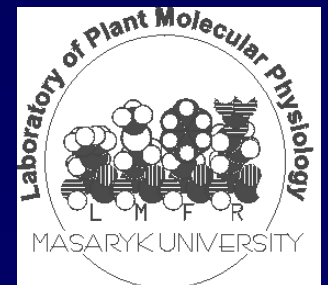


Základy proteomiky 2012

Proč právě proteomika?

Jan Hejátko



Základy proteomiky 2012

zdrojová literatura

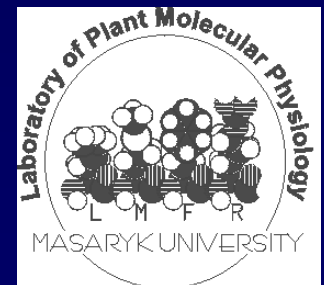
▪ Zdrojová literatura k první přednášce:

Monografie a učebnice

- Plant Functional Genomics, ed. Erich Grotewold, 2003, Humana Press, Totowa, New Jersey
- Proteome Research: New Frontiers in Functional Genomics, ed. Wilkins, M.R., Williams, K.L., Appel, R.D., Hochstrasser, D.F., 1997, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg
- Dubová J., Hejátko J., Friml J. (2005) Reproduction of Plants, in Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine (ed. R. A. Meyers), pp. 249 – 295. Wiley-VCH, Weinheim, Germany

Publikace v mezinárodních časopisech

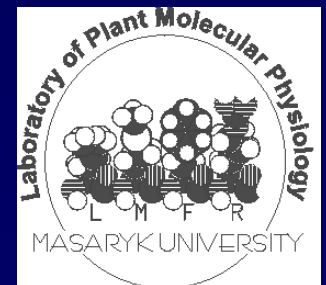
- Wang, L. and Wessler, S.R. (1998) Inefficient reinitiation is responsible for upstream open reading frame-mediated translational repression of the maize R gene. *Plant Cell*, **10**, (1733)
- Friml, J. and Palme, K. (2002) Polar auxin transport. Old questions and new concepts?. *Plant Mol. Biol.*, **49**, 273-284
- Mello, C.C. and Conte Jr., D. (2004) Revealing the world of RNA interference. *Nature*, 431, 338-342
- Surpin, M. and Raikhel, N. (2004) Traffic jams affect plant development and signal transduction. *Nature Reviews/Molecular Cell Biology* 5,100-109



Základy proteomiky 2012

Proč právě proteomika?

- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování
- Od genu k proteinu a zpět
- Přístupy současné proteomiky
 - exprese, purifikace a analýza rekombinantních proteinů
 - analýza vztahu mezi strukturou a funkcí proteinů
 - diferenční proteomika
 - analýza posttranslačních modifikací



Základy proteomiky 2012

Proč právě proteomika?

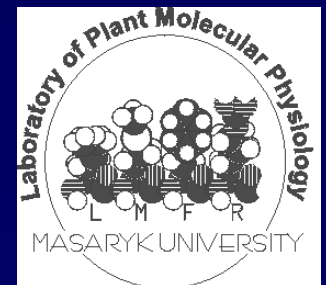
- PROTEOME = PROTEins expressed by genOME (konference 2-D ELFO, Siena, 1994)
 - DNA: GENOME, HAPLOME, EPIGENOME
 - RNA: TRANSCRIPTOME
 - **PROTEIN**: ORFEOME, PROTEOME, LOCALISOME, INTERACTOME, METABOLOME, PHENOME, ...
 - PHENOME: kombinace různých dat, zahrnujících fenotyp, expresní data různých (ideálně všech) genů daného organismu a proteinová data (interakce, jednotlivé vlastnosti proteinů, ...)
- Proč vůbec studovat proteiny, když máme tolik genetických dat? (sekvence genomů, expresní profily genů, fenotypy mutantů,...?)



V koncovém výsledku, tedy *fenotypu*, se vždy projeví regulace na všech úrovních, od genu po protein a jeho modifikaci



Na konci je vždy **BIOLOGICKÝ PROBLÉM !!!!**



Anotace genů a odhad aminokyselinových sekvencí předpokládaných proteinů

Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst

- dnes k dispozici v databázích více než 700 000 záznamů (nr databáze) různých organizmů
- Získané informace lze zpracovat pomocí **bioinformatiky**



```
19470700 cacacctatagtatagctcaattctagataaaaatatagaaatggatcttgagaatcatttttttggattcttttggta
gctccgaggaagaagataaatagaaaagagcttttttaggggttatcatctccttgacttgcataaacctgtaagtgtaagc
19470500 tgggtcttttatacgtatcgcttctacaataagttaacaatgcttctcgtagaattgcaaaaacatttggaccgtgatt
ttcagtggtctcttgcagcagcttctccttgaggactaatcaagacagaaatctgttctctaaaaacgatcgccgttct
19470300 ttgacgagcttgatctttagaatcaaatttataagggatcacgagatcacggtattaattatttttttttttggctt
tcaactcaaatgatgggtaaagttacaaagcttgggttcaactcagtcctcaatgtgggtctttggcctggaatctgcttct
19470100 atgattctacatttctactcatctcgttcttggttttcaaatgatataaattattgtgttatatcaccattcatgtatattt
ttcctgggtggttggtttcgagtgcatttggatctcaaatggcgaacaacaacggagaacctagtcaagaggtcgcttcat
19469900 caagtctagtttcggagattgaaaacatcggaatttacatatgccaagacaaccttctacgatcggtttagcggaggt
caacaacgacactggtttacagagattcaaacacaggttgttaaaactaattacataaattcaattcttagttatattc
19469700 tataaacatttaactataaatttatgttgggttgggttgggttattattgttcttcagatcgaccattgttggtagctt
gtctcacaagtttcgtacatcagtagggacggctctcatgtttcttacattgcagaatcaaacacaagtgctgctgttttgc
19469500 caagtcgtggagactacacttggtagactcaaacctggatcagtttaactggctgcttcaacgggaactcaacgaaatctca
tacagattggttccaagcagcacagagtaataactacactacagcctttgtaggaacgagcttggggagagaagaacagag
19469300 gttagcttgcagcaagaaggtcttggttctttagggttccgggttaagactttaacogaagtttgaacagtttgaactc
acatgtggacaaaggacgggacgggtgcttggctggaaggttcaactgaatgatcttcttctcatctccaatggctcgattgc
19469100 ctcctctggtctcaatgcatcctcgtgaaatggcagttccagtggtcagaggtggagatcaaaaagataaagataccaagctt
gttcggggtctctctggttaaaactgaaacataatttcaactttagtgagcaaaaatgcatcgactgttggttctcagctt
19468900 tttgccagagatacacactcatgtttcccaacaaggaggaacaacgcatcaagcacaagcggaaaaggcaaaaatcaac
atcttctggcttcgggtggcctgtatggtttgtgtgggttatgatgcaagcaacaaggagagagatgcatagctgcaacgc
19468700 ggcacacaacaagctgagagaaagagatgaacaagagtcagcatttgcataatgctagccacgatattagaggtgcccctgc
ttgatatagtcgtgatggagttaaacctggctccgacgtgacaccactctcaaccaagtgaatgtttgcccgaaggttgc
19468500 tctttagcttctctatgcgcttcttcaacttctctcaacagaaaattcttctcagttgtttaaattacagctctgct
tgagcaaaaatcgaaagcgggaagatgcagtttagtggagaagatttcaacttgcgaaacttcttgaagacgtcatcgattt
19468300 gaagaaaggggtttagttagttttggatccgacagatggctcgggtttcaaatctcgaatgtacagaggggatagtgccagac
aatcttggtagcaatgctgtcaagttcaccgtcgacgggacatggcgttaagagcttgggctcagagggccaggttccaatac
19468100 catatcctaaaggtgtgtccaagtttgaagagatggttctgcaagaataaagaagagtcatacaacctacgagacagaaata
caatgcaaacacgatggagtttgggttgaagtgatgatactggtaaaagggaacctatggagatgcgtaagtcggattttc
19467900 agagaaaacagctcaaggacacaaggaactggtttagggtcgggatgtgacagcttgggtaagctactaaacagacaacc
taaatctagatggtttcatgttgggtctattattataggttaagataaatgggaggggagataagaatcaccgacaagccat
19467700 gtttccaattcaatgttttatgacaacattagagctcctcctcagtgagtgacatgaaagtgagacagagatcgaagcagg
gccaacctcgggctgactataaacacttcaacttggaggtagcatgaatatacgtaacctgagctcctagattcaacaactgct
```

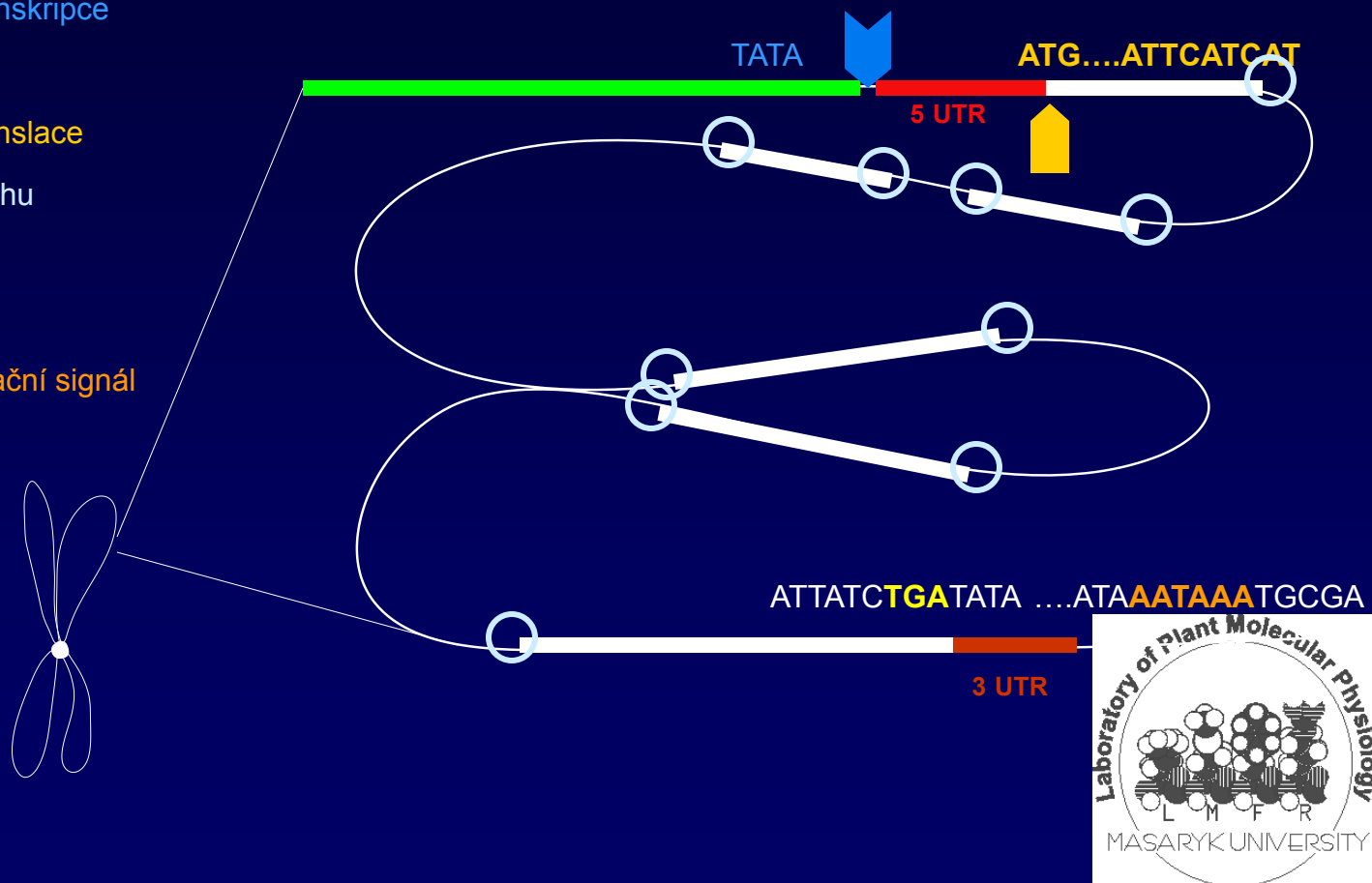


Predikce funkce genů *in silico*

struktura genů

- struktura genů

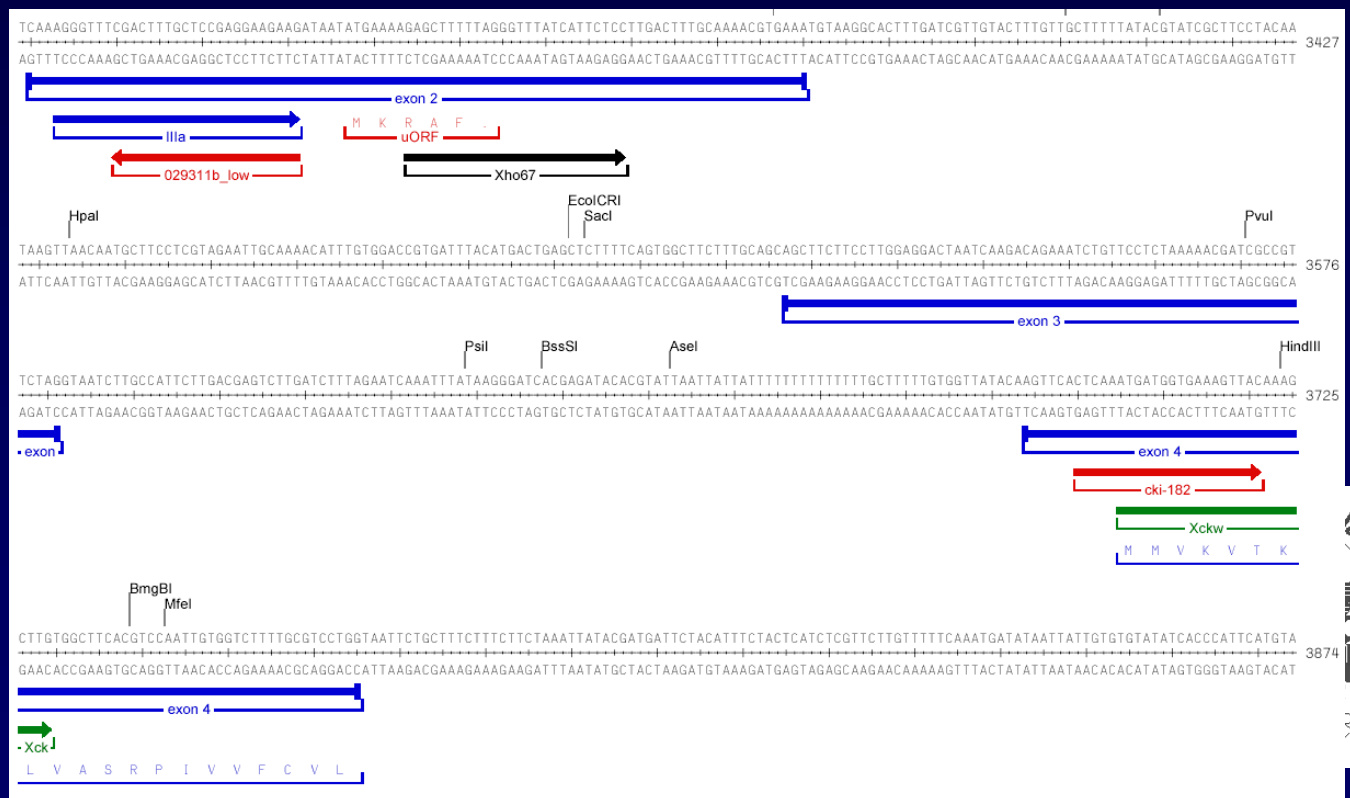
- promotor
- počátek transkripce
- 5 UTR
- počátek translace
- místa sestřihu
- stop kodon
- 3 UTR
- polyadenylační signál



Anotace genů a odhad aminokyselinových sekvencí předpokládaných proteinů

Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst

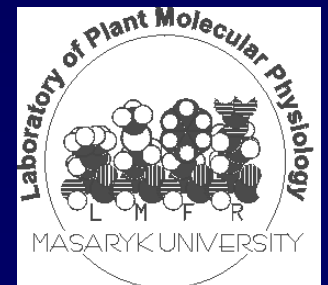
- dnes k dispozici v databázích více než 700 000 záznamů (nr databáze) různých organizmů
- Získané informace lze zpracovat pomocí **bioinformatiky**



Základy proteomiky 2012

Proč právě proteomika?

- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování

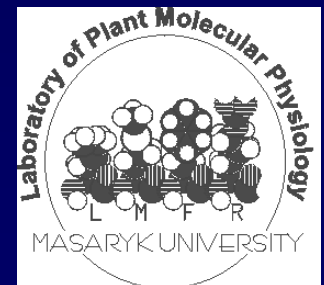


Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování

- Genom vs. Proteom



Danaus plexippus (monarch)



Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování

Možná analogie s textem a jeho interpretací

DNA:

Když adoperbtabijsemdffwúcsaknclůsnínjxlaldnxckjcnbychcxmasizdciksrdceasnanaazxcnlsdlaň.

Když-----jsem-----snídal ní-----dal-----bych-----si-----srdce.-----na-----dlaň.

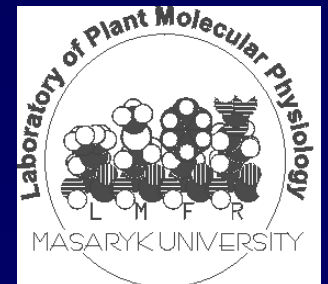
RNA:

Když jsem s ní, dal bych si srdce na dlaň.

Když jsem s ní, dal bych si srdce na dlaň.

Když jsem snídal srdce.

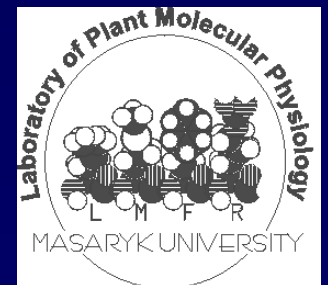
PROTEIN:



Základy proteomiky 2012

Proč právě proteomika?

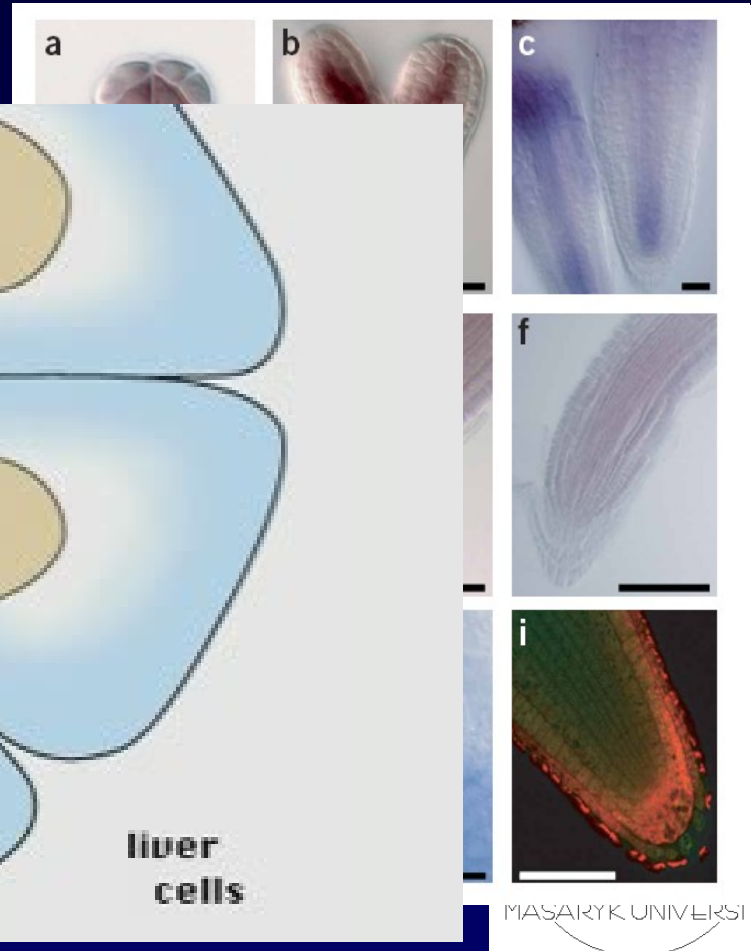
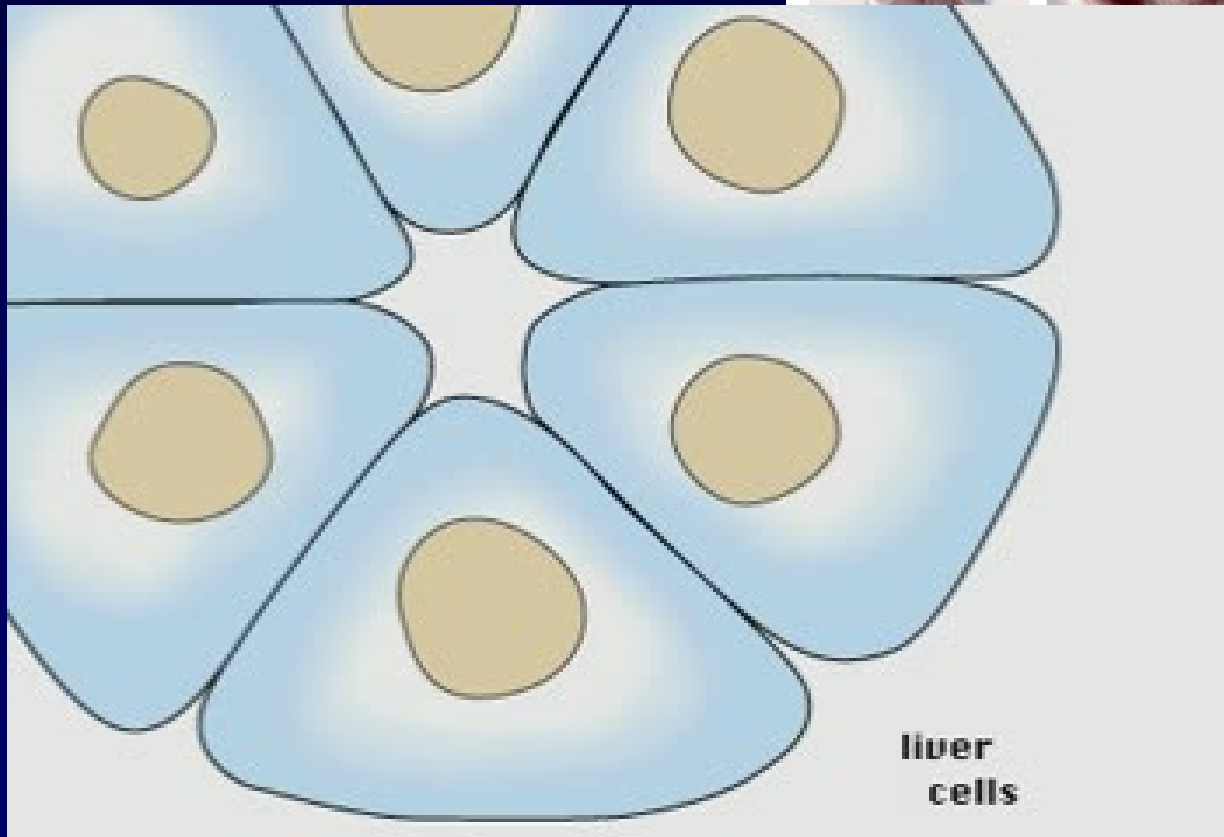
- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování
- Od genu k proteinu a zpět



Od genu k proteinu a zpět

Základní mechanismy regulace genové exprese

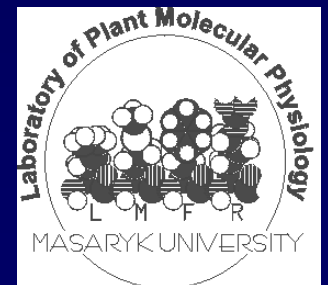
- regulace transkripce



Od genu k proteinu a zpět

Základní mechanismy regulace genové exprese

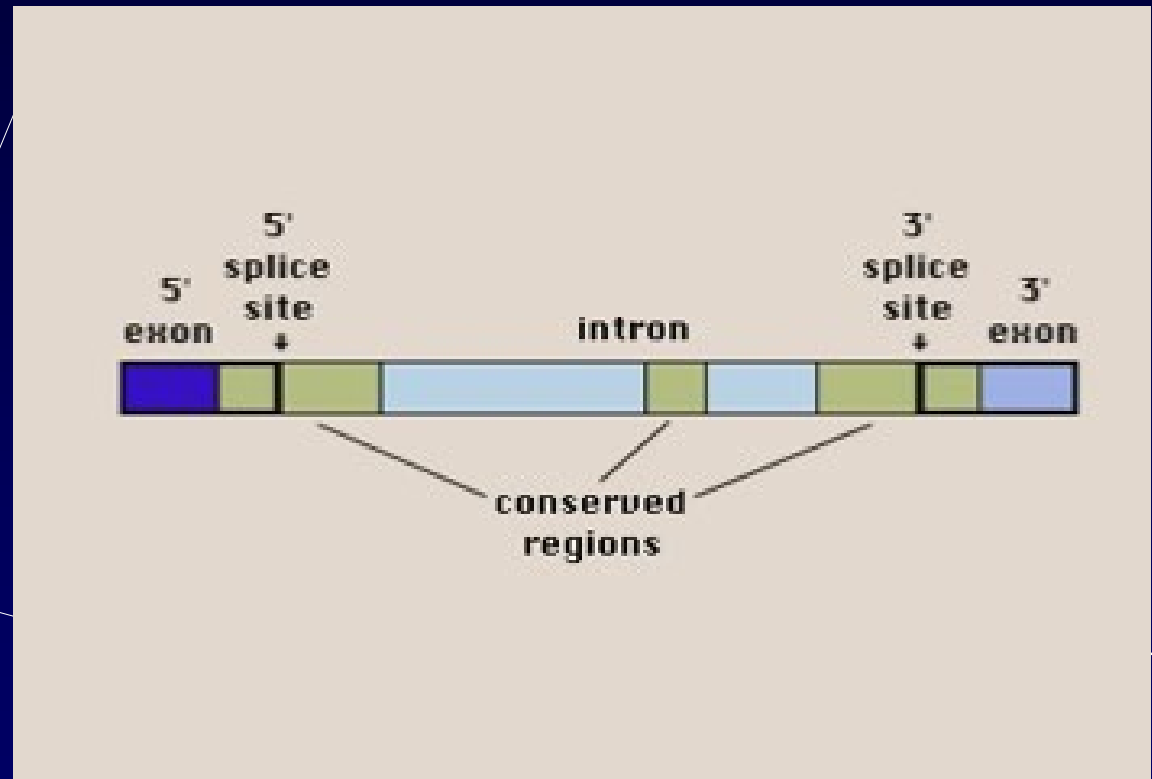
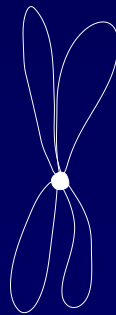
- regulace transkripce
- sestřih RNA



Základní mechanismy regulace genové exprese

struktura genů

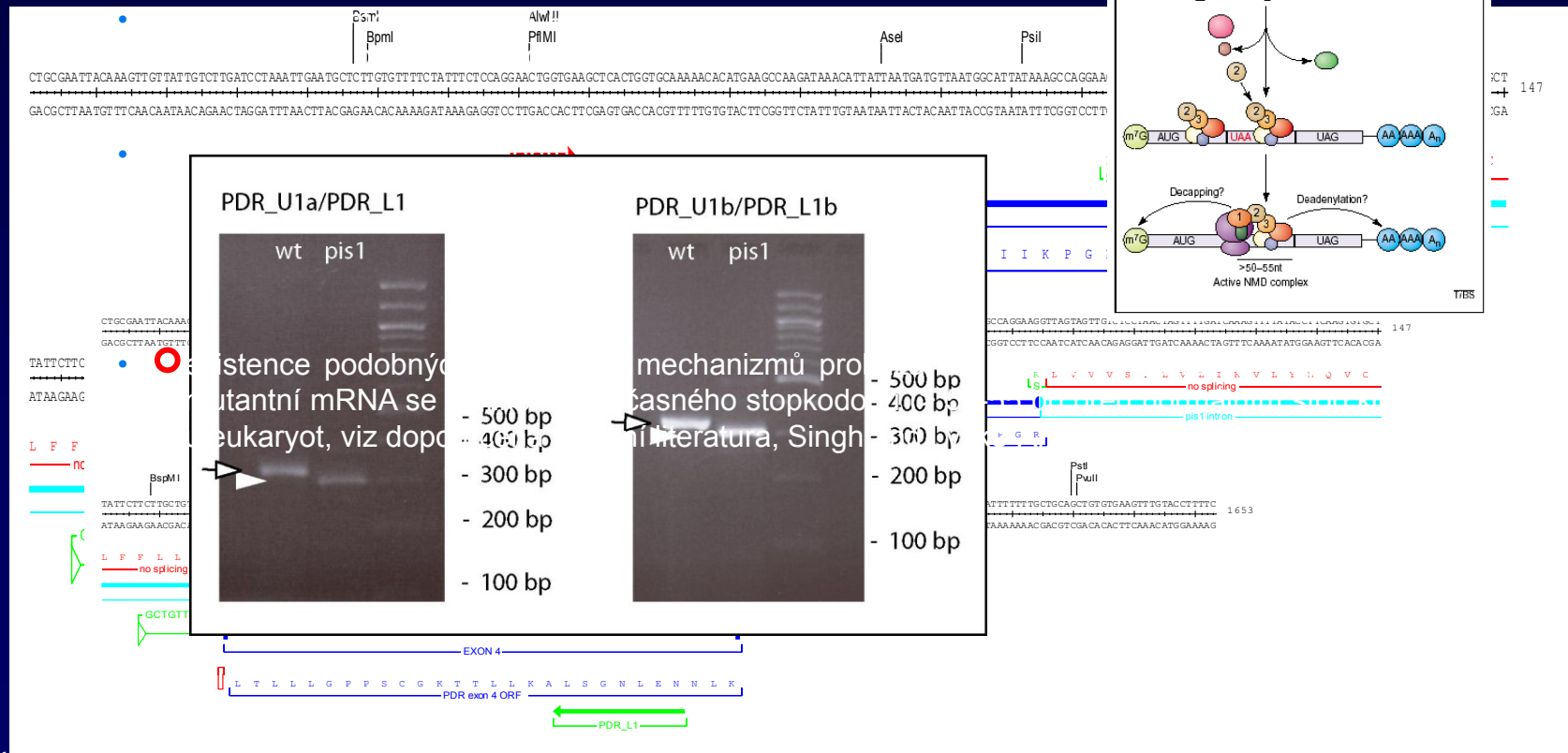
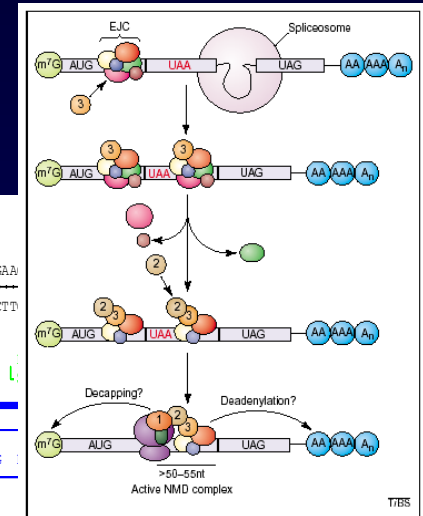
- struktura genů
 - promotor
 - počátek transkripce
 - 5' UTR
 - počátek translace
 - místa sestřihu
 - stop kodon
 - 3' UTR
 - polyadenylační signál



Základní mechanismy regulace genové exprese regulace transkripce

- odchyly rozpoznávání míst sestřihu u rostlin v praxi - příklad vývojové plasticity (nejen) rostlin

- identifikace mutanta s bodovou mutací (tranzice G→A) přesně v místě sestřihu na 5' konci 4. exonu

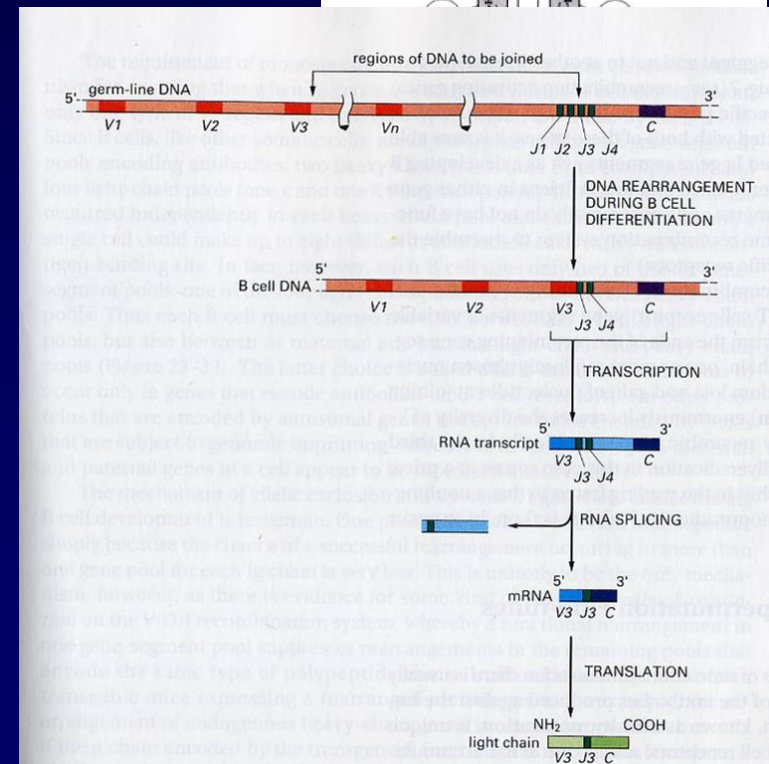
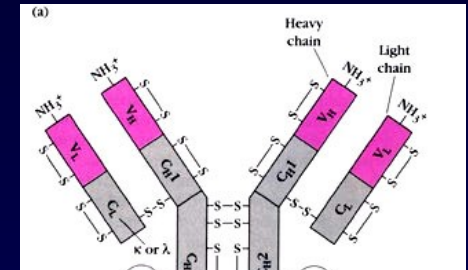


Základní mechanismy regulace genové exprese

přeskupování subgenů při produkci protilátek

Přeskupování subgenů jako specifický mechanismus při produkci protilátek

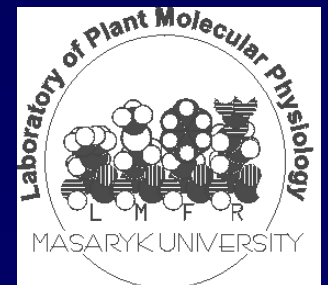
- protilátky variabilní oblast (V) a konstantní oblast (C) a lehký (L) a těžký (H) řetězec
 - každá z V oblastí L řetězce u myši je kódována 2 subgeny (V a J)
 - každá z V oblastí H řetězce u myši je kódována 3 subgeny (V, J a D)
- v zárodečných liniích myších B-lymfocytů dochází k tzv. **kombinatorické diversifikaci** (přeskupování) **subgenů** (místně-specifickou rekombinací)
 - L řetězec (κ): cca 300 V sub-genů a 4 J subgeny (**$300 \times 4 = 1200$** možností)
 - H řetězec: cca 500 V sub-genů, 4 J subgeny a 12 D subgenů (**$500 \times 4 \times 12 = 24000$** možností)
- celkové množství kombinací u myši: cca $1200 \times 24000 = 28$ mil. různých V oblastí (protilátek rozpoznávající různé antigeny)
- antigen indukuje tzv. **afinitní dozrání** mechanismem **somatické hypermutace**
 - po aktivaci B-lymf. pomocnými T-lymf. dochází ke zvýšenému výskytu mutací ve V oblastech (1 mutace/V oblast/generaci, cca 1 mil. X vyšší než je obvyklé (např. u tzv. „house-keeping“ genů) a selekci protilátek se zvýšenou afinitou k antigenu



Od genu k proteinu a zpět

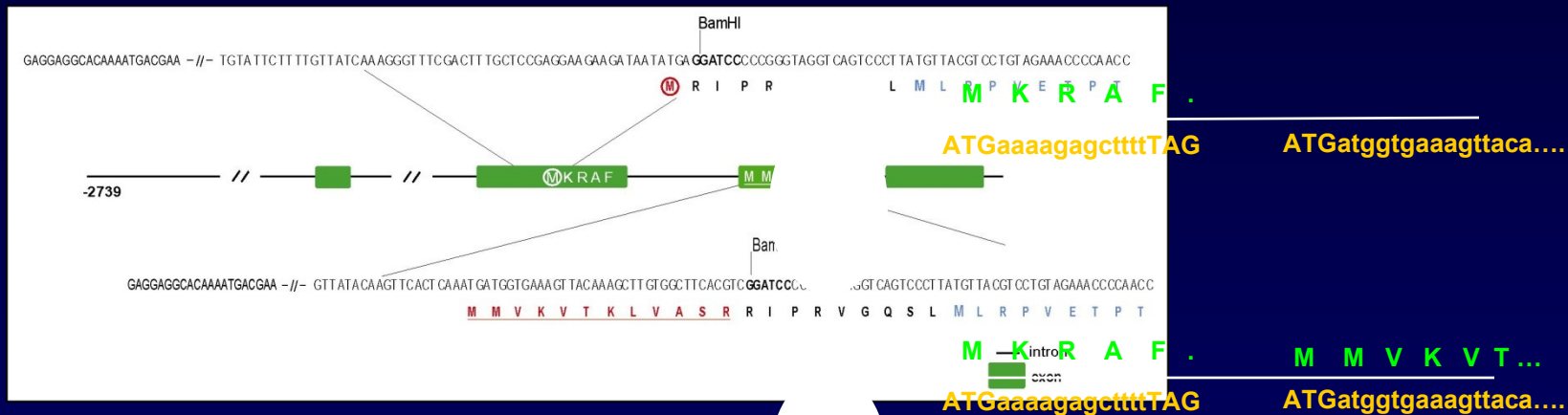
Základní mechanismy regulace genové exprese

- regulace transkripce
- sestřih RNA
- translační represe

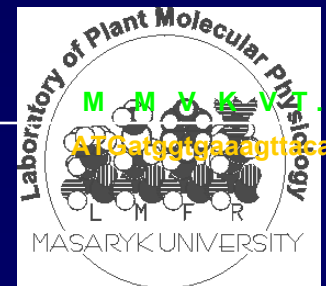


Regulace genové exprese mechanismem translační represe

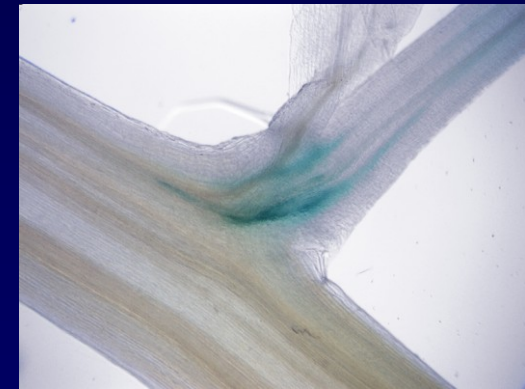
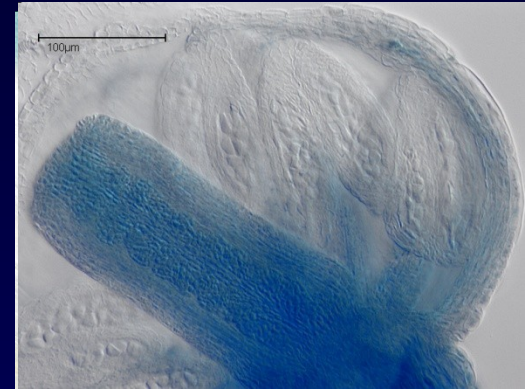
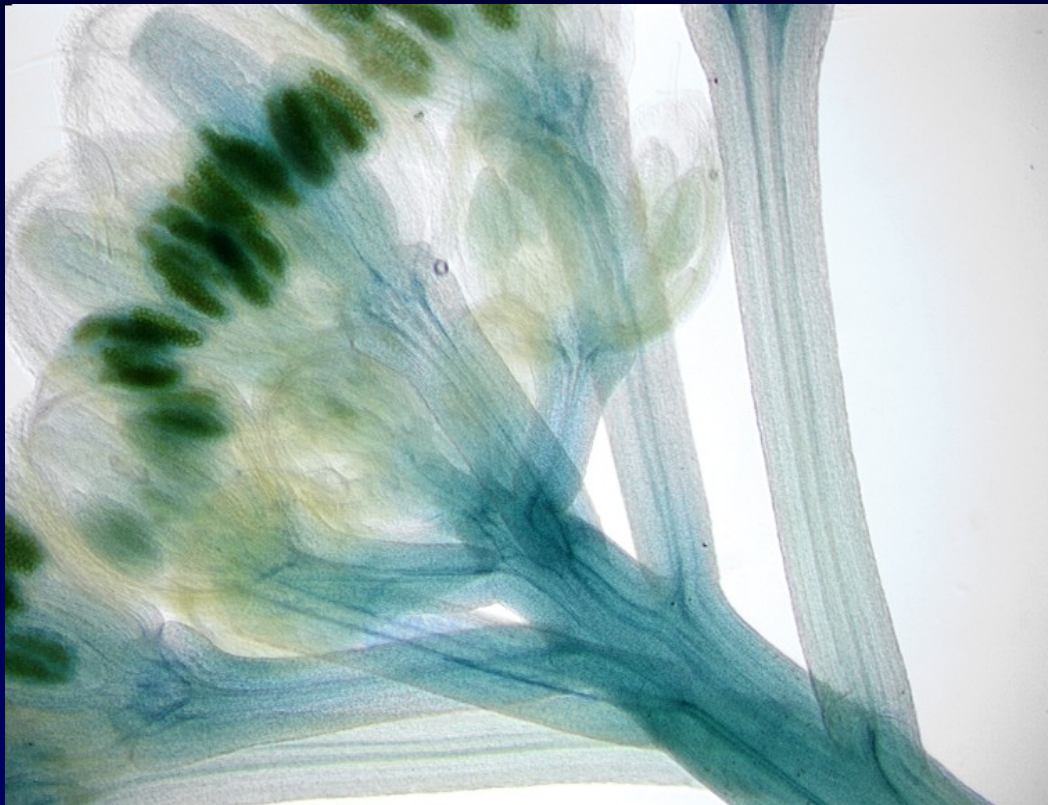
- Funkční význam sestřihu v nepřekládaných oblastech - důležitá regulační součást genů



- V případě CKI1 pokus prokázat tento způsob regulace genové exprese pomocí transgenních linií nesoucích *uidA* pod kontrolou dvou verzí promotoru, zatím nepotvrzeno



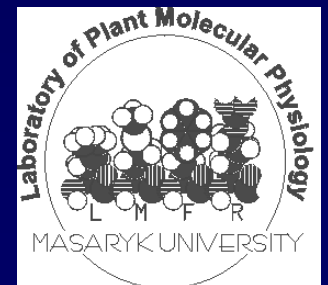
Expression of *CK11* in Diploid Generative Tissue Inflorescence



Od genu k proteinu a zpět

Základní mechanismy regulace genové exprese

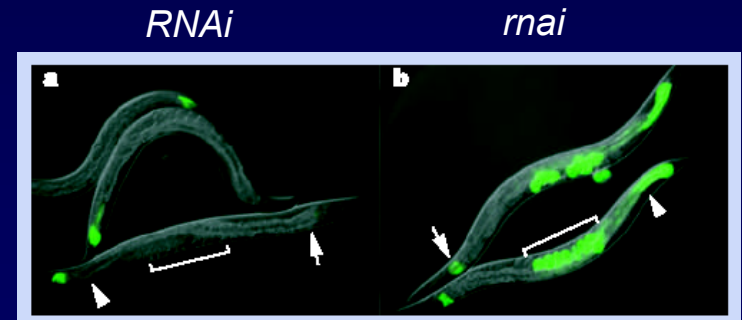
- regulace transkripce
- Sestřih RNA
- translační represe
- posttranskripční umlčování mechanismem siRNA



Genomika III.

mechanismus RNA interference

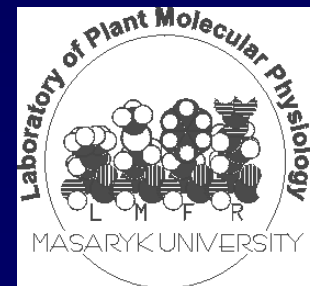
- Molekulární podstata posttranskripčního umlčování genů (PTGS)
 - RNAi objevena u *Coenorhabditis elegans*
 - umlčování bylo indukováno jak sense tak antisense RNA (pravdř. kontaminace obou při *in vitro* transkripci)
 - dsRNA indukovala umlčování cca 10-100x účinněji
 - dsRNA indukce je závislá na vlastních genech-gen. vyhledávání



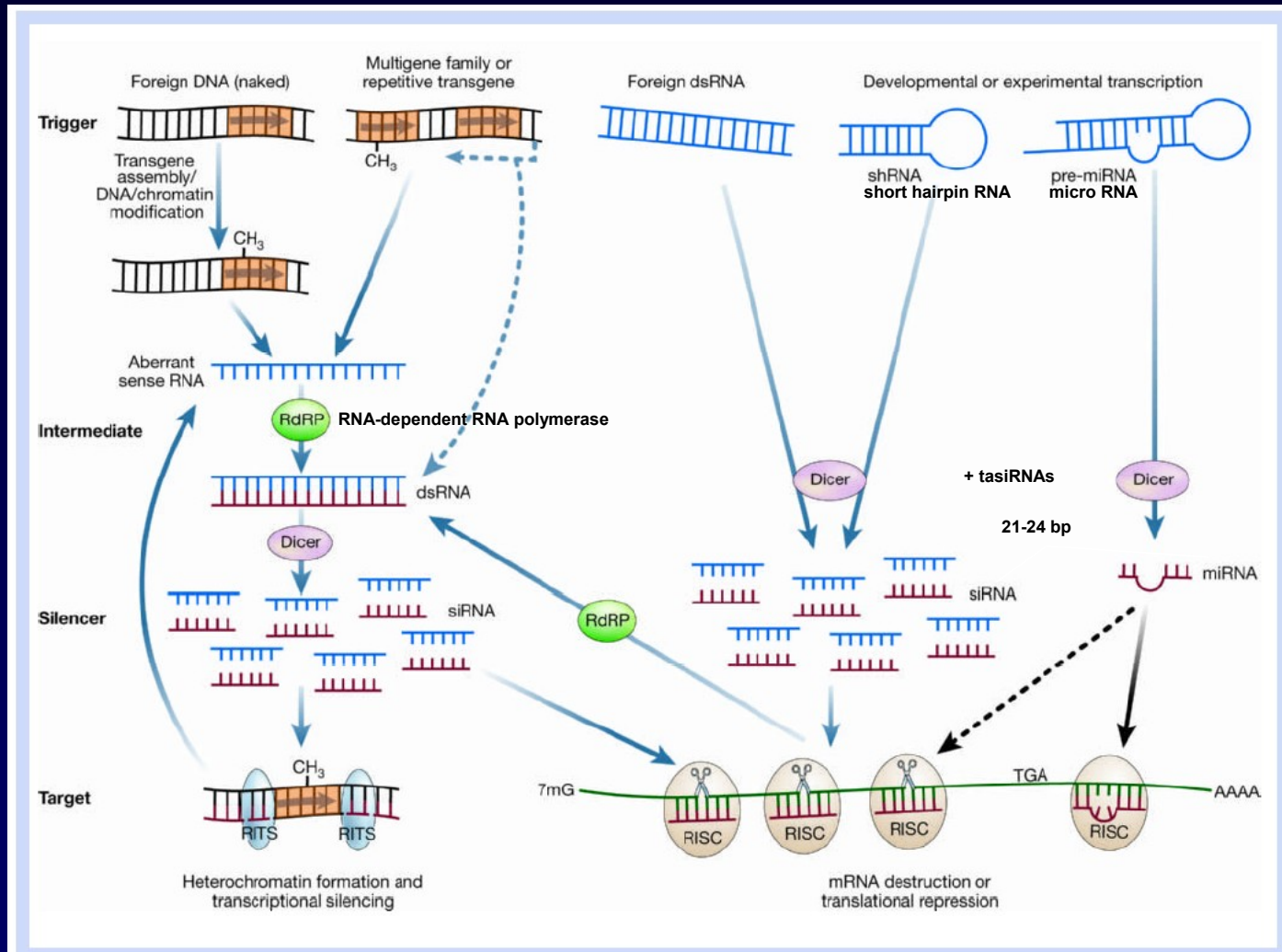
Genomika II.

mechanismus RNA interference

- Molekulární podstata posttranskripčního umlčování genů (PTGS)
 - RNAi objevena u *Coenorhabditis elegans*
 - je to přirozený mechanismus regulace genové exprese u všech eukaryot
 - podstatou je tvorba dsRNA, která může být spuštěna několika způsoby:
 - přítomnost cizí „aberantní“ DNA
 - specifické transgeny obsahující obrácené repetice částí cDNA
 - transkripce vlastních genů pro **shRNA** (short hairpin RNA) nebo **miRNA** (micro RNA, endogenní „vlásečková“ RNA)
 - dsRNA je procesována enzymovým komplexem (DICER), což vede k tvorbě **siRNA** (short interference RNA), která se pak váže buď na enzymový komplex **RITS** (RNA-induced transcriptional silencing complex) nebo **RISC** (RNA-induced silencing complex)
 - **RISC** zprostředkovává buď **degradaci mRNA** (v případě úplné similarity siRNA a cílové mRNA) nebo vede pouze k **zastavení translace** (v případě neúplné homologie jako je tomu např. v případě miRNA)
 - **RITS** zprostředkovává **reorganizaci genomové DNA** (tvorba heterochromatinu a inhibice transkripce)



Mechanism of RNA interference



Mello and Conte, *Nature* (2004)



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2006

"for their discovery of RNA interference - gene silencing by double-stranded RNA"



Andrew Z. Fire

USA

Stanford University School of Medicine
Stanford, CA, USA

b. 1959

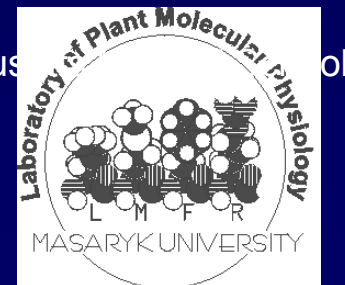


Craig C. Mello

USA

University of Massachusetts
Worcester, MA, USA

b. 1960



Od genu k proteinu a zpět

transkripční umlčování mechanismem siRNA

květů u *Arabidopsis* prostřednictvím miRNA

vývoje květanů u rostlin

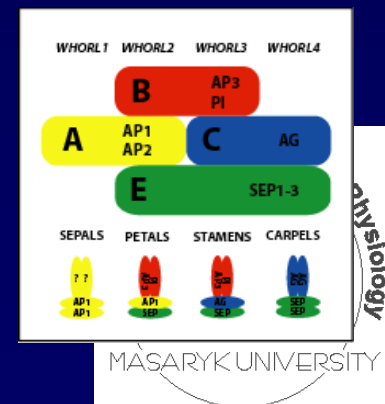
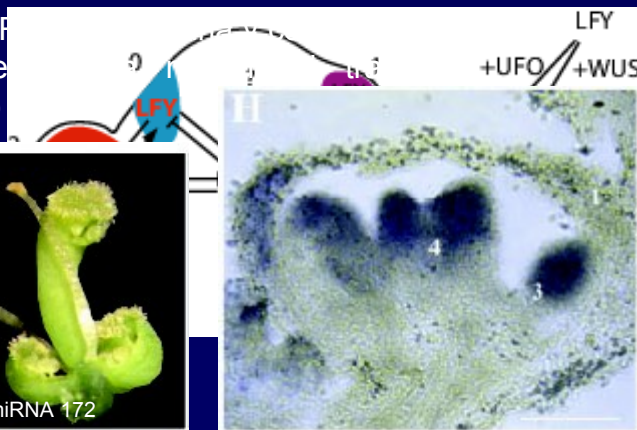
u květanových orgánů dochází k určování identity jednotlivých květních orgánů u eukaryotických genů

kontrolují většinou rostlinné homology MADS-box

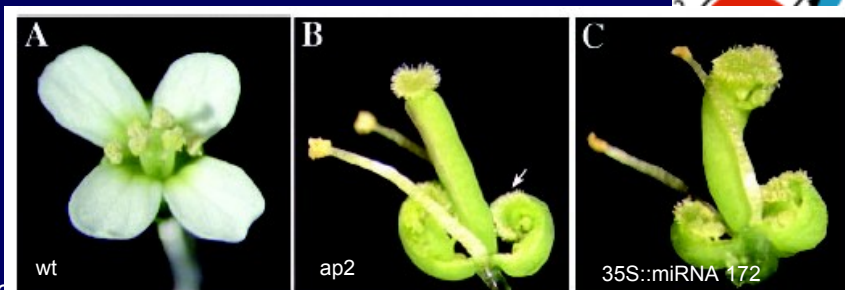
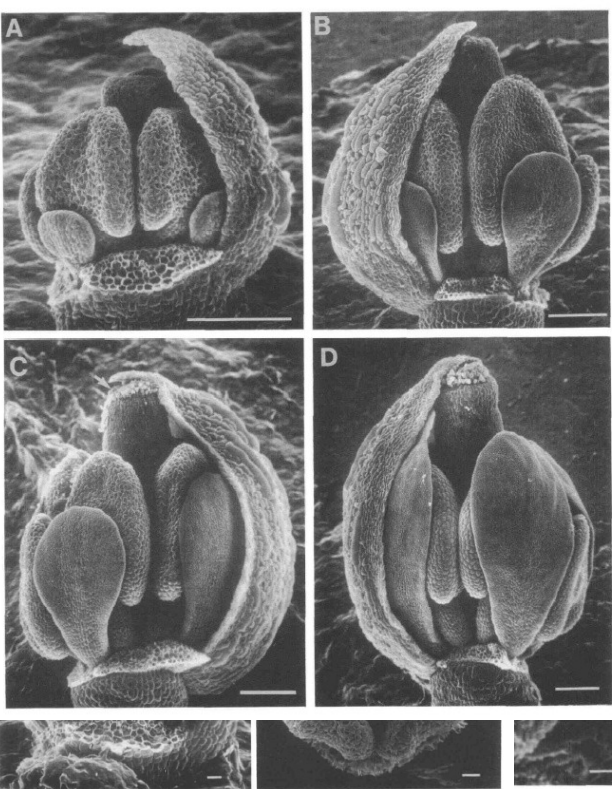
novými geny dochází k tzv. katastrálním mutacím, které jednoho genu inhibuje expresi dalšího

- např. *AP1* je nejprve aktivní v celém květním meristému, po indukci exprese *AG* pak *AG* inhibuje expresi *AP1* ve vnitřních dvou kruzích)

- výjimkou je expresi genu *AP2*, jehož expresi v květním meristému, ale expresi *AP2* je reprimována prostřednictvím miRNA (gen miRNA 172)



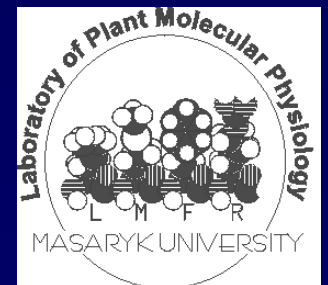
in situ lokalizace miRNA172 v 3. a 4. kruhu



Od genu k proteinu a zpět

Základní mechanismy regulace genové exprese

- regulace transkripce
- Sestřih RNA
- translační represe
- posttranskripční umlčování mechanismem siRNA
- směřování proteinů

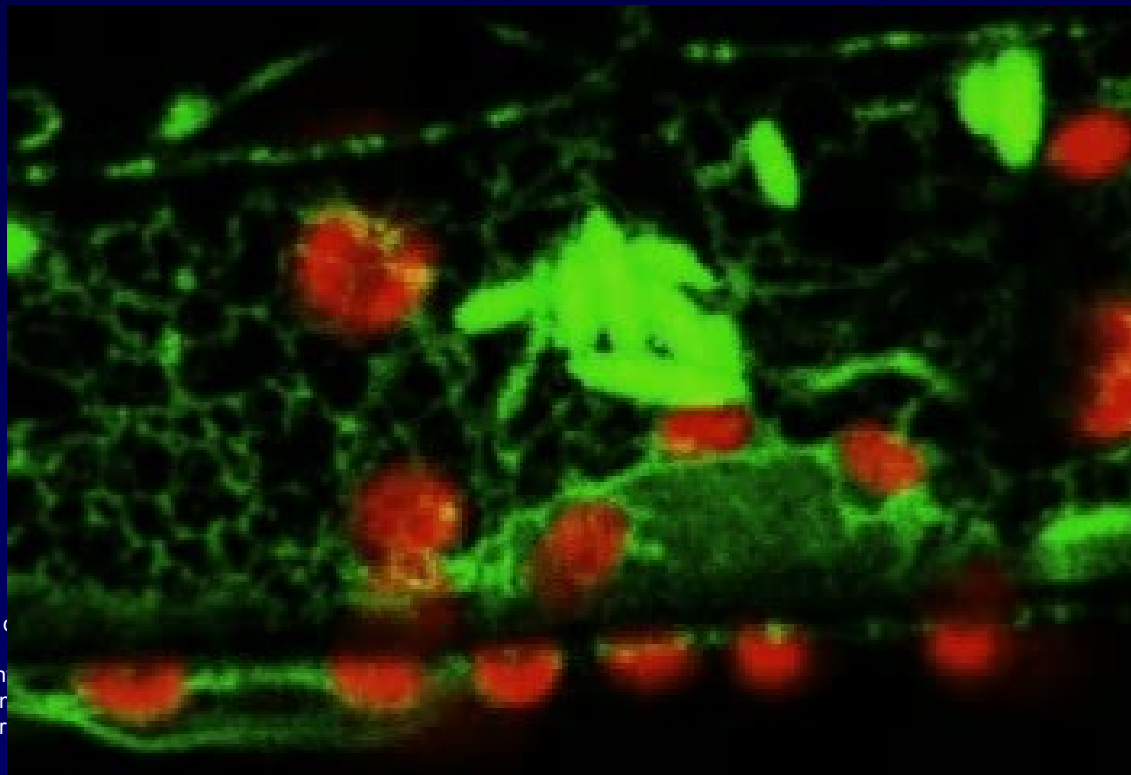


Od genu k proteinu a zpět

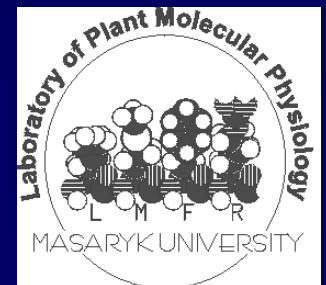
směrování (cílování) proteinů

▪ Intracelulární lokalizace proteinů

- Pro funkci proteinů v buňkách je zásadní jejich správná lokalizace prostřednictvím tzv. signálních sekvencí
- v rostlinných buňkách dochází k velice dynamickým procesům, zprostředkovaným zejména tzv. endomembránovým transportem (viz film, GFP směrované do ER)



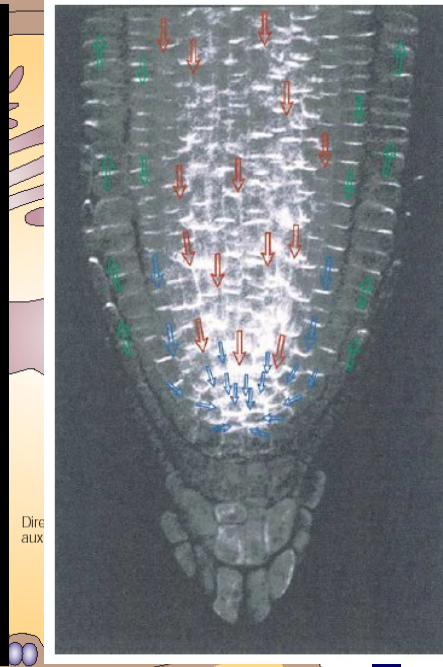
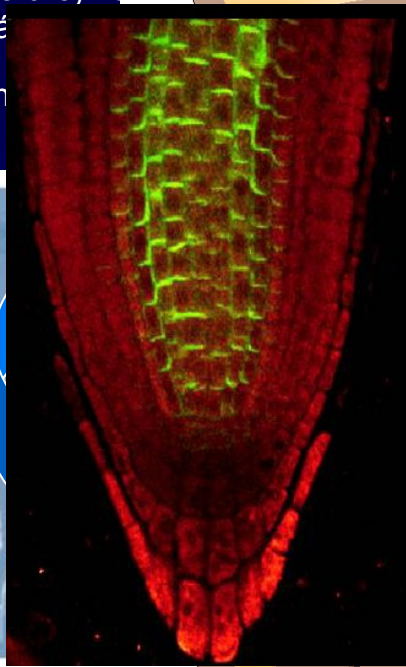
CV, central vacuole; DV, central vacuole; GA, Golgi apparatus; LV, large vacuole; PSV, protein storage vacuole; SV, secretory vacuole



Od genu k proteinu a zpět

směřování (cílování) proteinů

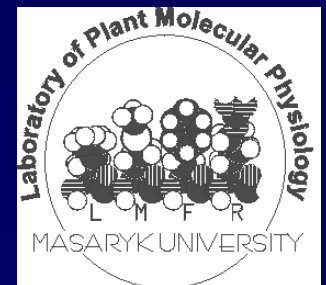
- **Cyklování auxinových přenašečů u *Arabidopsis***
 - auxin je rostlinný hormon se silným morfogenním účinkem
 - proteiny podílející se na transportu proteinů jsou tzv. PIN proteiny, polárně lokalizované v buněčkách kořene u *Arabidopsis*
 - PIN proteiny cyklují v endomembránovém systému rostlinné buňky
 - v přítomnosti inhibitorů cykluje PIN proteinů v intracelulárním prostoru
 - ...čímž je zároveň narušena polarita



Od genu k proteinu a zpět

Základní mechanismy regulace genové exprese

- regulace transkripce
- sestřih RNA
- translační represe
- posttranskripční umlčování mechanismem siRNA
- směřování proteinů
- posttranslační modifikace proteinů

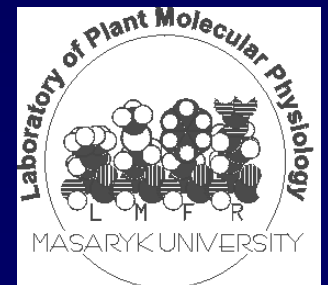


Od genu k proteinu a zpět

postranlační modifikace proteinů

Význam posttranslačních modifikací proteinů

- regulace enzymové aktivity
- regulace interakcí proteinu s dalšími proteiny nebo jinými biomolekulami
- lokalizace proteinu v buňce
- změna mechanických vlastností proteinu
- přenos signálu

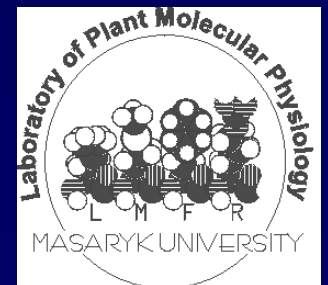


Od genu k proteinu a zpět

postranlační modifikace proteinů

Typy posttranslačních modifikací proteinů

- přidání glykosylfosfatidylinositolové (GPI) kotvy
- fosforylace
- sulfonace
- glykosylace
- N-myristolyace
- N-metylace
- hydroxylace
- karboxylace
- prenylace
-

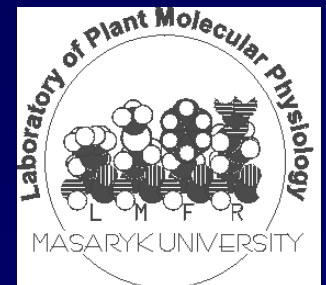
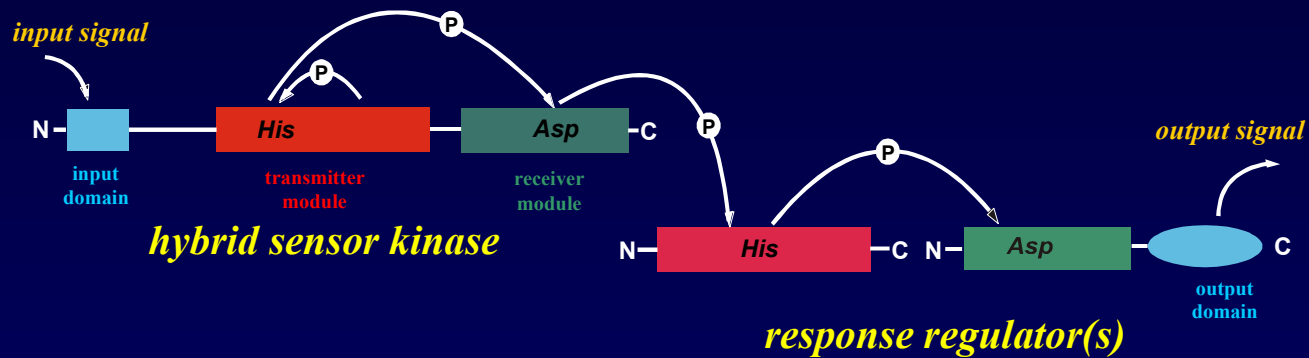


Od genu k proteinu a zpět

postranlační modifikace proteinů

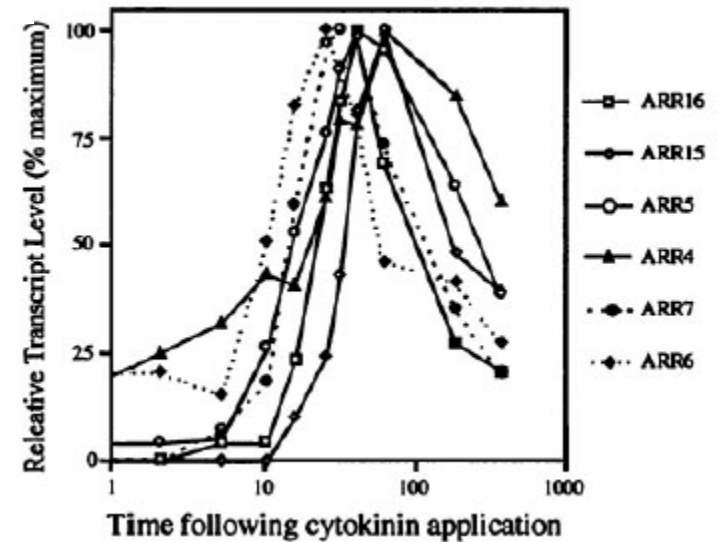
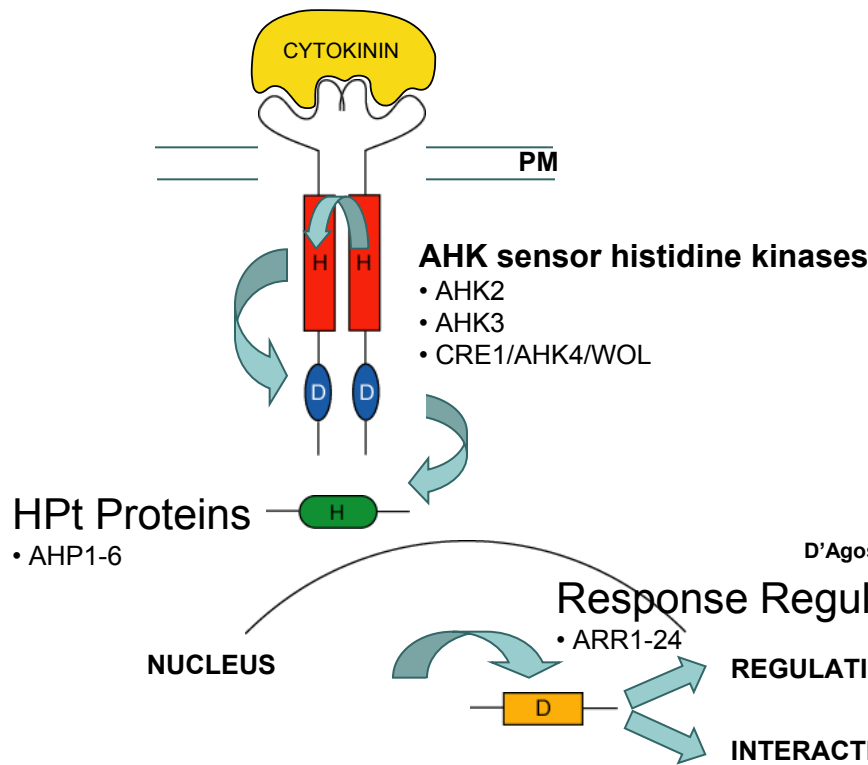
Přenos signálu a regulace genové exprese prostřednictvím fosforylace

- přenos cytokininového signálu u rostlin



Signal Transduction via TCS

Recent Model of the CK Signaling via TCS Pathway



D'Agostino et al., Plant Physiol, 2000

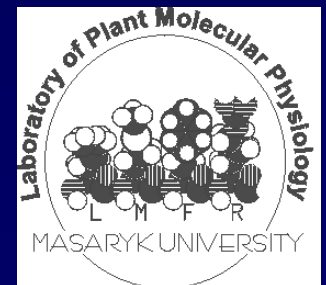
CK primary response genes
- Type-A ARR expression

Od genu k proteinu a zpět

postranlační modifikace proteinů

Přenos signálu a regulace genové exprese prostřednictvím fosforylace

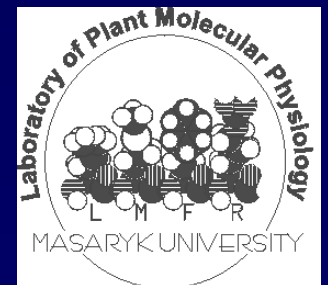
- přenos signálu prostřednictvím TGF β (Transforming Growth Factor) u živočichů



Základy proteomiky 2012

Proč právě proteomika?

- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování
- Od genu k proteinu a zpět
- Přístupy současné proteomiky
 - exprese, purifikace a analýza rekombinantních proteinů

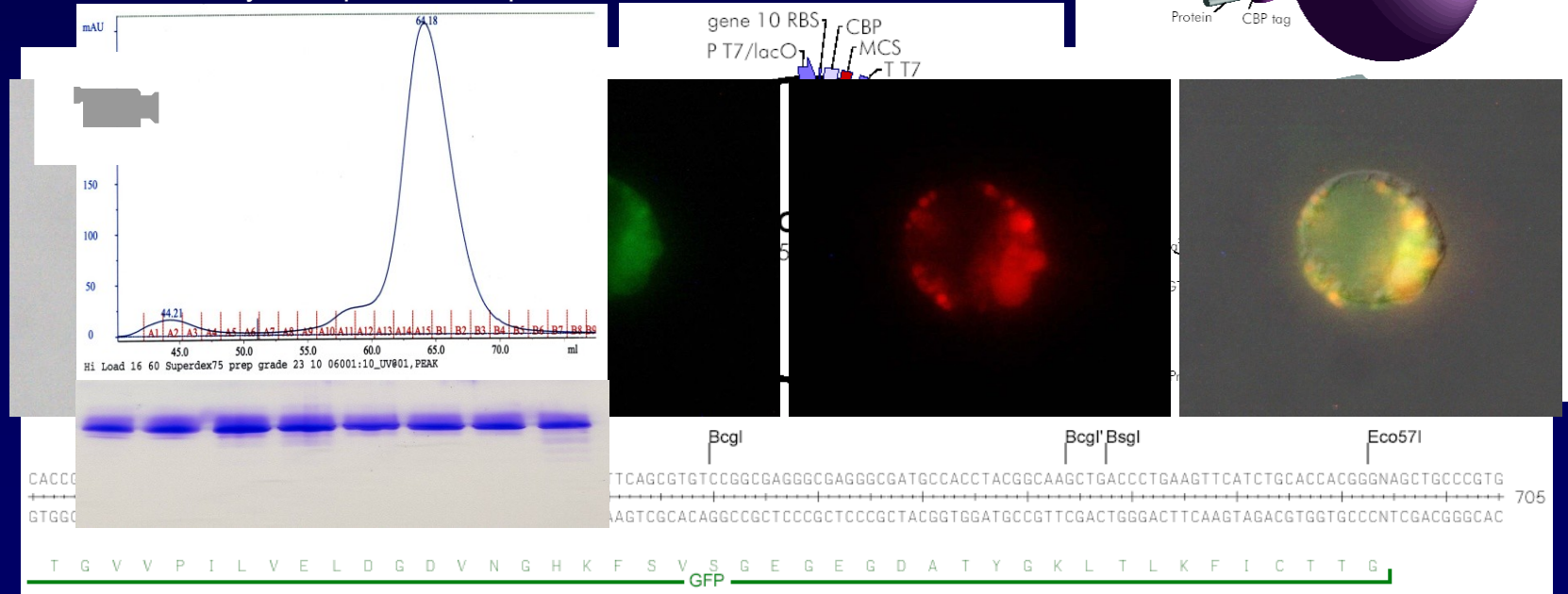
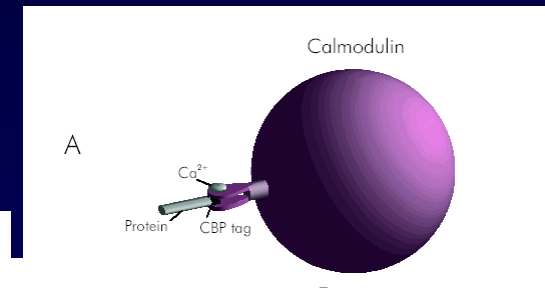


Přístupy současné proteomiky

exprese, purifikace a analýza rekombinantních proteinů

Technologie rekombinantních proteinů

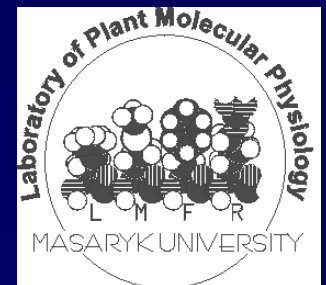
- umožňuje získat velké množství analyzovaného proteinu ve velké čistotě
- využívá technologie rekombinantní DNA
- principem je vložení „přívěsku“ prostřednictvím přípravy rekombinantní DNA, který usnadní purifikaci (afinitní purifikace)
- možnost využití „přívěsku“ i pro lokalizaci a další



Základy proteomiky 2012

Proč právě proteomika?

- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování
- Od genu k proteinu a zpět
- Přístupy současné proteomiky
 - exprese, purifikace a analýza rekombinantních proteinů
 - analýza vztahu mezi strukturou a funkcí proteinů

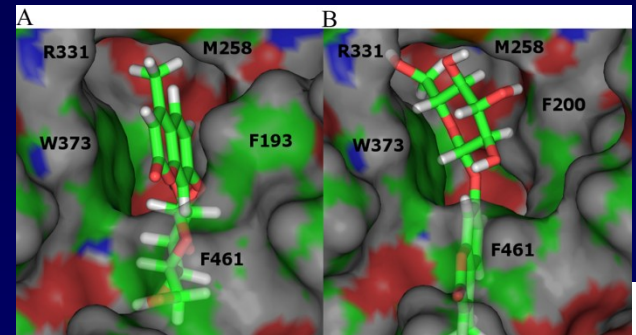
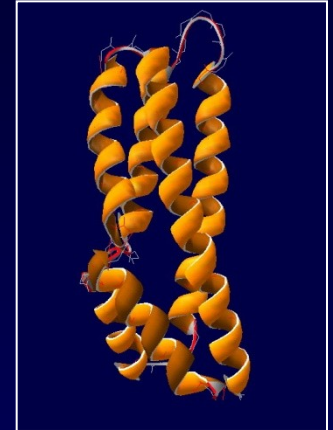


Přístupy současné proteomiky

analýza vztahu mezi strukturou a funkcí proteinů

Analýza vztahu mezi funkcí a strukturou proteinu

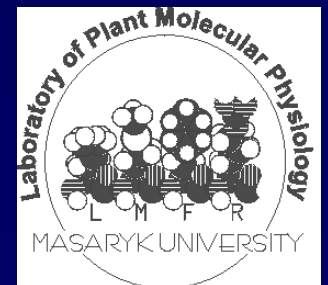
- využívá technologie produkce rekombinantních proteinů a místně řízené mutagenese
- umožňuje analyzovat strukturu rekombinantního proteinu pomocí rentgenové krystalografie nebo NMR
- komparativní analýzou lze pak analyzovat strukturu a funkci jak u standardního typu tak i mutantního proteinu



Základy proteomiky 2012

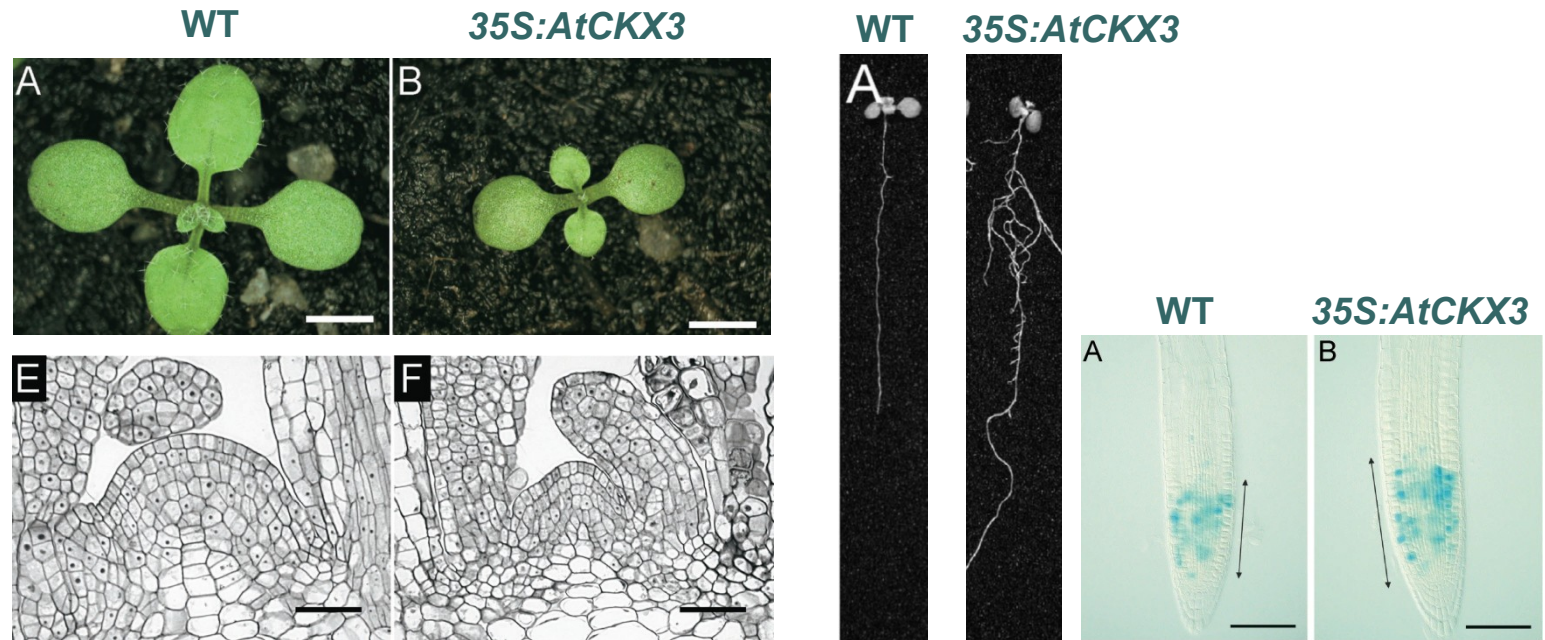
Proč právě proteomika?

- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování
- Od genu k proteinu a zpět
- Přístupy současné proteomiky
 - exprese, purifikace a analýza rekombinantních proteinů
 - analýza vztahu mezi strukturou a funkcí proteinů
 - diferenční proteomika



Tissue Specificity of CK Response

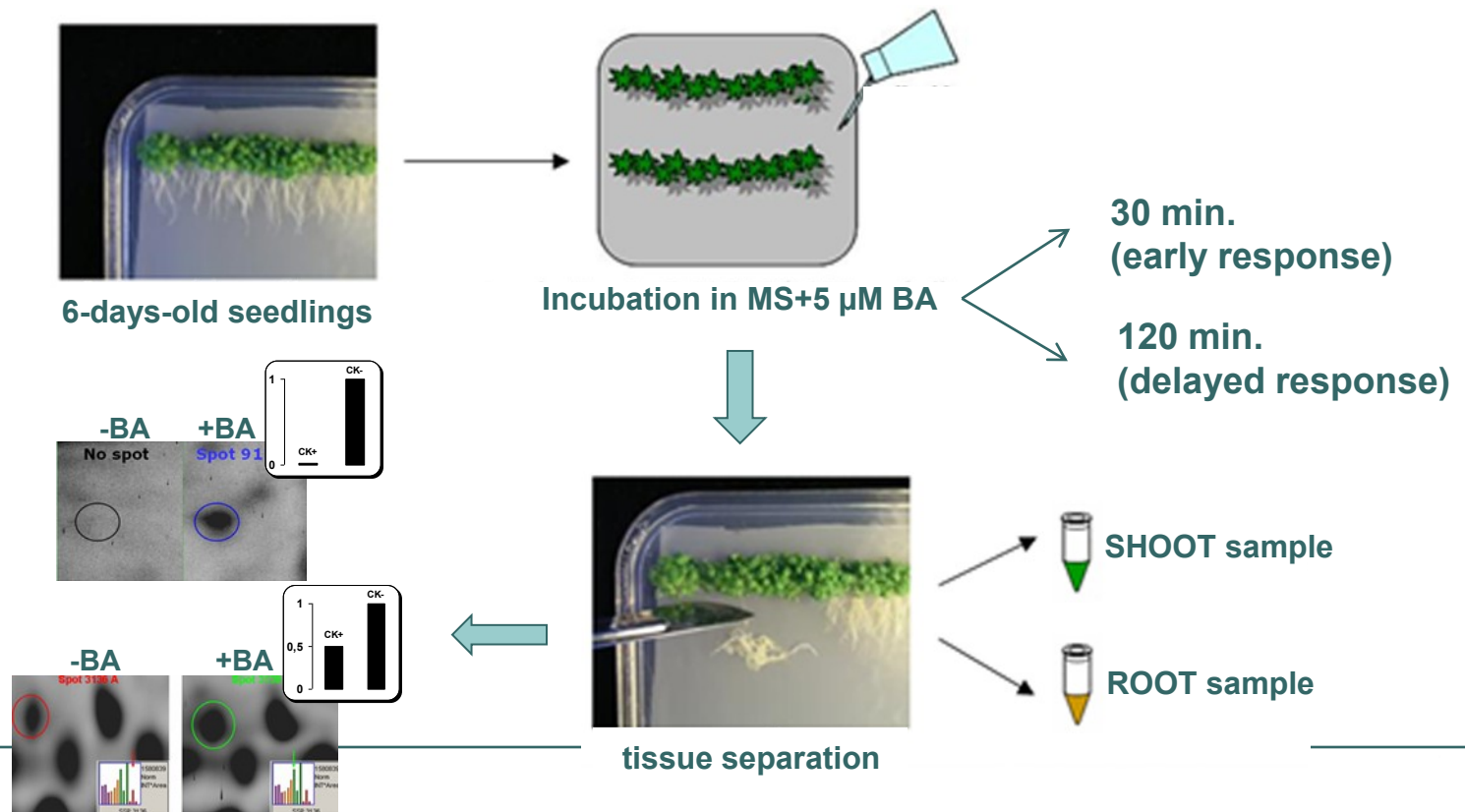
- Cytokinins are supposed to play *opposite role* in the control of *shoot and root development*



Werner et al., *Plant Cell* (2003)

Shoot- and Root-Specificity of Proteome Response to CK

- Is there a shoot- and root-specificity in a *proteome response to CK* ?



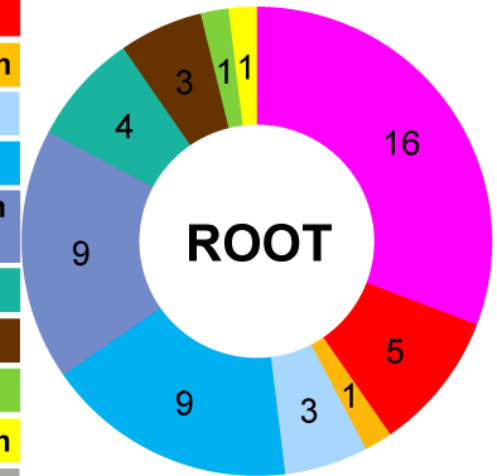
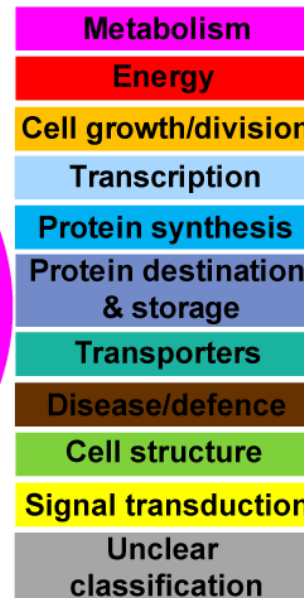
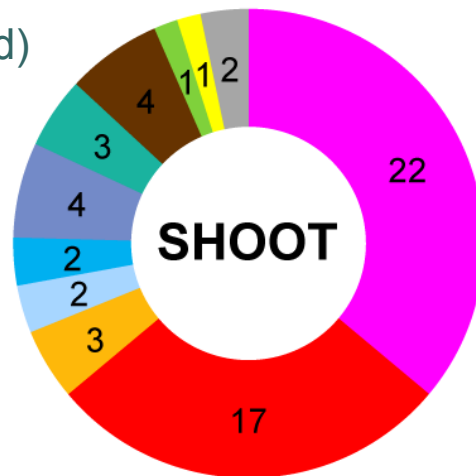
Shoot- and Root-Specificity of Proteome Response to CK



SHOOT: 43/18

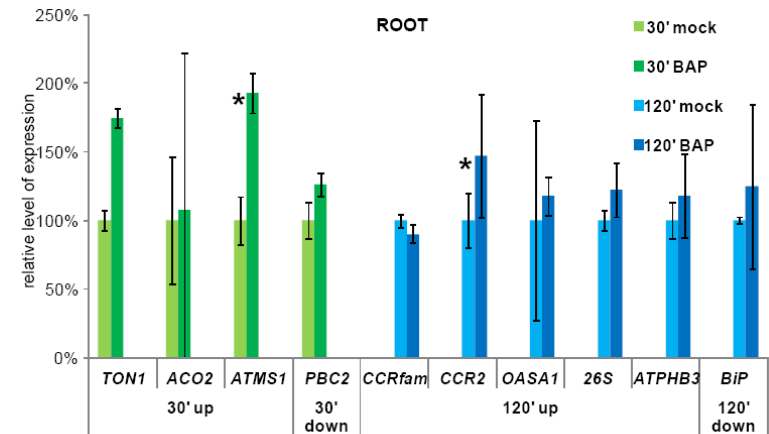
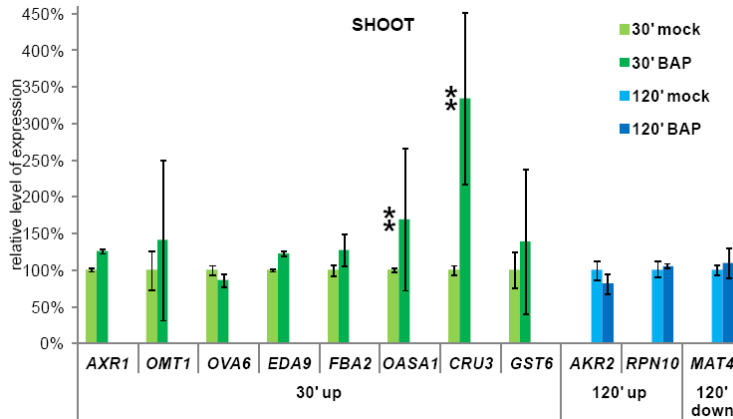
(early/delayed)

ROOT: 31/21



Shoot- and Root-Specificity of Proteome Response to CK

- *Transcriptional* vs *post-transcriptional* type of regulations

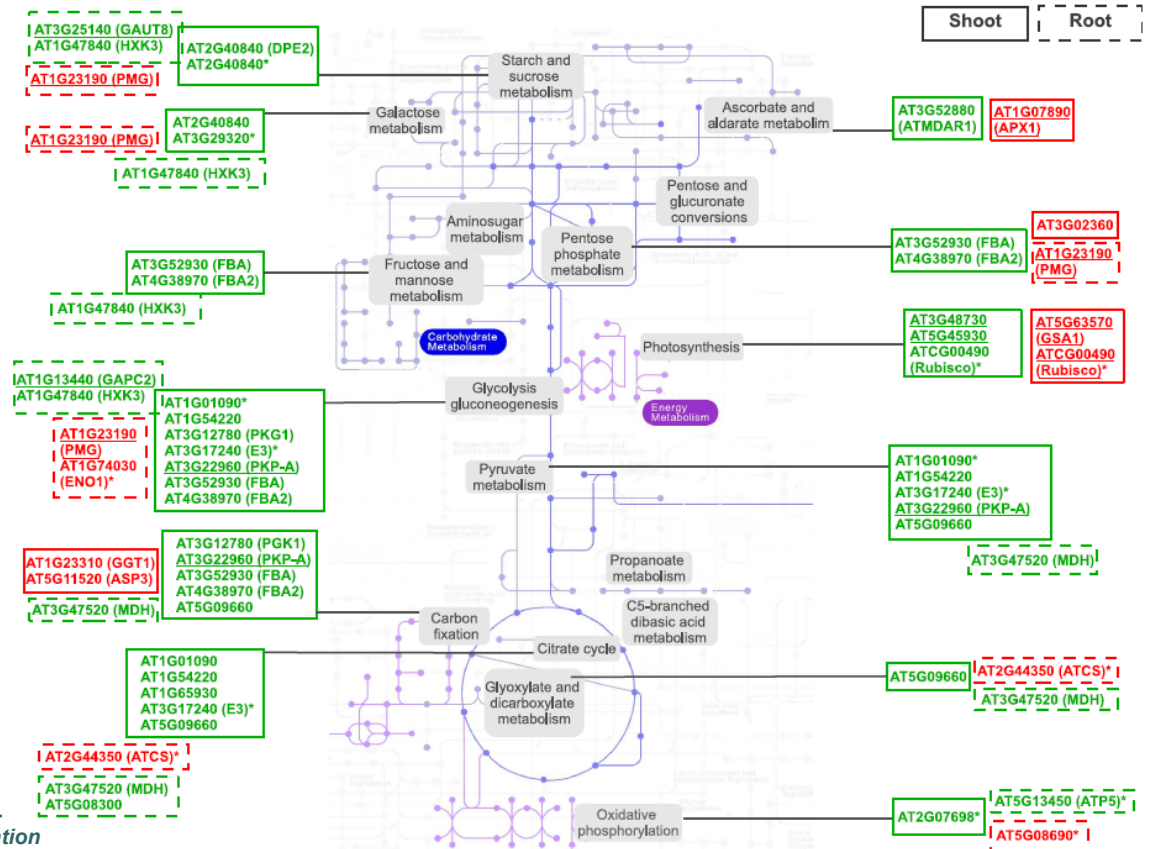


Shoot- and Root-Specificity of Proteome Response to CK

Carbohydrate Metabolism



SHOOT

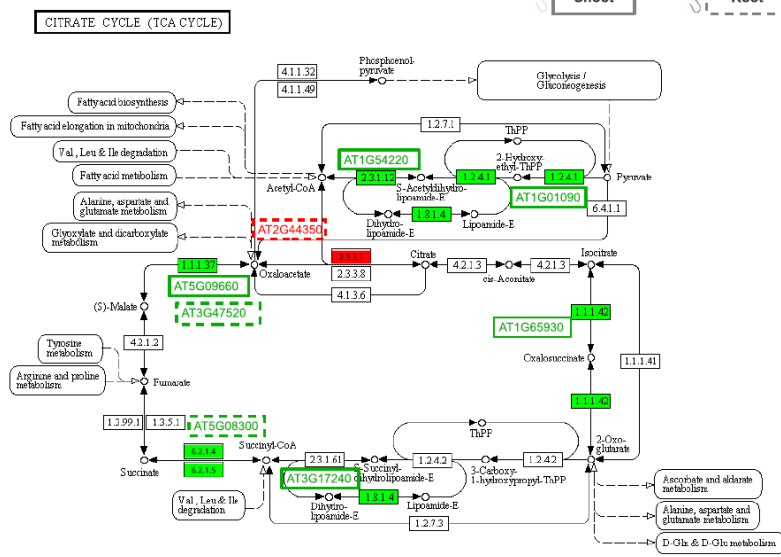


Shoot- and Root-Specificity of Proteome Response to CK

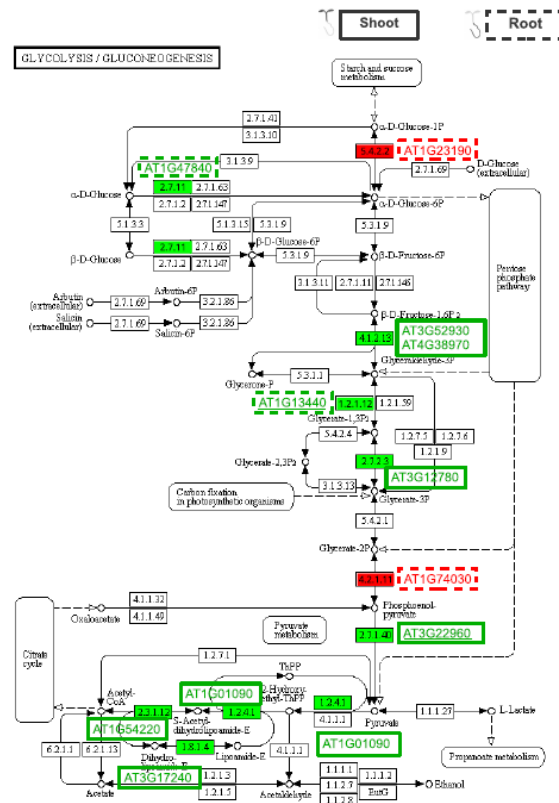
Carbohydrate Metabolism



SHOOT



00020 6/28/11
(c) Kewehua Laboratories

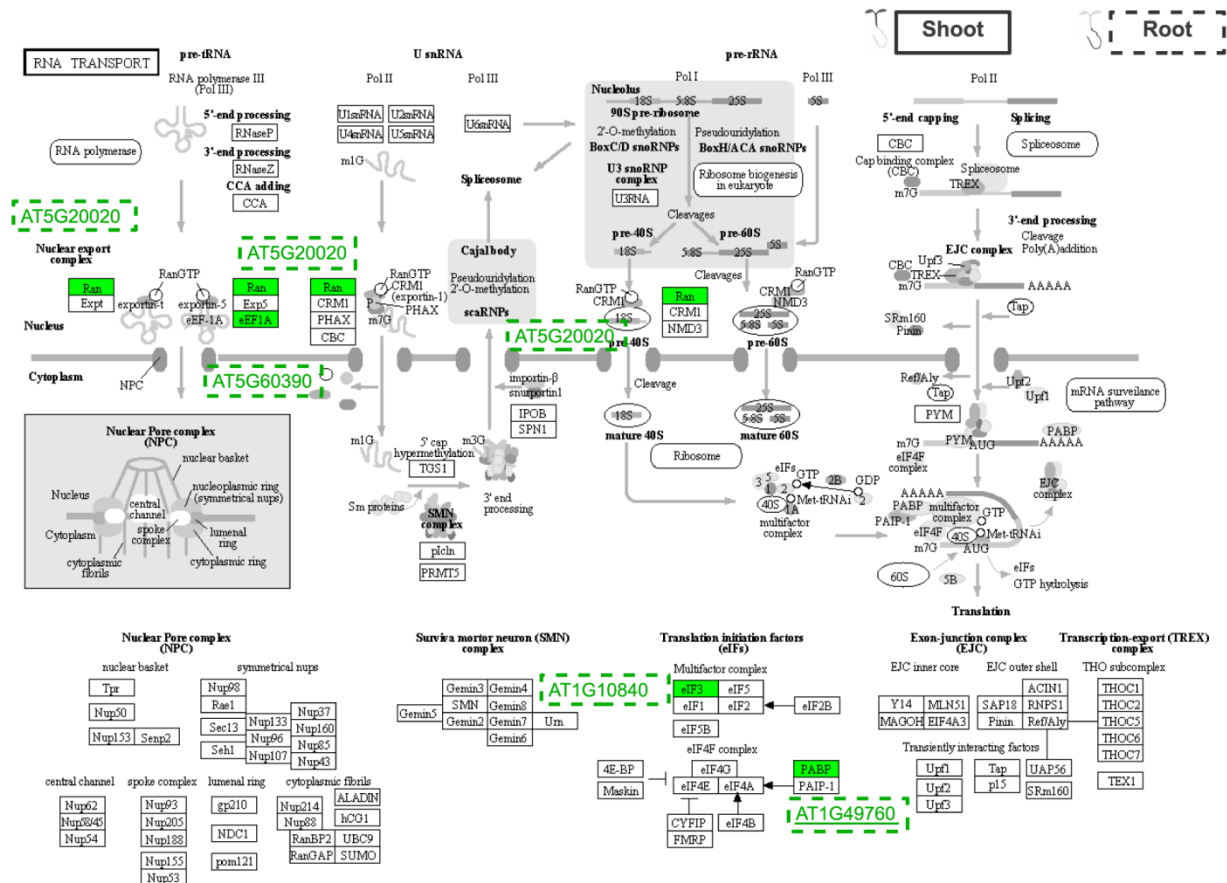


00010 24/11
(c) Kewehua Laboratories

Žďárská et al., manuscript in preparation

Shoot and Root Specificity of CK Response

Protein Synthesis and Destination



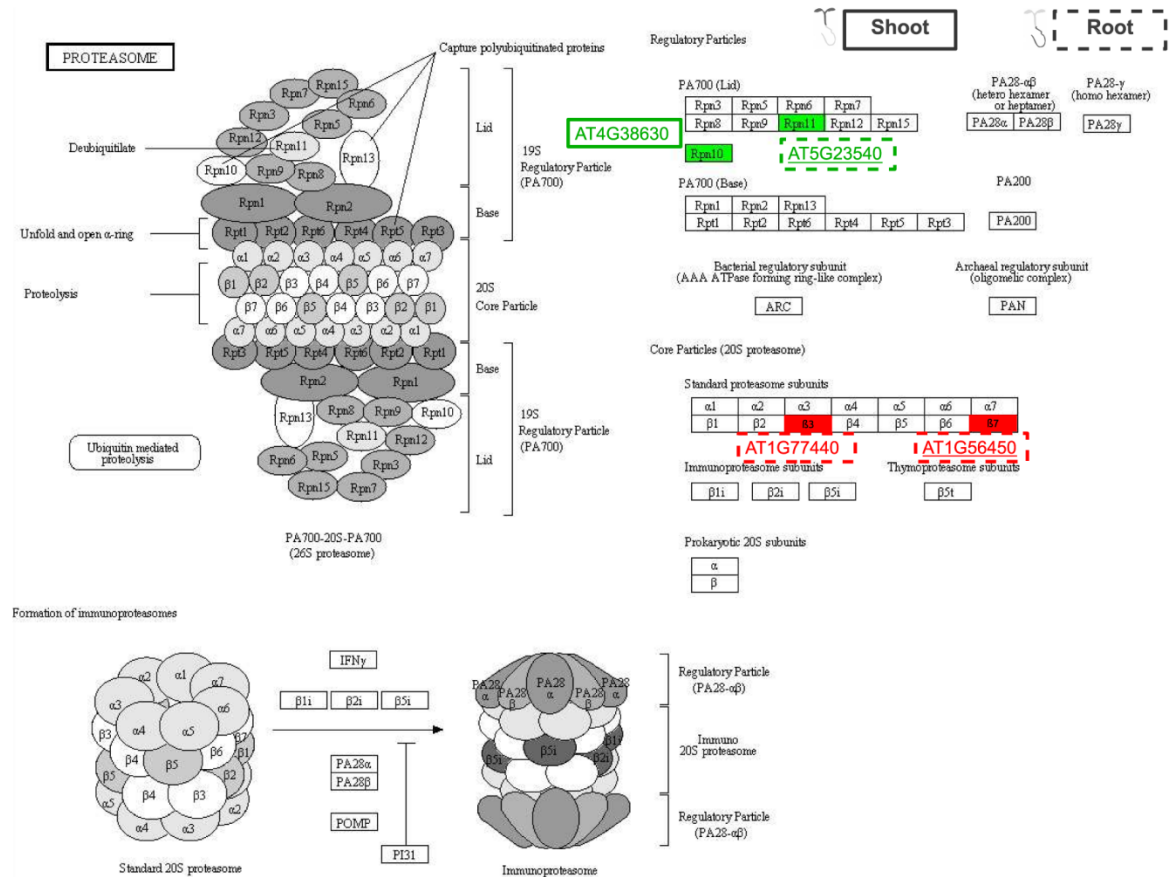
ROOT

Shoot and Root Specificity of CK Response

Protein Synthesis and Destination



ROOT

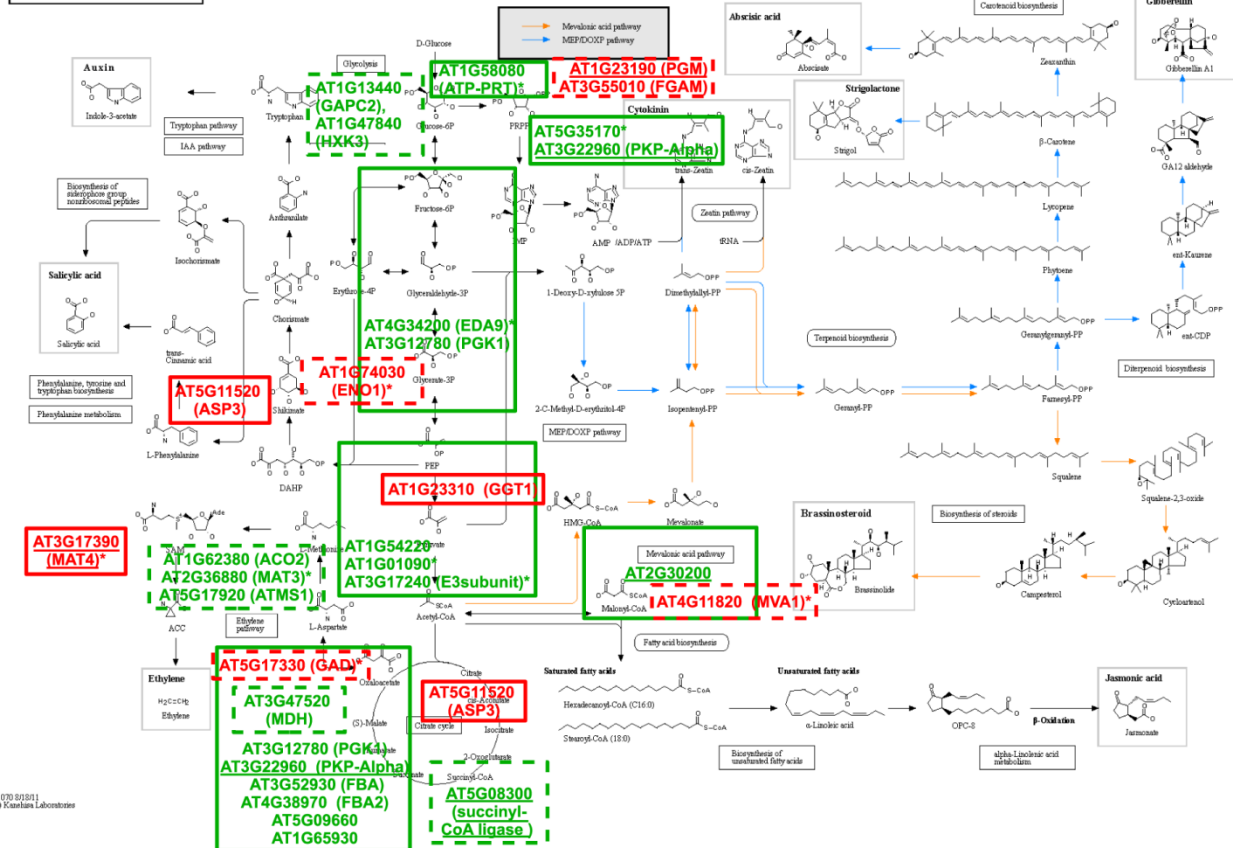


03090 12/1/10

Shoot and Root Specificity of CK Response

Hormonal Metabolism

BIOSYNTHESIS OF PLANT HORMONES

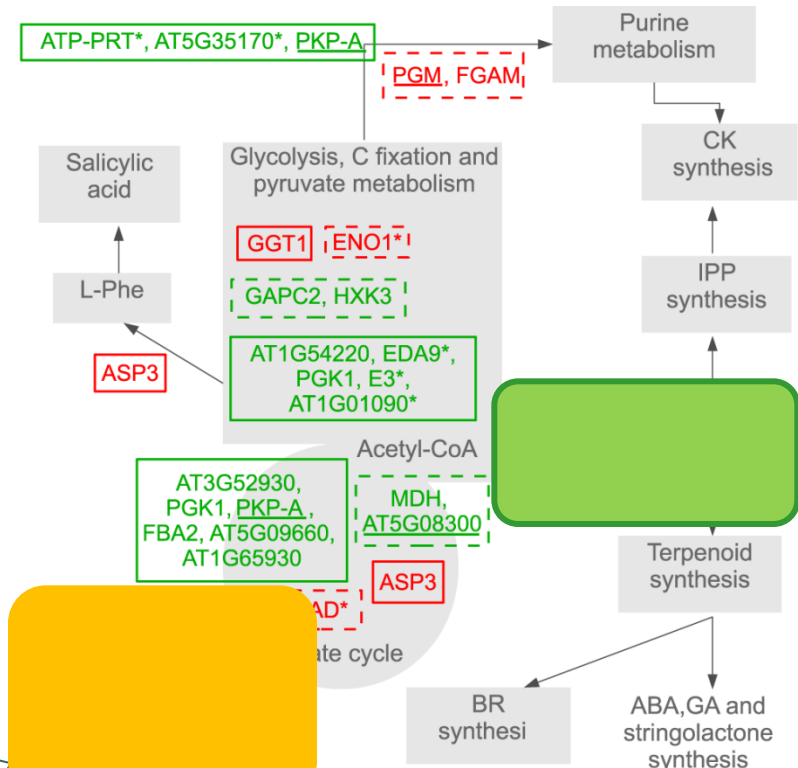
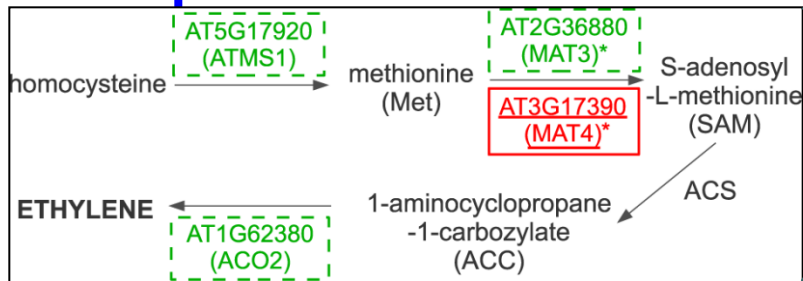


Shoot and Root Specificity of CK Response

Hormonal Metabolism

SHOOT: MAV pathway

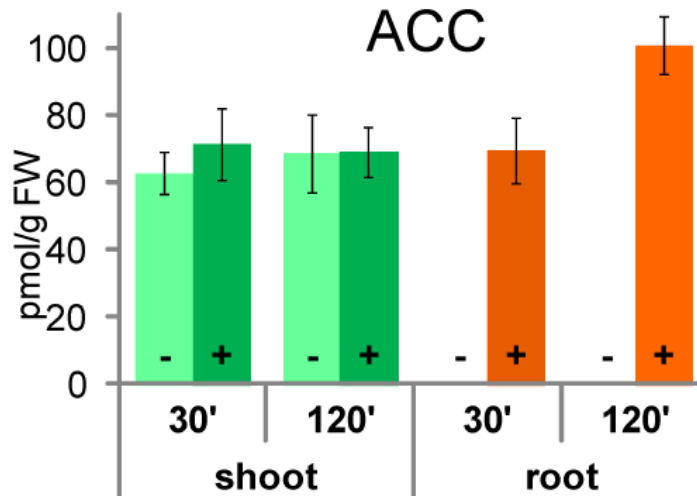
ROOT: C₂H₄



Žďárská et al., manuscript in preparation

Shoot and Root Specificity of CK Response

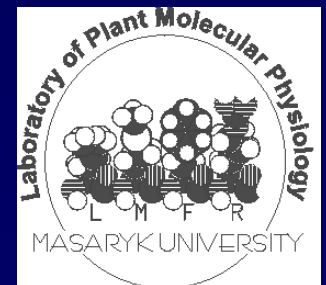
Endogenous Hormone Levels



Základy proteomiky 2012

Proč právě proteomika?

- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování
- Od genu k proteinu a zpět
- Přístupy současné proteomiky
 - exprese, purifikace a analýza rekombinantních proteinů
 - analýza vztahu mezi strukturou a funkcí proteinů
 - diferenční proteomika
 - analýza posttranslačních modifikací

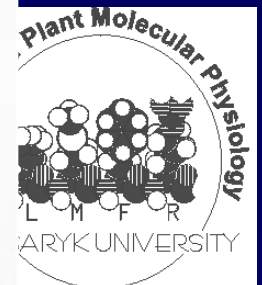


Přístupy současné proteomiky

analýza posttranslačních modifikací

Analýza posttranslačních modifikací

- pomocí specifických metod lze identifikovat kotranslační a posttranslační modifikace, buď v gelu nebo po blotování na membránu (barvení spec. barvičkami)
- identifikace modifikací pomocí MS technik (MALDI TOF, ESI-MS, ...)
- fosforylace
 - přenos signálu
- acetylace
 - regulace chromatinových struktur a transkripční aktivity prostřednictvím regulace vazby histonů
- glykosylace
 - velice heterogenní (aktivátor plasminogenu 3 místa pro glykosylaci na N-konci, až 11. 520 možností vizoforem)



Základy proteomiky 2012

shrnutí

Proč právě proteomika?

- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování
- Od genu k proteinu a zpět
- Přístupy současné proteomiky
 - exprese, purifikace a analýza rekombinantních proteinů
 - analýza vztahu mezi strukturou a funkcí proteinů
 - diferenční proteomika
 - analýza posttranslačních modifikací

