

# НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ

Кафедра екобіотехнології та біорізноманіття

“ЗАТВЕРДЖУЮ”  
Декан факультету  
захисту рослин, біотехнологій та екології  
(Коломієць Ю.В.)  
21 02 2023 р.



“СХВАЛЕНО”  
на засіданні кафедри  
екобіотехнології та біорізноманіття  
Протокол № 02 від “15” лютого 2023 р.  
Завідувач кафедри  
*Кваско* (Кваско О.Ю.)

”РОЗГЛЯНУТО”  
Гарант ОНП «Біотехнології біологічних систем»  
Гарант ОНП  
*Прилуцька* (Прилуцька С.В.)

## РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

### “ГЕНОМІКА ТА ПРОТЕОМІКА”

Спеціальність – 091 «Біологія»

Освітньо-наукова програма – «Біотехнології біологічних систем»

Факультет захисту рослин, біотехнологій та екології

Розробник: завідувач кафедри, к.б.н., О.Ю. Кваско

(посада, науковий ступінь, вчене звання)

Київ – 2023 р.

## 1. Опис навчальної дисципліни

### «Геноміка та протеоміка»

<b>Галузь знань, спеціальність, освітня програма, освітній ступінь</b>		
Освітньо-науковий ступінь	Доктор філософії	
Спеціальність	091 «Біологія»	
Освітньо-наукова програма	«Біотехнології біологічних систем»	
<b>Характеристика навчальної дисципліни</b>		
Вид	Вибіркова	
Загальна кількість годин	150	
Кількість кредитів ECTS	5	
Кількість змістових модулів	Не передбачено	
Курсовий проект (робота)	Не передбачено	
Форма контролю	Іспит	
<b>Показники навчальної дисципліни для денної та заочної форм навчання</b>		
	денна форма навчання	заочна форма навчання
Курс (рік підготовки)	1	1
Семестр	2	2
Лекційні заняття	30 год	8 год
Практичні, семінарські заняття	30 год	12 год
Лабораторні заняття	-	-
Самостійна робота	90 год.	130 год.
Індивідуальні завдання	-	-
Кількість тижневих аудиторних годин для денної форми навчання	4 год	6 год

## **2. Мета, завдання та компетентності навчальної дисципліни**

Метою викладання навчальної дисципліни «Геноміка та протеоміка» є поглиблене вивчення молекулярної організації геномів, механізмів їх перебудов, основних групи унікальних та повторюваних послідовностей, методів секвенування геномів, аналізу протеомів, біоінформатичних методів аналізу геномів та протеомів про- та еукаріотичних організмів.

### Завдання курсу:

1. Формування вміння здобувачів використовувати сучасні методи молекулярної генетики для дослідження геномів та протеомів.

2. Поглиблення знання здобувачів про технології рекомбінантних ДНК, редагування геномів, клонування ДНК.

3. Формування вміння створювати хромосомні бібліотеки, будувати хромосомні генетичні карти та використовувати їх в генетичному аналізі.

### **Набуття компетентностей:**

#### *фахові (спеціальні) компетентності (ФК):*

ФК09. Здатність проводити теоретичні і експериментальні дослідження, математичне і комп'ютерне моделювання біотехнологічних процесів.

ФК10. Здатність демонструвати знання і розуміння наукових фактів, необхідних для розроблення сучасних біотехнологій.

ФК11. Здатність демонструвати творчий та інноваційний потенціал в синтезі рішень і в розробці природоохоронних біотехнологій.

#### **Програмні результати навчання (ПРН) ОП:**

РН04. Знання та використання сучасних фізіологічних, біохімічних та генетичних підходів для вдосконалення біологічних агентів і регуляції біотехнологічних процесів.

РН05. Мати передові концептуальні та методологічні знання з біотехнології і на межі предметних галузей, а також дослідницькі навички, достатні для проведення наукових і прикладних досліджень на рівні останніх світових досягнень з відповідного напрямку, отримання нових знань та/або здійснення інновацій.

РН06. Розробляти та реалізовувати наукові та/або інноваційні проекти, які дають можливість переосмислити наявне та створити нове цілісне знання та/або професійну практику і розв'язувати значущі наукові та технологічні проблеми біотехнології з дотриманням норм академічної етики і врахуванням соціальних, економічних, екологічних та правових аспектів.

РН09. Розробляти нові та вдосконалювати існуючі біотехнології отримання практично цінних біотехнологічних продуктів різного призначення і природоохоронні біотехнології.

РН010. Планувати і виконувати експериментальні та/або теоретичні дослідження з біотехнології та дотичних міждисциплінарних напрямів з використанням сучасних спеціалізованих знань та інструментальних методів, критично аналізувати результати власних досліджень і результати інших дослідників у контексті усього комплексу сучасних знань щодо досліджуваної проблеми.

### 3. Програма та структура навчальної дисципліни для:

- повного терміну денної (заочної) форми навчання;
- скороченого терміну денної (заочної) форми навчання.

Назви змістових модулів і тем	Кількість годин													
	денна форма							Заочна форма						
	тижні	усього	у тому числі					усього	у тому числі					
			л	п	лаб	інд	с.р.		л	п	лаб	інд	с.р.	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
<b>Змістовий модуль 1. Геноміка та протеоміка</b>														
Тема 1. Поняття геноміки та протеоміки. Характеристика генів і геномів .	1	10	2	2			6	11	1	1				9
Тема 2. Особливості організації генів прокариот та еукариот. Структурно-функціональна організація хромосом.	2	10	2	2			6	11	1	1				9
Тема 3. Бази даних нуклеотидних послідовностей. Формати зберігання молекулярної та біоінформаційної інформації.	2	10	2	2			6	10		1				9
Тема 4. Структура web-ресурсів NCBI, UniProt, PIR та WWPDB. Гомологія, консервативність, схожість і ідентичність послідовностей та елементів просторової організації білків.	4	10	2	2			6	11	1	1				9
Тема 5. Філогенетика, філогенія та кладистичний аналіз.	5	10	2	2			6	10		1				9
Тема 6. Еволюція геномів.	6	10	2	2			6	11	1	1				9
Тема 7.	7	10	2	2			6	10		1				9

Структурна геноміка . Хромосомні карти.													
Тема 8. Секвенування геномів та протеомів. Молекулярні бази даних секвенованих послідовностей та їх біоінформатичний аналіз.	8	10	2	2			6	10	1				9
Тема 9. Технології рекомбінантних ДНК , їх застосування	9	10	2	2			6	10		1			9
Тема 10. Функціональна геноміка. Взаємодії генів, їх аналіз.	10	10	2	2			6	11	1	1			9
Тема 11. Експресія генів, її регуляція та методи дослідження.	11	10	2	2			6	9	1				8
Тема 12. Молекулярна еволюція білків, та їх класифікація.	12	10	2	2			6	9		1			8
Тема 13. Швидкість еволюції білків. Еволюційні дистанції.	13	10	2	2			6	9	1				8
Тема 14. Методи дослідження білкових молекул	14	10	2	2			6	9		1			8
Тема 15. Системи для редагування геномів	15	10	2	2			6	9		1			8
Разом за змістовим модулем I		150	30	30			90	150	8	12			130
Усього годин		<b>150</b>	<b>30</b>	<b>30</b>			<b>90</b>	<b>150</b>	<b>8</b>	<b>12</b>			<b>130</b>

#### 4. Темі семінарських занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Не передбачено робочим навчальним планом	

## 5. Теми практичних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Встановлення екзон-інтронної структури генів за допомогою біоінформаційних ресурсів.	2
2	Дизайн праймерів та флуоресцентних зондів для оцінки рівня експресії за допомогою TaqMan методики.	2
3	Розгляд бази NCBI та її підрозділів – GenBank, Genome, Taxonomy, Geo Datasets. База PATRIC. Геномний браузер UCSF.	2
4	Онлайн-тест із визначення нуклеотидної послідовності за результатом електрофоретичного розділення фрагментів ДНК - <a href="https://study.com/academy/practice/quizworksheet-the-sanger-method-of-dna-sequencing.html">https://study.com/academy/practice/quizworksheet-the-sanger-method-of-dna-sequencing.html</a> .	2
5	Методи та алгоритми побудови філогенетичних дерев.	2
6	Результати філогенетичного аналізу. PHYLIP та різновиди його інструментів.	2
7	Візуалізація генетичних карт — MapViewer (NCBI). Взаємодія MapViewer з іншими інструментами.	2
8	Біоінформатичні онлайн-сервери, що ґрунтуються на аналізі геномних даних. Визначення відстані між геномами як спосіб видової класифікації - ANI calculator ( <a href="http://enveomics.ce.gatech.edu/ani/">http://enveomics.ce.gatech.edu/ani/</a> ).	2
9	Підбір праймерів до певних ділянок генів для подальшої їх ампліфікації (на прикладі програм Primer 3 express, Fast PCR та інших).	2
10	Обчислення й візуалізація еволюційної відстані між таксонами – TimeTree ( <a href="http://www.timetree.org/">http://www.timetree.org/</a> ).	2
11	Оцінка експресії генів за допомогою ПЛР в режимі реального часу з використанням Taq Man та SYBR-green методики.	2
12	Дослідження швидкості еволюції різноманітних білків.	2
13	Принцип розрахунку швидкості еволюції білків. Розрахунок швидкості еволюції білків.	2
14	Блот гібридизація. Саузерн, нозерн, вестерн блотінг.	2
15	Використання електронних ресурсів для моделювання систем редагування геномів.	2
<b>Разом</b>		<b>30 год</b>

## 6. Теми лабораторних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Не передбачено робочим навчальним планом	

## 7. Самостійна робота.

№	Назва теми	Кількість
---	------------	-----------

з/п		годин
1	Основи роботи з пошуковими інструментами BLAST, FASTA.	5
2	Методи визначення послідовності нуклеїнових кислот: детекція від багатьох молекул до однієї молекули ДНК.	5
3	Механізми підтримання цілісності геному. Транскрипція та Трансляція. Особливості будови та функцій РНК-полімераз	5
4	Інсертаційні послідовності. Мобільні генетичні елементи (транспозони). Механізми транспозиції.	5
5	Анотування геномів та взаємодія окремих генів. Генні мережі.	5
6	Методи функціональної геноміки	5
7	In situ-гібридизація як метод побудови генетичних карт. Методи для виявлення окремих генів та оцінки їх функцій.	5
8	Секвенування за рахунок лігування – SoliD. Мономолекулярне секвенування (SMRT) – PacBio. Нанопорове секвенування. Підготовка ДНК-бібліотеки для секвенування.	5
9	Порівняльна геноміка. Поняття гаплотипу і його значення для медицини, розуміння еволюції, Поняття одонуклеотидного варіанту (SNV), одонуклеотидного поліморфізму (SNP), варіанту за кількістю копій гена (CNV). Поняття синтенії, ортології та паралогії.	5
10	База InParanoid ( <a href="http://inparanoid.sbc.su.se/cgi-bin/index.cgi">http://inparanoid.sbc.su.se/cgi-bin/index.cgi</a> ). База COG на сайті NCBI.	5
11	Шляхи еволюції геномів, походження генетичного поліморфізму і бірізноманіття, роль горизонтального переносу генів	5
12	Аналіз генів та з'ясування їх функції за структурною гомологією	5
13	Методи аналізу експресії геномів. Метод генних мікроматриць (генні чіпи). РНК секвенування (RNA-seq).	5
14	Функціональна геноміка. Характеристика й особливості основних етапів експресії генів бактерій і вірусів.	5
15	Секвенування нового покоління. Комерційні технології NGS.	5
16	Молекулярні бази даних GeneBank, EMBL, Data Library, SwissProt, та ін. Спеціалізація, структура і методи пошуку в них інформації.	3
17	Системи молекулярних маркерів – RAPD, SSR, ISSR, REMAP, IRAP, AFLP.	3
18	Методи кластеризації, що застосовуються для визначення філогенетичних відносин між біологічними видами на базі даних молекулярно-генетичного аналізу	3
19	Характеристика інженерних нуклеаз (мегануклеаз, Zn-finger nucleases, TALENs, CRISPR/Cas)	3
20	Синтетична геноміка. Основні задачі синтетичної геноміки. Поняття мінімального геному. Методи виявлення мінімального геному.	3
	<b>Разом</b>	<b>90</b>

## 8. Зразки контрольних питань, тестів для визначення рівня засвоєння знань здобувачами

1. Методи вивчення геномів.
2. Сучасні підходи до секвенування ДНК, їх переваги й недоліки.

3. Класичні методи секвенування ДНК – секвенування за Сенгером, секвенування за Максамом-Гілбертом.
4. Автоматичне секвенування.
5. Піросеквенування.
6. Стратегії визначення повних нуклеотидних послідовностей геномів – "клон за клоном" і "шотган всього геному".
7. Сучасні підходи до картування геномів.
8. Труднощі розшифровки геномів вищих еукаріот та шляхи їх подолання.
9. Обчислювальні й експериментальні підходи до ідентифікації генів у геномних послідовностях та визначення їх функцій.
10. Системи молекулярних маркерів – RAPD, SSR, ISSR, REMAP, IRAP, AFLP,
11. STS, їхня здатність до диференціації та ідентифікації генотипів.
12. Застосування ДНК-мікрочипів в геномних дослідженнях.
13. Молекулярні бази даних GeneBank, EMBL, Data Library, SwissProt, та ін. Спеціалізація, структура і методи пошуку в них інформації.
14. Принцип дії і характеристики основних комп'ютерних програм для порівняння нуклеотидних і білкових, послідовностей з базами даних (пакети BLAST і FASTA).
15. Еволюція геномів.
16. Механізми геномних перебудов, збільшення та зменшення розмірів геномів.
17. Родини гомологічних генів. Ортологічні і паралогічні гени. Псевдогени.
18. Повторювальні послідовності в геномах про- і еукаріот.
19. Мобільні генетичні елементи, їхня загальна характеристика та роль у мінливості геномів.
20. Розміри геному про- і еукаріотів. Концепція мінімального геному. Кореляція розмірів геному, числа генів білків зі складністю морфологічної організації виду. C-value парадокс.
21. Геноми прокариот.
22. Геноми еукаріот.
23. Причини найбільш істотних відмінностей геномів рослин від геномів тварин (компактності генів і їх великої кількості).
24. Визначення генетичної подібності геномів, окремих генів. Визначення генетичних дистанцій за даними молекулярно-генетичного аналізу.
25. Методи кластеризації, що застосовуються для визначення філогенетичних відносин між біологічними видами на базі даних молекулярно-генетичного аналізу
38. Філогенетичні дослідження на основі даних молекулярно-генетичного аналізу.
39. Аналіз секвенованих геномних послідовностей. Вирівнювання послідовностей.
40. Опишіть серіальний аналіз експресії генів (SAGE).
41. Опишіть кеповий аналіз експресії генів (CAGE).
42. Опишіть принцип методу – РНК-Seq.
43. Прокоментуйте, яким чином здійснюється кількісний аналіз експресії генів.
44. Охарактеризуйте систему CRISPR/Cas 9, що запропонована для редагування геномів



45. Охарактеризуйте систему TALEN, що запропонована для редагування геномів.

**1. Знайдіть відповідність:.**

- |   |                          |   |  |
|---|--------------------------|---|--|
| 1 | Секвенування за Сенгером | A | метод, заснований на використанні пор, діаметром в декілька нанометрів, чутливих до нуклеїнових кислот |
| 2 | Піросеквенування         | B | метод секвенування з обривом ланцюга   |
| 3 | Нанопорове секвенування  | B | ґрунтується на принципі «синтез через інкорпорацію»  |

**2. Особливості геному прокариотів:**

1. Гени розташовані у кільцевій молекулі ДНК нуклеоїда та ДНК плазмід
2. Транскрипція та трансляція розділені просторово і в часі
3. Регуляторна частина в одному опероні
4. Трансляція здійснюється на рибосомах (70S)
5. Структурні гени неперервні

**3. Особливості геному еукаріотів**

1. Транскрипція і трансляція може відбуватись одночасно
2. Є кластери
3. Мозаїчна будова структурних генів
4. Є сплайсинг
5. Трансляція здійснюється на рибосомах (80S) в цитоплазмі

**4. Одиниця генетичного матеріалу, що регулюється як одне ціле при транскрипції у бактерій:**

1. оперон
2. екзон
3. інтрон
4. гістон

**5. Надмірність геному – це:**

1. наявність у геномі великої кількості нуклеотидних пар, які не входять до складу генів;
2. велике співвідношення між регуляторними та структурними та генами;
3. наявність копій генів, що втратили свою функцію в результаті порушень у структурі;
4. наявність некодуючих ділянок гена, які вирізаються під час процесингу.

**6. Інвертовані повтори в ДНК – це:**

1. паліндроми;
2. Z-форма ДНК;
3. інтрони;
4. екзони;
5. кластери генів.

### **7. Метод RNAseq використовується для:**

1. виявлення характеру транскрипції геномів;
2. уточнення анотації геномів, що засновані на біоінформатичному передбаченні;
3. виявлення некодуючих РНК
4. визначення геометрії генома

### **8. Еволюційні дистанції використовують для:**

1. Побудови філогенетичних дерев;
2. Вирівнювання нуклеотидних послідовностей;
3. Аналізу рівня експресії генів
4. Кількісної оцінки мінливості геномів

### **9. Мікросателіти — це:**

1. SSR-маркери
2. RAPD-маркери
3. РНК-маркери
4. Транспозони

### **10. UniProt – база даних**

1. Білків
2. ДНК
3. РНК
4. Молекулярних маркерів

### **9. Методи навчання.**

**Основними видами навчальних занять дисципліни «Мікробіологія та вірусологія» є заняття: аудиторні (лекція, лабораторне заняття, консультація) та позааудиторні - самостійна робота аспірантів.**

### **10.Форми контролю.**

1. Усний і письмовий поточний контроль знань.
2. Формою самостійної роботи здобувача є вивчення спеціальної літератури та виконання індивідуальних завдань.
3. Екзамен.

**11. Розподіл балів, які отримують здобувачі.** Оцінювання знань здобувача відбувається за 100-бальною шкалою і переводиться в національні оцінки згідно з табл. 1 «Положення про екзамени та заліки у НУБіП України» (наказ про уведення в дію від 03.03.2021 р. протокол № 7)

<b>Рейтинг здобувача,</b>	<b>Оцінка національна</b>
---------------------------	---------------------------

бали	за результати складання	
	екзаменів	заліків
90-100	Відмінно	Зараховано
74-89	Добре	
60-73	Задовільно	
0-59	Незадовільно	Не зараховано

Для визначення рейтингу здобувача (слухача) із засвоєння дисципліни  $R_{\text{дис}}$  (до 100 балів) одержаний рейтинг з атестації (до 30 балів) додається до рейтингу студента (слухача) з навчальної роботи  $R_{\text{НР}}$  (до 70 балів):  $R_{\text{дис}} = R_{\text{НР}} + R_{\text{ат}}$ .

## 11. Навчально-методичне забезпечення

Науково-методичне забезпечення навчального процесу передбачає: державні стандарти, навчальні плани, підручники і навчальні посібники; інструктивно-методичні матеріали лабораторних занять; індивідуальні навчально-дослідні завдання; контрольні роботи; текстові та електронні варіанти тестів для поточного і підсумкового контролю, методичні матеріали для організації самостійної роботи здобувачів.

## 12. Рекомендовані джерела інформації

### Основна література:

1. Сиволоб А. В. Молекулярна біологія: підручник / А. В. Сиволоб. – К.: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. – 384с.
2. Сивлоб А. В. Генетика: підручник / А. В. Сиволоб, С. Р. Рушковський, С. С. Кір'яченко та ін; за ред. А. В. Сиволоба. – К.: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. – 320с.
3. Столяр О. Молекулярна біологія. – К.: КМТ, 2015. – 226 с.
4. Кунах В.А. Мобільні генетичні елементи і пластичність геному рослин. – К: Логос, 2013. – 288 с.
5. Modern Genetic Analysis / Antony J.F. GriffTrlrs. Williarn M. GelbaTt, Jeffrey H. MilleT. Richard C. Leworrtirr. W.H. Freeman and Conrpany. 2000. -p. 675.
6. IWGS- International wheat Genome Sequencing Consortium. A chromosome-based draft sequence of the hexaploid bread wheat (*Triticum aestivum*) genome //Science. – 345 (6194), 1251788. <https://doi.org/10.1126/science.1251788/>
7. CRISPR protocols and methods. Springer nature experiments. [https://experiments.springernature.com/techniques/crisprgclid=Cj0KCQjwv7L6BRDxARIsAGj-34o2y9MT4Qio62yCncWx0vXMS6852Isp9ROtH4LowwMqp3qSPwvkcwaAglIEALw\\_wcB](https://experiments.springernature.com/techniques/crisprgclid=Cj0KCQjwv7L6BRDxARIsAGj-34o2y9MT4Qio62yCncWx0vXMS6852Isp9ROtH4LowwMqp3qSPwvkcwaAglIEALw_wcB)
8. Горобець С. В. Біоінформатика. Практикум [Електронний ресурс]: навч. посіб. для студ. спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія» / С. В. Горобець, О. Ю. Горобець, І.В. Дем'яненко; КПІ ім. Ігоря Сікорського. – Електронні текстові

дані. – Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2020. – 86с.  
<https://ela.kpi.ua/handle/123456789/38813>

9. Основи біоінформатики. Бази даних молекулярної біології. Практикум / Укладачі: Горобець С.В., Горобець О.Ю., Лень Т.С. – К.:ВПК “Політехніка”, 2009. – 68 с.
10. Chen, Yu Wai, Bennu Yiu, Chin-Pang (Eds.). Structural Genomics. Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature, 2021.
11. Yu Wai Chen (Editor). Structural Genomics: General Applications (Methods in Molecular Biology, 1091) 2014th Edition. Humana; 2014th edition.
12. Michael Sundstrom, Martin Norin, Aled Edwards. Structural Genomics and High Throughput Structural Biology. 2019 by CRC Press.
13. Jonathan Pevsner. Bioinformatics and Functional Genomics 3rd Edition, Kindle Edition. Wiley-Blackwell; 3rd edition.
14. Kaufmann, Michael, Klinger, Claudia, Savelsbergh, Andreas (Eds.) Functional Genomics. Springer Science+Business Media LLC, 2017.

### **Додаткова література**

1. Бальвінська М. С., Волкова Н. Е., Колесник О. О., Солоденко А. Є., Чеботар С. В. Диференціація, ідентифікація, визначення типовості та гібридності сільськогосподарських культур за ДНК-профілювання / Методичні рекомендації – Одеса: «Астропринт». – 2015. – 39 с.
2. Applications of genetic and genomic research in cereals/ Ed. T. Miedaner & V. Korzun// Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition – Elsevier – 2018. – P 1-349.
3. Crossa, J., Pérez-Rodríguez, P., Cuevas, J., Montesinos-López, O., Jarquín, D., de los Campos, G., Varshney, R. K. Genomic Selection in Plant Breeding: Methods, Models, and Perspectives // Trends in Plant Science. – 2017. – 22 (11). – P. 961–975.
4. Pevsner J. Bioinformatics and functional genomics. 3rd edition. Wiley Blackwell, London. – 2015- 1116 p. ISBN 978-1-118-58178-0.
5. Rothberg JM, Leamon JH. The development and impact of 454 sequencing. Nat Biotechnol. 2008 Oct;26(10):1117-24.
6. Koonin EV. Darwinian evolution in the light of genomics. Nucleic Acids Res. 2009 Mar;37(4):1011-34.

### **Інформаційні ресурси**

1. UniGene <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=unigene>
2. RefSeq (LocusLink) - Reference Sequence standards database: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/RefSeq/>
3. SWISS-PROT - the protein sequence data bank: <http://www.ebi.ac.uk/swissprot/http://www.expasy.ch/sprot/>
4. PROSITE - PROtein SITES and patterns dictionary: <http://www.expasy.ch/prosite/>
5. PRIDE— Proteomics Identifications Database: <http://www.ebi.ac.uk/pride/archive/>
6. <http://www.timetree.org/>
7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/>
9. <https://www.ebi.ac.uk/>
10. <https://www.uniprot.org/>
11. <http://www.megasoftware.net>
12. <http://www.Promega.com>