CG020 Genomika

Přednáška 2

Identifikace genů

Jan Hejátko

Funkční genomika a proteomika rostlin,
Mendelovo centrum genomiky a proteomiky rostlin,
Středoevropský technologický institut (CEITEC), Masarykova univerzita, Brno
hejatko@sci.muni.cz, www.ceitec.muni.cz

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Literatura

- Zdrojová literatura ke kapitole 2

- Plant Functional Genomics, ed. Erich Grotewold, 2003, Humana Press, Totowa, New Jersey
- Majoros, W.H., Pertea, M., Antonescu, C. and Salzberg, S.L. (2003) GlimmerM, Exonomy, and Unveil: three ab initio eukaryotic genefinders. *Nucleic Acids Research*, **31**(13).
- Singh, G. and Lykke-Andersen, J. (2003) New insights into the formation of active nonsensemediated decay complexes. *TRENDS in Biochemical Sciences*, **28** (464).
- 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)
- de Souza et al. (1998) Toward a resolution of the introns earlyylate debate: Only phase zero introns are correlated with the structure of ancient proteins *PNAS*, **95**, (5094)
- Feuillet and Keller (2002) Comparative genomics in the grass family: molecular characterization of grass genome structure and evolution *Ann Bot,* 89 (3-10)
- Frobius, A.C., Matus, D.Q., and Seaver, E.C. (2008). Genomic organization and expression demonstrate spatial and temporal Hox gene colinearity in the lophotrochozoan Capitella sp. I. PLoS One 3, e4004

EVROPSKÁ UNIE
esf
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Osnova

- Postupy „přímé“ a reverzní genetiky
  - rozdíly v myšlenkových přístupech k identifikaci genů a jejich funkcí
- Identifikace genů *ab initio*
  - struktura genů a jejich vyhledávání
  - genomová kolinearita a genová homologie
- Experimentální identifikace genů
  - příprava genově obohacených knihoven pomocí technologie metylačního filtrování
  - EST knihovny
  - přímá a reverzní genetika

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Osnova

- Postupy „přímé“ a reverzní genetiky
  - rozdíly v myšlenkových přístupech k identifikaci genů a jejich funkcí

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Přímá vs. reverzní genetika

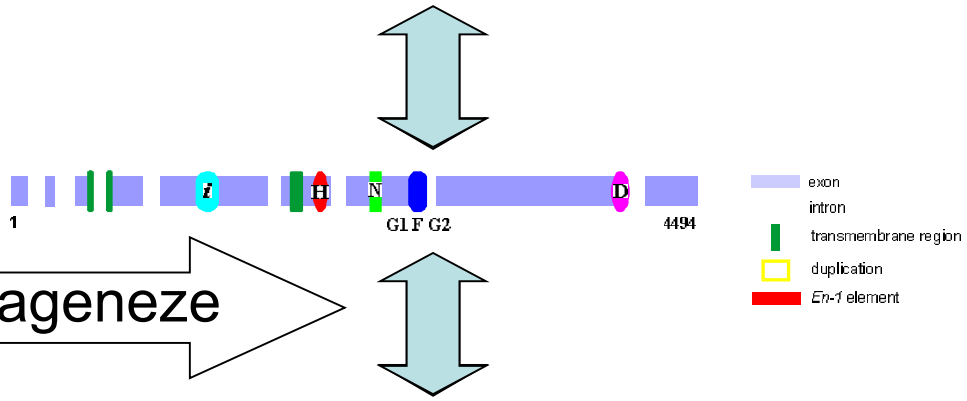
Revoluce v chápání pojmu genu

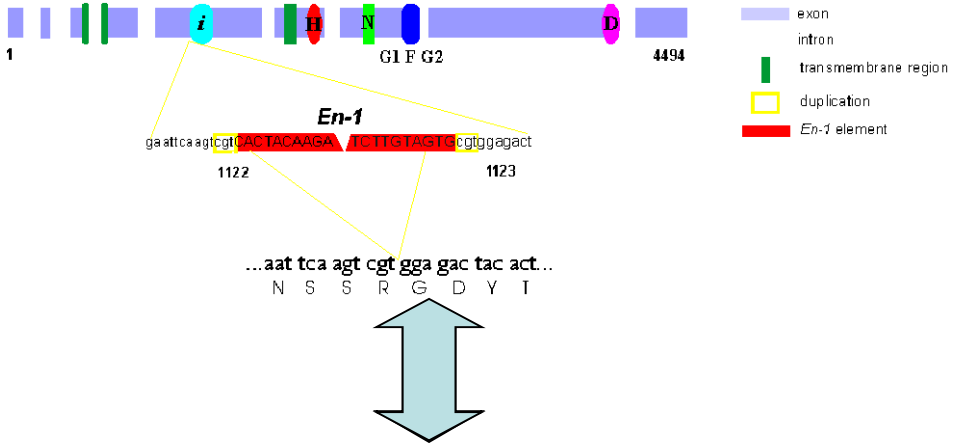
Přístupy „klasické“ genetiky

„Reverzně genetický“ přístup

5‘TTATATATATATATTAAAAAATAAAATAAAA
GAACAAAAAAGAAAATAAAATA….3‘

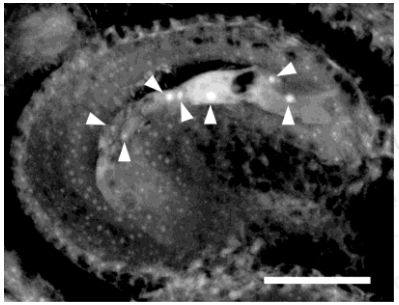
inzerční mutageneze





3 : 1

?



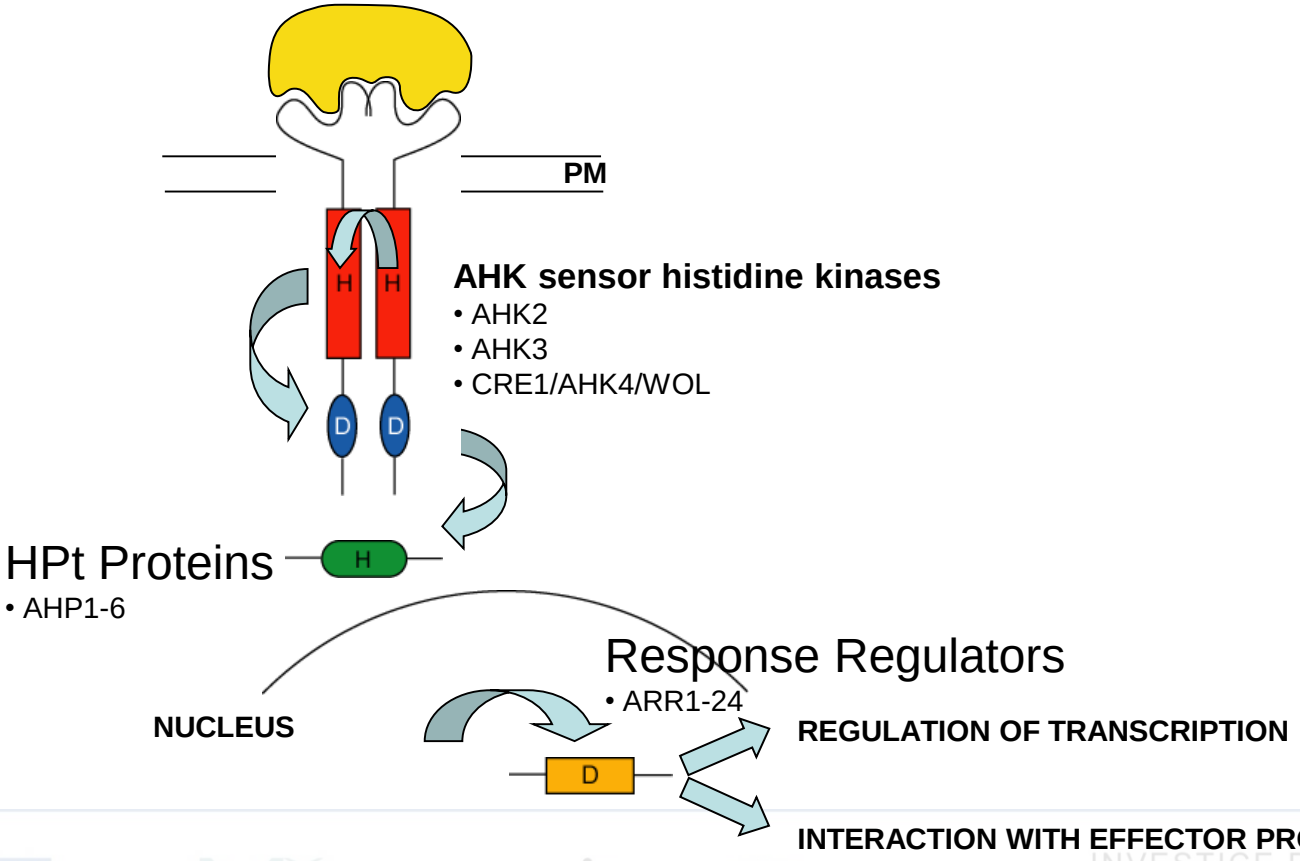
Identifikace role genu *ARR21*

• Předpokládaný přenašeč signálu u dvoukomponentního signálního systému *Arabidopsis*

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Identifikace role genu *ARR21*

Recent Model of the CK Signaling via Multistep Phosphorelay (MSP) Pathway



Identifikace role genu *ARR21*

- Předpokládaný přenašeč signálu u dvoukomponentního signálního systému *Arabidopsis*
- Mutant identifikován vyhledáváním v databázi inzerčních mutantů (SINS-sequenced insertion site) pomocí programu BLAST

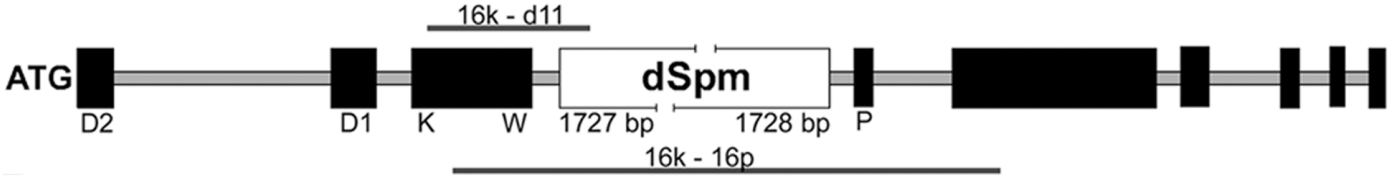
EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Identifikace role genu *ARR21* – izolace inz. mutanta

- **vyhledávání v databázi inzerčních mutantů (SINS)**

```
Insert_SINS: 01_09_64
Query: 80    tcctagcgttcatgagcgtaccatacttgacaanagagaacgtagccagccatttacagg 139
             ||||||||||||||||||||||||||||||||| |||||||||||||||||||||||||
Sbjct: 58319 tcctagcgttcatgagcgtaccatacttgacaagagagaacgtagccagccatttacagg 58378
Arr21:  1830

Insert_SINS: 01_09_64
Query: 140   tttgatatctcttgtcaaaaatgttttggattttactgt 179
              |||||||||||||||||||||||||||||||||||||
Sbjct: 58379 tttgatatctcttgtcaaaaatgttttggattttactgt 58418
Arr21:  1890
```

- **lokalizace inzerce *dSpm* v genomové sekvenci *ARR21* pomocí sekvenace PCR produktů**



Identifikace role genu *ARR21*

- Předpokládaný přenašeč signálu u dvoukomponentního signálního systému *Arabidopsis*

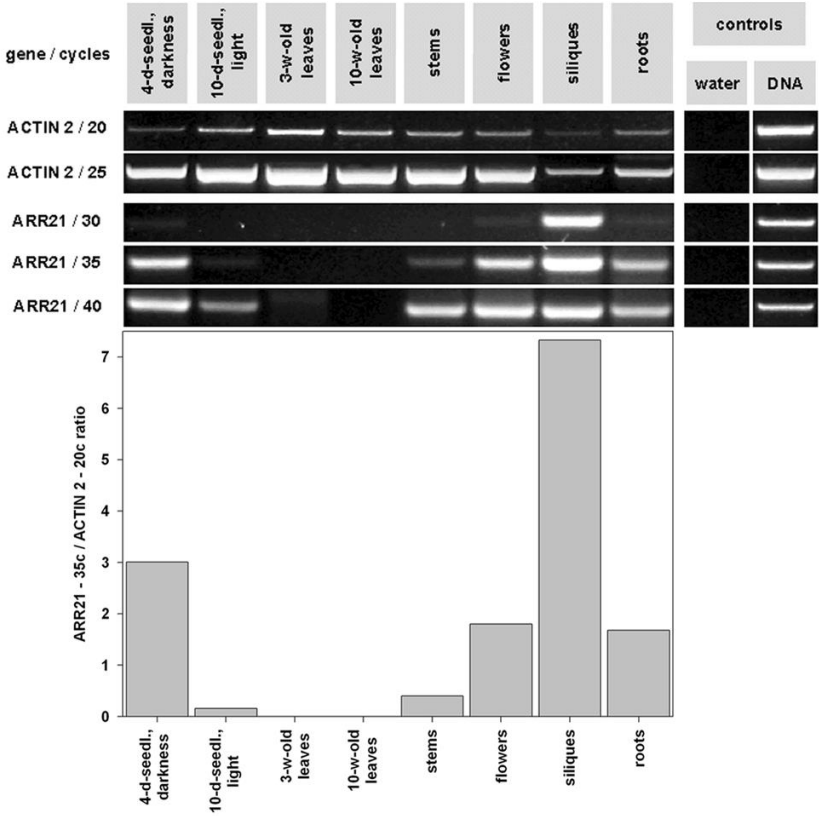
- Mutant identifikován vyhledáváním v databázi inzerčních mutantů (SINS-sequenced insertion site) pomocí programu BLAST

- Exprese *ARR21* u standardního typu a Inhibice exprese u inzerčního mutanta potvrzena na úrovni RNA

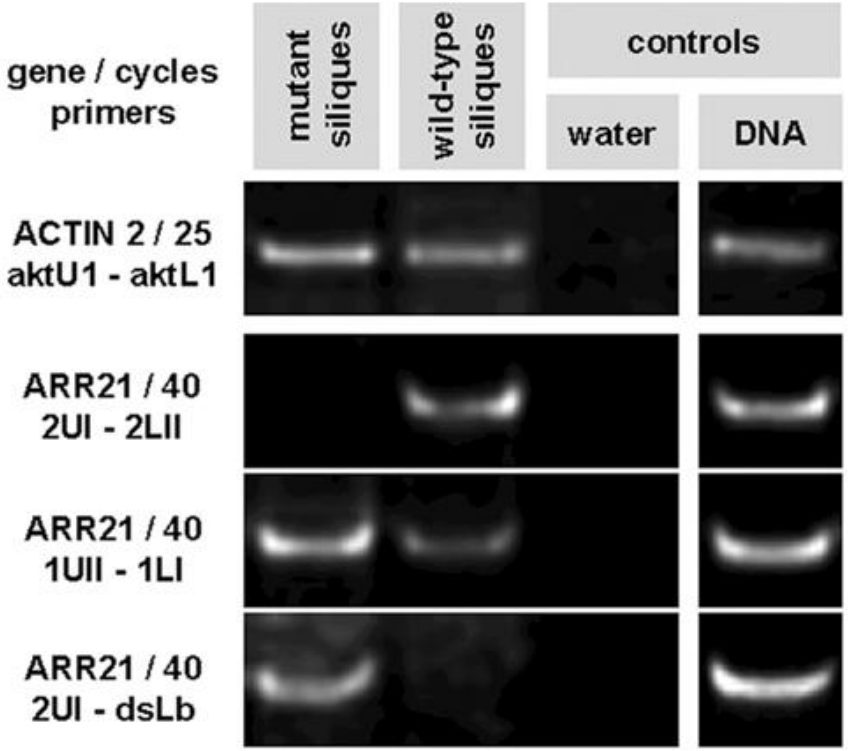
EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Identifikace role genu *ARR21* – analýza exprese

Standardní typ



Inzerční mutant



EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

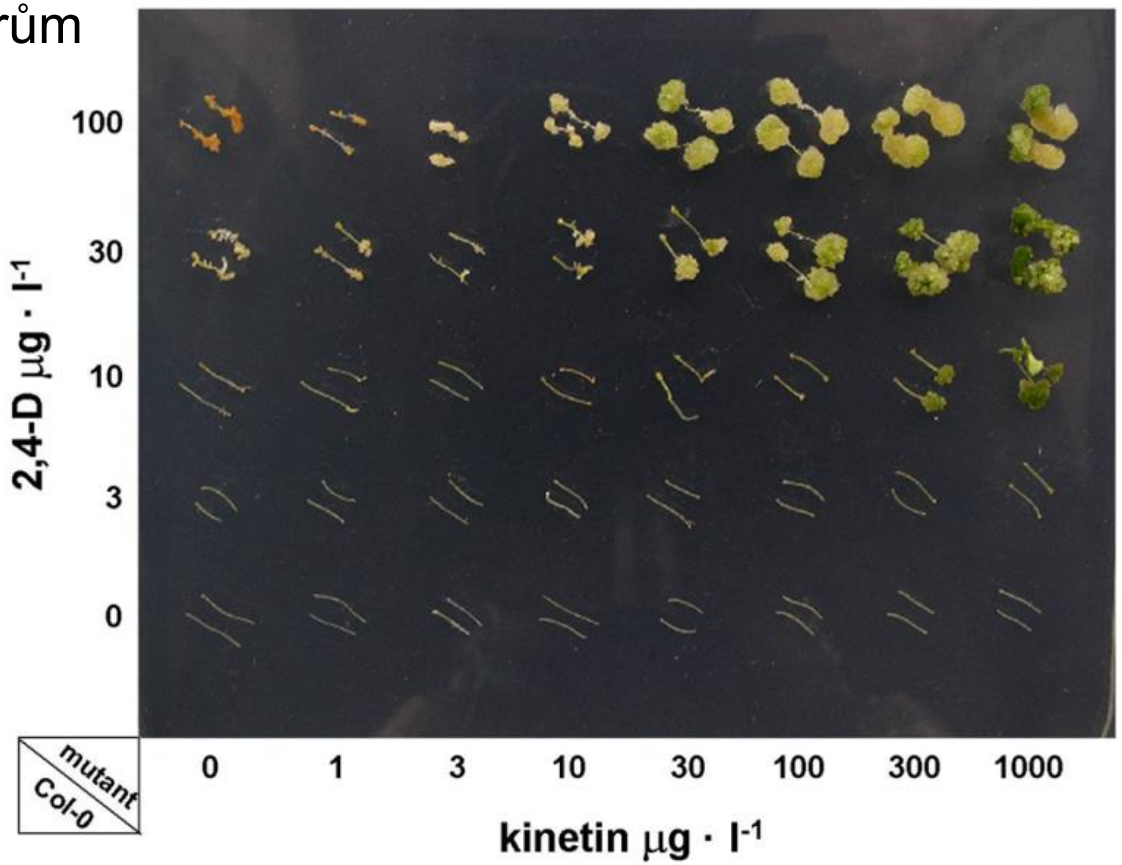
Identifikace role genu *ARR21*

- Předpokládaný přenašeč signálu u dvoukomponentního signálního systému *Arabidopsis*
- Mutant identifikován vyhledáváním v databázi inzerčních mutantů (SINS-sequenced insertion site) pomocí programu BLAST
- Exprese *ARR21* u standardního typu a Inhibice exprese u inzerčního mutanta potvrzena na úrovni RNA
- Analýza fenotypu inzečního mutanta

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Identifikace role genu *ARR21* – analýza fenotypu mutanta

- Analýza citlivosti k regulátorům růstu rostlin
  - 2,4-D a kinetin
  - etylén
  - světlo různých vlnových délek
- Doba kvetení i počet semen nezměněn



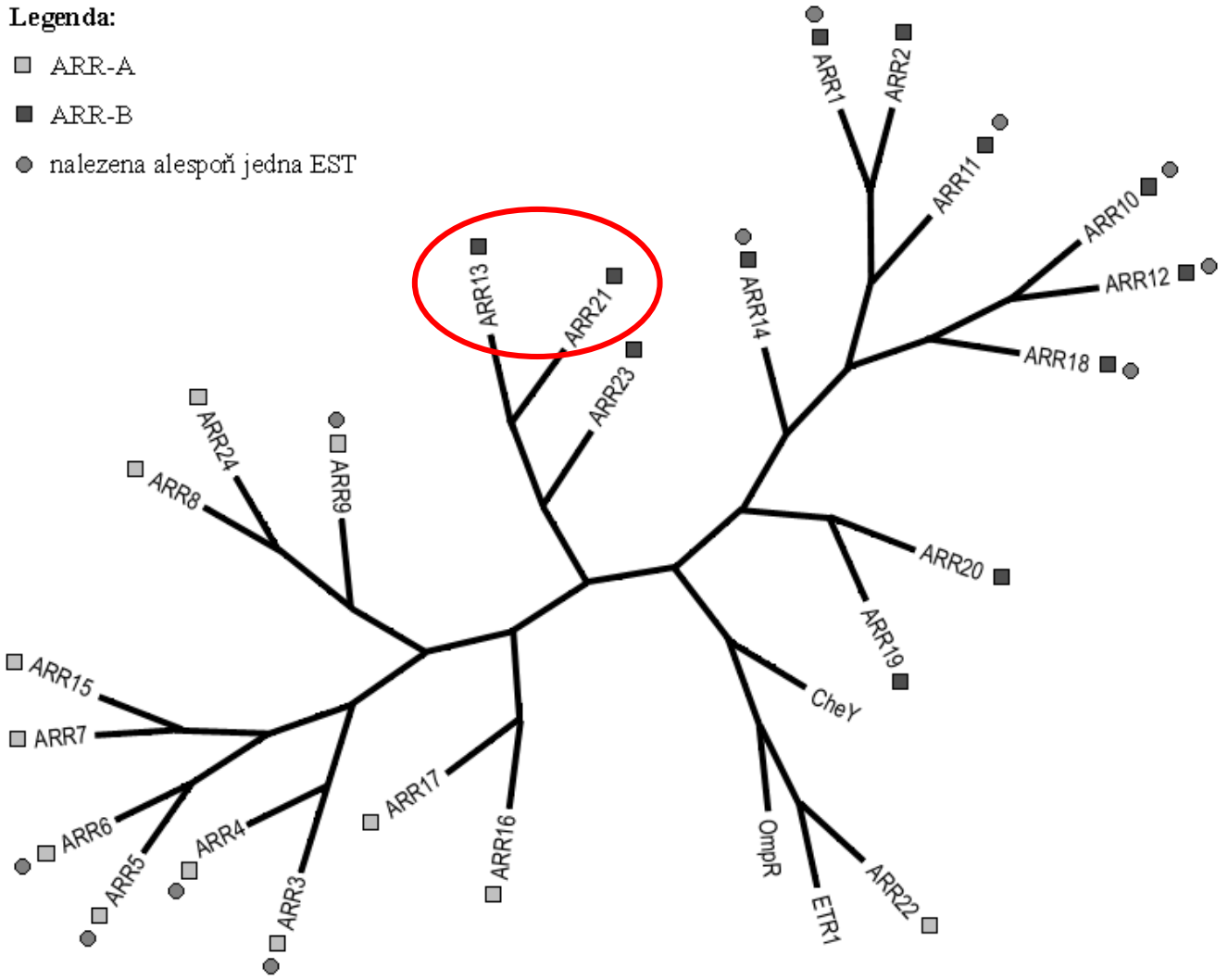
EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Identifikace role genu *ARR21* – příčiny absence fenotypu

- Funkční redundance v rámci genové rodiny?

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Identifikace role genu *ARR21* – příbuznost ARR genů



Identifikace role genu *ARR21* – příčiny absence fenotypu

- Funkční redundance v rámci genové rodiny?
- Fenotypový projev pouze za velmi specifických podmínek (?)

EVROPSKÁ UNIE
esf
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Identifikace role genu *ARR21* – shrnutí

- Gen *ARR21* identifikován pomocí srovnávací analýzy genomu *Arabidopsis*
- Na základě analýzy sekvence byla předpovězena jeho funkce
- Byla prokázána místně specifická exprese genu *ARR21* na úrovni RNA
- Identifikace funkce genu pomocí inzerční mutageneze v případě *ARR21* ve vývoji *Arabidopsis* byla neúspěšná, pravděpodobně v důsledku funkční redundance v rámci genové rodiny

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

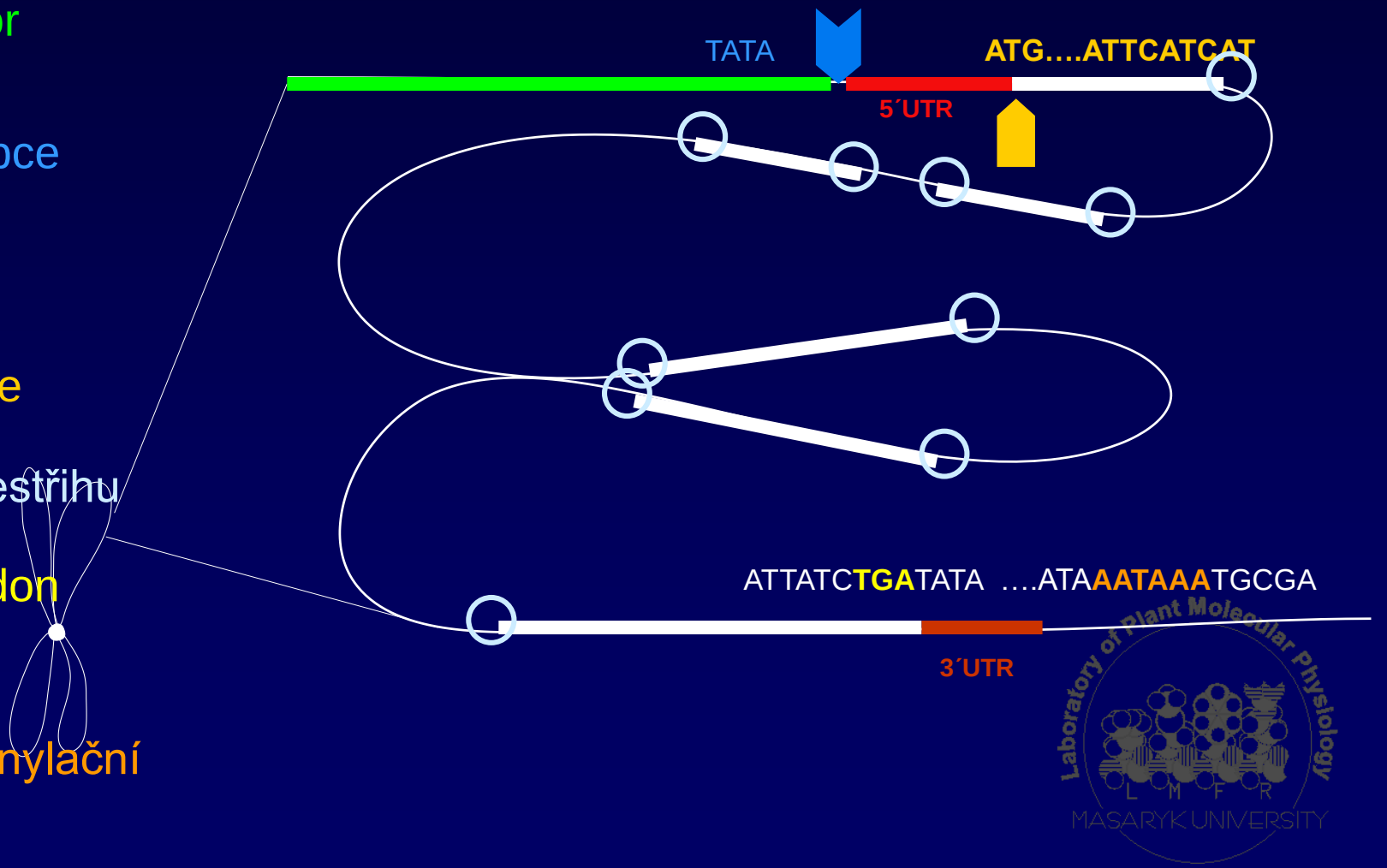
Osnova

- Postupy „přímé“ a reverzní genetiky
  - rozdíly v myšlenkových přístupech k identifikaci genů a jejich funkcí
- Identifikace genů *ab initio*
  - struktura genů a jejich vyhledávání

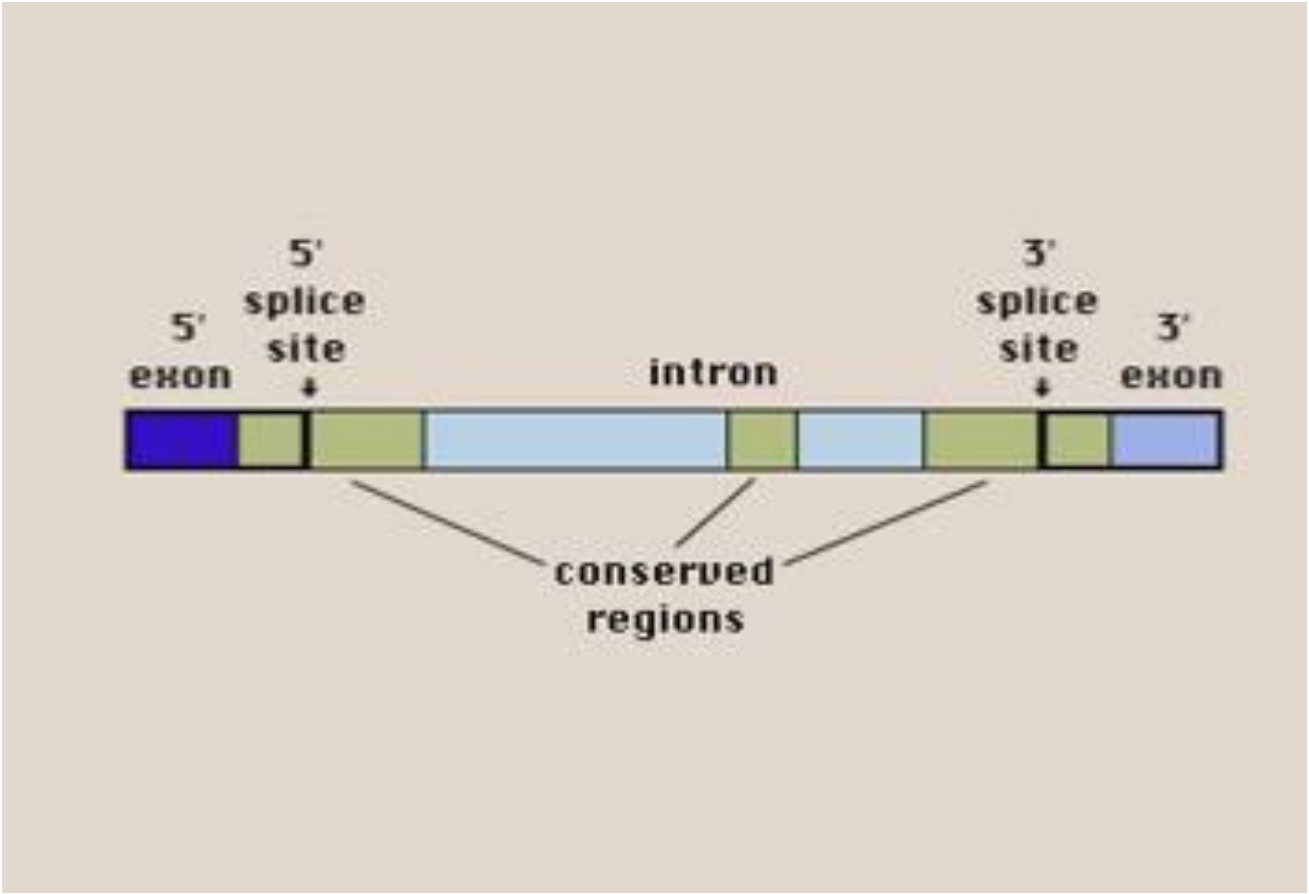
EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Struktura genů

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



Sestřih RNA


5'
exon
5'
splice
site
intron
3'
splice
site
3'
exon
conserved
regions

Identifikace genů *ab initio*

- zanedbání 5‘ a 3‘ UTR
- identifikace počátku translace (ATG) a stop kodonu (TAG, TAA, TGA)
- nalezení donorových (většinou GT) a akceptorových (AG) míst sestřihu
- většina ORF není skutečně kódujícími sekvencemi – u *Arabidopsis* je asi 350 mil. ORF na každých 900 bp (!)
- využití různých statistických modelů (např. Hidden Markov Model, HMM, viz doporučená studijní literatura, Majoros et al., 2003) k posouzení a ohodnocení váhy identifikovaných donorových a akceptorových míst

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Predikce míst sestřihu

- programy pro predikci míst sestřihu (specificita přibližně 35%)
  - GeneSplicer (http://www.tigr.org/tdb/GeneSplicer/gene_spl.html)
  - SplicePredictor (http://deepc2.psi.iastate.edu/cgi-bin/sp.cgi)

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

Predikce míst sestřihu

BCB @ ISU | Bioinformatics 2 Go | Download | Help | Tutorial | References | Contact

SplicePredictor

- a method to identify potential splice sites in (plant) pre-mRNA by sequence inspection using Bayesian statistical models
(click here to access the older method using logitlinear models)

Sequences should be in the one-letter-code ({a,b,c,g,h,k,m,n,r,s,t,u,w,y}), upper or lower case; all other characters are ignored during input. Multiple sequence input is accepted in FASTA format (sequences separated by identifier lines of the form ">SQ;name_of_sequence comments") or in GenBank format.

Paste your genomic DNA sequence here:

```
GAGGAGGCACAAAATGACGAATATACAAAATGATCTTAAACAGCTAAACTATATTGGACATTTTTTCGATCTCAGATATA
AAAGATTTCATTCAATATAATACTTGGATAAATACTCTTATTATTTTTCTTTAGTTTATTAAAAAAAACCTCTAATAAAT
ACGAGTTTAAGTCCACAAAATCGCTTAGACTAAAATACACCATATAATTTCAAACGATAAAGTTTACAAAAGTAATATCC
AAGTATCTCATAGTCAACATATATATAGTAATAATTAGTTGACGTATAAGAAAATAAAAATAAATAAATTAGTATCTTAT
TTTGGGTGGTGCTGACTGGTGACTGGTGACTGCAGAATGCTCGGCAAATGGAACCATATCCCAAGACATGGGTTTTAGAT
```

... or upload your sequence file (specify file name):

Browse...

... or type in the GenBank accession number of your sequence:

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Predikce míst sestřihu

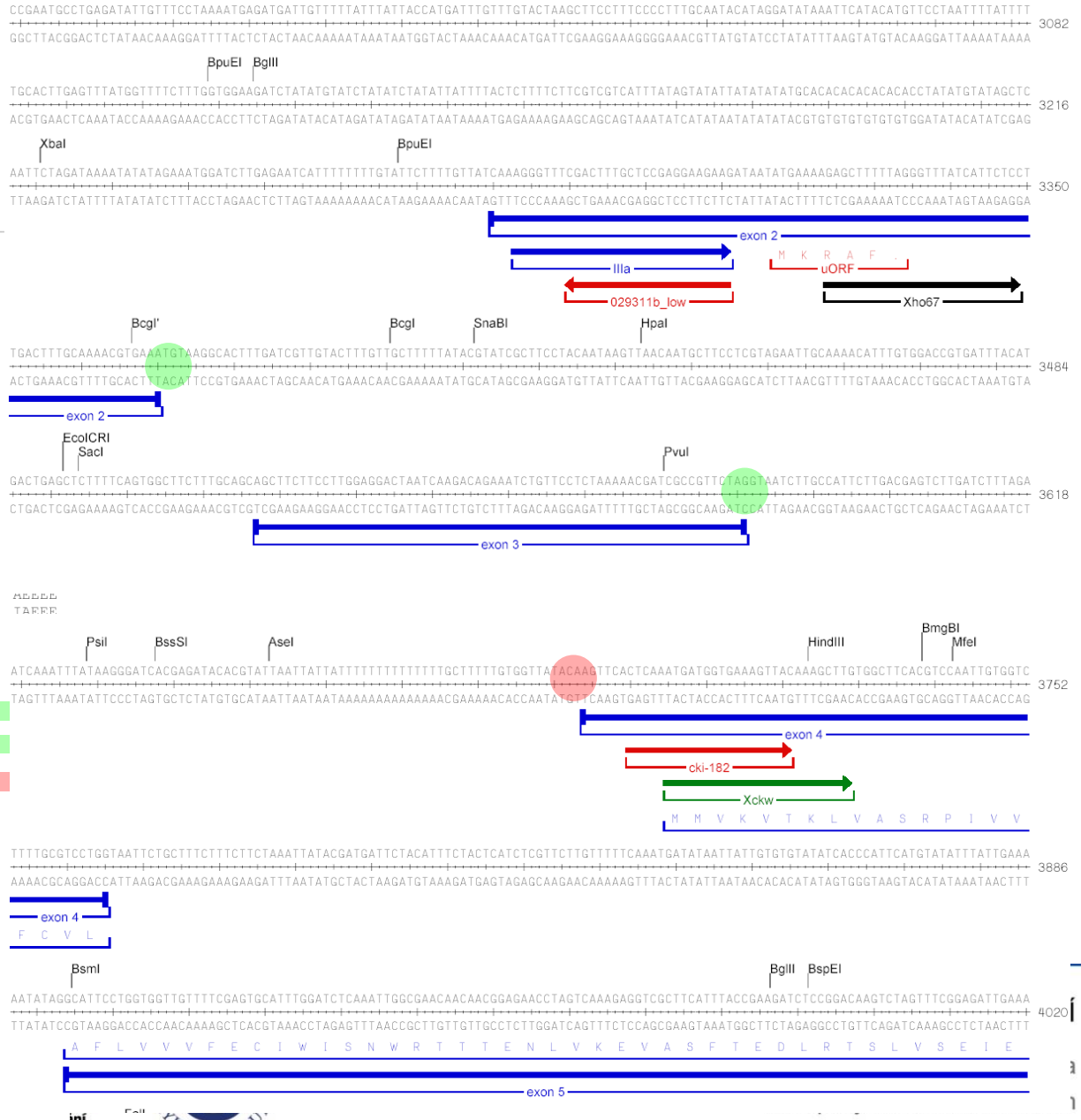
What do the output columns mean?

```
SplicePredictor.   Version of February 13, 2005.
Date run: Wed Nov  9 11:30:14 2005

Species:                        Homo sapiens
Model:                          2-class Bayesian
Prediction cutoff (2 ln[BF]):     3.00
Local pruning:                  on
Non-canonical sites:            not scored
```

Sequence 1: your-sequence, from 1 to 9490.

Potential splice sites

t	q	loc	sequence	P	c	rho	gamma	*	P*R*G*
A	<--	75	ttttttcgatctcAGat	0.973	7.16	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<--	134	attatttttctttAGtt	0.999	14.86	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<--	500	gattttgttgtttAGtc	0.977	7.48	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<--	780	tctgttattgtatAGct	0.986	8.56	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<--	848	tatttttttgaaatAGat	0.968	6.80	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<--	1051	caatttatttttaAGaa	0.930	5.19	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<--	1213	ttatttatttttttAGtt	0.998	12.14	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<--	1373	tttcctctctcacAGga	0.999	13.17	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<--	1487	tttatatattgatAGtg	0.883	4.04	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<--	1581	atgtgttgcttgtAGga	0.982	8.03	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<--	1781	ggttgtgcgaaatAGgg	0.886	4.10	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<--	2440	taattaaaaatttAGat	0.939	5.46	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<--	2479	catctaaaattttAGat	0.942	5.59	0.000	0.000	7	(5 1 1)
D	----->	2546	aagGTagta	0.909	4.61	0.885	1.903	15	(5 5 5)
A	<--	2572	ttttttttttggcAGca	0.930	5.16	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<----	2763	ctcaaattcacaaAGgt	0.873	3.86	0.185	0.000	11	(5 5 1)
A	<----	2782	tttcgttttcattAGcg	0.952	5.98	0.220	0.000	11	(5 5 1)
A	<----	3022	tttgtttgtactaAGct	0.956	6.16	0.221	0.000	11	(5 5 1)
A	<----	3048	ctttgcaatacatAGga	0.973	7.15	0.229	0.000	11	(5 5 1)
A	<--	3171	cgtcgtcatttatAGta	0.988	8.74	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<---	3284	cttttgttatcaaAGgg	0.993	10.03	0.000	0.006	8	(5 1 2)
D	----->	3372	aatGTaagg	0.933	5.28	0.855	1.849	15	(5 5 5)
A	<----	3451	aatgcttcctcgtAGaa	0.916	4.77	0.293	0.065	12	(5 5 2)
A	<--	3581	cgatcgccgttctAGgt	0.850	3.47	0.000	0.000	7	(5 1 1)
D	---->	3649	cacGTatta	0.933	5.25	0.000	1.848	11	(5 1 5)
A	<--	3695	ttgtggttatacaAGtt	0.907	4.56	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<---	4254	attattgttcttcAGat	0.998	12.82	0.000	0.002	8	(5 1 2)
A	<--	4351	tttcttacattgcAGaa	0.991	9.42	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<--	4633	gtcttgtttctttAGgg	0.879	3.97	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<--	4976	cttgttgtttctcAGct	0.952	5.98	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<--	5004	ttttttttttgccAGag	0.996	11.17	0.000	0.000	7	(5 1 1)
D	---->	5356	caaGTgaat	0.821	3.04	0.387	0.000	11	(5 5 1)
D	---->	5384	ttgGTaaga	0.941	5.54	0.478	0.090	13	(5 5 3)
A	<--	5403	actctgtttctttAGct	0.894	4.26	0.000	0.000	7	(5 1 1)
A	<----	5441	ctttctctctaacAGaa	0.995	10.43	0.387	0.000	11	(5 5 1)
A	<----	5472	ttgttaaaattacAGct	0.965	6.62	0.478	0.090	13	(5 5 3)
D	----->	5745	gcgGTaaga	0.991	9.48	0.990	1.956	15	(5 5 5)
A	<----	5808	catcatatcctaaAGgt	0.948	5.83	0.458	0.000	11	(5 5 1)
A	<----	6135	ggtctattattatAGgt	0.999	13.59	0.508	0.050	12	(5 5 2)
A	<--	6552	ggattttcacctcAGag	0.938	5.42	0.000	0.000	7	(5 1 1)



Identifikace genů *ab initio*

- programy pro predikci míst sestřihu (specificita přibližně 35%)
  - GeneSplicer (http://www.tigr.org/tdb/GeneSplicer/gene_spl.html)
  - SplicePredictor (http://deepc2.psi.iastate.edu/cgi-bin/sp.cgi)
  - NetGene2 (http://www.cbs.dtu.dk/services/NetGene2/)

Predikce míst sestřihu

NetGene2 Server

The NetGene2 server is a service producing neural network predictions of splice sites in human, *C. elegans* and *A. thaliana*

Instructions | Output format | Abstract | Performance

SUBMISSION

Submission of a local file with a single sequence:

File in FASTA format [Browse...]

- (•) Human
- ( ) C. elegans
- ( ) A. thaliana

[Clear fields] [Send file]

Submission by pasting a single sequence:

Sequence name

- ( ) Human
- ( ) C. elegans
- (•) A. thaliana

Sequence

```
GAGGAGGCACAAAATGACGAATATACAAAATGATCTTAAACAGCTAAACTATATTGGACATTTTTTCGATC
TCAGATATA
AAAGATTTCATTCAATATAATACTTGGATAAATACTCTTATTATTTTTCTTTAGTTTATTAAAAAAAACCT
CTAATAAAT
ACGAGTTTAAGTCCACAAAATCGCTTAGACTAAAATACACCATATAATTTCAAACGATAAAGTTTACAAAA
```

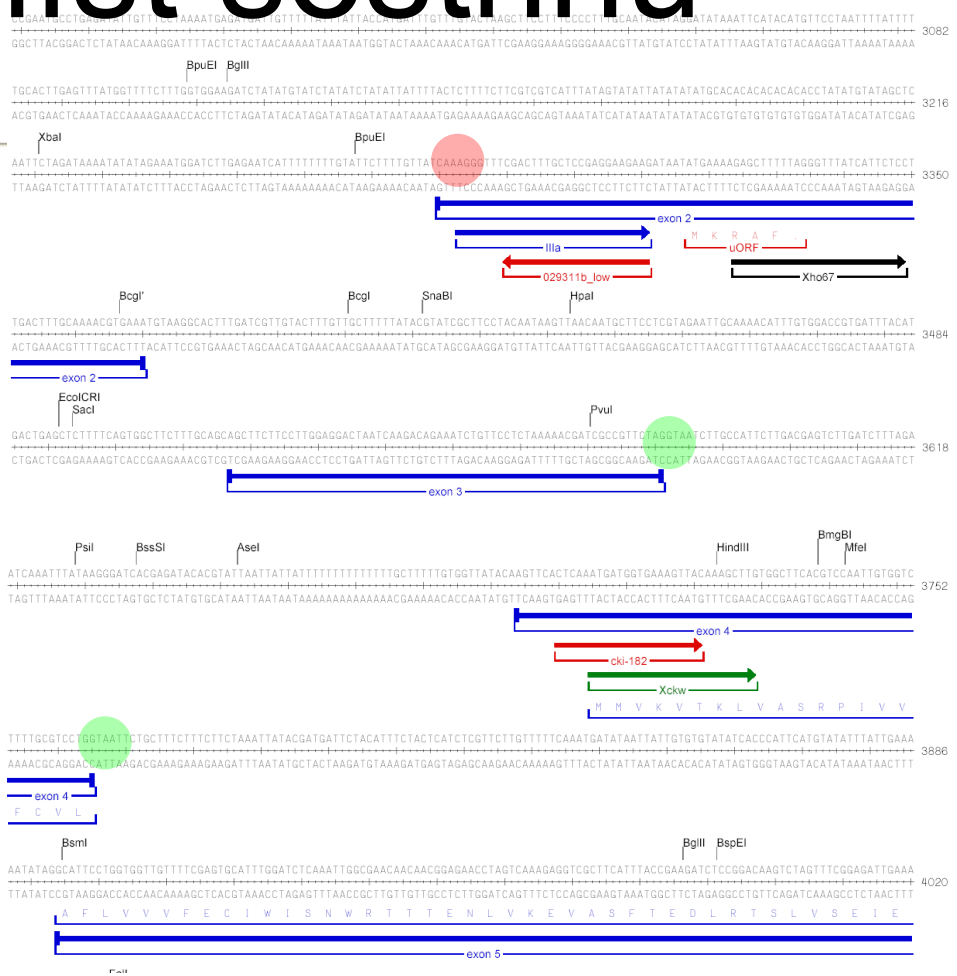
[Clear fields] [Send file]

NOTE: The submitted sequences are kept confidential and will be erased immediately after processing.

Predikce míst sestřihu

Prediction done

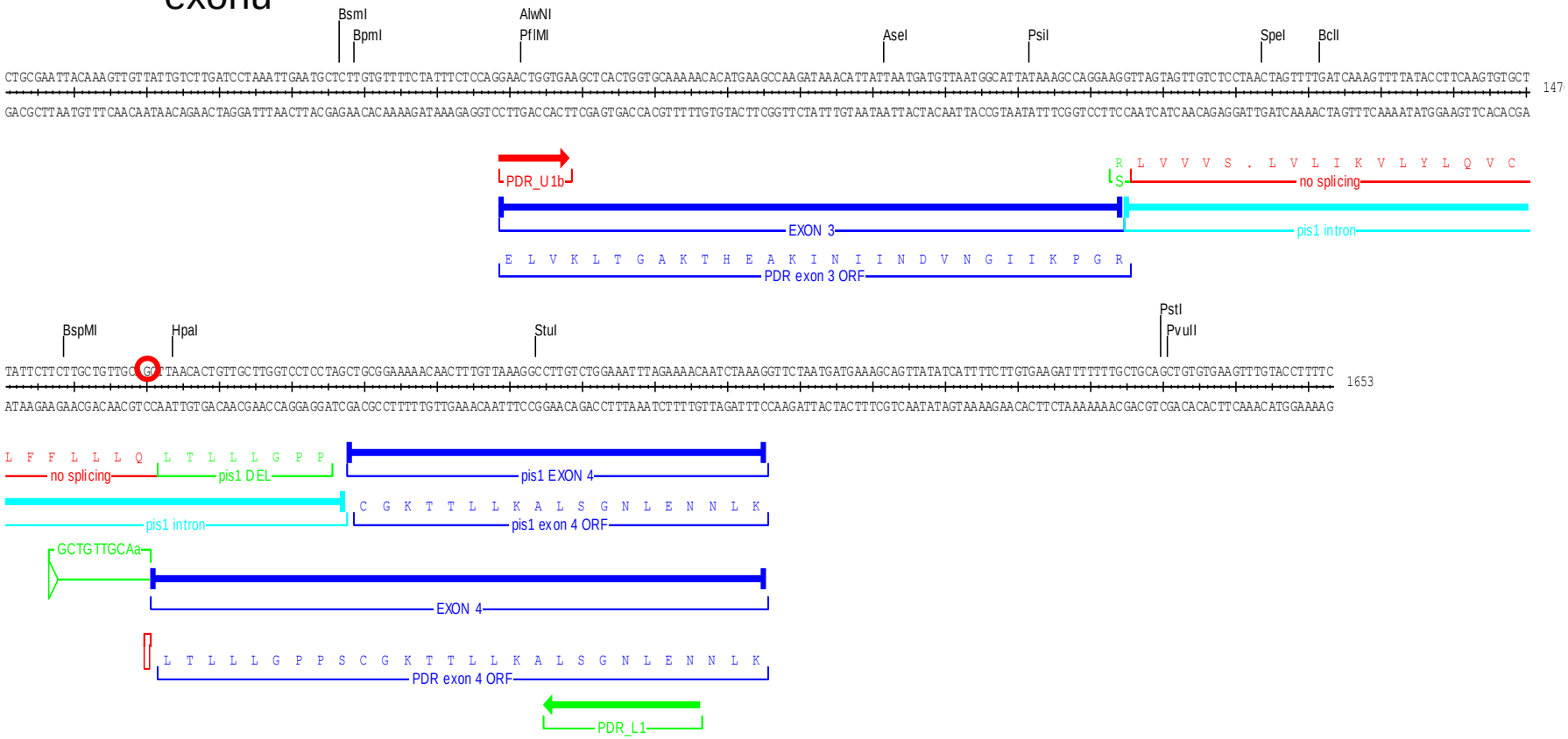
```
********************* NetGene2 v. 2.4 ************************


The sequence: Sequence has the following composition:

Length: 9490 nucleotides.
31.8% A, 17.0% C, 19.6% G, 31.7% T, 0.0% X, 36.5% G+C

Donor splice sites, direct strand
---------------------------------
                pos 5'->3'  phase strand  confidence  5'      exon intron    3'
                   1704        0      +        0.87       TTCCAAACAC^GTTAATATTT
                   1906        0      +        0.99       CGGTGAACGG^GTCAGAACAT
                   3582        1      +        1.00       GCCGTTCTAG^GTAATCTTGC H
                   3765        1      +        1.00       TTGCGTCCTG^GTAATTCTGC H
                   4134        0      +        0.74       TCAAACACAG^GTTGTTAAAA
                   4619        1      +        0.74       AGCAAGAAAG^GTCTTGTTTC
                   4915        0      +        0.94       CGTTCCTCTG^GTAAATACTG
                   5356        0      +        0.87       TCTCAACCAA^GTGAATGTTT
                   5384        1      +        1.00       GATTTGGTTG^GTAAGACTCT H
                   5809        1      +        1.00       TATCCTAAAG^GTGTGTCCAA
                   6057        0      +        1.00       GCAGTCTTTG^GTAAGCTACT H
                   6096        1      +        0.74       CTCTTCACAA^GTAAATCTAG
                   7369        0      +        1.00       GGACTGCCAA^GTAAGTTTAA H
                   7886        0      +        0.74       GAACAAAATG^GTTAGATGAA
                   9323        0      +        0.74       GAAGATTAGG^GTTTTTCTCT

Donor splice sites, complement strand
-------------------------------------
   pos 3'->5'  pos 5'->3'  phase strand  confidence  5'      exon intron    3'

Acceptor splice sites, direct strand
------------------------------------
               pos 5'->3'  phase strand  confidence  5'    intron exon      3'
                  1213        0      +        0.59       TATTTTTTAG^TTATGGAGAC
                  1221        2      +        0.87       AGTTATGGAG^ACAAGAATCG
                  1373        0      +        0.71       TCTCTCACAG^GACACAGAAT
                  1487        1      +        0.81       ATATTGATAG^TGGGACATTA
                  3284        0      +        0.87       GTTATCAAAG^GGTTTCGACT
                  4254        0      +        1.00       TGTTCTTCAG^ATCGCACCAT H
                  4832        2      +        0.54       AAAATTGCAG^TTCCAGTGGC
                  5004        0      +        0.94       TTTTTGCCAG^AGATACACAC
                  5472        1      +        0.96       AAAATTACAG^CTCTGCTCAA
                  6135        0      +        1.00       ATTATTATAG^GTAAGATTAA H
                  6490        1      +        0.90       AAAGTTACAG^TGGTGGAGAA
                  6744        0      +        0.59       TGTCAAACAG^TTTCGTAGAG
                  7447        0      +        0.96       TTCTGCACAG^ATGCCAGAAA
                  7780        2      +        0.76       TCCATTTCAG^ATACAGAACA
                  7786        2      +        0.92       TCAGATACAG^AACACATGCA
```



Sestřih RNA a adaptace

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

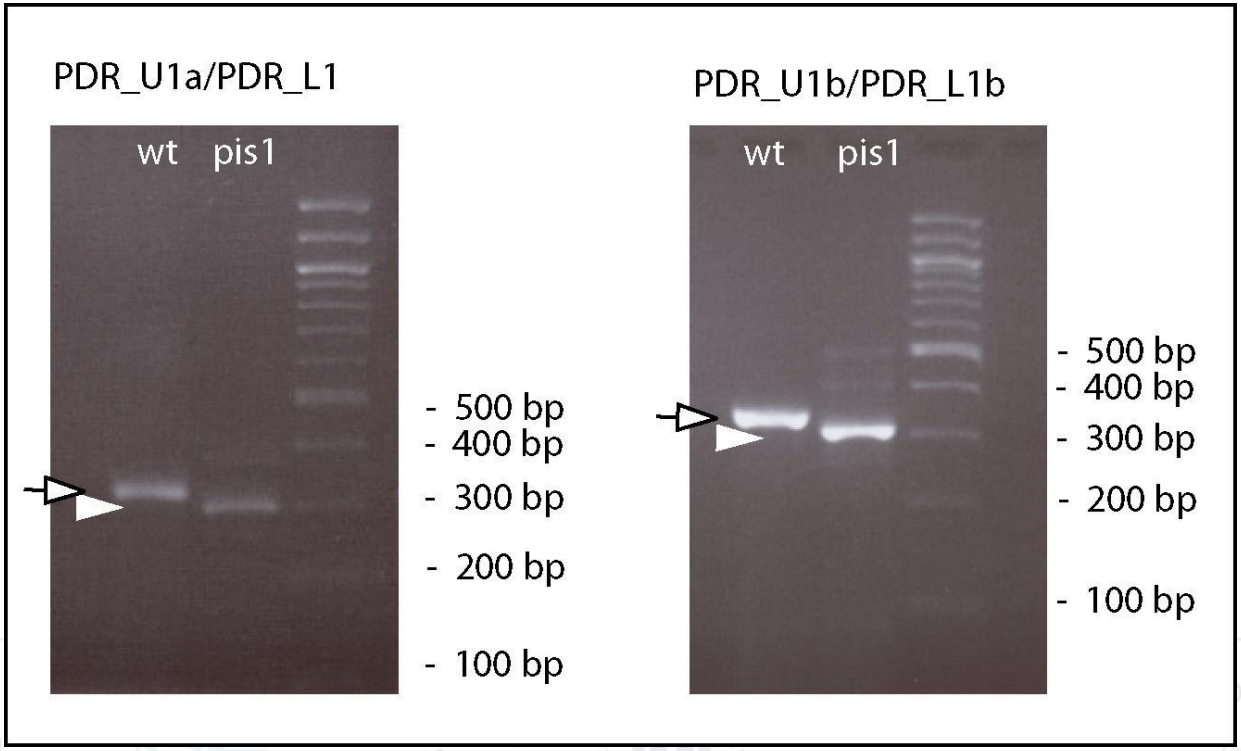
  - identifikace mutanta s bodovou mutací (tranzice G→A) přesně v místě sestřihu na 5‘ konci 4. exonu



EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
a státním rozpočtem České republiky

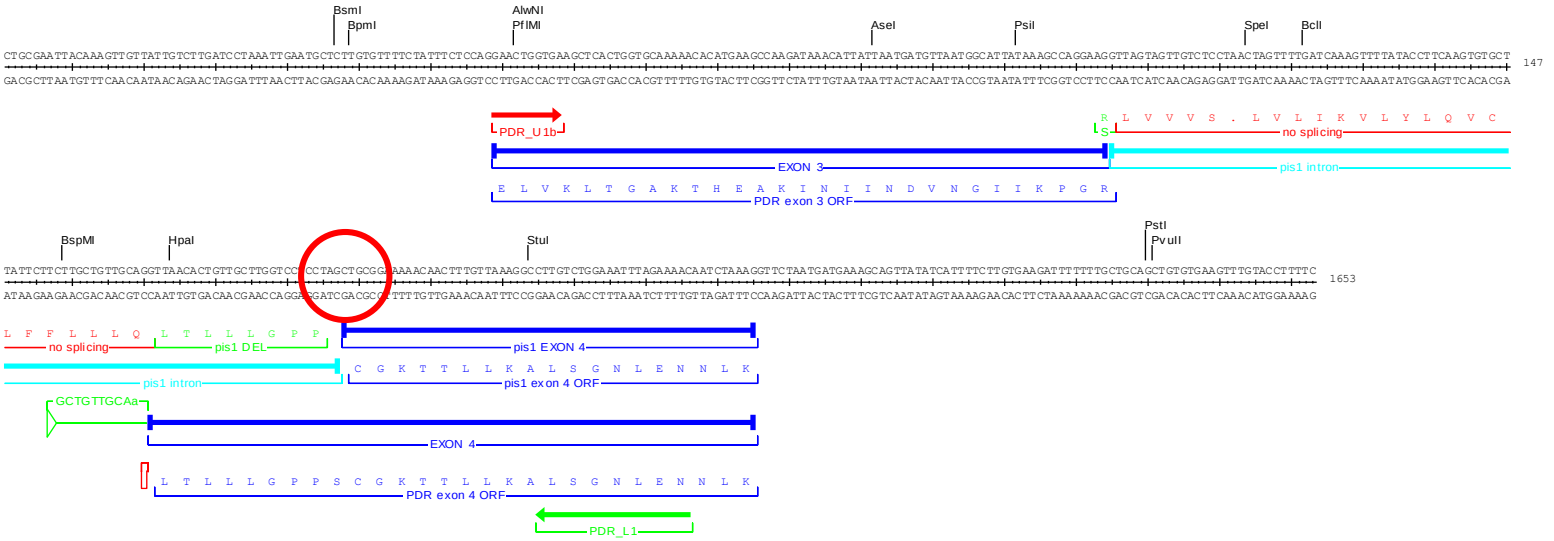
Sestřih RNA a adaptace

- identifikace mutanta s bodovou mutací (tranzice G→A) přesně v místě sestřihu na 5‘ konci 4. exonu
- analýza pomocí RT PCR prokázala přítomnost fragmentu kratšího než by odpovídalo cDNA po normálním sestřihu



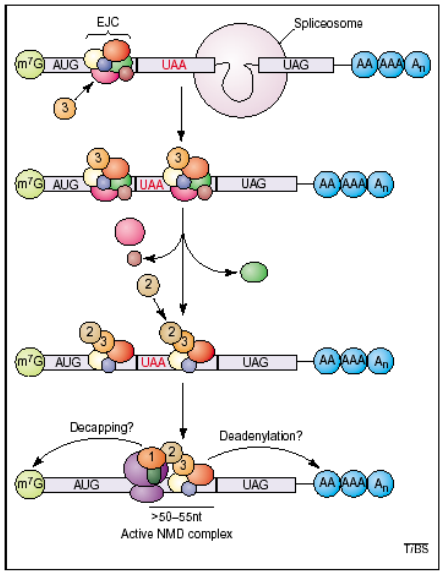
Sestřih RNA a adaptace

- odchylky 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
  - analýza pomocí RT PCR prokázala přítomnost fragmentu kratšího než by odpovídalo cDNA po normálním sestřihu
  - sekvenace tohoto fragmentu pak ukázala na alternativní sesřih s využitím nejbližšího možného místa sestřihu v exonu 4



Sestřih RNA a adaptace

- odchylky 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
- analýza pomocí RT PCR prokázala přítomnost fragmentu kratšího než by odpovídalo cDNA po normálním sestřihu
- sekvenace tohoto fragmentu pak ukázala na alternativní sesřih s využitím nejbližšího možného místa sestřihu v exonu 4
- existence podobných obranných mechanizmů prokázána i u jiných organizmů (např. nestabilita mutantní mRNA se vznikem předčasného stopkodonu (> 50-55 bp před normálním stop kodonem) u eukaryot, viz doporučená studijní literatura, Singh and Lykke-Andersen, 2003)

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Identifikace genů *ab initio*

- programy pro predikci exonů
  - 4 typy exonů (podle polohy):
    - iniciační
    - vnitřní
    - terminální
    - jednoduché
  - programy kromě rozpoznávání míst sestřihu zohledňují i strukturu jednotlivých typů exonů

- iniciační:
  - Genescan (http://genes.mit.edu/GENSCAN.html)
  - GeneMark.hmm (http://opal.biology.gatech.edu/GeneMark/)
- interní:
  - MZEF (http://rulai.cshl.org/tools/genefinder/)

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Identifikace genů *ab initio*

The New GENSCAN Web Server at MIT

Identification of complete gene structures in genomic DNA

For information about Genscan, click here

This server provides access to the program Genscan for predicting the locations and exon-intron structures of genes in genomic sequences from a variety of organisms.

This server can accept sequences up to 1 million base pairs (1 Mbp) in length. If you have trouble with the web server or if you have a large number of sequences to process, request a local copy of the program (see instructions at the bottom of this page) or use the GENSCAN email server. If your browser (e.g., Lynx) does not support file upload or multipart forms, use the older version.

Organism: Arabidopsis Suboptimal exon cutoff (optional): 0.10

Sequence name (optional): CKI1

Print options: Predicted peptides only

Upload your DNA sequence file (one-letter code, upper or lower case, spaces/numbers ignored):

Browse...

Or paste your DNA sequence here (one-letter code, upper or lower case, spaces/numbers ignored):

```
GAGGAGGCACAAAATGACGAATATACAAAATGATCTTAAACAGCTAAACTATATTGGACATTTTTTCGATC
TCAGATATA
AAAGATTTCATTCAATATAATACTTGGATAAATACTCTTATTATTTTTCTTTAGTTTATTAAAAAAAACCT
CTAATAAAT
ACGAGTTTAAGTCCACAAAATCGCTTAGACTAAAATACACCATATAATTTCAAACGATAAAGTTTACAAAA
GTAATATCC
AAGTATCTCATAGTCAACATATATATAGTAATAATTAGTTGACGTATAAGAAAATAAAAATAAATAAATTA
GTATCTTAT
TTTGGGTGGTGCTGACTGGTGACTGGTGACTGCAGAATGCTCGGCAAATGGAACCATATCCCAAGACATGG
GTTTTAGAT
AGAACAAAATAAGTGTCCGAAGGAATGATATTAAAAGTCAAATAGAATAATTATAAATATTGTAATTAGCA
AATAAAAAC
```

To have the results mailed to you, enter your email address here (optional):

Run GENSCAN Clear Input

Back to the top

Identifikace genů *ab initio*

GENSCANW output for sequence CKI1

GENSCAN 1.0 Date run: 10-Nov-105 Time: 02:24:26

Sequence CKI1 : 9490 bp : 36.53% C+G : Isochore 1 (0 - 43 C+G%)

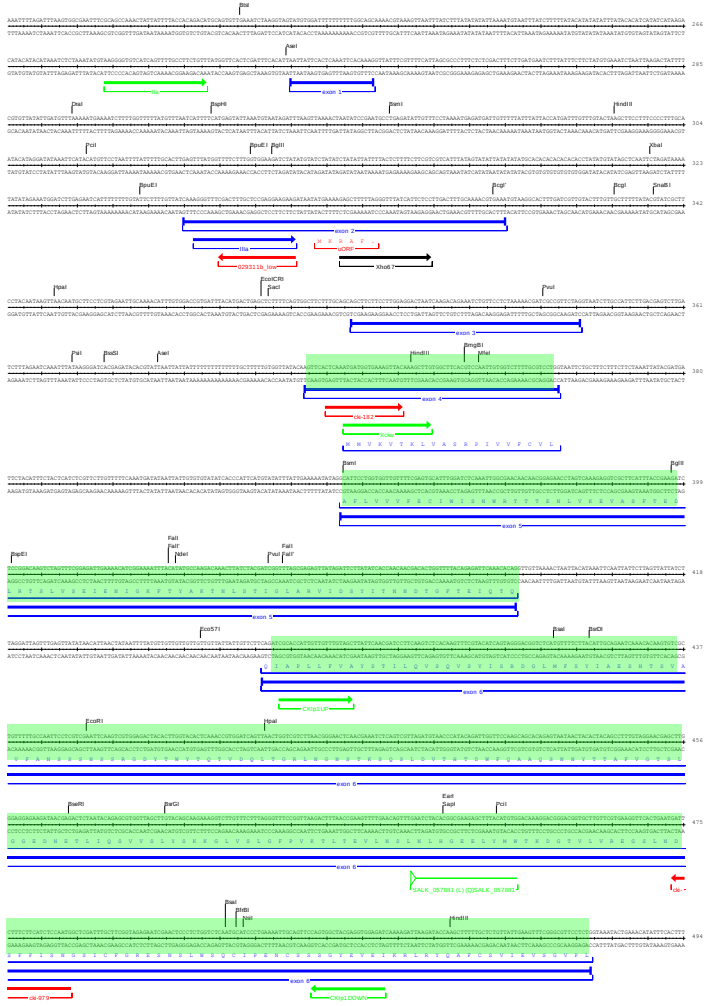
Parameter matrix: Arabidopsis.smat

Predicted genes/exons:

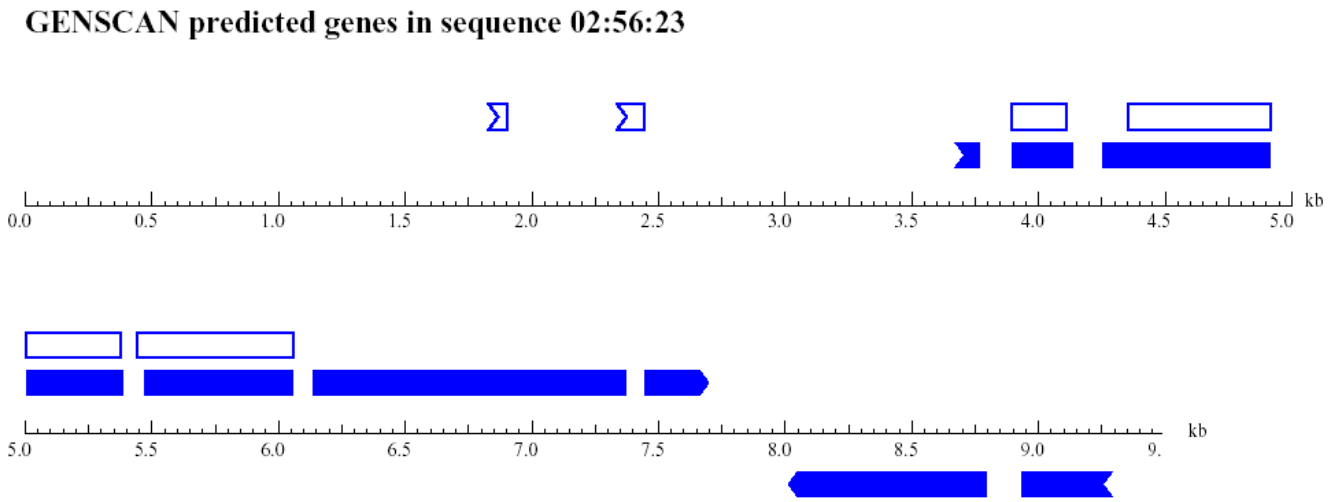
Gn.Ex	Type	S	.Begin	...End	.Len	Fr	Ph	I/Ac	Do/T	CodRg	P....	Tscr..
1.00	Prom	+	1497	1536	40							-3.85
1.01	Init	+	3708	3764	57	2	0	63	51	37	0.499	4.03
1.02	Intr	+	3894	4133	240	2	0	-3	7	327	0.713	17.32
1.03	Intr	+	4255	4914	660	0	0	86	59	296	0.771	22.57
1.04	Intr	+	5005	5383	379	0	1	70	91	343	0.772	31.41
1.05	Intr	+	5473	6056	584	2	2	38	99	582	0.722	50.76
1.06	Intr	+	6136	7368	1233	0	0	68	108	655	0.977	56.86
1.07	Term	+	7448	7660	213	1	0	43	35	212	0.999	12.65
1.08	PlyA	+	7910	7915	6							-0.45
2.03	PlyA	-	7976	7971	6							-4.83
2.02	Term	-	8793	8050	744	0	0	107	37	542	0.997	48.46
2.01	Init	-	9253	8936	318	1	0	105	73	386	0.999	41.18

Suboptimal exons with probability > 0.100

Exnum	Type	S	.Begin	...End	.Len	Fr	Ph	B/Ac	Do/T	CodRg	P....	Tscr..
S.001	Init	+	1867	1905	39	0	0	64	40	57	0.298	3.74
S.002	Init	+	2374	2442	69	0	0	55	95	-11	0.132	2.40
S.003	Intr	+	3894	4110	217	2	1	-3	-34	307	0.177	11.55
S.004	Intr	+	4352	4914	563	0	2	75	59	338	0.187	26.20
S.005	Intr	+	5005	5379	375	0	0	70	8	335	0.212	22.99
S.006	Intr	+	5442	6056	615	2	0	95	99	589	0.208	57.32



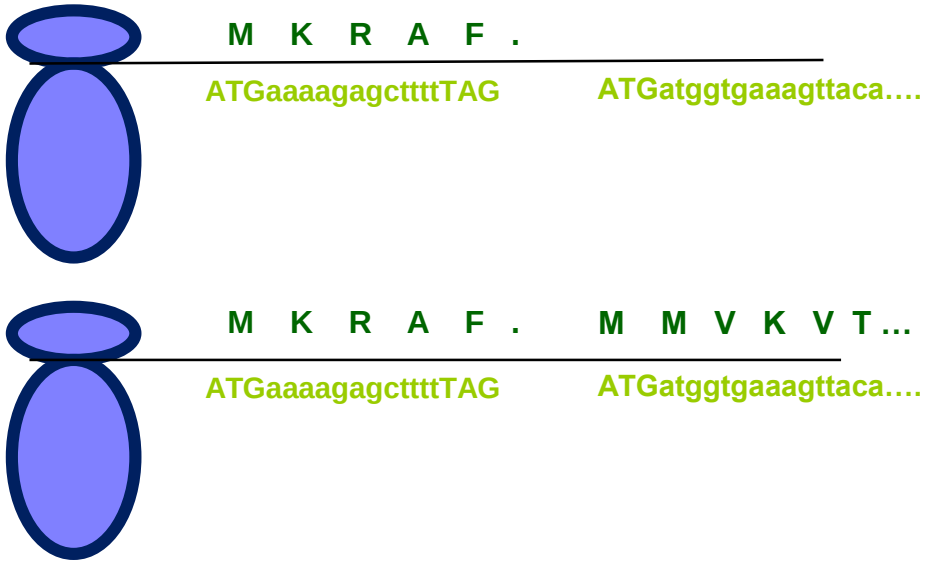
Identifikace genů *ab initio*



Regulace translace

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

- Translační represe prostřednictvím krátkých ORF v 5‘UTR
- Identifikováno např. u kukuřice (Wang and Wessler, 1998, viz doporučená lit.)
- V případě CKI1 pokus prokázat tento způsob regulace genové exprese pomocí transgenních linií nesoucích *uidA* pod kontrolou dvou verzí promotoru, zatím nepotvrzeno

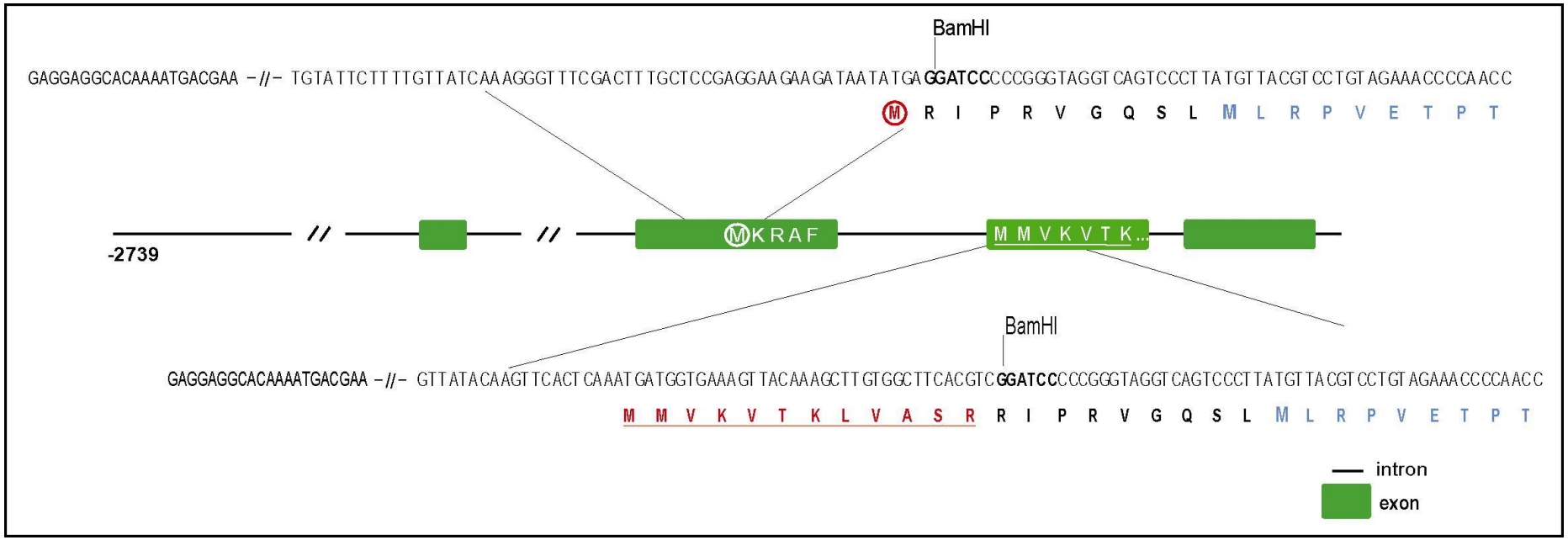


EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Regulace translace

- 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



EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Genové modelování

- programy pro genové modelování
  - zohledňují také další parametry, např. návaznost ORF
    - Genescan (http://genes.mit.edu/GENSCAN.html)
      velice dobrý pro predikci exonů v kódujích oblastech
      (testováno na genu *PDR9*, identifikoval všech 23 (!) exonů
    - GeneMark.hmm (http://opal.biology.gatech.edu/GeneMark/)
    - GlimmerHMM (http://http://ccb.jhu.edu/software/glimmerhmm/

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Identifikace genů *ab initio*

GeneMark™
A family of gene prediction programs provided by Mark Borodovsky's Bioinformatics Group at the Georgia Institute of Technology, Atlanta, Georgia.

What's New: - *November, 2005*
Prokaryotes: predicted gene **database**.
Prokaryotes: models for **GeneMark** *and* **GeneMark.hmm**.

Supported by NIH

Gene Prediction in Bacteria and Archaea

For bacterial and archaeal gene prediction, you can use the parallel combination of the GeneMark and GeneMark.hmm programs here.

If the DNA sequence of interest belongs to a species whose name is not in the list of available models, you should use either the Heuristic models option or, if the sequence is longer than 1 Mb, generate models with the self-training program GeneMarkS. Both options will allow you to generate models and then to use GeneMark.hmm and GeneMark in parallel.

Gene Prediction in Eukaryotes

For eukaryotic gene prediction, you can use the parallel combination of the GeneMark and GeneMark.hmm programs here.

Gene Prediction in EST and cDNA

To analyze ESTs and cDNAs, please follow this link.

Gene Prediction in Viruses

For viral gene prediction, or to access our virus database VIOLIN, please follow this link.

What the programs do:

Borodovsky Group

Gene Prediction Programs
- GeneMark
- GeneMark.hmm
- Frame-by-Frame
- GeneMarkS
- Heuristic models

Statistics
- Documented GeneMark.* usage

Help
- References
- Papers
- FAQ
- Contact

Databases of predicted genes
- Prokaryotes New!
- Viruses/Phages (VIOLIN)

Bioinformatics Resources
- Links

Bioinformatics Studies at Georgia Tech
- MS Degree Program
- PhD Program
- Lectures
- Seminars
- Center for Bioinformatics and

Eukaryotic GeneMark.hmm[1,2] (Reload this page)

References:

[1]Borodovsky M. and Lukashin A. (unpublished)
[2]Lomsadze A., Ter-Hovhannisyan V., Chernoff Y. and Borodovsky M., "Gene identification in novel eukaryotic genomes by self-training algorithm", **Nucleic Acids Research**, 2005, Vol. 33, No. 20, 6494-6506

Accuracy comparison

UPDATE October 2005. Added pre-built models of eukaryotic GeneMark.hmm ES-3.0 (E - eukaryotic; S - self-training; 3.0 - the version)

Listing of previous updates

Input Sequence

Title (optional):
CK1

Sequence:

Sequence File upload:
Procházet...

Species: Athaliana ES-3.0 Model description

Output Options

Email Address: (required for graphical output or sequences longer than 400000 bp)

- [x] Generate PDF graphics (screen)
- [ ] Generate PostScript graphics (email)
- [ ] Print GeneMark 2.4 predictions in addition to GeneMark.hmm predictions
- [ ] Translate predicted genes into protein

Run Default Start GeneMark.hmm

LÁVÁNÍ
...nancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky
EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost

Identifikace genů *ab initio*

Result of last submission:

View PDF Graphical Output

GeneMarkhmm Listing

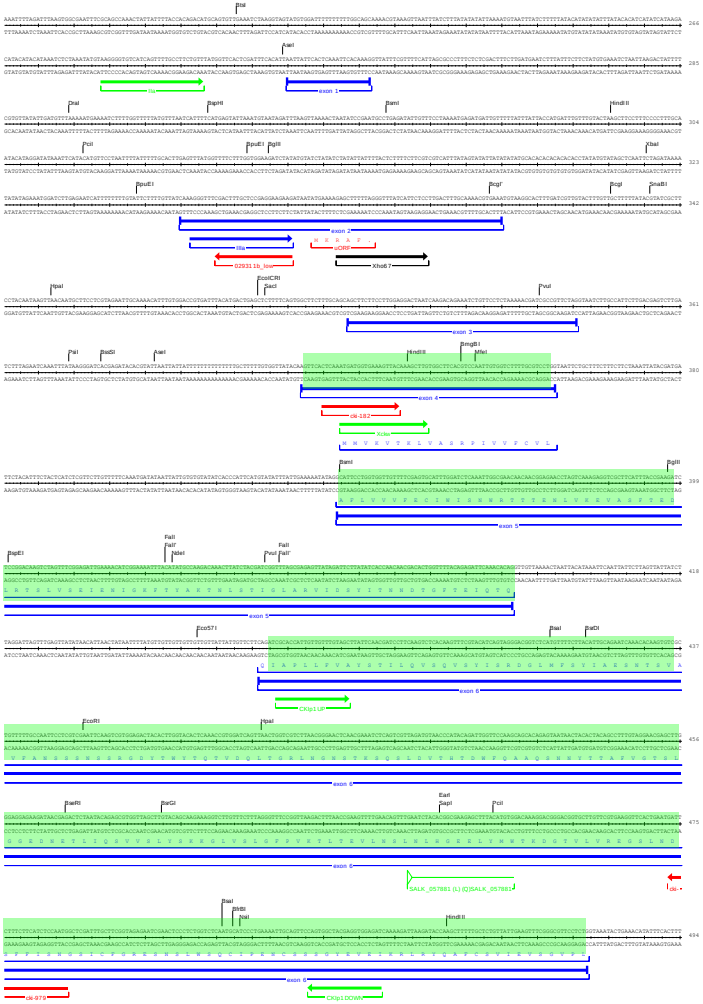
Go to: GeneMarkhmm Protein Translations

Go to: Job Submission

```
Eukaryotyc GeneMark.hmm version bp 3.9 April 25, 2008
Sequence name: CKI1
Sequence length: 5043 bp
G+C content: 38.79%
Matrices file: /home/genmark/euk_ghm.matrices/athaliana_hmm3.0mod
Thu Oct  1 11:09:24 2009
```

Predicted genes/exons

Gene #	Exon #	Strand	Exon Type	Exon Range		Exon Length	Start/End Frame
1	1	+	Initial	969	1025	57	1 3 - -
1	2	+	Internal	1155	1394	240	1 3 - -
1	3	+	Internal	1516	2175	660	1 3 - -
1	4	+	Internal	2266	2644	379	1 1 - -
1	5	+	Internal	2734	3317	584	2 3 - -
1	6	+	Internal	3397	4629	1233	1 3 - -
1	7	+	Terminal	4709	4921	213	1 3 - -



EVROPSKÁ UNIE

MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY

OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost

VZDĚLÁVÁNÍ

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

Identifikace genů *ab initio*

Result of last submission:

View PDF Graphical Output

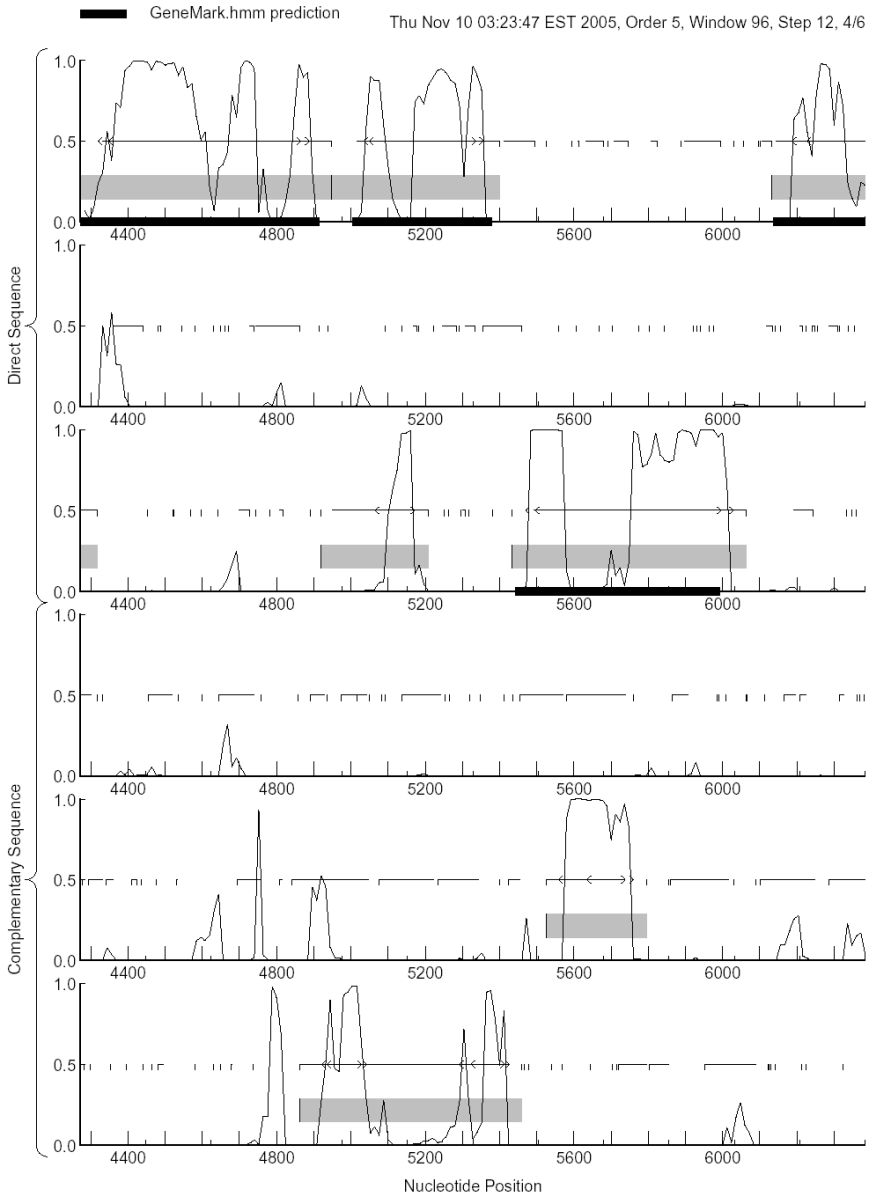
GeneMark.hmm Listing

Go to: GeneMark.hmm Protein Translations

Go to: Job Submission

```
Eukaryotyc GeneMark.hmm version bp 3.9 April 25, 2008
Sequence name: CKI1
Sequence length: 5043 bp
G+C content: 38.79%
Matrices file: /home/genmark/euk_ghm.matrices/athaliana_hmm3.0mod
Thu Oct  1 11:09:24 2009


Predicted genes/exons
```

Gene #	Exon #	Strand	Exon Type	Exon Range		Exon Length	Start/End Frame
1	1	+	Initial	969 1025 57 1 3 - -			
1	2	+	Internal	1155	1394	240	1 3 - -
1	3	+	Internal	1516	2175	660	1 3 - -
1	4	+	Internal	2266	2644	379	1 1 - -
1	5	+	Internal	2734	3317	584	2 3 - -
1	6	+	Internal	3397	4629	1233	1 3 - -
1	7	+	Terminal	4709	4921	213	1 3 - -



EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERZITA MASARYKIANA BRUNENSIS
.ÁVÁNÍ
ancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Genové homologie

- vyhledávání genů podle homologií
  - porovnávání s EST databázemi
    - BLASTN (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/, http://workbench.sdsc.edu/)
  - porovnávání s proteinovými databázemi
    - BLASTX (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/, http://workbench.sdsc.edu/)
    - Genewise (http://www.ebi.ac.uk/Wise2/)

      porovnávají proteinovou sekvenci s genomovou DNA (po zpětném překladu), je nutná znalost aminokyselinové sekvence
  - porovnávání s homologními genomovými sekvencemi z příbuzných druhů
    - VISTA/AVID (http://www.lbl.gov/Tech-Transfer/techs/lbnl1690.html)

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Osnova

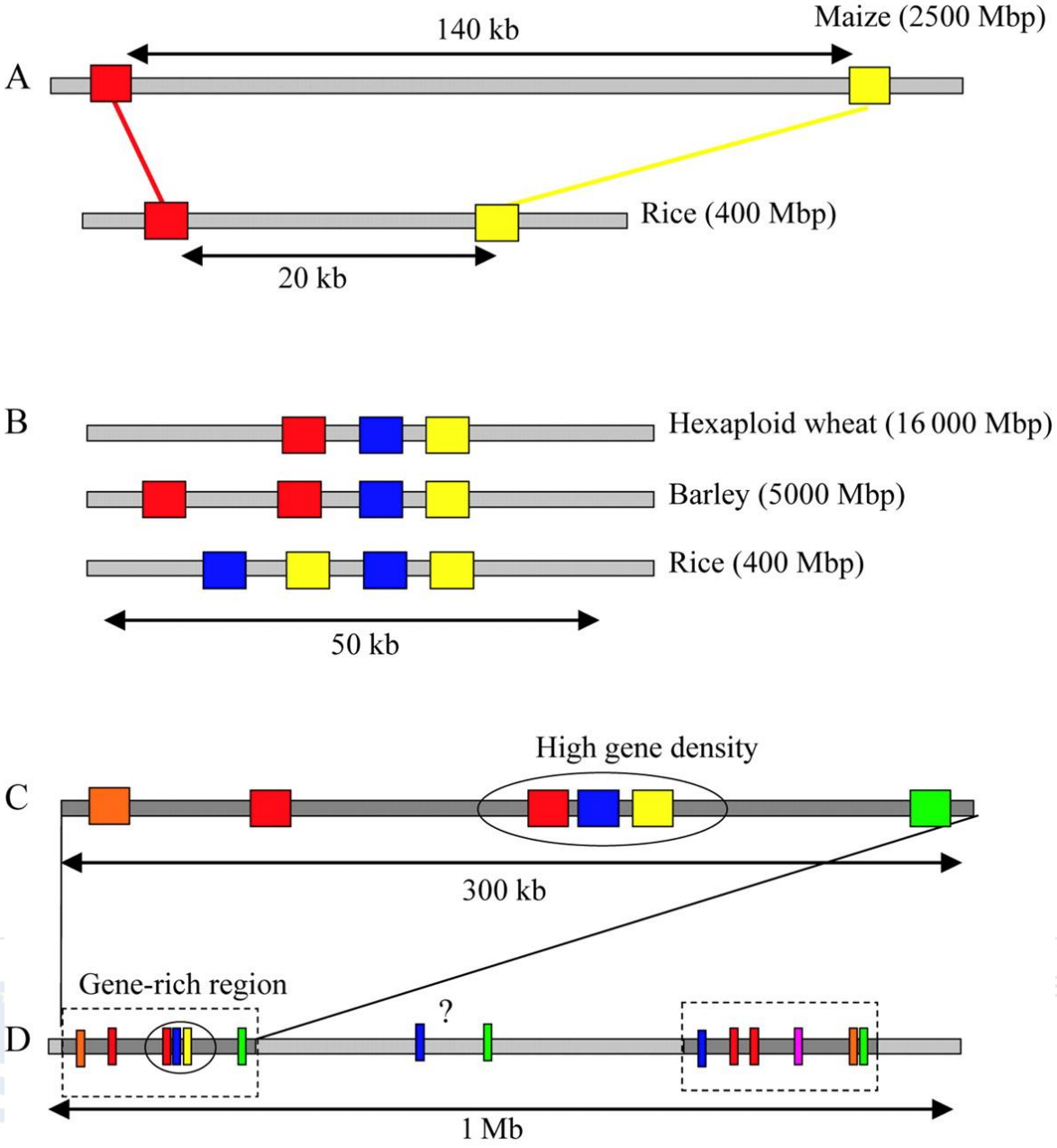
- Postupy „přímé“ a reverzní genetiky
  - rozdíly v myšlenkových přístupech k identifikaci genů a jejich funkcí
- Identifikace genů *ab initio*
  - struktura genů a jejich vyhledávání
  - genomová kolinearita a genová homologie

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Genomová kolinearita

- genomy příbuzných druhů se přes značné odlišnosti vyznačují podobnostmi v uspořádání i sekvencích, možnost využití při identifikaci genů u příbuzných organizmů pomocí vyhledávání v databázích
- obecné schéma postupu při využívání geonomové kolinearity (také „komparativní genomika“) při experimentální identifikaci genů příbuzných organizmů:
  - mapování malých genomů s využitím nízkokopiových DNA markerů (např. RFLP)
  - využití těchto markerů k identifikaci orthologních genů (genů se stejnou nebo podobnou funkcí) příbuzného organizmu
  - malý genom (např. rýže, 466 Mbp) může sloužit jako vodítko, kdy jsou identifikovány molekulární nízkokopiové markery (např. RFLP) ve vazbě s genem zájmu a tyto oblasti jsou pak použity jako sonda při vyhledávání v BAC knihovnách při identifikaci orthologních oblastí velkých genomů (např. ječmene nebo pšenice, 5000, resp. 16000 Mbp)

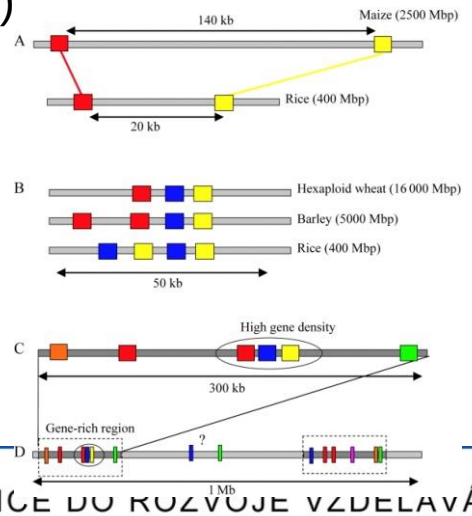
Genomová kolinearita



Feuillet and Keller, 2002

Genomová kolinearita

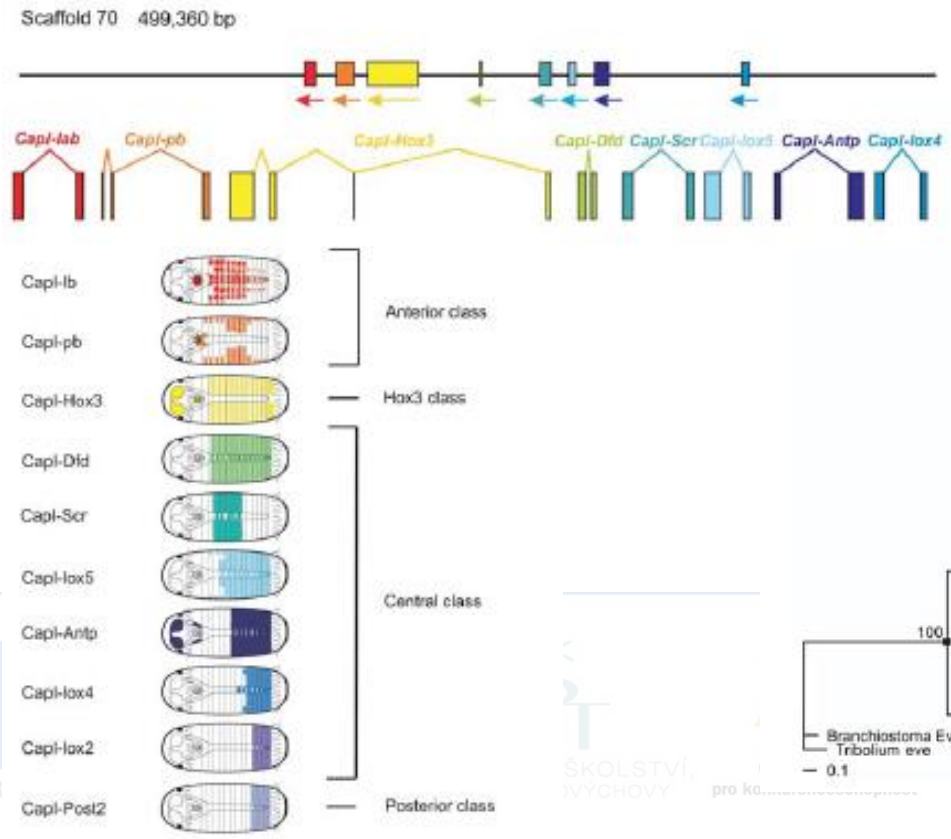
- zejména využitelné u trav (např. využití příbuznosti u ječmene, pšenice, rýže a kukuřice)
- malé geonomové přestavby (dalece, duplikace, inverze a translokace menší než několik cM) jsou pak detekovány podrobnou sekvenční komparativní analýzou
- během evoluce dochází u příbuzných druhů k odchylkám především v nekódujících oblastech (invaze retrotranspozonů atd.)

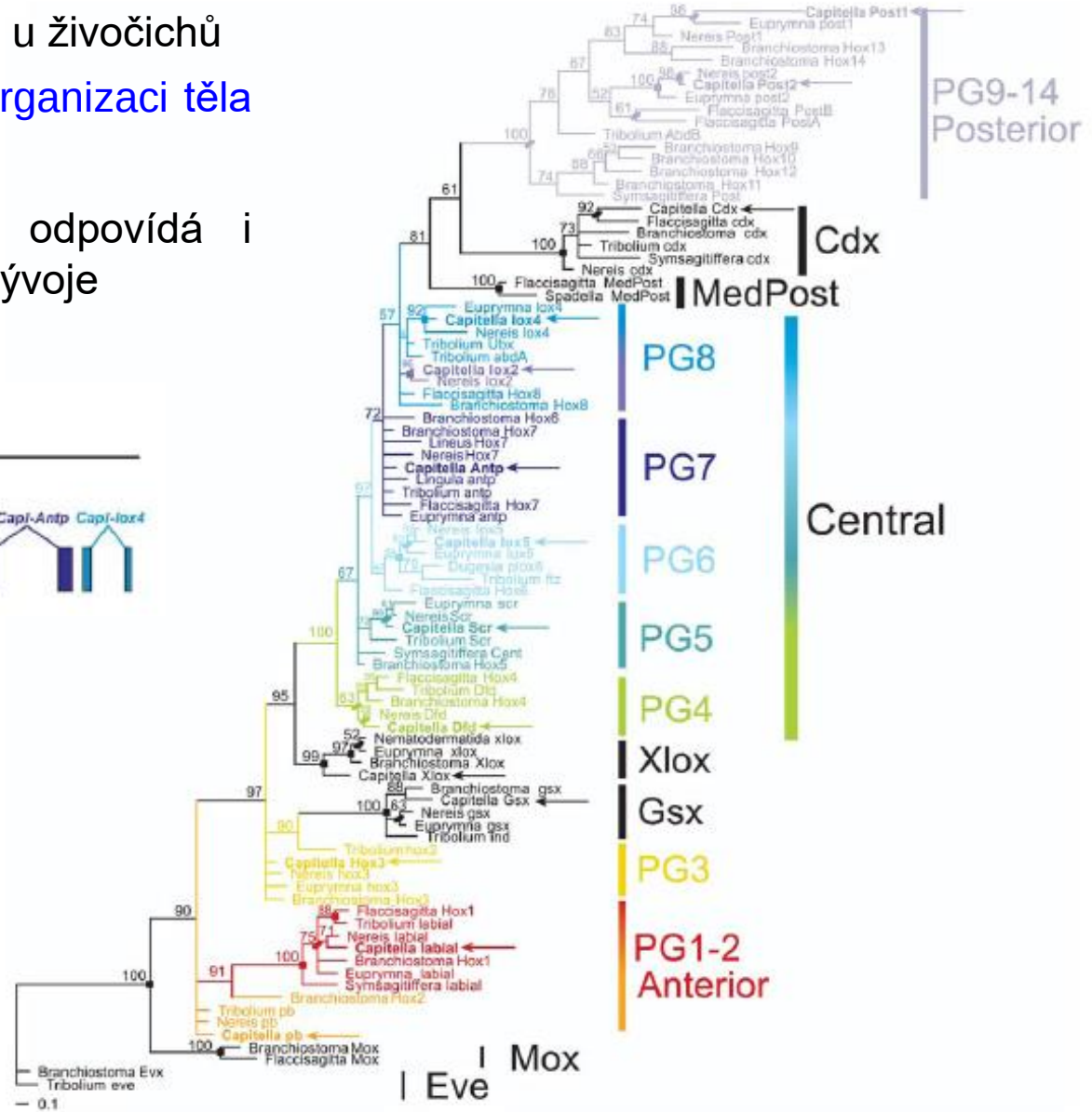


EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Genomová kolinearita

- Genomová kolinearita HOX genů u živočichů
  - Transkripční faktory řídící organizaci těla v anterio-posteriorní ose
  - Pozice genů v genomu odpovídá i prostorové expresi během vývoje
  - Mezidruhově konzervováno





Osnova

- Postupy „přímé“ a reverzní genetiky
  - rozdíly v myšlenkových přístupech k identifikaci genů a jejich funkcí
- Identifikace genů *ab initio*
  - struktura genů a jejich vyhledávání
  - genomová kolinearita a genová homologie
- Experimentální identifikace genů
  - příprava genově obohacených knihoven pomocí technologie metylačního filtrování

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Metylační filtrování

- příprava genově obohacených knihoven pomocí technologie metylačního filtrování
  - geny jsou (většinou!) hypometylované, kdežto nekódující oblasti jsou metylované
  - využití bakteriálního RM systému, který rozpoznává metylovanou DNA pomocí rest. enzymů McrA a McrBC
    - McrBC rozpoznává v DNA metylovaný cytozin, který předchází purin (G nebo A)
    - pro štěpení je nutná vzdálenost těchto míst z 40-2000 bp

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Metylační filtrování

- příprava genově obohacených knihoven pomocí technologie metylačního filtrování
  - schéma postupu při přípravě BAC genomových knihoven pomocí metylačního filtrování:
    - příprava genomové DNA bez příměsí organelární DNA (chloroplasty a mitochondrie)
    - fragmentace DNA (1-4 kbp) a ligace adaptorů
    - příprava BAC knihovny v *mcrBC*+ kmeni *E. coli*
    - selekce pozitivních klonů
  - omezené využití: obohacení o kódující DNA o pouze cca 5-10 %

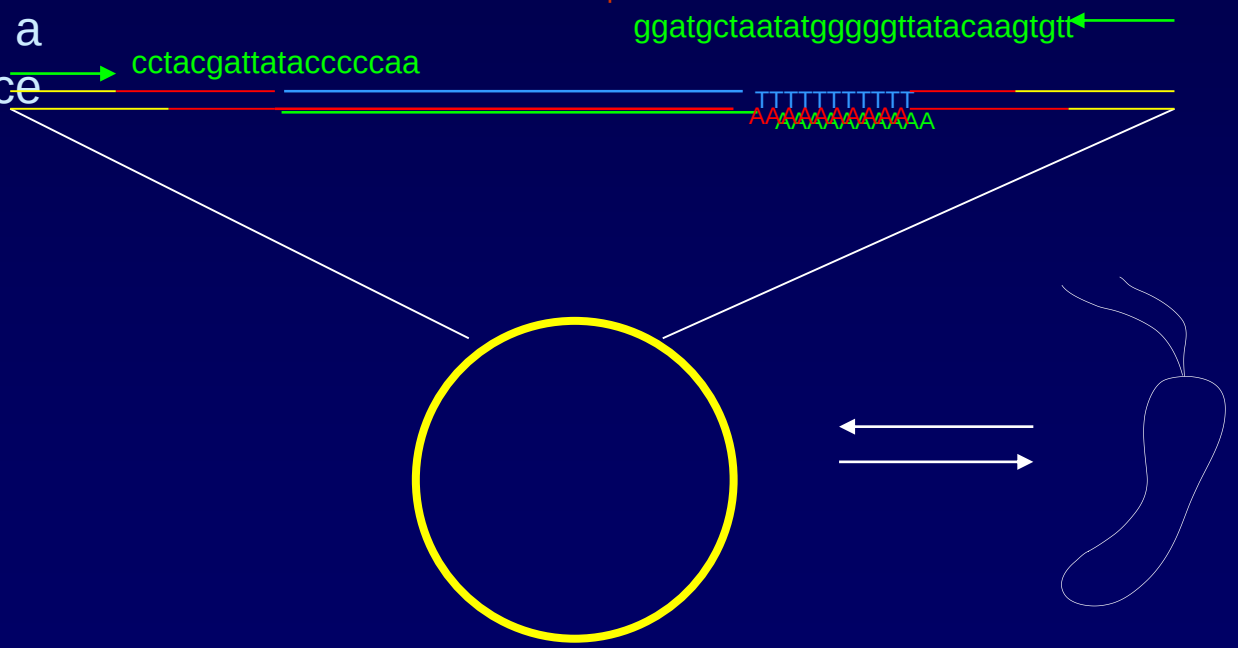
Osnova

- Postupy „přímé“ a reverzní genetiky
  - rozdíly v myšlenkových přístupech k identifikaci genů a jejich funkcí
- Identifikace genů *ab initio*
  - struktura genů a jejich vyhledávání
  - genomová kolinearita a genová homologie
- Experimentální identifikace genů
  - příprava genově obohacených knihoven pomocí technologie metylačního filtrování
  - EST knihovny

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

EST knihovny

- příprava EST knihoven
  - izolace mRNA
  - RT
  - ligace linkerů a syntéza druhého řetězce cDNA
  - klonování do vhodného bakteriálního vektoru
  - transformace do bakterií a izolace DNA (amplifikace DNA)
  - sekvenace s použitím primerů specifických pro použitý plasmid
  - uložení výsledků sekvenace do veřejné databáze



Shrnutí

- Postupy „přímé“ a reverzní genetiky
  - rozdíly v myšlenkových přístupech k identifikaci genů a jejich funkcí
- Identifikace genů *ab initio*
  - struktura genů a jejich vyhledávání
  - genomová kolinearita a genová homologie
- Experimentální identifikace genů
  - příprava genově obohacených knihoven pomocí technologie metylačního filtrování
  - EST knihovny
  - přímá a reverzní genetika (přednáška 03)

EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Diskuse

EVROPSKÁ UNIE
esf
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
UNIVERSITAS MASARYKIANA BRUNENSIS
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky