ΒΙΟΛΟΓΙΑ

Ομάδας Προσανατολισμού Θετικών Σπουδών & Σπουδών Υγείας

Τεύχος Β΄

Γ΄ τάξης Γενικού Λυκείου

Τόμος 2ος

l_c_biologia_thk_bm_179-206_28b.indd 1 31/3/2022 10:23:02 πμ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΡΧΙΚΗΣ ΕΚΔΟΣΗΣ

ΟΜΑΔΑ ΣΥΓΓΡΑΦΗΣ

Δρ Βασιλική Αλεπόρου-Μαρίνου, Βιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών. Δρ Αλέξανδρος Αργυροκαστρίτης, Βιολόγος, εκτ. Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης. Δρ Αικατερίνη Κομητοπούλου, Βιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών. Δρ Περικλής Πιαλόγλου, Βιολόγος, Πειραματικό Γυμνάσιο Αγίων Αναργύρων. Βασιλική Σγουρίτσα, Βιολόγος, Λύκειο Αγίας Τριάδας Αργολίδας.

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΓΙΑ ΤΟ ΠΑΙΔΑΓΩΓΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ

Δρ Βασιλική Περάκη, Βιολόγος, Σύμβουλος Π.Ι.

ΟΜΑΔΑ ΚΡΙΣΗΣ

Δρ Βασίλειος Γαλανόπουλος, Βιολόγος, Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης. Δρ Αντώνης Καστορίνης, Βιολόγος, Διευθυντής, 1ο Γυμνάσιο Κηφισιάς. Αναστασία Καμπούρη, Βιολόγος, Γυμνάσιο Νέας Χαλκηδόνας.

ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΑ ΕΞΩΦΥΛΛΟΥ

Αλυσίδες DNA (TSI, ΑΠΕΙΡΟΝ ΕΠΕ)

ΣΧΕΔΙΑ ΠΡΩΤΟΣΕΛΙΔΩΝ ΚΕΦΑΛΑΙΩΝ 2 (σελ. 29), 4 (σελ. 59) και ΕΝΘΕΤΟΥ (σελ. 179).

Λία Γαλάνη

ΠΗΓΕΣ ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΩΝ

ΑΠΕΙΡΟΝ ΕΠΕ Diplococcus pneumoniae σελ. 15, Ιός της γρίπης σελ. 49, Καθαρισμός μονοκλωνικών αντισωμάτων σελ.119, Διαγονιδιακές αγελάδες σελ. 135 και Καθαρισμός παραλίας από πετρελαιοκηλίδα από το ναυάγιο του Exxon Valdez σελ. 157.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗΣ, ΜΑΙΕΥΤΗΡΙΟ ΜΗΤΕΡΑ.

Καρυότυπος ατόμου που πάσχει από σύνδρομο Klinefelter σελ. 100 και καρυότυπος ατόμου που πά-

σχει από σύνδρομο Turner σελ. 100.

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΡΧΙΚΗΣ ΕΚΔΟΣΗΣ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΑΝΕΚΔΟΣΗΣ

Η επανέκδοση του παρόντος βιβλίου πραγματοποιήθηκε από το Ινστιτούτο Τεχνολογίας Υπολογιστών & Εκδόσεων «Διόφαντος» μέσω ψηφιακής μακέτας, η οποία δημιουργήθηκε με χρηματοδότηση από το ΕΣΠΑ / ΕΠ «Εκπαίδευση & Διά Βίου Μάθηση» / Πράξη «ΣΤΗΡΙΖΩ».



Οι αλλαγές που ενσωματώθηκαν στην παρούσα επανέκδοση έγιναν με βάση τις διορθώσεις του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου.

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ,
ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ

Η συγγραφή και η επιστημονική επιμέλεια του βιβλίου πραγματοποιήθηκε υπό την αιγίδα του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου

ΒΙΟΛΟΓΙΑ

Ομάδας Προσανατολισμού
Θετικών Σπουδών
& Σπουδών Υγείας
Τεύχος Β΄

Γ΄ τάξης Γενικού Λυκείου

Τόμος 2ος

Ι.Τ.Υ.Ε. «ΔΙΟΦΑΝΤΟΣ»

l_c_biologia_thk_bm_179-206_28b.indd 7 31/3/2022 10:23:20 πμ

ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΒΙΒΛΙΟΥ ΓΙΑ ΜΑΘΗΤΕΣ ΜΕ ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΟΡΑΣΗ

Ομάδα εργασίας για το Ινστιτούτου Εκπαιδευτικής Πολιτικής

Προσαρμογή: Σμαΐλη Δέσποινα, Εκπαιδευτικός

Επιμέλεια: Γιουμούκη Μαρία, Εκπαιδευτικός

Επιστημονικός υπεύθυνος: Βασίλης Κουρμπέτης, Σύμβουλος Α΄ του ΥΠ.Π.Ε.Θ

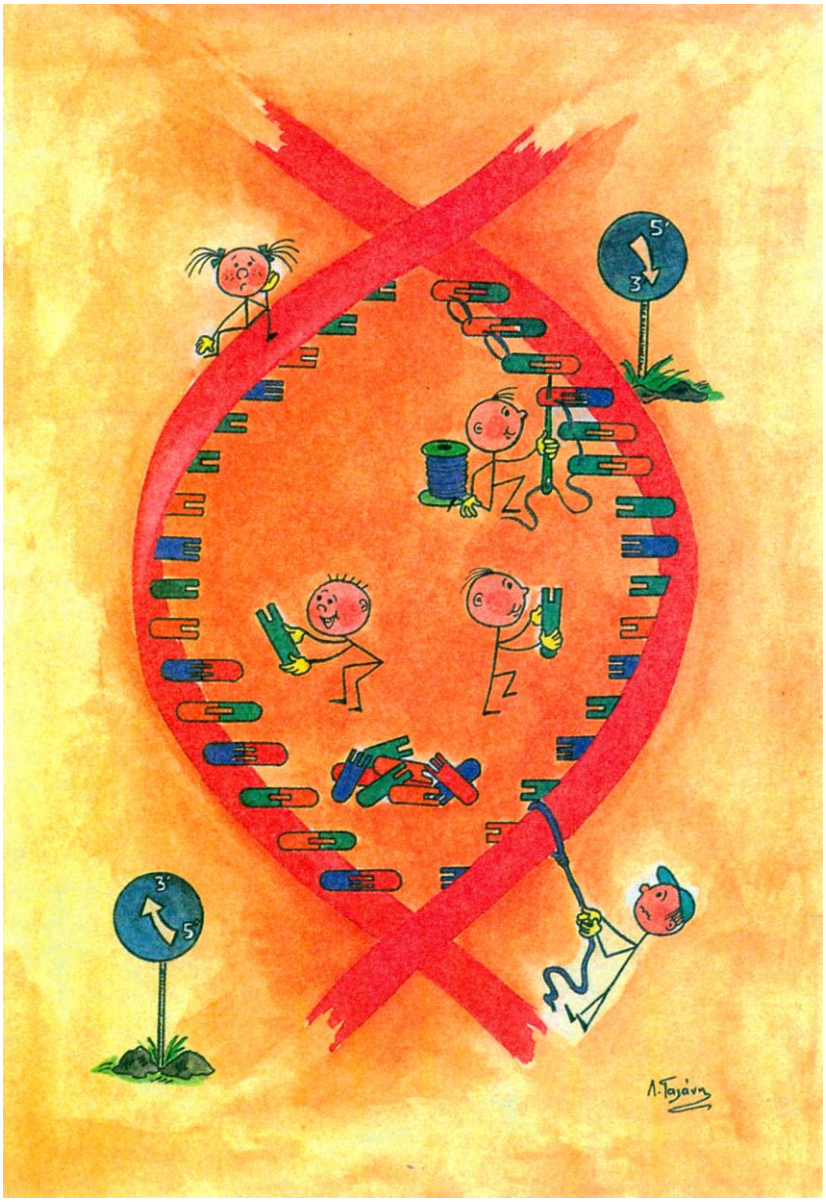
Υπεύθυνη του έργου: Μαρία Γελαστοπούλου, M.Ed. Ειδικής Αγωγής

Τεχνική υποστήριξη:Κωνσταντίνος Γκυρτής, Δρ. Πληροφορικής

Συγγραφείς Προδιαγραφών προσαρμογής των βιβλίων για το Ινστιτούτο Εκπαιδευτικής Πολιτικής:
Γιώργος Βουγιουκλίδης, Δάσκαλος Ειδικής Αγωγής
Γελαστοπούλου Μαρία, Εκπαιδευτικός Ειδικής Αγωγής
Γκυρτής Κωνσταντίνος, Καθηγητής Πληροφορικής

Αξιολόγηση και τελικός έλεγχος των προσαρμογών:
Γελαστοπούλου Μαρία, Εκπαιδευτικός Ειδικής Αγωγής
Γκυρτής Κωνσταντίνος, Καθηγητής Πληροφορικής

Αντιγραφή, έκφραση και ρύθμιση της γενετικής πληροφορίας



κεφάλαιο

2

Για την αντιγραφή του DNA συνεργάζονται πολλά ένζυμα

2. Αντιγραφή, έκφραση και ρύθμιση της γενετικής πληροφορίας

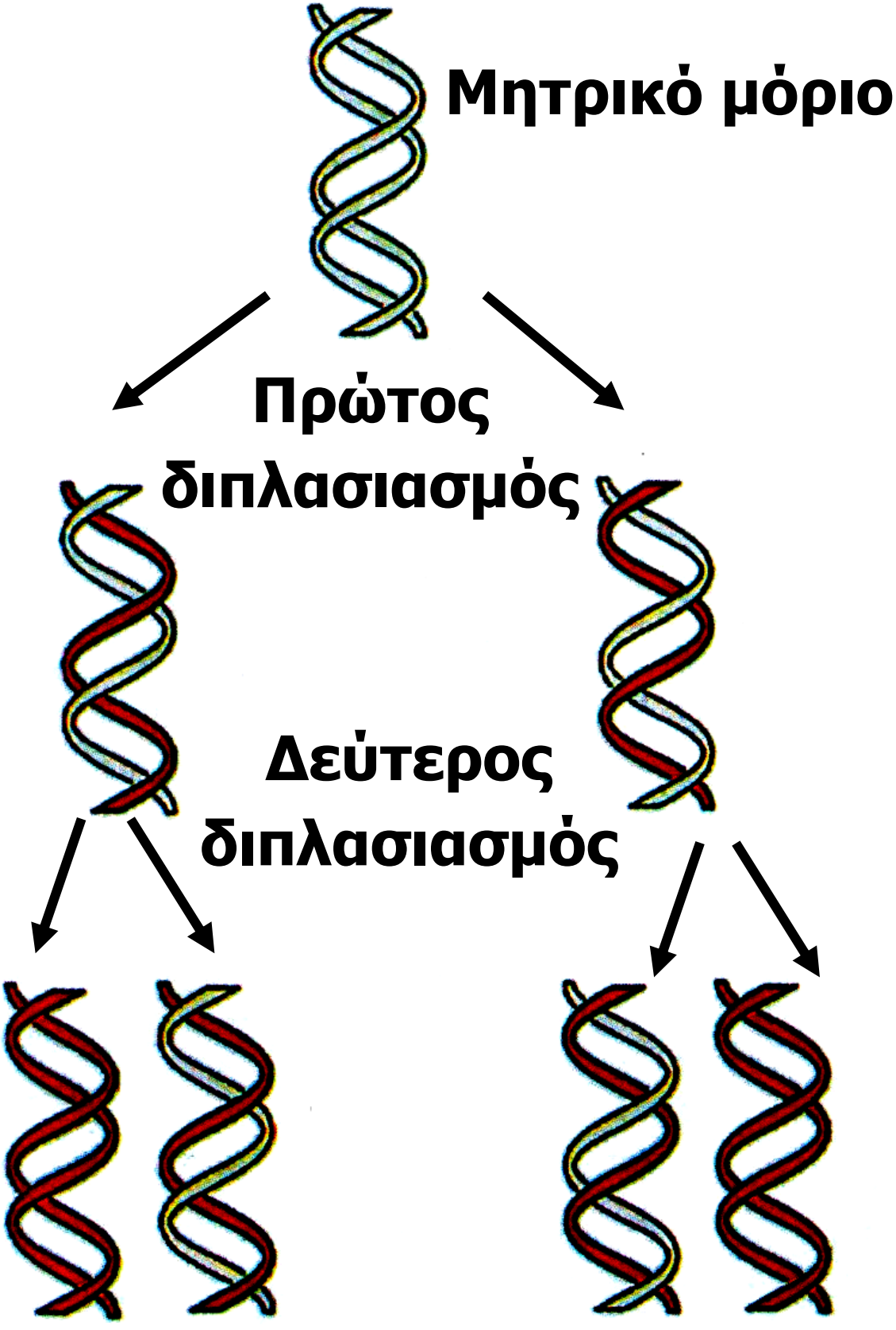
Αντιγραφή του DNA

Το DNA αυτοδιπλασιάζεται

Η συμπληρωματικότητα των βάσεων του DNA ώθησε τους Watson και Crick, όταν περιέγραφαν το μοντέλο τους για τη δομή του γενετικού υλικού το 1953, να γράψουν: «είναι φανερό ότι το ειδικό ζευγάρωμα που έχουμε υποθέσει ότι δημιουργείται μεταξύ των βάσεων του DNA προτείνει έναν απλό μηχανισμό αντιγραφής του γενετικού υλικού». Οι Watson και Crick φαντάστηκαν μια διπλή έλικα η οποία ξετυλίγεται και κάθε αλυσίδα λειτουργεί σαν καλούπι για τη σύνθεση

μιας νέας συμπληρωματικής αλυσίδας. Έτσι τα δύο θυγατρικά μόρια που προκύπτουν είναι πανομοιότυπα με το μητρικό και καθένα αποτελείται από μία παλιά και μία καινούρια αλυσίδα. Ο μηχανισμός αυτός ονομάστηκε ημισυντηρητικός (Εικόνα 2. 1).

Εικόνα 2. 1 Ημισυντηρητικός διπλασιασμός DNA.



Στην αντιγραφή του DNA συνεργάζονται πολλά ένζυμα

Η διαδικασία της αντιγραφής, όπως υποδηλώνεται από τη δομή της διπλής έλικας και τον ημισυντηρητικό μηχανισμό, φαίνεται απλή. Όμως, ύστερα από πολύχρονη ερευνητική μελέτη, διαπιστώθηκε ότι η διαδικασία στην πραγματικότητα είναι ιδιαίτερα πολύπλοκη. Τα κύτταρα διαθέτουν ένα σημαντικό «οπλοστάσιο» εξειδικευμένων ενζύμων και άλλων πρωτεϊνών που λειτουργούν ταυτόχρονα και καταλύουν τις χημικές αντιδράσεις της αντιγραφής με μεγάλη ταχύτητα και με εκπληκτική ακρίβεια.

Ο μηχανισμός της αντιγραφής έχει μελετηθεί πολύ περισσότερο στα προκαρυωτικά κύτταρα, και κυρίως στο βακτήριο Escherichia coli,

γιατί το DNA τους είναι πολύ μικρότερο και απλούστερα οργανωμένο από το DNA των ευκαρυωτικών κυττάρων. Όμως τα βασικά στάδια του μηχανισμού της αντιγραφής παρουσιάζουν σημαντικές ομοιότητες και στα δύο είδη κυττάρων.

Η αντιγραφή του DNA αρχίζει από καθορισμένα σημεία, που ονομάζονται **θέσεις έναρξης της αντιγραφής** (Εικόνα 2. 2). Το βακτηριακό DNA, που είναι κυκλικό, έχει μία μόνο θέση έναρξης της αντιγραφής και αντιγράφεται κάτω από ευνοϊκές συνθήκες σε λιγότερο από 30 λεπτά. Στα ευκαρυωτικά κύτταρα, πριν την αντιγραφή, το DNA κάθε χρωμοσώματος είναι ένα μακρύ γραμμικό μόριο, το οποίο έχει πολυάριθμες θέσεις έναρξης της αντιγραφής. Έτσι το DNA των ευκαρυωτικών κυττάρων αντιγράφεται

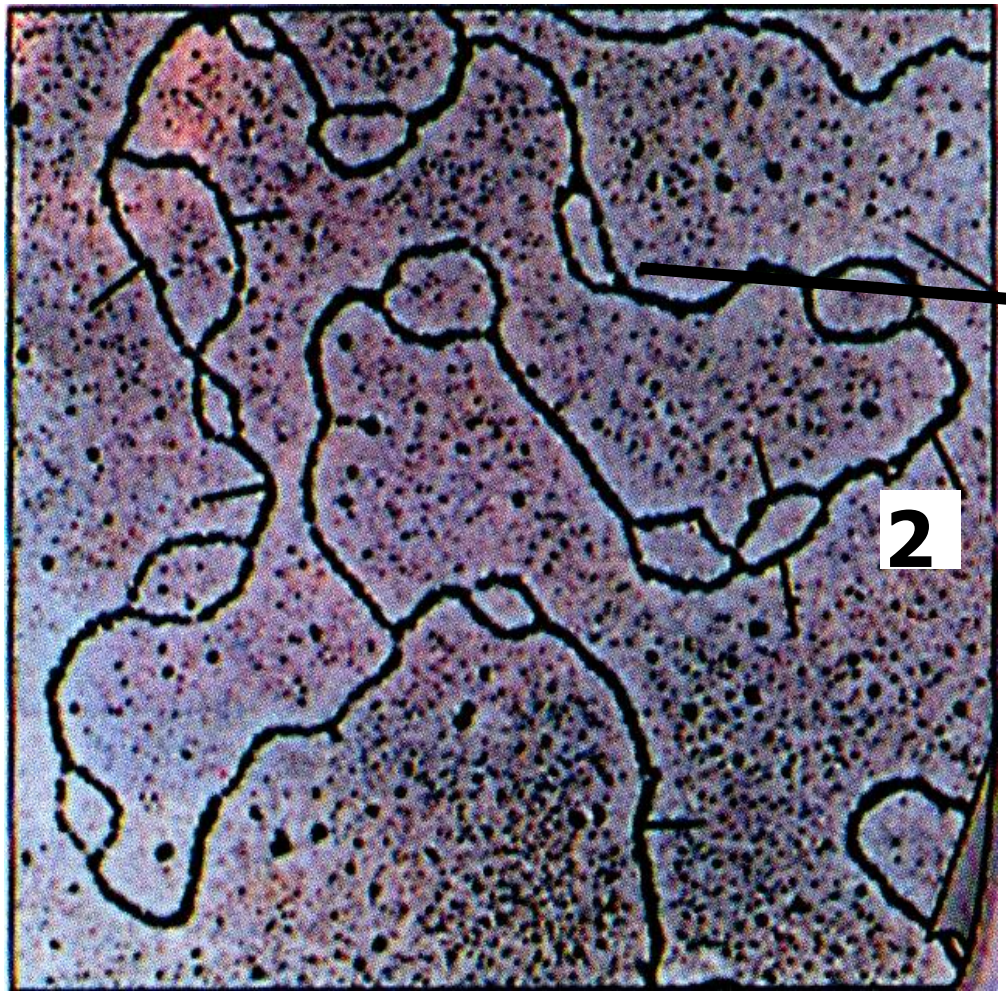
ταυτόχρονα από εκατοντάδες σημεία σε όλο το μήκος του και στη συνέχεια τα τμήματα που δημιουργούνται ενώνονται μεταξύ τους. Με αυτό τον τρόπο το DNA των ανώτερων ευκαρυωτικών οργανισμών, παρ' ότι είναι περίπου 1.000 φορές μεγαλύτερο από των προκαρυωτικών, αντιγράφεται πολύ γρήγορα.

Για να αρχίσει η αντιγραφή του DNA, είναι απαραίτητο να ξετυλιχθούν στις θέσεις έναρξης της αντιγραφής οι δύο αλυσίδες. Αυτό επιτυγχάνεται με τη βοήθεια ειδικών ενζύμων, που σπάζουν τους δεσμούς υδρογόνου μεταξύ των δύο αλυσίδων. Τα ένζυμα αυτά ονομάζονται **DNA ελικάσες** (Εικόνα 2. 3). Όταν ανοίξει η διπλή έλικα, δημιουργείται μια «θηλιά», η οποία αυξάνεται και προς τις δύο κατευθύνσεις (Εικόνα 2. 3α). Οι θηλιές που

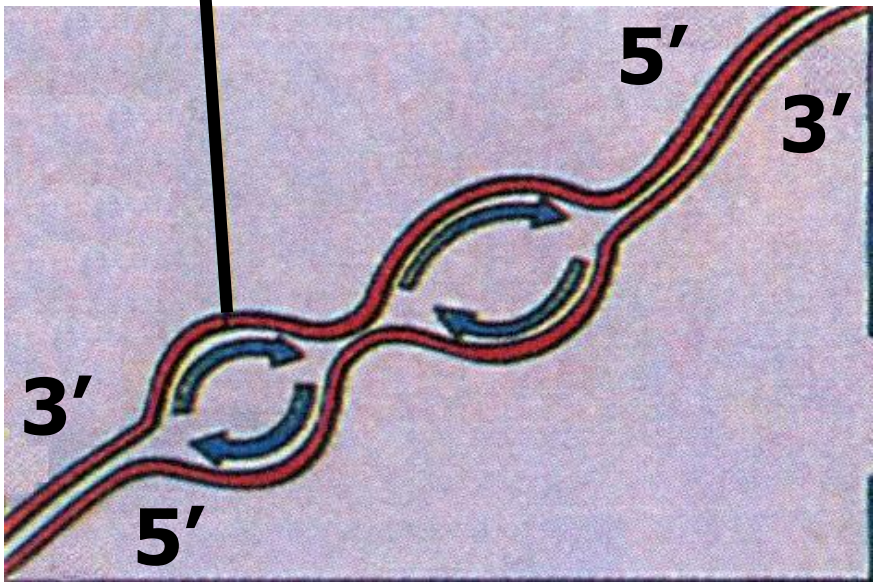
δημιουργούνται κατά την έναρξη της αντιγραφής σε ένα μόριο DNA είναι ορατές με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (Εικόνα 2. 2α).

Εικόνα 2. 2 Σημεία έναρξης αντιγραφής του DNA α. στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς (φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου), β. και γ. στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς διαγραμματικά δ. στα βακτήρια διαγραμματικά.

Εικόνα 2.2α



Θέσεις έναρξης αντιγραφής



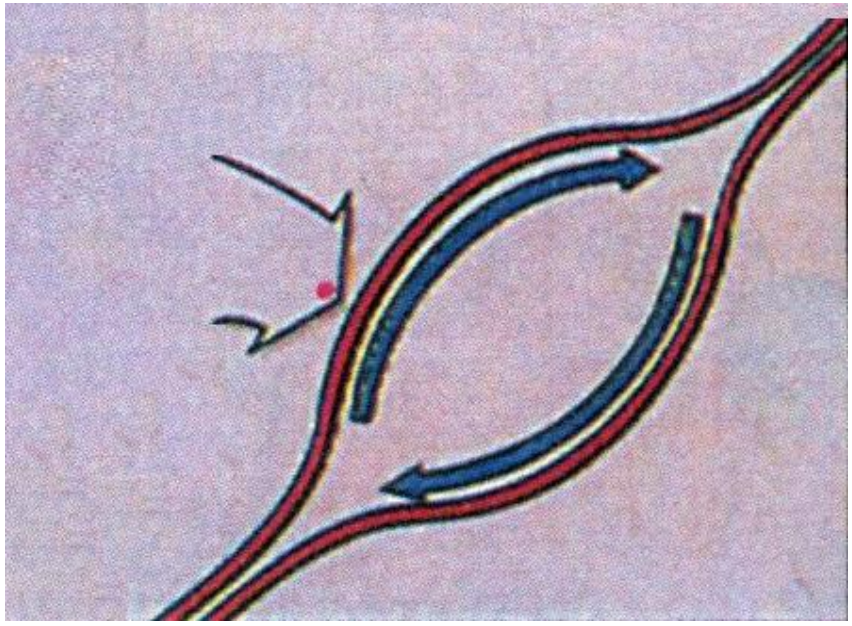
α

1μm

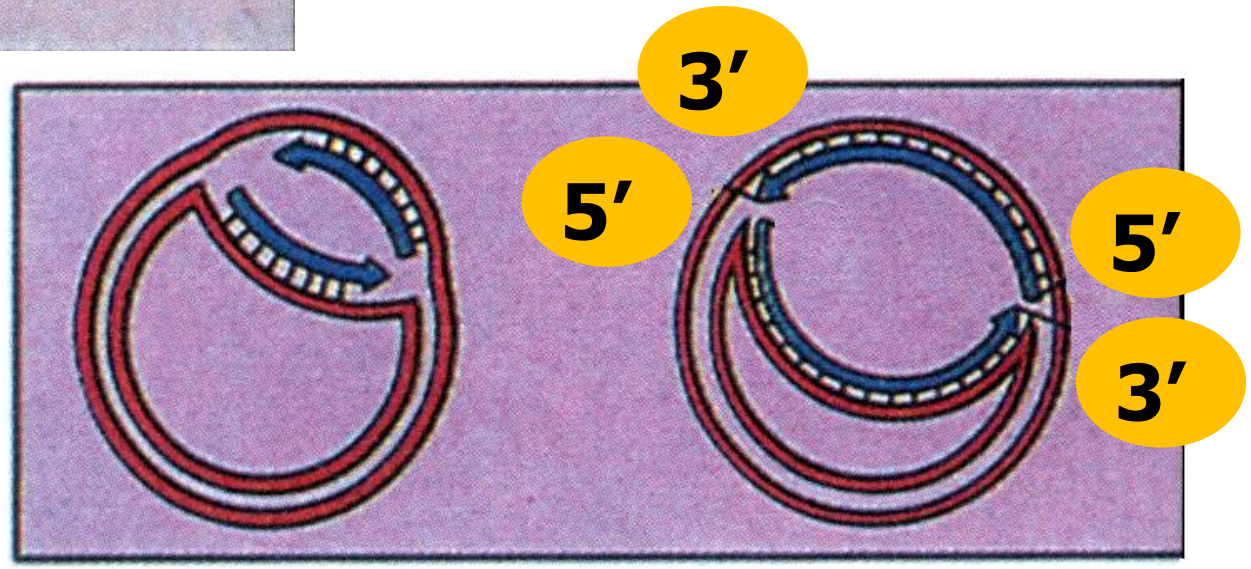
β

Εικόνα 2. 2β

γ



δ



Τα ένζυμα ξεμπερδεύουν το σχοινί!

Όταν το DNA αρχίζει να ξετυλίγεται, δημιουργείται ένα πρόβλημα όμοιο με εκείνο το οποίο αντιμετωπίζουμε όταν προσπαθούμε να ξετυλίξουμε ένα δίκλωνο σχοινί. Το σχοινί, που είναι μια διπλή έλικα, περιστρέφεται γύρω από τον εαυτό του και δημιουργεί υπερέλικες. Το ίδιο συμβαίνει και με το DNA. Οι υπερέλικες εμποδίζουν το ξετύλιγμα του DNA, άρα και τη συνέχιση της αντιγραφής. Το κύτταρο λύνει το πρόβλημα αυτό με ειδικά ένζυμα, τα οποία καταστρέφουν τις υπερέλικες που δημιουργούνται κατά το ξετύλιγμα.

Τα κύρια ένζυμα που συμμετέχουν στην αντιγραφή του DNA ονομάζονται DNA πολυμεράσες. Επει-

δή τα ένζυμα αυτά δεν έχουν την ικανότητα να αρχίσουν την αντιγραφή, το κύτταρο έχει ένα ειδικό σύμπλοκο που αποτελείται από πολλά ένζυμα, το **πριμόσωμα**, το οποίο συνθέτει στις θέσεις έναρξης της αντιγραφής μικρά τμήματα RNA, συμπληρωματικά προς τις μητρικές αλυσίδες, τα οποία ονομάζονται **πρωταρχικά τμήματα**. DNA πολυμεράσες επιμηκύνουν τα πρωταρχικά τμήματα, τοποθετώντας συμπληρωματικά δεοξυριβονουκλεοτίδια απέναντι από τις μητρικές αλυσίδες του DNA. Τα νέα μόρια DNA αρχίζουν να σχηματίζονται, καθώς δημιουργούνται δεσμοί υδρογόνου μεταξύ των συμπληρωματικών αζωτούχων βάσεων των δεοξυριβονουκλεοτιδίων. DNA πολυμεράσες επιδιορθώνουν επίσης λάθη που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της α-

ντιγραφής. Μπορούν, δηλαδή, να «βλέπουν» και να απομακρύνουν νουκλεοτίδια που οι ίδιες τοποθετούν, κατά παράβαση του κανόνα της συμπληρωματικότητας, και να τοποθετούν τα σωστά. Ταυτόχρονα DNA πολυμεράσες απομακρύνουν τα πρωταρχικά τμήματα RNA και τα αντικαθιστούν με τμήματα DNA.

Οι DNA πολυμεράσες λειτουργούν μόνο πρς καθορισμένη κατεύθυνση και τοποθετούν τα νουκλεοτίδια στο ελεύθερο 3' άκρο της δεοξυριβόζης του τελευταίου νουκλεοτιδίου κάθε αναπτυσσόμενης αλυσίδας. Έτσι, λέμε ότι αντιγραφή γίνεται με προσανατολισμό 5' προς 3'. Κάθε νεοσυντιθέμενη αλυσίδα θα έχει προσανατολισμό 5'→3'. Έτσι, σε κάθε διπλή έλικα που παράγεται οι δύο αλυσίδες θα είναι αντιπαράλληλες. Για να ακολουθηθεί αυτός ο

κανόνας σε κάθε τμήμα DNA που γίνεται η αντιγραφή, η σύνθεση του DNA είναι συνεχής στη μια αλυσίδα και ασυνεχής στην άλλη. Τα κομμάτια της ασυνεχούς αλυσίδας συνδέονται μεταξύ τους με τη βοήθεια ενός ενζύμου, που ονομάζεται DNA δεσμάση (Εικόνα 2. 3). Το ίδιο ένζυμο συνδέει και όλα τα κομμάτια που προκύπτουν από τις διάφορες θέσεις έναρξης αντιγραφής.

Όπως τα προϊόντα ενός εργοστασίου ελέγχονται με αρκετούς τρόπους, για να εξακριβωθεί αν έχουν κατασκευαστεί σωστά, έτσι και το κύτταρο ελέγχει αν η αλληλουχία βάσεων του DNA είναι σωστή. Η αντιγραφή του DNA είναι απίστευτα ακριβής, μόνο ένα νουκλεοτίδιο στα 100.000 μπορεί να ενσωματωθεί λάθος. Τα λάθη που δεν επιδιορθώνονται από τις DNA

πολυμεράσες, επιδιορθώνονται σε μεγάλο ποσοστό από ειδικά **επιδιορθωτικά ένζυμα.** Έτσι ο αριθμός των λαθών περιορίζεται στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς στο ένα στα 10^{10}!

Η πειραματική απόδειξη του μηχανισμού αντιγραφής του DNA

Μολονότι ο ημισυντηρητικός μηχανισμός της αντιγραφής του DNA φαινόταν να είναι φυσική συνέπεια των ιδιοτήτων του, έπρεπε να αποδειχτεί και πειραματικά. Έπρεπε να αποκλειστεί η πιθανότητα να υπάρχει ένας άλλος μηχανισμός αντιγραφής όπως, π.χ. ο συντηρητικός ή ο διασπαρτικός. Αν ο μηχανισμός ήταν συντηρητικός, το μητρικό

μόριο θα διατηρούσε την αρχική μορφή του και το θυγατρικό μόριο θα αποτελούνταν από τις δύο νέες αλυσίδες. Αν ήταν διασπαρτικός, τα δύο νέα μόρια DNA θα περιείχαν τυχαίες περιοχές και των μητρικών και των θυγατρικών μορίων.

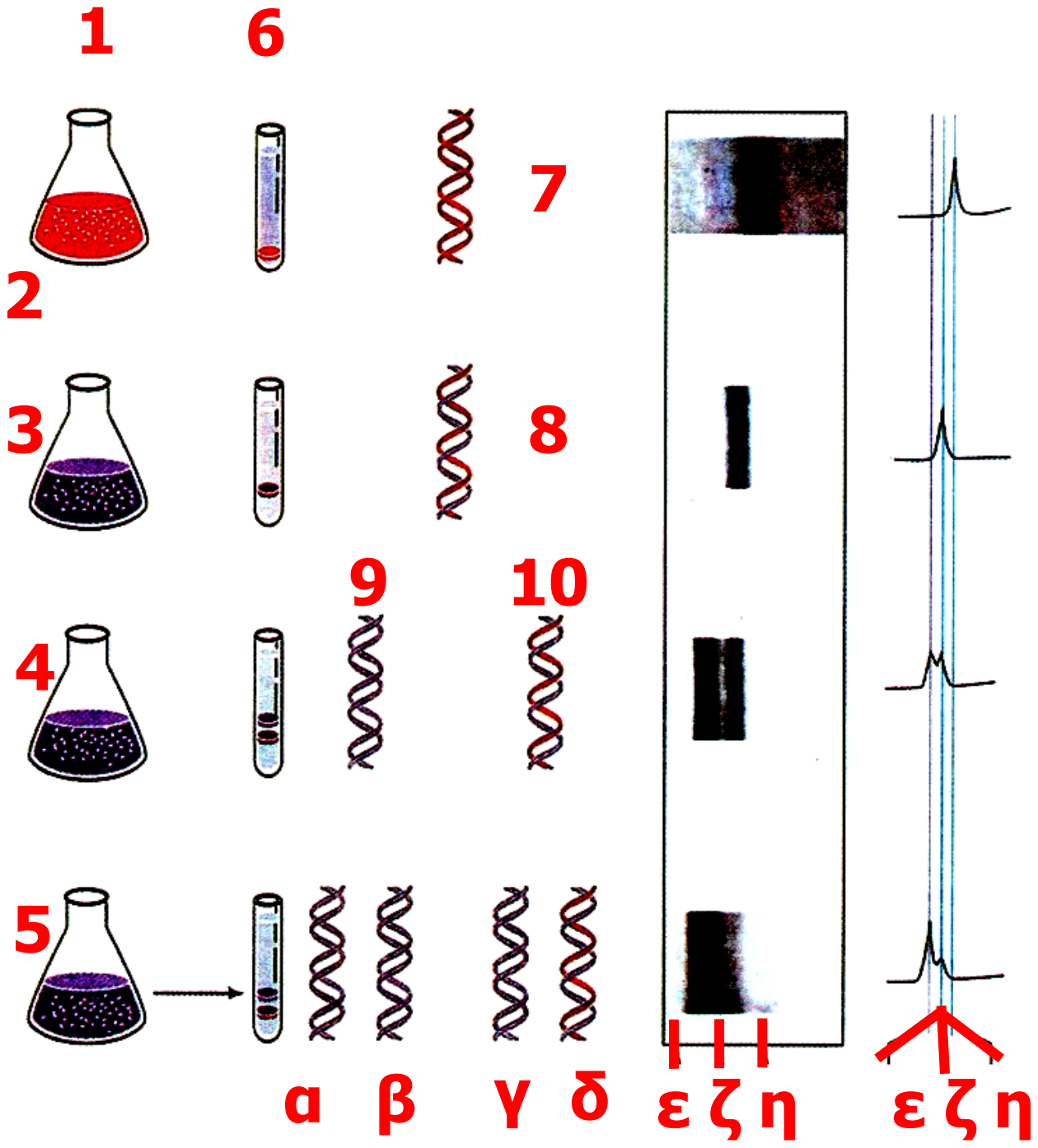
Οι Meselson και Stahl (1958) απέδειξαν ότι ο μηχανισμός της αντιγραφής του DNA είναι ημισυντηρητικός και απέκλεισαν το συντηρητικό και το διασπαρτικό τρόπο. Στο πείραμά τους βακτήρια E. coli αναπτύχθηκαν για πολλές γενιές σε θρεπτικό υλικό, που περιείχε ως μοναδική πηγή αζώτου $^{15}NH_4CI$. Το αποτέλεσμα ήταν να δημιουργηθεί DNA που περιείχε «βαρύ» άζωτο ^{15}N αντί

για «ελαφρό» ^{14}N. Τα κύτταρα αυτά μεταφέρθηκαν στη συνέχεια σε θρεπτικό υλικό με $^{14}NH_4CI$ και αναπτύχθηκαν στο υλικό αυτό για πολλές γενιές. Οι ερευνητές πήραν δείγματα από την κυτταροκαλλιέργεια σε διάφορα χρονικά διαστήματα, απόμόνωσαν το DNA και μέτρησαν την πυκνότητά του με μια τεχνική, που ονομάζεται υπερφυγοκέντρηση. Πριν από τη μεταφορά των κυττάρων στο $^{14}NH_4CI$, όλα τα μόρια DNA έχουν μόνο βαρύ ^{15}N και εμφανίζονται σαν μια ζώνη με βαρύ DNA. Ύστερα από την πρώτη κυτταρική διαίρεση σε θρεπτικό υλικό με $^{14}NH_4CI$, όλα τα μόρια DNA είναι υβριδικά ^{15}N- ^{14}N και εμφανίζονται σε μία

ζώνη ενδιάμεσης πυκνότητας. Μετά τη δεύτερη κυτταρική διαίρεση το DNA είναι μοιρασμένο εξίσου σε δύο ζώνες, μία ενδιάμεσης πυκνότητας (υβριδικά μόρια ^{15}N-^{14}N DNA) και μία με ελαφρό ^{14}N DNA. Τα αποτελέσματα αυτά υπο στηρίζουν μόνο τον ημισυντηρητικό μηχανισμό. Αν ο μηχανισμός αντιγραφής ήταν συντηρητικός, τότε στην πρώτη γενιά το DNA θα εμφανιζόταν σε δύο ζώνες, μία με βαρύ ^{15}N DNA και μία με ελαφρό ^{14}N DNA. Αν ο μηχανισμός αντιγραφής ήταν διασπαρτικός, τότε στην πρώτη γενιά το αποτέλεσμα θα ήταν παρόμοιο με το αποτέλεσμα του ημισυντηρητικού, δηλαδή όλα τα μόρια DNA θα ήταν

υβριδικά [τα δύο μόρια DNA θα παράγονταν από κομμάτια παλιού (^{15}N) και νέου (^{14}N) DNA]. Μετά τη δεύτερη όμως γενιά θα εμφανιζόταν πάλι μια ασαφής υβριδική ζώνη.

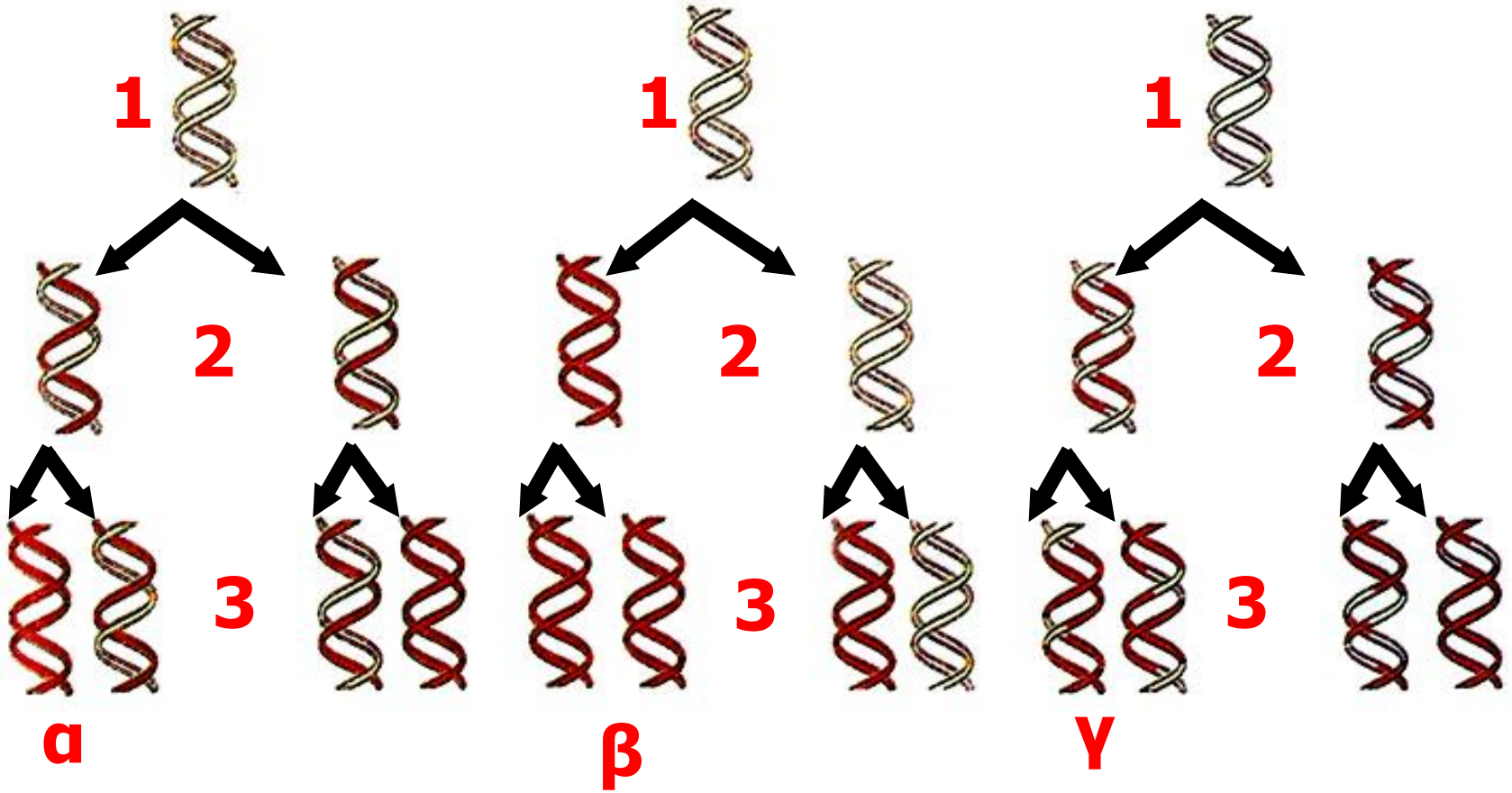
Ημισυντηρητικός διπλασιασμός του DNA. Ανάλυση των αποτε-λεσμάτων Meselson και Stahl.



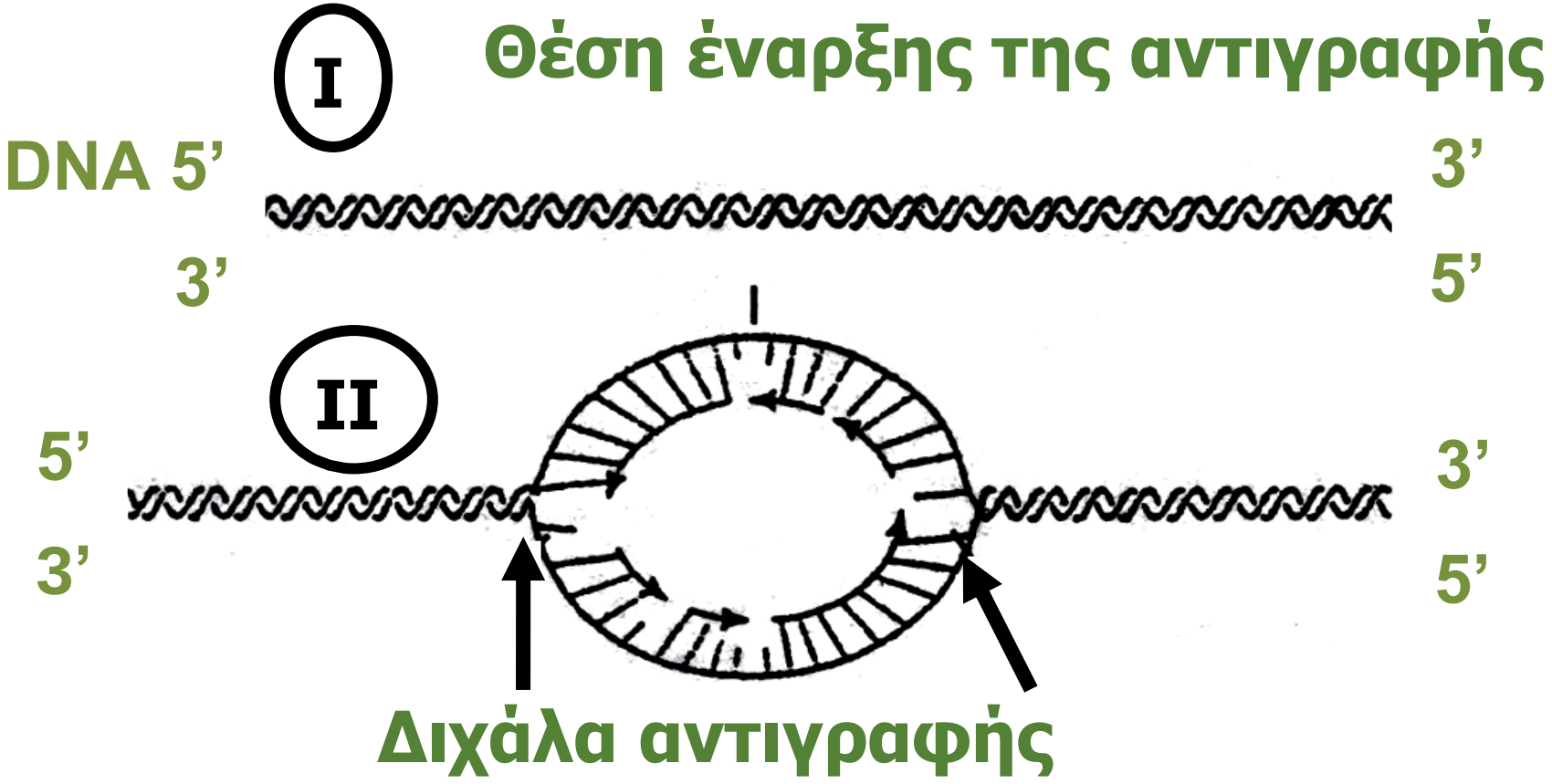
1. Καλλιέργεια E. coli
2. Ανάπτυξη σε θρεπτικό υλικό ^{14}N
3. 1η γενιά
4. 2η γενιά
5. 3η γενιά
6. Φυγοκέντριση DNA σε βαθμίδωση $CsCl$
7. Βαρύ (^{15}N / ^{15}N) DNA
8. Βαρύ ελαφρό (^{15}N / ^{14}N) DNA υβρίδιο
9. Ελαφρό (^{14}N / ^{14}N) DNA
10. Ελαφρό βαρύ (^{15}N / ^{14}N) DNA υβρίδιο

α. (^{14}N / ^{14}N) β. (^{14}N / ^{14}N)
γ. (^{14}N / ^{14}N) δ. (^{15}N / ^{14}N)
ε. (^{14}N / ^{14}N) DNA (ελαφρό)
ζ. (^{15}N / ^{14}N) DNA (υβρίδιο)
η. (^{15}N / ^{15}N) DNA (βαρύ)

Υποθετικά μοντέλα διπλασιασμού του DNA:
1. Μητρικό μόριο 2. Πρώτος διπλασιασμός
3. Δεύτερος διπλασιασμός α. ημισυντηρητικός
β. συντηρητικός γ. διασπαρτικός.

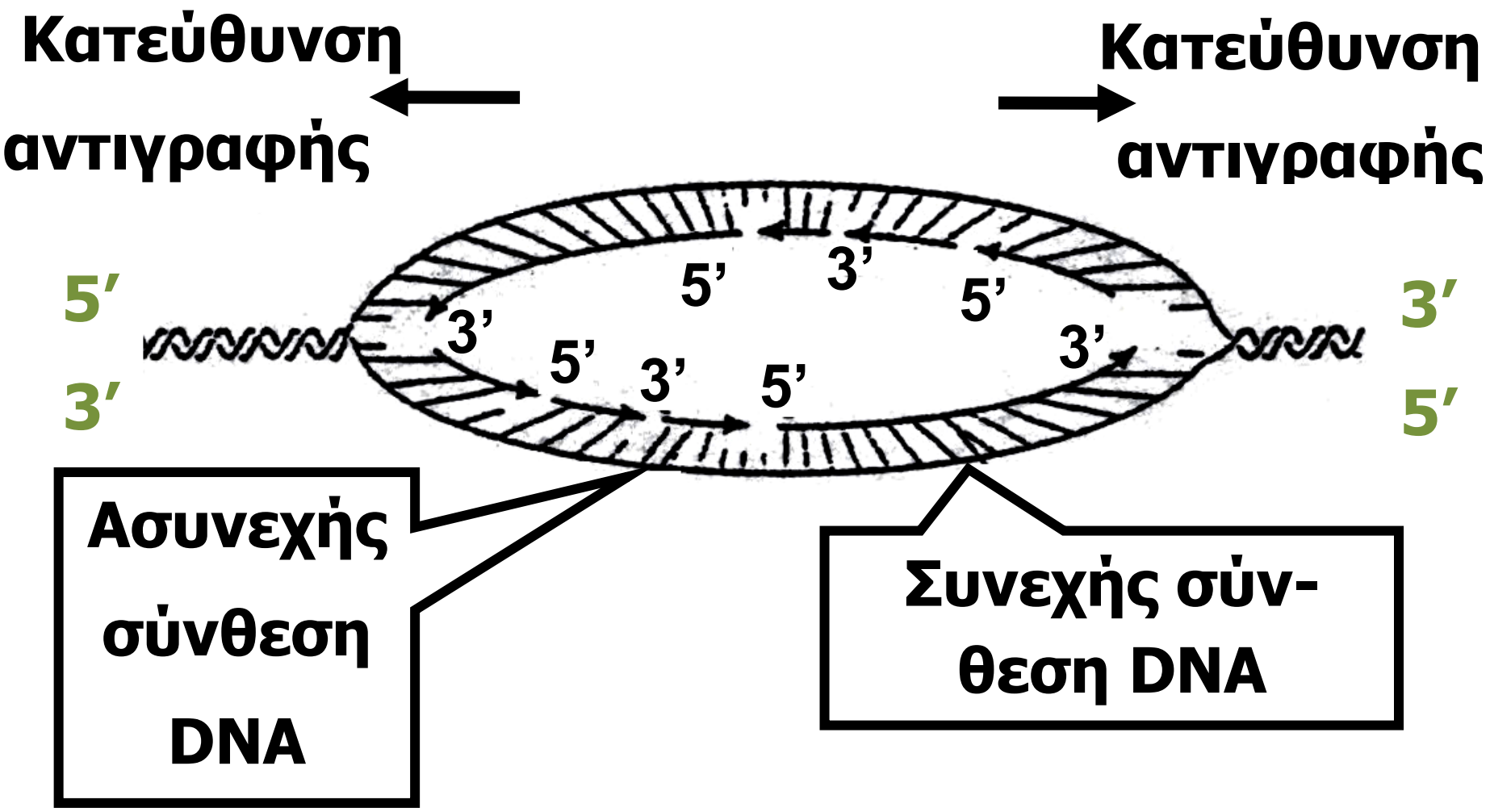


Εικόνα 2. 3α Θηλιά που δημιουργείται σε μια θέση έναρξης της αντιγραφής. Η αντιγραφή είναι αμφίδρομη με προσανατολισμό 5'→3'.



III

Θέση έναρξης της αντιγραφής



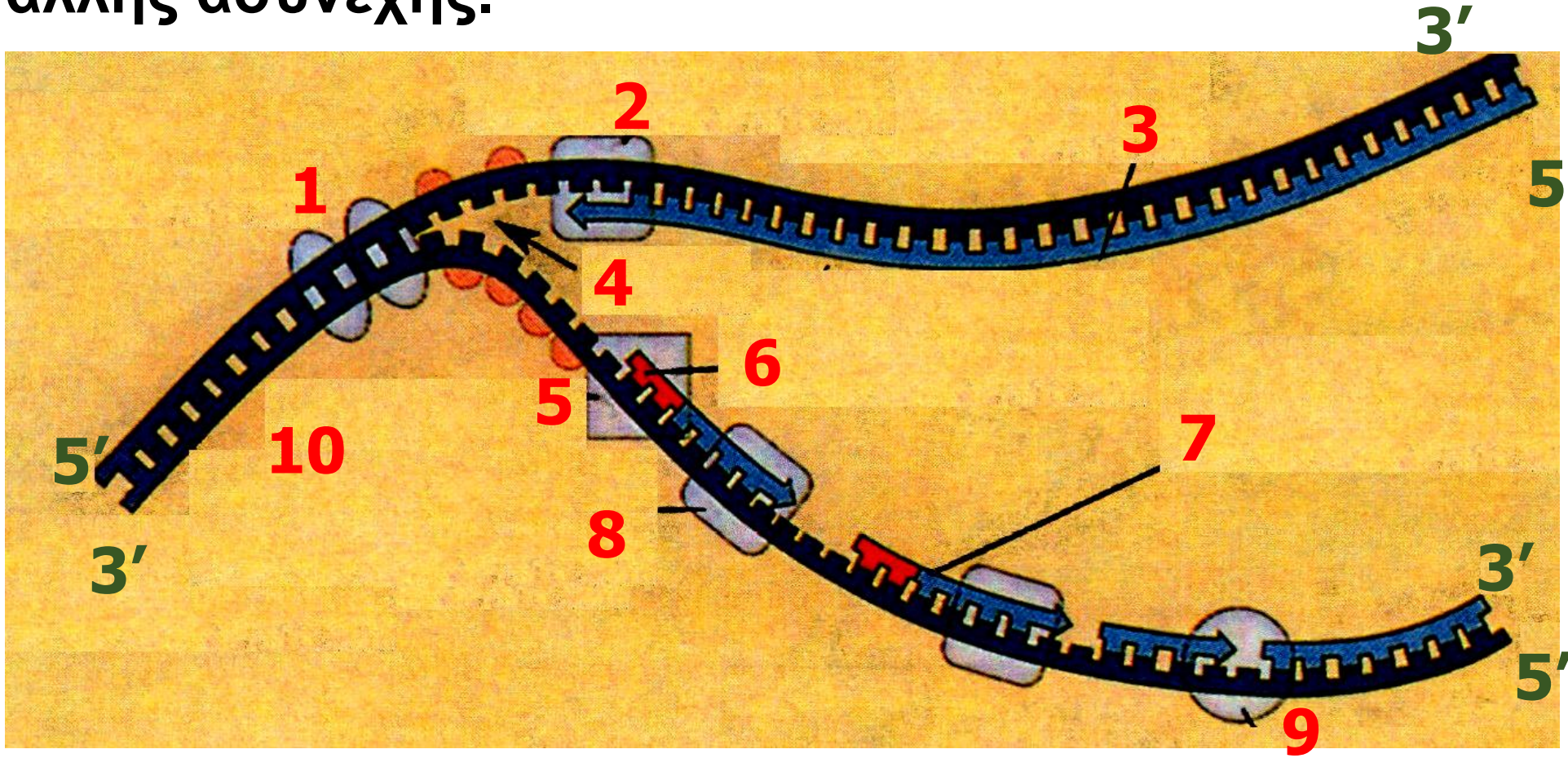
Σκεφθείτε

Αν κάνατε εργασία αντίστοιχη με αυτήν που πραγματοποιούν οι DNA πολυμεράσες και έπρεπε να τοποθετείτε κατά μήκος ενός τεράστιου καλουπιού τούβλα, που θα διαλέγατε από ένα σάκο, με κριτήριο μόνο το σχήμα τους, πόσα λάθη θα κάνατε;

Εικόνα 2. 3β

1. Οι ελικάσες ξετυλίγουν τη διπλή έλικα
2. DNA πολυμεράση
3. Συνεχής σύνθεση του DNA
4. Διχάλα αντιγραφής
5. Πριμόσωμα
6. Πρωταρχικό τμήμα RNA
7. Ασυνεχής σύνθεση του DNA
8. DNA πολυμεράση
9. DNA δεσμάση
10. Μητρικό DNA

Εικόνα 2. 3β Ένζυμα που συμμετέχουν στην αντιγραφή του DNA. Στο τμήμα DNA που παρουσιάζεται, η σύνθεση της μιας αλυσίδας είναι συνεχής ενώ της άλλης ασυνεχής.



Έκφραση της γενετικής πληροφορίας

Η ροή της γενετικής πληροφορίας

Το DNA ενός οργανισμού είναι ο μοριακός «σκληρός δίσκος» που περιέχει αποθηκευμένες ακριβείς οδηγίες, οι οποίες καθορίζουν τη δομή και τη λειτουργία του οργανισμού. Ταυτόχρονα περιέχει την πληροφορία για τον αυτοδιπλασιασμό του, εξασφαλίζοντας έτσι τη μεταβίβαση των γενετικών οδηγιών από ένα κύτταρο στα θυγατρικά του και από έναν οργανισμό στους απογόνους του.

Το πρώτο βήμα για την έκφραση της πληροφορίας που υπάρχει στο DNA είναι η μεταφορά της στο RNA με τη διαδικασία της μεταγραφής.

Το RNA μεταφέρει με τη σειρά του, μέσω της διαδικασίας της μετά-φρασης, την πληροφορία στις πρωτεΐνες που είναι υπεύθυνες για τη δομή και λειτουργία των κυττάρων και κατ' επέκταση και των οργανισμών.

Η σχέση αυτή συνοψίζεται στο ακόλουθο σχήμα, όπου τα βέλη δείχνουν την κατεύθυνση της μεταφοράς της γενετικής πληροφορίας:



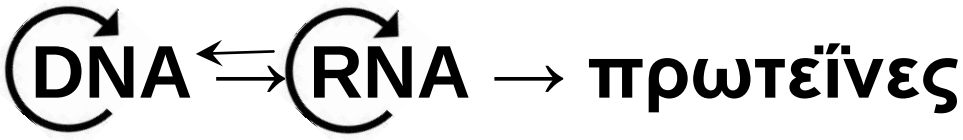
DNA→ RNA → πρωτεΐνες

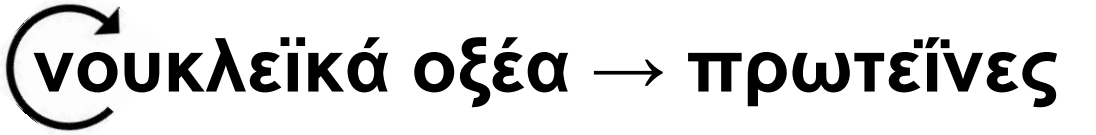
Το σχήμα αυτό αποτελεί το κεντρικό δόγμα της Μοριακής Βιολογίας όπως ονομάστηκε από τον F.Crick (1958). Η γενετική πληροφορία είναι η καθορισμένη σειρά των βάσεων, όπως η πληροφορία μιας γραπτής φράσης είναι η σειρά των γραμμάτων που την αποτελούν. Η

πληροφορία υπάρχει σε τμήματα του DNA με συγκεκριμένη ακολουθία, τα **γονίδια**. Αυτά, διά μέσου της μεταγραφής και της μετάφρασης, καθορίζουν τη σειρά των αμινοξέων στην πρωτεΐνη. Οι πορείες της μεταγραφής και της μετάφρασης των γονιδίων αποτελούν τη **γονιδιακή έκφραση**.

Για αρκετό καιρό οι ερευνητές πίστευαν ότι όλη η ροή της γενετικής πληροφορίας γινόταν προς τη μία μόνο κατεύθυνση, δηλαδή ότι το DNA μεταγραφόταν σε RNA. Σήμερα είναι γνωστό ότι μερικοί ιοί έχουν RNA ως γενετικό υλικό. Ένα ένζυμο που υπάρχει στους ίδιους τους ιούς, η **αντίστροφη μεταγραφάση**, χρησιμοποιεί ως καλούπι το RNA, για να συνθέσει DNA. Επιπλέον, σε ορισμένους ιούς το RNA έχει την ικανότητα να αυτο-

διπλασιάζεται. Έτσι σήμερα το κεντρικό δόγμα περιγράφεται ως εξής:





Συνοψίζοντας, λοιπόν, διαπιστώνουμε ότι η αντιγραφή του DNA διαιωνίζει τη γενετική πληροφορία, ενώ η μετάφραση χρησιμοποιεί αυτή την πληροφορία, για να κατασκευάσει ένα πολυπεπτίδιο. Η μεταγραφή καθορίζει ποια γονίδια θα εκφραστούν, σε ποιους ιστούς (στους πολυκύτταρους ευκαρυωτικούς οργανισμούς), και σε ποια στάδια της ανάπτυξης.

Όλα τα κύτταρα ενός πολυκύτταρου οργανισμού έχουν το ίδιο DNA. Σε κάθε ομάδα κυττάρων όμως εκφράζονται διαφορετικά γο-

νίδια. Στα πρόδρομα ερυθροκύτταρα, για παράδειγμα, εκφράζονται κυρίως τα γονίδια των αιμοσφαιρινών, ενώ στα Β-λεμφοκύτταρα τα γονίδια των αντισωμάτων. Τα γονίδια διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:

• Στα γονίδια που μεταγράφονται σε mRNA και μεταφράζονται στη συνέχεια σε πρωτεΐνες και

• Στα γονίδια που μεταγράφονται και παράγουν tRNA, rRNA, και snRNA.

Το απλοειδές ανθρώπινο γονιδίωμα έχει μήκος $3x10^9$ ζεύγη βάσεων. Από αυτό, μικρό ποσοστό μεταγράφεται σε RNA, δηλαδή αποτελεί τα γονίδια.

Υπάρχουν τέσσερα είδη μορίων RNA που παράγονται με τη μεταγραφή: το αγγελιαφόρο RNA (mRNA), το μεταφορικό RNA

(tRNA), το ριβοσωμικό RNA (rRNA) και το μικρό πυρηνικό RNA (snRNA).

Χρησιμοποιούνται και τα $3x10^9$ ζεύγη βάσεων του DNA για τη λειτουργία του οργανισμού μας;

Σύμφωνα με τελευταίες εκτιμήσεις το 25-30% του γονιδιώματος αποτελείται από γονίδια (από αυτό μόνο το 1,4% είναι εξώνια). Προκύπτει εύλογα το ερώτημα για το ποιος είναι ο ρόλος του υπόλοιπου 70-75% του DNA. Μερικοί ερευνητές το χαρακτηρίζουν ως «σαβούρα», που συσσωρεύτηκε κατά τη διάρκεια της εξέλιξης και είτε δεν έχει εμφανείς λειτουργίες είτε αυτές δεν είναι ακόμη γνωστές. Η γνώση ολόκληρης της αλληλουχίας των βάσε-

ων του ανθρώπινου γονιδιώματος πιστεύεται ότι θα βοηθήσει στην κατανόηση των λειτουργιών του.

Τα τρία πρώτα είδη υπάρχουν και στους προκαρυωτικούς και στους άρχει μόνο στους ευκαρυωτικούς.

1. Αγγελιαφόρο RNA (mRNA). Τα μόρια αυτά μεταφέρουν την πληροφορία του DNA για την παραγωγή μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας.
2. Ριβοσωμικό RNA (rRNA). Τα μόρια αυτά συνδέονται με πρωτεΐνες και σχηματίζουν το ριβόσωμα, ένα «σωματίδιο» απαραίτητο για την πραγματοποίηση της πρωτεϊνοσύνθεσης.
3. Μεταφορικό RNA (tRNA). Κάθε μεταφορικό RNA συνδέεται με ένα συγκεκριμένο αμινοξύ και το μετα-

φέρει στη θέση της πρωτεϊνοσύνθεσης.

4. Μικρό πυρηνικό RNA (snRNA). Είναι μικρά μόρια RNA, τα οποία συνδέονται με πρωτεΐνες και σχηματίζουν μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια. Τα σωματίδια αυτά καταλύουν την «ωρίμανση» του mRNA, μια διαδικασία που, όπως θα αναφερθεί παρακάτω, γίνεται μόνο στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς.

Η Μοριακή Βιολογία με αριθμούς

Αγγελιαφόρο RNA (mRNA). Αποτελεί λιγότερο από το 5% του ολικού RNA του κυττάρου. Τα περισσότερα mRNA έχουν μήκος 500-2.000 βάσεις.
Ριβοσωμικό RNA (rRNA). Είναι το πιο άφθονο από τα είδη RNA και αποτελεί το 80% περίπου του συνολικού RNA του κυττάρου. Έχει μέγεθος 100-3.000 βάσεις.
Μεταφορικό RNA (tRNA). Τα μόρια αυτά αποτελούν το 15% περίπου του συνολικού RNA στο κύτταρο. Απότελείται από 70-85 βάσεις.

Ταξίδι στο χρόνο

1941 Διατυπώνεται από τους Beatle και Tatum η υπόθεση ότι ένα γονίδιο κωδικοποιεί την

πληροφορία που απαιτείται για τη βιοσύνθεση ενός ενζύμου.
1958 Οι Meselson και Stahl αποδεικνύουν ότι το DNA αντιγράφεται με ημισυντηρητικό τρόπο.
1961 Οι Crick και Nirenberg ανακαλύπτουν τη «νουκλεοτιδική τριπλέτα» και αποκρυπτογραφούν εν μέρει το γενετικό κώδικα.
1962 Γίνεται γνωστή η ύπαρξη του mRNA. Οι Jacob και Monod προτείνουν το μοντέλο του οπερονίου για την ερμηνεία της γονιδιακής ρύθμισης.
1966 Ο Khorana αποκρυπτογραφεί το γενετικό κώδικα του DNA.
1970 Ανακαλύπτεται στους ρετροϊούς το ένζυμο αντίστροφη

μεταγραφάση από τους Baltimore και Temin.
1977 Ανακαλύπτονται από τις ομάδες των Sharp και Roberts τα «διακεκομμένα» γονίδια και η διαδικασία «συρραφής» τους.

Η ανακάλυψη των εσωνίων έφερε στο φως μία μη αναμενόμενη λειτουργία του RNA

Η ύπαρξη των εσωνίων ανακαλύφθηκε το 1977 από δύο ξεχωριστές ερευνητικές ομάδες, την ομάδα του Sharp και την ομάδα του Roberts. Οι Sharp και Roberts τιμήθηκαν το 1993 με το βραβείο Νόμπελ για την εργασία τους. Οπως έχουμε αναφέρει, τα εσώνια είναι χαρακτηριστικό

γνώρισμα των γονιδίων των ευκαρυωτικών οργανισμών. Μάλιστα, στους ανώτερους ευκαρυωτικούς οργανισμούς υπάρχουν γονίδια που έχουν τεράστια εσώνια. Όσο προχωρούμε προς τους κατώτερους ευκαρυωτικούς οργανισμούς τα εσώνια γίνονται λιγότεα και μικρότερα. Το 1982 βρέθηκε σε ένα πρωτόζωο, ένα RNA που περιείχε ένα εσώνιο, το οποίο μπορούσε να αυτοκαταλύεται (να κόβει τον εαυτό του χωρίς τη βοήθεια πρωτεϊνικών ενζύμων). Το RNA αυτό ονομάστηκε ριβόζυμο. Έτσι, για πρώτη φορά έγινε φανερό ότι το RNA μπορεί να λειτουργήσει και ως ένζυμο. Το γεγονός ότι οι πρωτεΐνες δεν είναι οι μόνοι κατα-

λύτες της ζωής δείχνει για μια ακόμη φορά ότι μέσω της επιστημονικής μεθόδου οι νόμοι τροποποιούνται συνεχώς, καθώς συλλέγονται νέες πληροφορίες ύστερα από κατάλληλες πειραματικές προσεγγίσεις.

Μεταγραφή του DNA

Ο μηχανισμός της μεταγραφής είναι ο ίδιος στους προκαρυωτικούς και ευκαρυωτικούς οργανισμούς. Η μεταγραφή καταλύεται από ένα ένζυμο, την **RNA πολυμεράση** (στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς υπάρχουν τρία είδη RNA πολυμερασών).

Η RNA πολυμεράση προσδένεται σε ειδικές περιοχές του DNA, που ονομάζονται υποκινητές, με τη βοήθεια πρωτεϊνών που ονομάζονται μεταγραφικοί παράγοντες. Οι υποκινητές και οι μεταγραφικοί παράγοντες αποτελούν τα ρυθμιστικά στοιχεία της μεταγραφής του DNA και επιτρέπουν στην RNA πολυμεράση να αρχίσει σωστά τη μεταγραφή. Οι υποκινητές βρίσκονται πάντοτε πριν από την αρχή κάθε γονιδίου.

Κατά την έναρξη της μεταγραφής ενός γονιδίου η RNA πολυμεράση προσδένεται στον υποκινητή και προκαλεί τοπικό ξετύλιγμα της διπλής έλικας του DNA. Στη συνέχεια, τοποθετεί τα ριβονουκλεοτίδια απέ-

ναντι από τα δεοξυριβονουκλεοτίδια μίας αλυσίδας του DNA σύμφωνα με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας των βάσεων, όπως και στην αντιγραφή, με τη διαφορά ότι εδώ απέναντι από την αδενίνη τοποθετείται το ριβονουκλεοτίδιο που περιέχει ουρακίλη. Η RNA πολυμεράση συνδέει τα ριβονουκλεοτίδια που προστίθενται το ένα μετά το άλλο, με 3'-5' φωσφοδιεστερικό δεσμό. Η μεταγραφή έχει προσανατολισμό 5'→3' όπως και η αντιγραφή (Εικόνα 2. 4). Η σύνθεση του RNA σταματά στο τέλος του γονιδίου, όπου ειδικές αλληλουχίες οι οποίες ονομάζονται **αλληλουχίες λήξης της μεταγραφής**, επιτρέπουν την απελευθέρωσή του.

Το μόριο RNA που συντίθεται είναι συμπληρωματικό προς τη μία αλυσίδα της διπλής έλικας του DNA του γονιδίου. Η αλυσίδα αυτή είναι η μεταγραφόμενη και ονομάζεται **μη κωδική**. Η συμπληρωματική αλυσίδα του DNA του γονιδίου ονομάζεται **κωδική**. Το RNA είναι το κινητό αντίγραφο της πληροφορίας ενός γονιδίου.

Στους προκαρυωτικούς οργανισμούς το mRNA αρχίζει να μεταφράζεται σε πρωτεΐνη πριν ακόμη ολοκληρωθεί η μεταγραφή του. Αυτό είναι δυνατό, επειδή δεν υπάρχει πυρηνική μεμβράνη. (Εικόνα 2. 5α).

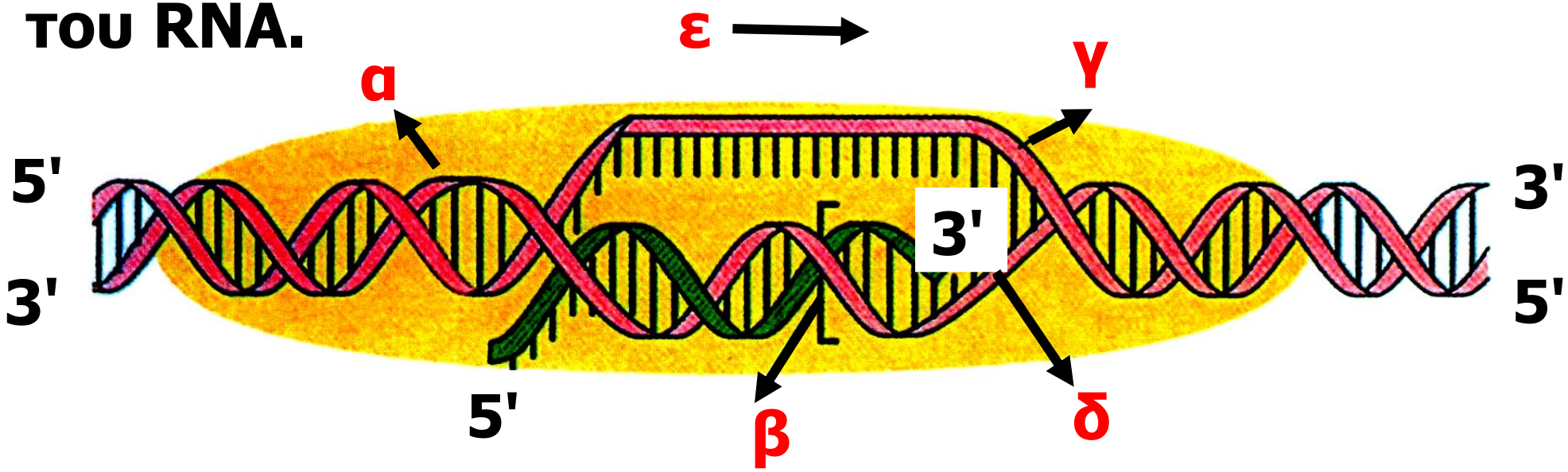
Αντίθετα, στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς, το mRNA που παράγεται κατά τη μεταγραφή ενός γονι-

δίου συνήθως δεν είναι έτοιμο να μεταφραστεί, αλλά υφίσταται μια πολύπλοκη διαδικασία **ωρίμανσης** (Εικόνα 2. 5β και 2. 6). Η διαδικασία αυτή αποτελεί ένα από τα πιο ενδιαφέροντα ευρήματα της Μοριακής Βιολογίας, γιατί οδήγησε στο συμπέρασμα ότι τα περισσότερα γονίδια των ευκαρυωτικών οργανισμών (και των ιών που τους προσβάλλουν) είναι **ασυνεχή ή διακεκομμένα**. Δηλαδή, η αλληλουχία που μεταφράζεται σε αμινοξέα διακόπτεται από ενδιάμεσες αλληλουχίες οι οποίες δε μεταφράζονται σε αμινοξέα. Οι αλληλουχίες που μεταφράζονται σε αμινοξέα ονομάζονται **εξώνια** και οι ενδιάμεσες αλληλουχίες ονομάζονται **εσώνια**.

Όταν ένα γονίδιο που περιέχει εσώνια μεταγράφεται, δημιουργείται το **πρόδρομο mRNA** που περιέχει και εξώνια και εσώνια. Το πρόδρομο mRNA μετατρέπεται σε mRNA με τη διαδικασία της ωρίμανσης, κατά την οποία τα εσώνια κόβονται από μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά «σωματίδια» και απομακρύνονται. Τα ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια αποτελούνται από snRNA και από πρωτεΐνες και λειτουργούν ως ένζυμα: κόβουν τα εσώνια και συρράπτουν τα εξώνια μεταξύ τους. Έτσι σχηματίζεται το **«ώριμο» mRNA**. Αυτό, παρ' ότι αποτελείται αποκλειστικά από εξώνια, έχει δύο περιοχές που δε μεταφράζονται σε αμινοξέα. Η μία βρί-

σκεται στο 5’ άκρο και η άλλη στο 3’ άκρο. Οι αλληλουχίες αυτές ονομάζονται 5’ και 3’ αμετάφραστες περιοχές, αντίστοιχα. Το mRNA μεταφέρεται από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα και ειδικότερα στα ριβοσώματα όπου είναι η θέση της πρωτεϊνοσύνθεσης (Εικόνα 2. 5β)

Εικόνα 2. 4 Γενικός μηχανισμός της μεταγραφής του RNA.

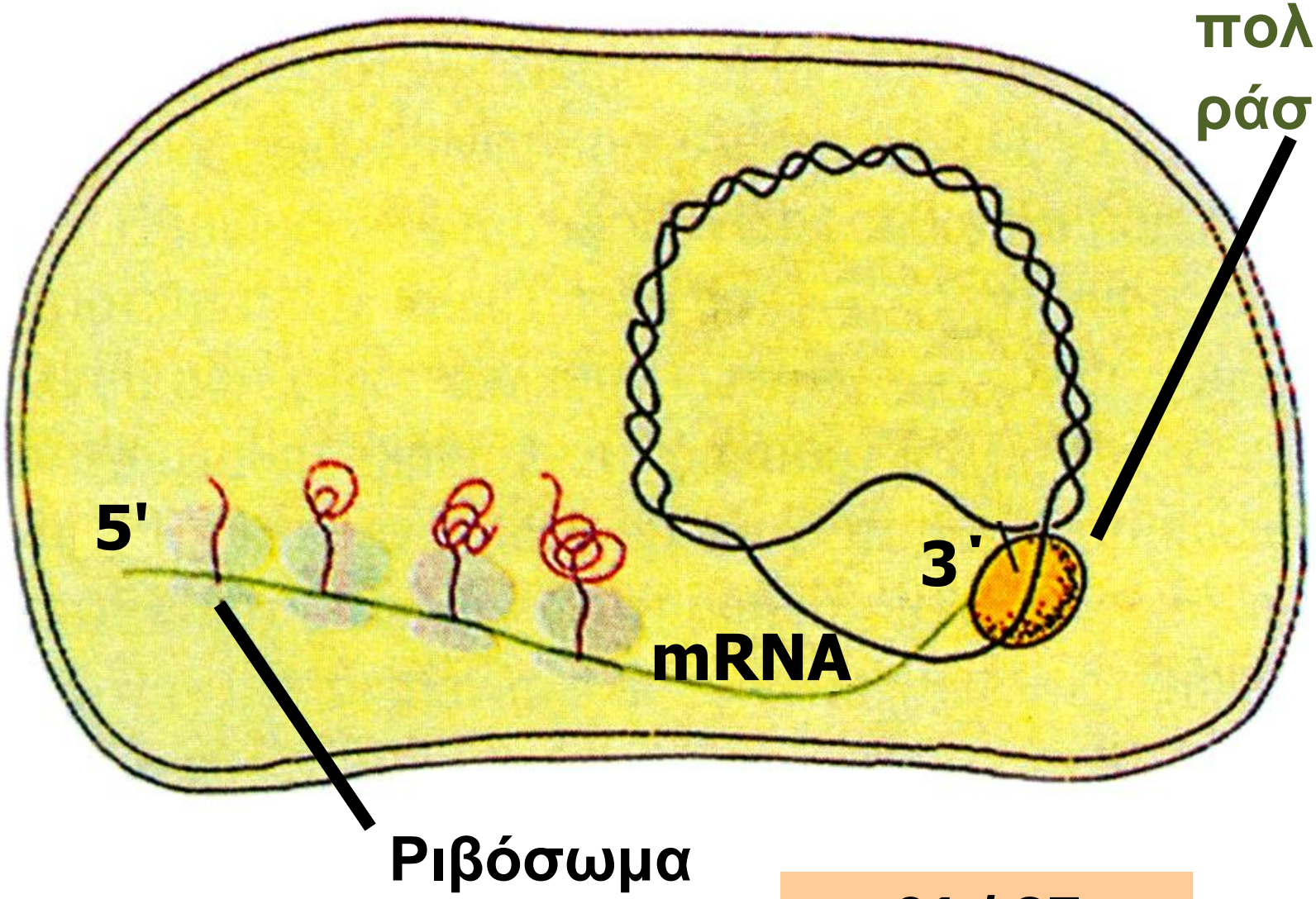


α. Έναρξη μεταγραφής RNA πολυμεράση **β.**Υβρίδιο RNA/DNA **γ.** Κωδική αλυσίδα DNA **δ.** Μη κωδική αλυσίδα **ε.** Διεύθυνση μεταγραφής

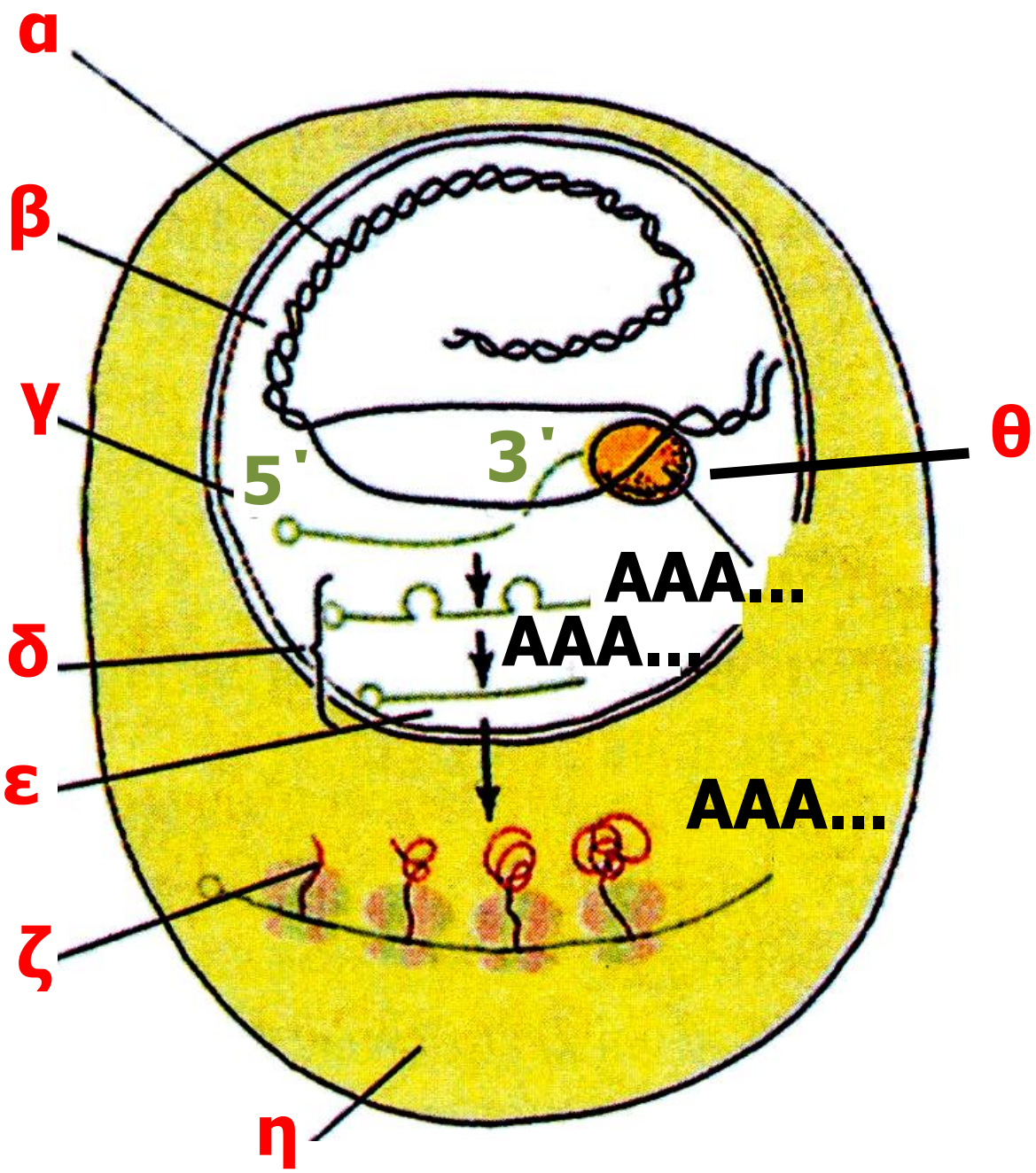
Η Μοριακή Βιολογία με αριθμούς

Το μέσο μέγεθος των εξωνίων είναι 100-300 ζεύγη βάσεων, ενώ τα εσώνια ποικίλλουν σε μέγεθος από 65-100.000 ζεύγη βάσεων. Πολλά γονίδια έχουν μεγάλο αριθμό εσωνίων , π.χ. το γονίδιο του κολλαγόνου του ανθρώπου έχει 50 εσώνια. Ο αριθμός, το μέγεθος και η διευθέτηση των εσωνίων ποικίλλουν από γονίδιο σε γονίδιο. Τα εσώνια αποτελούν μεγάλο ποσοστό των γονιδιωμάτων των πολύπλοκων οργανισμών και έχουν συμβάλει σε μεγάλο βαθμό στην αύξηση του μεγέθους των γονιδιωμάτων τους.

Εικόνα 2. 5α Μεταγραφή - μετάφραση στους προ-καρυωτικούς οργανισμούς.



Εικόνα 2. 5β Μεταγραφή - μετά-φραση στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς.



Εικόνα 2. 5β

α. DNA

β. Πυρήνας

γ. Πρόδρομο mRNA

δ. Απομάκρυνση εσωνίων

ε. Ώριμο mRNA

ζ. Σύνθεση πολυπεπτιδίων

η. Κυτταρόπλασμα

θ. RNA πολυμεράση

Ο γενετικός κώδικας είναι η αντιστοίχησητριπλετών βάσεων σε αμινοξέα

Με τη μεταγραφή, οι πληροφορίες που βρίσκονται στα γονίδια μεταφέρονται στο mRNA με βάση τη

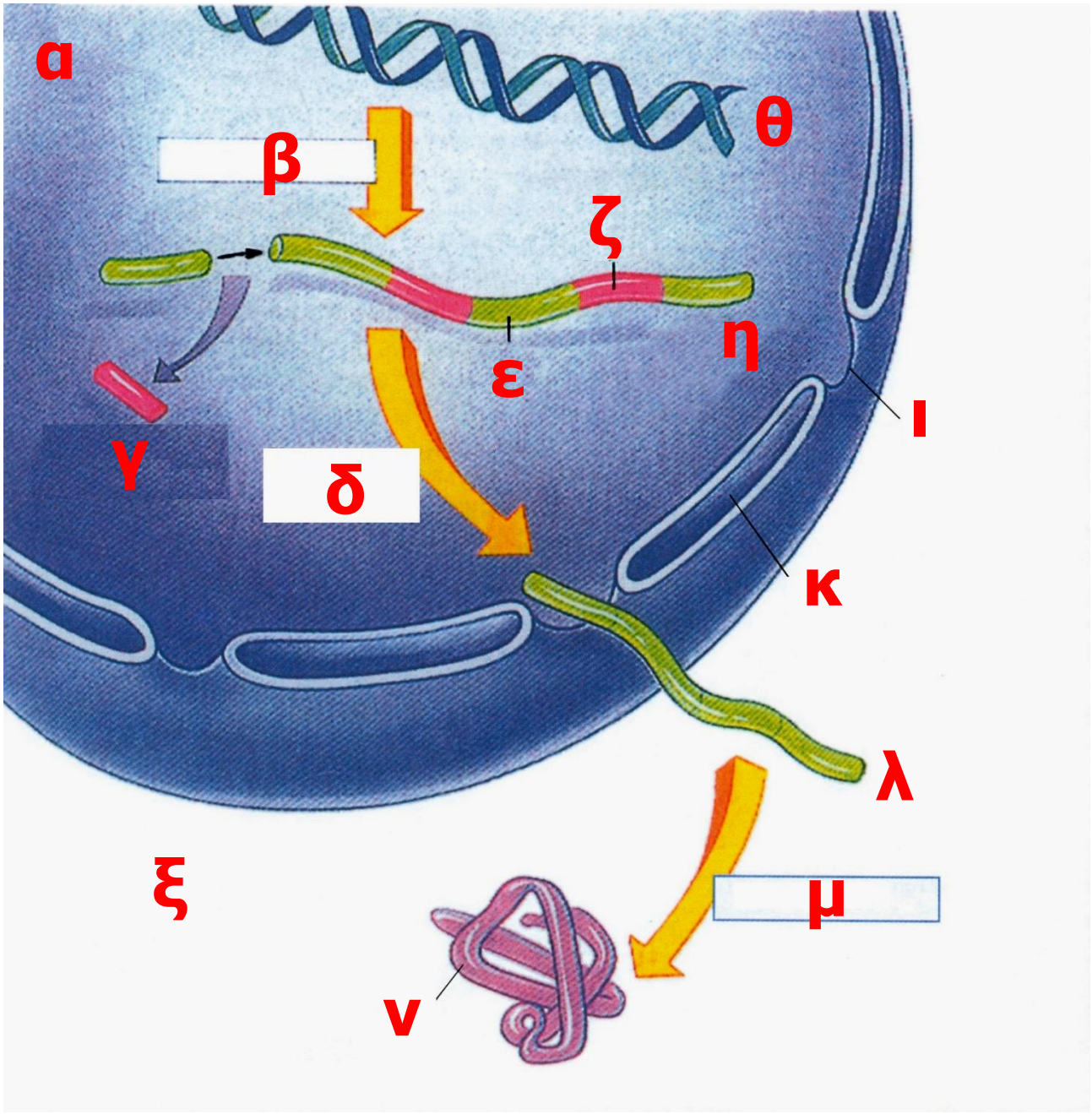
συμπληρωματικότητα των νουκλεοτιδικών βάσεων. Η αλληλουχία των βάσεων του mRNA καθορίζει την αλληλουχία των αμινοξέων στις πρωτεΐνες με βάση έναν κώδικα αντιστοίχισης νουκλεοτιδίων mRNA με αμινοξέα πρωτεϊνών, ο οποίος ονομάζεται γενετικός κώδικας. Γι' αυτό η πρωτεϊνοσύνθεση είναι πραγματικά μία διαδικασία «μετάφρασης» από τη γλώσσα των βάσεων στη γλώσσα των αμινοξέων.

Επειδή ο αριθμός των διαφορετικών αμινοξέων που συγκροτούν τις πρωτεΐνες είναι είκοσι και, αντίστοιχα, ο αριθμός των διαφορετικών νουκλεοτιδίων που συγκροτούν το RNA είναι τέσσερα, θεωρήθηκε πιθανό ότι τρία νουκλεοτίδια αντιστοιχούν σε ένα αμινοξύ και γι' αυτό ο γενετικός κώδικας ονομάστηκε κώδικας τριπλέτας. Ο κώδι-

κας τριπλέτας είναι φυσική συνέπεια του γεγονότος ότι τέσσερα νουκλεοτίδια, αν συνδυαστούν ανά ένα (4^1 =4) ή ανά δύο (4^2 = 16), δε δίνουν αρκετούς συνδυασμούς για να κωδικοποιηθούν τα είκοσι αμινοξέα. Αν όμως συνδυαστούν ανά τρία (4^3=64) οι συνδυασμοί είναι παραπάνω από αρκετοί (Πίνακας 2.1).

Εικόνα 2. 6 Ωρίμανση του πρόδρομου μορίου του mRNA στον πυρήνα και μεταφορά του στο κυτταρόπλασμα, στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς.
α. Πυρήνας β. Μεταγραφή γ. Εσώνιο που απομακρύνθηκε από το πρόδρομο mRNA δ. Ωρίμανση ε. Εξώνιο ζ. Εσώνιο η. Πρόδρομο mRNA θ. DNA ι. Πόρος πυρηνικής μεμβράνης κ. Πυρηνική μεμβράνη λ. mRNA μ. Μετάφραση ν. Πολυπεπτιδική αλυσίδα ξ. Κυτταρόπλασμα

Εικόνα 2. 6



ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1α: Γενετικός κώδικας				
1	**Δεύτερο γράμμα**			**2**
	U	**C**	**A**	**G**
U	**UUU** φαινυ- **UUC** λαλανί- νη (phe) **UUA** λευκί- **UUG** νη(leu)	**UCU** **UCC** σε- ρίνη **UCA** (ser) **UCG**	**UAU** τυρο- **UAC** σίνη (tyr) **UAA** λήξη **UAG** λήξη	**UGU** κυστεϊ- **UGC** νη(cys) **UGA** λήξη **UGG** τρυ- πτοφάνη(trp)	**U** **C** **A** **G**

1 Πρώτο γράμμα 2 Τρίτο γράμμα

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1β: Γενετικός κώδικας

1	Δεύτερο γράμμα				2
	U	**C**	**A**	**G**	
C	**CUU** λευκίνη(leu) **CUC** **CUA** **CUG**	**CCU** προλίνη (pro) **CCC** **CCA** **CCG**	**CAU** ιστιδίνη(his) **CAC** **CAA** γλουταμίνη (gln) **CAG**	**CGU** αργινίνη (arg) **CGC** **CGA** **CGG**	**U** **C** **A** **G**

1 Πρώτο γράμμα 2 Τρίτο γράμμα

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1γ: Γενετικός κώδικας

1	Δεύτερο γράμμα				2
	U	**C**	**A**	**G**	
A	**AUU** ισολευ-κίνη (ile) **AUC** **AUA** **AUG** μεθειονίνη (met) έναρξη	**ACU** θρεονίνη (thr) **ACC** **ACA** **ACG**	**AAU** ασπαραγίνη (asn) **AAC** **AAA** λυσίνη(lys) **AAG**	**AGU** σερίνη(ser) **AGC** **AGA** αργινίνη (arg) **AGG**	**U** **C** **A** **G**

1 Πρώτο γράμμα 2 Τρίτο γράμμα

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1δ: Γενετικός κώδικας

1	Δεύτερο γράμμα				2
	U	C	A	G	
G	GUU, GUC, GUA, GUG: βαλίνη (val)	GCU, GCC, GCA, GCG: αλανίνη (ala)	GAU, GAC: ασπαρτικό οξύ (asp); GAA, GAG: γλουταμίνικό οξύ (glu)	GGU, GGC, GGA, GGG: γλυκίνη (gly)	U C A G

1 Πρώτο γράμμα **2** Τρίτο γράμμα

Τα βασικά χαρακτηριστικά του γενετικού κώδικα είναι:
κας τριπλέτας, δηλαδή μια τριάδα νουκλεοτιδίων, το κωδικόνιο, κωδικοποιεί ένα αμινοξύ.
2. Ο γενετικός κώδικας είναι συνεχής, δηλαδή το mRNA διαβάζεται συνεχώς ανά τρία νουκλεοτίδια χωρίς να παραλείπεται κάποιο νουκλεοτίδιο.
3. Ο γενετικός κώδικας είναι μη επικαλυπτόμενος, δηλαδή κάθε νουκλεοτίδιο ανήκει σε ένα μόνο κωδικόνιο.
4. Ο γενετικός κώδικας είναι σχεδόν καθολικός. Όλοι οι οργανισμοί έχουν τον ίδιο γενετικό κώδικα. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι το mRNA από οποιονδήποτε οργανισμό μπορεί να μεταφραστεί σε εκχυλίσματα φυτικών, ζωικών ή βακτη-

ριακών κυττάρων in vitro και να παραγάγει την ίδια πρωτεΐνη.
5. Ο γενετικός κώδικας χαρακτηρίζεται ως **εκφυλισμένος**. Με εξαίρεση δύο αμινοξέα (μεθειονίνη και τρυπτοφάνη) τα υπόλοιπα 18 κωδικοποιούνται από δύο μέχρι και έξι διαφορετικά κωδικόνια. Τα κωδικόνια που κωδικοποιούν το ίδιο αμινοξύ ονομάζονται **συνώνυμα**.
6. Ο γενετικός κώδικας έχει **κωδικόνιο έναρξης** και **κωδικόνια λήξης**. Το κωδικόνιο έναρξης σε όλους τους οργανισμούς είναι το AUG και κωδικοποιεί το αμινοξύ μεθειονίνη. Υπάρχουν τρία κωδικόνια λήξης, τα UAG, UGA και UAA. Η παρουσία των κωδικονίων αυτών στο μόριο του mRNA οδηγεί στον τερματισμό της σύνθεσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Ο όρος κωδικόνιο δεν αφορά μόνο το mRNA αλλά και το γονίδιο από το οποίο παράγεται. Έτσι, για παράδειγμα, το κωδικόνιο έναρξης AUG αντιστοιχεί στο κωδικόνιο έναρξης της κωδικής αλυσίδας του γονιδίου ATG κ.ο.κ.

Το τμήμα ενός γονιδίου, και του mRNA του που κωδικοποιεί μια πολυπεπτιδική αλυσίδα, αρχίζει με το κωδικόνιο έναρξης και τελειώνει με το κωδικόνιο λήξης.

Μια ματιά 36 δις χρόνια πριν

Η ανακάλυψη των ριβοζύμων έφερε ξανά στην επικαιρότητα ένα ερώτημα που για δεκαετίες ταλανίζει τους επιστήμονες: ποιο πληροφοριακό μόριο εμφανίστηκε πρώτο κατά τα αρχικά στάδια

της εξέλιξης, το DNA ή τα ένζυμα; Το ερώτημα αυτό δημιουργείται, επειδή δε φαίνεται να υπάρχει επικάλυψη στις λειτουργίες που επιτελούν και τα δύο αυτά μόρια, αφού το ένα αποθηκεύει τη γενετική πληροφορία ενώ το άλλο μπορεί να καταλύει αντιδράσεις. Πώς όμως έγινε σύνθεση του DNA χωρίς ένζυμα, ή πώς έγινε η σύνθεση των ενζύμων χωρίς το DNA; Μια απάντηση θα μπορούσε να είναι ότι το RNA κάνει και τις δύο λειτουργίες: μπορεί να είναι και γενετικό υλικό και να καταλύει αντιδράσεις, άρα μπορεί να είναι αυτό το πληροφοριακό μακρομόριο που πρωτοεμφανίστηκε. Μόνο αργότερα, όταν αυτές οι

ενεργότητες «μοιράστηκαν» στο DNA και στις πρωτεΐνες, απέμεινε στο RNA η λειτουργία του συνδέσμου μεταξύ των δύο μορίων κατά τη ροή της γενετικής πληροφορίας. Η ανακάλυψη της ενζυμικής δράσης ορισμένων μορίων RNA μπορεί να έχει και πρακτικές εφαρμογές. Οι ερευνητές ελπίζουν ότι θα μπορέσουν να συνθέσουν ριβόζυμα, τα οποία θα αναγνωρίζουν και θα καταστρέφουν ορισμένα RNA, όπως αυτά που συνθέτονται από τον ιό του AIDS, αφήνοντας ανεπηρέαστο το RNA του κυττάρου. Το πρώτο ριβόζυμο που υπόκειται σε κλινικές δοκιμές θα δοκιμαστεί εναντίον του ιού του έρπητα.

Αποκρυπτογραφώντας το γενετικό κώδικα

Η ακριβής αντιστοίχιση κωδικονίων με αμινοξέα έγινε κυρίως με τη μέθοδο των συνθετικών πολυνουκλεοτιδίων. Η μέθοδος αυτή εφαρμόστηκε αρχικά από τον Nirenberg, ο οποίος χρησιμοποίησε πολυουριδίνη (polyU) ως mRNA σε κυτταρικό εκχύλισμα του βακτηρίου E. coli, που έχει τα απαραίτητα συστατικά για τη μετάφραση του συνθετικού πολυνουκλεοτιδίου. Το πολυπεπτίδιο που παράχθηκε ήταν πολυφαινυλαλανίνη. Έτσι αποδείχτηκε ότι το κωδικόνιο UUU κωδικοποιεί το αμινοξύ φαινυλα-

λανίνη. Μετά την επιτυχία της μεθόδου χρησιμοποιήθηκαν και άλλα συνθετικά πολυνουκλεοτίδια από τον Khorana (γνωστά ως mRNA του Khorana) και έτσι ανακαλύφθηκαν τα περισσότερα κωδικόνια. Με τα πειράματα αυτά και αρκετά άλλα διαπιστώθηκε ότι 61 από τα 64 κωδικόνια κωδικοποιούν αμινοξέα, ενώ τα τρία που απομένουν, UAA, UGA και UAG, δεν κωδικοποιούν αμινοξέα και είναι κωδικόνια λήξης της μετάφρασης.

Μετάφραση

Η μετάφραση του mRNA, δηλαδή η αντιστοίχιση των κωδικονίων σε αμινοξέα και η διαδοχική σύνδεση των αμινοξέων σε πολυπεπτιδική

αλυσίδα, πραγματοποιείται στα ριβοσώματα με τη βοήθεια των tRNA και τη συμμετοχή αρκετών πρωτεϊνών και ενέργειας. Τα ριβοσώματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως θέση μετάφρασης για οποιοδήποτε mRNA. Αυτό εξηγεί γιατί τα βακτήρια μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν «εργοστάσια παραγωγής ανθρώπινων πρωτεϊνών».

Κάθε ριβόσωμα αποτελείται από δύο υπομονάδες, μια μικρή και μια μεγάλη, και έχει μία θέση πρόσδεσης του mRNA στη μικρή υπομονάδα και δύο θέσεις εισδοχής των tRNA στη μεγάλη υπομονάδα. Κάθε μόριο tRNA έχει μια ειδική τριπλέτα νουκλεοτιδίων, το **αντικωδικόνιο**, με την οποία προσδένεται, λόγω συμπληρωματικότητας, με το αντίστοιχο κωδικόνιο του mRNA. Επιπλέον, κάθε μόριο tRNA διαθέτει

μια ειδική θέση σύνδεσης με ένα συγκεκριμένο αμινοξύ.

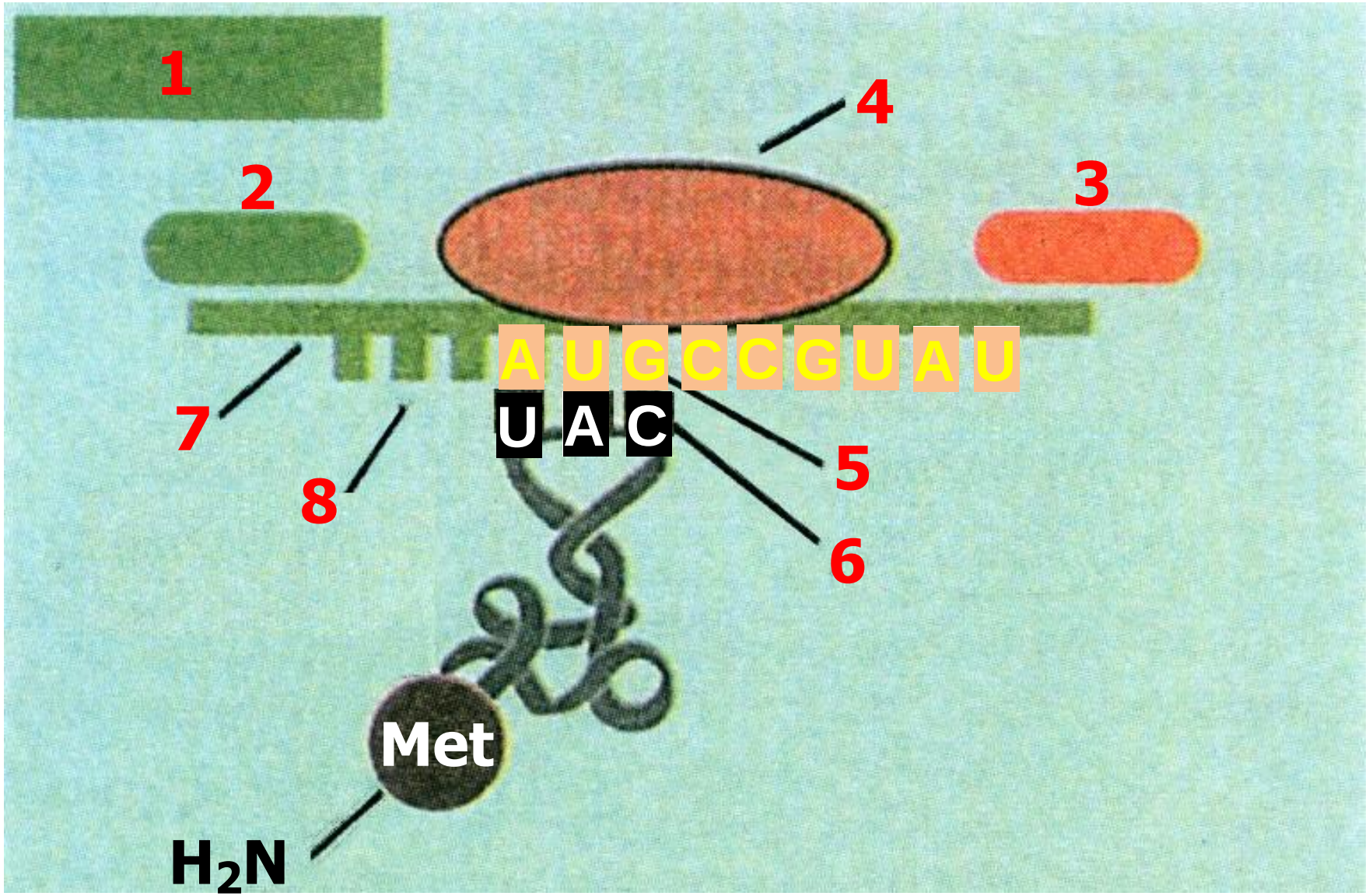
Η πρωτεϊνοσύνθεση διακρίνεται σε τρία στάδια: την έναρξη, την επιμήκυνση και τη λήξη.

Έναρξη: Κατά την έναρξη της μετάφρασης το mRNA προσδένεται, μέσω μιας αλληλουχίας που υπάρχει στην 5’ αμετάφραση περιοχή του, με το ριβοσωμικό RNA της μικρής υπομονάδας του ριβοσώματος, σύμφωνα με τους κανόνες της συμπληρωματικότητας των βάσεων. Το πρώτο κωδικόνιο του mRNA είναι πάντοτε AUG και σ’αυτό προσδένεται το tRNA που φέρει το αμινοξύ μεθειονίνη. Όμως δεν έχουν όλες οι πρωτεΐνες του οργανισμού ως πρώτο αμινοξύ μεθειονίνη. Αυτό συμβαίνει γιατί, σε πολλές πρωτεΐνες, μετά τη σύνθεσή τους απομακρύνονται ορισμένα αμινοξέα

από το αρχικό αμινικό άκρο τους. Το σύμπλοκο που δημιουργείται μετά την πρόσδεση του mRNA στη μικρή υπομονάδα του ριβοσώματος και του tRNA που μεταφέρει τη μεθειονίνη ονομάζεται **σύμπλοκο έναρξης** της πρωτεϊνοσύνθεσης (Εικόνα 2. 9α). Στη συνέχεια η μεγάλη υπομονάδα του ριβοσώματος συνδέεται με τη μικρή (Εικόνα 2. 9β).

Εικόνα 2.9 Η πρωτεϊνοσύνθεση αρχίζει με το σχηματισμό ενός συμπλόκου έναρξης.

Εικόνα 2. 9α

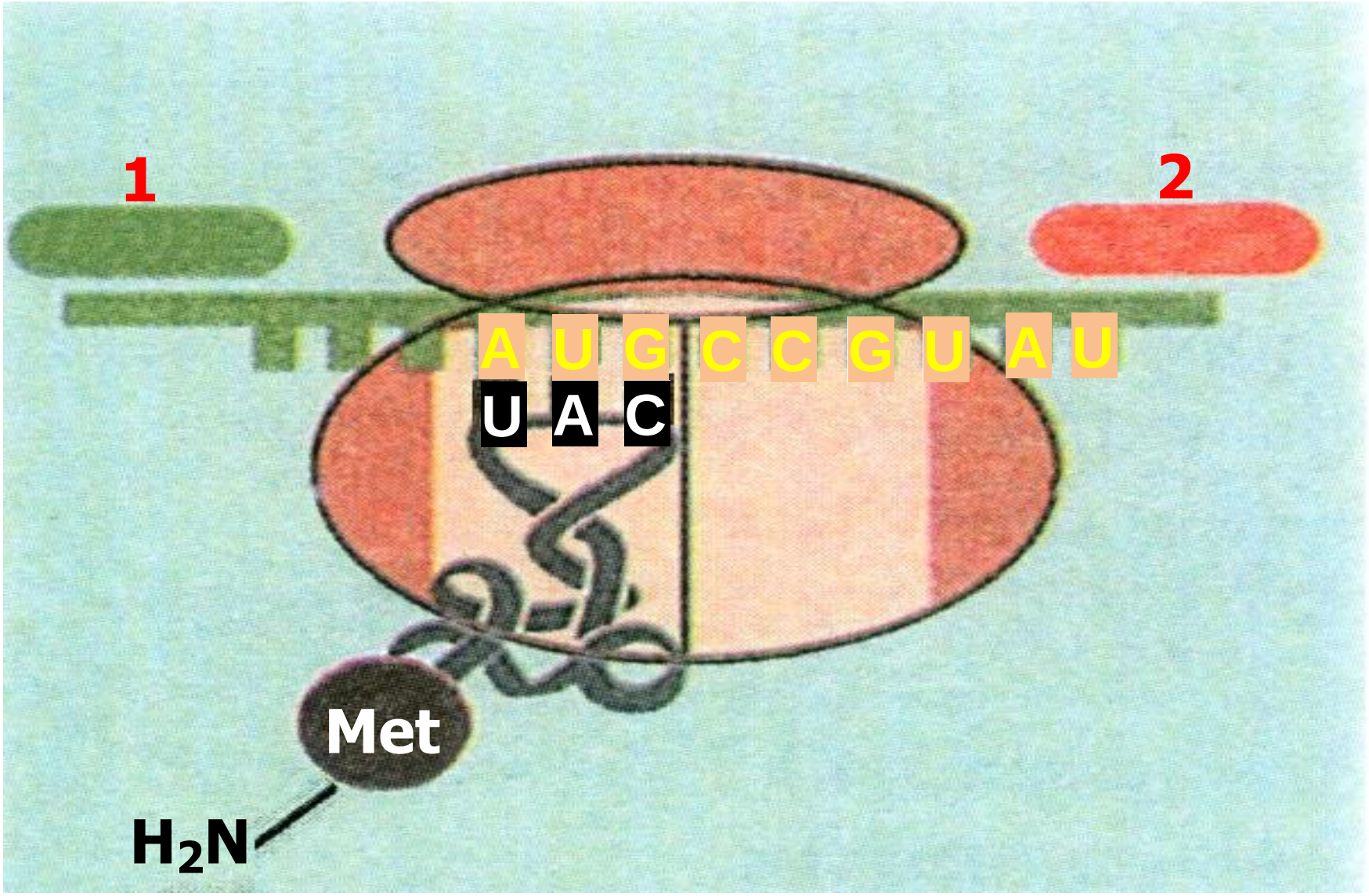


Εικόνα 2. 9α

1. **Σύμπλοκο έναρξης**
2. **5' άκρο**
3. **3' άκρο**
4. **Μικρή ριβοσωμική υπομονάδα**
5. **Κωδικόνιο**
6. **Αντικωδικόνιο**
7. **mRNA**
8. **Αλληλουχία αναγνώρισης ριβοσώματος**

Η μικρή ριβοσωμική υπομονάδα συνδέεται με την αλληλουχία α-ναγνώρισης στο mRNA και το tRNA που φέρει τη μεθειονίνη συνδέεται με το κωδικόνιο έναρ-ξης.

Εικόνα 2. 9β



84 / 40

Εικόνα 2. 9β

1. 5' άκρο
2. 3' άκρο

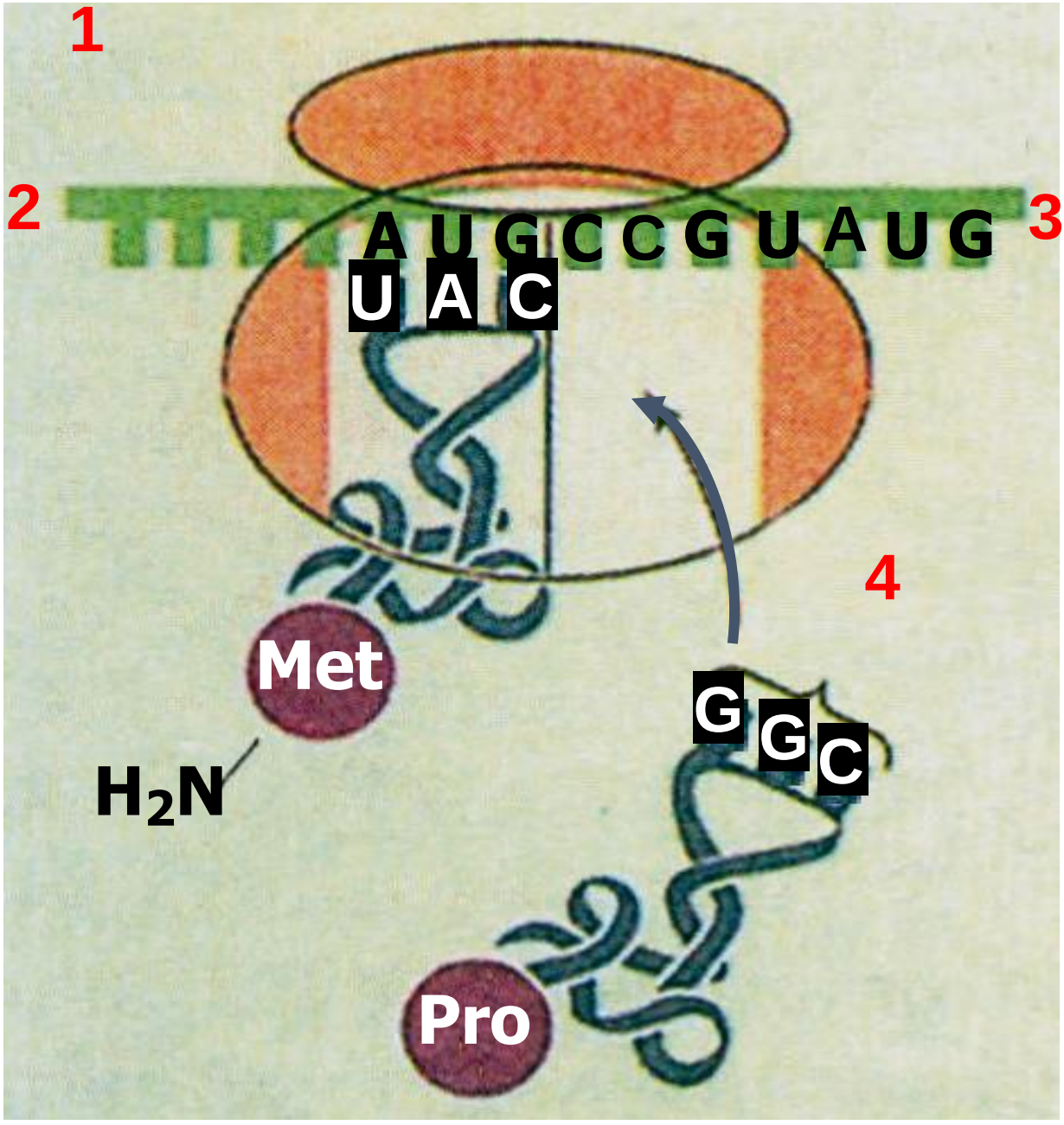
Η μεγάλη ριβοσωμική υπομονάδα συνδέεται με το σύμπλοκο έναρξης της πρωτεϊνοσύνθεσης.

Επιμήκυνση: Κατά την επιμήκυνση ένα δεύτερο μόριο tRNA με αντικωδικόνιο συμπληρωματικό του δεύτερου κωδικονίου του mRNA τοποθετείται στην κατάλληλη εισδοχή του ριβοσώματος, μεταφέροντας το δεύτερο αμινοξύ. Μεταξύ της μεθειονίνης και του δεύτερου αμινοξέος σχηματίζεται πεπτιδικός δεσμός και αμέσως μετά, το πρώτο tRNA αποσυνδέεται από το ριβόσωμα και απελευθερώνεται στο κυτταρόπλα-

σμα όπου συνδέεται πάλι με μεθειονίνη, έτοιμο για επόμενη χρήση. Το ριβόσωμα και το mRNA έχουν τώρα ένα tRNA, πάνω στο οποίο είναι προσδεμένα δύο αμινοξέα. Έτσι αρχίζει η επιμήκυνση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Στη συνέχεια το ριβόσωμα κινείται κατά μήκος του mRNA κατά ένα κωδικόνιο. Ένα τρίτο tRNA έρχεται να προσδεθεί μεταφέροντας το αμινοξύ του. Ανάμεσα στο δεύτερο και στο τρίτο αμινοξύ σχηματίζεται πεπτιδικός δεσμός. Η πολυπεπτιδική αλυσίδα συνεχίζει να αναπτύσσεται καθώς νέα tRNA μεταφέρουν αμινοξέα τα οποία συνδέονται μεταξύ τους (Εικόνα 2. 10).

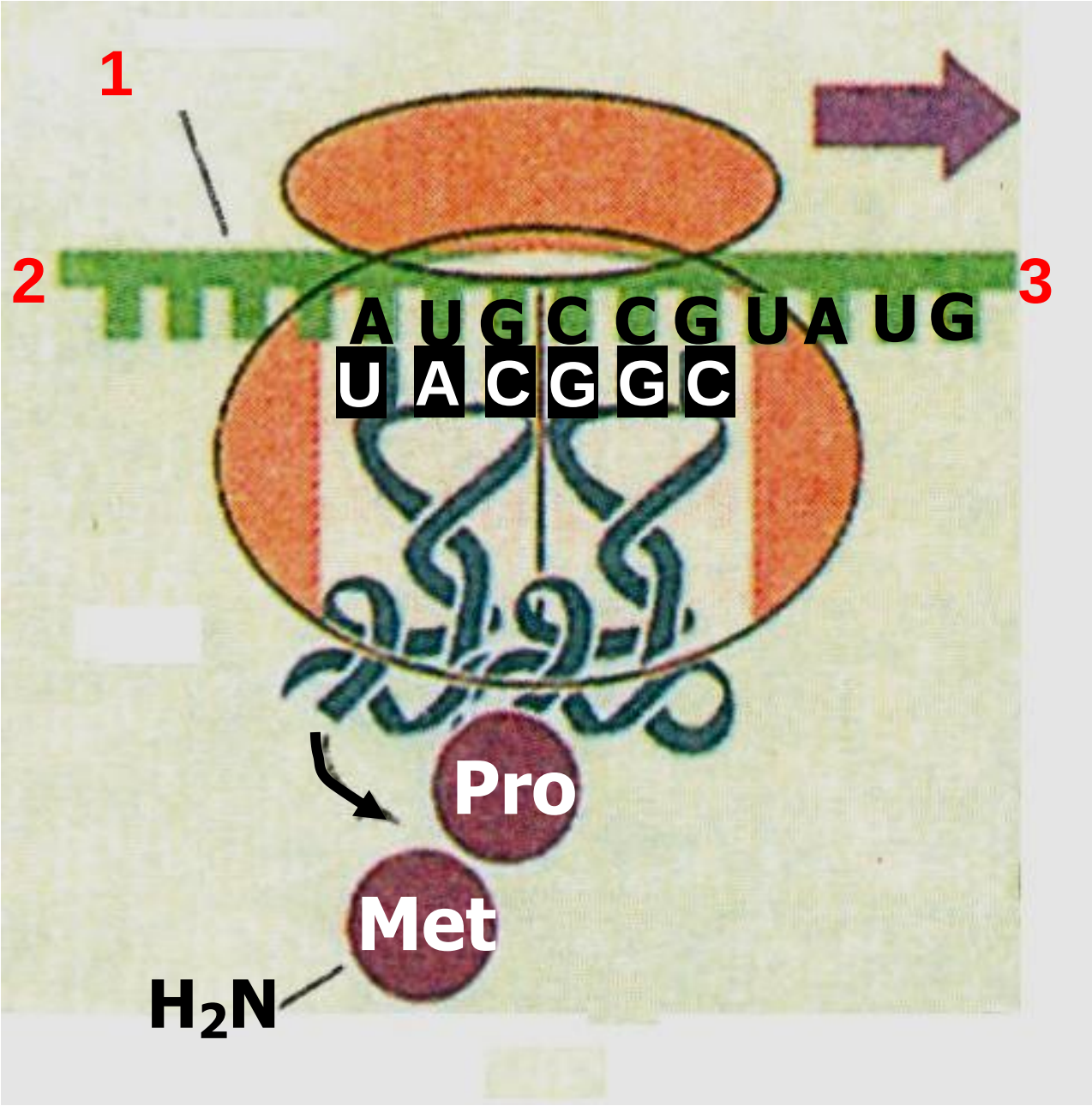
Εικόνα 2. 10 Μετάφραση: Επιμήκυνση της πρωτεϊνοσύνθεσης.

Εικόνα 2.10α 1. Επιμήκυνση 2. 5' άκρο 3. 3΄άκρο 4. Αντικωδικόνιο



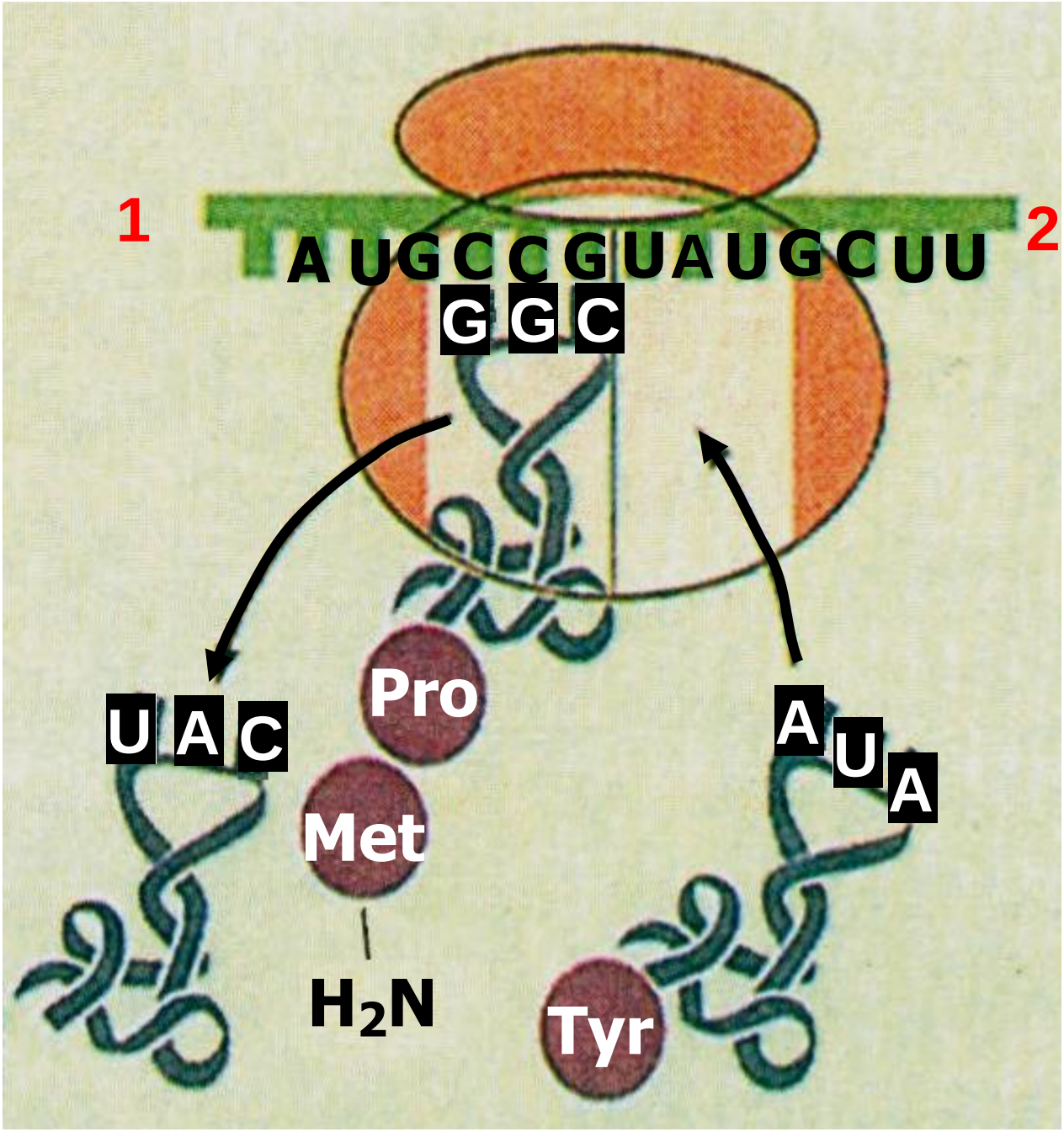
Αναγνώριση κωδικονίου: το αντι-κωδικόνιο του tRNA που φέρει το αμινοξύ προλίνη συνδέεται με το αντίστοιχο κωδικόνιο.

Εικόνα 2. 10β 1. mRNA 2. 5' άκρο 3. 3΄άκρο



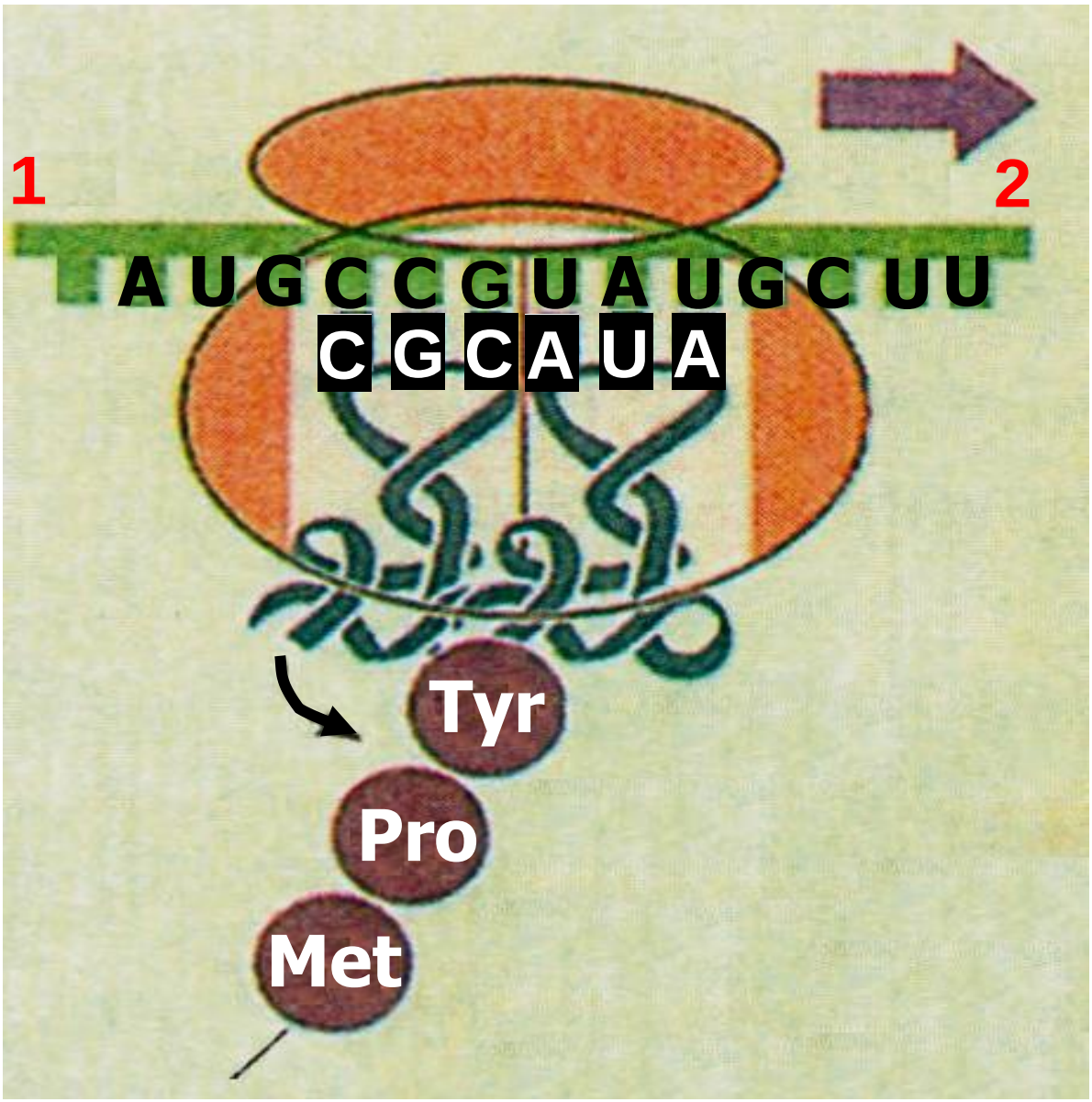
Σχηματισμός πεπτιδικού δεσμού: η προλίνη συνδέεται με τη μεθειονίνη.

Εικόνα 2. 10γ 1. 5' άκρο 2. 3΄άκρο



Αναγνώριση κωδικονίου: το αντι-κωδικόνιο του tRNA που φέρει το αμινοξύ τυροσίνη συνδέεται με το αντίστοιχο κωδικόνιο.

Εικόνα 2. 10δ 1. 5' άκρο 2. 3΄άκρο 3. Σχηματισμός πεπτιδικού δεσμού η τυροσίνη συνδέεται με το διπεπτίδιο



Επιμήκυνση: το ελεύθερο tRNA απελευθερώνεται και το ροβόσωμα

μετακινείται κατά τρεις βάσεις πάνω από το mRNA.

Λήξη: Η επιμήκυνση σταματά σε ένα κωδικόνιο λήξης (UGA,UAG ή UAA), επειδή δεν υπάρχουν tRNA που να αντιστοιχούν σε αυτά. Το τελευταίο tRNA απομακρύνεται από το ριβόσωμα και η πολυπεπτιδική αλυσίδα απελευθερώνεται (Εικόνα 2. 11).

Εικόνα 2. 11 Λήξη της πρωτεϊνο-σύνθεσης.

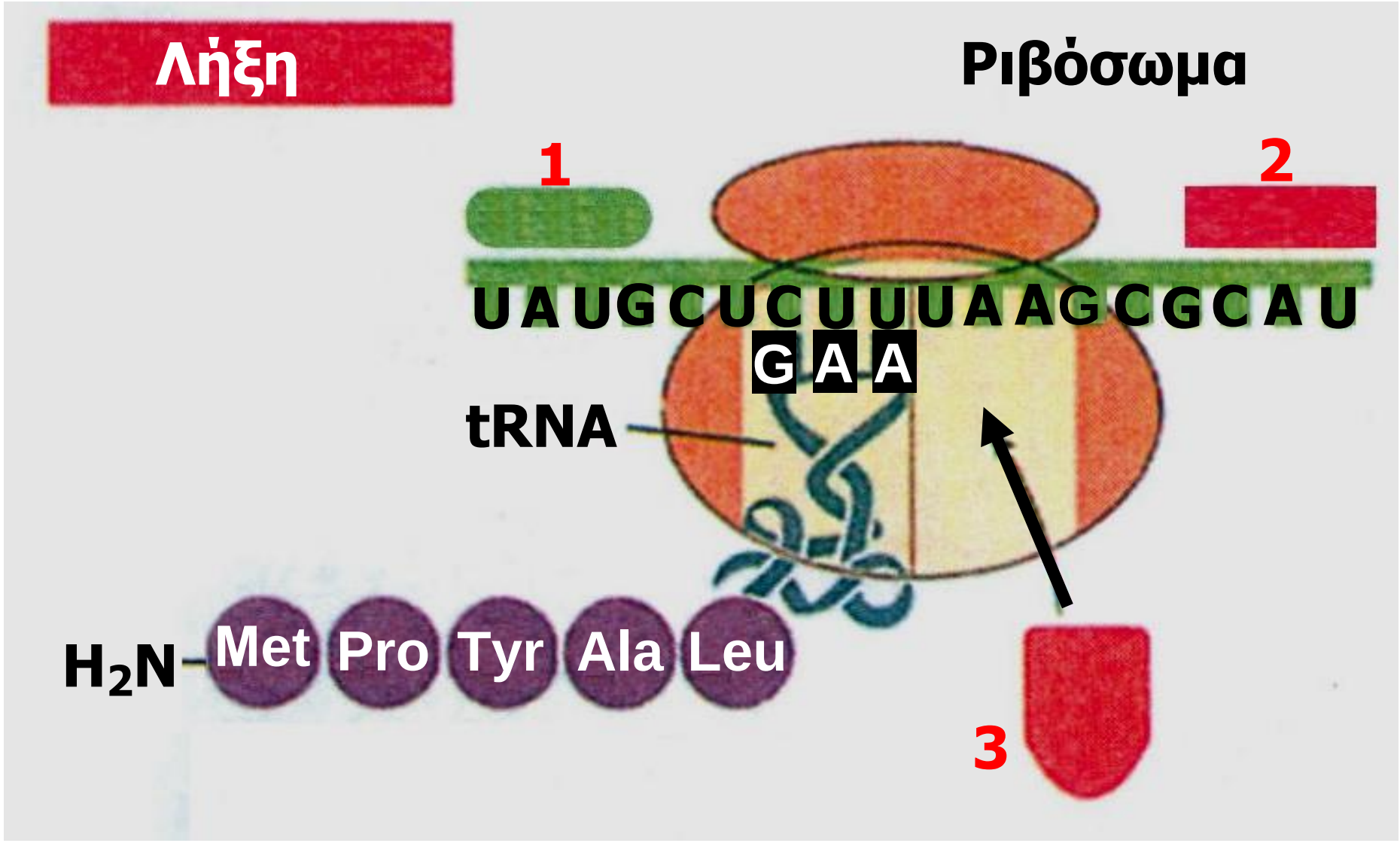
Εικόνα 2. 11α

1. 5' άκρο

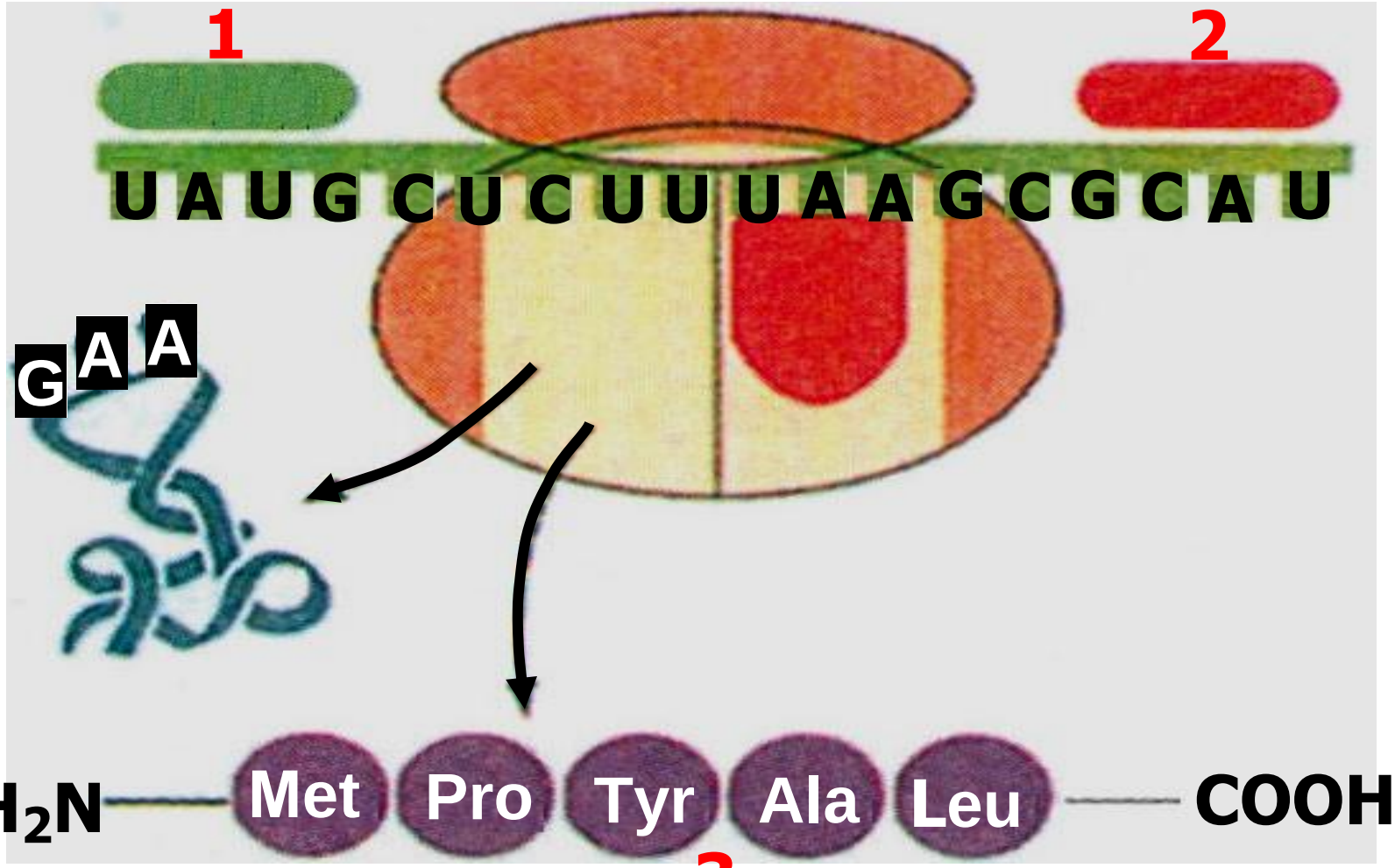
2. 3΄άκρο

3. Παράγοντας απελευθέρωσης

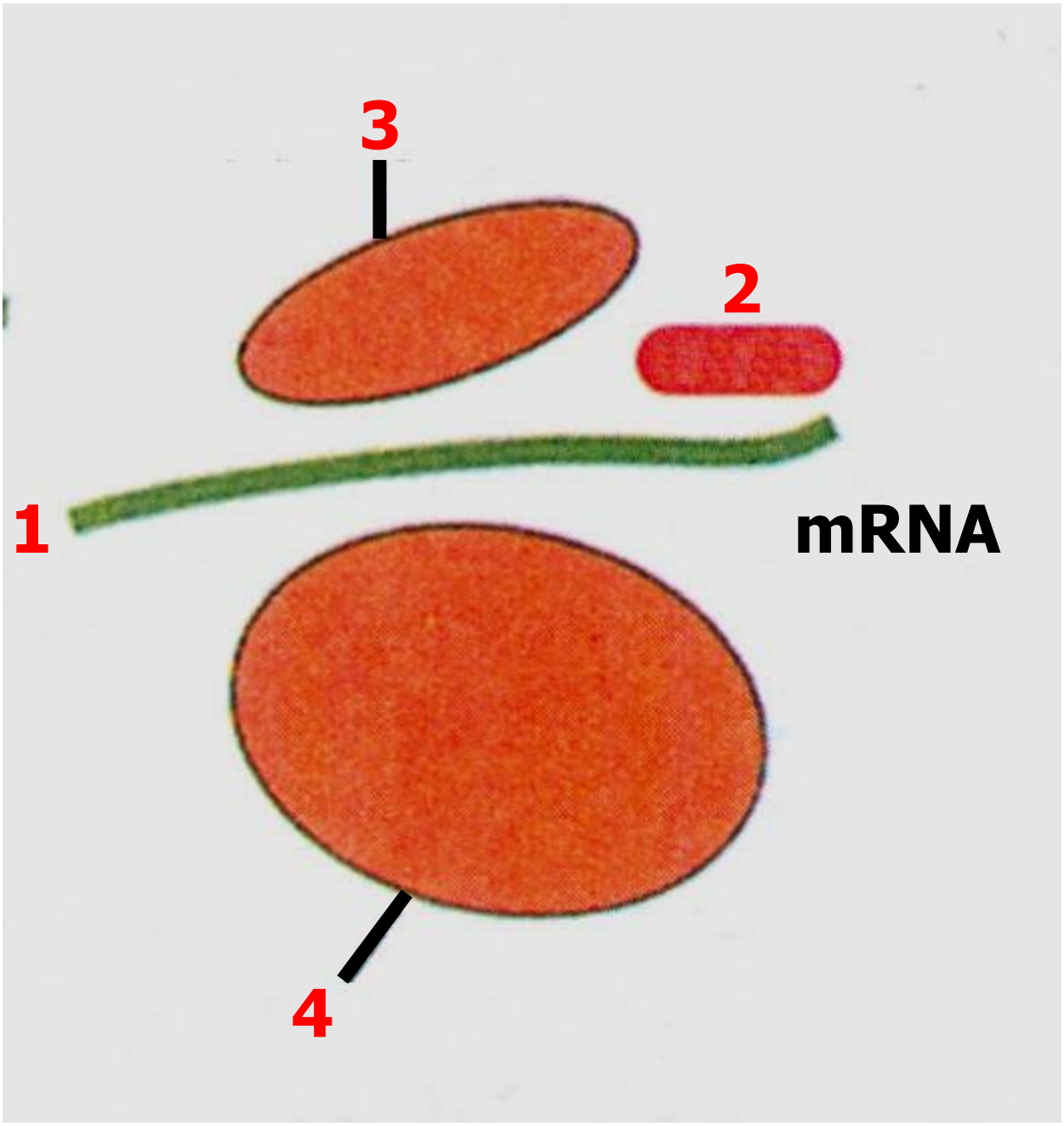
Εικόνα 2. 11α Αναγνώριση κωδικονίου λήξης



Εικόνα 2. 11β Αποδέσμευση πολυπεπτιδίου
1. 5' άκρο 2. 3' άκρο 3. Πολυπεπτίδιο

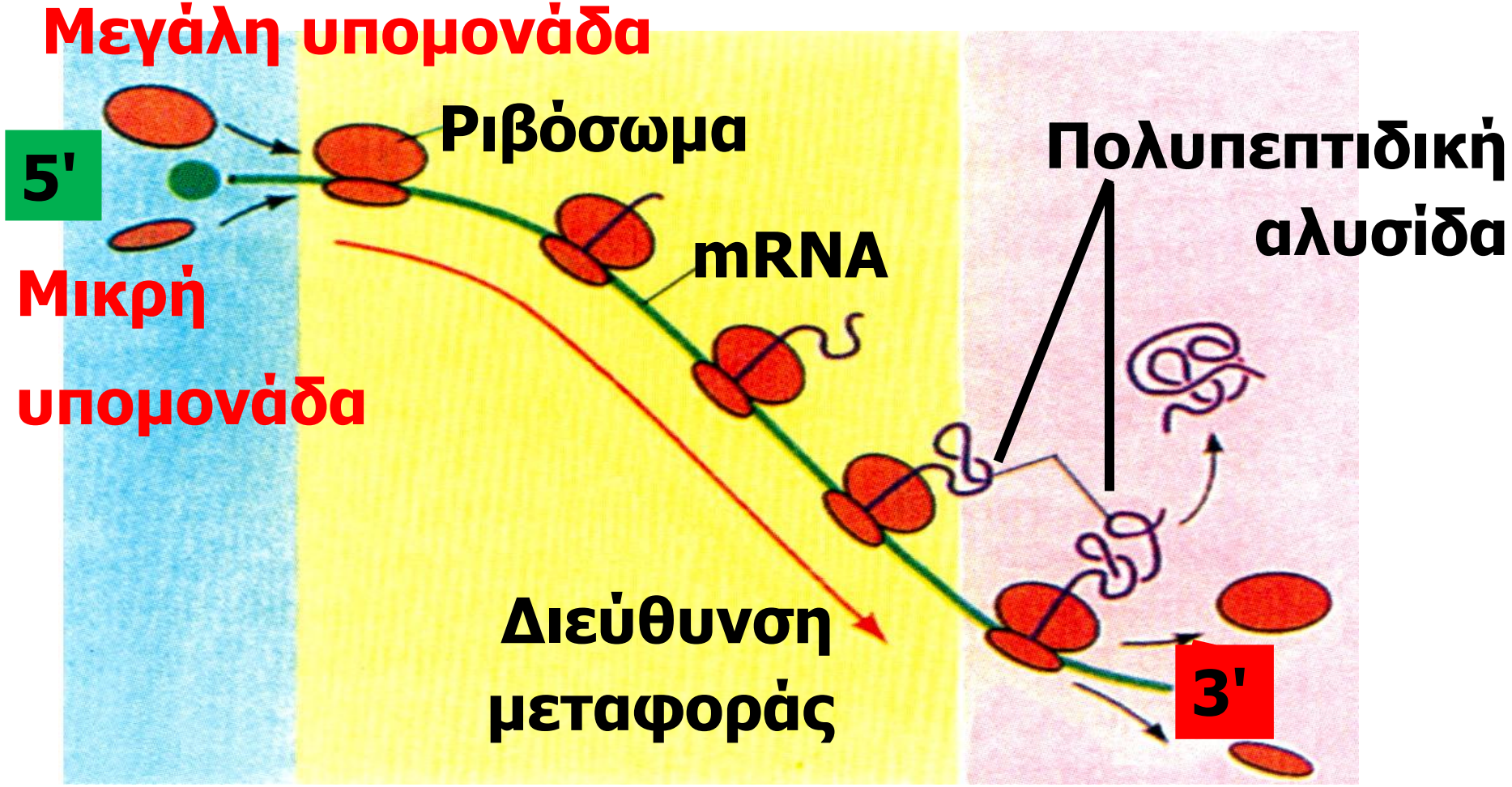


Εικόνα 2. 11γ Το mRNA, η μικρή και η μεγάλη υπομονάδα του ριβοσώματος αποχωρίζονται
1. 5' άκρο **2.** 3' άκρο **3.** Μικρή υπομονάδα **4.** Μεγάλη υπομονάδα

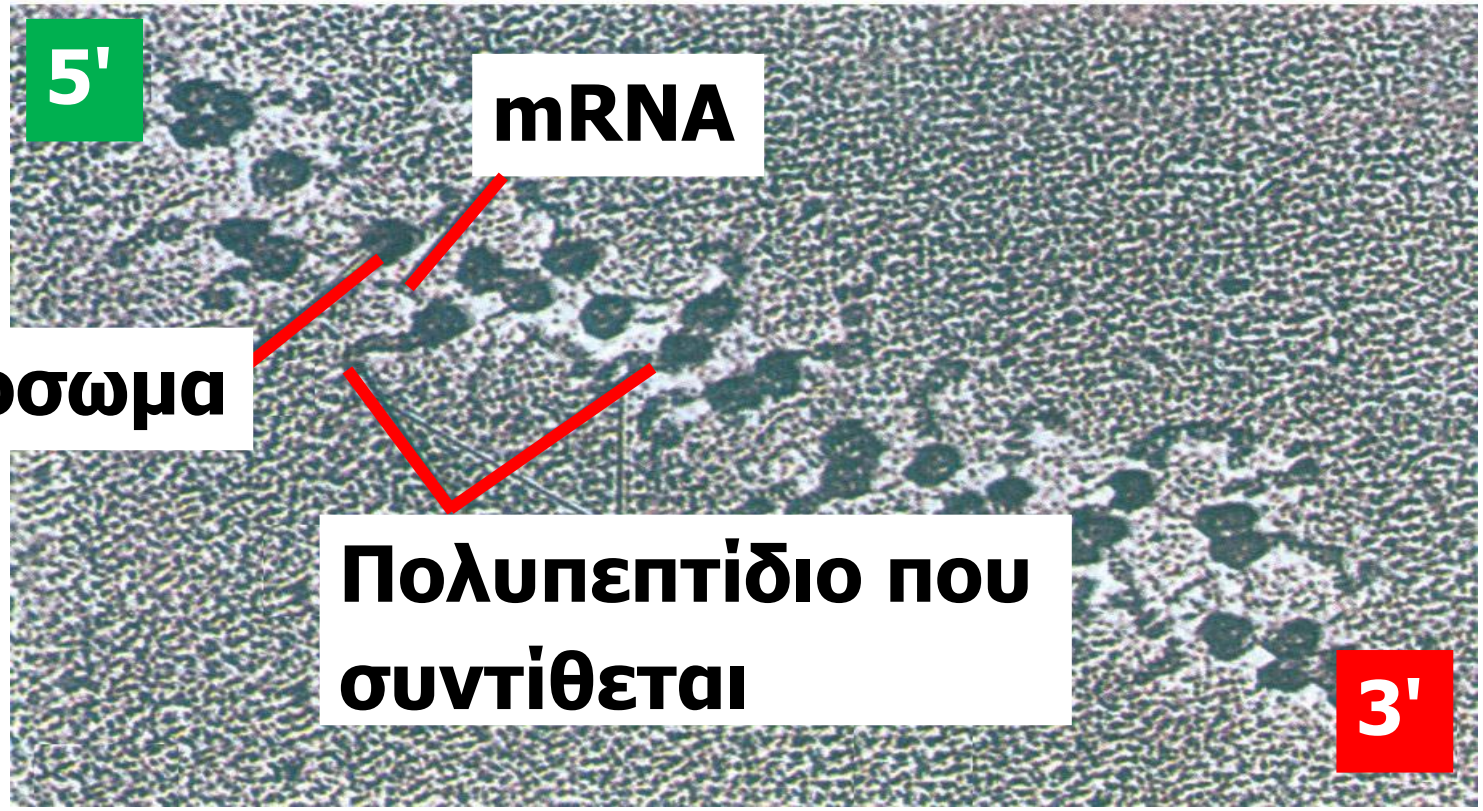


Σημειώνεται ότι πολλά μόρια mRNA μπορούν να μεταγράφονται από έ-να μόνο γονίδιο. Πολλά ριβοσώμα-τα μπορούν να μεταφράζουν ταυτό-χρονα ένα mRNA, το καθένα σε δια-φορετικό σημείο κατά μήκος του μορίου. Αμέσως μόλις το ριβόσωμα έχει μεταφράσει τα πρώτα κωδικό-νια, η θέση έναρξης του mRNA είναι ελεύθερη για την πρόσδεση ενός άλλου ριβοσώματος. Το σύμπλεγμα των ριβοσωμάτων με mRNA ονομά-ζεται πολύσωμα(Εικόνα 2.12).Έτσι, η πρωτεϊνοσύνθεση είναι μια «οικο-νομική διαδικασία». Ένα κύτταρο μπορεί να παραγάγει μεγάλα ποσά μιας πρωτεΐνης από ένα ή από δύο αντίγραφα ενός γονιδίου.

Εικόνα 2. 12α. Ένα πολύσωμα αποτελείται από πολλά ριβοσώματα τα οποία προσδένονται κατά μήκος ενός μορίου mRNA και το μεταφράζουν



Εικόνα 2. 12β Εικόνα ενός πολυσώματος στο ηλεκτρονικό μικροκόπιο.



Τα πολυπεπτίδια αυξάνονται σε μήκος καθώς κάθε ριβόσωμα μετακινείται προς το άκρο 3' του mRNA.

Περίληψη

Ο μηχανισμός της αντιγραφής του DNA είναι ημισυντηρητικός, δηλαδή οι δύο αλυσίδες της διπλής έλικας ξετυλίγονται κα καθεμιά λειτουργεί σαν καλούπι για τη σύνθεση μιας νέας συμπληρωματικής αλυσίδας. Κάθε θυγατρική διπλή έλικα που προκύπτει αποτελείται από μία μητρική και από μία νέα αλυσίδα. Η αντιγραφή του DNA είναι μια πολύπλοκη ενζυμική πορεία, που καταλύεται από πολλά ένζυμα. Σε κάθε τμήμα DNA που γίνεται η αντιγραφή, η σύνθεση της μιας αλυσίδας είναι συνεχής, ενώ της άλλης ασυνεχής. Η έναρξη της αντιγραφής γίνεται από ένα σημείο του DNA στους προκαρυωτικούς οργανισμούς και από πολλά στους ευκαρυωτικούς.

Ο μηχανισμός με τον οποίο η πληροφορία που υπάρχει στο DNA καθορίζει την αλληλουχία των αμινοξέων στις πρωτεΐνες, περιλαμβάνει δύο διαδικασίες: τη μεταγραφή και τη μετάφραση. Η μεταγραφή καταλύεται από την RNA πολυμεράση και γίνεται με κατεύθυνση 5’-> 3’. Κατά τη μεταγραφή παράγονται τρία είδη RNA: το mRNA, το tRNA και το rRNA στους προκαρυωτικούς και ευκαρυωτικούς οργανισμούς. Επιπρόσθετα μόνο στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς παράγεται και snRNA. Στους προκαρυωτικούς οργανισμούς η μεταγραφή και η μετάφραση γίνονται σχεδόν ταυτόχρονα. Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς τα περισσότερα γονίδια, που αποτελούνται από κωδικές (εξώνια) και μη κωδικές (εσώνια) περιοχές, μεταγράφονται σε ένα

πρόδρομο mRNA, το οποίο υφίσταται τη διαδικασία της ωρίμανσης: τα εσώνια αποκόπτονται και τα εξώνια συρράπτονται. Το ώριμο mRNA, που αποτελείται μόνο από τα εξώνια, μεταφέρεται στο κυτταρόπλασμα, όπου γίνεται η πρωτεϊνοσύνθεση. Η αντιστοίχιση των νουκλεοτιδίων του mRNA με τα αμινοξέα των πρωτεϊνών γίνεται μέσω του γενετικού κώδικα, και κάθε κωδικόνιο-τριπλέτα του mRNA αντιστοιχεί σε ένα αμινοξύ.

Η πρωτεϊνοσύνθεση έχει τρία στάδια: την έναρξη την επιμήκυνση και τη λήξη. Κατά την έναρξη το mRNA συνδέεται με το ριβόσωμα και το πρώτο tRNA που μεταφέρει το αμινοξύ μεθειονίνη προσδένεται με το αντικωδικόνιό του στο κωδικόνιο έναρξης. Κατά την επιμήκυνση τα tRNA μεταφέρουν τα αμινοξέα

που αντιστοιχούν στα κωδικόνια του mRNA, τα οποία συνδέονται μεταξύ τους με πεπτιδικούς δεσμούς. Έτσι, αναπτύσσεται η πολυπεπτιδική αλυσίδα. Στο κωδικόνιο λήξης σταματά η πρωτεϊνοσύνθεση και απελευθερώνεται η πολυπεπτιδική αλυσίδα. Πολλά ριβοσώματα κινούνται κατά μήκος του mRNA ταυτόχρονα, καθώς αυτό μεταφράζεται, και αποτελούν το πολύσωμα.

Ερωτήσεις

1. Ένα κύτταρο, που περιέχει ένα μόνο χρωμόσωμα, τοποθετείται σε θρεπτικό υλικό που περιέχει ραδιενεργό φώσφορο. Έτσι κάθε νέος κλώνος DNA που συντίθεται κατά την αντιγραφή του DNA θα είναι ραδιενεργός. Το κύτταρο αντιγράφει το DNA του και μετά διαιρείται. Τα

θυγατρικά κύτταρα που βρίσκονται ακόμη στο ραδιενεργό θρεπτικό μέσο αντιγράφουν το DNA τους και διαιρούνται για άλλη μια φορά, οπότε έχουμε συνολικά τέσσερα κύτταρα. Σχεδιάστε το DNA σε κάθε ένα από τα 4 κύτταρα, παριστάνοντας το μη ραδιενεργό DNA με μια συνεχή γραμμή και το ραδιενεργό με διακεκομμένη γραμμή.

2. Για ποιο λόγο είναι απαραίτητο το ξετύλιγμα της έλικας του DNA πριν από την αντιγραφή; Ποιο είναι το ένζυμο που βοηθάει στο ξετύλιγμα;

3. Να τοποθετήσετε τα παρακάτω ένζυμα στη σειρά με την οποία συμμετέχουν στο διπλασιασμό του DNA. α. DNA δεσμάση, β. DNA πολυμεράση και γ. DNA ελικάση.

4. Ποια από τις παρακάτω πορείες καταλύεται από το ένζυμο αντίστροφη μεταγραφάση;

α. RNA → DNA
β. DNA → RNA
γ. RNA → RNA
δ. RNA → πρωτεΐνες
5. Αν το 20% των βάσεων ενός δίκλωνου τμήματος βακτηριακού DNA είναι αδενίνη-θυμίνη ποιο θα είναι το ποσοστό των βάσεων γουανίνη-κυτοσίνη του RNA που μεταγράφεται από αυτό το DNA;
α. 20% β. 60% γ. 80% δ. 40% ε. 30%
6. Σε ποια στάδια τη ροής της γενετικής πληροφορίας βρίσκει εφαρμογή η συμπληρωματικότητατων βάσεων;
7. Τμήμα μιας μη κωδικής αλυσίδας βακτηριακού DNA έχει την παρακάτω αλληλουχία βάσεων: 3'-TAC TGC ATA ATG ATT-5'. Ποια είναι η ακολουθία βάσεων της συμπληρωματικής αλυσίδας DNA; Ποια θα είναι η αλληλουχία των κωδικονίων στο

mRNA που μεταγράφεται από αυτή την αλυσίδα; Ποια είναι τα αντικωδικόνια για κάθε κωδικόνιο του RNA; Χρησιμοποιήστε τον πίνακα με το γενετικό κώδικα για να καθορίσετε την ακολουθία των αμινοξέων του πεπτιδίου που θα συντεθεί από το mRNA. Μην παραλείψετε να συμπληρώσετε τα 5’ και 3’ άκρα των νουκλεϊκών οξέων.

8.Να συμπληρώσετε τις βάσεις και τα αμινοξέα στον παρακάτω πίνακα: (Να χρησιμοποιηθεί ο πίνακας με το γενετικό κώδικα, από τον οποίο θα επιλέξετε μόνο ένα κωδικόνιο για κάθε αμινοξύ).

Δίκλωνη αλυσίδα DNA	5' G TA		AA		3' (κωδική) CT
mRNA			U		
Αντικωδικό-νιο					
Αμινοξέα		λευκίνη		Φαινυλαλα-νίνη	

9. Το μόριο της αιμοσφαιρίνης Α του ανθρώπου αποτελείται από 4 πολυπεπτιδικές αλυσίδες, δύο α όμοιες μεταξύ τους με 141 αμινοξέα η κάθε μία και δύο β όμοιες μεταξύ τους με 146 αμινοξέα η κάθε μία.
α. Πόσα είδη mRNA είναι υπεύθυνα για τη σύνθεση των τεσσάρων πολυπεπτιδικών αλυσίδων;
β. Από πόσες βάσεις αποτελείται η αλληλουχία του mRNA που αντιστοιχεί στις παραπάνω αλυσίδες; (Δεν υπολογίζεται στο mRNA το κωδικόνιο λήξης).
10. Από πρόδρομα ερυθρά αιμοσφαίρια απομονώνουμε mRNA που κωδικοποιεί τη β-αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης Α και το βάζουμε σε εκχύλισμα βακτηριακών κυττάρων. Παρατηρούμε σύνθεση β αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης. Εξηγήστε το φαινόμενο. (Το εκχύλισμα κυττάρων περιέχει ό-

λα τα λειτουργικά συστατικά που είναι απαραίτητα για τη διαδικασία της πρωτεϊνοσύνθεσης).
11. Συμπληρώστε με τις σωστές λέξεις τα κενά στις παρακάτω προτάσεις:
α. Οι πρωτεΐνες αποτελούνται από ..... διαφορετικά είδη αμινοξέων, τα οποία είναι τοποθετημένα σε .....
.....
β. Μία ..... είναι μια σειρά τριών βάσεων στο μόριο του DNA. Κωδικοποιεί ένα.....
.....
γ. Η πρωτεϊνοσύνθεση πραγματοποιείται σε δομές του κυτταροπλάσματος που ονομάζονται.....
.....
δ. Ένα μόριο ..... είναι «αντίγραφο» τμήματος του .....και μεταφέρει τη

γενετική πληροφορία από τον πυρήνα στα.....
ε. Η αλληλουχία των .....
στο .....
καθορίζει την ακολουθία των.....
.....στην πρωτεΐνη.

Γονιδιακή Ρύθμιση: Ο έλεγχος της γονιδιακής έκφρασης

Η έκφραση των γονιδίων ρυθμίζεται με διάφορους μηχανισμούς

Ο όρος γονιδιακή έκφραση αναφέρεται συνήθως σε όλη τη διαδικασία με την οποία ένα γονίδιο ενεργοποιείται, για να παραγάγει μια πρωτεΐνη. Όμως σε κάθε κύτταρο δεν παράγονται όλες οι πρωτεΐνες σε κάθε χρονική στιγμή. Επιπλέον, επειδή το κύτταρο χρειάζεται κάθε πρωτεΐνη σε συγκεκριμένη ποσότητα, οι πρωτεΐνες ενός κυττάρου δεν παράγονται σε ίσες ποσότητες. Αν λοιπόν όλα τα γονίδια δούλευαν με τον ίδιο ρυθμό, ορισμένες πρωτεΐνες θα παράγονταν σε μεγάλες ποσότητες και άλλες σε ποσότητες

που δε θα επαρκούσαν. Έτσι, είναι απαραίτητη η ύπαρξη και η λειτουργία ενός προγράμματος ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης, που παρέχει τις οδηγίες για το είδος και την ποσότητα των πρωτεϊνών οι οποίες πρέπει να παραχθούν σε κάθε συγκεκριμένη χρονική στιγμή.

Στα βακτήρια η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης αποσκοπεί κυρίως στην προσαρμογή του οργανισμού στις εναλλαγές του περιβάλλοντος, έτσι ώστε να εξασφαλίζονται οι καλύτερες συνθήκες για τη βασική λειτουργία του που είναι η αύξηση και η διαίρεση.

Τα κύτταρα ενός πολυκύτταρου οργανισμού, σε αντίθεση με τα κύτταρα που ανήκουν σε ένα βακτηριακό στέλεχος και είναι πανομοιότυπα μεταξύ τους, διαφέρουν στη δο-

μή και στη λειτουργία τους. Η ζωή αρχίζει, όταν ένα γονιμοποιημένο ωάριο διαιρείται με μίτωση και παράγει τρισεκατομμύρια κύτταρα, που έχουν τα ίδια γονίδια. Στα αρχικά στάδια της εμβρυογένεσης τα κύτταρα εξειδικεύονται, για να εκτελέσουν επιμέρους λειτουργίες και η διαδικασία αυτή ονομάζεται **κυτταρική διαφοροποίηση**. Τα κύτταρα ενός πολύπλοκου πολυκύτταρου οργανισμού, όπως τα νευρικά, τα μυϊκά, τα ηπατικά, διαφέρουν στη μορφή και στη λειτουργία τους, αλλά έχουν όλα το ίδιο γενετικό υλικό, άρα και τα ίδια γονίδια. Τι τα κάνει τότε να διαφέρουν τόσο πολύ; Μολονότι όλα τα κύτταρα έχουν τις ίδιες γενετικές οδηγίες, έχουν αναπτύξει μηχανισμούς που τους επιτρέπουν να εκφράζουν τη γενετική τους πληροφορία επιλεκτικά και να

ακολουθούν μόνο τις οδηγίες που χρειάζονται κάθε χρονική στιγμή. Κάθε κυτταρικός τύπος έχει εξειδικευμένη λειτουργία και πρέπει να υπάρχει πλήρης συντονισμός των λειτουργιών όλων των κυττάρων. Γι' αυτό, η τελειοποίηση των συστημάτων ελέγχου είναι αναγκαία και λόγω της μεγαλύτερης πολυπλοκότητας των ευκαρυωτικών κυττάρων, αλλά και επειδή πρέπει να ελεγχθεί προσεκτικά η ανάπτυξη των πολυκύτταρων οργανισμών. Κατά συνέπεια, η ρύθμιση των γονιδίων στα ευκαρυωτικά κύτταρα γίνεται σε πολλά επίπεδα.

Η γονιδιακή ρύθμιση στους προκαρυωτικούς οργανισμούς

Ένα βακτηριακό κύτταρο E. coli έχει περισσότερα από 4000 γονίδια.

Μερικά γονίδια μεταγράφονται συνεχώς και κωδικοποιούν πρωτεΐνες, που χρειάζονται για τις βασικές λειτουργίες του κυττάρου. Άλλα γονίδια μεταγράφονται μόνο όταν το κύτταρο αναπτύσσεται σε ειδικές περιβαλλοντικές συνθήκες, επειδή τα προϊόντα των γονιδίων αυτών είναι απαραίτητα για την επιβίωση του κυττάρου στις συνθήκες αυτές. Ένα παράδειγμα είναι το εξής: τα βακτήρια E. coli χρησιμοποιούν ως πηγή άνθρακα το σάκχαρο γλυκόζη. Γεννιέται λοιπόν το ερώτημα: αν στο περιβάλλον αντί για γλυκόζη υπάρχει ο δισακχαρίτης λακτόζη, το βακτήριο έχει τη δυνατότητα να τον διασπάσει για να επιβιώσει ή θα πεθάνει, μολονότι γύρω του υπάρχει άφθονη τροφή; Το βακτήριο λύνει το πρόβλημα αυτό ρυθμίζοντας την παραγωγή των κατάλληλων εν-

ζύμων, που θα διασπάσουν τη λακτόζη σε γλυκόζη και γαλακτόζη.

Οι μηχανισμοί με τους οποίους ένα κύτταρο «ξυπνά» ένα «κοιμισμένο» γονίδιο είναι οι πιο σημαντικοί και πολύπλοκοι της Μοριακής Βιολογίας. Οι αρχικές μελέτες της ρύθμισης των γονιδίων έγιναν από τους Jacob και Monod, το 1961. Οι ερευνητές περιέγραψαν την ικανότητα του βακτηρίου E. coli να παράγει τα τρία απαραίτητα ένζυμα που χρειάζεται για να μεταβολίσει το δισακχαρίτη λακτόζη, όταν δεν υπάρχει γλυκόζη στην τροφή του. Οι Jacob και Monod απέδειξαν με γενετικές μελέτες ότι τα γονίδια που κωδικοποιούν τα τρία αυτά ένζυμα βρίσκονται το ένα δίπλα στο άλλο πάνω στο γονιδίωμα του βακτηρίου και αποτελούν μια μονάδα, που την ονόμασαν **οπερόνιο της λακτόζης.**

Σε αυτό περιλαμβάνονται εκτός από αυτά τα γονίδια, που ονομάζονται **δομικά**, και αλληλουχίες DNA που ρυθμίζουν τη μεταγραφή τους. Οι αλληλουχίες αυτές που βρίσκονται μπροστά από τα δομικά γονίδια είναι κατά σειρά ένα **ρυθμιστικό γονίδιο**, ο **υποκινητής** και ο **χειριστής.**

Το οπερόνιο της λακτόζης δε μεταγράφεται ούτε μεταφράζεται, όταν απουσιάζει από το θρεπτικό υλικό η λακτόζη. Τότε λέμε ότι τα γονίδια που το αποτελούν βρίσκονται υπό **καταστολή**. Πώς επιτυγχάνεται η καταστολή; Δύο είναι τα ρυθμιστικά μόρια: μια αλληλουχία DNA, που ονομάζεται χειριστής και βρίσκεται μεταξύ του υποκινητή και του πρώτου γονιδίου, και μια ρυθμιστική **πρωτεΐνη-καταστολέας**. Όταν απουσιάζει η λακτόζη ο καταστολέας

προσδένεται ισχυρά στο χειριστή και εμποδίζει την RNA πολυμεράση να αρχίσει τη μεταγραφή των γονιδίων του οπερονίου (Εικόνα 2. 13α). Ο καταστολέας κωδικοποιείται από ένα ρυθμιστικό γονίδιο, που βρίσκεται μπροστά από τον υποκινητή. Το ρυθμιστικό γονίδιο μεταγράφεται συνεχώς και παράγει λίγα μόρια του καταστολέα. Τα μόρια αυτά προσδένονται συνεχώς στο χειριστή.

Όταν στο θρεπτικό υλικό υπάρχει μόνο λακτόζη, τότε ο ίδιος ο δισακχαρίτης προσδένεται στον καταστολέα και δεν του επιτρέπει να προσδεθεί στο χειριστή. Τότε η RNA πολυμεράση είναι ελεύθερη να αρχίσει τη μεταγραφή. Δηλαδή η λακτόζη λειτουργεί ως **επαγωγέας** της μεταγραφής των γονιδίων του οπερονίου. Τότε τα γονίδια αρ-

χίζουν να «εκφράζονται», δηλαδή να μεταγράφονται και να συνθέτουν τα ένζυμα. Τα τρία ένζυμα μεταφράζονται ταυτόχρονα από το ίδιο μόριο mRNA το οποίο περιέχει κωδικόνιο έναρξης και λήξης για κάθε ένζυμο (Εικόνα 2.13β). Συμπερασματικά, η ίδια η λακτόζη ενεργοποιεί τη διαδικασία για την αποικοδόμησή της. Όταν η λακτόζη διασπαστεί πλήρως, τότε η πρωτεΐνη καταστολέας είναι ελεύθερη να προσδεθεί στο χειριστή και να καταστείλει τη λειτουργία των τριών γονιδίων.

Στο γονιδίωμα των προκαρυωτικών οργανισμών τα γονίδια των ενζύμων που παίρνουν μέρος σε μια μεταβολική οδό, όπως η διάσπαση της λακτόζης ή η βιοσύνθεση διάφορων αμινοξέων, οργανώνονται σε οπερόνια, δηλαδή σε ομάδες που υπόκεινται σε κοινό έλεγχο της έκφρασής τους.

Εικόνα 2. 13 Το οπερόνιο της λακτόζης.

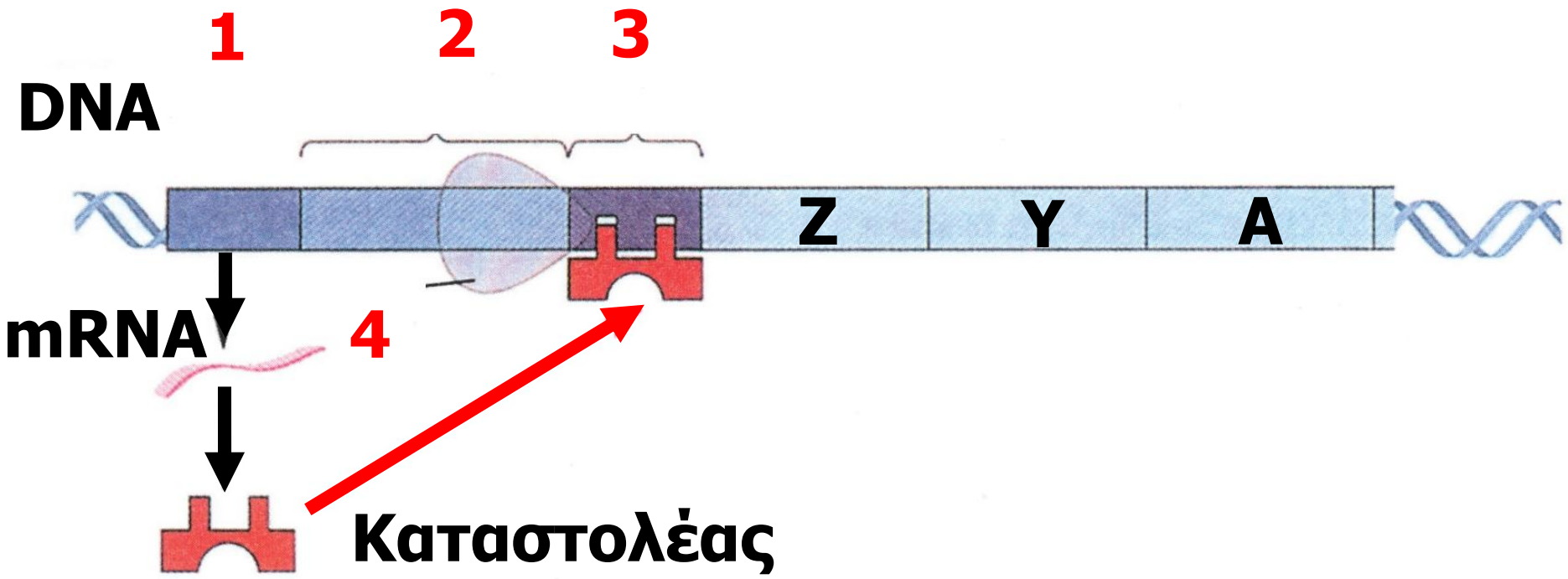
Εικόνα 2. 13α

1. **Ρυθμιστικό γονίδιο**
2. **Υποκινητής**
3. **Χειριστής**
4. **RNA πολυμεράση**

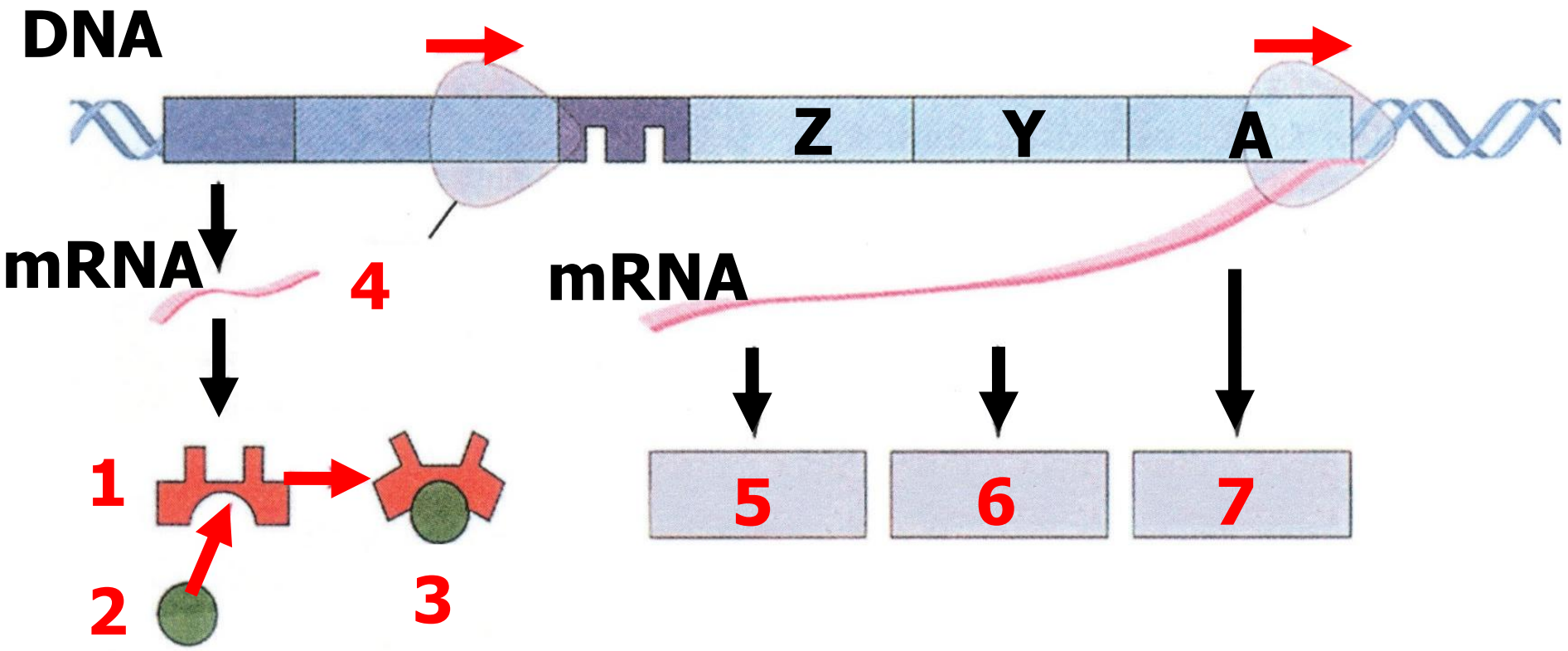
Εικόνα 2. 13β

1. **Πρωτεΐνη**
2. **Λακτόζη - επαγωγέας**
3. **Ανενεργός επαγωγέας**
4. **RNA πολυμεράση**
5. **β- γαλακτοζιδάση**
6. **Περμεάση**
7. **Τρανσακετυλάση**

Εικόνα 2. 13α Απουσία λακτόζης



Εικόνα 2. 13β Παρουσία λακτόζης



Η γονιδιακή ρύθμιση στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς

Η ρύθμιση της έκφρασης των γονιδίων στα ευκαρυωτικά κύτταρα γίνεται με ιδιαίτερα πολύπλοκους μηχανισμούς και αποτελεί σήμερα αντικείμενο εντατικής ερευνητικής μελέτης. Η πλήρης διαλεύκανση των μηχανισμών αυτών θα δώσει απαντήσεις για το πώς, όταν οι μηχανισμοί αυτοί απορρυθμίζονται, τα κύτταρα «βγαίνουν» από το αυστηρό πρόγραμμα της λειτουργίας τους και γίνονται καρκινικά.

Στα ευκαρυωτικά κύτταρα η γονιδιακή έκφραση ρυθμίζεται σε τέσσερα επίπεδα:

- **Στο επίπεδο της μεταγραφής.**

Ένας αριθμός μηχανισμών ελέγχουν ποια γονίδια θα μεταγραφούν ή/και με ποια ταχύτητα θα γίνει η

μεταγραφή. Το DNA των ευκαρυωτικών κυττάρων δεν οργανώνεται σε οπερόνια αλλά κάθε γονίδιο έχει το δικό του υποκινητή και μεταγράφεται αυτόνομα. Η RNA πολυμεράση λειτουργεί (όπως και στους προκαρυωτικούς οργανισμούς) με τη βοήθεια πρωτεϊνών, που ονομάζονται μεταγραφικοί παράγοντες. Μόνο που στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς οι μεταγραφικοί παράγοντες παρουσιάζουν τεράστια ποικιλία. Κάθε κυτταρικός τύπος περιέχει διαφορετικά είδη μεταγραφικών παραγόντων. Διαφορετικός συνδυασμός μεταγραφικών παραγόντων ρυθμίζει τη μεταγραφή κάθε γονιδίου. Μόνο όταν ο σωστός συνδυασμός των μεταγραφικών παραγόντων προσδεθεί στον υποκινητή ενός γονιδίου, αρχίζει η RNA πολυ-

μεράση τη μεταγραφή ενός γονιδίου.

• **Στο επίπεδο μετά τη μεταγραφή.** Περιλαμβάνονται οι μηχανισμοί με τους οποίους γίνεται η ωρίμανση του πρόδρομου mRNA και καθορίζεται η ταχύτητα με την οποία το ώριμο mRNA αφήνει τον πυρήνα και εισέρχεται στο κυτταρόπλασμα.

• **Στο επίπεδο της μετάφρασης.** Ο χρόνος που «ζουν» τα μόρια mRNA στο κυτταρόπλασμα δεν είναι ο ίδιος για όλα τα είδη RNA, επειδή μετά από κάποιο χρονικό διάστημα αποικοδομούνται. Επίσης, ποικίλλει και η ικανότητα πρόσδεσης του mRNA στα ριβοσώματα.

• **Στο επίπεδο μετά τη μετάφραση.** Ακόμη και όταν γίνει η πρωτεϊνοσύνθεση και παραχθεί η κατάλληλη πρωτεΐνη, μπορεί να πρέπει

να υποστεί τροποποιήσεις, για να γίνει βιολογικά λειτουργική.

Εργασίες - Δραστηριότητες

Χρησιμοποιώντας απλά υλικά, όπως χαρτόνι, κατασκευάστε μοντέλο DNA το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εποπτικό υλικό για την κατανόηση των λειτουργιών της αντιγραφής και της μεταγραφής.

Περίληψη

Η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης στους προκαρυωτικούς οργανισμούς γίνεται κυρίως στο επίπεδο της μεταγραφής. Τα ρυθμιζόμενα γονίδια οργανώνονται σε οπερόνια, από τα οποία πιο γνωστό εί-

ναι το οπερόνιο της λακτόζης. Το οπερόνιο τηςλακτόζης αποτελείται από τρία δομικά γονίδια που κωδικοποιούν τα ένζυμα τα οποία διασπούν τη λακτόζη. Αυτά ρυθμίζονται από δύο αλληλουχίες DNA: έναν υποκινητή και ένα χειριστή. Ο χειριστής παίζει το ρόλο του μοριακού διακόπτη του οπερονίου. Σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση παίζει ένα ρυθμιστικό γονίδιο, που κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη-καταστολέα. Εάν απουσιάζει η λακτόζη ο καταστολέας προσδένεται στο χειριστή και καταστέλλει τη λειτουργία και των τριών γονιδίων. Εάν υπάρχει λακτόζη, αυτή προσδένεται στον καταστολέα, εμποδίζει την πρόσδεσή του στο χειριστή και επιτρέπει τη μεταγραφή και τη μετάφραση των τριών γονιδίων. Στους πολυκύτταρους ευκαρυωτικούς οργανι-

σμούς τα γονίδια δεν οργανώνονται σε οπερόνια, αλλά καθένα ρυθμίζεται ανεξάρτητα. Ο έλεγχος της ρύθμισης είναι πολύ πιο πολύπλοκος και γίνεται σε τέσσερα επίπεδα: κατά τη μεταγραφή, μετά τη μεταγραφή, κατά τη μετάφραση και μετά τη μετάφραση.

Ερωτήσεις

1. Εντοπίστε δύο διαφορές στον έλεγχο της γονιδιακής έκφρασης ανάμεσα στους προκαρυωτικούς και στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς.
2. Τι είναι το οπερόνιο; Σε ποιους οργανισμούς συναντάται;
3. Στο οπερόνιο της λακτόζης ο καταστολέας προσδένεται:
α. στον υποκινητή
β. στην αρχή του πρώτου γονιδίου
γ. στο χειριστή

δ. στο mRNA
ε. στο ρυθμιστικό γονίδιο.
4. Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς η περιοχή του γονιδίου που μεταφράζεται είναι:
α. το οπερόνιο
β. ο υποκινητής
γ. ο χειριστής
δ. τα εσώνια
ε. τα εξώνια
στ. ο καταστολέας.
5. Τι είναι ο υποκινητής;
α. περιοχή στην οποία προσδένεται ο καταστολέας
β. περιοχή που προσδένεται η RNA πολυμεράση
γ. γονίδιο που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη καταστολέα
δ. ένα δομικό γονίδιο
ε. ένα οπερόνιο.

6. Η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης είναι πιο πολύπλοκη στους πολυκύτταρους οργανισμούς επειδή:
α. τα ευκαρυωτικά κύτταρα είναι πολύ μικρότερα.
β. σε έναν πολυκύτταρο οργανισμό τα διάφορα κύτταρα εξειδικεύονται σε διαφορετικές λειτουργίες.
γ. το περιβάλλον γύρω από έναν πολυκύτταρο οργανισμό αλλάζει συνεχώς.
δ. οι ευκαρυωτικοί οργανισμοί έχουν λιγότερα γονίδια, γι' αυτό κάθε γονίδιο πρέπει να έχει περισσότερες από μία λειτουργίες.
ε. τα γονίδια των ευκαρυωτικών οργανισμών κωδικοποιούν πρωτεΐνες.
Ποια από τις παραπάνω προτάσεις είναι η σωστή; Αιτιολογήστε την απάντησή σας.

7. Τα κύτταρα του ήπατος, του δέρματος και τα μυϊκά κύτταρα είναι διαφορετικά επειδή:
α. υπάρχουν διαφορετικά είδη γονιδίων στα κύτταρα.
β. βρίσκονται σε διαφορετικά όργανα.
γ. διαφορετικά γονίδια λειτουργούν σε κάθε είδος κυττάρου.
δ. περιέχουν διαφορετικούς αριθμούς γονιδίων.
ε. διαφορετικές μεταλλάξεις έχουν συμβεί σε κάθε είδος κυττάρου.
Ποια από τις παραπάνω προτάσεις είναι σωστή;
8. Σε στέλεχος του βακτηρίου E. coli δε λειτουργεί το γονίδιο που παράγει τον καταστολέα του οπερόνιου της λακτόζης. Ποιο είναι το αποτέλεσμα σε σχέση με την παραγωγή των ενζύμων που μεταβολίζουν τη λακτόζη όταν το βακτήριο αναπτύσσεται:

α. παρουσία λακτόζης;
β. απουσία λακτόζης;

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ 2ου ΤΟΜΟΥ

2 Αντιγραφή, έκφραση και ρύθμιση της γενετικής πληροφορίας 12

- **Αντιγραφή του DNA..... 14**
- **Το DNA αυτοδιπλασιάζεται.. 14**
- **Στην αντιγραφή του DNA συνεργάζονται πολλά ένζυμα..... 17**
- **Έκφραση της γενετικής πληροφορίας..... 40**
- **Η ροή της γενετικής πληροφορίας..... 40**
- **Μεταγραφή του DNA..... 52**
- **Ο γενετικός κώδικας είναι η αντιστοίχηση τριπλετών βάσεων σε αμινοξέα..... 63**
- **Μετάφραση..... 78**

- Περίληψη..... 99
- Ερωτήσεις 102
- Γονιδιακή ρύθμιση: ο έλεγχος της γονιδιακής έκφρασης..... 110
- Η έκφραση των γονιδίων ρυθμίζεται με διάφορους μηχανισμούς..... 110
- Η γονιδιακή ρύθμιση στους προκαρυωτικούς οργανισμούς..... 113
- Η γονιδιακή ρύθμιση στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς 123
- Περίληψη 126
- Ερωτήσεις 128

Βάσει του ν. 3966/2011 τα διδακτικά βιβλία του Δημοτικού, του Γυμνασίου, του Λυκείου, των ΕΠΑ.Λ. και των ΕΠΑ.Σ. τυπώνονται από το ΙΤΥΕ - ΔΙΟΦΑΝΤΟΣ και διανέμονται δωρεάν στα Δημόσια Σχολεία. Τα βιβλία μπορεί να διατίθενται προς πώληση, όταν φέρουν στη δεξιά κάτω γωνία του εμπροσθόφυλλου ένδειξη «ΔΙΑΤΙΘΕΤΑΙ ΜΕ ΤΙΜΗ ΠΩΛΗΣΗΣ». Κάθε αντίτυπο που διατίθεται προς πώληση και δεν φέρει την παραπάνω ένδειξη θεωρείται κλεψίτυπο και ο παραβάτης διώκεται σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 7 του νόμου 1129 της 15/21 Μαρτίου 1946 (ΦΕΚ 1946,108, Α΄).

Απαγορεύεται η αναπαραγωγή οποιουδήποτε τμήματος αυτού του βιβλίου, που καλύπτεται από δικαιώματα (copyright), ή η χρήση του σε οποιαδήποτε μορφή, χωρίς τη γραπτή άδεια του Υπουργείου Παιδείας, Θρησκευμάτων και Αθλητισμού / ΙΤΥΕ - ΔΙΟΦΑΝΤΟΣ.