



ΜΟΡΙΑΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΗ

Μάθημα 2^ο



DNA → RNA → Πολυπεπτίδιο

Το κυκλικό DNA μπορεί να είναι
υπερελικωμένο

Γραμμικό DNA

Χαλαρωμένο
κυκλικό DNA

Υπερελικωμένο DNA

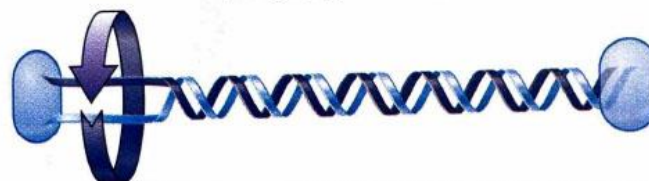
Διαφορετικά μόρια DNA με
διαφορετικό βαθμό
υπερελίκωσης

Ο διαχωρισμός των αλυσιδών απαιτεί αλλαγές στην ταυτότητα

Περιστροφή γύρω από ένα ελεύθερο άκρο



Περιστροφή με σταθερά άκρα

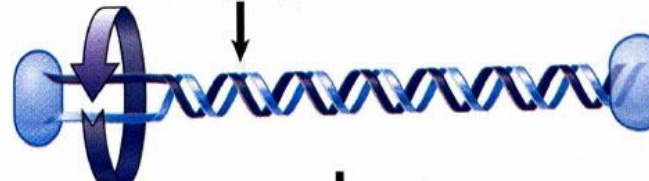


Ο διαχωρισμός των αλυσιδών αντισταθμίζεται με θετική υπερελίκωση

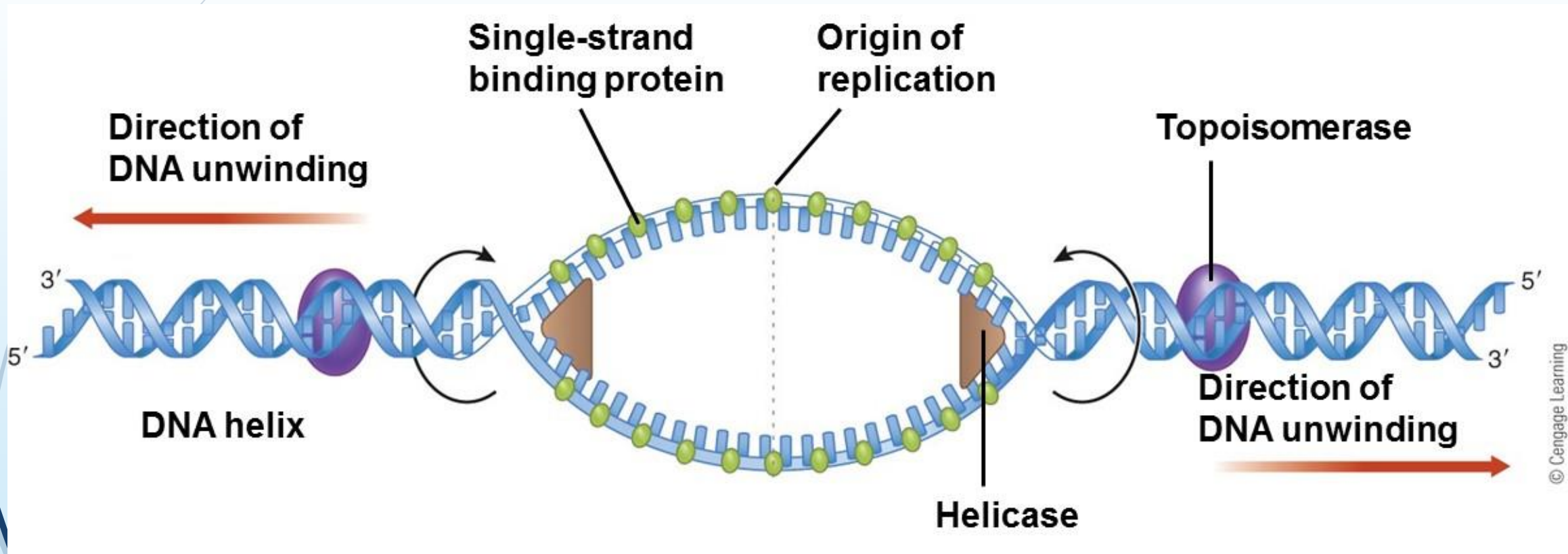


Εγκοπή, περιστροφή και σύνδεση με λιγάση

Εγκοπή



Αντιγραφή DNA



Οι ενδονουκλεάσες επιτίθενται σε εσωτερικούς δεσμούς



Εικόνα 1.15 Μια ενδονουκλεάση διασπά έναν δεσμό εντός ενός νουκλεϊκού οξέος. Αυτό το παράδειγμα δείχνει ένα ένζυμο που επιτίθεται σε μια αλυσίδα ενός δίκλωνου DNA.

Οι εξωνουκλεάσες ροκανίζουν από τα άκρα



Εικόνα 1.16 Μια εξωνουκλεάση αφαιρεί τις βάσεις μία κάθε φορά με διάσπαση του τελευταίου δεσμού σε μια πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα.

Και το DNA και το RNA μπορεί να σχηματίσουν δίκλινα μόρια

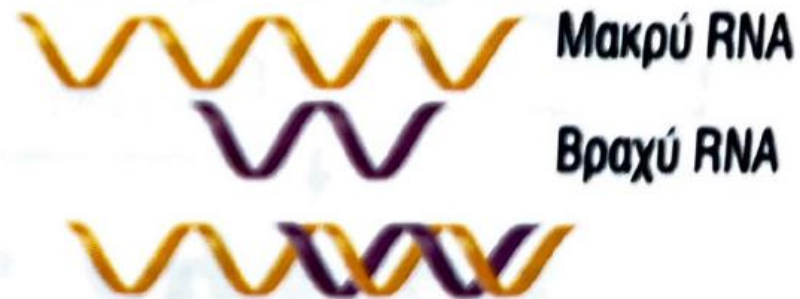
DNA



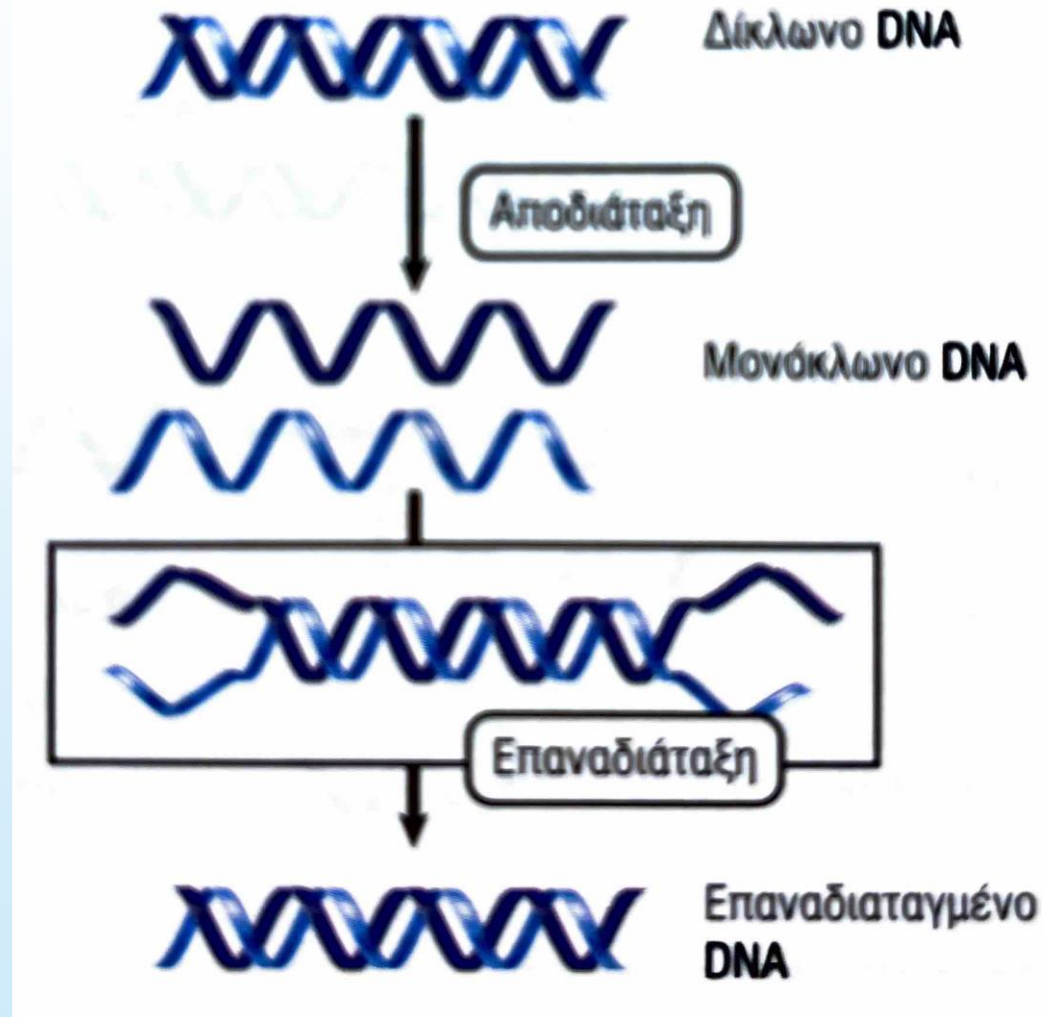
Ενδομοριακό
ζευγάρωμα μέσα
στο RNA



Διαμοριακό
ζευγάρωμα ανάμεσα
σε βραχεία και μακρά
RNAs

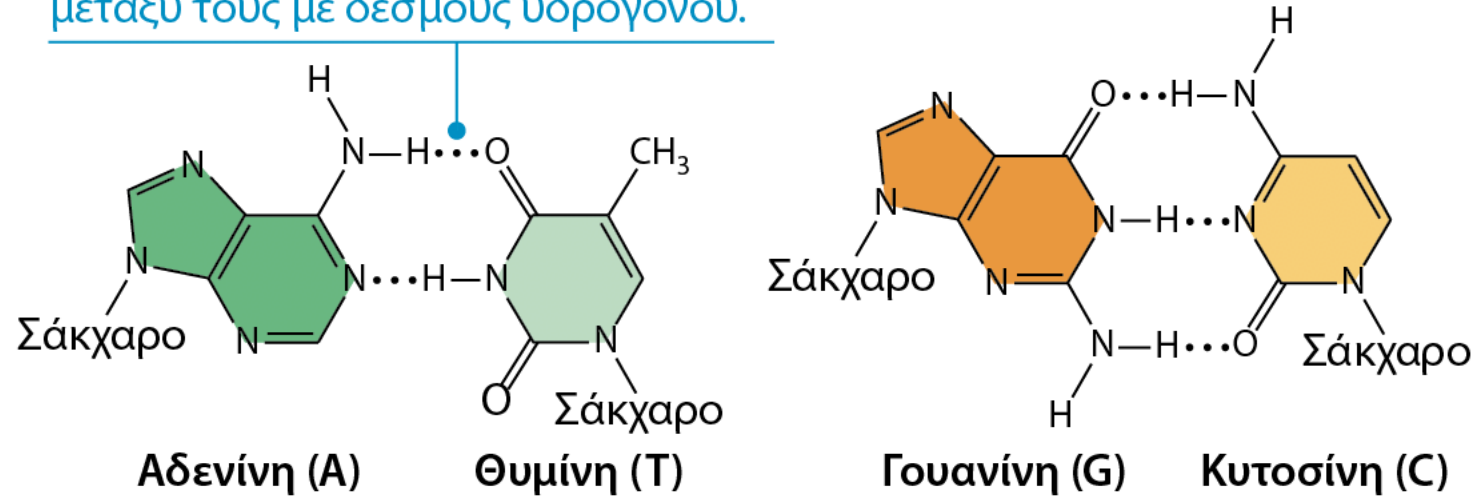


Αποδιαταγμένο και επαναδιαταγμένο DNA



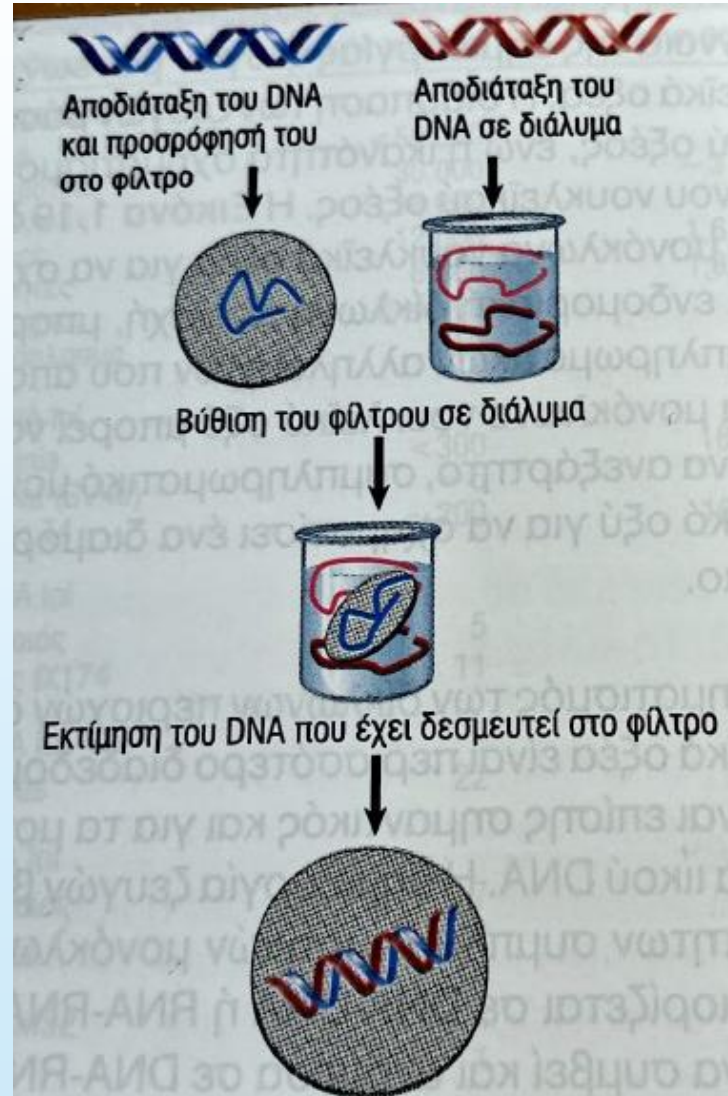
▼ Εικόνα 16.9 Ζευγάρωμα των βάσεων στο DNA.

Τα ζεύγη των αζωτούχων βάσεων στη διπλή έλικα του DNA συγκρατούνται μεταξύ τους με δεσμούς υδρογόνου.



- ✓ **Αποδιάταξη:** Η μετατροπή ενός μορίου από μια φυσιολογική διαμόρφωση σε κάποια άλλη μη ενεργή διαμόρφωση. Για το DNA η αποδιάταξη περιλαμβάνει το διαχωρισμό των δυο αλυσίδων λόγω της διάσπασης των δεσμών H₂ μεταξύ των βάσεων.
- ✓ **Επαναδιάταξη:** Η επανασύνδεση των αποδιαταγμένων συμπληρωματικών μονόκλωνων αλυσίδων μιας διπλής έλικας DNA .
- ✓ **Θερμοκρασία τήξης-Melting Temperature T_m-** Ο μέσος όρος του εύρους θερμοκρασίας πάνω από την οποία διαχωρίζονται οι αλυσίδες του δίκλωνου DNA.
- ✓ **Υβριδισμός:** Το ζευγάρι συμπληρωματικών αλυσίδων DNA και RNA, αποδίδει ένα υβρίδιο DNA:DNA, DNA:RNA, RNA:RNA.

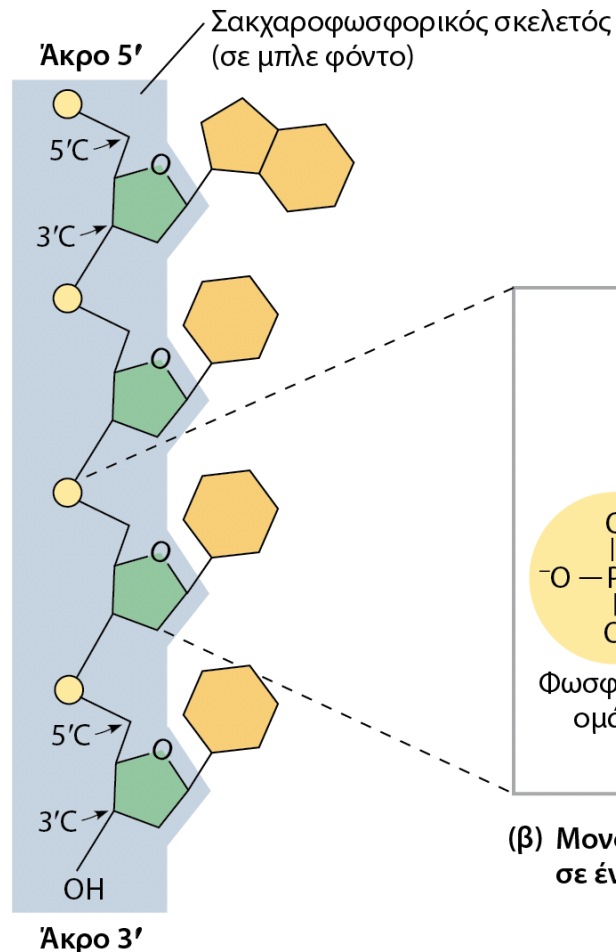
Υβριδισμός DNA - Southern



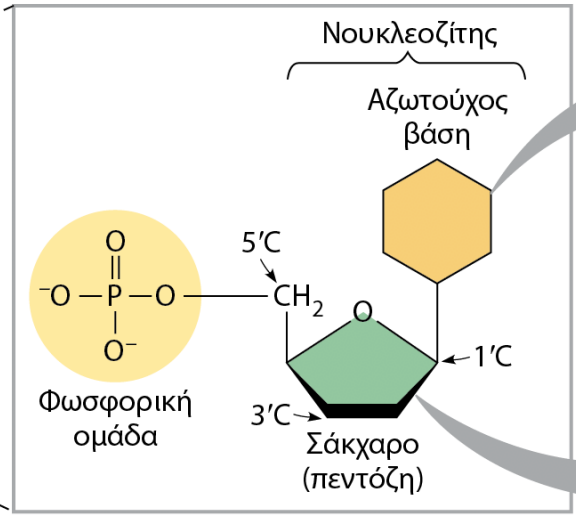
Σημειακές μεταλλάξεις

- ✓ **Μετάπτωση (Transition):** Η αντικατάσταση μιας πουρίνης από την άλλη πουρίνη ή μιας πυριμιδίνης από την άλλη πυριμιδίνη.
- ✓ **Μεταστροφή (Transversion):** Η αντικατάσταση μιας πουρίνης από πυριμιδίνη ή αντίστροφα.

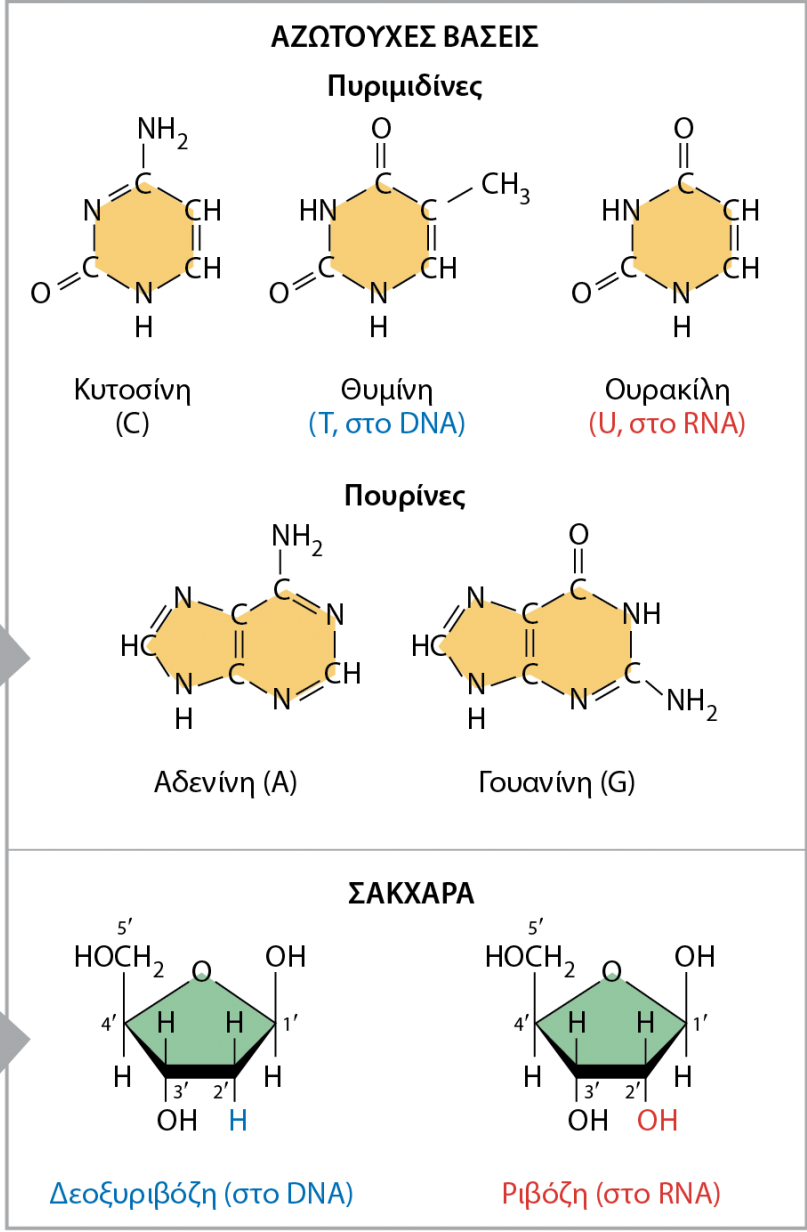
▼ **Εικόνα 5.23 Τα συστατικά των νουκλεϊκών οξέων. (α)** Ένα πολυνουκλεοτίδιο έχει έναν σακχαροφωσφορικό σκελετό με ποικίλες προεξοχές, τις αζωτούχες βάσεις. **(β)** Κάθε νουκλεοτιδικό μονομερές ενός πολυνουκλεοτιδίου αποτελείται από μια αζωτούχο βάση, ένα σάκχαρο και μια φωσφορική ομάδα. Να σημειωθεί ότι οι αριθμοί των ατόμων άνθρακα στα σάκχαρα φέρουν τονισμό ('). **(γ)** Ένας νουκλεοζίτης αποτελείται από μια αζωτούχο βάση (πουρίνη ή πυριμιδίνη) και ένα σάκχαρο με πέντε άτομα άνθρακα (δεοξυριβόζη ή ριβόζη).



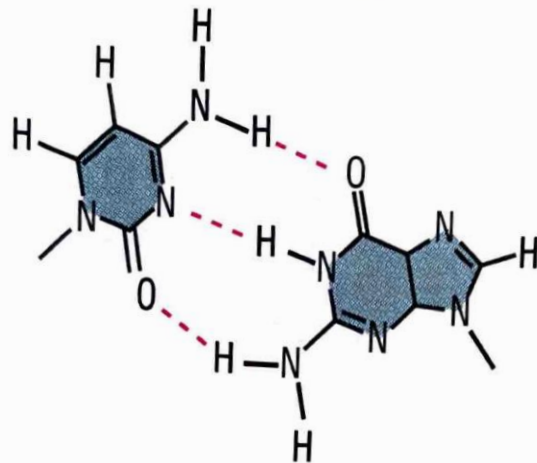
(α) Πολυνουκλεοτίδιο ή νουκλεϊκό οξύ



(β) Μονομερές νουκλεοτιδίου σε ένα πολυνουκλεοτίδιο

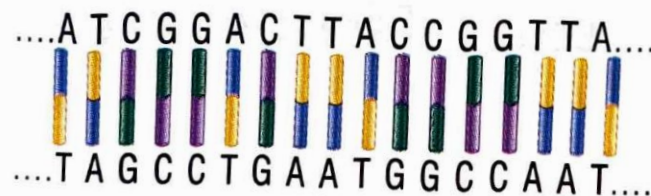


(γ) Συστατικά των νουκλεοζιτών



Ρυθμός μετάλλαξης

Οποιοδήποτε ζεύγος βάσεων 1 ανά 10^9 - 10^{10} γενιές



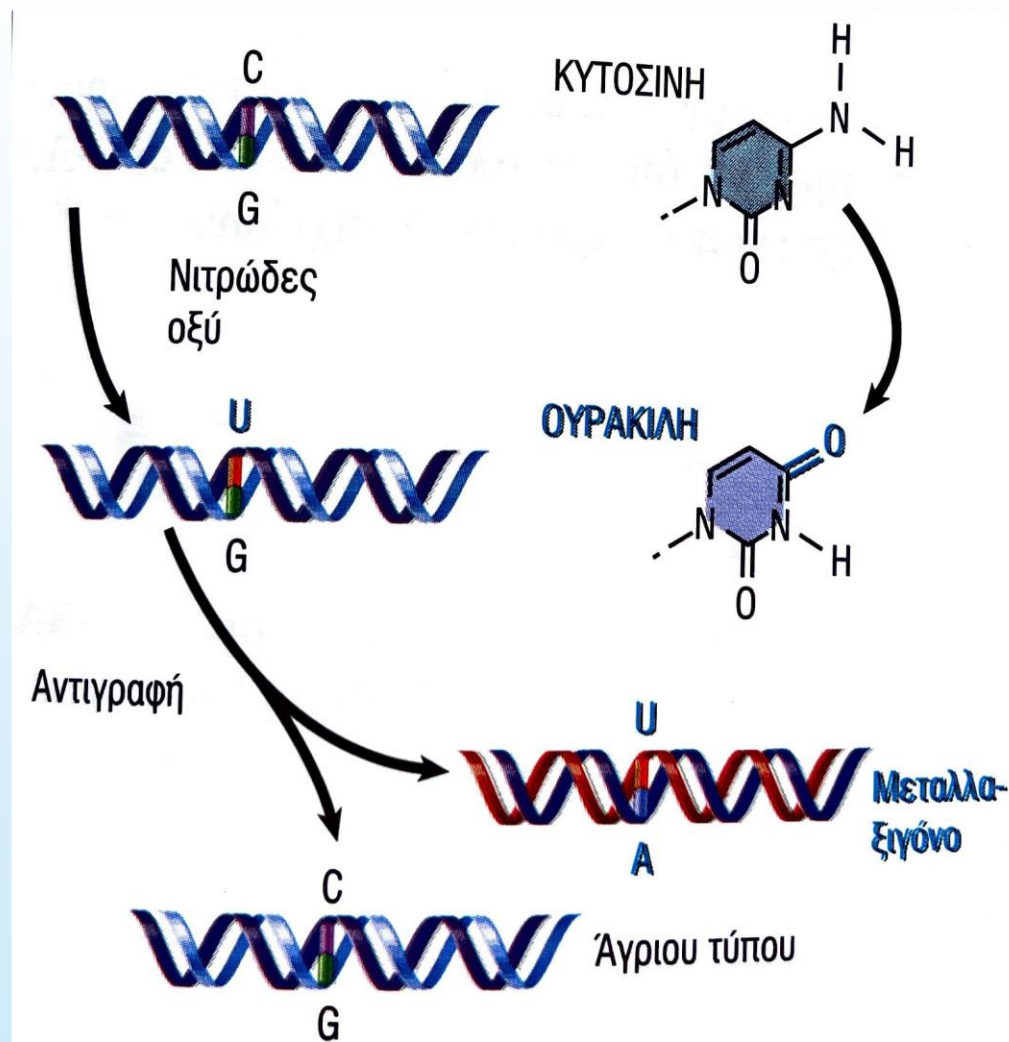
Οποιοδήποτε γονίδιο 1 ανά 10^5 - 10^6 γενιές



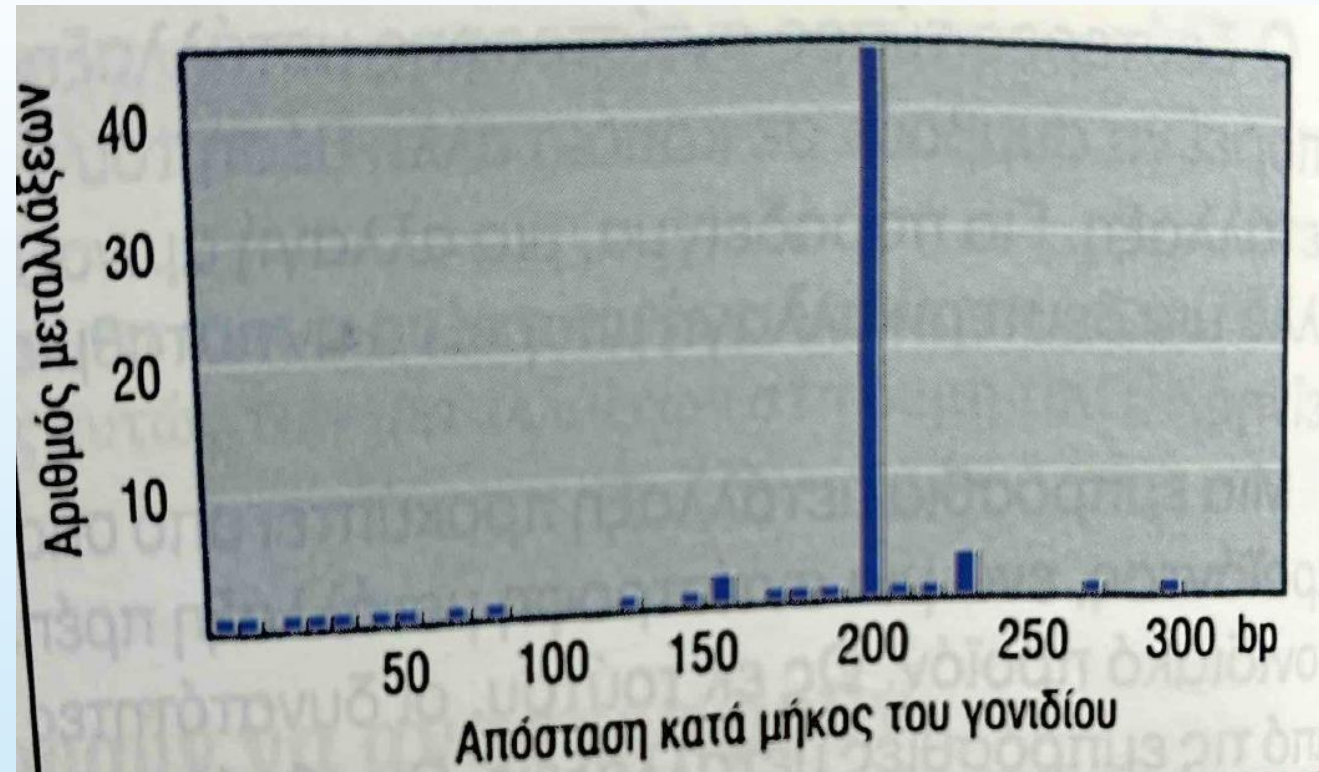
Για το γονιδίωμα 1 ανά 300 γενιές

Συχνότητα μετάλλαξης

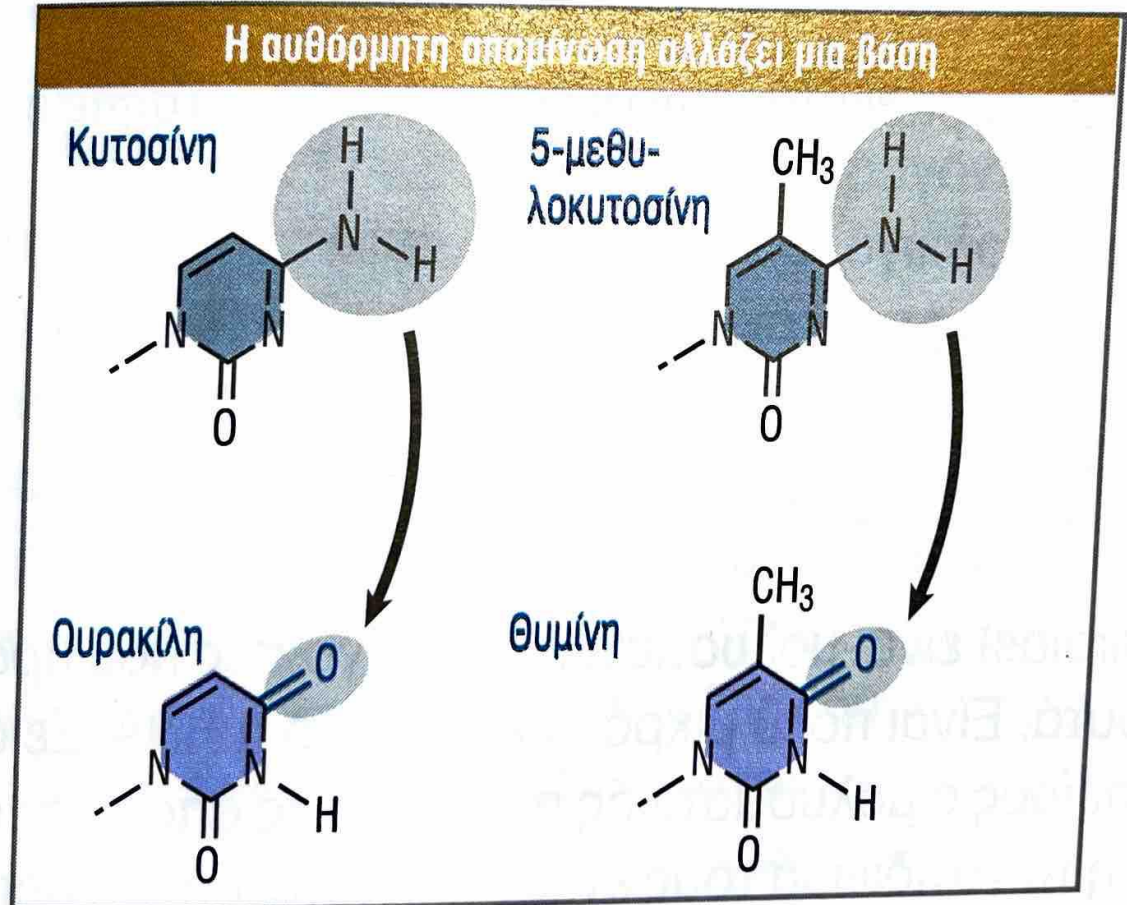
Δράση νιτρώδους ως μεταλλαξιγόνο: μετατροπή της C → U



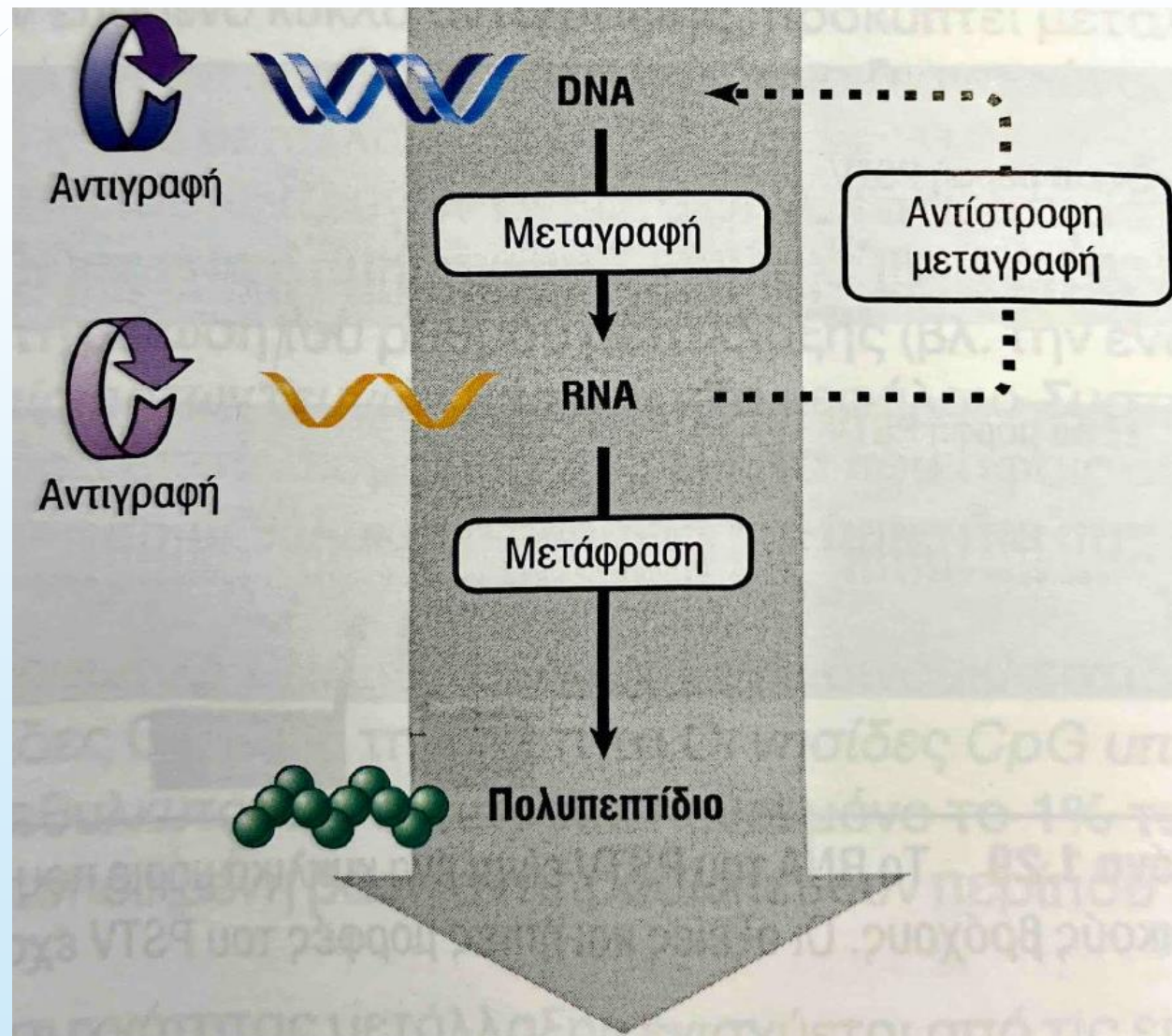
Hotspots: Θερμά σημεία ή επίκεντρα



Αυθόρμητη απαμίνωση της C στα hotspots

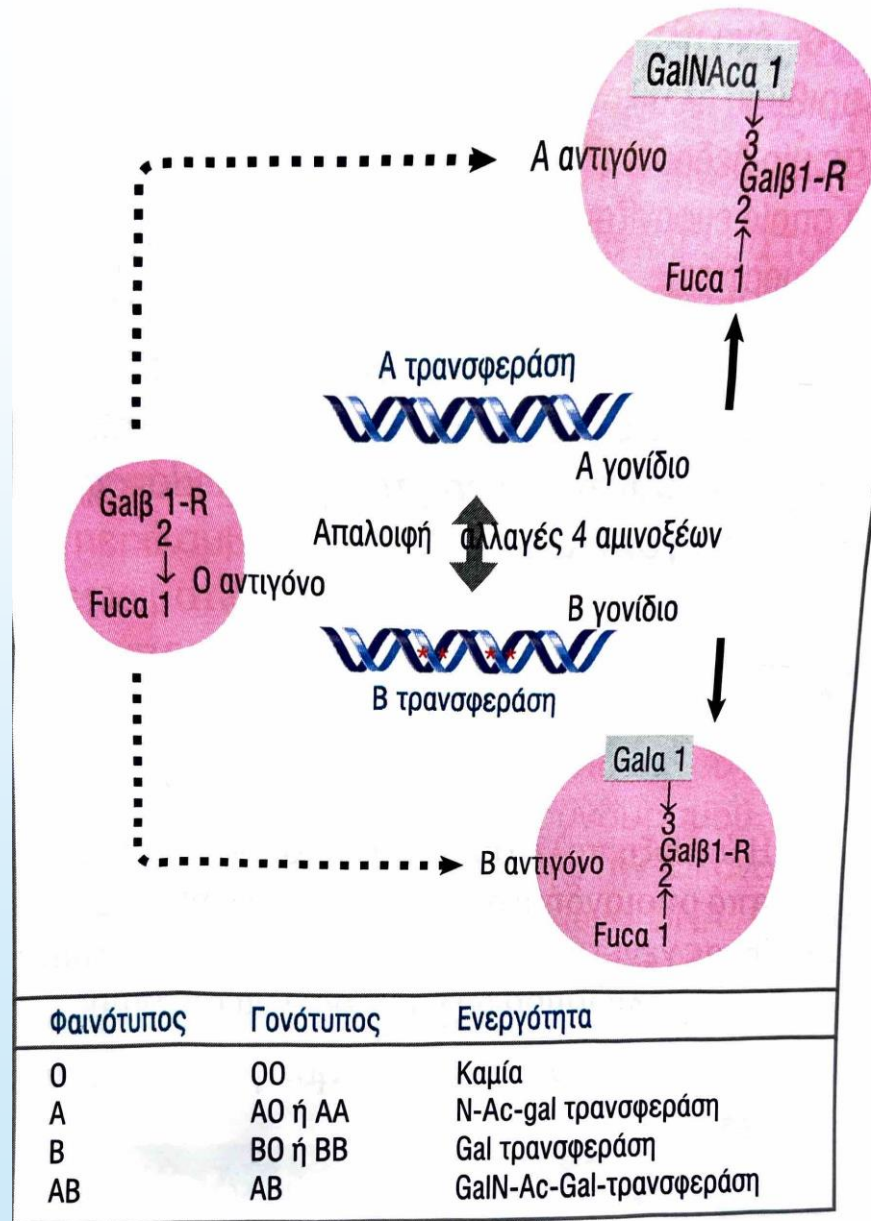


Το κεντρικό δόγμα: Ροή της πληροφορίας



- ✓ **Μηδενική μετάλλαξη (Null mutation):** εξαλείφει τη λειτουργία ενός γονιδίου
- ✓ **Μετάλλαξη απώλειας λειτουργίας (Loss of function mutation):** εξαλείφει ή μειώνει την ενεργότητα ενός γονιδίου
- ✓ **Ουδέτερες αντικαταστάσεις (Neutral substitution):** αλλαγές των αμινοξέων μιας πρωτεΐνης χωρίς να επηρεάζουν την ενεργότητά της.
- ✓ **Σιωπηλή μετάλλαξη (Silent mutation):** δεν αλλάζει η αλληλουχία του πεπτιδίου-παράγει συνώνυμα κωδικόνια.

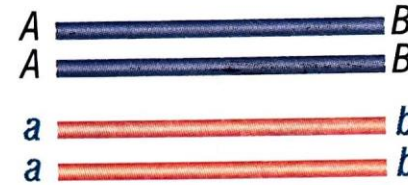
Πολλαπλά αλληλόμορφα



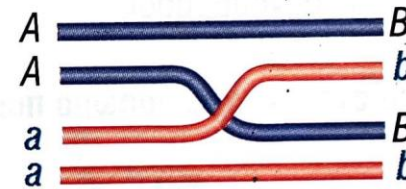
Γενετικός ανασυνδυασμός

Ο επιχιασμός πραγματοποιείται στο στάδιο των 4 αλυσιδών

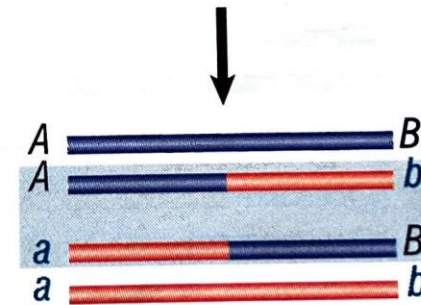
Το δισηθές
περιέχει 4 χρωματίδες,
2 από κάθε γονέα



Το χίασμα
δημιουργείται από τον επιχιασμό
μεταξύ των δυο μη αδελφών
χρωματίδων



Δύο χρωμοσώματα παραμένουν
πατρικά (AB και αβ). Τα
ανασυνδυασμένα χρωμοσώματα
περιέχουν υλικό από κάθε γονέα
κι έχουν νέους γενετικούς
συνδυασμούς (Aβ και αB)



- ✓ Αντικωδική-εκμαγείο αλυσίδα (template – antisense strand)
- ✓ Κωδική-νοηματική αλυσίδα (coding or sense strand)

Το RNA είναι συμπληρωματικό με τη μια αλυσίδα του DNA

Το DNA αποτελείται από δύο αλυσίδες ζευγαρωμένους ανά βάση

Πάνω αλυσίδα

5' ATGCCGTTAGACCGTTAGCGGGACCTGAC

3' TACGGCAATCTGGCAATCGCCTGGACTG

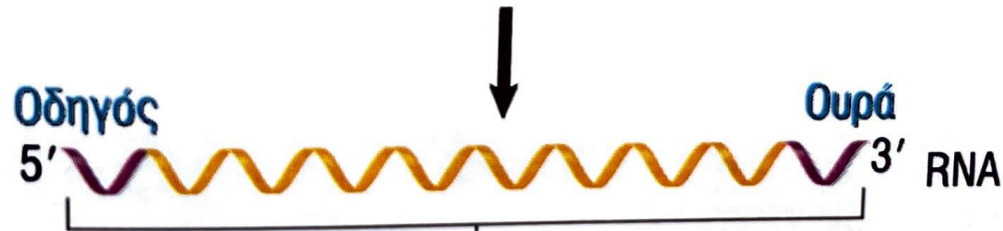
Κάτω αλυσίδα

↓
Σύνθεση
του RNA

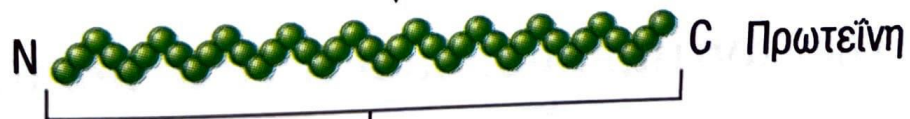
5' AUGCCGUUAGACCGUUAGCGGGACCUAGAC 3'

Το RNA έχει την ίδια αλληλουχία με την πάνω αλυσίδα του DNA
και είναι συμπληρωματικό με την κάτω αλυσίδα του DNA

Ένα γονίδιο αντιστοιχεί σε ένα RNA μετάγραφο



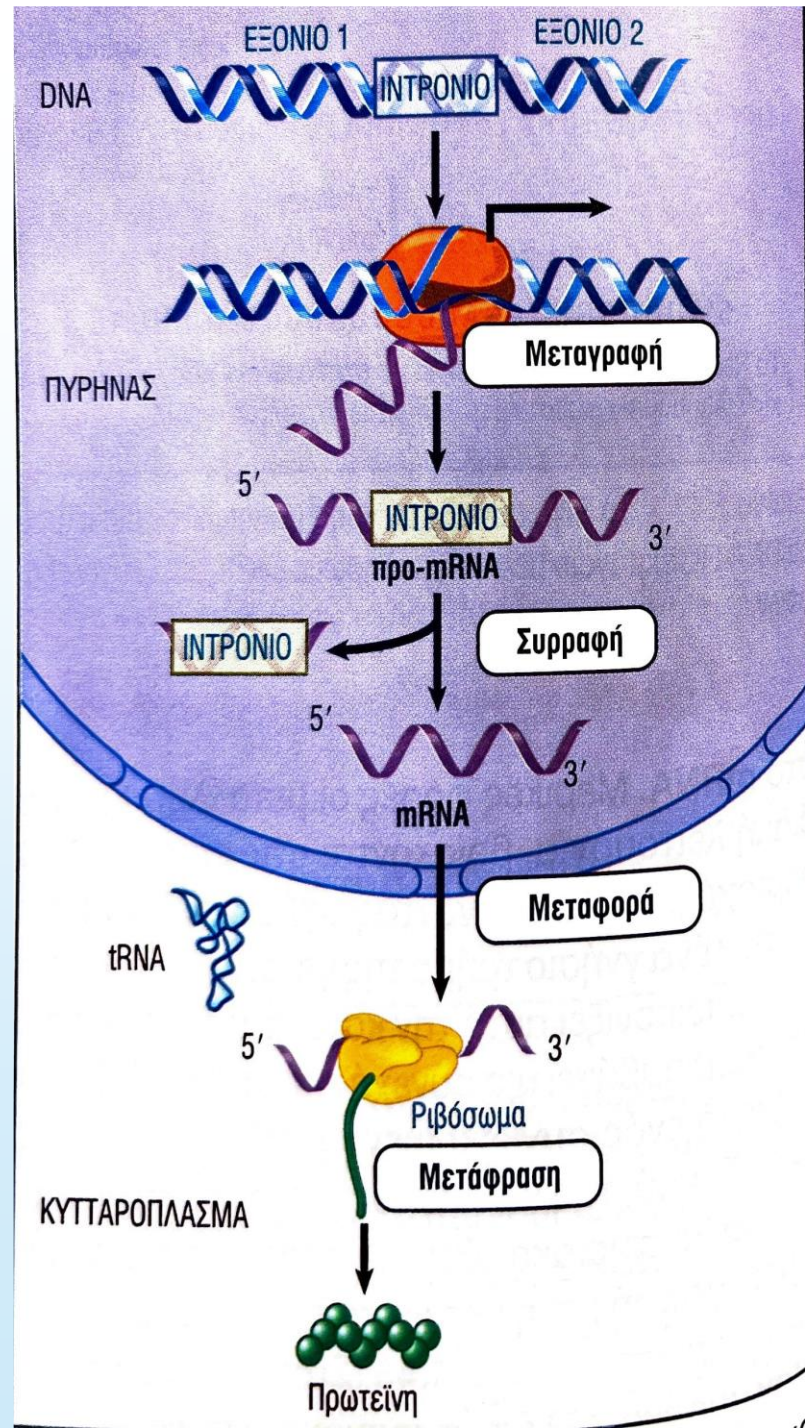
Το μήκος του RNA προσδιορίζει την περιοχή του γονιδίου




Η πρωτεΐνη ορίζει την κωδική περιοχή

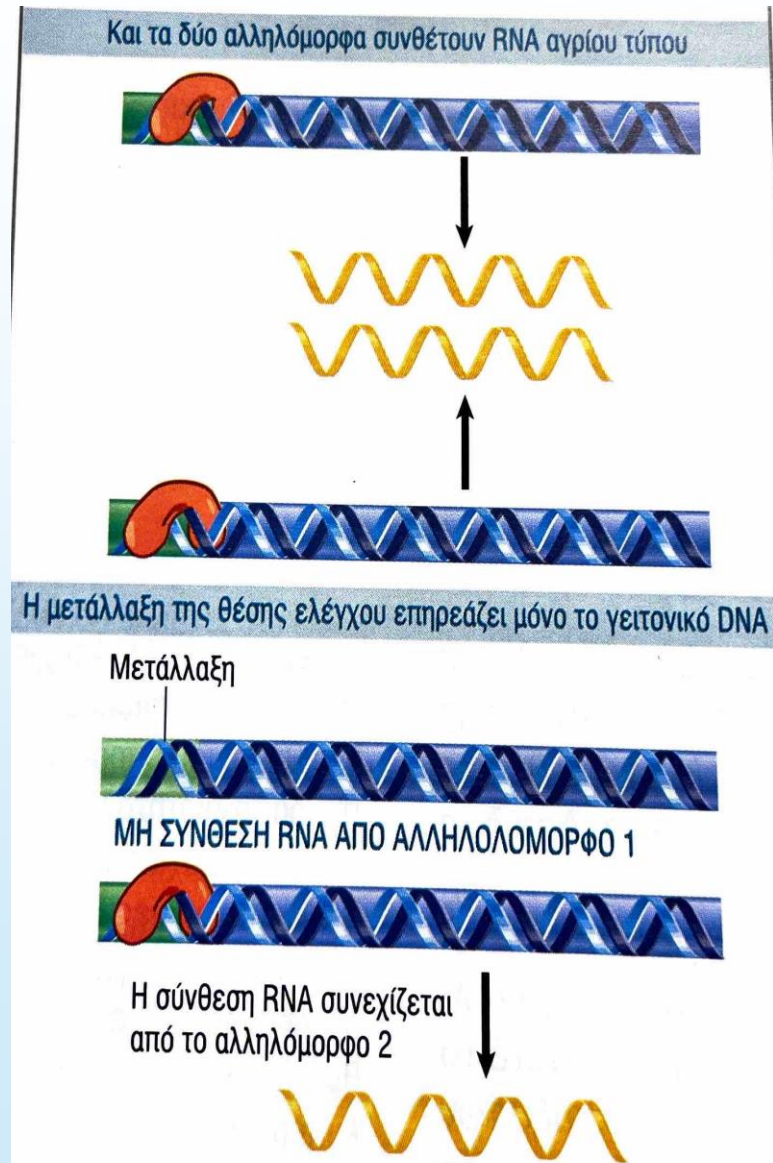
Εικόνα 1.42 Το γονίδιο είναι συνήθως μεγαλύτερο από την αλληλουχία που κωδικοποιεί το πολυπεπτίδιο.

- ✓ Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς η μεταγραφή και μετάφραση συμβαίνουν σε διαφορετικά κυτταρικά διαμερίσματα

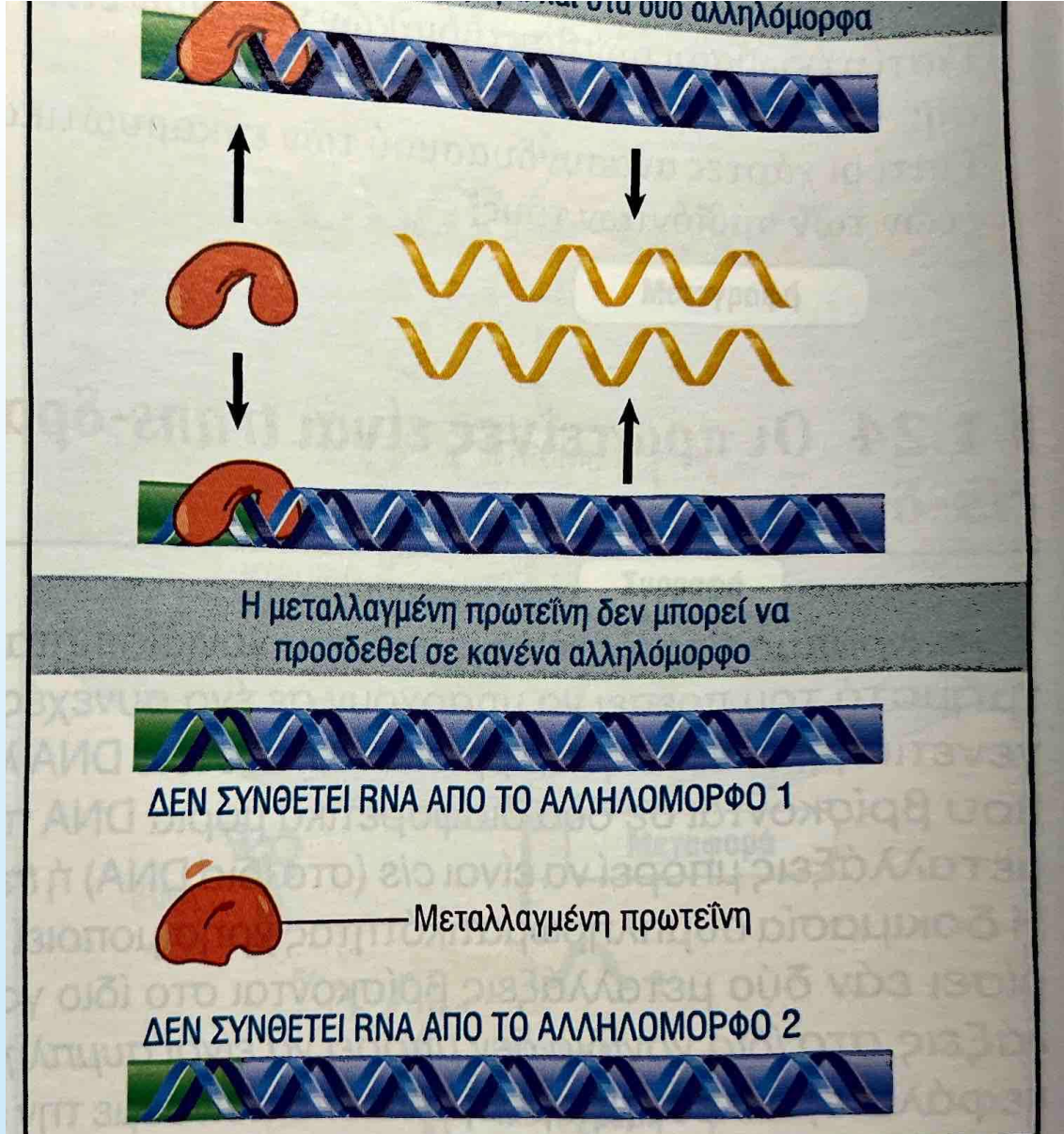


- 
- ✓ **cis acting sequence:** Θέση που επηρεάζει την δραστηριότητα μόνο των αλληλουχιών DNA στις οποίες βρίσκεται. Συνήθως δεν κωδικοποιεί για πολυπεπτίδιο.
 - ✓ **trans acting sequence:** Αλληλουχία που κωδικοποιεί για ένα προϊόν που μπορεί να λειτουργήσει σ οποιοδήποτε στόχο DNA.

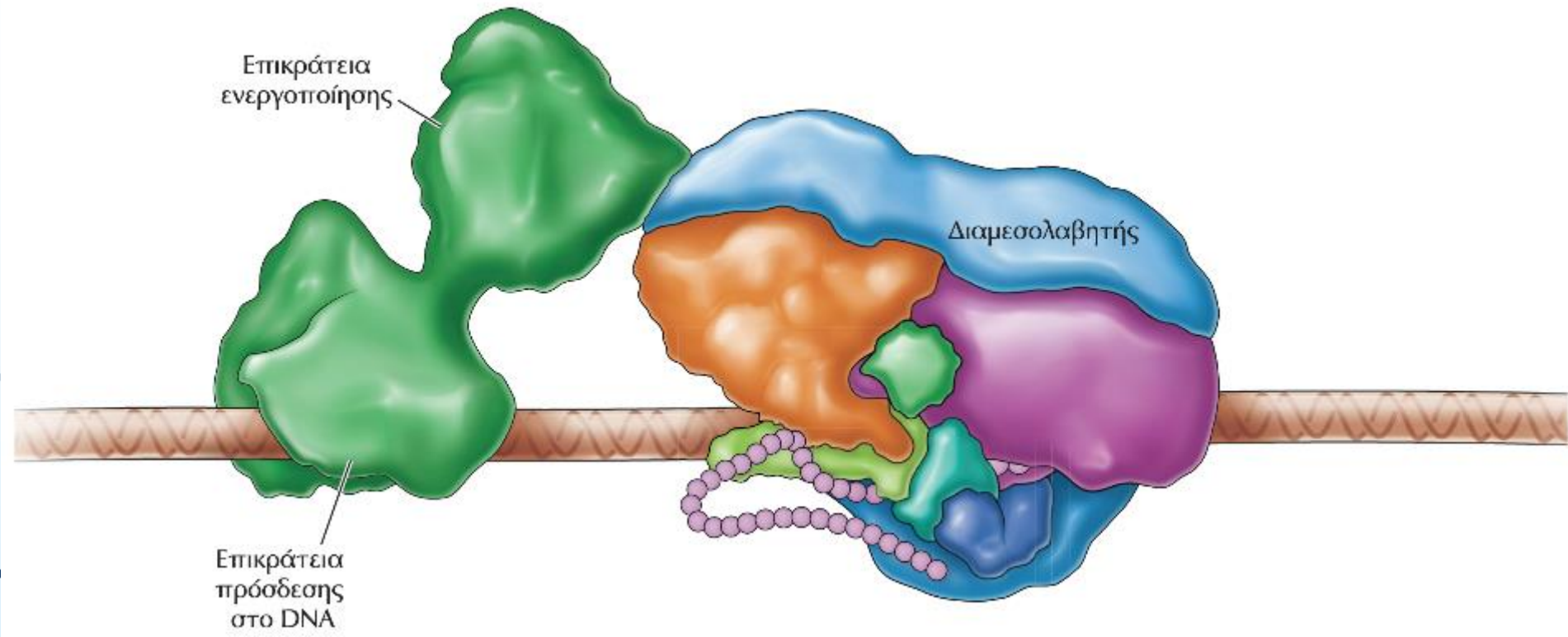
cis acting Αλληλουχία



trans acting elements



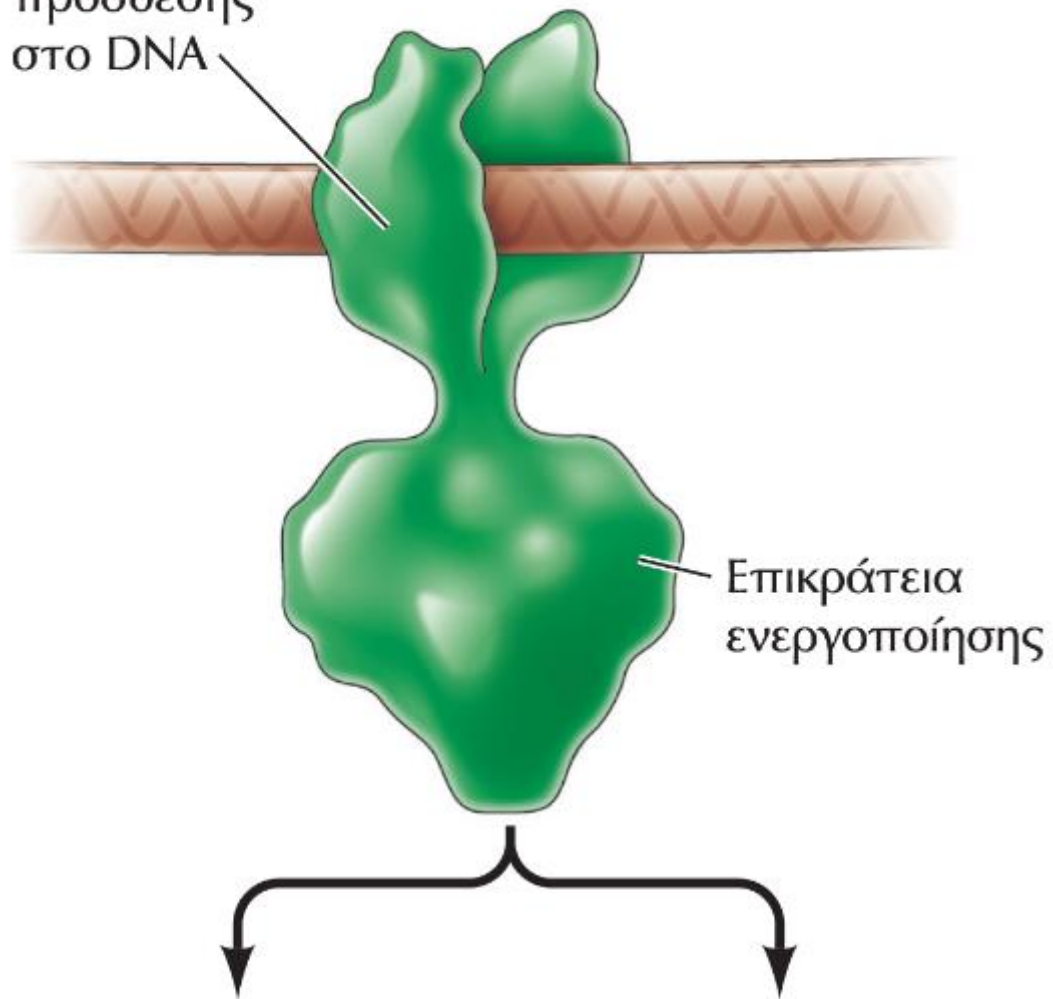
trans acting elements



Η δομή των μεταγραφικών ενεργοποιητών.

Οι μεταγραφικοί ενεργοποιητές αποτελούνται από δύο ανεξάρτητες επικράτειες. Η επικράτεια πρόσδεσης στο DNA αναγνωρίζει μια ειδική αλληλουχία του DNA και προσδέεται σε αυτή. Η επικράτεια ενεργοποίησης αλληλεπιδρά με τον Διαμεσολαβητή ή με άλλα στοιχεία της μεταγραφικής μηχανής, προκειμένου να διεγείρει τη μεταγραφή.

Επικράτεια
πρόσδεσης
στο DNA

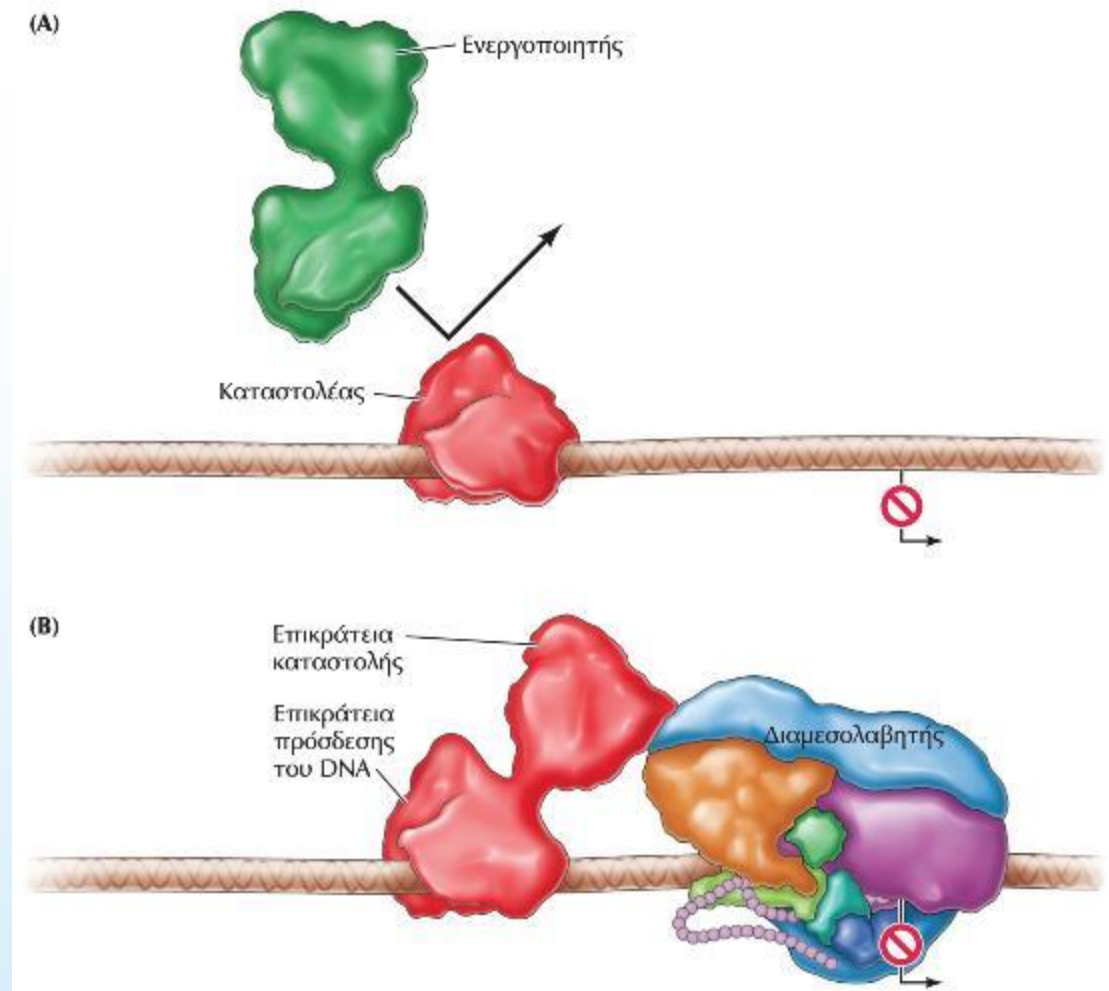


Αλληλεπιδράσεις με
Διαμεσολαβητή και
γενικούς μεταγραφικούς
παράγοντες

Τροποποίηση
της δομής της
χρωματίνης

Λειτουργία των μεταγραφικών ενεργοποιητών.

Οι μεταγραφικοί ενεργοποιητές των ευκαρυωτικών οργανισμών διεγείρουν τη μεταγραφή με δύο μηχανισμούς: (1) αλληλεπιδρούν με τον Διαμεσολαβητή και τους γενικούς μεταγραφικούς παράγοντες προκειμένου να διευκολύνουν τη συγκρότηση του μεταγραφικού συμπλόκου και (2) αλληλεπιδρούν με συνενεργοποιητές οι οποίοι διευκολύνουν τη μεταγραφή τροποποιώντας τη δομή της χρωματίνης.



Λειτουργία των μεταγραφικών καταστολέων.

(A) Μερικοί καταστολείς εμποδίζουν την πρόσδεση ενεργοποιητών σε ρυθμιστικές αλληλουχίες. (B) Άλλοι καταστολείς φέρουν μια επικράτεια η οποία καταστέλλει ενεργά τη μεταγραφή μέσω της αλληλεπίδρασής της με πρωτεΐνες του Διαμεσολαβητή ή με γενικούς μεταγραφικούς παράγοντες ή με συγκαταστολείς που τροποποιούν τη δομή της χρωματίνης.