



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΥΠΡΟΥ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

---

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ ΒΙΟ101

---

Ιωάννης Κυρμιτζόγλου

Αν. Καθ. Λεόντιος Κωστρίκης

ΛΕΥΚΩΣΙΑ, 2007-2008

---

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ

---

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ (ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 7 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2007)

---

Όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί αποτελούνται από κύτταρα ο αριθμός των οποίων ποικίλει από ένα (π.χ. στα βακτήρια) μέχρι αρκετά τρισεκατομμύρια (π.χ. στον άνθρωπο). Είναι εμφανές λοιπόν ότι τα κύτταρα έχουν πολύ μικρό μέγεθος (συνήθως από 2 – 200μm) και μπορούν να παρατηρηθούν μόνο με την χρήση ειδικών οργάνων που ονομάζουμε μικροσκόπια. Εξαιρέση σε αυτό τον κανόνα αποτελούν μερικές κατηγορίες κυττάρων, όπως τα λιπώδη κύτταρα, τα οποία βρίσκονται στο όριο της διακριτικής ικανότητας του ανθρώπινου ματιού ( $\approx 200\mu\text{m}$ ) και συνεπώς μπορούν, έστω και δύσκολα, να παρατηρηθούν δια γυμνού οφθαλμού.

Ανά πάσα στιγμή, τόσο στο περιβάλλον μας όσο και στον ίδιο τον οργανισμό μας, υπάρχουν χιλιάδες διαφορετικοί τύποι και μορφές κυττάρων. Μπορούμε ωστόσο να ομαδοποιήσουμε όλες αυτές τις μορφές σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τα προκαρυωτικά και τα ευκαρυωτικά κύτταρα. Η βασικότερη διαφορά τους είναι ότι στα ευκαρυωτικά κύτταρα υπάρχει ο πυρήνας ο οποίος βρίσκεται συνήθως στο κέντρο του κυττάρου και βασικός σκοπός του είναι η προστασία του κυτταρικού γενετικού υλικού.

Όλο το κύτταρο περιβάλλεται από την κυτταροπλασματική μεμβράνη, μια δυναμική δομή που ως λόγο ύπαρξης έχει την απομόνωση του κυττάρου από το περιβάλλον του. Δύο από τις βασικότερες λειτουργίες της κυτταροπλασματικής μεμβράνης είναι η εισαγωγή υλικών από το περιβάλλον μέσα στο κύτταρο (εσωκύττωση) αλλά και η εξαγωγή υλικών από το κύτταρο στο περιβάλλον (εξωκύττωση). Μέσα στο κύτταρο και γύρω από τον πυρήνα βρίσκεται το κυτταρόπλασμα μέσα στο οποίο βρίσκονται μια σειρά από μικροσκοπικές δομές (100nm – 10μm), τα οργανίδια. Τα βασικότερα οργανίδια του ευκαρυωτικού κυττάρου είναι τα μιτοχόνδρια, το ενδοπλασματικό δίκτυο, τα ριβοσώματα και η συσκευή Golgi. Κάθε τύπος οργανιδίων έχει και μια διαφορετική λειτουργία, έτσι για παράδειγμα το μιτοχόνδριο είναι το εργοστάσιο παραγωγής ενέργειας του κυττάρου. Τέλος, ένα ακόμα σημαντικό συστατικό του κυττάρου είναι ο κυτταρικός σκελετός που αποτελείται από 3 διαφορετικές κατηγορίες επιμηκών μορίων: τα ινίδια ακτίνης, τους μικροσωληνίσκους και τα ενδιάμεσα ινίδια. Όπως και με τα οργανίδια, κάθε κατηγορία μορίων του κυτταρικού σκελετού επιτελεί και διαφορετικές λειτουργίες μέσα στο κύτταρο.

Ο πυρήνας διαχωρίζεται από το κυτταρόπλασμα με την πυρηνική μεμβράνη η οποία ελέγχει σχολαστικά την κυκλοφορία μορίων από και προς τον πυρήνα. Με τον τρόπο αυτό ο πυρήνας καταφέρει και διατηρεί ένα πολύ πιο ομοιογενές περιεχόμενο το οποίο είναι απαραίτητο για την προστασία του γενετικού υλικού του κυττάρου. Το γενετικό υλικό αποτελείται από μεγάλα, επιμήκη μόρια DNA. Το DNA θα μπορούσε να παρομοιαστεί με τα αρχιτεκτονικά σχέδια του κυττάρου μιας και όλη η πληροφορία που χρειάζεται για την κατασκευή, την αναπαραγωγή αλλά και την εύρυθμη λειτουργία του κυττάρου βρίσκεται κωδικοποιημένη μέσα του. Αυτός είναι και ο λόγος για τον οποίο το γενετικό υλικό δεν είναι ποτέ στάσιμο αλλά αλλάζει συνεχώς μορφές (αλλά όχι περιεχόμενο!!) ανάλογα με τη φάση

στην οποία βρίσκεται το κύτταρο, προκειμένου οι πληροφορίες που περιέχει να είναι προσβάσιμες όποτε το κύτταρο τις χρειάζεται.

Το DNA διαθέτει μια ακόμα μοναδική ιδιότητα, την ικανότητα να αντιγράφει τον εαυτό δηλ. να αναπαράγεται. Με τον τρόπο αυτό μπορούν από ένα αρχικό κύτταρο να παραχθούν, με διαδοχικές διαιρέσεις, εκατομμύρια κύτταρα τα οποία θα περιέχουν το ίδιο γενετικό υλικό. Αυτός είναι και ο λόγος που όλα τα κύτταρα του σώματος μας περιέχουν αποθηκευμένη την ίδια πληροφορία, δηλ. τα ίδια μόρια DNA. Για την διαίρεση του κυττάρου και το διαχωρισμό του γενετικού υλικού απαιτούνται μια μεγάλη σειρά από δραστικές αλλαγές (όπως η συμπύκνωση του DNA σε σχηματισμούς που ονομάζονται χρωμοσώματα) αλλά και μηχανισμούς (όπως η μεταφορά των χρωμοσωμάτων στα άκρα του διαιρούμενου κυττάρου με τη βοήθεια των μικροσωληνίσκων).

Όλα τα κύτταρα, όσο διαφορετικά και αν είναι μεταξύ τους, χρησιμοποιούν σχεδόν πανομοιότυπους μηχανισμούς προκειμένου να επιτελέσουν τις διάφορες λειτουργίες τους. Κάτι τέτοιο μαρτυρά την κοινή καταγωγή όλων των κυττάρων και συνεπώς των οργανισμών. Η διαδικασία με την οποία κατάφερε η φύση να δημιουργήσει μια ατελείωτη ποικιλία οργανισμών από ένα αρχικό κύτταρο ονομάζεται εξέλιξη. Ο βασικός μηχανισμός με τον οποίο λειτουργεί η εξέλιξη είναι αυτός της φυσικής επιλογής: όταν τα κύτταρα αναπαράγονται μπορεί να προκληθούν μικρές αλλαγές στο γενετικό τους υλικό οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν διαφοροποιήσεις σε κάποιες από τις λειτουργίες του κυττάρου· αν οι αλλαγές αυτές βοηθούν το κύτταρο να προσαρμοστεί καλύτερα στο περιβάλλον του τότε περνάει και σε άλλα κύτταρα μέσω της αναπαραγωγής. Με την πάροδο του χρόνου οι αλλαγές αυτές συσσωρεύονται και προκαλούν αυτή την τεράστια ποικιλία μορφών ζωής που υπάρχει σήμερα. Ουσιαστικά λοιπόν, η εξέλιξη είναι μια διαδικασία που γίνεται από μόνη της, στηρίζεται στην επιβίωση και αυξημένη αναπαραγωγή των καλύτερα προσαρμοσμένων ατόμων σε ένα συγκεκριμένο περιβάλλον και οδηγεί στην τελειοποίηση ενός οργανισμού.

Έτσι, σύμφωνα με τις σύγχρονες απόψεις, όλοι οι οργανισμοί φαίνεται ότι προήλθαν από ένα αρχέγονο προκαρυωτικό κύτταρο. Το ευκαρυωτικό κύτταρο φαίνεται ότι σχηματίστηκε από τη συμβίωση ενός προκαρυωτικού κυττάρου μέσα σε ένα άλλο. Το κύτταρο αυτό είναι το σημερινό μιτοχόνδριο. Ακόμα και μικρές αλλαγές στο γενετικό υλικό μπορεί να οδηγήσουν σε μεγάλες αλλαγές στη μορφή και τη λειτουργία ενός οργανισμού. Για παράδειγμα αν και ο άνθρωπος διαφέρει πολύ από το χιμπατζή, το γενετικό τους υλικό διαφέρει μόνο κατά 3% και για να δημιουργηθεί αυτή η διαφορά χρειάστηκε να περάσουν πάνω από 250.000 χρόνια. Δεν αλλάζουν όμως όλοι οι οργανισμοί το ίδιο. Έτσι, ο κροκόδειλος και ο καρχαρίας παρέμειναν ουσιαστικά απaráλλακτοι κατά τη διάρκεια αυτού του τεράστιου χρονικού διαστήματος και ο βασικός λόγος είναι ότι ήταν (και είναι!) πολύ καλά προσαρμοσμένοι στο περιβάλλον τους και έτσι δεν χρειάστηκε να αλλάξουν, δηλ. να εξελιχθούν.

---

Περισσότερη ανάγνωση:

Κεφ. 1 «Εισαγωγή στα κύτταρα» από Alberts, B., Bray, D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., et al. (2000). *Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας: Εισαγωγή στη Μοριακή Βιολογία του Κυττάρου* (Χ. Ζιούδρου, Μεταφ.). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη.

---

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ

---

## ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ: ΧΗΜΙΚΗ ΔΟΜΗ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ (ΤΡΙΤΗ, 11 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2007)

---

Όλα τα ζωντανά κύτταρα προκειμένου να καλύψουν τις ενεργειακές, δομικές και λειτουργικές τους ανάγκες χρησιμοποιούν μεγάλα πολυμερή μόρια, δηλ. μόρια που αποτελούνται από μικρότερες δομικές μονάδες. Τα μόρια αυτά ονομάζονται βιολογικά μακρομόρια και διακρίνονται σε 3 μεγάλες κατηγορίες: τους πολυσακχαρίτες, τα νουκλεϊκά οξέα και τις πρωτεΐνες.

Οι πολυσακχαρίτες, όπως π.χ. το άμυλο και η ζάχαρη, παρέχουν στο κύτταρο όλη την απαραίτητη ενέργεια για την επιβίωση και την αναπαραγωγή του. Τα νουκλεϊκά οξέα, δηλ. το DNA και το RNA, αποτελούν την αποθήκη όλων των πληροφοριών του κυττάρου που μεταβιβάζονται από γενιά σε γενιά και αυτός είναι και ο λόγος που ονομάζονται γενετικό υλικό. Για το σχηματισμό των νουκλεϊκών οξέων χρησιμοποιούνται 5 μονομερή μόρια, τα νουκλεοτίδια. Στο σχηματισμό του DNA συμμετέχουν 4 νουκλεοτίδια: αδενίνη, θυμίνη, κυτοσίνη και γουανίνη τα οποία συμβολίζονται αντίστοιχα με τέσσερα γράμματα A, T, C, G. Στο RNA χρησιμοποιούνται επίσης 4 νουκλεοτίδια μόνο που σε αυτή την περίπτωση αντί της θυμίνης χρησιμοποιείται η ουρακίλη (U).

Για όλες τις υπόλοιπες ανάγκες του το κύτταρο χρησιμοποιεί τις πρωτεΐνες, τα βιολογικά μακρομόρια με την μεγαλύτερη ποικιλία και αφθονία μέσα στο κύτταρο. Οι πρωτεΐνες είναι τα μόρια που παράγονται χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες που βρίσκονται αποθηκευμένες μέσα στο γενετικό υλικό του κυττάρου, αποτελούν δηλ. τα εργαλεία που κατασκευάζει το κύτταρο προκειμένου να επιβιώσει. Έτσι για να μπορέσει να διασπάσει τους πολυσακχαρίτες και να πάρει την αποθηκευμένη ενέργεια ή για να μπορέσει να διπλασιάσει το γενετικό του υλικό το κύτταρο θα πρέπει πρώτα να κατασκευάσει μια σειρά από πρωτεΐνες. Επιπλέον, οι πρωτεΐνες χρησιμοποιούνται για την προστασία του κυττάρου, ως δομικά υλικά, για την επικοινωνία με άλλα κύτταρα (π.χ. ως υποδοχείς) κλπ. Ο αριθμός των πρωτεϊνών που βρίσκονται μέσα σε κάθε κύτταρο ποικίλει ανάλογα με τον οργανισμό, τον τύπο του κυττάρου αλλά και τη φάση του κύκλου ζωής στην οποία βρίσκεται. Έτσι αν και το ανθρώπινο γενετικό υλικό περιέχει τις πληροφορίες για την σύνθεση 20.000 – 25.000 διαφορετικών πρωτεϊνών μέσα σε ένα τυπικό κύτταρο συνθέτονται μόνο ένα μέρος από αυτές.

Στον αντίποδα, το γενετικό υλικό του ιού HIV (που είναι 2 μόρια RNA) κωδικοποιεί μόλις 9 διαφορετικές πρωτεΐνες εκ των οποίων οι 3 χρησιμοποιούνται για την κατασκευή του ιού ενώ οι υπόλοιπες 6 είναι υπεύθυνες για την αναπαραγωγή και τη μολυσματικότητα του. Όλες οι πρωτεΐνες είναι απαραίτητες για τη σωστή αναπαραγωγή του ιού και για το λόγο αυτό όταν ένα κύτταρο μολυνθεί από τον ιό υποχρεώνεται να κατασκευάσει όλες του τις πρωτεΐνες σε εκατομμύρια αντίγραφα. Αυτός είναι και ο λόγος για τον οποίο οι ιοί έχουν τόσο μικρό γενετικό υλικό: η ικανότητα τους να χρησιμοποιούν τους μηχανισμούς του οργανισμού που προσβάλλουν για την αναπαραγωγή και τη σύνθεση των πρωτεϊνών τους.

Για την σύνθεση όλων των γνωστών πρωτεϊνών χρησιμοποιούνται μόλις 20 διαφορετικά απλά μόρια, τα αμινοξέα. Για να κατανοήσουμε πως κάτι τέτοιο είναι εφικτό θα μπορούσαμε να φανταστούμε την πρωτεΐνη σαν ένα κομπολόι και τα 20 διαφορετικά αμινοξέα σαν 20 διαφορετικές χάντρες που μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε για να κατασκευάσουμε το κομπολόι. Οποιαδήποτε αλλαγή στον αριθμό, την ποσότητα και τη σειρά των χαντρών που χρησιμοποιούμε θα οδηγήσει στην κατασκευή ενός διαφορετικού κομπολογιού έστω και κάποια από αυτά θα μοιάζουν πολύ μεταξύ τους.

Όπως φαίνεται και από τις σχετικές διαφάνειες όλα τα αμινοξέα έχουν την ίδια γενική δομή: ένας κεντρικό άτομο άνθρακα (α-άνθρακας) που συνδέεται με ένα υδρογόνο, μια αμινομάδα, μια καρβοξυλομάδα και μια πλευρική αλυσίδα. Η αλυσίδα αυτή είναι που διαφοροποιεί τα αμινοξέα αλλάζοντας τις φυσικές και χημικές ιδιότητες και συνεπώς τη λειτουργικότητα του κάθε αμινοξέως. Έτσι, με βάση το φορτίο της πλευρικής αλυσίδας τα αμινοξέα διαχωρίζονται σε 4 κατηγορίες: τα όξινα (αρνητικό φορτίο), τα βασικά (θετικό φορτίο), τα αμινοξέα χωρίς φορτίο αλλά των οποίων η πλευρική αλυσίδα έχει 2 περιοχές με αντίθετο φορτίο (πολικά) και τέλος τα μη πολικά (τα οποία φυσικά δεν έχουν φορτίο).

Όλα τα αμινοξέα όταν βρίσκονται ελεύθερα σε φυσιολογικές συνθήκες pH (και με τον όρο φυσιολογικές εννοούμε αυτές που επικρατούν μέσα σε ένα κύτταρο) έχουν τη αμινομάδα τους φορτισμένη θετικά και την καρβοξυλομάδα τους φορτισμένη αρνητικά, συμπεριφέρονται δηλ. σαν δίπολα. Αυτό επιτρέπει την εύκολη σύνδεση των αμινοξέων μεταξύ τους με πεπτιδικούς δεσμούς για το σχηματισμό πρωτεϊνών. Κατά την σύνδεση δύο αμινοξέων μεταξύ τους με πεπτιδικό δεσμό παράγεται ένα μόριο νερού. Το βασικότερο χαρακτηριστικό του πεπτιδικού δεσμού είναι ότι όλα τα άτομα που συμμετέχουν στο σχηματισμό του είναι υποχρεωμένα να βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο, γεγονός που σημαίνει ότι τα αμινοξέα που βρίσκονται μέσα σε μια πρωτεΐνη δεν μπορούν να περιστραφούν γύρω από τον εαυτό τους και γενικά ότι έχουν περιορισμένο εύρος κινήσεων.

Από τη στιγμή που ενσωματώνονται σε μια πρωτεΐνη και μετά τα μόνα φορτία που παραμένουν στα αμινοξέα είναι αυτά της πλευρικής αλυσίδας. Ωστόσο το αμινοτελικό και το καρβοξυτελικό άκρο της πρωτεΐνης (δηλ. η αμινομάδα του πρώτου αμινοξέως και η καρβοξυλομάδα του τελευταίου αμινοξέως) παραμένουν φορτισμένα με θετικό και αρνητικό φορτίο αντίστοιχα.

Οι πρωτεΐνες είναι πολύπλοκα μόρια και αναπαριστώνται στο χαρτί από εξίσου πολύπλοκους χημικούς τύπους. Είναι ωστόσο εύκολο να βρούμε από πόσα αμινοξέα αποτελείται μία πρωτεΐνη μετρώντας τους α-άνθρακες της. Για να ξεχωρίσουμε τους α-άνθρακες αναζητούμε εκείνα τα άτομα άνθρακα που συνδέονται από τη μια μεριά με ένα υδρογόνο και από την άλλη με μια πλευρική αλυσίδα.

---

Περισσότερη ανάγνωση:

Κεφ. 2 «Χημική σύσταση του κυττάρου» από Alberts, B., Bray, D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., et al. (2000). *Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας: Εισαγωγή στη Μοριακή Βιολογία του Κυττάρου* (Χ. Ζιούδρου, Μεταφ.). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη.

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ

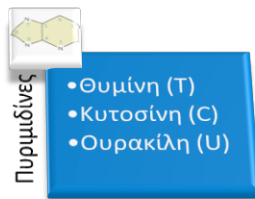
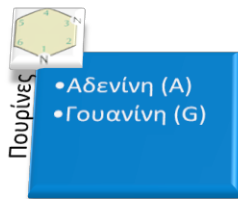
## ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΥΛΙΚΟΥ (ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 14 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2007)

Τα 20 αμινοξέα που χρησιμοποιούνται για την σύνθεση των πρωτεϊνών είναι:

Βασικά	Όξινα	Πολικά	Μη πολικά
<ul style="list-style-type: none"><li>• Λυσίνη (Lys, K)</li><li>• Αργινίνη (Arg, R)</li><li>• Ιστιδίνη (His, H)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ασπαρτικό οξύ (Asp, D)</li><li>• Γλουταμικό οξύ (Glu, E)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ασπαραγίνη (Asn, N)</li><li>• Γλουταμίνη (Gln, Q)</li><li>• Σερίνη (Ser, S)</li><li>• Θρεονίνη (Thr, T)</li><li>• Τυροσίνη (Tyr, Y)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Αλανίνη (Ala, A)</li><li>• Βαλίνη (Val, V)</li><li>• Λευκίνη (Leu, L)</li><li>• Ισολευκίνη (Ile, I)</li><li>• Προλίνη (Pro, P)</li><li>• Φαινυλαλανίνη (Phe, F)</li><li>• Μεθειονίνη (Met, M)</li><li>• Τρυπτοφάνη (Trp, W)</li><li>• Γλυκίνη (Gly, G)</li><li>• Κυστεΐνη (Cys, C)</li></ul>

Άξια αναφοράς είναι η ύπαρξη ενός ατόμου θείου (S) στο μόριο της κυστεΐνης το οποίο επιτρέπει τη δημιουργία δισουλφιδικών δεσμών μεταξύ δύο κυστεϊνών.

Όπως και στην περίπτωση των πρωτεϊνών, έτσι και για το γενετικό υλικό η φύση έχει επιλέξει τη στρατηγική της σύνθεσης πολύπλοκων μορίων από λίγα βασικά μόρια. Στην περίπτωση του γενετικού υλικού (δηλ. του DNA και του RNA) τα μόρια αυτά ονομάζονται νουκλεοτίδια. Τα νουκλεοτίδια έχουν μια απλή χημική δομή που αποτελείται από ένα σάκχαρο με 5 άτομα άνθρακα (πεντόζη) και ένα αζωτούχο δακτύλιο (βάση) που συνδέονται μαζί τους με ένα γλυκοσιδικό δεσμό καθώς και 1-3 φωσφορικές ομάδες. Στο σχηματισμό του DNA συμμετέχουν διαφορετικά σάκχαρα από αυτά του RNA. Έτσι στο DNA χρησιμοποιούνται νουκλεοτίδια που περιέχουν δεοξυριβόζη, ενώ στο RNA ριβόζη. Η διαφορά των δύο σακχάρων βρίσκεται στο 2 άτομο της ανθρακικής αλυσίδας που στην μεν ριβόζη συνδέεται με 2 άτομα υδρογόνου ενώ στη ριβόζη με ένα υδρογόνο και ένα υδροξύλιο.



Ενώ όμως τον τύπο του γενετικού υλικού τον καθορίζει το σάκχαρο, τις ιδιότητες του νουκλεοτιδίου τις καθορίζει η αζωτούχος βάση που χρησιμοποιείται. Οι αζωτούχες βάσεις διακρίνονται σε δύο κατηγορίες της **πουρίνες** που περιέχουν 2 αρωματικούς δακτύλιους και τις **πυριμιδίνες** που περιέχουν ένα αρωματικό δακτύλιο.

Η αδενίνη, η γουανίνη και η κυτοσίνη χρησιμοποιούνται τόσο από το DNA όσο και από το RNA, ενώ η θυμίνη και η ουρακίλη μόνο από το DNA και το RNA αντίστοιχα. Συνεπώς τα δύο μόρια που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως γενετικό υλικό διαφέρουν τόσο στα σάκχαρα όσο και στις βάσεις που περιέχουν. Επιπλέον, η μεγάλη δραστηριότητα τόσο του υδροξύλιου της ριβόζης όσο και της ουρακίλης έχουν ως αποτέλεσμα την εξαιρετική αστάθεια του RNA, ειδικά εκτός του κυττάρου, σε αντί-

θεση με το DNA που είναι πάρα πολύ σταθερό και μπορεί να διατηρηθεί ακόμα και για χιλιάδες χρόνια κάτω από τις κατάλληλες συνθήκες (π.χ. ζώα θαμμένα σε παγετώνες).

Προκείμενου να σχηματιστούν τα νουκλεϊκά οξέα, τα διάφορα νουκλεοτίδια συνδέονται μεταξύ τους με φωσφοδιεστερικούς δεσμούς και πάντοτε με κατεύθυνση 5' προς 3'. Η ενέργεια που απαιτείται για την δημιουργία του φωσφοδιεστερικού δεσμού προέρχεται από τη διάσπαση ενός νουκλεοτιδίου, του ATP, σε ADP. Είναι φανερό λοιπόν ότι τα νουκλεοτίδια δεν έχουν ως μόνο ρόλο τη σύνθεση του γενετικού υλικού αφού το κύτταρο τα χρησιμοποιεί και για άλλους σκοπούς, όπως αυτός του ενεργειακού νομίσματος. Αυτό για άλλη μια φορά αποδεικνύει την οικονομία που εφαρμόζει η φύση, επιμένοντας να χρησιμοποιεί όσον το δυνατό λιγότερα και απλούστερα υλικά μπορεί για να εκπληρώνει όλες τις διαδικασίες της ζωής.

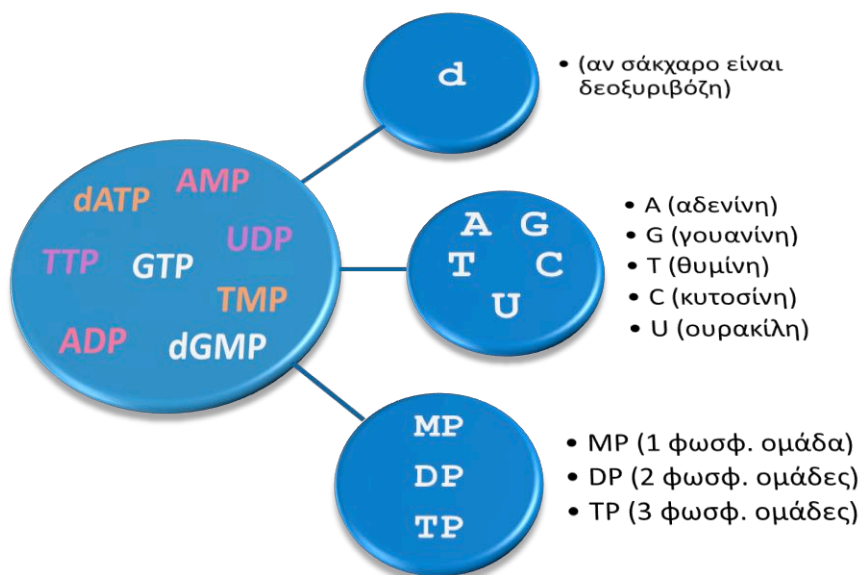
Με βάση τα παραπάνω λοιπόν τα νουκλεϊκά οξέα, όπως και οι πρωτεΐνες, έχουν δύο άκρα και πρέπει πάντοτε να γράφονται με τη σωστή κατεύθυνση. Ένας εύκολος τρόπος να γράψουμε (ή να αποθηκεύσουμε στον υπολογιστή) ένα μόριο DNA είναι χρησιμοποιώντας τις συντημήσεις A, C, T, G. Έτσι όταν γράφουμε AGGCCT εννοούμε ένα μόριο DNA που αποτελείται από μια αδενίνη, 2 γουανίνες, 2 κυτοσίνες και 1 θυμίνη.

---

## ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΝΟΥΚΛΕΟΤΙΔΙΩΝ

---

Τα νουκλεοτίδια ονομάζονται με ένα μικρό και τρία κεφαλαία γράμματα ανάλογα με: α) το σάκχαρο, β) την αζωτούχο βάση και γ) των αριθμό των φωσφορικών ομάδων περιέχουν.



Παραδείγματα νουκλεοτιδίων αποτελούν τα:

- AMP = Adenosine monophosphate (Μονοφωσφορική Αδενοσίνη)
- dAMP = deoxyadenosine monophosphate (Μονοφωσφορική δεοξαδενοσίνη)
- UDP = Uridine diphosphate (Διφωσφορική ουραδίνη)
- ATP = adenosine triphosphate (Τριφωσφορική αδενοσίνη)

---

Περισσότερη ανάγνωση:

Κεφ. 2 «Χημική σύσταση του κυττάρου» από Alberts, B., Bray, D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., et al. (2000). *Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας: Εισαγωγή στη Μοριακή Βιολογία του Κυττάρου* (Χ. Ζιούδρου, Μεταφ.). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη.

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ

## ΤΟ ΣΧΗΜΑ, Η ΔΟΜΗ ΚΑΙ Ο ΤΡΟΠΟΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ (I) (ΤΡΙΤΗ, 18 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2007)

### ΤΟ ΤΕΛΙΚΟ ΣΧΗΜΑ ΜΙΑΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ ΚΑΘΟΡΙΖΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΛΛΗΛΟΥΧΙΑ ΤΩΝ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ ΤΗΣ

Έχουμε ήδη αναφέρει ότι ένας απλός και οικονομικός τρόπος για να δείξουμε και να αποθηκεύσουμε τη σύσταση μιας πρωτεΐνης είναι να την γράψουμε σαν μια μεγάλη λέξη χρησιμοποιώντας ένα αλφάβητο 20 γραμμάτων (όσα είναι δηλ. τα αμινοξέα). Ωστόσο, αυτός ο τρόπος απεικόνισης μας δίνει πληροφορίες μόνο για την αλληλουχία των αμινοξέων της πρωτεΐνης (πρωτοταγής δομή) και όχι για το τελικό σχήμα της. Αυτό συμβαίνει γιατί οι πρωτεΐνες είναι τρισδιάστατα αντικείμενα το τελικό σχήμα των οποίων στο χώρο ονομάζεται τριτοταγής δομή. Επιπρόσθετα, αν και είναι σχετικά εύκολο να βρούμε την πρωτοταγή δομή μιας πρωτεΐνης είναι πολύ δυσκολότερο να κάνουμε το ίδιο για την τριτοταγή δομή, κάτι που επιτυγχάνεται μόνο με την χρήση δαπανηρών και πολύπλοκων τεχνικών όπως είναι η κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ.

Τι είναι όμως αυτό που καθορίζει το τελικό σχήμα μιας πρωτεΐνης στο χώρο; Οφείλεται αποκλειστικά στα αμινοξέα που περιέχει η μήπως παίζουν ρόλο και κάποιοι άλλοι παράγοντες (π.χ. υπάρχουν κάποια μόρια τα οποία διπλώνουν τις πρωτεΐνες με ένα καθορισμένο τρόπο); Στην ερώτηση αυτή δόθηκε απάντηση με το εξής απλό πείραμα: Αν βάλουμε μια πρωτεΐνη μέσα σε ένα πυκνό διάλυμα ουρίας τότε η πρωτεΐνη αυτή χάνει το σχήμα της, δηλ. μετουσιώνεται. Η λογική λέει πως αν το τελικό σχήμα καθορίζεται και από άλλους παράγοντες εκτός της πρωτοταγούς δομής, τότε αν αφαιρέσουμε την πρωτεΐνη από την ουρία και την εισάγουμε σε καθαρό νερό δεν θα αποκτήσει το αρχικό της σχήμα. Το πείραμα όμως έδειξε ότι τελικά η μετουσιωμένη πρωτεΐνη αποκτά το αρχικό της σχήμα. Επιπλέον, άλλα πειράματα έδειξαν ότι μικρές αλλαγές στη πρωτοταγή δομή (π.χ. αλλαγή στη σειρά των αμινοξέων) έχουν ως αποτέλεσμα αλλαγές στο τελικό σχήμα της πρωτεΐνης. Τα παραπάνω αποδεικνύουν ότι για το τελικό σχήμα μιας πρωτεΐνης στο χώρο **αποκλειστικά υπεύθυνη είναι η αλληλουχία των αμινοξέων της.**

### ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ ΠΟΥ ΣΥΜΒΑΛΛΟΥΝ ΣΤΗ ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ ΤΗΣ ΔΟΜΗΣ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

Το τελικό σχήμα μιας πρωτεΐνης επομένως καθορίζεται από τις φυσικές και χημικές ιδιότητες των αμινοξέων που την αποτελούν και κυρίως εξαιτίας των μεταξύ τους αλληλεπιδράσεων. Η σημαντικότερη αλληλεπίδραση μεταξύ των αμινοξέων μιας πρωτεΐνης είναι ο πεπτιδικός δεσμός μιας και αυτός κρατά τα αμινοξέα ενωμένα μεταξύ τους αποτρέποντας να αλλάξει η σειρά τους. Τα άτομα μιας πρωτεΐνης που συμμετέχουν στο σχηματισμό πεπτιδικών δεσμών σχηματίζουν τον πολυπεπτιδικό σκελετό. Υπό αυτή την έννοια η πρωτεΐνη θα μπορούσε να θεωρηθεί ως ένας πολυπεπτιδικός σκελετός πάνω στον οποίο αναρτούνται οι πλευρικές αλυσίδες. Επιπλέον, ο πεπτιδικός δεσμός εγκλωβίζει τα άτομα που συμμετέχουν σε αυτόν σε ένα επίπεδο και με τον τρόπο αυτό περιορίζει την κίνηση τους και άρα τις πιθανές διαμορφώσεις που μπορεί να αποκτήσει η πρωτεΐνη. Σε αντίθεση με αυτά τα άτομα, ο  $\alpha$ -ανθρακας (και επομένως οι πλευρικές αλυσίδες) έχουν μια σχεδόν πλήρη ελευθερία κινήσεων που περιορίζεται μόνο από το μέγεθος της κάθε πλευρικής αλυσίδας.

Όταν λοιπόν συντίθεται μια πρωτεΐνη οι πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων αλληλεπιδρούν μεταξύ τους οδηγώντας στο τελικό σχήμα του μορίου. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές έχουν την μορφή ασθενών έλξεων και απωθήσεων μεταξύ ατόμων τόσο του πολυπεπτιδικού σκελετού όσο και των πλευρικών



αλυσίδων και ονομάζονται μη-ομοιοπολικοί δεσμοί. Οι βασικότεροι από αυτούς τους δεσμούς φαίνονται στο παρακάτω σχήμα.



Τέλος, εκτός των παραπάνω μη-ομοιοπολικών δεσμών, μπορούν να σχηματιστούν και σιδουλφιδρυλικοί δεσμοί. Οι δεσμοί αυτοί είναι ομοιοπολικοί και σχηματίζονται μόνο μεταξύ των ατόμων θείου (S) δύο κυστεϊνών και για το λόγο αυτό ονομάζονται και γέφυρες θείου. Εξαιτίας του ομοιοπολικού τους χαρακτήρα είναι πολύ ισχυροί και μπορούν να επηρεάσουν καθοριστικά το τελικό σχήμα μιας πρωτεΐνης.

#### ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΤΗΣ ΤΡΙΤΟΤΑΓΟΥΣ ΔΟΜΗΣ ΜΙΑΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ

Με βάση όλα τα παραπάνω, θα μπορούσε να υποθέσει κανείς ότι αφού γνωρίζουμε όλες τους τύπους αλληλεπιδράσεων μεταξύ των αμινοξέων θα μπορούμε να προβλέψουμε και την τριτοταγή δομή γνωρίζοντας μόνο την πρωτοταγή. Στην πραγματικότητα ωστόσο συμβαίνει το αντίθετο: σήμερα δεν υπάρχει επιστήμονας ή τεχνική που να μπορεί να προβλέψει με ακρίβεια την τελική διαμόρφωση μιας πρωτεΐνης με βάση την αλληλουχία των αμινοξέων της. Αυτό οφείλεται κυρίως στην έλλειψη γνώσης σχετικά με αυτές τις αλληλεπιδράσεις στο μικροσκοπικό επίπεδο αλλά και τον τεράστιο αριθμό πιθανών αλληλεπιδράσεων που μπορούν να σχηματιστούν μεταξύ των αμινοξέων μιας πρωτεΐνης. Η φύση όμως τα καταφέρνει πολύ καλύτερα από εμάς μιας και η διαδικασία της αναδίπλωσης μιας πρωτεΐνης στο χώρο είναι εξαιρετικά γρήγορη (της τάξης των 0,000000000000001 δευτερολέπτων) και κάτω από ίδιες συνθήκες δίνει πάντα το ίδιο αποτέλεσμα.

Είναι φανερό λοιπόν ότι για άλλη μια φορά η ζωή καταφέρνει να χρησιμοποιεί τους οικονομικότερους και αποτελεσματικότερους φυσικούς και χημικούς μηχανισμούς τόσο για την αποθήκευση της πληροφορίας όσο και για τη δημιουργία των προϊόντων της.

#### ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΗ ΑΝΑΓΝΩΣΗ

Κεφ. 5 «Δομή και λειτουργία των πρωτεϊνών» από Alberts, B., Bray, D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., et al. (2000). *Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας: Εισαγωγή στη Μοριακή Βιολογία του Κυττάρου* (Χ. Ζιούδρου, Μεταφ.). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη.

#### ΠΡΟΑΙΡΕΤΙΚΗ ΑΝΑΓΝΩΣΗ (ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ)

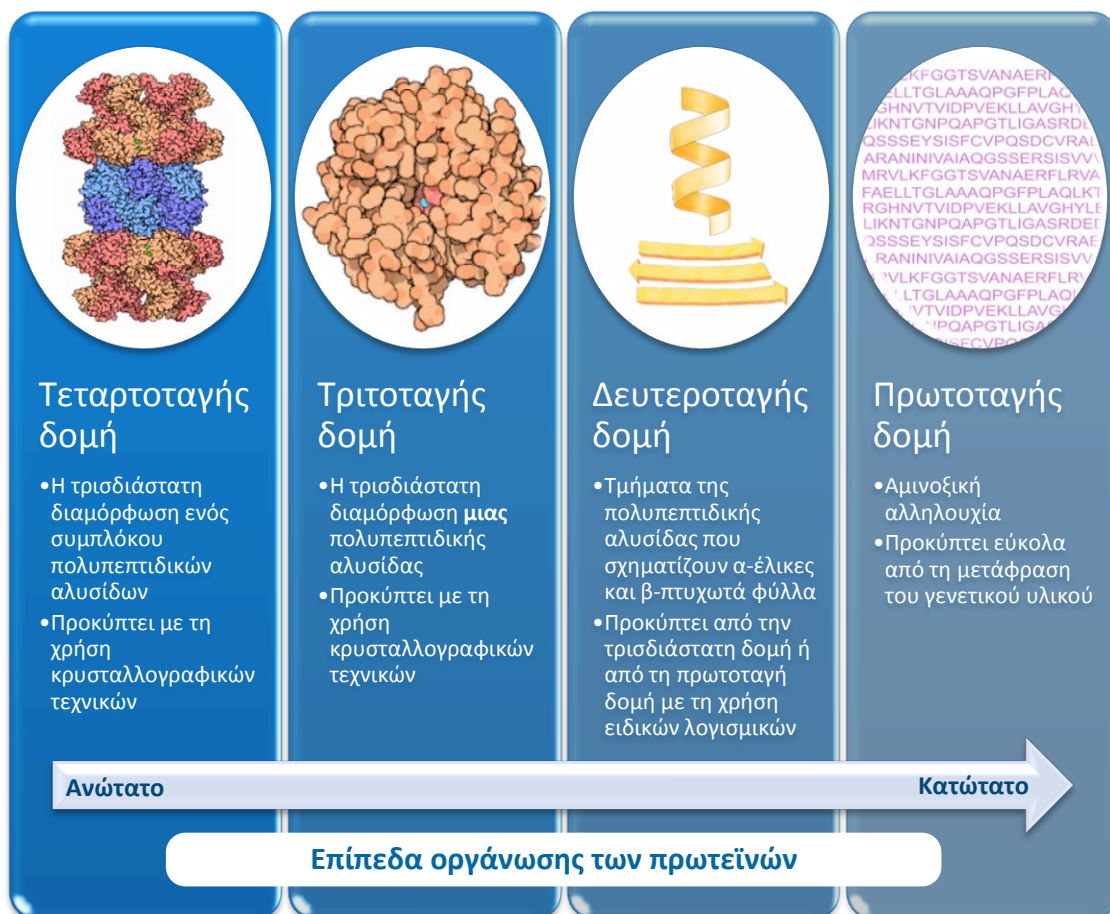
Θεμά	Πηγή
Πρωτοταγής δομή	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Primary_structure">http://en.wikipedia.org/wiki/Primary_structure</a>
Τριτοταγής δομή	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Tertiary_structure">http://en.wikipedia.org/wiki/Tertiary_structure</a>
Κρυσταλλογραφία ακτίνων Χ	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/X-ray_crystallography">http://en.wikipedia.org/wiki/X-ray_crystallography</a>
Πεπτιδικός δεσμός	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Peptide_bond">http://en.wikipedia.org/wiki/Peptide_bond</a>
Ομοιοπολικός δεσμός	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Covalent_bond">http://en.wikipedia.org/wiki/Covalent_bond</a>
Μη-ομοιοπολικοί δεσμοί	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Noncovalent_bonding">http://en.wikipedia.org/wiki/Noncovalent_bonding</a>
Πρόβλεψη τριτοταγούς δομής	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Protein_structure_prediction">http://en.wikipedia.org/wiki/Protein_structure_prediction</a>
Αρωματικός χαρακτήρας χημικών ενώσεων	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Aromatic">http://en.wikipedia.org/wiki/Aromatic</a>

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ

ΤΟ ΣΧΗΜΑ, Η ΔΟΜΗ ΚΑΙ Ο ΤΡΟΠΟΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ(II)  
(ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ, 21 ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΥ 2007)

## ΕΠΙΠΕΔΑ ΟΡΓΑΝΩΣΗΣ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

Ακόμα και η μικρότερη πρωτεΐνη είναι ένα πολύπλοκο μόριο. Αν και οι πρωτεΐνες απαντιούνται στην φύση μόνο στην τελική τρισδιάστατη διαμόρφωσή τους είναι βολικό να διακρίνουμε κάποια επίπεδα οργάνωσης τους προκειμένου να διευκολύνουμε τη παρατήρηση και τη κατανόηση της δομής και λειτουργίας (βλ. σχήμα). Αυτά τα επίπεδα οργάνωσης τα απεικονίζουμε και εξετάζουμε με τη χρήση προγραμμάτων ηλεκτρονικού υπολογιστή. Το πρώτο και βασικό επίπεδο είναι αυτό της αμινοξικής αλληλουχίας (πρωτοταγής δομή). Το συντριπτικά μεγαλύτερο ποσοστό της πληροφορίας που διαθέτουμε για τις πρωτεΐνες αφορά τη πρωτοταγή τους δομή μιας και αυτή μπορεί να βρεθεί εύκολα από τη μετάφραση του γενετικού υλικού ενός οργανισμού. Ακολουθεί η δευτεροταγής δομή που περιγράφει τα τμήματα εκείνα της πολυπεπτιδικής αλυσίδας που σχηματίζουν γνωστά δομικά μοτίβα όπως οι α-έλικες και τα β-πτυχωτά φύλλα. Τέλος το τρισδιάστατο σχήμα μιας πρωτεΐνης περιγράφεται με τη χρήση της τριτοταγούς (αν αποτελείται από μια μόνο πολυπεπτιδική αλυσίδα) ή της τεταρτοταγούς δομής (αν πρόκειται για σύμπλοκο).



Αναφέραμε ήδη ότι τα βασικά δομικά μοτίβα που σχηματίζουν οι αμινοξικές ακολουθίες είναι οι α-έλικες και τα β-πτυχωτά φύλλα. Όπως φανερώνει και το όνομά της η α-έλικα έχει τη μορφή μιας σπείρας. Δηλαδή οι ιδιότητες των αμινοξέων του συγκεκριμένου τμήματος του πολυπεπτιδικού σκελετού τον αναγκάζουν να περιστραφεί γύρω από το διαμήκη άξονά του. Τα β-πτυχωτά φύλλα θα μπορούσαν να παρομοιαστούν με ένα επίπεδο πάνω στο οποίο διατάσσονται τα αμινοξέα του πεπτιδικού σκελετού. Τα συστατικά του β-πτυχωτού φύλλου ονομάζονται β-κλώνοι και μπορούν να έχουν ίδια ή αντίστροφη κατεύθυνση σχηματίζοντας, αντίστοιχα, παράλληλα ή αντιπαράλληλα β-πτυχωτά φύλλα. Οι διάφορες δευτεροταγές δομές συνδυάζονται σε πολλαπλά επίπεδα για να σχηματίσουν τελικά την τριτοταγή ή τεταρτοταγή δομή μιας πρωτεΐνης.

Από τα παραπάνω προκύπτει εύκολα ότι αν έχουμε την τρισδιάστατη δομή μιας πρωτεΐνης τότε μπορούμε να βρούμε και τη δευτεροταγή της δομή. Κάτι τέτοιο ωστόσο δεν είναι και πολύ βολικό μιας και είναι πολύ δύσκολο να λυθεί η τριτοταγής ή τεταρτοταγής δομή μιας πρωτεΐνης. Για το λόγο αυτό έχουν αναπτυχθεί λογισμικά τα οποία προβλέπουν με μεγάλη ακρίβεια τη δευτεροταγή δομή από την αμινοξική αλληλουχία.

---

### ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΧΗΜΑΤΟΣ ΜΙΑΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ

---

Αν υποθέσουμε ότι μια πρωτεΐνη αποτελείται από  $n$  αμινοξέα τότε μπορούν να σχηματιστούν  $20^n$  διαφορετικές πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Στην περίπτωση μιας πρωτεΐνης μέσου μήκους (π.χ. 300 αμινοξέων) οι πιθανές πολυπεπτιδικές αλυσίδες είναι  $20^{300}$  δηλ.  $10^{290}$  περισσότερες από τα άτομα του σύμπαντος!!! Ο αριθμός αυτός γίνεται ακόμα μεγαλύτερος αν μιλήσουμε για την τελική τρισδιάστατη δομή γιατί πρέπει να συνυπολογίσουμε τις πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αμινοξέων της κάθε μιας από τις  $20^{300}$  πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Αυτός είναι και ο βασικός λόγος που δεν μπορούμε να προβλέψουμε με σιγουριά την τελική τρισδιάστατη δομή μιας πρωτεΐνης με τη χρήση λογισμικών. Ωστόσο η φύση καταφέρνει και κατασκευάζει πάντα τις ίδιες πρωτεΐνες, με το ίδιο τελικό σχήμα και την ίδια ακριβώς λειτουργία. Πως το καταφέρνει κάτι τέτοιο; Ο μηχανισμός που χρησιμοποιεί είναι και πάλι η εξέλιξη. Μέσω της εξέλιξης η φύση έχει απορρίψει όλες εκείνες τις πρωτεΐνες που δεν μπορούν να πάρουν μια μοναδική και σταθερή διαμόρφωση και κρατά μόνο εκείνες των οποίων η αμινοξική αλληλουχία εξασφαλίζει μια **μοναδική και εξαιρετικά σταθερή διαμόρφωση** η οποία δίνει στην πρωτεΐνη τη δυνατότητα να διεκπεραιώσει μια **συγκεκριμένη δομική η καταλυτική λειτουργία** στο κύτταρο.

Όπως ήδη αναφέραμε μια πρωτεΐνη μπορεί να αποτελείται από μια ή περισσότερες πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Στην τελευταία περίπτωση μιλάμε για πρωτεΐνες σύμπλοκα η οποίες είναι εξίσου κοινές με τις «απλές» πρωτεΐνες. Για να σχηματιστεί ένα πρωτεϊνικό σύμπλοκο το κύτταρο παράγει κάθε πολυπεπτιδική αλυσίδα ξεχωριστά και μετά τις ενώνει εκμεταλλευόμενο τη δημιουργία μη-ομοιοπολικών δεσμών μεταξύ αμινοξέων ή δευτεροταγών δομών των διαφόρων αλυσίδων.

Ένα κλασικό παράδειγμα πρωτεϊνικού συμπλόκου είναι η αιμοσφαιρίνη, η πρωτεΐνη των ερυθροκυττάρων (ερυθρά αιμοσφαίρια) που είναι υπεύθυνη για τη δέσμευση και τη μεταφορά οξυγόνου. Η αιμοσφαιρίνη αποτελείται από δυο πρωτεϊνικές υπομονάδες α-σφαιρίνης και δύο β-σφαιρίνης οι οποίες διατάσσονται συμμετρικά. Η κάθε υπομονάδα σφαιρίνης συνδέεται με ένα μόριο αίμης που με τη σειρά του περιέχει ένα άτομο σιδήρου. Ο σίδηρος είναι αυτός που δεσμεύει το οξυγόνο αλλά και αυτός που δίνει το χαρακτηριστικό κόκκινο χρώμα στο αίμα.

Είτε πρόκειται για πρωτεϊνικό σύμπλοκο ή όχι, αυτό που στο τέλος καθορίζει με ποια μόρια είναι ικανή να συνδεθεί και να αλληλεπιδράσει μια πρωτεΐνη είναι η συνολική της διαμόρφωση. Όπως ακριβώς μια κλειδαρότρυπα δέχεται μόνο ένα συγκεκριμένο κλειδί έτσι και μια πρωτεΐνη δεν αλληλεπιδρά με όλα τα μόρια αλλά μόνο με αυτά ή αυτό που είναι σχεδιασμένη να αλληλεπιδρά. Από τη στιγμή που επιστήμονες συνειδητοποίησαν το μηχανισμό πίσω από την εξειδίκευση των πρωτεϊνών άρχισαν να κατασκευάζουν φάρμακα τα οποία εκμεταλλεύοντουσαν αυτό το μηχανισμό. Έτσι, σήμερα, πάρα πολλά φάρμακα είναι ουσίες που μιμούνται τους υποκατάστατες μιας πρωτεΐνης ξεγελώντας την και κάνοντας την να συνδεθεί μαζί τους. Τα φάρμακα αυτά είναι πολλές φορές σχεδιασμένα με τέτοιο τρόπο ώστε να αποσυνδέονται πολύ δύσκολα από την πρωτεΐνη στόχο, απενεργο-

ποιώντας την για μεγάλο χρονικό διάστημα. Ωστόσο, ιοί και βακτήρια έχουν βρει, με τη βοήθεια της εξέλιξης, τον τρόπο να αντιμετωπίζουν τέτοιες απειλές μεταλλάσσοντας τις πρωτεΐνες τόσο ώστε να διατηρούν τη λειτουργικότητα τους χωρίς να επηρεάζονται από τα φάρμακα. Οι επιστήμονες με τη σειρά τους παρασκευάζουν νέα φάρμακα που οδηγούν σε ακόμα πιο ανθεκτικούς παθογόνους οργανισμούς κ.ο.κ. Αυτός είναι και ο λόγος που πρέπει να γίνεται πολύ προσεκτική χρήση φαρμάκων και ειδικά αντιβιοτικών τα οποία κανονικά πρέπει να χορηγούνται μόνο με τη συνταγή γιατρού.

---

## ΤΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

---

Ο βασικός μηχανισμός άμυνας όλων των σπονδυλωτών απέναντι σε μικροοργανισμούς ή ουσίες που προκαλούν ασθένειες είναι τα αντισώματα. Πρόκειται για πρωτεΐνες που συνδέονται πολύ ισχυρά με τους στόχους τους που ονομάζονται αντιγόνα. Ανά πάσα στιγμή μέσα στον ανθρώπινο οργανισμό υπάρχουν περίπου 10 δισεκατομμύρια διαφορετικά αντισώματα ικανά να αναγνωρίσουν αντίστοιχο αριθμό αντιγόνων. Τα αντισώματα παράγονται από μια κατηγορία λεμφοκυττάρων του αίματος, τα Β-λεμφοκύτταρα. Κάθε λεμφοκύτταρο φέρει στην επιφάνεια του μόνο ένα συγκεκριμένο τύπο αντισώματος. Σε καταστάσεις ηρεμίας κάθε τύπος αντισώματος βρίσκεται σε μικρές ποσότητες ικανές να αναγνωρίσουν ένα λοιμογόνο αλλά όχι και να το αντιμετωπίσουν άμεσα, μόλις όμως κάποια αντισώματα συνδεθούν με το αντίστοιχο αντιγόνο προκαλείται η έκκριση μεγάλων ποσοτήτων του αντισώματος μέσα σε σχετικά μικρό χρονικό διάστημα.

Κάθε ζώο έχει τη δυνατότητα να συνθέσει δισεκατομμύρια διαφορετικά αντισώματα, μια διαδικασία που ξεκινά από τα πρώτα στάδια της ζωής του εμβρύου. Από όλα τα αντισώματα που θα συνθέσει ένας οργανισμός, μόνο εκείνα τα οποία θα συνδεθούν με κάποιο αντιγόνο θα συνεχίσουν να συνθέτονται για το υπόλοιπο της ζωής του. Εξαιτίας αυτού του μηχανισμού είναι πολύ σημαντικό το βρέφος να εκτεθεί στα πρώτα στάδια της ζωής τους σε πολλά διαφορετικά αντιγόνα κάτι που επιτυγχάνεται με το θηλασμό (μέσω της επαφής με τα αντιγόνα που βρίσκονται στο μητρικό γάλα) και το παιχνίδι (μέσω της επαφής του βρέφους με τα αντιγόνα που βρίσκονται στο περιβάλλον του). Για τον ίδιο λόγο οι γονείς δεν θα πρέπει να κάνουν εκτεταμένη χρήση αποστειρωτικών ουσιών στα αντικείμενα με τα οποία έρχεται επαφή το βρέφος. Στον ίδιο μηχανισμό στηρίζεται και η χρήση των εμβολίων. Ουσιαστικά τα εμβόλια είναι αντιγόνα που προέρχονται από παθογόνους οργανισμούς (π.χ. πρωτεΐνες της κυτταρικής τους μεμβράνης) ή ακόμα και αποδυναμωμένες μορφές του ίδιου του παθογόνου. Αν ένας οργανισμός δεν εκτεθεί σε ένα αντίσωμα για μεγάλο χρονικό διάστημα μπορεί να χάσει την ικανότητα σύνθεσης του αντίστοιχου αντισώματος. Αυτός είναι και ο λόγος που πολλές φορές κάνουμε δύο και τρεις «αναμνηστικές δόσεις» του ίδιου εμβολίου.

Κάθε αντίσωμα αποτελείται από δύο ίδιες βαριές και δύο ίδιες ελαφριές αλυσίδες δίνοντας του την ικανότητα να συνδεθεί με δύο αντιγόνα συγχρόνως. Λόγω αυτής της ιδιότητας όταν μέσα στο αίμα βρίσκονται μεγάλες ποσότητες αντιγόνου και αντισώματος δημιουργούνται συσσωματώματα. Τα συσσωματώματα αυτά εγκλωβίζουν τα αντιγόνα ενώ συγχρόνως δίνουν σήμα στον οργανισμό να χρησιμοποιήσει τα φαγοκύτταρα του για να τα καταστρέψει. Επιπλέον, αν τα αντισώματα είναι ειδικά στην αναγνώριση ιών ή βακτηρίων προκαλούν τη προσκόλληση ειδικών πρωτεϊνών που έχουν την ικανότητα να σκοτώνουν τα συγκεκριμένα αντιγόνα. Η ανάλυση της δομής των αντιγόνων έδειξε ότι όλα τους είναι τελείως ίδια στο μεγαλύτερο μέρος τους μορίου τους εκτός από μια περιοχή στην κορυφή κάθε αλυσίδας η οποία ποικίλει από μόριο σε μόριο. Οι περιοχές αυτές σχηματίζουν μια δομή που μοιάζει με ένα χέρι και που παρουσιάζει μεγάλη εξειδίκευση στην αναγνώριση ενός συγκεκριμένου οξυγόνου.

---

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΥΠΕΡΙΩΔΟΥΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ ΚΑΙ ΑΡΩΜΑΤΙΚΟΣ ΧΑΡΑΚΤΗΡΑΣ

---

Όπως γνωρίζουμε ήδη, τρία από τα είκοσι αμινοξέα περιέχουν αρωματικούς δακτυλίους που σαν αποτέλεσμα έχουν να τους προσδίδουν μια σειρά από χαρακτηριστικές ιδιότητες που στο σύνολο τους ονομάζεται αρωματικός χαρακτήρας. Μια από τις σημαντικότερες ιδιότητες του αρωματικού χαρακτήρα των συγκεκριμένων αμινοξέων είναι η ικανότητα τους να απορροφούν υπεριώδη ακτινοβολία. Η υπεριώδης ακτινοβολία είναι, αόρατο για τον ανθρώπινο μάτι, φως μήκους περίπου

280nm. Πρόκειται για ακτινοβολία υψηλής ενέργειας η οποία σε μεγάλες δόσεις μπορεί να προκαλέσει καρκινογενέσεις. Το μεγαλύτερο ποσοστό των βλαβών στο γενετικό υλικό του ανθρώπου προκαλείται από την υπεριώδη ακτινοβολία αλλά, ευτυχώς για μας, σχεδόν το σύνολο των οργανισμών διαθέτει μηχανισμούς για τη διόρθωση αυτών των βλαβών.

Πέρα όμως από τις βλαβερές συνέπειες της η υπεριώδης ακτινοβολία μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για επιστημονικούς σκοπούς και ένας από αυτούς είναι η μέτρηση της ποσότητας μιας πρωτεΐνης γνωστής αμινοξικής σύστασης. Επειδή ακριβώς γνωρίζουμε τη σύσταση της πρωτεΐνης αλλά και την ποσότητα υπ/δους ακτινοβολίας που απορροφά κάθε αρωματικό αμινοξύ, μπορούμε μετρώντας τη συνολική ποσότητα ακτινοβολίας που απορροφάτε να υπολογίσουμε τη ακριβή ποσότητα πρωτεΐνης που περιέχεται σε ένα διάλυμα.

#### ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΗ ΑΝΑΓΝΩΣΗ

Κεφ. 5 «Δομή και λειτουργία των πρωτεϊνών» από Alberts, B., Bray, D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., et al. (2000). *Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας: Εισαγωγή στη Μοριακή Βιολογία του Κυττάρου* (Χ. Ζιούδρου, Μεταφ.). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη.

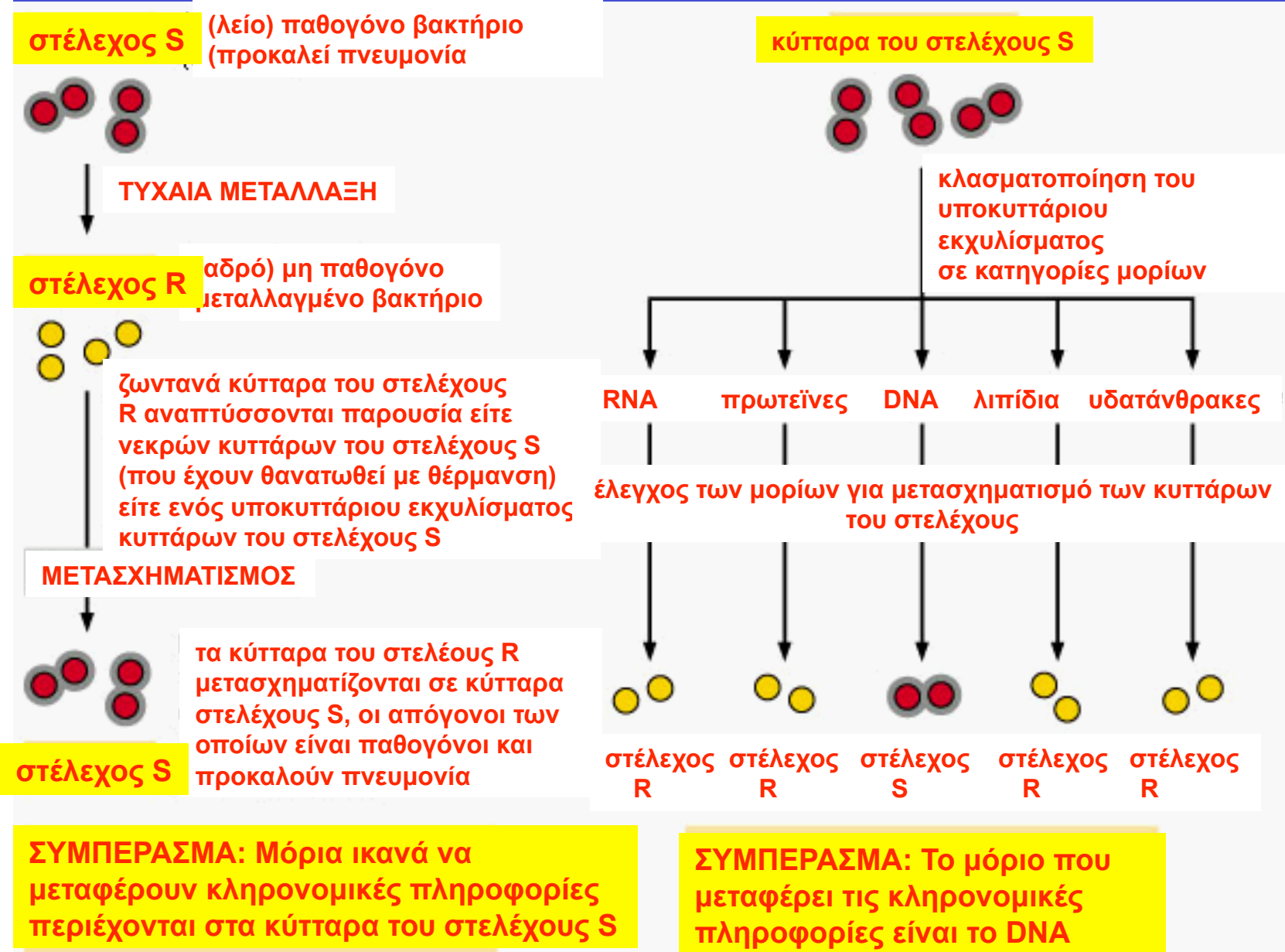
#### ΠΡΟΑΙΡΕΤΙΚΗ ΑΝΑΓΝΩΣΗ (ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ)

Θέμα	Πηγή
Αιμοσφαιρίνη	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Hemoglobin">http://en.wikipedia.org/wiki/Hemoglobin</a>
Αντιγόνο	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Antigen">http://en.wikipedia.org/wiki/Antigen</a>
Αντισώματα	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Antibodies">http://en.wikipedia.org/wiki/Antibodies</a>
Αρωματικός χαρακτήρας χημικών ενώσεων	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Aromatic">http://en.wikipedia.org/wiki/Aromatic</a>
Δευτεροταγής δομή	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Secondary_structure">http://en.wikipedia.org/wiki/Secondary_structure</a>
Πρόβλεψη δευτεροταγούς δομής	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Secondary_structure_prediction">http://en.wikipedia.org/wiki/Secondary_structure_prediction</a>
Υπεριώδης ακτινοβολία	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/UV">http://en.wikipedia.org/wiki/UV</a>

## ΔΙΑΛΕΞΗ 7 & 8

# Δομή και λειτουργία του DNA

# Πειραματική απόδειξη ότι το DNA είναι το γενετικό υλικό

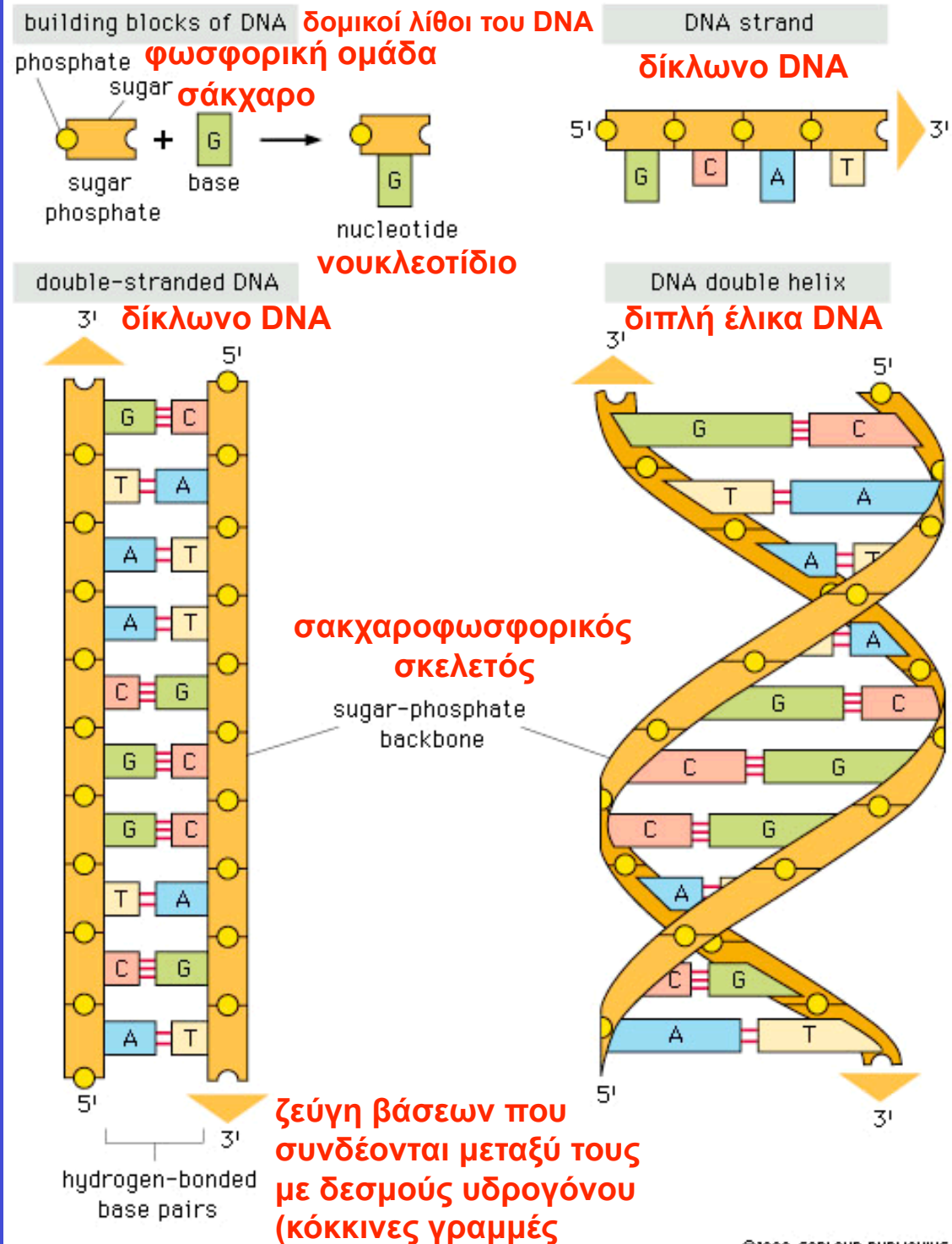


(A)

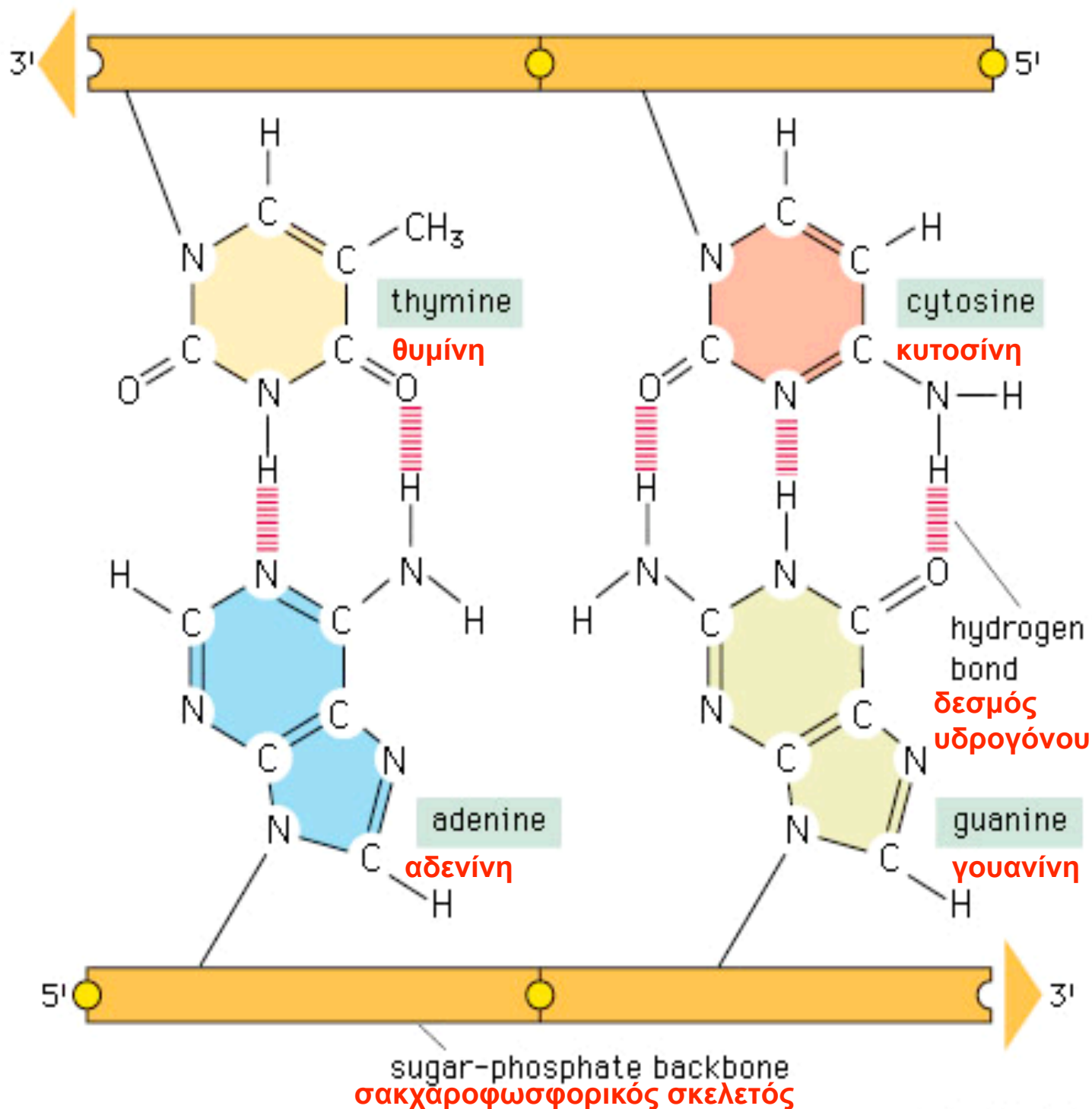
(B)



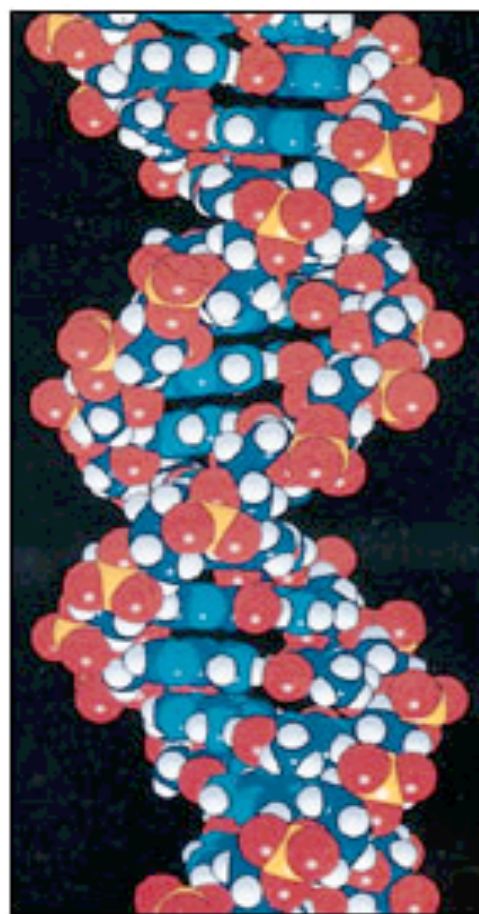
# Το DNA και οι δομικοί λίθοι του



Τα ζεύγη των συμπληρωματικών βάσεων στη διπλή έλικα του DNA



# Η διπλή έλικα του DNA



2 nm

(A)

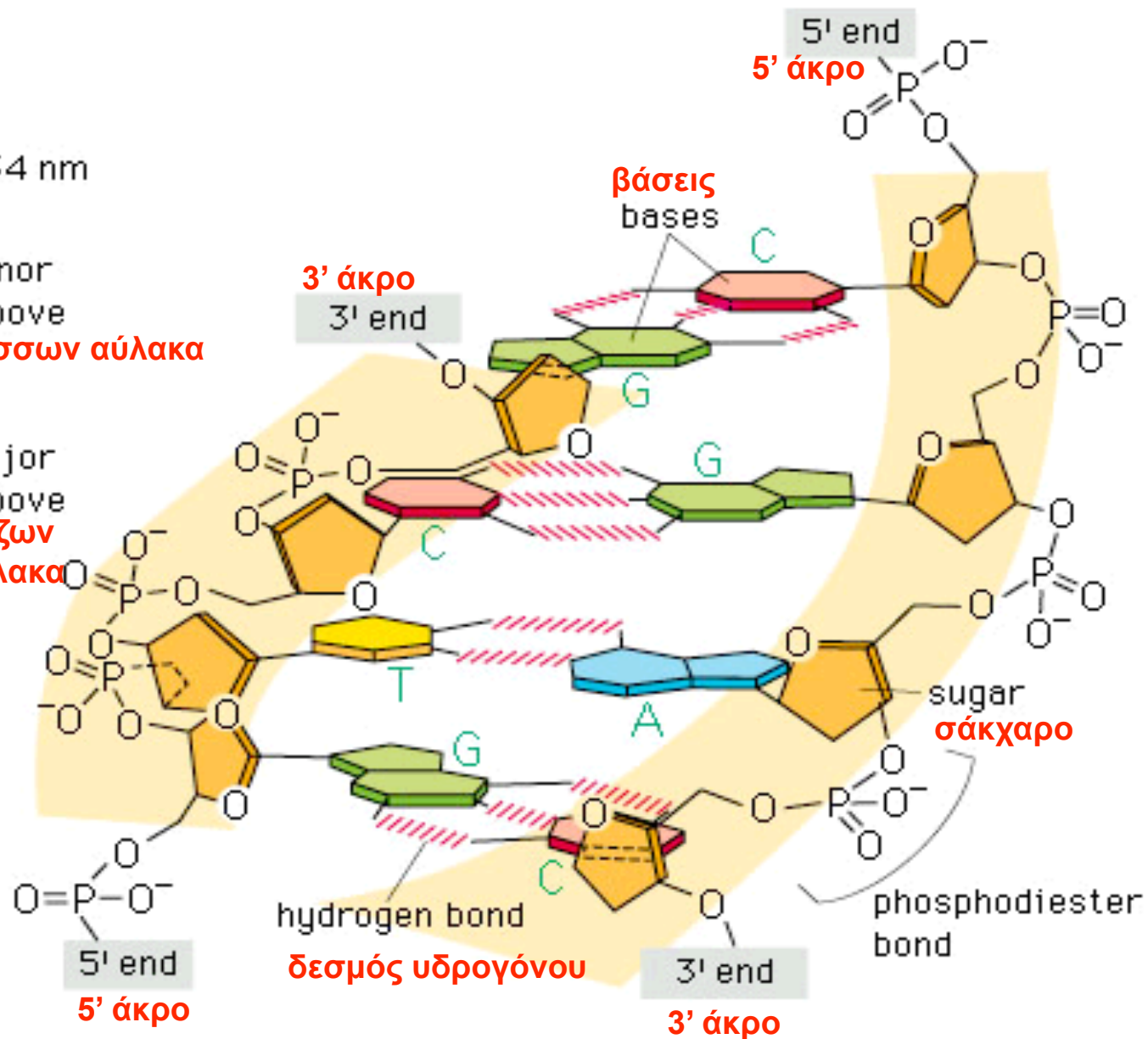
0.34 nm

minor groove

ελάσσων αύλακα

major groove

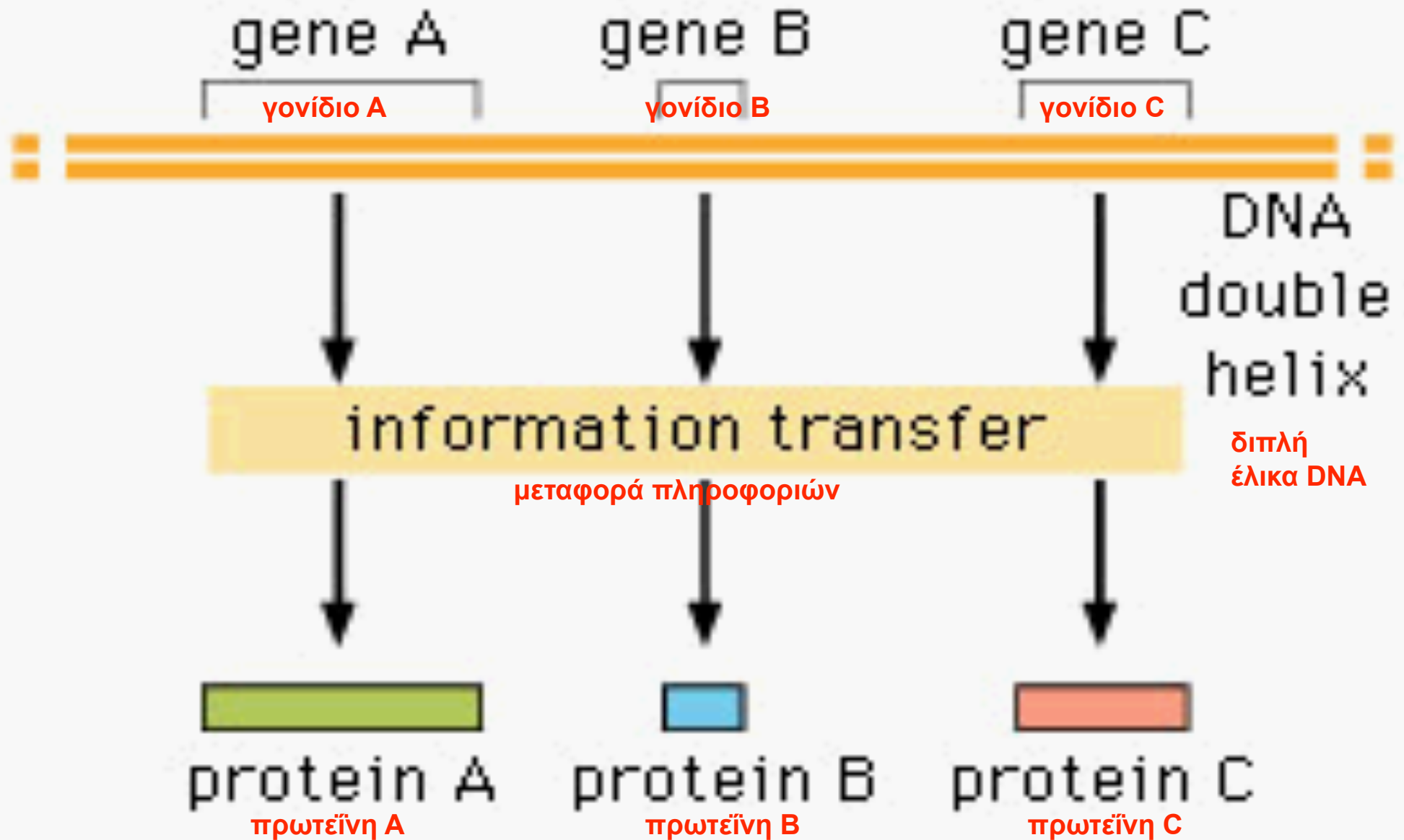
μείζων αύλακα



(B)



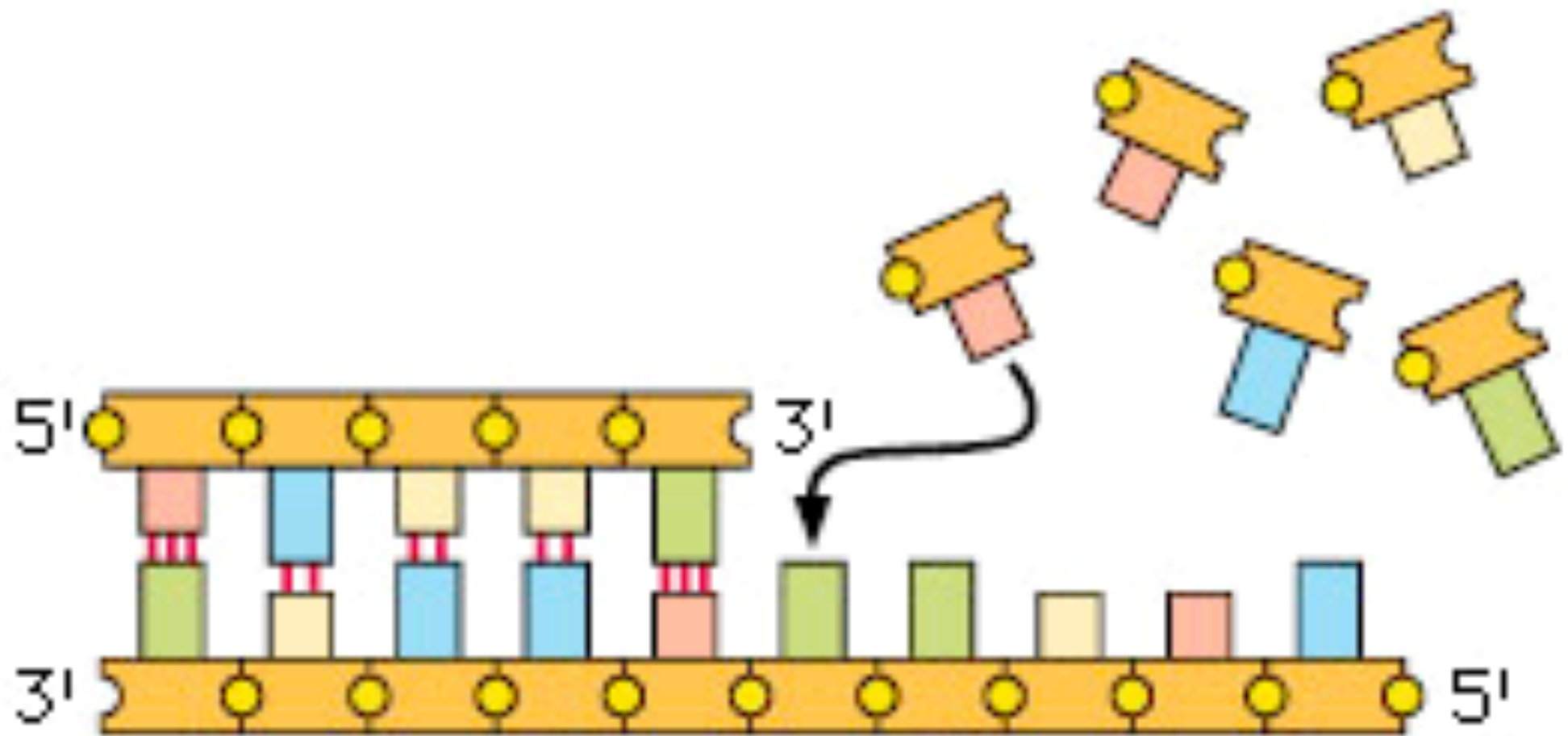
# Κάθε γονίδιο περιέχει τις πληροφορίες για τη σύνθεση μιας πρωτεΐνης



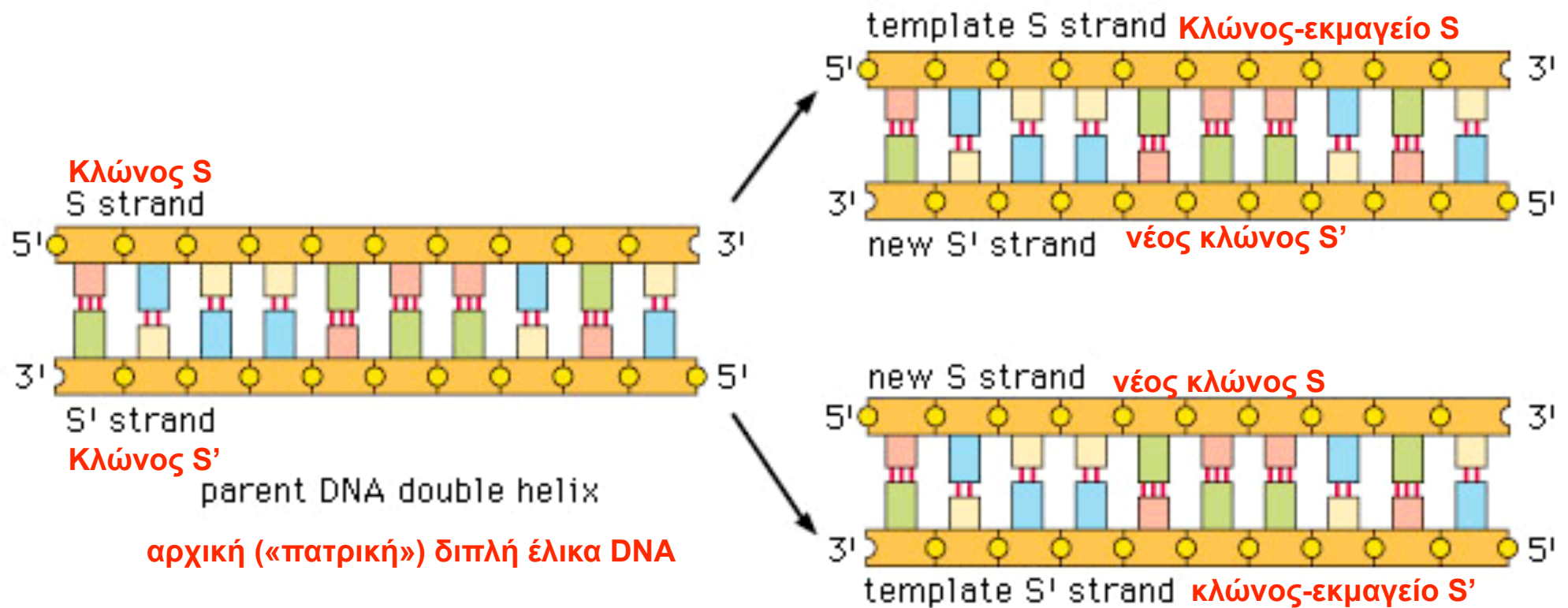
# Η αλληλουχία των νουκλεοτιδίων του γονιδίου της β-σφαιρίνης του ανθρώπου

CCCTGTGGAGCCACACCCCTAGGGTGTGGCCA  
ATCTACTCCCAGGAGCAGGGAGGGCAGGAG  
CCAGGGCTGGGCATAAAGTCAGGGCAGAG  
CCATCTATTGCTTACATTTGCTTCTGACAC  
AACTGTGTTCACTAGCAACTCAAACAGACA  
CCATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGT  
CTGCCGTACTGCCCTGTGGGGCÁAGGTGA  
ACGTGGATGAAGTTGGTGGTGAAGCCCTGG  
GCAGGTTGGTATCAAGGTTACAAGACAGGT  
TTAAGGAGACCAATAGAAACTGGGCATGTG  
GAGACAGAGAAGACTCTTGGGTTTCTGATA  
GGCACTGACTCTCTGCGCTATTGGTCTAT  
TTTCCACCCTTAGGCTGGTGGTCTAC  
CCTTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCCTTT  
GGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATG  
GGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAAG  
AAAGTGTCTGGTGGCTTTAGTGATGGCCTG  
GCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTT  
GCCACACTGAGTGAGCTGCACCTGTGACAAG  
CTGCACGTGGATCCTGAGAAGTTCAAGGTG  
AGTCTATGGGACCCTTGATGTTTCTTTCC  
CCTCTTTCTTATGGTTAAGTTCATGTCAT  
AGGAAGGGGAGAAGTAAACAGGGTACAGTT  
AGAATGGGAACAGACGAATGATTGCATCA  
GTGTGGAAGTCTCAGGATCGTTTAGTTC  
TTTTATTGCTGTTCATAACAATGTTTTTC  
TTTTGTTAATTCCTGCTTCTTTTTTTTT  
CTTCTCGCAATTTTACTATTATACTTAA  
TGCCTTAACATTTGTTATAAACAAGGAAA  
TATCTCTGAGATACATTAAGTAACTTAAAA  
AAAACTTTACACAGTCTGCCTAGTACATT  
ACTATTGGGAATATATGTGTCTTATTGTC  
ATAITCATAATCTCCCTACTTTATTTCIT  
TTATTTTAAATGATACATAATCAATTATAC  
ATATTATGGGTTAAGTGAATGTTTTAA  
TATGTGTACACATATTGACCAAATCAGGGT  
AATTTGCATTTGTAATTTAAAAAATGCT  
TCTCTCTTTAATATACTTTTTTGTTTATC  
TTATTICTAATACTTTCCCTAATCTTTTC  
TTTCAGGGCAATAATGATACAATGTATCAT  
GCCTCTTTGCACCATTCTAAGGAATAACAG  
TGATAATTTCTGGSTTAAGGCAATAGCAAT  
ATTTCTGCATATAAATATTCTGCATATAA  
ATTGTAACIGATGTAAGAGGTTTCATATTG  
CTAATAGCAGCTACAATCCAGCTACCATTC  
TGCITTTATTTTATGGTTGGGATAAGGCTG  
GATTAATCTGAGTCCAAGCTAGGCCITTT  
GCTAATCATGTTTCACTCTTATCTTCTCT  
CCCACAGCTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTG  
TGTGCTGGCCCATCACTTTGGCAAAGAATT  
CACCCACAGTGCAGGCTGCCTATCAGAA  
AGTGGTGGCTGGTGGCTAATGCCCTGGC  
CCACAAGTATCACTAAGCTCGCTTTCTTGC  
TGTCCAATTTCTATTAAGGTTCTTTGTT  
CCCTAAGTCCAACACTAACTGGGGATA  
TTATGAAGGGCCTTGAGCATCTGGATTCTG  
CCTAATAAAAACATTTATTTTCAATGCAA  
TGATGTATTAAATTTATTCTGAATATTT  
ACTAAAAAGGGAATGTGGAGGTCAGTGCA  
TTAAAAACATAAAGAAATGATGAGCTGTC  
AAACCTTGGGAAAATACACTATATCTTAAA  
CTCCATGAAGAAGGTGAGGCTGCAACCAG  
CTAATGCACATTGGCAACAGCCCTGATGC  
CTATGCCCTTATTCATCCCTCAGAAAAGGAT  
TCTTGTAGAGGCTGATTTGCAGGTTAAG  
TTTTGCTATGCTGTATTACATTAATTA  
TGTTTTAGCTGCTCATGAATGCTTTTC

# Ένας κλώνος DNA ως εκμαγείο

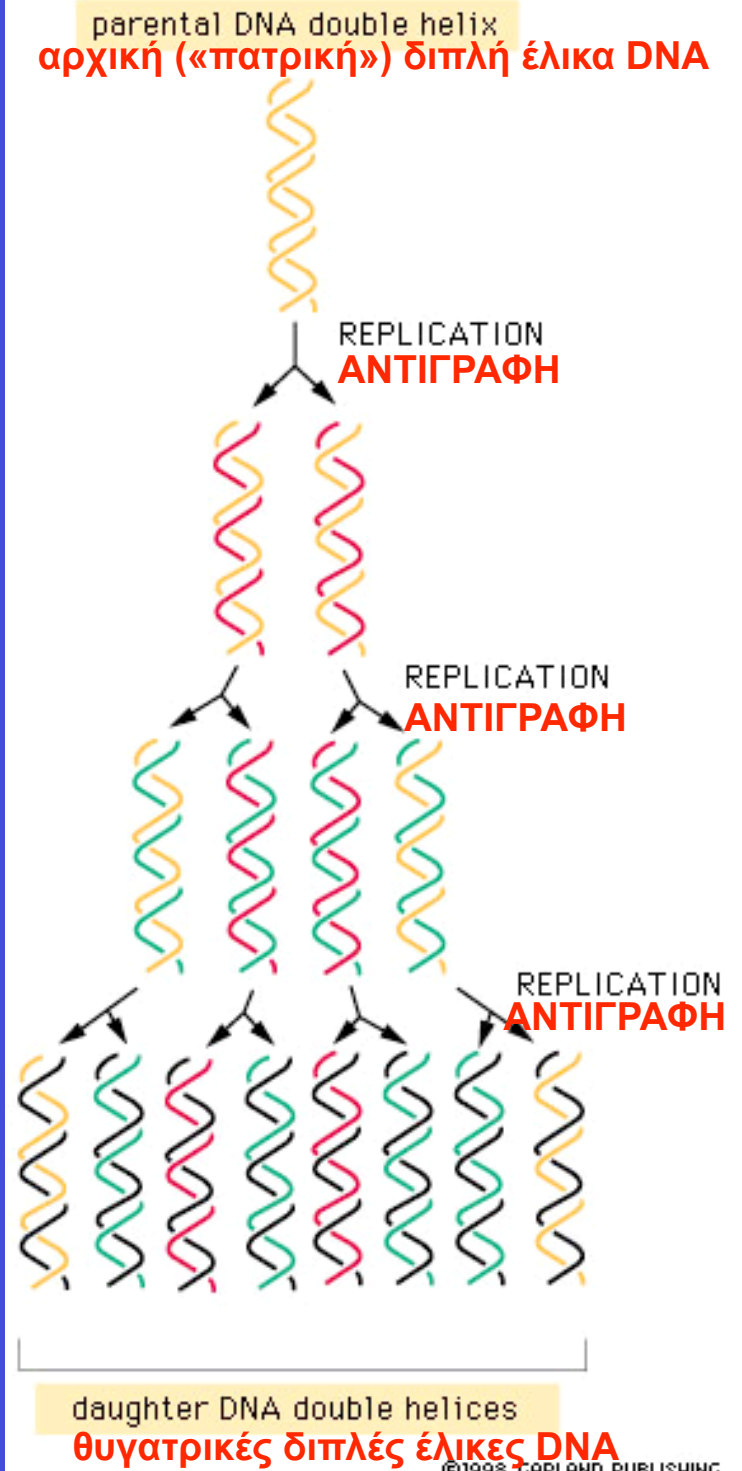


# Το DNA δρα ως εκμαγείο για τον εαυτό του

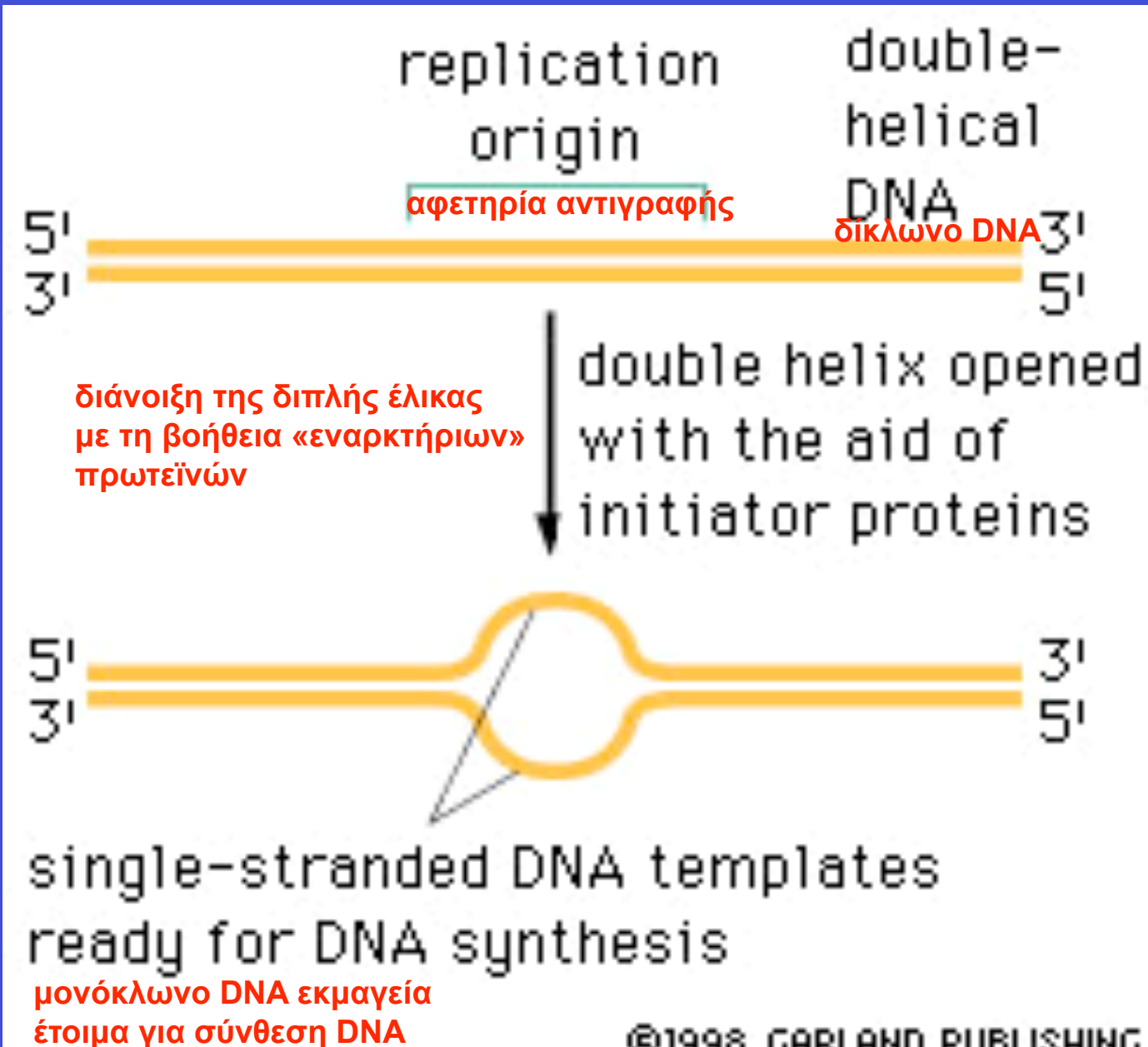




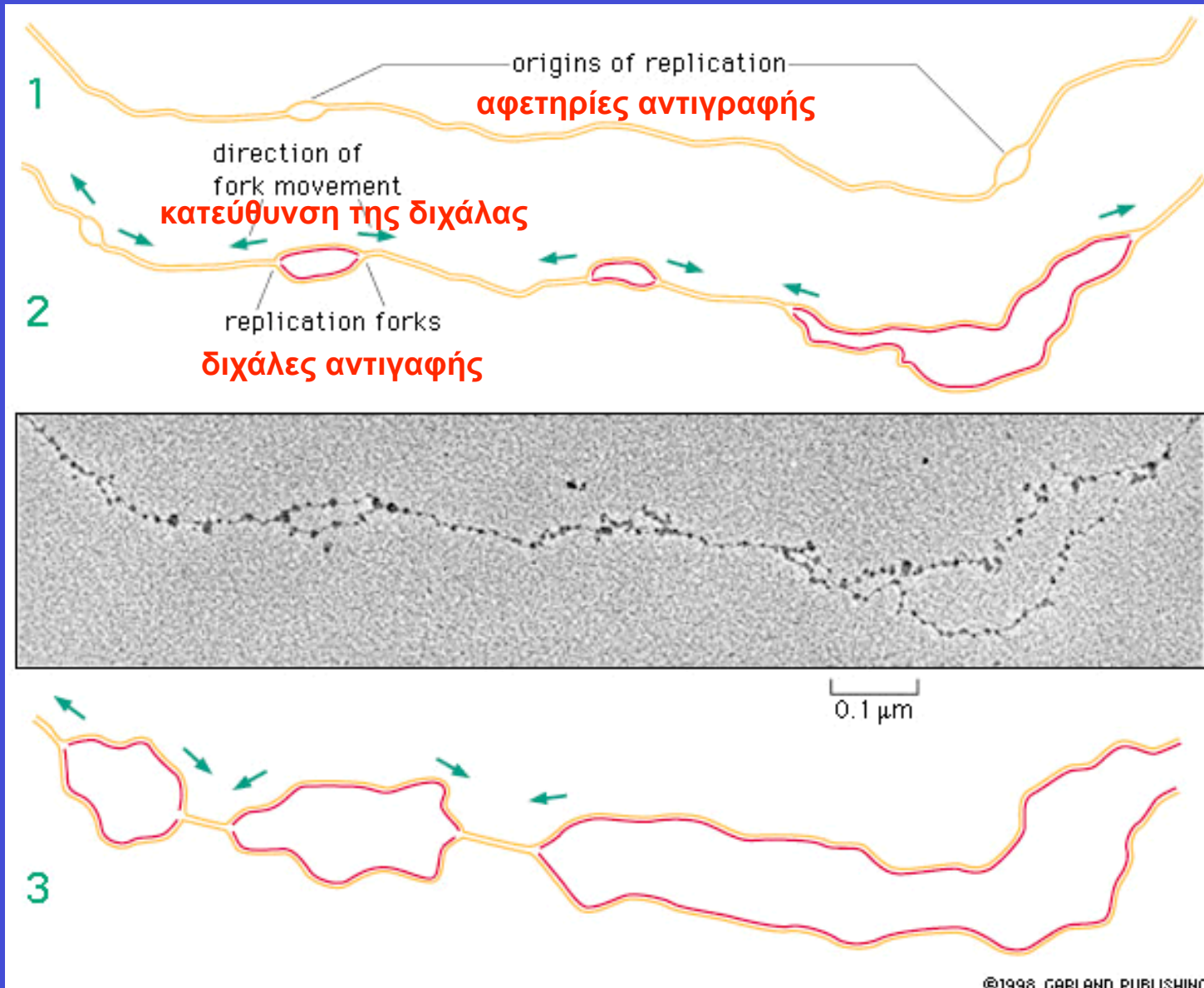
# Η αντιγραφή του DNA



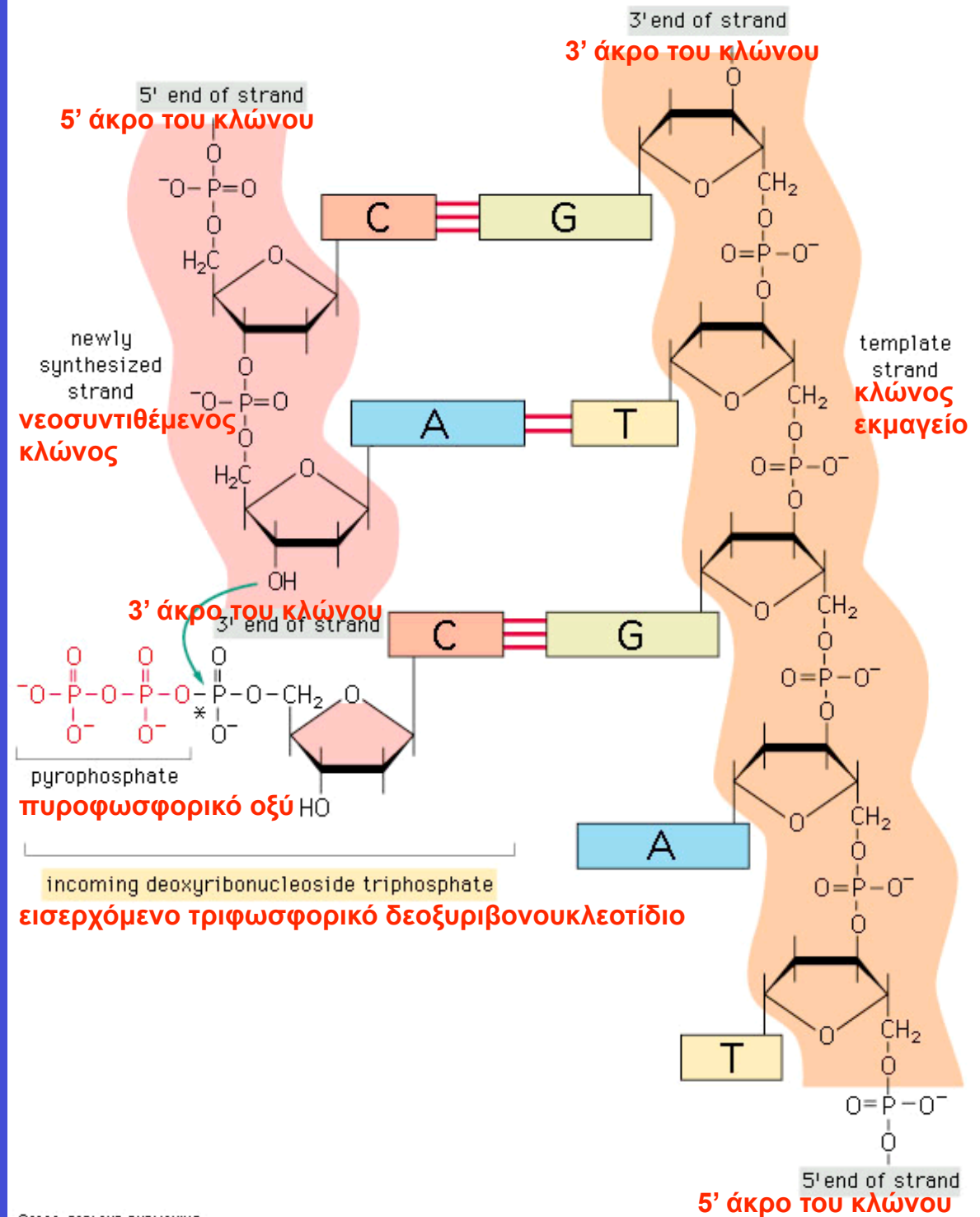
# Η διάνοιξη της διπλής έλικας του DNA σε μια αφετηρία αντιγραφής



# Στο ευκαρυωτικό χρωμόσωμα, οι διχάλες αντιγραφής μετακινούνται προς αντίθετες κατευθύνσεις ξεκινώντας από πολλαπλές αφετηρίες αντιγραφής



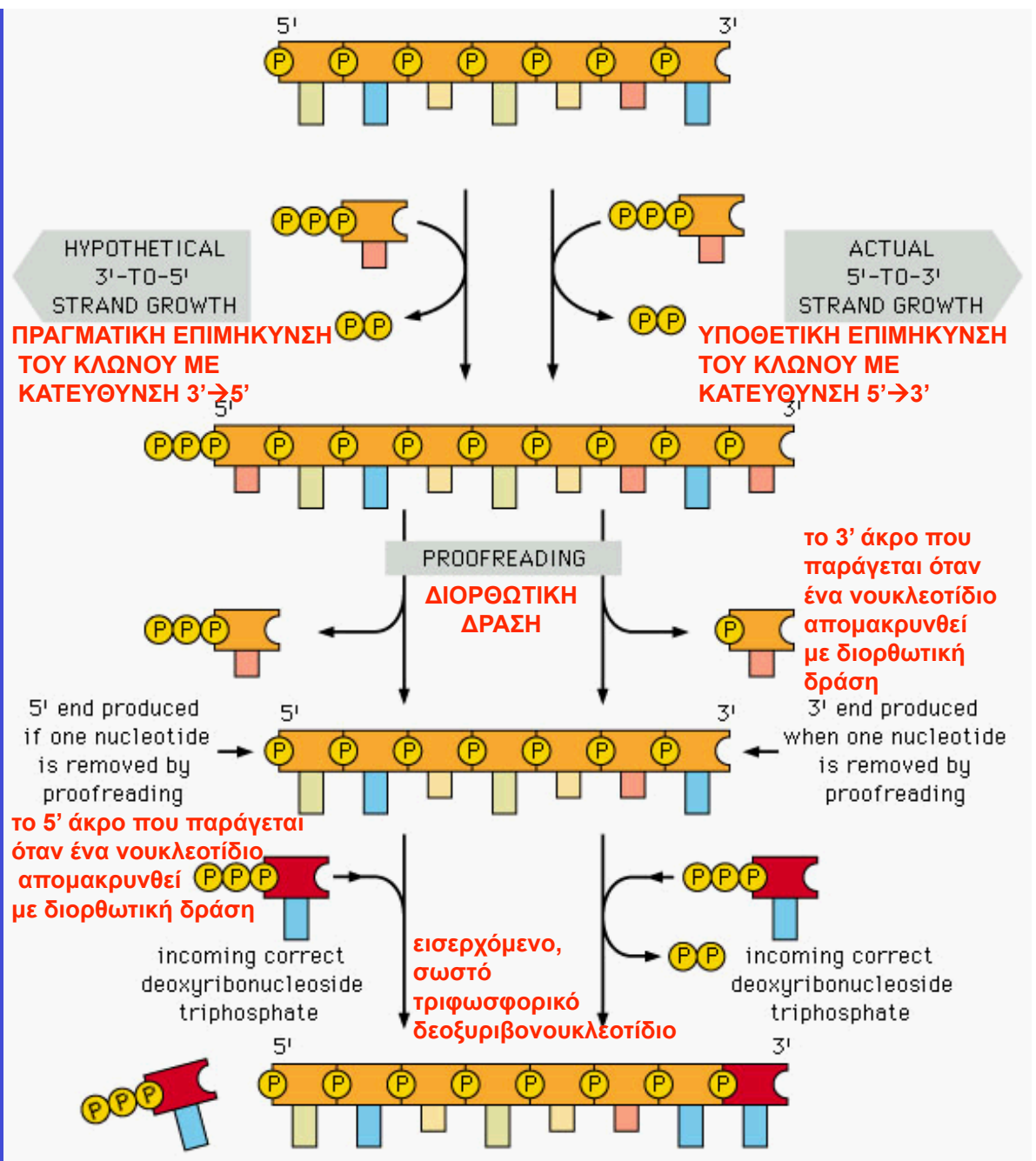
# Η σύνθεση του DNA



# Η πολικότητα των κλώνων του DNA σε μια διχάλα αντιγραφής



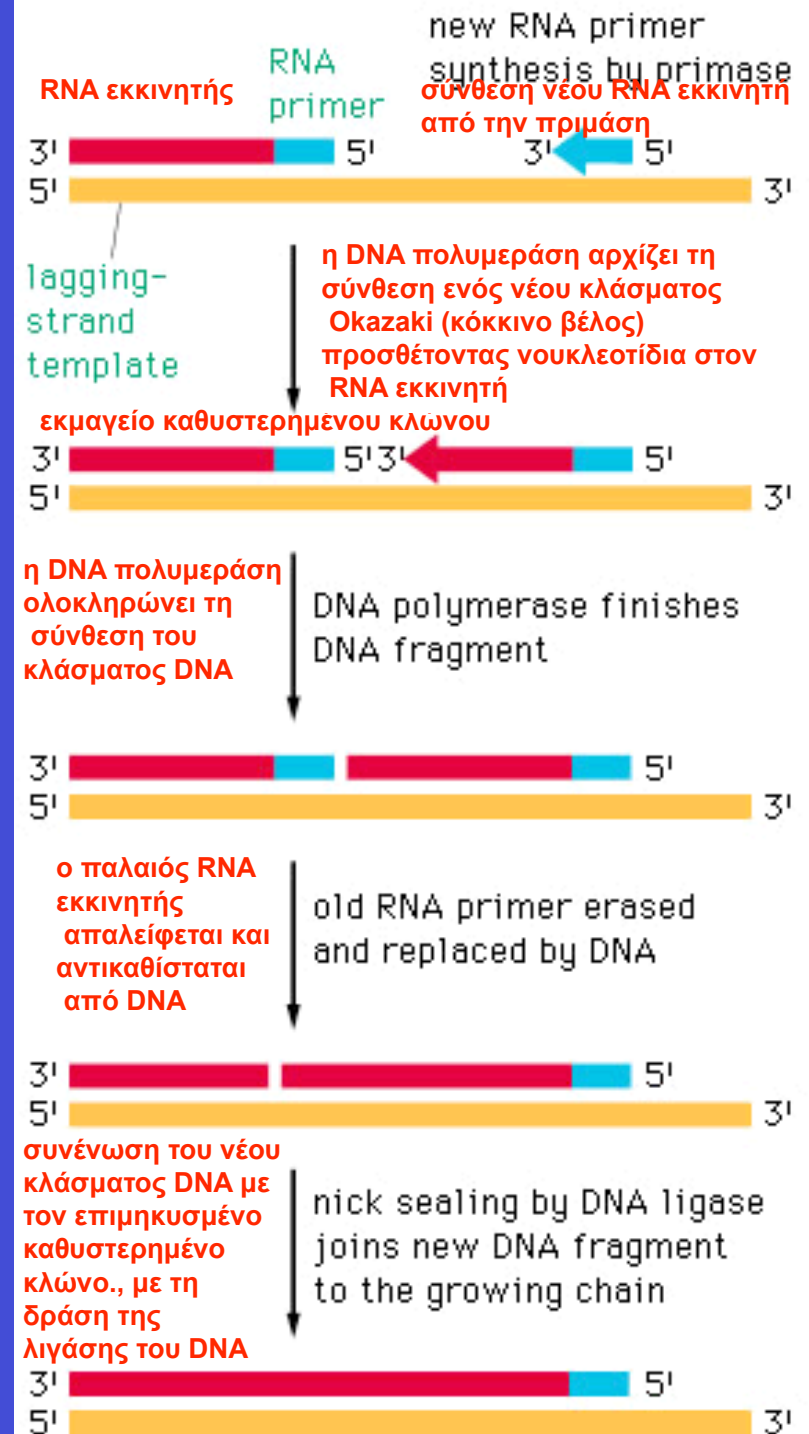
# Μια εξήγηση για την αύξηση μιας αλυσίδας DNA με κατεύθυνση 5' → 3'



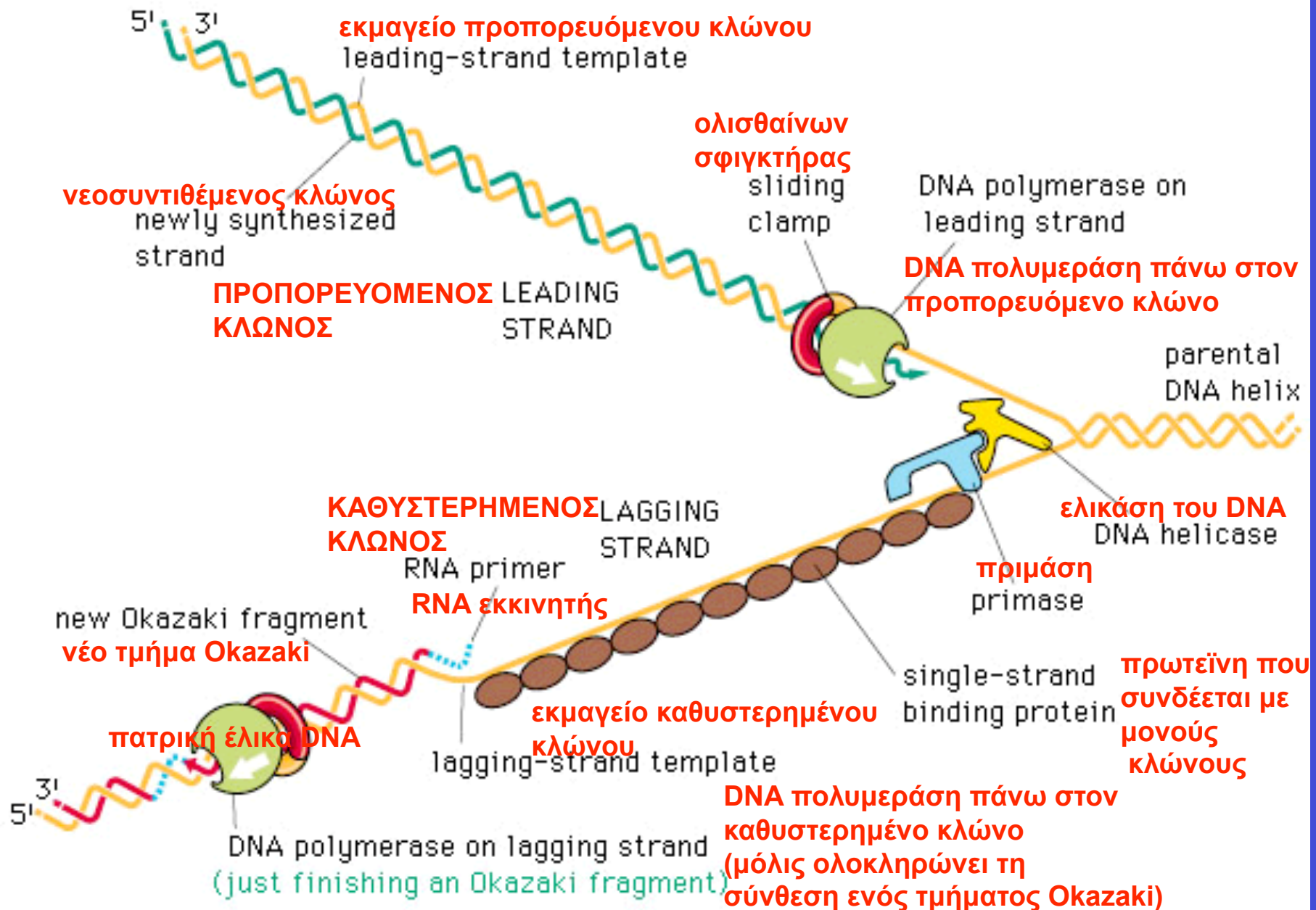
**Η ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΔΕΝ ΠΡΟΧΩΡΕΙ ΕΠΕΙΔΗ ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΔΥΝΑΤΟ ΝΑ ΔΙΑΣΠΑΣΤΕΙ ΚΕΝΕΝΑΣ ΔΕΣΜΟΣ ΥΨΗΛΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ**

**Η ΔΙΑΣΠΑΣΗ ΕΝΟΣ ΔΕΣΜΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΠΑΡΕΧΕΙ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΕΙΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΟΛΥΜΕΡΙΣΜΟ**

# Η σύνθεση κλασμάτων DNA στον καθυστερημένο κλώνο

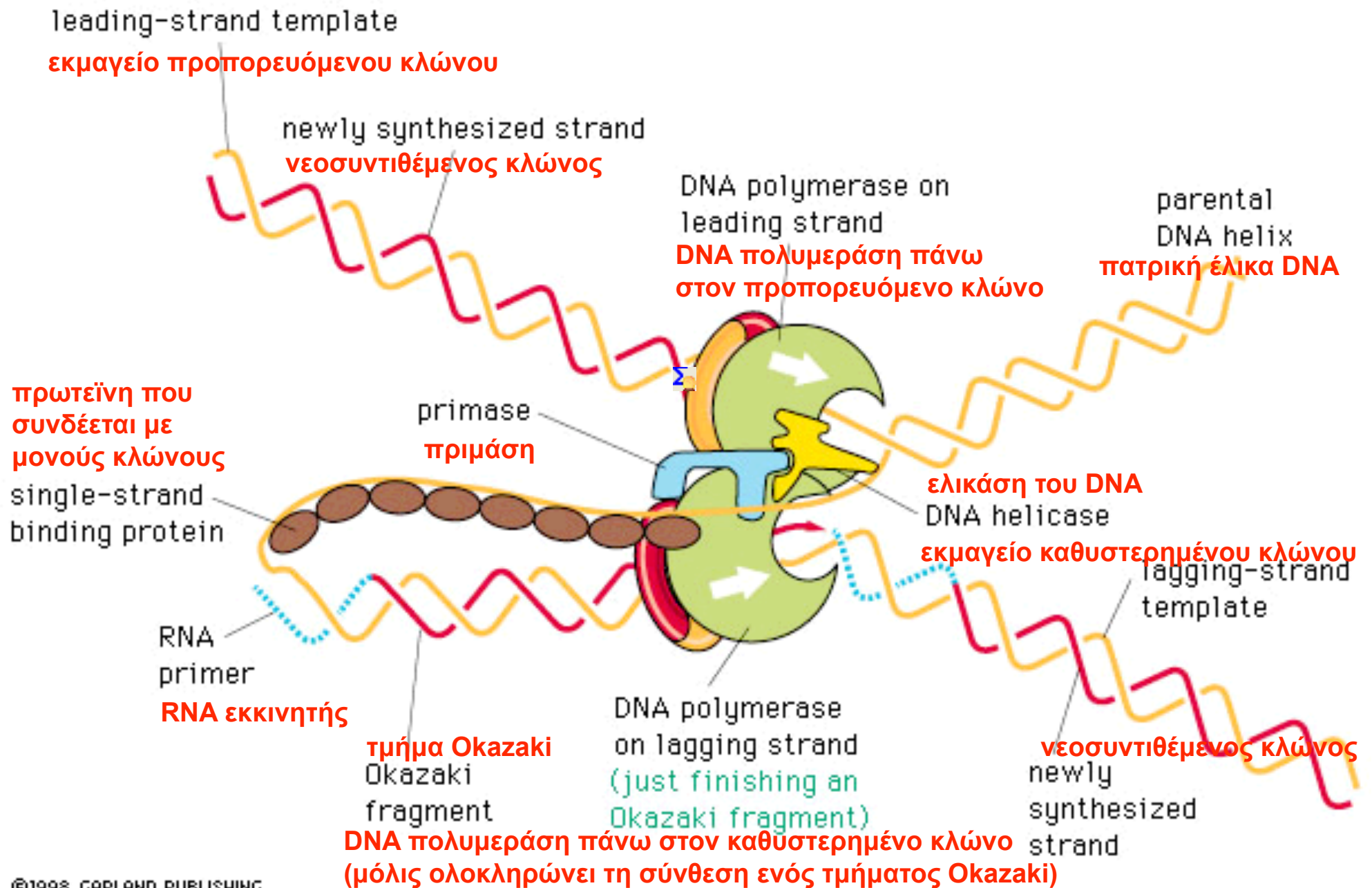


# Οι πρωτεΐνες που δρουν σε μια διχάλα αντιγραφής





# Ένα υπόδειγμα μιας διχάλας αντιγραφής



---

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ

---

## ΕΠΙΔΙΟΡΘΩΣΗ ΤΟΥ DNA (05 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2007)

---

Στις προηγούμενες διαλέξεις είδαμε ότι η αντιγραφή διαθέτει τις κατάλληλες ασφαλιστικές δικλίδες για την αποφυγή εισαγωγής λαθών μέσα στο DNA. Ωστόσο, ακόμα και με όλες αυτές τις προφυλάξεις από τη μεριά του κύτταρου, είναι δυνατόν να συμβούν λάθη όπως, για παράδειγμα, η τοποθέτηση λάθος βάσης απέναντι σε μία άλλη (π.χ. G απέναντι από A). Τέτοια λάθη είναι εξαιρετικά σπάνια (1 λάθος ανά  $10^7$  αντιγραφόμενα νουκλεοτίδια) και συνήθως δεν προκαλούν σοβαρά προβλήματα στα κύτταρα (για λόγους που θα δούμε όταν μελετήσουμε τη μεταγραφή και τη μετάφραση του γεν. υλικού). Όμως, υπάρχει πάντα η πιθανότητα μια **μετάλλαξη** (μόνιμη αλλαγή) του DNA, όσο απλή και αν είναι, να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα στην επιβίωση ενός οργανισμού. Ένα τέτοιο πολύ κοινό παράδειγμα είναι η μετάλλαξη που προκαλεί τη δρεπανοκυτταρική αναιμία. Πρόκειται για τη μεταβολή ενός μόνου νουκλεοτιδίου από αδενίνη σε θυμίνη στο γονίδιο της β-σφαιρίνης, που προκαλεί την παραγωγή ελαττωματικής πρωτεΐνης. Αν ένα άτομο έχει κληρονομήσει 2 τέτοια μεταλλαγμένα γονίδια (ένα από κάθε γονέα) τότε όλη η αιμοσφαιρίνη του αίματος του είναι δυσλειτουργική με αποτέλεσμα τον θάνατο. Στην περίπτωση που έχει μόνο το ένα από τα δύο γονίδια μεταλλαγμένο τότε το άτομο αυτό, έστω και με κάποια προβλήματα, θα μπορέσει να έχει μια φυσιολογική ζωή.

Μια άλλη ασθένεια στην οποία διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο οι μεταλλάξεις είναι ο καρκίνος. Κατά τη διάρκεια της ζωής ενός ανθρώπου δημιουργούνται και συσσωρεύονται μεταλλάξεις στα σωματικά κύτταρα του ανθρώπου και μπορεί να τύχει κάποιες από αυτές τις μεταλλάξεις να είναι σε γονίδια του κυτταρικού κύκλου. Όσο μεγαλύτερο είναι ένα άτομο σε ηλικία τόσο μεγαλύτερες είναι οι πιθανότητες να έχει συσσωρεύσει μια σειρά από μεταλλάξεις στα σωματικά του κύτταρα που θα του προκαλέσουν καρκίνο. Μάλιστα, διάφορες έρευνες δείχνουν ότι οι πιθανότητες να εμφανίσει κάποιος καρκίνο αυξάνουν εκθετικά με την ηλικία.

Τελικά, αυτό που συμβαίνει είναι ότι παρόλο που τα λάθη στην αντιγραφή του DNA είναι εξαιρετικά σπάνια, ο αριθμός των αντιγραφών που γίνονται σε ένα πολύπλοκο ευκαρυωτικό οργανισμό είναι τόσο μεγάλος που αναπόφευκτα θα συσσωρευτεί ένας μεγάλος αριθμός από μεταλλάξεις στα σωματικά κύτταρα. Για το λόγο αυτό όλα τα κύτταρα έχουν αποκτήσει ένα περίτεχνο σύνολο μηχανισμών μέσω των οποίων ελαττώνουν (περίπου κατά 100 φορές) τον αριθμό των μεταλλάξεων που συμβαίνουν στο DNA τους. Όλοι οι διαφορετικοί μηχανισμοί που έχουν ως σκοπό την απαλοιφή των λαθών που γίνονται κατά την αντιγραφή περιγράφονται συλλογικά με τον όρο μηχανισμοί επιδιόρθωσης του DNA.

Ο βασικότερος μηχανισμός απαλοιφής λαθών ονομάζεται *σύστημα επιδιόρθωσης των αταίριαστων βάσεων του DNA* και όπως φανερώνει το όνομά του η λειτουργία του είναι να αναγνωρίζει και να διορθώνει τα αταίριαστα νουκλεοτίδια στον καινούργιο κλώνο του DNA. Η διαδικασία της αναγνώρισης του σωστού κλώνου είναι ίσως η πιο δύσκολη και σίγουρα η σημαντικότερη για τη σωστή επιδιόρθωση. Αν το γονεϊκό κύτταρο δεν επιδιορθώσει τον μεταλλαγμένο κλώνο τότε το θυγατρικό κύτταρο θα περιέχει μια μετάλλαξη ενώ το γονεϊκό καμία, αν όμως το κύτταρο επιδιορθώσει τον λάθος κλώνο (δηλ. τον κλώνο εκμαγείο) τότε το αποτέλεσμα θα είναι να υπάρχει η μετάλλαξη και στους δύο κλώνους και συνεπώς και σε όλα τα κύτταρα που θα δημιουργηθούν στο εξής. Επομένως η επιδιόρθωση του λάθος κλώνου επιφέρει χειρότερα αποτελέσματα από ότι το ίδιο το λάθος εξαρχής. Αν και δεν είναι ακόμα γνωστός ο τρόπος με τον οποίο το σύστημα επιδιόρθωσης των αταίριαστων ζευγών αναγνωρίζει το νεοσυντιθέμενο κλώνο, φαίνεται ότι οι νεοσυντιθέμενοι κλώνοι (τόσο ο προπο-

ρευόμενος όσο και ο καθυστερημένος) υφίσταται εγκοπές που καθοδηγούν το μηχανισμό στην αναγνώρισή τους.

Όσον αφορά τη ίδια τη διαδικασία της επιδιόρθωσης αυτή πραγματοποιείται σε τρία βασικά στάδια. Κατά το πρώτο στάδιο κόβεται και αφαιρείται η λάθος βάση από το νεοσυντιθέμενο κλώνο με τη βοήθεια μιας νουκλεάσης. Στο 2<sup>ο</sup> στάδιο μια DNA πολυμεράση αναλαμβάνει να καλύψει το κενό που δημιουργήθηκε χρησιμοποιώντας ως εκμαγείο τον σωστό κλώνο, ενώ τη δουλειά τελειώνει στο 3<sup>ο</sup> στάδιο μια DNA λιγάση που συνενώνει το κενό στο σκελετό του σακχαρο-φωσφορικού σκελετού του νεοσυντιθέμενου κλώνου. Είναι φανερό ότι η διαδικασία της επιδιόρθωσης μοιράζεται πολλούς μηχανισμούς και ένζυμα με την αντιγραφή· με τον τρόπο αυτό το κύτταρο χρησιμοποιεί ένζυμα τα οποία είναι εξελιγμένα να συνθέτουν DNA με μεγάλη ακρίβεια ενώ συγχρόνως κάνει και οικονομία πρώτων υλών.

Βέβαια δεν οφείλονται όλα τα λάθη του DNA στο λάθος ταίριασμα βάσεων κατά την αντιγραφή. Ακόμα και όταν το DNA δεν αντιγράφεται υφίσταται συνεχώς βλάβες, όπως και κάθε άλλο μόριο ενός οργανισμού. Οι βλάβες αυτές οφείλονται σε εξωγενείς παράγοντες όπως για παράδειγμα η υψηλή θερμοκρασία, η υπεριώδης ακτινοβολία, η ραδιενέργεια, η έλλειψη πρώτων υλών (αβιταμίνωση) κλπ. Για παράδειγμα, μια πολύ κοινή βλάβη που προκαλείται από την υπεριώδη ακτινοβολία είναι η μετατροπή δύο γειτονικών βάσεων θυμίνης σε ένα διμερές θυμίνης. Τέτοιες αλλαγές προκαλούν τη μετατόπιση του πλαισίου ανάγνωσης του DNA που με τη σειρά του οδηγεί σε σοβαρά λάθη στις παραγόμενες πρωτεΐνες. Οι μηχανισμοί που χρησιμοποιούνται για την επιδιόρθωση τέτοιων λαθών είναι διαφορετικοί από αυτόν που περιγράφηκε, μοιράζονται όμως πολλές διαδικασίες και ένζυμα καθώς και τη βασική αρχή ότι χρησιμοποιείται ως εκμαγείο ο κλώνος που δεν έχει υποστεί λάθος.

Από τα παραπάνω είναι φανερό ότι αν δεν υπήρχαν οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης του DNA μια και μόνο μέρα θα ήταν αρκετή για να συγκεντρώσουμε τόσες μεταλλάξεις στα κύτταρα μας που θα οδηγούμασταν άμεσα στο θάνατο μας. Είναι λογικό λοιπόν να υποθέσουμε ότι η φύση εξέλιξε αυτούς τους μηχανισμούς πολύ νωρίς κατά την ανάπτυξη της ζωής και για το λόγο αυτό απαντώνται σχεδόν απaráλλακτοι σε όλους τους οργανισμούς.

#### ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΗ ΑΝΑΓΝΩΣΗ

Κεφ. 6 «DNA» από Alberts, B., Bray, D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., et al. (2000). *Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας: Εισαγωγή στη Μοριακή Βιολογία του Κυττάρου* (Χ. Ζιούδρου, Μεταφ.). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη.

#### ΠΡΟΑΙΡΕΤΙΚΗ ΑΝΑΓΝΩΣΗ (ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ)

Θέμα	Πηγή
Δρεπανοκυτταρική αναιμία	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Sickle_cell_anemia">http://en.wikipedia.org/wiki/Sickle_cell_anemia</a>
Επιδιόρθωση του DNA	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/DNA_repair">http://en.wikipedia.org/wiki/DNA_repair</a>
Μετάλλαξη	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Mutation">http://en.wikipedia.org/wiki/Mutation</a>
Σύστημα επιδιόρθωσης των αταίριαστων βάσεων του DNA	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Mismatch_repair">http://en.wikipedia.org/wiki/Mismatch_repair</a>

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ

## ΜΕΤΑΓΡΑΦΗ ΤΟΥ DNA (12 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2007)

### Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΡΑΦΗΣ

Μια από τις βασικότερες έννοιες της σύγχρονης βιολογίας είναι το «κεντρικό δόγμα της μοριακής βιολογίας» όπως αυτό περιγράφηκε από τον Crick το 1958. Το κεντρικό δόγμα ήταν, και εξακολουθεί να είναι, η πιο πετυχημένη προσπάθεια να κατανοήσουμε τη μεταφορά της γενετικής πληροφορίας από το μόριο του DNA στις πρωτεΐνες. Σύμφωνα με το κεντρικό δόγμα λοιπόν, για να μπορέσει να μεταφραστεί ο κώδικας του DNA σε μόρια με λειτουργική δράση (δηλ. τις πρωτεΐνες) πρέπει πρώτα η πληροφορία να μεταφερθεί σε ένα ενδιάμεσο μόριο: το RNA (βλ. παράρτημα). Η μεταφορά αυτή πραγματοποιείται με μια διαδικασία που ονομάζεται **μεταγραφή**, ενώ η διαδικασία της δημιουργίας πρωτεϊνών με βάση την πληροφορία που υπάρχει στο RNA ονομάζεται **μετάφραση**.

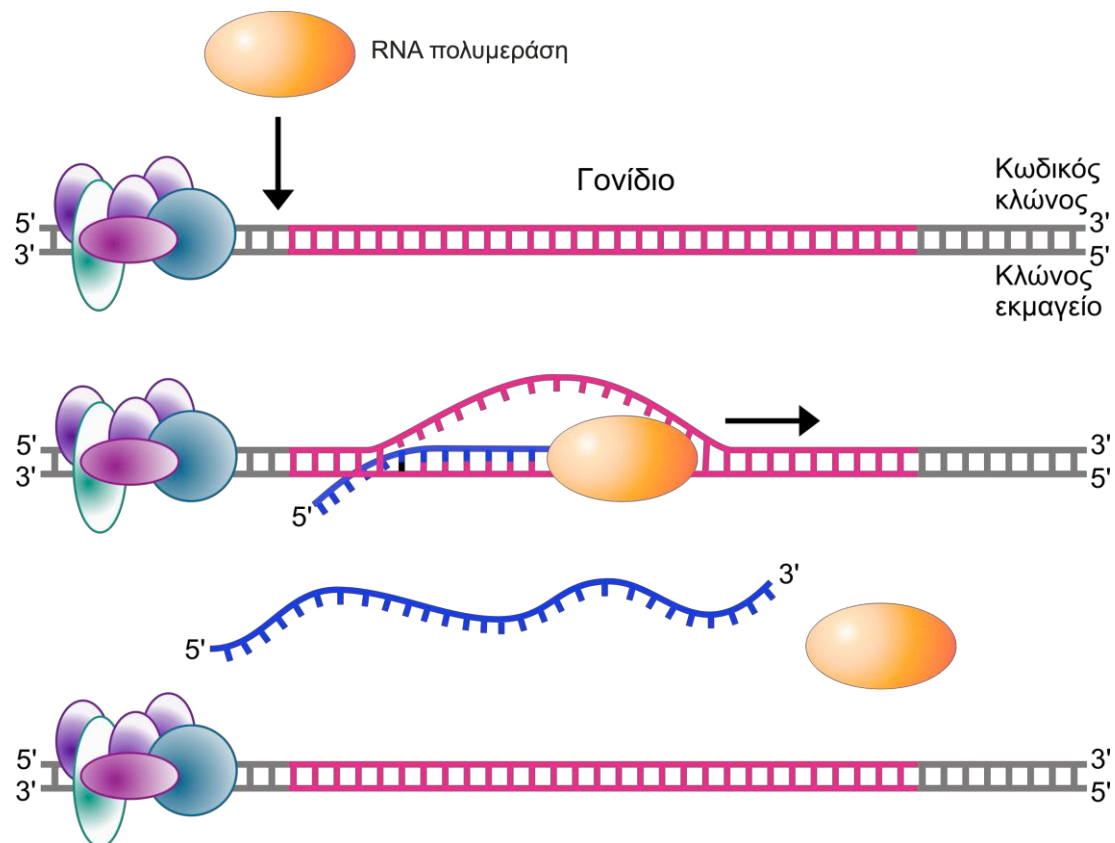
Γιατί όμως το κύτταρο να μπει στον κόπο να μεταγράψει την πληροφορία από το DNA στο RNA και μετά σε πρωτεΐνη και όχι απευθείας από το DNA σε πρωτεΐνη; Το κύτταρο χρειάζεται να παράγει πρωτεΐνες σε όλη σχεδόν τη ζωή του· επιπρόσθετα δεν χρειάζονται όλες οι πρωτεΐνες στην ίδια ποσότητα ή την ίδια στιγμή –κάποιες από αυτές είναι απαραίτητες σε μεγάλες ποσότητες και για όλη τη διάρκεια της ζωής του κυττάρου (*housekeeping genes*), ενώ κάποιες άλλες είναι απαραίτητες μόνο για μια μικρή χρονική περίοδο. Αν το κύτταρο κατασκεύαζε τις πρωτεΐνες απευθείας από το DNA τότε θα έπρεπε να το είχε διαθέσιμο συνεχώς στα μόρια που κατασκευάζουν τις πρωτεΐνες. Κάτι τέτοιο όμως σημαίνει ότι το DNA θα ήταν συνεχώς εκτεθειμένο στον κίνδυνο να υποστεί ζημιές και μεταλλάξεις. Επιπλέον θα έπρεπε να εφεύρει ένα μηχανισμό με τον οποίο θα μπορούσε να ελέγχει τις ποσότητες που παράγει από κάθε πρωτεΐνη. Με τη μεταγραφή της γενετικής πληροφορίας στο RNA το κύτταρο καταφέρνει να προστατεύει το DNA, ενώ συγχρόνως ρυθμίζει αποτελεσματικά τις ποσότητες των πρωτεϊνών που χρειάζεται.

Ο μηχανισμός με τον οποίο καταφέρνει να ελέγχει τις ποσότητες των πρωτεϊνών είναι σχετικά απλός: ανάλογα με την ποσότητα της πρωτεΐνης που χρειάζεται τη συγκεκριμένη χρονική στιγμή παράγει και τον αντίστοιχο αριθμό mRNAs που αποτελούν μετάγραφα του γονιδίου που κωδικοποιεί τη συγκεκριμένη πρωτεΐνη. Επειδή το mRNA έχει μικρό χρόνο ζωής, η παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων δεν προκαλεί προβλήματα στο κύτταρο. Αντίθετα, αν αντί για RNA παραγόταν DNA τότε το κύτταρο θα έπρεπε να καταστρέψει με ειδικά ένζυμα τα περισσευούμενα μόρια DNA, κάτι που θα του κόστιζε πολύ περισσότερο σε ενέργεια. Βέβαια, ακόμα και έτσι τίθεται το ερώτημα του πως γνωρίζει το κύτταρο ποιες πρωτεΐνες και σε ποιες ποσότητες χρειάζεται ανά πάσα στιγμή. Σήμερα γνωρίζουμε ότι οι πληροφορίες αυτές είναι επίσης αποθηκευμένες μέσα στο DNA. Γνωρίζουμε επίσης ότι μεταλλάξεις σε τμήματα του DNA που περιέχουν αυτές τις πληροφορίες ή σε γονίδια που έχουν ως λειτουργία να διαβάζουν και να εκτελούν τις εντολές που περιέχουν αυτές οι πληροφορίες μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη καρκίνου. Άλλωστε, αυτό ακριβώς είναι ο καρκίνος: η κατάσταση εκείνη κατά την οποία τα κύτταρα ξεφεύγουν από τον προγραμματισμό του οργανισμού και αρχίζουν να αναπαράγονται διαρκώς και μέχρι το θάνατο του.

### Ο ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΡΑΦΗΣ

Ο μηχανισμός της μεταφοράς της πληροφορίας από το DNA στο RNA έχει πολλές ομοιότητες με την αντιγραφή του DNA. Κάτι τέτοιο είναι αναμενόμενο άλλωστε δεδομένου ότι και τα δύο μόρια είναι νουκλεϊκά οξέα και ακολουθούν τους κανόνες συμπληρωματικότητας Watson-Crick. Ωστόσο, μια

Βασική διαφορά είναι το ταίριασμα βάσεων αδενίνης που βρίσκονται στο DNA με ουρακίλη. Έτσι το μόριο mRNA που παράγεται είναι ίδιο με τον συμπληρωματικό κλώνο DNA μόνο που αντί για θυμίνες έχει ουρακίλες. Το mRNA μεταγράφεται από την RNA πολυμεράση με ένα τρόπο που προσομοιάζει πολύ αυτόν της αντιγραφής. Βέβαια, μια βασική διαφορά είναι ότι η RNA πολυμεράση χρησιμοποιεί τριφωσφορικά ριβονουκλεοτίδια για τη σύνθεση του RNA σε αντίθεση με τα τριφωσφορικά δεοξυριβονουκλεοτίδια που χρησιμοποιούνται κατά την αντιγραφή. Κατά τη διάρκεια της μεταγραφής υπάρχει πάντα ένα μικρό τμήμα μήκους μερικών νουκλεοτιδίων όπου είναι σχηματισμένη μια υβριδική έλικα DNA / RNA λόγω της συμπληρωματικότητας μεταξύ των δύο μορίων. Η κατεύθυνση κατά την οποία πραγματοποιείται η μεταγραφή διαφέρει από γονίδιο σε γονίδιο αλλά η σύνθεση του mRNA γίνεται πάντα με κατεύθυνση 5' προς 3' ακριβώς όπως και με το DNA.



Μια διαφορά που υπάρχει στη μεταγραφή των προκαρυωτικών και των ευκαρυωτικών είναι ότι στους μεν πρώτους το γονίδιο είναι συνεχές και δίνει ένα μόνο μετάγραφο ενώ στους δεύτερους το mRNA παράγεται μόνο από τη μεταγραφή των εξονίων. Φαίνεται ότι η ύπαρξη εξονίων στους ευκαρυώτες αποτέλεσε ουσιαστική εξέλιξη του μηχανισμού που συναντάμε στους προκαρυώτες και η οποία προσφέρει μια σειρά από πλεονεκτήματα, όπως για παράδειγμα η μείωση της πιθανότητας να συμβεί μετάλλαξη σε ένα κωδικό μέρος του γονιδίου. Επιπρόσθετα, οι ευκαρυώτες μπορούν να χρησιμοποιήσουν τα εξόνια ενός γονιδίου με διαφορετική σειρά παράγοντας όμοιες αλλά όχι ίδιες πρωτεΐνες. Έτσι ένα γονίδιο είναι αρκετό για την παραγωγή ποικιλόμορφων πρωτεϊνών όπως είναι τα αντισώματα. Η αρχή και το τέλος ενός ιντρονίου βρίσκονται αποθηκευμένες μέσα στο DNA του γονιδίου. Αυτές οι ειδικές αλληλουχίες λαμβάνονται υπόψη από την RNA πολυμεράση κατά τη σύνθεση του mRNA. Σήμερα είναι δυνατόν με τη χρήση κατάλληλου λογισμικού να προβλεφθούν με ακρίβεια τα εξόνια και τα ιντρόνια ενός γονιδίου. Ακόμα και έτσι όμως είναι αδύνατο να προβλεφθεί με ακρίβεια το τελικό mRNA δεδομένου ότι τα εξόνια μπορεί να συρραφτούν με διαφορετική σειρά από αυτή που βρίσκονται στο γονίδιο ενώ μπορεί κάποια από αυτά να μην συμμετέχουν καν στο τελικό mRNA.

Όπως ήδη γνωρίζουμε το RNA είναι, όπως και το DNA, νουκλεϊκό οξύ. Οι τρεις βασικές διαφορές που το διακρίνουν από το DNA είναι η χρήση της ριβόζης αντί της δεοξυριβόζης, της ουρακίλης αντί της θυμίνης και το ότι το RNA είναι σχεδόν πάντα μονόκλωνο. Οι διαφορές αυτές δίνουν στο RNA μια σειρά από ιδιότητες απαραίτητες για τη δράση του ως ενδιάμεσο μόριο. Υπάρχουν τρεις βασικοί τύποι RNA μέσα στο κύτταρο: το αγγελιοφόρο RNA (mRNA), το μεταφορικό RNA (tRNA) και το ριβοσωμικό RNA (rRNA). Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι αυτό που ουσιαστικά διαχωρίζει τους τρεις τύπους RNA είναι τα υπόλοιπα μόρια με τα οποία συνδέονται και η τελική διάταξη που αποκτούν στο χώρο: **τα συστατικά που αποτελούν τους διαφορετικούς τύπους RNA είναι τα ίδια.**

<b>mRNA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Είναι το μόριο που μεταφέρει την γενετική πληροφορία από το DNA στα ριβοσώματα για να σχηματιστεί πρωτεΐνη</li><li>• Δεν συνδέεται με κάποιο άλλο μόριο και για το λόγο αυτό έχει μικρό χρόνο ζωής μέσα στο κύτταρο</li></ul>
<b>tRNA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Μικρό μόριο RNA που μεταφέρει ένα αμινοξύ στην συντιθέμενη πολυπεπτιδική αλυσίδα κατά τη μετάφραση</li><li>• Υπάρχουν 31 διαφορετικοί τύποι tRNA με τον καθένα να συνδέεται με ένα συγκεκριμένο αμινοξύ και να αναγνωρίζει συγκεκριμένα κωδικόνια στο mRNA</li></ul>
<b>rRNA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Αποτελεί το καταλυτικό συστατικό των ριβοσωμάτων που είναι τα εργοστάσια σύνθεσης πρωτεϊνών του κυττάρου</li><li>• Υπάρχουν 4 τύποι rRNA οι οποίοι συνδιάζονται στο κυτταρόπλασμα με συγκεκριμένες πρωτεΐνες για να σχηματίσουν το ριβόσωμα</li></ul>

Ένα βασικό χαρακτηριστικό του RNA είναι ότι ακριβώς λόγω της μονόκλωνης φύσης του, μπορεί και σχηματίζει τοπικά τμήματα δίκλωνου mRNA στα σημεία που υπάρχει συμπληρωματικότητα. Έτσι, ακριβώς όπως και οι πρωτεΐνες, μπορεί και παίρνει πολύπλοκες τρισδιάστατες μορφές στο χώρο οι οποίες εξαρτώνται από την αλληλουχία των νουκλεοτιδίων του. Αυτές οι αναδιπλώσεις δίνουν στο RNA μια σειρά από χαρακτηριστικά που κανείς θα ανέμενε μόνο σε πρωτεΐνες όπως για παράδειγμα η ικανότητα για τροποποίηση του mRNA μετά τη μεταγραφή (π.χ. ένωση απομακρυσμένων τμημάτων ή αφαίρεση κάποιων άλλων) ή ενζυματική δραστηριότητα. Συγχρόνως γνωρίζουμε ότι το γενετικό υλικό πολλών ιών αποτελείται από RNA. Συνεπώς, το RNA είναι μοναδικό στην ικανότητα του να μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως φορέας γενετικής πληροφορίας αλλά και ως τμήμα της εργαλειοθήκης ενός οργανισμού.

#### ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΗ ΑΝΑΓΝΩΣΗ

Κεφ. 6 «DNA» από Alberts, B., Bray, D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., et al. (2000). *Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας: Εισαγωγή στη Μοριακή Βιολογία του Κυττάρου* (Χ. Ζιούδρου, Μεταφ.). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη.

ΠΡΟΑΙΡΕΤΙΚΗ ΑΝΑΓΝΩΣΗ (ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ)

Θέμα	Πηγή
RNA	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/RNA">http://en.wikipedia.org/wiki/RNA</a>
Εξόνια και ιντρόνια	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Exon">http://en.wikipedia.org/wiki/Exon</a> <a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Intron">http://en.wikipedia.org/wiki/Intron</a>
Μεταγραφή	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Transcription">http://en.wikipedia.org/wiki/Transcription</a>

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ

## ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ ΤΟΥ RNA (16 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2007)

Μέχρι τώρα είδαμε τον τρόπο με τον οποίο η γενετική πληροφορία διπλασιάζεται για να μεταφερθεί σε νέα κύτταρα αλλά και τον τρόπο που μεταγράφεται σε mRNA. Οι δύο αυτές διαδικασίες μοιράζονται πολλούς μηχανισμούς γιατί και στις δύο το κύτταρο ξεκινάει από ένα νουκλεϊκό οξύ για να καταλήξει σε ένα άλλο. Η παραγωγή των πρωτεϊνών όμως σίγουρα χρειάζεται κάτι το τελείως διαφορετικό μιας και τα πεπτίδια δεν έχουν σχεδόν καμία σχέση με τα νουκλεϊκά οξέα. Το πρώτο ερώτημα που τίθεται είναι το πώς αντιστοιχεί η φύση τα 4 γράμματα του DNA / RNA με τα 20 γράμματα των πρωτεϊνών. Προφανώς δεν μπορεί να γίνει αντιστοίχιση 1 προς 1 οπότε το γενετικό υλικό θα πρέπει να διαβάζεται σαν λέξεις και όχι σαν μεμονωμένα γράμματα. Μετά από πολλά πειράματα οι μοριακοί βιολόγοι κατάφεραν να απαντήσουν στο ερώτημα στις αρχές της δεκαετίας του 1960: η μετάφραση του RNA σε πρωτεΐνες γίνεται με τη βοήθεια ενός κώδικα – «λεξικού» που από τη μια μεριά περιέχει λέξεις των τριών νουκλεοτιδίων που ονομάζονται κωδικόνια και από την άλλη αμινοξέα. Αυτός ο γενετικός κώδικας ισχύει για όλους τους οργανισμούς με μερικές εξαιρέσεις, ενώ λίγο διαφορετικός είναι και ο γενετικός κώδικας των μιτοχονδρίων όλων των οργανισμών.

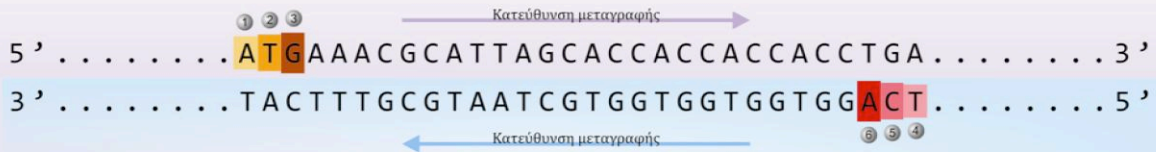
Ωστόσο, όπως γίνεται πάντα στην επιστήμη, νέα ερωτήματα δημιουργήθηκαν από την ανακάλυψη του γενετικού κώδικα. Το πλέον προφανές είχε να κάνει με τον αριθμό των κωδικονίων που ήταν 64 (συνδυασμοί 4 νουκλεοτιδίων σε τριάδες, δηλ.  $4^3$ ) ενώ τα αμινοξέα που χρησιμοποιούνται για τη πρωτεϊνοσύνθεση είναι μόλις 20. Οι βιολόγοι που ανακάλυψαν το γενετικό κώδικα πρόσεξαν ότι κάποιες τριάδες δεν χρησιμοποιούνται καθόλου ενώ συγχρόνως για τα περισσότερα αμινοξέα αντιστοιχούσαν περισσότερα από ένα κωδικόνια. Το φαινόμενο αυτό, που ονομάζεται εκφύλιση του γενετικού κώδικα, φαίνεται ότι έχει δύο σημαντικούς λόγους για να συμβαίνει: α) προστατεύει το κύτταρο από τις μεταλλάξεις που συμβαίνουν στο επίπεδο του γενετικού υλικού και β) κάνει απλούστερη τη διαδικασία της μετάφρασης μειώνοντας περαιτέρω τις πιθανότητες εμφάνισης λαθών. Αναλυτικότερα, με το να αντιστοιχούν περισσότερα από ένα κωδικόνια σε ένα αμινοξύ η πιθανότητα μια μετάλλαξη του DNA να περάσει στο επίπεδο της πρωτεΐνης είναι σημαντικά μικρότερη. Αν για παράδειγμα το κωδικόνιο CCT γίνει CCG το αποτέλεσμα θα είναι και πάλι το αμινοξύ γλυκίνη. Συγχρόνως όμως μειώνει τον αριθμό των διαφορετικών tRNA που απαιτούνται για τη πραγματοποίηση της μετάφρασης (όπως θα δούμε και παρακάτω) από 64 σε 31. Αυτό βοηθά το κύτταρο να κάνει οικονομία αλλά και να μειώσει την πιθανότητα λαθών κατά τη μετάφραση.

Ένα άλλο σημαντικό ερώτημα έχει να κάνει με τον τρόπο ανάγνωσης του γενετικού κώδικα. Ας πάρουμε για παράδειγμα την υποθετική αλληλουχία DNA που φαίνεται στην παρακάτω εικόνα. Δεδομένου ότι ο γενετικός κώδικας διαβάζεται από το κύτταρο σε τριάδες τότε για κάθε μόριο δίκλωνου DNA υπάρχουν έξι πιθανά πλαίσια ανάγνωσης η αρχή των οποίων σημειώνεται στο σχήμα. Κάθε ένα από αυτά τα πλαίσια ανάγνωσης δίνει τελείως διαφορετικά προϊόντα: πως γνωρίζει το κύτταρο ποιο είναι το σωστό πλαίσιο ανάγνωσης ούτως ώστε να παραχθεί η σωστή πρωτεΐνη; Σε πρώτο στάδιο το κύτταρο πρέπει να αναγνωρίσει τον κωδικό κλώνο του DNA που μπορεί να είναι διαφορετικός για κάθε γονίδιο. Αυτό βέβαια γίνεται στο στάδιο της μεταγραφής και αποτελεί το λόγο που η κατεύθυνση της μεταγραφής δεν είναι ίδια για όλα τα γονίδια. Αφού το κάνει αυτό, τότε το κύτταρο έχει να επιλέξει από 3 διαφορετικά πλαίσια ανάγνωσης (αυτά που σημειώνονται στην εικόνα με τους αριθμούς 1-3). Βέβαια η επιλογή αυτή γίνεται πλέον στο επίπεδο του mRNA. Έτσι, από τα τρία πιθανά πλαίσια ανάγνωσης μόνο το ① είναι σωστό γιατί είναι το μοναδικό που περιέχει **το κωδικόνιο AUG** που εκτός του ότι κωδικοποιεί τη μεθειονίνη αποτελεί και **το κωδικόνιο έναρξης το οποίο είναι απαραίτητο για να αρχίσει η μετάφραση**. Επιπλέον, το mRNA αυτό περιέχει και ένα από τα τρία



κωδικόνια λήξης (UAA, UAG, UGA) που είναι απαραίτητα για τη λήξη της μετάφρασης και την παραγωγή λειτουργικής πρωτεΐνης.

## αρχικό δίκλωνο DNA



### mRNAs και πρωτεΐνες για τα 6 πλαίσια ανάγνωσης

AUG AAA CGC AUU AGC ACC ACC ACC ACC UGA

**M K R I S T T T T** Stop 1

UCA GGU GGU GGU GGU GCU AAU GCG UUU CAU

**S G G G G A N A F H** 4

UGA AAC GCA UUA GCA CCA CCA CCA CCU GA.

Stop **N A L A P P P P .** 2

CAG GUG GUG GUG GUG CUA AUG CGU UUC AU.

**Q V V V V L M R F .** 5

GAA ACG CAU UAG CAC CAC CAC CAC CUG A..

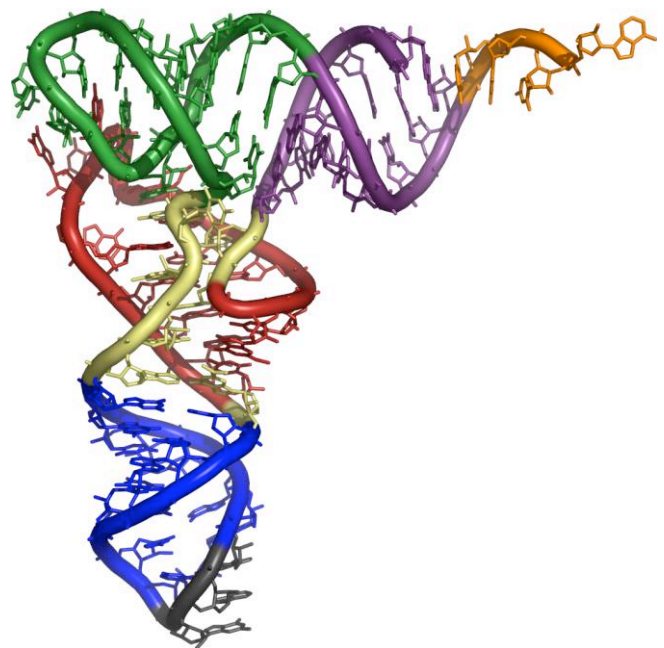
**E T H** Stop **H H H H L .** 3

AGG UGG UGG UGG UGC UAA UGC GUU UCA U..

**R W W W C** Stop **C V S .** 6

### Ο ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΦΡΑΣΗΣ

Είναι προφανές ότι η παραγωγή των πρωτεϊνών απαιτεί ένα πολύ πιο σύνθετο μηχανισμό από αυτό της αντιγραφής ή της μεταγραφής, δεδομένου ότι το κύτταρο πρέπει να μετατρέψει μια αλληλουχία με ένα αλφάβητο 4 χαρακτήρων σε ένα με 20. Ακριβώς για το λόγο αυτό η μετάφραση του mRNA απαιτεί ένα ακόμα ενδιάμεσο μόριο: το tRNA. Όπως έχουμε ήδη αναφέρει υπάρχουν 31 διαφορετικά tRNAs και όλα τους έχουν παρόμοια δομή (εικόνα στα δεξιά). Κάθε ένα από αυτά φέρει μια περιοχή η οποία αναγνωρίζει συγκεκριμένα κωδικόνια του mRNA και ονομάζεται αντικωδικόνιο (με μπλε χρώμα στην εικόνα) και μια περιοχή η οποία συνδέεται με ένα συγκεκριμένο αμινοξύ το οποίο και μεταφέρει στο χώρο όπου γίνεται η πρωτεϊνοσύνθεση (μωβ χρώμα στην εικόνα). Το όνομα τους (tRNA > transfer RNA > μεταφορικό RNA) το πήραν ακριβώς εξαιτίας αυτής της ιδιότητάς τους. Η σύνδεση των tRNAs με τα αμινοξέα γίνεται με ειδικά ένζυμα εξειδικευμένα να συνδέουν ένα συγκεκριμένο αμινοξύ με τα tRNAs που μπορούν να το μεταφέρουν (π.χ. η συνθετάση του τρυπτοφαίνυλο tRNA συνδέει την τρυπτοφάνη με



το tRNA που έχει αντικωδικόνιο ACC κλπ, συνεπώς υπάρχουν συνολικά 20 συνθετάσες των **αμινοάκυλο-tRNA**). Ειδική περίπτωση αποτελεί το εναρκτήριο tRNA το οποίο φέρει μεθειονίνη και συνδέεται στο πρώτο κωδικόνιο AUG του mRNA (το οποίο αποτελεί και τη θέση της έναρξης της μεταγραφής). Το εναρκτήριο tRNA είναι διαφορετικό από το tRNA το οποίο συνήθως μεταφέρει τη μεθειονίνη.

Επομένως, τα κωδικόνια του mRNA δεν συνδέονται απευθείας με το αμινοξύ που τους αντιστοιχεί. Αντίθετα συνδέονται με το tRNA που φέρει το σωστό αντικωδικόνιο (που είναι συμπληρωματικό του κωδικονίου) και το οποίο με τη σειρά του μεταφέρει μαζί του το σωστό αμινοξύ. Η όλη διαδικασία είναι αρκετά περίπλοκη και απαιτεί τη συμμετοχή μιας από τις πολυπλοκότερες μοριακές μηχανές που γνωρίζουμε: του ριβοσώματος (βλ. παράρτημα). Η διαδικασία την πρωτεϊνοσύνθεσης είναι περιληπτικά η εξής:

Το εναρκτήριο tRNA συνδέεται με τη μικρή ριβοσωμική υπομονάδα και έπειτα το σύμπλοκο αυτό συνδέεται στο 5' άκρο του mRNA όπου ενώνεται με μια σειρά από πρωτεΐνες που ονομάζονται παράγοντες έναρξης. Στη συνέχεια όλο το σύμπλοκο αρχίζει να κινείται προς το 3' άκρο μέχρι να συναντήσει το πρώτο AUG οπότε και αποδεσμεύονται οι παράγοντες έναρξης ενώ συγχρόνως η μικρή ριβοσωμική υπομονάδα συνδέεται με τη μεγάλη. Από εκεί και έπειτα το ριβόσωμα κινείται προς το 3' άκρο του mRNA διαβάζοντας τα κωδικόνια και προσθέτοντας τα κατάλληλα αμινοξέα μέχρι να συναντήσει ένα από τα κωδικόνια λήξης. Τα κωδικόνια αυτά δεν αναγνωρίζονται από κάποιο tRNA αλλά ειδοποιούν το ριβόσωμα ότι πρέπει να σταματήσει τη πρωτεϊνοσύνθεση και να διασπαστεί. Απαραίτητο ένζυμο για τη πρωτεϊνοσύνθεση είναι η πεπτιδυλοτρανσφεράση η οποία αποσυνδέει τα αμινοξέα από τα tRNAs και τα συνδέει στο καρβοξυτελικό άκρο της νεοσυνθεμένης πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Στην περίπτωση των προκαρυωτικών οργανισμών η έναρξη της μετάφρασης γίνεται με λίγο διαφορετικό τρόπο: το σύμπλοκο εναρκτήριου tRNA και μικρής ριβοσωμικής υπομονάδας έχει την ικανότητα να συνδεθεί απευθείας πάνω σε κωδικόνια έναρξης φτάνει αυτά να «συνοδεύονται» από μια ειδική θέση σύνδεσης. Για το λόγο αυτό ένα προκαρυωτικό mRNA μπορεί να έχει περισσότερες από μια ενάρξεις και να κωδικοποιεί αντίστοιχο αριθμό πρωτεϊνών (πολυσιτρονικά mRNAs). Αντίθετα, τα ευκαρυωτικά μετάγραφα συνήθως φέρουν πληροφορίες μόνο για μια πρωτεΐνη.

Με βάση τα παραπάνω δημιουργείται το εύλογο ερώτημα του αν όλες οι πρωτεΐνες έχουν στο αμινοτελικό τους άκρο μεθειονίνη. Η απάντηση είναι ότι οι περισσότερες από αυτές **δεν έχουν** και ο λόγος είναι ότι μετά τη μετάφραση όλες οι πρωτεΐνες δέχονται μια σειρά από χημικές τροποποιήσεις που ονομάζονται μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις. Μέρος αυτής της διαδικασίας είναι η αφαίρεση της μεθειονίνης από το αμινοτελικό άκρο με τη βοήθεια μιας ειδικής πρωτεάσης.

---

#### ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: ΤΟ ΡΙΒΟΣΩΜΑ

---

Το ριβόσωμα είναι το εργοστάσιο σύνθεσης πρωτεϊνών του κυττάρου, βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα και αποτελείται από 65% rRNA και 35% πρωτεΐνες. Πρόκειται για έναν από τους πιο σύνθετους μοριακούς μηχανισμούς του κυττάρου ο οποίος αποτελεί μικρό μόνο μέρος του συνολικού δικτύου μηχανισμών που απαιτούνται για να γίνει με επιτυχία η πρωτεϊνοσύνθεση. Πρωτοπαρητηρήθηκε και περιγράφηκε στα μέσα του 1950 από τον κυτταρικό βιολόγο G. Palade ο οποίος αργότερα πήρε και το βραβείο Νόμπελ για αυτή του την ανακάλυψη. Αποτελείται από 2 υπομονάδες (τη μικρή και τη μεγάλη) κάθε μια από τις οποίες είναι ένα τεράστιο σύμπλοκο πρωτεϊνών και RNA. Όταν οι δύο υπομονάδες είναι συνδεδεμένες σχηματίζουν το πλήρες ριβόσωμα το οποίο φέρει 4 θέσεις σύνδεσης με το RNA: οι τρεις από αυτές συνδέονται με tRNAs και η τέταρτη με το mRNA που μεταφράζεται. Οι τρεις θέσεις σύνδεσης του tRNA σημειώνονται στις διαφάνειες σας με τα γράμματα E, P και A: από τη θέση A εισέρχεται μέσα στο ριβόσωμα το tRNA που είναι συμπληρωματικό του κωδικονίου που «διαβάζεται» εκείνη τη στιγμή, στη θέση P συνδέονται τα αμινοξέα με την υπόλοιπη πολυπεπτιδική αλυσίδα, ενώ τα tRNA βγαίνουν από το ριβόσωμα από τη θέση E.

#### ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΗ ΑΝΑΓΝΩΣΗ

Κεφ. 7 «Από το DNA στις πρωτεΐνες» από Alberts, B., Bray, D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., et al. (2000). *Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας: Εισαγωγή στη Μοριακή Βιολογία του Κυττάρου* (Χ. Ζιούδρου, Μεταφ.). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη.

#### ΠΡΟΑΙΡΕΤΙΚΗ ΑΝΑΓΝΩΣΗ (ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ)

Θέμα	Πηγή
tRNA	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Transfer_RNA">http://en.wikipedia.org/wiki/Transfer_RNA</a>
Γενετικός κώδικας	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Genetic_code">http://en.wikipedia.org/wiki/Genetic_code</a>
Μετάφραση του mRNA	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Translation_%28biology%29">http://en.wikipedia.org/wiki/Translation_%28biology%29</a>
Ριβόσωμα	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Ribosome">http://en.wikipedia.org/wiki/Ribosome</a>
Συνθετάσες των αμινοάκυλο-tRNA	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Aminoacyl_tRNA_synthetase">http://en.wikipedia.org/wiki/Aminoacyl_tRNA_synthetase</a>

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ

## Η ΔΟΜΗ ΤΩΝ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΩΝ (19 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2007)

Σε όλους τους ευκαρυωτικούς οργανισμούς, το πυρηνικό DNA πακετάρεται σε δομές οι οποίες ονομάζονται χρωμοσώματα. Το κάθε ένα από τα χρωμοσώματα περιέχει ένα πάρα πολύ μακρύ μόριο DNA, πακεταρισμένο με τέτοιο τρόπο που να έχει 50.000 φορές μικρότερο μήκος. Στο πακετάρισμα του DNA λαμβάνουν μέρος ειδικές πρωτεΐνες που συνδέονται μαζί του και σχηματίζουν ένα σύμπλοκο που ονομάζεται **χρωματίνη**. Το βασικό δομικό στοιχείο της χρωματίνης είναι το νουκλεόσωμα, ένα πρωτεϊνικό οκταμερές που αποτελείται από 4 διαφορετικούς τύπους πρωτεϊνών που ονομάζονται ιστόνες (2 H2A, 2 H2B, 2 H3 και 2 H4).

Στον άνθρωπο, κάθε σωματικό κύτταρο περιέχει δύο αντίγραφα του κάθε χρωμοσώματος, ένα μητρικής και ένα πατρικής προέλευσης σχηματίζοντας με αυτό τον τρόπο ζευγάρια χρωμοσωμάτων. Τα χρωμοσώματα κάθε ζεύγους ονομάζονται **ομόλογα** εξαιτίας της ίδιας δομής και οργάνωσης που παρουσιάζουν. Εδώ και αρκετά χρόνια έχουν ανακαλυφθεί τεχνικές οι οποίες επιτρέπουν σε έναν επιστήμονα να απομονώσει τα χρωμοσώματα του ανθρώπου και να τα φωτογραφήσει. Η φωτογραφία αυτή παίρνεται με τα χρωμοσώματα διατεταγμένα με συγκεκριμένο τρόπο και ονομάζεται **καρυότυπος**. Για την κατασκευή του καρυότυπου απαιτείται η λήψη υγρού μέσα από τον αμνιακό σάκο με μια διαδικασία η οποία ονομάζεται **αμνιοκέντηση**. Η μελέτη του καρυότυπου για χρωμοσωμικές ανωμαλίες αποτελεί ένα ισχυρό διαγνωστικό εργαλείο για ασθένειες που οφείλονται σε δυσμορφίες, ελλείψεις ή πληθώρα χρωμοσωμάτων (π.χ. τρισωμία 21, σύνδρομο Klinefelter κλπ).

Επιπλέον, στον καρυότυπο είναι εμφανές και το φύλο ενός ατόμου: βλέποντας κανείς τον καρυότυπο ενός αρσενικού, αμέσως παρατηρεί ότι υπάρχει ένα ζευγάρι (το 23<sup>ο</sup> που ονομάζεται και XY) το οποίο περιέχει μη ομόλογα χρωμοσώματα. Το ζευγάρι αυτό είναι που καθορίζει το φύλο στον άνθρωπο, αν περιέχει δύο ίδια χρωμοσώματα τύπου X τότε το άτομο είναι θηλυκό, ενώ αν περιέχει ένα X και ένα μικρότερο χρωμόσωμα (που ονομάζεται Y) τότε είναι αρσενικό. Είναι φανερό επομένως ότι τα θηλυκά γενετικά κύτταρα (ωάρια) θα περιέχουν πάντα ένα X χρωμόσωμα ενώ τα αρσενικά γενετικά κύτταρα (σπερματοζωάρια) μπορούν να περιέχουν με ίση πιθανότητα ένα X ή ένα Y χρωμόσωμα. Συνεπώς αυτό που καθορίζει το φύλο του βρέφους είναι το σπερματοζωάριο του πατέρα. Η ιδιότητα του Y χρωμοσώματος να μεταφέρεται μόνο από πατέρα σε γιο έχει αποτελέσει αφορμή για ενδιαφέρουσες μελέτες μοριακής ανθρωπολογίας όπως το genographic project του National Geographic. Φυσικά παρόμοιες αναλύσεις γίνονται και για τις γυναίκες, μόνο που στην περίπτωση αυτή χρησιμοποιείται το μιτοχονδριακό DNA που μεταφέρεται στα παιδιά μόνο από τη μητέρα.

Μπορούμε σχετικά εύκολα να διακρίνουμε σε ποιο από τα 23 ζεύγη ανήκει κάποιο χρωμόσωμα μελετώντας τις χαρακτηριστικές ζωνώσεις που δημιουργούνται μετά τον χρωματισμό τους με ειδικές χρωστικές που χρωματίζουν μαύρες τις περιοχές πλούσιες σε A και T. Επιπρόσθετα κάθε ζεύγος χρωμοσωμάτων έχει το δικό του μήκος αλλά και θέση του κεντρομεριδίου (το σημείο εκείνο στο οποίο θα συνδεθεί η μιτωτική άτρακτος κατά το διπλασιασμό του κυττάρου για να διαχωρίσει τα δύο αντίγραφα του DNA).

Ωστόσο, τα χρωμοσώματα δεν είναι σε όλη τη διάρκεια της ζωής του κυττάρου όπως φαίνονται στον καρυότυπο. Συγκεκριμένα, τα χρωμοσώματα βρίσκονται σε αυτή την υπερ-συμπυκνωμένη μορφή μόνο κατά τη φάση της μίτωσης (δηλ. της κυτταρικής διαίρεσης) οπότε και διαχωρίζονται στα δύο θυγατρικά κύτταρα. Στις υπόλοιπες φάσεις του κυτταρικού κύκλου, και ανάλογα με τις ανάγκες του κυττάρου, βρίσκονται σε μια αρκετά πιο εκτεταμένη διάταξη που να επιτρέπει την αντιγραφή και μεταγραφή του DNA.

Για να μπορέσει ένα χρωμόσωμα να αντιγράψει τον εαυτό του κατά τη μεσόφαση και κατόπιν τα δύο αντίγραφα να διαχωριστούν στα θυγατρικά κύτταρα απαιτούνται τρία στοιχεία στην αλληλουχία του: το κεντρομερίδιο, οι περιοχές έναρξης της αντιγραφής (που όπως έχουμε ήδη αναφέρει είναι πλούσιες σε A και T) και τα **τελομερή**. Τα τελομερή βρίσκονται στα άκρα των χρωμοσωμάτων και περιέχουν επαναλαμβανόμενες νουκλεοτιδικές αλληλουχίες οι οποίες δεν κωδικοποιούν κάποιο προϊόν. Αποτελούν ένα μηχανισμό του ευκαρυωτικού κυττάρου για τη σωστή και ολοκληρωμένη αντιγραφή του γενετικού του υλικού και ο λόγος που υπάρχουν είναι η ίδια η φύση της αντιγραφής. Ειδικότερα, γνωρίζουμε ότι για την αντιγραφή του καθυστερημένου κλώνου απαιτείται η ύπαρξη ενός τμήματος - «εκμαγείου» που να εκτείνεται πέρα από τις περιοχές που πρόκειται να αντιγραφθούν. Αν δεν υπήρχαν τα τελομερή, ένα μικρό τμήμα του γενετικού υλικού θα χανόταν με κάθε αντιγραφή με αποτέλεσμα να μην υπάρχει η πληροφορία για τη παραγωγή πρωτεϊνών που είναι απαραίτητες για το κύτταρο. Επιπρόσθετα, λόγω των αλληλουχιών που περιέχουν τα τελομερή σχηματίζουν μια ιδιαίτερη δομή που προστατεύουν τα άκρα του DNA από τη δράση ενζύμων που αποδομούν το DNA (νουκλεάσες). Τα βακτήρια έχουν ένα διαφορετικό τρόπο επίλυσης αυτών των προβλημάτων: το γενετικό υλικό τους είναι κυκλικό· έτσι δεν υπάρχουν άκρα που να μην είναι διαθέσιμα στην DNA πολυμεράση.

Τα τελομερή ανανεώνονται με κάθε αντιγραφή του DNA από το ένζυμο τελομεράση αλλά η ανανέωση αυτή δεν είναι ποτέ πλήρης. Αποτέλεσμα αυτού είναι ότι υπάρχει ένας μέγιστος αριθμός που μπορεί να διαιρεθεί κάθε τύπος κυττάρου· ένα μέσο κύτταρο μπορεί να διαιρεθεί χωρίς προβλήματα περίπου 80 φορές, από εκεί και έπειτα η απουσία τελομερών οδηγεί σε βασικά λάθη κατά την αντιγραφή και την πρωτεϊνοσύνθεση. Επιπρόσθετα, όσο γερνάει ένα άτομο τόσο μειώνεται η ικανότητα του για αποκατάσταση των τελομερών και ως αποτέλεσμα τα τελομερή του κονταίνουν με γρηγορότερους ρυθμούς. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι τα τελομερή να αποτελούν το **μοριακό ρολόι** ενός οργανισμού καθορίζοντας σε μεγάλο βαθμό τη μέγιστη ηλικία που μπορεί να φτάσει ένα άτομο. Αυτός είναι και ο λόγος που η κλωνοποίηση ενήλικων ζώων έχει ως αποτέλεσμα τον πρόωρο θάνατο των κλωνοποιημένων ατόμων.

Από την άλλη, έχει βρεθεί ότι τα καρκινικά κύτταρα έχουν βρει τρόπους να διατηρούν ή και να αυξάνουν το μήκος των τελομερών τους. Η ιδιότητα τους αυτή θεωρείται υπεύθυνη για την ικανότητα τους να διαιρούνται εσαεί, τόσο σε κυτταροκαλλιέργειες όσο και μέσα στον οργανισμό. Για το λόγο αυτό σχεδιάζονται πολλά αντικαρκινικά φάρμακα που θα έχουν ως στόχο την τελομεράση αυτών των κυττάρων.

#### ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΗ ΑΝΑΓΝΩΣΗ

Κεφ. 8 «Τα χρωμοσώματα και η Ρύθμιση των Γονιδίων» από Alberts, B., Bray, D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., et al. (2000). *Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας: Εισαγωγή στη Μοριακή Βιολογία του Κυττάρου* (Χ. Ζιούδρου, Μεταφ.). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη.

#### ΠΡΟΑΙΡΕΤΙΚΗ ΑΝΑΓΝΩΣΗ (ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ)

Θέμα	Πηγή
Χρωματίνη και χρωμοσώματα	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Chromosomes">http://en.wikipedia.org/wiki/Chromosomes</a>
Genographic project	<a href="https://www3.nationalgeographic.com/genographic/">https://www3.nationalgeographic.com/genographic/</a>
Τελομερή	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Telomeres">http://en.wikipedia.org/wiki/Telomeres</a>

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΙΣ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ

## ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ (23 ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2007)

Ο πυρήνας ενός διαφοροποιημένου σωματικού κυττάρου ενός ανώτερου οργανισμού περιέχει όλες τις γενετικές πληροφορίες που είναι απαραίτητες για τη σύνθεση όλων των πρωτεϊνών του οργανισμού. Αυτό σημαίνει ότι θεωρητικά τουλάχιστον, οποιοδήποτε σωματικό κύτταρο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την κλωνοποίηση ενός οργανισμού χωρίς προβλήματα που να αφορούν την έλλειψη της απαραίτητης γενετικής πληροφορίας. Ωστόσο, για τη σωστή ανάπτυξη ενός οργανισμού δεν απαιτείται μόνο η πληροφορία για τη σύνθεση των πρωτεϊνών. Ακόμα κι αν μελετήσουμε έναν απλό μονοκύτταρο οργανισμό, θα δούμε ότι η ανάπτυξή του μοιάζει σε μια άψογα εκτελεσμένη χορογραφία και όχι σε μια μονότονη διαδικασία με αρχή και τέλος. Φανταστείτε τι γίνεται σε έναν οργανισμό που περιέχει τρισεκατομμύρια κύτταρα όπως ο άνθρωπος. Για παράδειγμα, τώρα που διαβάσετε αυτές τις γραμμές υπάρχουν μέσα στο σώμα σας χιλιάδες διαφορετικοί τύποι κυττάρων και ένας από αυτούς μπορεί να αριθμεί εκατομμύρια κύτταρα που κάνουν κάτι διαφορετικό: άλλα διπλασιάζονται, άλλα πεθαίνουν, άλλα σκοτώνουν έναν παθογόνο μικροοργανισμό κλπ.

Είναι φανερό λοιπόν ότι αν και όλα τα κύτταρα περιέχουν το ίδιο γενετικό υλικό, οι ανάγκες και οι λειτουργίες τους δεν είναι ίδιες. Για το λόγο αυτό το κύτταρο έπρεπε να εφεύρει ένα τρόπο ρύθμισης της έκφρασης των γονιδίων και προφανώς έπρεπε επίσης να βρει έναν τρόπο να αποθηκεύει τις οδηγίες για τη ρύθμιση των γονιδίων. Ο καλύτερος τρόπος να το πετύχει αυτό ήταν με τη χρήση του ίδιου του DNA, δεδομένου ότι είναι το μόνο συστατικό που περνάει απaráλλακτο από το γονεϊκό στο θυγατρικό κύτταρο. Σήμερα λοιπόν γνωρίζουμε ότι μέρος του DNA που κάποτε χαρακτηρίζαμε ως junk περιέχει όλες τις πληροφορίες που είναι απαραίτητες για τη σωστή ανάπτυξη του κυττάρου, μόνο που αυτήν τη φορά δεν είναι αποθηκευμένες με τη μορφή ενός αυστηρού κώδικα όπως ο γενετικός κώδικας.

Η έκφραση των ευκαρυωτικών γονιδίων μπορεί να ελεγχθεί σε 4 επίπεδα με τα 2 πρώτα να γίνονται μέσα στον πυρήνα και τα άλλα δύο στο κυτταρόπλασμα:

1. Έλεγχος στο επίπεδο της μεταγραφής: αποτελεί τον πιο κοινό τρόπο ελέγχου της γονιδιακής έκφρασης. Ουσιαστικά το κύτταρο ελέγχει τα επίπεδα παραγωγής mRNA. Όσο περισσότερη πρωτεΐνη χρειάζεται τόσο περισσότερα μόρια mRNA παράγει
2. Έλεγχος στο μετα-μεταγραφικό επίπεδο: το κύτταρο με την κατάλληλη χημική επεξεργασία του mRNA αυξάνει ή μειώνει τα επίπεδα έκφρασης του
3. Έλεγχος στο μεταφραστικό επίπεδο: το κύτταρο παράγει το mRNA αλλά δεν το συνθέτει απευθείας· αντιθέτως, το διατηρεί μέσα στο κύτταρο και προχωρά στη μετάφρασή του μόνο όταν χρειάζεται την πρωτεΐνη. Αν και αυτός ο τρόπος πρωτεϊνικής έκφρασης δεν είναι οικονομικός για το κύτταρο, χρησιμοποιείται πολύ συχνά για πρωτεΐνες που πρέπει να παραχθούν γρήγορα και σε μεγάλες ποσότητες
4. Έλεγχος στο μετα-μεταφραστικό επίπεδο: παράγεται μια πρωτεΐνη η οποία χρειάζεται μικρές ή μεγαλύτερες τροποποιήσεις προκειμένου να γίνει λειτουργική

## Ο ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗΣ ΕΚΦΡΑΣΗΣ ΣΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΡΑΦΗΣ

Η μεταγραφή ελέγχεται από πρωτεΐνες που προσδένονται πάνω σε ειδικές ρυθμιστικές περιοχές του DNA. Οι πρωτεΐνες αυτές είναι είτε καταστολείς (οπότε και αδρανοποιούν τα γονίδια) ή ενεργοποιητές και ονομάζονται ρυθμιστικές πρωτεΐνες των γονιδίων. Οι περιοχές που προσδένονται βρίσκονται συνήθως πριν από το γονίδιο που ελέγχουν σε αποστάσεις από 40 μέχρι 5000 νουκλεοτίδια. Ένα πο-

λύ γνωστό παράδειγμα τέτοιων περιοχών είναι το TATA box που αποτελεί το σημείο πρόσδεσης της RNA πολυμεράσης. Ένα άλλο παράδειγμα ρυθμιστικής περιοχής είναι οι αλληλουχίες-ενισχυτές: τέτοιες περιοχές, αν και βρίσκονται μακριά από το γονίδιο, προκαλούν τη δέσμευση ενεργοποιητών και άλλων πρωτεϊνών (όπως οι παράγοντες μεταγραφής). Το σύμπλοκο αυτό στη συνέχεια δεσμεύεται στο TATA box και προκαλεί το σχηματισμό και τη δέσμευση του συμπλέγματος της RNA πολυμεράσης ξεκινώντας και ενισχύοντας τη μεταγραφή του γονιδίου.

---

#### ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΑ ΜΟΤΙΒΑ ΠΡΟΣΔΕΣΗΣ ΣΤΟ DNA

---

Τα σημαντικότερα πρωτεϊνικά μοτίβα πρόσδεσης στο DNA είναι τα εξής:

1. Ομοιοτικές περιοχές: αποτελούνται από 3 συνδεδεμένες α-έλικες. Οι περισσότερες επαφές με τις βάσεις του DNA πραγματοποιούνται με την 3<sup>η</sup> έλικα.
2. α-έλικες συνδεδεμένες με ασπαραγίνη που με τη σειρά της λόγω του θετικού της φορτίου συνδέεται με μια αδενίνη
3. Δάκτυλοι ψευδαργύρου: συγκροτούνται από μια α-έλικα και ένα β-πτυχωτό φύλλο που συγκρατούνται από ένα άτομο ψευδαργύρου. Συνήθως οι δάκτυλοι ψευδαργύρου υπάρχουν σε συσσωματώματα που συνδέονται ομοιοπολικά μεταξύ τους έτσι ώστε η α-έλικα του κάθε δακτύλου να έρχεται σε επαφή με τη μείζονα αύλακα του δίκλωνου DNA
4. Φερμουάρ λευκίνης: σχηματίζεται από 2 α-έλικες που προέρχονται από δύο διαφορετικά πρωτεϊνικά μόρια. Οι πρωτεΐνες με το μοτίβο αυτό προσδένονται στο DNA ως διμερή

---

#### ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΗ ΑΝΑΓΝΩΣΗ

---

Κεφ. 8 «Τα χρωμοσώματα και η Ρύθμιση των Γονιδίων» από Alberts, B., Bray, D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., et al. (2000). *Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας: Εισαγωγή στη Μοριακή Βιολογία του Κυττάρου* (Χ. Ζιούδρου, Μεταφ.). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη.

---

#### ΠΡΟΑΙΡΕΤΙΚΗ ΑΝΑΓΝΩΣΗ (ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ)

---

Θέμα	Πηγή
Χρωματίνη και χρωμοσώματα	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Chromosomes">http://en.wikipedia.org/wiki/Chromosomes</a>
Genographic project	<a href="https://www3.nationalgeographic.com/genographic/">https://www3.nationalgeographic.com/genographic/</a>
Τελομερή	<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Telomeres">http://en.wikipedia.org/wiki/Telomeres</a>