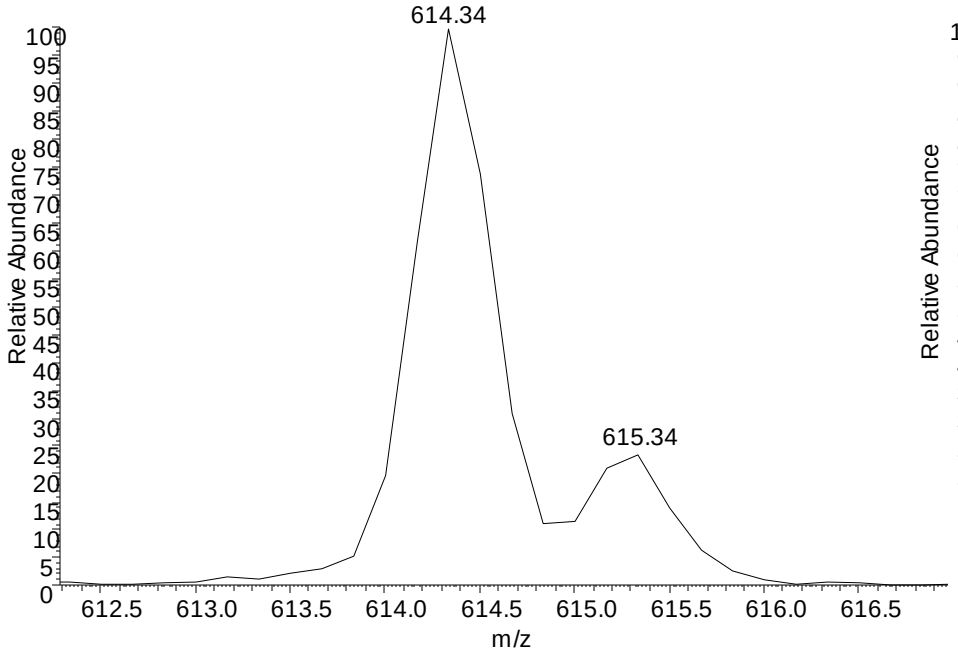
- SELDI-TOF

Cluster	Group	Norm. Log Intensity	M/Z	Intensity	Norm. Linear Intensity	Type	Mass Dev.
1	chemoresistentni	0.581550	2392.84	3.058176	30.578211	estimated	0.000007
1	chemoresistentni	-0.072123	2392.84	1.943959	12.984676	estimated	0.000007
1	chemoresistentni	0.023116	2392.84	2.076621	15.079403	estimated	0.000007
1	chemoresistentni	0.160910	2392.84	2.284742	18.365652	estimated	0.000007
1	chemoresistentni	0.199591	2392.84	2.346828	19.345988	estimated	0.000007
1	chemoresistentni	0.161331	2392.82	2.285410	18.376190	first	-0.000004

Úprava hrubých dat - dvě možnosti

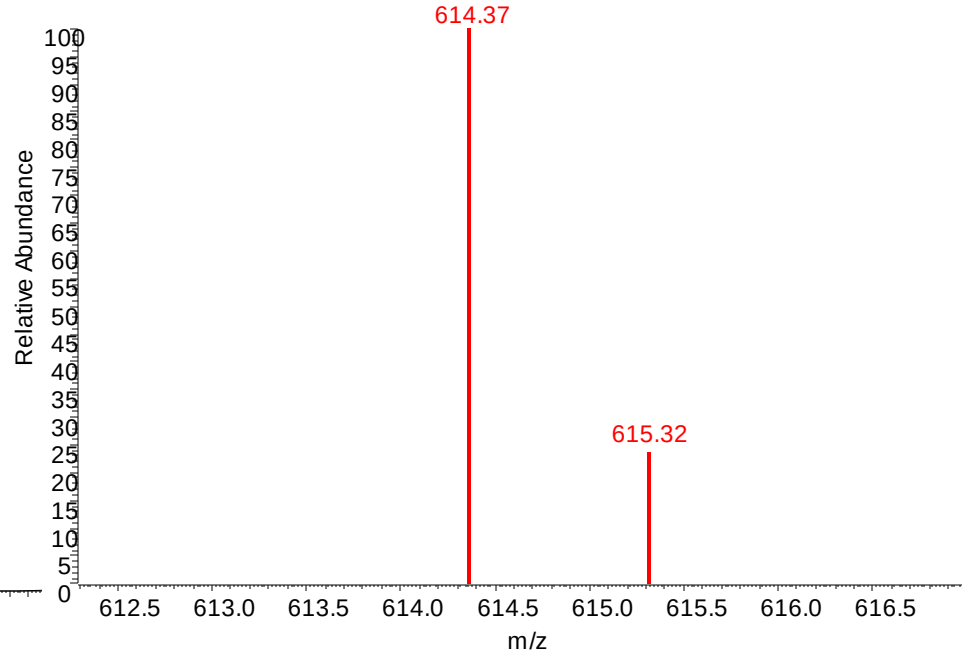
Profilové spektrum

- Získané z experimentu



Čárové spektrum

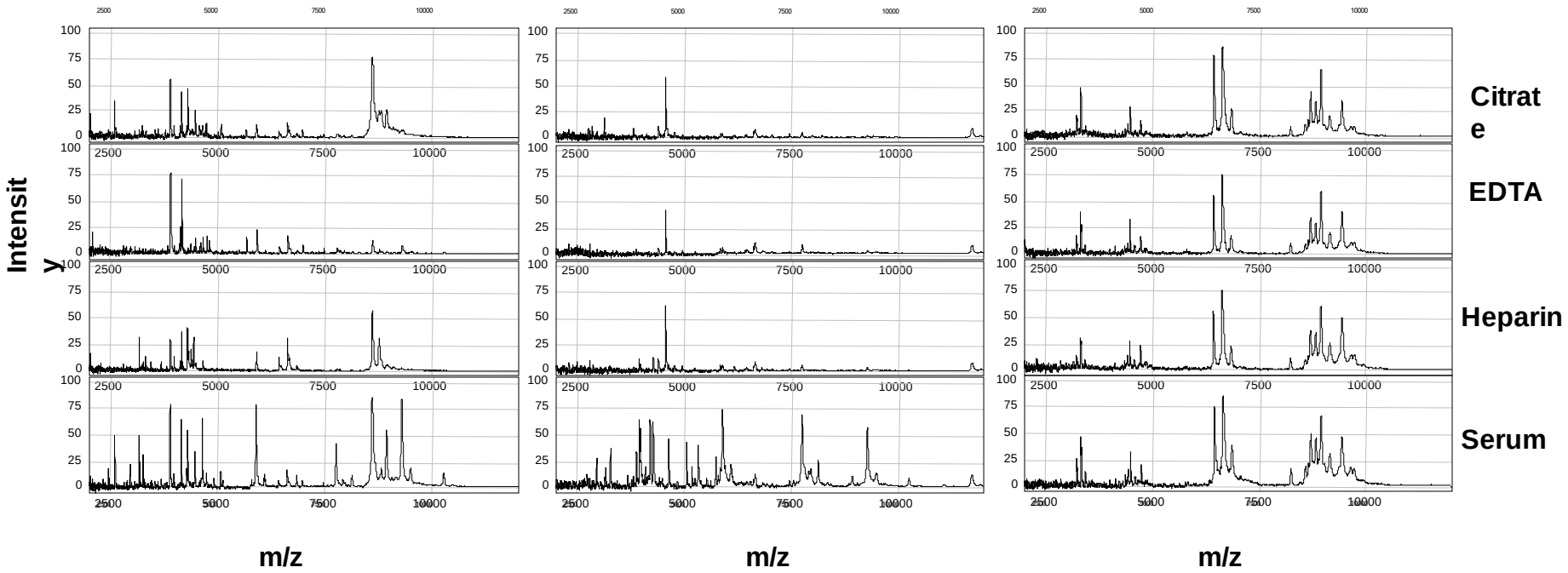
- Vypočítané z profilového



Čipy pro SELDI hmotnostní spektrometrii

- Kvantitativní hodnoty proteomu jsou také ovlivněné různými zdroji variability (experimentální i biologické)
- Velmi velké rozdíly mezi typy použitého čipu!

	H50		IMAC30		NP20acid		NP20alkaline	
	N	%	N	%	N	%	N	%
H50	75	100.0	19	47.5	24	52.2	56	59.6
IMAC30	19	25.3	40	100.0	19	41.3	21	22.3
NP20acid	24	32.0	19	47.5	46	100.0	30	31.9
NP20alkaline	56	74.7	21	52.5	30	65.2	94	100.0
separate M/Z	15	20.0%	15	37.5%	12	30.0%	28	29.8%

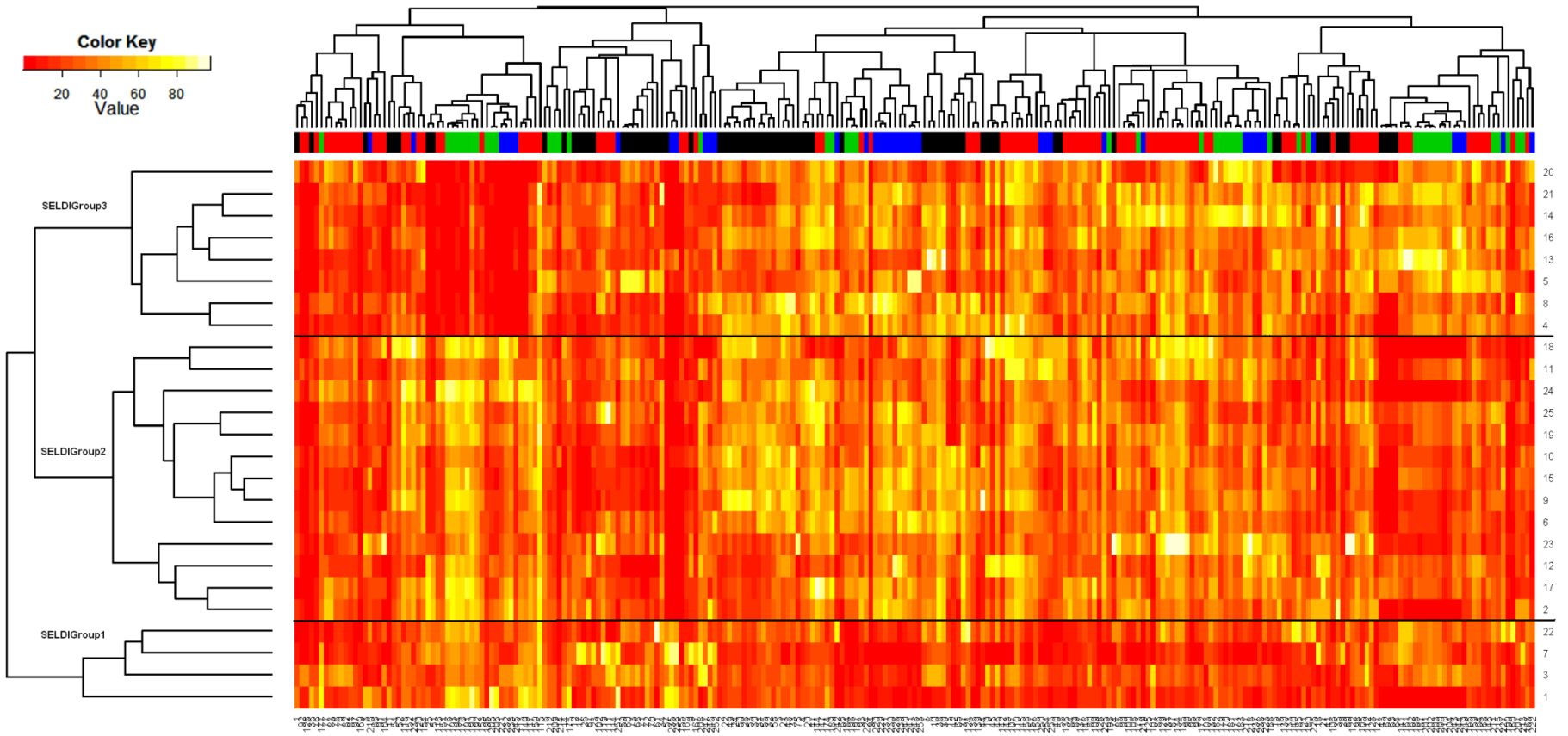


Peaky profilů 3 odlišných SELDI čipů
Vzorky zpracované 4 různými způsoby
Banks et al, Clinical Chemistry 2005

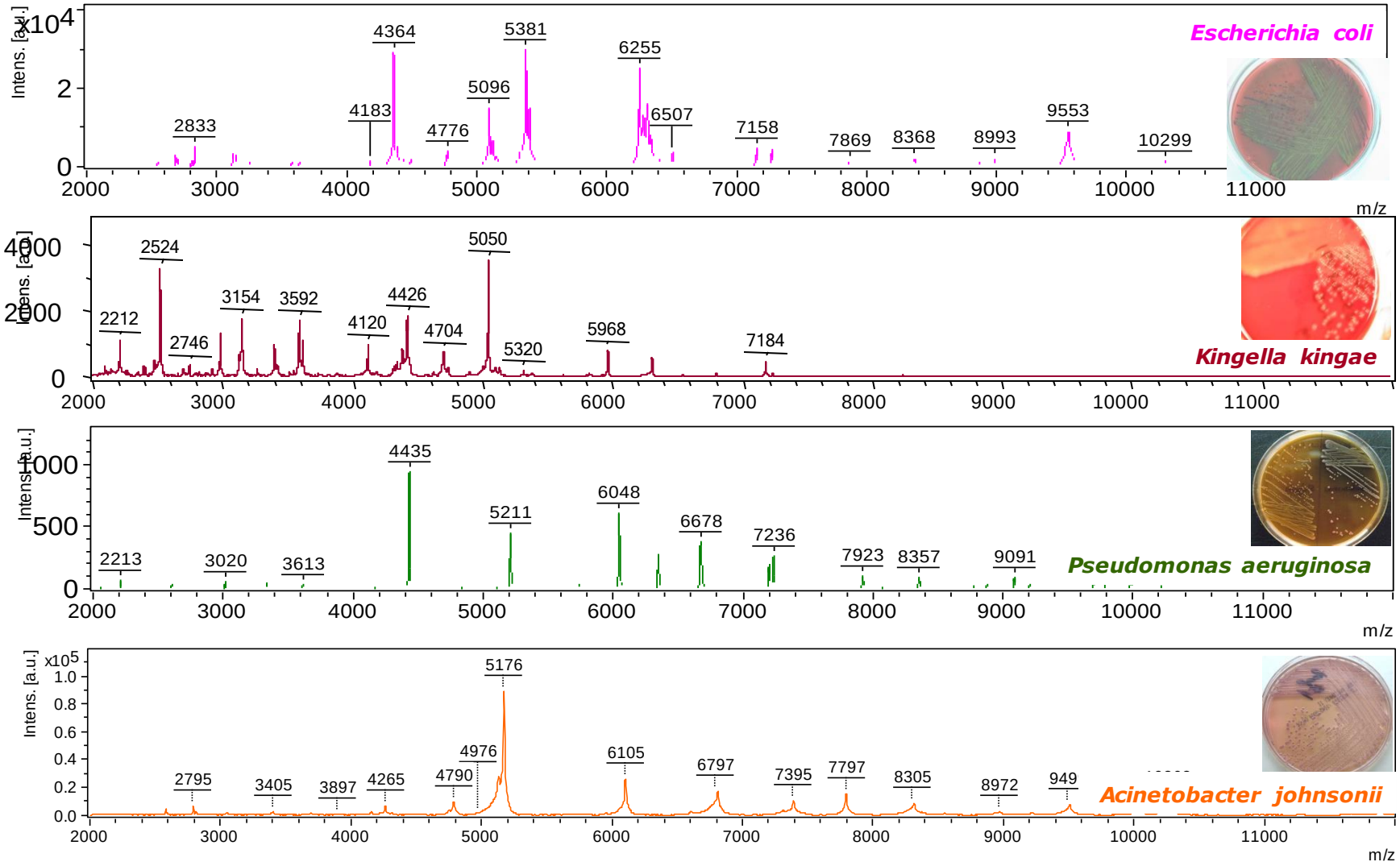
Příklad

- Shlukování profilů stejných vzorků ze 4 typů SELDI sklíček:

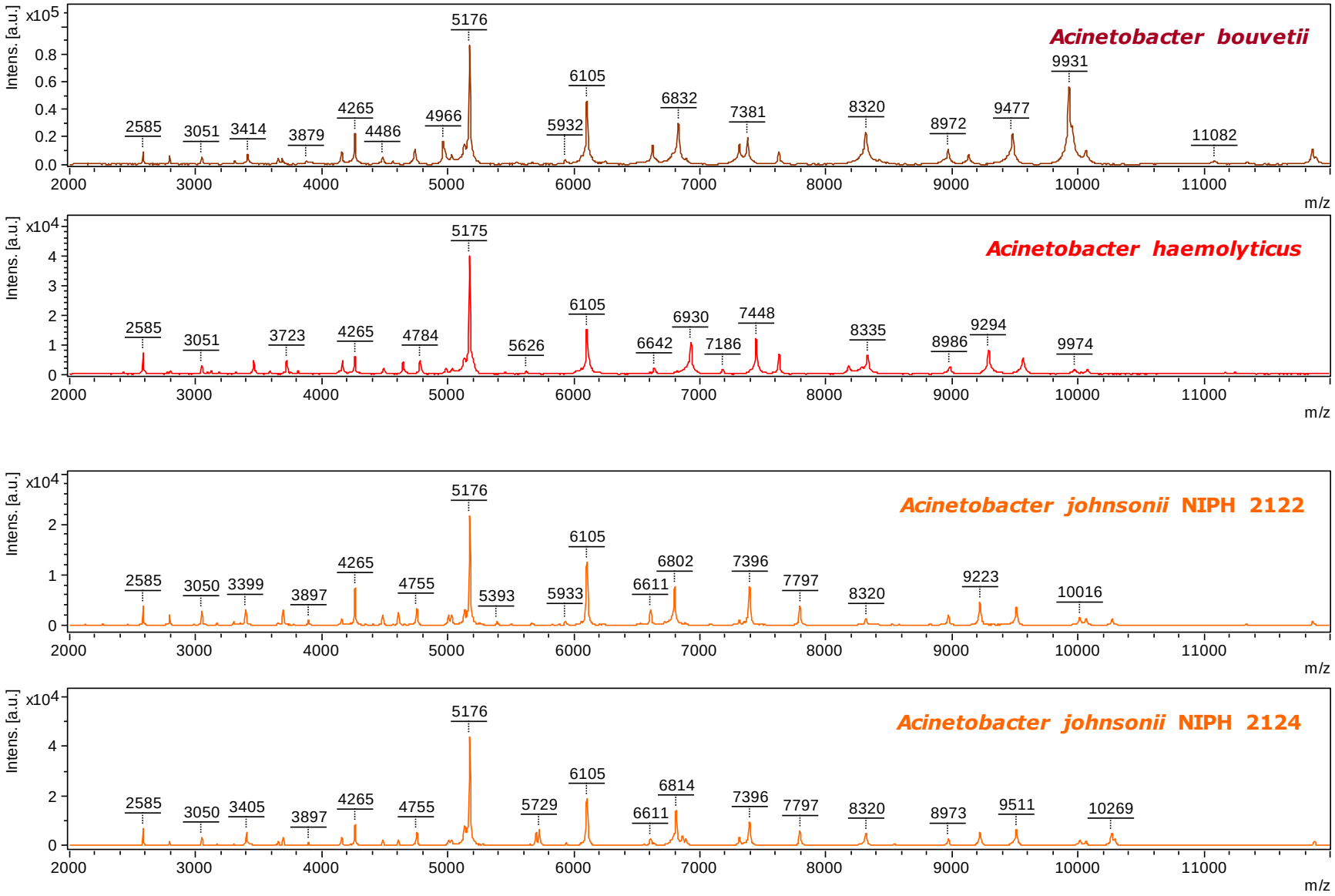
IMAC30, H50, NP20zas, NP20kys

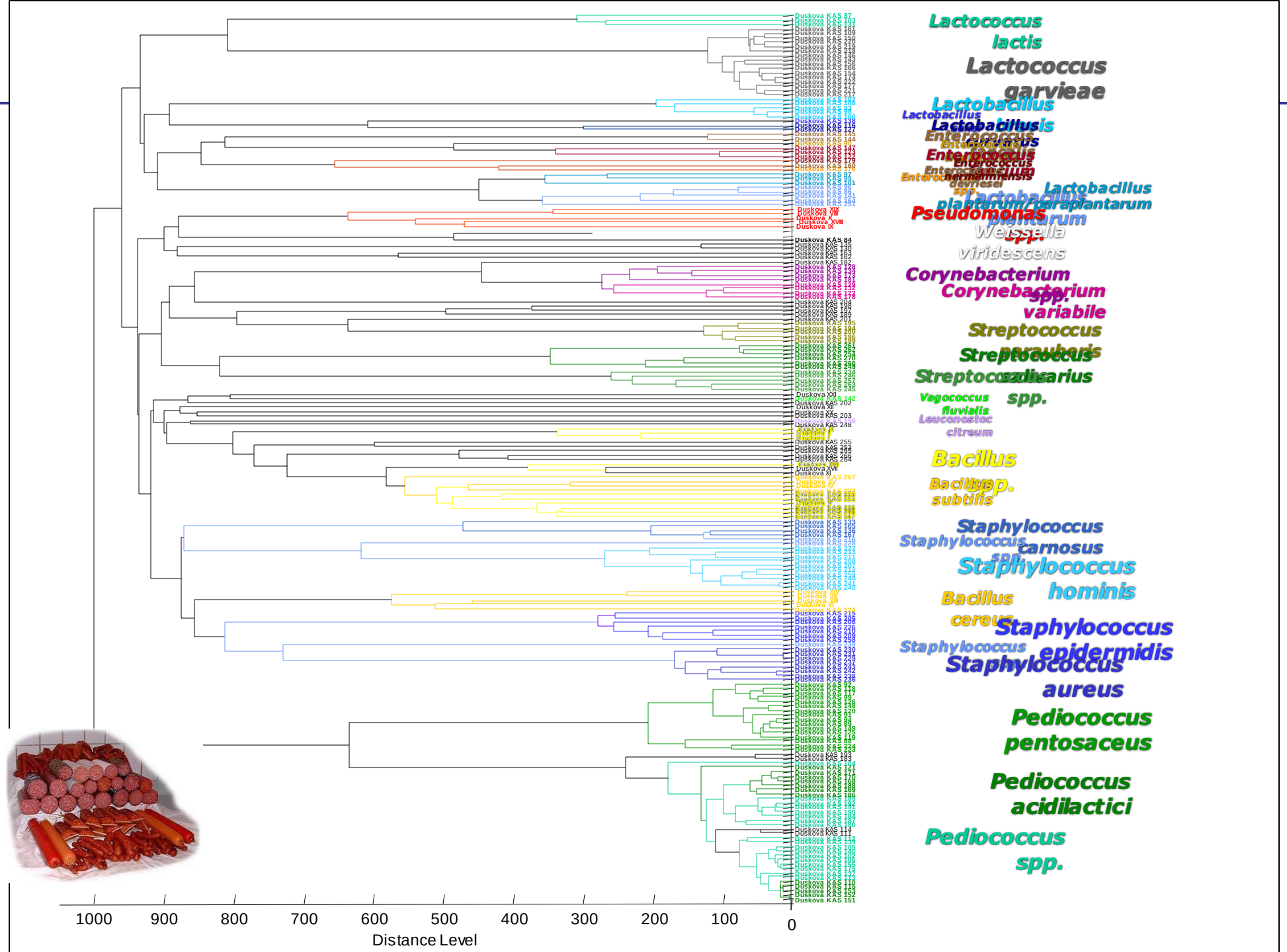


Aplikace I – identifikace bakterií

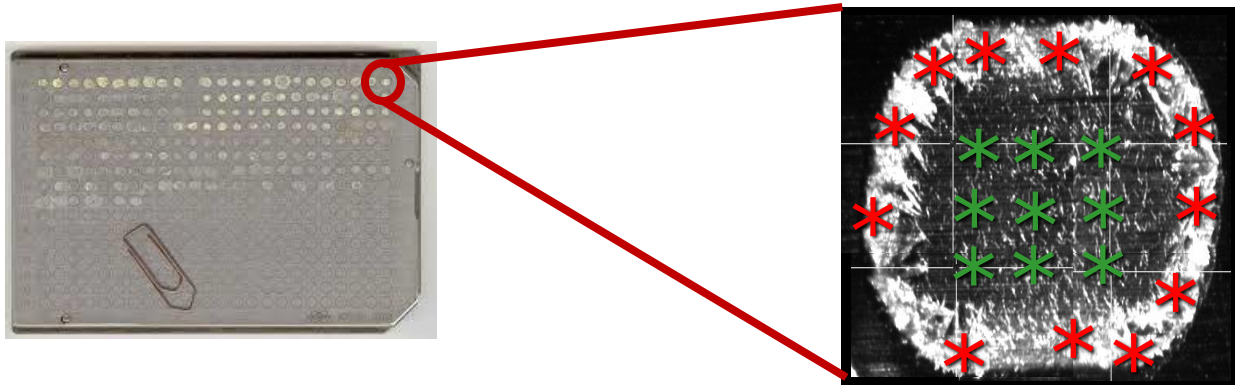


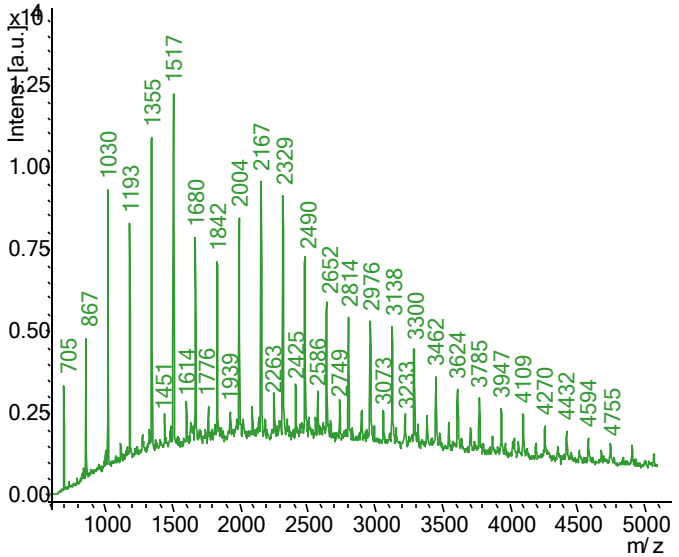
Aplikace I – identifikace bakterií



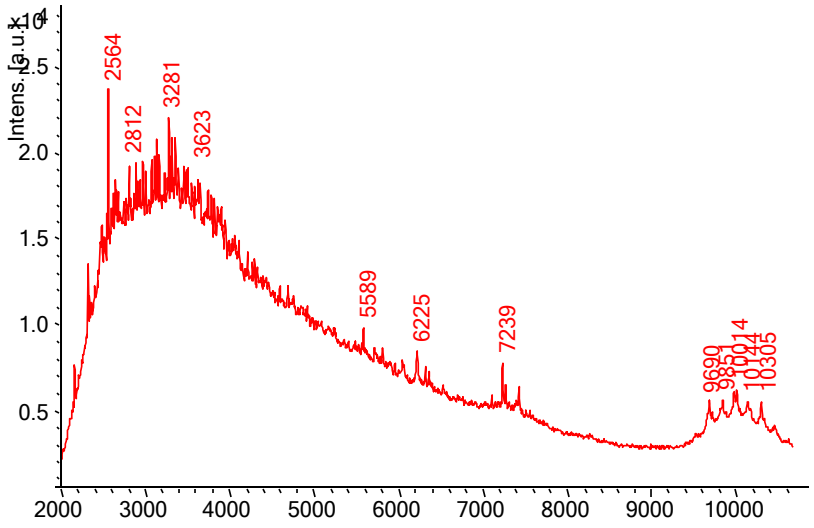

1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
0
Distance Level
Lactococcus
lactis
Lactococcus
garvieae
Lactobacillus
Lactobacillus
Enterococcus
Enterococcus
Enterococcus
Lactobacillus
plantarum/paraplantarum
Pseudomonas
spp.
Weissella
viridescens
Corynebacterium
Corynebacterium
spp.
variabile
Streptococcus
Streptococcus
Streptococcus
spp.
Vagococcus
fluvialis
Leuconostoc
citreum
Bacillus
Bacillus
spp.
subtilis
Staphylococcus
Staphylococcus
carnosus
spp.
Staphylococcus
hominis
Bacillus
cereus
Staphylococcus
epidermidis
Staphylococcus
aureus
Pediococcus
pentosaceus
Pediococcus
acidilactici
Pediococcus
spp.

Aplikace II





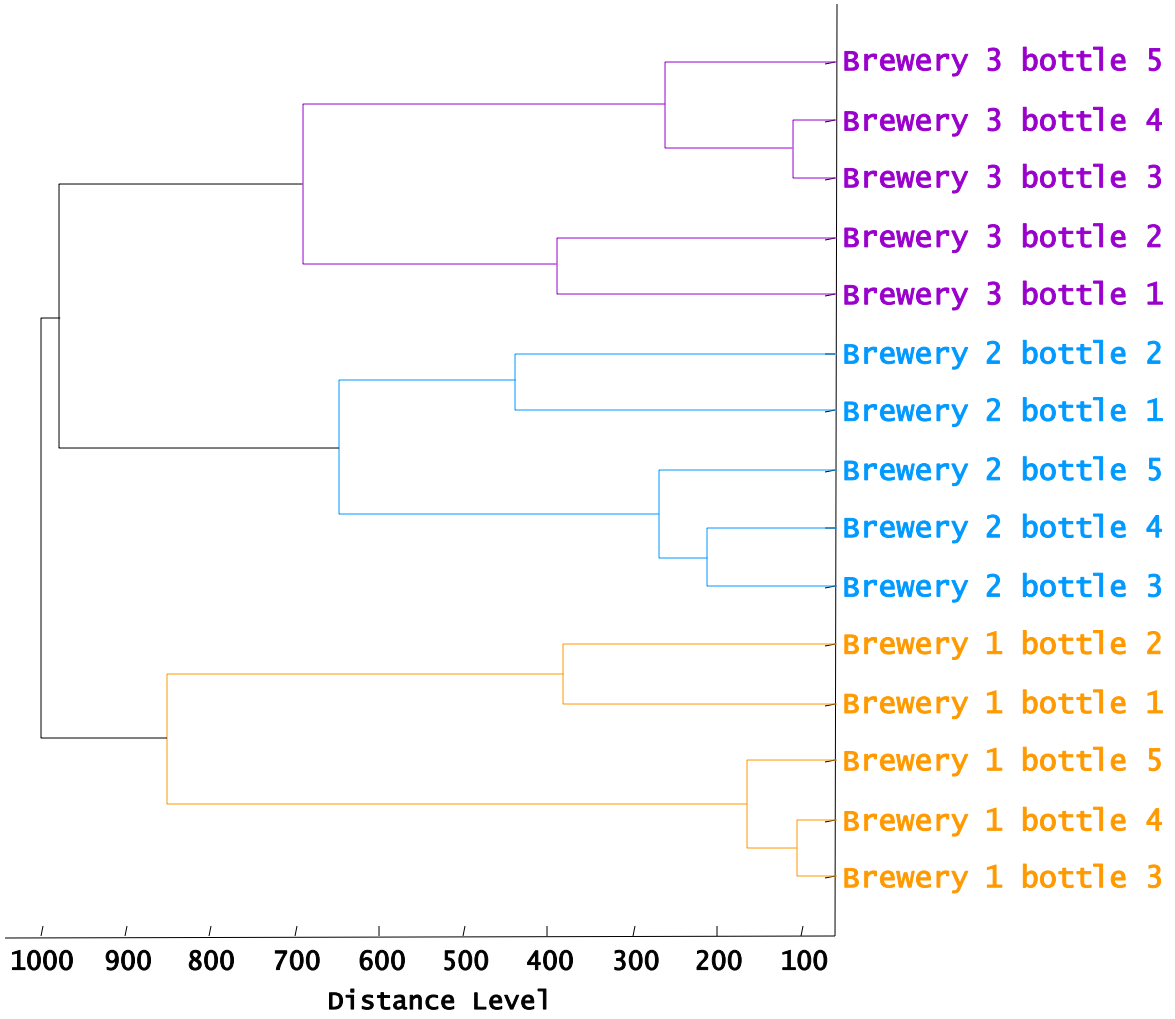
MALDI-TOF MS fingerprint containing maltooligosaccharides



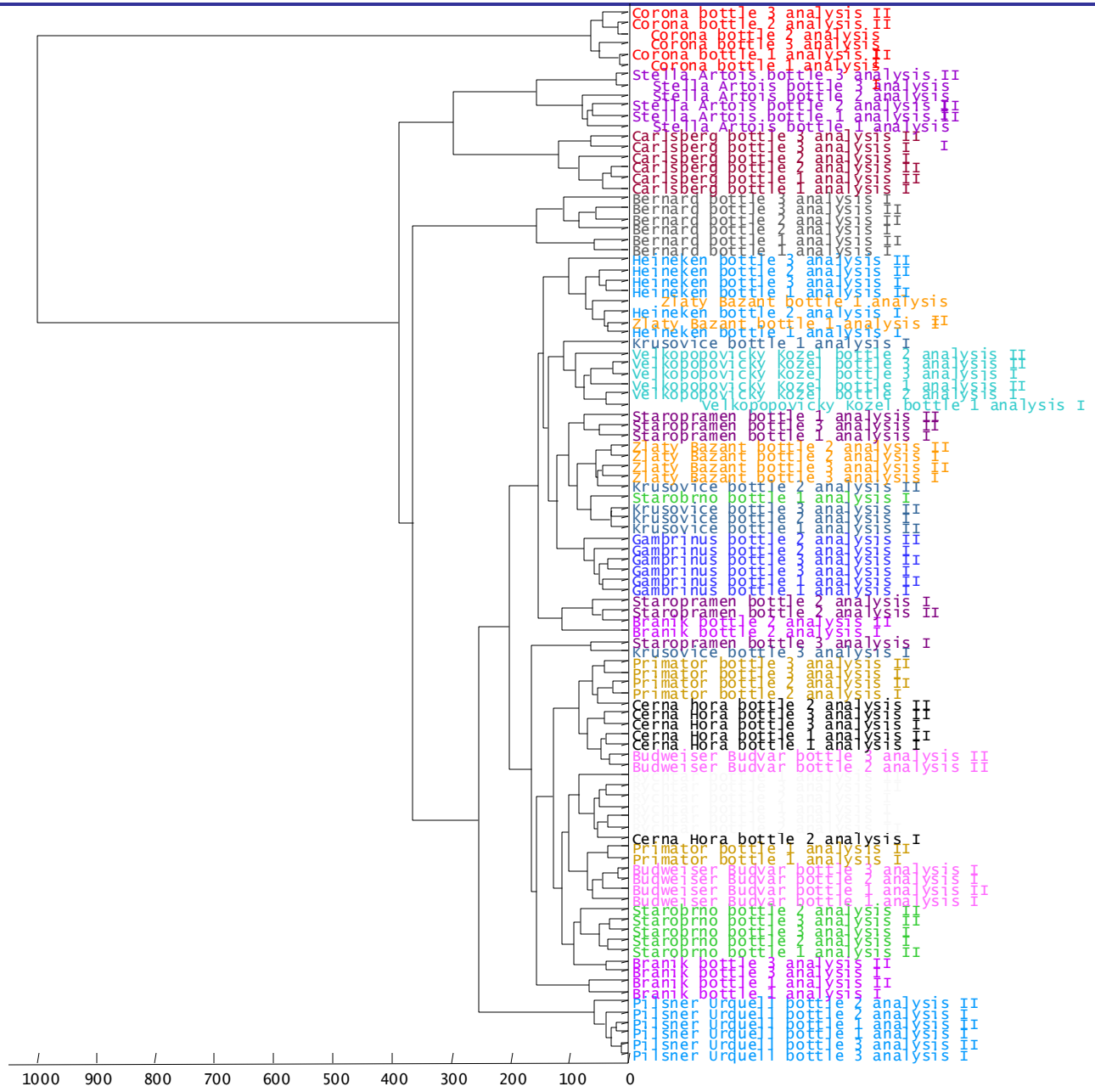
MALDI-TOF MS fingerprint containing proteins

Šedo et al., 2012

Aplikace II


Brewery 3 bottle 5
Brewery 3 bottle 4
Brewery 3 bottle 3
Brewery 3 bottle 2
Brewery 3 bottle 1
Brewery 2 bottle 2
Brewery 2 bottle 1
Brewery 2 bottle 5
Brewery 2 bottle 4
Brewery 2 bottle 3
Brewery 1 bottle 2
Brewery 1 bottle 1
Brewery 1 bottle 5
Brewery 1 bottle 4
Brewery 1 bottle 3
1000 900 800 700 600 500 400 300 200 100
Distance Level

Aplikace II


Corona bottle 3 analysis II
Corona bottle 2 analysis II
Corona bottle 2 analysis I
Corona bottle 3 analysis I
Corona bottle 1 analysis II
Corona bottle 1 analysis I
Stella Artois bottle 3 analysis II
Stella Artois bottle 3 analysis I
Stella Artois bottle 2 analysis I
Stella Artois bottle 2 analysis II
Stella Artois bottle 1 analysis II
Stella Artois bottle 1 analysis I
Carlsberg bottle 3 analysis II
Carlsberg bottle 3 analysis I
Carlsberg bottle 2 analysis I
Carlsberg bottle 2 analysis II
Carlsberg bottle 1 analysis II
Carlsberg bottle 1 analysis I
Bernard bottle 3 analysis I
Bernard bottle 3 analysis II
Bernard bottle 2 analysis II
Bernard bottle 2 analysis I
Bernard bottle 1 analysis II
Bernard bottle 1 analysis I
Heineken bottle 3 analysis II
Heineken bottle 2 analysis II
Heineken bottle 3 analysis I
Heineken bottle 1 analysis II
Zlaty Bazant bottle 1 analysis
Heineken bottle 2 analysis I
Zlaty Bazant bottle 1 analysis II
Heineken bottle 1 analysis I
Krusovice bottle 1 analysis I
Velkopopovicky Kozel bottle 2 analysis II
Velkopopovicky Kozel bottle 3 analysis II
Velkopopovicky Kozel bottle 3 analysis I
Velkopopovicky Kozel bottle 2 analysis II
Velkopopovicky Kozel bottle 2 analysis I
Velkopopovicky Kozel bottle 1 analysis I
Staropramen bottle 1 analysis II
Staropramen bottle 3 analysis II
Staropramen bottle 1 analysis I
Zlaty Bazant bottle 2 analysis II
Zlaty Bazant bottle 2 analysis I
Zlaty Bazant bottle 3 analysis II
Zlaty Bazant bottle 3 analysis I
Krusovice bottle 2 analysis II
Staropramen bottle 1 analysis I
Krusovice bottle 3 analysis II
Krusovice bottle 2 analysis I
Krusovice bottle 1 analysis II
Gambrinus bottle 2 analysis II
Gambrinus bottle 2 analysis I
Gambrinus bottle 3 analysis II
Gambrinus bottle 3 analysis I
Gambrinus bottle 1 analysis II
Gambrinus bottle 1 analysis I
Staropramen bottle 2 analysis I
Staropramen bottle 2 analysis II
Branik bottle 2 analysis II
Branik bottle 2 analysis I
Staropramen bottle 3 analysis I
Krusovice bottle 3 analysis I
Primator bottle 3 analysis II
Primator bottle 3 analysis I
Primator bottle 2 analysis II
Primator bottle 2 analysis I
Cerna Hora bottle 2 analysis II
Cerna Hora bottle 3 analysis II
Cerna Hora bottle 3 analysis I
Cerna Hora bottle 1 analysis II
Cerna Hora bottle 1 analysis I
Budweiser Budvar bottle 3 analysis II
Budweiser Budvar bottle 2 analysis II
Cerna Hora bottle 2 analysis I
Primator bottle 1 analysis II
Primator bottle 1 analysis I
Budweiser Budvar bottle 3 analysis I
Budweiser Budvar bottle 2 analysis I
Budweiser Budvar bottle 1 analysis II
Budweiser Budvar bottle 1 analysis I
Staropramen bottle 2 analysis II
Staropramen bottle 3 analysis II
Staropramen bottle 3 analysis I
Staropramen bottle 2 analysis I
Staropramen bottle 1 analysis II
Branik bottle 3 analysis II
Branik bottle 3 analysis I
Branik bottle 1 analysis II
Branik bottle 1 analysis I
Pilsner Urquell bottle 2 analysis II
Pilsner Urquell bottle 2 analysis I
Pilsner Urquell bottle 1 analysis II
Pilsner Urquell bottle 1 analysis I
Pilsner Urquell bottle 3 analysis II
Pilsner Urquell bottle 3 analysis I
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
0

ALE MY CHCEME JEŠTĚ URČIT PROTEINY...

Zpracování dat

1. Úprava hrubých dat (MS/MS i MS), normalizace, identifikace píků
2. Identifikace proteinů s pomocí databáze

Identifikace proteinů

Princip: Porovnáváme získaná spektra s cílovou databází pomocí databázových vyhledávačů (Sequest a Mascot), výsledkem je seznam shod spekter vzorku se spektrami proteinů v db (peptide sequence matches - PSMs) => identifikace

Problém: Posoudit přesnost těchto identifikací však není triviální.

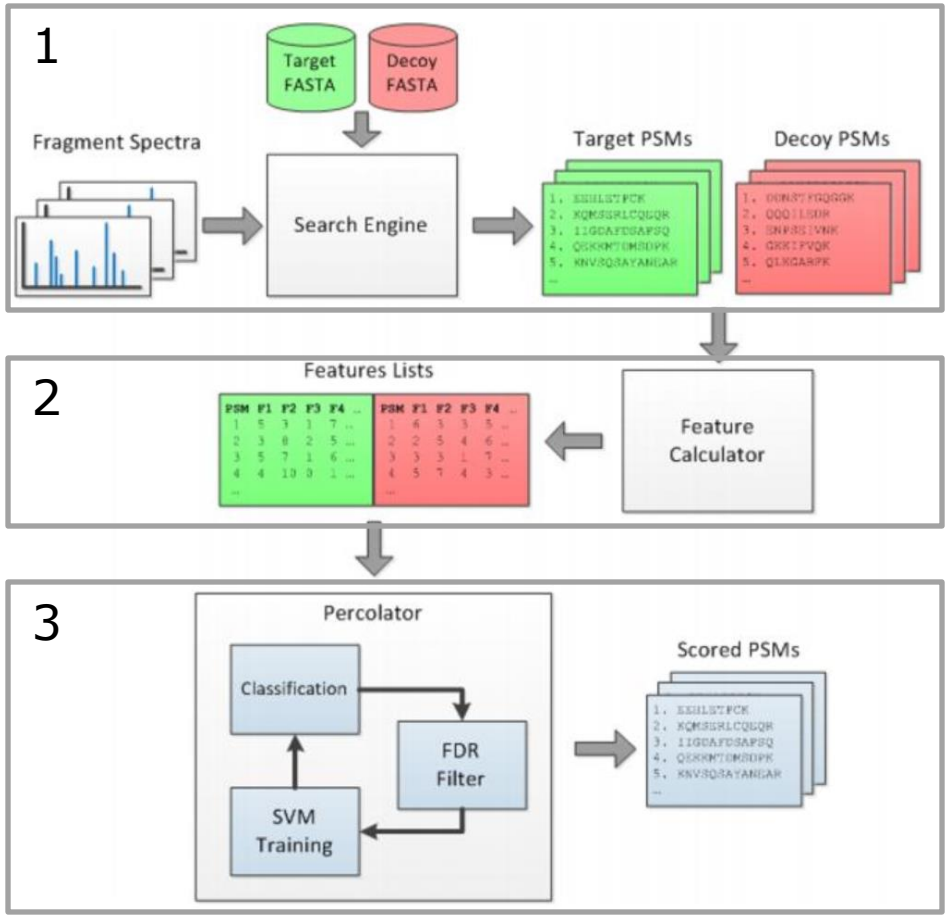
Řešení: Statistické přístupy a machine learning

Tři základní kroky identifikace proteinů

1. **Příprava dat**
   - Výběr „reprezentativních“ signálů MS/MS
   - Odstranění „méně kvalitních“ spekter MS/MS
     - Top N (z okna), dekonvoluce signálu a šumu
   - Získáme tabulku m/z hodnot a intenzit
2. **Příprava databáze**
   - *in silico* štěpení sekvencí z databáze
   - Přiřazení jednoho a nebo více peptidů k jednomu spektru (s pomocí statistiky a machine-learning přístupů)
3. **Výběr peptidových identifikací (kam patří, přiřazení k proteinu)**

Percolator (http://percolator.ms)

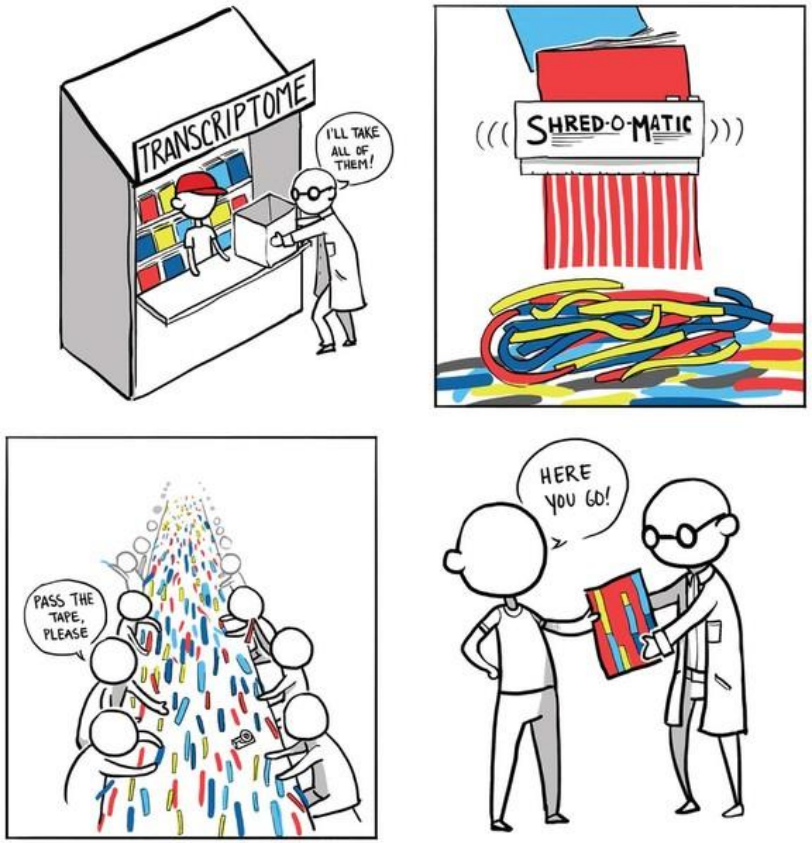
1. prohledání dat MS/MS
2. výpočet „vlastností" peptidů
3. propočítání skóre peptidů



Propočítání skóre peptidů

- Použití *support vector machines* (SVM)
- sady identifikací
  - falešně pozitivní – *decoy* databáze
  - pozitivní – původní databáze (skóre)
- přiřazení vah vlastnostem v SVM
  - např. skóre; chyba hmotnosti intenzita, modifikace, ...
- víc identifikovaných peptidů

Rekonstrukce sady proteinů



Analogie puzzle, ALE:

- Tisíce kousků:
  - Stejné
  - Poškozené
  - Chybějící
  - Z jiných skládaček
- Pasují na stejná místa

Korf, Nat Methods, 2013

Metody rekonstrukce sady proteinů

*** Cíl:** zjistit, které peptidy patří kterým proteinům s větší pravděpodobností

* Dva základní přístupy:

1. **N – peptidové pravidlo**

    *Proteiny, u kterých pozorujeme alespoň N peptidů

    *Vysoká falešná pozitivita

    *Používané na sekvenční homologické proteiny

2. **Pravděpodobnostní přístupy**

    **ProteinProphet, Nested mixtures, Fido*

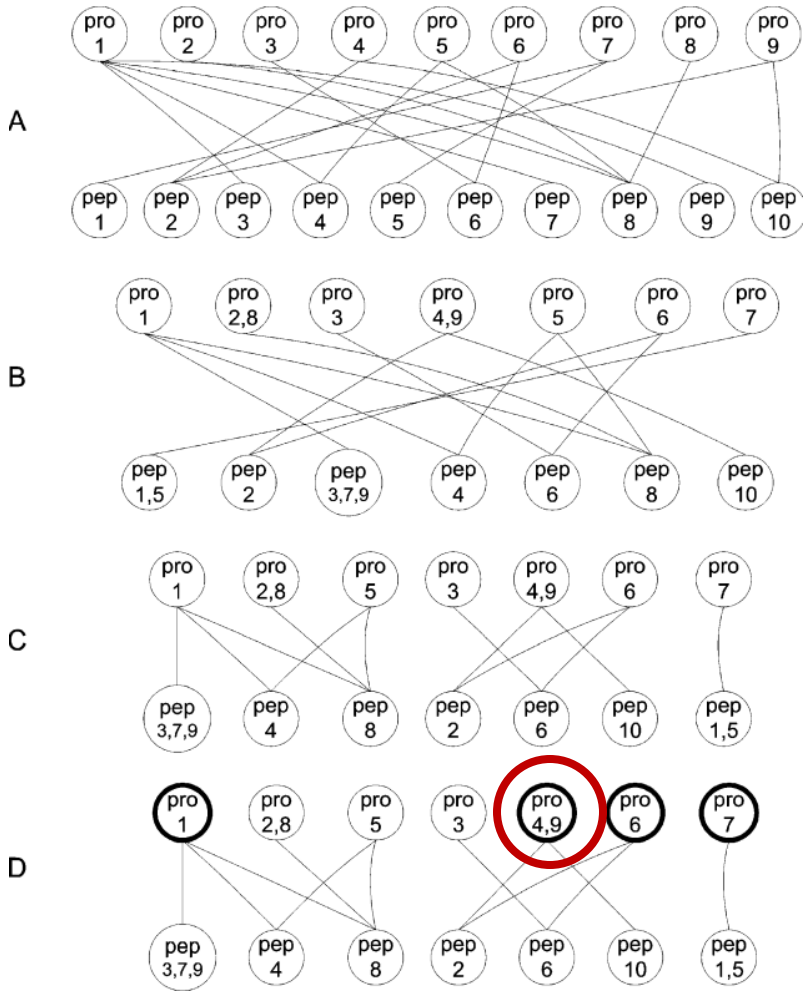
Princip parsimonie a Occamové břitvy

A. Vytvoření biparitního grafu: peptidy - možné proteiny

B. Sloučení proteinů a peptidů do skupin (např. pep 3,7,9; pro 4,9)

C. Rozdělení skupin

D. Výběr minimální sady proteinů



Důsledek: falešná negativita výsledků

Zhang, B. et al. *J. Proteome Res.*, 2007, *6*, 3549–3557.

Co s identifikovanými proteiny?

* Závisí od původního experimentu

* Typicky doplnění anotace proteinů z databáze (GO, KEGG, TAIR) a použití metod analýzy genových sad (další přednáška)

Identifikace proteinů

- NCBI Protein -http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein

  * jen pro proteinové sekvence odvozené translací nukleotidových sekvencí
- RefSeq - http://www.ncbi.nlm.nih.gov/RefSeq/
- UniProt– administrovaná databáze; kompozit SwissProt,TrEMBL a PIR-PSD– http://www.uniprot.org

Cvičení a R balíky

* Provedeme cvičení MassSpectrometry.R

* Využívá bioconductor balík PROcess

* Další balíky

- rTANDEM (an R/Bioconductor package for MS/MS protein identification)

- dagLogo: An R/Bioconductor package for identifying and visualizing differential amino acid group usage in proteomics data

Databáze dat

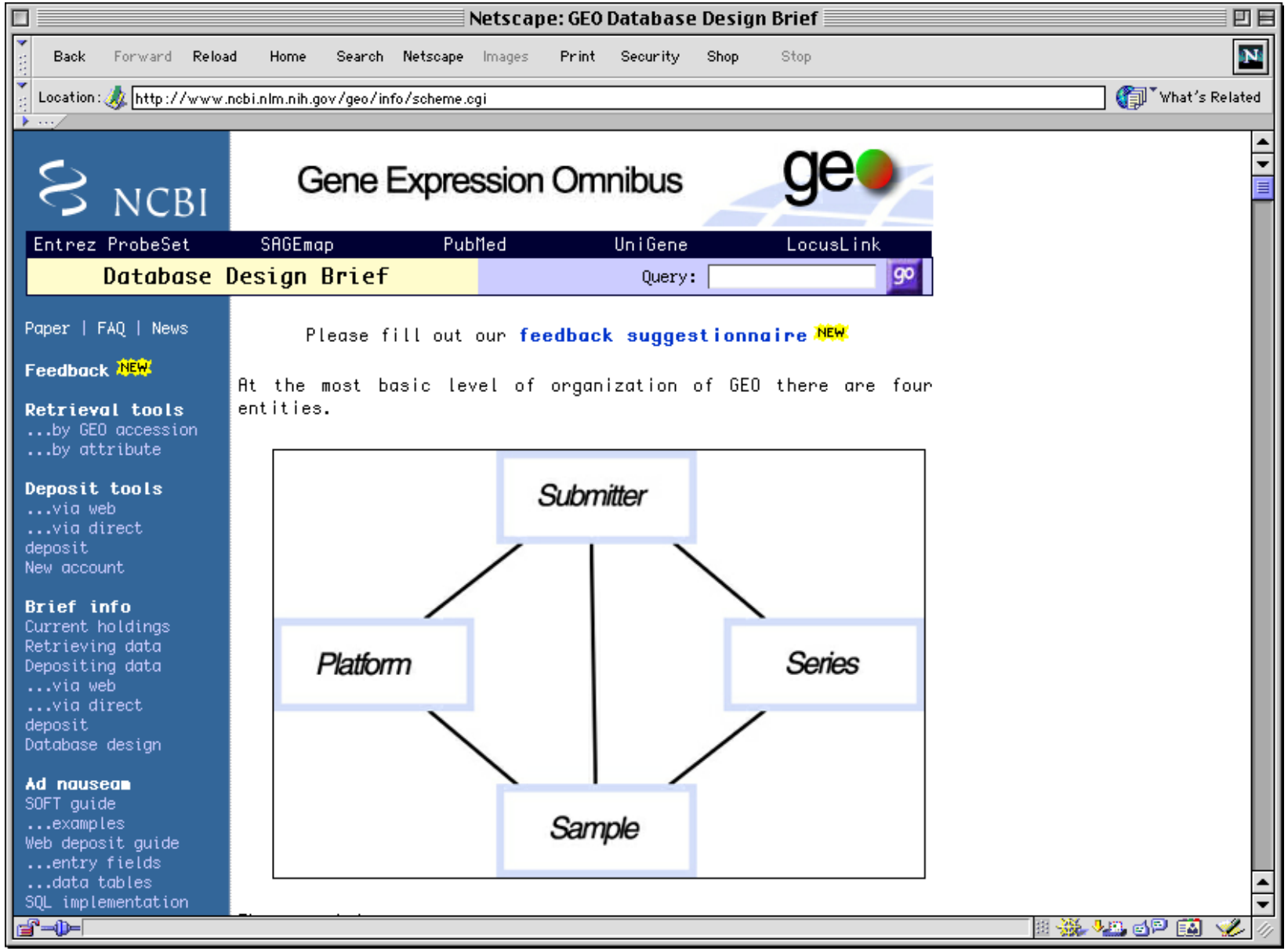
Veřejně přístupné databáze

- Velké experimenty mají až stovky, a nebo tisíce vzorků, v každé se studují desetitisíce až stovky genů

- Pro publikaci výsledků je vyžadované vložit data ve standardizovaném formátu (MIAME – Minimal Information About a Microarray Experiment) do jedné z veřejně přístupných databází tak, aby kdokoliv byl schopný výsledky zreprodukovat

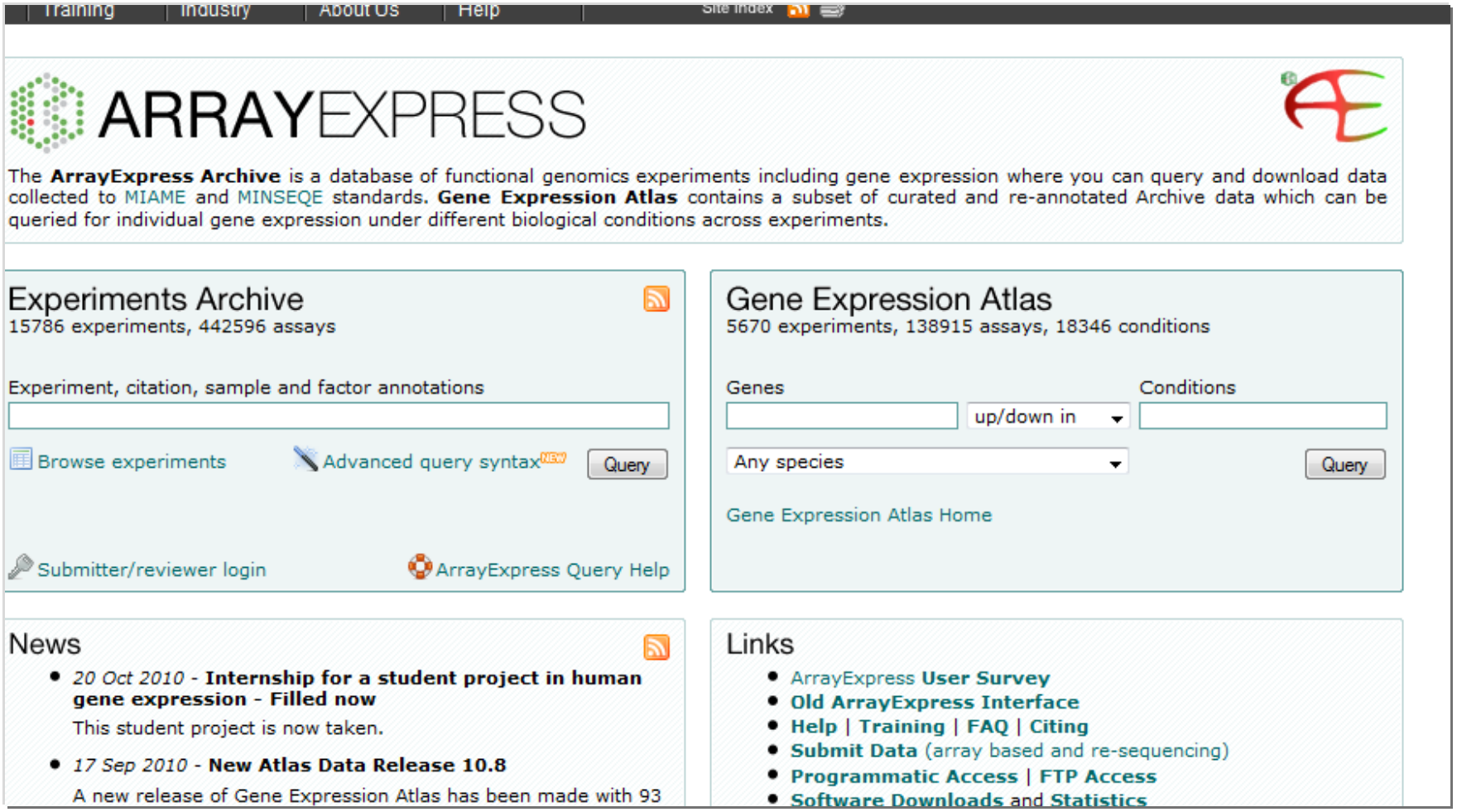
- Toto přináší velkou výhodu:
  - Můžeme data podrobit meta-analýze (simultánně porovnat data z různých experimentů)
  - Díky standardnímu formátu můžeme vyhledávat soubory s parametry, které potřebujeme
  - Data můžeme automaticky stahovat

GEO na NCBI


Netscape: GEO Database Design Brief
Back Forward Reload Home Search Netscape Images Print Security Shop Stop
Location: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/info/scheme.cgi
What's Related
NCBI
Gene Expression Omnibus
geo
Entrez ProbeSet SAGEmap PubMed UniGene LocusLink
Database Design Brief
Query: go
Paper | FAQ | News
Feedback NEW
Retrieval tools
...by GEO accession
...by attribute
Deposit tools
...via web
...via direct deposit
New account
Brief info
Current holdings
Retrieving data
Depositing data
...via web
...via direct deposit
Database design
Ad nauseam
SOFT guide
...examples
Web deposit guide
...entry fields
...data tables
SQL implementation
Please fill out our feedback suggestionnaire NEW
At the most basic level of organization of GEO there are four entities.
Submitter
Platform
Series
Sample

Array Express na EBI

http://www.ebi.ac.uk/arrayexpress/



Další čtení

- E-learningová skripta analýzy dat IBA
- http://portal.matematickabiologie.cz/index.php?pg=analyza-genomickych-a-proteomickych-dat--analyza-genomickych-a-proteomickych-dat