Κεφάλαιο 1

Το ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΥΛΙΚΟ

# Α. XHMIKH ΣΥΣΤΑΣΗ

## ΝΟΥΚΛΕΪΚΑ ΟΞΕΑ

* Κατηγορία χημικών ενώσεων που στη φύση βρίσκονται στον πυρήνα (nucleus) των κυττάρων.
* Ανακαλύφθηκαν το 19ο αιώνα (περισσότερα)
* Στη φύση υπάρχουν 2 είδη:
* Ριβονουκλεϊκό Οξύ (RNA)
* Δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (DNA)
* Τα νουκλεϊκά οξέα αποτελούνται από **νουκλεοτίδια** ενωμένα μεταξύ τους σε αλυσίδα με **φωσφοδιεστερικούς δεσμούς**

## ΝΟΥΚΛΕΟΤΙΔΙΑ

* Κάθε νουκλεοτίδιο αποτελείται από:
* μία αζωτούχο βάση (**DNA**: θυμίνη – **T,** αδενίνη - **A**, κυτοσίνη - **C** ή γουανίνη – G, **RNA:** ουρακίλη - **U**, A, G, C)
* ενωμένη με μία πεντόζη (**DNA**: δεοξυριβόζη, **RNA**: ριβόζη)
* που με τη σειρά της ενώνεται με μία φωσφορική ομάδα (τουλάχιστον)

## ΝΟΥΚΛΕΪΚΑ ΟΞΕΑ

* Τα νουκλεοτίδια ενώνονται με ομοιοπολικούς δεσμούς μεταξύ:
* του ελεύθερου υδροξυλίου του άνθρακα 3 της πεντόζης του πρώτου νουκλεοτιδίου και
* Της φωσφορικής ομάδας του δεύτερου νουκλεοτιδίου
* Ο δεσμός αυτός ονομάζεται [φωσφοδιεστερικός](https://ic.pics.livejournal.com/caenogenesis/47649357/188919/188919_original.jpg), καθώς η φωσφορική ομάδα του δεύτερου νουκλεοτιδίου σχηματίζει εστερικό δεσμό με την πεντόζη και του πρώτου και του δεύτερου νουκλεοτιδίου
* Η ένωση 2 νουκλεοτιδίων δίνει ένα **δινουκλεοτίδιο**
* Η ένωση 3 νουκλεοτιδίων δίνει ένα **τρινουκλεοτίδιο**
* Η ένωση λίγων νουκλεοτιδίων δίνει ένα **ολιγονουκλεοτίδιο**
* Η ένωση πολλών νουκλεοτιδίων δίνει ένα **πολυνουκλεοτίδιο** (**πολυνουκλεοτιδική** **αλυσίδα**)

# Β. 3D ΔΟΜΗ DNA

## Τι ΓΝΩΡΙΖΑΜΕ πριν το 1953

* Τα νουκλεοτίδια σχηματίζουν **αλυσίδες**
* Οι αναλογίες των βάσεων είναι: A=T & G=C
* Η συμπληρωματικότητα αυτή επιτυγχάνει:
* Μέγιστο δυνατό αριθμό δεσμών υδρογόνου
* Σταθερή απόσταση ζαχάρων (1 πουρίνη + 1 πυριμιδίνη)
* Αυτά τα δεδομένα δημιουργούσαν την υποψία **δίκλωνου μορίου**
* H αναλογία A+T / G+C είναι χαρακτηριστική για κάθε είδος
* Οι **βάσεις** είναι υδροφοβικές (=>πιθανά **εσωτερικά**)
* Η **φωσφορική ομάδα** και η **πεντόζη** είναι υδροφιλικές
(=>πιθανά **εξωτερικά**)

## ΚΡΥΣΤΑΛΛΟΓΡΑΦΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ Χ (1953)

Με τα πειράματα αυτά ανακαλύφθηκε πως το DNA:

* Είναι μια δεξιόστροφη διπλή έλικα (β-έλικα) που αποτελείται από:
* Σκελετό φωσφορικών-δεοξυριβοζών ενωμένων με φωσφοδιεεστερικούς δεσμούς στο εξωτερικό και
* Αζωτούχες βάσεις σε ζεύγη AT ή GC που ενώνονται με δεσμούς υδρογόνου (2 ή 3 αντίστοιχα) στο εσωτερικό
* Η «συμπληρωματικότητα» αυτή των αλυσίδων χρησιμεύει στην αντιγραφή του DNA.
* Οι δύο αλυσίδες είναι αντιπαράλληλες

## ΛΕΞΙΛΟΓΙΟ

* Αριθμός κλώνων ανά μόριο:
* **Μονόκλωνο** (1 κλώνος, πχ mRNA)
* **Δίκλωνο** (2 κλώνοι, π.χ. β έλικα DNA)
* Αριθμός αντιγράφων κάθε μορίου στο κύτταρο:
* **Απλοειδές** κύτταρο: 1 αντίγραφο (π.χ. προκαρυωτικά, γαμέτες ανώτ. οργ.)
* **Διπλοειδές**: 2 αντίγραφα (π.χ. σωματικά κύτταρα ανώτερων οργανισμών)
* Πολυπλοειδές: 3 ή περισσότερα αντίγραφα
* Μονάδες μήκους:
* **Αριθμός βάσεων** (εν. νουκλεοτιδίων) για μονόκλωνα
* Αριθμός **ζευγών βάσεων** για δίκλωνα μόρια
* **Αλληλουχία Βάσεων**: Η σειρά των 4 διαφορετικών νουκλεοτιδίων σε ένα συγκεκριμένο κομμάτι DNA

# Γ. Η φύση του ΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΥΛΙΚΟΥ

## Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΓΕΝΕΤΙΚΟΥ ΥΛΙΚΟΥ

* Αποθήκευση της γενετικής πληροφορίας
* Γενετική πληροφορία είναι η πληροφορία για όλα τα κληρονομούμενα χαρακτηριστικά ενός οργανισμού
* Η ελάχιστη μονάδα πληροφορίας ονομάζεται **γονίδιο**
* Μεταβίβαση της γενετικής πληροφορίας
* Από κύτταρο σε κύτταρο (π.χ. στην ανάπτυξη)
* Από γονέα σε παιδί (αναπαραγωγή)
* Έκφραση της γενετικής πληροφορίας
* Εκδήλωση των κωδικοποιημένων χαρακτηριστικών
* Επιτυγχάνεται μέσω της σύνθεσης πρωτεϊνών

## ΤΟ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΥΛΙΚΟ ΕΙΝΑΙ ΤΟ DNA

* Στο παρελθόν πίστευαν πως γενετικό υλικό είναι οι πρωτεΐνες, λόγω της μεγαλύτερης ποικιλίας συστατικών (20 αμινοξέα αντί για τα 4 νουκλεοτίδια του DNA)
* Το 1903 τα χρωμοσώματα ταυτοποιούνται ως φορείς του γενετικού υλικού καθώς ακολουθούν τους νόμους της κληρονομικότητας του Mendel
* Το 1944 ο Avery βρίσκει πως ο «παράγοντας μετασχηματισμού» των πνευμονόκοκκων του Griffith (πειράματα 1928) είναι το DNA. (σχεδιάγραμμα του πειράματος)
* Άλλα υποστηρικτικά δεδομένα:
* Η ποσότητα του DNA είναι η ίδια σε όλα τα κύτταρα ενός οργανισμού και δε μεταβάλλεται από το περιβάλλον (όπως οι πρωτεΐνες).
* Οι γαμέτες που ενώνονται για να σχηματίσουν το ζυγώτη περιέχουν όντος τη μισή ποσότητα DNA από ότι τα σωματικά κύτταρα.
* Η ποσότητα του DNA είναι (συνήθως) ανάλογη της πολυπλοκότητας του οργανισμού.
* Η επιβεβαίωση:
* Πείραμα Hershey-Chase (1952)

## ΛΕΞΙΛΟΓΙΟ

* ***In vivo***: Μελέτη μιας βιολογικής διαδικασίας στο ζωντανό οργανισμό (π.χ. Griffith)
* ***In vitro***: Μελέτη μιας βιολογικής διαδικασίας στο δοκιμαστικό σωλήνα (π.χ. Avery)
* **Ιχνηθέτηση**: Σήμανση ενός μορίου με ραδιενέργεια ή φωσφορισμό (π.χ. Hershey-Chase)

# Δ. Το DNA στο ΚΥΤΤΑΡΟ

## Ευκαρυωτικά ΚΥΤΤΑΡΑ

* Το DNA (~2m στον άνθρωπο) συσπειρώνεται σε πολλαπλά επίπεδα με τη βοήθεια πρωτεϊνών προκειμένου να χωρέσει στον πυρήνα (10μm).

### ΕΠΙΠΕΔΑ ΣΥΣΠΕΙΡΩΣΗΣ

* Επίπεδο 1: γυμνή β-έλικα (2nm)
* Επίπεδο 2: Κομπολόι νουκλεοσωμάτων
* **Νουκλεόσωμα**: 146 (σωστό: 147) ζ.β. DNA τυλίγεται αριστερόστροφα (1,7 στροφές) γύρω από ένα οκταμερές πρωτεϊνών που ονομάζονται ιστόνες (2x H2A, H2B, H3, H4). Το DNA συνδέεται με τις πρωτεΐνες με δεσμούς υδρογόνου (142)
* **Συνδετικό DNA**: Μεταξύ νουκλεοσωμάτων μεσολαβεί γυμνό DNA μήκους που ποικίλει ανά είδος.
* Επίπεδο 3: Ινίδια χρωματίνης (30nm - μεσόφαση)
* Με τη βοήθεια της ιστόνης H1 το κομπολόι των νουκλεοσωμάτων συστρέφεται σε σωλήνα, με τα μόρια της H1 στο κέντρο (εικόνα).
* Το DNA παραμένει σε αυτή τη μορφή στο μεγαλύτερο διάστημα της ζωής του κυττάρου. Αν οι συνθήκες είναι κατάλληλες, ξεκινά η αντιγραφή, δίνοντας 2 πανομοιότυπα ινίδια χρωματίνης που συγκρατούνται μεταξύ τους στο κεντρομερίδιο (αδελφές χρωματίδες).
* Επίπεδο 4: Θηλειές (300nm)
* Επίπεδο 5: Χρωματίδες (700nm)
* Επίπεδο 6: Χρωμοσώματα (1400nm – μετάφαση)
* Τα ινίδια χρωματίνης συσπειρώνονται περαιτέρω μόνο κατά τη μίτωση, κατά τη διάρκεια τις οποίας χωρίζονται οι 2 αδελφές χρωματίδες. Μετά το τέλος της μίτωσης τα χρωμοσώματα αποσυσπειρώνονται σε ινίδια χρωματίνης στους νέους πυρήνες

**Προσοχη!**

Η χημική σύσταση και η αλληλουχία του DNA δεν αλλάζουν, παρά τις αλλαγές της 3D μορφής

### ΚΑΡΥΟΤΥΠΟΣ (ΕΙΚΟΝΑ ΤΩΝ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΩΝ)

* Τα ινίδια χρωματίνης δε φαίνονται στο οπτικό μικροσκόπιο. Τα χρωμοσώματα είναι καλύτερα ορατά στη μετάφαση, όπου είναι πιο συσπειρωμένα. (εικόνα μετάφασης)
* Διαδικασία απεικόνισης:
* Επιλογή κυττάρων που είναι **φυσιολογικά** στη μετάφαση, ή επαγωγή μίτωσης με **μιτογόνες** ουσίες
* **Σταμάτημα** της μίτωσης στη μετάφαση με κολχικίνη
* **Σπάσιμο** της κυτταρικής μεμβράνης και **άπλωμα** των χρωμοσωμάτων σε αντικειμενοφόρο
* **Χρώση** με ειδικές ουσίες και **παρατήρηση** (φωτογράφηση)
* **Ταξινόμηση** κατά μειούμενο μέγεθος (με χαρτοκοπτική)

(=**καρυότυπος**, δες φώτο σχολικού)

### ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΩΝ

* Μέγεθος
* Θέση κεντρομεριδίου (δες φώτο σχολικού)
* Μετακεντρικά

Με p (μικρό) και q (μέγα) βραχίονα

* Υπομετακεντρικά
* Ακροκεντρικά Με δορυφορικό DNA
* Πρότυπο ζωνών

Είναι εναλλασσόμενες σκούρες και ανοιχτές ζώνες στα χρωμοσώματα που εμφανίζονται μετά από ειδική χρώση (π.χ. κιναρκίνη, Giemsa)

### Ο ΚΑΡΥΟΤΥΠΟΣ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

* Ο αριθμός και το μέγεθος των χρωμοσωμάτων είναι χαρακτηριστικά του κάθε είδους
* 3δις ζεύγη βάσεων

X 2

* 23 χρωμοσώματα
* 22 ζεύγη (=44) αυτοσωμικά χρωμοσώματα

 Ίδια σε αρσενικά και θηλυκά

* Ένα ζεύγος φυλετικά χρωμοσώματα:
* Θηλυκά: ΧΧ
* Αρσενικά: ΧΥ

 Καθορίζουν το φύλο σε πολλά (αλλά ΟΧΙ όλα τα) είδη

## Προκαρυωτικά κύτταρα

* Ένα κύριο κυκλικό δίκλωνο μόριο DNA
* 1 αντίγραφο (απλοειδές) ή περισσότερα
* Μήκος ~1mm
* Πακετάρισμα με τη βοήθεια πρωτεϊνών (όχι ιστόνες, όχι νουκλεοσώματα) σε πυρηνοειδές 1μm
* Πιθανά 1 ή περισσότερα πλασμίδια
* Δίκλωνα κυκλικά μόρια DNA
* 1 ή περισσότερα αντίγραφα του καθενός
* Μικρό μέγεθος, 1-2% συνολικού DNA

### ΠΛΑΣΜΙΔΙΑ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΠΟΙΚΙΛΟΜΟΡΦΙΑ

Τα βακτήρια δεν έχουν φυλετική αναπαραγωγή, τα πλασμίδια είναι ο μόνος τρόπος να αυξήσουν τη γενετική τους ποικιλομορφία, απαραίτητη προϋπόθεση για την εξελικτική τους επιβίωση

* Αντιγράφονται ανεξάρτητα από το κύριο DNA
* Μπορούν να μεταφέρονται από βακτήριο σε βακτήριο
* Μπορούν να ανταλλάσσουν γενετικό υλικό με άλλα πλασμίδια ή με το κύριο DNA του πυρηνοειδούς
* Περιέχουν γονίδια για:
* Μεταφορά γενετικού υλικού
* Ανθεκτικότητα σε αντιβιοτικά
* Χρήση στη βιοτεχνολογία

## Μιτοχόνδρια

* Συνήθως ένα κυκλικό μόριο DNA
* Σε μερικά κατώτερα πρωτόζωα είναι γραμμικό
* Δύο ως Δέκα (ή και περισσότερα) αντίγραφα
* Κωδικοποιεί πρωτεΐνες της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης
* Οι περισσότερες πρωτεΐνες του μιτοχονδρίου κωδικοποιούνται από πυρηνικό DNA (ημιαυτόνομο οργανίδιο)
* Κληρονομείται πάντα από τη μητέρα (στους ανώτερους οργανισμούς)
* Τα σπερματοζωάρια δεν έχουν μιτοχόνδρια. Ο ζυγώτης παίρνει όλα τα μιτοχόνδρια από το ωάριο.

## Χλωροπλάστες

* Ένα μόριο κυκλικού DNA
* Ένα ή περισσότερα αντίγραφα
* Μεγαλύτερο από ότι στα μιτοχόνδρια
* Κωδικοποιεί για πρωτεΐνες της φωτοσύνθεσης
* Οι περισσότερες πρωτεΐνες του χλωροπλάστη κωδικοποιούνται από πυρηνικό DNA (ημιαυτόνομο οργανίδιο)

## ΙΟΙ

Είναι οι μοναδικοί έμβιοι οργανισμοί που μπορεί να έχουν RNA *αντί* για DNA

* DNA:
* Μονόκλωνο ή Δίκλωνο
* Γραμμικό ή κυκλικό
* RNA:
* Μονόκλωνο ή δίκλωνο
* Συνήθως γραμμικό, σπάνια κυκλικό