


## ΑΝΤΙΓΡΑΦΗ-ΕΚΦΡΑΣΗ-ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ

### Ορισμοί

- **Ημισυντηρητικός**= μηχανισμός αντιγραφής του DNA
- **Θέσεις έναρξης αντιγραφής**= καθορισμένα σημεία στο DNA από τα οποία αρχίζει η αντιγραφή
- **DNA ελικάσες**= ένζυμα που ανοίγουν τη διπλή έλικα DNA σπάζοντας δεσμούς H
- **DNA πολυμεράσες** = τα κυρίως ένζυμα της αντιγραφής του DNA(επιμηκώνουν τα πρωταρχικά τμήματα, **επιδιορθώνουν** λάθη αντιγραφής, **απομακρύνουν** τα πρωταρχικά τμήματα **αντικαθιστώντας** τα με τμήματα DNA)
- **Πριμόσωμα**= ειδικό σύμπλοκο που συνθέτει μικρά τμήματα RNA στις θέσεις έναρξης της αντιγραφής συμπληρωματικά προς τις μητρικές αλυσίδες
- **Πρωταρχικά τμήματα**= μικρά τμήματα RNA στις θέσεις έναρξης της αντιγραφής
- **Συνεχής σύνθεση**= συνεχόμενη σύνθεση συμπληρωματικού τμήματος σε μία αλυσίδα DNA
- **Ασυνεχής σύνθεση**= σύνθεση μικρών διακοπτόμενων συμπληρωματικών τμημάτων σε μια αλυσίδα του DNA
- **DNA δεσμάση**= ένζυμο που συνδέει τα κομμάτια της ασυνεχούς αλυσίδας και όλα τα κομμάτια από τις διάφορες θέσεις έναρξης της αντιγραφής
- **Επιδιορθωτικά ένζυμα**= ένζυμα που επιδιορθώνουν λάθη που δεν διορθώθηκαν από τις DNA πολυμεράσες
- **Μεταγραφή**= μεταφορά της πληροφορίας από το DNA στο RNA
- **Μετάφραση**= μεταφορά της πληροφορίας από το RNA στις πρωτεΐνες
- **Κεντρικό δόγμα**= σε σύνοψη 
- **Γονίδια**= τμήματα του DNA με συγκεκριμένη αλληλουχία βάσεων
- **Γονιδιακή έκφραση**= οι πορείες της μεταγραφής και της μετάφρασης
- **Αντίστροφη μεταγραφάση**= ένζυμο που χρησιμοποιεί σαν καλούπι το RNA για να συνθέσει DNA
- **Αγγελιαφόρο RNA(mRNA)** =τα μόρια αυτά μεταφέρουν την πληροφορία του DNA για την παραγωγή πολυπεπτιδικής αλυσίδας
- **Μεταφορικό RNA(tRNA)** = καθένα από αυτά συνδέεται με συγκεκριμένο αμινοξύ και το μεταφέρει στη θέση της πρωτεϊνοσύνθεσης
- **Ριβοσωμικό RNA(rRNA)** = τα μόρια αυτά συνδέονται με πρωτεΐνες και σχηματίζουν το ριβόσωμα
- **Μικρό πυρηνικό RNA(snRNA)** = μικρά μόρια RNA συνδεδεμένα με πρωτεΐνες που καταλύουν την ωρίμανση του mRNA
- **RNA πολυμεράση**= ένζυμο που καταλύει τη μεταγραφή του DNA
- **Υποκινητές**= ειδικές περιοχές του DNA που προσδένεται η RNA πολυμεράση
- **Μεταγραφικοί παράγοντες**= πρωτεΐνες που βοηθούν την πρόσδεση της RNA πολυμεράσης στους υποκινητές

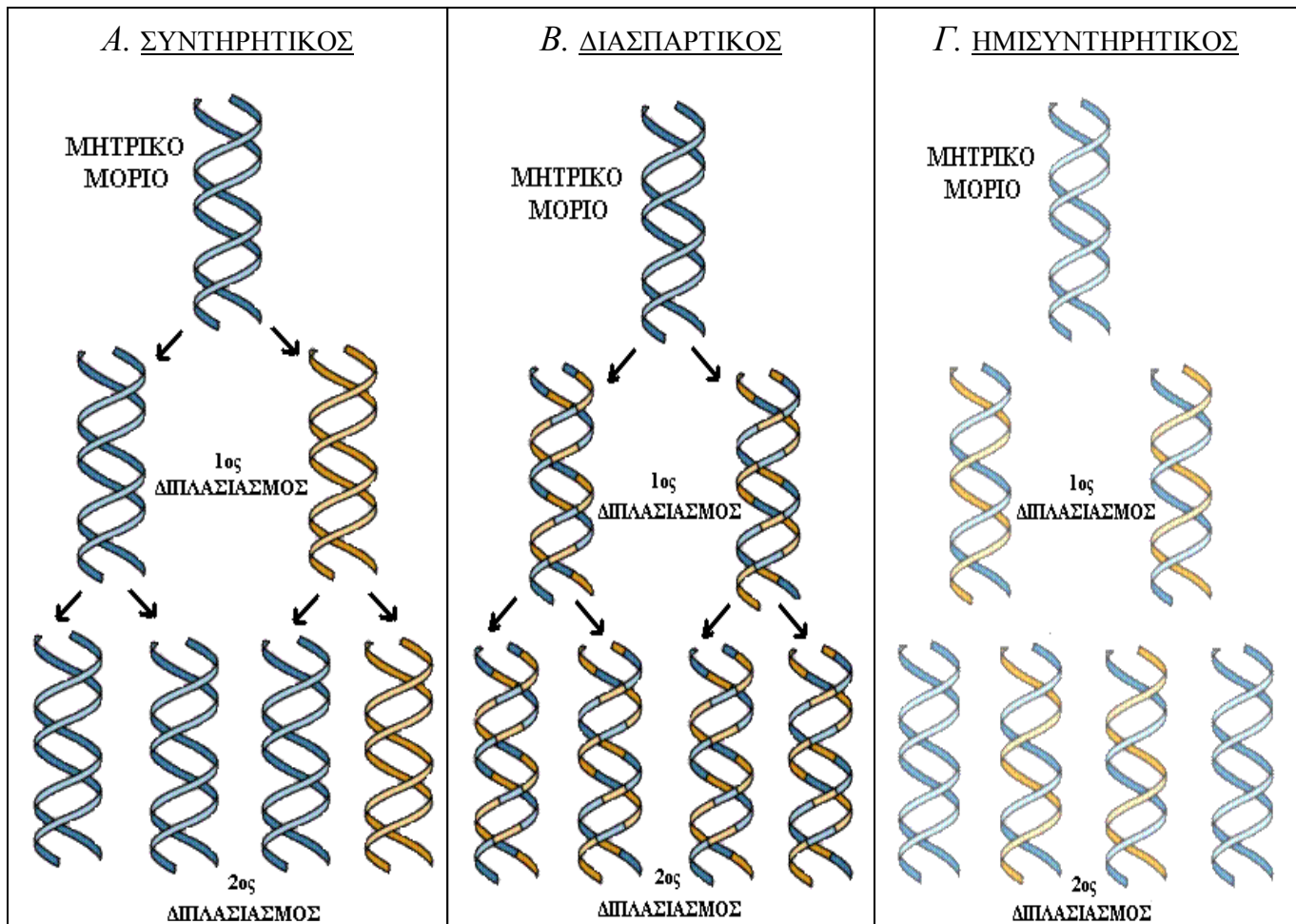
- **Αλληλουχίες λήξης μεταγραφής** = ειδικές αλληλουχίες ενός γονιδίου που τερματίζουν τη μεταγραφή και απελευθερώνουν το mRNA
- **Μη κωδική** = η μεταγραφόμενη αλυσίδα του DNA
- **Κωδική** = η συμπληρωματική αλυσίδα του DNA που δεν μεταγράφεται
- **Ωρίμανση** = διαδικασία μετατροπής του πρόδρομου mRNA στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς, σε ώριμο που μπορεί να μεταφραστεί
- **Ασυνεχή ή διακεκομμένα γονίδια** = η αλληλουχία που μεταφράζεται σε αμινοξέα διακόπτεται από ενδιάμεσες αλληλουχίες που δεν μεταφράζονται σε αμινοξέα
- **Εξώνια** = αλληλουχίες που μεταφράζονται
- **Εσώνια** = αλληλουχίες που δεν μεταφράζονται
- **Πρόδρομο mRNA** = mRNA που περιέχει και εσώνια
- **Ωριμο mRNA** = mRNA που αποκόπηκαν τα εσώνια και συρράφηκαν τα εξώνια μεταξύ τους
- **Γενετικός κώδικας** = κώδικας αντιστοίχισης νουκλεοτιδίων mRNA με αμινοξέα
- **Κώδικας τριπλέτας** = μια τριάδα νουκλεοτιδίων στο γενετικό κώδικα
- **Κωδικόνιο** = τριάδα νουκλεοτιδίων που κωδικοποιεί ένα αμινοξύ
- **Συνεχής κώδικας** = το mRNA διαβάζεται συνεχώς ανά τρία νουκλεοτίδια
- **Μη επικαλυπτόμενος κώδικας** = κάθε νουκλεοτίδιο ανήκει σε ένα μόνο κωδικόνιο
- **Καθολικός κώδικας** = σχεδόν όλοι οι οργανισμοί έχουν τον ίδιο γενετικό κώδικα
- **Εκφυλισμένος κώδικας** = τα 18 αμινοξέα κωδικοποιούνται από 2-6 διαφορετικά κωδικόνια
- **Συνώνυμα** = τα κωδικόνια που κωδικοποιούν το ίδιο αμινοξύ
- **Κωδικόνιο έναρξης** = το κωδικόνιο AUG που κωδικοποιεί τη μεθειονίνη
- **Κωδικόνιο λήξης** = τα κωδικόνια UAG, UGA, UAA δεν κωδικοποιούν αμινοξέα και η παρουσία τους στο mRNA οδηγεί στον τερματισμό σύνθεσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας
- **Αντικωδικόνιο** = ειδική τριπλέτα στο tRNA που προσδέεται με το αντίστοιχο κωδικόνιο του mRNA
- **Σύμπλοκο έναρξης** = το σύμπλοκο mRNA / μικρή υπομονάδα rRNA / tRNA μεθειονίνης
- **Πολύσωμα** = σύμπλεγμα πολλών ριβοσωμάτων με το mRNA
- **Κυτταρική διαφοροποίηση** = διαδικασία εξειδίκευσης των κυττάρων για να εκτελέσουν επιμέρους λειτουργίες
- **Οπερόνιο λακτόζης** = μονάδα που περιέχει τα γονίδια που κωδικοποιούν τα 3 ένζυμα για να μεταβολιστεί η λακτόζη
- **Δομικά γονίδια** = τα γονίδια που κωδικοποιούν τα 3 ένζυμα μεταβολισμού της λακτόζης
- **Ρυθμιστικό γονίδιο** = γονίδιο στην αρχή στο οπερόνιο που κωδικοποιεί μια ρυθμιστική πρωτεΐνη-καταστολέα
- **Υποκινητής** = αλληλουχία μεταξύ του ρυθμιστικού γονιδίου και του χειριστή
- **Χειριστής** = αλληλουχία πριν τα δομικά γονίδια όπου προσδέεται ο καταστολέας
- **Πρωτεΐνη-καταστολέας** = ρυθμιστική πρωτεΐνη που όταν προσδεθεί στον χειριστή εμποδίζει την μεταγραφή των γονιδίων του οπερονίου από την RNA πολυμεράση
- **Επαγωγέας** = ουσία (συγκεκριμένα η λακτόζη) που προσδέεται στον καταστολέα και δεν επιτρέπει την πρόσδεσή του στον χειριστή οπότε γίνεται ανεμπόδιστα η μεταγραφή

## Ιστορικά στοιχεία

- 1941 Το γονίδιο κωδικοποιεί την πληροφορία για βιοσύνθεση 1 μορίου
- 1958 Απόδειξη ημισυντηρητικού μηχανισμού αντιγραφής
- 1961 Ανακάλυψη νουκλεοτιδικής τριπλέτας. Μερική αποκρυπτογράφηση γενετικού κώδικα
- 1962 Γνωστοποίηση mRNA. Ερμηνεία γονιδιακής ρύθμισης (οπερόνιο λακτόζης)
- 1966 Αποκρυπτογράφηση γενετικού κώδικα
- 1970 Ανακάλυψη στους ρετροϊούς της αντίστροφης μεταγραφάσης
- 1977 Ανακάλυψη διακεκομμένων γονιδίων και διαδικασίας συρραφής τους
- 1977 Ανακάλυψη ύπαρξης εσώνιων
- 1982 Ανακάλυψη ριβόζυμου (RNA που περιέχει αυτοκαταλυόμενο εσώνιο)

## Χρήσιμα στοιχεία

- Το ξετύλιγμα της διπλής έλικας του DNA δημιουργεί υπερέλικες που καταστρέφονται από ειδικά ένζυμα
- Meselson & Stahl (1958) Απόδειξη ημισυντηρητικού μηχανισμού
  - Πιθανοί μηχανισμοί



- Απόδειξη

Βακτήρια *E. Coli* επί πολλές γενεές αναπτύχθηκαν σε άγαρ με πηγή αζώτου  $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$ . Αποτέλεσμα το DNA που δημιουργήθηκε περιείχε βαρύ  $^{15}\text{N}$  αντί για ελαφρύ  $^{14}\text{N}$ . Τα κύτταρα αυτά ( $^{15}\text{N}$ ) αναπτύχθηκαν στη συνέχεια για πολλές γενεές σε  $^{14}\text{NH}_4\text{Cl}$ . Πάρθηκαν δείγματα από τις κυτταροκαλλιέργειες σε όλες τις φάσεις, απομονώθηκε το DNA και μετρήθηκε η πυκνότητά του με υπερφυγοκέντρωση σε βαθμίδωση  $\text{CsCl}$ .

α) Πριν την μεταφορά στο  $^{14}\text{N}$  όλα τα μόρια DNA έχουν μόνο βαρύ  $^{15}\text{N}$  (βαριά ζώνη)

β) Ύστερα από την 1<sup>η</sup> κυτταρική διαίρεση σε ελαφρύ  $^{14}\text{N}$  όλα τα μόρια DNA είναι υβριδικά  $^{15}\text{N}$ - $^{14}\text{N}$  (ζώνη ενδιάμεσης πυκνότητας)

γ) Μετά τη 2<sup>η</sup> κυτταρική διαίρεση τα μισά μόρια DNA είναι υβριδικά  $^{15}\text{N}$ - $^{14}\text{N}$  (ζώνη ενδιάμεσης πυκνότητας) και τα υπόλοιπα μισά είναι ελαφρά  $^{14}\text{N}$  DNA (ελαφριά ζώνη)

Τα δεδομένα αυτά υποστηρίζουν μόνο τον ημισυντηρητικό μηχανισμό.

- Το 25-30 % του γονιδιώματος στον άνθρωπο αποτελείται από γονίδια. Από αυτό μόνο το 1,4 % είναι εξώνια. Ποιος είναι ο ρόλος του υπόλοιπου 70-75 % ; «Σαβούρα» που μαζεύτηκε κατά τη διάρκεια της εξέλιξης;
- Τα mRNA έχουν μήκος 500-2000 βάσεις. Είναι < 5 % του ολικού RNA. Το rRNA έχει μήκος 100-3000 βάσεις. Είναι περίπου το 80 % του ολικού RNA. Τα tRNA έχουν μήκος 70-85 βάσεις. Είναι περίπου το 15 % του ολικού RNA.
- Τα εσώνια ανακαλύφθηκαν το 1977 και είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα των ευκαρυωτικών οργανισμών. Όσο πιο κατώτεροι είναι τόσο λιγότερα και μικρότερα εσώνια έχουν. Το 1982 ένα πρωτόζωο βρέθηκε να έχει RNA με ένα εσώνιο που μπορεί να κόβει τον εαυτό του χωρίς τη βοήθεια ενζύμων- το ριβόζυμο, που έτσι λειτουργεί σαν ένζυμο.
- Το μέσο μήκος εξωνίων είναι 100-300 ζεύγη βάσεων, ενώ τα εσώνια από 65-100000 ζεύγη βάσεων. Πολλά γονίδια έχουν πολλά εσώνια (π.χ. γονίδιο κολλαγόνου ανθρώπου: 50 εσώνια). Ο αριθμός, το μέγεθος και η διεύθυνση των εσωνίων ποικίλουν ανά γονίδιο. Τα εσώνια αποτελούν μεγάλο μέρος του γονιδιώματος και συμβάλουν στην αύξηση του μεγέθους του γονιδιώματος.
- Το DNA είναι γενετικό υλικό, οι πρωτεΐνες καταλύουν και το RNA τα συνδέει μεταφέροντας την πληροφορία. Ορισμένα μόρια RNA έχουν ενζυμική δράση
- Η ακριβής αντιστοίχιση κωδικονίων με αμινοξέα έγινε χάρις στη μέθοδο των συνθετικών πολυνουκλεοτιδίων. Ο Nirenberg χρησιμοποίησε πολουριδίνη (polyU) σαν mRNA και παρήχθη πολυφαινυλαλανίνη (άρα UUU το κωδικόνιο της φαινυλαλανίνης). Ο Khorana ανακάλυψε τα περισσότερα κωδικόνια. 61 κωδικοποιούν αμινοξέα και 3 είναι κωδικόνια λήξης.