



ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΜΗΧΑΝΙΚΗ

Ενότητα 9^η: Η ομική τεχνολογία

Σκούρας Ζ.

Τμήμα Βιολογίας

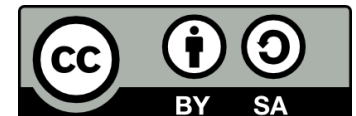


Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Άδεια χρήσης εικόνων

Ευχαριστούμε θερμά τις Ακαδημαϊκές Εκδόσεις Μπάσδρα για την παραχώρηση του δικαιώματος χρήσης των εξής εικόνων της παρούσης παρουσίασης:

Εικόνες: 4, 8, 13-16, 18, 19, 21, 23

Οι εικόνες αυτές προέρχονται από τα βιβλία Peter Russell, iGenetics: Μια μεντελική προσέγγιση, 1η έκδοση, Ακαδημαϊκές Εκδόσεις Ι. Μπάσδρα και ΣΙΑ Ο.Ε. και Watson J.D., Myers R.M., Caudy A.A., Witkowski J.A., Ανασυνδυασμένο DNA, Γονίδια και γονιδιώματα – Μια συνοπτική παρουσίαση, 1^η Ελληνική έκδοση, 3^η Αγγλική έκδοση, Ακαδημαϊκές Εκδόσεις Ι. Μπάσδρα και ΣΙΑ Ο.Ε.



Περιεχόμενα ενότητας

- Εισαγωγικά
- Μικροσυστοιχίες
- Λειτουργική γονιδιωματική
- Συγκριτική Γονιδιωματική
- Πρωτεομική
- Μεταβολομική
- Βιολογία Συστημάτων



Εισαγωγικά (1/12)

Η Βιολογία

προσεγγίζει περισσότερο την ΠΟΛΥΠΛΟΚΟΤΗΤΑ

➤ ΓΟΝΙΔΙΟΜΑΤΙΚΗ

- Δομική
- Λειτουργική
- Συγκριτική

... από τα γονίδια

... στα ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΑ

➤ ΠΡΩΤΕΟΜΙΚΗ

➤ ΜΕΤΑΒΟΛΟΜΙΚΗ



Εισαγωγικά (2/12)

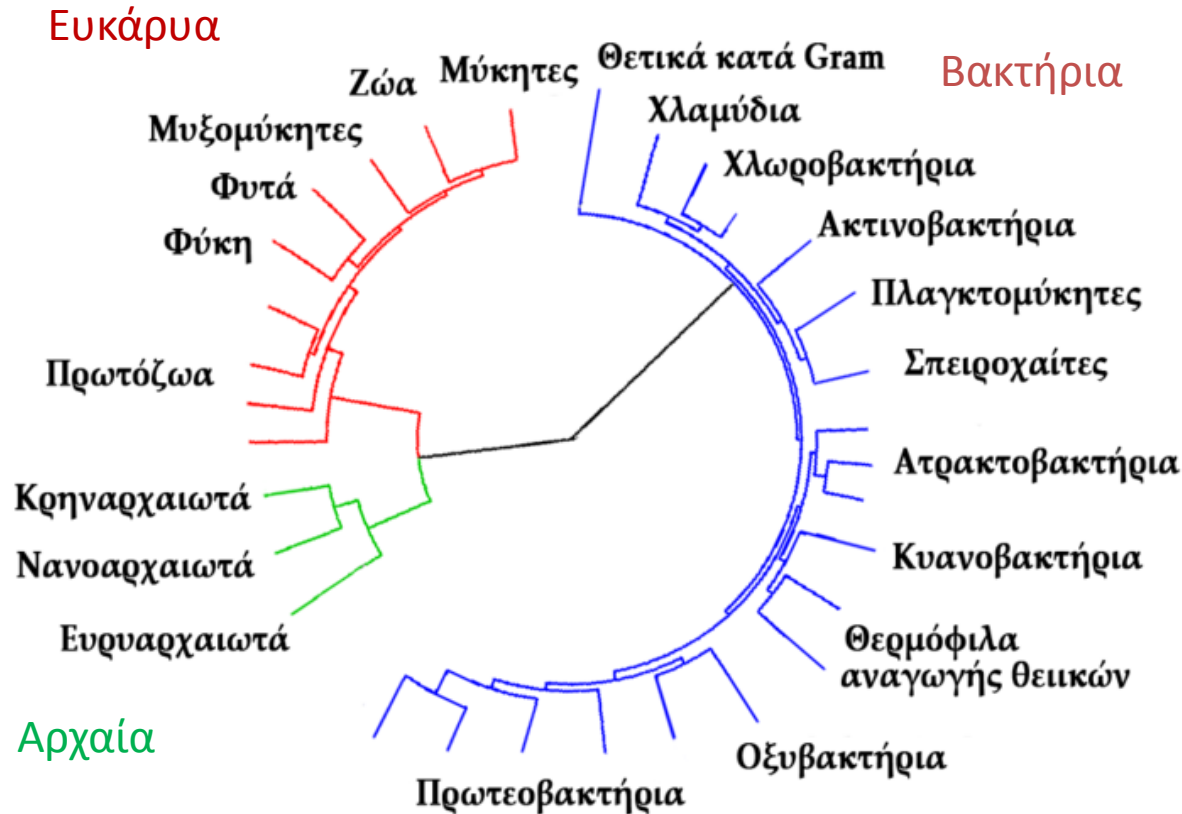
Η Βιολογική Ιεραρχία



- οικοσυστήματα
- πληθυσμοί
- **οργανισμοί**
- υπο-συστήματα
- όργανα
- ιστοί
- κυτταρικοί τύποι
- **κύτταρα**
- υποκυτταρικά σωματίδια
- μακρομοριακά σύμπλοκα
- **μακρομόρια**
- μικρομόρια
- **άτομα**



Εισαγωγικά (3/12)

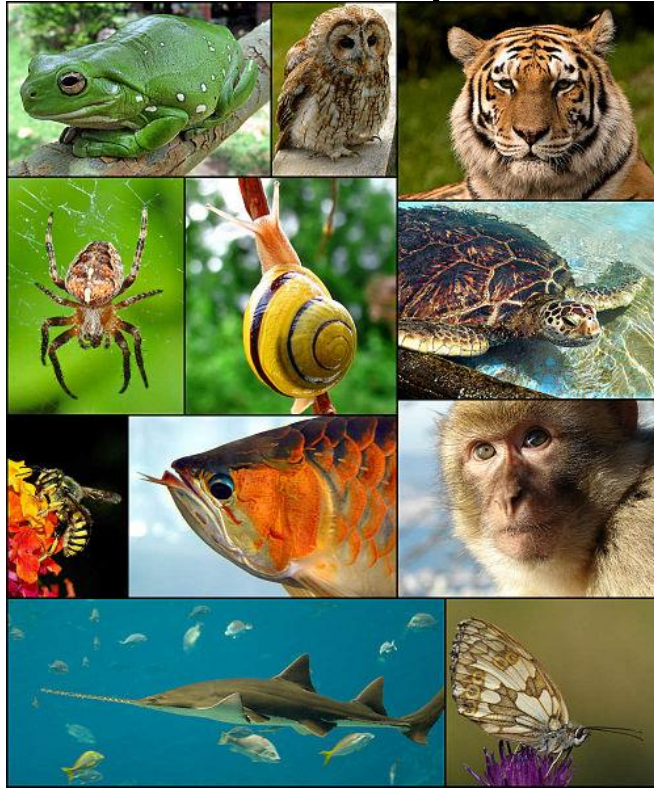


Εικόνα 1: Το δέντρο της ζωής



Εισαγωγικά (4/12)

Υπάρχει μια απέραντη ποικιλομορφία στη φύση τόσο σε επίπεδο κυττάρου όσο και σε επίπεδο οργανισμού



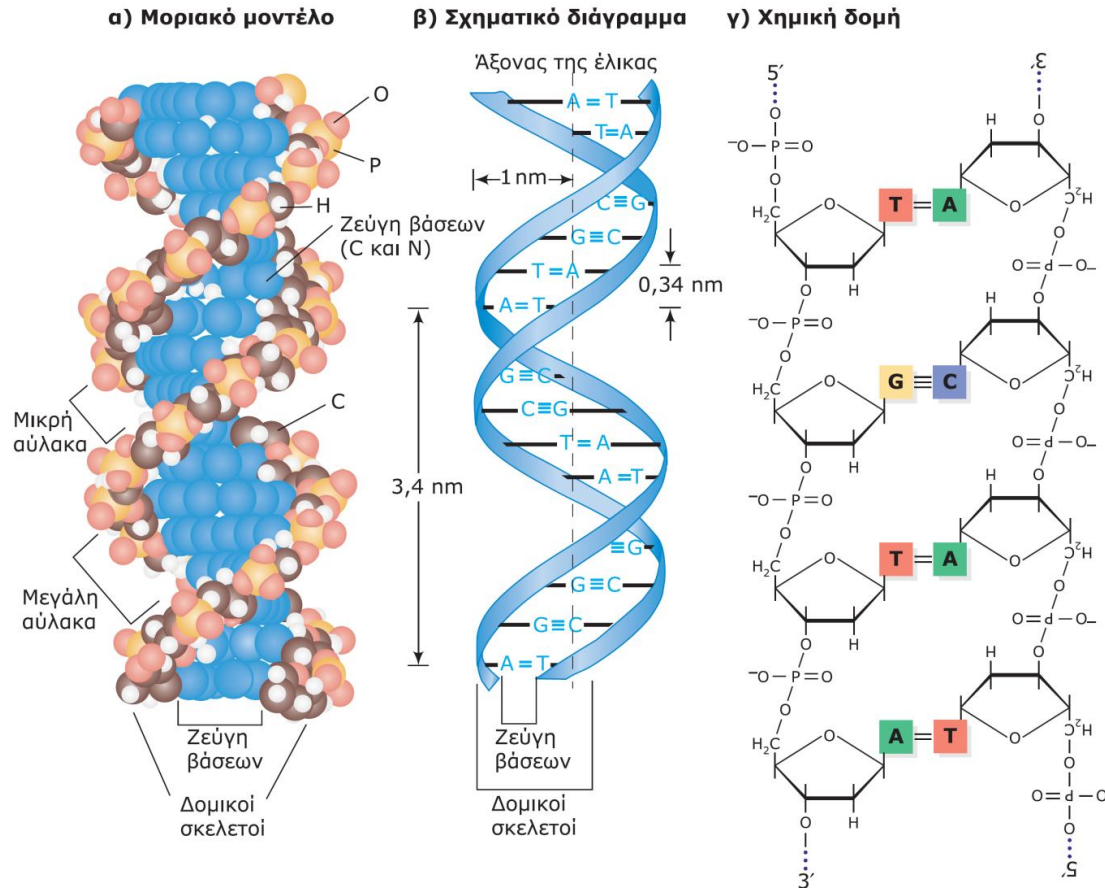
Εικόνα 2: Ζωική ποικιλομορφία



Εικόνα 3: Ποικιλομορφία φυτών



Εισαγωγικά (5/12)



Εικόνα 4: Μοριακή δομή του DNA



Εισαγωγικά (6/12)

5'

Κ
ω
δ
ι
κ
ο
π
ο
ι
ο
ύ
σ
α

3'

1 GGAATAAGTATGGCGTTCATATTAC TGAAC TAGTATATATTTGTTAGGGGCCAGCTGAAGGACGCCTCCGGGTCGGGAATTTCTCCGGTGCGGGAATTTCTCGCTACATTGAAGA
121 CCTGTTGGTGACCTTCGCTGTTGTTTTTTC TATGTCGGGGTGTGTCCTTTGGCCACATCCCCATTTCCATTCTCAATTTTATTTGTGATTCGTGTTGCTCTTTGATTAGGAATAA
241 AGATATTTAAATTTTATTTGTTTCATAAACTATGTTAGATTGTAAC TACATTCGTAATATGTTGGTAGATTTGATATTTATTTACGCTTATGTC TGGCACTAAAAGGTAATAACAT
361 ATACTGGTATATCAGGTATTTTATCACTACATGTTGTATATAATATTTAGTTGAAATTTATTTATAAATCGGAACAGACAAAATAAATCAAATCCTCTTTAAAAAAAACCTTTGATCTA
481 TTAATATCCTGTTTGTAAAGAACTTGGTGTGCGTCAAAAACCTTTAAAAT TGAACCTTCGCACAACTTCGAGAAATTTGAGATCAACGCTAGATGAATTTATTTATATTACTGTCC
601 TAAAAATAGACATTTATTTCCCAATATTCCTCGATATTTAGATGTCATCAT CTCTCTAGAAGGATAATAACAGAGGACTTCGAACTAAAAATAATTTCTATCTTTAGCTTTCTCTG
721 AATGATCA CGAACCTTCGTTTTTAAAGTATATATAAAGCCGATGTTGTAAAGAGGAAATCATAGGAAAAAGACAAACGATTGAGAGTGCAAAGATTTACAACAGGAGATTAGCAAGA
841 AAAATCAACAAATGATATATAATATAC TGGTATGTAATTAATTTCTTACTGAAATAACAAAGCAATAGTCTATAGTTAAATTTAATATATGCTCAAATTTATTTTCGATGTATCAATATGAA
961 TCCTAGAAGAGTTGAAATAAGTAACAGTATTGTTTTCCTTTTTTGTTTTTTAAAATTTTATGTTTCTGCCAGTTAAGGCTGTAATAATAAAAAATCTGTGTGAATTAAGTCACTGAA
1081 ACAATAAAACATAGTCATAAAGAATATTTAGTTACATTTGAGCCTATTTTTTTC CATAAAGATACACATTTATGATCATTACAGGTCAGATCAGGTTATTTCAAACACTTTTCG
1201 TAAATTTCCGAGTTTCACTTTCCAAAGCAAAATTAAGTTGGGTTTACTTCAATATACAGATATATAACAGAAATAACTATATAGATATATTATCTTTCTAGATTATAAATACTACTG
1321 AGATATGGCAGGAAGGGTCCAGCAATCGGAAATGATTTAGGAACAACATACTCTTGTGTTGGTGTTCAGCA TGGAAAAGTAGACATCATAGCCAAACGACCAGGTTAACGAACAAC
M A G K G P A I G I D L G T T Y S C V G V F Q H G K V D I I A N D Q G N R T T 39
1441 TCCAAGTTATGTGGCTTTCACGGATAC TGAAGACTGGTGGTGTGACGCTAAAAATCAAGTCGCATTTGAACGCTACAATAACAATATTCGATGCCAAGAGACTGTATCGGCAGAAATTT
P S Y V A F T D T E R L V G D A A K N Q V A L N A T N T I F D A K R L I G R N F 79
1561 TAGTATTTCGACGCTCAGTCAGACATAAAACATTTGGCCATTCAAAGTCAATCAACAGCGGAGGCCAAGCAAACTACAAGCTGAACCAAGGGAAGCAAAAACAATTTACACCAGAA
S D S T V Q S D I K H W P F K V I N S G G K P K L Q A E H K G E T K T F T P E E 119
1681 AATAAGTTCAATGTTATGGTTAAAATGAAAGAACTGCCGAGGCTTATCTCGACAGAAAGTTACAGATGCCGTCACTCAGTACTCTGATCTTTAATGATTTCTCAAAGACTAGCCAC
I S S M V L V K M K E T A E A Y L G Q K V T D A V I T V P A Y F N D S Q R L A T 159
1801 AAAGGATGCTGGTTTCATTTGCAGGACTTAACGTACTACGAATAATAAATGAGCCAAAGCTGCTGCTTACGCTTA TGGTCTGGCAAGAAATTTATCAGGCGAGAAAAACGTTTAAATTT
K D A G F I A G L N V L R I I N E P T A A A L A Y G L D K N L S G E K N V L I F 199
1921 TGATTTGGGAGGAGAACATTCGAGCTTTCTATCTACTACGATAGCAGGGTCTTTTATTTGAAGTTCCGTCACAGCCGAGGATACTCACTTGGTGGCGAAGACTTTGACAAACAGAA
D L G G T F D V S I L T I D E G S L F E V R S T A C A G D T H L G G E D F D N R M 239
2041 GGTCAATCATTTTGTAAATGAAATTCAGAGAAAATGGTAAAGACATTTCTGGTAAACATCGTGCCTCAGAAGATTGAGAAGCTGCTTTGTGAGAAAGCAAAGAGAACATTATCAAGCAG
V N H F V N E F K R K C G K D I S G C N N R A L R R L R L T A C E K A K R T L S S S 279
2161 TACAGAGCCAAAGCTTGAATGAGTACATTTGTTGAGGGAACAGACTTTTACCAAAAATAACAAGAGCAGCGTCTTGAAGAACTGTGCTCAGATTTGTTCAAGCAACACTGGAACAGT
T E A N V E I D S L F E G T D F Y T K I T R A R F E E L C S D L F R T T L E P V 319
2281 TGAAAAAGCTTAAAGAGACGCTAAACTTGAATAAAGTAAATTTCAAGAGATGTTACTTTGTCGGAGGTTCAACAAGGATACAAAATAACAGAAAATGCTGT CAGAAATTTATGAATGTTAA
E K A L R D A K L D K S N I Q E I V L V G G S T R I P K I Q K M L S E F M N G K 359
2401 AGAACCTAATAAACTCTCAATCCAGATGAAGCTGTTGCTTACGGTGCAGCGTCCAAAGCTGCTATCTCTGTCAGGGCGATCTGAGCGACACTATCAAAGATGTTAGTTGACGTAGC
E L N K S V N P D E A V A Y G A A V Q A A I L S G D R S D T I K D V L L V D V A 399
2521 TCCGTTGTCCTTGGTATGAAACTGCAGGTGTTGATTTGCCAAACTAATTTGACAGAAATACAAAATCCCTACAAAGGCTTCA CAGATATTTACAAATATTTCCGACAAACCAACGACG
P L S L G I E T A G V M A K L I D R N T K I P T K A S Q I F T T Y S D N Q P A 439
2641 AGTTAGCATTCAAGTTTGTAAAGGTGAAAGGGCTATGACCAAAAGACAATAATCATTAGGAAAGTTTGTATCTCACTGGTATACCTCCAGCTCCTCAGGTTGTGCCGAAGATTGAAGTGG
V S I Q V F E G E R A M T K D N N H L G K F L D L T G I P P A P R G V P K I E V E 479
2761 ATTCGATTTGATGCAAAACGACTTTTAAATGTTTCGGCTAAGACCAAAGCAGTGGAAATTTCAAGAAAATTTACAAATCAACAATGACAGGAAAGACTCAGTAAAGAGGACATTTGATCG
T E D A N G L L N V S A K D Q S S G N S K K I T I T N D R G R L S K E D I D R 519
2881 AATGGTTTCTGATGCTGAGAAATATAAAGAAAGATGAAAAACAAACCCAGCGTATCACTTCAAGAAATCAATTTAGAAAATACATATTCAGTGTTAAGCAAGCTATCCGAGATTCTGG
M V S D A E K Y K E E D E K Q T Q R I T T A S R N Q L E N Y I F S V K Q A I G D S G 559
3001 AGACAAGCTGTCAACACAGGACAAGA TGAATTTAGCBAAGCCTGCGAAGTCTTAAATGGTTAGACAATTAATTTCTCTGCGACAGAAAGCAATA CGATGACAAAATGAAAGAACT
D K L S T Q D K D D L G K A C E E S L K W L D N N S L A E K D E Y D D K M K E L 599
3121 ACAGAAAATGTTACCCCGTCACTCAAACTTCATGGTGGTCTCAAAA TGGACAAATCAAAATGACAGGAGGATACAGCTCTTCTAATGGACCTACTGTAGAAAGAAAGTTGATTAATA
Q K I C T P V M S K L H G G A Q N G Q S N S T A G T G Y S S S N G P T V E E V D stop 637
3241 GCATAGTTTTGAAACTTACACTTACCATTTTTTGTGTTTACAGTGTTTCAATTTGTTGTTATCAGTTATGTTTTTATATTCGAATGTTAAGTTTATAACTCAATATTTGCTTTGAA
3361 AATATAAATAAATGTTATGAAATGAAATTTTACGTTATTTAAAGAAATACATACTCACTATAGTTATCAAAGGTACCAGGCTTATAAATTTAAACGCCAGACGGCGGTTTCGTTTACAT
3481 AAGACCCATCAGTGAAGATCAGATTTGGCTGGCAGTACACTCGGAGTCGAAAGCTCCACAGCAGAGCAACTGAAAGAGCAGAACACAGTCACTTACTCGATGAACATGCTCTTCAA
3601 AGTTCGTTATGCTTGGCATGCCCCATTAACCCCTGGCTGTGGATGG

το γονίδιο
hsp70-1
(σαπερονίνη)
στο μύδι



Εισαγωγικά (7/12)

Βιοπληροφορική

ΒΙΟΛΟΓΙΑ + ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ

Ανάλυση γονιδιωματικών
αλληλουχιών
για την ταυτοποίηση νέων
γονιδίων, *in silico*

***In silico* πραγματοποιούνται:
Η Γονιδιομική, η Πρωτεομική,
η Μεταβολομική**



Εισαγωγικά (8/12)

Βιολογική Πολυπλοκότητα

Πολυπλοκότητα

Αλληλεπιδράσεις
Ενέργειας - Ύλης

Quantum – Quantum
Ατόμου - Ατόμου
Ατόμου – Μορίου
Μορίου - Μορίου
DNA – DNA
DNA – RNA
DNA – πρωτεΐνης
RNA – πολυπεπτιδίου
Πολυπεπτιδίου - Πολυπεπτιδίου
Πρωτεΐνης – Πρωτεΐνης
Πρωτεΐνης - Κυττάρου
Κυττάρου - Κυττάρου
Κυττάρου – Βακτηρίου
Κυττάρου – Ιού
Κυττάρου - Συστήματος
Κυττάρου - Οργανισμού
Συστήματος - Συστήματος
Συστήματος - Οργανισμού
Οργανισμού - Οργανισμού
Οργανισμού – Πληθυσμού
Πληθυσμού - Πληθυσμού
Πληθυσμού - Οικοσυστήματος
Οικοσυστήματος - Οικοσυστήματος
Γης – Αστέρων

Εξέλιξη

Αλληλεπιδράσεις

Γενοτύπου

Περιβάλλοντος

Φαινοτύπου

Διαθέτει την

Αναπαραγωγή

και το

Σύστημα Επιλογών



Εισαγωγικά (9/12)

Η πολυπλοκότητα της γενετικής πληροφορίας

- Ένα γονίδιο μπορεί να παράγει διάφορα μόρια RNA και πολυπεπτίδια
- Μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις προσδίδουν διάφορες λειτουργίες στις πρωτεΐνες

Πολυπλοκότητα (C)

Γονίδια = C

RNA = 1.5 - 2 x C (?)

Πρωτεΐνες = 10 x C (?)

Το **10%** από το σύνολο του DNA είναι **γονίδια** (35.000 ή 45.000), τα οποία όμως ευθύνονται για την κατασκευή, τουλάχιστον, **2.500.000 πρωτεϊνών** (δομικών, ενζύμων, λειτουργικών, ρυθμιστικών, κ.ά.).



Εισαγωγικά (10/12)

Μεταγραφική μονάδα



Περιβάλλον

Μεταγραφή: δράση στον προαγωγέα, παραγωγή RNA

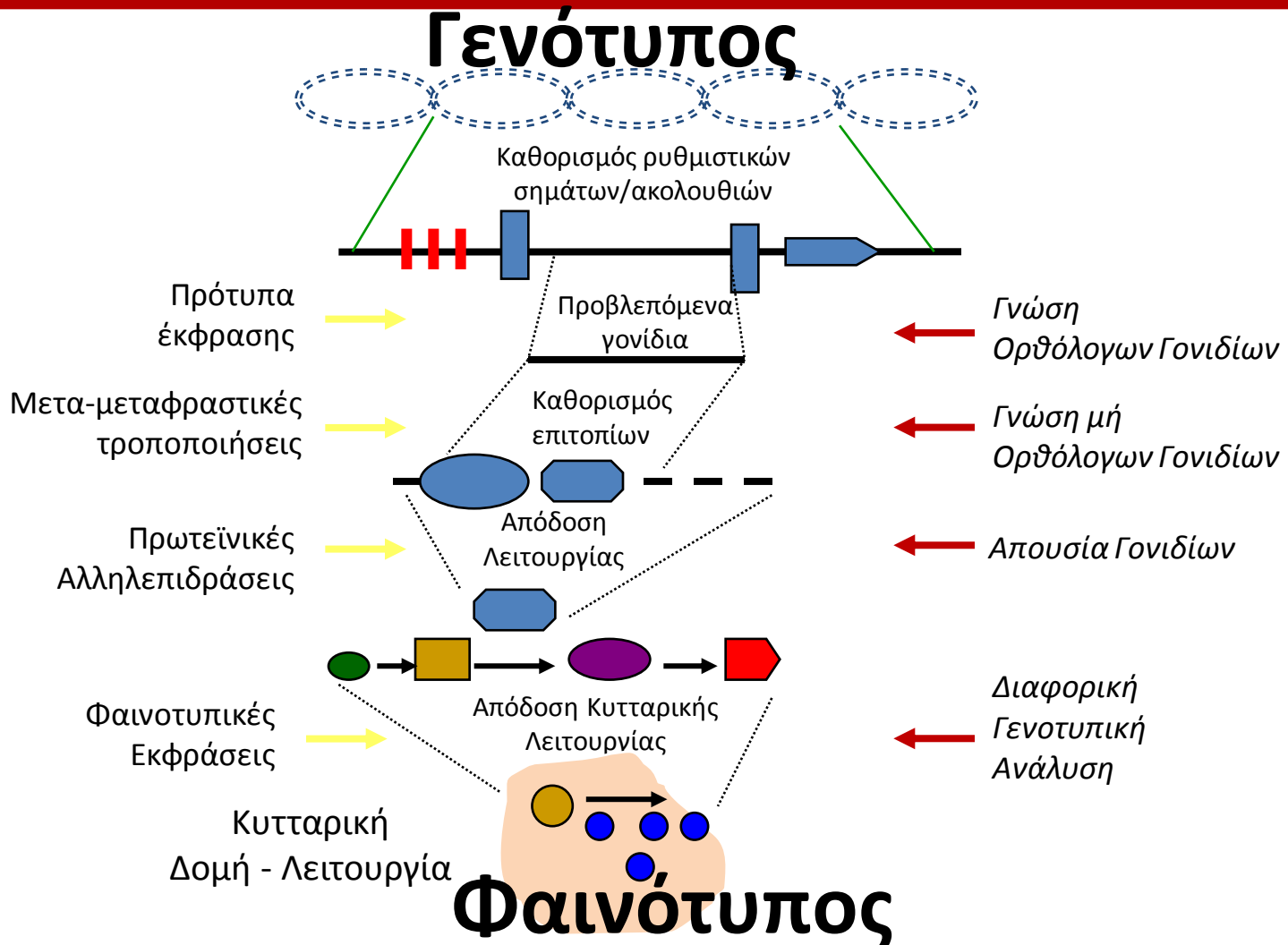
Μετάφραση: δράση στο RNA, παραγωγή πολυπεπτιδίου



Εισαγωγικά (11/12)

Περιβάλλον

Περιβάλλον



Εισαγωγικά (12/12)

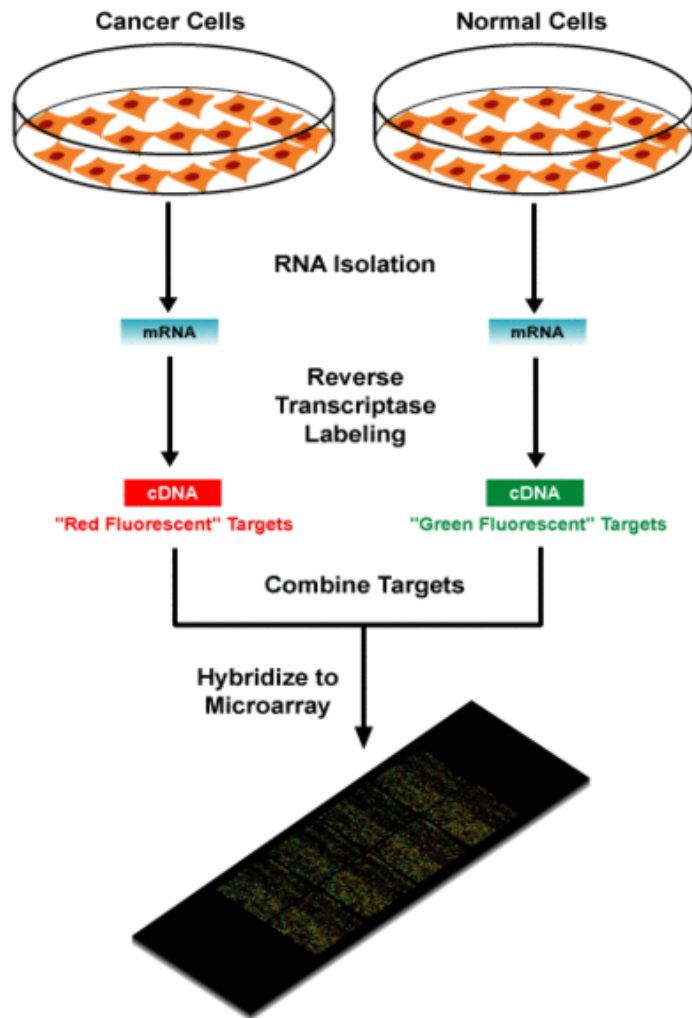
Από το γονιδιωματικό Southern και RNA-Northern



Στην ΟΜΙΚΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ



DNA Μικροσυστοιχίες (Chips) (1/5)



Με τις μικροσυστοιχίες μπορεί να γίνει ταυτόχρονη ανάλυση 2 δειγμάτων (π.χ. κανονικών κυττάρων και καρκινικών κυττάρων). Καθένα επισημαίνεται με διαφορετική φθορίζουσα χρωστική.

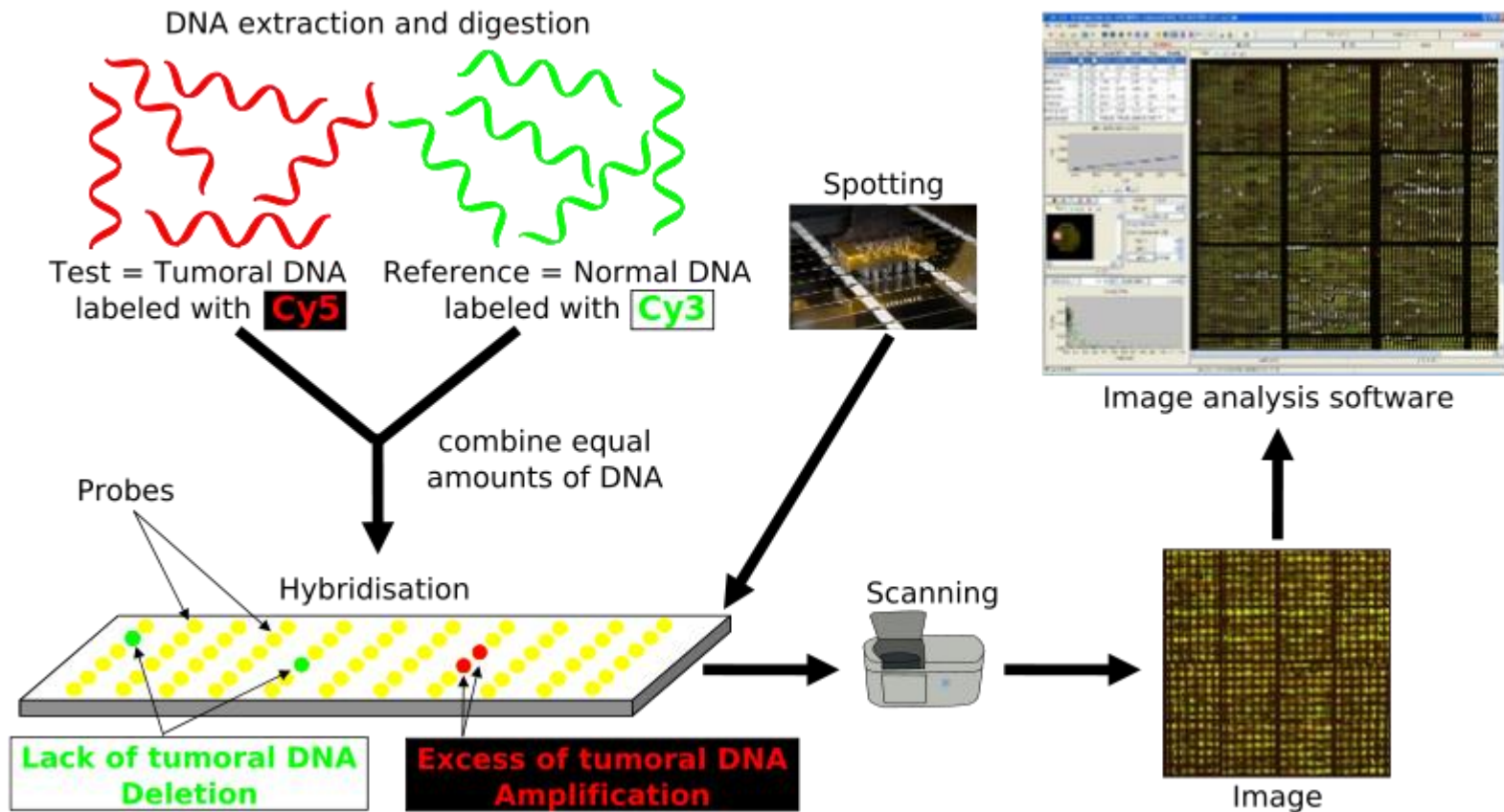
Εικόνα 5: Σχηματική απεικόνιση ενός πειράματος με μικροσυστοιχίες

by Paphrag,

<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Microarray-schema.gif>



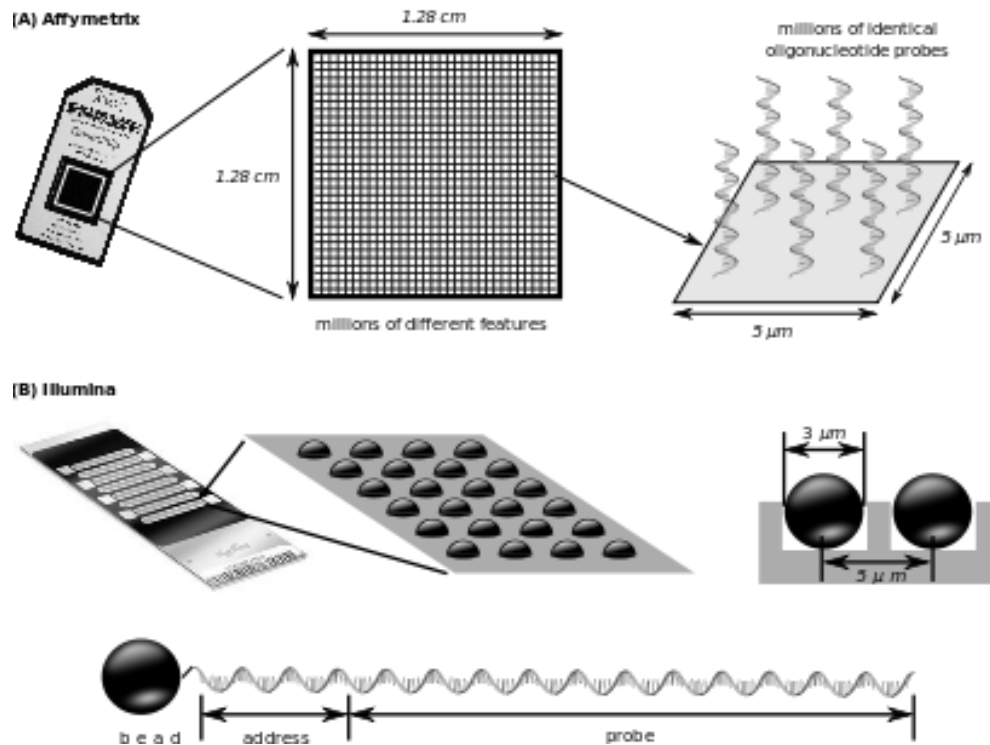
DNA Μικροσυστοιχίες (Chips) (2/5)



Εικόνα 6: Μικροσυστοιχία



DNA Μικροσυστοιχίες (Chips) (3/5)

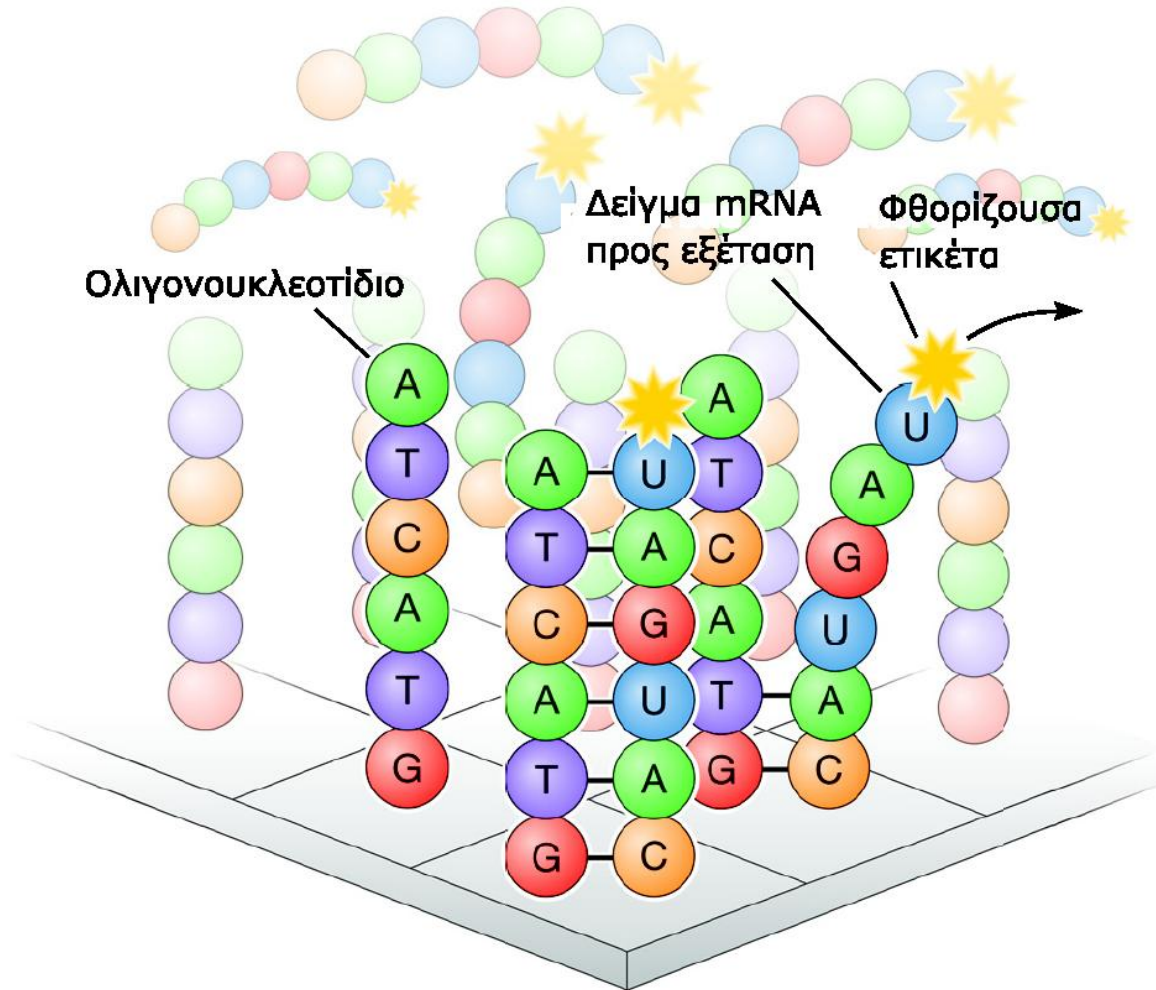


Εικόνα 7: Affymetrix GeneChip and Illumina BeadChip designs

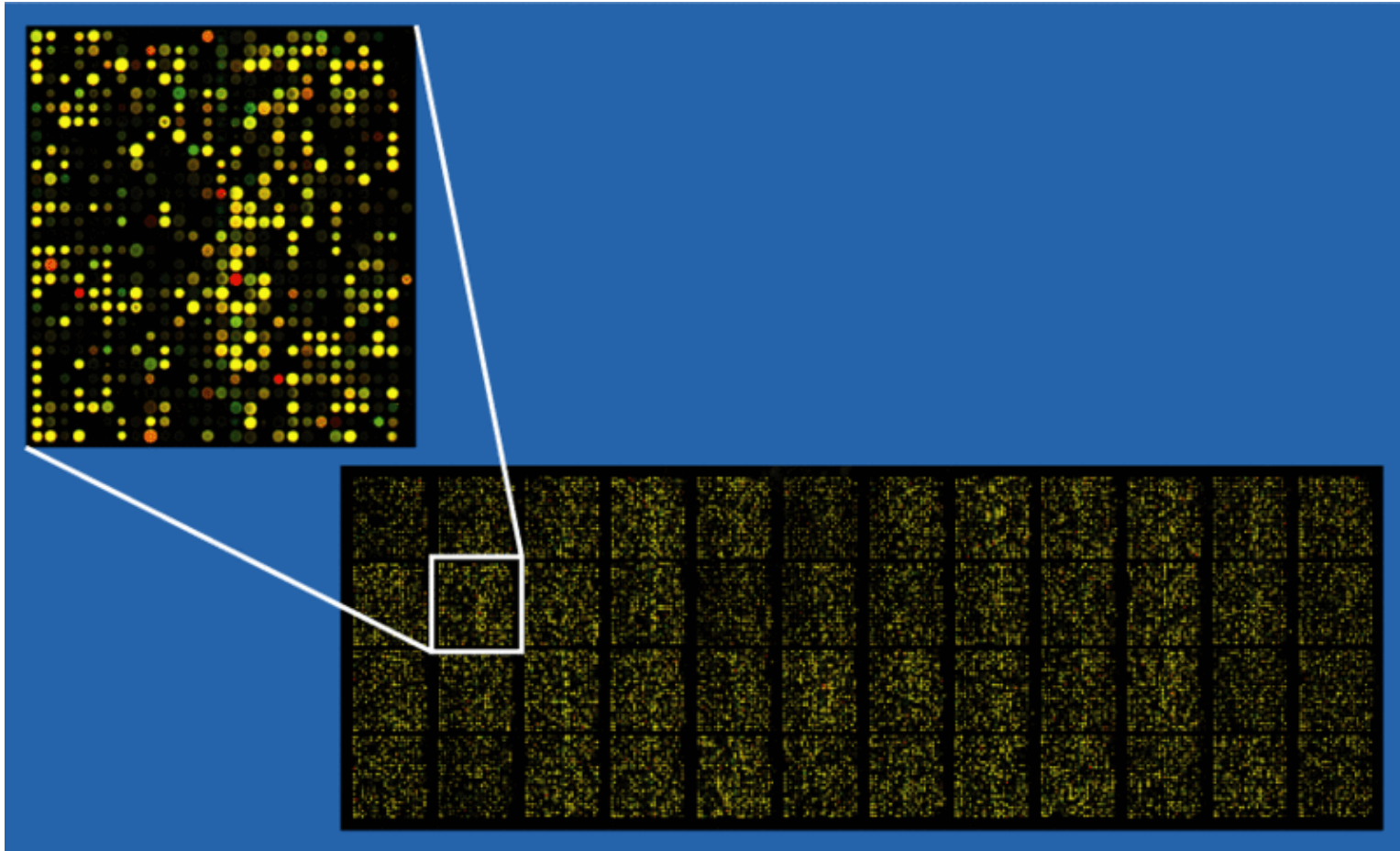


DNA Μικροσυστοιχίες (Chips) (4/5)

Εικόνα 8:
Υβριδοποίηση
τμημάτων mRNA σε
μικροσυστοιχίες
ολιγονουκλεοτιδίων.



DNA Μικροσυστοιχίες (Chips) (5/5)



Εικόνα 9: Μικροσυστοιχία

by Paphrag, <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Microarray2.gif>



Γονιδιωματική - από το γονίδιο στο γονιδίωμα (1/2)

Τα χρωμοσώματα-γονιδιώματα μπορούν να απεικονιστούν υπολογιστικά

Παραδείγματα παρουσιάζονται στους ακόλουθους συνδέσμους:

http://genome-www.stanford.edu/DFSP/figures/aCGH1984_shbx232.jpg

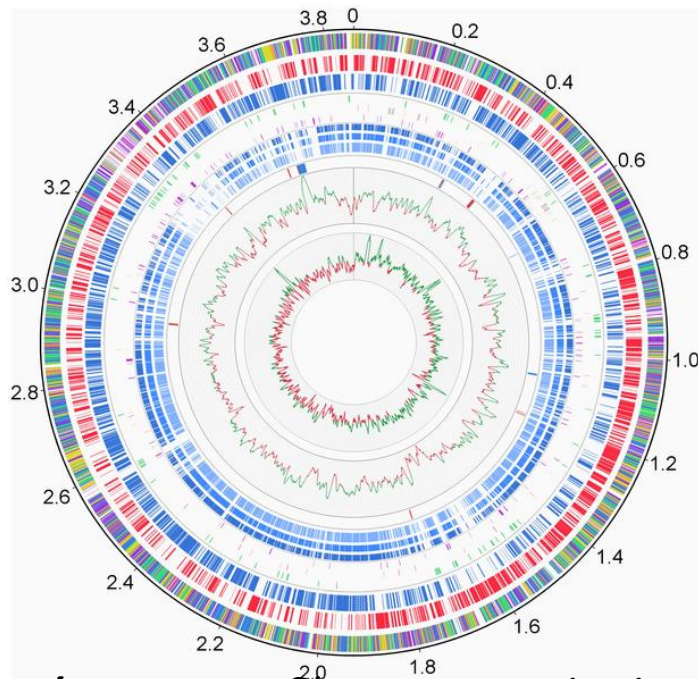
https://www.msu.edu/course/isb/202/ebertmay/drivers/chromosome_4.jpg



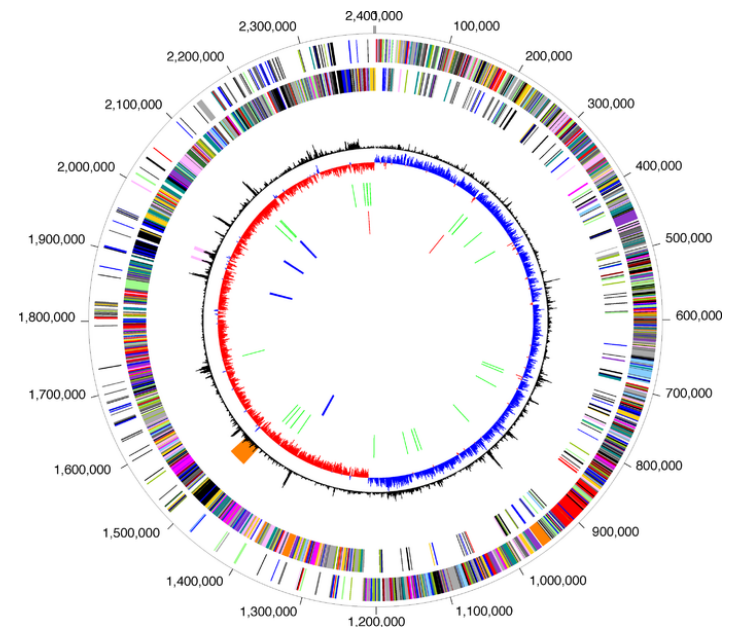
Γονιδιωματική - από το γονίδιο στο γονιδίωμα (2/2)

Βακτηριακά γονιδιώματα

Τα χρωμοσώματα των βακτηρίων είναι πιο μικρά και απλά από των ευκαρυωτών-τυπικά κυκλικά



Εικόνα 10: Γονιδίωμα του *Arthrobacter arilaitensis* Re117 genome



Εικόνα 11: Γονιδίωμα του *Carboxydotherrnus hydrogenoformans* Z-2901



Η ανατομία του βακτηριακού γονιδιώματος

Χρωμοσωμικοί χάρτες, οπερόνια, ομάδες γονιδίων

Γονιδιακός χάρτης οπερονίων:

<http://www2.estrellamountain.edu/faculty/farabee/BIOBK/BioBookGENCTRL.html>

Οπερόνιο της τρυπτοφάνης:

<https://www.bio.cmu.edu/courses/03441/attenuation/atten.html>



Η ανατομία του ευκαρυωτικού γονιδιώματος

Ο αριθμός των γονιδίων στις λειτουργικές κλάσεις διαφέρει μεταξύ των ειδών

http://www.nature.com/nature/journal/v408/n6814/figtab/408796a0_F2.html

Λειτουργία	Ποσοστό γονιδίων
Έκφραση, αντιγραφή και διατήρηση του γονιδιώματος	23,2%
Μεταγωγή σήματος	21,1%
Βιοχημικές λειτουργίες του κυττάρου	17,5%
Άλλες λειτουργίες	38,2%

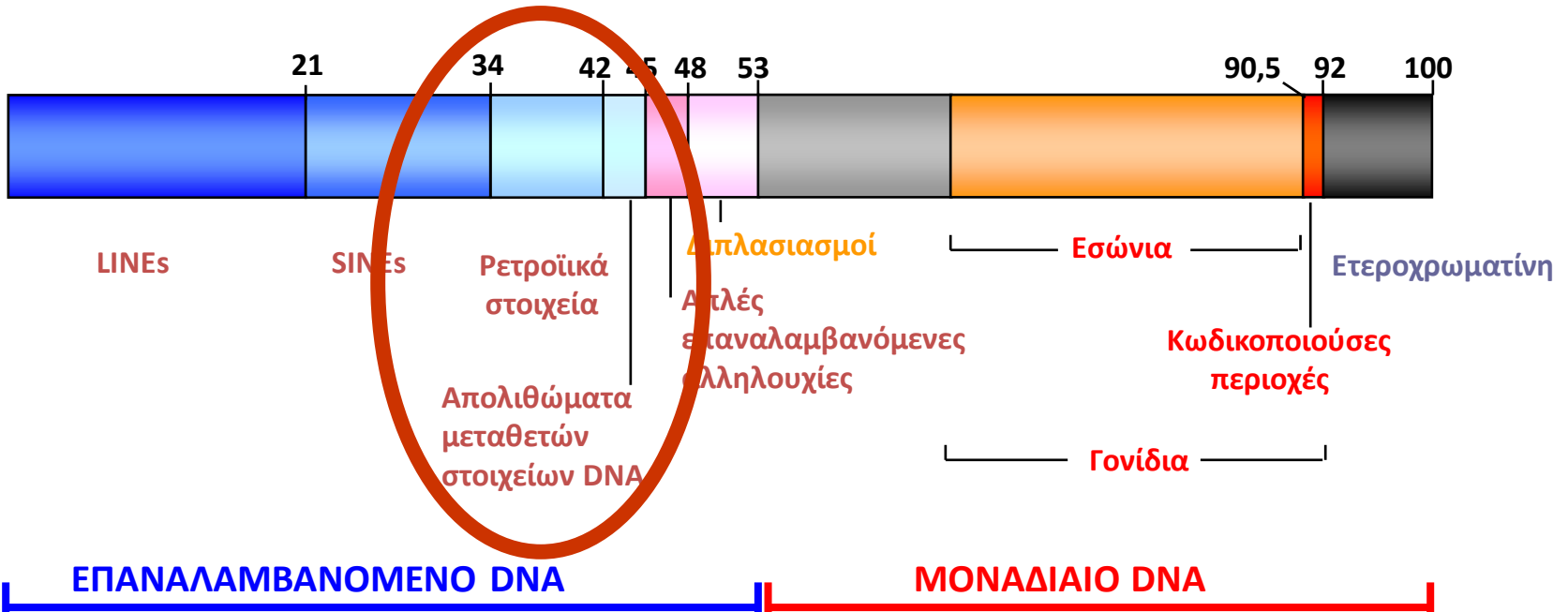
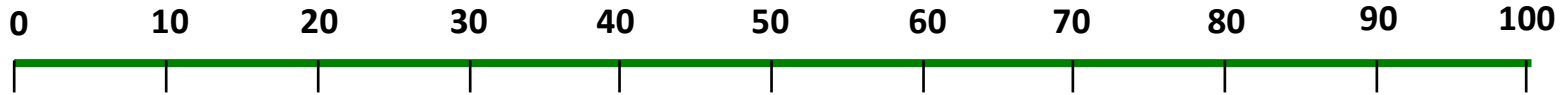


Πρόγραμμα Ανθρώπινου Γονιδιώματος

- **Human Genome Project**, HGP, Δημοσίευση στο περιοδικό **Nature**, Ελεύθερη πρόσβαση
- **Celera Genomics**, Δημοσίευση στο περιοδικό **Science**, Πρόσβαση μετά από συνδρομή



Το γονιδίωμα του ανθρώπου με αριθμούς



Λειτουργική Γονιδιωματική

**DNA MICROARRAYS &
ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ**



**Συσχέτιση μεταξύ φαινοτύπου και
γενετικής δραστηριότητας**



Ανάλυση της διαφορικής έκφρασης γονιδίων

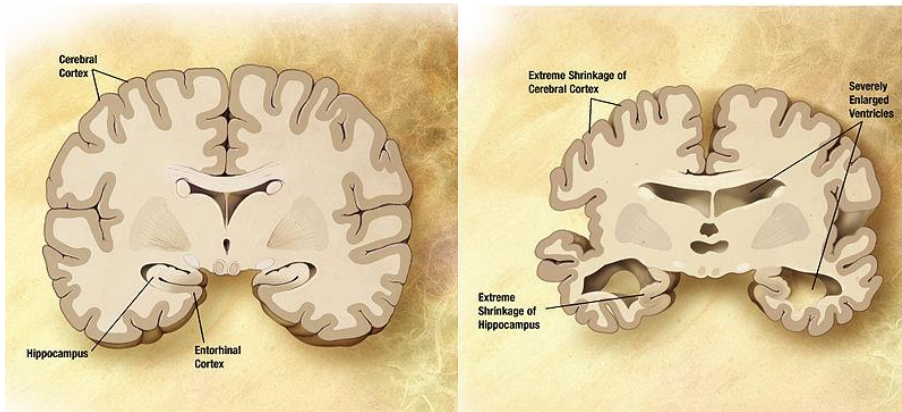
Σύγκριση μεταγραφικού προτύπου φυσιολογικού και καρκινικού ιστού

<http://www.nature.com/articles/srep10423>



Γενετικές ασθένειες με υψηλή συχνότητα εμφάνισης

Alzheimer's



Εικόνα 12: Σύγκριση εγκεφάλων υγιούς ανθρώπου (αριστερά) και ανθρώπου με τη νόσο Alzheimer (δεξιά), by Garrondo, http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Alzheimer%27s_disease_brain_comparison.jpg

Σχιζοφρένεια

<http://www.schizophrenia.com/research/hereditygen.htm>

Πολυπαραγοντική γενετική ασθένεια με συχνότητα ~ 1% στον πληθυσμό



Οι τερμίτες παράγουν ... υδρογόνο

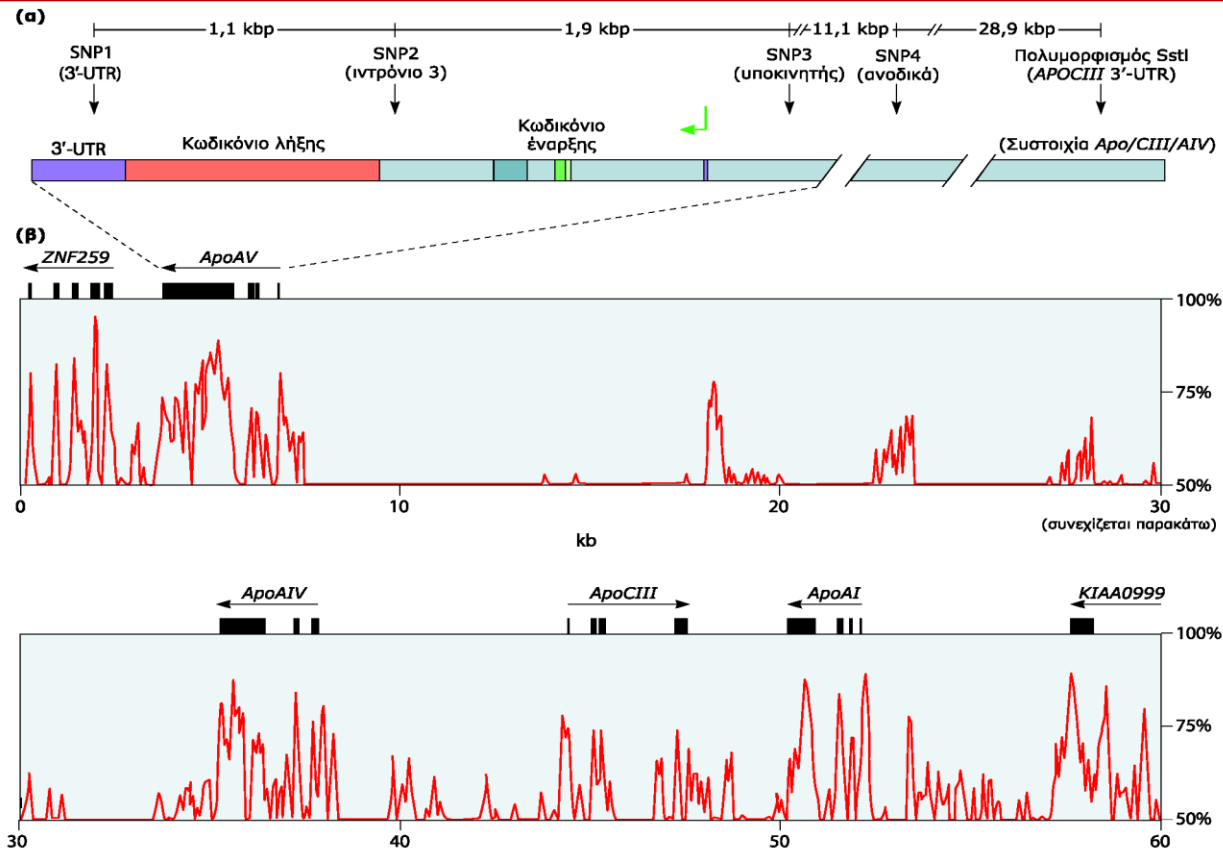
Οι τερμίτες μετατρέπουν τη λιγνοκυτταρίνη:

- α) σε οξικό οξύ, που το χρησιμοποιούν για παραγωγή ενέργειας και
- β) σε υδρογόνο, που το μετατρέπουν σε μεθάνιο.

Πολλές από τις αντιδράσεις αυτές επιτελούνται από τα συμβιωτικά μικρόβια του εντέρου.



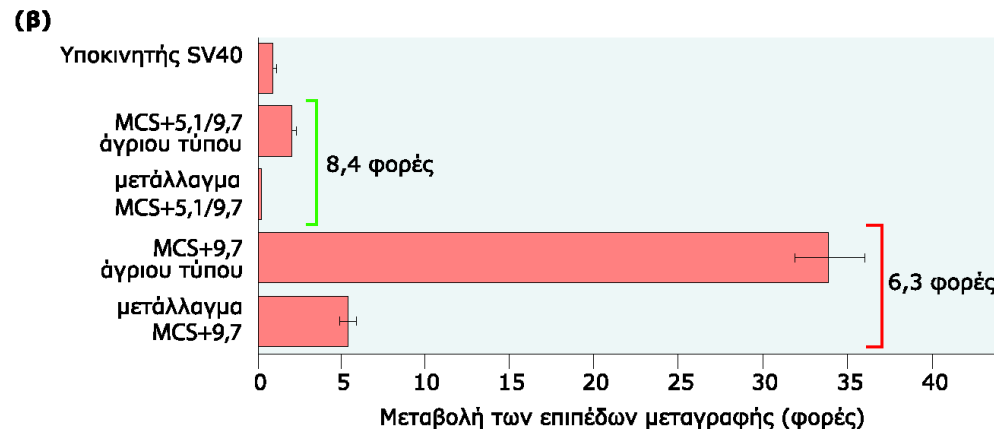
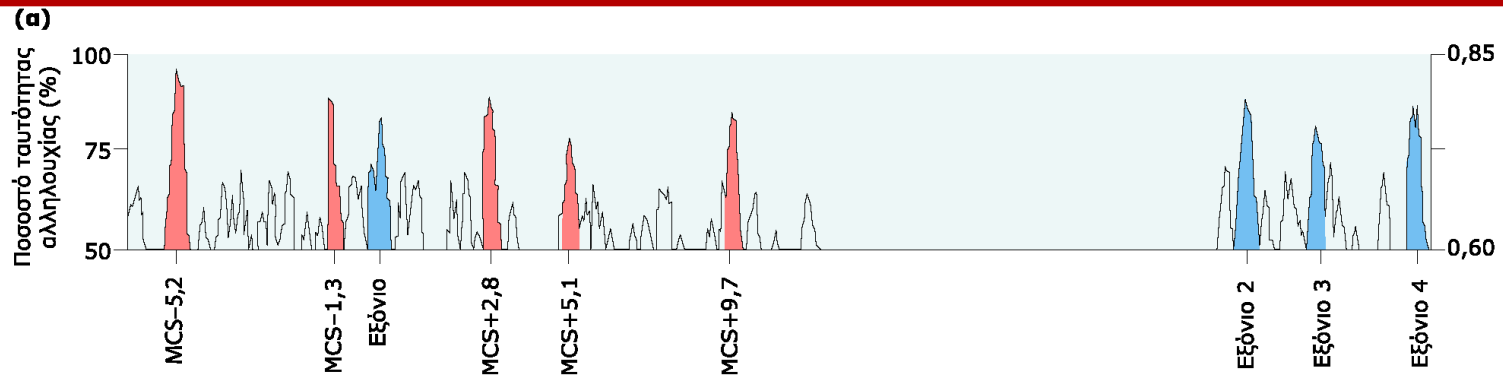
Συγκριτική Γονιδιωματική



Εικόνα 13: Ο εντοπισμός του γονιδίου *ApoA^V* με τη βοήθεια της συγκριτικής γονιδιωματικής
α) Διαγραμματική παρουσίαση της δομής του γονιδίου *ApoAV* στο χρωμόσωμα 11 του ανθρώπου. **β)** Η ομοιότητα του γονιδίου στον άνθρωπο και το ποντίκι. Με μαύρο χρώμα απεικονίζονται τα εξόνια. Οι μεγάλες κορυφές αντιστοιχούν σε περιοχές υψηλής συντηρητικότητας.



Συγκριτική Γονιδιωματική



Εικόνα 14: Η συγκριτική ανάλυση αλληλουχιών μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό περιοχών των γονιδιωμάτων που περιλαμβάνουν *cis*-δραστικά ρυθμιστικά στοιχεία της μεταγραφής. **α)** Οι κορυφές δείχνουν τον βαθμό συντηρητικότητας των αλληλουχιών (στον άνθρωπο και το ποντίκι). Οι ροζ κορυφές αντιστοιχούν σε μη κωδικές συντηρημένες περιοχές και οι μπλε κορυφές σε συντηρημένα εξόνια.



Συγκριτική Γονιδιωματική

Bacteriophage λ, genome size of about **0,05 Mbp**,
or **2** pages of a telephone catalog

Escherichia coli (bacterium), genome size of about **4,7 Mbp**,
or **200** pages of a telephone catalog

Saccharomyces cerevisiae (yeast), genome size of about **12,5 Mbp**,
or 500 pages, **1** volume, of a telephone catalog

Caenorhabditis elegans (nematode) genome size of about **100 Mbp**,
Arabidopsis thaliana (plant) or **3** volumes of a telephone catalog

Human, genome size of
about **3000 Mbp**, or
80 volumes

a whole library



Συγκριτική Γονιδιωματική

Το γονιδίωμα όμως της
Τουλίπας
είναι **10 φορές** μεγαλύτερο απ'ότι του
Ανθρώπου

**Γιατί η τουλίπα διαθέτει
τόσο μεγάλο γονιδίωμα;**

Τι πρόκειται να μάθουμε από την τουλίπα;



Ο διπλασιασμός γονιδίων παράγει μια οικογένεια συγγενικών γονιδίων

Χρωμόσωμα 16: οικογένεια γονιδίων α-σφαιρίνης



Χρωμόσωμα 11: οικογένεια γονιδίων β-σφαιρίνης



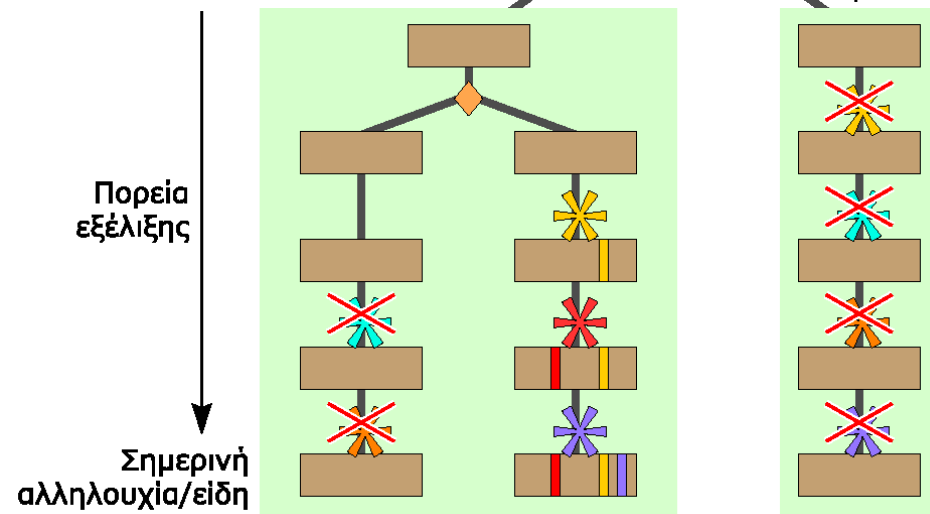
Κλίμακα κατά προσέγγιση
10 kb

Εικόνα 15: Δύο περιοχές του ανθρώπινου γονιδιώματος (η μια στο χρωμόσωμα 11 και η άλλη στο χρωμόσωμα 16) περιλαμβάνουν μέλη της οικογένειας των γονιδίων της αιμοσφαιρίνης.



Οι γενετικοί διπλασιασμοί επιτρέπουν την εξέλιξη νέων γονιδιακών λειτουργιών

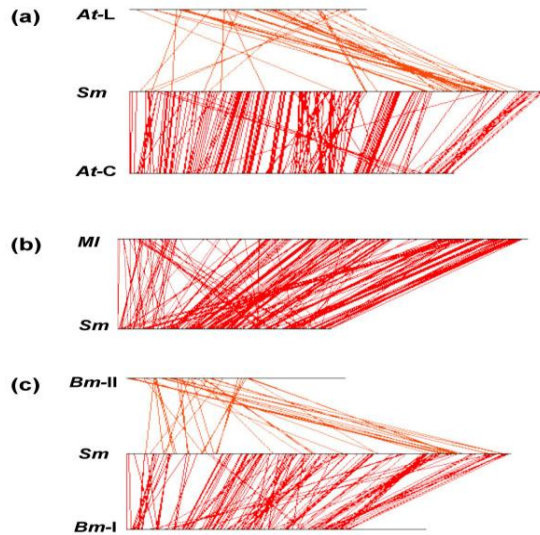
- Είδος
- Γονίδιο
- Ειδογένεση
- Διπλασιασμός γονιδίου
- Μεταλλαγή
- Αρνητική επιλογή



Εικόνα 16: Ένα γονίδιο (καφέ πλαίσιο) του είδους A (πράσινο) είναι απολύτως απαραίτητο για την επιβίωση. Μέσω της διαδικασίας της ειδογένεσης (μπλε κύκλος) δημιουργούνται δύο νέα είδη. Στη συνέχεια, μέσω ενός διπλασιασμού (είδος B) (πορτοκαλί ρόμβος) παράγει δύο πανομοιότυπα αντίγραφα. Ακολούθως, μια τυχαία μετάλλαξη αλλάζει την αλληλουχία ενός από τα δύο γονίδια (κίτρινος αστερίσκος). Επειδή συνεχίζει να υπάρχει διαθέσιμο ένα λειτουργικό αντίγραφο του γονιδίου, η μετάλλαξη διατηρείται στον πληθυσμό. Καθώς συσσωρεύονται περισσότερες μεταλλάξεις (κόκκινοι και μωβ αστερίσκοι), ένα από τα αντίγραφα του γονιδίου αλλάζει ακόμη περισσότερο, με αποτέλεσμα να προκύψει τελικά μια νέα πρωτεΐνη με νέες λειτουργίες. Το αρχικό αντίγραφο του γονιδίου παραμένει συνεχώς συντηρημένο λόγω της ισχυρής αρνητικής πίεσης επιλογής που υφίστανται τα μεταλλάγματα καθώς η λειτουργία του είναι απαραίτητη. Στο είδος Γ το γονίδιο παραμένει συντηρημένο καθώς το μοναδικό λειτουργικό αντίγραφο είναι απαραίτητο για τον οργανισμό.



Ομαδοποίηση γονιδίων σε προκαρυώτες και ευκαρυώτες - Συνταινία



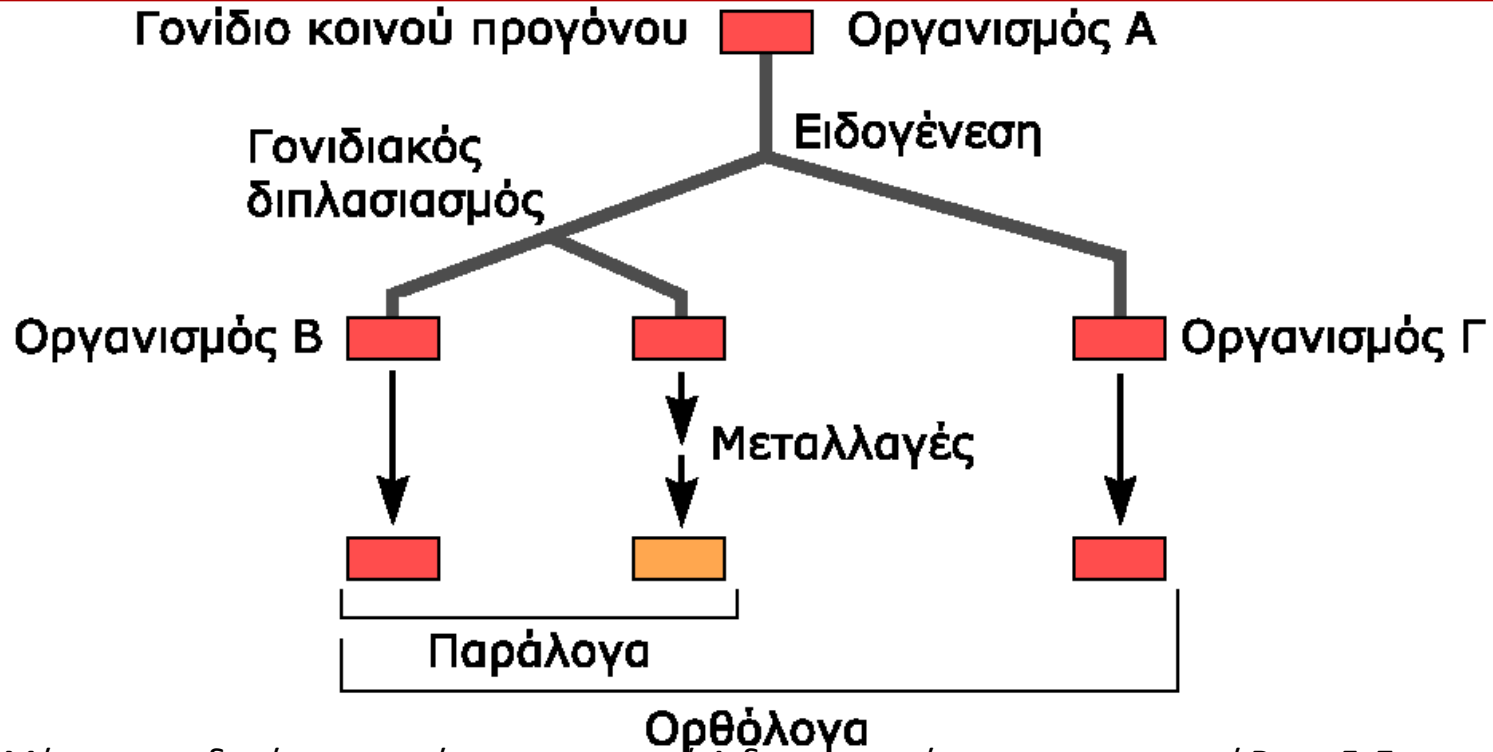
Έικονα 17: Σχηματική διάταξη των μικροσυνταϊνικών περιοχών των χρωμοσωμάτων των ειδών *S. meliloti*, *A. tumefaciens*, *M. loti* και *B. Melitensis*, by Guerrero et al., <http://www.biomedcentral.com/1471-2148/5/55/figure/F3>, CC-BY-2.0, <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>.

Στον παρακάτω σύνδεσμο απεικονίζεται η κατανομή των πολυγονιδιακών οικογενειών στο *Arapidopsis*:

http://www.nature.com/nature/journal/v402/n6763/fig_tab/402769a0_F3.html



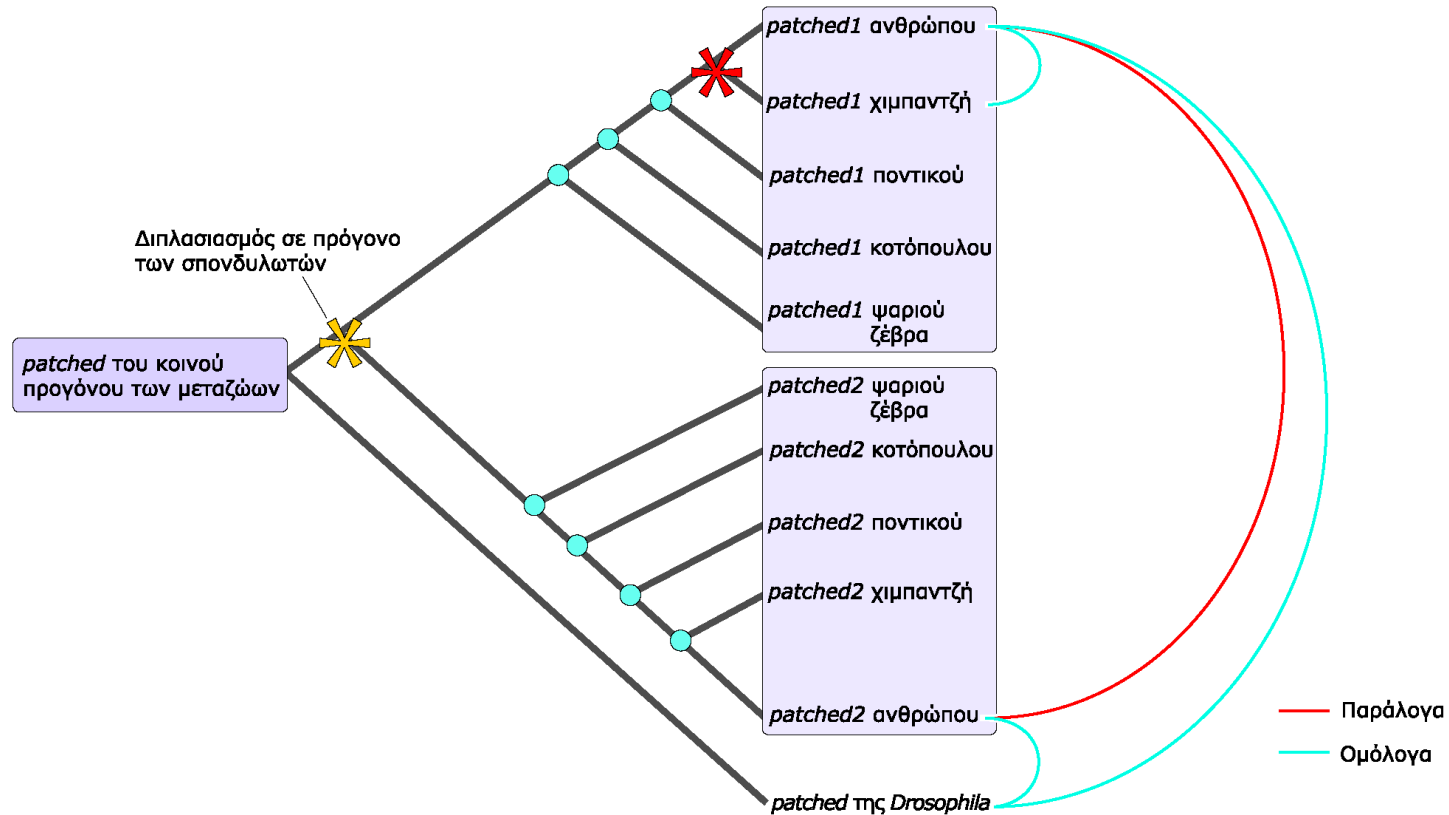
Τα παράλογα και τα ορθόλογα είναι δύο διαφορετικοί τύποι ομόλογων γονιδίων



Εικόνα 18: Μέσω της ειδογένεσης από τον οργανισμό Α δημιουργούνται οι οργανισμοί Β και Γ. Στον οργανισμό Β ένα γονίδιο διπλασιάζεται. Το ένα αντίγραφο του γονιδίου δέχεται ισχυρή πίεση φυσικής επιλογής, με αποτέλεσμα να παραμένει απaráλλακτο και να διατηρεί την αρχική του λειτουργία. Το γονίδιο αυτό και το αντίστοιχό του στον οργανισμό Γ είναι ορθόλογα και συγγενεύουν λόγω της ειδογένεσης. Το δεύτερο αντίγραφο του γονιδίου είναι ελεύθερο να υποστεί αλλαγές, που μπορεί να οδηγήσουν τελικά σε μια διαφορετική πρωτεΐνη. Έτσι, τα δύο γονίδια καταλήγουν να έχουν διαφορετικούς ρόλους στο κύτταρο και χαρακτηρίζονται παράλογα.



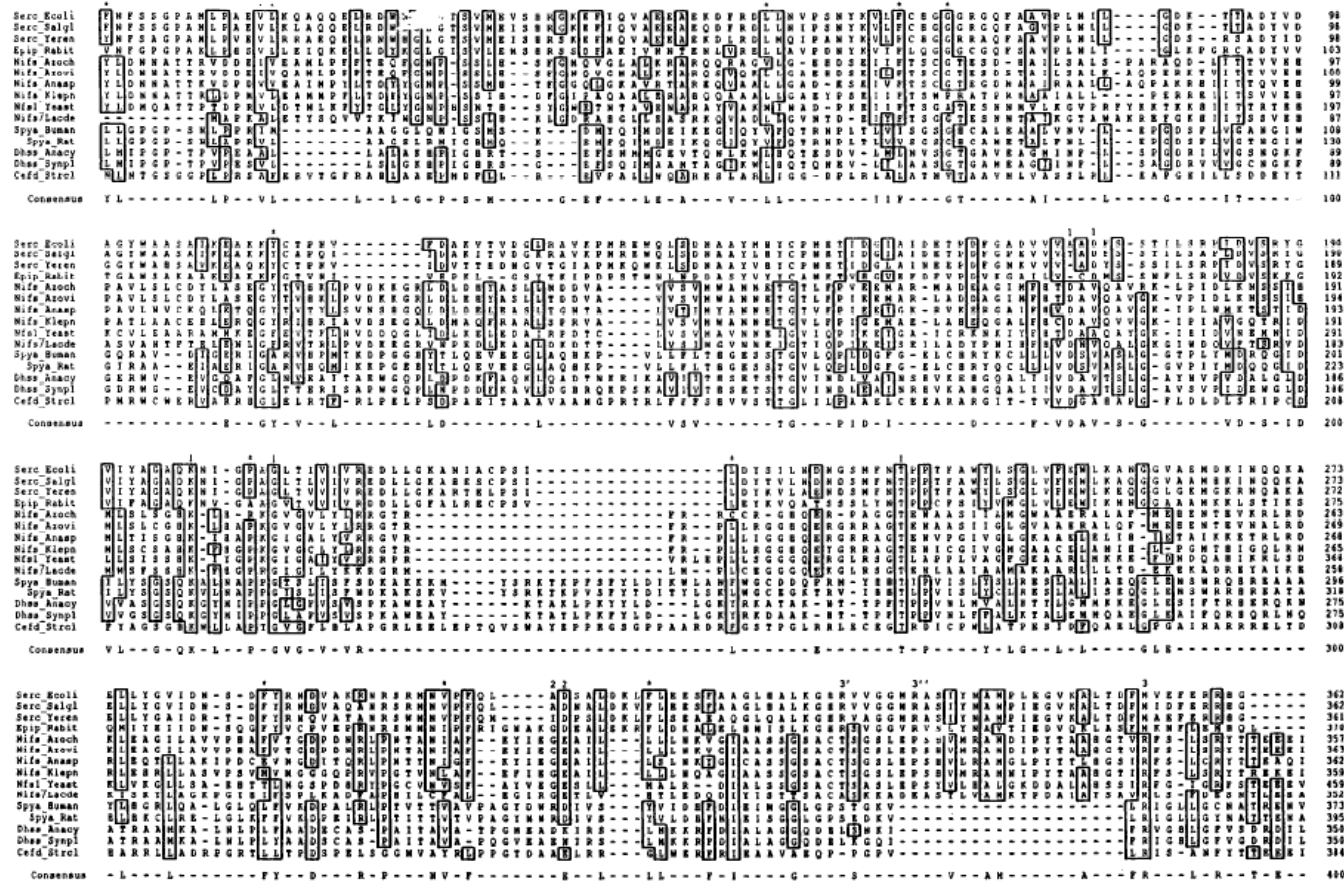
Δενδρόγραμμα που παρουσιάζει τις σχέσεις ανάμεσα σε ορθόλογα και παράλογα γονίδια *patched*



Εικόνα 19: Η οικογένεια γονιδίων *patched* στον άνθρωπο, όπως και στα γονιδιώματα άλλων σπονδυλωτών αποτελείται από δύο μέλη το *patched1* και το *patched2*.



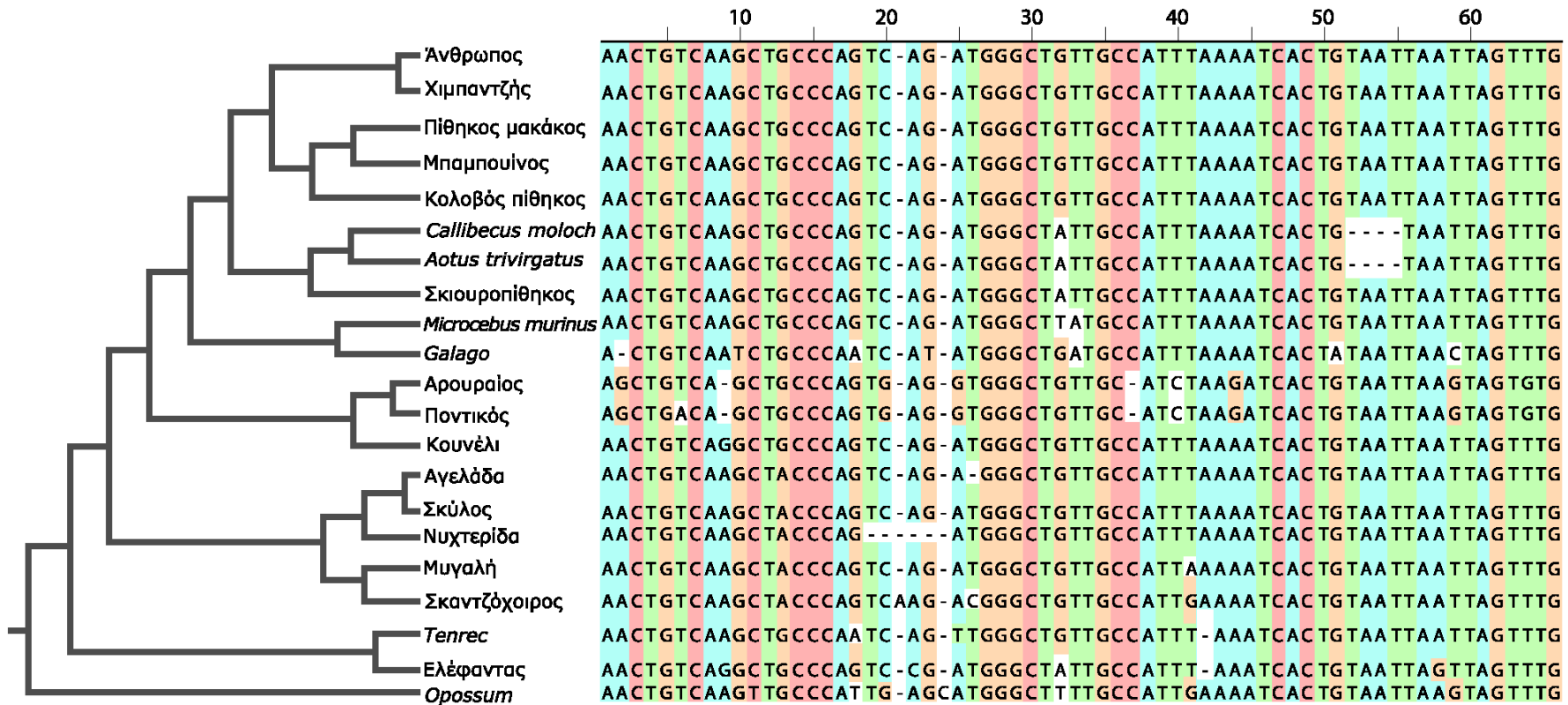
Ευθυγράμμιση αλληλουχιών



Εικόνα 20: Παράδειγμα ευθυγράμμισης ακολουθιών.



Ευθυγράμμιση αλληλουχιών



Εικόνα 21: Η πολλαπλή στοίχιση γονιδιωματικών αλληλουχιών παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη λειτουργία και την εξέλιξη των γονιδίων και των γονιδιωμάτων.

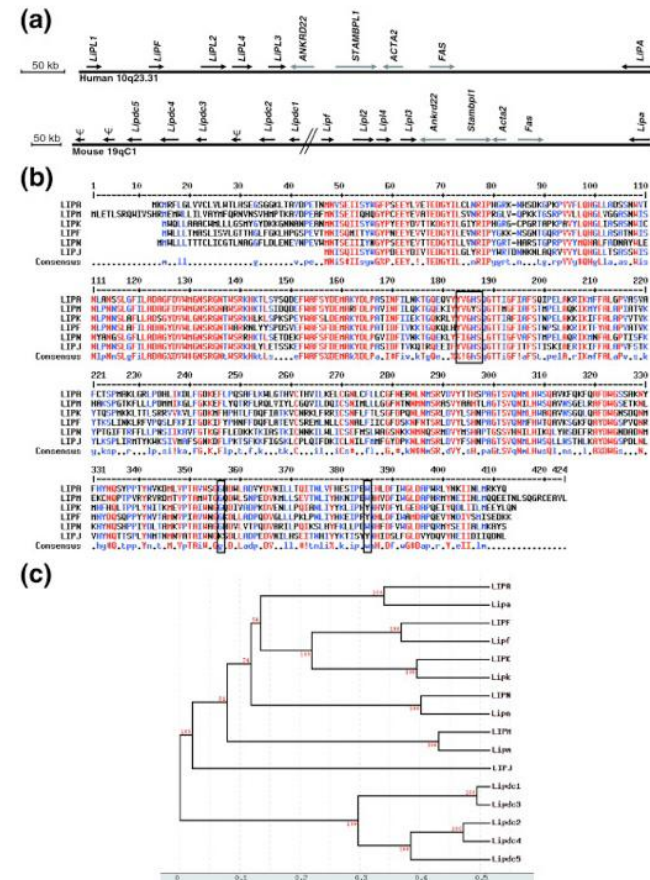


Ευθυγράμμιση αλληλουχιών

Ομαδοποίηση
γονιδίων

Ευθυγράμμιση
αλληλουχιών

Δέντρα



Εικόνα 22: Ανάλυση των ανθρωπίνων γονιδίων της λιπάσης, by Toulza et al., <http://genomebiology.com/2007/8/6/R107/figure/F5>, CC-BY-2.0, <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>.



Σύγκριση μέσα σε ένα γονιδίωμα

Αν συγκριθούν όλα τα γονίδια ενός είδους ...

Πολλά γονίδια έχουν διπλασιαστεί κάποια στιγμή στο παρελθόν

Ένα παράδειγμα διπλασιασμού γονιδίων στο γονιδίωμα του *Tetraodon* δίνεται στον παρακάτω σύνδεσμο:

http://www.nature.com/nature/journal/v431/n7011/fig_tab/nature03025_F4.html



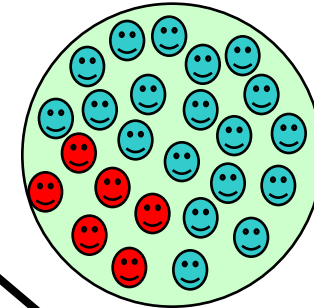
SNPs - Γονιδιωματική ποικιλότητα

Προσδιορισμός
αλληλουχίας DNA από
διαφορετικά άτομα

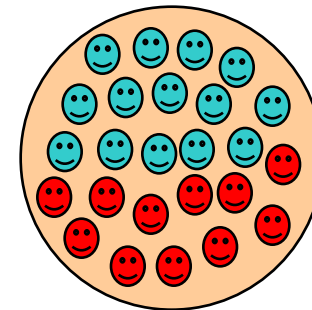
→
-ΑΤΑΤΑ**C**GCTAG- SNP**I**C
-ΑΤΑΤΑ**C**GCTAG- SNP**I**C
-ΑΤΑΤΑ**G**GCTAG- SNP**I**G
-ΑΤΑΤΑ**G**GCTAG- SNP**I**G
-ΑΤΑΤΑ**G**GCTAG- SNP**I**G

Ποικιλότητα σε μία θέση

Φυσιολογικός πληθυσμός



Δείγμα με ασθένεια

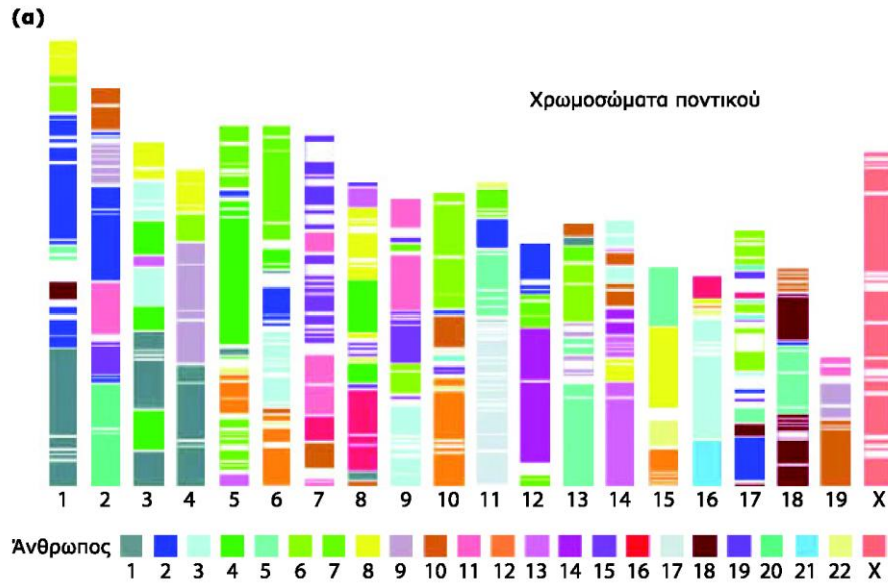


Υψηλότερη από την αναμενόμενη συχνότητα
σε ένα δείγμα με ασθένεια δείχνει ότι :

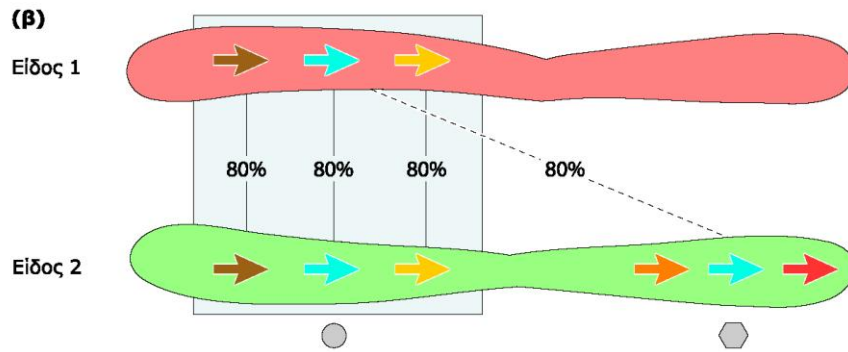
το SNP **I****G** συσχετίζεται με την ασθένεια
(ή ότι το SNP **I****C** είναι «προστατευτικό»)



Συγκρίσεις μεταξύ δύο γονιδιωμάτων



Εικόνα 23: Συνταινιακότητα της διάταξης των γονιδίων σε γονιδιώματα διαφορετικών ειδών.



Συγκρίσεις μεταξύ πολλών γονιδιωμάτων

Συγκριτική γονιδιωματική ανάλυση τριών ειδών του γένους
Leishmania:

http://www.nature.com/ng/journal/v39/n7/fig_tab/ng2053_F2.html



Πρωτεομική

πρωτέωμα:

Το πλήρες συμπλήρωμα των εκφραζόμενων πρωτεϊνών

Το Πρωτέωμα της Ζύμης αποτελείται από 232 Πολυ-πρωτεϊνικά σύμπλοκα:

http://www.nature.com/nature/journal/v415/n6868/fig_tab/415141a_F4.html



Πρωτεϊνικές Μικροσυστοιχίες (Chips)

DNA Micoarrays

<http://www.biotecan.com/en/lab/show.asp?SID=5&ID=65>

Protein Microarrays

http://www.eye-research.org/joomla/index.php?option=com_content&task=view&id=24&Itemid=37



Πρωτεϊνικές Μικροσυστοιχίες (Chips)

Ανάπτυξη πλατφόρμας για την ανακάλυψη στόχου για τη θεραπεία ασθενειών χρησιμοποιώντας την τεχνολογία της πρωτεομικής:

1. Ανακάλυψη του στόχου χρησιμοποιώντας πρωτεομική ανάλυση
2. Ταυτοποίηση του στόχου
3. Παραγωγή αντισωμάτων έναντι των μορίων-στόχων
4. Επικύρωση στόχου χρησιμοποιώντας Μικροσυστοιχία ιστού (Tissue MicroArray, TMA)



Μεταβολομική

Ομάδες αλληλοεπιδρώντων συμπλόκων

μεταγράψωμα: το πλήρες συμπλήρωμα των εκφραζόμενων γονιδίων ... σε διαφορετικές καταστάσεις, συνθήκες, χρονικές στιγμές ...

<http://www.metabolon.com/technology/about-metabolomics.aspx>



Μεταγράψωμα - Πρωτέωμα

- **μεταγράψωμα**: το πλήρες συμπλήρωμα των εκφραζόμενων γονιδίων
... σε διαφορετικές καταστάσεις, συνθήκες, χρονικές στιγμές...
- **πρωτέωμα**: το πλήρες συμπλήρωμα των εκφραζόμενων πρωτεϊνών



Μεταβολισμός της τρυπτοφάνης

Το μονοπάτι του μεταβολισμού της τρυπτοφάνης απεικονίζεται στον παρακάτω σύνδεσμο:

http://prodomweb.univ-lyon1.fr/priam/RES_PACKAGE/RES_MELILO/map00380_melilo.html



Μεταβόλωμα

Ένα χάρτης του ανθρώπινου μεταβολώματος παρουσιάζεται στον παρακάτω σύνδεσμο:

<https://fornacelab.georgetown.edu/Metabolomics>



Ομική ανάλυση

Η – ΟΜΙΚΗ - ανάλυση αποκαλύπτει:

- τη δομή και την αρχιτεκτονική όλου του γενετικού υλικού
- την ομοιότητα των βιολογικών συστημάτων δια μέσου της εξέλιξης
- την άμεση συσχέτιση της γενετικής ποικιλότητας με το φαινότυπο αλλά και την καθοριστική συνεισφορά του περιβάλλοντος
- ελπίδες για αποτελεσματικότερες θεραπείες, έγκαιρη διάγνωση και πρόγνωση ασθενειών
- την κατάρριψη θεωριών περί φυλετικών διακρίσεων & γενετικού προκαθορισμού με βάση τα κληρονομικά χαρακτηριστικά



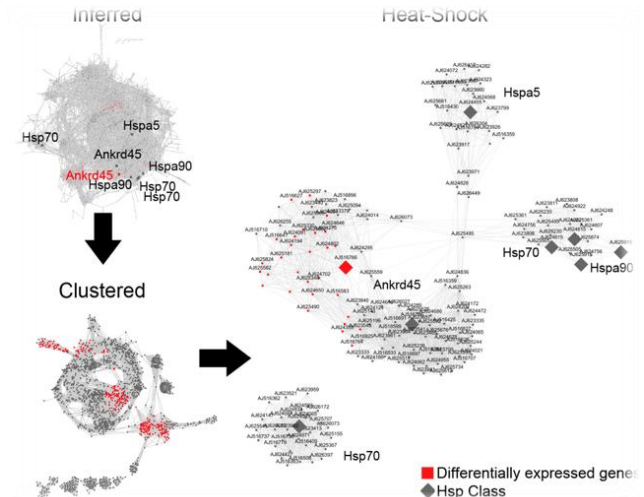
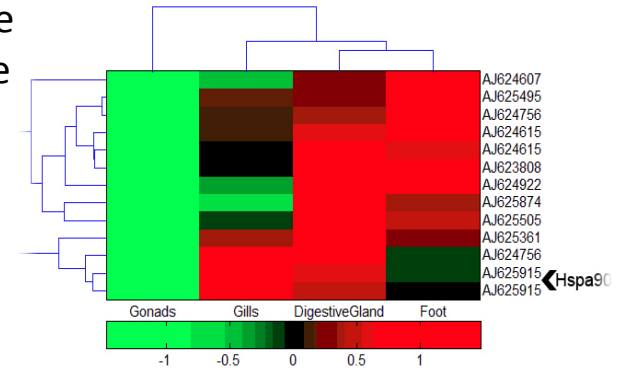
Βιολογία Συστημάτων – Βιολογικά Δίκτυα

Promoter complexity and tissue-specific expression of stress response components in *Mytilus galloprovincialis*, a sessile marine invertebrate species

Chrysa Pantzartzi, Elena Drosopoulou, Minas Yiangou, Ignat Drozdov, Sophia Tsoka, Christos A. Ouzounis, Zacharias G. Scouras

Εικόνες:

- το πλήρες συμπλήρωμα παρατηρούμενο με τη χρήση μιας συγκεκριμένης πειραματικής διαδικασίας
- εξ ορισμού, μελετούμε δίκτυα και όχι μεμονωμένα μακρομόρια
- αυτή είναι βάση της 'βιολογίας συστημάτων'
- η μελέτη δηλαδή όχι των αντικειμένων αλλά των σχέσεων αλληλοεξαρτώμενων αντικειμένων (π.χ. μακρομορίων)
- τυπικά οι κόμβοι είναι μακρομόρια, οι σύνδεσμοι είναι οι σχέσεις τους, και τα βάρη (που κατά κύριο λόγο δεν είναι πάντα διαθέσιμα) αναπαριστούν τη δυναμική και εκάστοτε τη σημασιολογία των δικτύων



Βιολογία Συστημάτων

Βιολογία/Γονιδιωματική

Βιολογικό Ερώτημα
Μεταλλάγματα
Γονιδιωματική ανάλυση

Μαθηματικά/Πληροφορική

Βιοπληροφορική/Στατιστική
Ανάλυση δικτύων
Εργαλεία οπτικοποίησης



Βιολογικά Δεδομένα Σήμερα

- Οι βιολογικές βάσεις δεδομένων έχουν ξεπεράσει την κλίμακα petabytes (1 thousand terabytes, or 1 million gigabytes)
- Η βιολογία είναι μια επιστήμη πληροφοριών \neq η πληροφορική αντιμετωπίζει άλυτα προβλήματα που προέρχονται από την βιολογία
- Τα δεδομένα από ρομπότ είναι δομημένα με χαμηλή σημασιολογία
- Τα δεδομένα από επιστήμονες είναι λιγότερο δομημένα με πλούσια σημασιολογία



Βιολογικές βάσεις δεδομένων

Συλλέγουν αποθηκεύουν και οργανώνουν τα τεράστια ποσά πληροφορίας που εισρέουν παγκοσμίως (με εκθετικούς ρυθμούς!!!), ώστε να είναι εύκολα ανακτήσιμες.

Κάθε βάση έχει το δική της (ιδιαιτέρη) μορφοποίηση, συμβατή με τα περισσότερα προγράμματα επεξεργασίας

Η πρόσβαση στις πληροφορίες πραγματοποιείται μέσω μηχανών αναζήτησης και προγραμμάτων (υπολογιστικών πακέτων), κυρίως μέσω του Διαδικτύου (www).

Πληροφορίες που παρέχονται :

- ◆ Στοιχεία βιβλιογραφίας (συγγραφείς και άρθρα στα οποία αναφέρεται η ακολουθία της καταχώρησης)
- ◆ Ο οργανισμός και οργανίδιο προέλευσης
- ◆ Αλληλουχία με όλα τα σχετικά στοιχεία (ρυθμιστικά, στοιχεία μεταγραφής και μετάφρασης, δομικά στοιχεία κλπ ανάλογα με το είδος της Βάσης Δεδομένων)

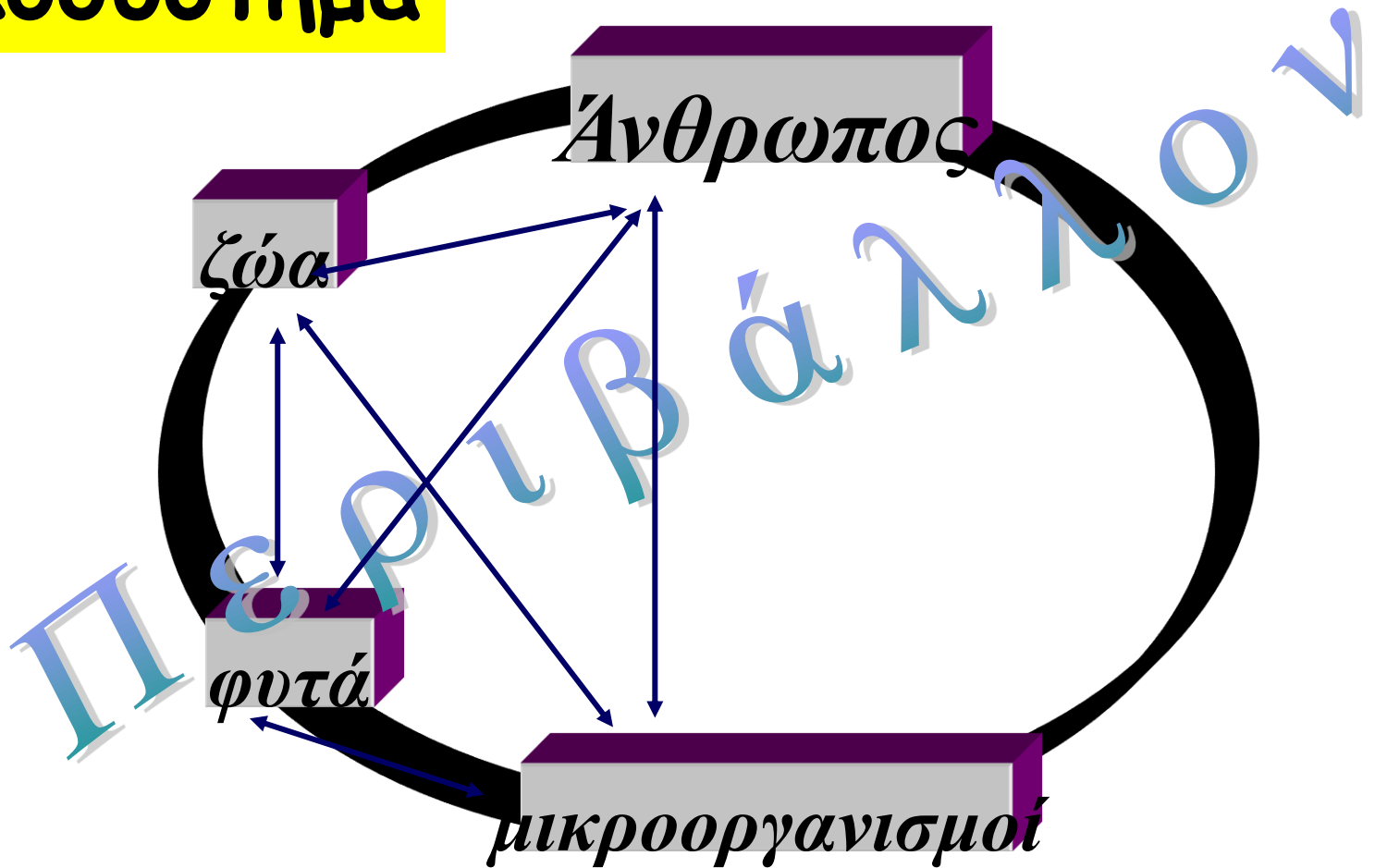


Άμεση ανάγκη για υπολογιστική ισχύ

- Τα όργανα μέτρησης βιολογικών συστημάτων παράγουν τεράστιους όγκους πληροφοριών
- Τα δεδομένα καλύπτουν όλα τα επίπεδα της βιολογικής ιεραρχίας, ξεκινώντας από το μοριακό επίπεδο
- Τα δεδομένα αυτά πρέπει να αποθηκευθούν, επεξεργασθούν, οργανωθούν, αναλυθούν, μεταφραστούν, παρασχεθούν
- **Αυτό είναι το πεδίο της βιοπληροφορικής**



οικοσύστημα



Σημείωμα χρήσης έργων τρίτων

Εικόνα 2, http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Animal_diversity_October_2007.jpg, by Justin, CC-BY-SA-3.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en>).

Εικόνα 3, http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Diversity_of_plants_image_version_2.png, by Rkitko, CC-BY-SA-3.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en>).

Εικόνα 6, http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Array-CGH_protocol.svg, by Philippe Hupé, CC-BY-SA-3.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en>).

Εικόνα 7,

http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Affymetrix_GeneChip_and_Illumina_BeadChip_designs.svg, by Philippe Hupe, CC-BY-SA-3.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en>).

Εικόνα 10, http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Arthrobacter_arilaitensis_Re117_genome.png, by Monnet C, et al., CC-BY-2.5, (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.5/deed.en>).

Εικόνα 11, http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Carboxydotherrmus_hydrogenoformans_Z-2901_genome.png, by Martin Wu, et al., CC-BY-2.5, (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.5/deed.en>).



Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Σκούρας Ζαχαρίας.
«Γενετική Μηχανική. Ομική τεχνολογία». Έκδοση: 1.0. Θεσσαλονίκη 2015.
Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση:
http://opencourses.auth.gr/eclass_courses.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά - Παρόμοια Διανομή [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>





Τέλος ενότητας

Επεξεργασία: Μηνούδη Στυλιανή
Θεσσαλονίκη, Χειμερινό εξάμηνο 2013-2014



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο

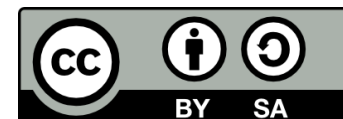


ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ



Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα χρήσης έργων τρίτων

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

