

Introduction

La **génomique** est la science des génomes : elle étudie les séquences d'ADN des êtres vivants.

Un génome est formé de l'ensemble des informations génétiques contenues dans la cellule. Par exemple, dans une cellule humaine, le génome se compose des informations portées par les 23 paires de chromosomes du noyau ainsi que l'ADN présent dans les mitochondries

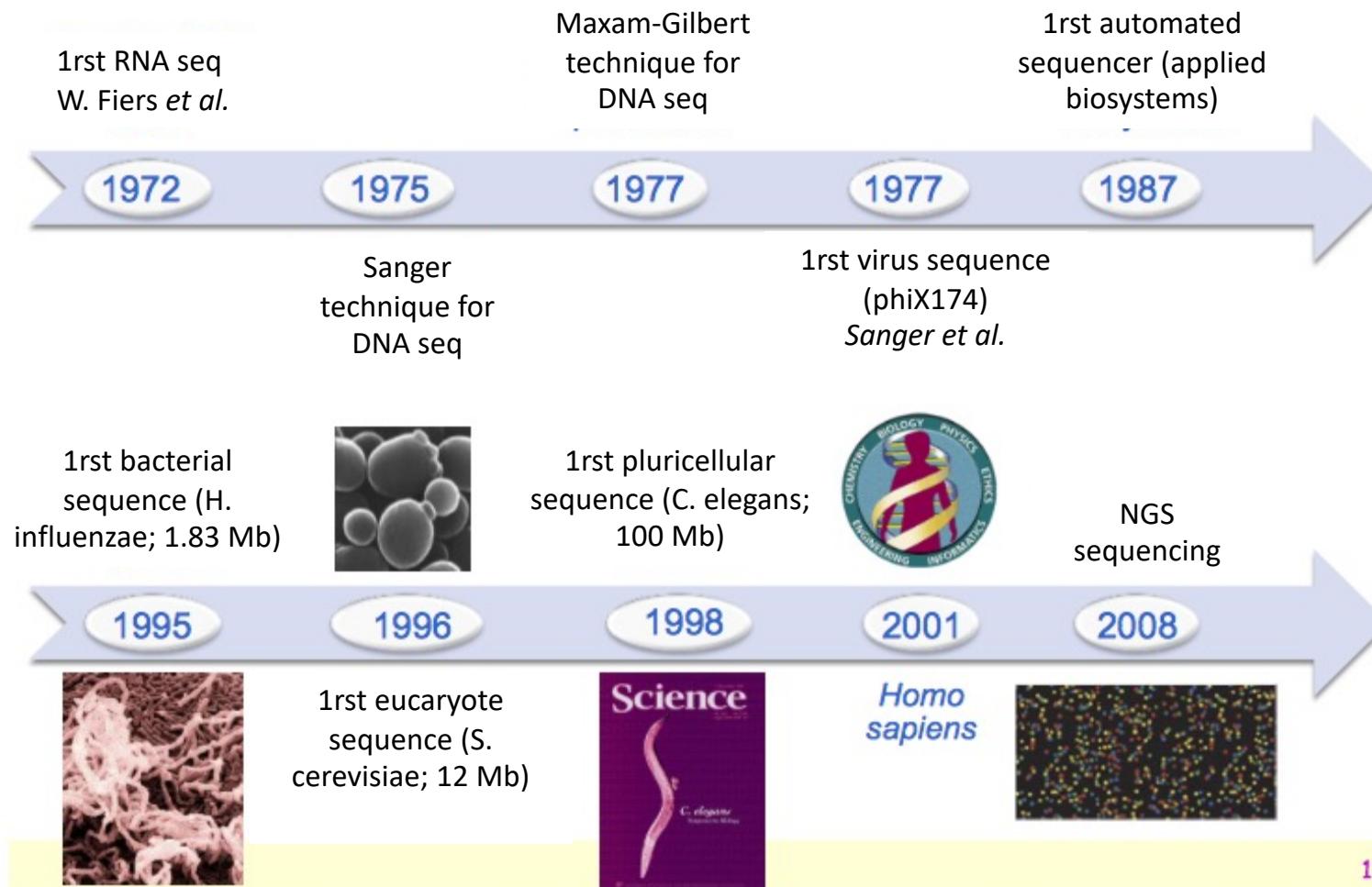
Chez les plantes existe aussi le génome des chloroplastes.

Introduction

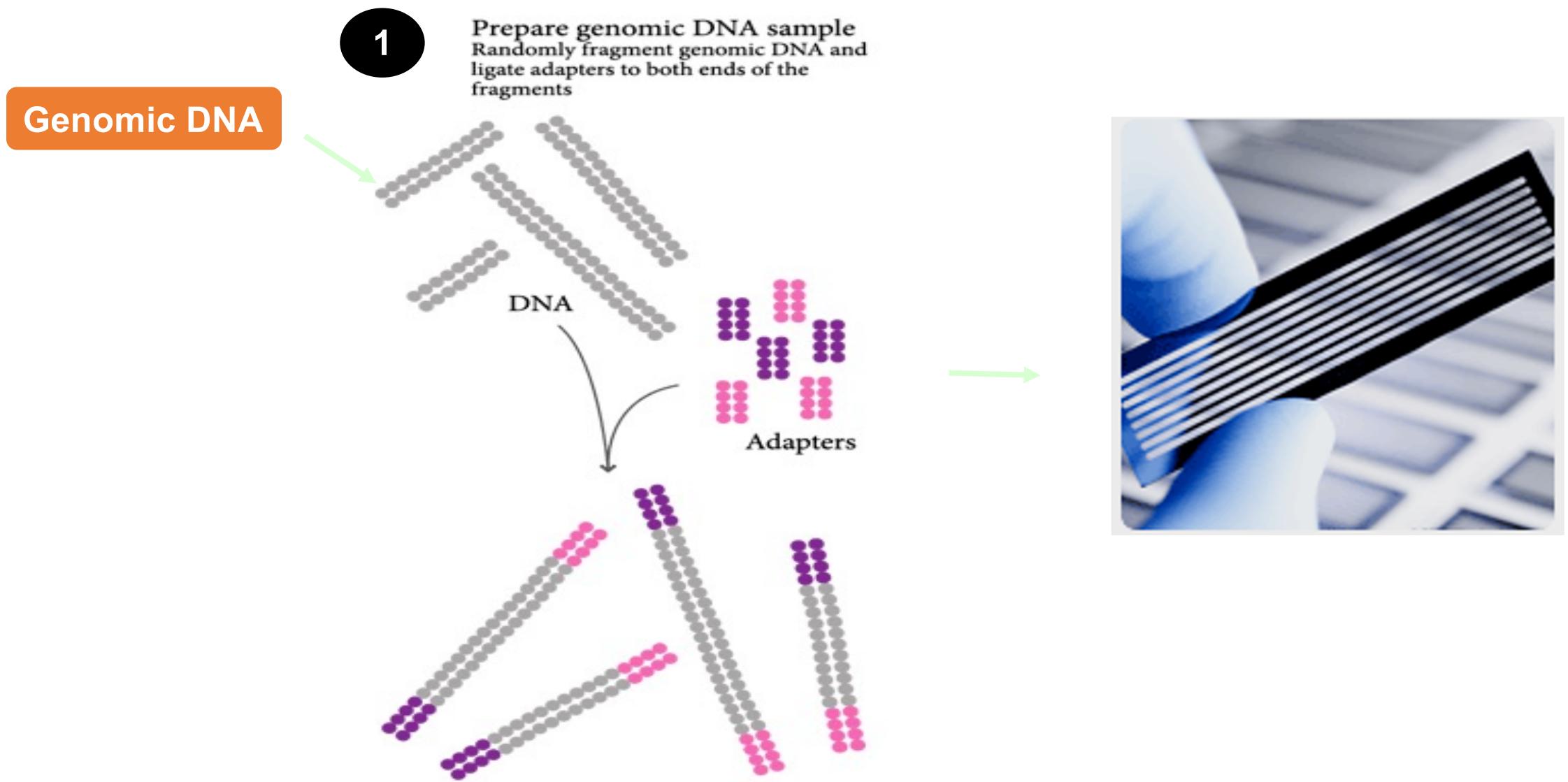
>NC_051383.1:10053719-10126599 Bombyx mori strain p50T chromosome 26, Bmori_2016v1.0, whole genome shotgun sequence
TAACACTAACTCTAGCAAGAGAACAGTGGCGAAGATTAGGATTGGCTTCTGAGCATCAAACCGACAGACTT
AGATCGTCCCACGTAATTATTGGTAGGTATTTGAAGTCGTATTGCTAAACGGACGAATGAGTT
TCCCGAGAACCCACTTCTTACAGAATACTAGCTGTACCTGCTCGCTGGCATTAAAAATTAAACAT
TATTATTCTCACCCCCACAAAGATTTCATCATTAACGCCCGCACTGGTGAGGGAGTCCAACACT
CATATAAAATTAGACTATCCATTAAGTACATGTATTTCATGATGACATACCAACTTTCAAGTCAACCG
ATGCATGGTTCACTGGTTAGTTAACCGAACATCGTAAAACACTGTAGATTATATTAGTATAGAAGT
ATAGATTATGTTATGTAACCTTGAGACATGAGGTCTAACGTGTATATAGACTGTTCCA
CACTTCAAACGGTTACGTATTCCGGCTGAGAAAATAAGCGAGATGGGAGTTACATACGTG
TTTAAATACCTCCAATATTACATAGTAATTATGCAAATAATTTCCTTGCAGTTGATAATTAAATT
TAATTGACAACATTAAATTATTCCACCGGAATACAATTATTGTTAGAAAAATGAAACCCGC
CTGTGGGTTCGAACCTGGTCCATACAGTGTAAAGACGGAGTCATTACAGTCACACCGAGCGCTTAT
CTTCTAGGCCGCGACGGTTTCTTGAATGCAGATAACGAGATCACATTAATAATTACATCAGTGA
TCCTCTATACATAAGTTCAAAAAAAAAAGAAAAAAACGTTCAACATTTCGACCATGGCTAAA
CACATACGAGATTAGATAACAGATTCCGAATATGAAATAATGTGATTAATAATGCAATTGGCTGG
TTAAGGCCGAGATTAATCGGGATCACTCACAACTAGCGGAATAGAATAACCTGATAGAATTGA
TTCTTTTATTACTTAGATGGGTGAGCACCTCACAGTCACCTGGTATTAGTGGTTACTGGAG
AGACATCAACAACGTAATGCCACCCACCTGAGATAAAGTTCAAGGTACCCCCAACCGAAACG
CATTACTGCTTCACGGCAGAAATAGGCAAGGGGTGGTACCTATCCGGGGACTCACAGGAGTCCTAC
CAACAGTAATTACGCAAATTATAATTTCGCGGTCTTACCGTGGAGTCATCGTAACATTGATA
GTACGTATTCATTAGAAAAATTGGTACCCGCTCGGGATTGAAACACGTTGTATCGCTGATACGAA
TGCACCGGACGTCTTACCTTACGGCCACGACTTCGTAATTCTCTGTCTATCCATCCCCCTGCT
AAAAGTCGTACGTTACACTCAAGTACACAATAACTCGAGGAGTATAACAAGTCGATAGCGCGCATT
TCGCACTAGCGCATTACCTCATACCTGCACTATTGCAACATTCACTGCGCGTGTAACTGAAGGGAC
GTTTGTGAGTGTGTTCTGTTACGGTGCAATTGCGTTGCAATTAAAAAAACAAAAACA
AAAAGTAAGTATGTTGATTAGAAAAAAATTGTTGAAATTTCGGAAC
AAACTCTGTTCTCGGATTAGCGCGAATAATGTGATTACACACGTTGAAACATCAAAATCG
GTTAATTGTTATTATCTATCTATAACTAATAATATTAAAGAGGAAAGATT
GTTTGTGTTGTTGTTGAAATAGGCTCCGAACACTGGACCGATTGAAAATTCTTGTGATTAGAA
GCCGACATTGCCCCTGATGACATAGGCTACTTTAAATTATTATTAAATTGGTTCA
TGTGTGTTTAACTGGCAAGCGAAGCGAGGGCGGGTCGCTAGTGTGTTAATATAGAAATTACAAAA
AAAACAATTCCAATTACTCCATTCTCATACATTCAAGATTGGATCAAGTTATCTATTG
ATTAAACTACACCGAATGTCAGTAACCTCTGGTCGCTAATTACTTAAACATGCAATTATT
TTCGCCTATTAGATAATCAATGTCCTCATATTAGTCACTTGTGATAGATTACAGATCTAGT
TATTGTTGGATTGGTACAAGCTGTAGACTTCATTAACACTGCTTGGAGACTTAATCTAGCG
TTGTTGTCATTATTACGACTGATGGTCACATTGTCGCGACCACGGAAACTATAAGTTAACAAACGTC
CCAAATAATAGTACAATATAACCGCAAGATAAAATCATAAAACATTGCTCGCAATTGCTT
CTCGTAAAGTCGAAAAAAACTGCTACAAATGCGACACTAAAGCTAACACTAACG
TAAATAAAACAAAGTTAACGAACAGAATAAGAGAAAAAGTAGCGCATTACTTATATTGCAATT
ATATGTTAAAGTTGTTAACTCTGAGTTTATTCTAAACCTGAACTCGCAATGCGGTTCTAGTAGAA
AAATTCACTTTATTATATAATTCAACCGCTGAGTTACTATTGCTCCGGTATTATGT
GCACGCAAAATGAAATTGTCATTGTTGAGATTGCAATTAGACATATTGTTCTGTT
GAACACAATAAAAAAAATTATAGAACACTGAAAAAAAGTATTTAAAGTTACTGTT
TCTTTTTGAAAGTTGTCATTAAACACCGAATTAAACAGACTGCGCTAAAGACACAAACAAATCG
TATTGAAGATATGTCATTGATCATTTAATTCTGCTAAATTACAAATATGCGGAGAGCTACTG
TGTCTTAAAAAAACTAGAATGTCAGTAACGTTACATTCTTATGTTGAAATATAATTATGCCG
CGAATATAGAACCGTGAATAATGAAAAGCATTTGACAAGGGATATTGGTGGGTACCTACATATTG
AATCGTTCTATCAATATGTCACCGACGTAGCTACTGATTAGATGCCGTATAAAGAATCGTAGC
CGCAGAACAGCAATTGGTCGATTTTTAATCCGCAATTGTTAAACCGAGCGAATGAAGCCGAA

Introduction

History of sequencing



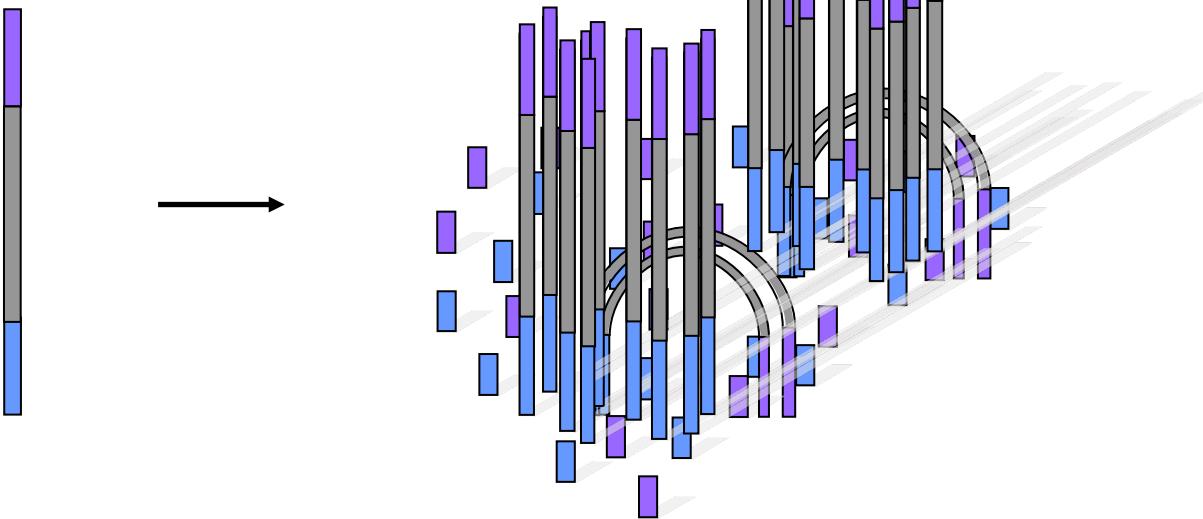
High throughput sequencing



High throughput sequencing

**Modified DNA
(adapters on both
ends)**

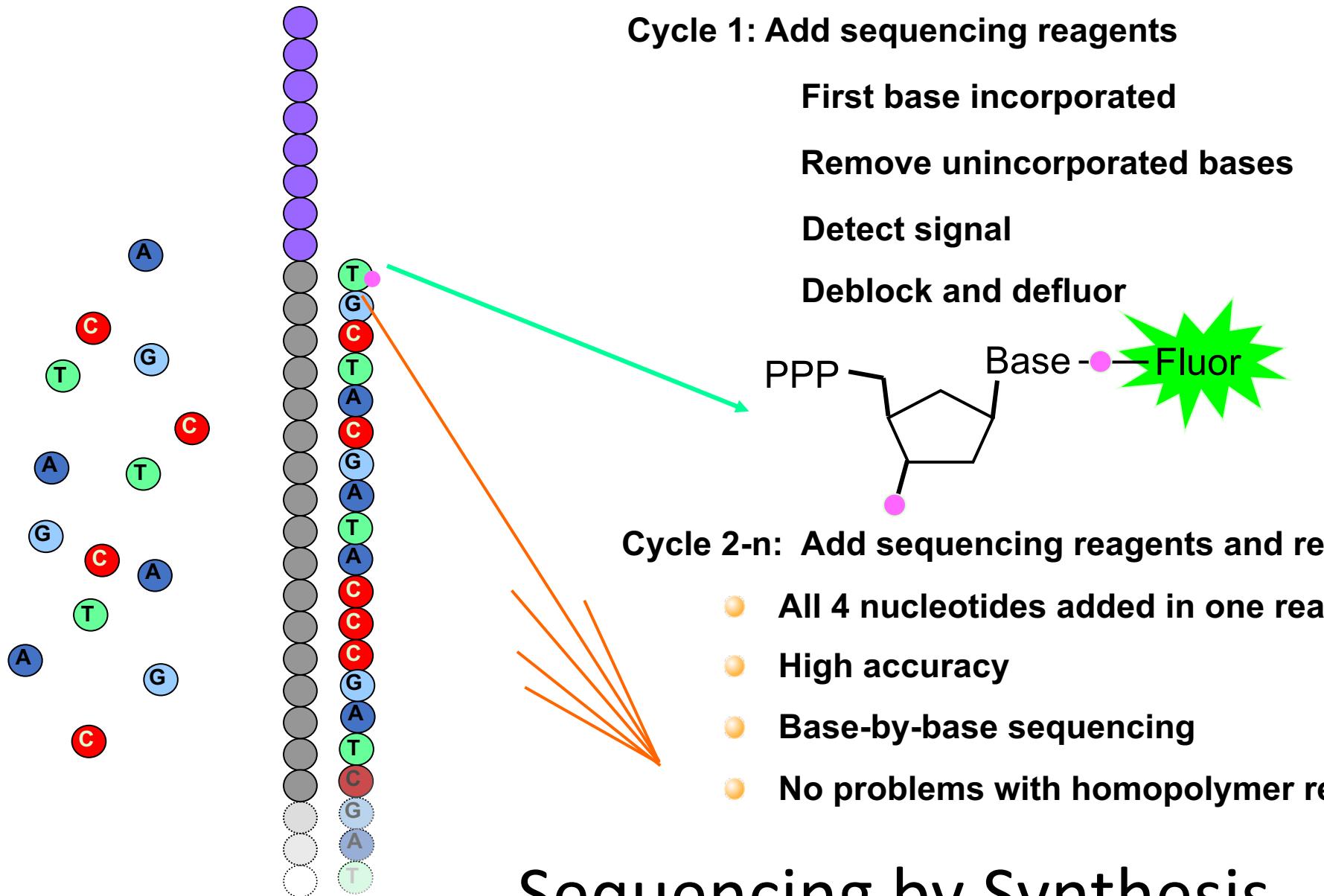
**Randomly attach to surface
Form bridges
Amplify to form clusters**



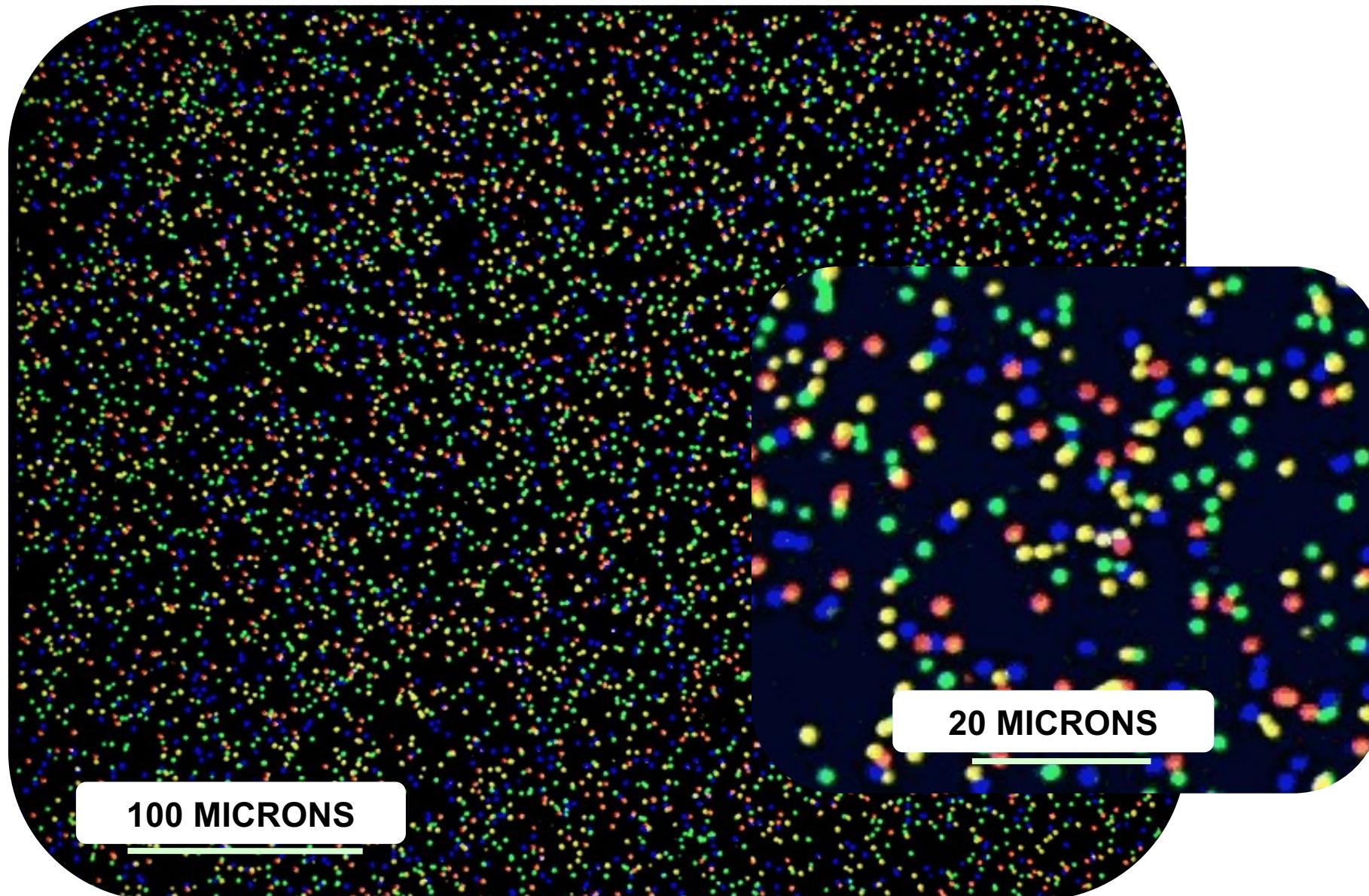
~ 1000 molecules per ~ 1 um cluster

~ >100 million clusters per experiment

High throughput sequencing

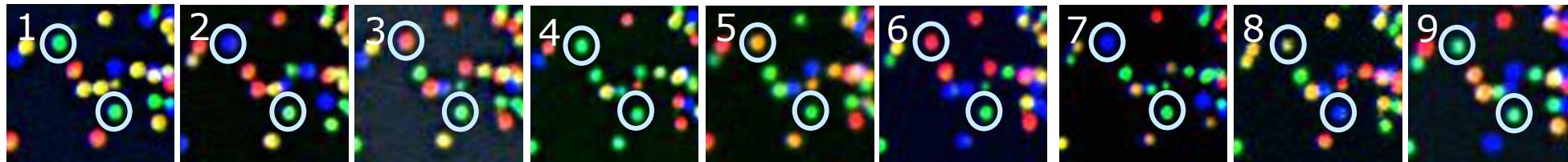


High throughput sequencing



High throughput sequencing

T G C T A C G A T ...



T T T T T T G T ...

The identity of each base of a cluster is read off from sequential images.

High throughput sequencing

Assembly or alignment to a reference genome

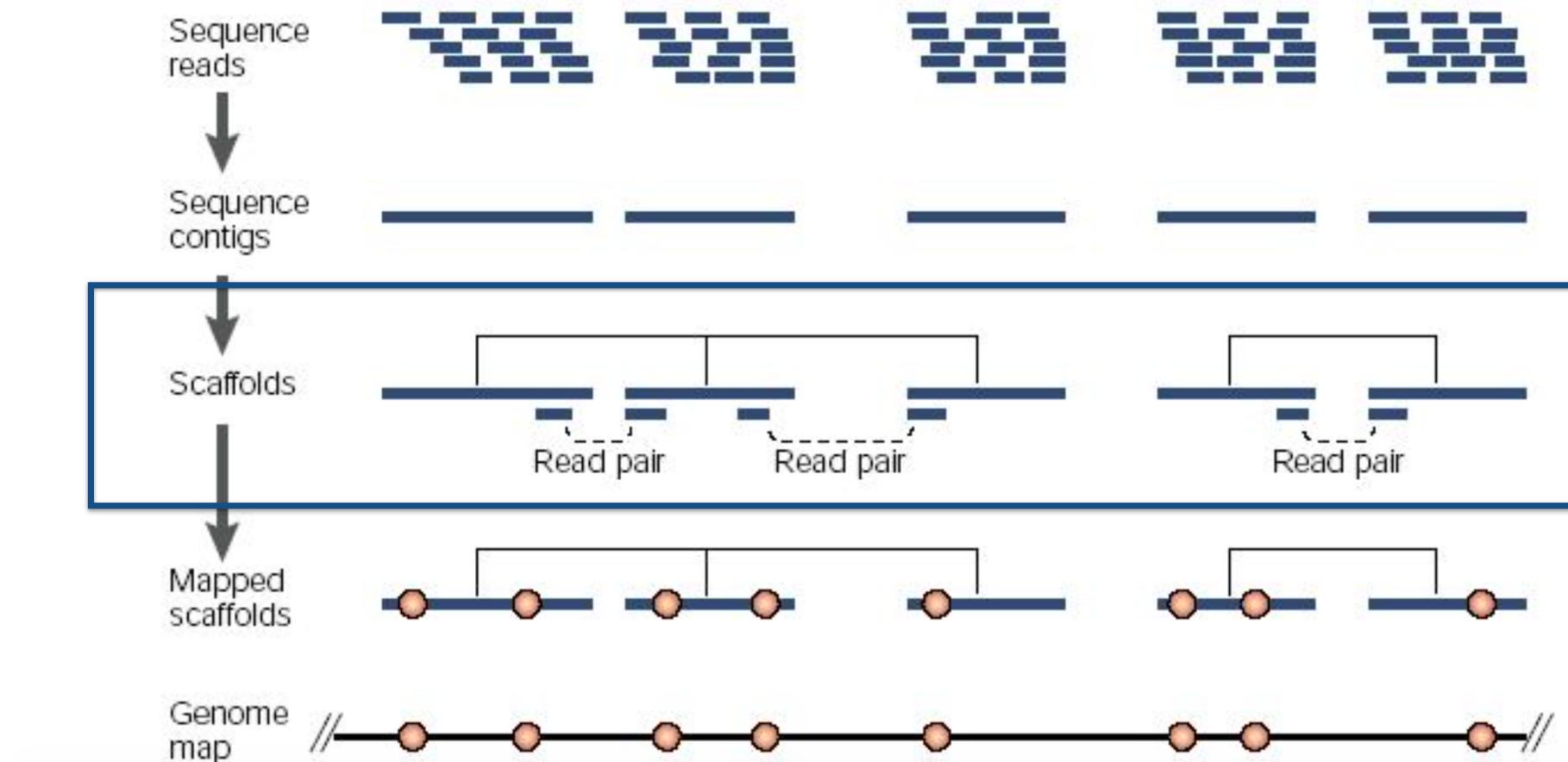
fastq file:

```
$ head SRR001666_1.fastq  SRR001666_2.fastq
==> SRR001666_1.fastq <==
@071112_SLXA-EAS1_s_7:5:1:817:345
GGGTGATGCCGCTGCCGATGGCGTCAAATCCCACC
+071112_SLXA-EAS1_s_7:5:1:817:345
IIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIII9IG9IC
@071112_SLXA-EAS1_s_7:5:1:801:338
GTTCAGGGATACGACGTTGTATTTAAGAATCTGA
+071112_SLXA-EAS1_s_7:5:1:801:338
IIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIIII6IBI
```

Filtering and removal of low quality reads/bases

Assemblage de génome

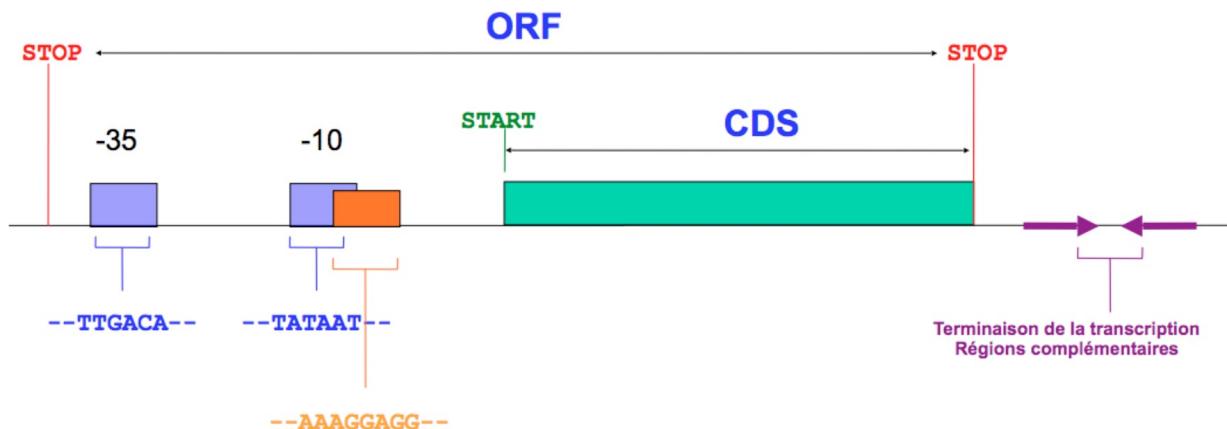
Principes de l'assemblage



Génomique structurale

Annotation:

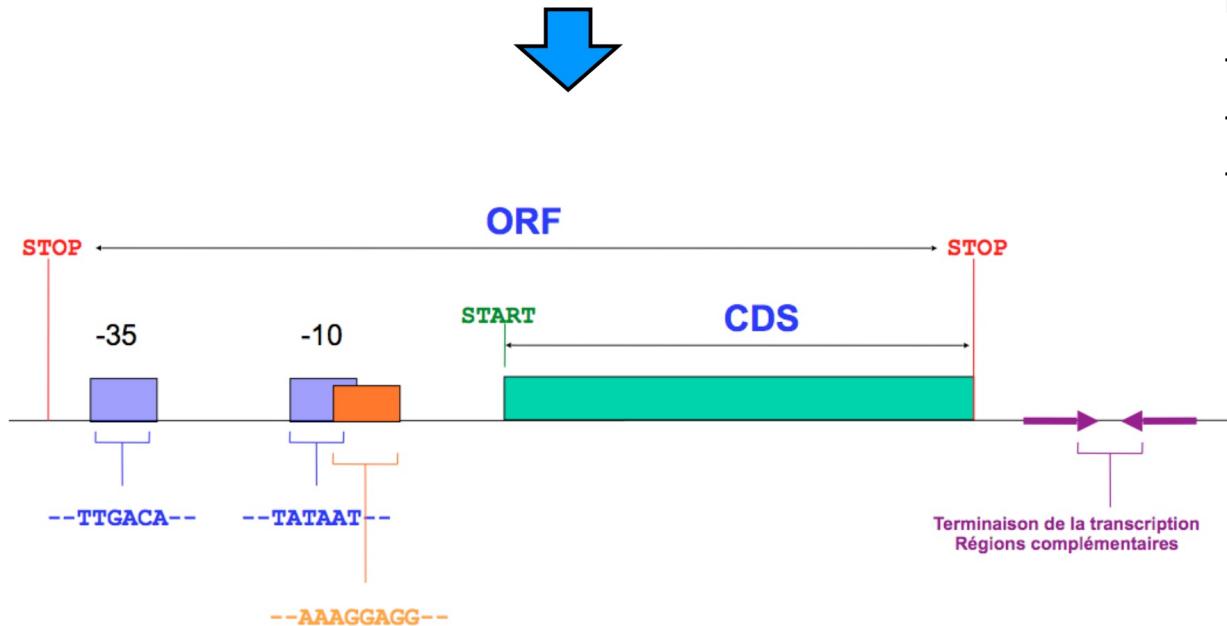
GATCTCGTT **TTGACA**AGCCGTGATCAAAG **TAAAGGAGG**CAAA **ATG**GCAC TGCTCGACT
TTCTAACATGGTTAGGATTAGAAGTAAGAGTGAAGATAAACTCTTCATCCTTCAGCTAGTTAACCAA
CATTAACATTTAAAGGAGAATTATAATGAAAGAGTTATCGAGGCCATACCAATAATTATCAAAATCAATT
AGCCAATGTTTCACCGCGATACCGGCGCAATGACTATTCGACTTGAAGGGCTTAAATCGCTAACAGAGGAG
AAAATCAATGAATTATTCCCAGGAAAGTGTACTAGAGGAGCATAAGGAACTGTTAGCGAGCTCCATGCGATTACTT
CAACCAAAGAAGCAGAGCCGTTTAGAGGTTAAAGCTATGTGGATCTCGTTCCAATAGCCGAGAGCCGTCGTG
ATCAAAGAGATGAAACAAAATTGCACTGCTCGACTTCTAACATGGTTAGATTGTTAGAAAGTAAGAGT
GAAATAAACTCTTCAATCCTCAGCTAGTTAGATCTCGTTCCAATAGCCGAGAGCCGTCGTGATCAAAGAGATGC
AAACAAAATTGCACTGCTCGACTTCTAACATGGTTAGGATTGTTAGAAAGTAAGAGTGAATAAACTCT
TCAATCCTCAGCTAGTTAACCAACATTAACAT **TAA**GGAGAATTATAATGAAAGAGTTATCGAGCCATA
CCAATATAATTATCAAAATCAATTAGCAATGTTCACCGCGATACCGGTCGCCAATGATACTCGACTTTG
AAGCGTTAAATCGC**ATAATTCAATTGA**AAA**TCAATGAATTAT**TCCCGA



Génomique structurale

Annotation:

GATCTCGTT **TTGACA**AGCCGTGATCAAAG **TATAAAGGAGG** CAAA **ATG** GCACTGCTCTGACT
TTCTAACATGGCTTCTAGGATTAGAAAGTAAGAGTGAAATAACTCTTCATCCTTCAGCTAGTTAACCAA
CATTAACATTTAAAGGAGAATTATAATGAAAGAGTTATCGAGGCCATACCAATAATTATCACAAATCAATT
AGCCAATGTTTCACCGGCATACCGGCTGGCAATGATACTTCGACTTGAAGGGCTTAAATCGCTAACAGAGGAG
AAAATCAATGAATTATCCCAGGAAAGTGTACTAGAGGAGCATAAGGAACGTGTTAGCGAGCTCCATGCGATTACTT
CAACCAAAGAAGCAGAGCCGTTTAGAGGTTAAAGCCTATGTGGATCTCGTTCCAATAGCCGAGAGCCGTCGTG
ATCAAAGAGATGAAACAAAATTGCACTGCTCTGACTTCTAACATGGCTTCTAGATTGTTAGAAAGTAAGAGT
GAAATAAACTCTTCATCCTTCAGCTAGTTAGATCTCGTTCCAATAGCCGAGAGCCGTCGTGATCAAAGAGATGC
AAACAAAATTGCACTGCTCTGACTTCTAACATGGCTTCTAGGATTGTTAGAAAGTAAGAGTGAATAAACTCT
TCAATCCTCAGCTAGTTAACCAACATTAACAT **TAA** GGAGAATTATAATGAAAGAGTTATCGAGCCATA
CCAATATAATTATCAAAAATCAATTAGCCAATGTTCACCGCAGACCGGTCGCCAATGATACTTCGACTTTG
AAGCGTTAAATCGC**ATAATTCAATTGA** AAAA**TCATGAATTAT** TCCCGGA



La structure d'un gène se délimite par 2 **codons STOP**, qui définissent un **ORF**

Dans ce cadre de lecture on retrouve:

- 2 régions promotrices (**TATA box**)
- 1 **site de fixation** des ribosomes
- 1 **codon START** qui défini le début de la séquence codante

Génomique structurale

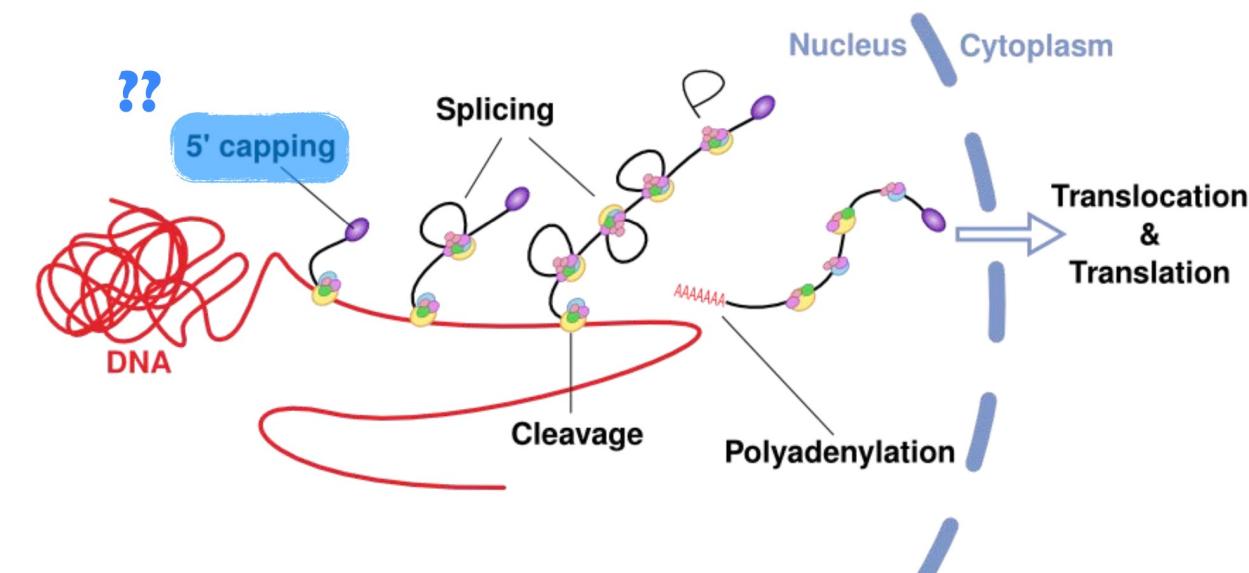
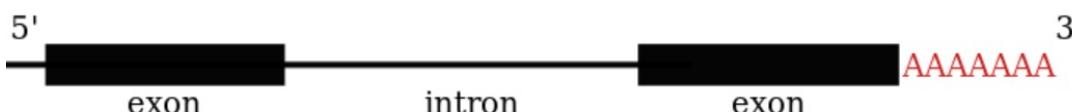
L'annotation structurale d'un génome (basée sur des prédictions) peut être confirmée/améliorée par le séquençage des ARNm issus de la transcription des gènes

mRNA

- Copie transitoire de l'ADN
- Utilisés par les cellules comme intermédiaire pour la synthèse des protéines

Caractéristiques:

- Simple brin
- Comprend la région codante
- Contiennent une queue poly-A

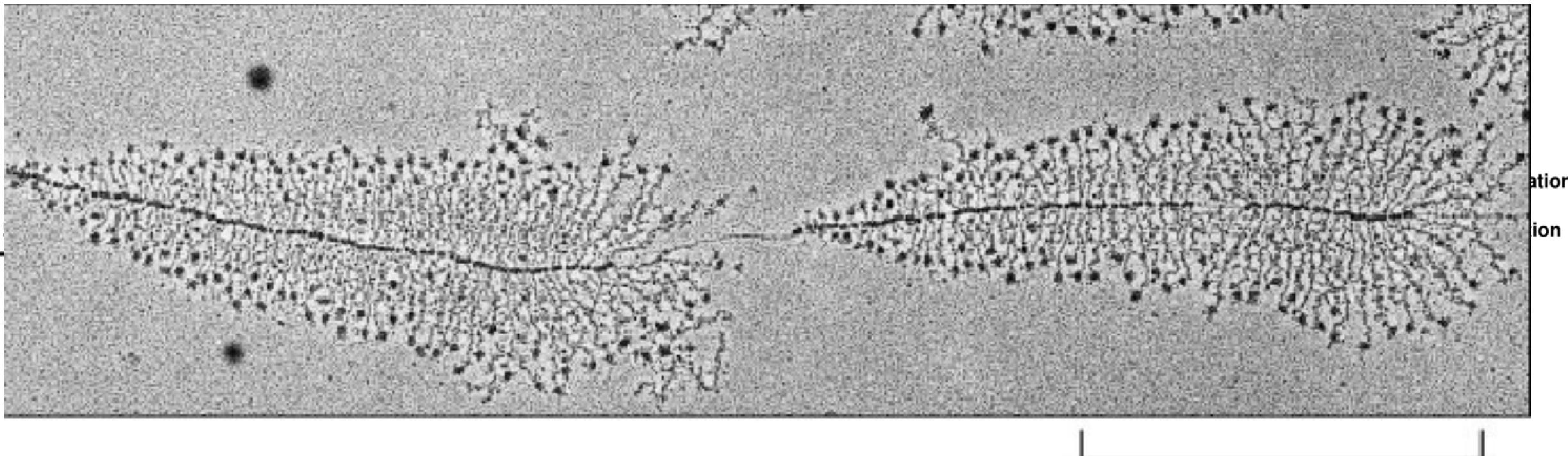


Génomique structurale

L'annotation structurale d'un génome (basée sur des prédictions) peut être confirmée/améliorée par le séquençage des ARNm issus de la transcription des gènes

mRNA

- Copie transitoire de l'ADN
- Utilisés par les cellules comme intermédiaire pour la synthèse des protéines



Génomique structurale

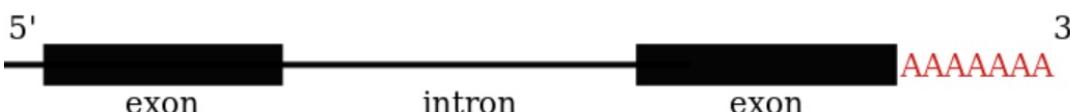
L'annotation structurale d'un génome (basée sur des prédictions) peut être confirmée/améliorée par le séquençage des ARNm issus de la transcription des gènes

mRNA

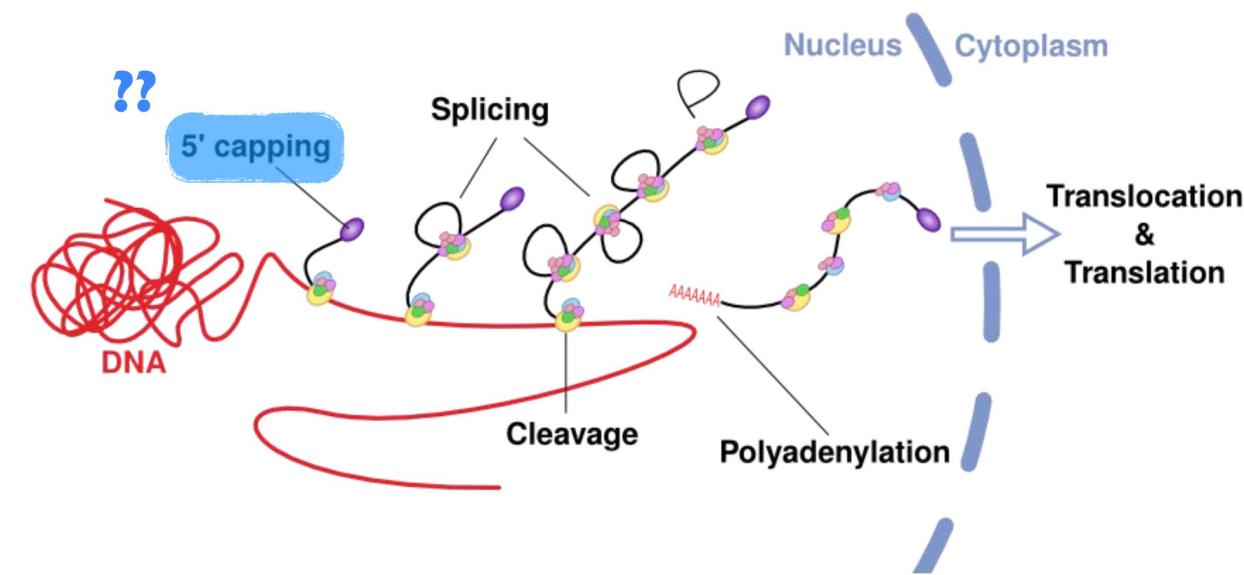
- Copie transitoire de l'ADN
- Utilisés par les cellules comme intermédiaire pour la synthèse des protéines

Caractéristiques:

- Simple brin
- Comprend la région codante
- Contiennent une queue poly-A



Transcriptomique: étude de l'ensemble des mRNA présents dans une cellule à un instant t

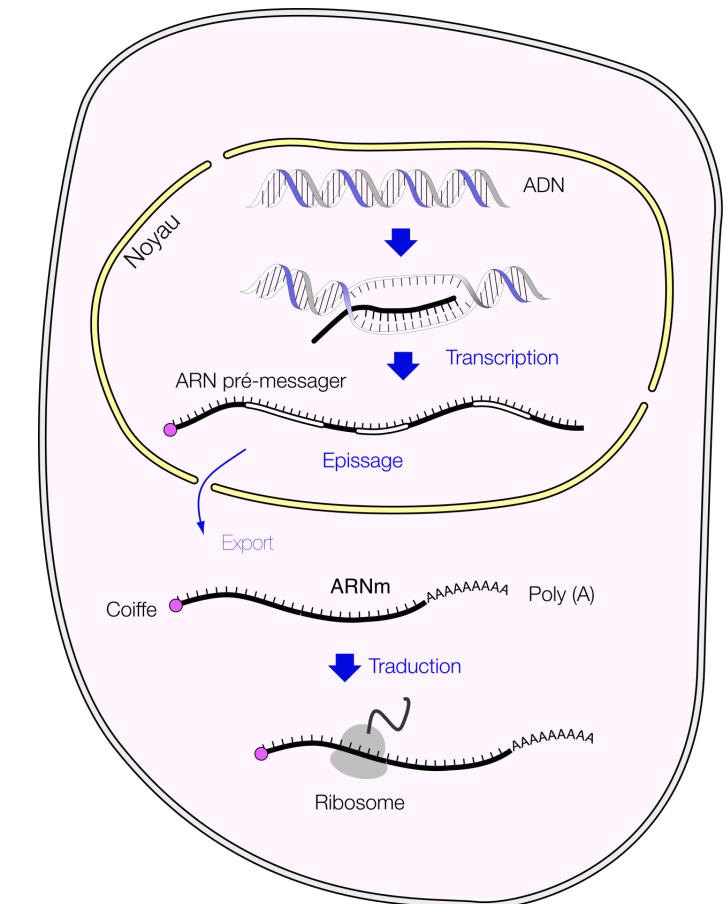


Génomique structurale

Les ARNm sont par la suite exportés du noyau vers le cytoplasme pour être traduits en protéines par les Ribosomes

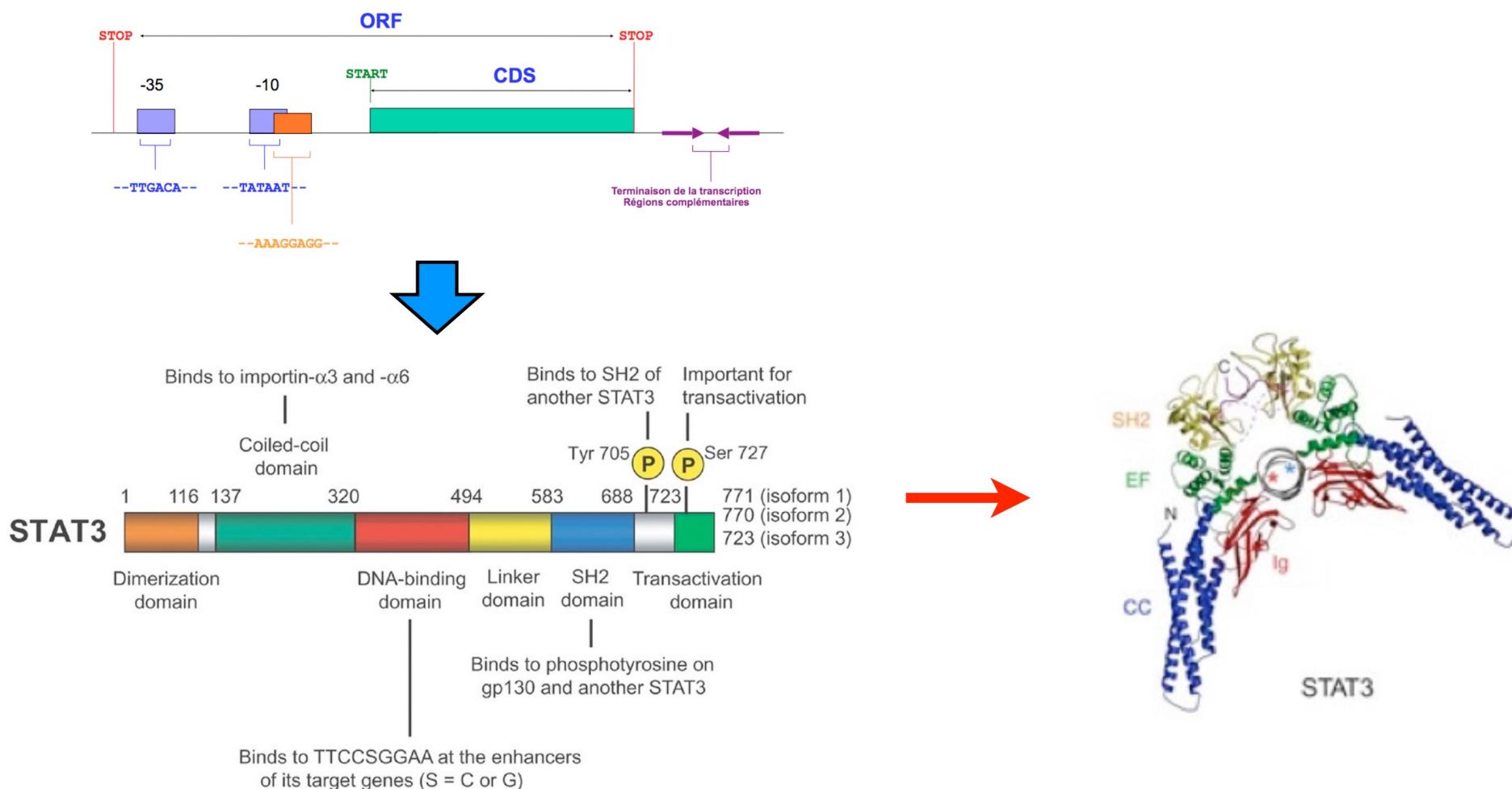
La traduction s'effectue grâce aux séquences des codons (formés de 3 acides nucléiques) selon le tableau suivant:

		ARN messager				
		Codon : deuxième base azotée				
		U	C	A	G	
ARN messager : première base azotée	U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
		Phe	Ser	Tyr	Cys	C
		Leu	Ser	STOP	STOP	A
		Leu	Ser	STOP	Trp	G
	C	Leu	Pro	His	Arg	U
		Leu	Pro	His	Arg	C
		Leu	Pro	Gln	Arg	A
		Leu	Pro	Gln	Arg	G
	A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
		Ile	Thr	Asn	Ser	C
		Ile	Thr	Lys	Arg	A
		Met	Thr	Lys	Arg	G
	G	Val	Ala	Asp	Gly	U
		Val	Ala	Asp	Gly	C
		Val	Ala	Glu	Gly	A
		Val	Ala	Glu	Gly	G



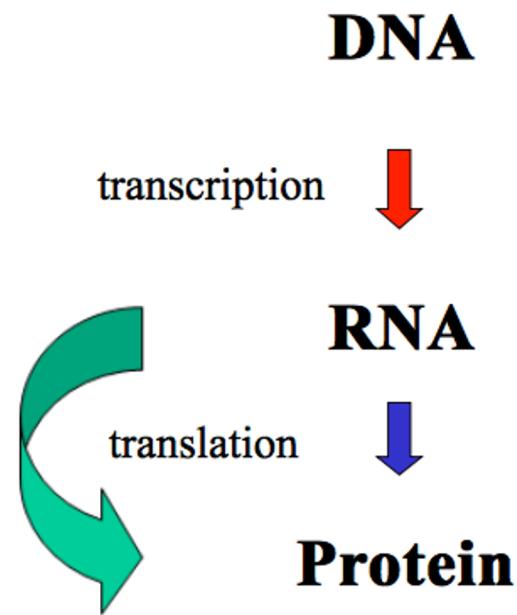
Génomique structurale

Les ARNm sont par la suite exportés du noyau vers le cytoplasme pour être traduits en protéines par les Ribosomes



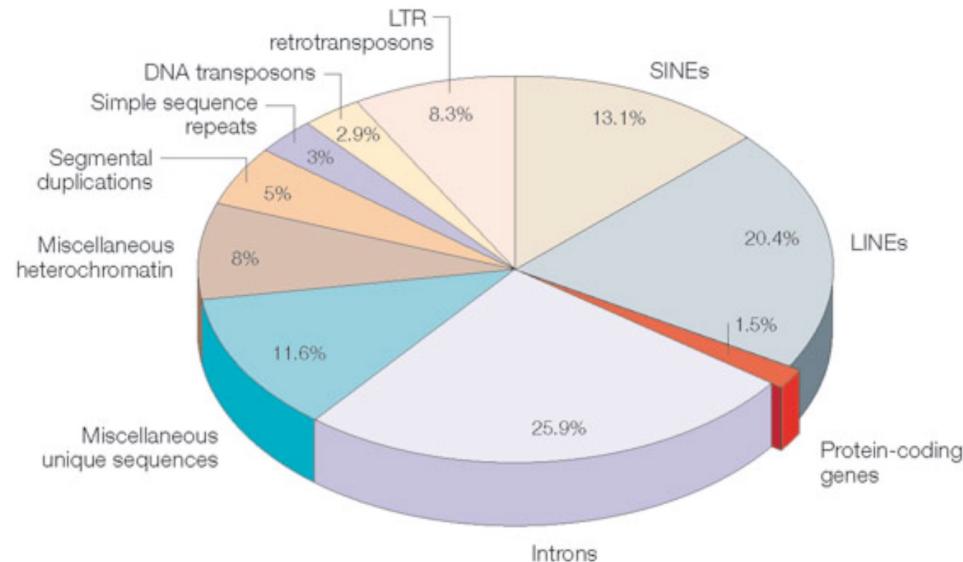
Génomique structurale

Dogme central:

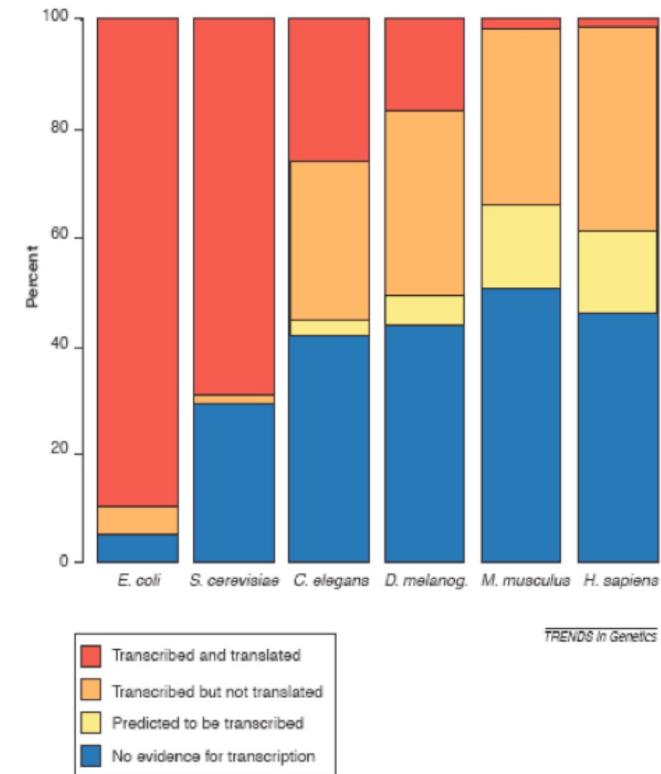


Génomique: contexte

T. Ryan Gregory Nature Reviews Genetics 6, 699-708 (2005)

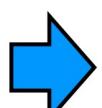


Copyright © 2005 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Genetics



TRENDS in Genetics

que faire pour identifier la fonction d'un gène ??



Des régions non transcrrites du génome sont extrêmement bien conservées entre organismes depuis des millions d'années. Leur fonction est toujours inconnue.

Génomique: contexte

Organisme	Nb de gènes prédis	% gènes connus
M. genitalium	470	69%
H. influenza	1'709	58%
E. coli	4'288	62%
S. cerevisiae	6'034	63%
T. pseudonanna	11'242	50%
D. melanogaster	13'601	46%
C. elegans	18'424	42%
A. thaliana	27'029	69%
M. musculus	24'502	50%
P. troglodytes	20'947	50%
H. sapiens	22'763	50%

517 gènes en tout

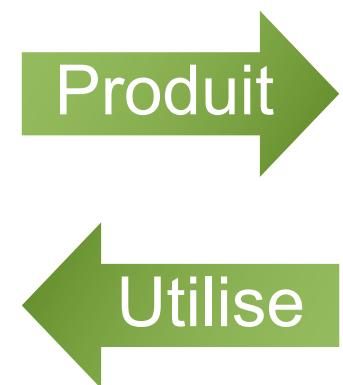
Chaque gène a été muté

Quelle est la taille minimum du génome pour qu'une cellule fonctionne?

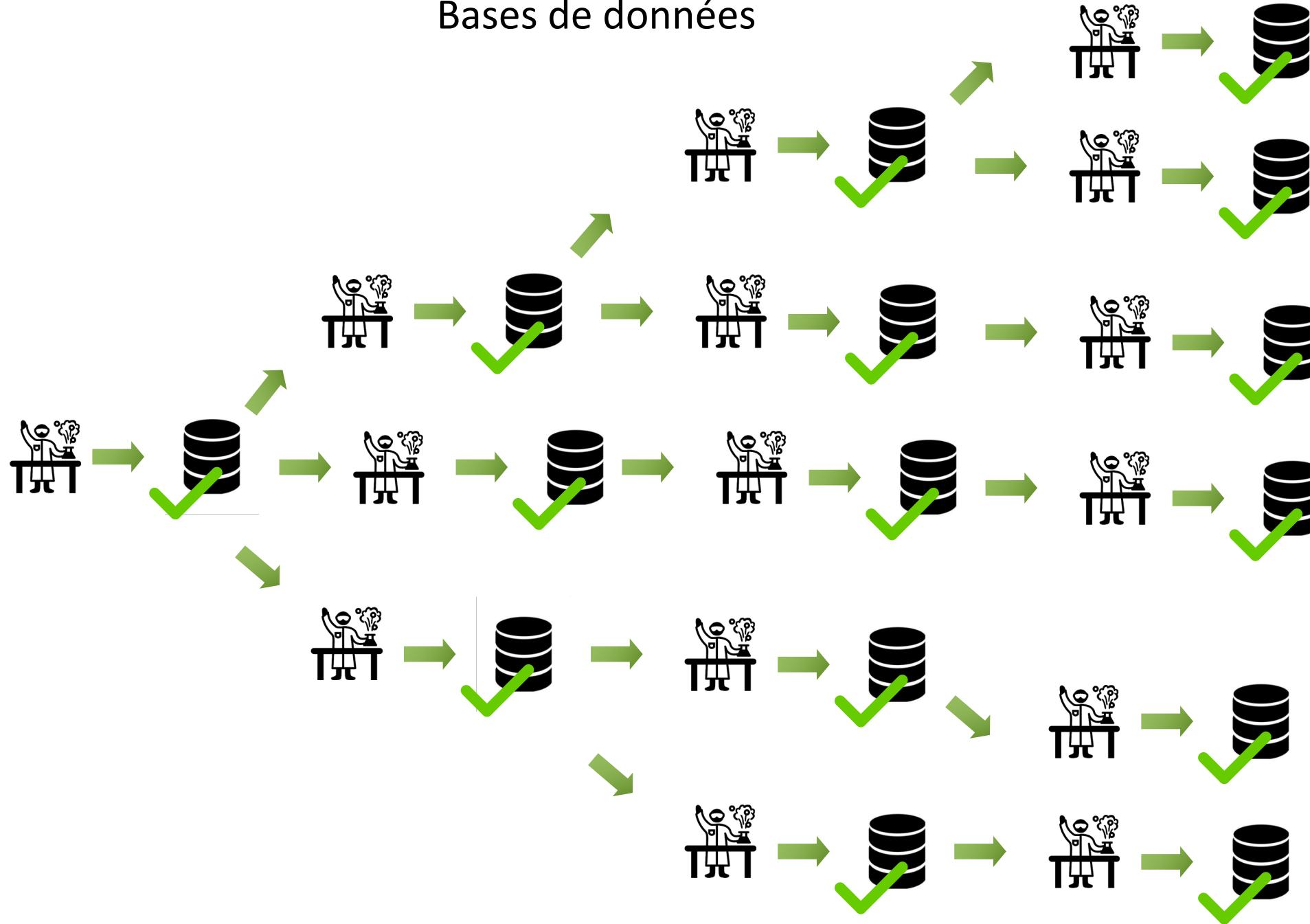
Mutations systématiques par transposons du génome de *Mycoplasma genitalium*:
265-350 gènes sont essentiels pour une croissance en laboratoire (100 n'ont pas de fonction connue!)

Hutchinson et al. (1999) Science 286: 2165-2169

Bases de données



Bases de données



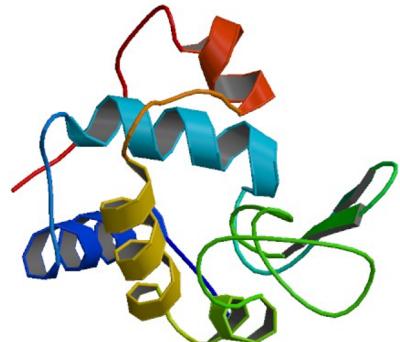
Bases de données

- Des dizaines de types de données différentes

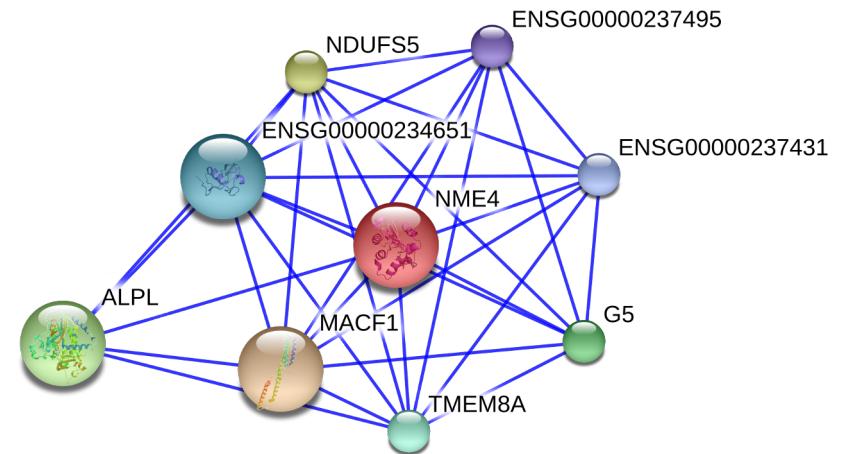
Séquence nucléique



Structure 3D de protéine

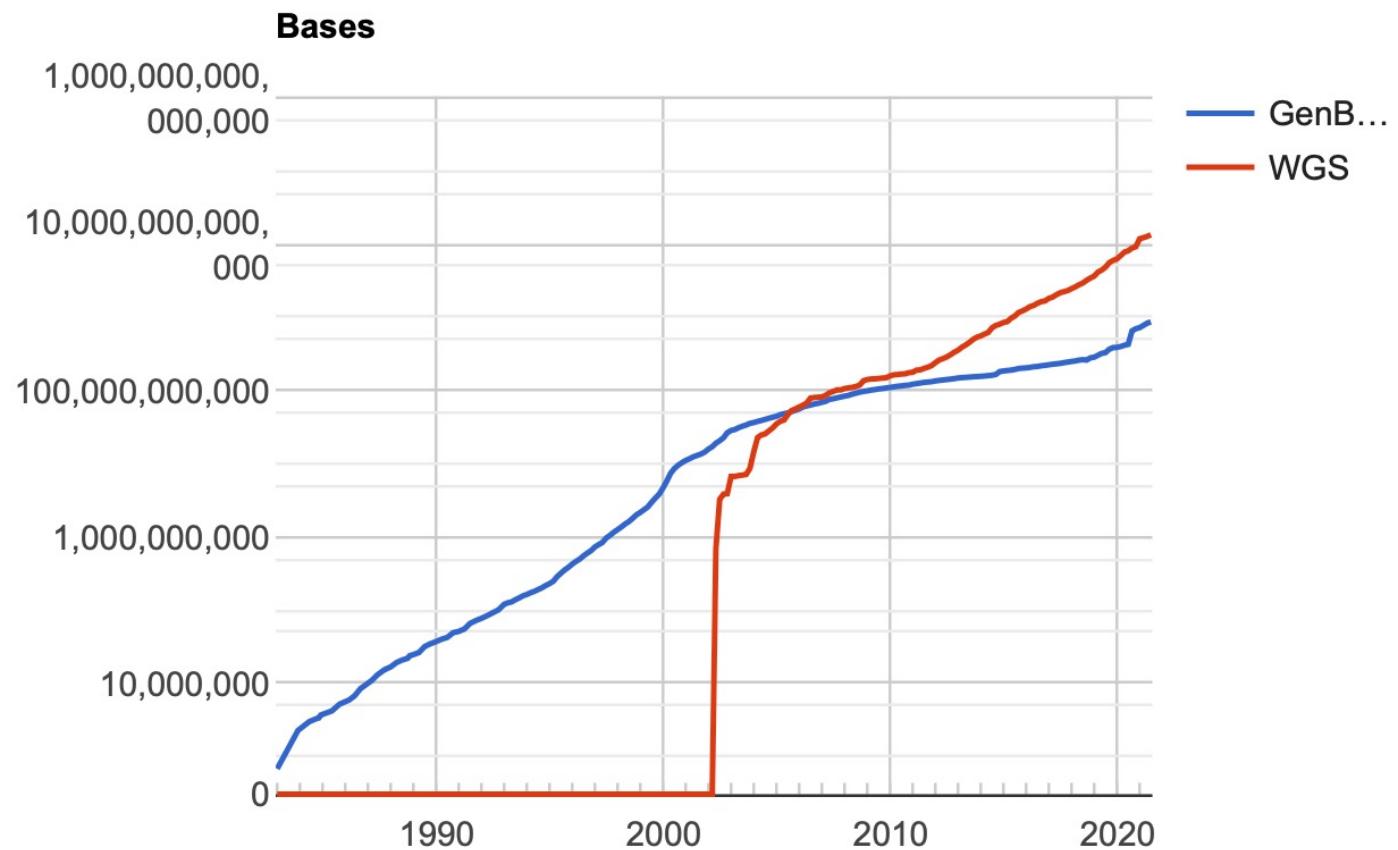


Réseaux d'interaction



Bases de données

GeneBank



Doublement de la taille des données tous les 18 mois

Bases de données

- Hiérarchie dans les séquences nucléiques entreposées

Génome

Chr 1 Chr 2 ... Chr n



Gène 1 Gène 2 ... Gène n



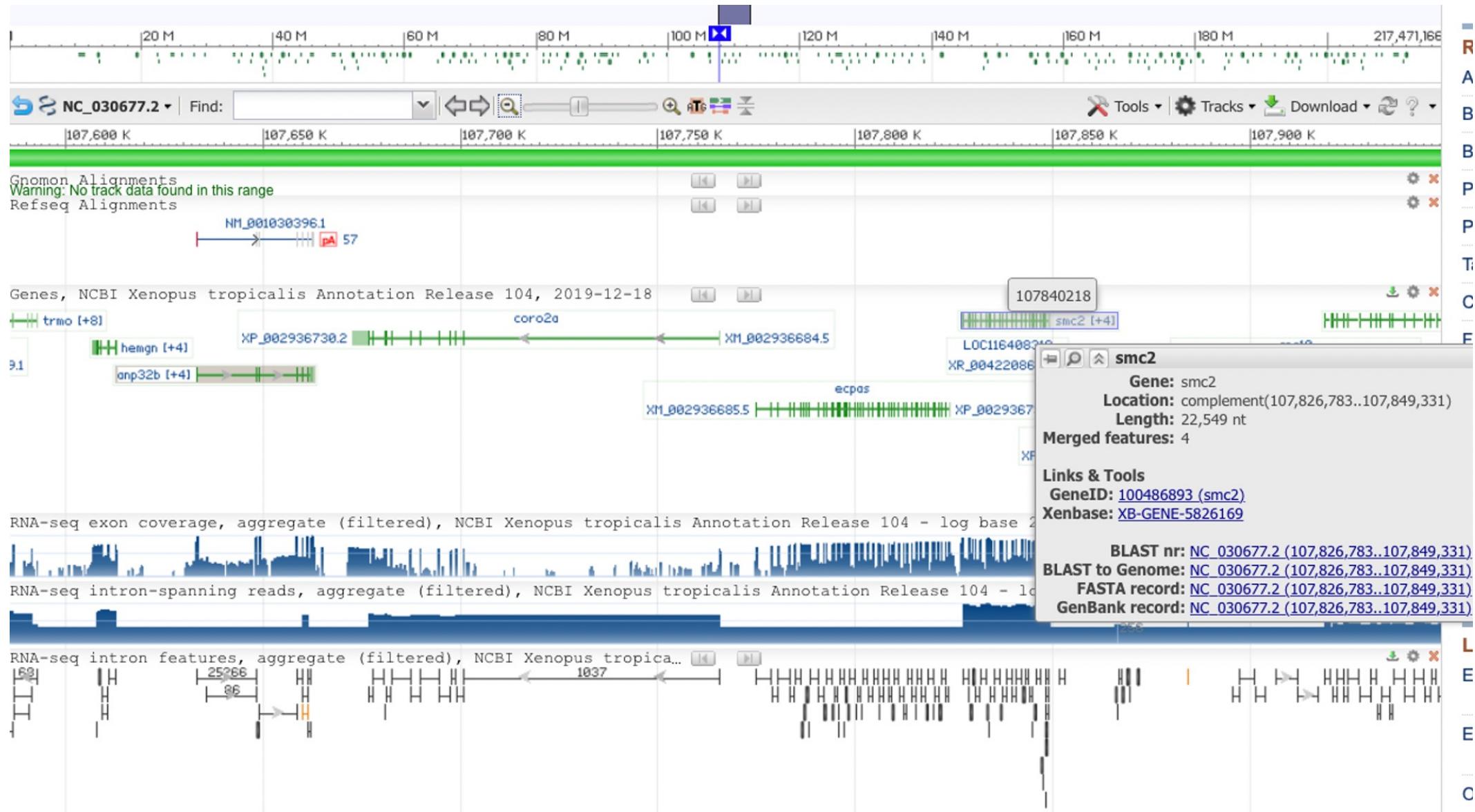
ARNm



Exon 1 Exon 2 ... Exon n



Bases de données

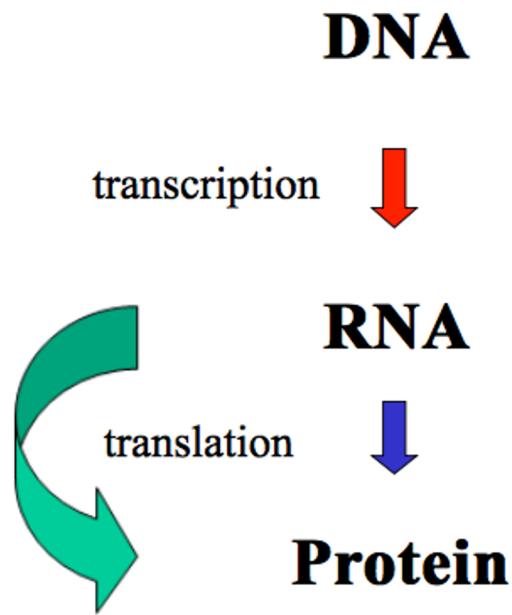


Bases de données

FEATURES	source	Location/Qualifiers	CDS
		1..22549 /organism="Xenopus tropicalis" /mol_type="genomic DNA" /strain="Nigerian" /db_xref="taxon: 8364 " /chromosome="1" /sex="female" /tissue_type="liver and blood" /dev_stage="adult" /note="F17 inbred"	join(1145..1312,1651..1800,2220..2342,3393..3431, 4005..4115,4367..4411,5174..5407,6131..6280,6940..7173, 8541..8700,9478..9595,10834..10972,12051..12170, 12526..12730,14000..14135,14947..15071,15403..15596, 15982..16125,17556..17750,18823..19023,19570..19686, 20273..20433,20561..20708,21881..22072) /gene="smc2" /note="Derived by automated computational analysis using gene prediction method: Gnomon." /codon_start=1 /product="structural maintenance of chromosomes protein 2" /protein_id=" XP_002936738.3 " /db_xref="GeneID: 100486893 " /db_xref="Xenbase: XB-GENE-5826169 " /translation="MHVKSIIDGFKSYAQRTEINGFDPLFNAITGLNGSGKSNILDS ICFLLGISNLTVQVRASNLDQLVYKNGQAGITKATVSITFDNYDKKQSPLGFEAHDEIT VTRQVVIGGRNKYLINGVNANNTRVQDLCFSVGVLNVNPFLIMQGRITKVLMNKPE ILAMIEEAAGTRMYEKKIAAQKTIKEKEAKLKEIQTILEEEITPTIHKLKEERSSYL EYQKIMREIEHLSRLYIAQFVCAETEKVRSAAELKEMODSILKLQDTMAENERKVE LGKIEAELEKLRDQEVGGLARSLEEAQRSDTKVQSAQLDLKKQNNAEKKRKE VKSMEEDAKALTAKAKEVKKITDSLSSLQETSQKDAEALTGAQOHFNAVSAGLSSNED GEATLAGQMMACKNEISKAETEAKQAQMMLKHAQQELTKQAEVKMDSGYKKDNEA FEAVIKSKEKLEVEMKKLNYYEDGREENOLLEKRRLGSRDVNRLEAYESLMPFPNLOF EYKDPEKNWDSSRVKGVLVASLISVKDVSTATALEVAGGRLYNVVVDTEVTGKKLEK GELKRRFTIIPLNKISARCLGKDTVNAKVLVGADNVHLALSIVGYSELOKAMEYVF GTTLVCDTMNAKKVTFDRKIMTKTTLGGDTFDPOGTLGGARSONASVLAKLQELK HVQEELRAKEETQLOQEVEKELMSLKNTVERYROLKOQOWEMKSEEADLLQTKLQOSSYHK QQEELDTLKQTIEGSEETLKKTKEVQMKAEKKFKVLEHKMKNAEERERELKEAQQKL DGAKKKADASNNKMKKEKQQEVDAFVLEELELKREQTYYKQQIEVDEAMKAYQEQADN MASEVAKNKESVKKAQEEELAKQKEIMGHDKIEIKTKSAEAGKLRENNNDLQLKIKELE HNISKHKKDSADAAGVAKMLNDYEWIASEKHLLFGQANTAYDFKTNPKEAGQRQLQKL QEKKKEKLGRNVNMRAMMLTQAEERYNDLMKKRIVENDKSKILTTIEELDQKRNNEAL NIAWQKVNKDFGSIFSTLLPGANAMLAPEGOSVLDGLEFKVALGNTWKENLTTELSGG QRSLVALSLILAMLLFKPAPIYILDEVDAALDSHTQNIGQMLRTHFRHSQFIVVSLK DGMFFNNANVLFKTKFVGSTVARFAQNQNQGSSSAGQQRSDKSKAKERNNRMDIDN"
gene		1..22549 /gene="smc2" /note="Derived by automated computational analysis using gene prediction method: Gnomon." /db_xref="GeneID: 100486893 " /db_xref="Xenbase: XB-GENE-5826169 " /product="structural maintenance of chromosomes 2, transcript variant X1" /note="Derived by automated computational analysis using gene prediction method: Gnomon. Supporting evidence includes similarity to: 51 ESTs, 5 Proteins, and 100% coverage of the annotated genomic feature by RNAseq alignments, including 96 samples with support for all annotated introns"	
mRNA		join(1..219,1134..1312,1651..1800,2220..2342,3393..3431, 4005..4115,4367..4411,5174..5407,6131..6280,6940..7173, 8541..8700,9478..9595,10834..10972,12051..12170, 12526..12730,14000..14135,14947..15071,15403..15596, 15982..16125,17556..17750,18823..19023,19570..19686, 20273..20433,20561..20708,21881..22072)	

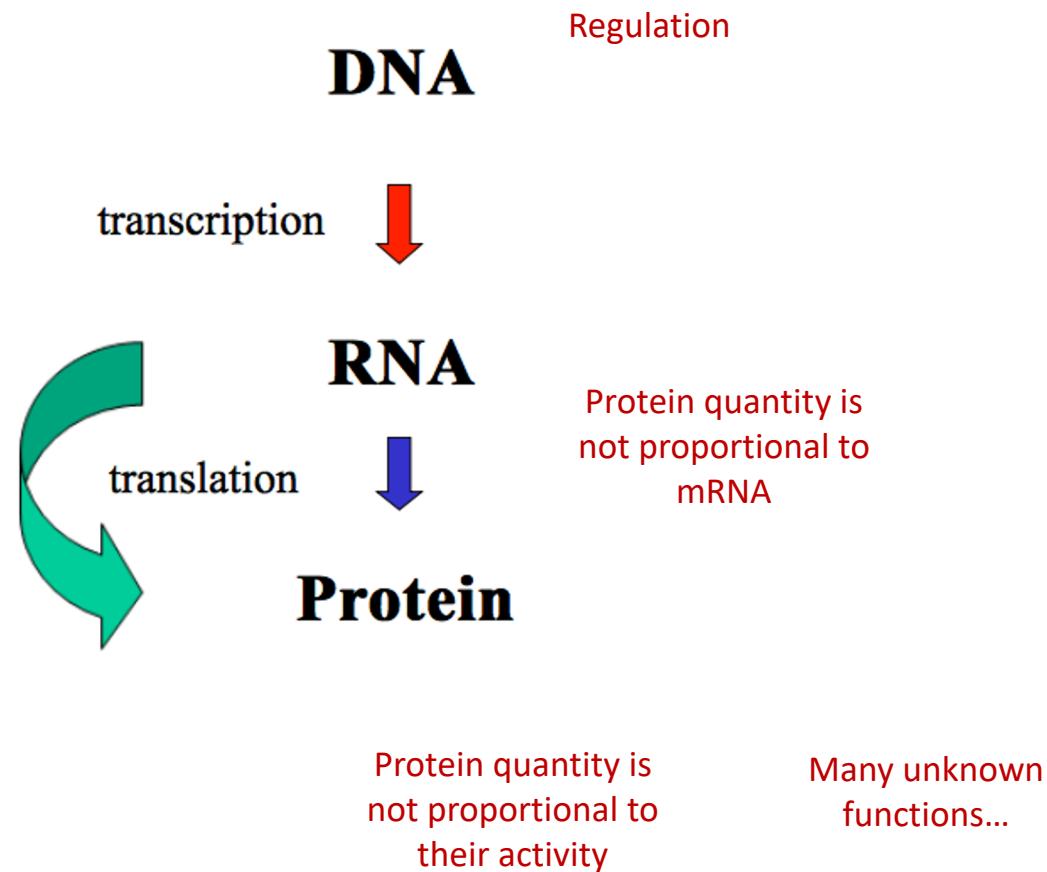
Dynamique de la transcription

Dogme central:



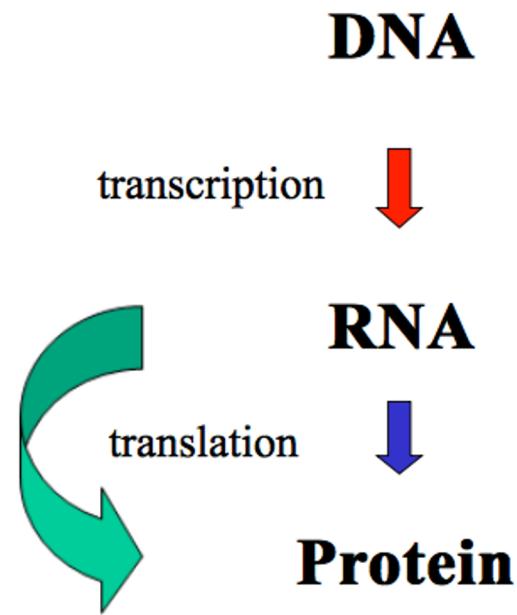
Dynamique de la transcription

Dogme central:



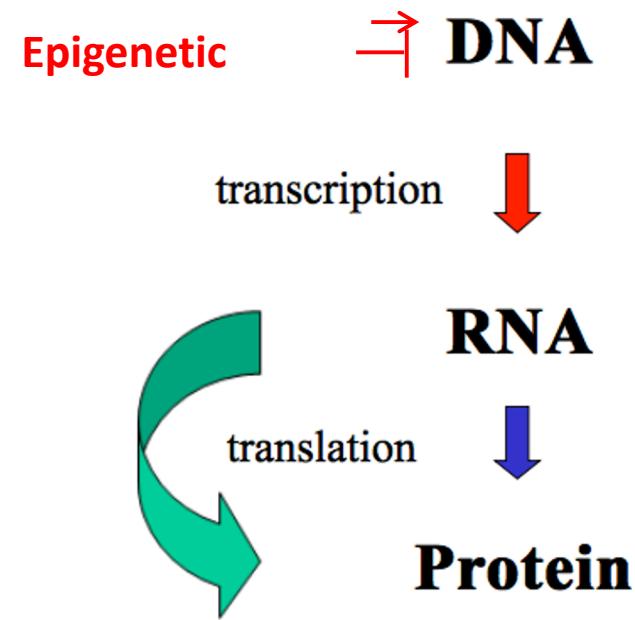
Dynamique de la transcription

Dogme central:



Dynamique de la transcription

Dogme central:

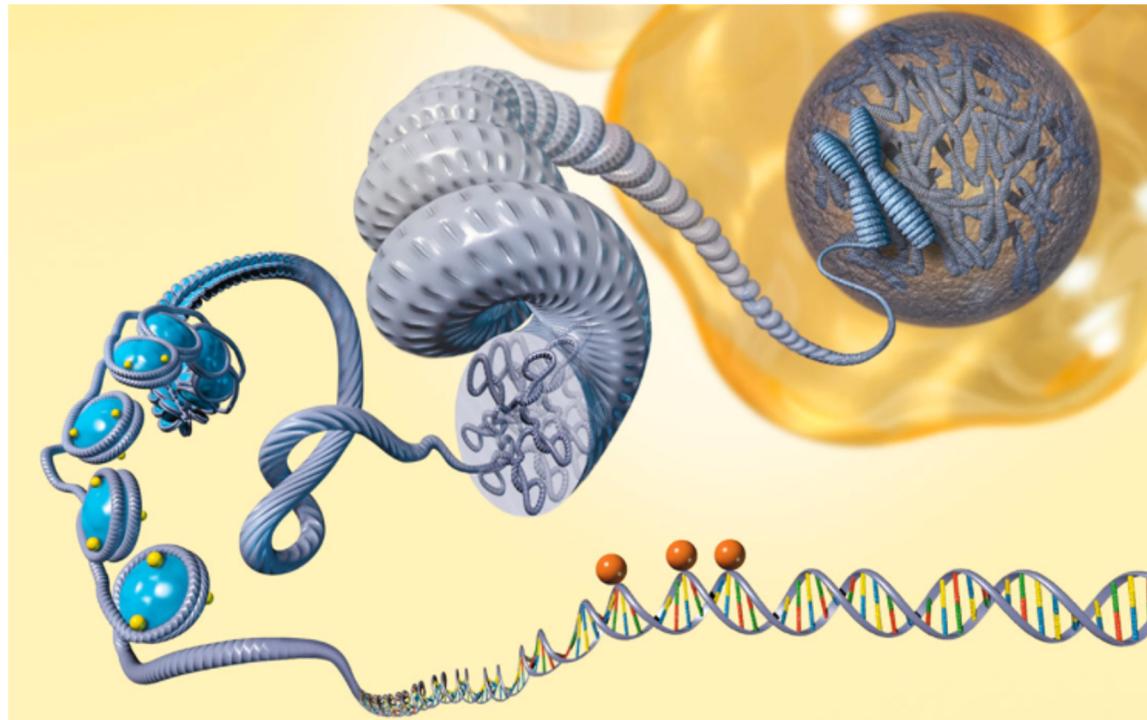


Dynamique de la transcription

1- Epigénétique

Heterochromatin vs. euchromatin:
Structural change : access to DNA sequence

Histone modifications:
Acetylation
Methylation



DNA methylation:

MET1: maintenance of CG methylation

CMT3: CHG methylation

DRM2: Involved in *de novo* methylation via RdDM pathway

Dynamique de la transcription

1- Epigénétique

Heterochromatin vs. euchromatin:

L'ADN du génome haploïde de l'homme contient environ 3 milliards de paires de base

Chaque base a une longueur moyenne de 0.34nm → chaque cellule contient 2m d'ADN...

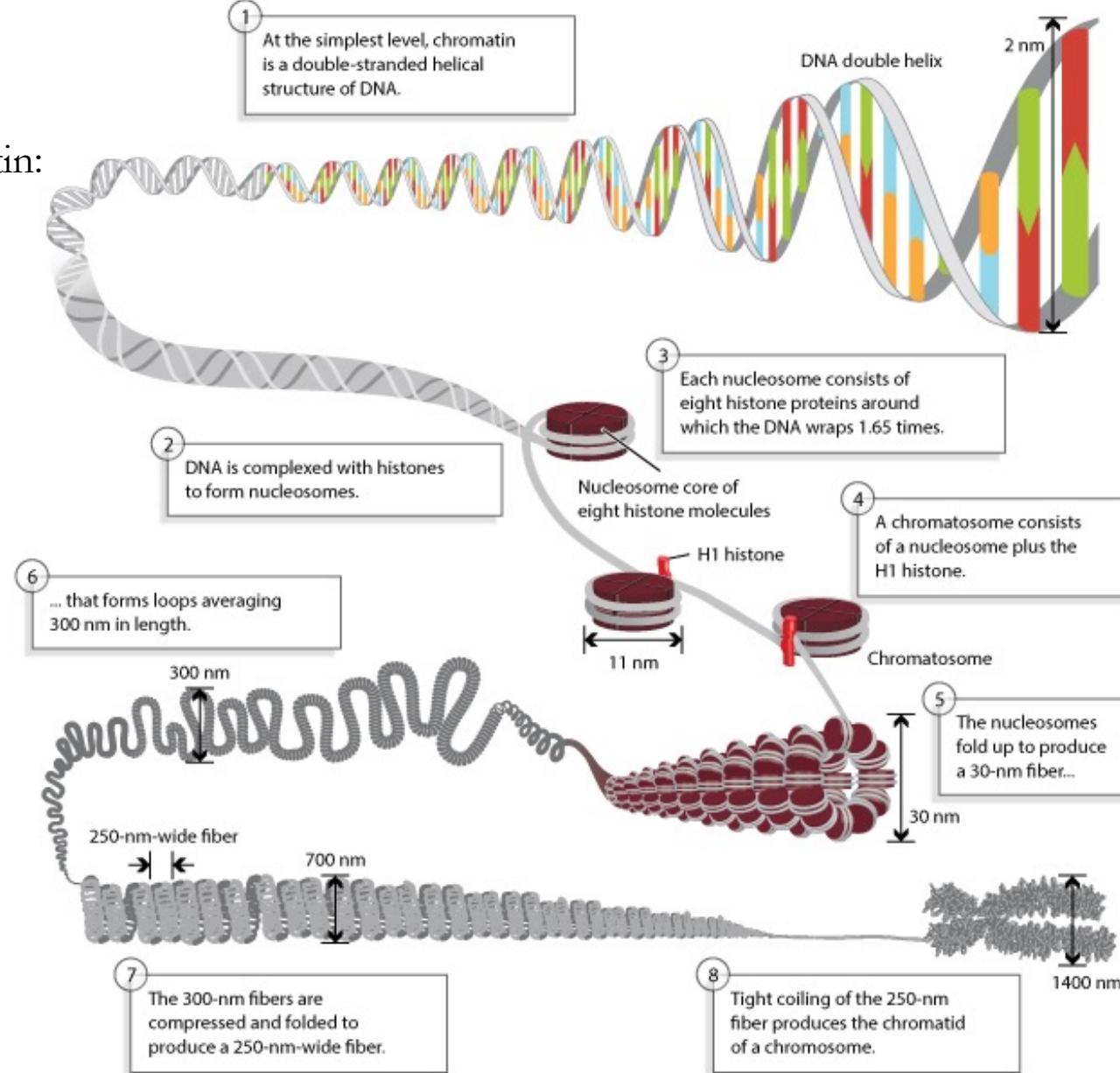
→ l'ADN est donc extrêmement compacté et les gènes sont empactés dans la chromatine

Des processus dynamiques de remodelage (condensation / décondensation) sont donc nécessaires pour l'étape initiale de la transcription des gènes

Dynamique de la transcription

1- Epigénétique

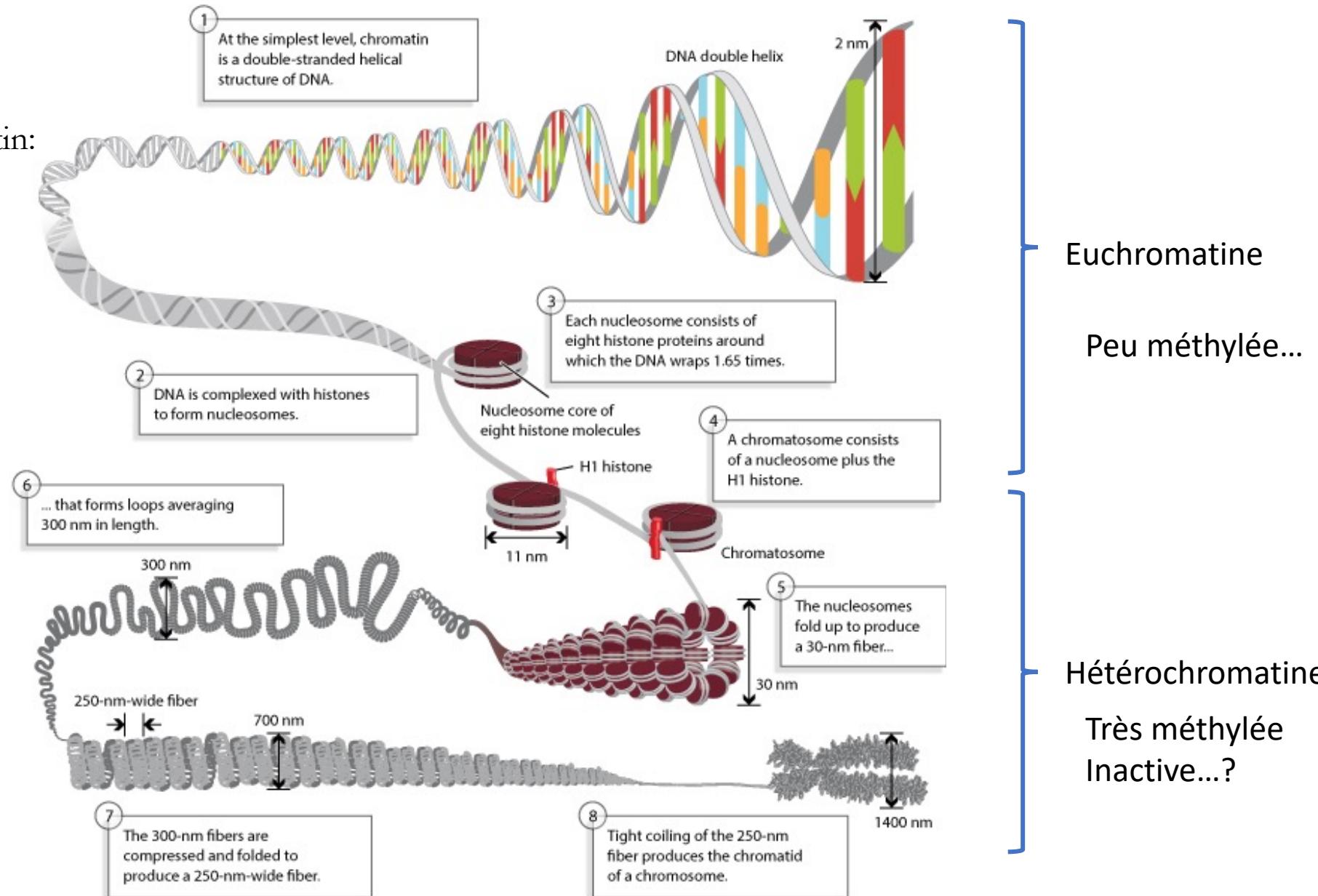
Heterochromatin vs. euchromatin:



Dynamique de la transcription

1- Epigénétique

Heterochromatin vs. euchromatin:

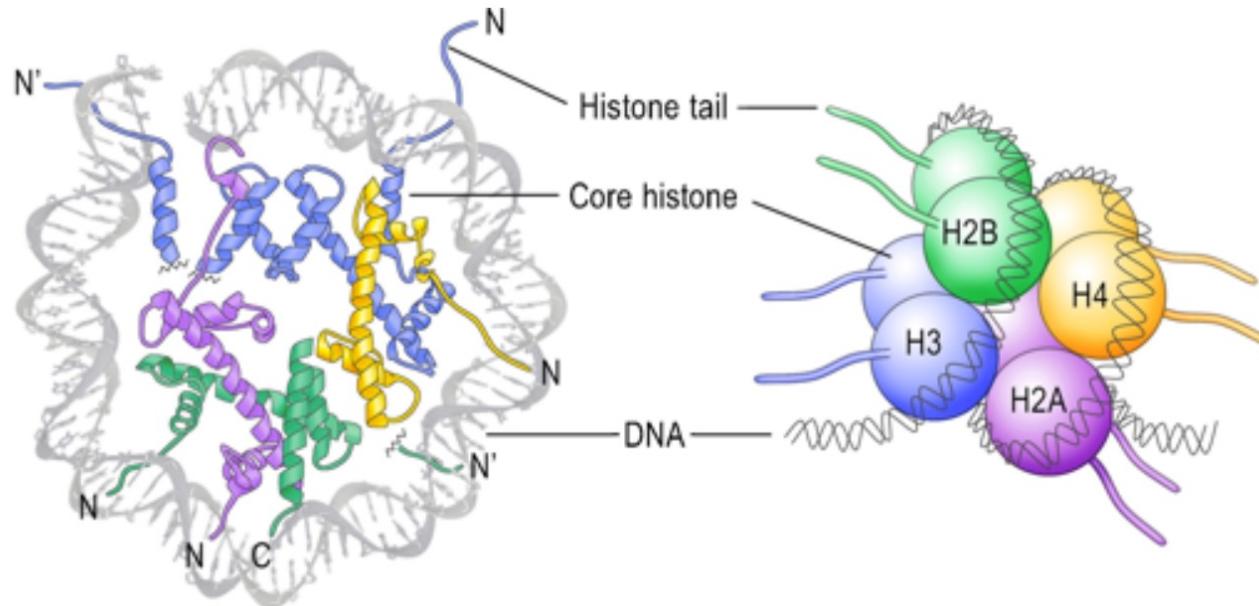


Dynamique de la transcription

1- Epigénétique

Heterochromatin vs. euchromatin:

Role des histones: Les histones H2A, H2B, H3 et H4 ("*core histones*") forment le cœur de la structure octamérique impliquée dans les nucléosomes.



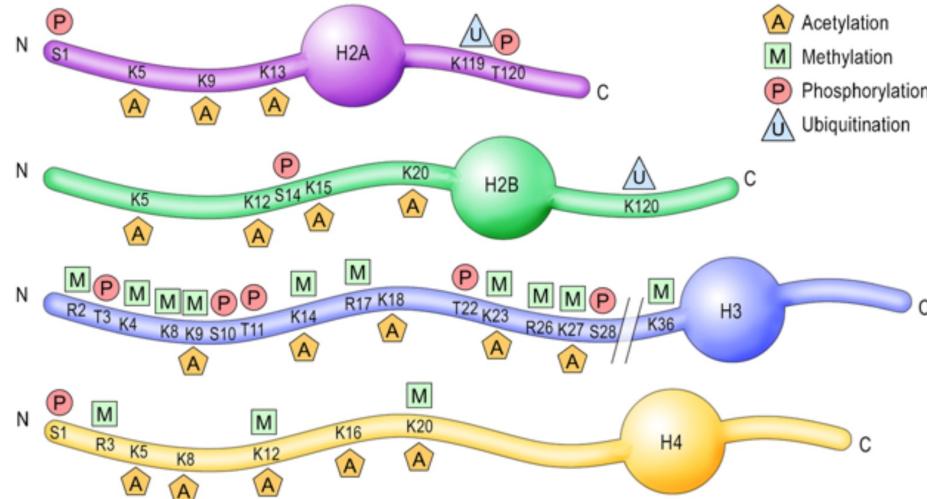
Dynamique de la transcription

1- Epigénétique

Heterochromatin vs. euchromatin:

Role des histones: Les histones H2A, H2B, H3 et H4 ("core histones") forment le cœur de la structure octamérique impliquée dans les nucléosomes.

L'extrémité N-terminale de la chaîne polypeptidique des histones qui émerge des nucléosomes subit de nombreuses modifications post-traductionnelles.



Chaque modification (acétylation, méthylation) peut affecter le niveau d'expression du gène adjacent

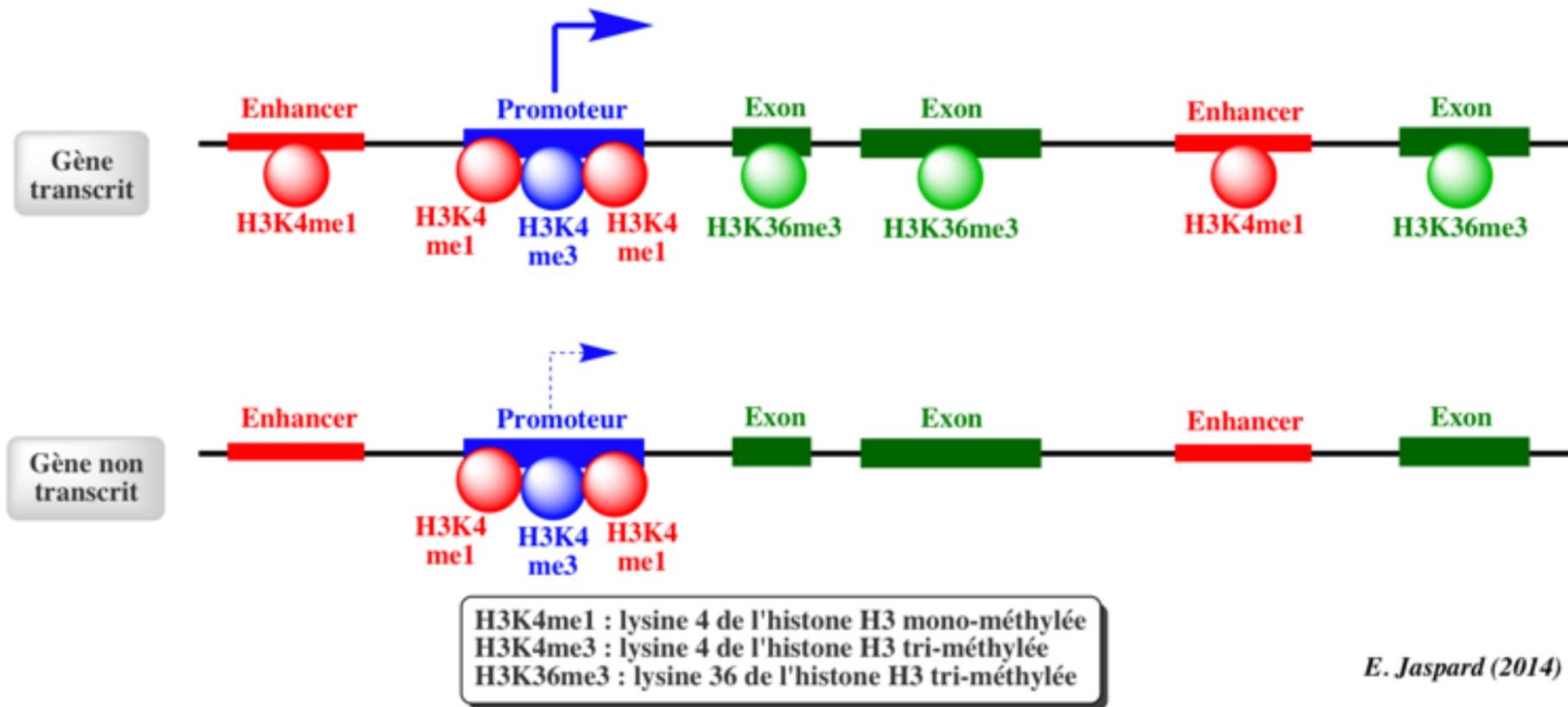
Source : Graff & Mansuy (2008)

Dynamique de la transcription

1- Epigénétique

Heterochromatin vs. euchromatin:

Role des histones:



Dynamique de la transcription

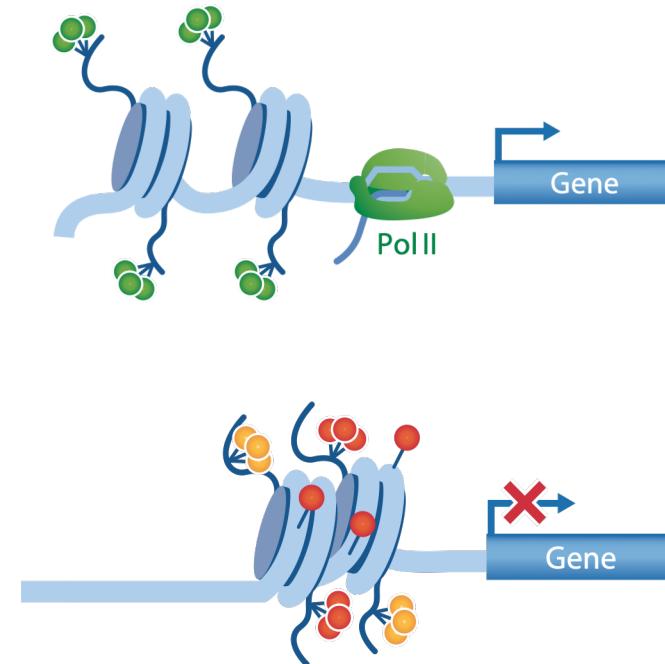
1- Epigénétique

Heterochromatin vs. euchromatin:

Exemple:



Linaria vulgaris



Epigenetic control of gene
cyloidea : “epiallèles”

Variations of methylation profiles can modify gene expression

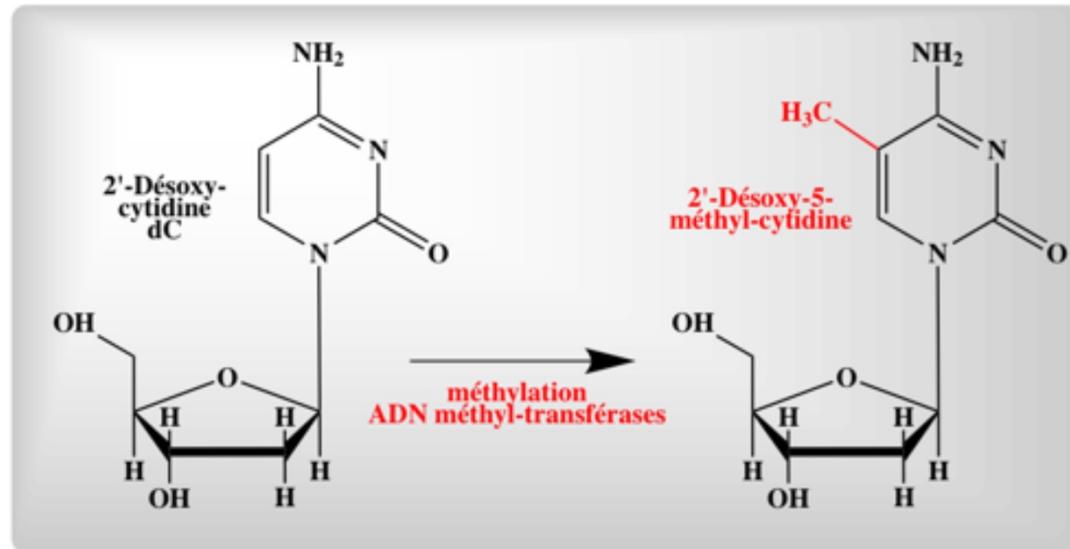
Cubas, P. et al. *Nature* **401**, 157–161 (1999)

Dynamique de la transcription

1- Epigénétique

L'autre grande modification épigénétique est la méthylation de l'ADN

Transfer d'un groupe méthyle sur le carbone en position 5 d'une cytosine pour former la 5-méthyl-cytosine (5mC)



La présence d'une ou plusieurs méthylations dans le promoteur d'un gène peut activer ou réprimer son expression

Dynamique de la transcription

1- Epigénétique

L'autre grande modification épigénétique est la méthylation de l'ADN

Exemples:

Epimutation in maize P-rr



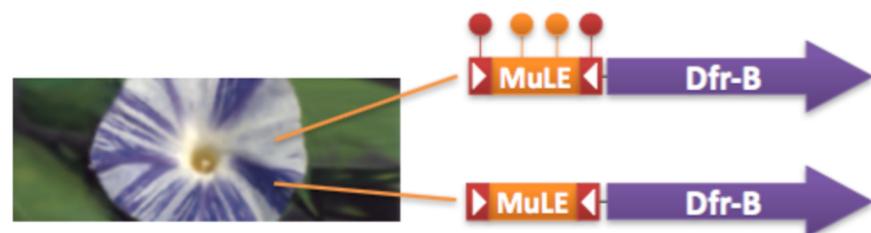
Dan & Messing 1994 *Genetics*

Epimutation SUPERMAN



Jacobsen & Meyerowitz 1997 *Science*

Ipomoea tricolor



Slotkin & Martienssen 2007 *Nat Rev Genet*