

Dr. Hernán Dopazo
Lab Genómica Biomédica y Evolución

EXACTAS UBA

CD - 1830 - 16

Curso de Grado Optativo

Genómica de Poblaciones Humanas y Enfermedades

Programa de Clases Teóricas

Módulo I. Genomas Humanos

Tema 1: Genomas y Tecnologías. El Proyecto Genoma Humano. Versión Pública y Privada. Resecuenciación de Genomas. Tecnologías Roche, Illumina, Helicos, Ion Torrent/Proton y Oxford Nanopore. Librerías Paired-end y Mate-Pair. Estrategias de secuenciación por Multiplex. Estrategias de Enriquecimiento. Genomas Diploides: Venter, y Watson. Comparación entre genomas Europeos, Asiáticos y Africanos. El problema del almacenamiento de grandes volúmenes de datos.

Tema 2: Variación Estructural: Variantes estructurales en el genoma humano. Genotipado masivo de variantes estructurales. Estrategias de mapeo de variantes estructurales por métodos de NGS. Variación en el número de copias (CNV). Mecanismos de formación de CNV. Duplicaciones segmentales. Divergencia entre genomas Humanos (SNP's vs CNV). Bases de Datos de Variación Estructural en el Genoma Humano. El concepto de Pan-Genoma Humano.

Tema 3: Variabilidad Genómica: Polimorfismos de un único nucleótido (SNP's). Tag SNPs. Haplotipos y bloques de haplotipos. Proyecto HapMap. Fase I, II y III. Reconstrucción de Haplotipos. Proyecto 1.000 genomas humanos. Fase I, II y III. Imputación de Genotipos. Secuenciación en Profundidad de Regiones Genómicas. Variación Privada de Poblaciones. Proyecto ENCODE. Fase I y II. Críticas.

Módulo II. Demografía y Selección Natural

Tema 4. Demografía y Ancestría: Evidencias Genómicas de la salida humana de nuestra especie. Variantes genéticas privadas y compartidas en las poblaciones humanas. Explosión demográfica en las poblaciones humanas. Proyectos de secuenciación en profundidad en el genoma humano. Ancestralidad y Mezcla de Poblaciones. El concepto de raza y ancestría en medicina genómica.

Tema 5: Pruebas de Neutralidad y Selección en el Genoma Humano. Estadísticos de selección natural en secuencias codificantes y no-codificantes del genoma humano. Tajima's D; Fay & Wu's H; MK; dN/dS y test LPH. Mapa de la adaptación genómica ancestral y reciente en el genoma humano. Selección Natural en módulos funcionales.

Dra. Haydee N. Pizarro
Directora Adjunta
Depto. Ecología, Genética y Evolución

Módulo III. Genomas Ancestrales, Adaptación y Poblamiento Continental

Tema 6: Genómica y Enfermedades Humanas: La arquitectura genética de las enfermedades humanas. El map de genes de enfermedades en el genoma humano. Enfermedades Humanas e Interactoma. La distribución de los Efectos del Fitness. Bases de Datos de Enfermedades: OMIM. ClinVar. HGMD.

Tema 7: Enfermedades Complejas y GWAS. Heredabilidad. La hipótesis de enfermedades comunes, variantes comunes. Estudios de Asociación de Genoma Completo (GWAS). Estudios de asociación de variantes comunes y raras. Replicabilidad de los estudios de GWAS. El Enigma de la Heredabilidad Oculta. Priorización de Genes Candidatos.

Tema 8: Genómica Médica Personalizada: aCGH y Diagnóstico de Síndromes. Farmacogenómica. Exomas y Enfermedades Raras. Paneles de Genes. Técnicas no invasivas de diagnóstico a partir de cfDNA (cell free DNA). Genómica de Células Únicas.

Programa de Trabajos Prácticos

Bioinformática, Genómica Poblacional y Enfermedades

- TP1- **Uso de Sistema Operativo Linux.** La consola del sistema Linux. Operaciones en líneas de comando. Usuarios, grupos y permisos. Scripting básico en linux. Ejecución de una búsqueda blast en sistema local.
- TP2- **Explorando y bajando información del Genoma Humano:** Bases de Datos Genómicos. ENSEMBL, NCBI y UCSC. Búsqueda de Genes de Enfermedades a través de NCBI y a través de Biomart.
- TP3- **Métodos y Control de Calidad de Datos de NGS.** Introducción y evolución de las técnicas de NGS. FASTQ. y FastQC. Procesamiento de los reas utilizando FASTX-toolkit.
- TP4- **Ensamblado del genoma mitocondrial humano.** Introducción al ensamblado de datos de NGS. Estrategias, métodos, errores comunes, espectro k-mer y gráficos de Bruijn. Ensamblado con ABYSS y VELVET. Alineamiento al genoma de referencia con BOWTIE2.
- TP5- **HapMap y 1,000 Genomas.** Acceso a HapMap. Visualización y descarga de datos: LD, Tagging SNP's, Phased Haplotypes. Haploview. HapMart. 1000G browser. Variant Call File (VCF) format. Análisis de los datos del proyecto de 1000 genomas con tabix y VCF tools.
- TP6- **Genómica de Poblaciones Humanas.** Filtrado de SNPs en LD. Explorar predicciones de HW. Computación y obtención del espectro de frecuencias (MAF). Estimación de grados de ancestría utilizando ADMIXTURE. Plots de Manhattan.
- TP7- **GWAS.** Análisis de asociación de genoma completo utilizando Plink y GWAspi.
- TP8- **Variant Calling:** Análisis de variantes funcionales en paneles de genes utilizando el Programa PANGEA. Análisis de variantes de acuerdo al manual de buenas prácticas recomendado por GATK.

J. Haydee N. Pizarro
Directora Adjunta
Depto. Ecología, Genética y Evolución

Bibliografía

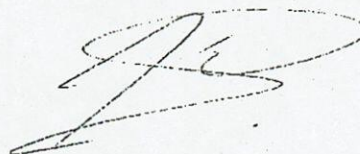
1. Ansorge, W. J. (2009). Next-generation DNA sequencing techniques. *New Biotechnology*, 25(4), 195–203. doi:10.1016/j.nbt.2008.12.009
2. Bentley, D. R., Balasubramanian, S., Swerdlow, H. P., Smith, G. P., Milton, J., Brown, C. G., et al. (2008). Accurate whole human genome sequencing using reversible terminator chemistry. *Nature*, 456(7218), 53–59
3. Bosch, J. R., Deignan, J. L., & Grody, W. W. (n.d.). Next-generation Sequencing in Clinical Molecular Diagnostics. ELS. doi:10.1002/9780470015902.a0022508
4. Chee-Seng, K., En Yun, L., Yudi, P., & Kee Seng, C. (2010a). Whole genome resequencing and 1000 genomes project. ELS. doi:10.1002/9780470015902.a0022507
5. Chee-Seng, K., Yun, L. E., Yudi, P., & Yudi, P. (2010b). "Next Generation Sequencing Technologies and Their Applications." In: *Encyclopedia of Life Sciences (ELS)*. *ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES*, 1–12.
6. Harris, T. D., Buzby, P. R., Babcock, H., Beer, E., Bowers, J., Braslavsky, I., et al. (2008). Single-Molecule DNA Sequencing of a Viral Genome. *Science (New York, NY)*, 320(5872), 106–109. doi:10.1126/science.1150427
7. International Human Genome Sequencing Consortium. (2004). Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*, 431(7011), 931–945. doi:10.1038/nature03001
8. Koboldt, D. C., Ding, L., Mardis, E. R., & Wilson, R. K. (2010). Challenges of sequencing human genomes. *Briefings in bioinformatics*, 11(5), 484–498. doi:10.1093/bib/bbq016
9. Lander, E. S., Linton, L. M., Birren, B., Nusbaum, C., Zody, M. C., Baldwin, J., et al. (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409(6822), 860–921. doi:10.1038/35057062
10. Levy, S., Sutton, G., Ng, P. C., Feuk, L., Halpern, A. L., Walenz, B. P., et al. (2007). The diploid genome sequence of an individual human. *PLoS Biology*, 5(10), e254. doi:10.1371/journal.pbio.0050254
11. Lin, Y., Li, J., Shen, H., Zhang, L., Papasian, C. J., & Deng, H. W. (2011). Comparative studies of de novo assembly tools for next-generation sequencing technologies. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 27(15), 2031–2037. doi:10.1093/bioinformatics/btr319
12. Mardis, E. R. (2008). The impact of next-generation sequencing technology on genetics. *Trends in genetics : TIG*, 24(3), 133–141. doi:10.1016/j.tig.2007.12.007
13. Metzker, M. L. (2010). Sequencing technologies - the next generation. *Nature Reviews Genetics*, 11(1), 31–46. doi:10.1038/nrg2626
14. Niedringhaus, T. P., Milanova, D., Kerby, M. B., Snyder, M. P., & Barron, A. E. (2011). Landscape of next-generation sequencing technologies. *Analytical chemistry*, 83(12), 4327–4341. doi:10.1021/ac2010857
15. Pelak, K., Shianna, K. V., Ge, D., Maia, J. M., Zhu, M., Smith, J. P., et al. (2010). The characterization of twenty sequenced human genomes. *PLoS genetics*, 6(9). doi:10.1371/journal.pgen.1001111
16. Pop, M., & Salzberg, S. L. (2008). Bioinformatics challenges of new sequencing technology. *Trends in genetics : TIG*, 24(3), 142–149. doi:10.1016/j.tig.2007.12.006
17. Roach, J. C., Boysen, C., Wang, K., & Hood, L. (1995). Pairwise end sequencing: a unified approach to genomic mapping and sequencing. *Genomics*, 26(2), 345–353.
18. Schattner, P. (2008). *Genomes, Browsers, and Databases: Data-Mining Tools for Integrated Genomic Databases* (pp. 1–342).
19. Scheibye-Alsing, K., Hoffmann, S., Frankel, A., Jensen, P., Stadler, P. F., Mang, Y., et al. (2009). Sequence assembly. *Computational biology and chemistry*, 33(2), 121–136. doi:10.1016/j.compbiolchem.2008.11.003
20. Schmutz, J., Martin, J., Terry, A., Couronne, O., Grimwood, J., Lowry, S., et al. (2004). The DNA sequence and comparative analysis of human chromosome 5. *Nature*, 431(7006), 268–274. doi:10.1038/nature02919
21. Shendure, J., & Ji, H. (2008). Next-generation DNA sequencing (Vol. 26, pp. 1135–1145). *Nature Biotechnology*. doi:10.1038/nbt1486
22. Tucker, T., Marra, M., & Friedman, J. M. (2009). Massively Parallel Sequencing: The Next Big Thing in Genetic Medicine. *American Journal of Human Genetics*, 85(2), 142–154. doi:10.1016/j.ajhg.2009.06.022

46. Bailey, J. A., Gu, Z., Clark, R. A., Reinert, K., Samonte, R. V., Schwartz, S., et al. (2002). Recent segmental duplications in the human genome. *Science* (New York, NY), 297(5583), 1003–1007. doi:10.1126/science.1072047
47. Conrad, D. F., Pinto, D., Redon, R., Feuk, L., Gokcumen, O., Zhang, Y., et al. (2009). Origins and functional impact of copy number variation in the human genome. *Nature*, 1–9. doi:10.1038/nature08516
48. Cooper, G. M., Nickerson, D. A., & Eichler, E. E. (2007). Mutational and selective effects on copy-number variants in the human genome. *Nature genetics*, 39(7s), S22–S29. doi:10.1038/ng2054
49. Estivill, X., & Armengol, L. (2007). Copy number variants and common disorders: filling the gaps and exploring complexity in genome-wide association studies. *PLoS genetics*, 3(10), 1787–1799. doi:10.1371/journal.pgen.0030190
50. Iafrate, A. J., Feuk, L., Rivera, M. N., Listewnik, M. L., Donahoe, P. K., Qi, Y., et al. (2004). Detection of large-scale variation in the human genome. *Nature genetics*, 36(9), 949–951. doi:10.1038/ng1416
51. Kidd, J. M., Cooper, G. M., Donahue, W. F., Hayden, H. S., Sampas, N., Graves, T., et al. (2008). Mapping and sequencing of structural variation from eight human genomes. *Nature*, 453(7191), 56–64. doi:10.1038/nature06862
52. Mario Ventura (2011). Gorilla genome structural variation reveals evolutionary parallels with chimpanzee. *Genome research*, 21(10), 1640. doi:10.1101/gr.124461.111
53. Marqués-Bonet, T., Kidd, J. M., Ventura, M., Graves, T. A., Cheng, Z., Hillier, L. W., et al. (2009). A burst of segmental duplications in the genome of the African great ape ancestor. *Nature*, 457(7231), 877–881. doi:10.1038/nature07744
54. Mills, R. E., Walter, K., Stewart, C., Handsaker, R. E., Chen, K., Alkan, C., et al. (2011). Mapping copy number variation by population-scale genome sequencing. *Nature*, 470(7332), 59–65. doi:10.1038/nature09708
55. Redon, R., Ishikawa, S., Fitch, K. R., Feuk, L., Perry, G. H., Andrews, T. D., et al. (2006). Global variation in copy number in the human genome. *Nature*, 444(7118), 444–454. doi:10.1038/nature05329
56. Scherer, S. W., Lee, C., Birney, E., Altshuler, D. M., Eichler, E. E., Carter, N. P., et al. (2007). Challenges and standards in integrating surveys of structural variation. *Nature genetics*, 39(7s), S7–S15. doi:10.1038/ng2093
57. Schmutz, J., Martin, J., Terry, A., Couronne, O., Grimwood, J., Lowry, S., et al. (2004). The DNA sequence and comparative analysis of human chromosome 5. *Nature*, 431(7006), 268–274. doi:10.1038/nature02919
58. Sebat, J., Lakshmi, B., Troge, J., Alexander, J., Young, J., Lundin, P., et al. (2004). Large-scale copy number polymorphism in the human genome. *Science* (New York, NY), 305(5683), 525–528. doi:10.1126/science.1098918
59. Sharp, A. J., Cheng, Z., & Eichler, E. E. (2006). Structural Variation of the Human Genome. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 7(1), 407–442. doi:10.1146/annurev.genom.7.080505.115618
60. She, X., Jiang, Z., Clark, R. A., Liu, G., Cheng, Z., Tuzun, E., et al. (2004). Shotgun sequence assembly and recent segmental duplications within the human genome. *Nature*, 431(7011), 927–930.
61. Stankiewicz, P., & Lupski, J. R. (2010). Structural Variation in the Human Genome and Its Role in Disease. *Annual Review of Medicine*, 61(1), 437–455. doi:10.1146/annurev-med-100708-204735
62. Tuzun, E., Sharp, A. J., Bailey, J. A., Kaul, R., Morrison, V. A., Pertz, L. M., et al. (2005). Fine-scale structural variation of the human genome. *Nature genetics*, 37(7), 727–732. doi:10.1038/ng1562
63. Weischenfeldt, J., Symmons, O., Spitz, F., & Korbel, J. O. (2013). Phenotypic impact of genomic structural variation: insights from and for human disease. *Nature Publishing Group*, 14(2), 125–138.
64. International HapMap Consortium. (2003). The International HapMap Project. *Nature*, 426(6968), 789–796.
65. International HapMap Consortium (2007). A second generation human haplotype map of over 3.1 million SNPs. *Nature*, 449(7164), 851–861.
66. The International HapMap 3 Consortium (2010). Integrating common and rare genetic variation in diverse human populations. *Nature*, 467(7311), 52–58.
67. Cavalli-Sforza, L. L. (2005). The human genome diversity project: past, present and future. *Nature Reviews Genetics*, 6(4), 333–340
68. Durbin, R. M., et al. (2010). A map of human genome variation from population-scale sequencing. *Nature*, 467(7319), 1061–1073.
69. 1000 Genomes Project Consortium, (2012). An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes. *Nature*, 491(7422), 56–65.

23. Venter, J. C., Adams, M. D., Myers, E. W., Li, P. W., Mural, R. J., Sutton, G. G., et al. (2001). The sequence of the human genome. *Science* (New York, NY), 291(5507), 1304–1351. doi:10.1126/science.1058040
24. Wheeler, D. A., Srinivasan, M., Egholm, M., Shen, Y., Chen, L., McGuire, A., et al. (2008). The complete genome of an individual by massively parallel DNA sequencing. *Nature*, 452(7189), 872–876. doi:10.1038/nature06884
25. Zhang, T., Luo, Y., Liu, K., Pan, L., Zhang, B., Yu, J., & Hu, S. (2011). BIGpre: A Quality Assessment Package for Next-Generation Sequencing Data. *Genomics, proteomics & bioinformatics / Beijing Genomics Institute*, 9(6), 238–244. doi:10.1016/S1672-0229(11)60027-2
26. Blankenberg, D., Taylor, J., Schenck, I., He, J., Zhang, Y., Ghent, M., et al. (2007). A framework for collaborative analysis of ENCODE data: making large-scale analyses biologist-friendly. *Genome research*, 17(6), 960–964. doi:10.1101/gr.5578007
27. Chanock, S. (2012). Toward mapping the biology of the genome. *Genome research*, 22(9), 1612–1615. doi:10.1101/gr.144980.112
28. Cheng, J. (2005). Transcriptional Maps of 10 Human Chromosomes at 5-Nucleotide Resolution. *Science* (New York, NY), 308(5725), 1149–1154. doi:10.1126/science.1108625
29. Consortium, E. P. (2011). A user's guide to the encyclopedia of DNA elements (ENCODE). *PLoS Biology*, 9(4), e1001046.
30. Consortium, T. E. P., Consortium, T. E. P., data analysis coordination, O. C., data production, D. P. L., data analysis, L. A., Group, W., et al. (2012). An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. *Nature*, 488(7414), 57–74. doi:10.1038/nature11247
31. Elnitski, L. L., Shah, P., Moreland, R. T., Umayam, L., Wolfsberg, T. G., & Baxeavanis, A. D. (2007). The ENCODEdb portal: simplified access to ENCODE Consortium data. *Genome research*, 17(6), 954–959. doi:10.1101/gr.5582207
32. Gerstein, M. B., Bruce, C., Rozowsky, J. S., Zheng, D., Du, J., Korbel, J. O., et al. (2007). What is a gene, post-ENCODE? History and updated definition. *Genome research*, 17(6), 669–681. doi:10.1101/gr.6339607
33. Kapranov, P., Willingham, A. T., & Gingeras, T. R. (2007). Genome-wide transcription and the implications for genomic organization. *Nature Publishing Group*, 8(6), 413–423. doi:10.1038/nrg2083
34. Korbel, J. O., Urban, A. E., Affourtit, J. P., Godwin, B., Grubert, F., Simons, J. F., et al. (2007). Paired-End Mapping Reveals Extensive Structural Variation in the Human Genome. *Science* (New York, NY), 318(5849), 420–426. doi:10.1126/science.1149504
35. Lapiere, J.-M., & Tachdjian, G. (2005). Detection of chromosomal abnormalities by comparative genomic hybridization. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, 17(2), 171–177
36. Lajoie, B. R., van Berkum, N. L., Sanyal, A., & Dekker, J. (2009). My5C: web tools for chromosome conformation capture studies. *Nature methods*, 6(10), 690–691. doi:10.1038/nmeth1009-690
37. Lingyun Song, (2011). Open chromatin defined by DNaseI and FAIRE identifies regulatory elements that shape cell-type identity. *Genome research*, 21(10), 1757. doi:10.1101/gr.121541.111
38. Meissner, A., Mikkelsen, T. S., Gu, H., Wernig, M., Hanna, J., Sivachenko, A., et al. (2008). Genome-scale DNA methylation maps of pluripotent and differentiated cells. *Nature*. doi:10.1038/nature07107
39. Pennisi, E. (2012, September 7). Genomics. ENCODE project writes eulogy for junk DNA. *Science* (New York, NY), pp. 1159–1161. doi:10.1126/science.337.6099.1159
40. Song, L., & Crawford, G. E. (2010). DNase-seq: a high-resolution technique for mapping active gene regulatory elements across the genome from mammalian cells. *Cold Spring Harbor protocols*, 2010(2), pdb.prot5384. doi:10.1101/pdb.prot5384
41. The ENCODE Project Consortium. (2004). The ENCODE (ENCyclopedia Of DNA Elements) Project. *Science* (New York, NY), 306(5696), 636–640. doi:10.1126/science.1105136
42. Vennart, B., Stergachis, A. B., Maurano, M. T., Vierstra, J., Neph, S., Thurman, R. E., et al. (2012). Personal and population genomics of human regulatory variation. *Genome research*, 22(9), 1689–1697. doi:10.1101/gr.134890.111
43. Weinstock, G. M. (2007). ENCODE: more genomic empowerment. *Genome research*, 17(6), 667–668. doi:10.1101/gr.6534207
44. Zheng, D., Frankish, A., Baertsch, R., Kapranov, P., Reymond, A., Choo, S., et al. (2007). Pseudogenes in the ENCODE regions: consensus annotation, analysis of transcription, and evolution. *Genome research*, 17(6), 839.
45. Alkan, C., Coe, B. P., & Eichler, E. E. (2011). Genome structural variation discovery and genotyping. *Nature Reviews Genetics*, 12(5), 363–376. doi:10.1038/nrg2958



70. Wall, J. D., & Pritchard, J. K. (2003). Haplotype blocks and linkage disequilibrium in the human genome. *Nature Publishing Group*, 4(8), 587-597.
71. Gabriel, S. B. (2002). The Structure of Haplotype Blocks in the Human Genome. *Science (New York, NY)*, 296(5576), 2225-2229.
72. Conrad, D. F., Jakobsson, M., Coop, G., Wen, X., Wall, J. D., Rosenberg, N. A., & Pritchard, J. K. (2006). A worldwide survey of haplotype variation and linkage disequilibrium in the human genome. *Nature genetics*, 38(11), 1251-1260.
73. Coop, G., Wen, X., Ober, C., Pritchard, J. K., & Przeworski, M. (2008). High-resolution mapping of crossovers reveals extensive variation in fine-scale recombination patterns among humans. *Science* 319(5868), 1395-1398.
74. Price, A. L., et al. (2009). Sensitive Detection of Chromosomal Segments of Distinct Ancestry in Admixed Populations. *PLoS genetics*, 5(6), e1000519.
75. Novembre, J., Johnson, T., Bryc, K., Kutalik, Z., Boyko, A. R., Auton, A., et al. (2008). Genes mirror geography within Europe. *Nature*, 456(7218), 98-101.
76. Tuzun, E., Sharp, A. J., Bailey, J. A., Kaul, R., Morrison, V. A., Pertz, L. M., et al. (2005). Fine-scale structural variation of the human genome. *Nature genetics*, 37(7), 727-732.
77. Novembre, J., & Ramachandran, S. (2011). Perspectives on Human Population Structure at the Cusp of the Sequencing Era. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 12(1), 245-274.
78. Rosenberg, N. A., & Nordborg, M. (2002). Genealogical Trees, Coalescent theory and the analysis of genetic polymorphisms. *Nature Reviews Genetics*, 3(5), 380-390.
79. Auton, A., et al. (2009). Global distribution of genomic diversity underscores rich complex history of continental human populations. *Genome research*, 19(5), 795-803.
80. Nielsen, R. (2001). Statistical tests of selective neutrality in the age of genomics. *Heredity*, 86, 641-7.
81. Nielsen, R. (2005). Molecular signatures of natural selection. *Annual review of genetics*, 39, 197-218.
82. Nielsen, R., Hellmann, I., Hubisz, M. J., Bustamante, C., & Clark, A. G. (2007). Recent and ongoing selection in the human genome. *Nature Reviews Genetics*, 8(11), 857-868.
83. Sabeti, P. C. (2006). Positive Natural Selection in the Human Lineage. *Science* 312(5780), 1614-1620.
84. Krause, J., Fu, et al. (2010). The complete mitochondrial DNA genome of an unknown hominin from southern Siberia. *Nature*, 464(7290), 894-897.
85. Rasmussen, M., et al. (2010). Ancient human genome sequence of an extinct Palaeo-Eskimo. *Nature*, 463(7282), 757-762.
86. Reich, D., et al. (2011). Denisova Admixture and the First Modern Human Dispersals into Southeast Asia and Oceania. *American Journal of Human Genetics*, 89(4), 516-528.
87. Green, R. E., et al. (2010). A draft sequence of the Neandertal genome. *Science*, 328(5979), 710-722.
88. Green, R. E., et al. (2008). A Complete Neandertal Mitochondrial Genome Sequence Determined by High-Throughput Sequencing. *Cell*, 134(3), 416-426.
89. Arbiza, L., Dopazo, J., & Dopazo, H. (2006). Positive selection, relaxation, and acceleration in the evolution of the human and chimp genome. *PLoS computational biology*, 2(4), e38.
90. Bustamante, C. D., et al. (2005). Natural selection on protein-coding genes in the human genome. *Nature*, 437(7062), 1153-1157.



Prof. Hernán J. Dopazo

Laboratorio de Genómica Biomédica y Evolución
CONICET - FCEyN - UBA
Centro Multidisciplinario 2. Pabellón 2. Planta 2.
Ciudad Universitaria. C1428EHA
Buenos Aires. Argentina
email: hdopazo@ege.fcen.uba.ar
web: <http://hdopazolab.com>
<http://re.vu/hdopazo>

