

Αναλυτικά Περιεχόμενα

Πρόλογος της ελληνικής έκδοσης	vii	εντός και μεταξύ των ειδών	28
Πρόλογος της πρώτης έκδοσης	viii	Οι διαφορετικές σφαιρίνες απέκλιναν	
Πρόλογος της δεύτερης έκδοσης	x	από έναν κοινό πρόγονο	28
Σχεδιασμός της δεύτερης έκδοσης	xi	Ηθικά, νομικά και κοινωνικά ζητήματα	
Νέα σε αυτή την έκδοση	xiii	(* , εν μέρει)	28
Προτεινόμενη βιβλιογραφία	xiii	Βάσεις δεδομένων που περιέχουν	
Εισαγωγή στη γονιδιωματική στο διαδίκτυο	xiv	πληροφορίες αλληλουχιών ανθρώπινου DNA	30
Ευχαριστίες	xiv	Προτεινόμενη Βιβλιογραφία	33
Οι επισημασμένες με αστερίσκο (*) ενότητες		Ασκήσεις, Προβλήματα και Διαδιδκτυκά	
σχετίζονται με κλινικά θέματα		Προβλήματα	33

1 Εισαγωγή στη Γονιδιωματική 1

Το ανθρώπινο γονιδίωμα	2
Φαινότυπος=γονότυπος+περιβάλλον+ιστορία της ζωής+επιγενετικές επιδράσεις	2
Το περιεχόμενο του ανθρώπινου γονιδιώματος	4
Γονίδια που κωδικοποιούν το πρωτέωμα	6
Το άλμα από τον μονοδιάστατο κόσμο των αλληλουχιών στον τρισδιάστατο κόσμο που κατοικούμε	8
Διαφορετικά είδη οργάνωσης του γονιδιώματος	9
Χρωμοσώματα, οργανίδια και πλασμίδια	9
Γονίδια	10
Δυναμικά στοιχεία των γονιδιωμάτων	13
Προγράμματα αλληλούχησης γονιδιώματος	15
Προγράμματα γονιδιώματος και ανάπτυξη της σύγχρονης βιβλιοθήκης πληροφοριών	16
Ποικιλομορφία εντός και μεταξύ πληθυσμών	18
Αλληλούχηση καρκινικών γονιδιωμάτων*	18
Αλληλούχηση ανθρώπινου γονιδιώματος	18
Το ανθρώπινο γονιδίωμα και η ιατρική*	19
Πρόληψη των νόσων	20
Ανακάλυψη και εφαρμογή αποτελεσματικής θεραπείας	20
Παροχή υγειονομικής περίθαλψης	21
Η εξέλιξη και η ανάπτυξη βάσεων δεδομένων	22
Τράπεζες δεδομένων eno-devo	23
Γονιδιωματικοί φυλλομετρητές	23
Εξέλιξη των πρωτεϊνών: απόκλιση των αλληλουχιών και των δομών	

2 Τα Γονιδιώματα Αποτελούν το Επίκεντρο της Βιολογίας 36

Τα άτομα, οι πληθυσμοί, η βιόσφαιρα: παρελθόν, παρόν και μέλλον	37
Το κεντρικό δόγμα και άλλα περιφερειακά δόγματα	38
Πρότυπα έκφρασης	39
Ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης	39
Ο έλεγχος πραγματοποιείται κυρίως στο επίπεδο της μεταγραφής	39
Πρωτεωμική	43
Γονιδιωματική και αναπτυξιακή βιολογία	43
Γονίδια και νοητικές λειτουργίες: νευρογονιδιωματική	45
Πληθυσμοί	48
Μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (SNP) και απλότυποι	48
Ένας απλότυπος με κλινική σημασία: το μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας*	50
Οι απλότυποι MHC ελέγχουν τη συμβατότητα δότη-δέκτη στις μεταμοσχεύσεις	51
Μεταλλαγές και νόσοι*	52
Γενετικές νόσοι – ορισμένα παραδείγματα των αιτίων και της θεραπείας τους *	54
Αιμοσφαιρινοπάθειες – μοριακές νόσοι που προκαλούνται από μη φυσιολογικές αιμοσφαιρίνες	54
Φαινυλκετονουρία	55
Νόσος του Alzheimer	56

SNP και καρκίνος	56	Βάσεις δεδομένων δομών	96
Είδη	60	Ταξινόμηση των πρωτεϊνικών δομών	97
Η βιόσφαιρα	61	Εξειδικευμένες ή βάσεις δεδομένων «boutique»	97
Εξαφανίσεις	61	Βάσεις δεδομένων έκφρασης και πρωτεωμικής	97
Εξαφάνιση του Λύκου της Τασμανίας (Thylacinus cynocephalus)	62	Βάσεις δεδομένων των μεταβολικών οδών	98
Η επιβίωση του ελαφιού του Père David (Elaphurus davidianus)	63	Βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων	99
Προτεινόμενη Βιβλιογραφία	64	Επισκοπήσεις των βάσεων δεδομένων μοριακής βιολογίας και των διακομιστών	99
Ασκήσεις, Προβλήματα και Διαδικτυακά Προβλήματα	65	Προτεινόμενη Βιβλιογραφία	100
3 Χαρτογράφηση, Αλληλούχηση, Σχολιασμός και Βάσεις Δεδομένων	70	Ασκήσεις, Προβλήματα και Διαδικτυακά Προβλήματα	100
Η κλασική γενετική ως υπόβαθρο	71	4 Συγκριτική Γονιδιωματική	104
Τι είναι γονίδιο;	72	Εισαγωγή	105
Χάρτες και οδηγοί περιήγησης	73	Ενότητα και ποικιλότητα της ζωής	105
Γενετικοί χάρτες	73	Ταξινομική βασιζόμενη στις αλληλουχίες	107
Σύνδεση	74	Μεγέθη και οργάνωση των γονιδιωμάτων	109
Ανισορροπία σύνδεσης	74	Μεγέθη του γονιδιώματος	110
Χάρτες χρωμοσωμικών προτύπων ζώνωσης	76	Ιικά γονιδιώματα	113
Χάρτες υψηλής ανάλυσης που βασίζονται άμεσα σε αλληλουχίες DNA	78	Ανασυνδυασμένοι ιοί	113
Περιοριστικοί χάρτες	80	Γρίπη: μια απειλή του παρελθόντος και του παρόντος*	114
Ανακάλυψη της δομής του DNA	80	Οργάνωση του γονιδιώματος στους προκαρυώτες	116
Αλληλούχηση DNA	84	Αντιγραφή και μεταγραφή	118
Ο Frederick Sanger και η ανάπτυξη της αλληλούχησης του DNA	84	Γονιδιακή μεταφορά	119
Η μέθοδος χημικής διάσπασης Maxam-Gilbert	86	Η οργάνωση του γονιδιώματος στους ευκαρυώτες	120
Αυτοματοποιημένη αλληλούχηση του DNA	87	Φωτοσυνθετικά θαλάσσια σαλιγκάρια: ενδοσυμβίωση των χλωροπλαστών	120
Οργάνωση ενός προγράμματος αλληλούχησης μεγάλης κλίμακας	88	Πώς διαφέρουν τα γονιδιώματα	120
Οι κλώνοι στο προσκήνιο: ιεραρχημένη - ή «BAC-to-BAC» - αλληλούχηση γονιδιώματος	88	Διαφοροποίηση στο επίπεδο των απλών νουκλεοτιδίων	121
Αλληλούχηση ολικού γονιδιώματος με τυχαία προσπέλαση (Whole-genome shotgun sequencing)	89	Διπλασιασμοί	122
Αλληλούχηση υψηλής απόδοσης (High-throughput sequencing)	90	Τι είναι αυτό που μας δίνει την ανθρώπινη υπόσταση;	129
Η ζωή στις ταχείες λωρίδες	92	Συγκριτική γονιδιωματική	130
Τράπεζες δεδομένων στη μοριακή βιολογία	94	Συνδυάζοντας τις προσεγγίσεις: το γονίδιο <i>FOXP2</i>	131
Βάσεις δεδομένων αλληλουχιών νουκλεϊκών οξέων	95	Τα γονιδιώματα του χιμπαντζή και του ανθρώπου	131
Βάσεις δεδομένων πρωτεϊνικών αλληλουχιών	96	Τα γονιδιώματα των ποντικών	
Βάσεις δεδομένων γενετικών νόσων - OMIM και OMIA*	96		

και των αρουραίων	132
Πρότυποι οργανισμοί για τη μελέτη των ανθρώπινων νόσων*	133
Το γονιδίωμα του <i>Caenorhabditis elegans</i>	133
Το γονιδίωμα της <i>Drosophila melanogaster</i>	134
Ομόλογα γονίδια στον άνθρωπο, τους σκώληκες και τις μύγες	134
Το πρόγραμμα ENCODE	138
Το πρόγραμμα modENCODE	139
Προτεινόμενη Βιβλιογραφία	140
Ασκήσεις, Προβλήματα και Διαδικτυακά Προβλήματα	141

5 Εξέλιξη και Γονιδιωματική Αλλαγή 144

Η εξέλιξη είναι εξερεύνηση	145
Βιολογική συστηματική	146
Βιολογική ονοματολογία	146
Μέτρηση των βιολογικών ομοιοτήτων και διαφορών	148
Ομόλογα και οικογένειες	149
Εύρεση προτύπων – το βασικό εργαλείο της βιοπληροφορικής	150
Στοιχισμός αλληλουχιών	150
Προσδιορίζοντας τη βέλτιστη στοιχισμός	153
Προσεγγιστικές μέθοδοι για ταχύ έλεγχο των βάσεων δεδομένων	156
Εύρεση προτύπων σε τρισδιάστατες δομές	158
Εξέλιξη των πρωτεϊνικών αλληλουχιών, δομών και λειτουργιών	160
Τα αποτελέσματα των απλών μεταλλαγών μιας θέσης	160
Εξέλιξη της πρωτεϊνικής δομής και λειτουργίας	162
Φυλογένεση	162
Φυλογενετικά δένδρα	165
Μέθοδοι ομαδοποίησης	166
Κλαδιστικές μέθοδοι	166
Το πρόβλημα των διαφορετικών ρυθμών εξέλιξης	167
Οι Μπεϋζιανές μέθοδοι	168
Παρακάμπτοντας την εξέλιξη: γενετική μηχανική	168
Προτεινόμενη Βιβλιογραφία	169
Ασκήσεις, Προβλήματα και Διαδικτυακά Προβλήματα	170

6 Τα Γονιδιώματα των Προκαρυωτών 172

Εξέλιξη και φυλογενετικές σχέσεις στους προκαρυώτες	173
Κυριότεροι τύποι προκαρυωτών	173
Γνωρίζουμε τη ρίζα του δένδρου της ζωής;	175
Αρχαία	176
Το γονιδίωμα του <i>Methanococcus jannaschii</i>	177
Η ζωή σε ακραίες θερμοκρασίες	177
Βακτήρια	181
Τα γονιδιώματα των παθογόνων βακτηρίων*	183
Γονιδιωματική και ανάπτυξη εμβολίων*	186
Μεταγονιδιωματική: η συλλογή των γονιδιωμάτων σε ένα ενιαίο περιβαλλοντικό δείγμα	187
Θαλάσσια κυανοβακτήρια - μια διεξοδική μελέτη	188
Προτεινόμενη Βιβλιογραφία	191
Ασκήσεις, Προβλήματα και Διαδικτυακά Προβλήματα	191

7 Τα Γονιδιώματα των Ευκαρυωτών 193

Η καταγωγή και η εξέλιξη των ευκαρυωτών	194
Εξέλιξη και φυλογενετικές σχέσεις στους ευκαρυώτες	194
Το γονιδίωμα του ζυμομύκητα	195
Η εξέλιξη των φυτών	195
Το γονιδίωμα της <i>Arabidopsis thaliana</i>	196
Το γονιδίωμα του ασκιδίου (<i>Ciona intestinalis</i>)	198
Το γονιδίωμα του είδους <i>Tetraodon nigroviridis</i> (pufferfish)	199
Το γονιδίωμα της κότας	200
Το γονιδίωμα του ορνιθόρυγχου (<i>Ornithorhynchus anatinus</i>)	202
Το γονιδίωμα του σκύλου	203
Παλαιοαλληλούχηση - αρχαίο DNA	206
Ανάκτηση του DNA από αρχαία δείγματα	206
DNA από εξαφανισμένα πτηνά	207
Τα μόα της Νέας Ζηλανδίας	207
Το ντόντο και η απομόνωση	208
Αλληλούχηση υψηλής απόδοσης του DNA του μαμούθ	208
Το πυρηνικό γονιδίωμα του μαμούθ	210
Η φυλογένεση των ελεφάντων	211
Προτεινόμενη Βιβλιογραφία	212

Ασκήσεις, Προβλήματα και Διαδικτυακά Προβλήματα	212	βακτηρίων στα αντιβιοτικά	260
8 Γονιδιωματική και Βιολογία του Ανθρώπου	214	Παιδικές λευχαιμίες	262
Η γονιδιωματική στην ταυτοποίηση ατόμων	215	Αλληλούχηση ολόκληρου του μεταγραφώματος με τη μέθοδο της τυχαίας προσπέλασης:	
Μιτοχονδριακό DNA	217	RNA-seq	265
Προσδιορισμός φύλου	217	Προτεινόμενη Βιβλιογραφία	265
Φυσικά γνωρίσματα	217	Ασκήσεις, Προβλήματα και Διαδικτυακά Προβλήματα	266
Η καλλιέργεια άγριων φυτών	218	10 Πρωτεωμική	268
Αραβόσιτος (<i>Zea mays</i>)	220	Εισαγωγή	269
Ρύζι (<i>Oryza sativa</i>)	222	Η φύση και οι τύποι των πρωτεϊνών	269
Κακάο (<i>Theobroma cacao</i>)	222	Δομή των πρωτεϊνών	269
Το γονιδίωμα του είδους <i>T. cacao</i>	223	Η χημική δομή των πρωτεϊνών	269
Η Γονιδιωματική στην ανθρωπολογία	225	Διαμόρφωση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας	271
Το γονιδίωμα του Νεάντερταλ	225	Πρότυπα αναδίπλωσης των πρωτεϊνών	272
Αρχαίοι πληθυσμοί και μεταναστεύσεις	227	Μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις	275
Γονιδιωματική και γλώσσα	233	Γιατί υπάρχει ένας κοινός γενετικός κώδικας με 20 βασικά αμινοξέα;	276
Προτεινόμενη Βιβλιογραφία	236	Διαχωρισμός και ανάλυση των πρωτεϊνών	277
Ασκήσεις, Προβλήματα και Διαδικτυακά Προβλήματα	236	Ηλεκτροφόρηση σε πήκτωμα πολυακρυλαμιδίου (PAGE)	277
9 Μικροσυστοιχίες και Μεταγραφωμική	238	Δισδιάστατη ηλεκτροφόρηση σε πήκτωμα πολυακρυλαμιδίου (2D-PAGE)	278
Εισαγωγή	239	Φασματομετρία μάζας	278
Εφαρμογές των μικροσυστοιχιών DNA	241	Ταξινόμηση των πρωτεϊνικών δομών	281
Ανάλυση των δεδομένων των μικροσυστοιχιών	242	SCOP	282
Πρότυπα έκφρασης μοτίβα σε διαφορετικές φυσιολογικές καταστάσεις	245	Αλλαγές στα πρότυπα αναδίπλωσης κατά την εξέλιξη των πρωτεϊνών	283
Η διαυξητική εναλλαγή στον <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	245	Πολλές πρωτεΐνες αλλάζουν διαμόρφωση στο πλαίσιο του μηχανισμού λειτουργίας τους	283
Ο ύπνος σε αρουραίους και μύγες του ξιδιού	247	Αλλαγή διαμόρφωσης κατά τη διάρκεια της ενζυμικής κατάλυσης	283
Αλλαγές του προτύπου έκφρασης στην ανάπτυξη	249	Κινητήριες πρωτεΐνες	286
Διαφοροποίηση των προτύπων έκφρασης κατά τη διάρκεια του κύκλου ζωής της <i>Drosophila melanogaster</i>	249	Αλλοστερική ρύθμιση της λειτουργίας των πρωτεϊνών	287
Σχηματισμός ανθέων στα τριαντάφυλλα	251	Μορφές διαμόρφωσης των αναστολέων των πρωτεασών σερίνης (σερπίνες)	291
Πρότυπα έκφρασης στη μάθηση και τη μνήμη: μακρόχρονη ενδυνάμωση	255	Πρόβλεψη και μοντελοποίηση της πρωτεϊνικής δομής	292
Συντηρημένα συμπλέγματα		Μοντελοποίηση μέσω ομολογίας	293
συνεκφραζόμενων γονιδίων	257	Διαθέσιμα πρωτόκολλα για την πρόβλεψη της πρωτεϊνικής δομής	296
Εξελικτικές αλλαγές στα πρότυπα έκφρασης	257	Δομική γονιδιωματική	297
Εφαρμογές των μικροσυστοιχιών στην ιατρική *	260	Κατευθυνόμενη εξέλιξη και σχεδιασμός	
Ανάπτυξη ανθεκτικότητας των			

πρωτεϊνών	297	Γονιδιωμάτων του Κιότο (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) (KEGG)	323
Κατευθυνόμενη εξέλιξη της σαμπτιλίσινης E	298	Εξέλιξη και φυλογένεση των μεταβολικών μονοπατιών	325
Σχεδιασμός ενζύμων	299	Μεταβολισμός υδατανθράκων στα αρχαία	325
Πρωτεϊνικά σύμπλοκα και συσσωματώματα	299	Ανασύσταση των μεταβολικών δικτύων	326
Νόσοι πρωτεϊνικών συσσωματωμάτων*	300	Ρυθμιστικά δίκτυα	327
Ιδιότητες των συμπλόκων μεταξύ πρωτεϊνών	301	Μεταγωγή σήματος και μεταγραφικός έλεγχος	329
Πρωτεΐνες πολλαπλών υπομονάδων	303	Δομές των ρυθμιστικών δικτύων	329
Προτεινόμενη Βιβλιογραφία	304	Δυναμική, σταθερότητα και ευρωστία	330
Ασκήσεις, Προβλήματα και Διαδικτυακά Προβλήματα	305	Ευρωστία μέσω πλεονασμού	331
		Δυναμική μοντελοποίηση	331
11 Βιολογία Συστημάτων	308	Δίκτυα αλληλεπίδρασης πρωτεϊνών	333
Εισαγωγή στη βιολογία συστημάτων	309	Δομική βιολογία των ρυθμιστικών δικτύων	336
Δύο παράλληλα δίκτυα: φυσικά και λογικά	309	Αλληλεπιδράσεις πρωτεϊνών-DNA	338
Στατική και δυναμική των δικτύων	310	Δομικά μοτίβα στην πρόσδεση πρωτεϊνών-DNA σε DNA και αναγνώριση αλληλουχίας	338
Αναπαραστάσεις των δικτύων με τη μορφή γραφημάτων	311	Ένα άλμπουμ των ρυθμιστών της μεταγραφής	340
Δένδρα	312	Γονιδιακή ρύθμιση	342
Πηγές ιδεών για τη βιολογία συστημάτων	313	Το μεταγραφικό ρυθμιστικό δίκτυο της <i>Escherichia coli</i>	342
Πολυπλοκότητα των αλληλουχιών	314	Ρύθμιση του οπερονίου της λακτόζης στην <i>E. coli</i>	346
Ο ορισμός της εντροπίας Shannon	314	Το γενετικό ρυθμιστικό δίκτυο του <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	347
Τυχαιότητα των αλληλουχιών	315	Η προσαρμοστικότητα του ρυθμιστικού δικτύου του ζυμομύκητα	349
Στατική και δυναμική πολυπλοκότητα	316	Προτεινόμενη Βιβλιογραφία	350
Υπολογιστική πολυπλοκότητα	317	Ασκήσεις, Προβλήματα και Διαδικτυακά Προβλήματα	351
Το μεταβόλωμα	318		
Ταξινόμηση και προσδιορισμός της λειτουργίας των πρωτεϊνών	318	Επίλογος	354
Μεταβολικά δίκτυα	321	Ευρετήριο	355
Βάσεις δεδομένων των μεταβολικών μονοπατιών	321		
Σύνθεση μεθειονίνης στην <i>Escherichia coli</i>	322		
Η Εγκυκλοπαίδεια Γονιδίων και			