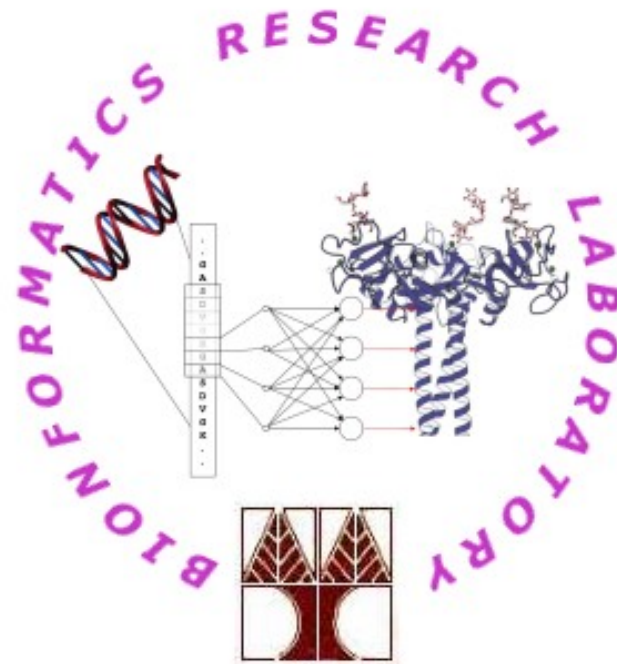


# Περιοχές με ακραία σύσταση / χαμηλή πολυπλοκότητα



Vasilis Promponas  
Bioinformatics Research Laboratory  
Department of Biological Sciences  
University of Cyprus

# Σύνοψη

- Βασικές έννοιες
- XNU
- SEG
- LCRs και αναζητήσεις σε ΒΔ
- CAST
- Συζήτηση
  - ...

# Περιοχές ακραίας (αμινοξικής) σύστασης

- Τυχαίες (?) ακολουθίες
- Πολύ συχνή εμφάνιση περιοχών ακραίας αμινοξικής σύστασης
- ... και τα 20 αμινοξικά κατάλοιπα ...
- Μεμονωμένα ή ... σε παρέες, περιοδικά ή όχι

# Ορολογία

- Low complexity
- Composition bias
- Simple (sub)sequences
- ...

# Και τι έγινε?? (Μέρος Α')

- Σχετίστηκαν με μη-σφαιρικές περιοχές σε σφαιρικές πρωτεΐνες
- Ινώδεις πρωτεΐνες
- Εντοπισμός “ενδιαφέρουσων” ιδιοτήτων
- Συσχετισμός με (δυσ)λειτουργία

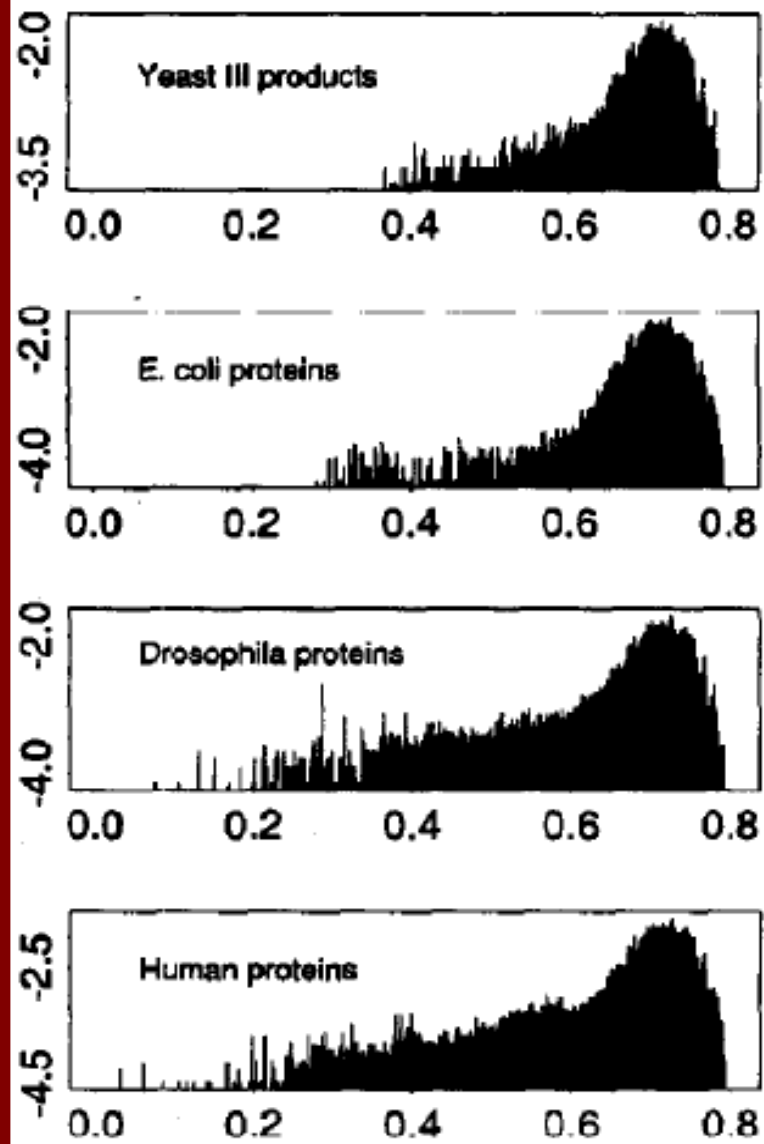
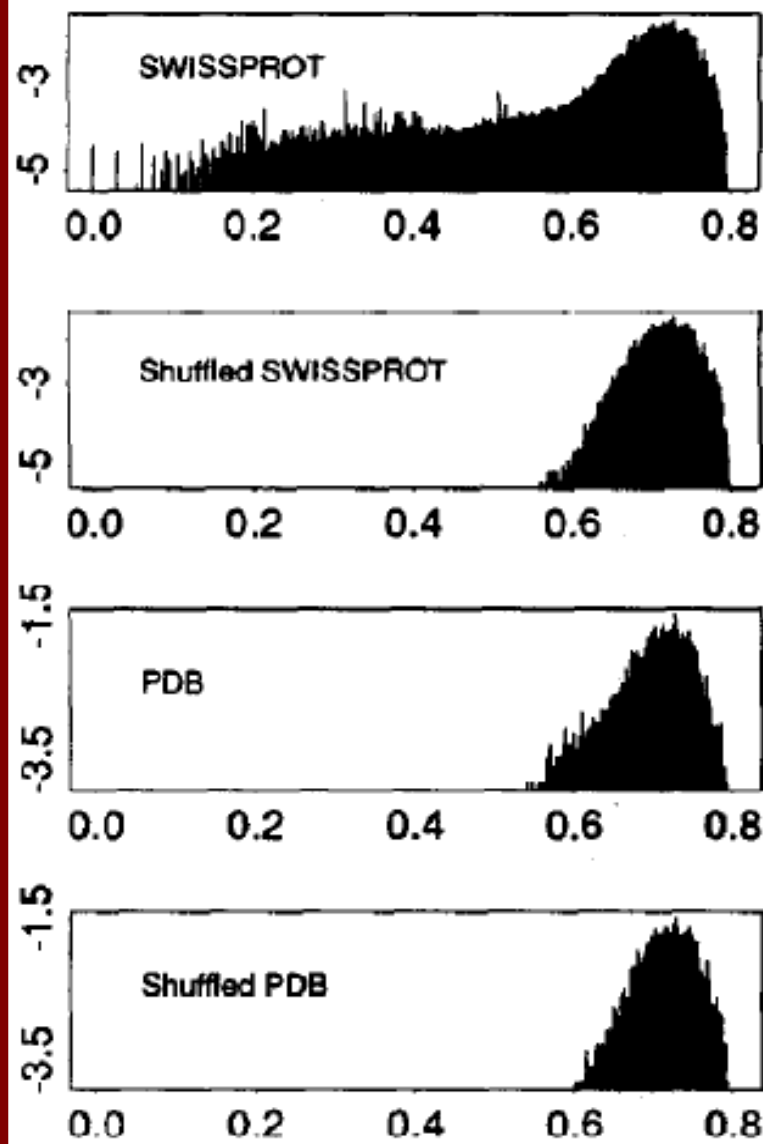
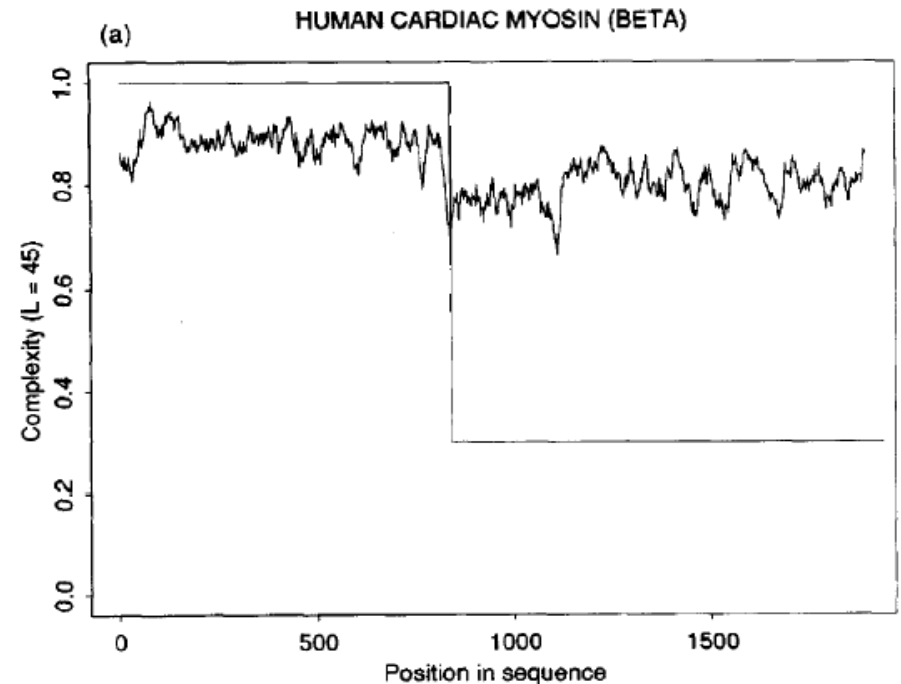


Fig. 1. Distribution of local compositional complexity in SWISS-PROT, PDB and shuffled versions of SWISS-PROT. The horizontal axis of each plot is Complexity  $K_1$  [equation 1], calculated from windows of length  $L = 40$  moved in steps of one residue along all the sequences in the database. The vertical axis is  $-\log_{20}(\text{frequency})$  where *frequency* is the fraction of the total number of windows having a value of  $K_1$ . For  $L = 40$ , there are 35,251 possible values of  $K_1$ .

JOHN C. WOOTTON  
*Computers Chem.* Vol. 18, No. 3, pp. 269–285, 1994  
 Elsevier Science Ltd. Printed in Great Britain

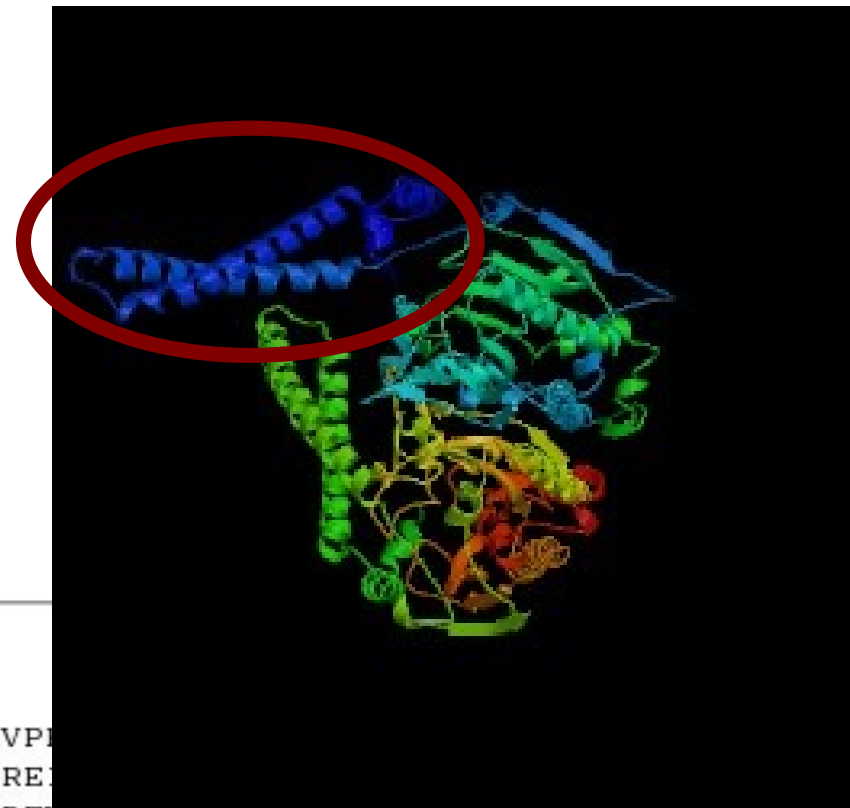
# LCRs και πρωτεϊνικές δομές

- **Συχνά  
Απουσιάζουν!!**
- Ινώδεις δομικές περιοχές
- “Ευέλικτες” διαμορφώσεις
- Κρυστάλλωση
- Structural Proteomics



# Seryl-tRNA Synthetase

(PDB-ID: 1SRY)



Submitted 1 sequence

Selected Parameters:

Threshold 40

Matrix BLOSUM62

---

>1SRY:A

E-rich region from 34 to 95 corrected with score 40

```
MVDLKRLRQEPFVFHRAIREKGVALLDLEALLALDRXVQXLKKRLQXVQTXRNQVAKRVPI
APPXXKXALIARGKALGXAKRLXXALRXKXARLXALLLQVPLPPWPGAPVGGEEANRE
KRVGGPPEFSFPPLDHVALMEKNGWWEPRISQVSGSRSYALKGDLALYELALLRFAMDFM
ARRGFLPMTLPSYAREKAFLGTGFHPAYRDQVWAIAETDLYLTGTAEVVLNALHSGEILP
YEALPLRYAGYAPAFRSEAGSFGKDVRGLMRVHQFHKVEQYVLTEASLEASDRAFQELLE
NAEEILRLLLELPYRLVEVATGDMGPGKWRQVDIEVYLPSEGRYRETHSCSALLDWQARRA
NLRYRDPEGRVRYAYTLNNTALATPRILAMLENHQLQDGRVVRVPQALIPYMGKEVLEPC
G
```

---

CAST v1.0 - Compositional Bias Filtering Algorithm

-----  
Please Cite:

Promponas V.J., Enright A.J., Kreil D., Tsoka S.,  
Leroy C., Hamodrakas S.J., Sander C., Ouzounis C.A.;  
CAST: an iterative algorithm for the complexity  
analysis of sequence tracts  
Bioinformatics (2000), 16(10), 915-922.



**Table 1.** Interactions, functions and phenotypes recently attributed to low-complexity segments.

Protein(s)	Function	Example of low-complexity segment involved <sup>b</sup>
<b>Involved in tumorigenesis or tumor suppression</b>		
MLL <sup>a</sup> fusion proteins in acute lymphoblastic leukemia	Ser-Pro-rich segments fused to MLL by chromosomal translocations t(4:11) and t(11:9) involved in tumorigenesis [15 <sup>a</sup> ,33 <sup>a</sup> ]	PPSSSAPPSAPQSLPEPVASAHSSSAESESTSDSDSSSDSES ESSSSDSEENELETPAPEPEPP
Tumor suppressor protein WT1	Transcriptional regulation in Wilms' tumor acting independently of DNA-binding domain [34]	SLGGGGGALPVSAAQWAPVLDFAAPPASAYGSLGGPA PPPAPPPPPPPPP
<b>Interactions with RNP complexes</b>		
SC35, SF2/ASF, U2AF, Tra-2 (SR proteins)	Activating interactions in commitment to splicing of pre-mRNA [38]	GRRSRSPRRRRRSRSRSRSRSRSRSRSRYRSKRSRTR RSRST
Nucleolin, fibrillarin, hnRNP core proteins	Interactions in formation of pre-mRNA processing complexes, possibly RNA helix destabilizing. Arginines variably dimethylated [39 <sup>a</sup> ,40]	GGRGGGRGGFGGRGGGRGGGGFGGRGRGGFGGRG GFRGGRRGGGG
hnRNP M proteins	Pre-mRNA binding [36]	RMGPGIDRLGGAGMERMGAGLGHGMDRVGSEIERMGL VMDRMGSVERMG
<b>Direct DNA or RNA binding demonstrated</b>		
H1 histones and many other DNA-binding proteins	'SPKK' motif; minor groove DNA binding NMR study and model building [41]	SPKKSPRK
methionyl-tRNA synthetase	RNA-binding helix-loop: sequence simplified with engineered substitutions to Ala and Ser [37 <sup>a</sup> ]	AAVSAIAALASAAANRYVSESSPWAVAKSEA
HIV Tat and Rev proteins	Binding to TAR RNA stem-loop [42]	RKKRRQRRRPPQNS
<b>Interactions in transcription and transcriptional regulation.</b>		
RNA polymerase II, largest subunit	Repeats of carboxy-terminal domain variably phosphorylated on Ser/Thr; multiple interactions in transcription postulated [43]	YSPTSPS and variants repeated 26–52 times

**John C Wootton**

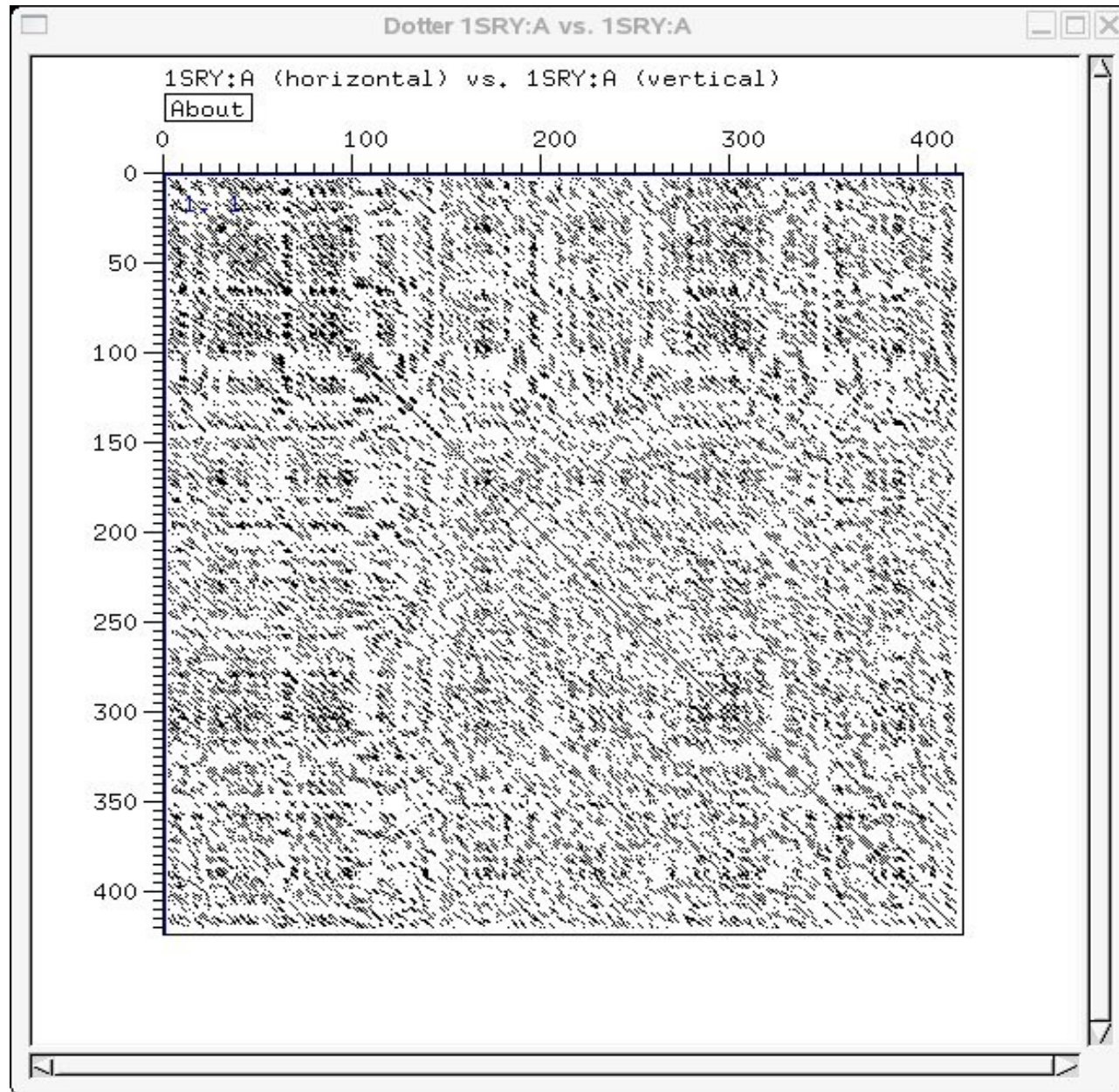
Current Opinion in Structural Biology 1994, 4:413–421

# XNU

(Claverie and States, 1993)

- Εμπειρική προσέγγιση
- Εντοπισμός επαναλήψεων μέσω “αυτο-σύγκρισης”
- Βασική ιδέα πηγάζει ...

# DOT PLOT!!!



# XNU revisited

- Εντοπισμός “καλών” διαγωνίων
- Δυναμικός προγραμματισμός “κοντά” στην κύρια διαγώνιο
- “Προβολή” σημείων στην κύρια διαγώνιο

```
>EGR1 (xnu -n 10)
MAAKAKAEMQLMSPLQISDPFGSFPHPSTMDNYPKXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXEQPYEHLTAESFPDISLNNEKVLVETSYPSTTRLPPITYTGRFSLEPAPNSGNTLWPEXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXLQYPPPAY
PAAKGGFQVPMIPDYLFPPQQQDGLGLGTPDQKPFQGLSRTQQPSLTP LSTIKAFATQSGSQDLKALNTSYQSQLIKPSR
MRKYPNRP SKTPPHERPYACPVE SCDRRFSRSDDELTRHIRIHTGQKPFQCRICMRNFSRSDHLTTHIRTHTGEKPFACDI
CGRKFARSDERKRHTKIHLRQKDKXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXSAVTNSFSASTGLSDMTATFSPRTIEIC
```

# SEG

(Wootton and Federhen, 1993)

- Πιθανοθεωρητική προσέγγιση
- Ανάλυση κυλιόμενων “παραθύρων” κατά μήκος της ακολουθίας
- Διάνυσμα σύστασης
- Υπολογισμός πολυπλοκότητας
- Ή εναλλακτικά

(20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0)
(1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1)
(4	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0)
(3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0)

$$K = \frac{1}{L} \log_s \frac{L!}{\prod_{i=1}^N r_i}$$

$$K_2 = - \sum_{i=1}^N \frac{n_i}{L} \left( \log \frac{n_i}{L} \right)$$

# SEG: οι λεπτομέρειες ...

- Εξάρτηση από 3 παραμέτρους που καθορίζονται από το χρήστη
  - Trigger Window Length,  $W$
  - Trigger Complexity,  $K_2(1)$
  - Extension Complexity,  $K_2(2)$
  - $1 \geq K_2(2) \geq K_2(1) \geq 0$
- 1ο Πέρασμα: Χοντρικός Εντοπισμός ( $K_2(1)$ ), ενσωμάτωση επικαλυπτώμενων παραθύρων ( $K_2(2)$ )
- 2ο Πέρασμα: Βελτιστοποίηση

# ... ΚΑΙ ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

	1-4	MASV
palqitpanpppppevsnpkkp -----	5-25	
	26-428	GRVTNQLQYLHKVVMKALWKKHQA WPF RQPVD AVKLG LDPDYHKI IKQPMDMGTIKRRLEN NYYWAASECMQDFNTMFTNCYIYNKPTDDIVLMAQTLEKIFLQKVASMPQEEQELVVTIP KNSHKKGAKLAALQGSVTSAHQVPAVSVSHTALYTTPPEIPTTVLNIPHPSVISSPLLK SLHSAGPPLLAVTAAPPAQPLAKKKGVKRKADTTTPTPTAILAPGSPASPPGSLEPKAAR LPPMRRESGRP IKPPRKDL PDSQQQHQS S KKGKLSEQLKHCNGILKELLSKKHAAYAWPF YKPVDA SALGLHDYHDI IKHPMDLSTVKKRMENRDYRDAQEFAADVRLMFSNCKYNPPD HDVVAMARKLQDVFEFRYAKMPDEPLEPGPLPVSTAMPFGLAK
sssesseessseessseessseesssdseee -----	429-468	
	469-496	RAHRLAELQEQLRAVHEQLAALSQGPIS
kpkrkrekkekkrkaek	497-515	
	516-536	HRGRAGADEDDKGP RPRPPQ
pkkskkasgsggsaalgpsgfgpsgsg	537-565	
tklpkkatktappalpt	566-582	
	583-677	GVDSEEEEE SRPMSYDEKRQLSLDINKLPG EKLGRUVVHI IQAREP SLRDSNPEEIEIDFE TLKPSTLRELERYVLSCLRKKRKP YTIKKPVGKT
keelalekkrelekr1 -----	678-693	
	694-715	QDVSGQLNSTKRP P K KANERTE
sssaqqvavr1sasssssdsssssssssssdtsdeds -----	716-753	
	754-754	G

# ... κι άλλο ένα ...

```
Query: 1  MPSTVAPIKGQDHFNLVFPERVAAYMSPLAQKYPKAALSIAFLAGFLLGILKLITFPV 60
          MPSTVAPIKGQDHFNLVFPERVAAYMSPLAQKYPKAALSIAFLAGFLLGILKLITFPV
Sbjct: 1  MPSTVAPIKGQDHFNLVFPERVAAYMSPLAQKYPKAALSIAFLAGFLLGILKLITFPV 60

Query: 61  LCAAGLVFPPIRGLISCLFHKSFQGCSGYVXXXXXXXXXXXXXXXXXIVGIVSCITWAPGFIFP 120
          LCAAGLVFPPIRGLISCLFHKSFQGCSGYV                               IVGIVSCITWAPGFIFP
Sbjct: 61  LCAAGLVFPPIRGLISCLFHKSFQGCSGYVLATFLSLFSLALTIVGIVSCITWAPGFIFP 120

Query: 121 MISVSIAFATVETCFQIYTHLFPALEHKPSSSLKIEIAAAKLPRSSSAPDLNYPSSLPTQS 180
          MISVSIAFATVETCFQIYTHLFPALEHKPSSSLKIEIAAAKLPRSSSAPDLNYPSSLPTQS
Sbjct: 121 MISVSIAFATVETCFQIYTHLFPALEHKPSSSLKIEIAAAKLPRSSSAPDLNYPSSLPTQS 180

Query: 181 ASPSQRFSA 189
          ASPSQRFSA
Sbjct: 181 ASPSQRFSA 189
```





# BLAST 2.0 results

Length = 810

Score = 91.3 bits (223), Expect = 2e-18

Identities=53/137 (38%), Positives=70/137 (50%), Gaps=17/137 (12%)

```

Q: 1  RRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRR 60
     +RRR R RRRR R R R R R R RR R +R + R+RR + RRRR + +R R R
S: 132 QRRREHEREEREERRRRERERERERGRGRDENERDPKREQEERQRREQERRRREQEQERERER 191

Q: 61  RRRR-----RRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRRR----RR 103
     R R RR + RR + RRRR + + RR R+RR R +R RR
S: 192 RGERDEEDDENQRDPDWRREQERREQERRRREQEQERRERQRGGRDDEDENQRDPDWRR 251

Q: 104 RRRRRRRRRRRRRRRRRRRRR 120 'QUERY SEQUENCE'
     ++RR + + RR R RR 'IDENTICAL/SIMILAR RESIDUES'
S: 252 EQKRREQEQERRERERR 268 'DATABASE TARGET'
  
```

Οποιοδήποτε τμήμα ακολουθίας με υψηλή σύσταση σε αργινίνη θα έδινε υψηλό score με τέτοιες ακολουθίες της βάσης δεδομένων

# .. more results ..

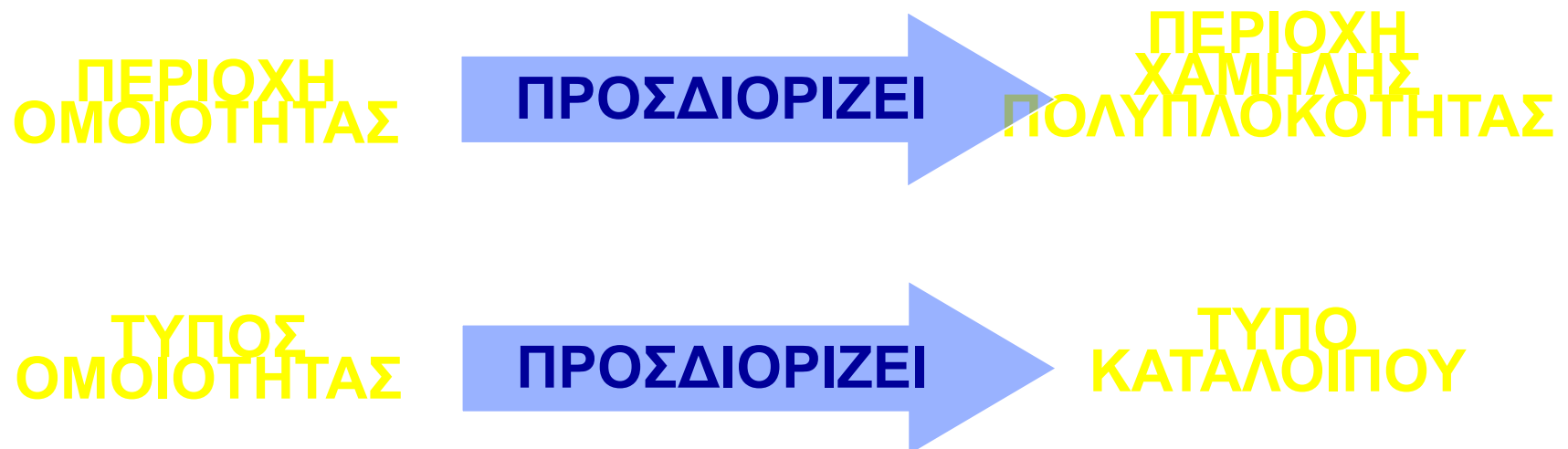
- Μικρά e-values
- Βιολογική  
σημαντικότητα??

Sequences producing significant alignments:	(Bits)	Value
<a href="#">gi 72016320 ref XP_783751.1 </a> PREDICTED: similar to CG2839-PA,...	<a href="#">75.1</a>	3e-12
<a href="#">gi 94370130 ref XP_909443.2 </a> PREDICTED: similar to Trichohyalin	<a href="#">70.9</a>	5e-11
<a href="#">gi 94369757 ref XP_001000857.1 </a> PREDICTED: trichohyalin [Mus mus	<a href="#">70.9</a>	5e-11
<a href="#">gi 15292565 gb AAK93551.1 </a> SD07741p [Drosophila melanogaster]	<a href="#">65.9</a>	2e-09
<a href="#">gi 16198129 gb AAL13867.1 </a> LD33732p [Drosophila melanogaster]	<a href="#">65.1</a>	3e-09
<a href="#">gi 78706600 ref NP_001027103.1 </a> CG7971-PD, isoform D [Drosoph...	<a href="#">65.1</a>	3e-09
<a href="#">gi 24655488 ref NP_647642.2 </a> CG7971-PA, isoform A [Drosophila...	<a href="#">65.1</a>	3e-09
<a href="#">gi 24655483 ref NP_728652.1 </a> CG7971-PC, isoform C [Drosophila...	<a href="#">65.1</a>	3e-09
<a href="#">gi 109102466 ref XP_001090488.1 </a> PREDICTED: hypothetical protein	<a href="#">65.1</a>	3e-09
<a href="#">gi 94371003 ref XP_980085.1 </a> PREDICTED: similar to Trichohyalin	<a href="#">61.2</a>	5e-08
<a href="#">gi 83616161 gb ABC25605.1 </a> anonymous antigen-2 [Babesia bovis]	<a href="#">59.3</a>	2e-07
<a href="#">gi 586120 sp Q07283 TRHY HUMAN</a> Trichohyalin > <a href="#">gi 292836 gb AAA655</a>	<a href="#">58.5</a>	3e-07
<a href="#">gi 21355677 ref NP_651291.1 </a> CG5808-PA [Drosophila melanogast...	<a href="#">58.2</a>	4e-07
<a href="#">gi 108878752 gb EAT42977.1 </a> hypothetical protein AaeL_AAE005551	<a href="#">57.0</a>	8e-07
<a href="#">gi 21355513 ref NP_651272.1 </a> CG13625-PA [Drosophila melanogas...	<a href="#">57.0</a>	8e-07
<a href="#">gi 71655062 ref XP_816140.1 </a> hypothetical protein [Trypanosom...	<a href="#">56.6</a>	1e-06
<a href="#">gi 110762930 ref XP_392029.3 </a> PREDICTED: similar to Trichohyalin	<a href="#">55.8</a>	2e-06
<a href="#">gi 55665869 emb CAH70024.1 </a> trichohyalin [Homo sapiens]	<a href="#">54.3</a>	5e-06
<a href="#">gi 106889497 ref ZP_01356696.1 </a> serine/arginine repetitive ma...	<a href="#">53.1</a>	1e-05
<a href="#">gi 16769850 gb AAL29144.1 </a> SD04745p [Drosophila melanogaster]	<a href="#">52.8</a>	2e-05
<a href="#">gi 47213693 emb CAF94586.1 </a> unnamed protein product [Tetraodon n	<a href="#">52.8</a>	2e-05
<a href="#">gi 47087459 ref NP_998629.1 </a> peptidyl-prolyl isomerase G (cyc...	<a href="#">50.1</a>	9e-05
<a href="#">gi 71661587 ref XP_817813.1 </a> hypothetical protein [Trypanosom...	<a href="#">50.1</a>	1e-04
<a href="#">gi 68127574 emb CAJ05675.1 </a> glycoprotein 96-92, putative [Leishm	<a href="#">49.7</a>	1e-04
<a href="#">gi 24584968 ref NP_609877.2 </a> CG12750-PA [Drosophila melanogas...	<a href="#">49.3</a>	2e-04
<a href="#">gi 71753647 ref XP_826463.1 </a> hypothetical protein Tb927.4.512...	<a href="#">48.9</a>	2e-04
<a href="#">gi 76612505 ref XP_868996.1 </a> PREDICTED: similar to Repetin [Bos	<a href="#">48.9</a>	2e-04
<a href="#">gi 74205074 dbj BAE20996.1 </a> unnamed protein product [Mus musculu	<a href="#">48.1</a>	4e-04
<a href="#">gi 110758083 ref XP_001121260.1 </a> PREDICTED: similar to PRP4 p...	<a href="#">48.1</a>	4e-04
<a href="#">gi 68448493 ref NP_001020337.1 </a> hypothetical protein LOC55324...	<a href="#">48.1</a>	4e-04
<a href="#">gi 71415731 ref XP_809922.1 </a> hypothetical protein [Trypanosom...	<a href="#">48.1</a>	4e-04
<a href="#">gi 42601410 gb AAS21434.1 </a> hypothetical protein 005-11 [Oikopleu	<a href="#">47.4</a>	7e-04
<a href="#">gi 67469721 ref XP_650838.1 </a> hypothetical protein 196.t00009 ...	<a href="#">47.0</a>	9e-04
<a href="#">gi 67464984 ref XP_648683.1 </a> hypothetical protein 407.t00007 ...	<a href="#">47.0</a>	9e-04



# ΙΔΕΑ!!!

- Δημιουργία ΒΔ 20 τεχνητών ακολουθιών ομοπολυμερών
- Αναζήτηση τοπικής ομοιότητας έναντι της ΒΔ
- ΠΩΣ???



# Στην πράξη ...

- Υλοποίηση σε αλγόριθμο βασισμένο στην αρχή 'διαίρει και βασίλευε'
- Η φύση των ακολουθιών της 'βάσης' δεδομένων απλουστεύει τους υπολογισμούς
- Απλοποίηση του Αλγορίθμου εύρεσης βέλτιστων τοπικών ομοιοτήτων των Smith-Waterman
- Χρήση κατάλληλα τροποποιημένων Πινάκων Αντικατάστασης
- Επαναληπτικός Εντοπισμός και Φιλτράρισμα των Περιοχών Χαμηλής Πολυπλοκότητας

# Υπολογισμός Βαθμολογίας ανά Θέση

Ας συμβολίσουμε μια βιολογική ακολουθία  $r$  μήκους  $n$  ως:

$$r \equiv r_1 r_2 r_3 \dots r_i \dots r_n$$

$$1 \leq i \leq n \text{ και } i, n \in \mathbb{N}^*$$

$$s_i^\alpha = \mathbf{M}_{\alpha, r_i} + \begin{cases} s_{i-1}^\alpha, & s_{i-1}^\alpha \geq 0 \\ 0, & s_{i-1}^\alpha < 0 \end{cases}$$

- Εντοπίζουμε περιοχές από τη θέση με το πρώτο  $\text{score} > 0$  μέχρι το επόμενο μέγιστο.
- Τερματισμός όταν το μέγιστο δεν υπερβαίνει μια τιμή κατώφλιου
- Η τιμή των scores εξαρτάται από τον Πίνακα Αντικατάστασης
- Προεπιλεγμένες παράμετροι: Κατώφλι = 40, Πίνακας: BLOSUM62

# Φιλτράρισμα (Masking)

- Με τον τερματισμό κάθε κύκλου εντοπισμού, φιλτράρεται η περιοχή μέγιστου score, αν πληροί τη συνθήκη κατωφλίου
- Μόνο τα κατάλοιπα του συγκεκριμένου αμινοξικού τύπου σε αυτό το τμήμα της ακολουθίας αντικαθίστανται με X

**ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΟ ή ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΦΙΛΤΡΑΡΙΣΜΑ**



>test\_sequence

MWFHSTLLLAILVAVSADTCPAGFTALSTSKKCVKLITDVAKHSDATANCSSYGGHLISV  
QNAIDNNAYLQLAAVSVTPYWLGIKCSLSGNPASCQWDDQSGNAGGYNGFAPGYPLVEVG  
NCVYVPTSGSFAGKWLSGDCNTMSLNFICETAPTSPITDTCSFQYNGNCIYPSLSALPKQ  
DAQFSCQQACGNLVSIHSIEENNYVQSLFTTNAPTYIRIGAVANNQNSNSWIDGTSWNYD  
NIGYSNINLGMCWSMALSNDIVSTGKWISSSSSSSLPFVCKRKVGTQCGTTSSGPTQTPGQ  
CTSPMFMDNSGRFYSPSWPYSYIGEQNPCNYILDTPVGSLVQIRFPVMNLDSQASISSIYS  
RIEDTTPLVVLQGNSASNQWYTSTTNTMKVVFRPCIANCPNDGVNIRWEADFKPSTDVTQ  
PPVTVVVVVVVVVVVPSGVVVVAPGSISTPNYPNYYPNFLLCMYHLSTTGGYRINLDFGAI  
DTEQCCDIEVHDGPLLGSPLGIVSGTWPAHAKEYQSSSNSMLVTFSTDSSGQGSFSA  
NFWAL

## CAST REPORT

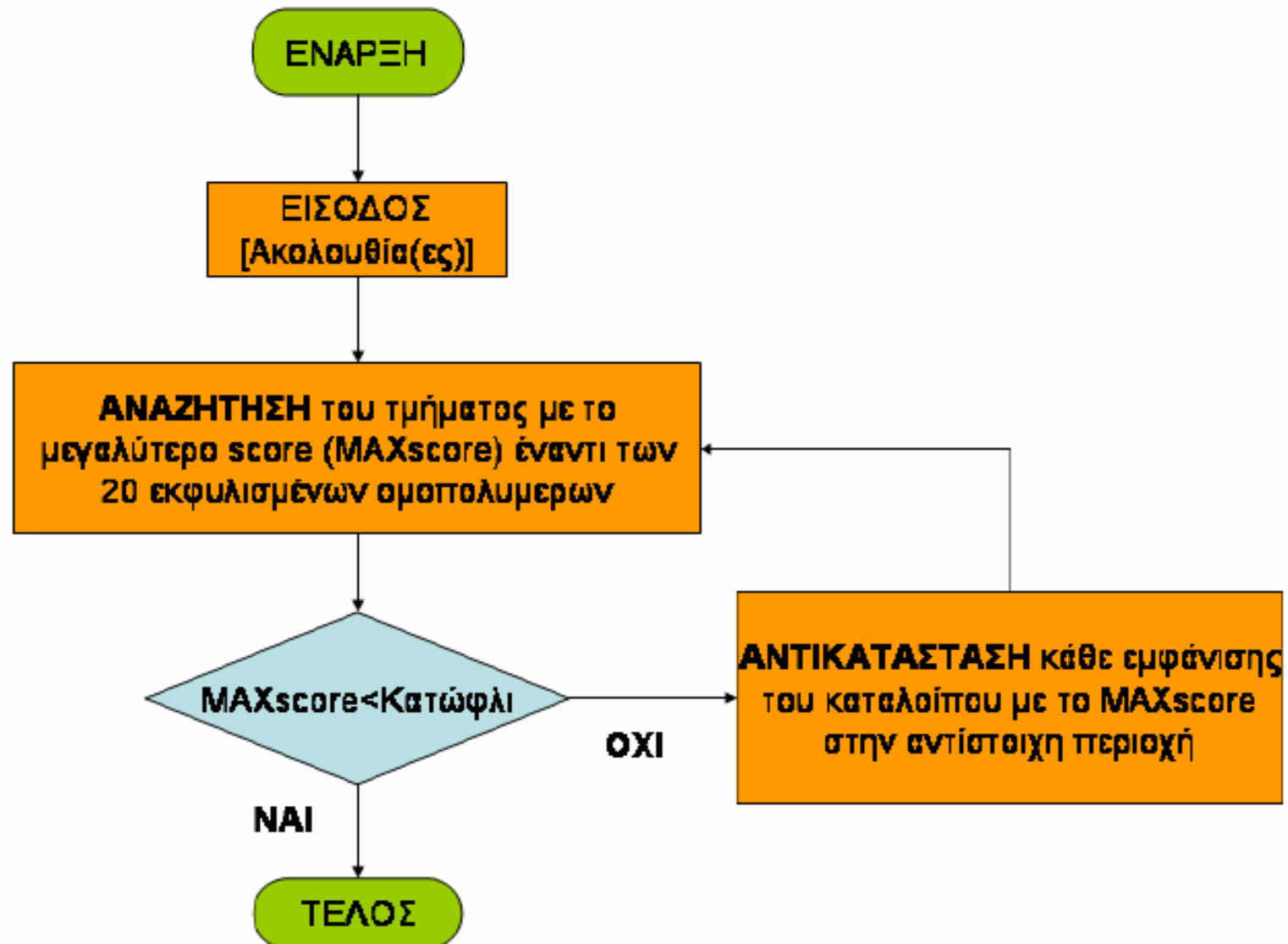
>test\_sequence

V-rich region from 423 to 442 corrected with score 53

S-rich region from 127 to 317 corrected with score 40

MWFHSTLLLAILVAVSADTCPAGFTALSTSKKCVKLITDVAKHSDATANCSSYGGHLISV  
QNAIDNNAYLQLAAVSVTPYWLGIKCSLSGNPASCQWDDQSGNAGGYNGFAPGYPLVEVG  
NCVYVPTXGXFAGKWLXGDCNTMXLNFICETAPTXPITDTCXFQYNGNCIYXPXLXALPKQ  
DAQFXCQQACGNLVXIHXIEENNYVQXLFTTNAPTYIRIGAVANNQNXNXWIDGTXWNYD  
NIGYXNINLGMCWXMALXNDIVXTGKWIXXXXXXXLPFVCKRKVGTQCGTTXGPTQTPGQ  
CTXPMFMDNXGRFYXPXWPYSYIGEQNPCNYILDTPVGSLVQIRFPVMNLDSQASISSIYS  
RIEDTTPLVVLQGNSASNQWYTSTTNTMKVVFRPCIANCPNDGVNIRWEADFKPSTDVTQ  
PPXTXXXXXXXXXXPSGXXXXAPGSISTPNYPNYYPNFLLCMYHLSTTGGYRINLDFGAI  
DTEQCCDIEVHDGPLLGSPLGIVSGTWPAHAKEYQSSSNSMLVTFSTDSSGQGSFSA  
NFWAL

# Διάγραμμα ροής του αλγορίθμου



# Συζήτηση ...

- Υλικό, κατά τα γνωστά, στην ιστοσελίδα του μαθήματος ...