

# Κεφάλαιο 8: Μικροβιακή Γενετική

DNA

DeoxyriboNucleic Acid

Δεοξυριβονουκλεικό οξύ

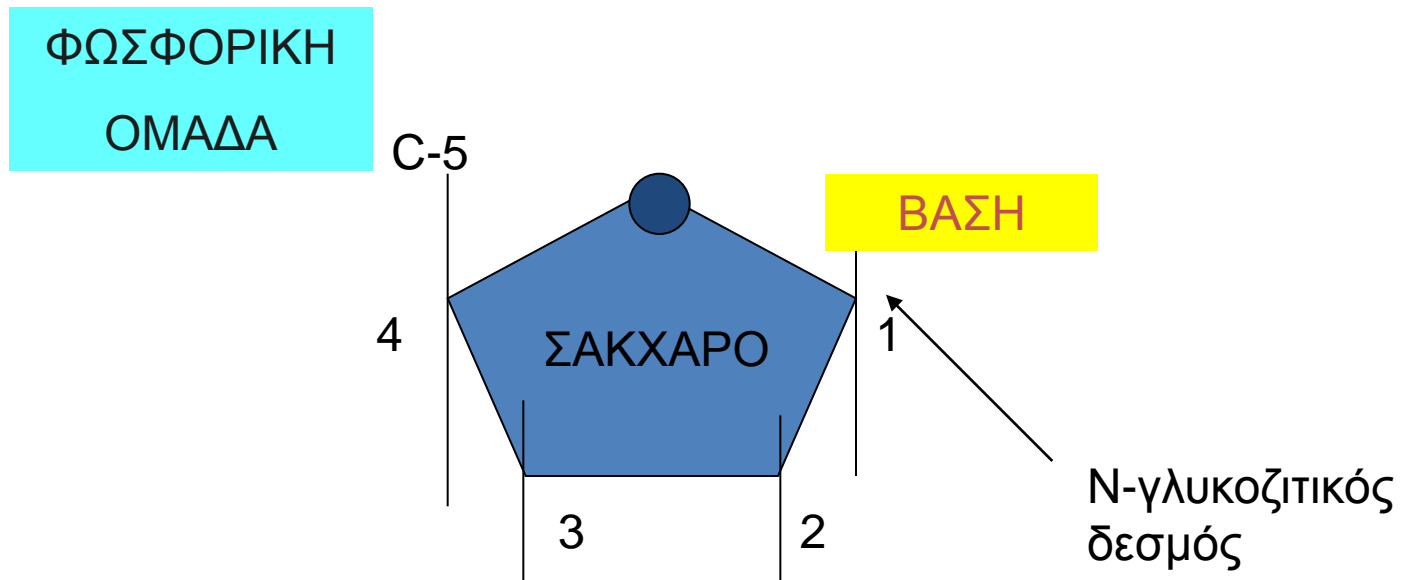
RNA

RiboNucleic Acid

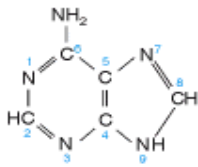
Ριβονουκλεικό οξύ

# DNA & RNA: γραμμικά πολυμερή από νουκλεοτίδια:

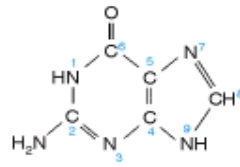
## ΝΟΥΚΛΕΟΤΙΔΙΟ



	<b>DNA</b> (δεοξυριβονουκλεοτίδια)	<b>RNA</b> (ριβονουκλεοτίδια)																
<b>ΣΑΚΧΑΡΟ</b>	<b>ΔΕΟΞΥΡΙΒΟΖΗ</b> (H στο C-2)	<b>ΡΙΒΟΖΗ</b> (OH στο C-2)																
<b>ΒΑΣΗ</b>	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">ΑΔΕΝΙΝΗ</td> <td style="width: 50%;">A</td> </tr> <tr> <td>ΓΟΥΑΝΙΝΗ</td> <td>G</td> </tr> <tr> <td>ΘΥΜΙΝΗ</td> <td>T</td> </tr> <tr> <td>ΚΥΤΟΣΙΝΗ</td> <td>C</td> </tr> </table>	ΑΔΕΝΙΝΗ	A	ΓΟΥΑΝΙΝΗ	G	ΘΥΜΙΝΗ	T	ΚΥΤΟΣΙΝΗ	C	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">ΑΔΕΝΙΝΗ</td> <td style="width: 50%;">A</td> </tr> <tr> <td>ΓΟΥΑΝΙΝΗ</td> <td>G</td> </tr> <tr> <td>ΟΥΡΑΚΙΛΗ</td> <td>U</td> </tr> <tr> <td>ΚΥΤΟΣΙΝΗ</td> <td>C</td> </tr> </table>	ΑΔΕΝΙΝΗ	A	ΓΟΥΑΝΙΝΗ	G	ΟΥΡΑΚΙΛΗ	U	ΚΥΤΟΣΙΝΗ	C
ΑΔΕΝΙΝΗ	A																	
ΓΟΥΑΝΙΝΗ	G																	
ΘΥΜΙΝΗ	T																	
ΚΥΤΟΣΙΝΗ	C																	
ΑΔΕΝΙΝΗ	A																	
ΓΟΥΑΝΙΝΗ	G																	
ΟΥΡΑΚΙΛΗ	U																	
ΚΥΤΟΣΙΝΗ	C																	
<b>ΔΟΜΗ</b>	Διπλή έλικα τύπου B	Δεν μπορεί να σχηματίσει διπλή έλικα τύπου B (λόγω OH στο C-2)																



Adenine (A)

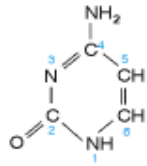


Guanine (G)

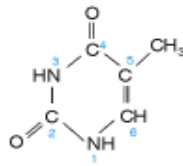
ΟΙ ΒΑΣΕΙΣ:

← ΠΟΥΡΙΝΕΣ:

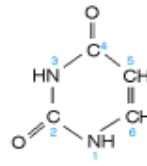
ΑΔΕΝΙΝΗ-ΓΟΥΑΝΙΝΗ



Cytosine (C)



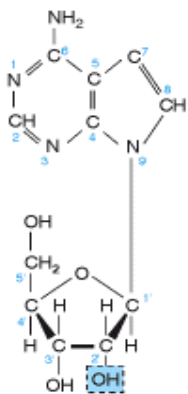
Thymine (T)



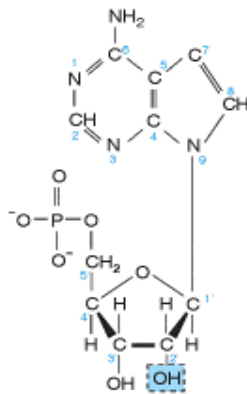
Uracil (U)

← ΠΥΡΙΜΙΔΙΝΕΣ:

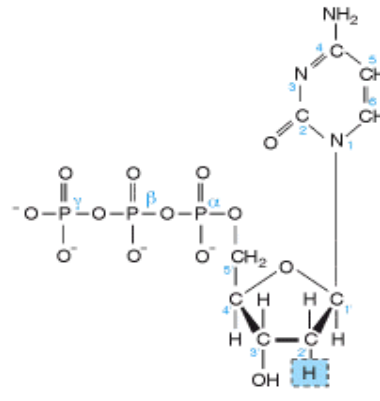
ΚΥΤΟΣΙΝΗ-ΘΥΜΙΝΗ-  
ΟΥΡΑΚΙΛΗ



Adenosine



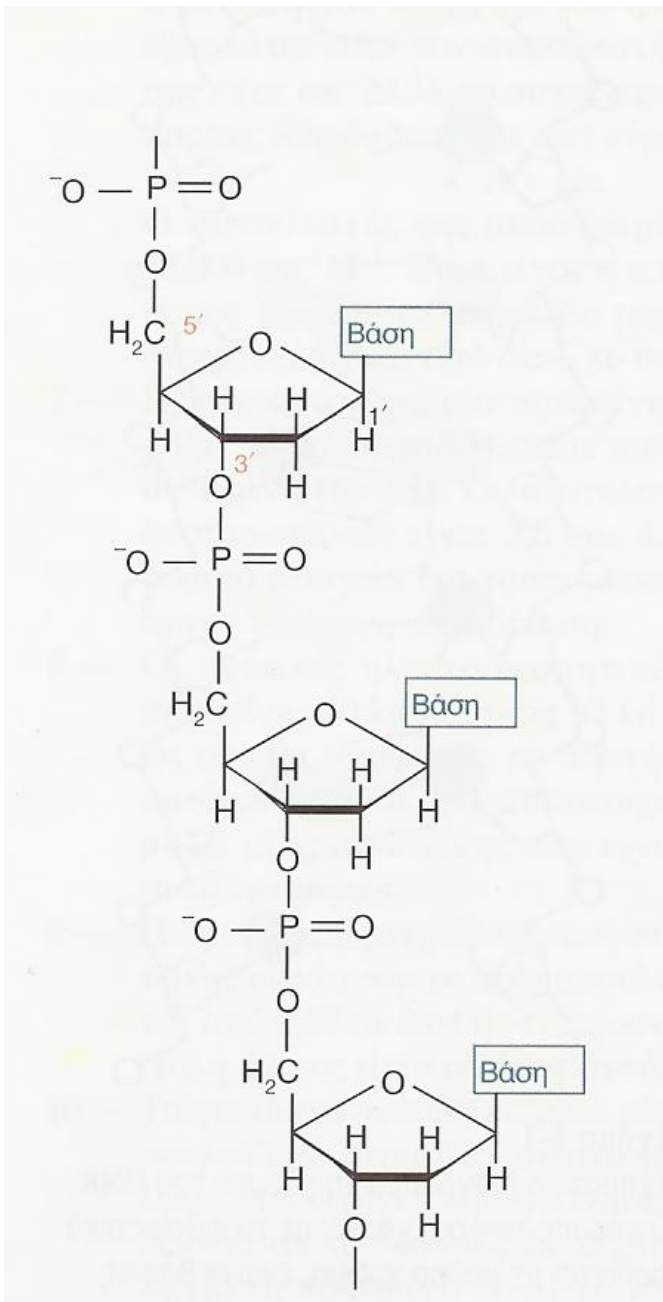
Adenosine 5'-monophosphate  
(AMP)



2'-Deoxycytidine 5'-triphosphate  
(dCTP)

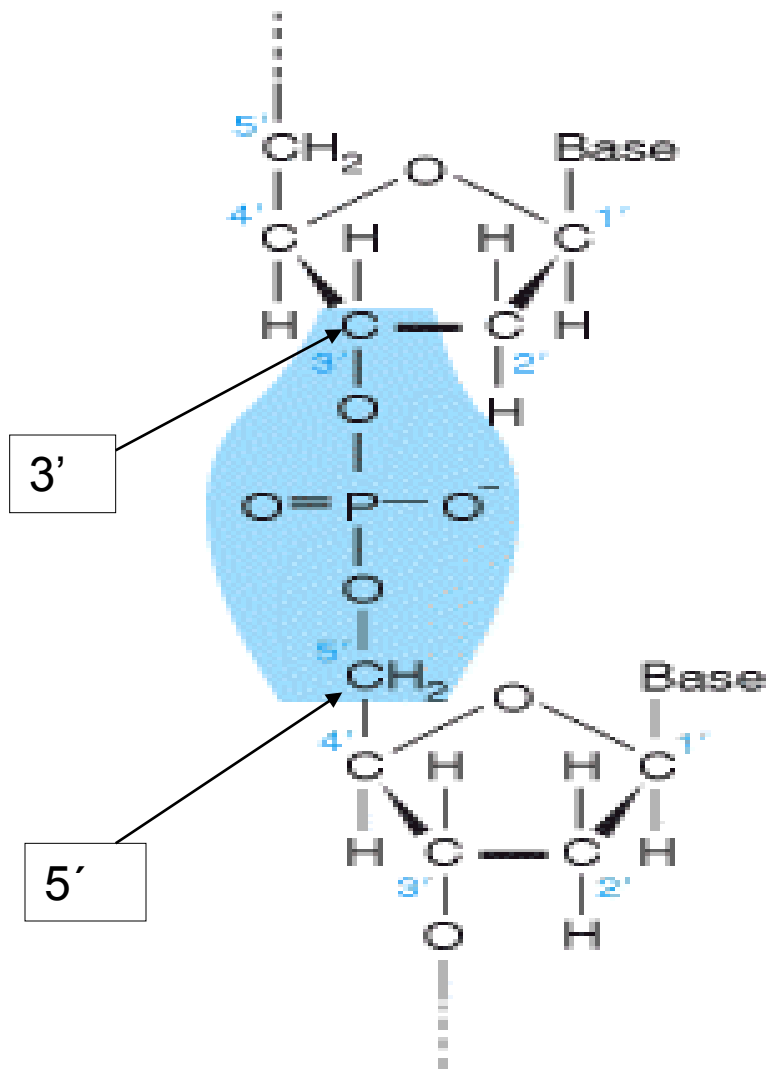
νουκλεοζίτης

νουκλεοτίδια



# Δομή ενός τμήματος αλυσίδας DNA

(το 3' OH του σακχάρου του ενός δεοξυριβονουκλεοτιδίου ενώνεται με το 5' OH του επόμενου σακχάρου με φωσφοδιεστερική γέφυρα)



3'-5'  
φωσφοδιεστερικός  
δεσμός

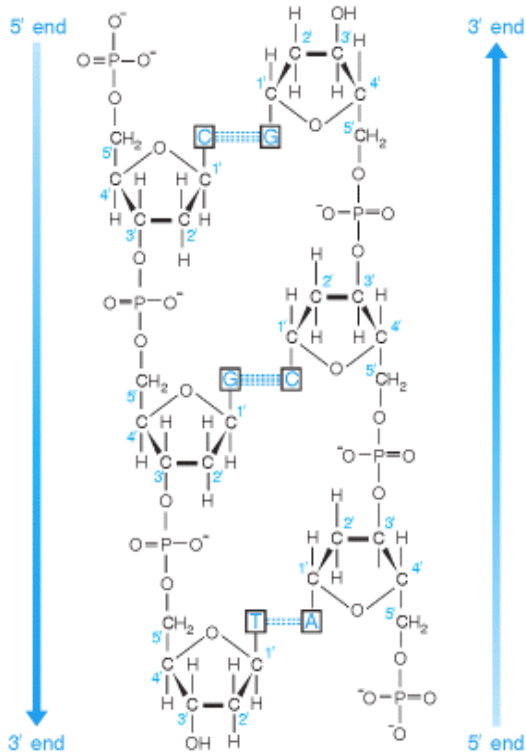
Η αλληλουχία βάσεων γράφεται πάντα  
προς την κατεύθυνση  
5' — 3'

Πχ. 5'-OH- **ACCGTTATCGG** -OH-3'

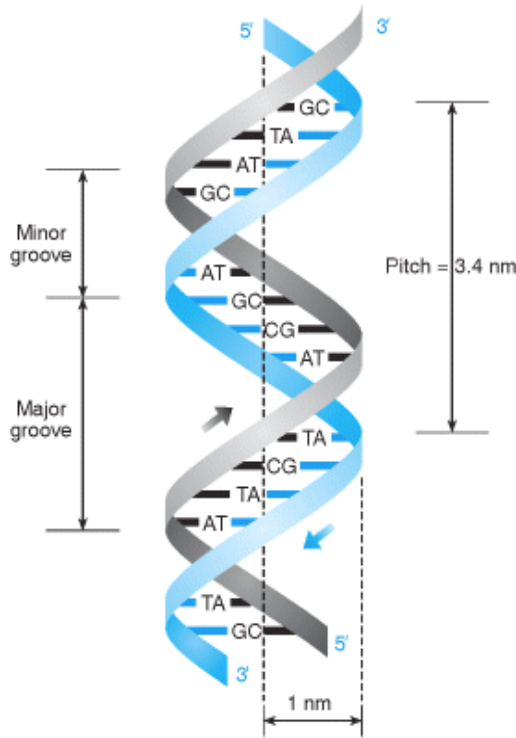
# Διπλή έλικα DNA

(Watson & Crick 1953, βραβείο Nobel)

(A)



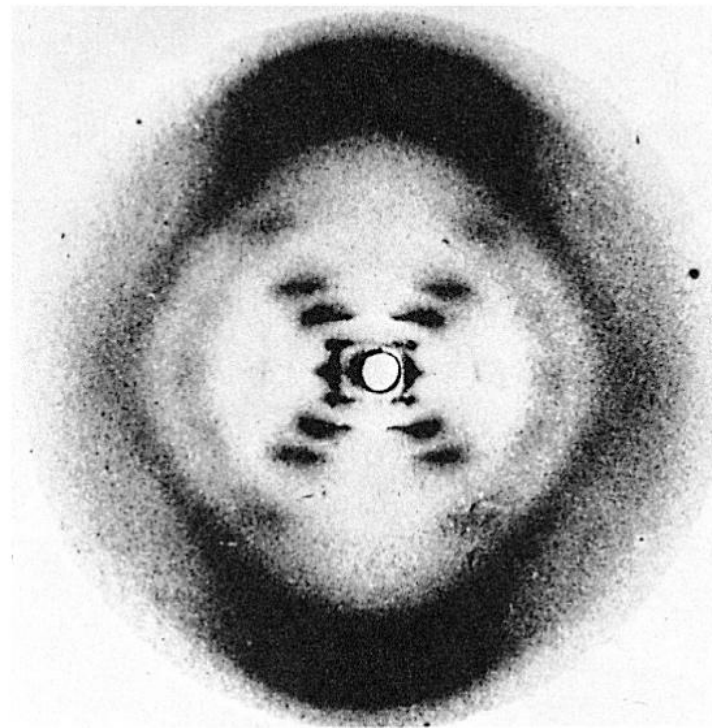
(B)



α 16.1 Πώς προσδιορίστηκε η δομή του DNA;



(α) Rosalind Franklin



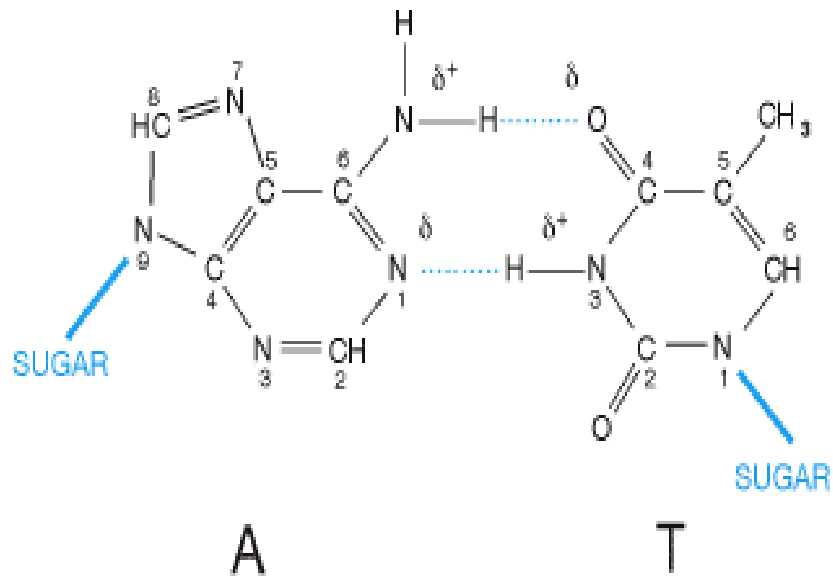
(β) Φωτογραφία του DNA με περίθλαση ακτίνων Χ, που τράβηξε η Franklin

▲ **Εικόνα 16.6** Η Rosalind Franklin και η φωτογραφία του DNA με περίθλαση ακτίνων Χ. Η Franklin, μια ιδιαίτερα καταξιωμένη επιστήμονας στον χώρο της κρυσταλλογραφίας με ακτίνες Χ, διεξήγαγε πειράματα κρίσιμης σημασίας, από τα οποία προέκυψε η φωτογραφία που επέτρεψε στους Watson και Crick να εικάσουν τη δομή της διπλής έλικας του DNA. Η Franklin πέθανε από καρκίνο το 1958, σε ηλικία μόλις 38 ετών. Ο συνάδελφός της Maurice Wilkins έλαβε το βραβείο Nobel, μαζί με τους Watson και Crick, το 1962.

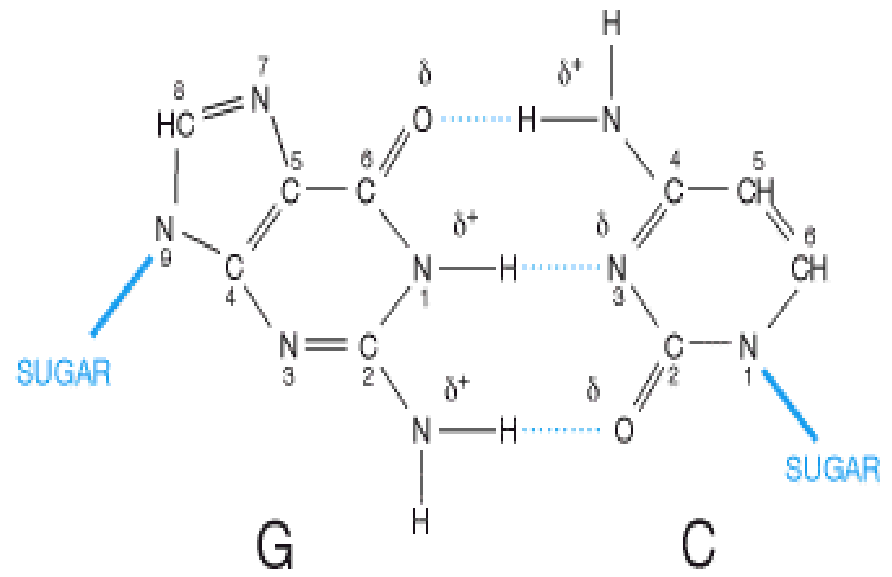


# Συμπληρωματικές βάσεις

Τα ζεύγη A-T ενώνονται με 2 δεσμούς υδρογόνου



Τα ζεύγη G-C ενώνονται με 3 δεσμούς υδρογόνου



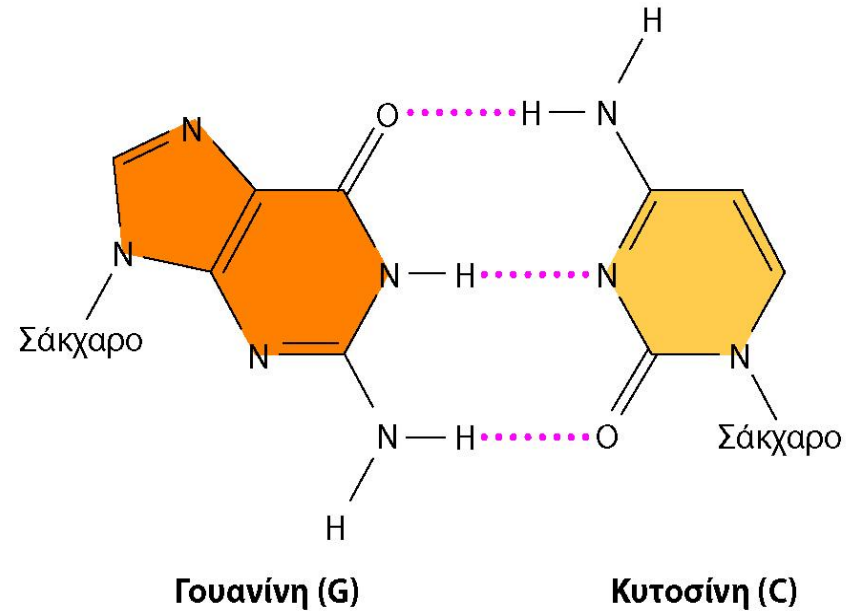
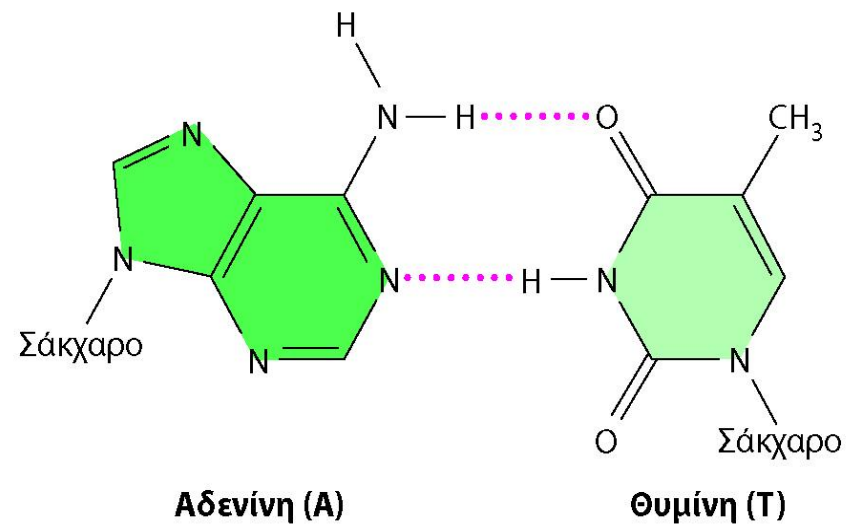
Key:  
..... Hydrogen bond

- βάσεις Αδενίνης =βάσεις  
Θυμίνης (A=T)

- Βάσεις Γουανίνης =  
Βάσεις Κυτοσίνης  
(G=C)

- Συγκεκριμένα  
ποσοστά στους  
οργανισμούς πχ  
άνθρωπος

A=T=30,3%



▲ **Εικόνα 16.8 Ζευγάρι των βάσεων στο DNA.** Τα ζεύγη των αζωτούχων βάσεων στη διπλή έλικα του DNA συγκρατούνται μεταξύ τους με δεσμούς υδρογόνου, οι οποίοι παριστάνονται εδώ ως στικτές γραμμές ροζ χρώματος.

# Διπλή έλικα DNA

- Δύο ελικοειδείς πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες με αντίθετες κατευθύνσεις (αντιπαράλληλες) περιστρέφονται γύρω από ένα κοινό άξονα (δομή B του DNA)
- Στο εσωτερικό: βάσεις κάθετες προς τον άξονα
- Στο εξωτερικό της έλικας: σάκχαρα & φωσφορικές ομάδες
- Οι δύο αλυσίδες ενώνονται με δεσμούς υδρογόνου μεταξύ των βάσεων (A-T & G-C)
- Η ακριβής αλληλουχία των βάσεων μεταφέρει την γενετική πληροφορία

# μονάδα μέτρησης μήκους διπλά ελικωμένου DNA

ζεύγος βάσεων=1 base pair=1 bp

1 κιλοβάση =1kb=1000bp

# Μέγεθος γονιδιωμάτων DNA

οργανισμός	Χιλ. Ζεύγη βάσεων kb	Μήκος (nm)
<u>Ιοί:</u>		
SV40	5,1	1,7
φάγος λ	48,6	17
<u>Βακτήρια:</u>		
μυκόπλασμα	760	260
<i>E.coli</i>	4000	1360
<u>Ευκαρυωτικοί</u>		
ζυμομύκητες	13.500	4.600
Δροσόφιλα	165.000	56.000
Ανθρωπος	2.900.000	990.000

# Το δίκλωνο DNA

(double-stranded)

- Η μία αλυσίδα DNA είναι συμπληρωματική της άλλης (complementary)
- Ισχύει:  $A/T=G/C=1$
- Είναι γραμμικό ή κυκλικό

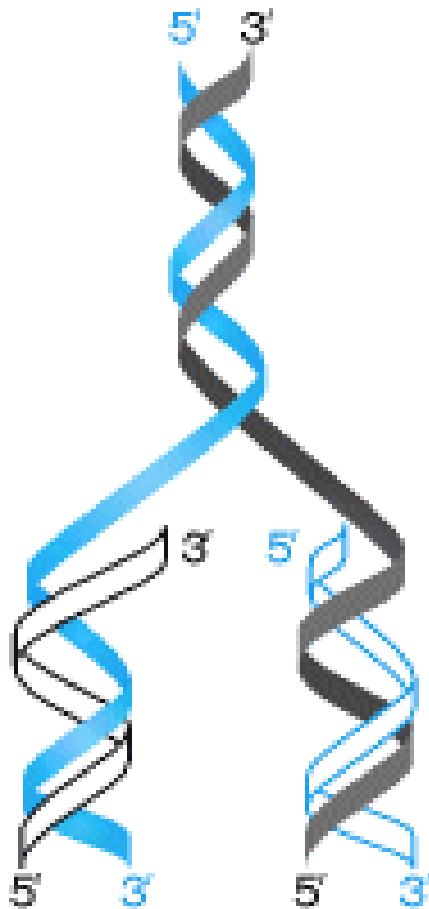
Το σύνολο των πληροφοριών στο DNA ενός οργανισμού ονομάζεται **γονιδίωμα** (genome) πχ ένα τυπικό ανθρώπινο κύτταρο περιέχει 1 μέτρο DNA (3 δισεκ. νουκλεοτίδια)

Το περιεχόμενο του DNA είναι ίδιο για όλα τα κύτταρα που έχουν έναν διπλοειδή αριθμό χρωμοσωμάτων. Τα απλοειδή κύτταρα έχουν το μισό DNA.

# Αντιγραφή DNA

Αντίδραση επιμήκυνσης της  
αλυσίδας που καταλύεται από  
DNA πολυμεράσες

# Αντιγραφή DNA



Η αντιγραφή του DNA είναι **ημισυντηρητική**. Η μητρική δίκλωνη αλυσίδα αποτελείται από 2 αντιπαράλληλες DNA έλικες οι οποίες «ξετυλίγουν» και η καθεμία δρα ως εκμαγείο για την σύνθεση νέων συμπληρωματικών αντιπαράλληλων DNA κλώνων. Καθένα από τα θυγατρικά δίκλιωνα μόρια DNA που προκύπτουν είναι πανομοιότυπο με το αρχικό και αποτελείται από μία μητρική DNA έλικα και μία θυγατρική DNA έλικα.

# Αντιγραφή DNA

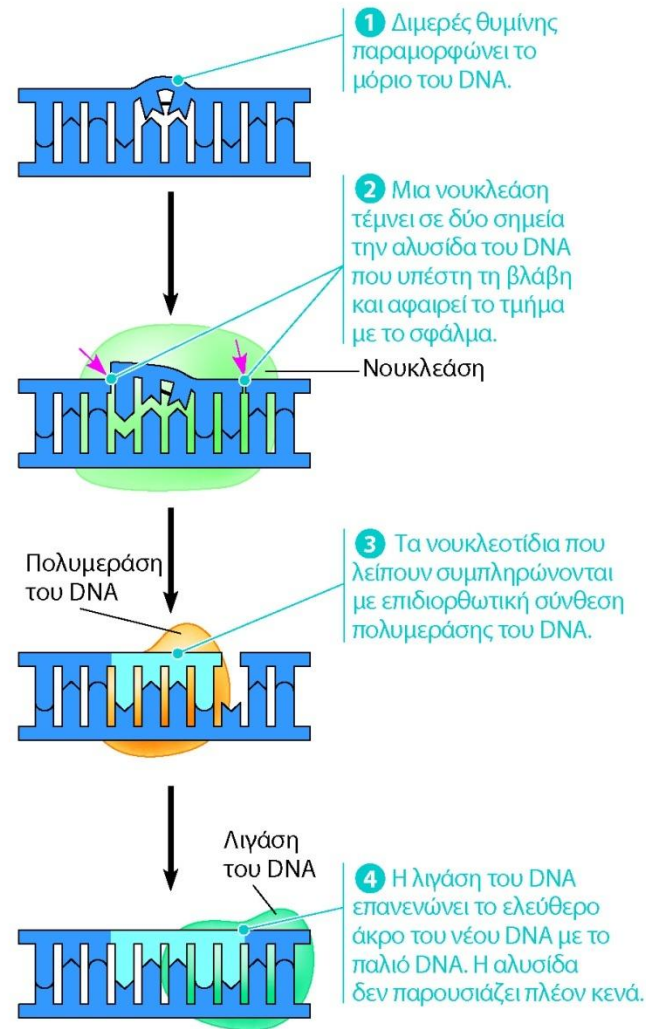
(απαραίτητα στοιχεία για την αντιγραφή:)

- Ένζυμο DNA πολυμεράση (I, II & III) (καταλύει την προσθήκη βήμα προς βήμα μονάδων δεοξυριβονουκλεοτιδίων) και επιδιορθώνει λάθη
- Κατεύθυνση αντιγραφής πάντα 5'--3'
- 5' τριφωσφορικά δεοξυριβονουκλεοτίδια, dATP, dGTP, dTTP, dCTP
- Ιόντα  $Mg^{2+}$
- Πρωταρχική αλυσίδα: Αλυσίδα εκκίνησης με ελεύθερο το 3' άκρο (ονομάζεται εκκινήτης ή primer)
- Εκμαγείο (μονόκλωνο ή δίκλωνο DNA)

# Αντιγραφή DNA

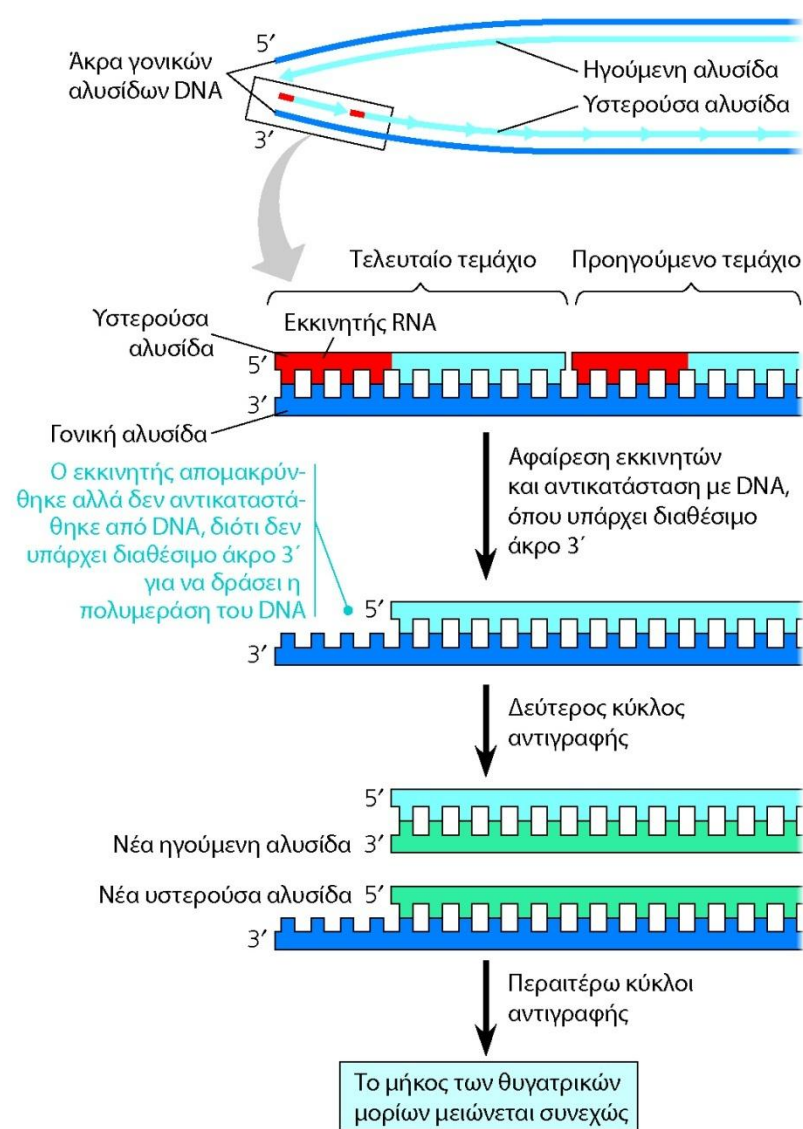
- Ταχύτητα: 50 βάσεις/sec σε κύτταρα θηλαστικών και 500 βάσεις/sec σε βακτήρια
- Ακρίβεια του διπλασιασμού πολύ μεγάλη
- Δυνατότητα επιδιόρθωσης των (σπάνιων) λαθών που γίνονται κατά την αντιγραφή του DNA ή τυχαίων βλαβών που συμβαίνουν συνεχώς στο DNA (σε ποσοστό 99%)
- Πιστότητα: 1 λάθος ανά  $10^9$  νουκλεοτίδια

- **Επιδιόρθωση DNA κατά την διάρκεια της αντιγραφής από DNA πολυμεράσες**  
(από βλάβες που συμβαίνουν από χημικές ουσίες του περιβάλλοντος, ακτινοβολία, υπεριώδες φως κτλ)



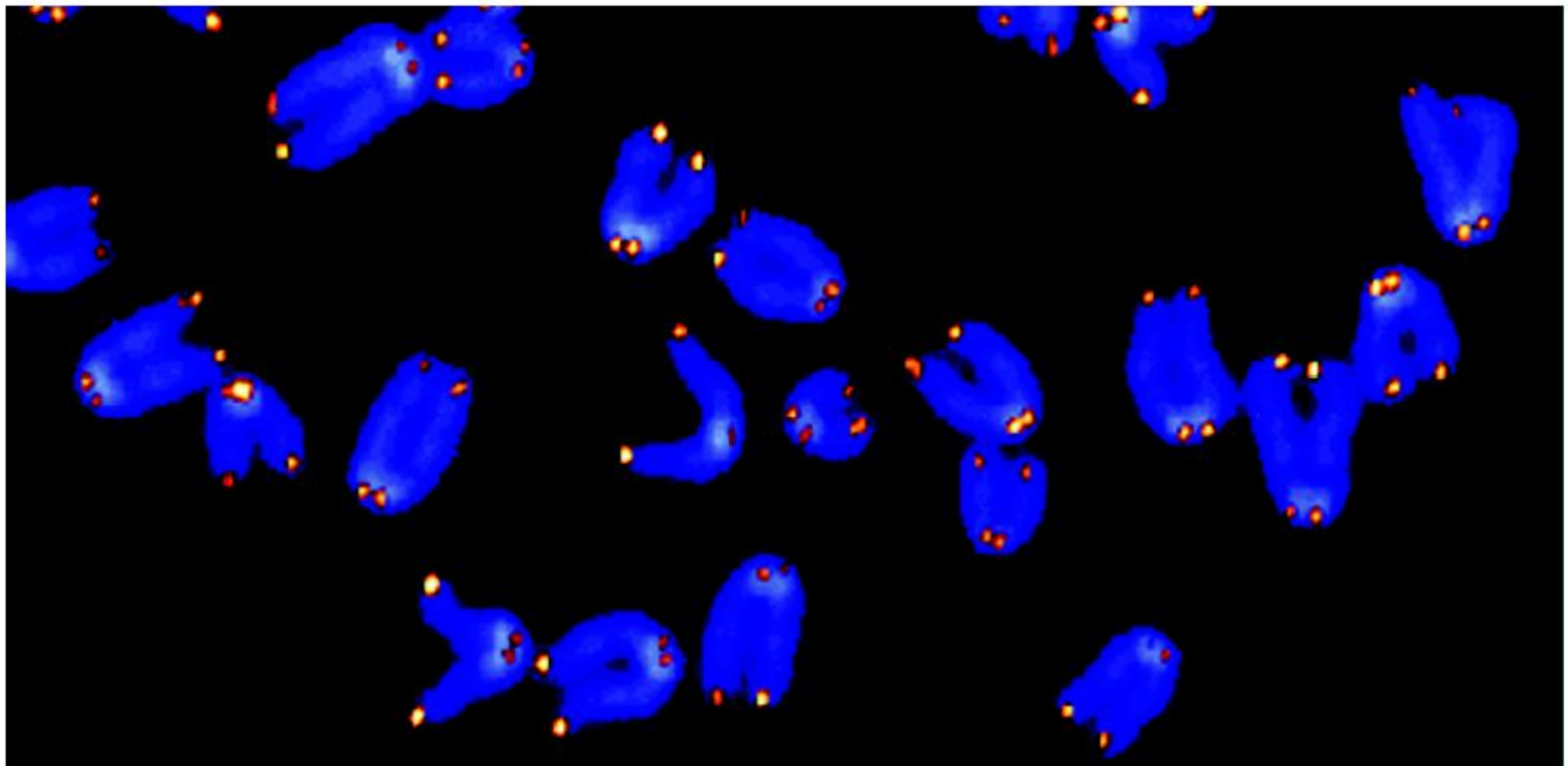
▲ **Εικόνα 16.18** **Επιδιόρθωση βλαβών του DNA με εκτομή ζεύγους νουκλεοτιδίων.** Οι βλάβες του DNA εντοπίζονται και επιδιορθώνονται από μια ομάδα ενζύμων. Βλέπουμε ένα τμήμα DNA που περιέχει διμερές θυμίνης. Πρόκειται για τύπο βλάβης συνήθως προκαλούμενο από την υπεριώδη ακτινοβολία. Μια νουκλεάση τέμνει την περιοχή του DNA που υπέστη τη βλάβη και μια πολυμεράση του DNA (στα βακτήρια, η πολυμεράση I του DNA) την αντικαθιστά με νουκλεοτίδια συμπληρωματικά ως προς την ακέραιη αλυσίδα. Η διεργασία επιδιόρθωσης ολοκληρώνεται από τη λιγάση του DNA, η οποία κλείνει την «εγκοπή» που δημιουργήθηκε στον σακχαροφωσφορικό σκελετό.

- Μετά από κάθε κύκλο αντιγραφής, το μήκος του DNA στα άκρα των ευκαρυωτικών χρωμοσωμάτων μειώνεται



▲ **Εικόνα 16.19 Βράχυνση των άκρων σε γραμμικά μόρια DNA.**

Στην εικόνα παρακολουθούμε το άκρο της αλυσίδας ενός μορίου DNA μέσα από δύο κύκλους αντιγραφής. Μετά τον πρώτο κύκλο, η νέα υστερούσα αλυσίδα έχει μικρότερο μήκος απ' ό,τι η αντίστοιχη γονική. Ο δεύτερος κύκλος αφήνει τόσο την ηγούμενη όσο και την υστερούσα αλυσίδα με μικρότερο μήκος από εκείνο του γονικού DNA. Αν και εδώ δεν φαίνεται, βράχυνση υφίστανται και τα άκρα των αλυσίδων στην άλλη πλευρά του μορίου του DNA.



1  $\mu\text{m}$

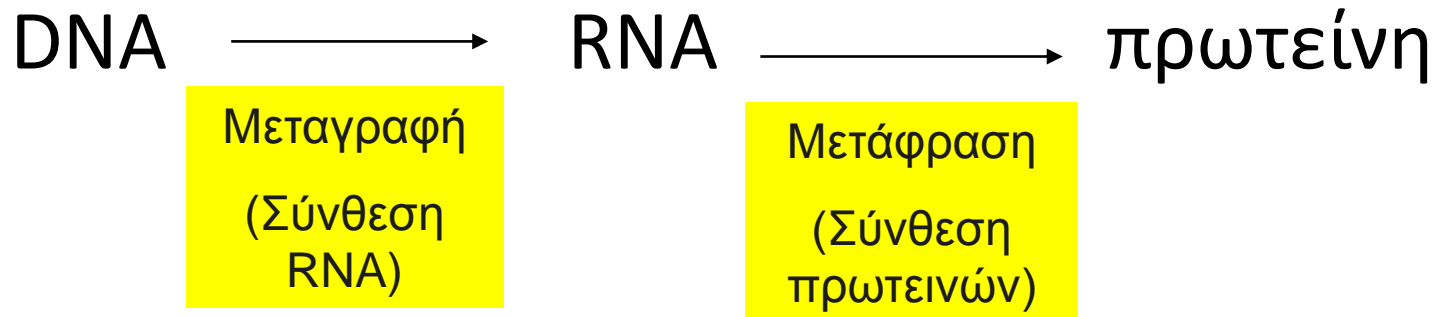
▲ **Εικόνα 16.20 Τελομερή.** Στα άκρα του DNA τους, οι ευκαρυώτες έχουν επαναλαμβανόμενες, μη κωδικοποιητικές αλληλουχίες που ονομάζονται τελομερή. Στην εικόνα, τα χρωμοσώματα προέρχονται από κύτταρα ποντικού και τα τελομερή έχουν υποστεί χρώση με πορτοκαλί χρώμα (OM).

# Τελομερή

- Η παρουσία των τελομερών δηλ των επαναλαμβανόμενων αλληλουχιών DNA στα άκρα των γραμμικών μορίων DNA των χρωμοσωμάτων, καθυστερεί την «διάβρωση» των γονιδίων (θεωρείται ότι η μείωση των τελομερών συνδέεται με το γήρας)
- Τελομεράσες: ένζυμα που αποκαθιστούν το αρχικό μήκος των τελομερών (είναι ενεργές μόνο στους γαμέτες)

# Η ροή των γενετικών πληροφοριών

# Ροή γενετικών πληροφοριών στα κύτταρα:



# RNA

- Συνήθως μονόκλωνο
- A≠U και G≠C
- Δομές διπλής έλικας που μοιάζουν με φουρκέτα

# Είδη RNA

Ριβοσωμικό (ribosomal)	rRNA	Κύριο συστατικό των ριβοσωμάτων
Μεταφορικό (transfer)	tRNA	Μεταφέρει τα αμινοξέα στο ριβόσωμα για τον σχηματισμό των πρωτεϊνών
Αγγελιοφόρο (messenger)	mRNA	Είναι το εικαγείο για την πρωτεϊνοσύνθεση
Μικρό πυρηνικό	snRNA	Μόνο στα ευκαρυωτικά. Συμμετέχουν στην διάσπαση εξωνίων

# Σύνθεση RNA

(τα απαραίτητα στοιχεία για την σύνθεση:)

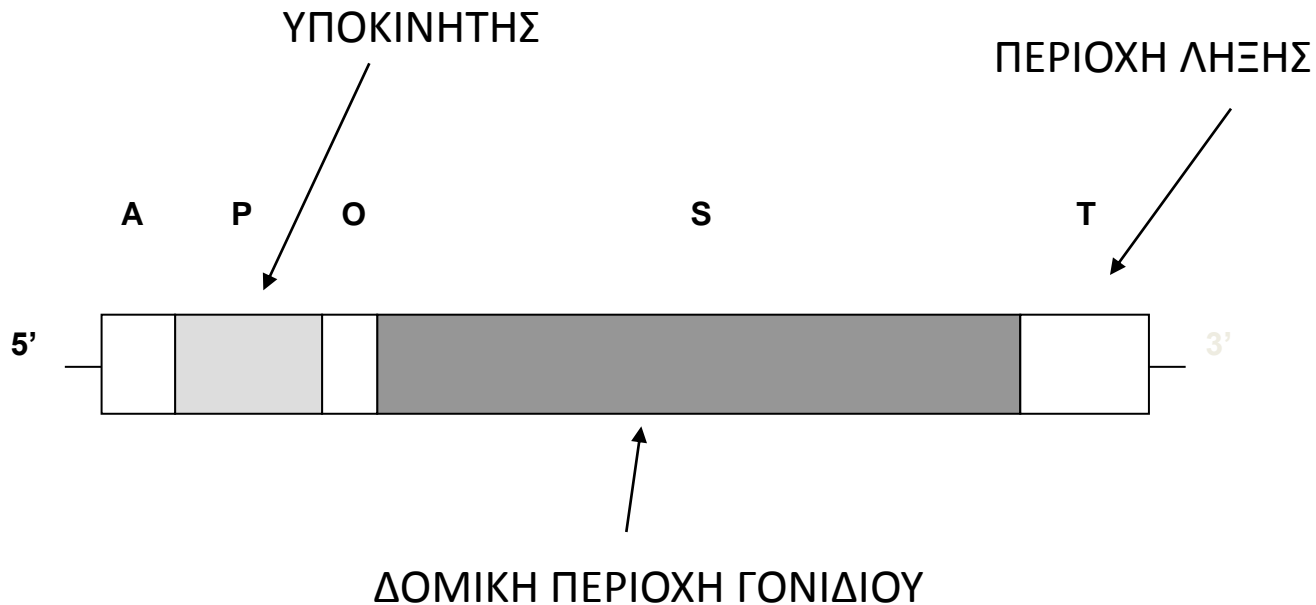
- RNA πολυμεράση
- Εκμαγείο (δίκλωνο ή μονόκλωνο DNA)
- Ενεργοποιημένα πρόδρομα μόρια
- Δισθενές μεταλλικό ιόν
- Κατεύθυνση 5' -- 3'

## Διαφορά από σύνθεση DNA:

- Δεν απαιτεί εκκινητή
- Εκμαγείο DNA διατηρείται απολύτως
- RNA πολυμεράση δεν απομακρύνει λάθος νουκλεοτίδια

# Μεταγραφή

- Η μεταγραφή ξεκινάει από περιοχές του εκμαγείου DNA που λέγονται **υποκινητές** (promoters)
- Η μεταγραφή ευκαρυωτικών γονιδίων μπορεί να ενισχυθεί από **ενισχυτικές αλληλουχίες** (enhancers)
- Οι αλληλουχίες αυτές ονομάζονται **ρυθμιστικές**
- Η RNA πολυμεράση μετακινείται κατά μήκος του εκμαγείου DNA και μεταγράφει την αλυσίδα μέχρι να φτάσει σε ένα τερματιστή



**Δομή ενός βακτηριακού γονιδίου.** Αριστερά (πλησιέστερα στο 5' άκρο ή *upstream*) της δομικής περιοχής του γονιδίου (S=Structural region), βρίσκεται ο **υποκινητής** (P=Promoter) και πιθανόν να υπάρχει μία αλληλουχία **χειριστή** (O=Operator) η **ενεργοποιητή** (A=Activator). Δεξιά της δομικής περιοχής (πλησιέστερα στο 3' άκρο ή *downstream*) βρίσκεται η **περιοχή λήξης** (T=Terminator) της μεταγραφής.

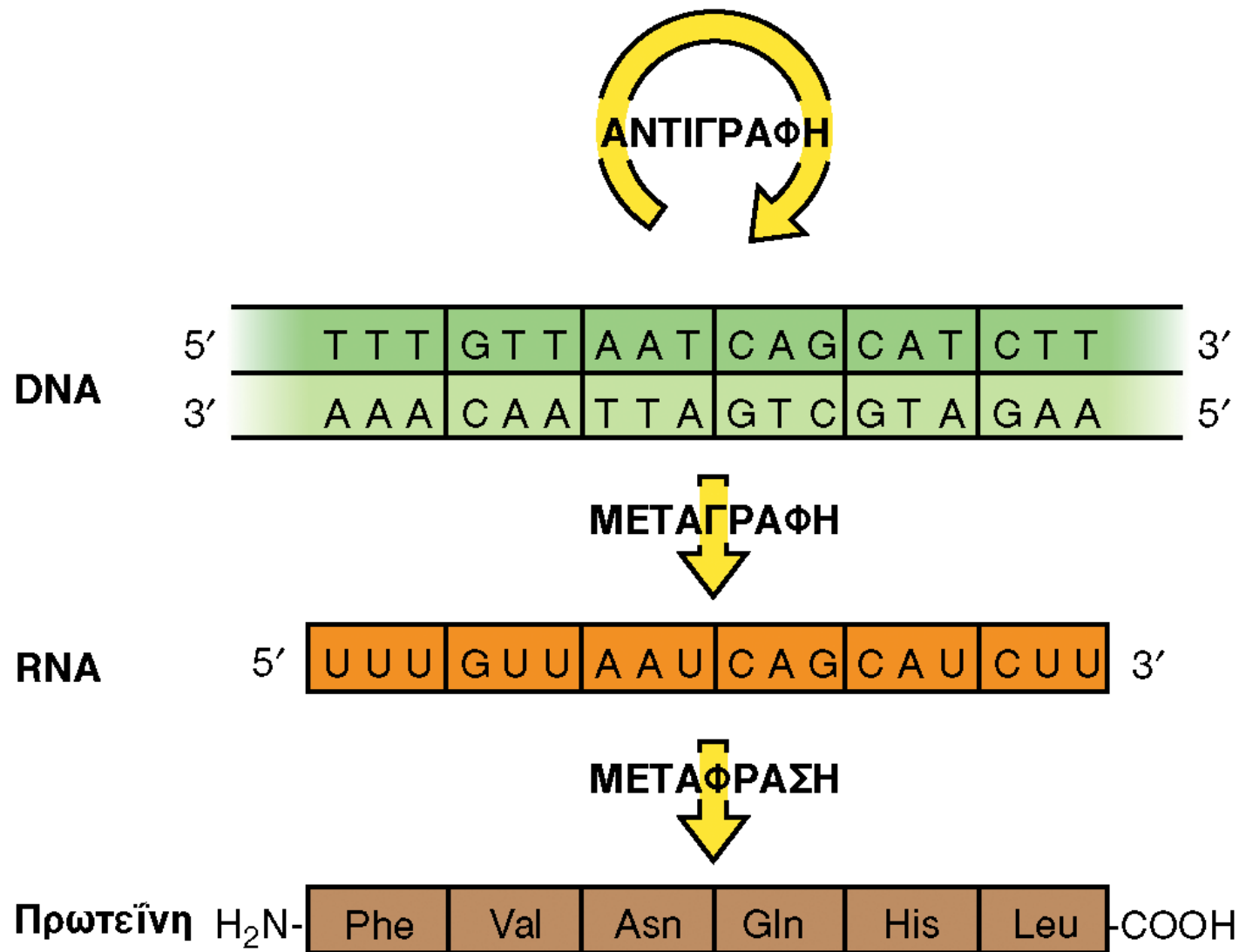
# ΠΡΩΤΕΙΝΟΣΥΝΘΕΣΗ ή ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

γίνεται με βάση τον  
«γενετικό κώδικα»

Μετάφραση  
mRNA  πρωτεΐνη

Μετάφραση:

Η μεταφορά πληροφορίας από την αλληλουχία νουκλεοτιδίων ενός μορίου RNA στην ακολουθία αμινοξέων ενός πολυπεπτιδίου



**Εικόνα 7.1** Σύνθεση των τριών τύπων πληροφοριακών μακρομορίων. Σημειώστε ότι σε κάθε συγκεκριμένη περιοχή μεταγράφεται μόνο μία από τις δύο αλυσίδες της διπλής έλικας.

# Γενετικός κώδικας

- Οι οδηγίες για την σύνθεση των πρωτεϊνών είναι κωδικοποιημένες στο DNA.
- Η ροή της πληροφορίας από τα γονίδια προς τις πρωτεΐνες βασίζεται σε κώδικα τριπλετών
- Κάθε τριπλέτα αποτελείται από 3 νουκλεοτίδια.

- Ο γενετικός κώδικας αποτελείται από 64 τριπλέτες βάσεων (3 νουκλεοτίδια η κάθε τριπλετα)
- Κάθε τριπλέτα βάσεων είναι ένα κωδικόνιο
- Κάθε κωδικόνιο αντιστοιχεί σε ένα αμινοξύ
- πχ. η τριπλέτα AGT κωδικοποιεί το αμινοξύ σερίνη

		Δεύτερη βάση στο mRNA							
		U	C	A	G				
U	UUU	Phe	Ser	UAU	Tyr	UGU	U		
	UUC			UCC				UGC	Cys
	UUA	Leu		UCA	UAA	UAG		Lήξη	
	UUG			UCG	UGG	Trp			
C	CUU	Leu	Pro	CAU	His	CGU	C		
	CUC			CCC				CAC	CGC
	CUA			CCA	CAA	CGA		A	
	CUG			CCG	CAG	CGG			G
A	AUU	Ile	Thr	AAU	Asn	AGU	A		
	AUC			ACC				AAC	AGC
	AUA	ACA		AAA	AGA	Arg			
	AUG	ACG		AAG	AGG			G	
G	GUU	Val	Ala	GAU	Asp	GGU	G		
	GUC			GCC				GAC	GGC
	GUA			GCA	GAA	GGA		A	
	GUG			GCG	GAG	GGG			G

▲ **Εικόνα 17.5 Το λεξικό του γενετικού κώδικα.** Οι τρεις βάσεις ενός κωδικονίου mRNA περιγράφονται εδώ ως πρώτη, δεύτερη και τρίτη βάση και διαβάζονται με κατεύθυνση 5' → 3' κατά μήκος του mRNA. (Για να εξασκηθείτε στη χρήση του λεξικού, βρείτε τα κωδικόνια που καθορίζουν τα αμινοξέα της Εικόνας 17.4.) Το κωδικόνιο AUG έχει διπλή λειτουργία: αφενός αντιστοιχεί στο αμινοξύ μεθειονίνη (Met) και αφετέρου λειτουργεί ως σήμα «έναρξης», επιτρέποντας στα ριβοσώματα να ξεκινήσουν από αυτό το σημείο τη μετάφραση ενός μορίου mRNA. Τρία από τα 64 κωδικόνια λειτουργούν ως σήματα «λήξης» με τα οποία σηματοδοτείται το τέλος ενός γενετικού μηνύματος. (Δείτε στην Εικόνα 5.17 τον κατάλογο με τους συνδυασμούς τριών γραμμάτων που χρησιμοποιούνται για τη συντομογραφία των αμινοξέων)

# Γενετικός κώδικας

Τι είναι:

Η σχέση μεταξύ της αλληλουχίας των βάσεων στο DNA (ή στο RNA που μεταγράφεται από αυτό δηλ το mRNA) και της αλληλουχίας των αμινοξέων στις πρωτεΐνες

# Γενετικός κώδικας (ιδιότητες)

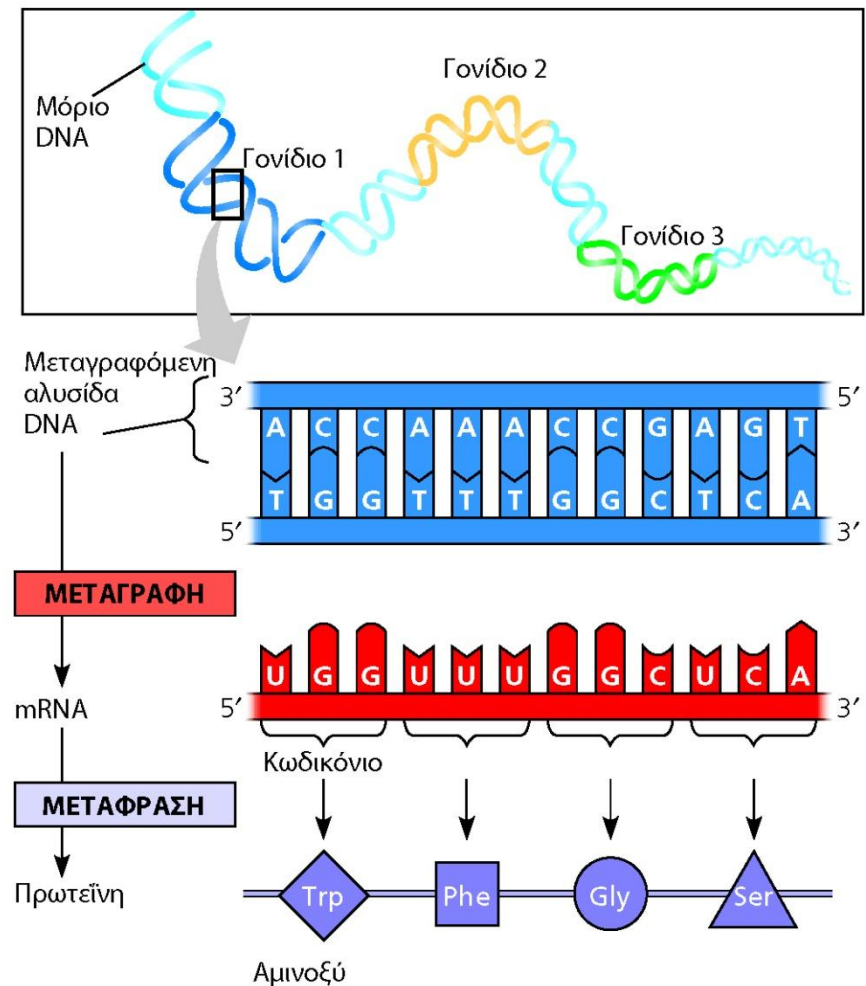
1. Είναι **τριπλέτα** (αλληλουχία 3 βάσεων καθορίζει ένα αμινοξύ. Η αλληλουχία αυτή ονομάζεται κωδικόνιο) πχ UUC=φαινυλαλανίνη
2. **Δεν είναι διφορούμενος** (ένα κωδικόνιο κωδικοποιεί ένα μόνο αμινοξύ)
3. Είναι **συνεχής** (η μετάφραση του mRNA γίνεται τριπλέτα μετά τριπλέτα χωρίς διακοπή)
4. Είναι **μη επικαλυπτόμενος** (δηλ μία δεδομένη βάση αποτελεί τμήμα μόνο μίας τριπλέτας)

# Γενετικός κώδικας (ιδιότητες)

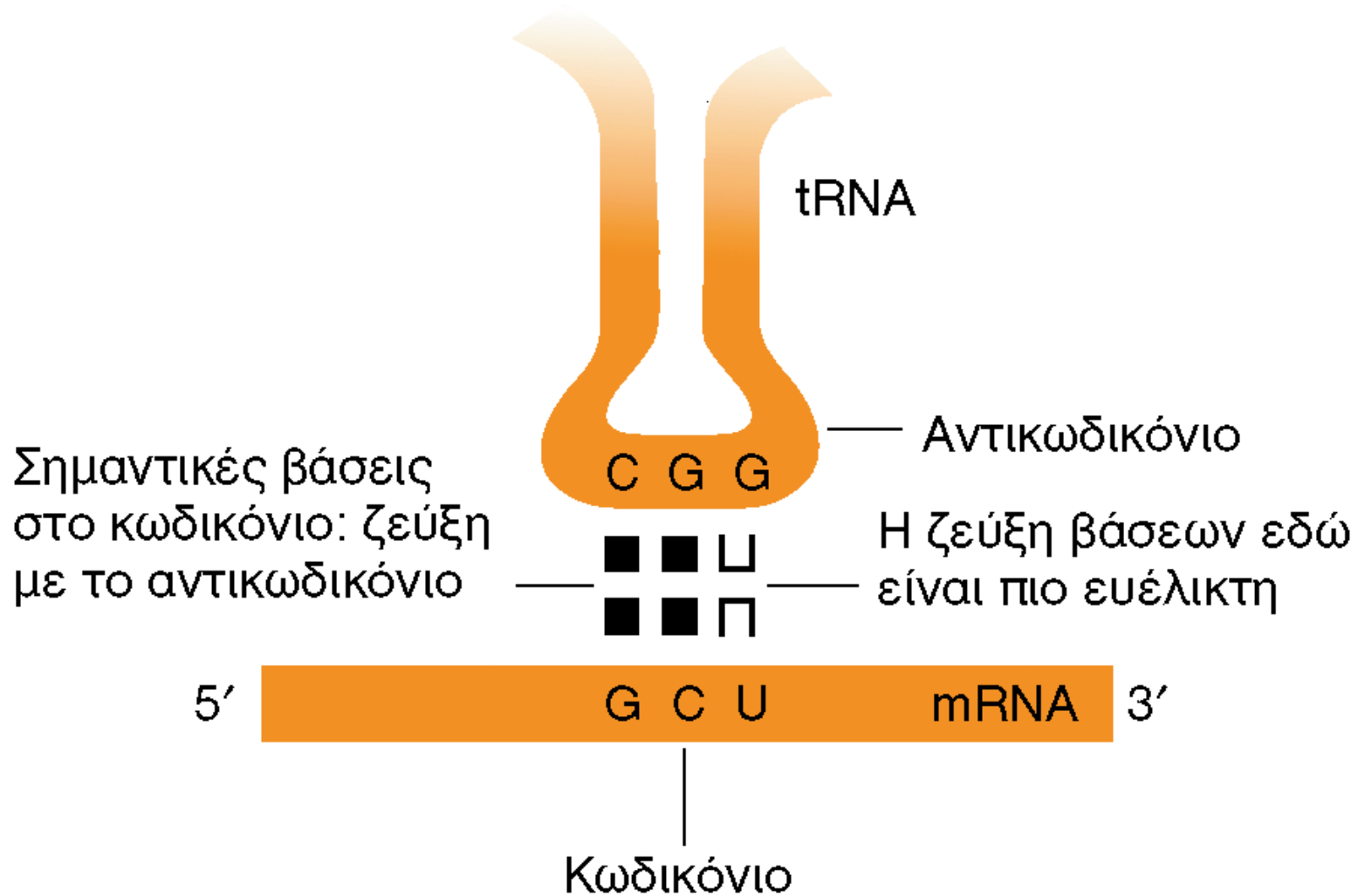
5. Είναι **εκφυλισμένος** (το ίδιο αμινοξύ κωδικοποιείται από περισσότερες της μίας τριπλέτας, πχ η σερίνη κωδικοποιείται από UCU, UCC, UCA, UCG, AGU, AGC δηλ από συνώνυμα κωδικόνια)
6. Είναι **γενικευμένος** (ο ίδιος κώδικας σε όλες τις μορφές ζωής) δηλ παγκόσμιος πχ ένα mRNA από ανθρώπινη αιμοσφαιρίνη μεταφράζεται σωστά από εκχύλισμα βλαστών σίτου  
Εξαίρεση είναι τα μιτοχόνδρια

## Ο κώδικας τριπλετών:

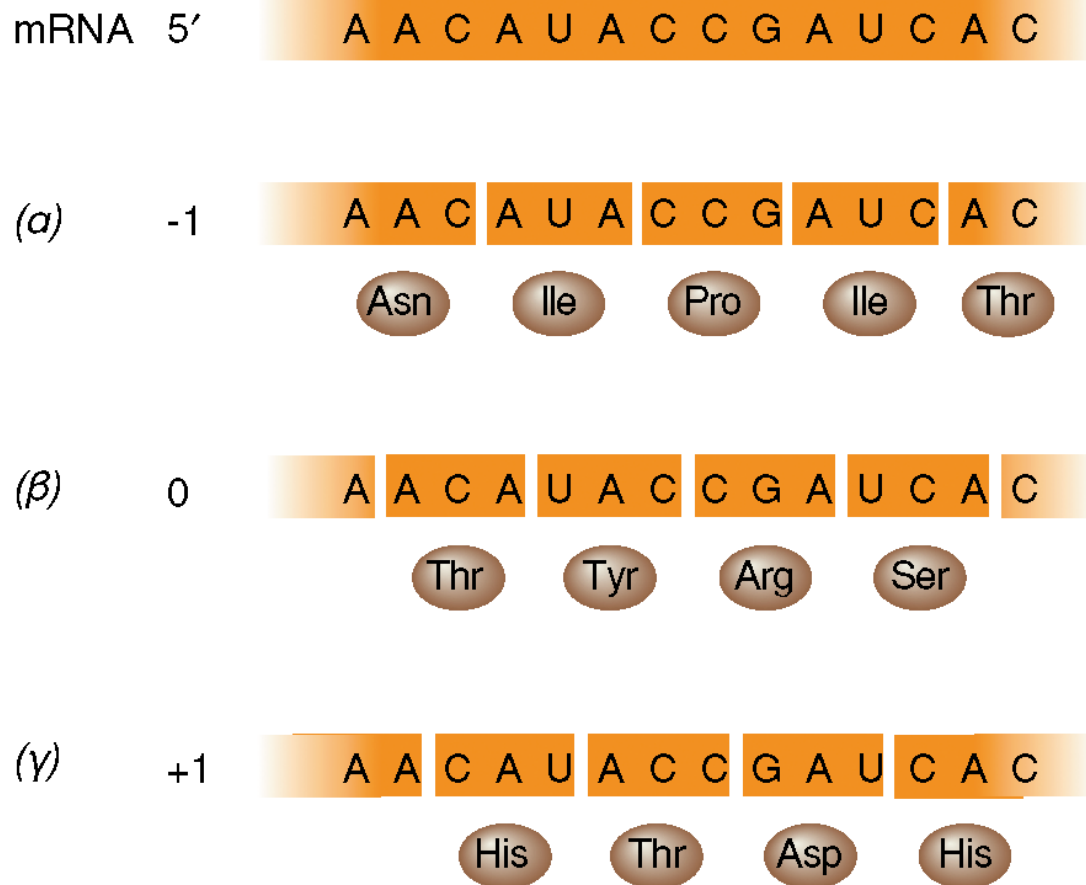
- Κατά την μετάφραση, το mRNA διαβάζεται σαν μία αλληλουχία από τριπλέτες βάσεων (κωδικόνια). Το κάθε κωδικόνιο προσδιορίζει ένα αμινοξύ που θα προστεθεί στην αυξανόμενη πολυπεπτιδική αλυσίδα.



▲ **Εικόνα 17.4 Ο κώδικας τριπλετών.** Για κάθε γονίδιο υπάρχει μία αλυσίδα DNA που λειτουργεί ως εκμαγείο για τη μεταγραφή. Ο ίδιος κανόνας ζευγαρώματος των βάσεων που καθοδηγεί τη σύνθεση του DNA κατευθύνει και τη μεταγραφή του· όμως στο RNA που συντίθεται με τη μεταγραφή, οι θέσεις της θυμίνης (T) καταλαμβάνονται από ουρακίλη (U). Κατά τη μετάφραση, το mRNA «διαβάζεται» σαν μια αλληλουχία από τριπλέτες βάσεων, οι οποίες ονομάζονται κωδικόνια. Κάθε κωδικόνιο προσδιορίζει το αμινοξύ που θα προστεθεί στην αυξανόμενη πολυπεπτιδική αλυσίδα. Το mRNA διαβάζεται με κατεύθυνση 5' → 3'.

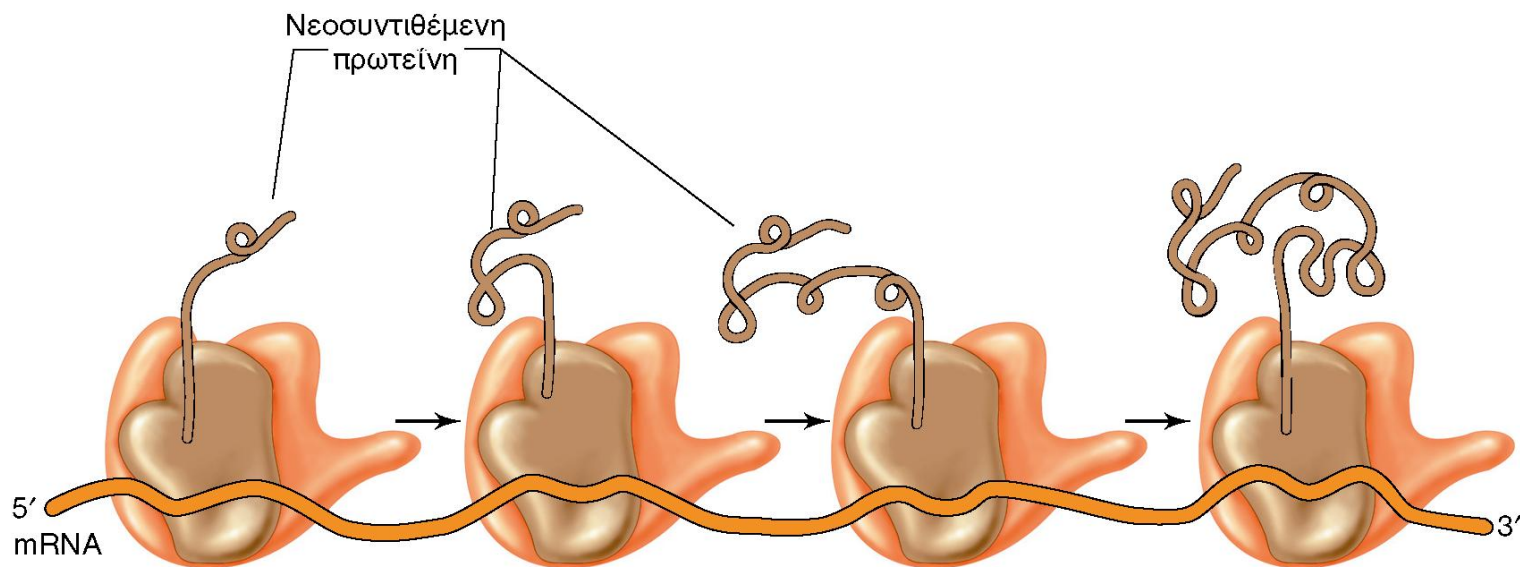


**Εικόνα 7.33** Έννοια της ταλάντευσης: η ζεύξη βάσεων είναι πιο ευέλικτη στην τρίτη βάση του κωδικονίου. Εδώ παρουσιάζεται τμήμα μόνο του μορίου tRNA (βλ. Εικόνα 7.35).

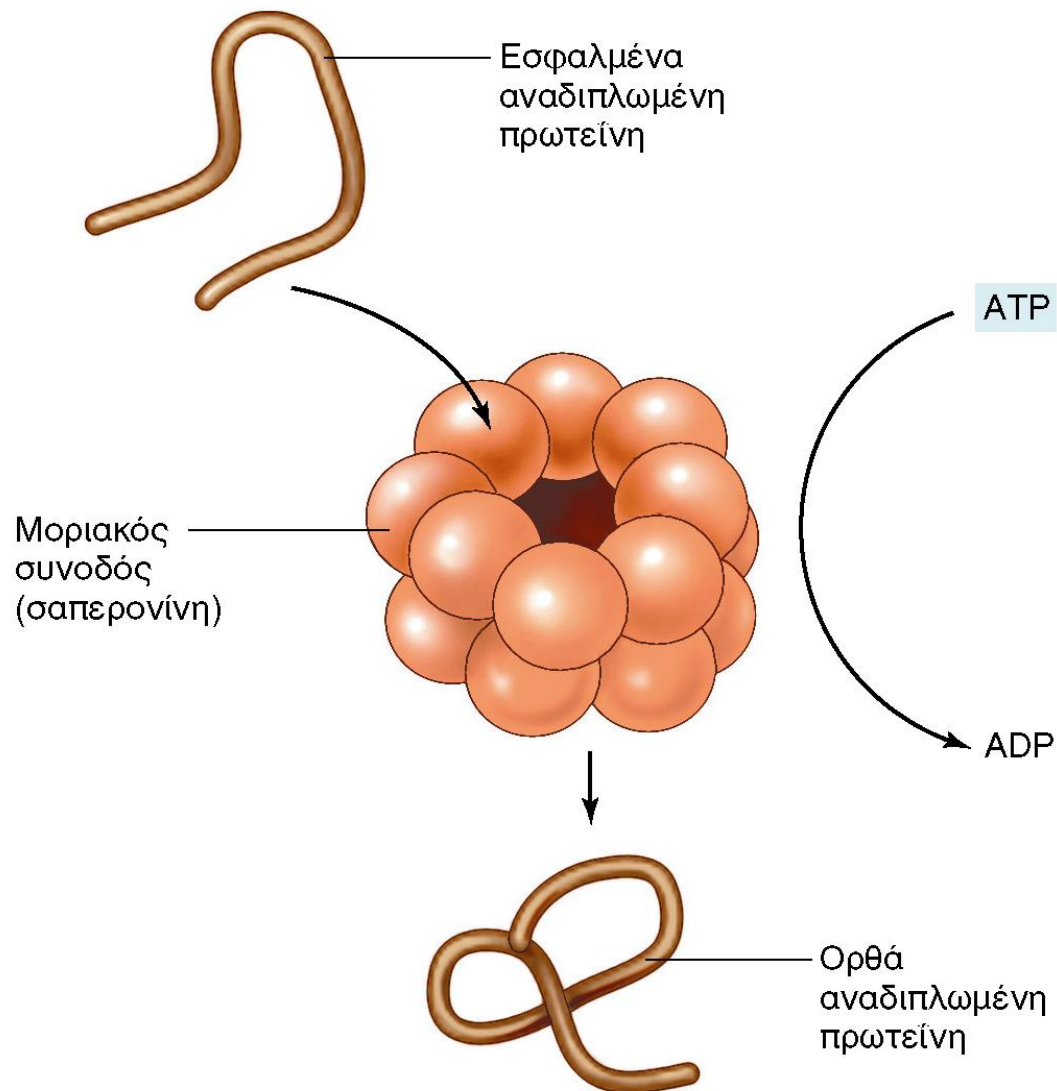


**Εικόνα 7.34** Πιθανά πλαίσια ανάγνωσης σε ένα mRNA. Εδώ παρουσιάζεται το εσωτερικό τμήμα μιας αλληλουχίας ενός μορίου mRNA. Το «ορθό» πλαίσιο ανάγνωσης (ή 0) καθορίζεται από το κωδικόνιο έναρξης του mRNA. (α) Τα αμινοξέα που θα κωδίκευε αυτή η περιοχή του mRNA, εάν το ριβόσωμα βρισκόταν στο πλαίσιο ανάγνωσης -1. (β) Τα αμινοξέα που θα κωδικεύονταν, εάν το ριβόσωμα βρισκόταν στο ορθό πλαίσιο ανάγνωσης. (γ) Τα αμινοξέα που θα κωδικεύονταν, εάν το ριβόσωμα βρισκόταν στο πλαίσιο ανάγνωσης +1.

- ▣ Ένα μόριο mRNA συνήθως μεταφράζεται ταυτόχρονα από πολλά ριβοσώματα



**Εικόνα 7.38** Μετάφραση ενός μόνο mRNA από πολλά ριβοσώματα (πολύσωμα). Προσέξτε πώς τα ριβοσώματα που κείνται πλησιέστερα στο άκρο 5' του μηνύματος βρίσκονται σε πρωιμότερο στάδιο της μεταφραστικής διαδικασίας.



**Εικόνα 7.39** Η δράση ενός μοριακού συνοδού (σαπερονίνης). Μια εσφαλμένα αναδιπλωμένη πρωτεΐνη εισάγεται στη σαπερονίνη, τη δομή με μορφή βαρελιού. Το ATP καταναλώνεται προσφέροντας την απαιτούμενη ενέργεια για την ορθή αναδίπλωση της πρωτεΐνης.

# Γονίδιο:

Η περιοχή του DNA που ελέγχει ένα ξεχωριστό κληρονομικό χαρακτηριστικό ενός οργανισμού. Συνήθως αντιστοιχεί σε μία μόνο πρωτεΐνη ή RNA

Γονίδιο (δηλ. τμήμα DNA)  $\longrightarrow$  mRNA  $\longrightarrow$  πρωτεΐνη

Έκφραση γονιδίου (μεταγραφή και μετάφραση)

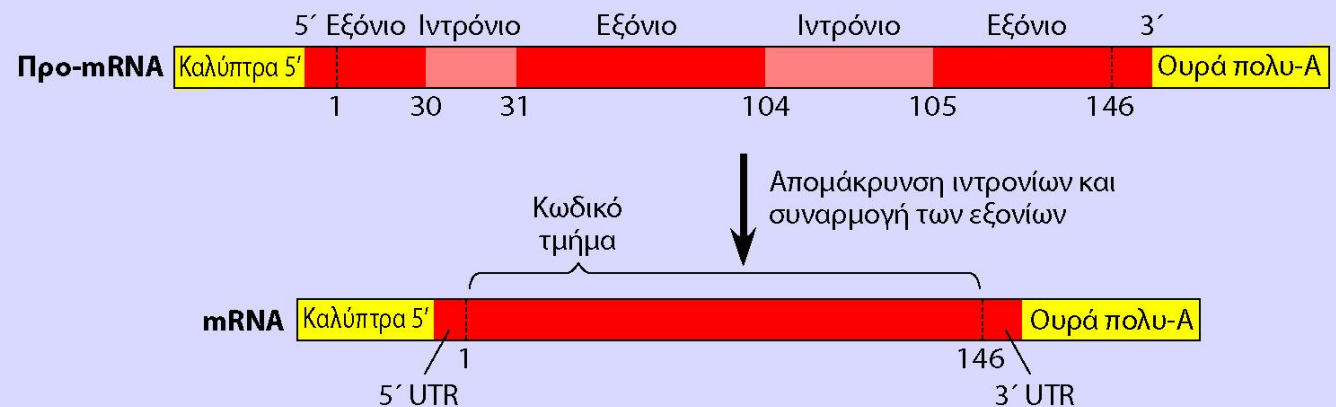
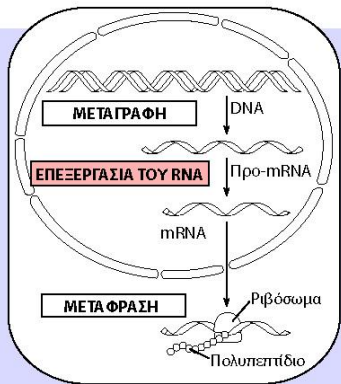
Τα περισσότερα ευκαρυωτικά γονίδια  
είναι μωσαικά από **εξώνια (exons)** και  
**εσώνια (introns)**

Τα περισσότερα ευκαρυωτικά γονίδια είναι  
μωσαικά από **εξώνια** και **εσώνια**

**Εξώνιο** (exon)=κωδικοποιούσα αλληλουχία DNA  
ενός γονιδίου (μεταγράφεται και  
μεταφράζεται)

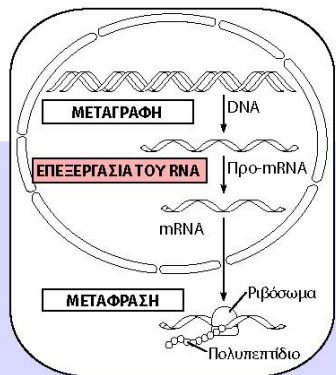
**Εσώνιο ή Ιντρόνιο** (intron) =παρεμβαλλόμενη μη  
κωδικοποιούσα αλληλουχία DNA που δεν  
μεταγράφεται σε mRNA (και δεν  
μεταφράζεται)

- Στα ευκαρυωτικά γονίδια υπάρχουν κωδικές περιοχές (εξόνια) και μη κωδικές περιοχές που παρεμβάλλονται (εσώνια ή ιντρόνια). Τα ιντρόνια αφαιρούνται και τα εξόνια συναρμόζονται μεταξύ τους.



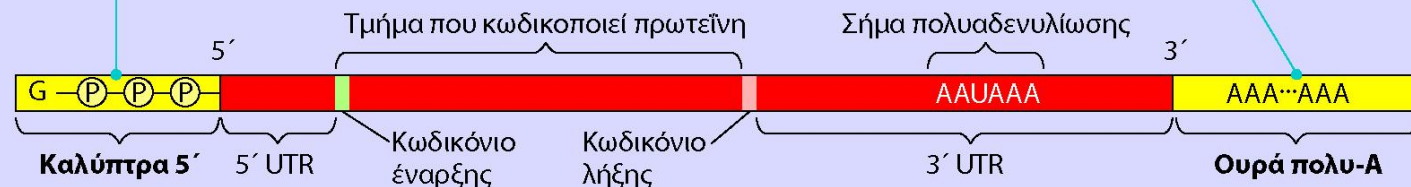
▲ **Εικόνα 17.10 Επεξεργασία του RNA: συναρμολόγηση του RNA.** Το μόριο RNA που βλέπουμε κωδικοποιεί τη σφαιρίνη β, ένα από τα πολυπεπίδια της αιμοσφαιρίνης. Οι αριθμοί κάτω από το διάγραμμα του RNA αναφέρονται στα κωδικόνια. Η σφαιρίνη β έχει μήκος 146 αμινοξέα. Τόσο το γονίδιο της σφαιρίνης β όσο και το αντίστοιχο πρωτογενές μετάγραφο (προ-mRNA) έχουν τρία εξόνια, τα οποία αντιστοιχούν στις αλληλουχίες που τελικά θα εξέλθουν από τον πυρήνα ως mRNA. (Οι περιοχές 5' UTR και 3' UTR αποτελούν συστατικά μέρη των εξονίων, δεδομένου ότι συμπεριλαμβάνονται στην αλληλουχία του mRNA, αλλά στην πραγματικότητα δεν κωδικοποιούν κάποιο πρωτεϊνικό τμήμα και επομένως δεν μεταφράζονται.) Κατά την επεξεργασία του RNA, τα ιντρόνια αποκόπτονται και τα εξόνια συναρμόζονται μεταξύ τους. Σε πολλά γονίδια, τα ιντρόνια έχουν πολύ μεγαλύτερο μήκος συγκριτικά με τα εξόνια που βλέπουμε εδώ για το γονίδιο της σφαιρίνης β. (Το μήκος των ιντρονίων της εικόνας δεν έχει σχεδιαστεί υπό κλίμακα.)

- Στα ευκαρυωτικά κύτταρα, το μόριο που προκύπτει από τη μεταγραφή του γονιδίου ονομάζεται προ-mRNA (πρωτογενές μετάγραφο)
- Το προ-mRNA υφίσταται επεξεργασία πριν εξέλθει από τον πυρήνα:
  - Προσθήκη στο 5' άκρο «καλύπτρας»
  - Προσθήκη «πολυαδενυλικής ουράς» στο 3' άκρο
  - Αφαίρεση ιντρονίων

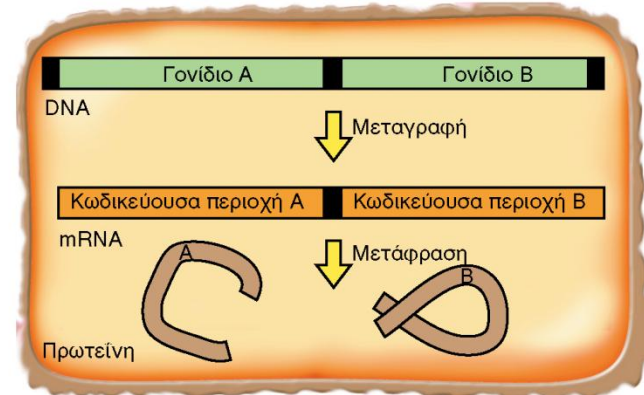


Στο άκρο 5' προστίθεται ένα τροποποιημένο νουκλεοτίδιο γουανίνης

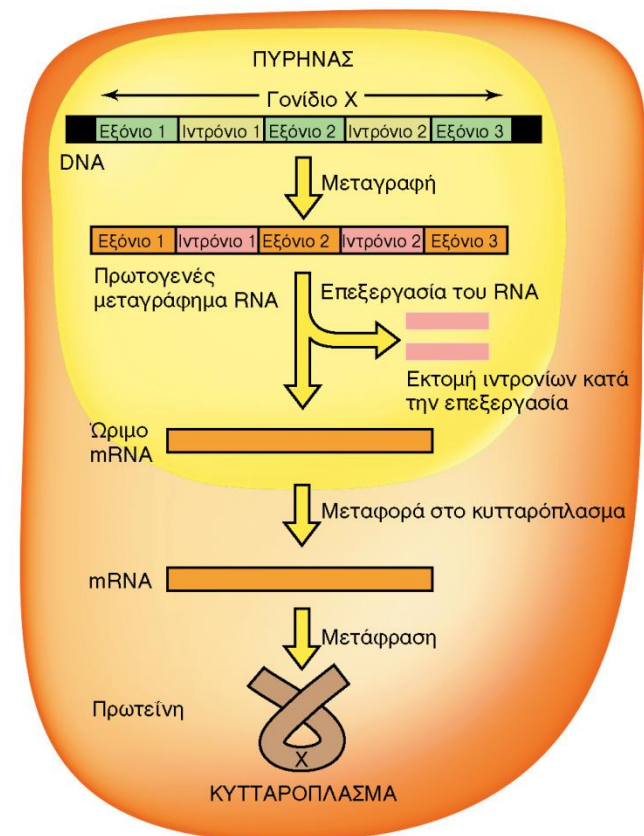
Προσθήκη 50 έως 250 νουκλεοτιδίων αδενίνης στο άκρο 3'



▲ **Εικόνα 17.9 Επεξεργασία του RNA: προσθήκη καλύπτρας 5' και ουράς πολυ-A.** Στους ευκαρυώτες, ειδικά ένζυμα τροποποιούν τα δύο άκρα του μορίου του προ-mRNA. Τα τροποποιημένα άκρα ενδέχεται να διευκολύνουν την έξοδο του mRNA από τον πυρήνα και να προστατεύουν το RNA από την αποικοδόμηση. Όταν το mRNA φθάσει στο κυτταρόπλασμα, τα τροποποιημένα άκρα διευκολύνουν, σε συνδυασμό με ορισμένες κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες, την πρόσδεση των ριβοσωμάτων. Η καλύπτρα 5', η ουρά πολυ-A και οι περιοχές 5' UTR και 3' UTR δεν μεταφράζονται σε πρωτεΐνες.

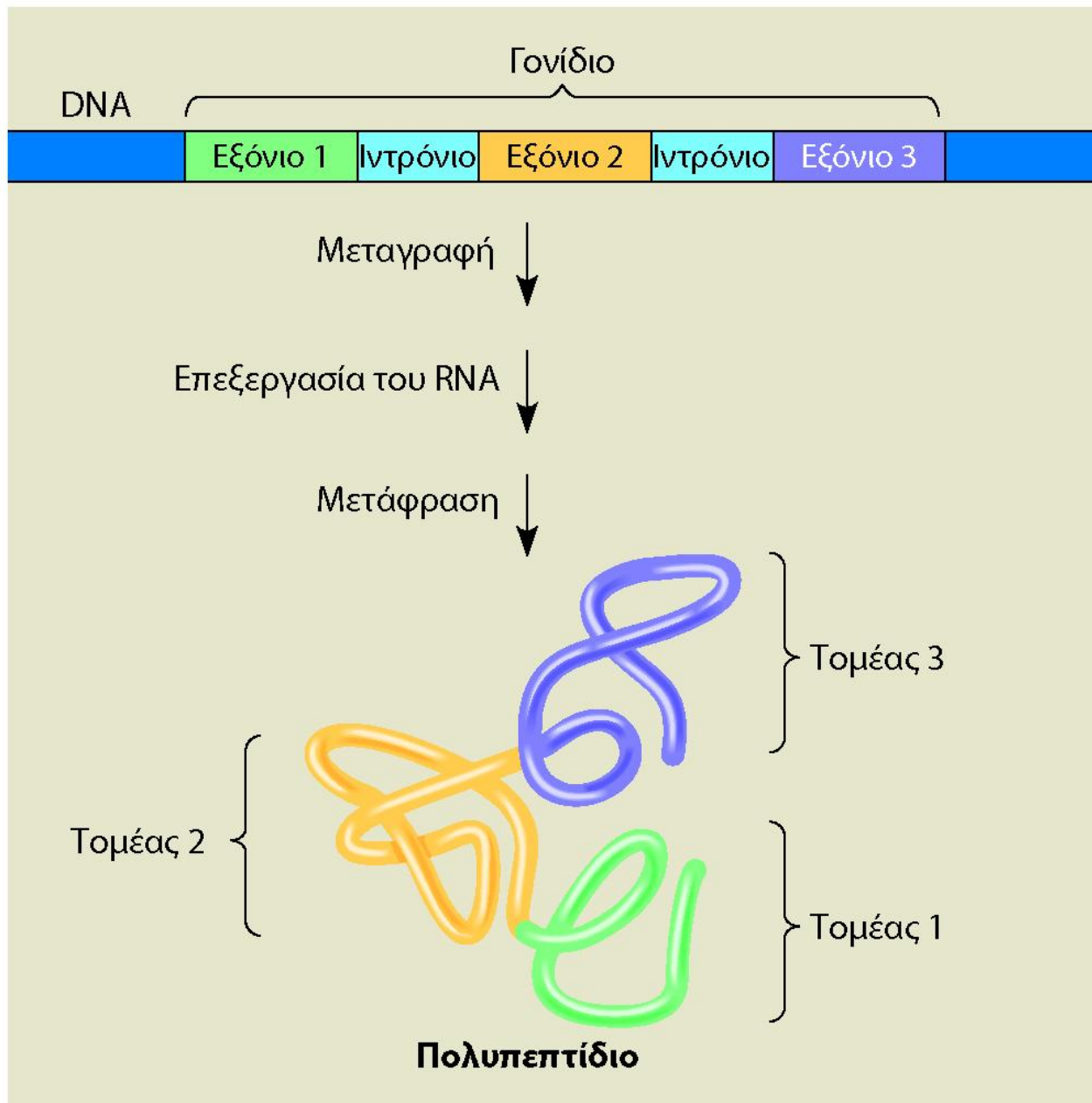


(α) Προκαρυώτης



(β) Ευκαρυώτης

**Εικόνα 7.2** Αντιπαραβολή των διαδικασιών μεταφοράς της πληροφορίας σε προκαρυώτες και ευκαρυώτες. (α) Προκαρυώτης. Συχνά ένα μόριο RNA περιέχει περισσότερες από μία κωδικεύουσες περιοχές (αυτού του είδους τα mRNA ονομάζονται *πολυκιστρονικά*). (β) Ευκαρυώτης. Οι μη κωδικεύουσες περιοχές (*ιντρόνια*) αφαιρούνται από το πρωτογενές μεταγράφημα RNA πριν από τη μετάφραση. Τα mRNA των ευκαρυωτών είναι σχεδόν πάντοτε *μονοκιστρονικά*. Σημειώστε ότι οι δύο τύποι κυττάρων δεν αναπαρίστανται στην ίδια κλίμακα. Ένα τυπικό προκαρυωτικό κύτταρο έχει διάμετρο 1 έως 2 μm, ενώ ένα τυπικό ευκαρυωτικό (ζωικό) κύτταρο έχει διάμετρο περίπου 25 μm (Εικόνα 2.3)



▲ **Εικόνα 17.12** Αντιστοιχία εξονίων και πρωτεϊνικών τομέων.

# Κεφάλαιο 9: Μεταλλάξεις

# Μεταλλαγές (ή μεταλλάξεις) (mutations)

Η αντιγραφή και επιδιόρθωση του DNA σπάνια αποτυγχάνουν και έτσι δεν επιτρέπουν να συμβεί μία μόνιμη αλλαγή στο DNA. Μία τέτοια μόνιμη και κληρονομήσιμη αλλαγή αποκαλείται **μετάλλαξη** και μπορεί να έχει σημαντικές επιπτώσεις.

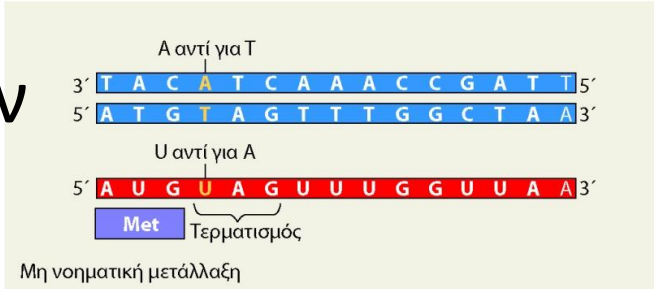
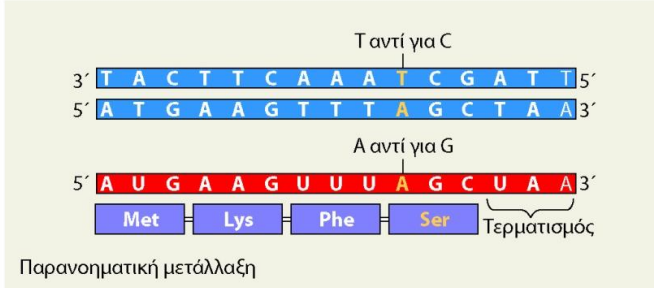
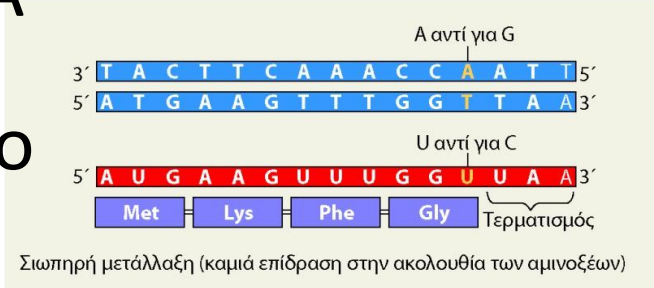
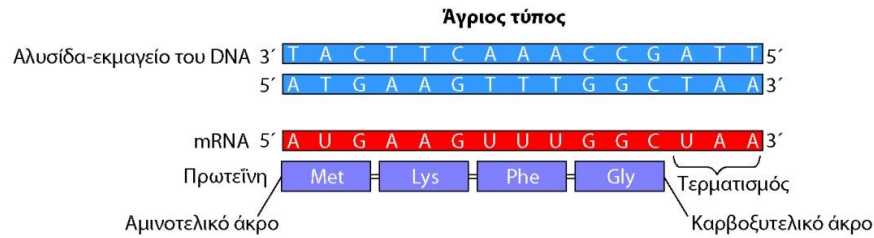
- Καθημερινά στο DNA ενός ανθρώπινου κυττάρου δημιουργούνται χιλιάδες τυχαίες χημικές αλλαγές (από ακτινοβολίες, χημικές ουσίες, κτλ), ωστόσο οι μεταβολές αυτές εξαφανίζονται από τους ποικίλους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA.
- Στα βακτήρια, η πιθανότητα λάθους είναι ίδια ( $1/10^9$ ). Όμως, η μεγάλη ταχύτητα με την οποία διαιρούνται τα βακτήρια δίνει μεγαλύτερες πιθανότητες να δημιουργηθούν βακτήρια μεταλλαγμένα, από ό,τι στα ανώτερα ζώα.

# Μεταλλαγές

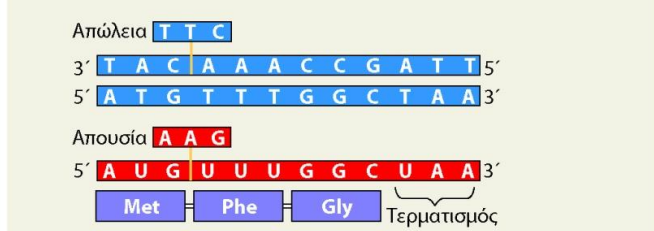
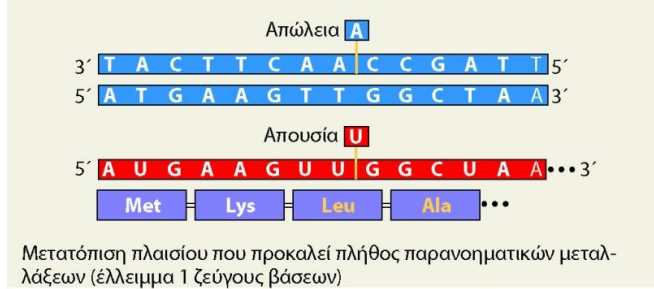
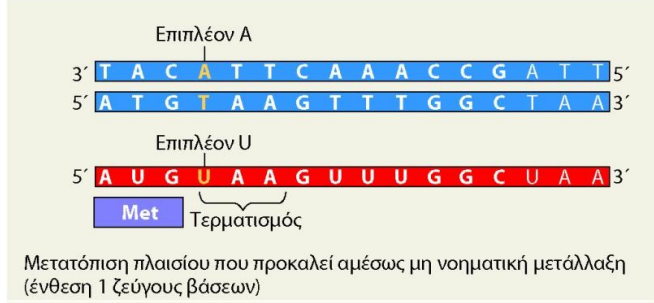
- Σημειακές: (υποκαταστάσεις ή πλαισιοτροπικές) αλλαγή σε ένα μόνο ζεύγος νουκλεοτιδίων (πχ δρεπανοκυτταρική αναιμία, αλλαγή σε ένα νουκλεοτίδιο της β-σφαιρίνης)  
TCCTG**A**GGAG (φυσιολογικό γονίδιο)  
TCCTG**T**GGAG (μεταλλαγμένο)
- Χρωμοσωμικές (ελλείψεις, αναστροφές, διπλασιασμούς, μετατοπίσεις): μεγάλης έκτασης αλλαγές των χρωμοσωμάτων που προέρχονται από την θραύση της διπλής έλικας του DNA και αποτυχία επιδιόρθωσης
- Μεταλλαγές γονιδιώματος (αλλαγές αριθμού χρωμοσωμάτων)

- Οι μεταλλάξεις είναι μόνιμες αλλαγές στο μόριο του DNA που οδηγούν σε αλλαγές στο μόριο του mRNA

- Σημειακές μεταλλάξεις: μεταβολές μόνο σε ένα ζεύγος βάσεων κάποιου γονιδίου



(α) Αντικατάσταση ζεύγους βάσεων



Το αναγνωστικό πλαίσιο δεν μετατοπίζεται, αλλά απουσιάζει 1 αμινοξύ (έλλειμμα 3 ζευγών βάσεων). Αν συνέβαινε ένθεση 3 ζευγών βάσεων (δεν παρουσιάζεται), θα υπήρχε ένα επιπλέον αμινοξύ.

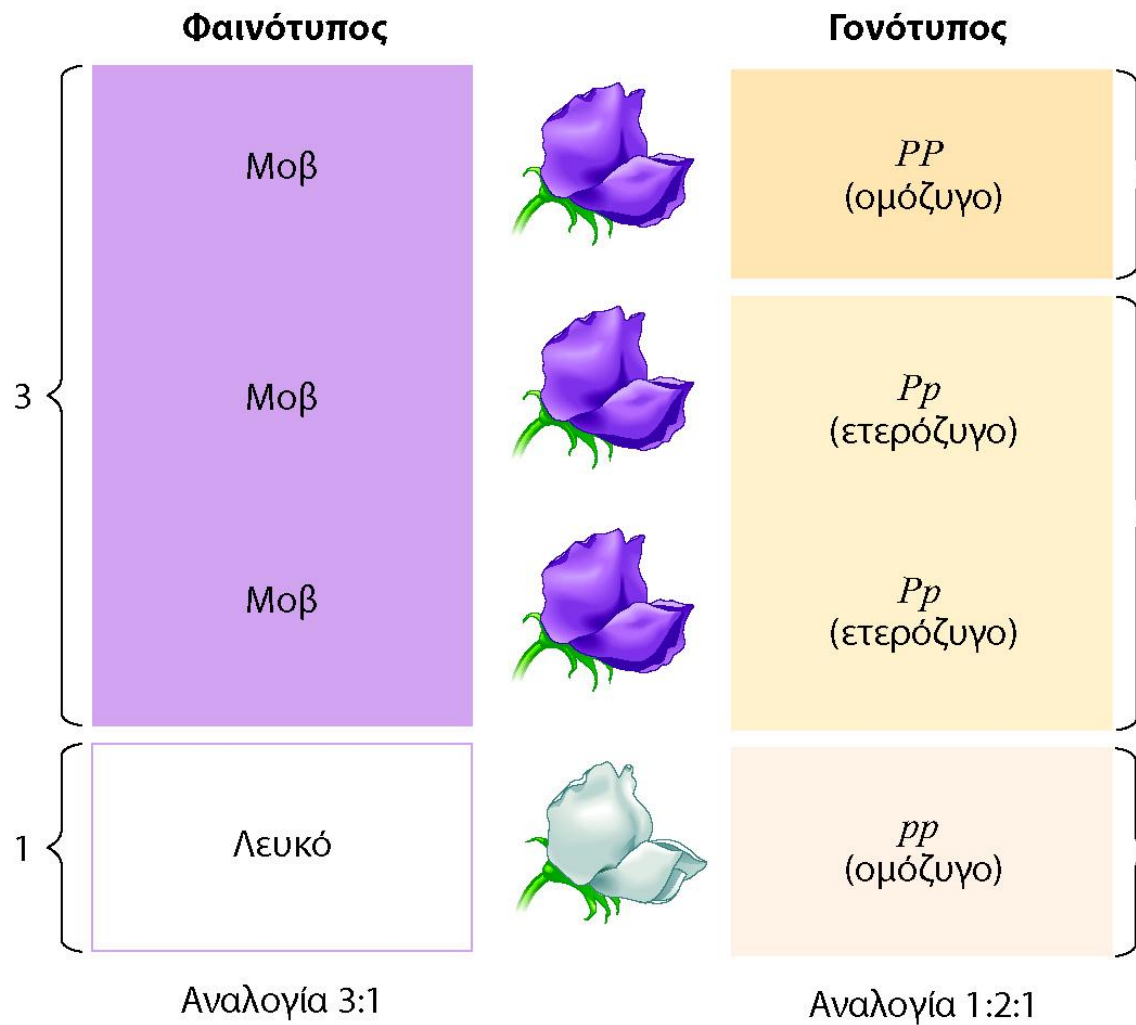
(β) Ένθεση ή έλλειμμα ζεύγους βάσεων

# Επίπτωση μεταλλάξεων σε απλοειδή-διπλοειδή οργανισμούς

- Βακτήρια: απλοειδείς οργανισμοί (δηλ. μόνο ένα αντίγραφο του γονιδιώματος). Μία μετάλλαξη μπορεί να προκαλέσει μία ανιχνεύσιμη κληρονομική αλλαγή στα χαρακτηριστικά (τον φαινότυπο) του βακτηρίου.
- Άνθρωπος (διπλοειδής-το κάθε γονίδιο υπάρχει σε δύο αντίγραφα). Μια μεταλλαγή δεν προκαλεί αναγκαστικά μεταβολές στον φαινότυπο επειδή κάθε κύτταρο περιέχει και ένα μή μεταλλαγμένο αντίγραφο του γονιδίου, το οποίο συχνά αντιρροπεί τις επιδράσεις του μεταλλαγμένου γονιδίου

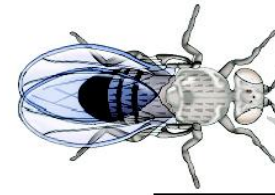
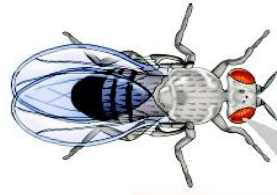
Φαινότυπος: τα χαρακτηριστικά της εμφάνισης και της φυσιολογίας ενός οργανισμού

Γονότυπος: γενετική σύσταση (DNA) ενός οργανισμού

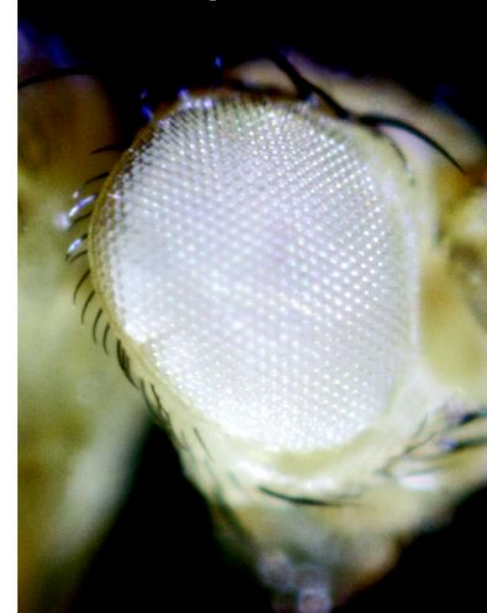
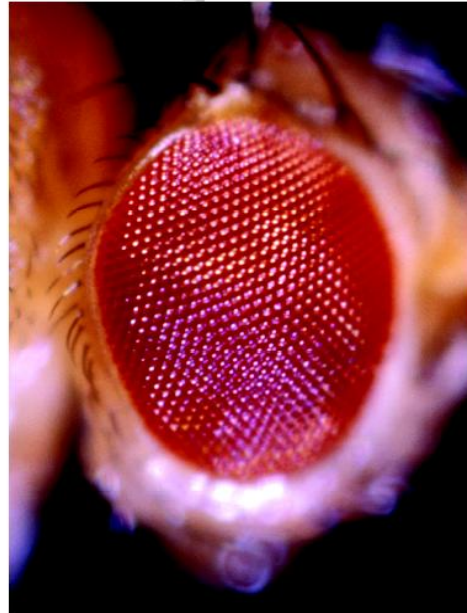


▲ **Εικόνα 14.6 Σύγκριση φαινοτύπου και γονοτύπου.** Εάν ομαδοποιήσουμε ανά φαινότυπο τους απογόνους της γενεάς  $F_2$  με διασταύρωσης για τη μελέτη του χρώματος του άνθους, προκύπτει η τυπική φαινοτυπική αναλογία 3:1. Ως προς τον γονότυπο, όμως, υπάρχουν ουσιαστικά δύο κατηγορίες φυτών μοβ χρώματος, η  $PP$  (ομόζυγα) και η  $Pp$  (ετερόζυγα), οι οποίες οδηγούν σε γονοτυπική αναλογία 1:2:1.

# Είδη φαινότυπων



- Άγριος τυπος
- Μεταλλαγμένος τύπος



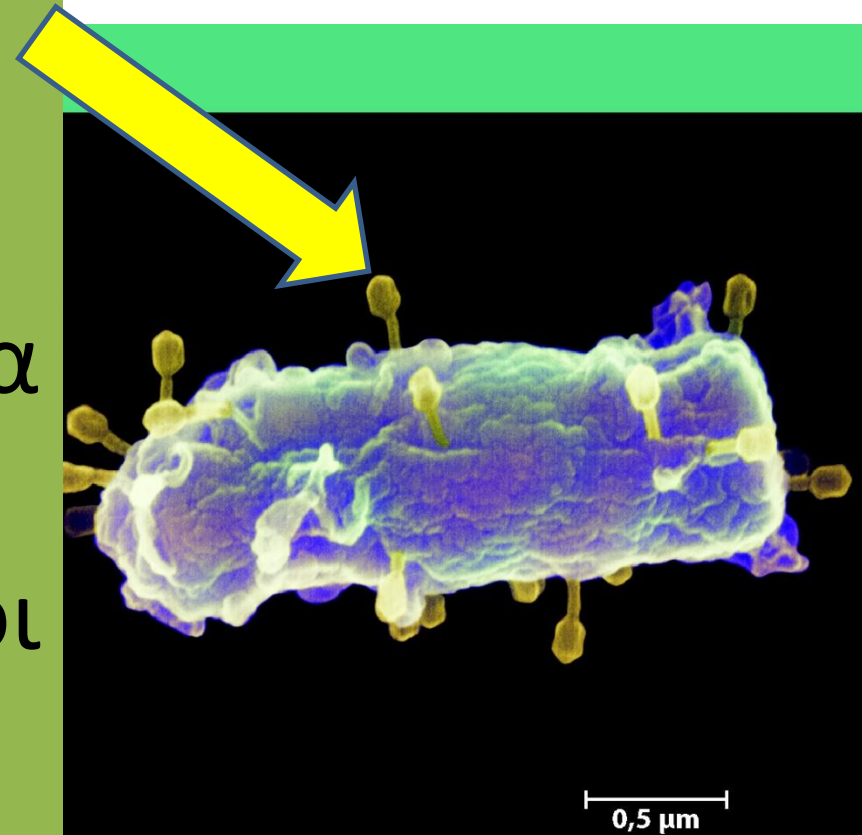
▲ **Εικόνα 15.3** Το πρώτο μετάλλαγμα που ανακάλυψε ο **Morgan**. Στη *Drosophila*, τα άτομα άγριου τύπου έχουν κόκκινα μάτια (αριστερά). Ανάμεσα στις μύγες που μελετούσε, ο Morgan ανακάλυψε ένα μεταλλαγμένο αρσενικό άτομο με λευκά μάτια (δεξιά). Η παραλλαγή αυτή του επέτρεψε να συσχετίσει ένα από τα γονίδια που ελέγχουν το χρώμα των ματιών με συγκεκριμένο χρωμόσωμα (στερεοσκόπιο).

- Άγριος τύπος: ο συχνότερα παρατηρούμενος φαινότυπος ενός χαρακτήρα σε ένα πληθυσμό
- Μεταλλαγμένος τύπος: εναλλακτικά γνωρίσματα (παραλλαγές) του άγριου τύπου.

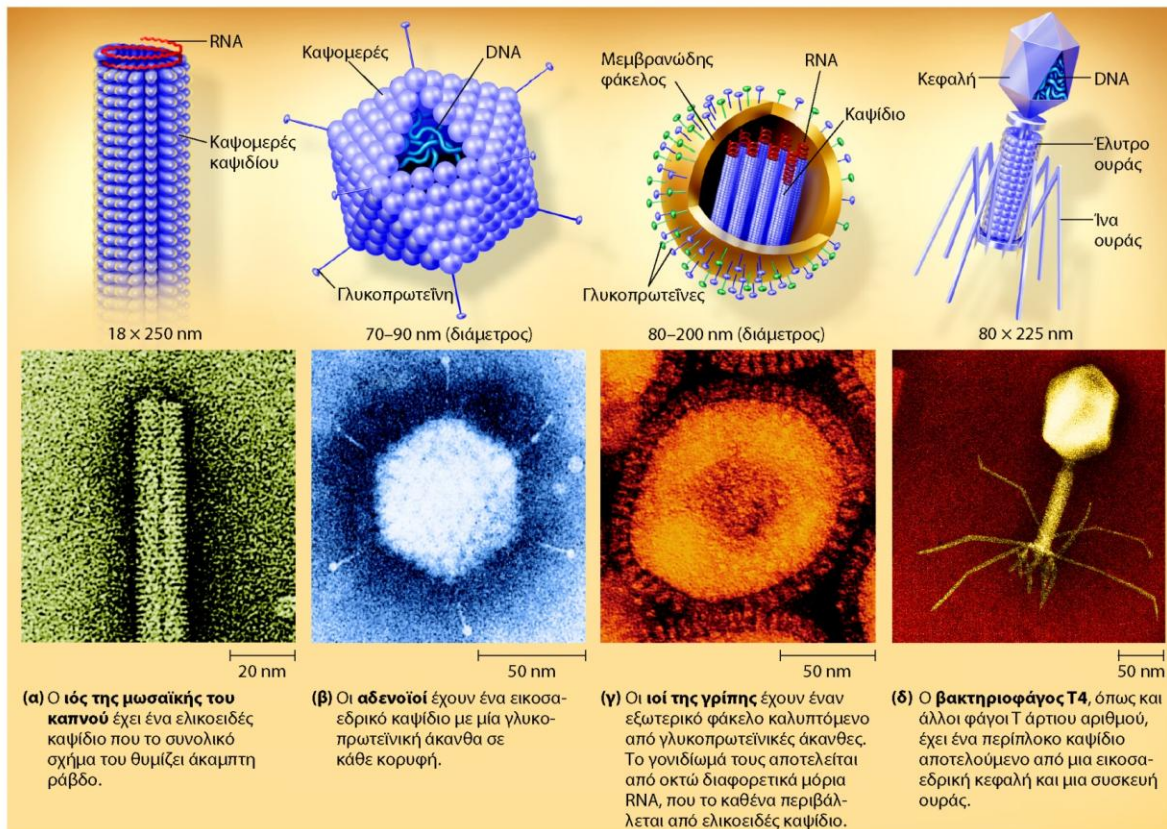
# Κεφάλαιο 7: Ιοί

Ιοί που προσβάλλουν  
ένα κύτταρο *E.coli*

Οι ιοί που  
προσβάλλουν βακτήρια  
λέγονται  
βακτηριοφάγοι ή φάγοι



▲ **Εικόνα 19.1** Είναι ζωντανοί οργανισμοί οι μικροσκοπικοί ιοί που προσβάλλουν αυτό το κύτταρο *E. coli*;



(α) Ο ιός της μωσαϊκής του καπνού έχει ένα ελικοειδές καψίδιο που το συνολικό σχήμα του θυμίζει άκαμπτη ράβδο.

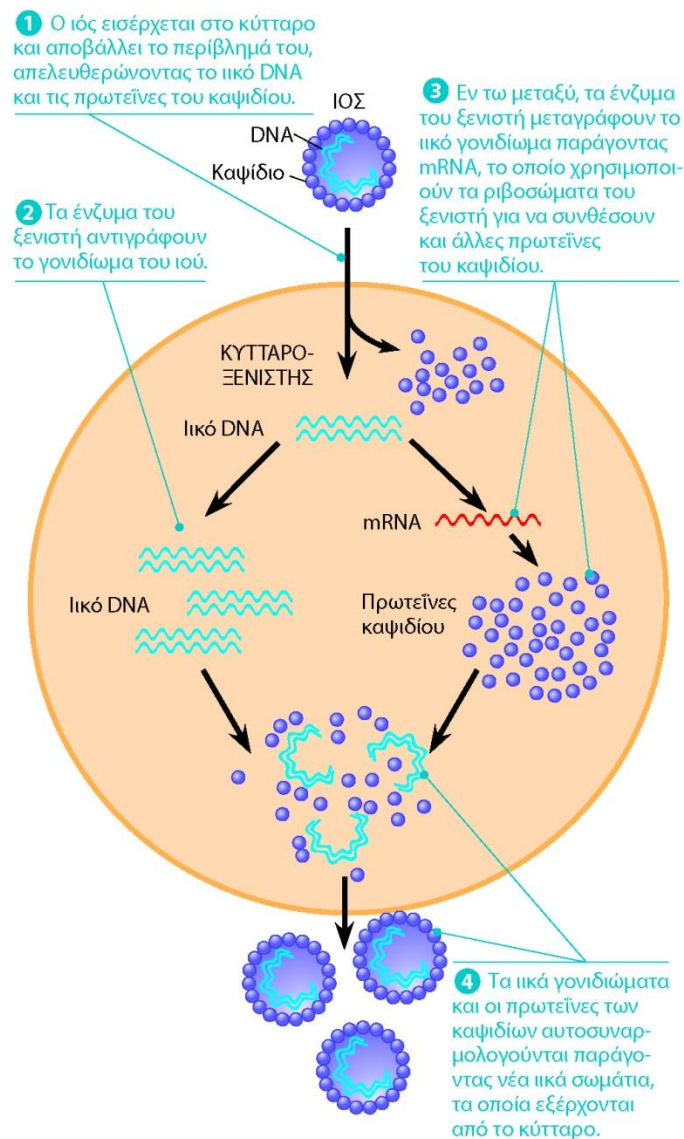
(β) Οι αδενοϊοί έχουν ένα εικοσαεδρικό καψίδιο με μία γλυκοπρωτεϊνική άκανθα σε κάθε κορυφή.

(γ) Οι ιοί της γρίπης έχουν έναν εξωτερικό φάκελο καλυπτόμενο από γλυκοπρωτεϊνικές άκανθες. Το γονιδίωμά τους αποτελείται από οκτώ διαφορετικά μόρια RNA, που το καθένα περιβάλλεται από ελικοειδές καψίδιο.

(δ) Ο βακτηριοφάγος T4, όπως και άλλοι φάγοι T άρτιου αριθμού, έχει ένα περίπλοκο καψίδιο αποτελούμενο από μια εικοσαεδρική κεφαλή και μια συσκευή ουράς.

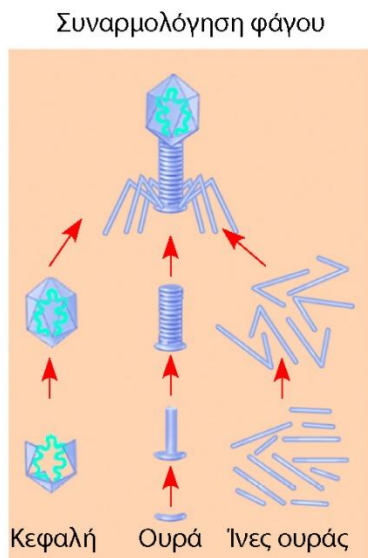
**Οι ιοί αποτελούνται από νουκλεικό οξύ (DNA ή RNA) το οποίο περικλείεται από πρωτεϊνικό περίβλημα (το καψίδιο)**

# Οι ιοί είναι υποχρεωτικά ενδοκυτταρικά παράσιτα

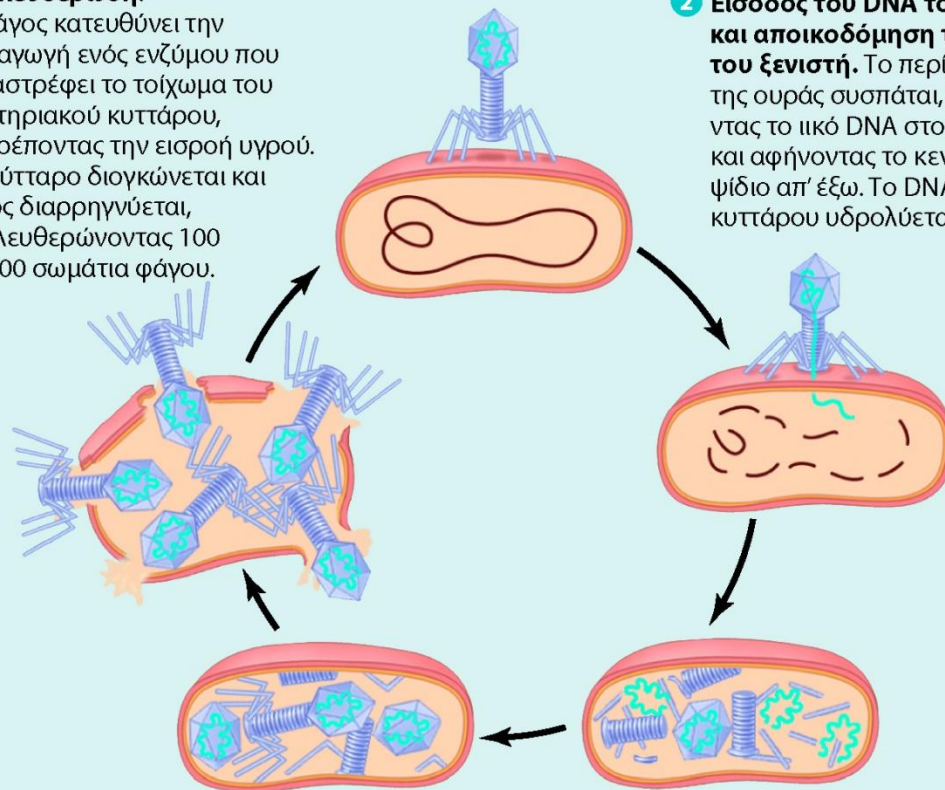


▲ **Εικόνα 19.4** Ο αναπαραγωγικός κύκλος των ιών, σε απλουστευμένη μορφή. Ο ιός είναι ένα υποχρεωτικά ενδοκυτταρικό παράσιτο που χρησιμοποιεί τον εξοπλισμό και τις μικρομοριακές ενώσεις του κυττάρου-ξενιστή για να αναπαραχθεί. Εδώ παρουσιάζεται ο απλούστερος δυνατός αναπαραγωγικός κύκλος ενός ιού. Το εικονιζόμενο παράσιτο είναι ένας ιός DNA, που το καψίδιο του αποτελείται από έναν μόνο τύπο πρωτεΐνης.

! Δίπλα σε κάθε μαύρο βέλος γράψτε μία λέξη που να περιγράφει την αντίστοιχη διεργασία.



► **Εικόνα 19.5 Ο λυτικός κύκλος του μολυσματικού φάγου T4.** Το γονιδίωμα του φάγου T4 περιλαμβάνει σχεδόν 300 γονίδια, τα οποία μεταγράφονται και μεταφράζονται από τους αντίστοιχους μηχανισμούς του κυττάρου-ξενιστή. Ένα



**1 Πρόσδεση.** Ο φάγος T4 χρησιμοποιεί τις ίνες της ουράς του για να προσδεθεί σε ειδικούς υποδοχείς στην εξωτερική επιφάνεια ενός κυττάρου *E. coli*.

**5 Απελευθέρωση.** Ο φάγος κατευθύνει την παραγωγή ενός ενζύμου που καταστρέφει το τοίχωμα του βακτηριακού κυττάρου, επιτρέποντας την εισροή υγρού. Το κύτταρο διογκώνεται και τέλος διαρρηγνύεται, απελευθερώνοντας 100 με 200 σωματίδια φάγου.

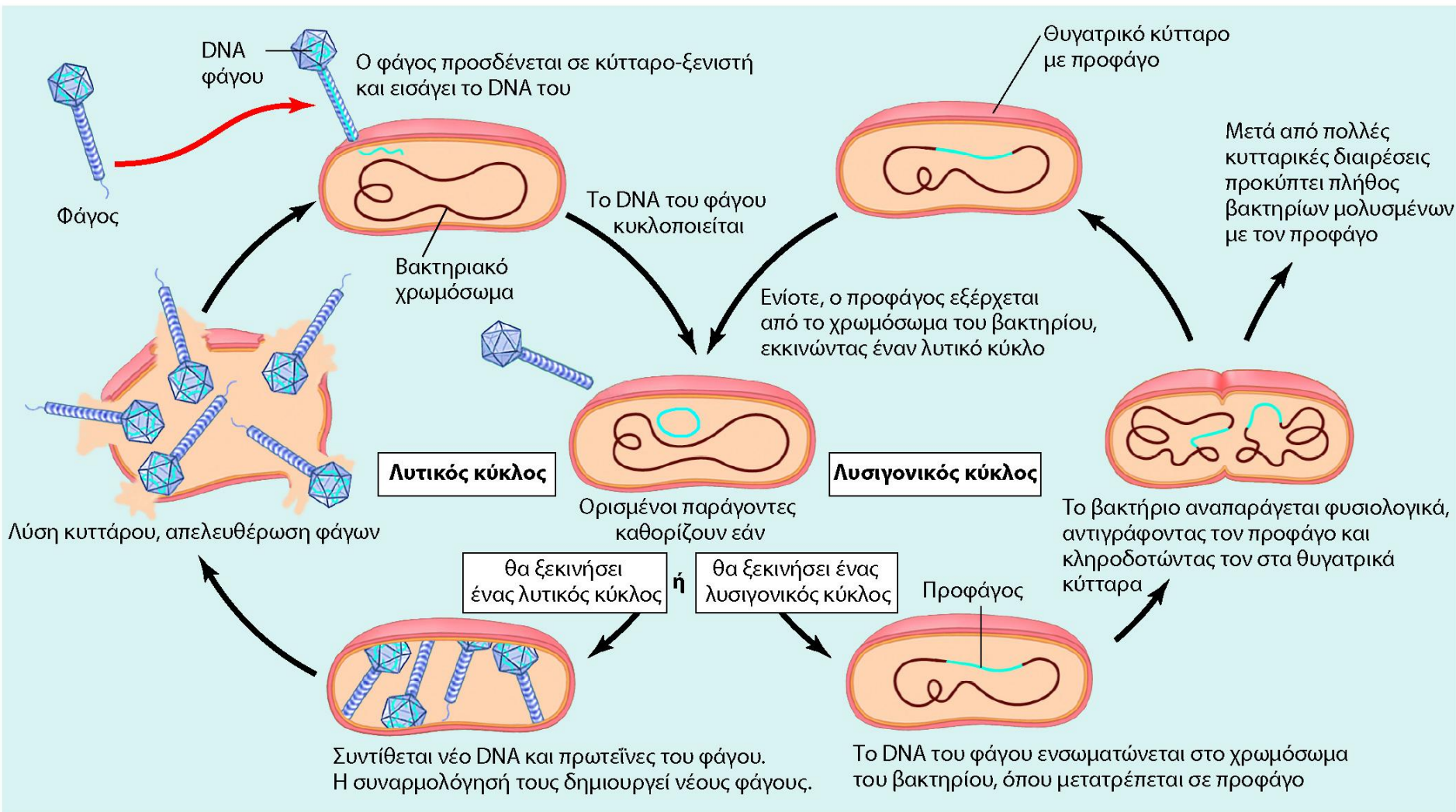
**2 Είσοδος του DNA του φάγου και αποικοδόμηση του DNA του ξενιστή.** Το περίβλημα της ουράς συσπάται, εισάγοντας το ιικό DNA στο κύτταρο και αφήνοντας το κενό καψίδιο απ' έξω. Το DNA του κυττάρου υδρολύεται.

**4 Συναρμολόγηση.** Τρία χωριστά σύνολα πρωτεϊνών συναρμολογούνται αυθόρμητα σχηματίζοντας, αντίστοιχα, την κεφαλή, την ουρά και τις ίνες της ουράς κάθε νέου φάγου. Το γονιδίωμα κάθε φάγου συσκευάζεται μέσα στο καψίδιο κατά τον σχηματισμό της κεφαλής.

**3 Σύνθεση ιικών γονιδιωμάτων και πρωτεϊνών.** Χρησιμοποιώντας τα ένζυμα του ξενιστή και άλλα συστατικά του κυττάρου, το ιικό DNA κατευθύνει την παραγωγή ιικών πρωτεϊνών και αντιγράφων του ιικού γονιδιώματος.

από τα πρώτα γονίδια που μεταφράζονται μετά την εισαγωγή του DNA του ιού στο κύτταρο-ξενιστή κωδικοποιεί ένα ένζυμο που αποικοδομεί το κυτταρικό DNA (βήμα 2). Το ιικό DNA προστατεύεται από την αποικοδόμηση επειδή περιέχει μια

τροποποιημένη μορφή κυτοσίνης η οποία δεν αναγνωρίζεται από το ένζυμο. Ολόκληρος ο λυτικός κύκλος, από την πρώτη επαφή του φάγου με την επιφάνεια του κυττάρου ως τη λύση του, διαρκεί μόλις 20-30 λεπτά της ώρας στους 37°C.



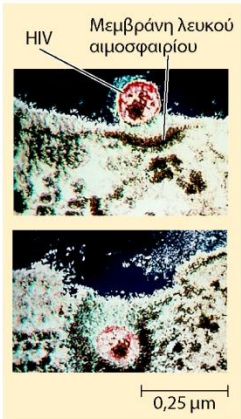
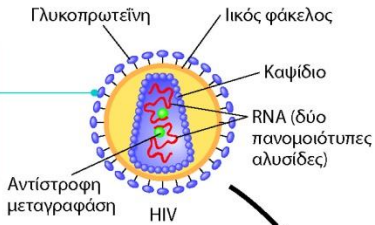
**▲ Εικόνα 19.6 Λυτικός και λυσιγονικός κύκλος του ήπιου φάγου λ.** Αφού εισέλθει στο βακτηριακό κύτταρο και κυκλοποιηθεί, το DNA του φάγου λ μπορεί είτε να ξεκινήσει αμέσως την παραγωγή ενός μεγάλου αριθμού απογόνων (λυτικός

κύκλος) είτε να ενσωματωθεί στο χρωμόσωμα του βακτηρίου (λυσιγονικός κύκλος). Στις περισσότερες περιπτώσεις, ο φάγος λ ακολουθεί το λυτικό μονοπάτι, που μοιάζει με εκείνο που περιγράψαμε αναλυτικά στην Εικόνα 19.5. Αν όμως

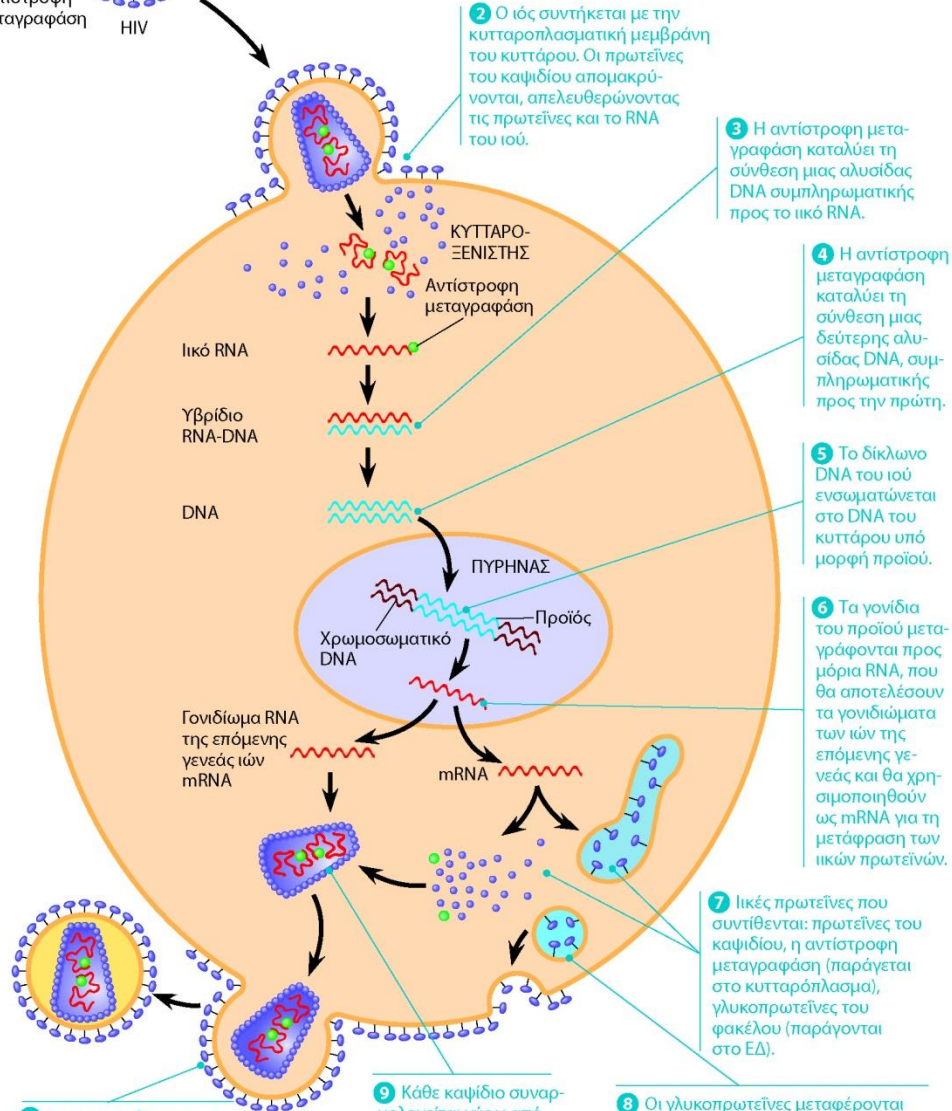
ξεκινήσει ένας λυσιγονικός κύκλος, ο προφάγος μπορεί να παραμείνει στο χρωμόσωμα του ξενιστή επί πολλές γενεές. Ο φάγος λ έχει μία κύρια ίνα ουράς, μικρού μήκους.

**Εικόνα 19.8 Ο αναπαραγωγικός κύκλος του HIV, του ρετροϊού που προκαλεί AIDS.** Προσέξτε στο βήμα 4 ότι το DNA που συντίθεται από το γονιδίωμα RNA του ιού ενσωματώνεται στο χρωμοσωματικό DNA του κυττάρου-ξενιστή, κάτι που συνιστά μοναδικό γνώρισμα των ρετροϊών. Οι μικροφωτογραφίες αριστερά (από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διέλευσης, τεχνητά επιχρωματισμένες) δείχνουν τον HIV να εισέρχεται σε ένα λευκό αιμοσφαίριο ανθρώπου και να εξέρχεται από αυτό.

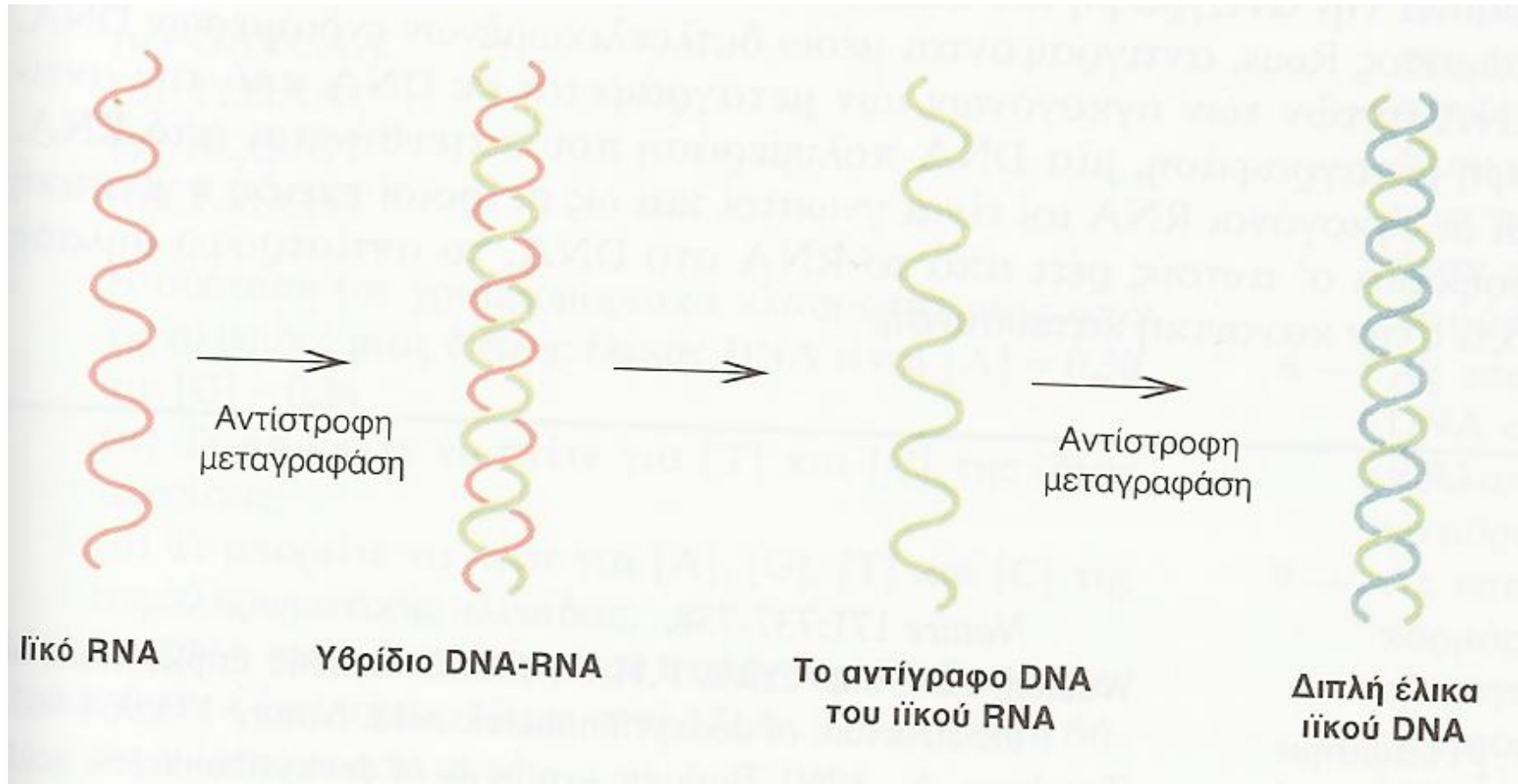
1 Οι γλυκοπρωτεΐνες του φακέλου επιτρέπουν στον ιό να προσδεθεί σε ειδικούς υποδοχείς που φέρουν ορισμένα είδη λευκών αιμοσφαιρίων.



Είσοδος HIV σε κύτταρο

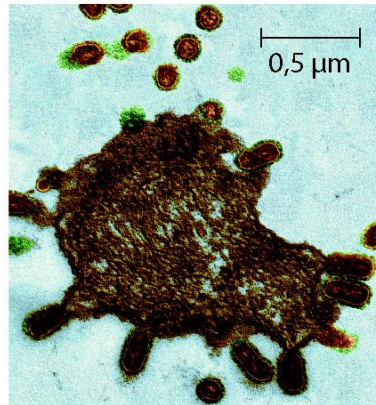


# Η ροή της γενετικής πληροφορίας «αντιστρέφεται» στους RNA ιούς





**(α) Η πανδημία γρίπης του 1918.** Πολλοί ασθενείς νοσηλεύθηκαν σε μεγάλους χώρους που μετατράπηκαν πρόχειρα σε νοσοκομεία.



**(β) Ιός της γρίπης A H5N1.** Σωματίδια του ιού εξέρχονται από μολυσμένο κύτταρο, όπως φαίνεται σε αυτή την επιχρωματισμένη μικροφωτογραφία ΗΜΔ.



**(γ) Εμβολιασμός σε πάπιες.** Κτηνοτρόφοι εμβολιάζουν πτηνά σε περιοχή της Κίνας όπου έχουν αναφερθεί περιστατικά γρίπης των πτηνών που οφείλεται στο στέλεχος H5N1.



▲ **Εικόνα 19.10** Ιογενής μόλυνση των φυτών. Η μόλυνση με συγκεκριμένους ιούς δημιουργεί ακανόνιστες καφέ κηλίδες στις ντομάτες (αριστερά), μαύρες κηλίδες στην κολοκύθα (κέντρο) και ραβδώσεις στις τουλίπες, λόγω ανακατανομής των κοκκίων χρωστικής (δεξιά).

# Ερωτήσεις

1. Βασική δομή του DNA (πεντόζη, βάσεις, φωσφορική ομάδα).
2. Διπλή έλικα DNA
3. Συμπληρωματικές βάσεις
4. Τι είναι αντιγραφή, μεταγραφή, μετάφραση (ροή γενετικής πληροφορίας)
5. Τελομερή και τελομεράσες
6. Τι είναι γονίδιο
7. Τι είναι μετάλλαξη και τι σημειακή μετάλλαξη
8. Τι είναι φαινότυπος, γονότυπος
9. Δομή των ιών
10. Ποιοί ιοί ονομάζονται βακτηριοφάγοι
11. Λυτικός και λυσιγονικός κύκλος του φάγου
12. Ποιό ένζυμο ονομάζεται αντίστροφη μεταγραφάση στους RNA ιούς