

# Γονιδιωματική

## Εισαγωγή [1]

Τμήμα Γεωπονίας, Ιχθυολογίας  
και Υδάτινου Περιβάλλοντος

Μεζίτη Αλεξάνδρα

**Γονιδιωματική:** Το διεπιστημονικό πεδίο που ασχολείται με την δομή, τη λειτουργία, την εξέλιξη, τη χαρτογράφηση και την επεξεργασία των γονιδιωμάτων.

Στοιχεία γονιδιωματικής Προκαρυωτικών και Ευκαρυωτικών οργανισμών.

Σημασία Βιοπληροφορικής και Βάσεις Δεδομένων

Μελέτη συγκεκριμένων γονιδίων για την εύρεση της φυλογενετικής θέσεις των οργανισμών (π.χ. 16S rRNA) και μελέτη συγκεκριμένων λειτουργιών

Μελέτη γονιδιωμάτων σε περιβαλλοντικά δείγματα (Μεταγενωμική)

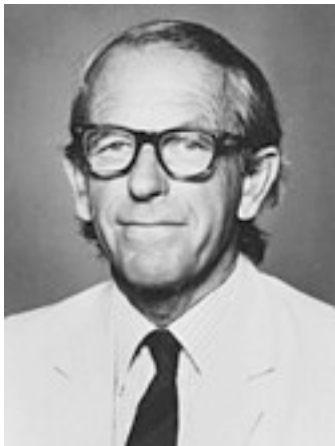
Γονιδιωματική στην αλιεία και τις υδατοκάλλιεργειες

# Ιστορικά στοιχεία

1869: Απομόνωση DNA

1953: Ανακάλυψη της διπλής έλικας του DNA (Watson, D., Crick, F., Franklin R.)

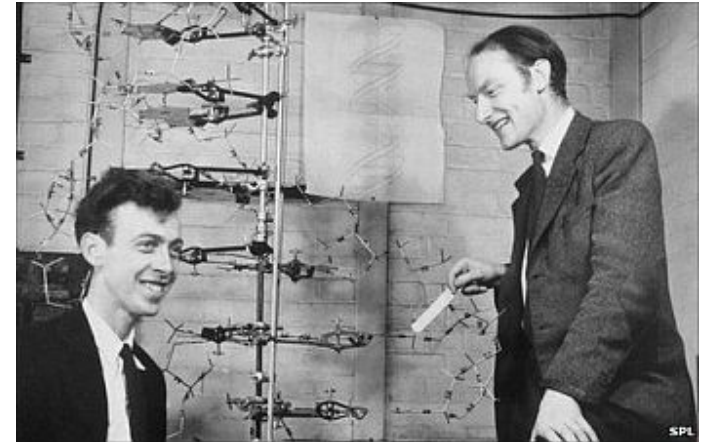
1977: Πρώτη αλληλούχιση γονιδιώματος (βακτηριοφάγος φΧ-174)(Sanger F.)



Sanger F.



Franklin R.



Watson D. & Crick F.

1981: Πρώτη αλληλούχιση μιτοχονδρίου (Anderson)

1983: Ανάπτυξη αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR)

2000: Αλληλούχιση ανθρώπινου γονιδιώματος

# Οργάνωση γονιδιώματος σε προκαρυωτικούς και ευκαρυωτικούς οργανισμούς

	<b>Προκαρυωτικοί οργανισμοί</b>	<b>Ευκαρυωτικοί οργανισμοί</b>
<b>Μέγεθος</b>	10 $\mu\text{m}$ (~ 1.6 mm)	~ 0.1 mm (~ 1 m)
<b>Οργάνωση κυττάρου</b>	Έλλειψη πυρήνα	Πυρήνας
<b>Οργάνωση γενετικού υλικού</b>	Κυκλικό μόριο, λίγες πρωτεΐνες	Γραμμικό μόριο οργανωμένο με ιστόνες
<b>Υποκυτταρική δομή/ οργανίδια</b>	-	Μιτοχόνδρια, χλωροπλάστες, σύμπλεγμα Golgi, κυτταροσκελετός
<b>Πολ/σμος κυττάρων</b>	διαίρεση	Μίτωση, μείωση

# Το ανθρώπινο γονιδίωμα

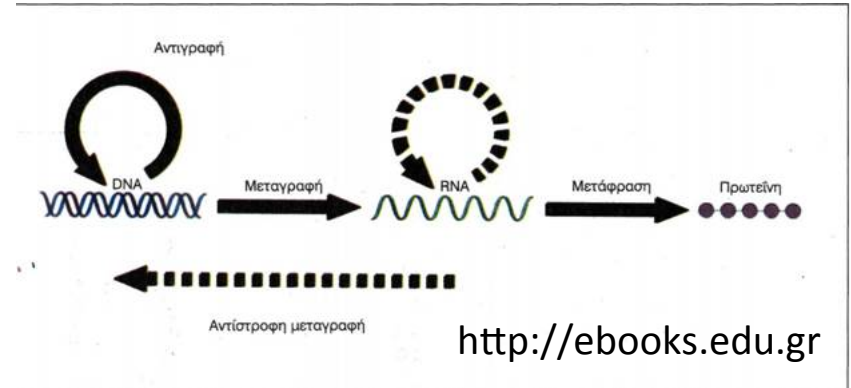
3.2 \* 10<sup>9</sup> ζ.β. σε 22 ζεύγη χρωμοσωμάτων  
2X χρωμοσώματα στα θηλυκά άτομα  
1X και 1 Y στα αρσενικά

**Πως καθορίζει το γονιδίωμα μας ποιοι είμαστε;**

Φαινότυπος= Γονότυπος + περιβάλλον + ιστορικό + επιγενετικοί παράγοντες

**Ποιες πληροφορίες δίνουν οι διαφορετικές περιοχές του γονιδιώματος;**

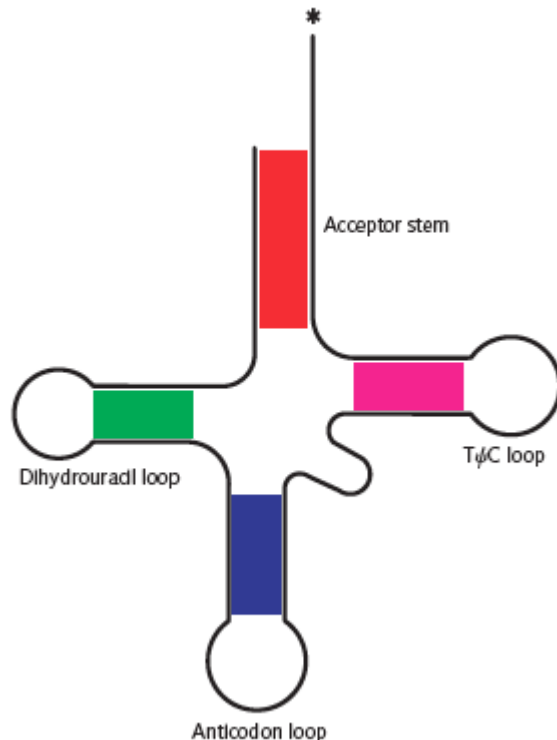
- Κωδικοποίηση πρωτεϊνών  
DNA → mRNA → πρωτεΐνες
- RNA που δεν κωδικοποιούν  
πρωτεΐνες (rRNA, tRNA, miRNA,  
siRNA)



- Πρόσδεση πρωτεϊνών υπεύθυνων για τη ρύθμιση της μεταγραφής
- Επαναλαμβανόμενα στοιχεία άγνωστης λειτουργίας

# Γονίδια

- Περιοχές κωδικοποίησης πρωτεϊνών
  - ~5% στο ανθρώπινο γονιδίωμα
  - Κάθε κομμάτι DNA μπορεί να μεταφραστεί με έξι διαφορετικούς τρόπους
  - Εύρεση ανοιχτών πλαισίων ανάγνωσης (Open Reading Frames, ORFs)



- Περιοχές κωδικοποίησης RNA μορίων που δεν οδηγούν σε πρωτεΐνες
  - Ύπαρξη περιοχών με συμπληρωματικότητα για τη δημιουργία θηλιών (π.χ. tRNA, Εικόνα)
- Άλλες περιοχές για ρύθμιση.

\* Τα γονίδια δεν είναι ισοκατανεμημένα σε όλα τα χρωμοσώματα  
\* Ευκολότερη η αναγνώριση στους Προκαρυώτες!  
→ Έλλειψη εσωνίων  
→ Μικρότερες περιοχές ανάμεσα στα γονίδια

# Αναγνώριση γονιδίων

- Μέθοδοι *a priori*

- **Αρχικό εξώνιο** (5') ξεκινάει από σημείο έναρξης της μετάφρασης του οποίου προηγείται περιοχή υποκινητή (π.χ. TATA box).
- **Εσωτερικά εξώνια**, ελεύθερα από κωδικώνια λήξης, ξεκινούν αμέσως μετά από ένα AG σημείο κοπής και τελειώνουν ακριβώς πριν από ένα GT σημείο κοπής.
- **Τελικό εξώνιο**, ξεκινάει αμέσως μετά από ένα AG σημείο κοπής και τελειώνει με κωδικώνιο λήξης που ακολουθείται από σημείο πολυαδενυλίωσης.
- Όλες οι κωδικές περιοχές έχουν συγκεκριμένα μη τυχαία χαρακτηριστικά.
- Συγκεκριμένες αλληλουχίες εξανουκλεοτιδίων χρησιμοποιούνται για τον διαχωρισμό των κωδικών από τις μη κωδικές περιοχές.

- Μέθοδοι *been there, seen that*

- Αναγνώριση περιοχών που αντιστοιχούν σε γνωστές πρωτεΐνες.

# Δυναμικά χαρακτηριστικά- Μεταθετά στοιχεία

Τα **μεταθετά στοιχεία** είναι 'ζωηρά' κομμάτια DNA που εντοπίζονται σε όλους τους οργανισμούς και μετακινούνται στο γονιδίωμα.

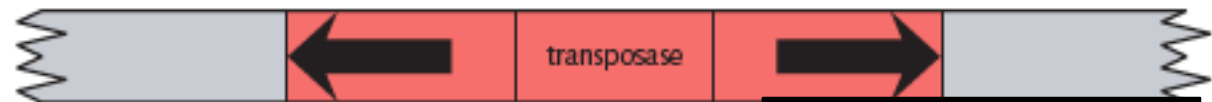
\* Πρωτοεντοπίστηκαν από τον B. McClintock στη δεκαετία του 40 για τις μελέτες του στο καλαμπόκι. \*



Introduction to Genomics, Lesk A.M.

Οι σπόροι του ινδικού καλαμποκιού σχηματίζουν μωσαϊκά. Το μαύρο χρώμα οφείλεται στην παραγωγή ανθοκυανινών, ενώ το κίτρινο οφείλεται σε τρανσποζόνιο που διακόπτει την έκφραση του γονιδίου

- Ρετροτρανσποζόνια/Ρετρομεταθετόνια
  - Παραγωγή RNA
  - Συνήθως ανενεργοί ιοί
- Τρανσποζόνια/Μεταθετόνια
  - Κωδικοποίηση τρανσποζάσης
  - Συνήθως αφήνει μεταλλάξεις
- LINEs και SINEs
  - LINEs: ~ 1-5 Kb
  - SINEs: ~ 200-300 bp



Introduction to Genomics, Lesk A.M.

Κομμάτι χρωμοσώματος που περιέχει τρανσποζόνιο (κόκκινο). Το τέλος του κομματιού περιέχει επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες. Περιέχει μία αλληλουχία τρανσποζάσης που δίνει τη δυνατότητα αυτονομης αντιγραφής.



# Δυναμικά χαρακτηριστικά- Μεταθετά στοιχεία

## Βιολογικές επιδράσεις μεταθετών στοιχείων

- Εκπομπή αλληλουχιών  
→ Διασπορά αλληλουχιών σε όλο το γονιδίωμα
- Αλλαγές στα χαρακτηριστικά των γονιδίων  
→ knock-out effect  
→ Αλλαγές στο ρυθμό της μεταγραφής
- Σημαντικός παράγοντας εξέλιξης  
→ Μείξη γονιδίων ή ανακάτεμα εξωνίων  
→ Πρόληψη ασθενειών
- Αλλαγές στα χρωμοσώματα  
→ Λάθη στη σύνδεση κατά την κυτταρική διαίρεση
- Διαρροή επιγενετικών αλλαγών

# Προγράμματα αλληλούχισης γονιδιωμάτων

Στόχοι σήμερα!

- Αλληλούχιση περισσότερων αλληλουχιών στο ανθρώπινο γονιδίωμα

→ Θεραπεία και πρόληψη ασθενειών

→ Εύρεση μεταλλαγμένων γονιδίων και προγεννητικός έλεγχος

- Αλληλούχιση γονιδιωμάτων από διαφορετικούς οργανισμούς

→ Ρίχνουν φως στις διαδικασίες της εξέλιξης

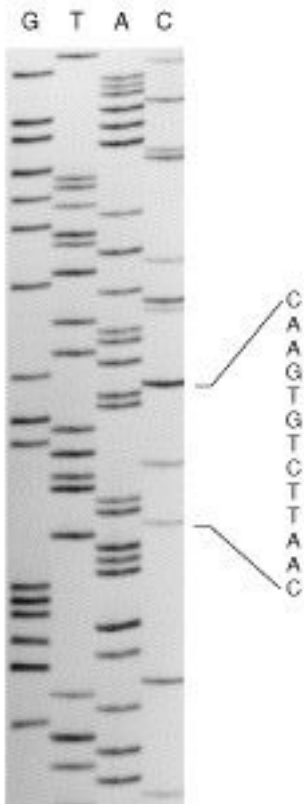
**\*\*\*Γονίδια που ρυθμίζουν σημαντικές διαδικασίες συντηρούνται\*\*\***

→ Βοηθούν στην καλύτερη κατανόηση των λειτουργιών που κρύβονται στο ανθρώπινο γονιδίωμα.

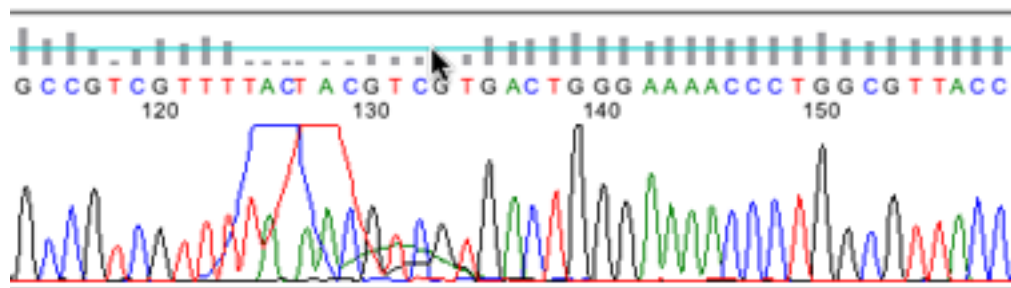
→ Αλληλούχιση παθογόνων μικροοργανισμών

Οργανισμός	Ολοκληρωμένα γονιδιώματα	Γονιδιώματα σε εξέλιξη
Ιοί	3889	
Αρχαία	113	91
Βακτήρια	1588	4914
Ευκαρυώτες	36	1175

# Εξέλιξη των τεχνικών αλληλούχισης



- 1977: Πρώτη αλληλούχιση γονιδιώματος (βακτηριοφάγος φΧ-174)(Sanger F.), με τη μέθοδο της αυτοραδιογραφίας (5386 bp).(Εικόνα 1)
- 90s: Αντικατάσταση της αυτοραδιογραφίας με σημασμένα με διαφορετικές χρωστικές νουκλεοτίδια. (Εικόνα 2)



Εικόνα 2

- 00s: Τεχνικές αλληλούχισης Νεας γενιάς (Next generation Sequencing Techniques, NGS)
  - High throughput sequencing
  - De novo sequencing
  - Resequencing

Figure ©2000 by Griffiths *et al.*  
Εικόνα 1