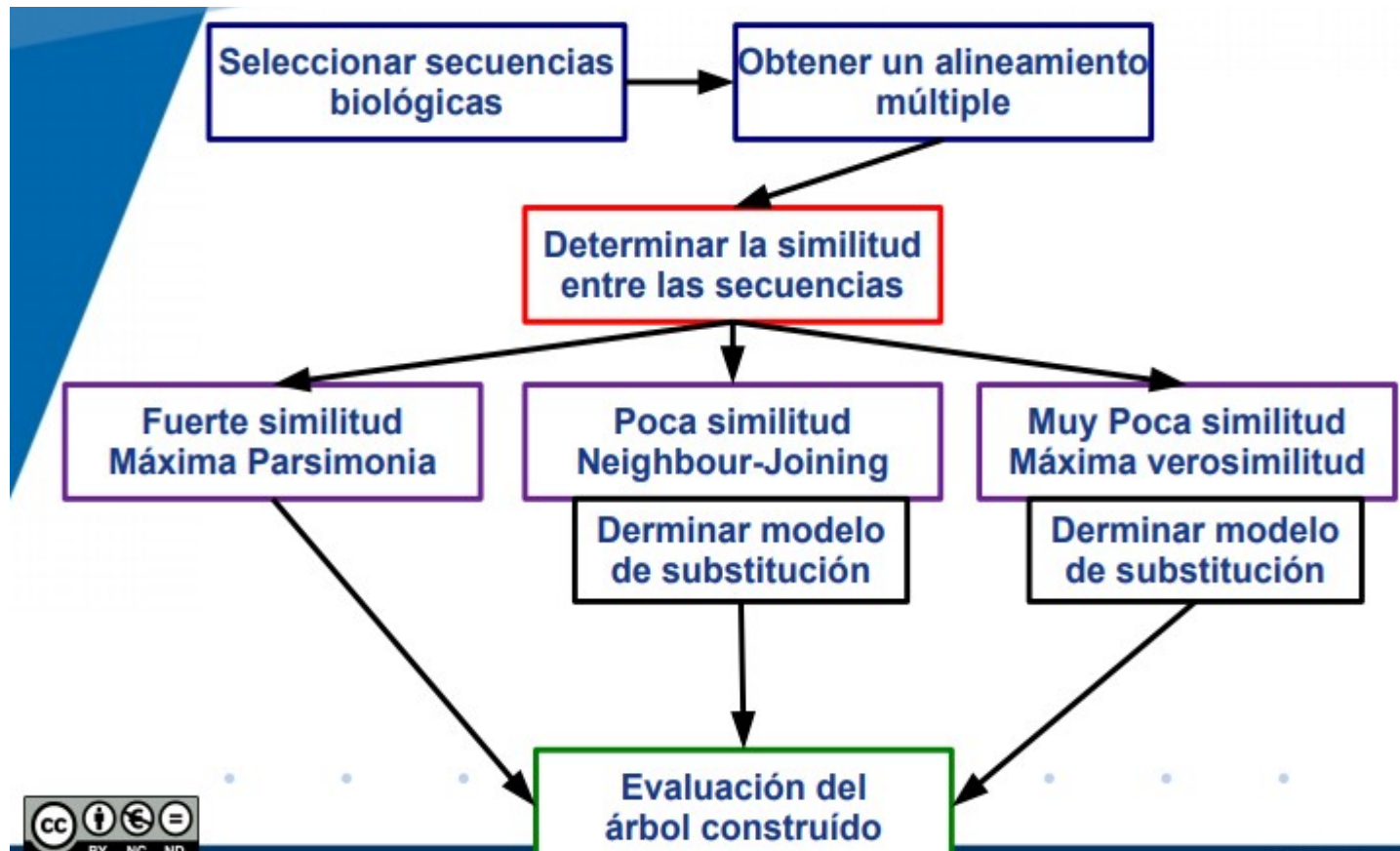


## Qué Metodo de construcción de árboles seguir?



# Filogenia:

Filogenia

Reconstrucción filogenética

Inferencia de filogenias

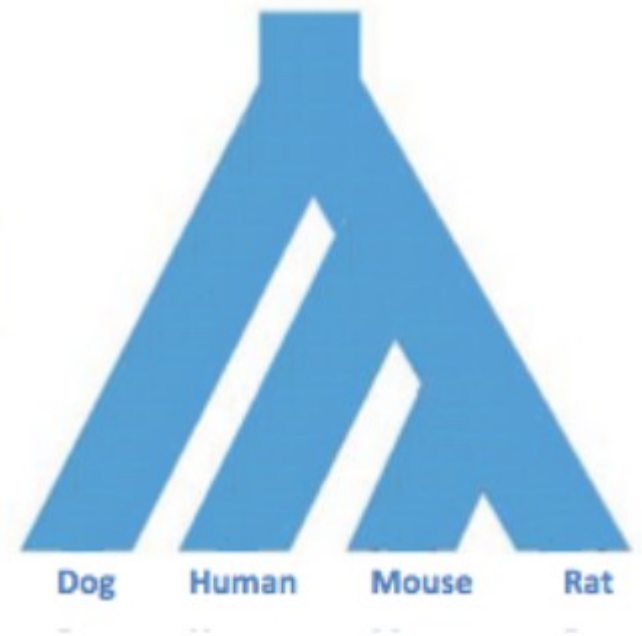
Arboles de Genes

Arboles de Especies

Reconciliación de Arboles

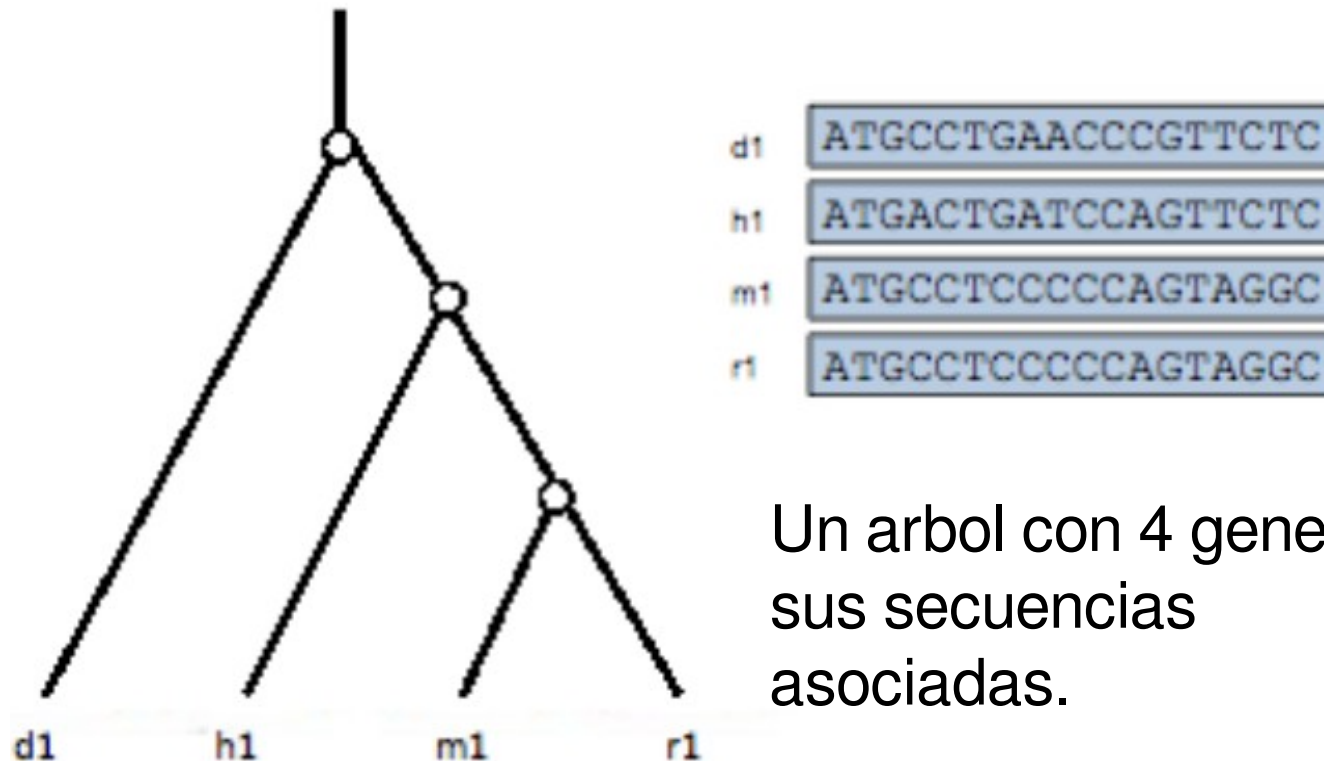
# Filogenia: Árboles de Especies

Árboles de Especies: Muestran cómo diferentes especies evolucionan una de otra. Estos Árboles se crean usando caracteres morfológicos, evidencia fósil, etc. Las hojas de cada árbol se etiquetan como especies, y el resto del árbol muestra cómo estas especies están relacionadas. Una Especie se puede pensar como una “Bolsa de Genes”, es decir el grupo de genes comunes a una especie.



# Filogenia: Árboles de Genes

Árboles de Genes: Son árboles que tienen información de diferentes genes en diferentes especies. Las hojas de los árboles de genes se etiquetan con secuencias de genes o con Identificadores de Genes asociados con secuencias específicas.



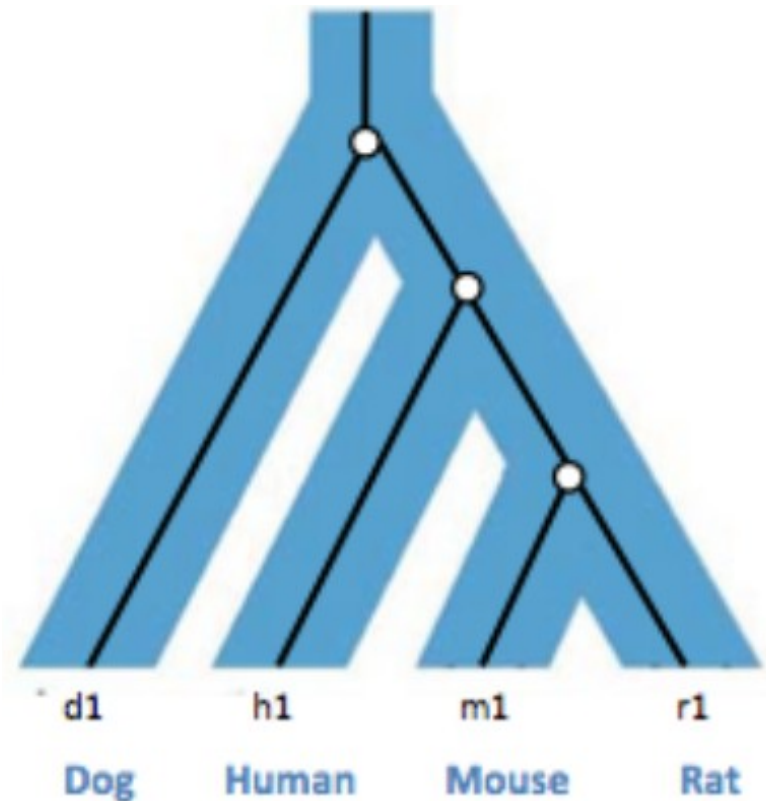
Un árbol con 4 genes. Y sus secuencias asociadas.

# Filogenia:

## Evolucion de los Arboles de Genes:

Los árboles de genes evolucionan dentro de arboles de especies.

Los métodos de Reconciliación permiten hacer coincidir arboles de genes dentro de arboles de especies.



# Filogenia: Reconciliación

## Reconciliación:

Es un algoritmo ayuda a comparar arboles de genes con arboles de especies. La idea radica en hacer coincidir un arbol de genes dentro de un arbol de especies.

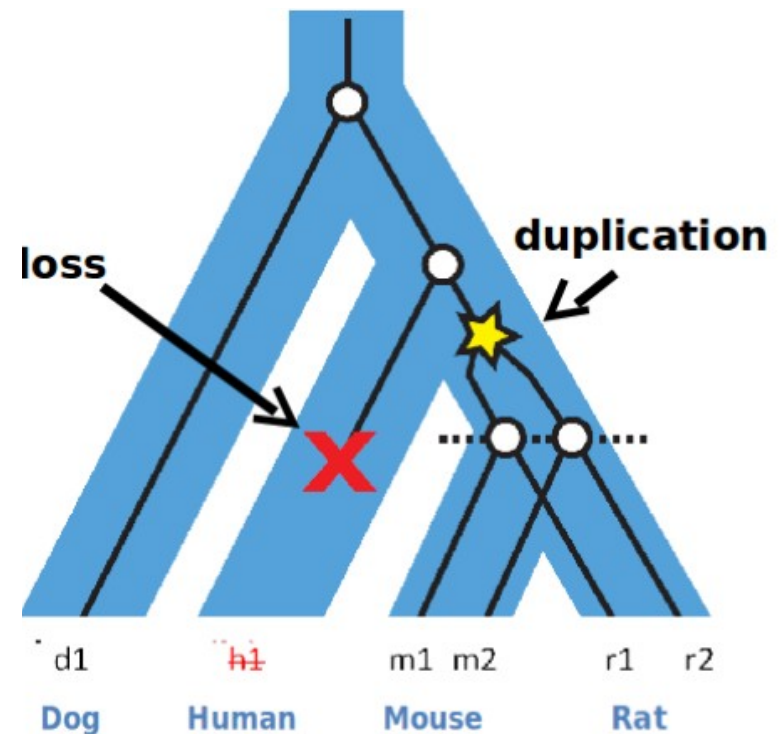
Genes Ortólogos: Dos Genes son ortólogos si su mas reciente ancestro Común (MRCA) es una especiación (División en 2 diferentes especies)

Genes Parálogos: Genes cuyo MRCA es una Duplicación

## Definitions

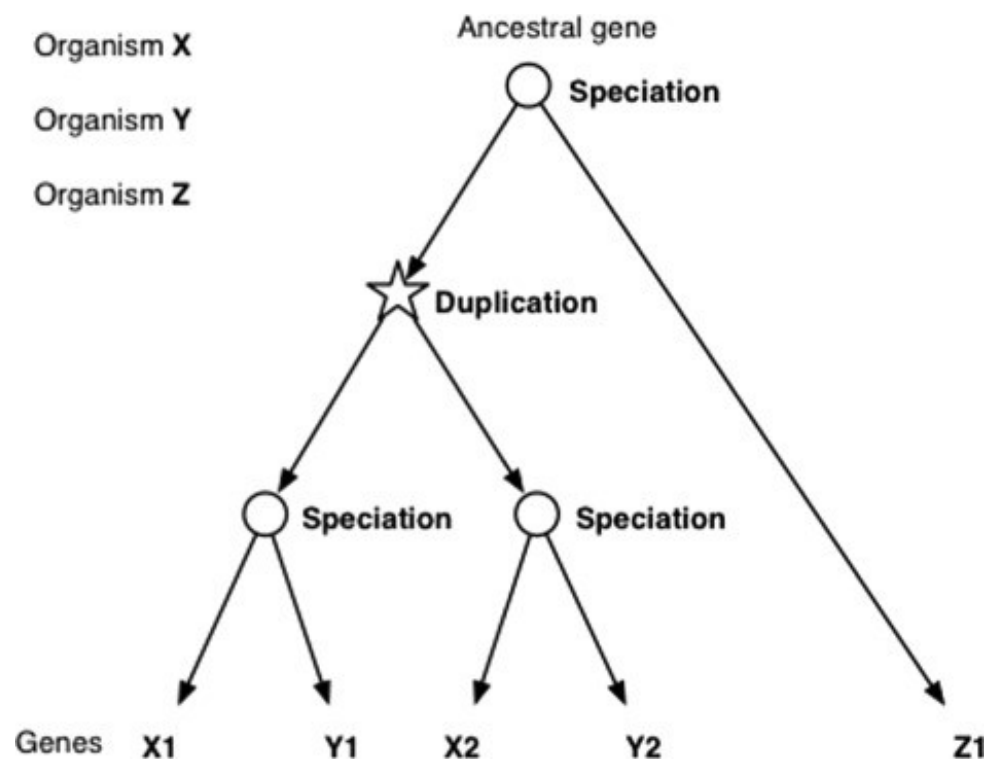
- *speciation*
- ...○... **paralogs**
- ★ *duplication*

Evolución de una familia de genes



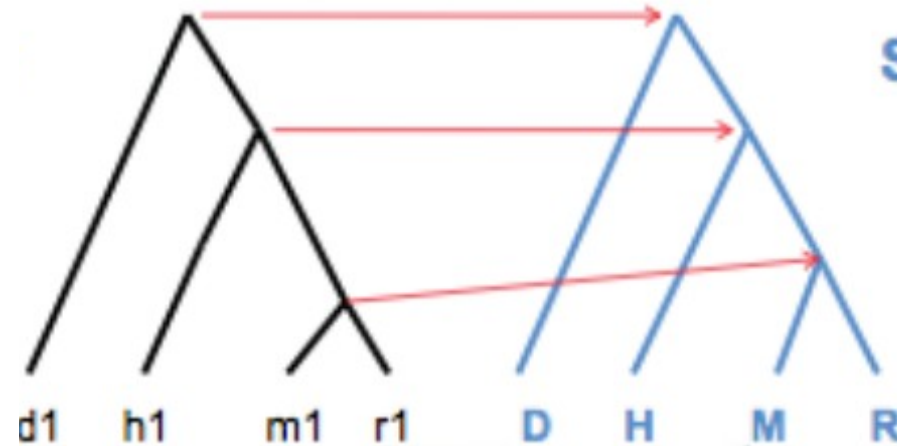
# Filogenia: Reconciliación

Las hojas del árbol representan los genes y los nodos internos corresponden a los eventos evolutivos. X1 tiene dos nodos ancestrales asociados con eventos de especiación; uno es el último ancestro común con Y1, y el otro es común con Z1. Por lo tanto, Y1 y Z1 son ortólogos de X1. Por otro lado, X2 e Y2 son parálogos para X1, ya que su último antecesor común tiene asociado un evento de duplicación.

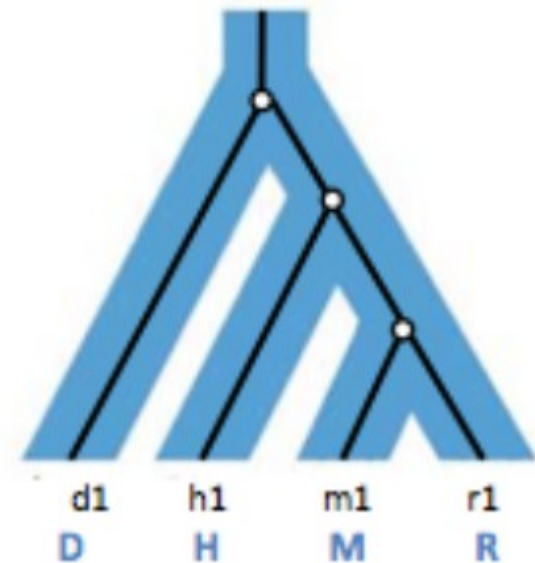


# Filogenia: Reconciliacion

Un Diagrama de Mapeo es un diagrama que muestra el mapeo de nodos de un árbol de genes a un árbol de especies



Un diagrama de anidación muestra como un árbol de genes puede ser anidado dentro de un árbol de especies.

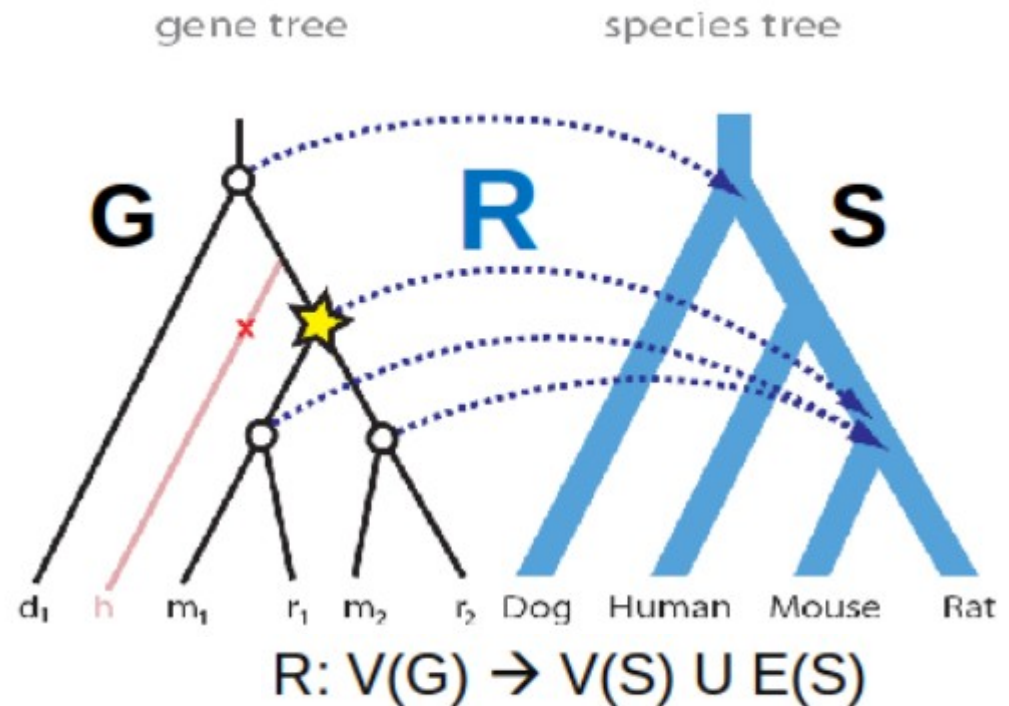




# Filogenia: Reconciliación

## Algoritmo de Reconciliación con Maxima Parsimonia (MPR)

Es un Algoritmo encuentra la reconciliación que calza un árbol de genes dentro de un árbol de especies, mientras minimiza el número de duplicaciones y de borrados



# Filogenia: Reconciliacion

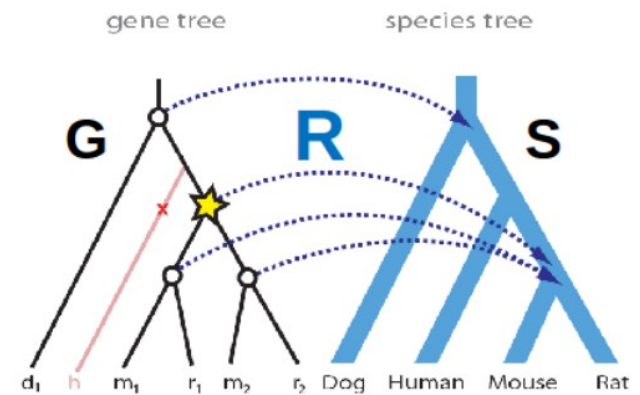
Algoritmo de Reconciliacion con Maxima Parsimonia (MPR).  
Consiste en hacer coincidir las hojas del árbol de genes con las hojas del árbol de especies. El algoritmo progresa hacia los vértices del árbol de genes, trazando una relacion entre el MRCA de todas las hojas dentro del sub-árbol de un determinado vértice y el MRCA correspondiente en un árbol de especies

## Solve recursively:

- $R[v] = \text{species of } v$  if  $v \in L(G)$
- $R[v] = \text{LCA}(R[\text{right}(v)], R[\text{left}(v)])$  if  $v \in I(G)$ 
  - LCA = "least common ancestor"  
(also called "most recent common ancestor")

## Labeling events:

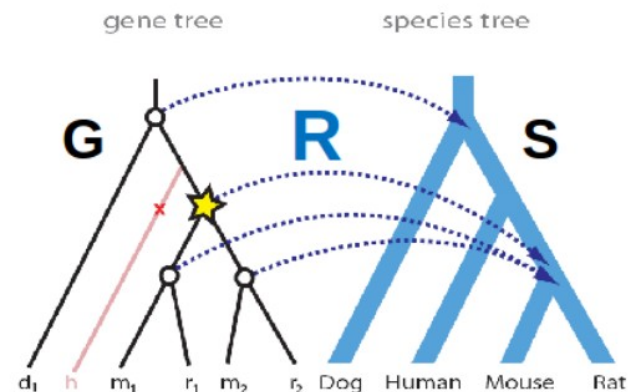
- $v$  is a dup if  $R[v] = R[\text{right}(v)]$  or  $R[v] = R[\text{left}(v)]$
- Branch above  $v$  has at least one loss if  $R[\text{parent}(v)] \neq R[v]$  or  $\text{parent}[R[v]]$



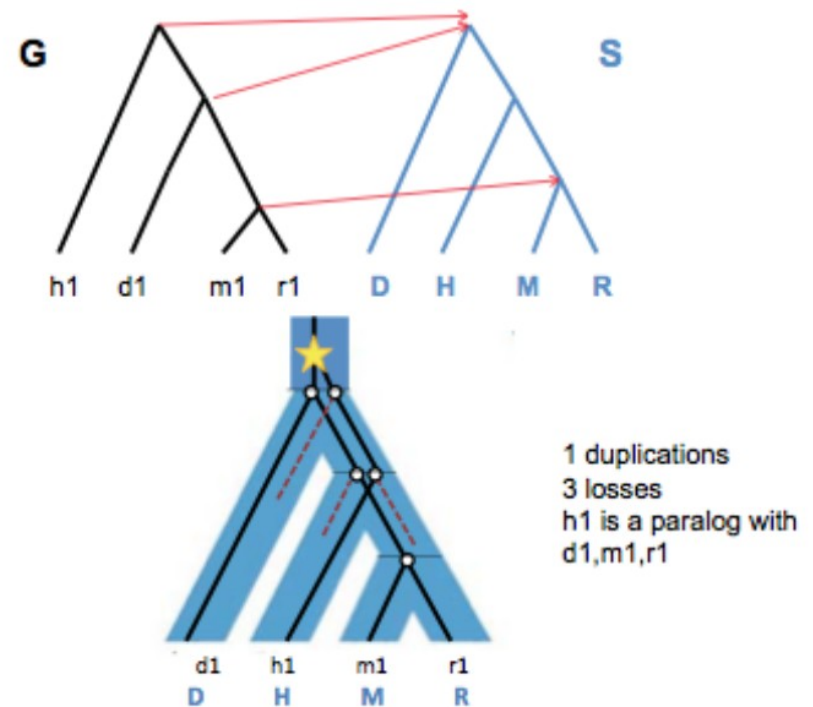
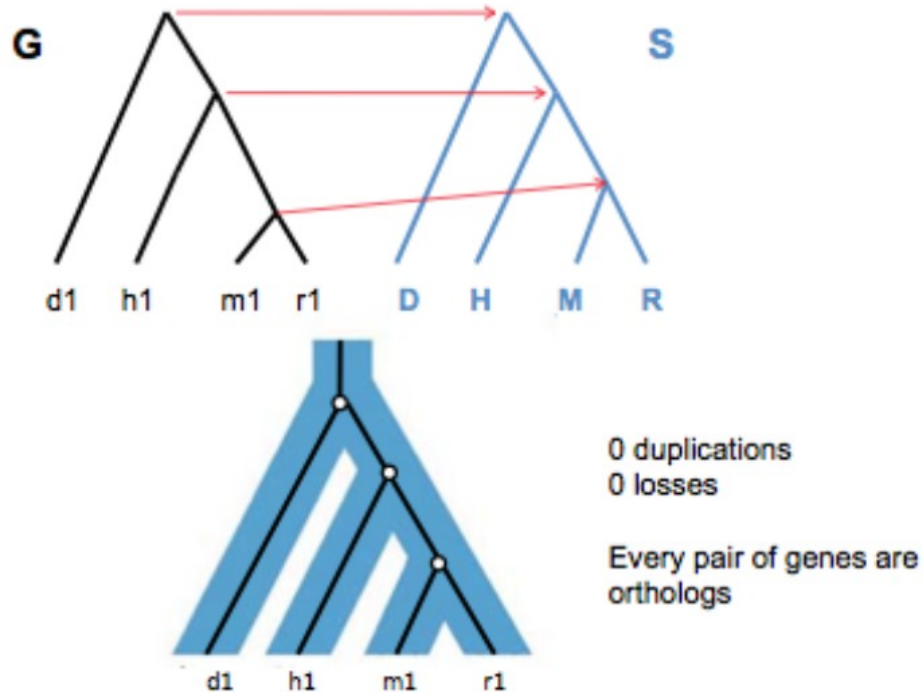
# Filogenia: Reconciliacion MPR

Algoritmo de Reconciliacion con Maxima Parsimonia (MPR). El algoritmo avanza recursivamente de abajo hacia arriba, empezando por las hojas. Por cuanto se toman genes de especies conocidas para construir el arbol de genes, existe un mapeo directo entre las hojas del arbol de genes y las hojas del arbol de especies.

Para mapear los ancestros, para cada nodo (en la direccion hacia arriba) buscamos el hijo de la derecha y de la izquierda y tomamos el ancestro comun (Least common ancestor – LCA) de la especie a la que ellos se mapean. Si un nodo mapea a su hijo de la derecha o izquierda, sabremos que hay una duplicacion. Una rama que no exista significa una perdida (borrado).

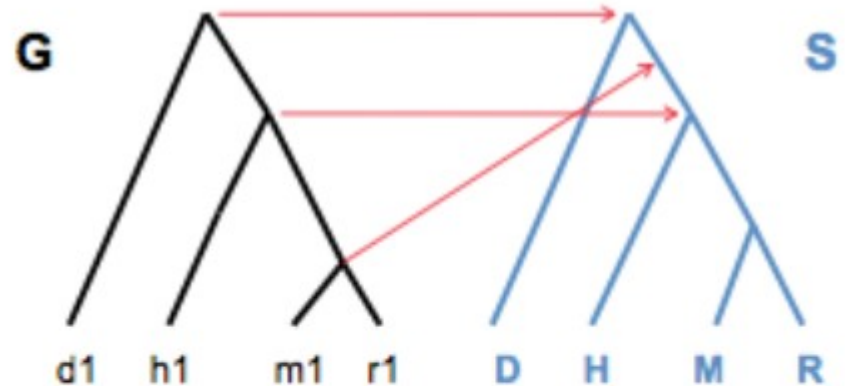
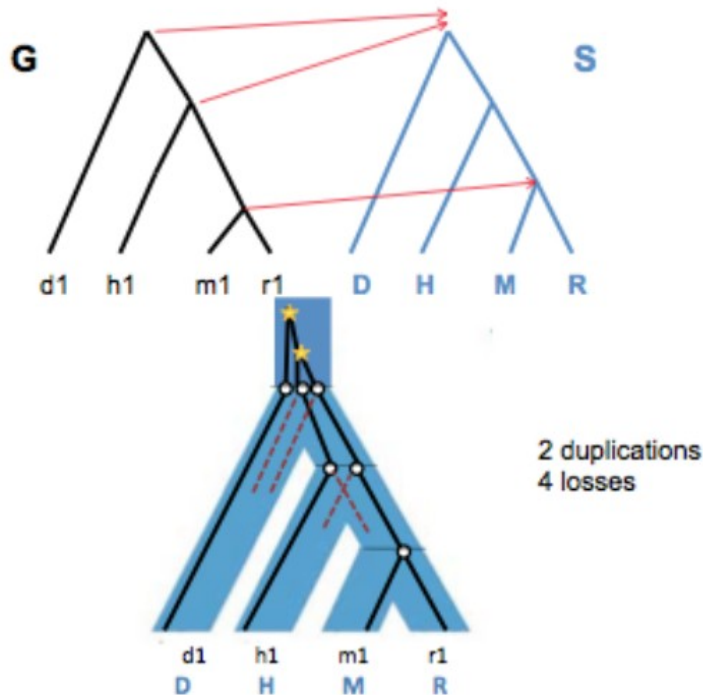


# Filogenia: Reconciliacion MPR



# Filogenia: Reconciliacion no MPR e invalida

does a non-parsimonious reconciliation look like?

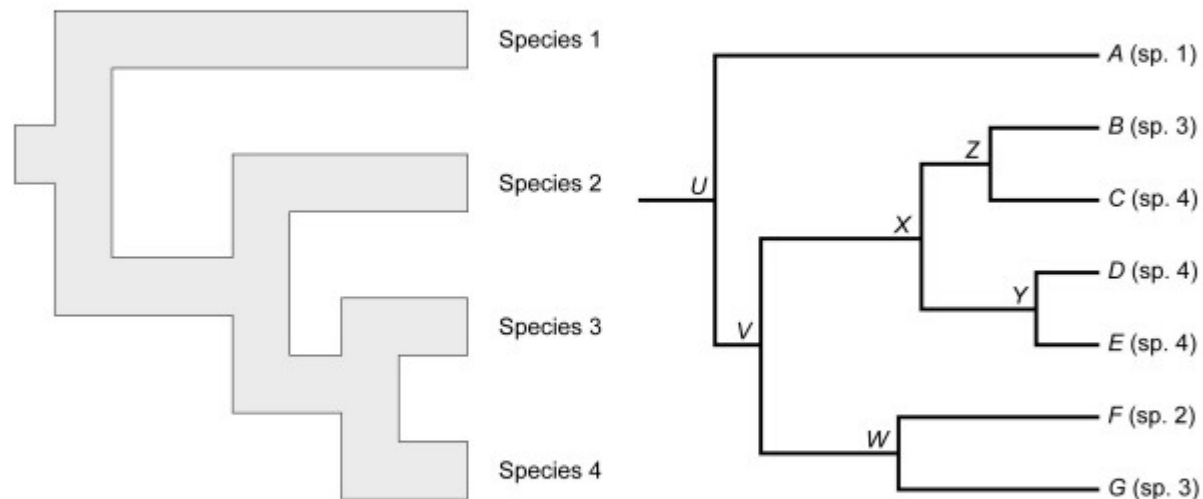


**Valid reconciliations** must respect descendent-ancestor relationships.

If  $a < b$  in **G**, then  $R[a] \leq R[b]$  in **S**

# Filogenia: Reconciliación

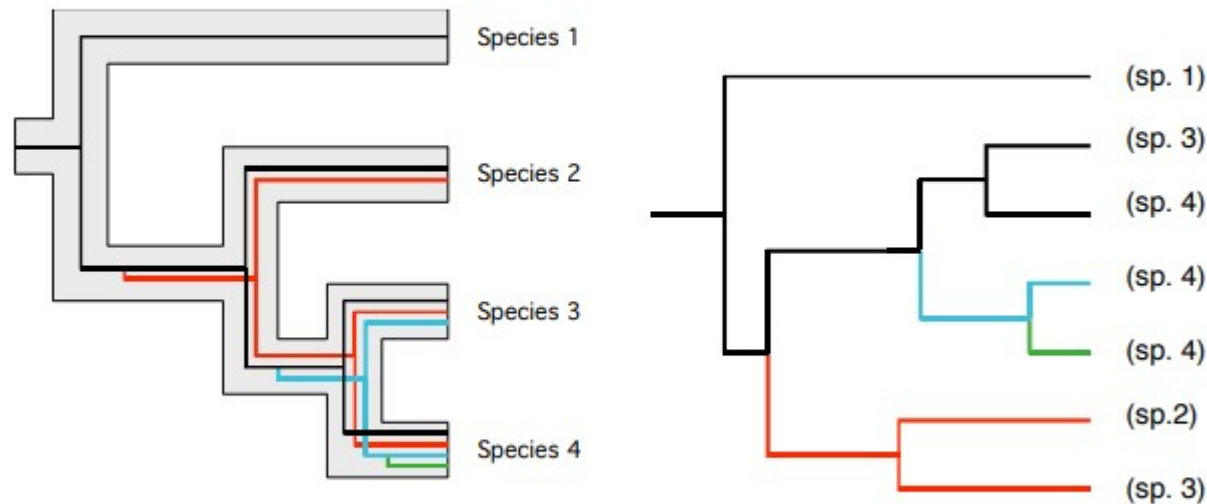
## Reconciliation



A **reconciliation** is a map between a gene tree and a species tree with gene duplications and losses being postulated to explain any incongruence between the trees.

# Filogenia: Reconciliacion

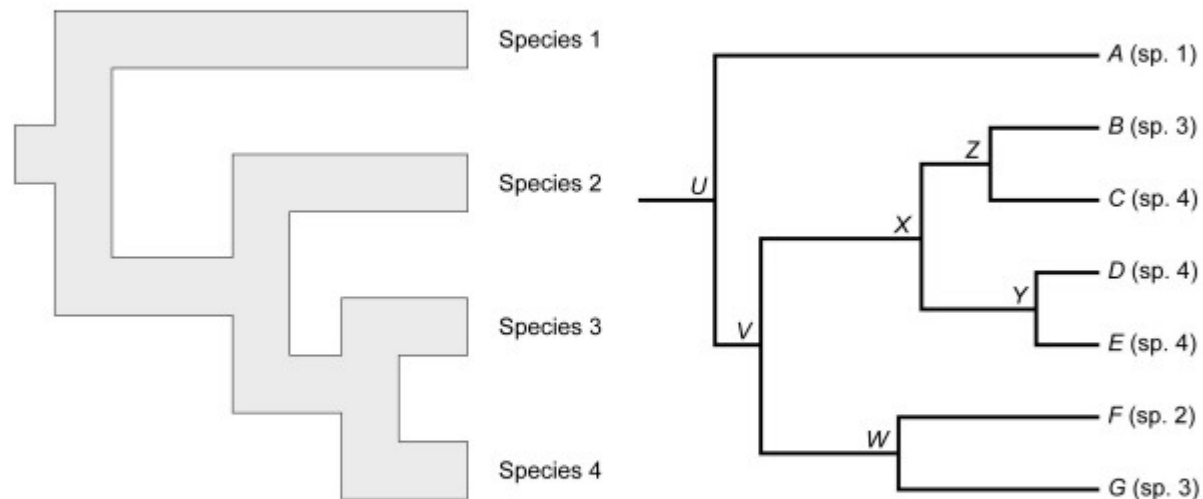
## Homologs: unrecognized paralogy



Suppose that certain homologs are lost or not yet found, and that sp. 2 only appears once, as above. We will think red 2 and red 3 are orthologs. <sub>5</sub>

# Filogenia: Reconciliación

## Reconciliation



A **reconciliation** is a map between a gene tree and a species tree with gene duplications and losses being postulated to explain any incongruence between the trees.



# Filogenia: Reconciliación

## Algoritmo

Sean  $S$  y  $G$  conjuntos de Nodos del árbol de especies y el árbol de genes. (Ambos Árboles se asumen enraizados y binarios) Para  $g \in G$  se define  $\sigma(g)$  como el conjunto de especies que están en el sub árbol que empieza en el nodo  $g$ . Para  $s \in S$  se define  $\sigma(s)$  en forma similar.

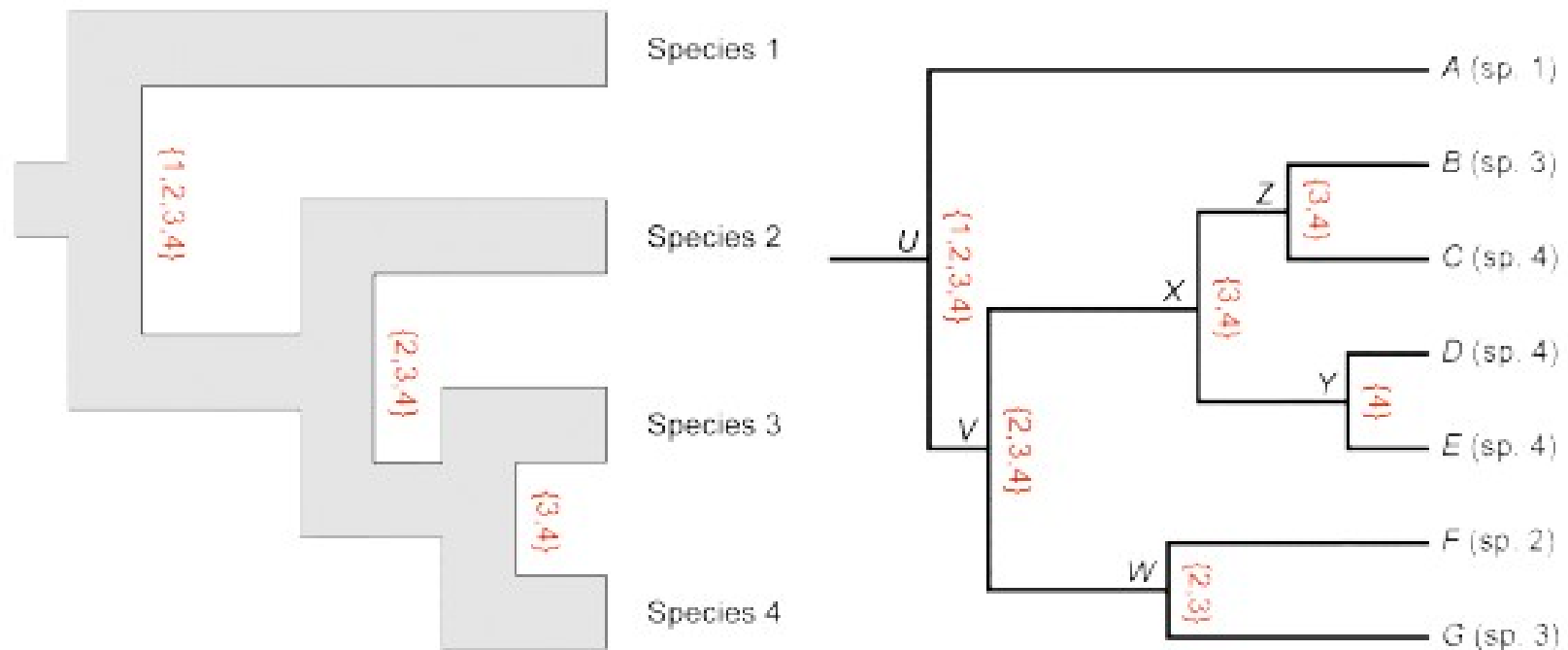
**Un mapeo** de  $G$  a  $S$ : Para cada  $g \in G$ , sea  $M(g)$  el más reciente  $s \in S$  para el cual  $\sigma(g) \subseteq \sigma(s)$

Para cualquier nodo interno  $g \in G$  con hijos  $g_1$  y  $g_2$

**Inferimos** que  $g$  representa un evento de **duplicación**, si solo si  $M(g)$  es igual a  $M(g_1)$  ó  $M(g_2)$  es decir, si el nodo  $g$  es mapeado en la misma posición del árbol de especies a la cual mapea uno (o ambos) de sus hijos

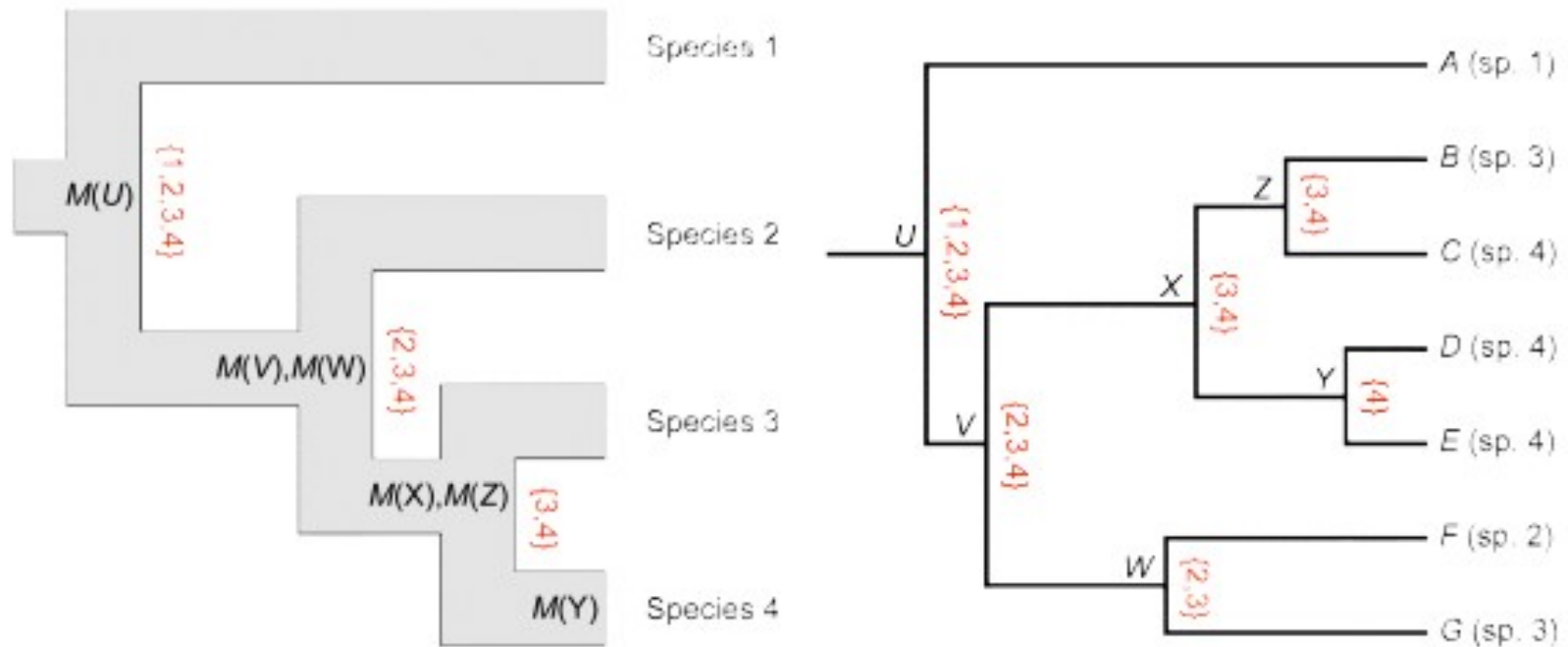
# Filogenia: Reconciliacion

$\{\sigma(s): s \in S\}$  and  $\{\sigma(g): g \in G\}$

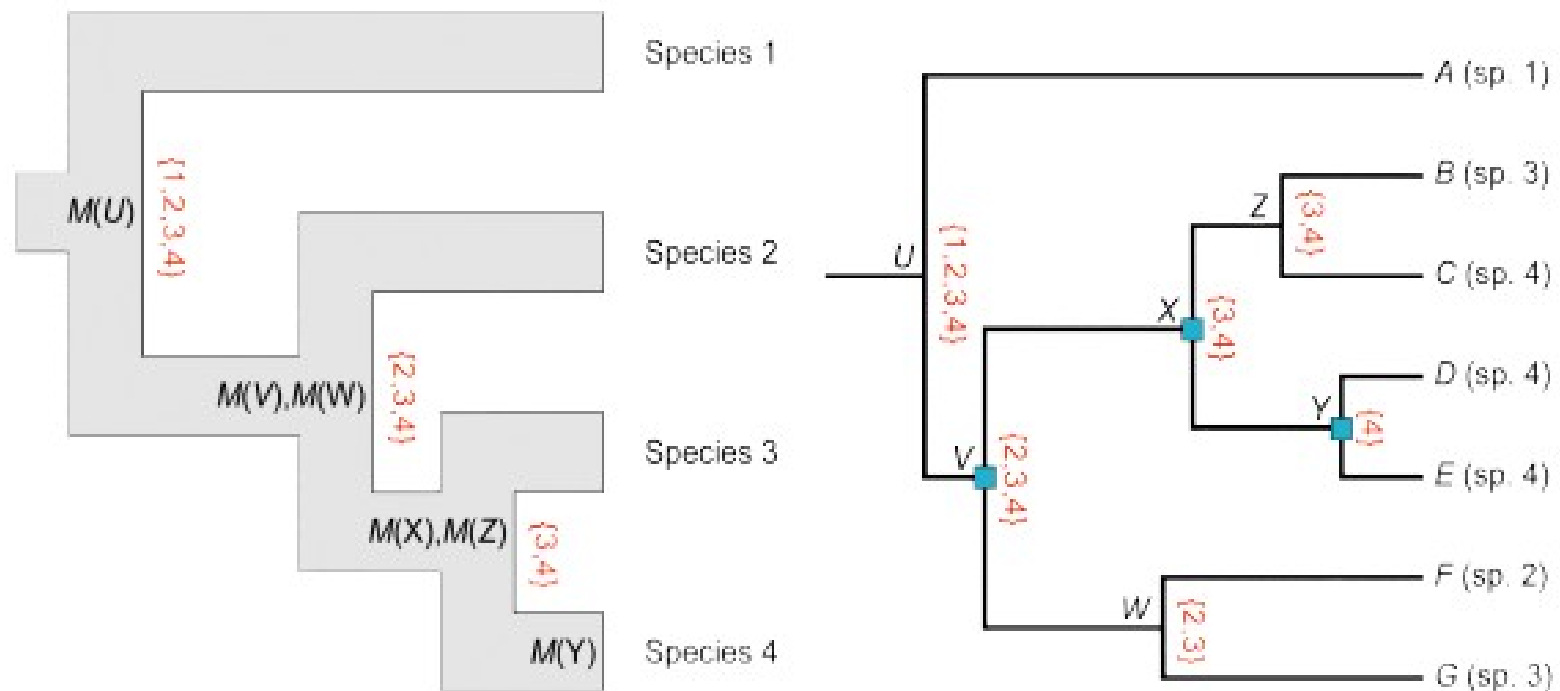


# Filogenia: Reconciliación

## Reconciliation mapping $M:G \rightarrow S$



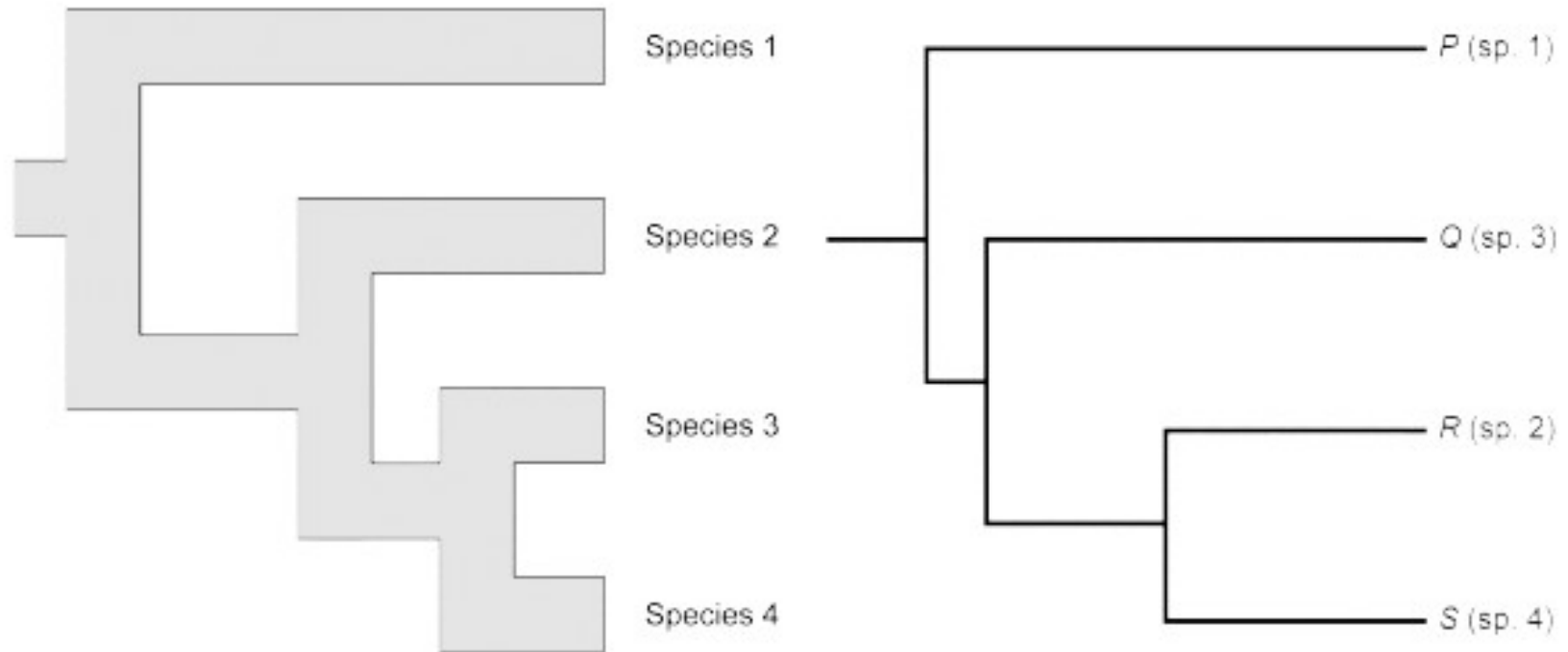
# Filogenia: Inferencia de duplicaciones (cajas)



Ahora se podrían inferir genes perdidos o no encontrados todavía, completando la parte del árbol de especies que queda en cada duplicación

# Filogenia: Inferencia de duplicaciones (cajas)

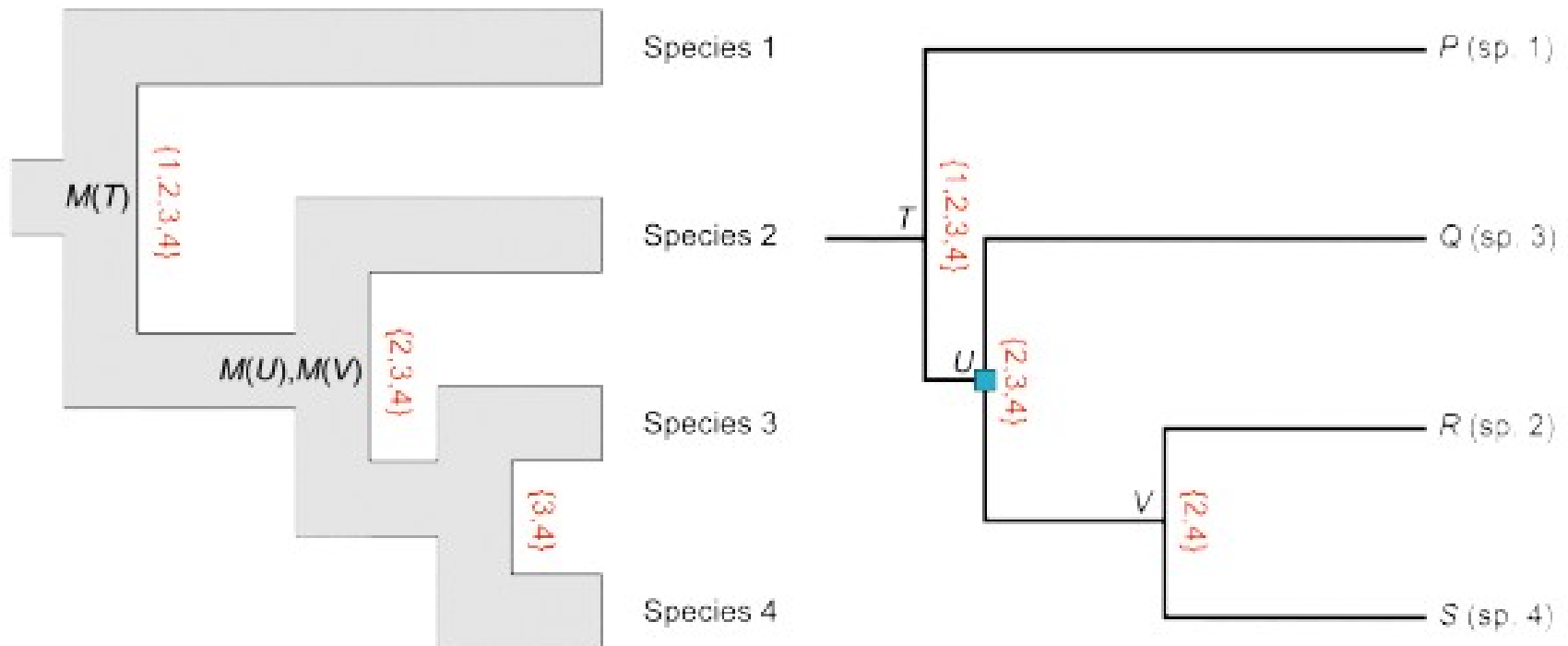
## Inconsistencias between *S* and *G*



Inconsistencias se pueden resolver de la misma manera

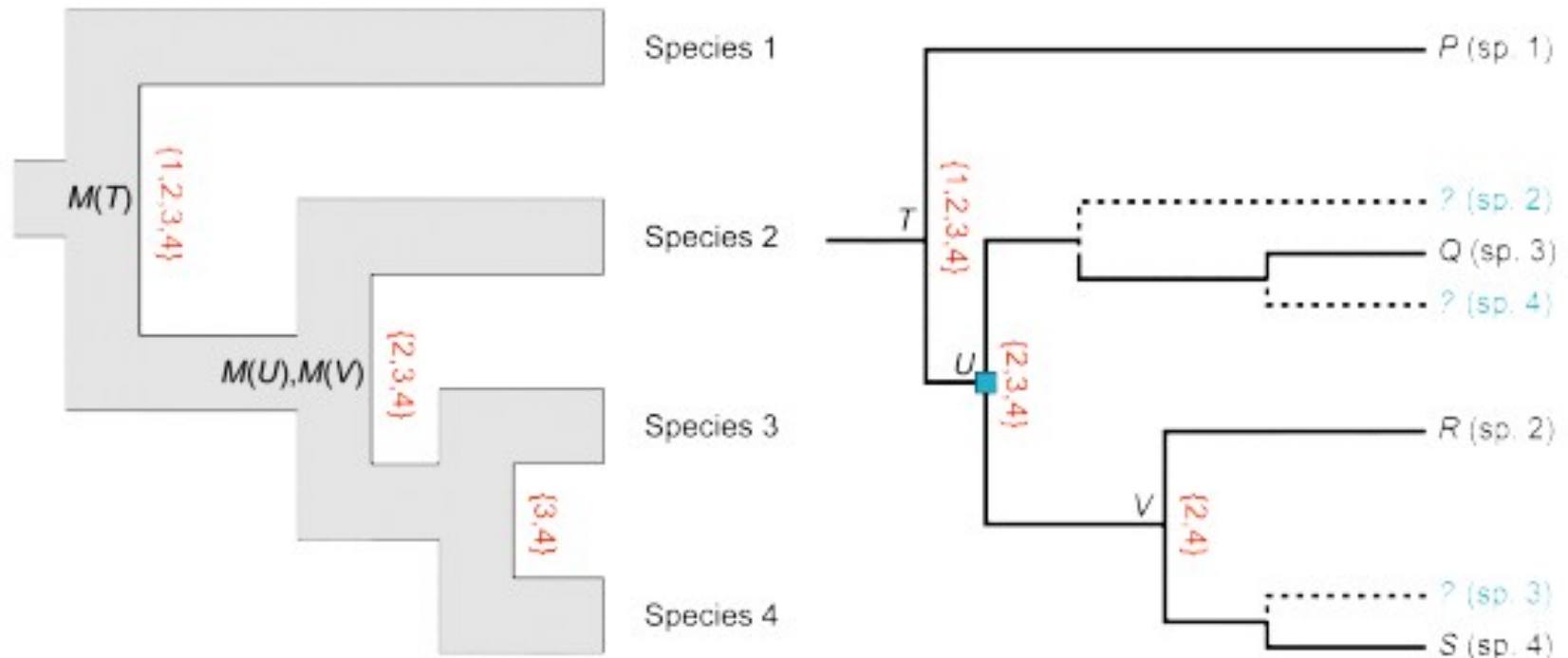
# Filogenia: Inferencia de duplicaciones (cajas)

## Inconsistencias between *S* and *G*



# Filogenia: Inferencia de duplicaciones (cajas)

## Inconsistencias between S and G



Insertando Genes perdidos o no encontrados todavía se reconcilian los árboles

# Filogenia: Reconciliación

Los Árboles de genes cuando están reconciliados con los árboles de especies, ofrecen información significativa sobre eventos de la evolución – específicamente sobre duplicaciones y pérdidas.

**Duplicación** indica que el mismo gen se encuentra en un sitio separado (ej  $m2$  o  $r2$ ) en este caso es un mecanismo para crear nuevos genes y funciones. Las consecuencias de esto caen en tres categorías:

**No Funcionalización:** Una de las copias No funciona.

**Neo – Funcionalización:** Una de las copias desarrolla una función enteramente nueva

**Sub – Funcionalización:** Las copias retienen diferentes partes (dividen el trabajo) y en conjunto, realizan la misma función.



# Mapecto de Secuencias

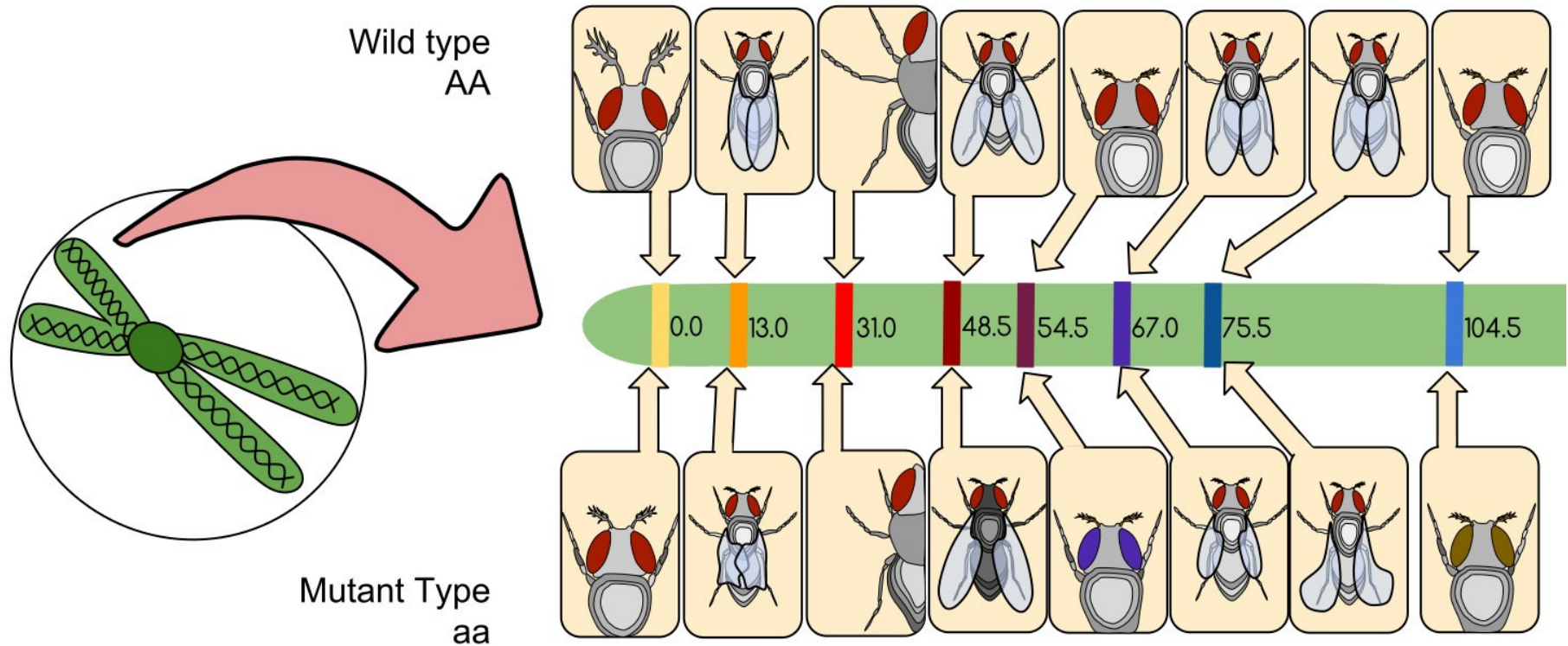
1. El Problema de Double Digest y Partial Digest.
2. Tecnicas utilizadas en el mapeo de secuencias.
3. Mapeo con non – Unique Probes
4. Mapeo con Unique Probes

## Mapeo de Secuencias:

**El mapeo genético** - también llamado mapeo de vinculación - puede ofrecer pruebas firmes de que una enfermedad transmitida de padres a hijos está vinculada a uno o más genes. El mapeo también proporciona pistas sobre qué cromosoma contiene el gen y precisamente donde el gen se encuentra en ese cromosoma.

**Los mapas genéticos** se han utilizado con éxito para encontrar el gen responsable de los trastornos heredados de un solo gen, relativamente raros, como la fibrosis quística y la distrofia muscular de Duchenne. Los mapas genéticos también son útiles para guiar a los científicos a los muchos genes que se cree que juegan un papel en el desarrollo de trastornos más comunes como el asma, las enfermedades del corazón, la diabetes, el cáncer y las condiciones psiquiátricas.

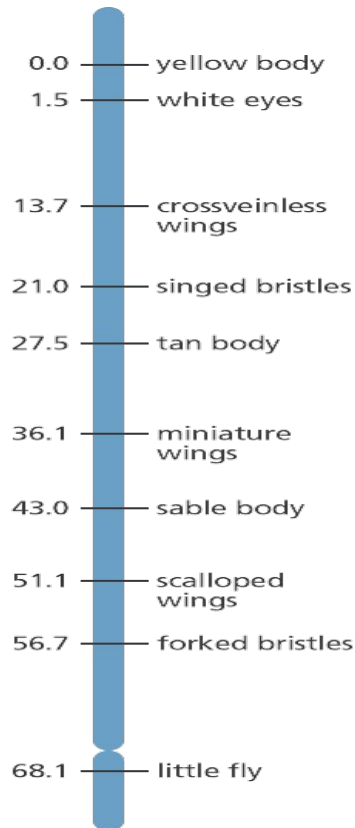
# Mapeo de Secuencias



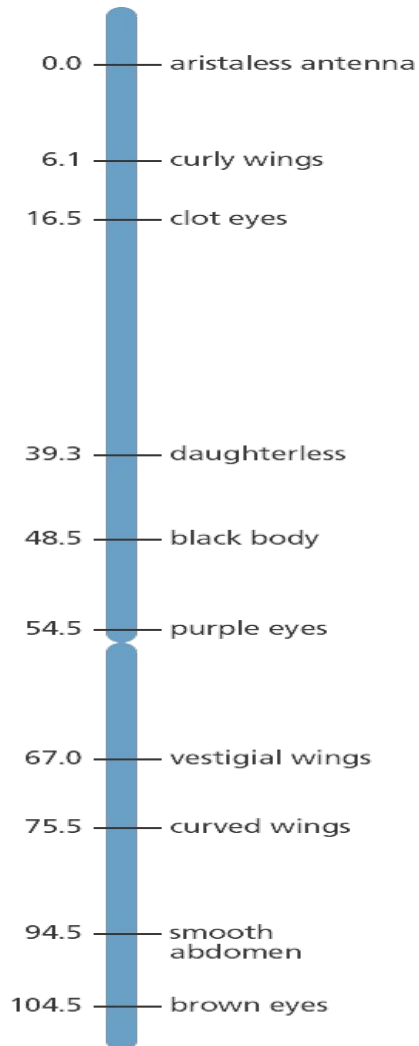
El mapeo del Genoma se utiliza para identificar y registrar la ubicación de los genes y las distancias entre los genes en un cromosoma.

# Mapeo de Secuencias:

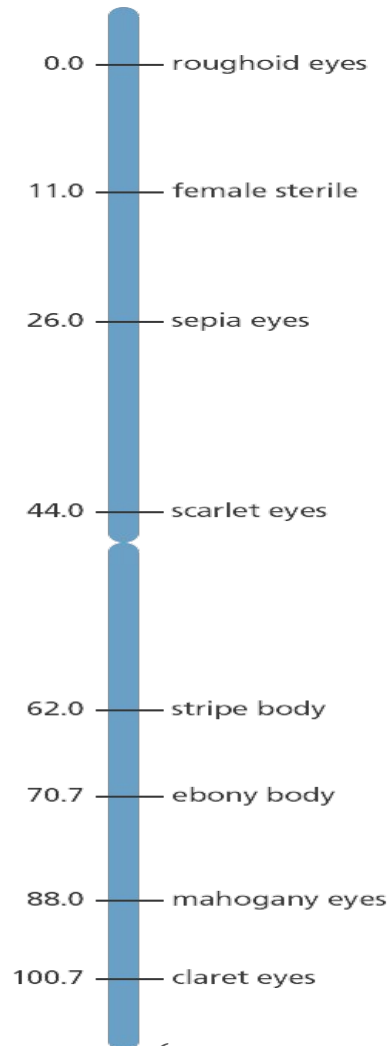
## Chromosome 1 (X)



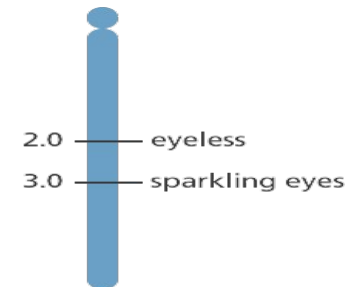
## Chromosome 2



## Chromosome 3



## Chromosome 4



Ej: Mapa genético de los cromosomas de la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*)

# Mapeo de Secuencias: Marcador Genético

Un marcador genético es un marcador molecular que puede ser gen o una secuencia de ADN con una localización conocida en un cromosoma, que puede usarse para identificar individuos o especies. Se puede describir como una variación (que puede surgir debido a la mutación o alteración en posiciones conocidas o loci genómicos) que se puede observar. Un marcador genético puede ser una secuencia corta de ADN, tal como una secuencia que rodea un solo cambio de par de bases.

Ejemplo de marcadores más utilizados :

**RFLP** (del inglés *Restriction Fragment Length Polymorphism*) se refiere a secuencias específicas de [nucleótidos](#) en el ADN que son reconocidas y cortadas por las [enzimas de restricción](#) (también llamadas [endonucleasas](#) de restricción)

# Discovering Restriction Enzymes



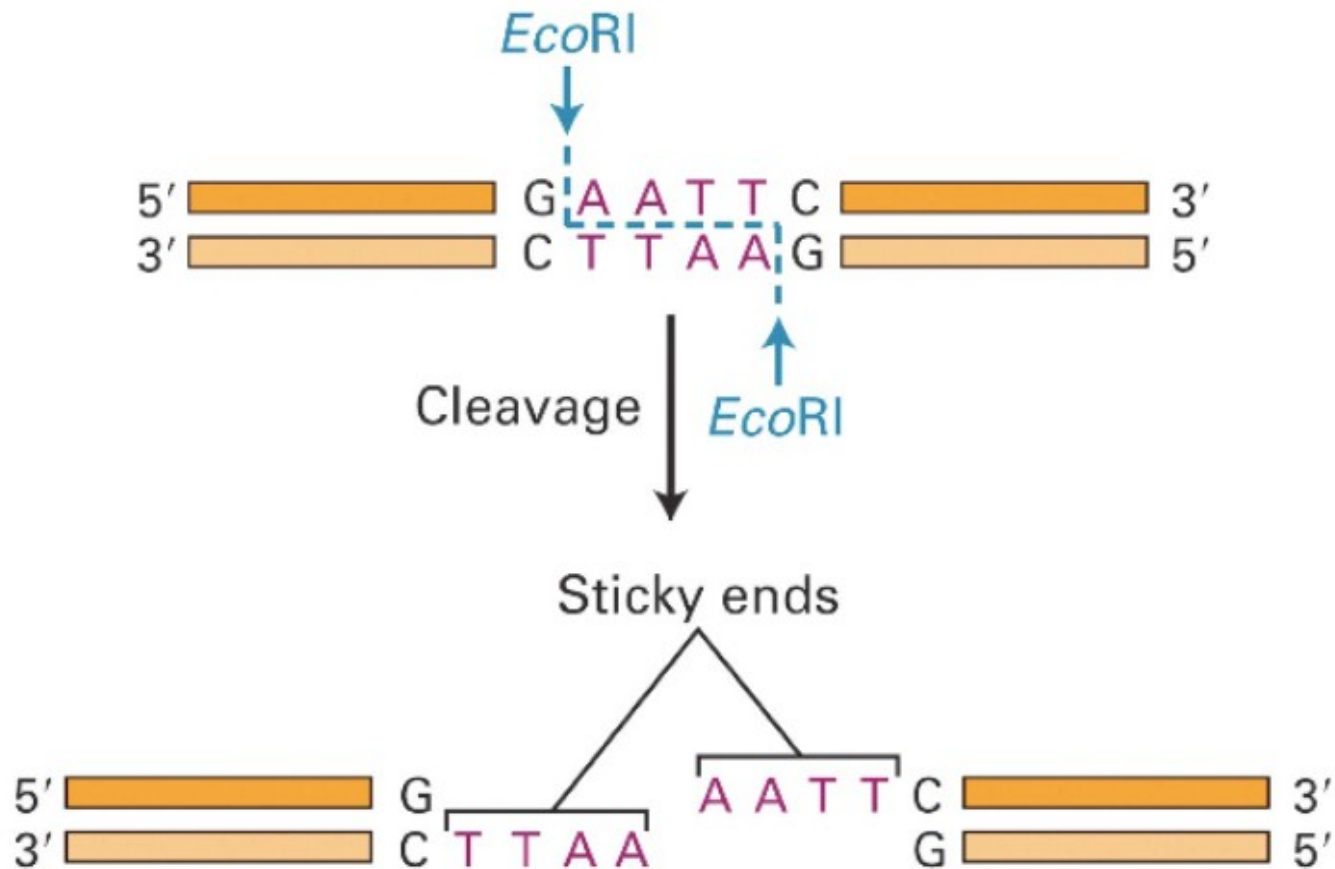
**Werner Arber**    **Daniel Nathans**    **Hamilton Smith**

- Werner Arber** – discovered restriction enzymes
- Daniel Nathans** - pioneered the application of restriction for the construction of genetic maps
- Hamilton Smith** - showed that restriction enzyme cuts DNA in the middle of a specific sequence

*My father has discovered a servant who serves as a pair of scissors. If a foreign king invades a bacterium, this servant can cut him in small fragments, but he does not do any harm to his own king. Clever people use the servant with the scissors to find out the secrets of the kings. For this reason my father received the Nobel Prize for the discovery of the servant with the scissors".*

Daniel Nathans' daughter  
(from Nobel lecture)

# Mapeo de Secuencias



Un mapa de restricción mostrará todos los lugares donde ocurre esta secuencia  
**GAATTC**

# Mapeo de Secuencias: Enzimas de Restricción

## Enzimas de Restricción y las secuencias que reconocen

Enzyme	Recognition Sequence	Enzyme	Recognition Sequence
EcoRI §	G/AATTC	HaeIII	GG/CC
EcoRI-HF®	G/AATTC	HgaI	GACGC(5/10)
EcoRV §	GAT/ATC	HhaI	GCG/C
EcoRV-HF®	GAT/ATC	HincII	GTY/RAC
FatI	/CATG	HindIII §	A/AGCTT
Fnu4HI	GC/NGC	HindIII-HF®	A/AGCTT
FseI	GGCCGG/CC	ZraI	GAC/GTC
FspI	TGC/GCA		
ZraI	GAC/GTC		



# Mapeo de Secuencias: Enzimas de Restricción

## Otros usos de las enzimas de restricción

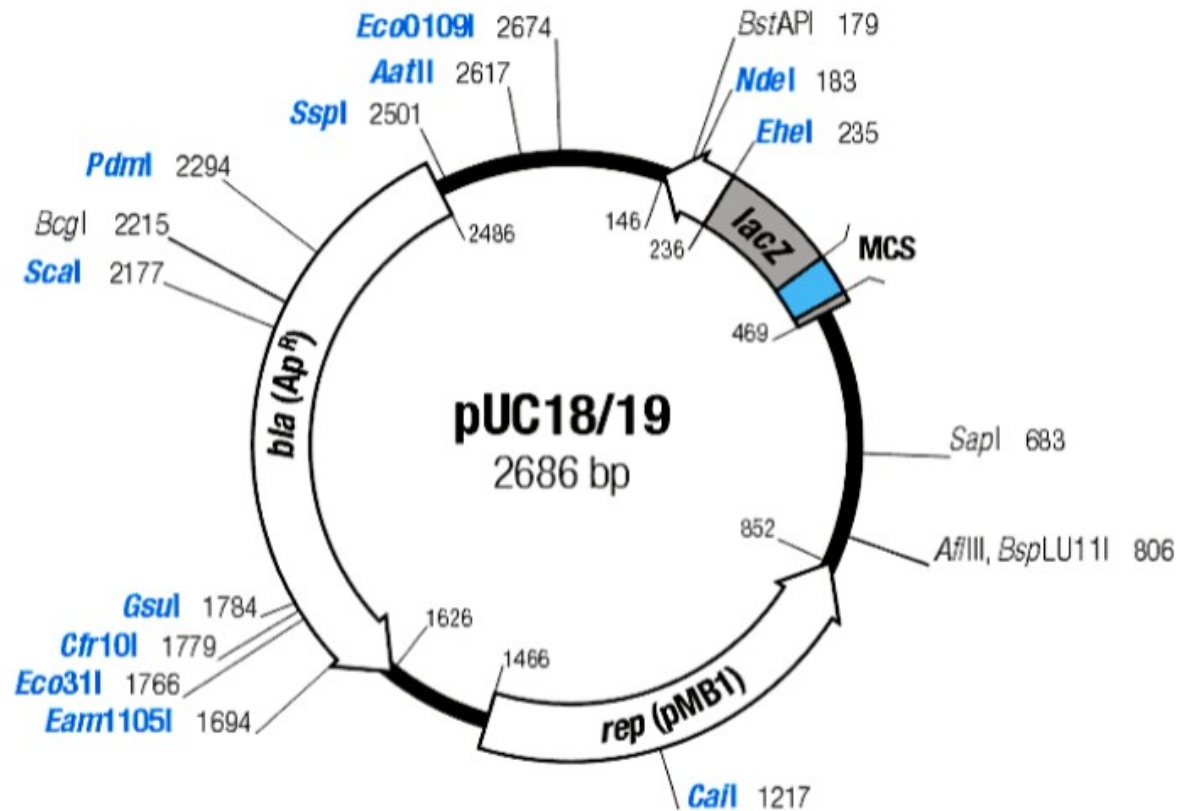
- Recombinant DNA technology
- Cloning
- cDNA/genomic library construction
- DNA mapping

El ADN complementario (ADNc) es ADN sintetizado a partir de un molde de ARN monocatenario (por ejemplo, ARN mensajero (ARNm) o microARN en una reacción catalizada por la enzima transcriptasa inversa. El cDNA se usa a menudo para clonar genes eucariotas en procariotas.

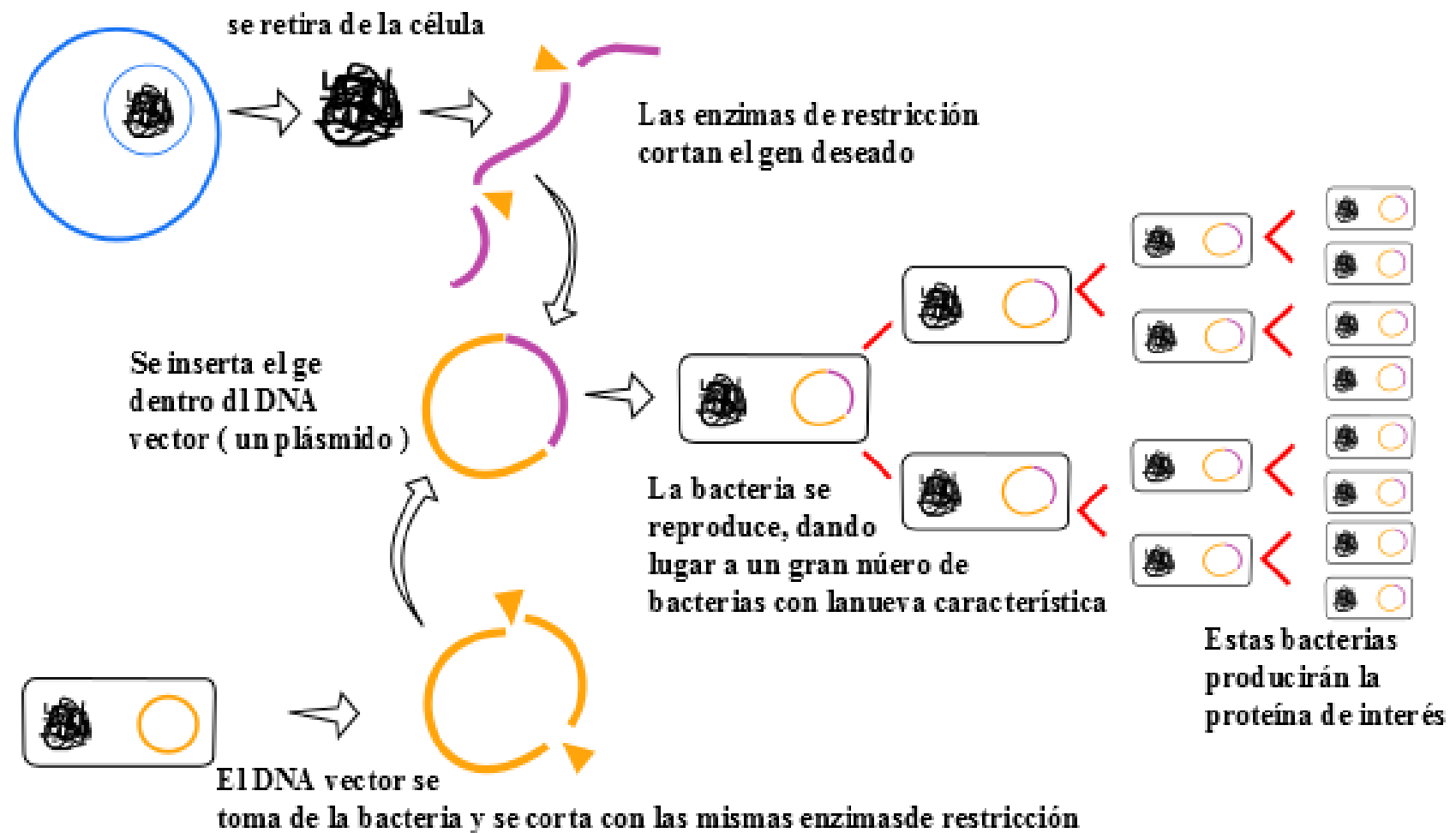
Una biblioteca de ADNc es una combinación de fragmentos de ADNc clonado (ADN complementario) insertados en una colección de células hospedadoras, que juntas constituyen una porción del transcriptoma del organismo y se almacenan como una "biblioteca". El cDNA se produce a partir de ARNm completamente transcrito que se encuentra en el núcleo y, por lo tanto, contiene solo los genes expresados de un organismo.

# Mapeo de Secuencias: Enzimas de Restricción

- A map showing positions of restriction sites in a DNA sequence
- If DNA sequence is known then construction of restriction map is a trivial exercise
- In early days of molecular biology DNA sequences were often unknown
- Biologists had to solve the problem of constructing restriction maps **without knowing DNA sequences**

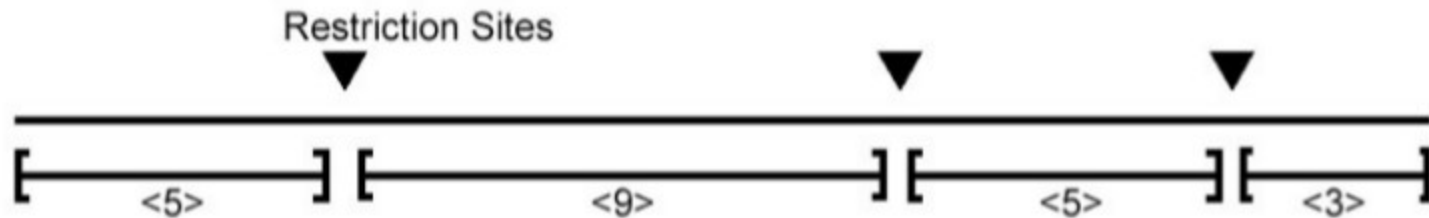


# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción



# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

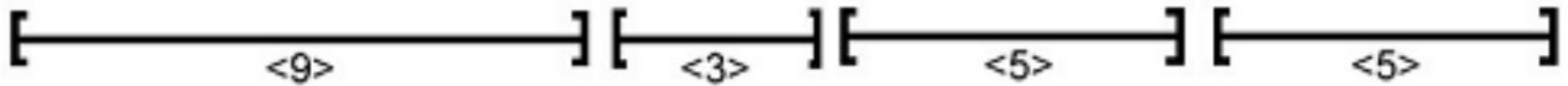
Cortar el ADN en cada sitio de restricción crea muchos fragmentos de restricción:



Será posible reconstruir el orden de los fragmentos a partir de sus tamaños? {3,5,5,9}

# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

Ordenamiento alternativo de los fragmentos de restricción  
– multiples soluciones



VS



# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

## Midiendo la longitud de los fragmentos de restricción

Las enzimas de restricción cortan el ADN en segmentos de restricción.

La **Electroforésis en Gel** es un proceso para separar el ADN por su longitud, y para medir los tamaños de los fragmentos de restricción

Puede separar fragmentos de ADN que difieren en longitud desde un nucleótido hasta fragmentos de 500 nucleótidos de longitud.

# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

## Electroforésis en GEL

Los Fragmentos de ADN se inyectan en un Gel que se encuentra en un campo eléctrico

ADN está negativamente cargado.

El componente formado por la Ribosa – en el ARN y la desoxirribosa en el ADN – en conjunto con el grupo fosfato tiene una carga total negativa.

Las moléculas de ADN se mueven hacia el electrodo positivo.

# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

## Electroforésis en GEL

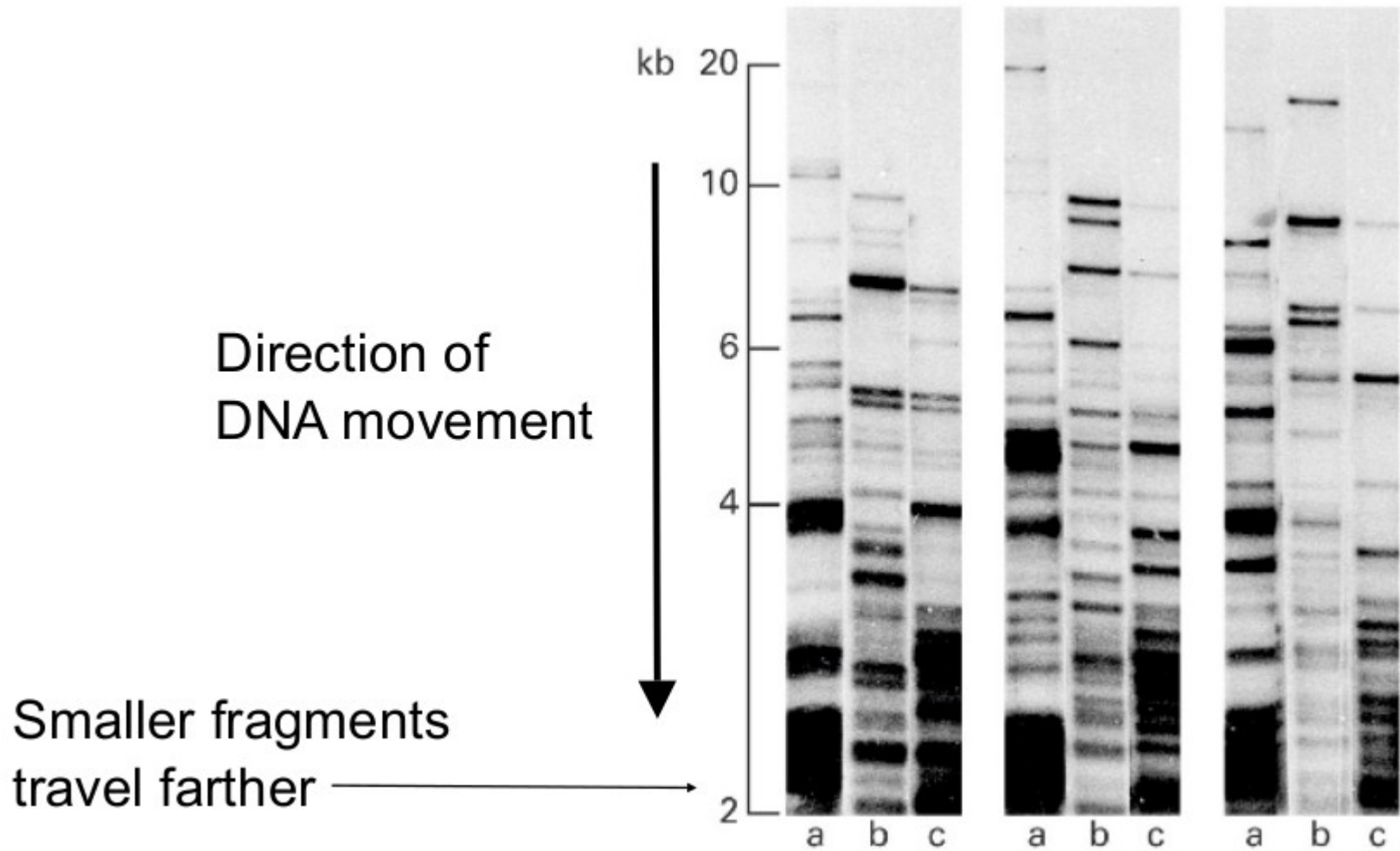
Los Fragmentos de ADN de diferentes longitudes son separados de acuerdo a su tamaño

Las moléculas de ADN más pequeñas se mueven a través de la matriz del gel más rápido que las moléculas más grandes.

La matriz del gel restringe una difusión aleatoria, así que moléculas de diferentes tamaños se agrupan en bandas diferentes



# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción



# Autoradiografía

Una forma de visualizar las bandas separadas en un gel es la autoradiografía.

El ADN se marca radioactivamente.

El Gel se coloca sobre una hoja de material fotosensitivo en la oscuridad.

La placa fotográfica presentará las posiciones donde el material de ADN esta presente.

### Detectando el ADN: Fluorescencia

Otra forma de visualizar las bandas separadas de ADN en un gel es la fluorescencia.

El gel es preparado con una solución que contiene el tinte fluorescente ethidium

Ethidium se adhiere a las moléculas de ADN

El ADN se muestra cuando es expuesto a luz ultravioleta.

### Partial restriction digest

Una muestra de ADN se expone a la enzima de restricción por un tiempo limitado para prevenir que sea cortada en todos los sitios de restricción.

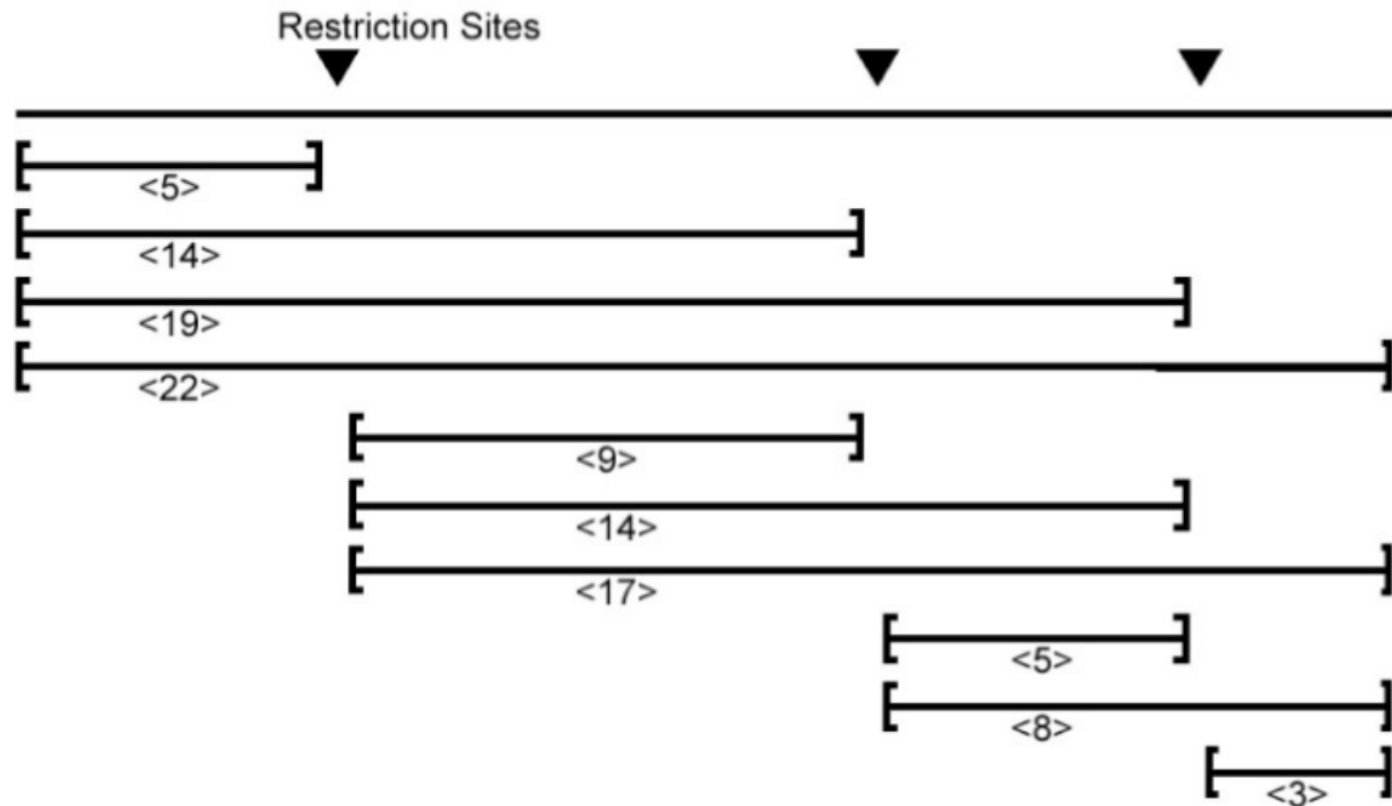
El experimento genera un conjunto de todos los posibles fragmentos de restricción entre dos cortes.

El conjunto de longitudes de estos fragmentos se usa para determinar las posiciones de los sitios de restricción en la secuencia de ADN

# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

## Ejemplo de Partial digest

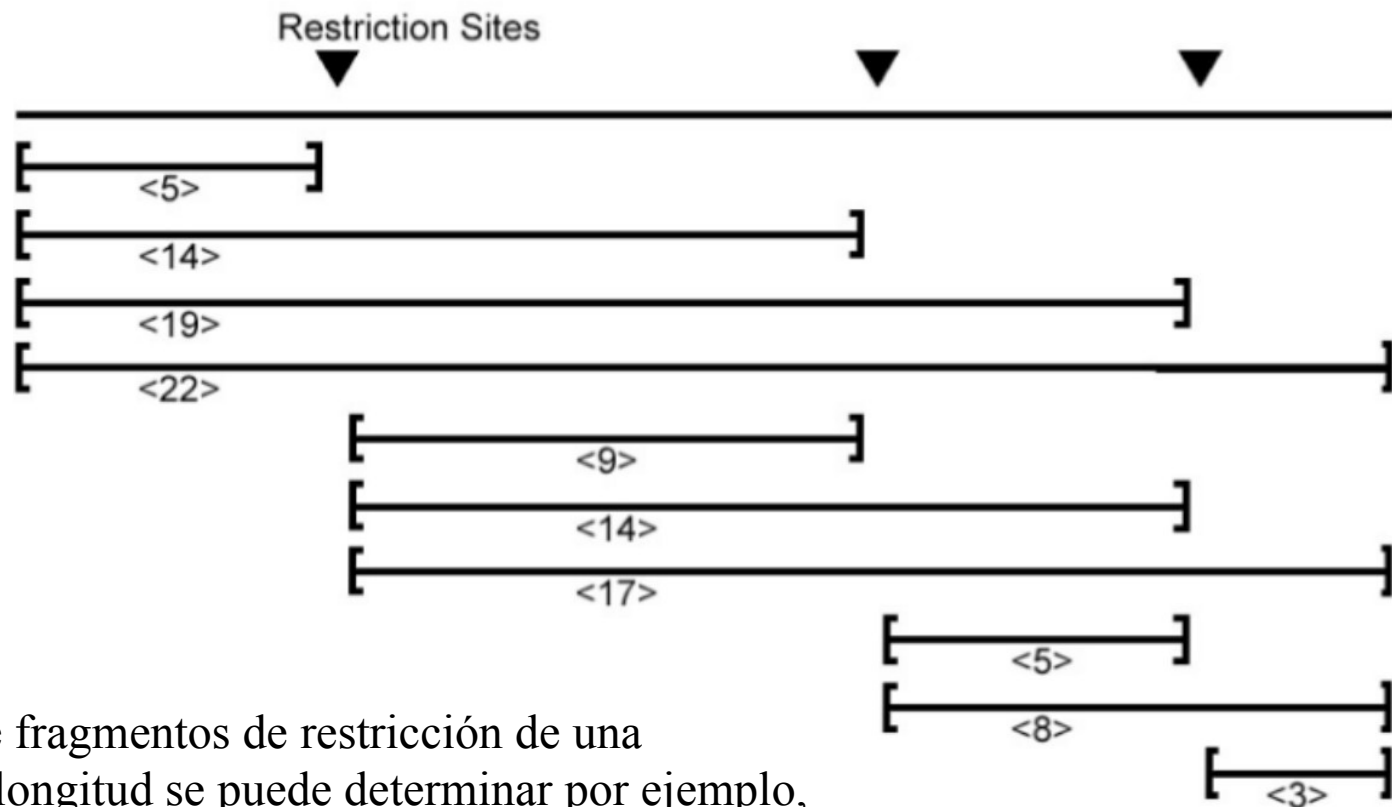
Un Partial Digest resulta en los siguientes 10 fragmentos de restricción:



# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

## Multiset de fragmentos de restricción

Multiset: {3, 5, 5, 8, 9, 14, 14, 17, 19, 22}



El número de fragmentos de restricción de una determinada longitud se puede determinar por ejemplo, por la intensidad de la fluorescencia

# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

## Partial Digest

**Sea  $X$ :** el conjunto de los  $n$  enteros que representan la locacion de todos los cortes en el mapa de restricción incluyendo el del comienzo y el final.

Ej:  $X = \{0, 2, 4, 7, 10\}$

**Sea  $n$ :** el numero de cortes total

**Sea  $DX$ :** el multiset de enteros que representan las longitudes de cada uno de los fragmentos producidos por un partial digest.

X	0	2	4	7	10
0		2	4	7	10
2			2	5	8
4				3	6
7					3
10					

Multiset  $DX$ :  $\{2, 2, 3, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10\}$

# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

## El problema del Partial Digest

**Sea X:** el conjunto de los  $n$  enteros que representan la locacion de todos los cortes en el mapa de restricción incluyendo el del comienzo y el final.

Ej:  $X = \{0, 2, 4, 7, 10\}$

**Sea  $n$ :** el numero de cortes total

**Sea DX:** el multiset de enteros que representan las longitudes de cada uno de los fragmentos producidos por un partial digest.

X	0	2	4	7	10
0		2	4	7	10
2			2	5	8
4				3	6
7					3
10					

Multiset DX:  $\{2, 2, 3, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10\}$

Dadas todas las longitudes de los segmentos de restricción –  $n(n-1)/2$  - enteros, Determinar el conjunto X de enteros que corresponden a la locacion de los cortes en el mapa de restricción



# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

## El problema del Partial Digest

**No siempre es posible reconstruir un conjunto  $X$  si nos basamos solamente en  $DX$**

Ej:  $X = \{0, 2, 5\}$  y  $X+10 = \{10, 12, 15\}$

Ambos producen  $DX = \{2, 3, 5\}$

**Otro ejemplo. Menos trivial:**

$\{0, 1, 2, 5, 7, 9, 12\}$  y  $\{0, 1, 5, 7, 8, 10, 12\}$ . Ambos forman el partial digest:

$\{1, 1, 2, 2, 2, 3, 3, 4, 4, 5, 5, 5, 6, 7, 7, 7, 8, 9, 10, 11, 12\}$

# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

## El problema del Partial Digest

**Otro ejemplo. Menos trivial:**

$\{0,1,2,5,7,9,12\}$  y  $\{0,1,5,7,8,10,12\}$ . Ambos forman el partial digest:

$\{1,1,2,2,2,3,3,4,4,5,5,5,6,7,7,7,8,9,10,11,12\}$

	0	1	2	5	7	9	12
0		1	2	5	7	9	12
1			1	4	6	8	11
2				3	5	7	10
5					2	4	7
7						2	5
9							3
12							

	0	1	5	7	8	10	12
0		1	5	7	8	10	12
1			4	6	7	9	11
5				2	3	5	7
7					1	3	5
8						2	4
10							2
12							

## Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

### El problema del Partial Digest : Ejemplo

Dado el set de distancias de fragmentos de restricción:

$$L = \{2,2,3,3,4,5,6,7,8,10\}$$

Encontrar el Mapa con los puntos de corte.  
Empezamos con

$$X=\{0\}$$

# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

## El problema del Partial Digest : Ejemplo

Dado  $L = \{2,2,3,3,4,5,6,7,8,10\}$

Encontrar  $X$ , Empezamos con  $X=\{0\}$

Removemos 10 de  $L$  y lo insertamos en  $X$ , por ser el fragmento más largo.

$L = \{2,2,3,3,4,5,6,7,8,10\}$

$X=\{0,10\}$



# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

## El problema del Partial Digest : Ejemplo

$$L = \{2, 2, 3, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10\}$$

$$X = \{0, 10\}$$

Tomamos 8 de L y verificamos sus distancias (**y**) a los elementos que ya están en X (Puede ser  $10 - 8 = 2$  u  $8 - 0 = 8$ ). Como los dos casos son simétricos asumimos **y** = 2.

Las distancias de **y** a los elementos de X:  $D(\mathbf{y}, X) = \{8, 2\}$   
Entonces removemos {8, 2} de L y añadimos 2 a X

$$L = \{2, 2, 3, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10\}$$

$$X = \{0, 2, 10\}$$



# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

## El problema del Partial Digest : Ejemplo

$$L = \{2, 2, 3, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10\}$$

$$X = \{0, 2, 10\}$$

Tomamos 7 de L y calculamos las distancias a los elementos de X:  $D(y, X) = \{7, 5, 3\}$

Entonces removemos  $\{7, 5, 3\}$  de L y añadimos 7 a X

$$L = \{2, 2, 3, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10\}$$

$$X = \{0, 2, 7, 10\}$$



# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

## El problema del Partial Digest : Ejemplo

$L = \{2, 2, 3, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10\}$

$X = \{0, 2, 7, 10\}$

Tomamos 6 y calculamos las distancias:  $D(y, X) = \{6, 4, 1, 4\}$ . Como estas distancias no son un subconjunto de  $L$ , no se toman en cuenta.

Tomamos 4 Y calculamos las distancias:  $D(y, X) = \{4, 2, 3, 6\}$ .

Entonces removemos  $\{4, 2, 3, 6\}$  de  $L$  y añadimos 4 a  $X$ :

$L = \{2, 2, 3, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10\}$

$X = \{0, 2, 4, 7, 10\}$

Como  $L$  queda vacía, es una solución encontrada.

Otras posibles soluciones se pueden encontrar haciendo back tracking, explorando otras opciones en pasos anteriores p.ej: en vez de escoger 4 escogemos 3 de  $L$



# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

## El problema del Double Digest

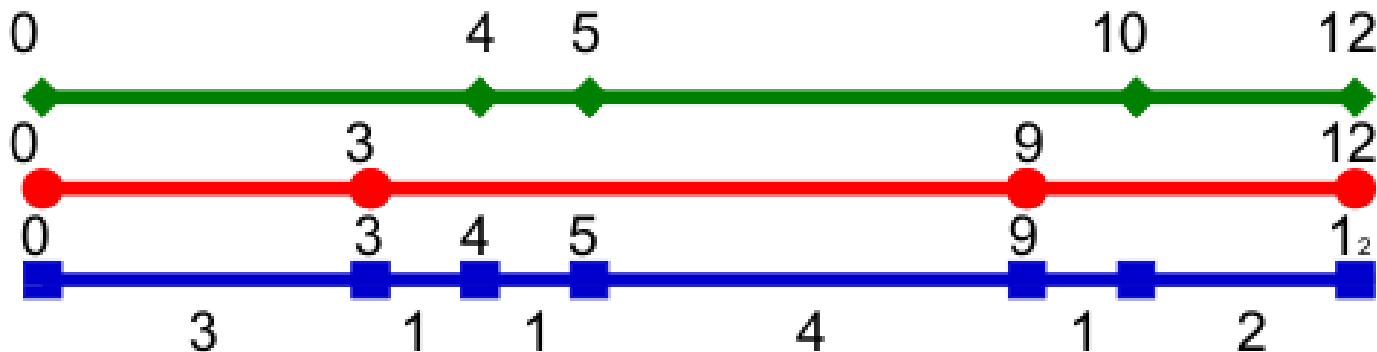
Un método alternativo es el método del Double Digest.

Consiste en utilizar 2 enzimas en tres pasos.

1° se hace el Partial digest con la enzima de restricción A

2° se hace el Partial digest con la enzima de restricción B

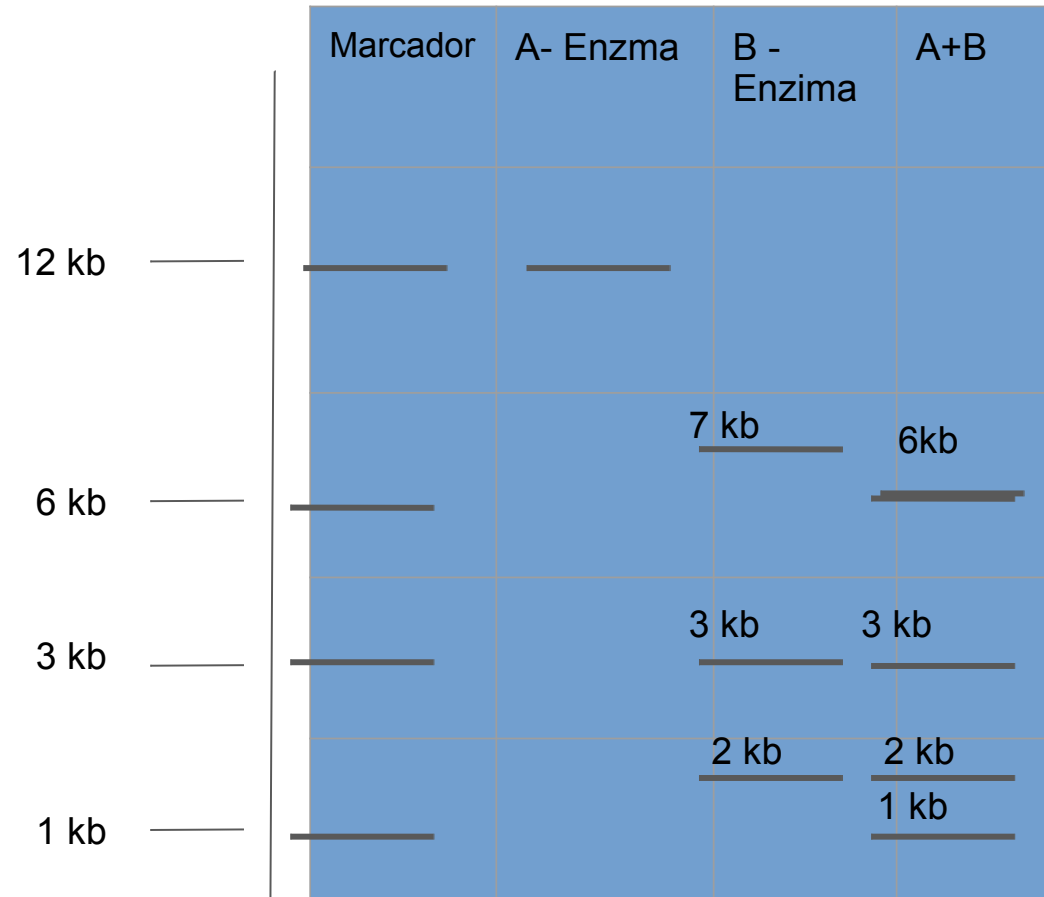
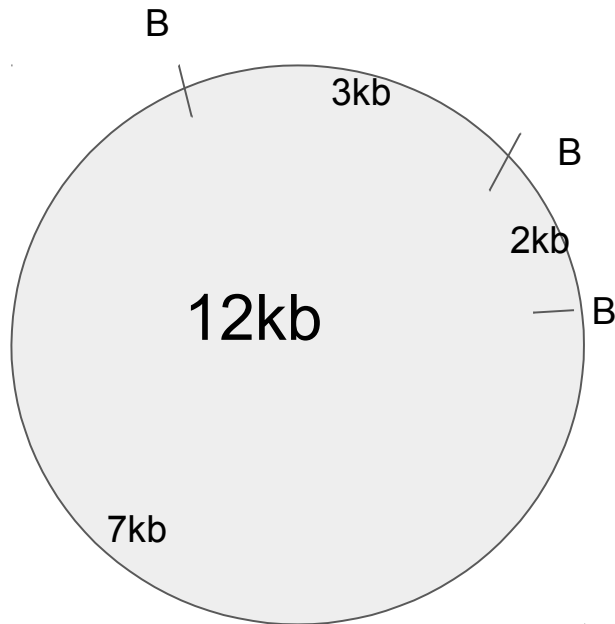
3° se hace el Partial digest con ambas enzimas A y B.



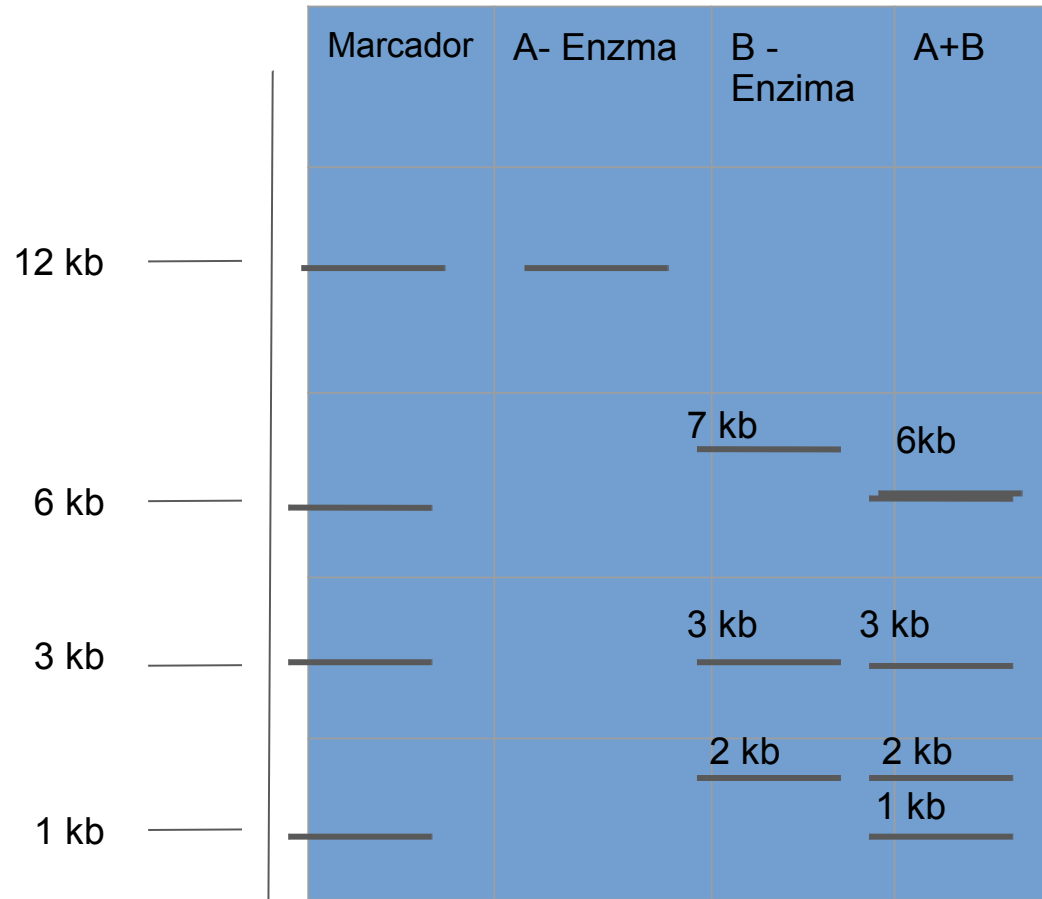
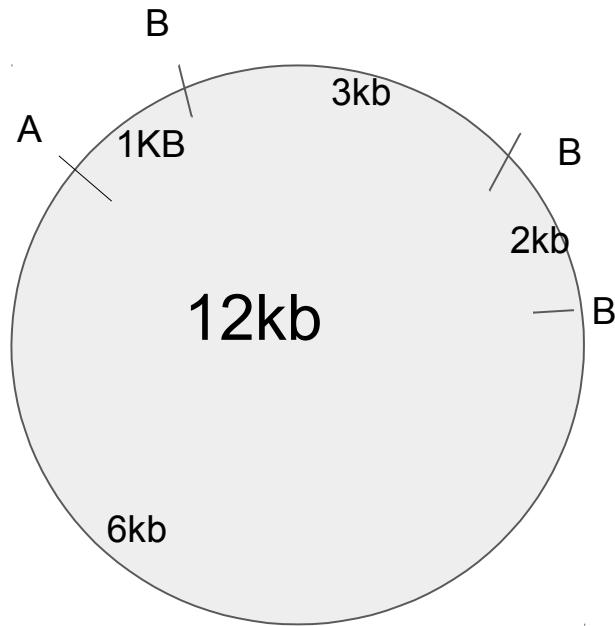
Las entradas son las longitudes de 3 conjuntos de fragmentos de restricción **[1,2,4,5], [3,3,6], [1,1,1,2,3,4]**



# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción



# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción



## Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

Problema: Un fragmento de ADN se corta con PstI y HindIII por separado.

Posteriormente, se utiliza una mezcla de ambas enzimas obteniéndose los fragmentos indicados a continuación:

PstI: 3Kb y 4Kb

HindIII: 3Kb y 4Kb

PstI+HindIII: 1Kb, 2Kb

Dibujar el mapa de restricción de este segmento de ADN

## Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

Problema: Un fragmento de ADN se corta con HindIII y SmaI por separado.

Posteriormente, se utiliza una mezcla de ambas enzimas obteniéndose los fragmentos indicados a continuación:

HindIII: 1Kb , 2Kb, 4Kb, 5Kb

SmaI: 4Kb y 6Kb

SmaI+HindIII: 1Kb , 2Kb, 3Kb

Dibujar el mapa de restricción de este segmento de ADN



# Mapeo de Secuencias: Mapeo con señales de restricción

HindIII: 1Kb , 2Kb, 4Kb, 5Kb

SmaI: 4Kb y 6Kb

SmaI+HindIII: 1Kb , 2Kb, 3Kb

