

Od pytania do wyniku – jak planować eksperymenty genomiczne, by dobrać właściwą technologię i uzyskać biologicznie istotne dane

Rafał Kazimierz Wóycicki, dr inż.



16 czerwca 2025 r. IZiBB, WB, UJ

W skrócie moje doświadczenie w genetyce, biologii molekularnej, genomice i bioinformatyce

1. Biologia molekularna i genetyka klasyczna (10 lat do 2008 roku):

- Generowanie markerów molekularnych genów rozwoju kwiatów (RAPD -> SCAR -> klonowanie pozycyjne).

Składanie *de-novo* genomu jądrowego ogórka (367 Mbp) oraz ganomika porównawcza między dwiema odmianami ogórka.

Process	Line B10	Line 9930	Envinormental conditions
Photosynthesis	+	-	Temper climate of Northern Europe: cold, low light intensity
Sugar metabolism	+	-	
Respiration	+	-	
Reg.of gene expression	+	-	
Chlorophyll degradation	+	-	
Nitrogen binding as amonium ions	+	-	Continouos and higher emision of CO2 in Europe than in South-Eastern Asia, when counting from beginning of industrial era to 80's of XX century - lowered abillity for binding nitrogen ions
Oxidative stress resistance	-	+	Subtropical climate of South-Eastern China: high sesonal intensity of sun light including UV-B radiation, together with high temperature
High temperature resistance	-	+	



Bureau lab 2011-2012 - obróbka informatyczna sygnałów z kamer (RGB, IR, NIR, Fluoro, 3D) do automatycznego fenotypowania roślin w celu szybkiej analizy korelacji genotypów z fenotypami.



Kovalchuks & Metz labs 2012 - 2014 (epigenetyka roślin, chorób rzadkich i raka u ludzi, neuro-epigenetyka zwierząt) - microarrays, WGS, RNA-seq (miRNAs), Bisulfide-Seq



Nowacki lab 2014-2016 (Pośredniczone przez RNA dziedziczenie epigenetyczne u *u*^b *Paramecium tetraurelia*) - WGBS, miRNA, de-novo PacBio, single-cell genomics

u^b

^b
UNIVERSITÄT
BERN

Phillip Morris International 2016-2018 (dynamika ewolucji roślin allopoliploidalnych na przykładzie rodzaju *Nicotiana*) - składanie de-novo genomów 5 gatunków (Illumina/PacBio), genomika porównawcza, składanie transkryptomów, profilowanie ekspresji



Libault lab 2020 - pionierskie analizy scRNA-seq & scATAC-seq u roślin od 100 Mbp do 18 Gbp (adnotacja typów komórek, wykrywanie specyficznych różnic transkrypcyjnych w komórkach włóśnikowych u soi (symbioza z bakteriami nitryfikacyjnymi)



Genentech/Roche 2021 - 2023 - kurator danych genomowych oraz analizy scRNA-seq w poszukiwaniu leków chorób genetycznych u ludzi



W skrócie moje doświadczenie w genetyce, biologii molekularnej, genomice i bioinformatyce

2. Genomika i bioinformatyka (16 lat od 2008 roku):

- Składanie, adnotacja i analiza genomów i transkryptomów *de-novo* gatunków niemodelowych.
- Profilowanie ekspresji genów i niekodujących małych RNA (RNA-seq, mikromacierze).
- Profilowanie metylacji (bisulfide, mikromacierze).
- Transkryptomika pojedynczych komórek (scRNA) zarówno u roślin ważnych gatunków uprawnych: kukurydza, soja, pszenica, jak i u ludzi (astma).
- Analiza ewolucji genomów i transkryptomów gatunków diploidalnych i allotetraploidalnych.

Organizmy: Rośliny, Zwierzęta, Ludzie (w tym komórki rakowe)

Technologie: Sanger, 454, PacBio, Illumina, Oxford Nanopore

Narzędzia: Perl, BASH, R, Python, BIOCONDA i inne.

Zainteresowania: Szybka adaptacja do stresów poprzez zmiany regulacji ekspresji genów i dziedziczenie pamięci stresu.

Plan prezentacji

1. **Zmiana Paradygmatu w Genomice:** Od wariantów punktowych do złożoności strukturalnej i regulacyjnej.
2. **Definiowanie Problemu Badawczego:** Kluczowe pytania determinujące strategię.
3. **Przegląd Technologii Sekwencjonowania (2025):** Ocena platform pod kątem konkretnych zastosowań.
 - Poziom informacji genetycznej: genom, transkryptom, proteom, metabolom,
 - Poziom odkryć genomu: **mapowanie vs de-novo**, SNP/InDel vs SV/GChR, krótkie odczyty vs długie odczyty, exomy vs sekwencje niekodujące vs sekwencje powtarzalne, informacja liniowa vs 3D, consensus vs tyle sekwencji ile wynosi ploidalność
 - Poziom odkryć transkryptomu: mapowanie vs de-novo (znane transkrypty vs nowe transkrypty), krótkie odczyty vs długie odczyty (**mix transkryptów vs rozdział na izoformy** vs lncRNA)
 - Specyficzność komórkowa czy ogólna odpowiedź: **bulk czy pojedyncza komórka**
 - Epigenetyka: modyfikacje nukleotydów (**natywne vs amplifikowane DNA/RNA**), histonów, dostępność chromatyny
 - Metagenomika: klasyfikowanie mikroorganizmów vs bioreaktory
4. **Fundamentalne Zasady Projektowania Eksperymentów.**
5. **Podsumowanie i Dyskusja.**

Ewolucja Postrzegania Zmienności Genetycznej

- **Paradygmat Historyczny (era wczesnego NGS):**
 - **Fokus:** Warianty punktowe (SNPs) i małe INDELs jako główne źródło zmienności.
 - **Metodologia:** Mapowanie krótkich odczytów (np. Illumina) do genomu referencyjnego.
 - **Fundamentalne Ograniczenie:** Detekcja wariantów głównie w regionach unikalnych (przede wszystkim w eksonach). Sekwencje powtarzalne, stanowiące znaczną część genomu i kluczowe dla regulacji, były w dużej mierze ignorowane lub niemożliwe do jednoznacznej analizy.
- **Paradygmat Aktualny (era długich odczytów):**
 - **Fokus: Warianty Strukturalne (SVs)** i rearanżacje chromosomowe jako główne motory ewolucji i szybkiej adaptacji. Genomy tego samego gatunku nie są tylko wariantami tej samej sekwencji – mogą mieć fundamentalnie różną architekturę.
 - **Kluczowa rola regionów niekodujących:** Introny i sekwencje powtarzalne są centrami regulacji ekspresji genów. Zmienność w tych regionach ma krytyczne znaczenie funkcjonalne.
 - **Implikacja:** Poszukiwanie przyczyn zmienności fenotypowej wyłącznie w regionach kodujących jest podejściem niewystarczającym i może prowadzić do pominięcia kluczowych mechanizmów biologicznych.

Hierarchia Pytań Kształujących Projekt

Zanim wybierzemy technologię, musimy precyzyjnie zdefiniować cel:

1. Poziom Analizy: Gdzie znajduje się poszukiwana informacja?

- **Genom (DNA):** Analiza stabilnej, dziedzicznej podstawy cech, wariantów strukturalnych, ewolucji.
- **Transkryptom (RNA):** Badanie dynamicznej odpowiedzi komórki, aktywności transkrypcyjnej poszczególnych izoform, lncRNA.
- **Epigenom:** Analiza mechanizmów regulacyjnych – modyfikacji DNA, RNA i histonów.

2. Skala Zmienności:

- **Warianty Punktowe (SNPs/INDELs):** Gdy hipoteza dotyczy specyficznych, drobnych zmian w znanych regionach.
- **Warianty Strukturalne (SVs) / Rearanżacje:** Gdy interesuje nas architektura genomu, adaptacja, złożone choroby genetyczne.

3. Rozdzielczość Komórkowa:

- **Bulk:** Uśredniona odpowiedź całej tkanki lub populacji komórek.
- **Single-Cell:** Analiza heterogeniczności odpowiedzi, identyfikacja rzadkich subpopulacji, śledzenie trajektorii rozwojowych (np. w onkologii, neurologii).

Cel: Identyfikacja wariantów typu SNP/INDEL

- **Pytanie naukowe:** „Czy w genomach pacjentów z daną chorobą występują nieznane dotąd warianty punktowe w porównaniu do populacji referencyjnej, np. w badaniach typu GWAS?”
- **Standardowa Technologia: Resekwencjonowanie Krótkimi Odczytami (Illumina)**
 - **Zasada:** Generowanie milionów krótkich (150–300 pz), wysoce dokładnych odczytów i ich mapowanie do genomu referencyjnego.
 - **Zalety:**
 - **Bardzo wysoka dokładność** na poziomie pojedynczej zasady (Phred score $Q > 30$, błąd 1 na 1000).
 - **Ekstremalnie niski koszt** w przeliczeniu na zsekwencjonowaną bazę, co pozwala na analizę dużych kohort.
 - Ugruntowane, standardowe i szybkie protokoły laboratoryjne i bioinformatyczne.
 - **Ograniczenia:**
 - Niska efektywność w analizie regionów powtarzalnych i bogatych w GC.
 - Niemożność wiarygodnej detekcji dużych wariantów strukturalnych (SVs).
 - Problemy z fazowaniem haplotypów.

Cel: Pełna Architektura Genomu i Warianty Strukturalne

- **Pytanie naukowe:** „Jaka jest kompletna sekwencja genomu niebadanego dotąd gatunku?” LUB „Czy u pacjenta występuje złożona rearanżacja chromosomowa, niewykrywalna standardowymi metodami?”
- **Rozwiązanie: Sekwencjonowanie Długimi Odczytami**
 - **PacBio HiFi:**
 - Długość odczytu: **15-25 kbp**; Dokładność: **Q>30 (99.9%)**.
 - Zastosowanie: **Złoty standard dla składania genomów *de novo* do poziomu T2T**, precyzyjna detekcja SVs, fazowanie haplotypów.
 - **Oxford Nanopore (ONT):**
 - Długość odczytu: **20-50 kbp, z potencjałem >1 Mbp**; Dokładność: Niższa surowa dokładność (Q10-Q20).
 - Zastosowanie: Składanie najbardziej złożonych regionów powtarzalnych (np. centromerów), analiza ultraszybka i w terenie (MinION).
- **Technologia Wspierająca: Hi-C**
 - **Cel:** Mapowanie przestrzennych interakcji w chromatynie.
 - **Zastosowanie w składaniu genomu:** Umożliwia łączenie zsekwencjonowanych kontigów w **scaffoldy na poziomie chromosomów**.
 - **Zastosowanie funkcjonalne:** Identyfikacja **pętli chromatynowych**, których dynamika może korelować z odpowiedzią na stres i procesami adaptacyjnymi.

Cel: Ilościowa Analiza Różnicowej Ekspresji Genów (DGE)

- **Pytanie naukowe:** „Które geny ulegają statystycznie istotnej zmianie ekspresji w komórkach po stymulacji w porównaniu do kontroli?”
- **Standardowa Technologia: RNA-Seq Krótkimi Odczytami (Illumina)**
 - **Zasada:** Sekwencjonowanie fragmentów cDNA i zliczanie odczytów mapowanych do poszczególnych genów.
 - **Zalety:**
 - Niski koszt, wysoka przepustowość, co pozwala na analizę wielu próbek z dużą liczbą powtórzeń.
 - Bardzo duża dokładność ilościowa.
 - Ugruntowane i wiarygodne narzędzia do analizy statystycznej (np. DESeq2, edgeR).
 - **Ograniczenia:**
 - **Wynik jest sumaryczny dla wszystkich izoform danego genu.** Nie dostarcza informacji o strukturze poszczególnych wariantów splicingowych.
 - Może być nieefektywna w składaniu i kwantyfikacji nowych transkryptów lub lncRNA.

Cel: Precyzyjna Analiza Ekspresji na Poziomie Izoform

- **Problem:** Mówienie o "ekspresji genu" jest uproszczeniem. Różne izoformy tego samego genu, powstające w wyniku alternatywnego splicingu, mogą mieć odmienne, a nawet przeciwstawne funkcje.
- **Rozwiązanie: Sekwencjonowanie Długimi Odczytami**
 - **PacBio Iso-Seq:**
 - **Zasada:** Sekwencjonowanie pełnej długości transkryptów cDNA.
 - **Zalety:** Bardzo wysoka dokładność pozwala na bezbłędną identyfikację i kwantyfikację izoform. Wysoka przepustowość (Revio).
 - **Wada:** Wymaga etapu odwrotnej transkrypcji (RT-PCR), co **eliminuje informację o modyfikacjach epigenetycznych na RNA**.
 - **Oxford Nanopore Direct RNA Sequencing:**
 - **Zasada:** Bezpośrednie sekwencjonowanie **natywnych cząsteczek RNA**.
 - **Unikalna zaleta:** **Zachowuje i pozwala na identyfikację modyfikacji epigenetycznych na RNA** (np. m6A).
 - **Wada:** Niższa dokładność odczytu (Q-value) wymaga większego pokrycia lub strategii korekcji błędów.

Analiza Warstw Regulacyjnych i Systemów Złożonych

- **Epigenetyka – Detekcja Modyfikacji:**

- **DNA: Bisulfite-Seq (WGBS) na Illumina** to historyczny złoty standard, ale wykrywa tylko 5-mC i degraduje DNA.
- **DNA: Sekwencjonowanie natywne (PacBio, ONT)** pozwala na jednoczesną detekcję wielu typów modyfikacji (5-mC, 5-hmC, 6-mA itd.) bez amplifikacji PCR.
- **RNA:** Jedyną powszechnie dostępną metodą detekcji modyfikacji jest **ONT Direct RNA Sequencing**.
- **Chromatyna: ATAC-Seq** (mapowanie dostępności chromatyny), **ChIP-Seq** (mapowanie miejsc wiązania białek i modyfikacji histonów).

- **Single-Cell Genomics:**

- **scRNA-Seq (Illumina):** Standardem jest profilowanie ekspresji oparte na znacznikach na końcu 3' lub 5'.
- **scRNA-Seq (PacBio/ONT):** Pozwala na analizę **pełnej długości izoform w pojedynczych komórkach**. Wymaga jednak wyższych kosztów i przepustowości (np. platforma Revio, PromethION).

- **Metagenomika:**

- **Podejście przestarzałe:** Analiza markerów 16S rRNA.
- **Podejście współczesne: Shotgun Metagenomics długimi odczytami.** Pozwala na składanie kompletnych genomów mikroorganizmów z złożonej mieszaniny lub pełnych genów 16s (~1500 bp).

Od Teorii do Praktyki: Krytyczne Elementy Projektu

- **1. Jakość Materiału Wyściowego:**

- *Warunek najistotniejszy:* Niska jakość materiału uniemożliwia uzyskanie wiarygodnych danych.
- **DNA (dla długich odczytów):** Kluczowa jest **wysoka masa cząsteczkowa (HMW DNA)**. Należy unikać fragmentacji mechanicznej, nadmiernego pipetowania i wielokrotnego zamrażania/rozmrężania.
- **RNA:** Kluczowa jest **integralność (RIN > 8)**. Należy stosować inhibitory RNaz i standaryzować protokół izolacji.

- **2. Warunki Eksperymentalne i Przechowywanie:**

- Standaryzacja warunków hodowli/wzrostu jest niezbędna do minimalizacji zmienności niebiologicznej.
- Pobieranie i przechowywanie wszystkich próbek w identyczny, szybki sposób minimalizuje zmiany transkrypcyjne *ex vivo*.

- **3. Problem Modeli Komórkowych:**

- Należy zachować szczególną ostrożność przy ekstrapolacji wyników z linii komórkowych na cały organizm.
- Linie komórkowe akumulują mutacje i rearanżacje chromosomowe z każdym pasażem – nie są stabilne genetycznie. Ich profil epigenetyczny i transkrypcyjny może znacząco odbiegać od komórek pierwotnych *in vivo*.

Równanie sukcesu: Budżet, Powtórzenia i Moc Statystyczna

- **1. Budżet i Dobór Platformy:**

- Wybór technologii jest kompromisem między celem naukowym a dostępnymi zasobami.
- **Przykład:** Analiza ekspresji izoform na małą skalę może być wykonana na MinION (ONT), ale badanie typu single-cell full-length wymaga dostępu do platform o wysokiej przepustowości, jak PromethION (ONT) czy Revio (PacBio).

- **2. Powtórzenia Biologiczne:**

- Są absolutnie kluczowe dla analiz statystycznych. **Porównywanie pojedynczych próbek jest niedopuszczalne.**
- **Minimum to trzy niezależne powtórzenia biologiczne** na każdą grupę, aby oszacować wariancję.

- **3. Moc Statystyczna:**

- Należy mieć świadomość, że przy małej liczbie powtórzeń (np. $n=3$) i dużej liczbie testów (np. 20 000 genów), wykrywalne będą jedynie zmiany o dużej amplitudzie (np. > dwukrotne). Wykrycie subtelniejszych zmian wymaga zwiększenia liczby powtórzeń.

- **4. Głębokość Sekwencjonowania:**

- W przypadku analizy izoform, wymagana liczba odczytów jest znacznie wyższa niż w analizie na poziomie genów, ponieważ sygnał jest rozproszony na wiele (czasem 5-10) transkryptów na gen.

Planowanie: Fundament Wiarygodnych Wyników

Zasada #1: Jasno Zdefiniowane PYTANIE BADAWCZE!

- "Co *konkretnie* chcę zbadać? Jaka jest moja hipoteza?"
- Precyzyjne pytanie determinuje: wybór technologii, projekt eksperymentu, metody analizy.

Zasada #2: Odpowiednie KONTROLE!

- **Bez nich wyniki są bezwartościowe!** Kontrole pozwalają odróżnić efekt biologiczny od artefaktów technicznych.
- **Rodzaje Kontroli (przykłady):**
 - *Negatywne:* Próbki nie poddane działaniu czynnika (np. "mock treatment", placebo).
 - *Pozytywne:* Próbki, dla których oczekujemy znanego efektu (jeśli to możliwe).
 - *Biologiczne:* Niezależne próbki biologiczne (różne osobniki, różne linie komórkowe).
 - *Techniczne:* Ta sama próbka biologiczna przetwarzana wielokrotnie (do oceny zmienności technicznej).
 - *Środowiskowe/Czasowe:* Kontrola warunków, pobieranie próbek w tych samych warunkach/punktach czasowych.

Zasada #3: POWTÓRZENIA BIOLOGICZNE!

- **Dlaczego?** Aby uchwycić naturalną zmienność biologiczną i odróżnić ją od zmienności technicznej. Pozwalają na wiarygodną analizę statystyczną.
- **Ile?**
 - To zależy od: oczekiwanej wielkości efektu, zmienności w systemie, wybranej technologii, pożądanej mocy statystycznej.
 - **RNA-Seq, Epigenetyka:** Absolutne minimum to 3 powtórzenia biologiczne na grupę, ale **zalecane jest 4-6 lub więcej**, zwłaszcza dla subtelných efektów lub dużej zmienności.
 - **WGS (badania populacyjne):** Zależy od projektu, może wymagać dziesiątek lub setek próbek.
- **Jak?** Muszą to być *prawdziwie niezależne* powtórzenia (np. różne zwierzęta, różne partie komórek hodowane niezależnie).

Diabeł Tkwi w Szczegółach: Próbkki i "Batch Effects"

"Garbage In, Garbage Out" (GIGO) – Jakość Materiału Wyjściowego jest KRYTYCZNA!

- **RNA:**
 - Ocena jakości: **RIN (RNA Integrity Number)** – idealnie > 8 (dla większości aplikacji).
 - Unikać degradacji (szybkie przetwarzanie, inhibitory RNaz, odpowiednie przechowywanie).
 - Czystość: Brak zanieczyszczeń DNA, białkami, inhibitorami PCR.
- **DNA:**
 - Ocena jakości: Wysoka masa cząsteczkowa (brak degradacji), czystość (spektrofotometria A260/280, A260/230).
 - Unikać wielokrotnego zamrażania/rozmarzania.

Efekty Odrzutowe (Batch Effects) – Podstępny Wróg!

- **Co to?** Systematyczne różnice techniczne między próbkami, które są przetwarzane w różnych "partiach" (np. w różne dni, przez różne osoby, z różnymi partiami odczynników, na różnych urządzeniach).
- **Dlaczego są groźne?** Mogą maskować prawdziwe efekty biologiczne lub generować fałszywie pozytywne wyniki. Są głównym źródłem braku powtarzalności badań!
- **Jak Minimalizować "Batch Effects"?**
 - **PLANOWANIE!** Najważniejszy etap.
 - **Randomizacja:** Całkowicie losowe przypisanie próbek do poszczególnych partii przetwarzania (przygotowanie bibliotek, sekwencjonowanie).
 - **Równoważenie Grup:** Jeśli nie można przetworzyć wszystkich próbek naraz, upewnij się, że każda partia zawiera próbki ze wszystkich porównywanych grup (np. kontrola i traktowane).
 - **Standaryzacja Protokołów:** Używaj tych samych protokołów, odczynników (z tej samej partii, jeśli to możliwe) i sprzętu dla wszystkich próbek.
 - **Dokładne Notatki:** Zapisuj WSZYSTKO (daty, operatorów, numery partii odczynników, wszelkie odchylenia od protokołu). Te metadane są kluczowe dla późniejszej analizy i korekcji "batch effects".

Analiza mocy statystycznej

Procedura statystyczna pozwalająca oszacować prawdopodobieństwo wykrycia rzeczywistego efektu biologicznego (o określonej wielkości) przy danej liczbie powtórzeń i poziomie zmienności. Innymi słowy: "Czy mój eksperyment ma wystarczającą 'siłę', aby zobaczyć to, czego szukam?"

- **Kiedy ją przeprowadzić? PRZED** rozpoczęciem eksperymentu, na etapie planowania!
- **Co jest potrzebne do analizy mocy?**
 - Oczekiwana wielkość efektu (np. 2-krotna zmiana ekspresji genu).
 - Szacowana zmienność danych (z badań pilotażowych lub literatury).
 - Požadany poziom istotności statystycznej (α , np. 0.05).
 - Požadana moc ($1-\beta$, np. 0.8, czyli 80% szansy na wykrycie efektu, jeśli istnieje).
- **Wynik:** Określenie minimalnej liczby powtórzeń biologicznych potrzebnych do osiągnięcia pożądanej mocy.
- **Dlaczego to ważne?** Pomaga uniknąć marnowania czasu i zasobów na eksperymenty, które są z góry skazane na niepowodzenie (zbyt mała moc).
- **Narzędzia:** Istnieją kalkulatory online i pakiety w R (np. [pwr](#), [RNASeqPower](#)). Konsultacja z bioinformatykiem jest tu bardzo pomocna.
- **Zasoby własne:** np. https://rafalwoycicki.github.io/power_calculator/index.html dla analiz transkryptomicznych

Głębokość Sekwencjonowania

Głębokość Sekwencjonowania (Sequencing Depth):

- **Od czego zależy optymalna głębokość?**
 - **Typ Technologii:** RNA-Seq do analizy ekspresji vs. WGS do składania genomu.
 - **Rozmiar Genomu/Transkryptomu:** Większe genomy/transkryptomy (**geny a izoformy (geny *10)**) wymagają większej głębokości.
 - **Cel Badania:**
 - *Detekcja rzadkich wariantów (WGS) lub transkryptów (RNA-Seq):* Wymaga większej głębokości.
 - *Profilowanie ekspresji wysoko wyrażanych genów:* Może wystarczyć mniejsza głębokość.
 - *Analiza splicingu, odkrywanie nowych izoform:* Wymaga większej głębokości w RNA-Seq.
 - **Złożoność Próbkki:** Metagenomy wymagają bardzo dużej głębokości.

Schemat procesu: od hipotezy do interpretacji

1. PYTANIE NAUKOWE / HIPOTEZA



2. DEFINIOWANIE CELU (Poziom analizy: genom/transkryptom/epigenom; Skala zmiany: SNP/SV; Rozdzielczość: bulk/SC)



3. OCENA I WYBÓR TECHNOLOGII (np. Illumina vs. PacBio vs. ONT; WGS vs. Iso-Seq vs. ATAC-Seq)



4. RYGORYSTYCZNE PROJEKTOWANIE EKSPERYMENTU

- Jakość HMW DNA / RNA (RIN>8)
- Liczba powtórzeń biologicznych (analiza mocy)
- Standaryzacja i randomizacja (kontrola batch effects)
- Ocena budżetu i przepustowości



5. ANALIZA BIOINFORMATYCZNA I INTERPRETACJA BIOLOGICZNA

Główne Przesłanie: Sukces w badaniach genomicznych zależy od rygorystycznego procesu projektowego, w którym technologia jest świadomie dobranym narzędziem do weryfikacji precyzyjnie sformułowanej hipotezy.

Dziękuję! Pytania? Dyskusja?

Chętnie odpowiem na pytania dotyczące:

- prezentowanych technologii,
- planowania eksperymentów,
- możliwości zastosowania genomiki w Państwa konkretnych projektach badawczych.

Przykładowe koszty sekwencjonowania w odniesieniu do rynku USA i cen w USD, uśredniony stan na rok 2025 wg Gemini & AI:

<https://rafalwoycicki.github.io/genomics/costs.html>