**Πρόγραμμα μαθήματος**

**«Μοριακή επιδημιολογία λοιμωδών νοσημάτων: Βασικές αρχές μοριακής εξέλιξης φυλογενετικής και φυλοδυναμικής ανάλυσης»**

**ΠΜΣ Βιοστατιστικής**

Δ. Παρασκευής, Γ. Μαγιορκίνης, Ε. Κωστάκη

*Εαρινό Εξάμηνο 2018-2019*

1. **Το αντικείμενο της φυλογενετικής ανάλυσης (6 ώρες)**

Ημερομηνία: 16/04 (16:00-20:00)

Διδάσκων: Δ. Παρασκευής

* Εισαγωγή, γενετικό υλικό (DNA, RNA), οργάνωση γονιδιώματος, μεταλλαγές
* Βάσεις δεδομένων DNA και πρωτεϊνών
* Τι είναι ένα φυλογενετικό δένδρο και τι πληροφορία περιέχει
* Γενετική πληροφορία που χρησιμοποιείται στη φυλογενετική ανάλυση
	1. **Πρακτική άσκηση**

Ημερομηνία: 18/04 (17:00-19:00)

Βοηθός: Ε. Κωστάκη

* Μορφές αρχείων αποθήκευσης αλληλουχιών (*format*)
* Μετατροπές μεταξύ διαφορετικών μορφών αρχείων (FASTA, Clustal, Phylip, κλπ)
1. **Στοίχιση αλληλουχιών (3 ώρες)**

Ημερομηνία: 18/04 (16:00-17:00)

Διδάσκων: Δ. Παρασκευής

* Στοίχιση αλληλουχιών DNA (*alignment*)
* Αλγόριθμος BLAST
	1. **Πρακτική άσκηση**

Ημερομηνία: 07/05 (16:00-18:00)

Βοηθός: Ε. Κωστάκη

* ClustalW
* Διόρθωση alignment
* BLAST queries
1. **Αρχές μοριακής εξέλιξης & Μοντέλα νουκλεοτιδικής αντικατάστασης (2 ώρες)**

Ημερομηνία: 14/5 (16:00-18:00)

Διδάσκων: Δ. Παρασκευής

* Παρατηρούμενος και πραγματικός αριθμός νουκλεοτιδικών αντικαταστάσεων
* Μοντέλο Jukes and Cantor
* Άλλα μοντέλα νουκλεοτιδικής αντικατάστασης
* Μοντέλα με ετερογενή ρυθμό αντικατάστασης
1. **Φυλογενετική ανάλυση χρησιμοποιώντας μεθόδους απόστασης (*distance methods*) και μέγιστης φειδωλότητας (*parsimony*) (4 ώρες)**

Ημερομηνία: 16/5 (16:00-20:00)

Διδάσκων: Δ. Παρασκευής

* Μέθοδοι UPGMA, Νeighbor-joining και μέγιστης φειδωλότητας (*parsimony*)
* Εκτίμηση αξιοπιστίας φυλογενετικών δένδρων: ανάλυση bootstrap
* Μέθοδος μέγιστης πιθανοφάνειας
* Υπολογισμός φυλογενετικού δένδρου μέγιστης πιθανοφάνειας
1. **Φυλογενετική ανάλυση χρησιμοποιώντας τη μέθοδο μέγιστης πιθανοφάνειας (*maximum likelihood*) (4 ώρες)**

**5.1 Πρακτική άσκηση**

Ημερομηνία: 17/5 (16:00-20:00)

Βοηθός: Ε. Κωστάκη

• Σουίτα Phylip (DNADIST, DNAPARS, NEIGHBOR, SEQBOOT, CONSENSE)

* Υπολογισμός φυλογενετικών δένδρων με τη μέθοδο μέγιστης πιθανοφάνειας
1. **Εφαρμογές Μπεϋζιανής (*Bayesian*) στην φυλογενετική ανάλυση και στον υπολογισμό του ρυθμού νουκλεοτιδικής αντικατάστασης (μοριακό ρολόι) (5 ώρες)**

Ημερομηνία: 21/5 (16:00-18:00)

Διδάσκων: Γ. Μαγιορκίνης

* Μπεϋζιανή στατιστική στη φυλογενετική συμπερασματολογία και στην εκτίμηση του ρυθμού εξέλιξης

**6.1 Πρακτική άσκηση**

Ημερομηνία: 30/5 (16:00-19:00)

Βοηθός: Ε. Κωστάκη

* Εισαγωγή στην ανάλυση μοριακού ρολογιού (BEAUTi, BEAST)
1. **Μέθοδοι ανάλυσης ανασυνδυασμού (*recombination*) - φυλογενετικής δυσαρμονίας (*phylogenetic discordance*) (5 ώρες)**

Ημερομηνία: 24/5 (16:00-18:00)

Διδάσκων: Γ. Μαγιορκίνης

* Τι είναι ανασυνδυασμός, προβλήματα που εισάγει στη φυλογενετική ανάλυση
* Μέθοδοι ελέγχου για ανασυνδυασμό

**7.1 Πρακτική άσκηση**

Ημερομηνία: 31/5 (16:00-19:00)

Βοηθός: Ε. Κωστάκη

* Similarity plot
* Bootscanning plot
1. **Moριακό ρολόι (4 ώρες)**

Ημερομηνία: 03/6 (16:00-18:00)

Διδάσκων: Ε. Κωστάκη

* Μοριακό ρολόι σε γρήγορα και αργά εξελισσόμενους πληθυσμούς
* Εφαρμογές στη μελέτη ιογενών επιδημιών

**8.1 Πρακτική άσκηση**

Ημερομηνία: 03/6 (18:00-20:00)

Βοηθός: Ε. Κωστάκη

* Ανάλυση μοριακού ρολογιού (BEAST)
* Σημεία βαθμονόμησης
* Ασκήσεις με δεδομένα
* Αξιολόγηση αποτελεσμάτων
1. **Φυλοδυναμική ανάλυση – Εφαρμογές μοριακής επιδημιολογίας**

**(3 ώρες)**

**9.1 Πρακτική άσκηση**

Ημερομηνία: 07/6 (16:00-19:00)

Βοηθός: Ε. Κωστάκη

* Εκτίμηση κρίσιμων επιδημιολογικών παραμέτρων (δυναμική επιδημίας, *Re*) με μεθόδους φυλοδυναμικής ανάλυσης (BEAST)