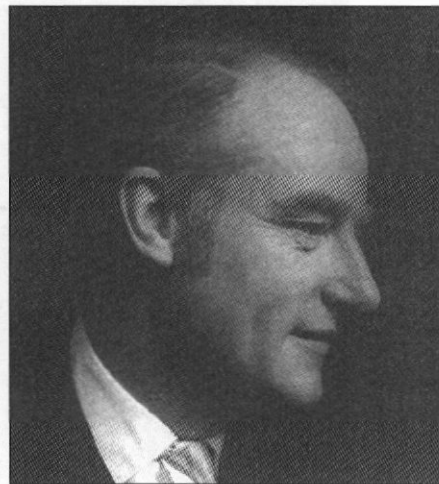




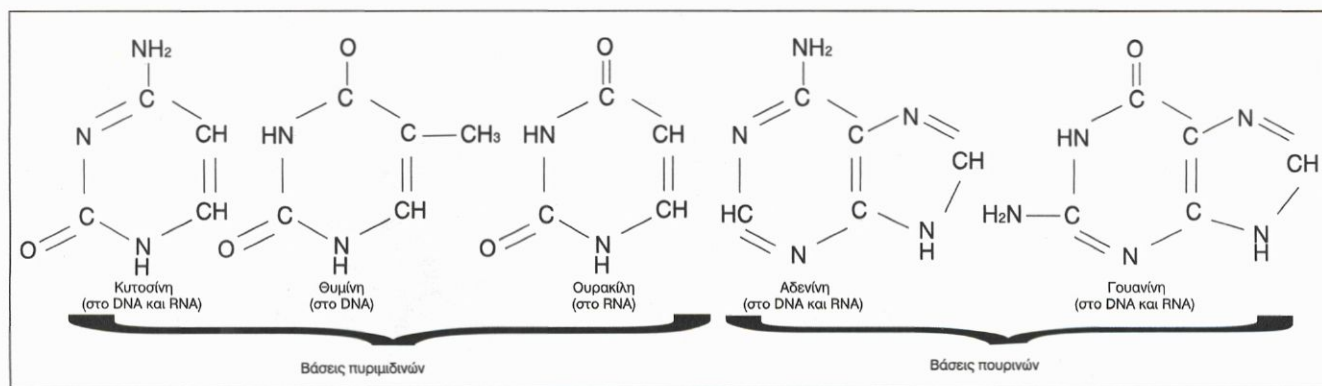
Βραβείο Νόμπελ 1962
James D. Watson (1928-)



Βραβείο Νόμπελ 1962
Francis H.C. Crick (1916-)

Κεφάλαιο 5

Ν ο υ κ λ ε ι ν ι κ ά ο ξ έ α



Σχήμα 5.1. Οι βάσεις των νουκλεϊνικών οξέων. Η κυτοσίνη, η θυμίνη και η ουρακίλη ανήκουν στις πυριμιδίνες, ενώ η αδενίνη και η γουανίνη στις πουρίνες.

5.1. Βάσεις - Νουκλεοτίδια

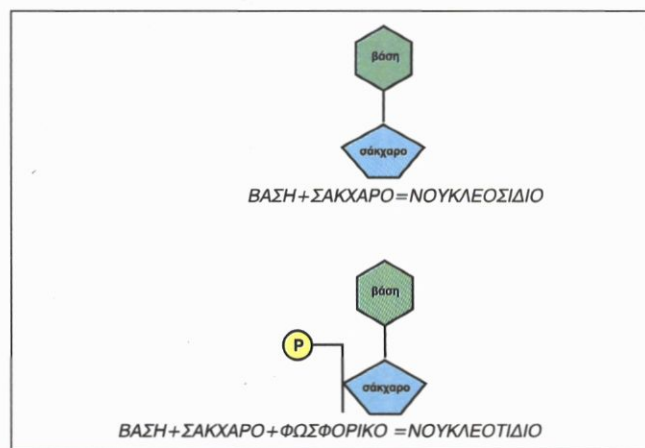
Οι ιδιότητες κάθε οργανισμού, τα χαρακτηριστικά που κληρονομούν οι πρόγονοι στους απογόνους τους, τα κοινά στοιχεία μεταξύ ατόμων του ίδιου είδους, τα οποία αποτελούν ένα είδος ταυτότητας, καθορίζονται από τα γονίδια τα οποία έχει κάθε οργανισμός. Το **DNA** είναι το γενετικό υλικό του οργανισμού το οποίο περιέχει τις πληροφορίες για το ποιες πρωτεΐνες θα συντεθούν, ελέγχοντας με αυτό τον τρόπο ποια χαρακτηριστικά θα έχει ο οργανισμός και ποιες βιοχημικές αντιδράσεις θα πραγματοποιηθούν. Οι εντολές του DNA εκτελούνται με τη βοήθεια του **RNA**.

Το DNA και το RNA καλούνται **νουκλεϊνικά οξέα**. Το DNA είναι το δεοξυριβονουκλεϊνικό οξύ, ενώ το RNA είναι το ριβονουκλεϊνικό οξύ. Τα δύο μόρια είναι πολυμερή απλούστερων ενώσεων που ονομάζονται **νουκλεοτίδια**. Τα μονομερή του DNA είναι τα δεοξυριβονουκλεοτίδια και τα μονομερή του RNA είναι τα ριβονουκλεοτίδια. Κάθε νουκλεοτίδιο αποτελείται από τρία τμήματα: μία αζωτούχα βάση, ένα σάκχαρο το οποίο είναι πεντόζη και ένα έως τρία μόρια φωσφορικού οξέος.

Οι αζωτούχες βάσεις στο DNA και στο RNA μπορεί να είναι είτε πουρίνες είτε πυριμιδίνες. Οι πουρίνες είναι δύο, η **αδενίνη** και η **γουανίνη**, ενώ οι πυριμιδίνες είναι τρεις: η **θυμίνη**, η **κυτοσίνη** και η **ουρακίλη**. Οι βάσεις αδενίνη, γουανίνη και κυτοσίνη είναι παρούσες και στο DNA και στο RNA. Η θυμίνη βρίσκεται μόνο στο DNA, ενώ η ουρακίλη μόνο στο RNA (σχήμα 5.1).

Η πεντόζη του DNA είναι η 2-δεοξυ-D-ριβόζη και η πεντόζη του RNA είναι η D-ριβόζη. Η ένωση μίας βάσης με το σάκχαρο ονομάζεται νουκλεοσίδιο. Ένα νουκλεοσίδιο μπορεί να αποτελείται από μία από τις βάσεις και μία δεοξυριβόζη ή μία ριβόζη (π.χ. η αδενίνη μαζί με τη ριβόζη σχηματίζουν την αδενοσίνη). Μία φωσφορική ομάδα μπορεί να ενωθεί με ένα νουκλεοσίδιο σχηματίζοντας ένα **νουκλεοτίδιο** (σχήμα 5.2). Το νουκλεοσίδιο αδενοσίνη, που αναφέραμε παραπάνω,

εάν ενωθεί με μία φωσφορική ομάδα καλείται, **μονοφωσφορική αδενοσίνη (AMP)**, εάν ενωθεί με δύο φωσφορικές ομάδες καλείται **διφωσφορική αδενοσίνη (ADP)** και εάν ενωθεί με τρεις φωσφορικές ομάδες καλείται **τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP)**.



Σχήμα 5.2. Μία βάση σε συνδυασμό με ένα σάκχαρο δημιουργούν ένα νουκλεοσίδιο. Όταν στο νουκλεοσίδιο προστεθεί φωσφορική ομάδα προκύπτει το νουκλεοτίδιο.

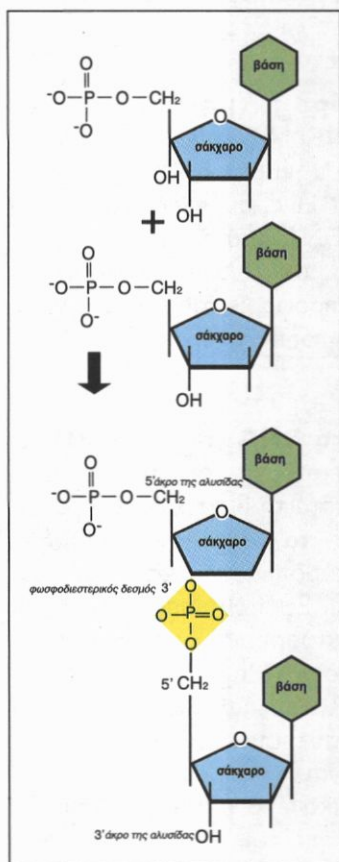
5.2. Η πρωτοταγής δομή των νουκλεϊνικών οξέων

Ας δούμε τώρα με ποιο τρόπο δημιουργούνται τα νουκλεϊνικά οξέα από τα απλούστερα μονομερή τους, τα νουκλεοτίδια.

Το υδροξύλιο του 3^{ου} ατόμου άνθρακα του σακχάρου του πρώτου νουκλεοτιδίου ενώνεται με τη φωσφορική ομάδα του 5^{ου} ατόμου άνθρακα του σακχάρου του δεύτερου νουκλεοτιδίου (ο δεσμός αυτός ονομάζεται **φωσφοδιεστερικός**). Με τον ίδιο τρόπο προστίθενται στην αλυσίδα το τρίτο, το τέταρτο νουκλεοτίδιο κ.ο.κ. Το αποτέλεσμα είναι να δημιουργηθεί μία **πολυου-**

κλεοτιδική αλυσίδα, της οποίας ο σκελετός κατασκευάζεται από τα σάκχαρα και τις φωσφορικές ομάδες (σχήμα 5.3). Τα δύο αυτά συστατικά αποτελούν το σταθερό τμήμα της αλυσίδας. Οι αζωτούχες βάσεις δεν συμμετέχουν στην κατασκευή αυτού του σκελετού και αποτελούν το μεταβλητό τμήμα της αλυσίδας. Το μόριο του DNA εξαιτίας των φωσφορικών ομάδων που περιέχει, παρουσιάζεται αρνητικά φορτισμένο.

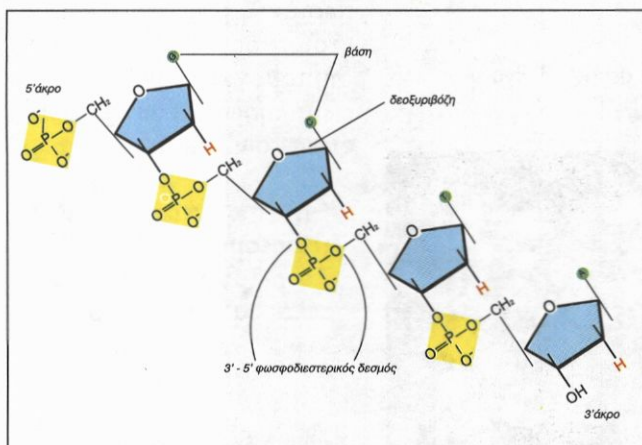
Όπως φαίνεται από τα σχήματα 5.3 και 5.4, το πρώτο



νουκλεοτίδιο της αλυσίδας έχει ελεύθερο το υδροξύλιο του 5ου ατόμου άνθρακα, που φέρει το φωσφορικό οξύ, ενώ το τελευταίο νουκλεοτίδιο της αλυσίδας έχει ελεύθερο το υδροξύλιο του 3ου ατόμου άνθρακα. Οπότε η αλληλουχία των βάσεων στην πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα γράφεται προς την κατεύθυνση 5'→3'.

Στην ακολουθία των βάσεων του DNA είναι καταγραμμένη η γενετική πληροφορία. Οι βάσεις των νουκλεοτιδίων ανά τρεις (**τριπλέτα**) ορίζουν ένα αμινοξύ.

Σχήμα 5.3. Τα νουκλεοτίδια ενώνονται μεταξύ τους με φωσφοδιεστερικό δεσμό για να σχηματίσουν τα νουκλεϊνικά οξέα



Σχήμα 5.4. Ο σκελετός της πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας, ο οποίος αποτελεί και το σταθερό τμήμα της, αποτελείται από τα σάκχαρα και τις φωσφορικές ομάδες. Οι βάσεις είναι το μεταβλητό τμήμα της αλυσίδας.

5.3. Η δευτεροταγής δομή του DNA - Η διπλή έλικα

Η άποψη ότι το DNA είναι το γενετικό υλικό του οργανισμού πρωτοδιατυπώθηκε από τον Άβερνι (Avery) το 1944. Τα συστατικά του DNA ήταν γνωστά αλλά όχι και η τρισδιάστατη δομή του. Στις αρχές της δεκαετίας του 50 ο Πάουλινγκ (Pauling) έκανε έρευνες σχετικά με το μόριο του DNA και ανακάλυψε ότι πρόκειται για ινώδες μόριο. Το 1952 η Ρόζαλιν Φράνκλιν (Rosalind Franklin) και ο Μωρίς Ουίλκινς (Maurice Wilkins) πήραν φωτογραφίες περίθλασης ακτίνων Χ από ίνες DNA. Βασίζόμενοι σε αυτές τις φωτογραφίες, οι Τζέιμς Γουάτσον (James Watson) και Φράνσις Κρίκ (Francis Crick) πρότειναν ένα μοντέλο για τη δομή του DNA, που αποδείχθηκε σωστό.

Το μοντέλο των Watson και Crick βασίστηκε στο σχηματισμό εξειδικευμένων ζευγών βάσεων μεταξύ αδενίνης - θυμίνης και γουανίνης - κυτοσίνης με δεσμούς υδρογόνου.

Οι δύο ερευνητές διαπίστωσαν ότι:

- Το μόριο του DNA αποτελείται από δύο ξεχωριστές πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες, οι οποίες περιστρέφονται η μία γύρω από την άλλη και φτιάχνουν μία διπλή έλικα.
- Κάθε αλυσίδα αποτελείται από ένα σκελετό σακχάρου - φωσφορικού οξέος από τον οποίο προεξέχουν οι βάσεις. Ο σκελετός σακχάρου - φωσφορικού οξέος βρίσκεται στο εξωτερικό της έλικας, ενώ οι αζωτούχες βάσεις στο εσωτερικό.
- Δεσμοί υδρογόνου σχηματίζονται μεταξύ μίας αδενίνης στη μία αλυσίδα και μίας θυμίνης στην άλλη αλυσίδα, καθώς και μίας γουανίνης στη μία αλυσίδα και μίας κυτοσίνης στην άλλη. Τα ζεύγη αδενίνης - θυμίνης συγκρατούνται μεταξύ τους με δύο δεσμούς υδρογόνου, ενώ τα ζεύγη γουανίνης - κυτοσίνης με τρεις (σχήμα 5.5). Οι βάσεις αδενίνη-θυμίνη και γουανίνη-κυτοσίνη είναι μεταξύ τους **συμπληρωματικές**.
- Εάν η αλληλουχία των βάσεων σε ένα τμήμα της μίας αλυσίδας είναι για παράδειγμα ATGCAC, η αλληλουχία στο αντίστοιχο τμήμα της απέναντι αλυσίδας θα είναι TACGTG. Οι δύο αλυσίδες είναι μεταξύ τους **συμπληρωματικές**.
- Στη διπλή έλικα η μία αλυσίδα έχει κατεύθυνση 5'→3' ενώ η συμπληρωματική της έχει κατεύθυνση 3'→5'. Οι δύο αλυσίδες είναι μεταξύ τους **αντιπαράλληλες**. Κάθε άκρο μίας διπλής έλικας αποτελείται από το 5' άκρο της μίας αλυσίδας και το 3' άκρο της άλλης.
- Η διπλή έλικα έχει διάμετρο 2 nm. Δύο διαδοχικές βάσεις απέχουν η μία από την άλλη 0.34 nm. Κάθε πλήρης στροφή της έλικας περιλαμβάνει 10 ζεύγη βάσεων και έχει μήκος 3.4 nm (σχήμα 5.6).

5.4. Το RNA

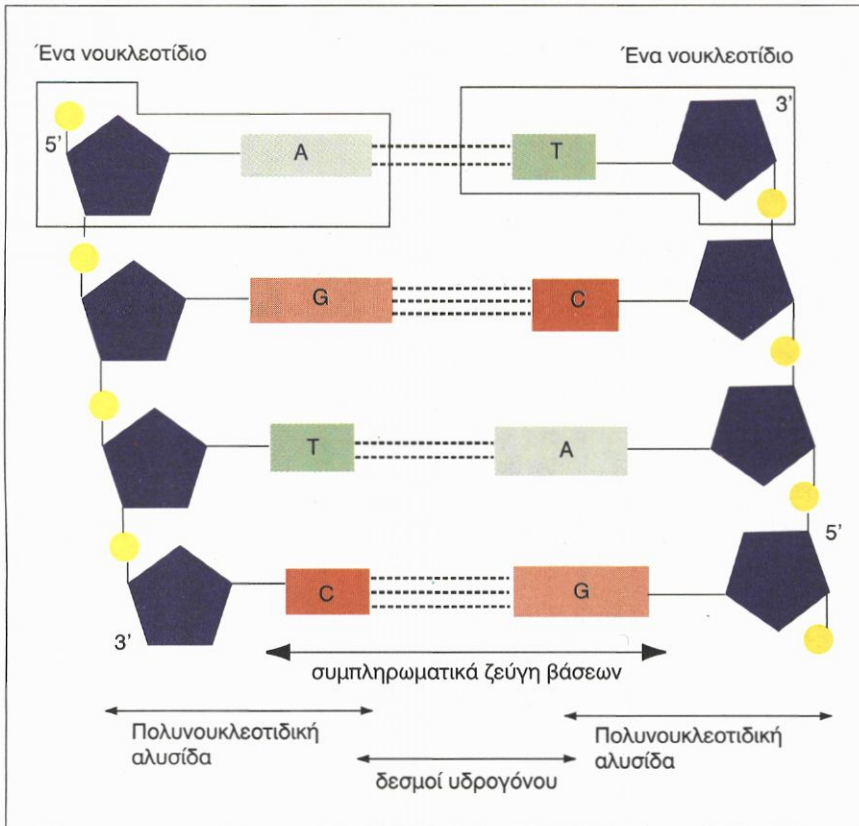
Υπάρχουν τρεις τύποι RNA. Η σημασία τους, για την πρωτεϊνوسύνθεση είναι μεγάλη όπως θα δούμε στο επόμενο κεφάλαιο. Σε αντίθεση με το DNA, τα μόρια του RNA αποτελούνται από μία αλυσίδα, είναι δηλαδή μονόκλωνα. Οι βάσεις του RNA είναι: αδενίνη, γουανίνη, κυτοσίνη και ουρακίλη, ενώ το σάκχαρο είναι η ριβόζη. Τα τρία είδη RNA είναι τα ακόλουθα:

- **Αγγελιαφόρο (μήνυμα) RNA (messenger RNA - mRNA).** Το αγγελιαφόρο (ή μήνυμα) RNA συντίθεται στον πυρήνα. Είναι συμπληρωματικό του κομματιού DNA από το οποίο προκύπτει. Ο ρόλος του είναι να μεταφέρει τις γενετικές πληροφορίες από το DNA στα ριβοσώματα, όπου εκεί θα συντεθεί η πρωτεΐνη.

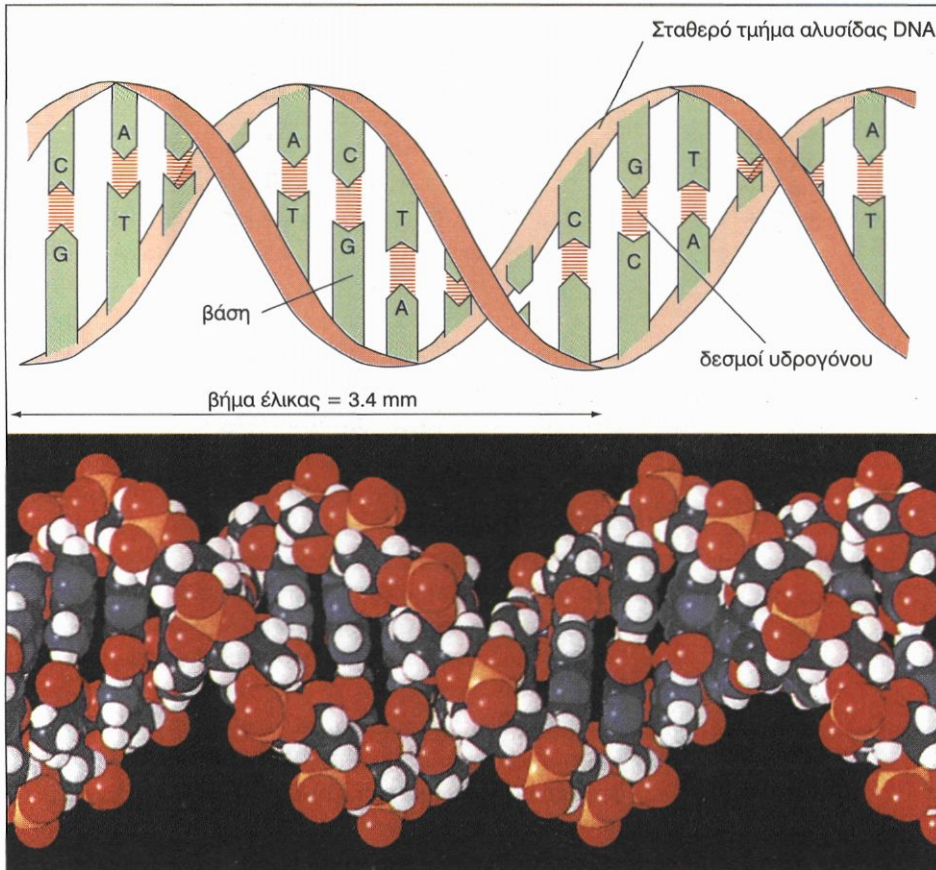
- **Μεταφορικό RNA (transfer RNA - tRNA).** Η λειτουργία του tRNA είναι να μεταφέρει, κατά τη διάρκεια της πρωτεϊνوسύνθεσης, τα κατάλληλα αμινοξέα από το κυτταρόπλασμα στα ριβοσώματα.

Εφόσον υπάρχουν είκοσι διαφορετικά αμινοξέα υπάρχουν διαφορετικοί τύποι tRNA, τουλάχιστον ένας για κάθε αμινοξύ. Κάθε tRNA αναγνωρίζει και μεταφέρει ειδικά ένα μόνο αμινοξύ. Το μόριο του tRNA παρουσιάζει μία χαρακτηριστική δομή με περιοχές που αναδιπλώνονται, η οποία οφείλεται στη δημιουργία ζευγών μεταξύ συμπληρωματικών βάσεων, όπως φαίνεται στο σχήμα 5.7.

- **Ριβοσωμικό RNA (ribosomal RNA - rRNA).** Το ριβοσωμικό RNA αποτελεί μαζί με τις ριβοσωμι-



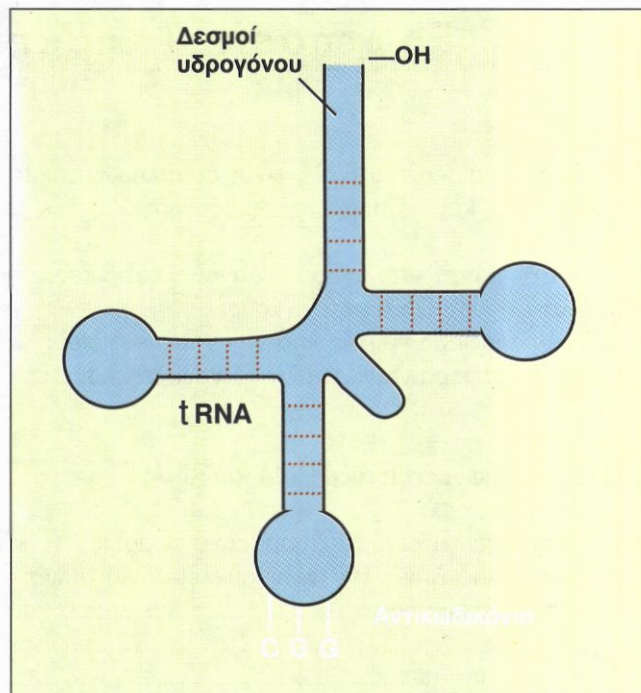
Σχήμα 5.5. Δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες συνδέονται μεταξύ τους με δεσμούς υδρογόνου που αναπτύσσονται μεταξύ αδενίνης-θυμίνης και γουανίνης-κυτοσίνης



Σχήμα 5.6. Σ' ένα μόριο DNA οι δύο αλυσίδες είναι αντιπαράλληλες και συμπληρωματικές μεταξύ τους. Σχηματίζουν μία διπλή έλικα, της οποίας κάθε πλήρης στροφή περιλαμβάνει 10 ζεύγη νουκλεοτιδίων.

κές πρωτεΐνες δομικό συστατικό των ριβοσωμάτων, όπου επιτελείται η πρωτεϊνοσύνθεση.

Όλοι οι τύποι RNA του κυττάρου συντίθενται με καλούπι το DNA. Το RNA εκτός του ρόλου που επιτελεί στην πρωτεϊνοσύνθεση, απαντάται και ως γενετικό υλικό ορισμένων ιών. Στην κατηγορία των RNA ιών ανήκουν ο ιός της μωσαϊκής του καπνού, ο ιός του AIDS, όπως και διάφοροι ογκογόνοι ιοί που προκαλούν κακοήθειες όγκους.



Σχήμα 5.7. Δευτεροταγής δομή ενός μορίου tRNA της αλανίνης

Περίληψη

Το γενετικό υλικό που καθορίζει τα χαρακτηριστικά κάθε οργανισμού είναι το DNA. Το DNA και το RNA είναι τα νουκλεϊνικά οξέα. Το DNA αποτελείται από δεοξυριβονουκλεοτίδια, ενώ το RNA αποτελείται από ριβονουκλεοτίδια. Κάθε νουκλεοτίδιο αποτελείται από ένα σάκχαρο, μία έως τρεις φωσφορικές ομάδες και μία αζωτούχα βάση. Οι βάσεις είναι οι πουρίνες αδερίνη και γουανίνη και οι πυριμιδίνες κυτοσίνη, θυμίνη και ουρακίλη. Στην ακολουθία των βάσεων είναι καταγεγραμμένη η γενετική πληροφορία. Τα νουκλεοτίδια ενώνονται μεταξύ τους σχηματίζοντας πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες. Το μόριο του DNA αποτελείται από δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες συμπληρωματικές μεταξύ τους και αντιπαράλληλες, οι οποίες σχηματίζουν διπλή έλικα.

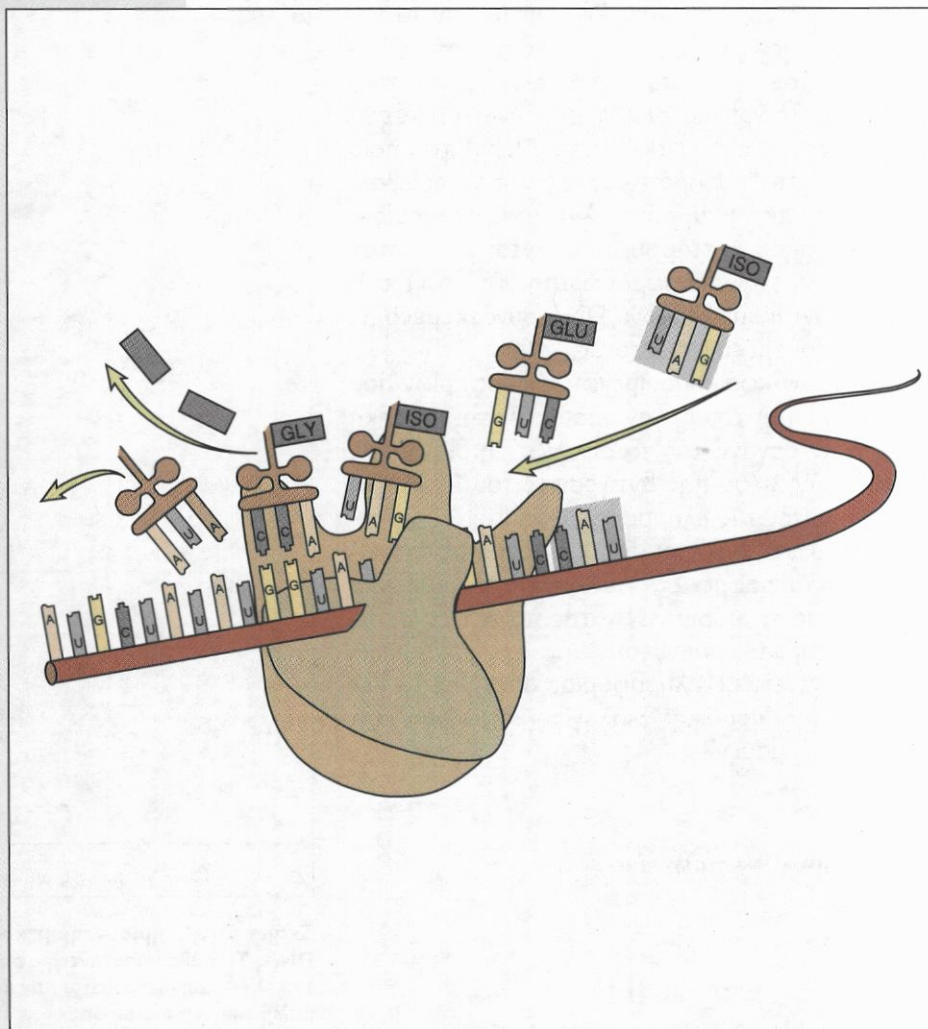
Τα είδη του RNA είναι τρία: το αγγελιαφόρο, το μεταφορικό και το ριβοσωμικό και παίζουν πρωτεύοντα ρόλο στη σύνθεση των πρωτεϊνών.

Ερωτήσεις - ασκήσεις - προβλήματα

1. Οι δύο αλυσίδες του DNA είναι συμπληρωματικές μεταξύ τους και αντιπαράλληλες. Εξηγήστε.
2. α. Πώς συγκρατώνται οι δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες του DNA μεταξύ τους;
β. Ποια η διαφορά νουκλεοσιδίου - νουκλεοτιδίου;
γ. Ποια η διαφορά νουκλεοτιδίου - νουκλεϊνικού οξέος;
3. Ποιες οι διαφορές μεταξύ DNA και RNA;
4. Συμπληρώστε τα κενά στις παρακάτω φράσεις
α. Το σταθερό τμήμα της πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας αποτελείται από τα και τις ενώ το μεταβλητό από τις
β. Το μόριο του DNA παρουσιάζει φορτίο εξαιτίας των ομάδων.
γ. Δύο δεσμοί σχηματίζονται μεταξύ μίας και μίας , ενώ τρεις δεσμοί σχηματίζονται μεταξύ μίας και μίας
δ. Η διφωσφορική γουανοσίνη αποτελείται από τη βάση , το σάκχαρο και φωσφορικές ομάδες.
5. Έστω ότι έχουμε μία αλυσίδα DNA με ακολουθία βάσεων: AAGTTCTGACTG. Ποια είναι η RNA αλυσίδα που μεταγράφεται από τη συμπληρωματική της;
6. Σε ένα μόριο DNA το ποσοστό της κυτοσίνης είναι 30%. Ποιο το ποσοστό των υπολοίπων βάσεων;
7. Αναφέρετε συνοπτικά το ρόλο του RNA στο κύτταρο.
8. Ποιες από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστές;
α. Σε ένα μόριο DNA υπάρχει ίση αναλογία πουρινών - πυριμιδινών.
β. Η θυμίνη και η ουρακίλη είναι συμπληρωματικές μεταξύ τους.
γ. Η πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα συγκροτείται με τη βοήθεια δεσμών υδρογόνου.
δ. Εάν σε ένα νουκλεοσίδιο προστεθεί μία φωσφορική ομάδα, προκύπτει ένα νουκλεοτίδιο.

Ας ερευνήσουμε

Το ανθρώπινο DNA περιλαμβάνει επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες βάσεων. Η συχνότητα και το πρότυπο αυτών των επαναλήψεων είναι μοναδικά για κάθε άτομο και παρουσιάζουν μεγάλο βαθμό ομοιότητας μεταξύ συγγενών ατόμων. Υπάρχουν ειδικές τεχνικές με τις οποίες μπορούν να βρεθούν οι αλληλουχίες αυτές. Οι τεχνικές αυτές είναι ευαίσθητες και αρκεί ένα μικρό δείγμα ιστού ή αίματος, για να βρεθεί και να αποτυπωθεί η ταυτότητα DNA κάθε ανθρώπου. Ποιές εφαρμογές μπορεί να έχει αυτή η γνώση στην καθημερινή ζωή;



Κεφάλαιο 6

Η ροή της γενετικής πληροφορίας

6.1. Γενικά

Όλες οι πληροφορίες για τις λειτουργίες και τα χαρακτηριστικά ενός οργανισμού περιέχονται στο DNA του. Το DNA του οργανισμού αποτελεί το γενετικό του υλικό. Όλα τα γονίδια ενός προκαρυωτικού κυττάρου περιέχονται σε ένα κυκλικό μόριο DNA το οποίο βρίσκεται μέσα στο κυτταρόπλασμα, δίχως να περιβάλλεται από πυρηνική μεμβράνη. Αντίθετα, τα γονίδια ενός ευκαρυωτικού κυττάρου βρίσκονται μέσα στον πυρήνα, οργανωμένα σε χρωμοσώματα. Τα χρωμοσώματα αποτελούνται από δίκλωνο DNA συνδεδεμένο με πρωτεΐνες που ονομάζονται ιστόνες.

Το σύνολο των κωδικοποιημένων πληροφοριών που υπάρχουν στο DNA του οργανισμού καλείται γενετική πληροφορία. Ο οργανισμός εξασφαλίζει τη διατήρηση της πληροφορίας μέσω της αντιγραφής του DNA. Για τη μετάδοση αυτής της πληροφορίας απαιτείται η συνδρομή των μορίων RNA, που εξασφαλίζεται με τη διαδικασία της μεταγραφής. Στη συνέχεια η πληροφορία μεταφέρεται από τα μόρια RNA στις πρωτεΐνες με τη διαδικασία της πρωτεϊνοσύνθεσης.

Η ροή της γενετικής πληροφορίας αποτελεί το κεντρικό δόγμα της Μοριακής Βιολογίας και εκφράζεται με την παρακάτω μορφή:

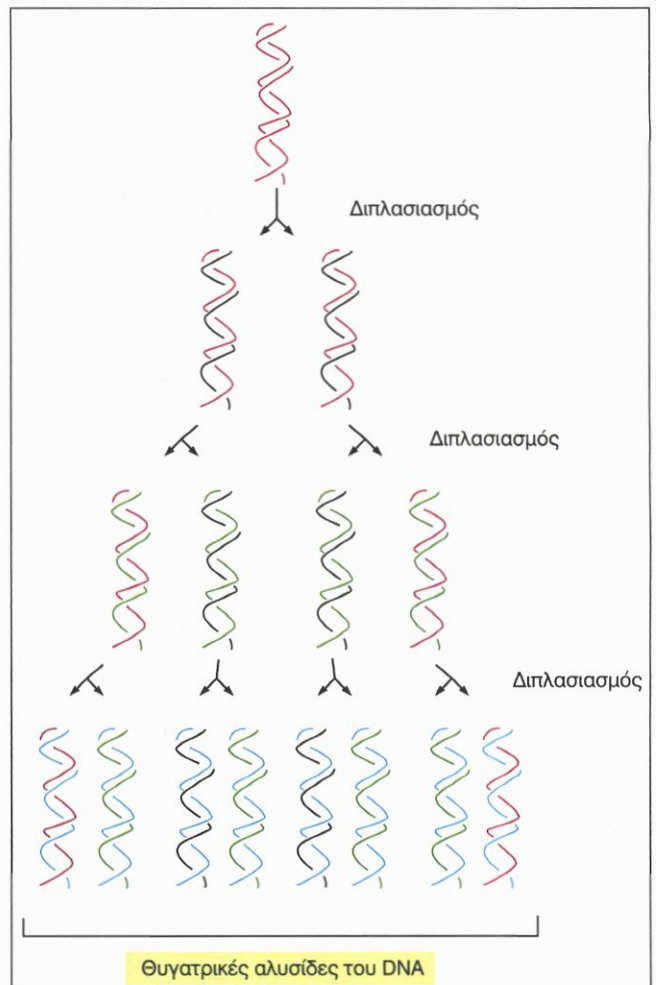


6.2. Αναδιπλασιασμός του DNA (Αντιγραφή)

Ένα κύτταρο διαιρείται και σχηματίζει δύο θυγατρικά κύτταρα. Πριν από τη διαίρεση, το γενετικό υλικό του διπλασιάζεται. Κάθε διπλή αλυσίδα DNA φτιάχνει ένα ακριβές αντίγραφο του εαυτού της μέσω μίας διαδικασίας που καλείται **αντιγραφή** (replication). Κατά τη διαδικασία αυτή το πατρικό DNA χρησιμεύει ως καλούπι για τη δημιουργία των θυγατρικών αλυσίδων. Ο τρόπος διπλασιασμού του DNA είναι **ημισυντηρητικός**, δηλαδή κάθε νέο μόριο αποτελείται από μία πατρική και μία νέα αλυσίδα (σχήμα 6.1).

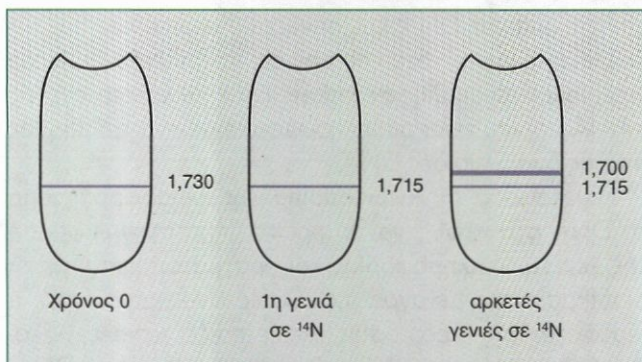
Ένας άλλος τρόπος διπλασιασμού του DNA που είχε προταθεί είναι ο συντηρητικός. Σύμφωνα με αυτόν, η μία αλυσίδα του πατρικού DNA χρησιμεύει ως καλούπι για τη δημιουργία μίας νέας αλυσίδας, η οποία με τη σειρά της χρησιμεύει σαν καλούπι για τη σύνθεση της συμπληρωματικής της.

Το πείραμα των Μέζελσον (Meselson) και Στάλ (Stahl) (1958) στο βακτήριο *E. coli*, έδωσε την απόδει-



Σχήμα 6.1. Ο ημισυντηρητικός τρόπος αναδιπλασιασμού του DNA. Σε κάθε γύρο αντιγραφής, καθεμία από τις δύο αλυσίδες του DNA χρησιμοποιείται σαν καλούπι για τη δημιουργία μίας συμπληρωματικής αλυσίδας.

ξη για τον ημισυντηρητικό τρόπο διπλασιασμού του DNA. Οι ερευνητές ανέπτυξαν για πολλές γενιές καλλιέργειες του βακτηρίου *E. coli* σε θρεπτικό μέσο που περιείχε ως μοναδική πηγή αζώτου $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$. Έτσι το DNA που συντέθηκε μετά από αρκετές γενιές περιείχε μόνο βαρύ αζώτο, δηλαδή ^{15}N αντί για ^{14}N . Το DNA που περιέχει ^{15}N μπορεί να διαχωριστεί από το φυσιολογικό με μία διαδικασία που καλείται υπερφυγοκέντρωση. Οι καλλιέργειες που αναπτύχθηκαν σε ^{15}N μεταφέρθηκαν σε θρεπτικό μέσο που περιείχε κανονικό αζώτο και το DNA αυτών των κυττάρων αναλύθηκε με υπερφυγοκέντρωση σε διάφορα χρονικά διαστήματα. Πριν από τη μεταφορά εμφανίστηκε μόνο μία ζώνη από βαρύ DNA. Μία γενιά μετά τη μεταφορά σε κανονικό αζώτο εμφανίστηκε μία ζώνη υβριδικών μορίων (^{15}N - ^{14}N), που στη συνέχεια αντικαταστάθηκε από μία ζώνη υβριδικών (^{15}N - ^{14}N) και μία ζώνη ελαφρών (^{14}N - ^{14}N) μορίων. Τα αποτελέσματα αυτά συμβαδίζουν μόνο με τον ημισυντηρητικό τρόπο διπλασιασμού.



Σχήμα 6.2. Το πείραμα των Meselson και Stahl. Το $E. coli$ ^{15}N -DNA έχει μεγαλύτερη ανωτική πυκνότητα ($\rho=1,730$) από το φυσιολογικό $E. coli$ ^{14}N -DNA ($\rho=1,700$) κι έτσι μπορούμε να τα ξεχωρίσουμε με υπερφυγοκέντρωση σε κλίση $CsCl$.

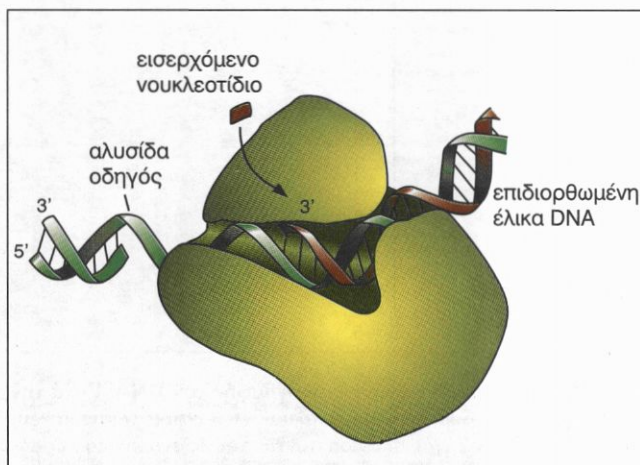
Ο διπλασιασμός του DNA προϋποθέτει ότι οι δύο συμπληρωματικές αλυσίδες της διπλής έλικας θα αποχωριστούν η μία από την άλλη, ώστε να μπορέσουν να δράσουν ως **καλούπια** για τη δημιουργία νέων αλυσίδων. Κάτι τέτοιο απαιτεί τη χαλάρωση των δεσμών υδρογόνου που συγκρατούν τις συμπληρωματικές βάσεις μεταξύ τους. Εξαιτίας όμως του μεγάλου μήκους του DNA και του μικρού διαθέσιμου χώρου μέσα στο κύτταρο, ο αποχωρισμός των δύο αλυσίδων δεν μπορεί να είναι πλήρης. Τη χαλάρωση των δεσμών υδρογόνου και το σταδιακό αποχωρισμό των δύο αλυσίδων αναλαμβάνει ένα ειδικό ένζυμο, η **ελικάση**.

Τον πολυμερισμό των νουκλεοτιδίων στη νεοσυντιθέμενη αλυσίδα αναλαμβάνουν ειδικά ένζυμα, που λέγονται DNA πολυμεράσες. Το πρώτο από τα ένζυμα αυτά ανακαλύφτηκε στην $E. coli$ το 1958 από τον Άρθουρ Κόρνμπεργκ (Arthur Kornberg) και τους συνεργάτες του, και αποτελεί σήμερα την **DNA πολυμεράση I**. Στην $E. coli$ υπάρχουν άλλες δύο DNA πολυμεράσες, η DNA πολυμεράση II και η DNA πολυμεράση III, που είναι το σπουδαιότερο ένζυμο για την αντιγραφή του DNA.

Ας εξετάσουμε μερικά από τα χαρακτηριστικά των ενζύμων αυτών.

- Οι DNA πολυμεράσες δρουν προσθέτοντας ένα νουκλεοτίδιο στο 3' άκρο της αλυσίδας που συντίθεται.
- Οι DNA πολυμεράσες επιλέγουν τα **σωστά νουκλεοτίδια**, τα οποία πρέπει να είναι **συμπληρωματικά** με τα νουκλεοτίδια της αλυσίδας που αποτελεί το καλούπι.
- Οι DNA πολυμεράσες επιμηκώνουν τις νέες αλυσίδες μόνο προς την κατεύθυνση $5' \rightarrow 3'$.
- Οι DNA πολυμεράσες μπορούν να αφαιρούν νουκλεοτίδια από τα άκρα μίας αλυσίδας δηλαδή, να δρουν και ως **εξωνουκλεάσες**. Μία από τις βασικές απαιτήσεις στη διαδικασία του διπλασιασμού του DNA είναι

η πιστότητα της αντιγραφής. Αυτό προϋποθέτει ότι πρέπει να υπάρχουν μηχανισμοί ικανοί να επιδιορθώσουν τυχόν λάθη κατά την αντιγραφή. Το ρόλο αυτό τον αναλαμβάνουν οι **DNA πολυμεράσες**. Όταν ενσωματωθεί λάθος νουκλεοτίδιο στη νεοσυντιθέμενη αλυσίδα, δημιουργείται ένα χάσμα το οποίο γίνεται αντιληπτό από την **DNA πολυμεράση**, που δρα ως **εξωνουκλεάση**, και το απομακρύνει πριν συνεχίσει τον πολυμερισμό (σχήμα 6.3).

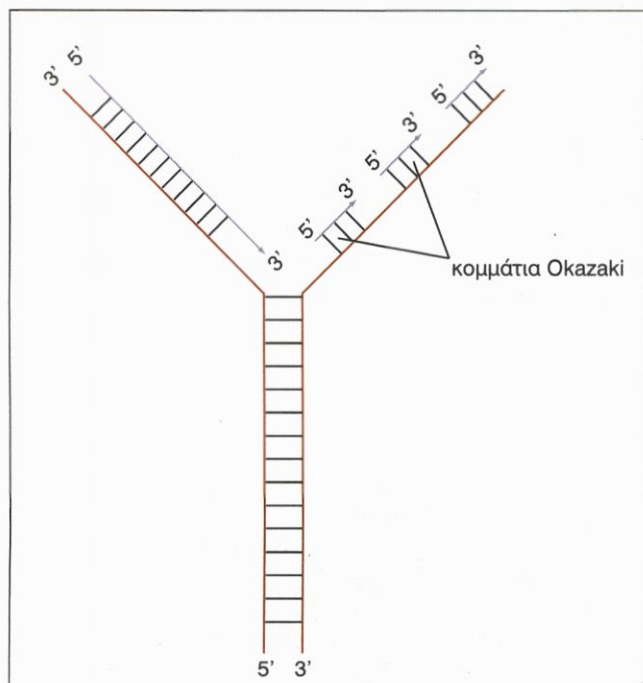


Σχήμα 6.3. Η δομή της DNA πολυμεράσης του βακτηρίου $E. coli$. Η εικόνα απεικονίζει τον τρόπο με τον οποίο το ένζυμο επιδιορθώνει λάθη κατά τη διάρκεια της αντιγραφής.

Όταν ένα τμήμα DNA αντιγράφεται, δημιουργείται η δικάλα αντιγραφής. Η δικάλα αντιγραφής αποτελείται από το πατρικό DNA (το οποίο δρά ως καλούπι), τις νεοσυντιθέμενες αλυσίδες και την ομάδα των ενζύμων που παίρνουν μέρος στη διαδικασία της αντιγραφής.

Αναφέραμε προηγουμένως ότι οι DNA πολυμεράσες επιμηκώνουν τις νεοσυντιθέμενες αλυσίδες μόνο προς την κατεύθυνση $5' \rightarrow 3'$. Εφόσον οι δύο αλυσίδες είναι αντιπαράλληλες, η μία από τις δύο νέες αλυσίδες ακολουθεί την κίνηση της δικάλας διπλασιασμού (ονομάζεται **αλυσίδα οδηγός**) δηλαδή συντίθεται με φορά $5' \rightarrow 3'$, ενώ η αντιπαράλληλή της (ονομάζεται **αλυσίδα συνοδός**) πρέπει να ακολουθήσει στη σύνθεσή της την αντίθετη φορά, δηλαδή $3' \rightarrow 5'$. Αυτό όμως δεν συμβαίνει. Δεν έχει βρεθεί μέχρι στιγμής ένζυμο το οποίο να καταλύει τον πολυμερισμό νουκλεοτιδίων με κατεύθυνση $3' \rightarrow 5'$.

Ενώ η αλυσίδα οδηγός συντίθεται συνεχώς σαν ένα ενιαίο κομμάτι, η αλυσίδα συνοδός συντίθεται ασυνεχώς σε μικρά κομμάτια και με κατεύθυνση **αντίθετη** προς την κίνηση της δικάλας διπλασιασμού. Αυτά τα μικρά κομμάτια στη συνέχεια ενώνονται μεταξύ τους, για να σχηματιστεί η αλυσίδα. Τα μικρά αυτά κομμάτια DNA ονομάζονται **κομμάτια Okazaki** προς τιμή του ερευνητή που ανακάλυψε (το 1968) την ύπαρξή τους (σχήμα 6.4).



Σχήμα 6.4 . Η δομή της δικάλας αντιγραφής του DNA. Κατά την αντιγραφή, και οι δύο θυγατρικές αλυσίδες συντίθενται με κατεύθυνση $5' \rightarrow 3'$. Η οδηγός αλυσίδα συντίθεται ως ένα ενιαίο κομμάτι, ενώ η συνοδός αλυσίδα συντίθεται αρχικά με τη μορφή μικρών κομματιών DNA που ονομάζονται κομμάτια Okazaki.

6.3. Βιοσύνθεση RNA (Μεταγραφή)

Η μεταφορά της πληροφορίας από το DNA στις πρωτεΐνες πραγματοποιείται με τη βοήθεια των RNA μορίων. Το αγγελιαφόρο RNA (mRNA) μεταφέρει την πληροφορία από το DNA στα ριβοσώματα. Το μεταφορικό RNA (tRNA) μεταφέρει τους δομικούς λίθους, τα αμινοξέα, στη θέση σύνθεσης της πρωτεΐνης. Το ριβοσωμικό RNA (rRNA) αποτελεί συστατικό των ριβοσωμάτων.

Η ανακάλυψη του αγγελιαφόρου RNA βασίστηκε κυρίως στη δουλειά των Φρανσουά Ζακόμπ (Francois Jacob) και Ζακ Μονό (Jacques Monod) (1960). Οι επιστήμονες αυτοί, μαζί με την ερευνητική τους ομάδα, έδει-

ξαν ότι μεταξύ DNA και σύνθεσης πρωτεϊνών παρεμβάλλεται ένας συνδετικός κρίκος, το mRNA. Οι Jacob και Monod ανακάλυψαν επίσης ότι η αλληλουχία ενός mRNA μορίου είναι συμπληρωματική με ένα τμήμα μίας από τις δύο αλυσίδες DNA.

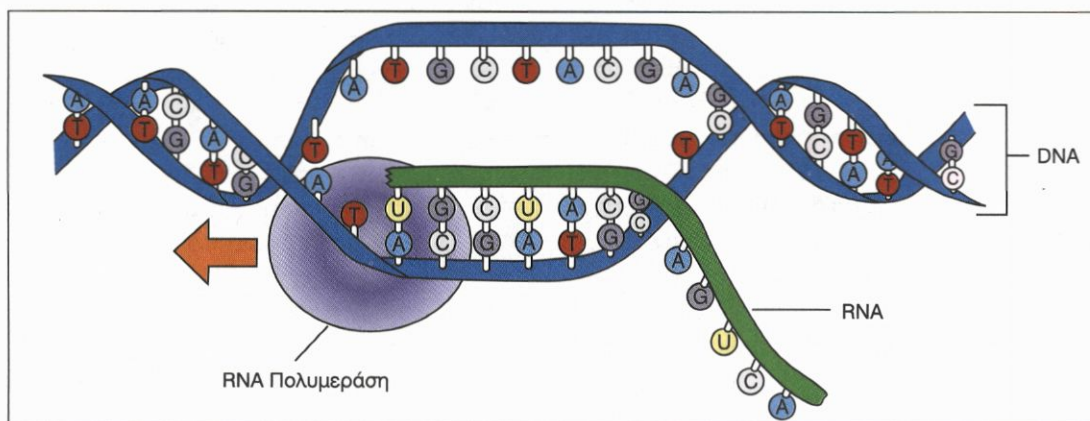
Η μεταφορά της κωδικοποιημένης πληροφορίας από το DNA στο RNA είναι το πρώτο βήμα στην έκφραση της γενετικής πληροφορίας και πραγματοποιείται με τη διαδικασία της μεταγραφής. Όπως είναι κατανοητό, η πιστότητα της διαδικασίας αυτής παίζει μεγάλο ρόλο. Αντίθετα με ό,τι συμβαίνει στην αντιγραφή του DNA, στη μεταγραφή δεν υπάρχει περιθώριο διόρθωσης ενός λάθους. Γι αυτό τα ένζυμα που παίρνουν μέρος στη διαδικασία αυτή, οι **RNA πολυμεράσες**, διαθέτουν μία αυστηρή εξειδίκευση ως προς την επιλογή των κατάλληλων νουκλεοτιδίων, την αναγνώριση του **σημείου έναρξης της μεταγραφής**, καθώς και την αναγνώριση του **σημείου λήξης της μεταγραφής** (σχήμα 6.51).

Τα χαρακτηριστικά των RNA πολυμερασών είναι τα ακόλουθα:

- Οι RNA πολυμεράσες επιμηκύνουν την RNA αλυσίδα επιλέγοντας τα σωστά νουκλεοτίδια, τα οποία πρέπει να είναι **συμπληρωματικά** με τα νουκλεοτίδια της DNA αλυσίδας, που αποτελεί το καλούπι. Δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι στην RNA αλυσίδα δεν ενσωματώνεται θυμίνη, ως συμπληρωματική της αδενίνης, αλλά **ουρακίλη**.
- Ως καλούπι χρησιμοποιούν **τη μία** από τις δύο αλυσίδες δίκλωνου DNA.
- Η αλυσίδα RNA συντίθεται με κατεύθυνση $5' \rightarrow 3'$, με την ίδια δηλαδή κατεύθυνση που συντίθεται και η DNA αλυσίδα κατά την αντιγραφή.
- Οι ειδικές αλληλουχίες του DNA, τις οποίες αναγνωρίζουν οι RNA πολυμεράσες και προσδένονται, ώστε να ξεκινήσουν τη μεταγραφή, ονομάζονται υποκινητές.

Η διαδικασία της μεταγραφής περιλαμβάνει:

- Την πρόσδεση της RNA πολυμεράσης σε κατάλληλη αλληλουχία του DNA, τον υποκινητή.



Σχήμα 6.5 .Μεταγραφή μίας περιοχής του DNA σε RNA με τη βοήθεια του ενζύμου RNA-πολυμεράση

- Την έναρξη της μεταγραφής.
- Την επιμήκυνση της αλυσίδας.
- Τη λήξη της μεταγραφής.

Η *RNA πολυμεράση* της *E. coli* είναι ένα ένζυμο που αποτελείται από πέντε υπομονάδες και έχει μοριακό βάρος πάνω από 400.000. Όταν αναγνωρίσει την αλληλουχία του υποκινητή, προσδένεται σε αυτήν, ξετυλίγει τοπικά τη διπλή έλικα, έρχεται σε επαφή με τις βάσεις που πρέπει να μεταγραφούν και αρχίζει τη σύνθεση του RNA. Η αλληλουχία του υποκινητή αναλύθηκε σε πολλά γονίδια της *E. coli* και η σύγκριση έδειξε ότι υπάρχουν δύο κοινές αλληλουχίες μήκους έξι νουκλεοτιδίων σε απόσταση 10 και 35 βάσεις αριστερά από το σημείο έναρξης της μεταγραφής. Ως σημείο έναρξης της μεταγραφής θεωρείται το νουκλεοτίδιο που εμφανίζεται πρώτο στην RNA αλυσίδα και αριθμείται ως +1. Οι αλληλουχίες που βρίσκονται αριστερά από το σημείο έναρξης της μεταγραφής γράφονται με αρνητικούς αριθμούς. Η αλληλουχία της **-10** περιοχής είναι TATAAT και ονομάζεται TATA box. Η αλληλουχία της **-35** περιοχής είναι TTGACA.

Η δομή των υποκινητών στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς είναι περισσότερο σύνθετη. Χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη αλληλουχιών στο DNA μεγάλου σχετικά μήκους που βρίσκονται αριστερά από το σημείο έναρξης της μεταγραφής. Επίσης αλληλουχίες που παίζουν το ρόλο του υποκινητή υπάρχουν και δεξιά από το σημείο έναρξης της μεταγραφής, δηλαδή μέσα στο ίδιο το γονίδιο.

Η *RNA πολυμεράση* της *E. coli* προσδένεται στις αλληλουχίες του υποκινητή, ξετυλίγει ένα μικρό τμήμα της DNA αλυσίδας και αρχίζει τη σύνθεση. Το πρώτο νουκλεοτίδιο προσδένεται σε ειδική θέση (θέση έναρξης) του ενζύμου. Ένα δεύτερο νουκλεοτίδιο, συμπληρωματικό με την επόμενη βάση του DNA, προσδένεται στη θέση επιμήκυνσης και συνδέεται με το πρώτο. Η προσθήκη νουκλεοτιδίων συνεχίζεται κατά τον ίδιο τρόπο, έως ότου δημιουργηθεί μία αλυσίδα RNA μήκους περίπου 10 νουκλεοτιδίων. Τότε το ένζυμο απομακρύνεται από τον υποκινητή, προχωρεί πάνω στο DNA και συνεχίζει την επιμήκυνση της RNA αλυσίδας. Η διαδικασία της μεταγραφής σταματά με τη βοήθεια ειδικών αλληλουχιών λήξης, που βρίσκονται πάνω στο μόριο του DNA.

Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς η διαδικασία της μεταγραφής εμφανίζεται περισσότερο πολύπλοκη. Υπάρχουν τρεις διαφορετικές *RNA πολυμεράσες*, καθεμία είναι υπεύθυνη για τη σύνθεση διαφορετικού τύπου RNA. Η *RNA πολυμεράση* I βρίσκεται στον πυρηνίσκο και είναι υπεύθυνη για τη σύνθεση του ριβοσωμικού RNA. Η *RNA πολυμε-*

ράση III συνθέτει tRNA και ορισμένα μικρομοριακά RNA.

Τα γονίδια των ευκαρυωτικών οργανισμών μεταγράφονται από την *RNA πολυμεράση* II. Το αρχικό προϊόν της μεταγραφής είναι ένα μόριο RNA μεγάλου μήκους, που ονομάζεται **ετερογενές πυρηνικό RNA** και είναι το πρόδρομο μόριο του mRNA. Το ετερογενές πυρηνικό RNA χαρακτηρίζεται τις περισσότερες φορές από την ύπαρξη ενδιάμεσων αλληλουχιών (**εσώνια** - introns), οι οποίες δεν αντιστοιχούν σε τμήματα πρωτεΐνης και οι οποίες πρέπει να απομακρυνθούν. Η διαδικασία με την οποία το ετερογενές πυρηνικό RNA μετατρέπεται σε mRNA καλείται **ωρίμανση**. Σύμφωνα με τη διαδικασία αυτή, στα μόρια RNA προστίθεται μία δομή στο 5' άκρο τους, που λέγεται **κάλυμμα** (cap) ενώ στα περισσότερα προστίθεται στο 3' άκρο τους μία αλληλουχία πολυαδενυλικού οξέος, μήκους περίπου 100-200 βάσεων, που ονομάζεται **poly(A) ουρά**. Η απομάκρυνση των εσωνίων αποτελεί μία διεργασία της ωρίμανσης, η οποία καλείται **μάτισμα** (splicing). Στο μάτισμα τα εσώνια κόβονται και απομακρύνονται, ενώ τα άκρα του RNA που παραμένει, ενώνονται μεταξύ τους.

6.4. Βιοσύνθεση πρωτεϊνών (Μετάφραση)

Η σύνθεση των πρωτεϊνών πραγματοποιείται στο κυτταρόπλασμα. Για να συντεθεί ένα μόριο μίας πρωτεΐνης πρέπει εκατοντάδες αμινοξέα να συνδυαστούν στη σωστή σειρά. Η πληροφορία αυτή είναι εγγεγραμμένη στη σειρά των βάσεων του DNA και του μηνύματος RNA που δημιουργείται στη συνέχεια. Η αλληλουχία των βάσεων του DNA δίνει τις οδηγίες, ώστε να συνδυαστούν τα κατάλληλα αμινοξέα στη σωστή σειρά. Οι οδηγίες δίνονται με τη μορφή κώδικα, ο οποίος καλείται **γενετικός κώδικας**. Κάθε αμινοξύ ορίζεται από τρεις βάσεις του DNA. Ο συνδυασμός των τριών βάσεων καλείται **τριπλέτα** ή **κωδικόνιο** (πίνακας 6.1).

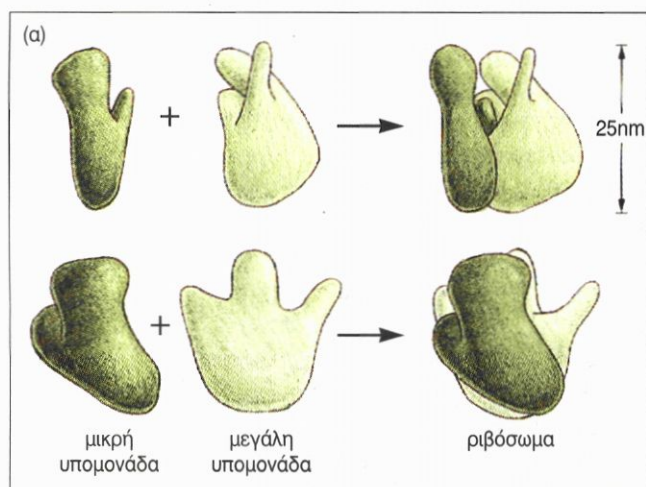
Γιατί ο κώδικας είναι σε μορφή τριπλετών; Μπορούμε εύκολα να διαπιστώσουμε ότι εάν καθεμία από τις τέσσερις βάσεις κωδικοποιούσε για ένα μόνο αμινοξύ, τότε ο κώδικας θα κάλυπτε μόνο 4 αμινοξέα. Εάν οι βάσεις συνδυάζονταν ανά δύο, θα προέκυπταν $4^2=16$ συνδυασμοί, οι οποίοι δεν επαρκούν για 20 αμινοξέα. Εάν οι βάσεις συνδυαστούν ανά τρεις, οι συνδυασμοί που προκύπτουν είναι $4^3=64$, πολύ περισσότεροι από τα 20 αμινοξέα. Οι μελέτες του γενετικού κώδικα έχουν δείξει ότι μία τριπλέτα κωδικοποιεί **μόνο** για ένα αμινοξύ, ενώ ένα αμινοξύ μπορεί να κωδικοποιηθεί από περισσότερες της μίας τριπλέτες. Ο γενετικός κώδικας είναι **γενικευμένος**, ισχύει δηλαδή για όλες τις μορφές ζωής, από τα βακτήρια ως τον άνθρωπο. Είναι **μη επικαλυπτόμενος**, δηλαδή κάθε νουκλεοτίδιο ανήκει σε μία μόνο τριπλέτα και δεν υπάρχει περίπτωση να διαβαστεί δύο φορές ως μέλος δύο τριπλετών.

Γενετικός κώδικας

		Δεύτερο γράμμα					
		U	C	A	G		
Πρώτο γράμμα	U	UUU } φαινυλαλανίνη UUC } UUA } λευκίνη UUG }	UCU } UCC } σερίνη UCA } UCG }	UAU } τυροσίνη UAC } UAA } λήξη UAG } λήξη	UGU } κυστεΐνη UGC } UGA } λήξη UGG } τρυπτοφάνη	U	Τρίτο γράμμα
	C	CUU } CUC } λευκίνη CUA } CUG }	CCU } CCC } προλίνη CCA } CCG }	CAU } ιστιδίνη CAC } CAA } γλουταμίνη CAG }	CGU } CGC } αργινίνη CGA } CGG }	C	
	A	AUU } ισολευκίνη AUC } AUA } AUG } μεθειονίνη έναρξη	ACU } ACC } θρεονίνη ACA } ACG }	AAU } ασπαραγγίνη AAC } AAA } λυσίνη AAG }	AGU } σερίνη AGC } AGA } αργινίνη AGG }	A	
	G	GUU } GUC } βαλίνη GUA } GUG }	GCU } GCC } αλανίνη GCA } GCG }	GAU } ασπαρτικό οξύ GAC } GAA } γλουταμινικό οξύ GAG }	GGU } GGC } γλυκίνη GGA } GGG }	G	

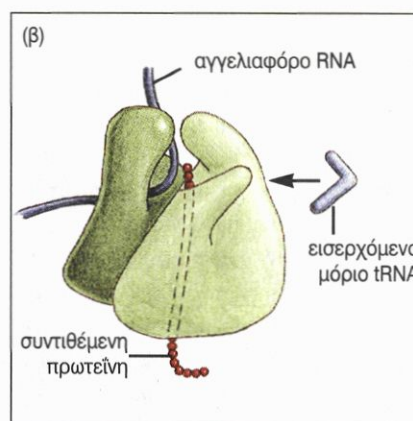
Πίνακας 6.1. Ο γενετικός κώδικας

Οι πρωτεΐνες συντίθενται στα ριβοσώματα του κυτταροπλάσματος. Τα συστατικά των ριβοσωμάτων είναι RNA και πρωτεΐνες (**ριβοσωμικές πρωτεΐνες**). Κάθε ριβόσωμα αποτελείται από δύο **υπομονάδες** τη μικρή και τη μεγάλη ριβοσωμική υπομονάδα (εικόνα 6.6).



Σχήμα 6.6. Το ριβόσωμα. (Α): Ένα τρισδιάστατο μοντέλο των ριβοσωμικών υπομονάδων και του ριβοσώματος του βακτηρίου *E. coli*. (Β) Η μικρή και η μεγάλη ριβοσωμική υπομονάδα δημιουργούν το σύμπλεγμα, στο οποίο πραγματοποιείται η μετάφραση.

Οι οδηγίες από το DNA του πυρήνα φτάνουν στα ριβοσώματα με το mRNA, το οποίο φτάνει από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα μέσω των πυρηνικών πόρων. Για να πραγματοποιηθεί η πρωτεϊνοσύνθεση, είναι απαραί-

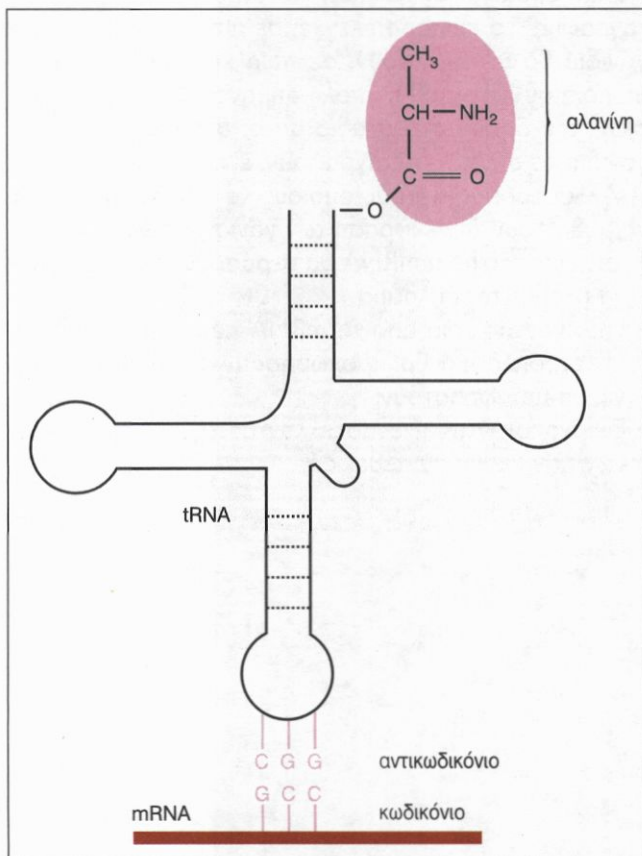


τητη η συνδρομή του μεταφορικού RNA (tRNA). Στο ένα άκρο κάθε tRNA μορίου υπάρχει μία τριπλέτα βάσεων το **αντικωδικόνιο**, που είναι συμπληρωματικό με ένα συγκεκριμένο κωδικόνιο του mRNA. Στο άλλο άκρο υπάρχει η θέση δέ-

σμευσης του αμινοξέος στην οποία προσδένεται το αμινοξύ που κωδικοποιείται από το κωδικόνιο.

Προκειμένου να αρχίσει η μετάφραση, είναι απαραίτητο να προηγηθεί μία διαδικασία, η οποία καλείται **ενεργοποίηση** των αμινοξέων. Τα αμινοξέα δεν είναι

σε θέση να αναγνωρίσουν από μόνα τους νουκλεϊνικά οξέα. Γι αυτό και υπάρχουν ειδικά ένζυμα, τα οποία καταλύουν τη σύνδεση των tRNA μορίων με τα κατάλληλα αμινοξέα, με ταυτόχρονη κατανάλωση ενέργειας, που προέρχεται από τη διάσπαση του ATP. Τα ένζυμα αυτά παρουσιάζουν υψηλή εξειδίκευση τόσο για κάθε αμινοξύ, όσο και για το αντίστοιχο tRNA του. Τα φορτωμένα με αμινοξέα tRNA ονομάζονται **αμινοακυλο-tRNA** και συμβολίζονται ως **aa-tRNA** (σχήμα 6.7).



Σχήμα 6.7. Η δομή του aa-tRNA της αλανίνης

Στη διαδικασία της πρωτεϊνσύνθεσης παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο ορισμένα πρωτεϊνικής φύσεως μόρια, που ονομάζονται **παράγοντες της πρωτεϊνσύνθεσης**, και ανάλογα με το στάδιο στο οποίο δρουν διακρίνονται σε παράγοντες **έναρξης**, **επιμήκυνσης** και **απελευθέρωσης**. Ένα απαραίτητο μόριο για την πρωτεϊνσύνθεση είναι και η τριφωσφορική γουανοσίνη (GTP). Το GTP είναι ένα πλούσιο σε ενέργεια μόριο (ισοδυναμεί ενεργειακά με ένα μόριο ATP). Είναι απαραίτητο σε όλα τα στάδια της πρωτεϊνσύνθεσης και μεταξύ άλλων δρα και ως αλλοστερικός τροποποιητής. Προσδένεται δηλαδή σε κάποιον παράγοντα της πρωτεϊνσύνθεσης και προκαλεί αλλαγή στη δομή του, ώστε να καθίσταται δυνατή η πρόσδεσή του στο ριβόσωμα. Αντίθετα, όταν το GTP διασπάται, τότε ο παράγοντας απελευθερώνεται από το ριβόσωμα.

Η πρωτεϊνσύνθεση χωρίζεται σε τρία στάδια: Έναρξη, επιμήκυνση και λήξη (σχήμα 6.8). Η **έναρξη** είναι μία εξαιρετικά πολύπλοκη διαδικασία και αποτελείται από πολυάριθμα επιμέρους βήματα. Σε αυτήν παίρνουν μέρος οι παράγοντες έναρξης. Αρχικά δεσμεύεται στη μικρή ριβοσωμική υπομονάδα το πρώτο aa-tRNA ή εκκινητικό tRNA. Αυτό είναι πάντοτε το ειδικό tRNA για μεθειονίνη. Στη συνέχεια δεσμεύεται στη μικρή ριβοσωμική υπομονάδα το mRNA. Το πρώτο κωδικόνιο του mRNA είναι το AUG που ονομάζεται και **κωδικόνιο έναρξης**. Η μεγάλη ριβοσωμική υπομονάδα συνενώνεται με τη μικρή, διασπάται το GTP και απομακρύνονται οι παράγοντες έναρξης.

Κατά την **επιμήκυνση** το ριβόσωμα προχωρεί κατά μήκος του mRNA και σε κάθε κωδικόνιο προσδένεται το αντίστοιχο aa-tRNA. Το νεοεισερχόμενο αμινοξύ συνδέεται με το προηγούμενό του με πεπτιδικό δεσμό, ο οποίος καταλύεται από το ένζυμο **πεπτιδυλοσυνθετάση**. Στη διαδικασία της επιμήκυνσης παίρνουν μέρος και οι παράγοντες επιμήκυνσης.

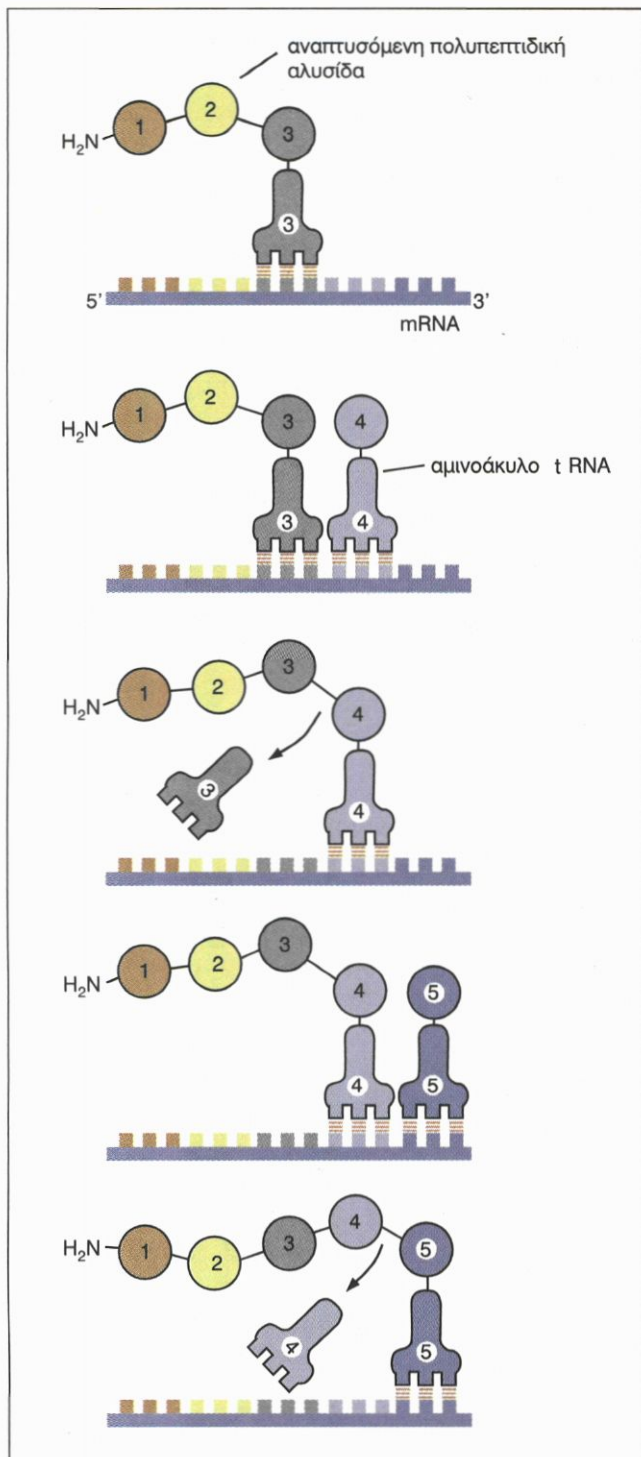
Η **λήξη** της σύνθεσης συμβαίνει, όταν το ριβόσωμα συναντήσει ένα από τα **κωδικόνια τερματισμού (UAA, UAG, UGA)** πάνω στο mRNA. Τότε η πεπτιδική αλυσίδα απομακρύνεται από το ριβόσωμα. Στη διαδικασία παίρνουν μέρος και οι παράγοντες απελευθέρωσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Όμως, πολλές φορές, η σύνθεση των πρωτεϊνών δε σταματά σε αυτό το σημείο. Οι πολυπεπτιδικές αλυσίδες υφίστανται περαιτέρω τροποποιήσεις (στο ενδοπλασματικό δίκτυο, στο σύμπλεγμα Golgi), οι οποίες περιλαμβάνουν προσθήκη μορίων υδατανθράκων ή λιπαρών οξέων, τροποποίηση πλευρικών ομάδων ορισμένων αμινοξέων, αποκοπή ορισμένων τμημάτων κ.ά. Οι διαδικασίες αυτές ονομάζονται **μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις**.

6.5. Ρύθμιση της έκφρασης των γονιδίων

Γνωρίζουμε πως όλα τα κύτταρα ενός πολυκύτταρου οργανισμού περιέχουν ακριβώς τα ίδια γονίδια. Όμως ο οργανισμός αποτελείται από ομάδες κυττάρων που διαφέρουν μεταξύ τους τόσο ως προς τη δομή όσο και ως προς τη λειτουργία τους. Εάν, για παράδειγμα, συγκρίνουμε ένα ανθρώπινο νευρικό κύτταρο με ένα επιθηλιακό, διαπιστώνουμε τόσο μεγάλες διαφορές, που μας είναι δύσκολο να πιστέψουμε πως τα δύο κύτταρα περιέχουν ακριβώς το ίδιο DNA. Οι διαφορές αυτές οφείλονται στο ότι κάθε κύτταρο, ανάλογα με το ρόλο που πρόκειται να παίξει, συνθέτει συγκεκριμένες πρω-

τεΐνες, **εκφράζει** δηλαδή ένα μέρος μόνο των γονιδίων του. Η διαδικασία εξειδίκευσης των κυτταρικών ομάδων ως προς τη δομή και τη λειτουργία καλείται **διαφοροποίηση** και ξεκινά από τα αρχικά στάδια της ανάπτυξης του οργανισμού.



Σχήμα 6.8. Η σύνθεση μίας πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Κάθε αμινοξύ που προστίθεται στην αλυσίδα, επιλέγεται με βάση τη συμπληρωματικότητα μεταξύ του αντικωδικόνιου του tRNA που το μεταφέρει και του κωδικόνιου στην αλυσίδα του mRNA.

Τα γονίδια στα κύτταρα ενός οργανισμού δε λειτουργούν ταυτόχρονα. Ανάλογα με τις επιδράσεις που δέχονται (ενδοκυτταρικοί παράγοντες, ορμονικά ερεθίσματα, περιβαλλοντικοί παράγοντες κ.ά.) ενεργοποιούνται σε συγκεκριμένα κύτταρα ή ομάδες κυττάρων μέσα σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα. Η ρύθμιση της έκφρασης των γονιδίων μπορεί να γίνει σε οποιοδήποτε στάδιο της πορείας που οδηγεί από το DNA στην πρωτεΐνη. Όμως, στις περισσότερες περιπτώσεις, το βασικό βήμα για τη ρύθμιση γίνεται στο στάδιο της μεταγραφής. Το κύτταρο ελέγχει σε αυτό το στάδιο ποια γονίδια θα μεταγραφούν, σε ποια χρονική στιγμή και με ποια συχνότητα. Μία πολύ σημαντική κατηγορία μορίων που δρουν στο στάδιο αυτό, δίνοντας σε πολλά γονίδια το σήμα να μεταγραφούν, είναι οι **ορμόνες**.

Άλλοι τρόποι με τους οποίους τα κύτταρα μπορούν να ρυθμίσουν την έκφραση των γονιδίων είναι:

- Επιλέγοντας ποια mRNA θα περάσουν από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα.
- Επιλέγοντας ποια από τα mRNA που βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα θα προχωρήσουν στα ριβοσώματα, για να μεταφραστούν.
- Ενεργοποιώντας ή αναστέλλοντας τη δράση πρωτεϊνών που έχουν συντεθεί κ.ά.

Περίληψη

Το σύνολο των κωδικοποιημένων πληροφοριών που υπάρχουν στο DNA κάθε οργανισμού καλείται γενετική πληροφορία. Η διατήρηση και η υλοποίησή της πραγματοποιούνται με την αντιγραφή, τη μεταγραφή και τη μετάφραση.

Κατά την αντιγραφή κάθε μόριο DNA παράγει δύο πανομοιότυπα με αυτό θυγατρικά μόρια με τον ημισυντηρητικό τρόπο διπλασιασμού. Η διαδικασία αυτή απαιτεί τη συνδρομή πολλών ενζύμων με κυριότερα τις DNA πολυμεράσες. Στην αντιγραφή η μία από τις δύο θυγατρικές αλυσίδες συντίθεται συνεχώς, ενώ η άλλη κατά τμήματα.

Κατά τη μεταγραφή δημιουργείται από το DNA το RNA. Η διαδικασία πραγματοποιείται με τη βοήθεια των RNA πολυμερασών. Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς υπάρχουν τρεις διαφορετικές RNA πολυμεράσες που συνθέτουν τα τρία είδη RNA. Το αρχικό προϊόν μεταγραφής των ευκαρυωτικών γονιδίων είναι το ετερογενές πυρηνικό RNA, από το οποίο προκύπτει το mRNA.

Η σύνθεση των πρωτεϊνών γίνεται στα ριβοσώματα με τη βοήθεια των tRNA μορίων. Τα tRNA μόρια επιλέγουν τα κατάλληλα αμινοξέα και τα μεταφέρουν στον τόπο της πρωτεϊνοσύνθεσης. Η διαδικασία χωρίζεται στα στάδια της έναρξης, της επιμήκυνσης και της λήξης. Ορισμένες πρωτεΐνες υφίστανται μετά τη λήξη περαιτέρω τροποποιήσεις.

Σε έναν πολυκύτταρο οργανισμό όλα τα κύτταρα περιέχουν ακριβώς τα ίδια γονίδια, διαφοροποιούνται ωστόσο ως προς τη δομή και τη λειτουργία τους. Η διαφοροποίηση αυτή είναι αποτέλεσμα ρύθμισης στην έκφραση των γονιδίων. Η ρύθμιση μπορεί να γίνει σε οποιοδήποτε στάδιο της ροής της γενετικής πληροφορίας, όμως στις περισσότερες περιπτώσεις γίνεται στο στάδιο της μεταγραφής.

Ερωτήσεις - ασκήσεις - προβλήματα

1. Ποιες από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστές;
Οι DNA πολυμεράσες:
α. Επιδιορθώνουν λάθη κατά την αντιγραφή.
β. Συμμετέχουν στη χαλάρωση των δεσμών υδρογόνου της διπλής έλικας.
γ. Συνθέτουν αλυσίδες μόνο προς την κατεύθυνση 5'→3'.
δ. Χρησιμοποιούν ως υποστρώματα όλα τα δεοξυριβονουκλεοτίδια και ριβονουκλεοτίδια.

2. Αντιστοιχίστε τα ακόλουθα ένζυμα με τις λειτουργίες:

1. ελικάση	A. Σύνθεση tRNA
2. RNA πολυμεράση III	B. Χαλάρωση δεσμών υδρογόνου
3. DNA πολυμεράση	Γ. Σύνθεση ετερογενούς πυρηνικού RNA
4. RNA πολυμεράση II	Δ. Επιμήκυνση θυγατρικής αλυσίδας DNA

3. Ποιες από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστές;
Οι RNA πολυμεράσες:
α. Χρησιμοποιούν ως καλούπι και τις δύο DNA αλυσίδες.
β. Αναγνωρίζουν και προσδένονται σε ειδικές DNA

αλληλουχίες.

- γ. Επιδιορθώνουν λάθη κατά την αντιγραφή.
δ. Μπορούν να συνθέσουν RNA αλυσίδες προς οποιαδήποτε κατεύθυνση.

4. Ποια είναι η σημασία της πιστότητας της αντιγραφής. Εξηγήστε την έννοια ημισυντηρητικός τρόπος αντιγραφής;

5. Ποιες είναι οι διαφορές στη μεταγραφή μεταξύ προκαρυωτικών και ευκαρυωτικών οργανισμών;

6. Εξηγήστε τους όρους: υποκινητές, εσώνια, μάτισμα, poly(A)ουρά.

7. Το γονίδιο ενός ευκαρυωτικού οργανισμού αποτελείται από 4.000 ζεύγη βάσεων. Μπορεί να είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση μίας πρωτεΐνης που αποτελείται από 480 αμινοξέα; Εξηγήστε.

8. Ποια είναι η σχέση μεταξύ κωδικονίου και αντικωδικονίου;

9. Τι είναι η ενεργοποίηση των αμινοξέων και γιατί είναι απαραίτητη για τη μετάφραση;

10. Με τη βοήθεια του γενετικού κώδικα που υπάρχει στο βιβλίο σας, βρείτε την αλληλουχία των βάσεων του mRNA που κωδικοποιεί το παρακάτω τμήμα. Επιλέξτε τις κατάλληλες τριπλέτες, ώστε το mRNA να είναι όσο το δυνατό πλουσιότερο σε G και C.

mRNA						
Αμινοξέα	Μεθειονίνη	Τυροσίνη	Κυστεΐνη	Ισολευκίνη	Λυσίνη	Ιστιδίνη

Πόσοι δεσμοί υδρογόνου θα υπάρχουν στο αντίστοιχο τμήμα DNA;

11. Ποιες από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστές; Μελετώντας το γενετικό κώδικα διαπιστώνουμε ότι:
- Ένα αμινοξύ μπορεί να κωδικοποιείται από μία ή περισσότερες τριπλέτες.
 - Διαφέρει από οργανισμό σε οργανισμό ανάλογα με την εξελικτική βαθμίδα.
 - Περιλαμβάνει κωδικούς λήξης της μετάφρασης.
 - Κάθε νουκλεοτίδιο μπορεί να ανήκει το πολύ σε δύο τριπλέτες.
12. Με ποιους τρόπους τα κύτταρα μπορούν να ρυθμίσουν την έκφραση των γονιδίων τους;

Ας ερευνήσουμε

- Η αυθόρμητη απαμίνωση της κυτοσίνης είναι ένα φαινόμενο που εμφανίζεται σπάνια στο DNA. Με αυτή την τροποποίηση, η κυτοσίνη χάνει την αμινομάδα της και μετατρέπεται σε ουρακίλη. Μετά την αλλαγή αυτή, ποια βάση θα ζευγαρώσει στη θέση αυτή στη θυγατρική αλυσίδα μετά από ένα γύρο αντιγραφής; Ποιο θα είναι το αποτέλεσμα αυτής της αλλαγής μετά το δεύτερο γύρο αντιγραφής;
- Οι θαλασσαιμίες είναι μία κατηγορία γενετικών ανωμαλιών, οι οποίες χαρακτηρίζονται από αλλαγές στη σύνθεση μίας ή περισσότερων αλυσίδων αιμοσφαιρίνης. Οι παθήσεις αυτές μπορεί να οφείλονται σε απώλεια του γονιδίου της αιμοσφαιρίνης, σε αλλαγές στην αντιγραφή ή στην ωρίμανση του RNA, σε πρόωρο τερματισμό της πρωτεϊνοσύνθεσης κ.ά. Πληροφορηθείτε γι αυτή την κατηγορία ασθενιών. Συγκρίνετε τα στοιχεία που βρήκατε με αυτά των συμμαθητών σας.
- Η αιμοφιλία είναι μία διαταραχή της πήξης του αίματος που οφείλεται σε φυλοσύνδετο υπολειπόμενο γονίδιο. Η ασθένεια αυτή έγινε ευρύτατα γνωστή επειδή προσέβαλε πολλά από τα άρρενα μέλη των βασιλικών οίκων της Ρωσίας, της Πρωσίας και της Ισπανίας. Αναζητήστε στη βιβλιογραφία αναφορές για την ασθένεια αυτή και για τους τρόπους αντιμετώπισης και θεραπείας της.
- Η εφηβεία είναι μία εξαιρετικά σημαντική περίοδος στη ζωή του ανθρώπου. Σηματοδοτείται από μία σειρά αλλαγών που συμβαίνουν τόσο στον οργανισμό όσο και στην ψυχοσύνθεση αγοριών και κοριτσιών. Καταγράψτε τις σπουδαιότερες, κατά τη γνώμη σας, από αυτές τις αλλαγές και αιτιολογήστε τις.