

Проблема аннотации биологических последовательностей.

1. Периодичность кодирующих районов
2. Кодирующие потенциалы и методы поиска генов
3. Применение марковских моделей.
4. Использование теории информации
5. Применение нейронных сетей

Where are the coding regions?

TCAGCGAAGATGAGATAGTTTTTAAAGGTGGGATTTCCCCACCTTTAAAAAGCGAGAAGTCCCGGTTTTAA
AGAGGAGTAAAATCCTCTTTTTCTAGCCCCTCAGGTGGTTTTTTTTGGTTTTTCGCTCCTTGCCGCATCTTC
TGTGCCTTTGATGGCGGCTGGTTGGGGTGAAAGGCTGCATATTCCAGAATTTTCAGACAGTAGATTGTTTTT
GAAATCTTCCGTTTTATCGTTGACGAACTTAACCATCCTGTTGAAATCATCTTCCTTTGATACACCTTCAG
GAAATGCCTTAGGAACTGATGTTTTGGCTATCCAAGGCATCTTGCAATATCTGCACGATCTCCGAATTCATT
GATCGCCCATTGGCCTTTGCTCTGGCGGCAACTGCGTCACGCATACCGTCAGGCATCCTAACTGTAAATCT
CTCAATGAAAGCTGGATCTTCTTTTTTCAGTCATCATCTTAAACCATAAAAATTTATACAAAACACACTAGC
ATCATATTGACATTACCCACAATGACATCATAATGGTGTGAGGCATCAAATGATGTCATCATGACAAGGG
GAAAGTAAATGCAAGATGTTCTCTATACAGGTCGTAAGAACGACAGCTTTCAGCTTCGTCTGCCTGAGCGA
ATGAAAGAAGAGATCCGTCGCATGGCAGAGATGGACGGCATTTCGATTAATTCTGCAATCGTGCAGCGCCT
TGCTAAAAGCTTGCGTGAGGAAAGAGTTAATGGGCAGTAAAACAGCGAAGCCCGGAAGTGTGGGGACACT
AACCGGGCTTCTAATGTCAGTTACCTAGCGGGAAACCAACAATGACCAGTATAGCAATCTTTGAAGCAGTA
AACACTATCTCTCTTCCATTCCACGGACAGAAGATCATAACTGCGATGGTGGCGGGTGTGGCGTATGTGGC
AATGAAGCCCATCGTGGAAAACATCGGTTTAGACTGGAAGAGCCAGTATGCCAAGCTCGTTAGTCAGCGTG
AAAAGTTCGGGTGTGGTGATATCACCATACTACCAAAGGTGGTGTTCAGCAGATGCTTTGCATCCCTTTG
AAGAACTGAATGGATGGCTCTTCAGCATTAACCCAGCAAAAGTACGTGATGCAGTTCGTGAAGGTTTAAAT
TCGCTATCAAGAAGAGTGTTTTACAGCTTTGCACGATTAAGTGGAGCAAAGGTGTTGCAACGAATCCCCGGA
CACCGAAGAAACAGGAAGACAAAAGTCACGCTATCACGTTTCGCGTTATTGTCTATGACAACCTGTTTGGT
GGATGCGTTGAATTTTCAGGGGCGTGCGGATACGTTTCGGGGGATTGCATCGGGTGTAGCAACCGATATGGG
ATTTAAGCCAACAGGATTTATCGAGCAGCCTTACGCTGTTGAAAAAATGAGGAAGGTCTACTGATTGGCGT
ATTGGAAGGCGCAAAAAGAAAAGCCAGCAGATGGGCTGCTGGCATTCAATTGGGTATATGAACTTTCGGAGA
ACATATGAAGTCAATTATCAAGCATTTTGGAGTTTAAAGTCAAGTGAAGGGCATGTAGTGAGCCTTGAGGCTG
CAAGCTTTAAAGGCAAGCCAGTTTTTTTTAGCAATTGATTTGGCTAAGGCTCTCGGGTACTCAAATCCGTCA

Таблица 1. Характерные длины в геномных последовательностях ДНК (в парах нуклеотидов для двухцепочечных молекул и в числах нуклеотидов для одноцепочечных молекул)

Механизм	Длина, l
Строение спирали ДНК	
Чередование пуринов и пиримидинов в Z-форме	2
Шаг спирали в B-форме	10,2–10,5
Шаг спирали в A-форме	10,8
Шаг спирали в Z-форме	12,0
Упаковка хроматина	
Нуклеосома	200 ± 40
Шаг спирали в 30 нм фибрилле	$(200 \pm 40) \times 6$
Петли	$2 \times 10^4 - 10^5$
Субъединица из петель	~ 10 петель
Изгибные характеристики	
Длина Куна для двухцепочечной ДНК	300–400
Длина Куна для одноцепочечной ДНК	12–14
Структура белков	
Кодон (отвечает одной аминокислоте)	3
Шаг α -спирали	$(3,6 \pm 0,2) \times 3$
Чередование водородных связей в элементах β -структуры	$2,0 \times 3$
Длины элементов вторичной структуры	$(8-20) \times 3$
Длины белков	$(70-2000) \times 3$

Применение преобразования Фурье для поиска кодирующих последовательностей ДНК

- Задана последовательность: $x_j, j=1, \dots, N$
- x_j может принимать a, t, c, g
- $U_\alpha(x_j)$ – бинарная индикаторная последовательность
- $U_\alpha(x_j)=1$ если $x_j=\alpha$
- $U_\alpha(x_j)\neq 1$ если $x_j\neq\alpha$
- $U_\alpha(x_j)$ – вводится для каждого символа из используемого алфавита

Применение преобразования Фурье для поиска кодирующих последовательностей ДНК

Sequence	G	G	A	T	A	T	C	A	C	T	T	T	A	G	A	G
Apply U_A	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0
Apply U_T	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0
Apply U_G	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Apply U_C	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0

Применение преобразования Фурье для поиска кодирующих последовательностей ДНК

$$S(f) \equiv \sum_{\alpha} S_{\alpha}(f) = \sum_{\alpha} \frac{1}{N_2} \left| \sum_{j=1}^N U_{\alpha}(x_j) \exp 2\pi i f j \right|^2$$

f – дискретная частота;
 $f = k/N, k = 1, 2, \dots, N/2$

$$\bar{S} \equiv \frac{2}{N} \sum_{k=1}^{N/2} S(k/N) = \frac{1}{N} \left(1 + \frac{1}{N} - \sum_{\alpha} P_{\alpha}^2 \right)$$

P_{α} – вероятность встретить символ α в изучаемой последовательности

Применение преобразования Фурье для поиска кодирующих последовательностей ДНК

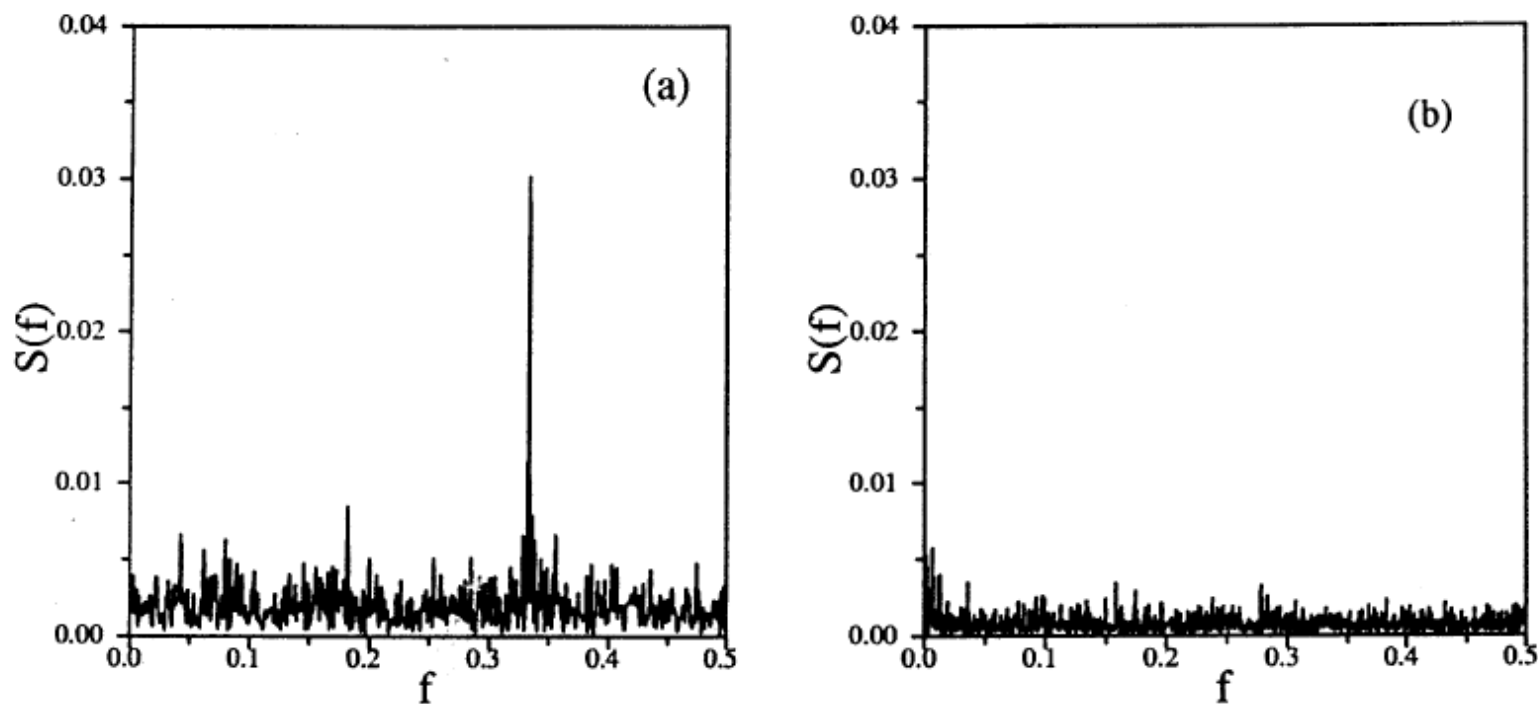
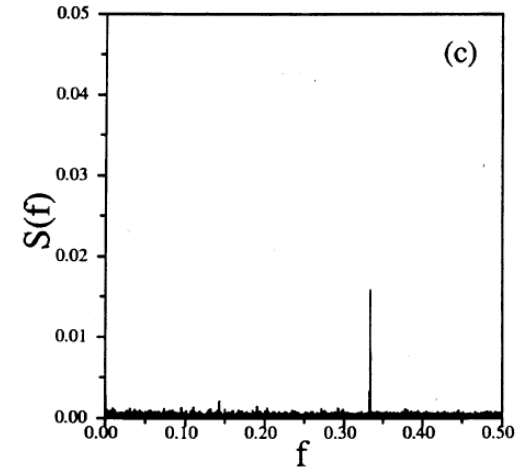
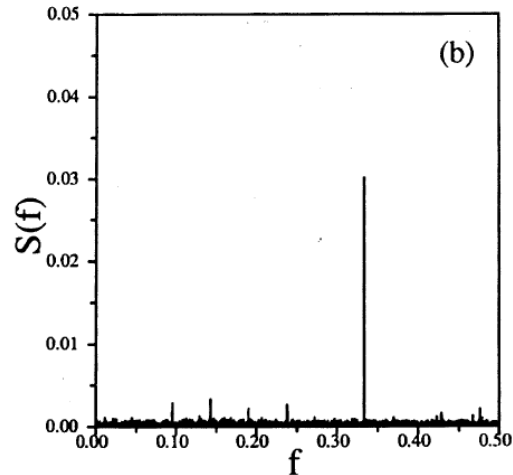
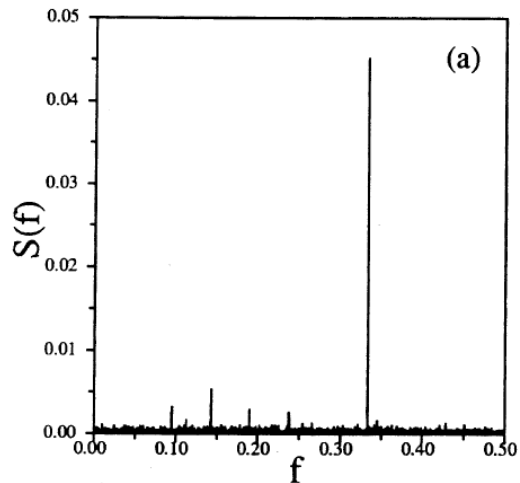


Fig. 1. Typical Fourier spectra for (a) a coding stretch of DNA and (b) a non-coding stretch from *S.cerevisiae* chromosome III.

Применение преобразования Фурье для поиска кодирующих последовательностей ДНК

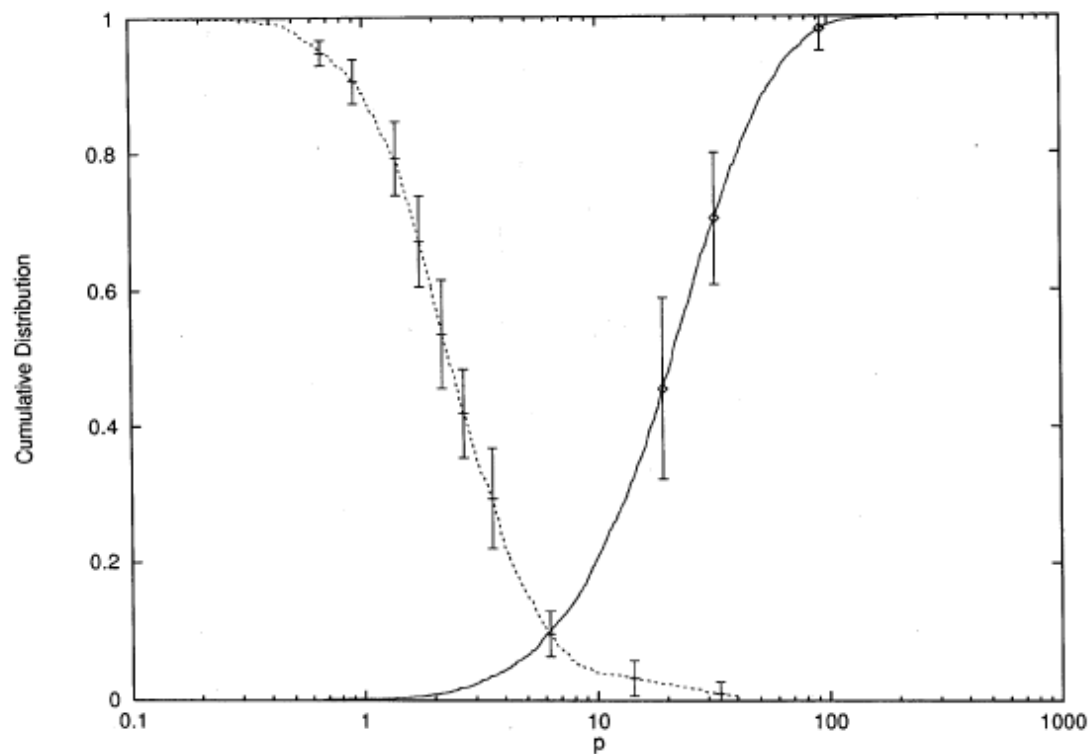


a – последовательность гена миозина человека

b – ДНК=>aa seq.(перекодировка с равномерным использованием кодонов) => ДНК

b – ДНК=>aa seq.(перекодировка в произвольный генетический код) => ДНК

Применение преобразования Фурье для поиска кодирующих последовательностей ДНК



$$P = S(1/3)\sqrt{S}$$

Правая кривая (непрерывная)
– доля кодирующих
последовательностей с P
меньше, чем абсцисса

Левая кривая (прерывистая) –
доля не кодирующих
последовательностей с P
больше, чем абсцисса

Применение преобразования Фурье для поиска кодирующих последовательностей ДНК

Table II. Summary of results for *S.cerevisiae* chromosomes III and VIII, and *H.influenzae*

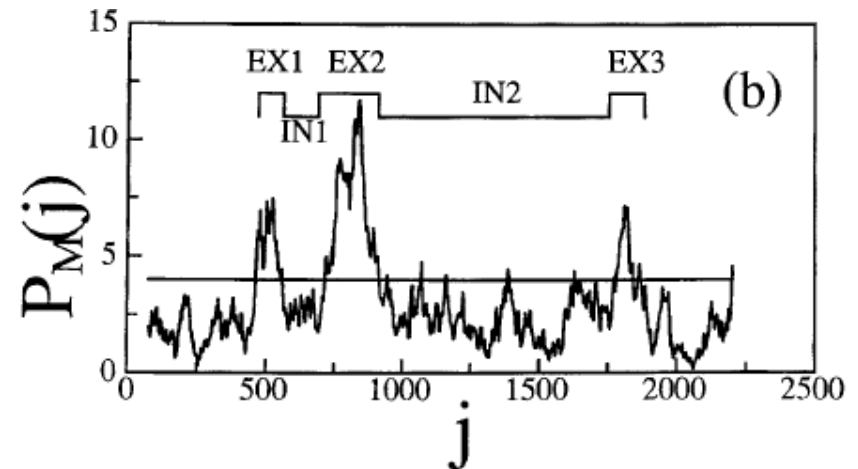
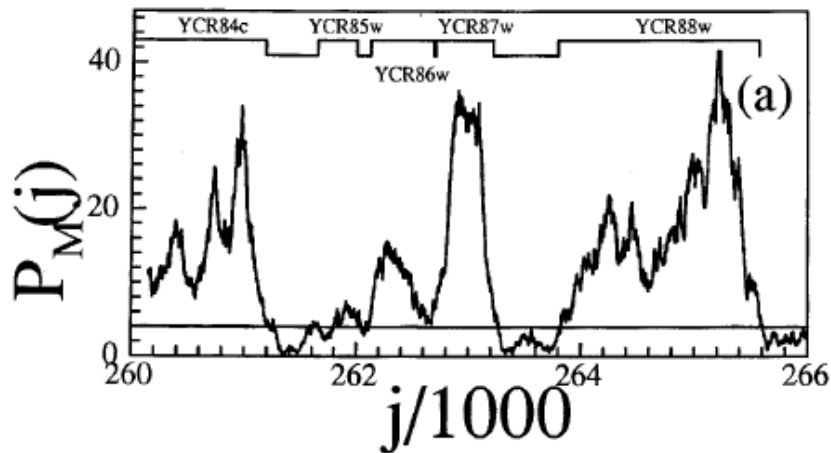
	Chromosome III	Chromosome VIII	<i>H.influenzae</i>
ORFs	216	267	1727
ORFs detected ¹	187	226	1499
False positives detected	0	0	0
Specificity	1.0	1.0	1.0
Sensitivity	0.87	0.85	0.87
Genes reported	54	140	933
Genes detected	44	123	867
Sensitivity	0.81	0.88	0.93

Применение преобразования Фурье для поиска кодирующих последовательностей ДНК

Table IIIA. Summary of results for human and *C.elegans* genomic sequences

	<i>C.elegans</i>	Human
Genes reported	146	24
Genes detected	146	24
Exons reported	982	141
Exons detected	837	119
Exons > 100 bp reported	844	93
Exons > 100 bp detected	764	86

Применение преобразования Фурье для поиска кодирующих последовательностей ДНК



а - Идентификация кодирующих последовательностей в геноме *S.cerevisiae* в хромосоме III в окне длиной 351 основание.

б - β -глобин коз. Фрагмент длиной в 2278 нуклеотидов.

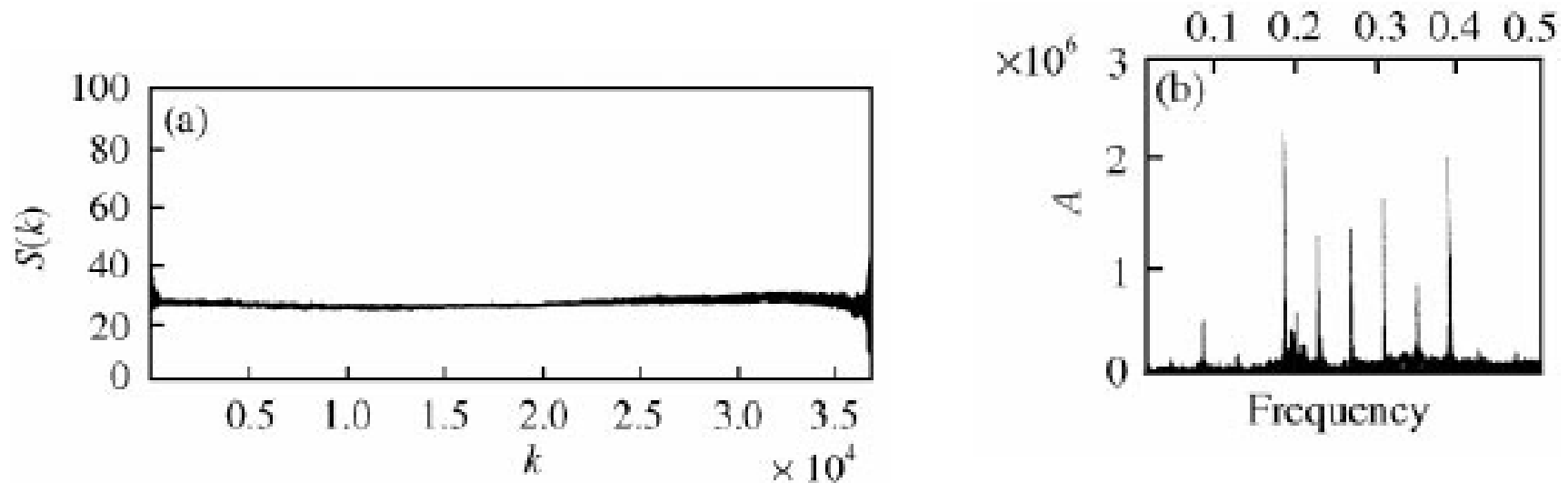
j – меняется с шагом в 3 основания

Применение преобразования Фурье для поиска кодирующих последовательностей ДНК

- Последовательность $x(i)$, $i=F, L$
- Если $x(i)=x(i+k) \Rightarrow g_{i,i+1+k} = 1$
- Если $x(i)\neq x(i+k) \Rightarrow g_{i,i+1+k} = 0$

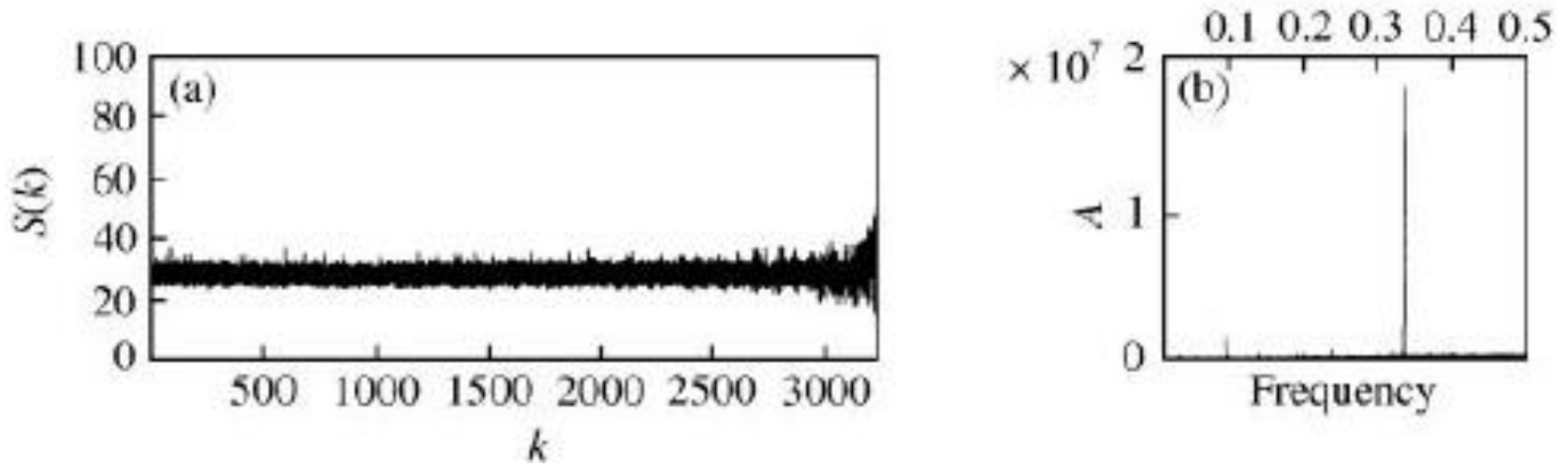
$$S(k) = \sum_{i=F}^{L-1-k} \frac{g_{i,i+1+k}}{(L-F-k)}$$

Применение преобразования Фурье для поиска кодирующих последовательностей ДНК



Район Центромеры 22 хромосомы человека
(accession number AP000543)

Применение преобразования Фурье для поиска кодирующих последовательностей ДНК



Человеческий MyHC-*perynatal* 3'gene (Y00821), coding sequence 1-3237

Расчет взаимной информации

$$H(1) = - \sum_{i=1,n} p(i) \log_2 p(i)$$

$$p(i) = n(i) / L$$

$$H(2) = - \sum_{i=1,m} f(i) \log_2 f(i)$$

tcggtagt

atcgtagc

a/a – первый символ, a/t – второй символ,... всего 16
символов для $n=4$ и $m=4$

$$H(1,2) = - \sum_{i=1,nm} t(i) \log_2 t(i)$$

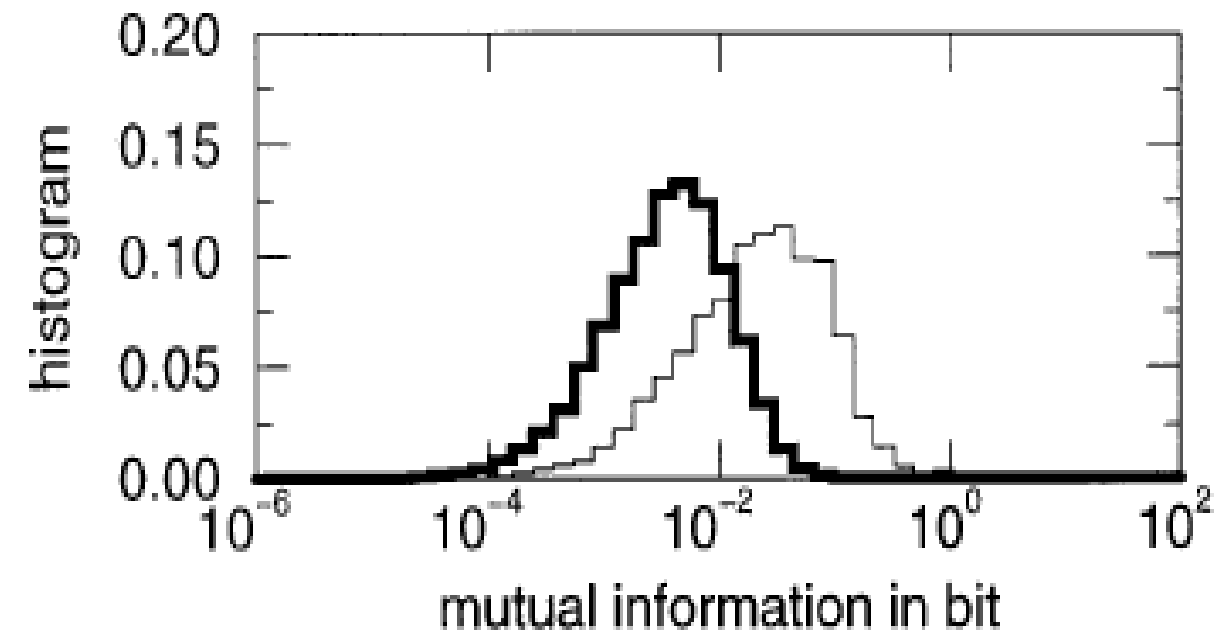
$I(1,2) = H(1) + H(2) - H(1,2)$ средняя
общая информация на букву

Применение взаимной информации для поиска кодирующих областей

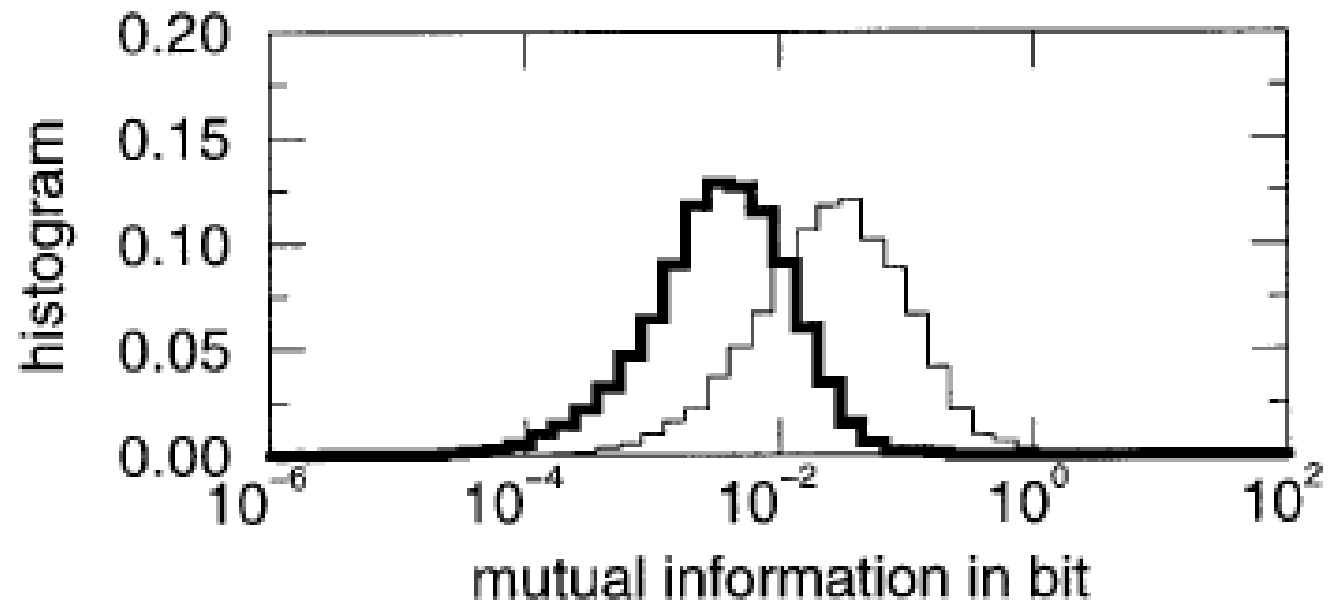
- $I(x,y)=H(x)+H(y)-H(x,y)$
- $H(x)=-\sum p(i)\log_2(p(i))$
- atc**g**cg**a**tc**g**ta**g**tc**g**
- **a**tc**g**cg**a**tc**g**ta**g**tc**g**
n=3,6,9...
- n=2,5,8
- n=1,4,7

	a	t	c	g
a				
t				
c				
g				

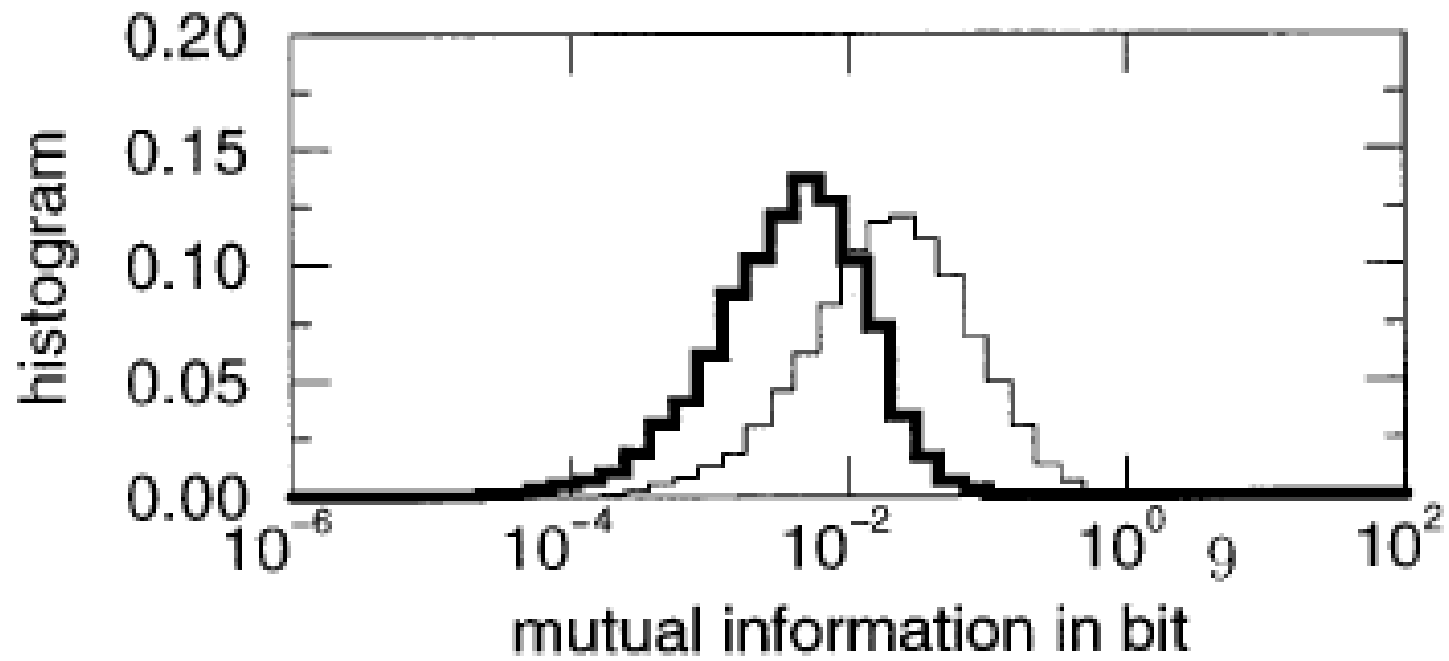
primates

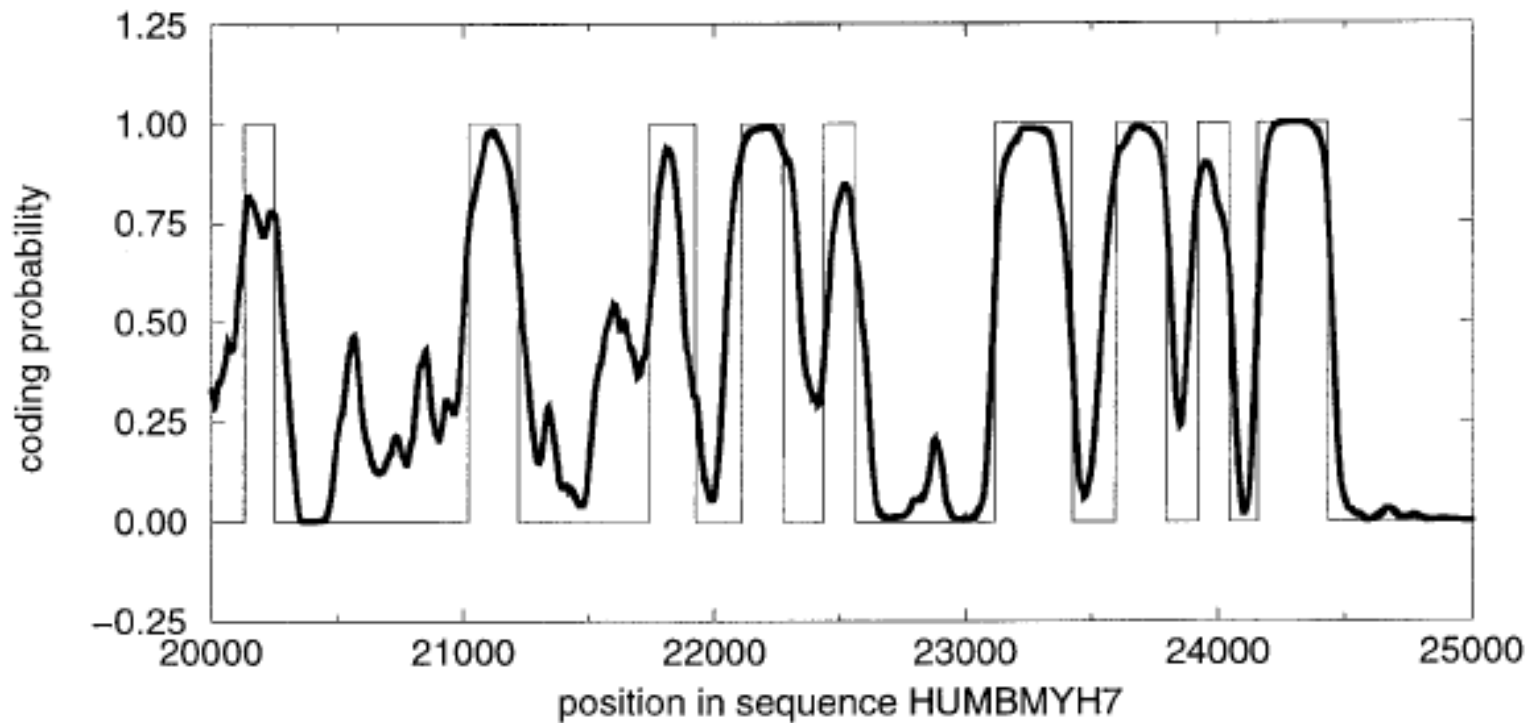


invertebrates



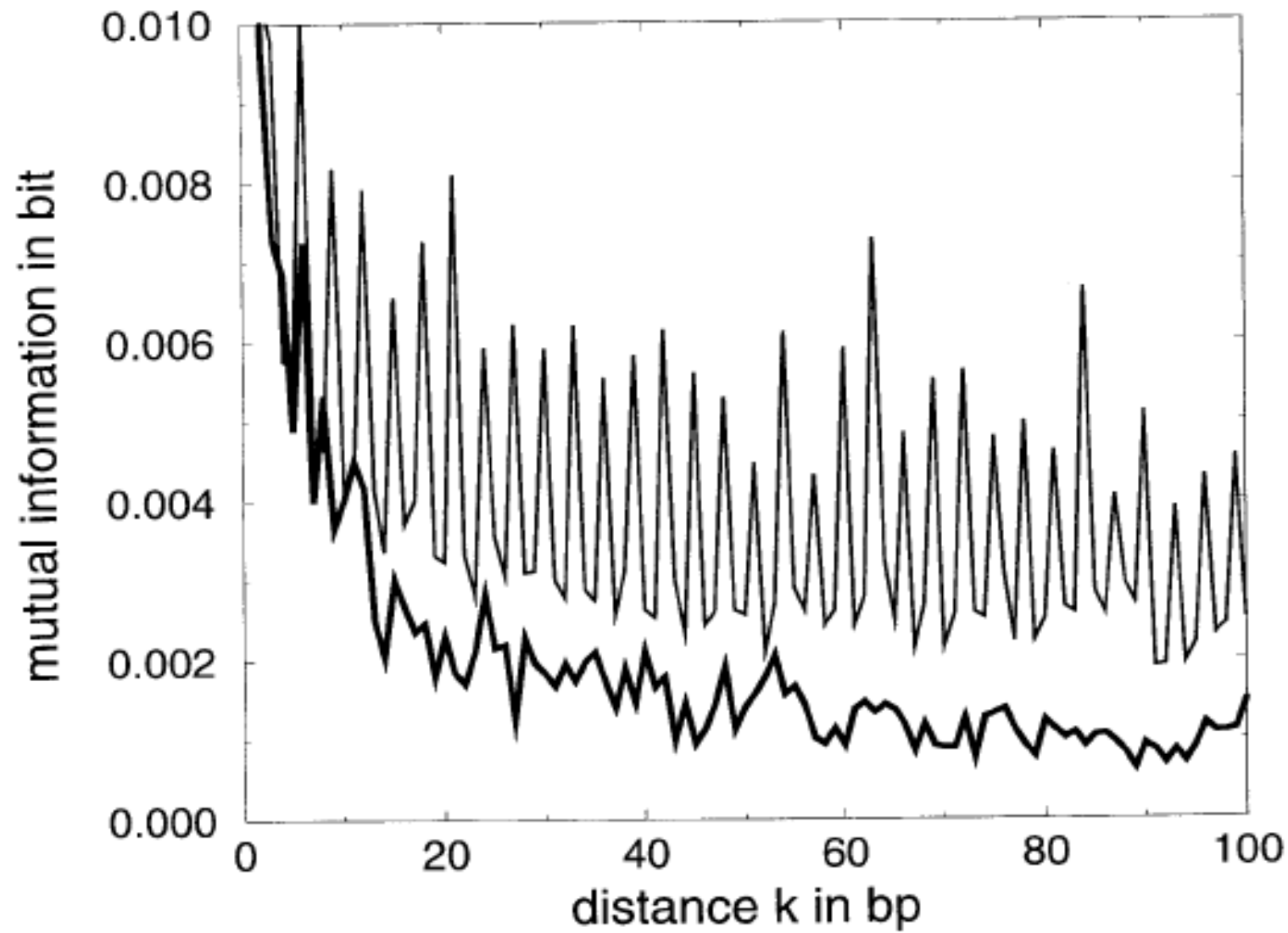
plants





Выделялось окно в 108 оснований. Строилось распределение для $I(l)$ для кодирующих последовательностей. Рассчитывалось \bar{I}

Затем окном пробегалась изучаемая последовательность и для каждой позиции считалась $I(l)$ и рассчитывалась площадь $I < I(l)$



Распознавание кодирующих областей

$$D = \sum_{i=1}^{64} \frac{(f_i - m_i)^2}{m_i}$$

Шульман, 1981

f_i - наблюдаемая частота кодона i , $i=1, \dots, 64$

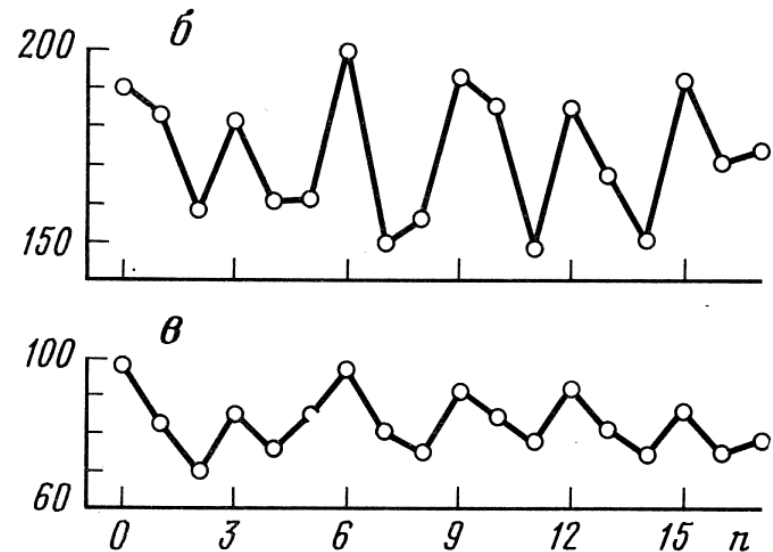
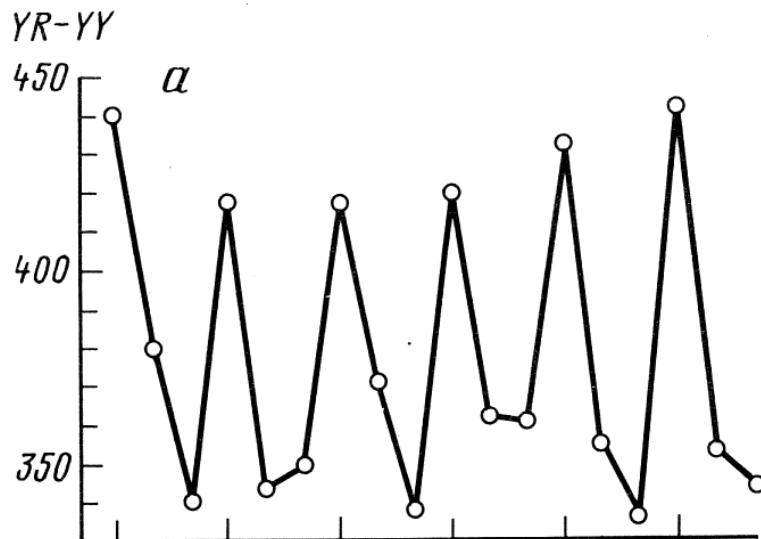
m_i - ожидаемая частота кодона i , $i=1, \dots, 64$

N - число кодонов, $P(a) = \frac{n(a)}{3N}$

$$m_i = p(a)p(b)p(c)N$$

Распознавание кодирующих областей

- RNY – закономерности, Шефферд, 1981
- RNYRNYRNYRNY...



Частота встречаемости $YR(N)_KYY$

а - ФХ174, б-Е.coli, в-в геноме морского ёжа

Распознавание кодирующих областей

- Последовательность ДНК переводится в код R, Y
- Выделяются три рамки считывания
- Для каждой рамки подсчитывается число мутаций для перевода последовательности в код RNY
- Рамка с наименьшим числом мутаций – истинная
- $YR(N)_k YR$ - лучше

Распознавание кодирующих областей

- Метод Фиккетта

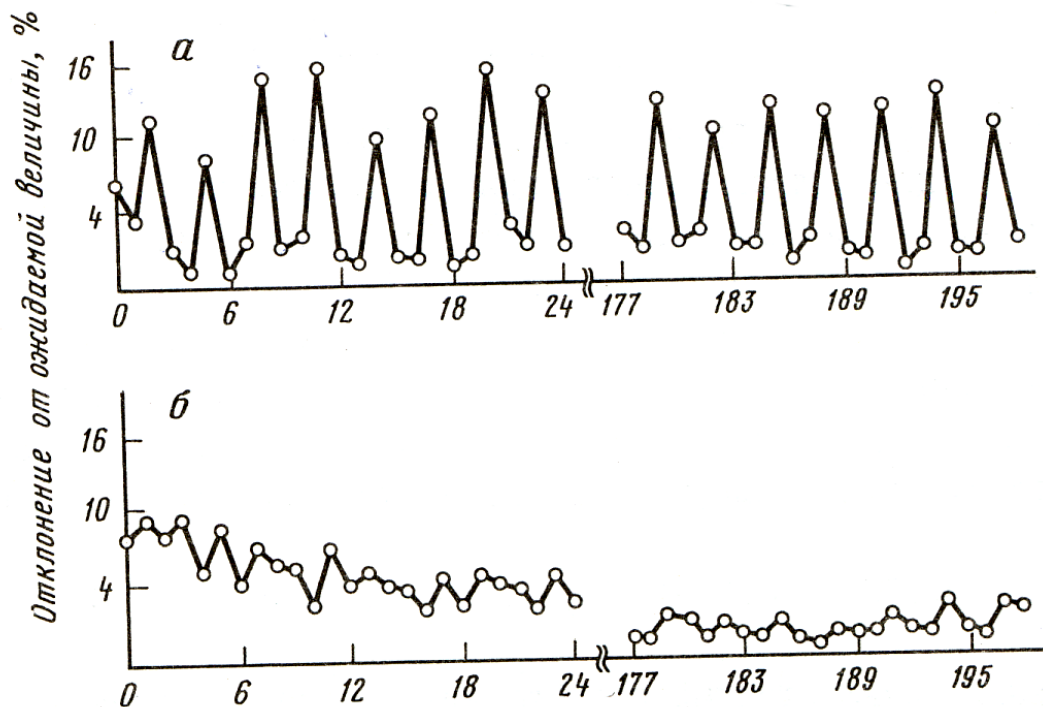


График автокорреляций
встречаемости тимина
 $T(n)_k T$

а – кодирующие
области

б – не кодирующие
области

Распознавание кодирующих областей

$$T_p = \frac{\max(T_1, T_2, T_3)}{\min(T_1, T_2, T_3) + 1}$$

T_1 – число тиминов в позициях $3n-2$, $n=1,2,3\dots$

T_2 – число тиминов в позициях $3n-1$, $n=1,2,3\dots$

T_3 – число тиминов в позициях $3n$, $n=1,2,3\dots$

A_f, T_f, C_f, G_f – частоты оснований a, t, c, g в рассматриваемой нуклеотидной последовательности

$$F = 0.33T_p + 0.18C_p + 0.26A_p + 0.31G_p + 0.14T_f + 0.12C_f + 0.11A_f + 0.15G_f$$

Распознавание кодирующих областей

- $0.32 < F < 1.37$ на реальных последовательностях ДНК

Правила предсказания кодирующих свойств по функции Фиккетта

Значение		Вероятность кодирования	Предсказания		
От	0,32	до	0,43	0,00	Не кодирует
"	0,43	"	0,53	0,04	"
"	0,53	"	0,64	0,07	"
"	0,64	"	0,74	0,29	"
"	0,74	"	0,84	0,40	Не ясно
"	0,84	"	0,95	0,77	"
"	0,95	"	1,05	0,92	Кодирует
"	1,05	"	1,16	0,98	"
"	1,16	"	1,26	1,00	"
"	1,26	"	1,37	1,00	"

Распознавание кодирующих областей

- Метод Стадена и Маклахана
- $Z = a_1 b_1 c_1 a_2 b_2 c_2 \dots a_{n+1} b_{n+1} c_{n+1}$
- $f(abc)$ – частота кодона abc в генах из данного организма
- В геноме выделены три рамки считывания. Q_i – доля генов в i -ой рамке считывания

$$p_1 = Q_1 f(a_1 b_1 c_1) \dots f(a_n b_n c_n)$$

$$p_2 = Q_2 f(b_1 c_1 a_2) \dots f(b_n c_n a_{n+1})$$

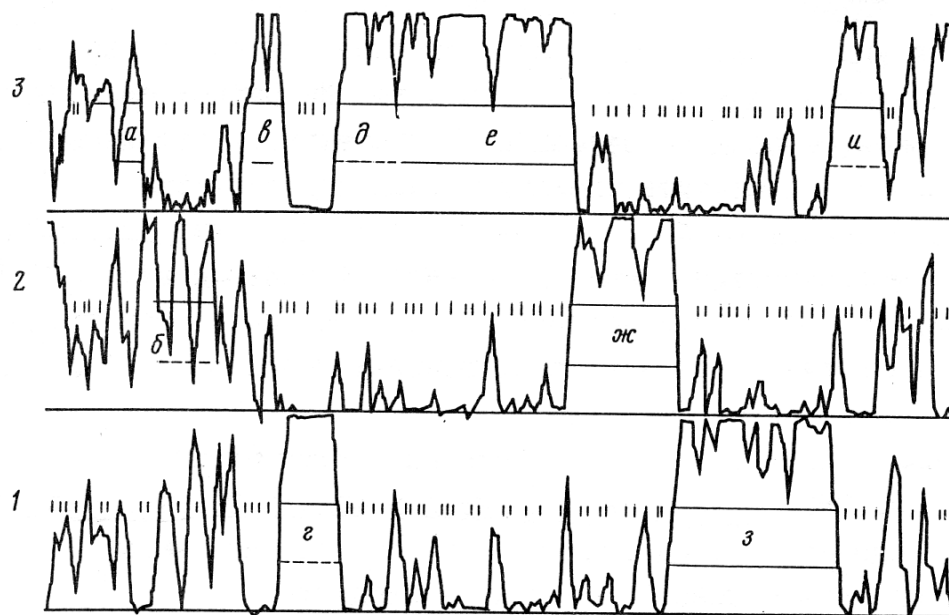
$$p_3 = Q_3 f(c_1 a_2 b_2) \dots f(c_n a_{n+1} b_{n+1})$$

Распознавание кодирующих областей

$$P_1 = \frac{p_1}{p_1 + p_2 + p_3}$$

$$P_2 = \frac{p_2}{p_1 + p_2 + p_3}$$

$$P_3 = \frac{p_3}{p_1 + p_2 + p_3}$$

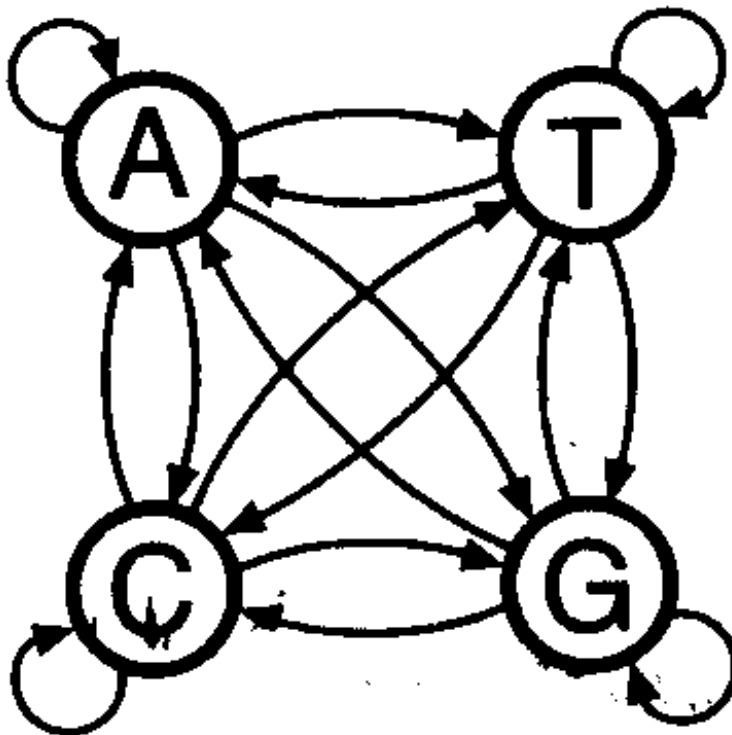


Применение "метода селекции кодонов" к atp(unc)-оперону E.

coli

Отмечены гены: а - atp1; б - atpB; в - atpE; г - atpF; д - atpH;
е - atpA; ж - atpG; з - atpD; и - atpC; 1, 2, 3 - номера рамок

Марковские модели



Цепи Маркова

- $\{E_1, E_2, \dots, E_k\}$ - множество состояний некоторой системы.
- Изменение состояний происходит во время $t_1, t_2, \dots, t_n, \dots$
- Однородные цепи Маркова – переход из E_i в E_j зависит только от состояния E_i

Матрица переходов

$$P = \begin{bmatrix} p_{11} & p_{12} & \dots & p_{1k} \\ p_{21} & p_{22} & \dots & p_{2k} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ p_{k1} & p_{k2} & \dots & p_{kk} \end{bmatrix}$$

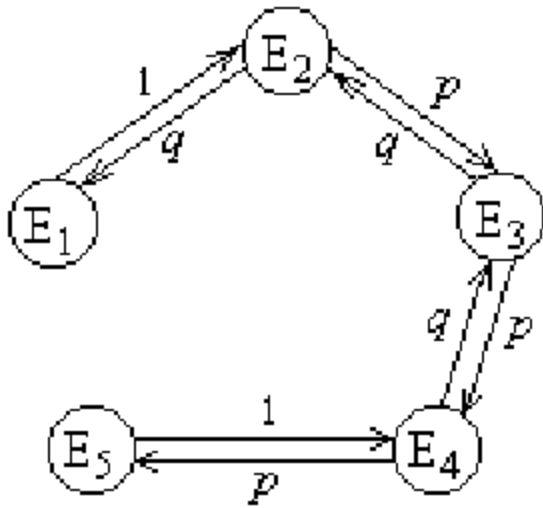
$$0 \leq p_{ij} \leq 1$$

$$\sum_i p_{ij} = 1 \quad \text{для любого } i$$

- Вектор $a=(a_1, a_2, \dots, a_k)$ – вектор начальных вероятностей
- $a_i=P(E_i)$ – вероятность появления состояния E_i в начальном испытании
- Матрица перехода за n шагов равна P^n
- Если вероятность попасть из E_i в E_j за n шагов не равна 0, то E_j достижимо из E_i
- E_i существенное состояние, если для каждого E_j , достижимого из E_i , E_i достижимо из E_j . В противном случае состояние E_i называется несущественным.

Пример марковской цепи

- Состояния 1, 2, 3, 4, 5; в точках 1 и 5 находятся отражающие стенки.



Переход влево с вероятностью q
и вправо с вероятностью p

Матрица вероятностей переходов

$$P = \begin{array}{c} E_1 \\ E_2 \\ E_3 \\ E_4 \\ E_5 \end{array} \begin{array}{c} E_1 \\ E_2 \\ E_3 \\ E_4 \\ E_5 \end{array} \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ q & 0 & p & 0 & 0 \\ 0 & q & 0 & p & 0 \\ 0 & 0 & q & 0 & p \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \end{bmatrix}$$

Поиск GC богатых участков

atcgatcgcgcgtcgaa**cgcg**att**cgcg**ca**cg**tc**g**ta**cg**a

Поиск GC богатых участков

 a_{st}^+
 a_{st}^-

+	A	C	G	T
A	0.180	0.274	0.426	0.120
C	0.171	0.368	0.274	0.188
G	0.161	0.339	0.375	0.125
T	0.079	0.355	0.384	0.182

-	A	C	G	T
A	0.300	0.205	0.285	0.210
C	0.322	0.298	0.078	0.302
G	0.248	0.246	0.298	0.208
T	0.177	0.239	0.292	0.292

$$\sum_t a_{st}^+ = 1$$

$$\sum_t a_{st}^- = 1$$

$$S(x) = \log \frac{P(x|\text{model } +)}{P(x|\text{model } -)} = \sum_{i=1}^L \log \frac{a_{x_{i-1}x_i}^+}{a_{x_{i-1}x_i}^-}$$

$$= \sum_{i=1}^L \beta_{x_{i-1}x_i}$$

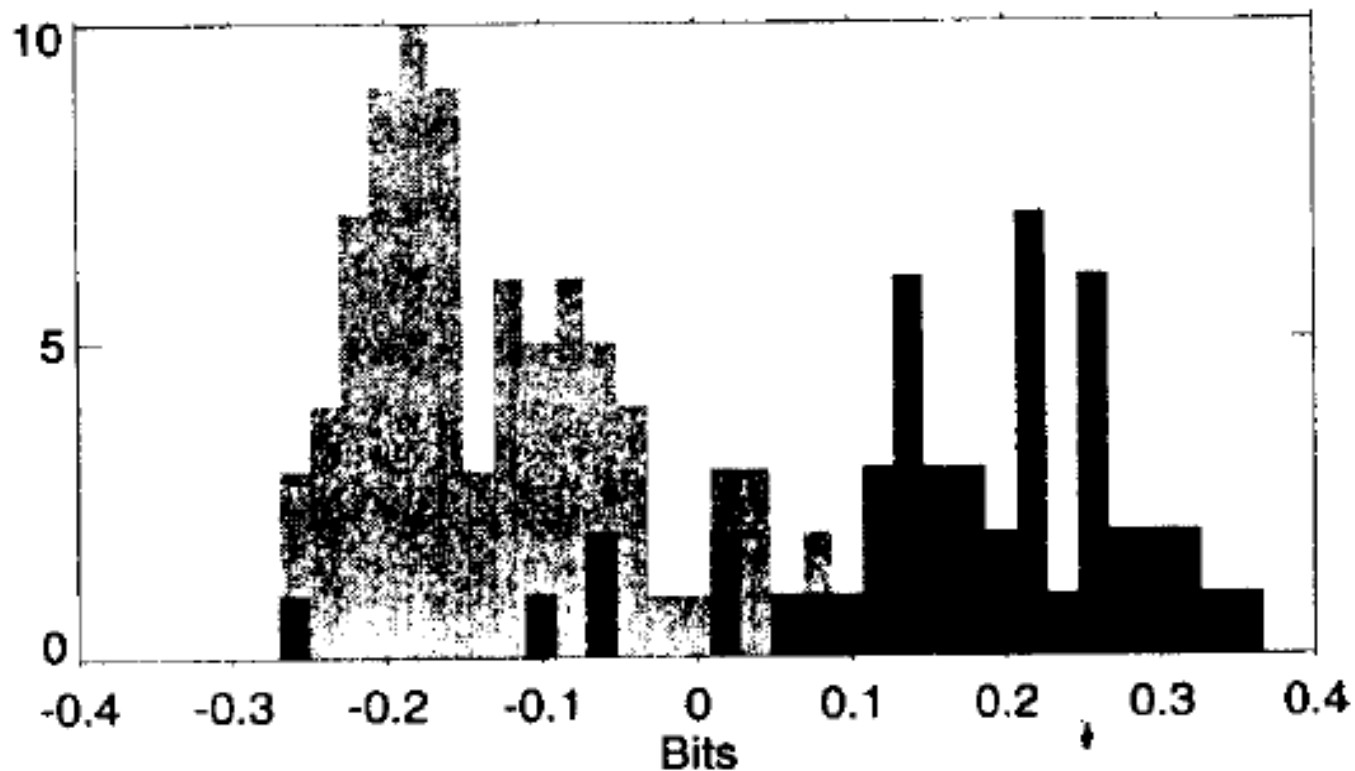
β	A	C	G	T
A	-0.740	0.419	0.580	-0.803
C	-0.913	0.302	1.812	-0.685
G	-0.624	0.461	0.331	-0.730
T	-1.169	0.573	0.393	-0.679

Подсчет веса последовательности

- atcgatgc – $s(i)$
- at,tc,cg,ga,tg,gc

- Перемешивается последовательность $s(i)$ N раз.
- Определяется множество w для случайных последовательностей
- На множестве определяется \bar{w} и D
- Рассчитывается
$$z = \frac{w - \bar{w}}{\sqrt{D}}$$

Плотность распределения для $S(x)/L$ (L – длина последовательности)



Поиск кодирующих областей при помощи марковских моделей.

$$Z = a_1, a_2, \dots, a_n, \quad a_i = T, C, A, G$$

$P(K/Z)$ – вероятность того, что последовательность принадлежит к кодирующей области

$P(N/Z)$ вероятность того, что последовательность принадлежит к некодирующей области

$$P(K/Z) = P(k_1/Z) + P(k_2/Z) + P(k_3/Z)$$

- **Формируем две обучающие выборки :**
 - Одна- некодирующие последовательности,
другая кодирующие последовательности
- Рассчитываем три вектора начальных вероятностей $P^i(a)$, $a=T, C, G, A$
- Рассчитываем три матрицы переходных вероятностей $P^i(b|a)$ для трех рамок считывания. Эта вероятность встретить основание b в $i+1$ позиции кодона при условии, что основание a присутствует в i ой позиции
- $P(b|a)=P(ba)/P(a)$

$$P(Z|H) = P(a_1) \cdot P(a_2 | a_1) \cdot \dots \cdot P(a_n | a_{n-1}).$$

$$P(Z|k1) = P^1(a_1) \cdot P^1(a_2 | a_1) \cdot P^2(a_3 | a_2) \cdot \dots \cdot P^2(a_n | a_{n-1})$$

$$P(Z|k2) = P^2(a_1) \cdot P^2(a_2 | a_1) \cdot P^3(a_3 | a_2) \cdot \dots \cdot P^3(a_n | a_{n-1})$$

$$P(Z|k3) = P^3(a_1) \cdot P^3(a_2 | a_1) \cdot P^1(a_3 | a_2) \cdot \dots \cdot P^1(a_n | a_{n-1})$$

$P(Z|H)$ – вероятность случайного обнаружения фрагмента Z в некодирующей области

Формула Байеса

где

- $P(A)$ — априорная вероятность гипотезы A ;
- $P(A | B)$ — вероятность гипотезы A при наступлении события B (апостериорная вероятность);
- $P(B | A)$ — вероятность наступления события B при истинности гипотезы A ;
- $P(B)$ — вероятность наступления события B .

$$P(A|B) = \frac{P(B|A)P(A)}{P(B)}$$

$$P(B) = \sum_{i=1}^N P(A_i)P(B|A_i)$$

Формула Байеса позволяет «переставить причину и следствие»: по известному факту события вычислить вероятность того, что оно было вызвано данной причиной.

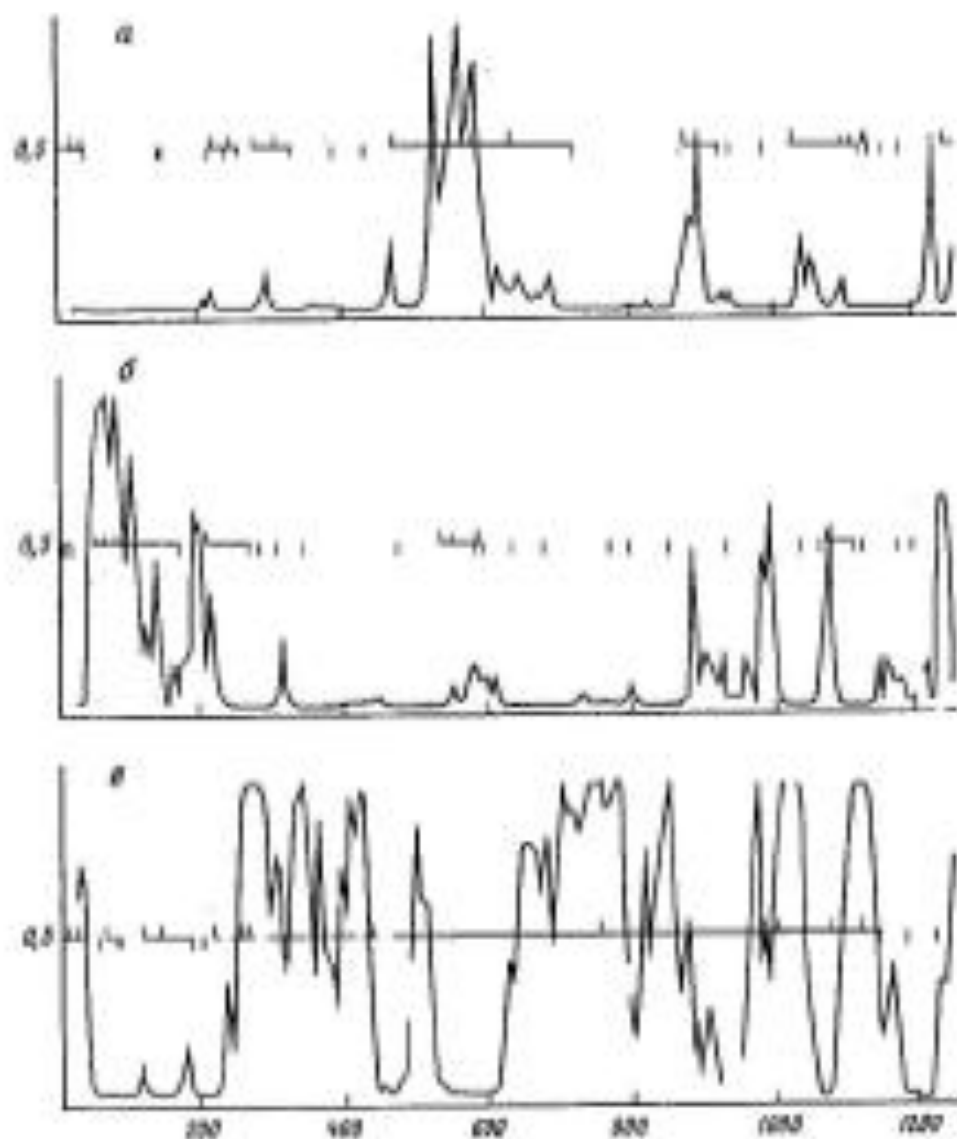
Применяем формулу Байеса:

$$P(k_i | Z) = \frac{P(Z | k_i) \cdot P(k_i)}{\sum P(Z | k_i) \cdot P(k_i) + P(Z | H)P(H)}$$

$P(H)$ и $P(k_i)$ являются априорными вероятностями.

$$P(H)=0.5$$

$$P(k_i)=1/6$$



Р и с. 3.8. Графики функций-индикаторов кодирующих областей для последовательности BCARAC в трех рамках считывания (а-в)

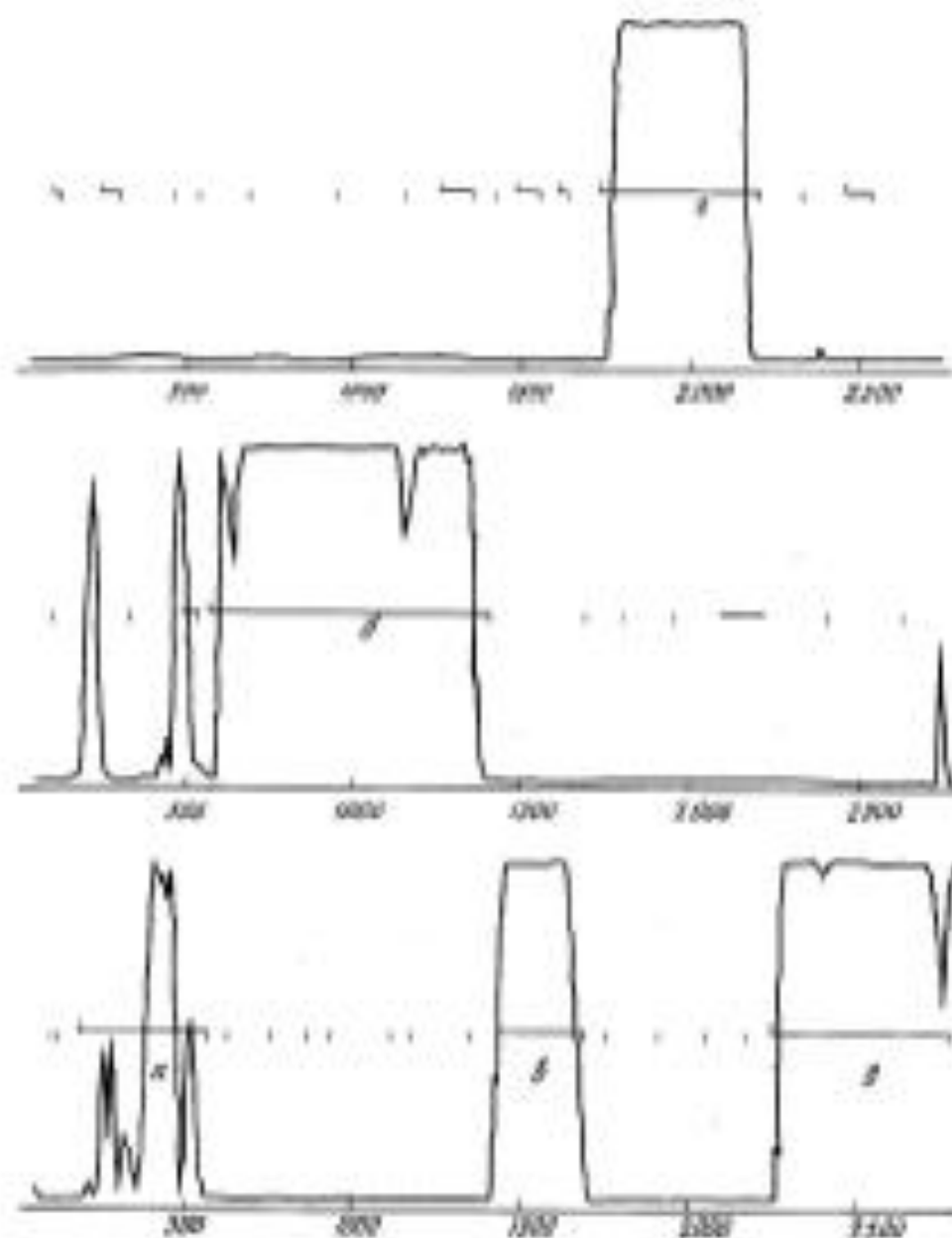


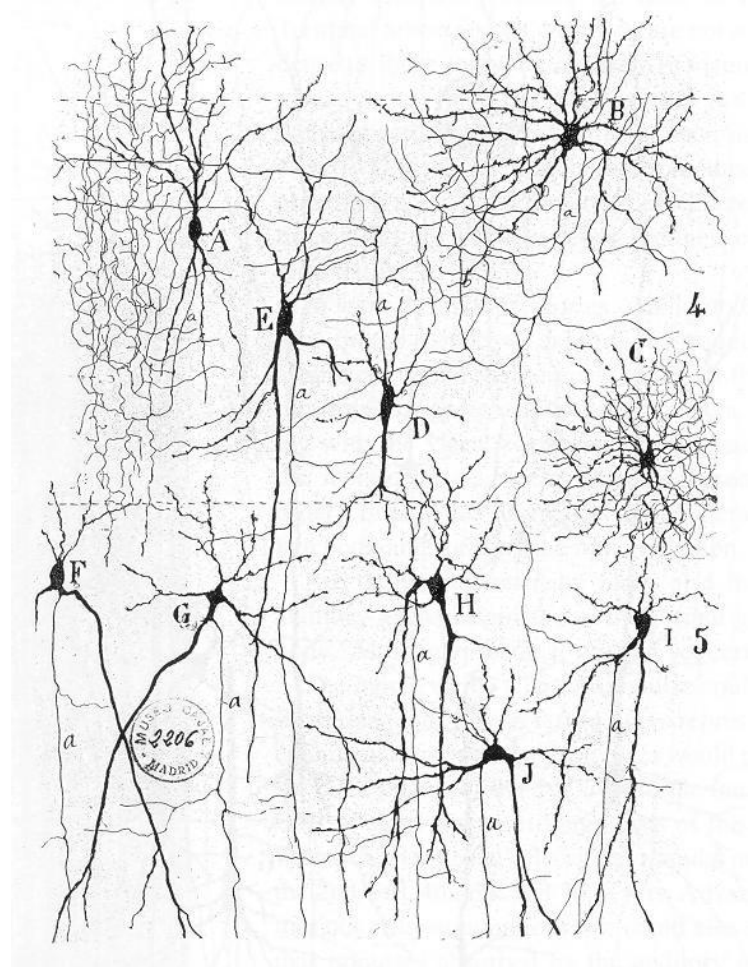
Рис. 3.12. Примеры метода модифицированного метода для исследования устойчивости сигнала в случае $\eta = (2, 52)$
 Отмечены гами α - стp1; β - стp2; γ - стp3; δ - стp4

Нейронные сети

- Предпосылка:
 - Известно, что биологические системы (люди, животные) прекрасно справляются со сложными задачами распознавания образов;
- Основная идея:
 - Применить знания о работе мозга (людей, животных) для решения задач распознавания образов;

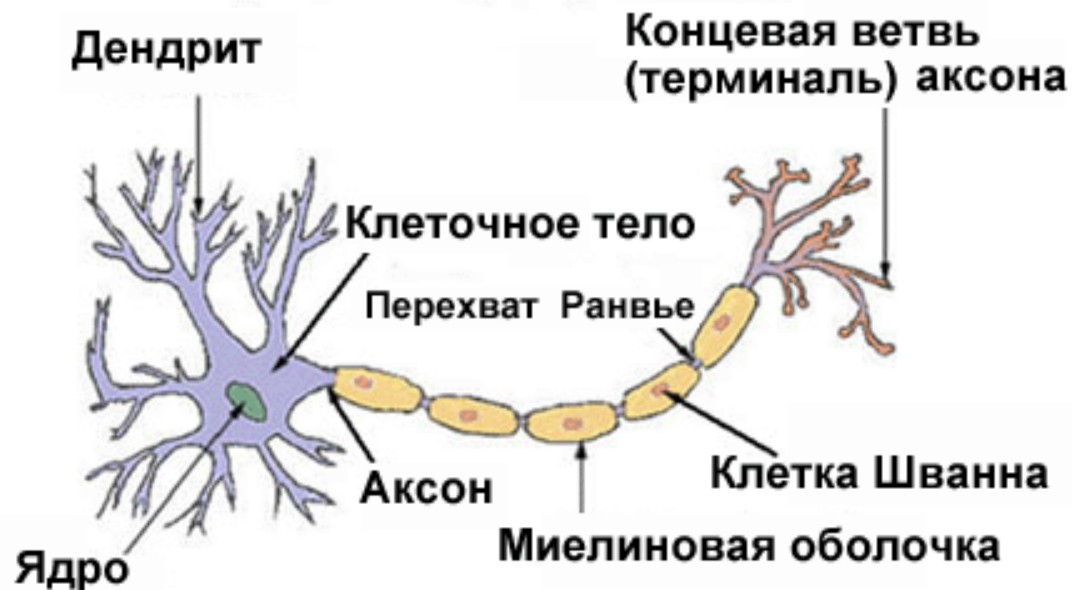
Биологические нейронные сети

- 1872-1895 гг.
 - Понятие нейрона и нейронной сети;
 - Первые предположения о принципе работы;

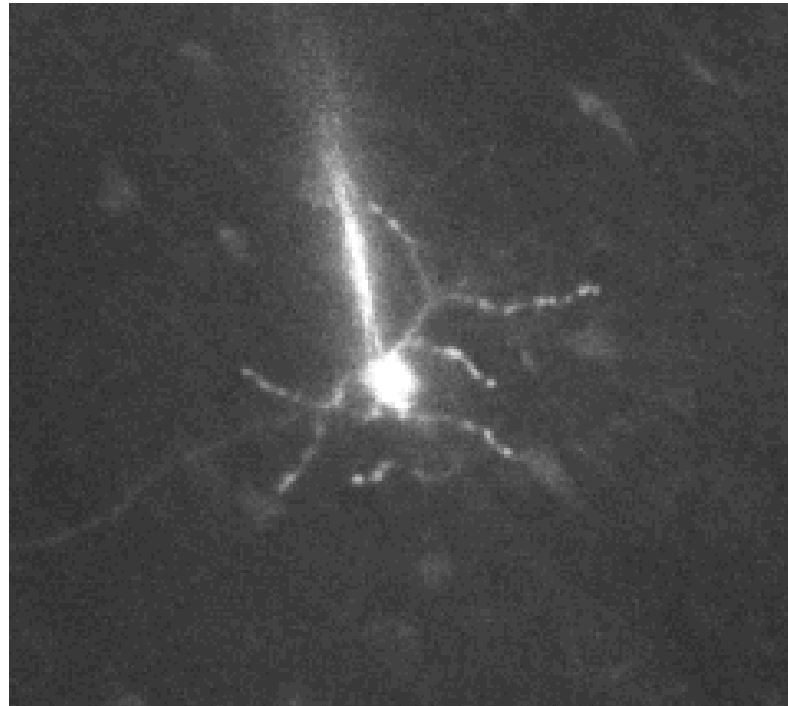


Биологический нейрон

Типичная структура нейрона



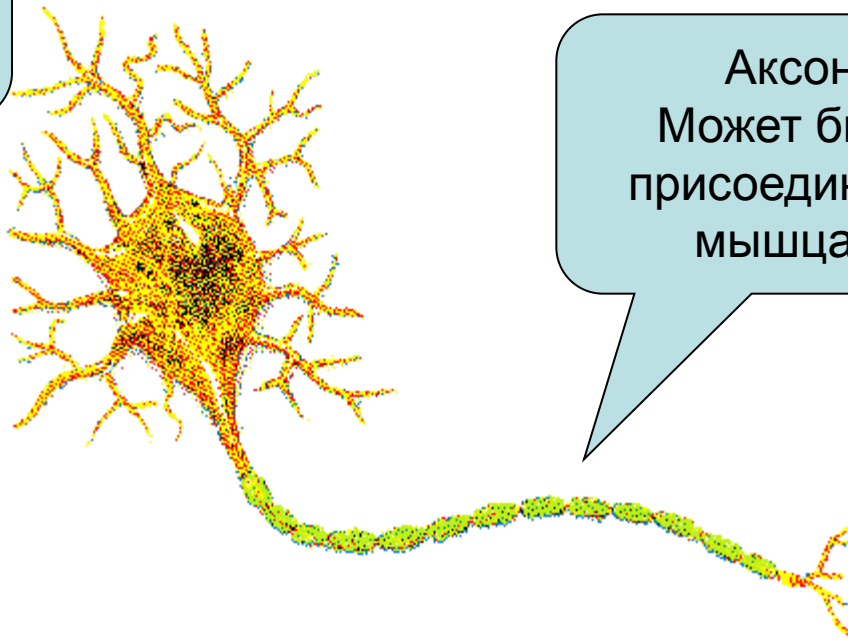
Биологический нейрон



Биологический нейрон

Передача импульса

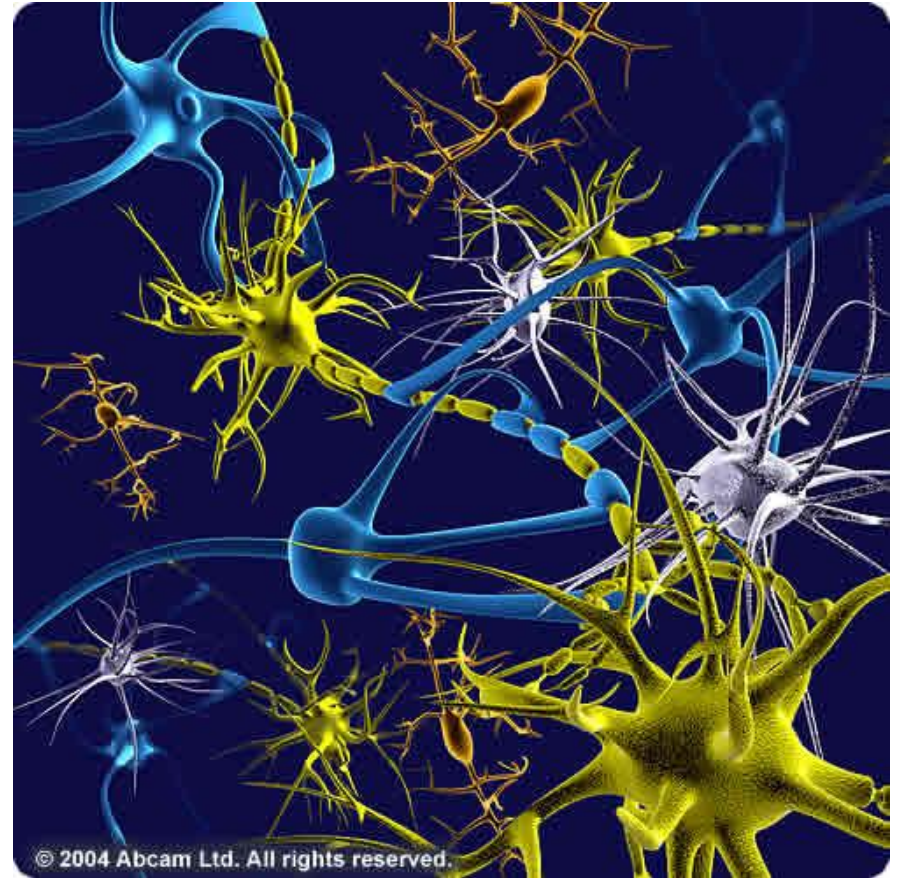
Дендриты
Например, могут
быть присоединены к
рецепторам

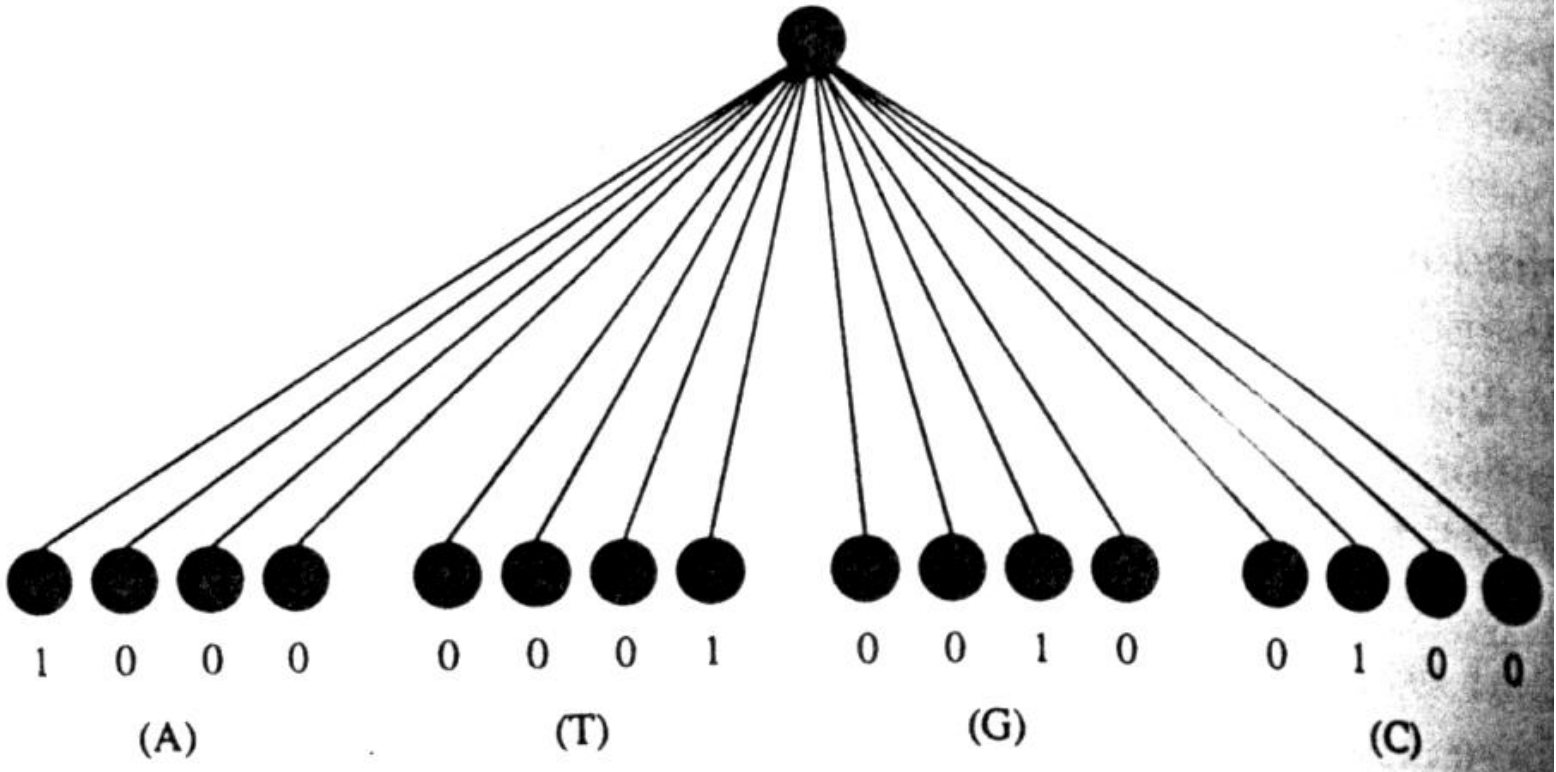


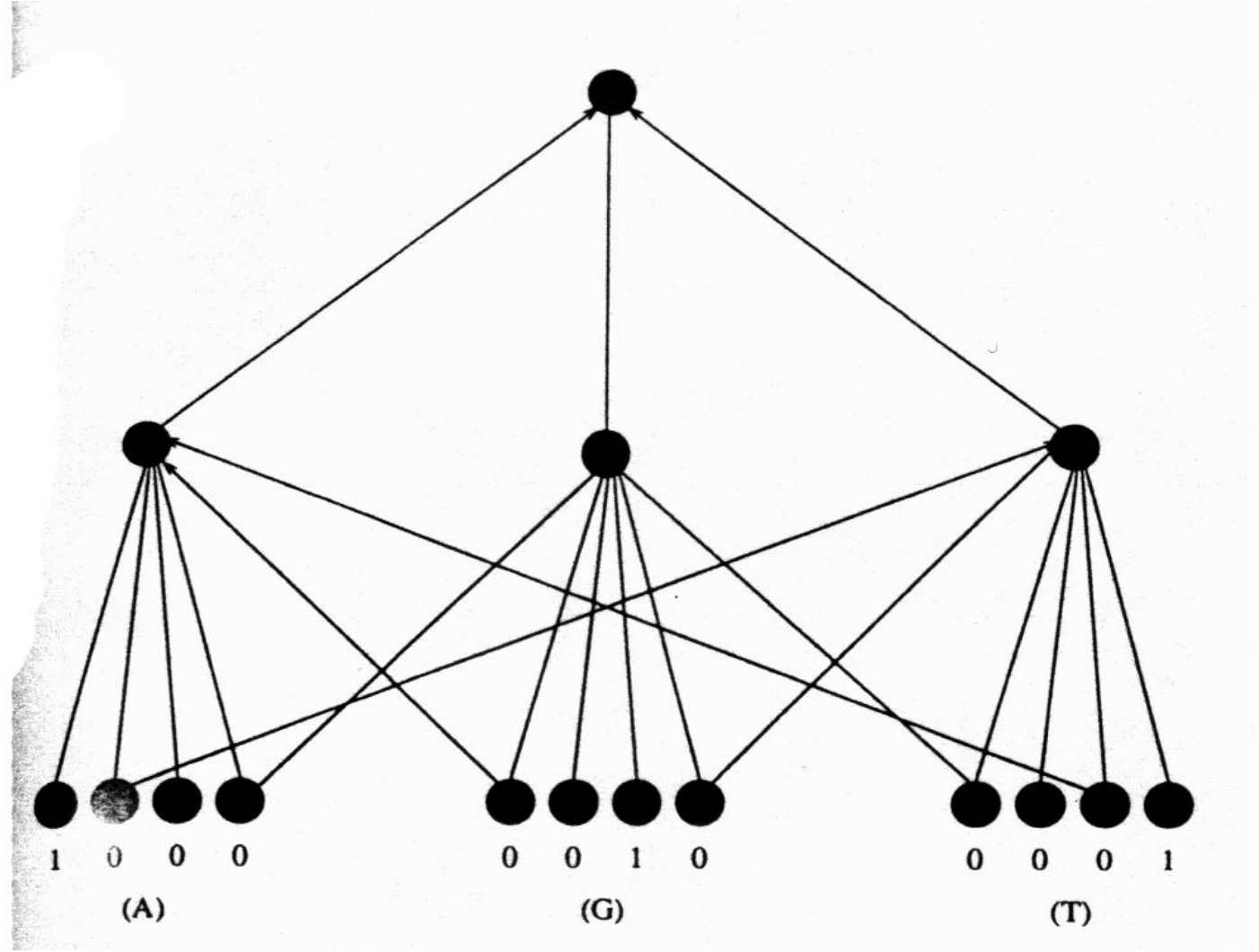
Аксон
Может быть
присоединен к
мышцам

Нейронная сеть

- Совокупность соединенных между собой нейронов;
- Сеть осуществляет преобразование входного сигнала с рецепторов в выходной, являющейся реакцией организма на внешнюю среду







$$\text{Out} = g\left(\sum_j T_j I_j + \theta\right), \quad (2)$$

I_j – входные величины (0 или 1)

OUT- состояние выходного нейрона

T_j – численные веса, определяемые алгоритмом обучения

Θ – добавочная константа, определяемая в ходе обучения

$g(x)$ – монотонная функция изменяющаяся от 0 (отрицательные x) до 1 (положительные x)

$$g(x) = 0.5(1 + \tanh(x)), \quad (3)$$

$$E = \sum_p (t^{(p)} - \text{Out}^{(p)})^2 C^{(p)}. \quad (4)$$

E – выходной сигнал

$C^{(p)}$ – веса последовательностей для обучения

+1 – для кодирующих районов

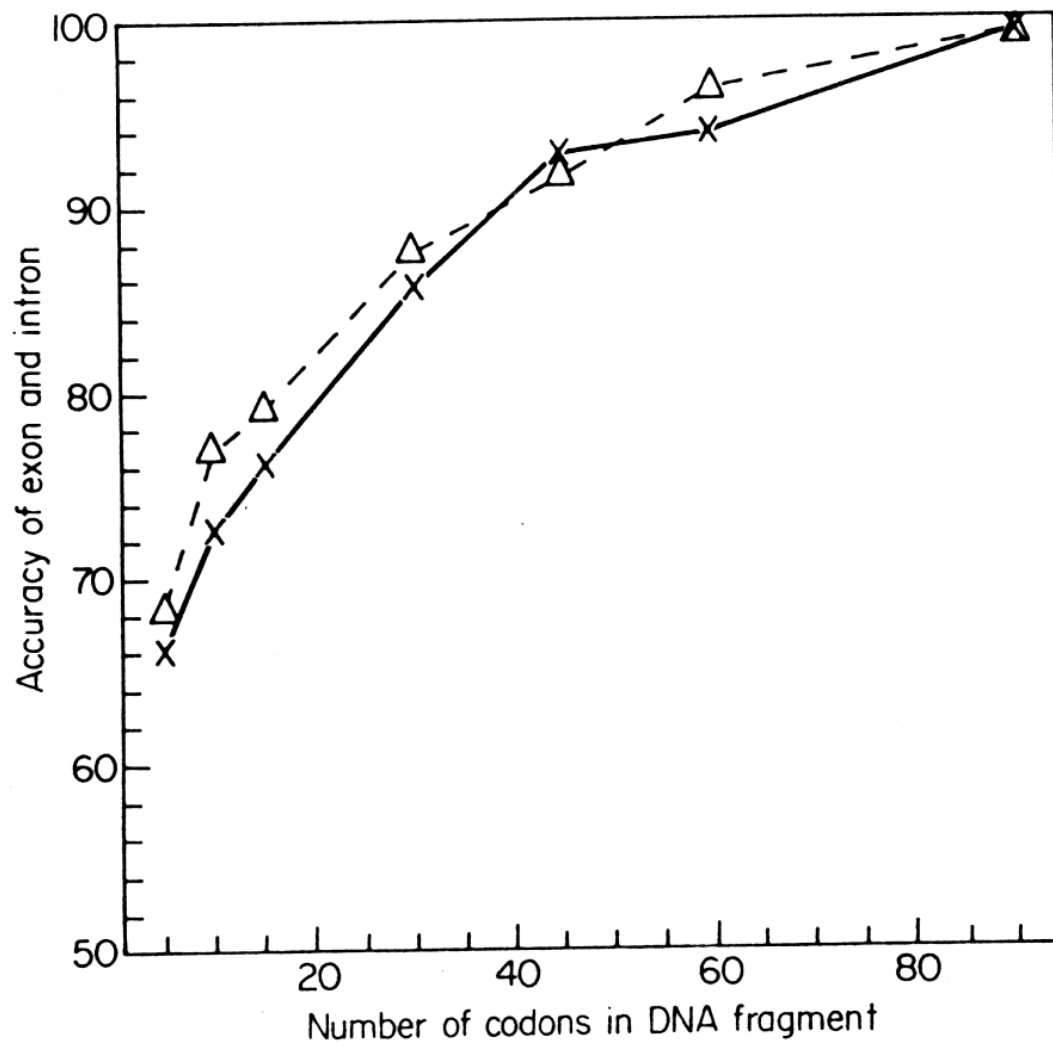
+0.1 для не кодирующих участков

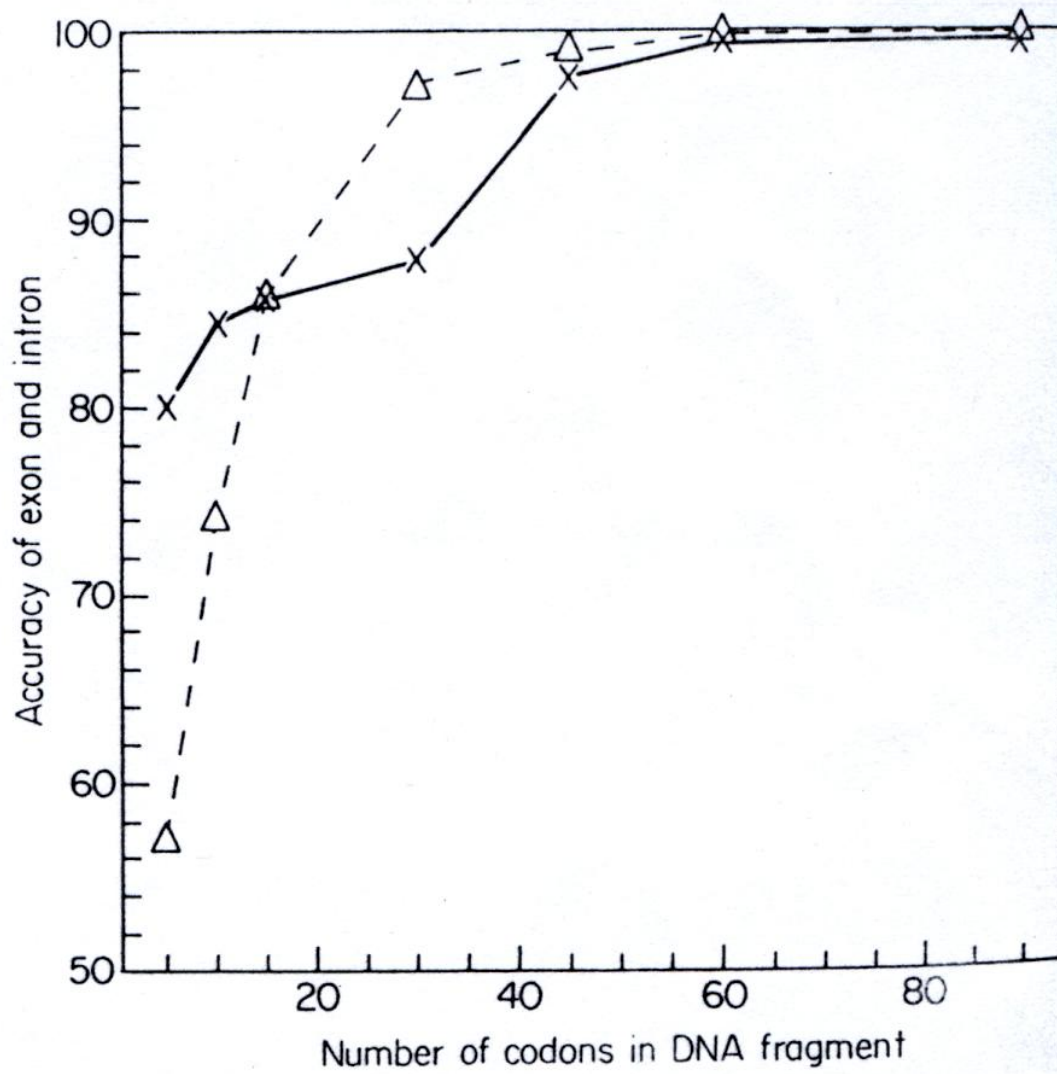
Задача - минимизировать E .

Используется градиентный метод

$$\Delta T_j = - \frac{\partial E}{\partial T_j} \times \varepsilon,$$

$$\Delta \theta = - \frac{\partial E}{\partial \theta} \times \varepsilon,$$





Использование дикодоновых частот

GENSCAN webserver at MIT is a great tool for predicting the locations and exon-intron structures of genes in genomic sequences from a variety of organisms.

GENEID a program to predict genes, exons, splice sites and other signals along a DNA sequence.

JIGSAW a program that predicts gene models using the output from other annotation software. It uses a statistical algorithm to identify patterns of evidence corresponding to gene models.

Artemis is a free DNA sequence viewer and annotation tool that allows visualisation of sequence features and the results of analyses within the context of the sequence, and its six-frame translation.

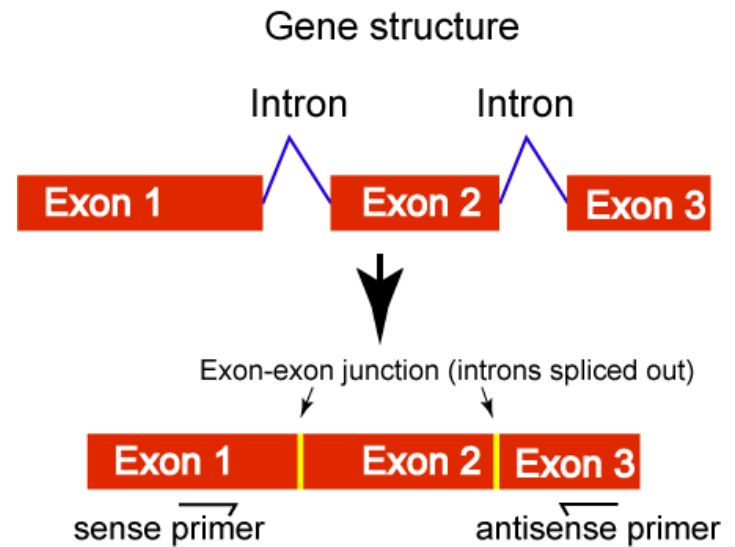
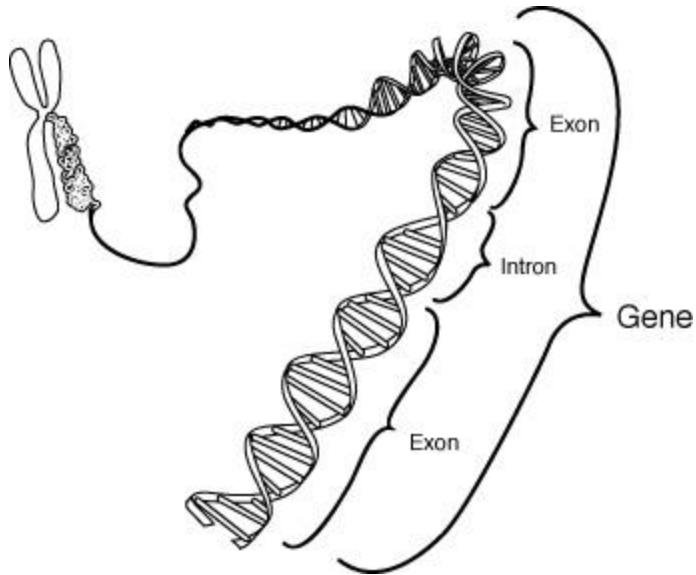
AUGUSTUS is an open source program that predicts genes in eukaryotic genomic sequences. It has a protein profile extension (PPX) which allows to use protein family specific conservation in order to identify members and their exon-intron structure of a protein family given by a block profile. By incorporating mRNA alignments, EST alignments, conservation and other sources of information can predict alternative splicing and alternative transcripts, the 5'UTR and 3'UTR including introns.

EuGene is an open integrative gene finder for eukaryotic and prokaryotic genomes- it is characterized by its ability to simply integrate arbitrary sources of information in its prediction process, including RNA-Seq, protein similarities, homologies and various statistical sources of information.

PseudoPipe is a stand alone computational pipeline for pseudogene annotation.

FusionSeq is a computational framework to identify fusion transcripts from paired-end RNA-sequencing.

Exon prediction in Eukaryotic DNA using Genescan: Net result is a protein sequence



GeneScan looks for start and stop codons, promoters, splice sites, polyA tails, provides statistics for coding potential

