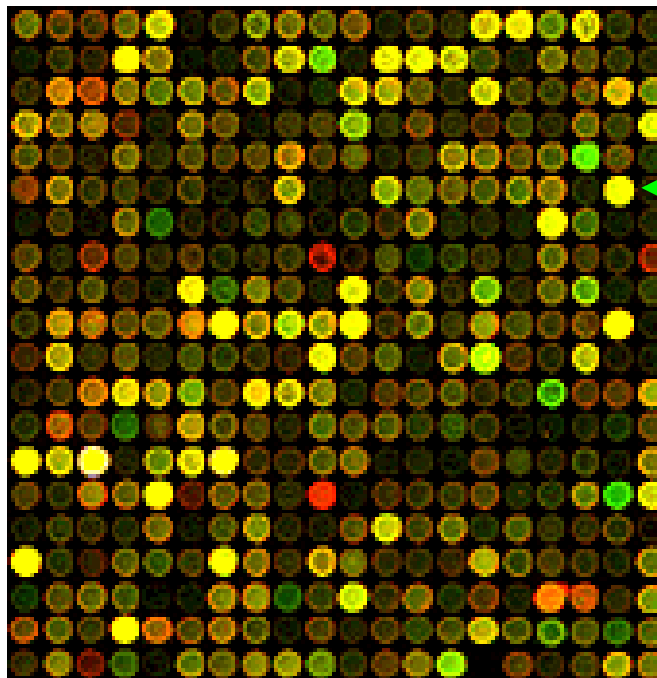




# Sekvenace hybridizací

CGTGATCGACGATGCATACGATGCAGTCGATGCGCATGC



ACGATGCATA

# Sekvenace hybridizací

ACGTGGCTA

?

ACGT

TCTA

CGTG

CATG

GTGG

TGTC

TGGC

ACAT

GGCT

ATGT

GCTA

GTCT

# Sekvenace hybridizací

ACATGTCTA

TCTA

CATG

TGTC

ACAT

ATGT

GTCT

# Sekvenace hybridizací

?

CGT

ACG

GAC

TCG

GCG

CGG

GTC

CGC

GGA

# Sekvenace hybridizací

ACGTCGCGGAC

ACG

CGT

GTC

TCG

CGC

GCG

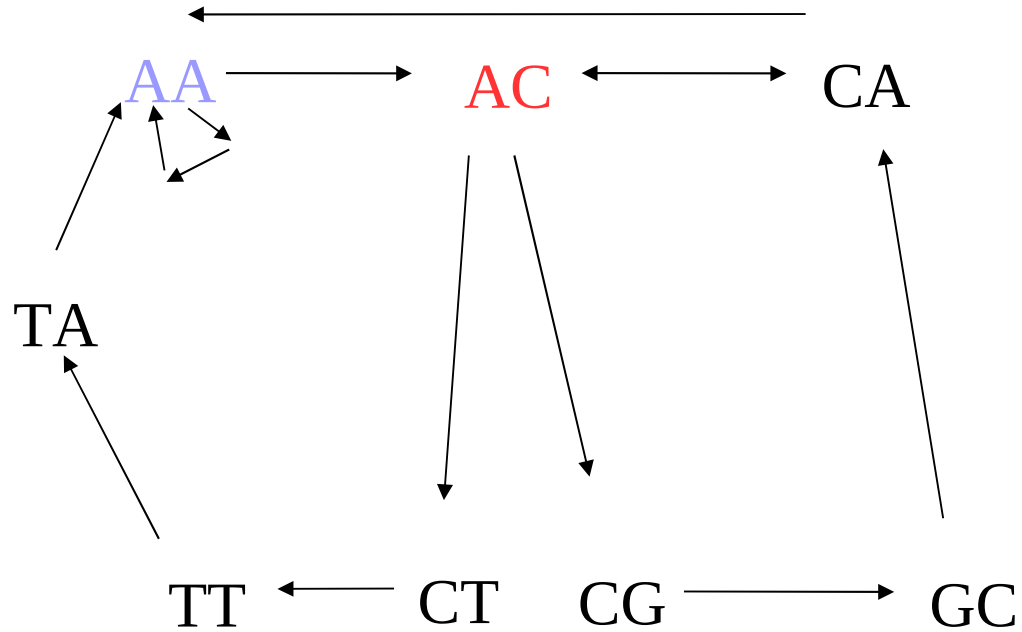
CGG

GGA

GAC

# Sekvenace hybridizací

ACA  
CAA  
AAA  
AAC  
ACG  
CGC  
GCA  
CAC  
ACT  
CTT  
TTA  
TAA



# Sekvenace hybridizací

SBH – Sequencing by hybridization

SBH – 1988 Bains and Smith, Lysov et al.

SBH – 1989 Drameanac et al., Pevzner

PSBH – Positional SBH

SBH s univerzálními bázemi

Interaktivní SBH

Resekvenace

SBH s nepřesnostmi



# Sekvenace hybridizací

Univerzální báze

1. kombinace nukleotidů
2. sloučeniny na bázi inosinu, 5-nitroindol

Preparata et al.:

XXXX\*\*\*X\*\*\*X\*\*\*X

Použití mezer zvyšuje teoretickou sekvenovatelnost  
z délky  $2^{**k}$  téměř  $4^{**k}$

# Sekvenace hybridizací

Fragment Length	Classical SBH		Interactive SBH	
	Length	Size	Rounds	Size
80	7	16,384	7	560
180	8	65,536	8	1,440
260	9	262,144	8	2,080
560	10	1,048,576	8	4,480
1300	11	4,194,304	9	11,700
2450	12	16,777,216	9	22,050

Table 1: Characteristic length of unambiguously deciphered DNA fragment as a function of the size for classical and interactive SBH.

# Sekvenace hybridizací

Sequence	Length	Rnds	Queries
Human alpha globin	12,847	12	125,546
Human beta globin	18,060	11	167,722
Chicken collagen	21,180	9	153,836
HIV	9,718	11	83,954
Bacteriophage lambda	48,502	11	386,218
Mouse mitochondrion	16,295	10	120,030
Rat MHC gene	25,759	11	235,652
Rabies virus	11,928	11	99,167
Human rhinovirus type 14	7,212	9	52,634
Human Ribosomal DNA	42,999	16	573,014
Simian Virus 40	5,243	11	48,003
Drosophila white locus	14,245	10	113,202

Table 2: Performance of The Adaptive Algorithm on GenBank Sequences.

# Sekvenace hybridizací

Chyby snižují efektivnost už i tak poměrně nejisté procedury, pokud uvažujeme s možností chyb, musíme vyšetřit větší množství alternativních cest grafem oligonukleotidů

Pevzner vyzkoušel SBH na 100 reálných sekvencích o délce 200. Při  $k=8$  (65536 oligonukleotidů) úspěšně osekvenoval jenom 94 vzorků (potřeba oligonukleotidů na osekvenování sekvence ddélky  $m$  klasickou metodou je přibližně  $n^{**2}$ )