

Περιεχόμενα

Πρόλογος της 5^{ης} έκδοσης
Πλάνο (ή Σχέδιο) του βιβλίου
Εισαγωγή στην βιοπληροφορική του διαδικτύου
Ευχαριστίες

1 Εισαγωγή

Η Ζωή στο Χώρο και το Χρόνο
Φαινότυπος = Γονότυπος + Περιβάλλον + Ιστορία της ζωής + Επιγενετικές επιδράσεις
Η εξέλιξη είναι η αλλαγή με την πάροδο του χρόνου στον κόσμο των έμβιων όντων
Ταξινόμηση και Ονοματολογία στη Βιολογία
Δόγματα: Κεντρικό και περιφερειακά
Η δομή του DNA
Μεταγραφή και Μετάφραση
Η δομή των Πρωτεϊνών
Στατική και Δυναμική
Βιολογία Συστημάτων
Το Ανθρώπινο Γονιδίωμα
Ποικιλομορφία των αλληλουχιών στο ανθρώπινο γονιδίωμα
Το Ανθρώπινο Γονιδίωμα και η Ιατρική
Βάσεις Δεδομένων στη Μοριακή Βιολογία
Καταγραφές παρατηρήσεων και αρχεία δεδομένων
Μια Βάση Δεδομένων χωρίς αποτελεσματικούς τρόπους προσπέλασης είναι απλώς ένα νεκροταφείο δεδομένων
Ροή της Πληροφορίας στη Βιοπληροφορική
Επιμέλεια, Σχολιασμός και Έλεγχος Ποιότητας
Ο Παγκόσμιος Ιστός
Ηλεκτρονική δημοσίευση

Υπολογιστές και η Επιστήμη των Υπολογιστών

Προγραμματισμός

Μετά από εμένα ο κατακλυσμός? Συγγνώμη αλλά είναι πολύ αργά!

Ποιά είναι η δυνατότητα αλληλούχησης παγκοσμίως;

Πώς συγκρίνεται ο όγκος των δεδομένων στη Βιοπληροφορική με άλλα μεγάλα αρχεία επιστημονικής πληροφορίας;

Προτεινόμενη Βιβλιογραφία

Ασκήσεις και Προβλήματα

2 Από τη Γενετική στα Γονιδιώματα

Το υπόβαθρο της κλασικής γενετικής

Το DNA ενσωματώνει γονίδια

Χάρτες και πλοηγοί

Χάρτες σύνδεσης

Σύνδεση

Ζώνωση χρωμοσωμάτων

Χάρτες υψηλής ανάλυσης βασιζόμενοι απευθείας σε αλληλουχίες DNA

Χάρτες περιορισμού

Αλληλούχηση DNA

Ο Frederick Sanger και η ανάπτυξη της αλληλούχησης DNA

Αλληλούχηση DNA με τεματισμό αντιγραφής αλυσίδας

Αυτοματοποίηση της αλληλούχησης DNA

Αλληλούχηση Επόμενης γενιάς/Νέας γενιάς

Αναγνώσεις συζευγμένων άκρων

Η ζωή “στο κόκκινο”
 Συναρμολόγηση – Υπολογιστικές πτυχές
Αντιστοίχιση μοτίβων
Δέντρα επιθεμάτων
 Συναρμολόγηση τμημάτων
 Η γονιδιωματική στην ταυτοποίηση ατόμων
Αποτύπωμα DNA
Η ταυτοποίηση ατόμων μέσω ενίσχυσης συγκεκριμένων περιοχών DNA αντικατέστησε την προσέγγιση μέσω RFLP
Μιτοχονδριακό DNA
Ανάλυση μη ανθρώπινων αλληλουχιών DNA
Έλεγχος πατρότητας
 Ηθικά, νομικά και κοινωνικά θέματα
Βάσεις δεδομένων που περιέχουν πληροφορίες από αλληλουχίες ανθρώπινου DNA
Η χρήση της αλληλούχησης DNA στην έρευνα γύρω από θέματα που αφορούν τον άνθρωπο
 Προτεινόμενη βιβλιογραφία
 Ασκήσεις και Προβλήματα

3 Το πανόραμα της ζωής

Γονιδιώματα, μεταγραφώματα και πρωτεώματα
Γονίδια
Πρωτεωμική και μεταγραφωμική
 Κρυφακούγοντας τη μετάβαση της γενετικής πληροφορίας
 Μελέτες αλληλούχησης του γονιδιώματος
 Γονιδιώματα προκαρυωτικών οργανισμών
Το γονιδίωμα του βακτηρίου Escherichia coli
Το γονιδίωμα του αρχαίου Methanocaldococcus jannaschii
Το γονιδίωμα ενός από τους πιο απλούς οργανισμούς: το Mycoplasma genitalium
 Μεταγονιδιωματική: η συλλογή γονιδιωμάτων σε ένα συνεκτικό περιβαλλοντικό δείγμα
Το ανθρώπινο μικροβίωμα
 Τα γονιδιώματα των ευκαρυωτικών οργανισμών
Γονδιακές οικογένειες
Το γονιδίωμα του Saccharomyces cerevisiae (ο μύκητας του ψωμιού)
Το γονιδίωμα του Caenorhabditis elegans
Το γονιδίωμα της Drosophila melanogaster
Το γονιδίωμα του Arabidopsis thaliana
 Το γονιδίωμα του Homo sapiens (το ανθρώπινο γονιδίωμα)
Γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες

Επαναλήψεις αλληλουχιών
RNA
Σημειακοί νουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί και απλότυποι
Συστημικές μετρήσεις και συλλογές σημειακών νουκλεοτιδικών πολυμορφισμών
 Γενετική ποικιλομορφία στην ανθρωπολογία
Αλληλουχίες DNA και γλώσσες
 Η εξέλιξη των γονιδιωμάτων
Παρακαλώ πέρασε τα γονίδια: οριζόντια μεταφορά γονιδίων
 Συγκριτική γονιδιωματική ευκαρυωτικών οργανισμών
 Προτεινόμενη βιβλιογραφία
 Ασκήσεις και Προβλήματα

4 Στοιχίσεις και φυλογενετικά δέντρα

Εισαγωγή στη στοίχιση αλληλουχιών
 Διαγράμματα σημείων και στοίχισης αλληλουχιών
 Υπολογισμός της ομοιότητας αλληλουχιών
Σχήμα βαθμολόγησης
Πρόελευση πινάκων υποκατάστασης: πίνακες PAM
 Χρήση του υπολογιστή για τη στοίχιση δύο αλληλουχιών
Παραλλαγές και γενικεύσεις
Προσεγγιστικές μέθοδοι για γρήγορο έλεγχο βάσεων δεδομένων
 Ο αλγόριθμος δυναμικού προγραμματισμού για τη βέλτιστη στοίχιση αλληλουχιών κατά ζεύγη
 Σημαντικότητα των στοίχισεων
 Πολλαπλή στοίχιση αλληλουχιών
 Εφαρμογές των πολλαπλών στοίχισεων αλληλουχιών στην αναζήτηση έναντι βάσεων δεδομένων
Προφίλ
PSI-BLAST
Πλήρης κατά ζεύγη στοίχισης αλληλουχιών της ανθρώπινης πρωτεΐνης PAX-6 και της ομόλογης της eyeless της Drosophila melanogaster
Κρυπτομαρκοβιανά Μοντέλα
 Φυλογένεση
Προσδιορισμός των ταξινομικών σχέσεων από μοριακές ιδιότητες
 Χρήση αλληλουχιών για τον προσδιορισμό των φυλογενετικών σχέσεων
 Φυλογενετικά δέντρα
Μέθοδοι ομαδοποίησης

Η μέθοδος της μέγιστης πιθανότητας
 Ανακατασκευή των πατρογονικών αλληλουχιών
 Η πυρροβική αποκαρβοξυλάση: σύνθεση,
 ενεργότητα και η κρυσταλλική δομή του
 προβλεπόμενου προγόνου

Το πρόβλημα των μεταβαλλόμενων ρυθμών της
 εξέλιξης

Οι μέθοδοι Bayesian

Είναι τα δέντρα οι σωστοί τρόποι να παρουσιάσουμε
 φυλογεντικές σχέσεις;

Υπολογιστικές θεωρήσεις

Βάζοντάς τα όλα μαζί

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

Ασκήσεις και Προβλήματα

5 Δομική Βιοπληροφορική και Ανακάλυψη Φαρμάκων

Εισαγωγή

Σταθερότητα και Δίπλωμα των Πρωτεϊνών

*Το διάγραμμα Sasisekharan–Ramakrishnan–
 Ramachandran περιγράφει τις επιτρεπτές
 στερεοδιατάξεις της κύριας αλυσίδας. Οι πλευρικές
 αλυσίδες*

Σταθερότητα και αποδιάταξη των πρωτεϊνών

Η διαδικασία του πρωτεϊνικού διπλώματος

Εφαρμογές της υδροφοβικότητας

Πρωτεΐνες με μοτίβο υπερέλικας α-ελίκων

Περιγραφή της ποικιλομορφίας των πρωτεϊνικών
 δομών

Υπέρθωση Δομών και Δομικές Στοιχίσεις

Η Εξέλιξη των Πρωτεϊνικών Δομών

Ταξινόμηση των Πρωτεϊνικών Δομών

SCOP

Πρόγνωση και προτυποποίηση της δομής των
 πρωτεϊνών

A priori και εμπειρικές μέθοδοι

Κριτική αξιολόγηση της πρόγνωσης της δομής

Πρόγνωση της Δευτεροταγούς Δομής

Προτυποποίηση με βάση την ομολογία

Αναγνώριση του Διπλώματος

*Υπολογισμοί της στερεοδιαταξιακής ενέργειας και
 Μοριακή Δυναμική*

ROSETTA

*Πρόγνωση της δομής των πρωτεϊνών μέσω χαρτών
 επαφών που έχουν προκύψει από συσχετιζόμενες
 μεταλλαγές σε πολλαπλές στοιχίσεις αλληλουχιών
 Σχεδιασμός νέων πρωτεϊνών (ή πρωτεϊνών με νέες*

ιδιότητες)

Ανακάλυψη και ανάπτυξη φαρμάκων

Η ένωση-οδηγός

*Βελτιστοποίηση ένωσης-οδηγού: Ποσοτικές σχέσεις
 δομής-δράσης*

*Η Βιοπληροφορική στην ανακάλυψη και ανάπτυξη
 φαρμάκων*

*Η Μοριακή προτυποποίηση στην ανακάλυψη
 φαρμάκων*

Προτεινόμενη Βιβλιογραφία

Ασκήσεις και Προβλήματα

6 Επιστημονικές δημοσιεύσεις και αρχεία: μέσα, περιεχόμενο, πρόσβαση και παρουσίαση

Η επιστημονική βιβλιογραφία

Πρόσβαση σε ακαδημαϊκές δημοσιεύσεις

Δωρεάν πρόσβαση

Η Δημόσια Βιβλιοθήκη της Επιστήμης

Παραδοσιακές και ψηφιακές βιβλιοθήκες

Πώς να γεμίσεις μία ψηφιακή βιβλιοθήκη

Η έκρηξη πληροφορίας

Το διαδίκτυο: ανώτερες διαστάσεις

Νέα μέσα: βίντεο, εικόνα

Ψάχνοντας την επιστημονική βιβλιογραφία

Διαχείριση βιβλιογραφίας

Βάσεις δεδομένων

Περιεχόμενα βάσης δεδομένων

Έλεγχος ποιότητας βάσης δεδομένων

Η βιβλιογραφία ως βάση δεδομένων

Οργάνωση βάσης δεδομένων

Σχολιασμός

Γλώσσας σήμανσης

Πρόσβαση βάσης δεδομένων

Σύνδεσμοι

Διαλειτουργικότητα βάσης δεδομένων

Εξόρυξη δεδομένων

Γλώσσες προγραμματισμού και εργαλεία για την
 κατασκευή και την πρόσβαση σε βάση δεδομένων

Παραδοσιακές γλώσσες προγραμματισμού

Γλώσσες σεναρίων

Εξειδικευμένες βιβλιοθήκες μοριακής βιολογίας

Java – προγραμματίζοντας στο διαδίκτυο

Επεξεργασία φυσικής γλώσσας

*Επεξεργασία φυσικής γλώσσας για την εξόρυξη
 βιοϊατρικής πληροφορίας*

Βιοϊατρικές εφαρμογές εξόρυξης κειμένου
 Δημιουργία υπόθεσης
 Ένα δίκτυο για το γλαύκωμα μέσω εξόρυξης κειμένου

Προτεινόμενη βιβλιογραφία
 Ασκήσεις και Προβλήματα

7 Τεχνητή Νοημοσύνη και Μηχανική Μάθηση

Τι είναι η Τεχνητή Νοημοσύνη και η Μηχανική Μάθηση;

Κατηγοριοποίηση και ομαδοποίηση

Δυναμικός ταξινομητής
 Καμπύλες Λειτουργικού Χαρακτηριστικού Δέκτη (ROC)

Τεχνητά Νευρωνικά Δίκτυα

Αυτο-οργανούμενοι Χάρτες (ή Δίκτυα Αυτο-Οργανούμενης Απεικόνισης)

Δέντρα Αποφάσεων

Μηχανές Διανυσμάτων Υποστήριξης (SVMs)

Μέθοδοι πυρήνων

Ομαδοποίηση

Ομαδοποίηση με φασματική_θεωρία γραφημάτων

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

Ασκήσεις και προβλήματα

8 Εισαγωγή στην Βιολογία Συστημάτων

Εισαγωγή

Δίκτυα και γράφοι

Συνδεσιμότητα δικτύων

Δυναμική, σταθερότητα και ευρωστία

Ορισμένες πηγές ιδεών στην Βιολογία Συστημάτων

Η πολυπλοκότητα των αλληλουχιών

Ο ορισμός της εντροπίας του Shannon

Η πολυπλοκότητα των αλληλουχιών

Η σχέση πολυπλοκότητας, τυχειότητας και συμπίεσιμότητας

Ο αλγόριθμος Burrows-Wheeler Transform

Αντιστρέφοντας τον αλγόριθμο Burrows-Wheeler Transform

Ο αλγόριθμος Burrows-Wheeler Transform φέρνει κοντά τις επαναλήψεις και διευκολύνει την συμπίεση

Χρήση του αλγορίθμου Burrows-Wheeler Transform

για την αναζήτηση μοτίβων σε συμβολοσειρές
 Πολυπλοκότητα άλλων τύπων βιολογικών δεδομένων

Στατική και δυναμική πολυπλοκότητα

Προβλεψιμότητα και χάος

Ανάλυση και σύγκριση Δικτύων

Ανάλυση γράφων με άλγεβρα πινάκων

Ισομορφισμός γράφων

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

Ασκήσεις και προβλήματα

9 Μεταβολικά μονοπάτια

Εισαγωγή

Κατηγοριοποίηση της πρωτεϊνικής λειτουργίας

Η Επιτροπή Ενζύμων

Κατηγοριοποίηση της πρωτεϊνικής λειτουργίας από την Κοινοπραξία Γονιδιακής Οντολογίας

Πρόγνωση της πρωτεϊνικής λειτουργίας

Ενζυμική Κατάλυση

Ενεργά κέντρα

Συμπαράγοντες

Ισορροπία πρόσδεσης πρωτεΐνης-υποκαταστάτη

Ενζυμική Κινητική

Υπολογισμός της ενεργότητας των ενζύμων

Πώς τα ένζυμα εξελίσσουν νέες λειτουργίες ;

Έλεγχος της ενζυμικής ενεργότητας

Δομικοί μηχανισμοί της εξέλιξης τροποποιημένων ή νέων πρωτεϊνικών λειτουργιών

Μονοπάτια και όρια στην απόκλιση της αλληλουχία, της δομής και της λειτουργίας

Εξέλιξη με γονιδιακό διπλασιασμό

Βάσεις δεδομένων μεταβολικών μονοπατιών

Εγκυκλοπαίδεια του Κιότο για τα γονίδια και τα γονιδιώματα (KEGG)

Εξέλιξη και φυλογένεση των μεταβολικών μονοπατιών

Σύγκριση μονοπατιών

Στοίχιση μεταβολικών μονοπατιών

Σύγκριση γραμμικών μεταβολικών μονοπατιών

Σύγκριση μη-γραμμικών μεταβολικών μονοπατιών: Το μονοπάτι της φωσφορικής πεντόζης και ο κύκλος Calvin-Benson

Δυναμική των μεταβολικών δικτύων

Σταθερότητα των μεταβολικών δικτύων

Δυναμική μοντελοποίηση του μεταβολισμού

Προσομοίωση των μεταβολικών μονοπατιών στο *Plasmodium falciparum*

*Η Βάση Δεδομένων του Ανθρώπινου
Μεταβολόματος υποστηρίζει τις κλινικές εφαρμογές
στη μελέτη των εγγενών σφαλμάτων του
μεταβολισμού και του καρκίνου*

Προτεινόμενη Βιβλιογραφία
Ασκήσεις και Προβλήματα

10 Ο έλεγχος της οργάνωσης και η οργάνωση του ελέγχου

Μεταγραφωμική

Το πρόγραμμα ENCODE

Προσδιορισμός αλληλουχιών RNA

RNAseq έναντι μικροσυστοιχιών

Μικροσυστοιχίες DNA

RNAseq

*Το πρόγραμμα Γονότυπος-Ιστοειδική έκφραση
(Genotype-Tissue Expression, GTEx)*

Πρότυπα έκφρασης σε διαφορετικές φυσιολογικές
καταστάσεις

Μεταβολές των προτύπων έκφρασης κατά
τη διάρκεια του κύκλου ζωής της *Drosophila*
melanogaster

*Διαφορετικά στάδια ζωής έχουν διαφορετικές
απαιτήσεις σε διαφορετικά γονίδια*

Πρωτεϊνικά σύμπλοκα και συσσωματώματα

Ιδιότητες των συμπλόκων πρωτεΐνης - πρωτεΐνης

Δίκτυα πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων

*Συστατικά της συγκρότησης του πρωμοσώματος στον
*Bacillus subtilis**

Ρυθμιστικά δίκτυα

Μεταγωγή σήματος και έλεγχος μεταγραφής

Δομική βιολογία των ρυθμιστικών δικτύων

Παραδείγματα σχετικά απλών ρυθμιστικών δικτύων
ελέγχου

*Ρύθμιση του οπερονίου της λακτόζης στο *E. coli**

Ο γενετικός διακόπτης του βακτηριοφάγου λ

*Η διαυξική μετατόπιση στον *Saccharomyces*
*cerevisiae**

Λογική δομή των ρυθμιστικών δικτύων

*Το μεταγραφικό ρυθμιστικό δίκτυο του *E. coli**

*Το μεταγραφικό ρυθμιστικό δίκτυο του
*Saccharomyces cerevisiae**

*Προσαρμοστικότητα του ρυθμιστικού δικτύου του
ζυμομύκητα*

Προτεινόμενη Βιβλιογραφία

Ασκήσεις και προβλήματα

Συμπεράσματα

Ευρετήριο όρων