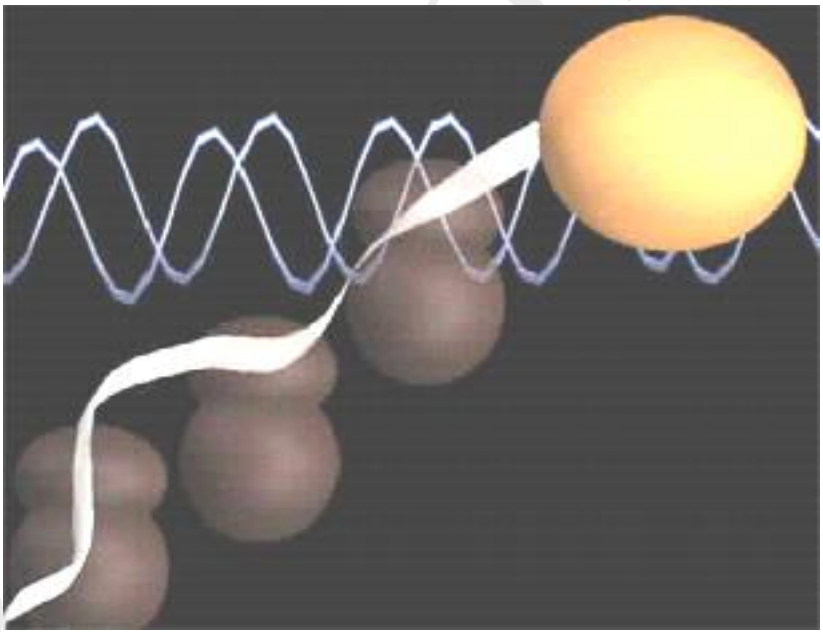
ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΘΕΤΙΚΗΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗΣ
Γ' ΛΥΚΕΙΟΥ

2^{Ο} ΚΕΦΑΛΑΙΟ
ΑΝΤΙΓΡΑΦΗ, ΕΚΦΡΑΣΗ ΚΑΙ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ



5ο ΓΕΝΙΚΟ ΛΥΚΕΙΟ ΙΛΙΟΥ

Καθηγητής : Γ. Δαράκης

5ο ΙΛΙΟΥ

2. ΑΝΤΙΓΡΑΦΗ, ΕΚΦΡΑΣΗ ΚΑΙ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ

Αντιγραφή του DNA

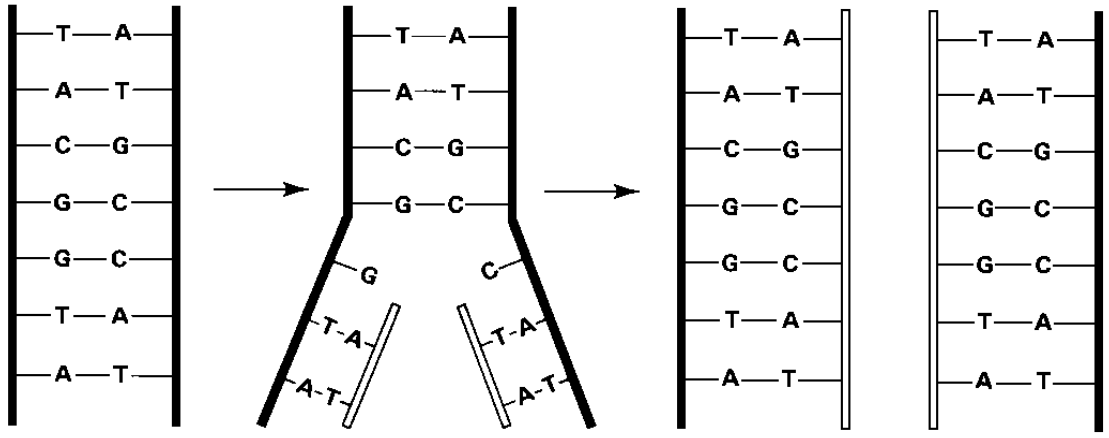
- *Γιατί ο μηχανισμός διπλασιασμού του DNA ονομάστηκε ημισυντηρητικός; Από ποιους προτάθηκε το μοντέλο του ημισυντηρητικού διπλασιασμού και ποια ιδιότητα του μορίου του DNA τους ώθησε στην πρόταση αυτού του μοντέλου ;*

Κάθε αλυσίδα του μορίου DNA λειτουργεί σαν καλούπι για τη σύνθεση μιας νέας συμπληρωματικής αλυσίδας. Επομένως, τα δύο θυγατρικά μόρια που προκύπτουν είναι πανομοιότυπα με το μητρικό και καθένα αποτελείται από μια παλιά και μια νέα αλυσίδα.

Το μοντέλο του ημισυντηρητικού διπλασιασμού προτάθηκε από τους Watson & Crick (1953). Η συμπληρωματικότητα μεταξύ των βάσεων των αλυσίδων που συνιστούν το μόριο του DNA ήταν η ιδιότητα που τους ώθησε στην πρόταση του μοντέλου αυτού.

Αν μετά τον διπλασιασμό του DNA, οι δύο αλυσίδες του μητρικού μορίου δημιουργούσαν το αρχικό μόριο και οι δύο νέες αλυσίδες το άλλο μόριο, τότε ο μηχανισμός διπλασιασμού του DNA θα ονομαζόταν συντηρητικός.

Αν μετά τον διπλασιασμό του DNA, οι δύο αλυσίδες και των δύο θυγατρικών μορίων που προέκυπταν αποτελούνταν από τμήματα παλιών και νέων αλυσίδων, τότε ο μηχανισμός διπλασιασμού του DNA θα ονομαζόταν διασπαρτικός.



Εικόνα 1.
Ημισυντηρητικός τρόπος αντιγραφής (αυτοδιπλασιασμού) του DNA. Το αρχικό (μητρικό) μόριο DNA ανοίγει, και πάνω στις δύο αλυσίδες δημιουργούνται οι συμπληρωματικές αλυσίδες από τις οποίες θα σχηματιστεί το θυγατρικό μόριο DNA. Μετά το τέλος του αυτοδιπλασιασμού έχουν σχηματιστεί δύο θυγατρικά δίκλωνα μόρια DNA. Κάθε θυγατρικό μόριο αποτελείται από μια πατρική και μια καινούργια αλυσίδα. Με μαύρο χρώμα συμβολίζονται οι αλυσίδες του μητρικού (αρχικού) μορίου και με λευκό οι αλυσίδες που συντίθενται κατά τη διαδικασία της αντιγραφής.

- *Ποιες είναι οι διαφορές μεταξύ ευκαρυωτικών και προκαρυωτικών κυττάρων όσον αφορά την αντιγραφή ;*

1) Στο κυκλικό μόριο του DNA των βακτηρίων υπάρχει μόνο μια θέση έναρξης της αντιγραφής, ενώ σε κάθε γραμμικό ινίδιο χρωματίνης ευκαρυωτικού κυττάρου υπάρχουν πολλές θέσεις έναρξης αντιγραφής. Τα τμήματα του DNA που δημιουργούνται σε κάθε θέση ενώνονται στη συνέχεια μεταξύ τους.

2) Η αντιγραφή του κυκλικού DNA των βακτηρίων ολοκληρώνεται σε λιγότερο από 30 min, ενώ στα ευκαρυωτικά κύτταρα τα μόρια του DNA αντιγράφονται πολύ γρήγορα. Αυτό σημαίνει ότι ο χρόνος αντιγραφής του DNA των ευκαρυωτικών κυττάρων είναι πολύ μικρότερος από εκείνο που θεωρητικά θα αναμενόταν με βάση το μέγεθος του μορίου του DNA. (Το μέγεθός του είναι 1.000 φορές περίπου μεγαλύτερο από αυτό των προκαρυωτικών). Αυτό οφείλεται στο ότι υπάρχουν πολλές θέσεις έναρξης αντιγραφής στο DNA των ευκαρυωτικών κυττάρων.

- *Ποια ένζυμα συμμετέχουν στην αντιγραφή του DNA και ποιος είναι ο ρόλος καθενός από αυτά ;*

Όνομα	**Ρόλος**
DNA ελικάσες	Σπάσιμο δεσμών υδρογόνου μεταξύ συμπληρωματικών βάσεων, ώστε να ανοίξει η διπλή έλικα και να δημιουργηθεί μια «θηλιά» στη θέση έναρξης.
Πριμόσωμα (σύμπλοκο ενζύμων)	Σύνθεση μικρών τμημάτων RNA (= πρωταρχικά τμήματα) συμπληρωματικών προς τις μητρικές αλυσίδες.
DNA πολυμεράσες	1) Επιμήκυνση πρωταρχικών τμημάτων (πολυμερισμός)
	2) Διόρθωση λαθών που γίνονται κατά την αντιγραφή με απομάκρυνση των λανθασμένων νουκλεοτιδίων.
	3) Απομάκρυνση των πρωταρχικών τμημάτων και αντικατάσταση τους από τμήματα DNA (πολυμερισμός).
DNA δεσμάση	4) Σύνδεση κομματιών DNA ασυνεχούς αλυσίδας.
Επιδιορθωτικά ένζυμα	5) Διόρθωση λαθών αντιγραφής.

- *Ποια είναι τα χαρακτηριστικά της λειτουργίας των DNA πολυμερασών ;*

1) Δεν μπορούν να δράσουν όσο η δίκλωνη έλικα του DNA είναι κλειστή. Επομένως, απαιτείται προηγουμένως η δράση των DNA ελικασών.

2) Δεν μπορούν να αρχίσουν απ' ευθείας τον πολυμερισμό. Χρειάζονται την ύπαρξη των πρωταρχικών τμημάτων (που είναι πολυριβονουκλεοτίδια). Επομένως, απαιτείται προηγουμένως η δράση του πριμοσώματος.

Αρχικά λοιπόν οι DNA πολυμεράσες επιμηκύνουν τα πολυριβονουκλεοτίδια προσθέτοντας σε αυτά δεσοξυριβονουκλεοτίδια. Η σύνδεση αυτή γίνεται με φωσφοδιεστερικούς δεσμούς με τη διαδικασία του πολυμερισμού.

3) Επιτελεί τον πολυμερισμό. Αυτή η διαδικασία γίνεται για κάθε δεσοξυριβονουκλεοτίδιο ως εξής:

α) τοποθετεί ένα νέο συμπληρωματικό δεσοξυριβονουκλεοτίδιο απέναντι από τα αντίστοιχο δεσοξυριβονουκλεοτίδιο της μητρικής αλυσίδας σύμφωνα με τον κανόνα συμπληρωματικότητας των βάσεων και δημιουργούνται μεταξύ των συμπληρωματικών βάσεων δεσμοί υδρογόνου.

β) Ενώνει την φωσφορική ρίζα του νέου δεσοξυριβονουκλεοτιδίου (5' άκρο του) με την ριβόζη (3' άκρο) του τελευταίου δεσοξυριβονουκλεοτιδίου της αναπτυσσόμενης αλυσίδας. Δηλαδή ενώνει το νέο δεσοξυριβονουκλεοτίδιο με το 3΄άκρο της αναπτυσσόμενης αλυσίδας. Η σύνδεση αυτή γίνεται με 3'-5' φωσφοδιεστερικό δεσμό. <u>Γι' αυτό λέμε ότι η αντιγραφή γίνεται με προσανατολισμό 5' → 3'</u>. Αυτό επίσης σημαίνει ότι οι DNA πολυμεράσες προχωρούν προς την διεύθυνση 5' → 3'.

50 ΛΥΚΕΙΑ ΑΙΘΩ

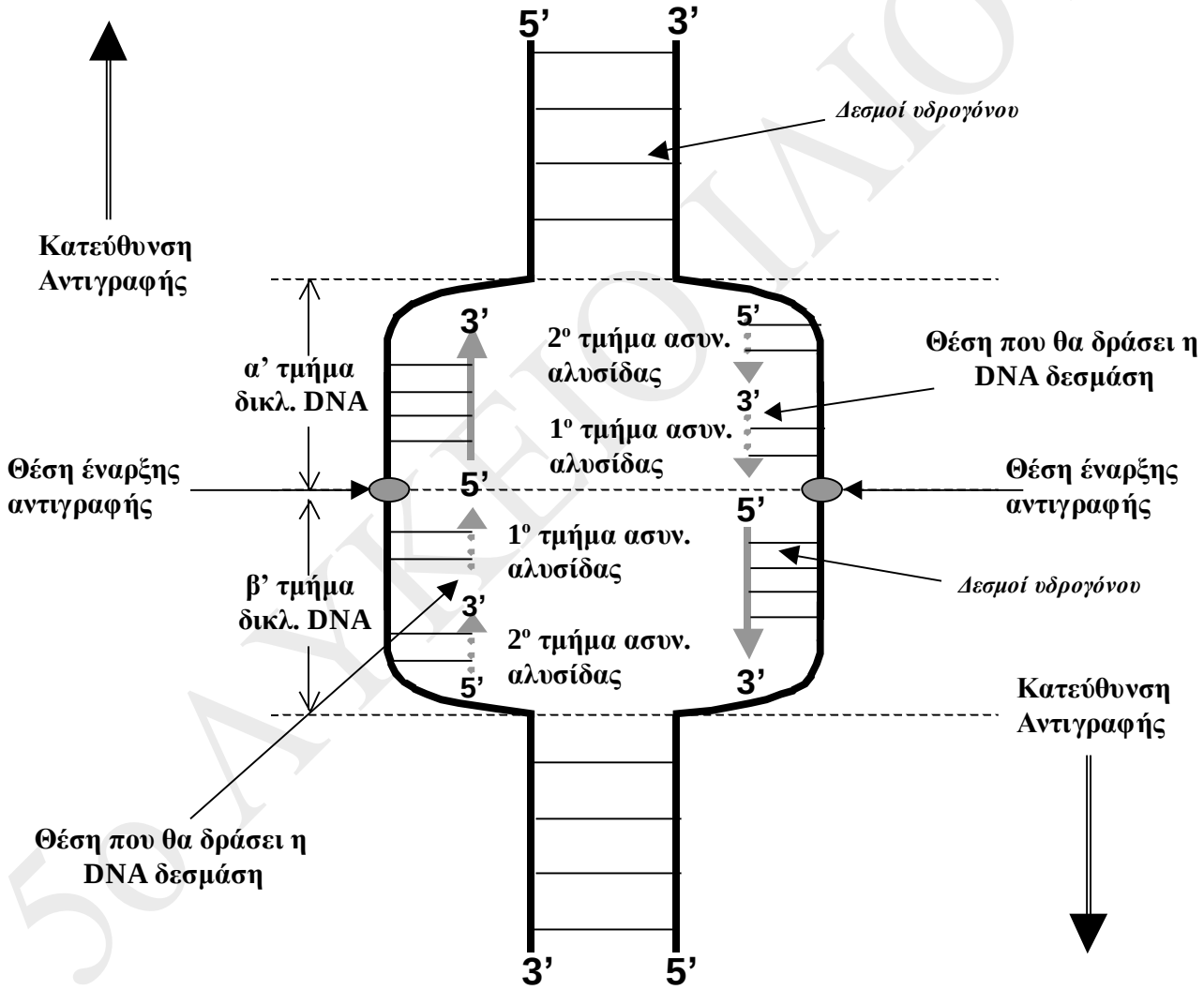
4) Διορθώνει τα λάθη που γίνονται κατά την αντιγραφή με απομάκρυνση των λανθασμένων δεσοξυριβονουκλεοτιδίων.

5) Απομακρύνει τα πρωταρχικά τμήματα και τα αντικαθιστά με τμήματα DNA. Η αντικατάσταση αυτή γίνεται με τη διαδικασία του πολυμερισμού.

Οι λειτουργίες 4 και 5 γίνονται ταυτόχρονα.

- *Γιατί λέμε ότι η αντιγραφή του DNA είναι συνεχής στη μία αλυσίδα και ασυνεχής στην άλλη ;*

Επειδή η αντιγραφή γίνεται με προσανατολισμό 5' → 3', κάθε νεοσυντιθέμενη αλυσίδα θα έχει αυτόν τον προσανατολισμό (5' → 3').



Εικόνα 2.
Θηλειά που δημιουργείται σε μια θέση έναρξης αντιγραφής. Η αντιγραφή γίνεται και προς τις δύο κατευθύνσεις πάντοτε με τον προσανατολισμό 5' → 3'. Με βάση τη θέση έναρξης αντιγραφής δημιουργούνται 2 τμήματα δίκλωνου DNA που αντιγράφονται: το α' και το β'. Σε κάθε τμήμα δίκλωνου DNA υπάρχουν 4 αλυσίδες: 2 μητρικές και 2 θυγατρικές (νεοσυντιθέμενες). Όπως οι δύο μητρικές είναι αντιπαράλληλες μεταξύ τους, έτσι και οι δύο θυγατρικές αντιπαράλληλες μεταξύ τους. Στη μία όμως η σύνθεση του DNA είναι συνεχής, ενώ στην άλλη ασυνεχής. Το 1ο τμήμα ασυνεχούς αλυσίδας που δημιουργείται σε κάθε τμήμα δίκλωνου DNA προηγείται χρονολογικά από το 2ο τμήμα. Στη συνέχεια όλα τα τμήματα ασυνεχούς αλυσίδας συνδέονται μεταξύ τους με τη βοήθεια της DNA δεσμάσης.

50 ΑΥΚΕΙΟ ΛΙΟΥ

Όμως, οι μητρικές αλυσίδες του DNA είναι αντιπαράλληλες. Έτσι, από το σημείο έναρξης αντιγραφής οι θυγατρικές (νεοσυντιθέμενες) αλυσίδες θα είναι και αυτές αντιπαράλληλες μεταξύ τους και θα έχουν απέναντί τους τμήματα μητρικών αλυσίδων στα οποία θα γίνεται αντιγραφή με προσανατολισμό 5' → 3', αλλά σύνθεση αυτή θα γίνεται τμηματικά (κομμάτι – κομμάτι). Δηλαδή σε κάθε τμήμα δίκλωνου DNA που γίνεται αντιγραφή, η σύνθεση του DNA είναι συνεχής στη μία αλυσίδα και ασυνεχής στην άλλη.

Συνοπτικά λοιπόν, σε κάθε τμήμα δίκλωνου DNA υπάρχουν 4 αλυσίδες: 2 μητρικές και 2 θυγατρικές (νεοσυντιθέμενες). Όπως οι δύο μητρικές είναι αντιπαράλληλες μεταξύ τους, έτσι και οι δύο θυγατρικές είναι αντιπαράλληλες μεταξύ τους. Στη μία όμως η σύνθεση του DNA είναι συνεχής, ενώ στην άλλη ασυνεχής. Στη συνέχεια όλα τα τμήματα ασυνεχούς αλυσίδας συνδέονται μεταξύ τους με τη βοήθεια της DNA δεσμάσης.

Έκφραση της Γενετικής πληροφορίας

- *Τι είναι το κεντρικό δόγμα της (μοριακής) Βιολογίας και από ποιόν ονομάστηκε έτσι ;*

Το κεντρικό δόγμα της (μοριακής) Βιολογίας είναι το σχήμα στο οποίο περιγράφονται συνοπτικά τα βήματα που απαιτούνται για την έκφραση της γενετικής πληροφορίας που υπάρχει στο DNA. Το σχήμα αυτό ονομάστηκε έτσι από τον F. Crick (1953).

Το σχήμα αυτό έχει ως εξής:

Εικόνα 3.
Διάγραμμα που παριστάνει το κεντρικό δόγμα της Βιολογίας. Το DNA αυτοδιπλασιάζεται (αντιγραφή), κατασκευάζει το RNA (μεταγραφή) και το RNA κατευθύνει το σχηματισμό των πρωτεϊνών (μετάφραση).

Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς η αντιγραφή και η μεταγραφή γίνονται στον πυρήνα, ενώ η μετάφραση στο κυτόπλασμα.

- *Ποια είναι συνοπτικά τα βήματα που απαιτούνται για την έκφραση της γενετικής πληροφορίας που υπάρχει στο DNA ;*

Το πρώτο βήμα είναι η μεταγραφή. Η μεταγραφή είναι η διαδικασία με την οποία μεταφέρεται η γενετική πληροφορία που υπάρχει στο DNA στο RNA.

Το επόμενο βήμα είναι η μετάφραση. Η μετάφραση είναι η διαδικασία με την οποία μεταφέρεται η γενετική πληροφορία που υπάρχει στο RNA στις πρωτεΐνες που είναι υπεύθυνες για τη δομή και λειτουργία του κυττάρου.

50 ΛΥΚΕΙΟ ΛΙΟΥ

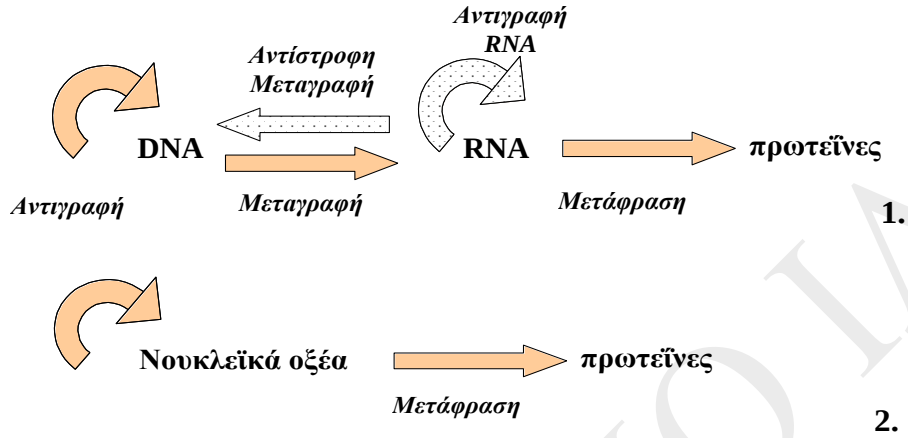
- *Πως έχει τροποποιηθεί σήμερα η μορφή του κεντρικού δόγματος της Βιολογίας και για ποιους λόγους έχει γίνει αυτό ;*

Έχει τροποποιηθεί εξ αιτίας της λειτουργίας και δομής των ιών με γενετικό υλικό RNA. Συγκεκριμένα:

α) ορισμένοι απ' αυτούς κάνουν την αντίστροφη μεταγραφή, δηλ., συνθέτουν DNA με καλούπι το RNA τους. Αυτό γίνεται με τη βοήθεια ενός ενζύμου που διαθέτουν το οποίο λέγεται αντίστροφη μεταγραφάση.

β) ορισμένοι απ' αυτούς έχουν την ικανότητα να διπλασιάζουν το RNA τους.

Έτσι το κεντρικό δόγμα της Βιολογίας έχει τροποποιηθεί ως εξής:



Εικόνα 4.
Διαγράμματα που παριστάνουν το κεντρικό δόγμα της Βιολογίας, όπως έχει σήμερα.
1. Οι προσθήκες που έχουν γίνει οφείλονται σε χαρακτηριστικές ιδιότητες ιών με γενετικό υλικό RNA. Με ανοικτό χρώμα παρουσιάζονται οι λειτουργίες που επιτελούν ορισμένοι από αυτούς τους ιούς.
2. Απλουστευμένη μορφή του διαγράμματος που παριστάνει το κεντρικό δόγμα της Βιολογίας, όπως έχει σήμερα.

- *Τι επιτυγχάνεται με τη διαδικασία της Αντιγραφής ;*

Με την αντιγραφή του DNA επιτυγχάνεται η διαιώνιση των γενετικών πληροφοριών και η μεταβίβαση της γενετικής πληροφορίας από κύτταρο σε κύτταρο και από οργανισμό σε οργανισμό. Η αντιγραφή γίνεται μόνο κατά τη διάρκεια της μεσόφασης.

- *Τι επιτυγχάνεται με τη διαδικασία της Μεταγραφής ;*

Με τη μεταγραφή καθορίζεται ποια γονίδια θα εκφραστούν, σε ποιους ιστούς των πολυκύτταρων ευκαρυωτικών οργανισμών και σε ποια στάδια ανάπτυξής τους.

- *Τι επιτυγχάνεται με τη διαδικασία της Μετάφρασης ;*

Με τη διαδικασία της Μετάφρασης η γενετική πληροφορία χρησιμοποιείται για την κατασκευή (πολυ-) πεπτιδίων. Μία πρωτεΐνη μπορεί να αποτελείται από ένα (πολυ-) πεπτίδιο ή από δύο ή και περισσότερα είδη πολυπεπτιδίων.

50 ΑΥΚΕΙΟ ΙΛΙΟΥ

- *Πως επιτυγχάνεται η Γονιδιακή Ρύθμιση ;*

  Γενικά, η Γονιδιακή Ρύθμιση επιτυγχάνεται με τη διαδικασίες της μεταγραφής και της μετάφρασης.

  Ειδικότερα, στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς επιτυγχάνεται:

  α) με την μεταγραφή,

  β) την ωρίμανση,

  γ) την μετάφραση και ,

  δ) στο επίπεδο μετά την μετάφραση.

- *Ποια είναι τα είδη RNA, ποια λειτουργία επιτελεί συνοπτικά το καθένα και σε ποιους οργανισμούς βρίσκονται ;*

  1) mRNA (αγγελιαφόρο RNA, messanger RNA): Μόρια που μεταφέρουν τη γενετική πληροφορία για την παραγωγή μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

  2) rRNA (ριβοσωμικό RNA, ribosomal RNA): Μόρια που συμμετέχουν στον σχηματισμό των ριβοσωμάτων. Τα ριβοσώματα είναι σωματίδια απαραίτητα για την πραγματοποίηση της πρωτεϊνοσύνθεσης.

  3) tRNA (μεταφορικό RNA, transfer RNA): Μόρια που μεταφέρουν τα αμινοξέα στη θέση της πρωτεϊνοσύνθεσης. Υπάρχουν 20 είδη μορίων tRNA. Κάθε είδος μορίου tRNA μεταφέρει ένα συγκεκριμένο αμινοξύ.

  4) snRNA (μικρό πυρηνικό RNA, small nuclear RNA): Μικρά μόρια που συμμετέχουν στον σχηματισμό των ριβονουκλεο-πρωτεϊνικών σωματιδίων. Τα σωματίδια αυτά καταλύουν την ωρίμανση του mRNA.

  Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς βρίσκονται τα: 1) mRNA, 2) rRNA, 3) tRNA και 4) snRNA.

  Στους προκαρυωτικούς οργανισμούς βρίσκονται τα: 1) mRNA, 2) rRNA και 3) tRNA.

- *Ποια είναι τα είδη RNA που συνδέονται με πρωτεΐνες για να επιτελέσουν τη λειτουργία τους ; Πως ονομάζονται αυτά τα σύμπλοκα ;*

  1) Τα μόρια rRNA συνδέονται με ειδικές πρωτεΐνες και σχηματίζουν τα <u>ριβοσώματα</u>.

  2) Τα μόρια snRNA συνδέονται με ειδικές πρωτεΐνες και σχηματίζουν τα <u>ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια</u>.

  Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς βρίσκονται τα: 1) ριβοσώματα και 2) ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια .

  Στους προκαρυωτικούς οργανισμούς βρίσκονται μόνο τα ριβοσώματα.

- *Τι είναι το γονίδιο και σε ποιες κατηγορίες διακρίνονται τα γονίδια ;*

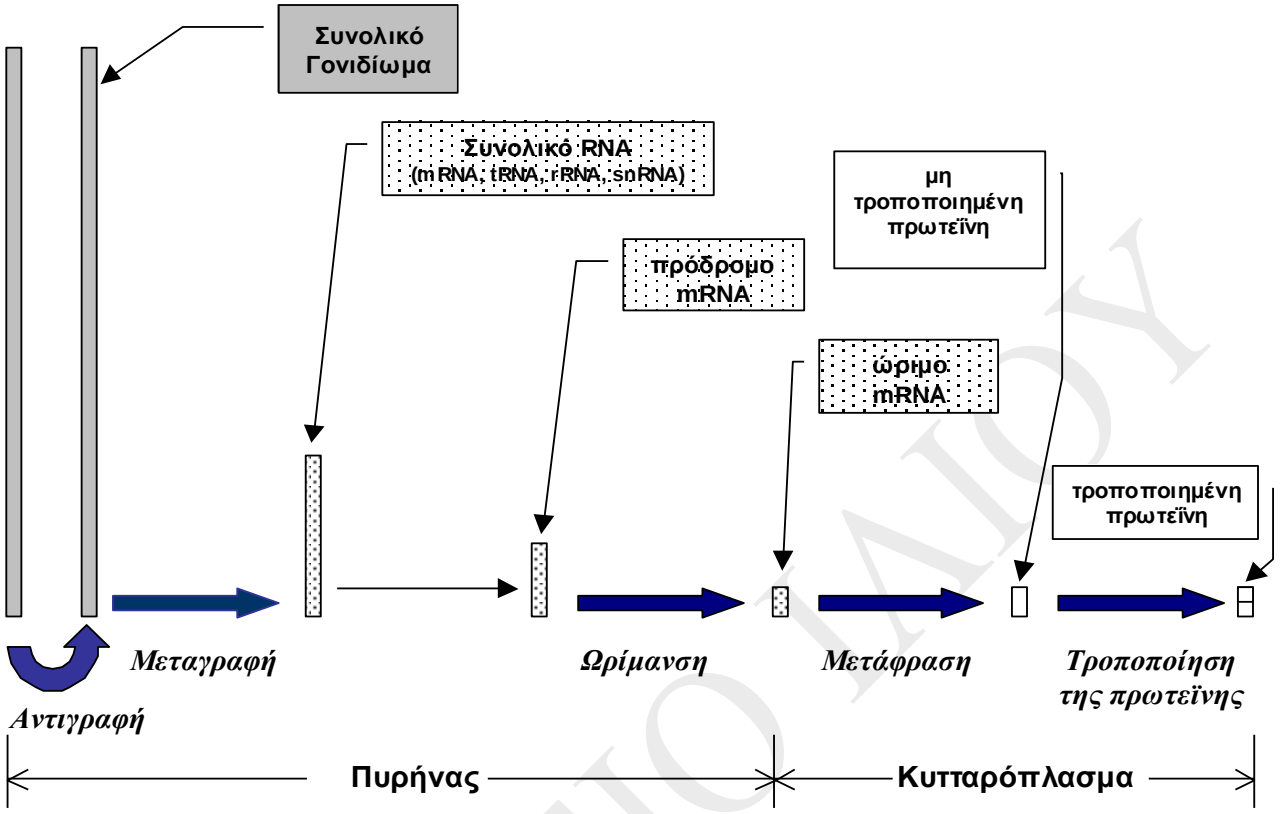
  Γονίδιο ονομάζεται το τμήμα του γονιδιώματος που μπορεί να μεταγραφεί.

  Τα γονίδια διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:

  1) Σε αυτά που μεταγράφονται σε mRNA και ακολούθως μεταφράζονται σε πρωτεΐνες.

  2) Σε αυτά που μεταγράφονται σε άλλα είδη RNA, δηλ., rRNA, tRNA και snRNA.

50 ΑΥΚΕΙΟ ΑΙΟΥ



Εικόνα 5.
Ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά της ροής της γενετικής πληροφορίας στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς (βλέπε τον παρακάτω πίνακα Ι).

Πίνακας Ι. Ροή της γενετικής πληροφορίας από το DNA στις πρωτεΐνες στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς.

Αντιγραφή	Αντιγράφεται <u>όλο</u> το γονιδίωμα ενός οργανισμού.
Μεταγραφή	Μόνο ένα ποσοστό του γονιδιώματος μεταγράφεται σε RNA και αυτό αποτελεί το σύνολο των γονιδίων ενός οργανισμού.
Είδη μορίων RNA	Από το σύνολο των μορίων RNA μόνο τα mRNA φέρουν τη πληροφορία για σύνθεση (πολυ-) πεπτιδίου.
Ωρίμανση mRNA	Από το σύνολο των αλληλουχιών των νουκλεοτιδίων του πρόδρομου mRNA, (δηλ. του αρχικού μορίου RNA, όπως αυτό προέκυψε από την μεταγραφή), μόνο ορισμένες πρόκειται να μεταφραστούν (εξώνια). Με την ωρίμανση απομακρύνονται οι αλληλουχίες που δεν πρόκειται να μεταφραστούν (εσώνια) και σχηματίζονται ώριμα mRNA, που είναι πολύ μικρότερου μήκους από τα πρόδρομα mRNA.
Μετάφραση	Από τις αλληλουχίες που υπάρχουν στα ώριμα mRNA (εξώνια και οι 3' και 5' αμετάφραστες περιοχές), μόνο τα εξώνια μεταφράζονται.
Τροποποίηση πρωτεΐνης	Η πολυπεπτιδική αλυσίδα μετά τη μετάφραση συνήθως τροποποιείται. Είτε προστίθεται σ' αυτήν κομμάτι(α) μιας άλλης ή άλλων πολυπεπτιδικών αλυσίδων, είτε αποκόπτεται κομμάτι(α) αυτής.

50 ΑΥΚΕΙΟ ΙΑΙΟΥ

Μεταγραφή του DNA

- *Ποιο είναι το ένζυμο της Μεταγραφής και ποια λειτουργία επιτελεί ;*

Το ένζυμο της μεταγραφής είναι η RNA πολυμεράση. Η RNA πολυμεράση καταλύει την σύνθεση μορίων RNA έχοντας σαν καλούπι τη μια αλυσίδα του μορίου DNA.

Υπάρχουν τρία είδη RNA πολυμεράσης στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς.

- *Πως γίνεται η έναρξη της Μεταγραφής ;*

Για να γίνει η έναρξη της Μεταγραφής, εκτός από την RNA πολυμεράση, απαιτούνται τα Ρυθμιστικά στοιχεία της μεταγραφής που επιτρέπουν στην RNA πολυμεράση να αρχίσει σωστά την μεταγραφή. Τα Ρυθμιστικά στοιχεία της Μεταγραφής είναι:

1) Οι Υποκινητές. Ο Υποκινητής είναι ειδική περιοχή (αλληλουχία) του DNA στην οποία προσδένεται η RNA πολυμεράση.

2) Οι Μεταγραφικοί παράγοντες. Οι Μεταγραφικοί παράγοντες είναι ειδικές πρωτεΐνες που βοηθούν στην πρόσδεση της RNA πολυμεράσης πάνω στον υποκινητή.

- *Ποια είναι συνοπτικά η λειτουργία της RNA πολυμεράσης ;*

1) Προσδένεται στον υποκινητή με την βοήθεια των μεταγραφικών παραγόντων (<u>έναρξη</u>).

2) Προκαλεί τοπικό ξετύλιγμα της διπλής έλικας του DNA.

3) Η RNA πολυμεράση καταλύει την σύνθεση μορίων RNA έχοντας σαν καλούπι τη μια αλυσίδα του μορίου DNA. Αυτή η διαδικασία γίνεται για κάθε ριβονουκλεοτίδιο ως εξής:

α) τοποθετεί ένα νέο συμπληρωματικό ριβονουκλεοτίδιο απέναντι από τα αντίστοιχο δεσοξυριβονουκλεοτίδιο της αλυσίδας του DNA σύμφωνα με τον κανόνα συμπληρωματικότητας των βάσεων και δημιουργούνται μεταξύ των συμπληρωματικών βάσεων δεσμοί υδρογόνου.

β) Ενώνει την φωσφορική ρίζα του νέου ριβονουκλεοτιδίου (5’ άκρο του) με την ριβόζη (3’ άκρο) του τελευταίου ριβονουκλεοτιδίου της αναπτυσσόμενης αλυσίδας του RNA. Δηλαδή ενώνει το νέο ριβονουκλεοτίδιο με το 3΄άκρο της αλυσίδας RNA. Η σύνδεση αυτή γίνεται με 3’-5’ φωσφοδιεστερικό δεσμό. <u>Γι’ αυτό λέμε ότι η μεταγραφή γίνεται με προσανατολισμό 5’ → 3’</u>. Αυτό επίσης σημαίνει ότι η RNA πολυμεράση προχωρεί προς τη διεύθυνση 5’ → 3’.

4) Σταματά σε ειδικές αλληλουχίες λήξης της μεταγραφής (<u>λήξη</u>).

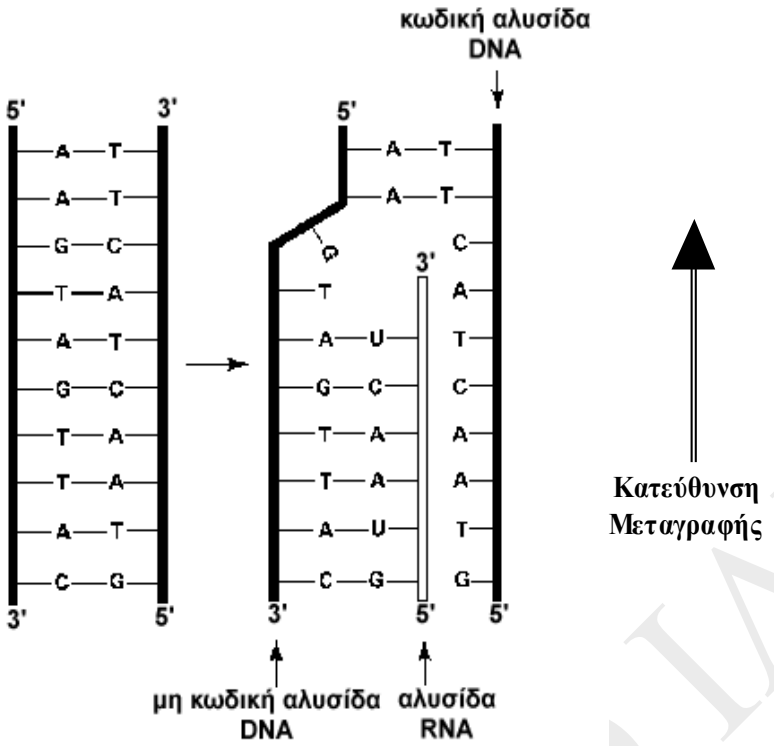
- *Πως γίνεται η λήξη της Μεταγραφής ;*

Όταν η RNA πολυμεράση βρεθεί σε ειδικές αλληλουχίες, που λέγονται ειδικές αλληλουχίες λήξης της μεταγραφής, σταματά η μεταγραφή.

- *Ποια είναι η σχέση μεταξύ γονιδίου και RNA ;*

Το RNA είναι το κινητό αντίγραφο της πληροφορίας του γονιδίου.

5ο ΛΥΚΕΙΟ ΙΛΙΟΥ



Εικόνα 6.
Ασυμμετρική μεταγραφή μια περιοχής του DNA σε RNA. Μεταγράφεται μόνο ο ένας κλώνος του πρότυπου DNA ή και μόνο μέρη του ενός η του άλλου. Ποτέ όμως και οι δύο μαζί. Έτσι με καλούπι τον ένα μόνο κλώνο κατασκευάζεται το συμπληρωματικό της μόριο, το RNA. Τα μόρια RNA που κατασκευάζονται έχουν συμπληρωματικές βάσεις με τη μία αλυσίδα του DNA που λέγεται μη κωδική, αλλά ίδιες με την άλλη που λέγεται κωδική, με τη μόνη διαφορά ότι αντί για T υπάρχει U στο RNA.

- *Ποια είναι τα κυριότερα χαρακτηριστικά της Μεταγραφής ;*

1) Η διεύθυνση με την οποία πραγματοποιείται η μεταγραφή είναι 5' → 3'. Δηλ., η RNA πολυμεράση προχωρεί προς τη διεύθυνση 5' → 3'. Είναι η ίδια πορεία με εκείνη των DNA πολυμερασών.

2) Μεταγράφεται μόνο ο ένας κλώνος του πρότυπου ή και μόνο μέρη του ενός ή του άλλου. Ποτέ όμως και οι δύο μαζί. Αντίθετα στην αντιγραφή του DNA γίνεται αντιγραφή όλου του μορίου (δηλ., και των δύο κλώνων).

- *Ποια ονομάζεται κωδική και ποια μη κωδική αλυσίδα ενός δίκλωνου μορίου DNA ;*

Οι ονομασίες αυτές προκύπτουν λόγω της διαδικασίας της μεταγραφής του DNA.

Κωδική αλυσίδα ονομάζεται η αλυσίδα που δεν μεταγράφεται.

Μη κωδική αλυσίδα ονομάζεται η αλυσίδα που μεταγράφεται.

Φυσικά, οι αλυσίδες αυτές είναι συμπληρωματική η μία ως προς την άλλη και αντιπαράλληλες μεταξύ τους.

50 ΑΥΚΕΙΟ ΙΛΙΟΥ

- *Ποια είναι η σχέση της κωδικής και της μη κωδικής αλυσίδας με το μεταγραφόμενο μόριο RNA ;*

Η κωδική αλυσίδα έχει την ίδια αλληλουχία βάσεων με το μεταγραφόμενο μόριο RNA και έχει την ίδια διεύθυνση με αυτό.

Η μη κωδική αλυσίδα είναι συμπληρωματική ως προς το μεταγραφόμενο μόριο RNA και είναι αντιπαράλληλη προς αυτό.

Και στις δύο περιπτώσεις στο RNA υπάρχει U αντί για T που υπάρχει στο DNA.

- *Ποιες είναι οι περιοχές του DNA που οριοθετούν ένα γονίδιο ;*

Είναι οι περιοχές έναρξης και λήξης της μεταγραφής. Δηλ., ο υποκινητής και η αλληλουχία λήξης.

Ο υποκινητής βρίσκεται πριν από τις αλληλουχίες που μεταγράφονται.

Η αλληλουχία λήξης μετά από τις αλληλουχίες που μεταγράφονται.

- *Πόσα γονίδια διαθέτει το ανθρώπινο κύτταρο και πως επιτυγχάνεται η έκφρασή τους ;*

Το απλοειδές ανθρώπινο γονιδίωμα έχει μήκος $3 \cdot 10^9$ ζεύγη βάσεων. Όλα τα κύτταρα του ανθρώπου, όπως και κάθε πολυκύτταρου οργανισμού, περιέχουν το ίδιο DNA ποσοτικά και ποιοτικά.

Σε κάθε ομάδα κυττάρων που αποτελούν ένα ιστό, εκφράζονται διαφορετικά γονίδια. Η έκφραση των γονιδίων γίνεται επιλεκτικά σε κάθε τύπο κυττάρων και εξαρτάται από τη λειτουργική εξειδίκευσή τους (δηλ., τη λειτουργία που επιτελεί κάθε τύπος κυττάρων μέσα στον οργανισμό), αλλά και από το στάδιο ανάπτυξης του οργανισμού.

Ωρίμανση του mRNA στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς

- *Ποια είναι η διαδικασία που ακολουθεί την μεταγραφή στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς ;*

Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς το mRNA που παράγεται στον πυρήνα πρέπει να διέλθει μέσω της πυρηνικής μεμβράνης και να μετακινηθεί στη συνέχεια στο κυτταρόπλασμα, και συγκεκριμένα στα ριβοσώματα, για να μεταφραστεί. Πριν από αυτή τη μετακίνηση, υφίσταται μια διαδικασία μέσα στον πυρήνα που λέγεται ωρίμανση του mRNA.

Στους προκαρυωτικούς οργανισμούς, επειδή δεν υπάρχει πυρηνική μεμβράνη, η μετάφραση του mRNA μπορεί να γίνει πριν να ολοκληρωθεί η μεταγραφή. Δεν παρεμβάλλεται η διαδικασία της ωρίμανσης του mRNA.

- *Ποιες περιοχές υπάρχουν στο mRNA ενός ευκαρυωτικού οργανισμού ;*

Εξώνια λέγονται οι περιοχές του mRNA των ευκαρυωτικών κυττάρων που μεταφράζονται.

Εσώνια λέγονται οι περιοχές του mRNA των ευκαρυωτικών κυττάρων που δεν μεταφράζονται.

3’ αμετάφραστη λέγεται η περιοχή που βρίσκεται στο 3’ άκρο και η οποία δεν μεταφράζεται

5’ αμετάφραστη λέγεται η περιοχή που βρίσκεται στο 5’ άκρο και η οποία δεν μεταφράζεται

50 ΛΥΚΕΙΟ ΙΑΙΟΥ

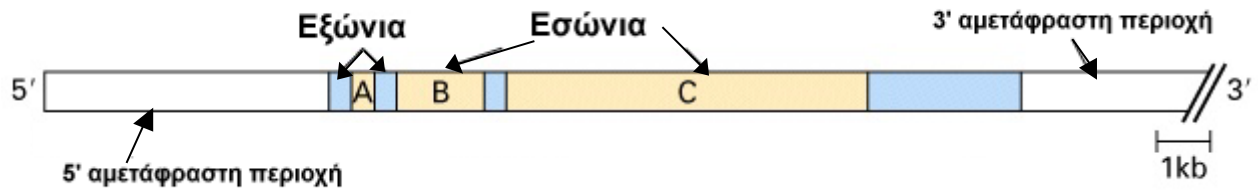
- *Τι ονομάζεται πρόδρομο μόριο και τι ώριμο μόριο mRNA ενός ευκαρυωτικού οργανισμού ;*

Πρόδρομο μόριο mRNA είναι το αρχικό μόριο mRNA, όπως αυτό προέκυψε από την μεταγραφή. Το πρόδρομο μόριο mRNA περιέχει εσώνια, εξώνια και τις 5' και 3' αμετάφραστες περιοχές.

Ώριμο μόριο mRNA είναι το μόριο mRNA, όπως αυτό προέκυψε από την ωρίμανση. Το ώριμο μόριο mRNA περιέχει εξώνια και τις 5' και 3' αμετάφραστες περιοχές.

- *Τι επιτυγχάνεται με τη διαδικασία της ωρίμανσης του mRNA ;*

Με τη διαδικασία της ωρίμανσης επιτυγχάνεται η μετατροπή του πρόδομου μορίου mRNA σε ώριμο μόριο mRNA.



Εικόνα 7.
Μόριο πρόδρομου mRNA που περιλαμβάνει εξώνια, εσώνια (περιοχές A, B και C) και τις 5' και 3' αμετάφραστες περιοχές. Κλίμακα 1Kb=1.000 βάσεις.

- *Πως πραγματοποιείται η διαδικασία της ωρίμανσης του πρόδρομου mRNA ;*

Η διαδικασία της ωρίμανσης του πρόδρομου mRNA περιλαμβάνει την αποκοπή των εσωνίων και την συρραφή των εξωνίων μεταξύ τους. Αυτές τις λειτουργίες τις επιτελούν τα ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια, που λειτουργούν ως ένζυμα.

Μετάφραση

- *Τι ονομάζεται κωδικόνιο ;*

Κωδικόνιο ονομάζεται κάθε τριάδα διαδοχικών νουκλεοτιδίων (ή βάσεων των διαδοχικών νουκλεοτιδίων) που κωδικοποιούν ένα συγκεκριμένο αμινοξύ ή σηματοδοτούν την έναρξη ή λήξη της μετάφρασης.

Ο όρος αυτός χρησιμοποιείται στο mRNA για τις τριάδες των νουκλεοτιδίων που μεταφράζονται. Χρησιμοποιείται επίσης και στο γονίδιο από το οποίο παράγεται. Έτσι, ο όρος κωδικόνιο μπορεί να σημαίνει τριπλέτα βάσεων στο mRNA ή την αντίστοιχη τριπλέτα στην κωδική αλυσίδα του DNA από το οποίο παράχθηκε το μόριο mRNA. Οι βάσεις είναι οι ίδιες, αλλά στο RNA υπάρχει U αντί για T που υπάρχει στο DNA.

- *Τι ονομάζεται Γενετικός κώδικας ;*

Γενετικός κώδικας είναι το σύνολο των αντιστοιχιών μεταξύ κωδικονίων και αμινοξέων καθώς και μηνυμάτων για την έναρξη ή λήξη της μετάφρασης.

- *Γιατί ο Γενετικός κώδικας είναι κώδικας τριπλέτας ;*

Επειδή το σύνολο των συνδυασμών των 4 νουκλεοτιδίων (ή 4 βάσεων) ανά 3 (δηλ., 4^3=64) είναι μεγαλύτερο από το σύνολο των αμινοξέων (20).

- *Ποια είναι τα βασικά χαρακτηριστικά του γενετικού κώδικα ;*

1) Είναι κώδικας τριπλέτας,
2) Είναι συνεχής,
3) Είναι μη επικαλυπτόμενος,
4) Είναι σχεδόν καθολικός,
5) Χαρακτηρίζεται ως εκφυλισμένος,
6) Έχει κωδικόνιο έναρξης και κωδικόνια λήξης.

- *Ποιες είναι οι συνέπειες του γεγονότος ότι ο γενετικός κώδικας είναι καθολικός ;*

Όλοι οι έμβιοι οργανισμοί έχουν τον ίδιο γενετικό κώδικα. Έτσι ένα μόριο mRNA από ένα οποιοδήποτε οργανισμό μπορεί να μεταφραστεί *in vitro* χρησιμοποιώντας εκχυλίσματα άλλων διαφορετικών οργανισμών. (Τα εκχυλίσματα αυτά περιέχουν όλα τα στοιχεία που είναι απαραίτητα για τη μετάφραση, εκτός από mRNA).

- *Τι σημαίνει ότι ο Γενετικός κώδικας είναι συνεχής;*

Μεταξύ των κωδικονίων δεν υπάρχουν νουκλεοτίδια που δεν μεταφράζονται. Επομένως, όταν μεταφράζεται το mRNA δεν παραλείπεται κανένα νουκλεοτίδιο.

- *Τι σημαίνει ότι ο Γενετικός κώδικας είναι μη επικαλυπτόμενος ;*

Κάθε νουκλεοτίδιο ανήκει σε ένα μόνο κωδικόνιο.

- *Ποιο είναι το κωδικόνιο έναρξης και ποια τα κωδικόνια λήξης ;*

Το κωδικόνιο έναρξης είναι το AUG που κωδικοποιεί το αμινοξύ Μεθειονίνη.

Τα κωδικόνια λήξης είναι τα: UAA, UAG και UGA που τερματίζουν την πρωτεϊνοσύνθεση.

- *Τι σημαίνει ότι ο Γενετικός κώδικας είναι εκφυλισμένος ;*

Με εξαίρεση την Μεθειονίνη και την Τρυπτοφάνη τα υπόλοιπα 18 αμινοξέα κωδικοποιούνται από 2 έως 6 διαφορετικά κωδικόνια. Τα κωδικόνια που κωδικοποιούν το ίδιο αμινοξύ λέγονται <u>συνώνυμα</u>.

5ο ΛΥΚΕΙΟ ΙΛΙΟΥ

- *Τι απαιτείται για την πραγματοποίηση της πρωτεϊνοσύνθεσης ;*

1) Ριβοσώματα. Είναι τα οργανίδια για τη μετάφραση οποιοδήποτε μορίου mRNA.

2) Μόριο mRNA,

3) Μόρια tRNA,

4) Αμινοξέα,

5) Αρκετές ειδικές πρωτεΐνες,

6) Ενέργεια.

- *Ποια είναι η δομή του ριβοσώματος ;*

Το ριβόσωμα σχηματίζεται από την σύνδεση μορίων rRNA με ειδικές πρωτεΐνες. Το ριβόσωμα αποτελείται από 2 υπομονάδες: 1) την μικρή και 2) την μεγάλη υπομονάδα.

1) Η μικρή υπομονάδα έχει μια θέση πρόσδεσης του mRNA. Το rRNA της μικρής υπομονάδας συνδέεται με την 5' αμετάφραστη περιοχή του mRNA σύμφωνα με τον κανόνα συμπληρωματικότητας των βάσεων.

2) Η μεγάλη υπομονάδα έχει δύο θέσεις εισδοχής tRNA. Στην μεγάλη υπομονάδα σχηματίζονται και οι πεπτιδικοί δεσμοί μεταξύ των αμινοξέων.

- *Ποια είναι η δομή ενός μορίου tRNA ;*

Κάθε μόριο tRNA έχει :

1) Ένα <u>αντικωδικόνιο</u>. Το αντικωδικόνιο είναι μια τριάδα νουκλεοτιδίων των οποίων οι βάσεις είναι συμπληρωματικές ως προς τις βάσεις των νουκλεοτιδίων του κωδικονίου. Έτσι, κάθε μόριο tRNA συνδέεται με συγκεκριμένο κωδικόνιο του mRNA.

2) Μια θέση σύνδεσης με ένα συγκεκριμένο αμινοξύ. Συγκεκριμένα το μόριο tRNA συνδέεται με το καρβοξύλιο του αμινοξέος, ενώ η αμινομάδα του αμινοξέος παραμένει ελεύθερη.

- *Ποια είναι τα στάδια της πρωτεϊνοσύνθεσης ;*

Είναι τρία: 1) η Έναρξη, 2) η Επιμήκυνση και 3) η Λήξη.

- *Πως πραγματοποιείται το στάδιο της έναρξης της πρωτεϊνοσύνθεσης ;*

1) Δημιουργείται το <u>σύμπλοκο έναρξης</u> της πρωτεϊνοσύνθεσης που αποτελείται από:

α) τη μικρή υπομονάδα του ριβοσώματος,

β) το μόριο mRNA και

γ) το ειδικό μορίου tRNA που φέρει τη Μεθειονίνη.

Ο σχηματισμός του συμπλόκου έναρξης γίνεται ως εξής:

i) Σύνδεση του ειδικού μορίου tRNA με την Μεθειονίνη. (Έχει αντικωδικόνιο UAC)

ii) Σύνδεση της 5' αμετάφραστης περιοχής του mRNA με το rRNA της μικρής υπομονάδας

ΔΟ ΑΥΚΕΙΟ ΙΑΙΟΥ

iii) Σύνδεση του αντικωδικονίου του μορίου tRNA που φέρει τη Μεθειονίνη με το κωδικόνιο του mRNA δηλ., το AUG.

2) Αφού σχηματιστεί το σύμπλοκο έναρξης της πρωτεϊνοσύνθεσης ενώνεται η μικρή με τη μεγάλη υπομονάδα του ριβοσώματος.

- *Πως εξελίσσεται το στάδιο της επιμήκυνσης της πρωτεϊνοσύνθεσης ;*

1) Το mRNA που βρίσκεται στο ριβόσωμα και «διαβάζεται» έχει μήκος 2 κωδικονίων και κάθε κωδικόνιο είναι απέναντι από μια από τις δύο θέσεις εισδοχής της μεγάλης υπομονάδας. Η μια έχει ήδη καταληφθεί από το ειδικό μόριο tRNA, το tRNA1, που φέρει τη μεθειονίνη.

2) Ένα δεύτερο μόριο tRNA, το tRNA2, που φέρει το αντίστοιχο αμινοξύ A2 τοποθετείται στη δεύτερη θέση εισδοχής της μεγάλης υπομονάδας που είναι απέναντι από το άλλο κωδικόνιο, σύμφωνα με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας των βάσεων μεταξύ κωδικονίου του mRNA και αντικωδικονίου του tRNA.

3) Σχηματίζεται πεπτιδικός δεσμός μεταξύ της μεθειονίνης και του δεύτερου αμινοξέος A2 και το μόριο tRNA2 τώρα φέρει το διπεπτίδιο «μεθειονίνη-αμινοξύ A2».

4) Το ριβόσωμα κινείται πάνω στο mRNA κατά ένα κωδικόνιο προς τη διεύθυνση 5’ → 3’ του mRNA.

5) Σχεδόν ταυτόχρονα αποδεσμεύεται το tRNA1 που ήταν συνδεδεμένο με τη μεθειονίνη και την θέση του καταλαμβάνει το μόριο tRNA2 που τώρα φέρει το διπεπτίδιο «μεθειονίνη-αμινοξύ A2». Το ελεύθερο πια tRNA1 μπορεί να συνδεθεί πάλι με μεθειονίνη για ενδεχόμενη επόμενη χρήση.

6) Σχεδόν ταυτόχρονα στην κενή θέση εισδοχής έρχεται να τοποθετηθεί ένα τρίτο μόριο tRNA, το tRNA3, που φέρει το αντίστοιχο αμινοξύ A3 σύμφωνα πάντα με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας των βάσεων μεταξύ κωδικονίου του mRNA και αντικωδικονίου του tRNA.

Η πολυπεπτιδική αλυσίδα συνεχίζει να αναπτύσσεται με αυτόν τον τρόπο καθώς νέα tRNA φέρουν αμινοξέα τα οποία προσδένονται μεταξύ τους με πεπτιδικούς δεσμούς.

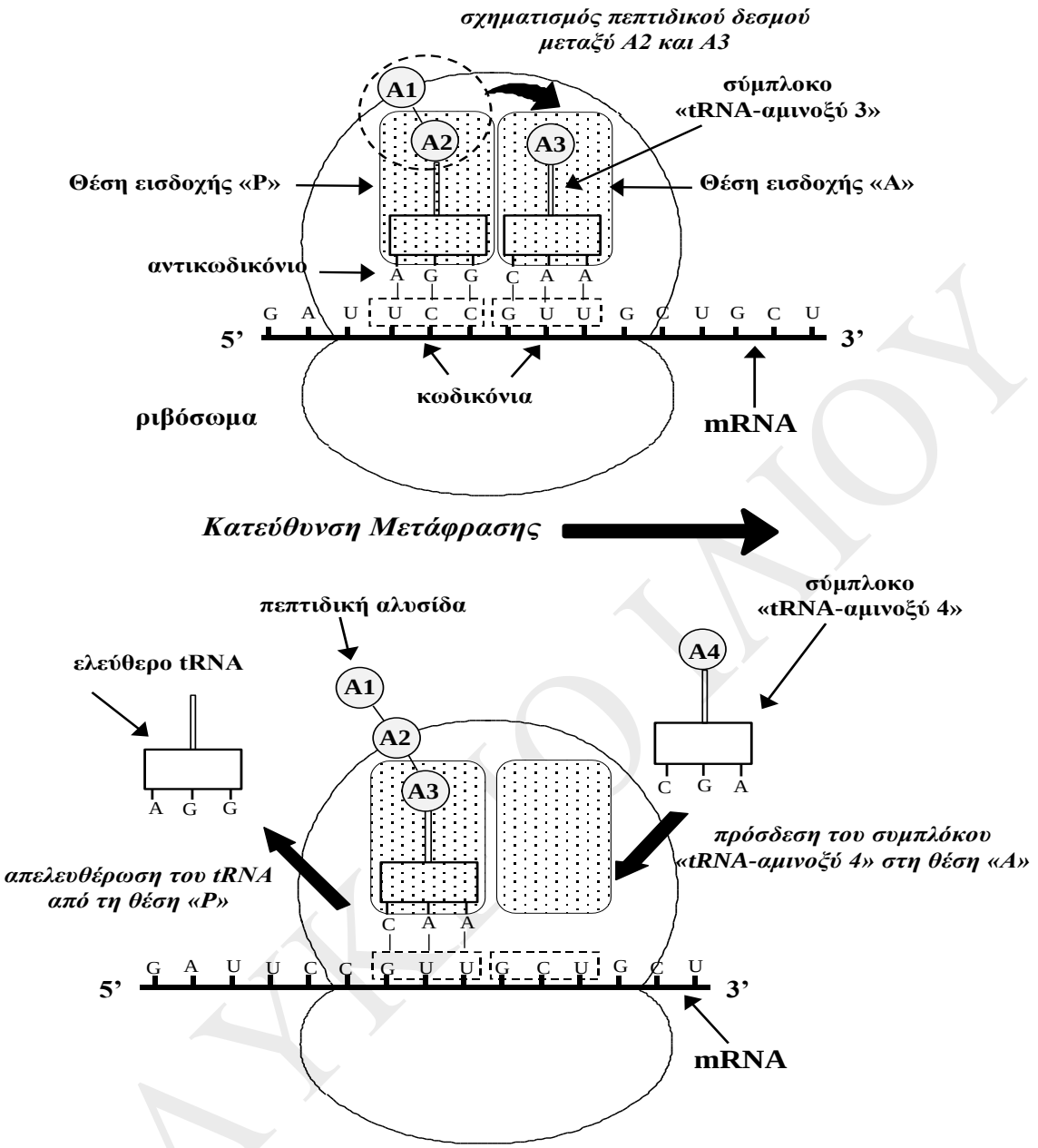
- *Πως πραγματοποιείται το στάδιο της λήξης της πρωτεϊνοσύνθεσης ;*

Η επιμήκυνση σταματά σε ένα κωδικόνιο λήξης (UAA, UAG και UGA), επειδή δεν υπάρχουν tRNA που αντιστοιχούν σ’ αυτά. Μόλις το τελευταίο tRNA που φέρει αμινοξύ αποδεσμεύεται από το ριβόσωμα, απελευθερώνεται και η πολυπεπτιδική αλυσίδα.

- *Πως μπορούν να παραχθούν σύντομα πολλά μόρια μίας πρωτεΐνης ;*

Όταν πολλά ριβοσώματα μπορούν να μεταφράζουν ταυτόχρονα ένα μόριο mRNA, το καθένα σε διαφορετικό σημείο του μορίου. Αυτό το σύμπλεγμα του μορίου mRNA με τα ριβοσώματα ονομάζεται πολύσωμα.

5ο ΛΥΚΕΙΟ ΛΙΟΥ



Εικόνα 8.

Σχηματική αναπαράσταση της πρωτεϊνικής σύνθεσης. Το ριβόσωμα μετατοπίζεται πάνω στο mRNA προς τη διεύθυνση 5' → 3'του mRNA. Η μετακίνηση του mRNA κατά μήκος του ριβοσώματος γίνεται παθητικά και δεν απαιτεί ειδικό μηχανισμό. Παράλληλα γίνεται και ο σχηματισμός των συμπλόκων μορίων αμινοξέος-tRNA. Για κάθε αμινοξύ υπάρχει τουλάχιστον ένα ειδικό μόριο tRNA. Για παράδειγμα, το αμινοξύ A1 συνδέεται με το ειδικό μόριο tRNA1 και το αμινοξύ A2 με το ειδικό μόριο tRNA2.

Κάθε ριβόσωμα έχει δύο θέσεις όπου μπορούν να προσδεθούν δύο μόρια αμινοξέος-tRNA. Η μία ονομάζεται P (πεπτιδική) και η άλλη A (αμινο-ακυλο) θέση.

Το μόριο A1-A2-tRNA2, που έχει ήδη σχηματιστεί, προσδένεται στη θέση P και το επόμενο μόριο, το A3-tRNA3, που καθορίζει η αντίστοιχη τριπλέτα του mRNA (κωδικόνιο), προσδένεται στη θέση A. Τότε :

α) σχηματίζεται πεπτιδικός δεσμός μεταξύ των αμινοξέων A2-A3.

β) σχεδόν ταυτόχρονα αποδεσμεύεται το tRNA2 που ήταν συνδεδεμένο με το διπεπτίδιο A1-A2 και την θέση του (την θέση P) καταλαμβάνει το μόριο A1-A2-A3-tRNA3.

γ) το επόμενο μόριο A4-tRNA4, σύμφωνα πάντα με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας των βάσεων, θα προσδεθεί στην θέση A, απέναντι στην αντίστοιχη τριπλέτα του mRNA (κωδικόνιο).

δ) θα επακολουθήσουν οι ίδιες διαδικασίες δηλ., θα σχηματισθεί δεσμός μεταξύ A3 και A4 (και έτσι θα δημιουργηθεί το τετραπεπτίδιο A1-A2-A3-A4), θα αποδεσμευτεί το tRNA3 που έφερε το τριπεπτίδιο A1-A2-A3.

- *Ποια είναι η διαδοχή των αμινοξέων σε μια πολυπεπτιδική αλυσίδα που μόλις έχει παραχθεί σε ένα ριβόσωμα ;*

Κάθε μόριο tRNA συνδέεται με το καρβοξύλιο του αμινοξέος, ενώ η αμινομάδα του αμινοξέος παραμένει ελεύθερη. Έτσι, στην πολυπεπτιδική αλυσίδα το αμινικό άκρο της θα είναι αυτό της μεθειονίνης (του πρώτου αμινοξέος), ενώ το καρβοξυλικό άκρο της θα είναι αυτό του τελευταίου αμινοξέος.

Δηλ. σε μια πολυπεπτιδική αλυσίδα που αποτελείται από *ν* αμινοξέα, η διαδοχή των αμινοξέων θα είναι η εξής: H_2N-μεθειονίνη-A_2-A_3- ····· -Αν-COOH

- *Ποια είναι η διαδικασία που συνήθως ακολουθεί την μετάφραση και τη δημιουργία πολυπεπτιδικής αλυσίδας ;*

Η πολυπεπτιδική αλυσίδα μετά τη μετάφραση συνήθως τροποποιείται. Είτε προστίθεται σ' αυτήν κομμάτι(α) μιας άλλης ή άλλων πολυπεπτιδικών αλυσίδων, είτε αποκόπτεται κομμάτι(α) αυτής από το καρβοξυλικό ή αμινικό άκρο της. Σ' αυτή τη τελευταία περίπτωση περιλαμβάνεται και η απομάκρυνση της μεθειονίνης. Γι' αυτό το λόγο δεν έχουν όλες οι πρωτεΐνες ως πρώτο αμινοξύ τη μεθειονίνη. Οι προσθήκες και οι αφαιρέσεις (πολυ-) πεπτιδίων γίνονται με τη βοήθεια ενζύμων.

Γονιδιακή Ρύθμιση

- *Τι σημαίνει ο όρος γονιδιακή έκφραση ;*

Γονιδιακή έκφραση είναι το σύνολο των διαδικασιών με τις οποίες ενεργοποιείται ένα γονίδιο για να παραγάγει μια πρωτεΐνη.

- *Είναι πάντα όλα τα γονίδια ενεργά;*

Αν όλα τα γονίδια ήταν ενεργά ή δούλευαν με τον ίδιο ρυθμό, ορισμένες πρωτεΐνες θα παράγονταν σε μεγάλες ποσότητες και άλλες σε ποσότητες που δε θα επαρκούσαν για τις εκάστοτε ανάγκες του κυττάρου.

Το κύτταρο χρειάζεται κάθε πρωτεΐνη σε συγκεκριμένη ποσότητα, σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή.

- *Τι είναι η Ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης ;*

Η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης είναι το σύνολο των διαδικασιών με τις οποίες επιτυγχάνεται η παραγωγή συγκεκριμένου είδους πρωτεΐνης σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή και σε συγκεκριμένο τύπο κυττάρου, αλλά και παράλληλα και η αναστολή παραγωγής άλλων ειδών πρωτεΐνης.

- *Που αποσκοπεί η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης στους προκαρυωτικούς οργανισμούς ;*

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.

50 ΛΥΚΕΙΟ ΙΑΤΟΥ

Δηλαδή, ανάλογα με τις εξωτερικές συνθήκες του περιβάλλοντος παράγονται πρωτεΐνες απαραίτητες για αυτή τη βασική λειτουργία του.

- *Μεταγράφεται όλο ή μέρος του γονιδιώματος των προκαρυωτικών οργανισμών ;*

Εφ' όσον υπάρχει ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης στους προκαρυωτικούς οργανισμούς, μεταγράφεται μέρος μόνο του γονιδιώματος, και ειδικότερα μερικά μόνο από τα γονίδια που έχει. Αυτό εξαρτάται από τις συνθήκες περιβάλλοντος οι οποίες και καθορίζουν ποια από τα γονίδια του θα μεταγραφούν και θα παράγουν πρωτεΐνες. Για παράδειγμα από τα 4.000 γονίδια και πλέον που έχει το βακτήριο *E. coli,* μερικά μεταγράφονται συνεχώς, ενώ άλλα μόνο όταν το βακτήριο βρεθεί σε ειδικές περιβαλλοντικές συνθήκες.

- *Τι ονομάζεται κυτταρική διαφοροποίηση και σε ποιο στάδιο συμβαίνει ;*

Στη περίπτωση των πολυκύτταρων οργανισμών (που είναι ευκαρυωτικοί), κατά τα αρχικά στάδια της εμβρυογένεσης τα κύτταρα εξειδικεύονται για να επιτελέσουν επιμέρους λειτουργίες. Η διαδικασία αυτή λέγεται κυτταρική διαφοροποίηση.

- *Που αποσκοπεί η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης στους πολυκύτταρους οργανισμούς ;*

Τα κύτταρα των πολυκύτταρων οργανισμών (που είναι ευκαρυωτικοί), είναι περισσότερο πολύπλοκα και διαφέρουν στη λειτουργία και στη δομή τους. Αν και όλα έχουν τα ίδια γονίδια, είναι εξειδικευμένα, δηλ. κάθε κυτταρικός τύπος επιτελεί συγκεκριμένη λειτουργία. Είναι αναγκαία επομένως η ύπαρξη μηχανισμών με τους οποίους να επιτυγχάνεται η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης. Δηλαδή, που να τους επιτρέπουν να εκφράζουν τη γενετική τους πληροφορία επιλεκτικά και να ακολουθούν τις οδηγίες που χρειάζονται κάθε χρονική στιγμή.

- *Γιατί η ρύθμιση των γονιδίων στα κύτταρα πολυκύτταρων οργανισμών γίνεται σε πολλά επίπεδα ;*

1) Λόγω της πολυπλοκότητας των ευκαρυωτικών κυττάρων των πολυκύτταρων οργανισμών. Επειδή κάθε κυτταρικός τύπος έχει εξειδικευμένη λειτουργία (άλλη λειτουργία έχουν τα νευρικά κύτταρα, άλλη τα μυϊκά, κλπ), πρέπει να υπάρχει πλήρης συντονισμός των λειτουργιών όλων των κυττάρων.

2) Λόγω των διαδικασιών ανάπτυξης των πολυκύτταρων οργανισμών. Η λειτουργία των κυττάρων εξαρτάται επίσης και από το στάδιο ανάπτυξης ενός οργανισμού.

- *Από ποιους έγιναν οι αρχικές μελέτες πάνω στη γονιδιακή ρύθμιση των προκαρυωτικών οργανισμών ; Ποια ικανότητα του βακτηρίου E. coli μελετήθηκε συγκεκριμένα* ;

Οι αρχικές μελέτες πάνω στη γονιδιακή ρύθμιση των προκαρυωτικών οργανισμών έγιναν από τους Jacob και Monod το 1961. Μελετήθηκε η ικανότητα του βακτηρίου να χρησιμοποιεί σαν πηγή άνθρακα τον δισακχαρίτη λακτόζη (που αποτελείται από 1 μόριο γλυκόζης και 1 μόριο γαλακτόζης), αντί για τη γλυκόζη.

50 ΛΥΚΕΙΟ ΛΙΟΝ

- *Τι είναι το οπερόνιο και τι περιλαμβάνει ;*

Οπερόνιο ονομάζεται μια ομάδα γονιδίων που υπόκεινται σε κοινό έλεγχο της έκφρασής τους.

Γενικά το οπερόνιο περιλαμβάνει :

1) Ομάδα δομικών γονιδίων που περιέχουν τη γενετική πληροφορία για την σύνθεση συγκεκριμένων ενζύμων, και

2) Αλληλουχίες DNA που ρυθμίζουν την μεταγραφή των δομικών γονιδίων.

- *Τι περιλαμβάνει το οπερόνιο λακτόζης ;*

1) Ομάδα 3 (τριών) δομικών γονιδίων που περιέχουν τη γενετική πληροφορία για την σύνθεση συγκεκριμένων ενζύμων που απαιτούνται για τον καταβολισμό της λακτόζης.

Τα ένζυμα αυτά με τη σειρά είναι: 1) η β - γαλακτοζιδάση, 2) η περμεάση της λακτόζης και 3) η τρανσυκετυλάση.

2) Αλληλουχίες DNA που ρυθμίζουν την μεταγραφή των δομικών γονιδίων.

- *Ποιες είναι οι αλληλουχίες DNA που ρυθμίζουν την μεταγραφή των δομικών γονιδίων του οπερονίου λακτόζης ;*

Οι αλληλουχίες DNA που ρυθμίζουν την μεταγραφή των δομικών γονιδίων είναι με τη σειρά οι εξής 3 (τρεις): 1) Ένα Ρυθμιστικό γονίδιο, 2) ο Υποκινητής και, 3) ο Χειριστής.

- *Με ποια σειρά είναι διατεταγμένα στην μονάδα του οπερονίου της λακτόζης τα δομικά γονίδια και οι αλληλουχίες DNA που ρυθμίζουν την μεταγραφή τους ;*

Οι αλληλουχίες DNA που ρυθμίζουν την μεταγραφή των δομικών γονιδίων βρίσκονται πριν από τα τρία δομικά γονίδια. Δηλαδή, η σειρά των παραπάνω αλληλουχιών και των δομικών γονιδίων είναι:

Ρυθμιστικό γονίδιο - Υποκινητής - Χειριστής - 3 δομικά γονίδια.

- *Τι είναι το ρυθμιστικό γονίδιο και ποιες πληροφορίες περιέχει ;*

Το ρυθμιστικό γονίδιο μεταγράφεται συνεχώς και στη συνέχεια το αντίστοιχο mRNA μεταφράζεται και παράγει μια πρωτεΐνη που λέγεται καταστολέας. Το ρυθμιστικό γονίδιο παράγει λίγα μόρια καταστολέα.

- *Τι είναι ο χειριστής και ποια είναι η λειτουργία του ;*

Ο χειριστής είναι αλληλουχίες DNA που βρίσκονται μετά από αυτές του Υποκινητή. Στη περιοχή του Χειριστή προσδένεται ο ενεργός Καταστολέας.

- *Τι είναι ο καταστολέας και ποια είναι η λειτουργία του ;*

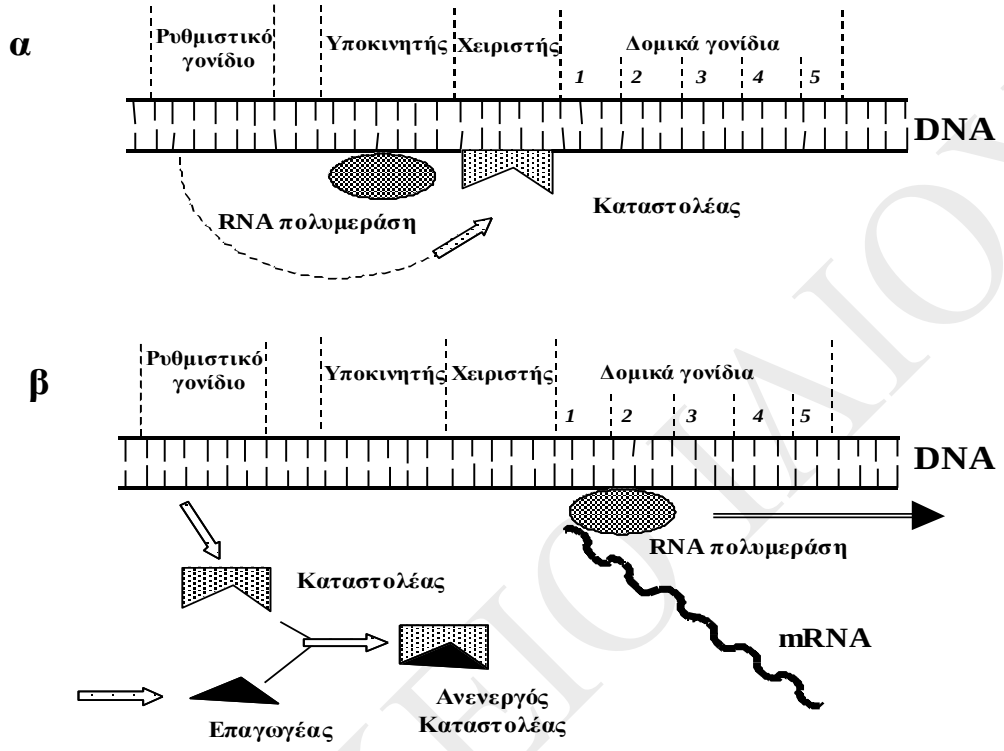
Είναι το προϊόν του Ρυθμιστικού γονιδίου. Οι καταστολείς είναι πρωτεϊνικής φύσης, και απενεργοποιούνται όταν προσδεθούν σ' αυτούς μόρια λακτόζης.

Όταν ο καταστολέας είναι ενεργός προσδένεται στην περιοχή του Χειριστή. Αυτή η περιοχή βρίσκεται μετά τον Υποκινητή που είναι η περιοχή σύνδεσης της RNA πολυμεράσης. Έτσι, όταν προσδεθεί στον

5ο ΛΥΚΕΙΟ ΛΙΟΥ

Χειριστή εμποδίζει την RNA πολυμεράση να προχωρήσει και να πραγματοποιήσει την μεταγραφή των δομικών γονιδίων που βρίσκονται μετά τον Χειριστή.

Όταν είναι ανενεργός δεν μπορεί να προσδεθεί στην περιοχή του Χειριστή. Σ' αυτή τη περίπτωση η RNA πολυμεράση προχωρεί ανεμπόδιστα και πραγματοποιεί την μεταγραφή των δομικών γονιδίων που βρίσκονται μετά τον Χειριστή



Εικόνα 9.
Γενικό σχήμα της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης κατά F. Jacob και J. Monod, όπου παρουσιάζεται η λειτουργία ενός οπερονίου που περιέχει 5 δομικά γονίδια. Στο *α* ο καταστολέας παρεμποδίζει τη μεταγραφή, στο *β* ο επαγωγέας (Λακτόζη, στη περίπτωση του οπερονίου της λακτόζης) έχει απενεργοποιήσει τον καταστολέα με αποτέλεσμα η μεταγραφή να προχωρεί ανεμπόδιστα.

- *Πως επιτυγχάνεται η καταστολή των δομικών γονιδίων ;*

Η καταστολή των δομικών γονιδίων επιτυγχάνεται με την πρόσδεση του (ενεργού) καταστολέα στην περιοχή του Χειριστή. Έτσι, όταν προσδεθεί στον Χειριστή εμποδίζει την RNA πολυμεράση να προχωρήσει και να πραγματοποιήσει την μεταγραφή των δομικών γονιδίων που βρίσκονται μετά τον Χειριστή.

- *Ποια είναι τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των δομικών γονιδίων ;*

Η περιοχή του DNA που μεταγράφεται και βρίσκεται μετά τον Χειρίστη, περιέχει την πληροφορία για τη σύνθεση και των τριών ενζύμων. Η περιοχή αυτή του DNA οριοθετείται από τον Υποκινητή και τις αλληλουχίες λήξης, όπως όλα τα γονίδια. Τα επιμέρους τμήματα της περιοχής αυτής του DNA που περιέχουν την πληροφορία για τη σύνθεση των αντίστοιχων τριών ενζύμων ονομάζονται δομικά γονίδια.

50 ΑΚΚΕΙΟΓΑΙΟΥ

Έτσι το μόριο mRNA που παράγεται με τη μεταγραφή είναι κοινό και για τα τρία γονίδια.

Τα δομικά γονίδια έχουν τα εξής ιδιαίτερα χαρακτηριστικά:

1) Και τα τρία έχουν κοινό Υποκινητή και κοινές αλληλουχίες λήξης.

2) Το καθένα έχει το δικό του κωδικόνιο έναρξης (ATG στην κωδική αλυσίδα) και το δικό του κωδικόνιο λήξης (TAA ή TGA ή TAG στην κωδική αλυσίδα).

- *Τι συμβαίνει στον καταστολέα στην περίπτωση απουσίας λακτόζης στο θρεπτικό υλικό ;*

Σ' αυτή την περίπτωση ο καταστολέας είναι ενεργός και προσδένεται στην περιοχή του Χειριστή. Αυτή η περιοχή βρίσκεται μετά τον Υποκινητή που είναι η περιοχή σύνδεσης της RNA πολυμεράσης. Έτσι, όταν προσδεθεί στον Χειριστή εμποδίζει την RNA πολυμεράση να προχωρήσει και να πραγματοποιήσει την μεταγραφή των δομικών γονιδίων που βρίσκονται μετά τον Χειριστή. Το τελικό αποτέλεσμα είναι να μη παράγονται τα ένζυμα που είναι απαραίτητα για τον καταβολισμό της λακτόζης.

- *Τι συμβαίνει στον καταστολέα όταν στο θρεπτικό υλικό υπάρχει μόνο λακτόζη ;*

Μόριο λακτόζης προσδένεται στον καταστολέα και τον απενεργοποιεί. Έτσι, ο ανενεργός καταστολέας δεν μπορεί να προσδεθεί στην περιοχή του Χειριστή. Σ' αυτή τη περίπτωση η RNA πολυμεράση προχωρεί ανεμπόδιστα και πραγματοποιεί την μεταγραφή των δομικών γονιδίων που βρίσκονται μετά τον Χειριστή. Το τελικό αποτέλεσμα είναι να παράγονται τα ένζυμα που είναι απαραίτητα για τον καταβολισμό της λακτόζης. Δηλαδή, η ίδια η λακτόζη λειτουργεί ως επαγωγέας της μεταγραφής των γονιδίων του οπερονίου.

Πίνακας ΙΙ. Διαδοχή γεγονότων στο οπερόνιο της λακτόζης σε δύο είδη θρεπτικού υλικού. Και στις δύο περιπτώσεις το ρυθμιστικό γονίδιο μεταγράφεται συνεχώς.

Θρεπτικό Υλικό	**Καταστολέας**	**Χειριστής**	**Μεταγραφή δομικών γονιδίων**	**Παραγωγή ενζύμων**
Χωρίς Λακτόζη	Ενεργός	Πρόσδεση του καταστολέα	ΟΧΙ	ΟΧΙ
Μόνο Λακτόζη	Ανενεργός	Μη πρόσδεση του καταστολέα	ΝΑΙ	ΝΑΙ

- *Πως συμπεριφέρεται το βακτήριο όταν στο θρεπτικό υλικό υπάρχουν δύο πηγές άνθρακα ;*

Γενικά οι προκαρυωτικοί οργανισμοί προτιμούν να καταβολίζουν τη γλυκόζη από άλλες πηγές άνθρακα. Έτσι, στην περίπτωση που στο θρεπτικό υλικό υπάρχει γλυκόζη και λακτόζη, τα βακτήρια καταβολίζουν πρώτα όλη τη γλυκόζη του θρεπτικού υλικού και στη συνέχεια με την απενεργοποίηση του καταστολέα, όπως περιγράφηκε πιο πάνω, μεταγράφονται τα δομικά γονίδια του οπερονίου της λακτόζης και γίνεται ο καταβολισμός της λακτόζης.

50 ΑΡΚΕΙΟ ΛΙΟΝ

Πίνακας ΙΙΙ. Απόκριση του οπερονίου της λακτόζης σε τρία είδη θρεπτικού υλικού. Οι προκαρυωτικοί οργανισμοί προτιμούν σαν πηγή άνθρακα την γλυκόζη.

Θρεπτικό Υλικό	Οπερόνιο λακτόζης	Καταβολισμός Γλυκόζης	Καταβολισμός Λακτόζης
Γλυκόζη	Καταστολή	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Γλυκόζη + Λακτόζη	Καταστολή	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Λακτόζη	Μεταγραφή οπερονίου	ΟΧΙ	ΝΑΙ

- *Ποια άλλα οπερόνια υπάρχουν στο γονιδίωμα των προκαρυωτικών οργανισμών ;*

Στους προκαρυωτικούς οργανισμούς εκτός από το οπερόνιο της λακτόζης υπάρχουν και άλλα οπερόνια, όπως αυτά της βιοσύνθεσης των αμινοξέων.

- *Ποιες είναι οι διαφορές της γονιδιακής ρύθμισης στα προκαρυωτικά και στα ευκαρυωτικά κύτταρα ;*

1) Η γονιδική ρύθμιση στα προκαρυωτικά κύτταρα γίνεται κυρίως στο επίπεδο της μεταγραφής, ενώ στα ευκαρυωτικά κύτταρα σε όλα τα επίπεδα ροής της γενετικής πληροφορίας (Μεταγραφή – Ωρίμανση – Μετάφραση – Τροποποίηση πρωτεΐνης).

2) Στα προκαρυωτικά κύτταρα το γονιδίωμα είναι οργανωμένο σε οπερόνια, δηλαδή ομάδες γονιδίων που υπόκεινται σε κοινό έλεγχο της έκφρασής τους. Στα ευκαρυωτικά κύτταρα δεν υπάρχουν οπερόνια, αλλά κάθε γονίδιο έχει το δικό του υποκινητή και μεταγράφεται αυτόνομα.

- *Σε ποια επίπεδα γίνεται η γονιδιακή ρύθμιση στα ευκαρυωτικά κύτταρα ;*

Στα ευκαρυωτικά κύτταρα η γονιδιακή ρύθμιση γίνεται στα εξής επίπεδα (επίπεδα ροής της γενετικής πληροφορίας):

1) κατά τη μεταγραφή,

2) μετά τη μεταγραφή (κυρίως κατά την ωρίμανση),

3) κατά τη μετάφραση,

4) μετά τη μετάφραση (κατά την διαδικασία τροποποίησης των πρωτεϊνών).

- *Ποιους βασικούς ελέγχους επιτελούν οι μηχανισμοί ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης στο επίπεδο μεταγραφής ;*

Οι μηχανισμοί ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης στο επίπεδο μεταγραφής αφορούν ουσιαστικά στα <u>ρυθμιστικά στοιχεία της μεταγραφής</u>, δηλαδή τον υποκινητή και τους μεταγραφικούς παραγόντες.

1) Στα ευκαρυωτικά κύτταρα δεν υπάρχουν οπερόνια, αλλά κάθε γονίδιο έχει το δικό του υποκινητή και μεταγράφεται αυτόνομα.

2) Υπάρχει μεγάλη ποικιλία μεταγραφικών παραγόντων. Κάθε κυτταρικός τύπος διαθέτει διαφορετικά είδη μεταγραφικών παραγόντων. Μόνο ένας συγκεκριμένος συνδυασμός μεταγραφικών παραγόντων επιτρέπει την σύνδεση της RNA πολυμεράσης και κατά συνέπεια την έναρξη της μεταγραφής.

50 ΛΥΚΕΙΟ ΛΑΙΟΥ

- *Ποιους βασικούς ελέγχους επιτελούν οι μηχανισμοί ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης στο επίπεδο μετά τη μεταγραφή ;*

Οι μηχανισμοί ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης στο επίπεδο μετά τη μεταγραφή αφορούν:

1) τους μηχανισμούς με τους οποίους γίνεται η ωρίμανση, (ταχύτητα δράσης ριβονουκλεοπρωτεϊνικών σωματιδίων),

2) την ταχύτητα που το ώριμο mRNA αφήνει τον πυρήνα και εισέρχεται στο κυτταρόπλασμα.

- *Ποιους βασικούς ελέγχους επιτελούν οι μηχανισμοί ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης στο επίπεδο της μετάφρασης ;*

Οι μηχανισμοί ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης στο επίπεδο της μετάφρασης αφορούν:

1) τον χρόνο ζωής του mRNA μέσα στο κυτταρόπλασμα,

2) την ικανότητα πρόσδεσης του mRNA στο ριβόσωμα.

- *Ποιους βασικούς ελέγχους επιτελούν οι μηχανισμοί ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης στο επίπεδο μετά τη μετάφραση ;*

Οι μηχανισμοί ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης στο επίπεδο μετά τη μετάφραση αφορούν στην δραστικότητα των ενζύμων που τροποποιούν την πρωτεΐνη που παράχθηκε κατά την μετάφραση. Οι τροποποιήσεις αυτές είναι απαραίτητες για να καταστεί η πρωτεΐνη βιολογικά λειτουργική.

5ο ΛΥΚΕΙΟ ΙΛΙΟΥ