

ΝΟΥΚΛΕΪΚΑ ΟΞΕΑ

Τα νουκλεϊκά οξέα:

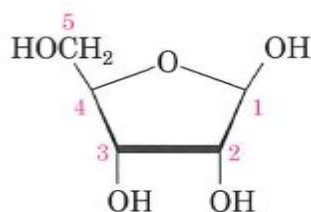
- δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ – DNA,
- και ριβονουκλεϊκό οξύ – RNA,

είναι τα μόρια φορείς της γενετικής πληροφορίας ενός κυττάρου.

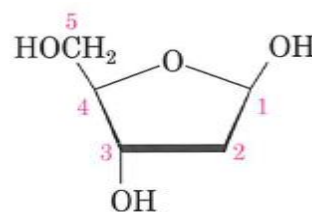
Στα μόρια του DNA βρίσκονται κωδικοποιημένες οι πληροφορίες που προσδιορίζουν τη φύση του κυττάρου, ελέγχουν την ανάπτυξη και τη διαίρεση του και κατευθύνουν τη βιοσύνθεση των ενζύμων και των άλλων πρωτεϊνών που είναι απαραίτητες για τις φυσιολογικές λειτουργίες του.

Τα νουκλεϊκά οξέα είναι βιοπολυμερή που σχηματίζονται από **νουκλεοτίδια**, τα οποία συνδέονται μεταξύ σχηματίζοντας μακρές αλυσίδες. Κάθε νουκλεοτίδιο αποτελείται από ένα **νουκλεοζίτη**, συνδεδεμένο με μια **φωσφορική ομάδα**, ενώ κάθε νουκλεοζίτης αποτελείται από ένα σάκχαρο – **αλδοπεντόζη**, συνδεδεμένο με μια **βάση πουρίνης**, ή **πυριμιδίνης**.

Το σάκχαρο του RNA είναι η **ριβόζη**, ενώ αυτό του DNA είναι η **2 – δεοξυριβόζη**.

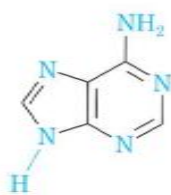


Ριβόζη

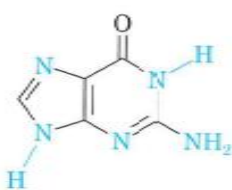


2-Δεοξυριβόζη

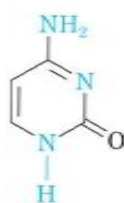
Στα νουκλεοτίδια υπάρχουν πέντε διαφορετικές βάσεις:



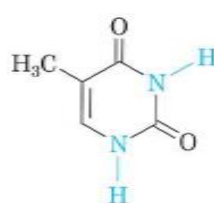
Αδενίνη (A)
DNA
RNA



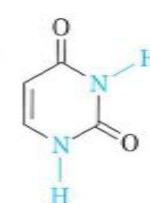
Γουανίνη (G)
DNA
RNA



Κυτοσίνη (C)
DNA
RNA



Θυμίνη (T)
DNA



Ουρακίλη (U)
RNA

Οι βάσεις είναι συνδεδεμένες στον 1 – άνθρακα, ενώ η φωσφορική ομάδα συνδέεται με εστερικό δεσμό στον 5 – άνθρακα του σακχάρου.

Παρά το γεγονός ότι τα δυο νουκλεϊκά οξέα, DNA και RNA, έχουν παρόμοια δομή, διαφέρουν ως προς το μέγεθος και το βιολογικό ρόλο. Τα RNA έχουν μοριακά βάρη έως 35.000, ενώ στα DNA τα μοριακά βάρη είναι έως 150.000.000.000 !!!

DNA & ΧΡΩΜΟΣΩΜΑΤΑ

Τα κύτταρα αποθηκεύουν, ανακαλούν και μεταφράζουν τις γενετικές πληροφορίες που είναι απαραίτητες για τη δημιουργία και λειτουργία ενός ζωντανού οργανισμού.

Η γενετική πληροφορία μεταβιβάζεται από το κάθε κύτταρο στα θυγατρικά του, κατά τη διαδικασία της κυτταρικής διαίρεσης και από τον κάθε οργανισμό στους απογόνους του, μέσω των αναπαραγωγικών κυττάρων, οργανωμένη σε **γονίδια**, δηλαδή γενετικά στοιχεία που καθορίζουν τα γενικά χαρακτηριστικά ενός είδους, αλλά και τα ειδικά χαρακτηριστικά των οργανισμών που ανήκουν στο είδος αυτό.

Η **γενετική πληροφορία**, ρυθμίζει την παραγωγή πρωτεϊνών οι οποίες:

- επιτελούν τις περισσότερες κυτταρικές λειτουργίες,
- αποτελούν τους βασικούς δομικούς λίθους των κυτταρικών δομών,
- δρουν ως καταλύτες, ένζυμα, των κυτταρικών χημικών αντιδράσεων,
- ρυθμίζουν την γονιδιακή έκφραση,
- δίνουν, στο κύτταρο, την ικανότητα μετακίνησης και επικοινωνίας.

Αυτές οι **πρωτεΐνες**, καθορίζουν τις ιδιότητες και τη λειτουργία των κυττάρων.

Φορέας της γενετικής πληροφορίας είναι το **δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ – DNA**, το οποίο διαθέτει την κατάλληλη δομή και χημικές ιδιότητες ώστε να επιτελέσει το ρόλο αυτό. Στα ευκαριωτικά κύτταρα τα μακρομόρια του DNA βρίσκονται σε συμπαγείς δομές, **χρωμοσώματα**, τέτοιες ώστε:

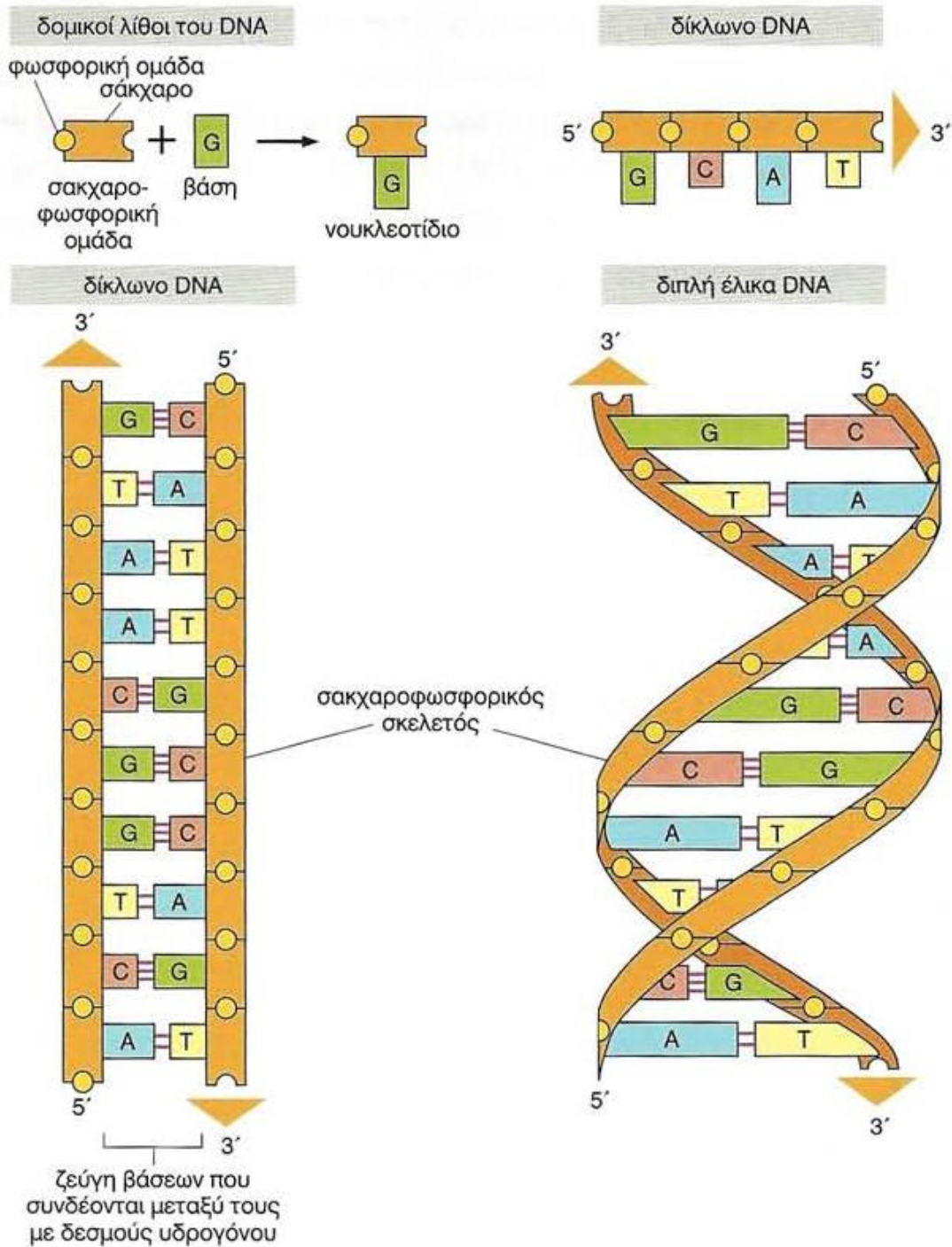
- να μπορούν να αντιγράφονται, κατά την κυτταρική διαίρεση,
- να επιτρέπουν πρόσβαση στο DNA σε ένζυμα που επιτελούν τη λειτουργία της επιδιόρθωσης και σε πρωτεΐνες που ρυθμίζουν τη γονιδιακή έκφραση.

Τα χρωμοσώματα φαίνονται στην αρχή της κυτταρικής διαίρεσης ως νηματοειδείς δομές που βρίσκονται στον πυρήνα του ευκαριωτικού κυττάρου και αποτελούνται από DNA και πρωτεΐνες.

➤ Δομή & Λειτουργία του DNA

Το μόριο του DNA σχηματίζεται από δύο κλώνους που σχηματίζουν **διπλή έλικα**. Οι κλώνοι του DNA είναι δύο μεγάλες πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες που σχηματίζονται από αλληλουχίες τεσσάρων συγκεκριμένων νουκλεοτιδίων.

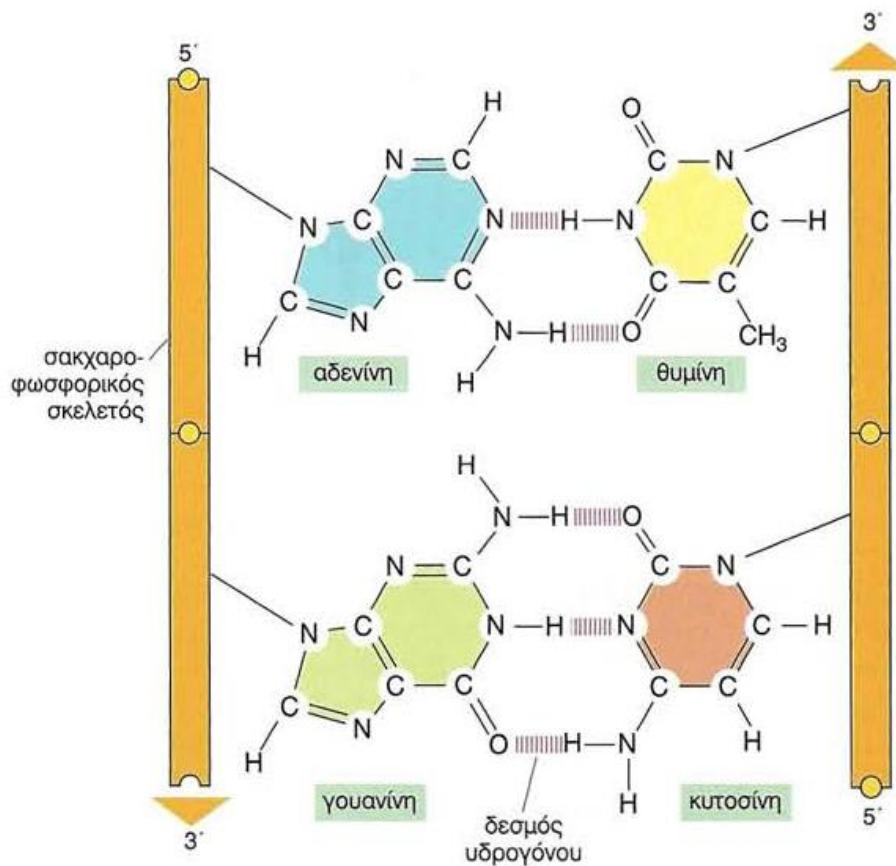
Κάθε **νουκλεοτίδιο**, αποτελείται από σακχαροφωσφορικό σκελετό που συγκροτείται από μια πεντόζη, **δεοξυριβόζη**, στην οποία συνδέονται **φωσφορικές ομάδες**. Επάνω στο σκελετό βρίσκεται συνδεδεμένη μια **αζωτούχος βάση**, η οποία μπορεί να είναι Αδενίνη – A, Κυτοσίνη – C, Γουανίνη – G, Θυμίνη – T.



Τα νουκλεοτίδια συνδέονται μεταξύ τους **ομοιοπολικά**, με φωσφοδιεστερικό δεσμό ανάμεσα στην 5' – φωσφορική ομάδα του ενός και την 3' – υδροξυλομάδα του άλλου και σχηματίζεται κλώνος που συνδέεται με έναν άλλο κλώνο με **δεσμούς υδρογόνου**, μεταξύ των αζωτούχων βάσεων. Επομένως, το ένα άκρο του πολυμερούς έχει ελεύθερη 5' – φωσφορική ομάδα και το άλλο άκρο έχει ελεύθερη 3' – υδροξυλομάδα. Δηλαδή, το πολυμερές εμφανίζει **χημική πολικότητα 5' – 3'**.

Η **ακολουθία νουκλεοτιδίων**, σε μια αλυσίδα DNA, γράφεται με αρχή το 5' – άκρο και οι βάσεις αναφέρονται με τη σειρά που είναι τοποθετημένες.

Οι νουκλεοτιδικές αλυσίδες που συγκροτούν τη **διπλή έλικα**, του DNA, εξαιτίας του γεγονότος ότι συνδέονται μεταξύ τους με δεσμούς υδρογόνου ανάμεσα στις αζωτούχες βάσεις, είναι διατεταγμένες με τέτοιο τρόπο ώστε οι αζωτούχες βάσεις να βρίσκονται στο εσωτερικό και ο σακχαροφωσφορικός σκελετός στο εξωτερικό μέρος της έλικας.



Οι δεσμοί υδρογόνου σχηματίζονται μόνον ανάμεσα στις βάσεις **A – T & G – C**. Με αυτό τον τρόπο σχηματίζονται ενεργειακά σταθερότερες δομές καθώς η σύνδεση γίνεται ανάμεσα σε **συμπληρωματικές βάσεις**, μια πουρίνη με δύο δακτυλίους και μια πυριμιδίνη με έναν δακτύλιο. Από τη σκοπιά της στερεοχημείας, αυτός ο τρόπος σύνδεσης επιτρέπει οι σακχαροφωσφορικοί σκελετοί των δύο κλώνων να ισαπέχουν.

Οι κλώνοι της έλικας είναι αντιπαράλληλοι, δηλαδή έχουν αντίθετη πολικότητα, καθώς αποτελούνται από **αλληλουχίες συμπληρωματικών νουκλεοτιδίων**.

Η **γενετική πληροφορία**, είναι αποθηκευμένη σε χημική μορφή στο μόριο του DNA, στο οποίο βρίσκεται κωδικοποιημένη από την αλληλουχία των νουκλεοτιδίων κατά μήκος κάθε κλώνου. Επομένως, οι διαφορές μεταξύ των οργανισμών οφείλονται στις διαφορετικές αλληλουχίες νουκλεοτιδίων που περιέχουν στο DNA τους.

Στο μόριο του DNA κωδικοποιούνται **πρωτεΐνες**, οι οποίες ανάλογα με τη δομή τους, επιτελούν εξειδικευμένες λειτουργίες στο κύτταρο. Κατά συνέπεια οι αλληλουχίες των νουκλεοτιδίων στο μόριο του DNA πρέπει να αντιστοιχούν σε αλληλουχίες αμινοξέων σε μόρια πρωτεϊνών.

Η μεταφορά της γενετικής πληροφορίας γίνεται με τις εξής διαδικασίες:

- **Αντιγραφή**, κατά την οποία κατασκευάζονται πανομοιότυπα DNA, έτσι ώστε η γενετική πληροφορία να διατηρηθεί και να μεταβιβασθεί στους απογόνους.
- **Μεταγραφή**, κατά την οποία γενετικές πληροφορίες που περιέχονται στο DNA μεταφέρονται από τον πυρήνα στα ριβοσώματα, όπου συντίθενται πρωτεΐνες.
- **Μετάφραση**, κατά την οποία οι γενετικές πληροφορίες αποκωδικοποιούνται και, με βάση αυτές, γίνεται η πρωτεϊνοσύνθεση.

Η συνολική γενετική πληροφορία ενός οργανισμού καλείται **γονιδίωμα**, ενώ με τον ίδιο όρο αναφέρεται και το DNA που περιέχει την πληροφορία.

Το τμήμα του DNA που περιέχει την πληροφορία για την παρασκευή μιας ορισμένης πρωτεΐνης, ή μιας ομάδας συγγενών πρωτεϊνών, ή μορίων RNA καλείται **γονίδιο**.

➤ **Η Δομή των Ευκαριωτικών Χρωμοσωμάτων**

Στα ευκαριωτικά κύτταρα τα δίκλινα μόρια του DNA δομούνται σε **χρωμοσώματα**, δηλαδή σύμπλοκα μορίων DNA και πρωτεϊνών που διπλώνουν και μετατρέπουν τη λεπτή ίνα του DNA σε μια συμπαγή δομή τη **χρωματίνη**.

Με εξαίρεση τα γαμετικά κύτταρα, ωάρια και σπερματοζώρια, αλλά και κάποια άλλα κύτταρα που δεν έχουν DNA, όπως τα ερυθροκύτταρα, τα ανθρώπινα κύτταρα έχουν δύο αντίγραφα από κάθε χρωμόσωμα. Πρόκειται για ένα αντίγραφο με μητρική και ένα με πατρική προέλευση, τα οποία καλούνται **ομόλογα χρωμοσώματα**. Επίσης, υπάρχει και ένα ζεύγος μη ομόλογων χρωμοσωμάτων, τα αρσενικά φυλετικά χρωμοσώματα. Τα 46 χρωμοσώματα του ανθρώπινου οργανισμού είναι ταξινομημένα σε ένα πίνακα που ονομάζεται **καρυότυπος**.

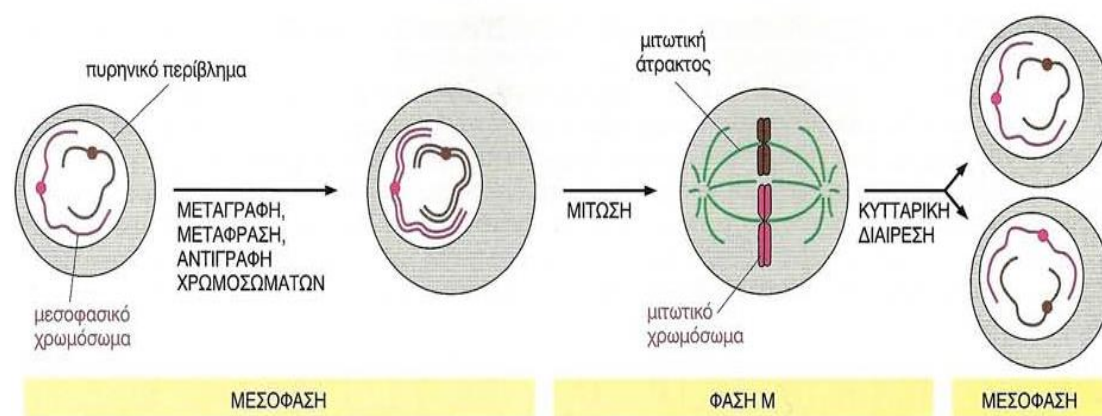
Βασική λειτουργία των χρωμοσωμάτων είναι να μεταφέρουν τα διάφορα γονίδια ενός οργανισμού, με αποτέλεσμα την ύπαρξη αντιστοιχίας του αριθμού των γονιδίων με την πολυπλοκότητα του. Το μέγεθος του γονιδιώματος ενός οργανισμού είναι συναρτημένο με την πολυπλοκότητα του, αλλά η σχέση αυτή δεν είναι γραμμική.

Η κατανομή του DNA στα χρωμοσώματα είναι διαφορετική σε κάθε είδος και έχει διαμορφωθεί από φαινομενικά τυχαία γενετικά γεγονότα υποκείμενα στην επίδραση πιέσεων επιλογής.

Στα **βακτήρια**, τα γονίδια βρίσκονται σε ένα κυκλικό μόριο DNA που, επίσης, είναι συνδεδεμένο με πρωτεΐνες οι οποίες το συμπυκνώνουν σε ιδιαίτερα συμπαγή δομή.

Αντιθέτως, στους ευκαριώτες τα χρωμοσώματα περιέχουν μεγάλες ποσότητες DNA που φαίνεται να μην μεταφέρει πληροφορία, **junk – DNA**.

Ο **κυτταρικός κύκλος**, περιλαμβάνει διαδοχικά στάδια κατά τη διάρκεια των οποίων το DNA αντιγράφεται και μεταφέρει τα αντίγραφα του στα δύο θυγατρικά κύτταρα κατά την κυτταρική διαίρεση.



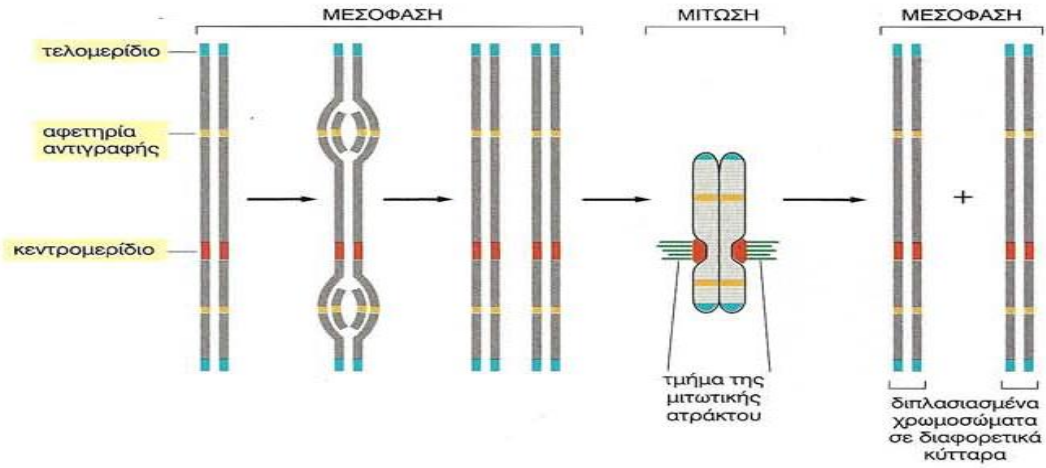
- κατά τη **μεσόφαση**, γίνεται αντιγραφή, μεταγραφή και μετάφραση του DNA, με κατάληξη το διπλασιασμό των χρωμοσωμάτων. Σε αυτή τη φάση, το DNA βρίσκεται σε δομή εκτεταμένων, λεπτών και μπερδεμένων ινών που δεν είναι εύκολα ορατές στο μικροσκόπιο, **μεσοφασικό χρωμόσωμα**,
- ενώ, κατά τη **μίτωση**, τα χρωμοσώματα κατανέμονται σε θυγατρικά κύτταρα και το DNA συσπειρώνεται σε μια συμπαγή δομή, **μιτωτικό χρωμόσωμα**, γεγονός που επιτρέπει το διαχωρισμό των διπλασιασμένων χρωμοσωμάτων.

Στην αποτελεσματική αντιγραφή του μεσοφασικού χρωμοσώματος συντελούν ειδικές αλληλουχίες DNA.

Ειδικότερα:

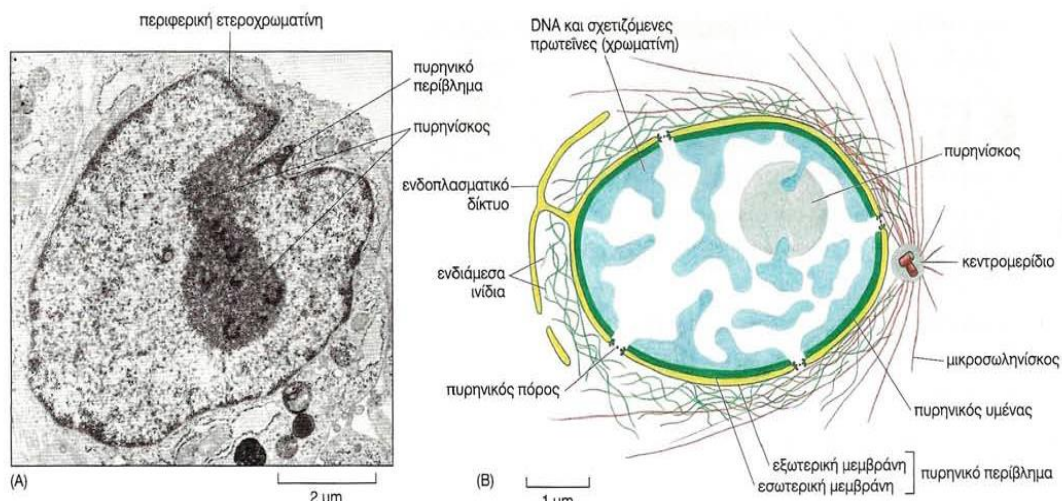
- κάποιες αλληλουχίες λειτουργούν ως **αφετηρίες αντιγραφής**,
- άλλες σχηματίζουν το **τελομερίδιο**, το οποίο βρίσκεται στα άκρα του κάθε χρωμοσώματος και εξασφαλίζει την αντιγραφή τους, ενώ αποτρέπει από το να θεωρηθεί το άκρο ως σπασμένο μόριο DNA.

Μια ακόμη αλληλουχία DNA, **κεντρομερίδιο**, συμβάλλει στη μεταφορά αντιγράφων του διπλασιασμένου χρωμοσώματος στα θυγατρικά κύτταρα, κατά τη διαίρεση του κυττάρου.



Τα μεσοφασικά χρωμοσώματα είναι οργανωμένα μέσα στον πυρήνα του κυττάρου που περικλείεται στο **πυρηνικό περίβλημα**, το οποίο σχηματίζεται από δύο ομόκεντρες μεμβράνες που υποστηρίζονται από δίκτυα πρωτεϊνικών ινιδίων.

Κάθε μεσοφασικό χρωμόσωμα καταλαμβάνει μια συγκεκριμένη περιοχή του πυρήνα.



Η πλέον ευδιάκριτη δομή στο **μεσοφασικό πυρήνα**, είναι ο **πυρηνίσκος**, στον οποίο βρίσκονται χρωμοσώματα που περιέχουν γονίδια του ριβοσωματικού RNA. Εκεί, γίνεται η μεταγραφή αυτών των γονιδίων, αλλά και η σύνθεση των ριβοσωματικών υπομονάδων από τις αντίστοιχες πρωτεΐνες που εισάγονται από το κυτταρόπλασμα. Οι υπομονάδες εξάγονται στο κυτταρόπλασμα από τους πυρηνικούς πόρους.

Στα **ευκαριωτικά κύτταρα**, το DNA των χρωμοσωμάτων είναι συμπυκνωμένο. Η δομή των χρωμοσωμάτων είναι ευέλικτη, για να επιτρέπει την άμεση πρόσβαση στο DNA. Τα χρωμοσώματα συμπυκνώνονται και εκτείνονται ανάλογα με τη φάση του κύκλου και τα μεσοφασικά χρωμοσώματα εκτελούν επιλεκτική αποσυσπείρωση συγκεκριμένων περιοχών τους για να υπάρξει πρόσβαση σε ειδικές αλληλουχίες του DNA κατά την αντιγραφή, την επιδιόρθωση και έκφραση των γονιδίων.

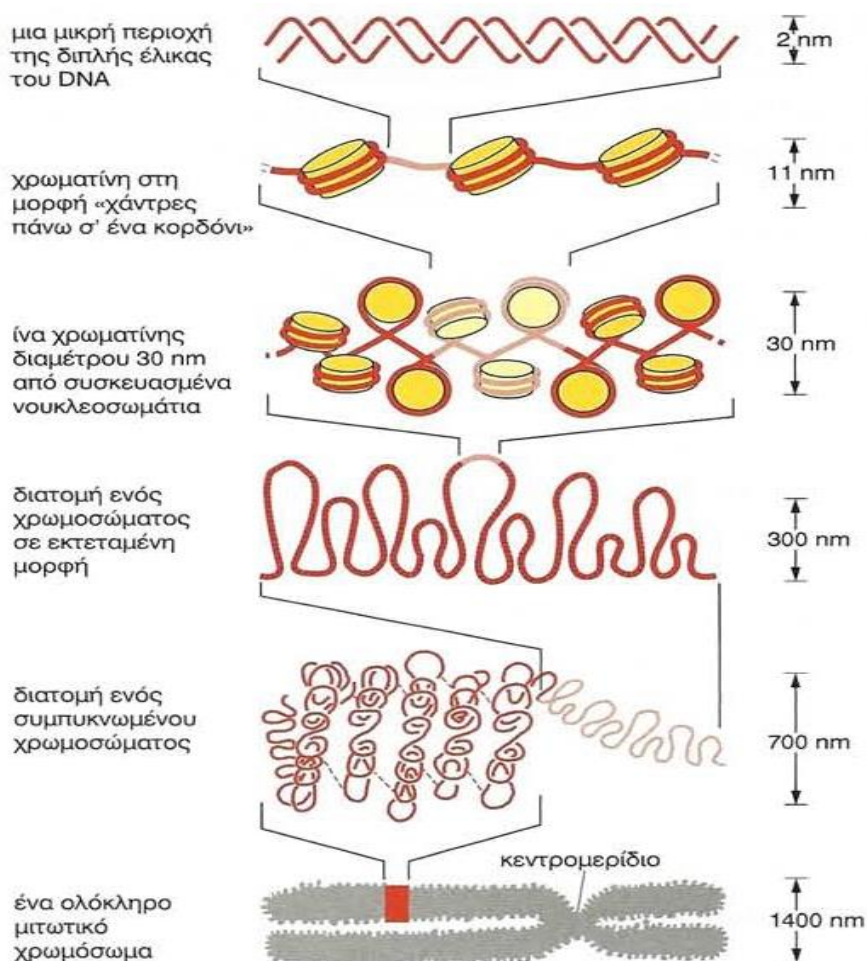
➤ Η Δομή της Χρωματίνης

Οι **ιστόνες**, είναι πρωτεΐνες που προσδέονται στο DNA και σχηματίζουν σύμπλοκο χρωματίνης, ενώ υπάρχουν και άλλα πρωτεϊνικά μόρια που επιτελούν ίδια λειτουργία. Βασική δομή χρωματίνης είναι το **νουκλεοσωμάτιο**. Οκτώ μόρια τεσσάρων ιστονών (H2A, H2B, H3, H4) σχηματίζουν έναν πρωτεϊνικό πυρήνα στον οποίο περιελίσσεται η δίκλωνη έλικα του DNA.

Οι τέσσερις ιστόνες περιέχουν θετικά φορτισμένα αμινοξέα, λυσίνη & αργινίνη, τα οποία συνδέονται με το σακχαροφωσφορικό σκελετό του DNA που φέρει αρνητικό φορτίο. Επίσης, η κάθε ιστόνη διαθέτει αμινοτελική ουρά που προεξέχει του πυρήνα.

Οι πυρήνες των νουκλεοσωματίων μπορούν να διατάσσονται σε μια εκτεταμένη δομή και διαχωρίζονται μεταξύ τους από μια περιοχή συνδετικού DNA.

Η προηγούμενη διάταξη των νουκλεοσωματίων είναι σπάνια. Στα ζωντανά κύτταρα τα νουκλεοσωμάτια σχηματίζουν μια συμπαγή δομή, την **ίνα 30 nm**. Σε αυτή τη δομή η H1 – ιστόνη, διασυνδέει τα νουκλεοσωμάτια που διατάσσονται σε επαναληπτικές συστοιχίες. Η ίνα χρωματίνης, κατά τη μίτωση, συμπυκνώνεται ακόμη περισσότερο και είναι δυνατό να έχει τη μορφή βρόχων που σχηματίζουν το μιτωτικό χρωμόσωμα.



Το μεσοφασικό χρωμόσωμα περιέχει συμπυκνωμένες & εκτενείς μορφές χρωματίνης, ενώ η δομή του διαφέρει ανάλογα με τα γονίδια που εκφράζονται. Ειδικότερα:

- η πλέον συμπαγής δομή χρωματίνης είναι η **ετεροχρωματίνη**, η οποία κατά το μεγαλύτερο μέρος δεν περιέχει γονίδια ή περιέχει γονίδια που δεν μπορούν να εκφραστούν,
- ενώ η υπόλοιπη μεσοφασική χρωματίνη βρίσκεται σε εκτεταμένες μορφές και ονομάζεται **ευχρωματίνη**.

Αλλαγές στη δομή των νουκλεοσωματίων επιτρέπουν πρόσβαση στο DNA. Η αλλαγή δομής της χρωματίνης είναι τοπική ώστε να εκτίθεται η περιοχή του γονιδιώματος που είναι χρήσιμη στο κύτταρο και μπορεί να προκύψει:

- από πρωτεϊνικές μηχανές, **σύμπλοκα αναδιαμόρφωσης της χρωματίνης**, οι οποίες μεταβάλλουν τη δομή των νουκλεοσωματίων και καθιστούν το DNA προσπελάσιμο σε πρωτεΐνες που συμμετέχουν στην αντιγραφή, επιδιόρθωση και την έκφραση του DNA,
- από την αντιστρεπτή τροποποίηση της αμινοτελικής ουράς των ιστονών στον πυρήνα του νουκλεοσωματίου που ενισχύει την ικανότητα τους να έλκουν τις ειδικές πρωτεΐνες που συμπυκνώνουν ή εκτείνουν τη χρωματίνη.

ΑΝΤΙΓΡΑΦΗ του DNA

Η αντιγραφή είναι διεργασία κατά την οποία διπλασιάζεται το DNA του κυττάρου και, έτσι, ξεκινά η διαδικασία διαίρεσης που καταλήγει στο σχηματισμό δύο γενετικά ταυτόσημων θυγατρικών κυττάρων.

➤ Ημισυντηρητικό Μοντέλο Αντιγραφής

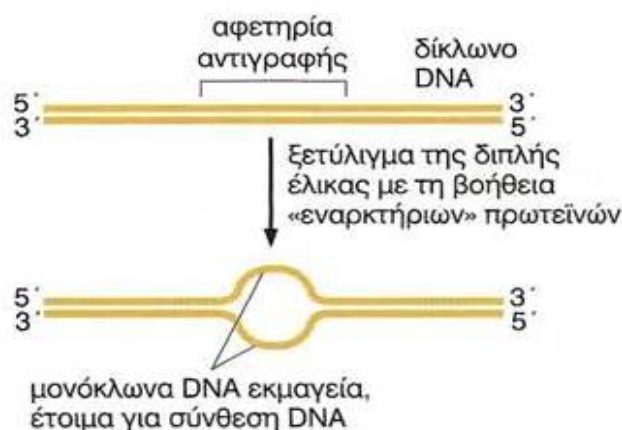
Το DNA είναι ένα δίκλωνο ελικοειδές μόριο που σχηματίζεται από συμπληρωματικές αλληλουχίες νουκλεοτιδίων. Κατά την αντιγραφή, γίνεται διαχωρισμός των κλώνων του DNA και με εκμαγείο τον κάθε έναν από αυτούς δημιουργούνται δύο θυγατρικοί κλώνοι που είναι συμπληρωματικοί των κλώνων εκμαγείων. Τελικά, δημιουργούνται δύο πανομοιότυπα θυγατρικά δίκλιωνα μόρια που το κάθε ένα από αυτά αποτελείται από έναν «νέο» και έναν «παλαιό» κλώνο.

➤ Σημεία Έναρξης – Αφετηρίες της Αντιγραφής

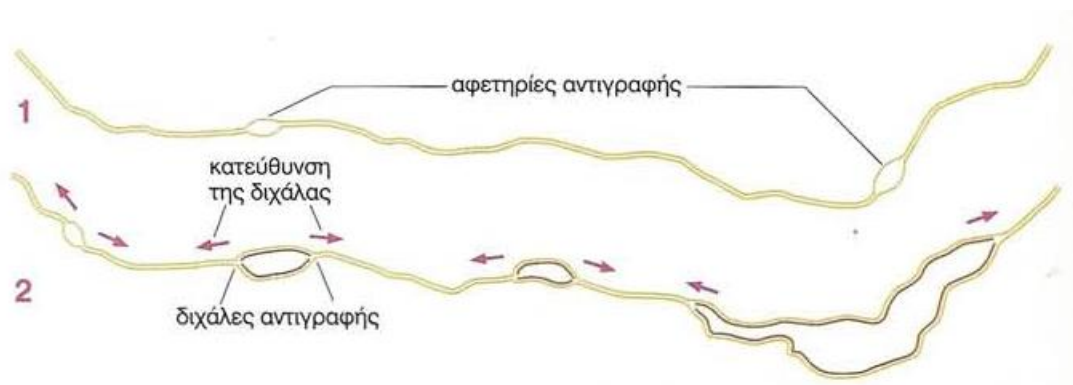
Δεδομένου του γεγονότος ότι η διπλή έλικα του DNA είναι εξαιρετικά σταθερή λόγω της ύπαρξης μεγάλου αριθμού δεσμών υδρογόνου μεταξύ των αζωτούχων βάσεων, για την έναρξη της αντιγραφής απαιτείται η δράση ενζύμων, **εναρκτήριες πρωτεΐνες**, οι οποίες διαχωρίζουν τους κλώνους σε ένα μικρό τμήμα της έλικας διασπώντας ένα μικρό πλήθος δεσμών. Οι θέσεις στις οποίες δρουν οι εναρκτήριες πρωτεΐνες λέγονται σημεία έναρξης ή αφετηρίες αντιγραφής και είναι περιοχές όπου υπάρχουν, κυρίως, ζεύγη A – T που συγκρατούνται με δύο δεσμούς και όχι G – C που συγκρατούνται με τρεις δεσμούς υδρογόνου.

Στο ανθρώπινο DNA η αντιγραφή ξεκινά ταυτόχρονα σε μεγάλο αριθμό αφετηριών και αυτό προσδίδει ταχύτητα στην όλη διαδικασία, ενώ στα βακτήρια υπάρχει μόνο μια αφετηρία αντιγραφής.

Με το άνοιγμα της έλικας από μια εναρκτήρια πρωτεΐνη, προσελκύονται οι πρωτεΐνες που διενεργούν την αντιγραφή και συνιστούν τη λεγόμενη «αντιγραφική μηχανή».



Σε κάθε αφετηρία αντιγραφής σχηματίζονται δύο **διχάλες αντιγραφής**, στις οποίες μετακινείται η αντιγραφική μηχανή ανοίγοντας τη διπλή έλικα και συνθέτοντας τους θυγατρικούς με εκμαγεία τους δύο γονικούς κλώνους.



Η αντιγραφή του DNA γίνεται, ταυτόχρονα, προς τις δύο αντίθετες κατευθύνσεις και στα βακτήρια εξελίσσεται με ταχύτητα περίπου δεκαπλάσια από ότι στον άνθρωπο. Η μικρότερη ταχύτητα αντιγραφής που παρατηρείται στους ευκαριώτες, σε σύγκριση με τους προκαρυώτες, οφείλεται στην πολυπλοκότητα των δομών της χρωματίνης στους ανώτερους οργανισμούς.

➤ Αντιγραφική Μηχανή

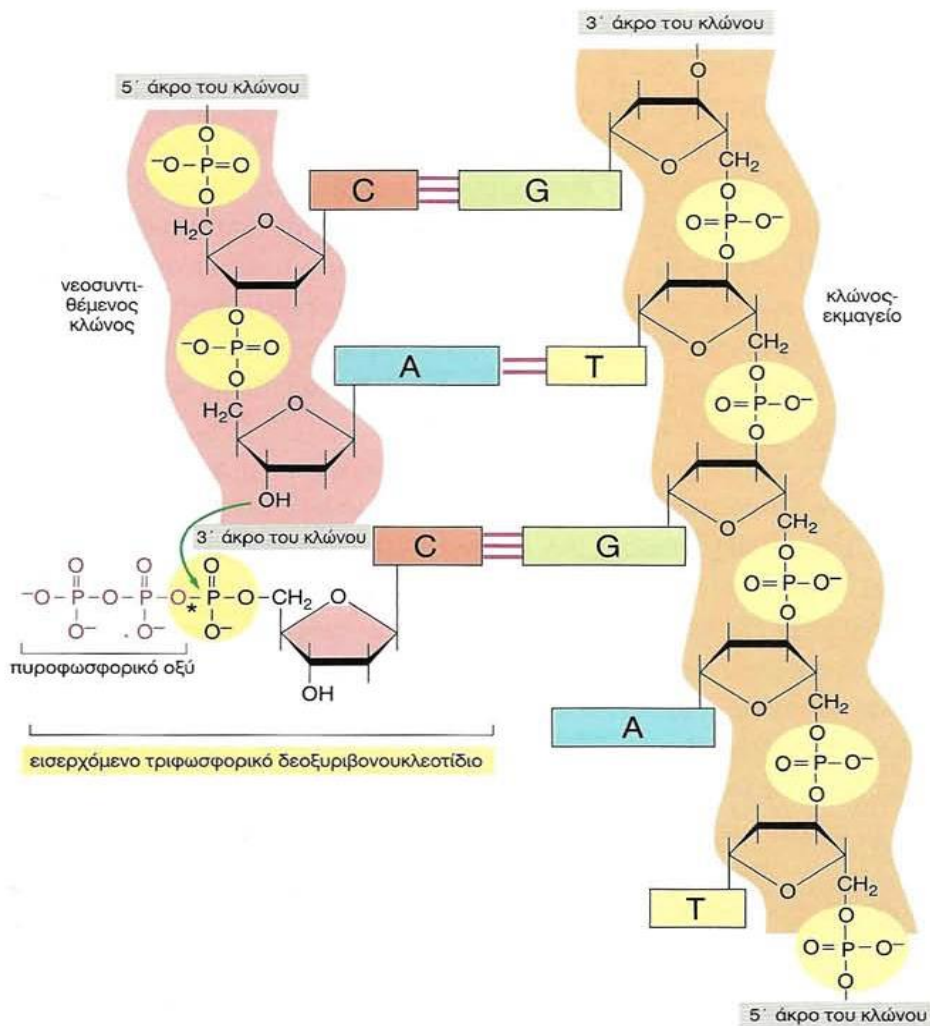
Πρόκειται για ένα σύμπλοκο πρωτεϊνών που λειτουργούν ενζυμικά και επιτελούν τη διαδικασία της αντιγραφής. Οι πρωτεΐνες της αντιγραφικής μηχανής προσελκύνονται από **εναρκτήριες πρωτεΐνες**, οι οποίες συνδέονται σε **σημεία έναρξης – αφετηρίες**, της αντιγραφής. Η «αντιγραφική μηχανή» αποτελείται από:

- την **DNA – πολυμεράση**, η οποία συνθέτει τις νουκλεοτιδικές αλληλουχίες με εκμαγεία τους αρχικούς κλώνους,
- την **πριμάση**, η οποία συνθέτει μικρές αλληλουχίες RNA, **εκκινητές**, ώστε να μπορέσει η πολυμεράση να ξεκινήσει τη σύνθεση DNA,
- την **ελικάση**, η οποία μετακινείται κατά μήκος του DNA και ξετυλίγει την δίκλωνη έλικα,
- την **πρωτεΐνη SSB**, η οποία συνδέεται στα μονόκλωνα που δημιουργούνται από την ελικάση και τα εμποδίζουν να επανασυνδεθούν,
- τις **τοποϊσομεράσες**, οι οποίες εκτονώνουν την υπερελίκωση που εμφανίζεται όταν η ελικάση ανοίγει και ξετυλίγει την δίκλωνη έλικα,
- τον **«ολισθαίνοντα συνδετήρα»**, ο οποίος σχηματίζει δακτύλιο γύρω από την έλικα του DNA και, έτσι, κρατά την πολυμεράση ισχυρά προσδεδεμένη ενώ, ταυτόχρονα, την βοηθά να ολισθαίνει κατά μήκος του κλώνου εκμαγείου.

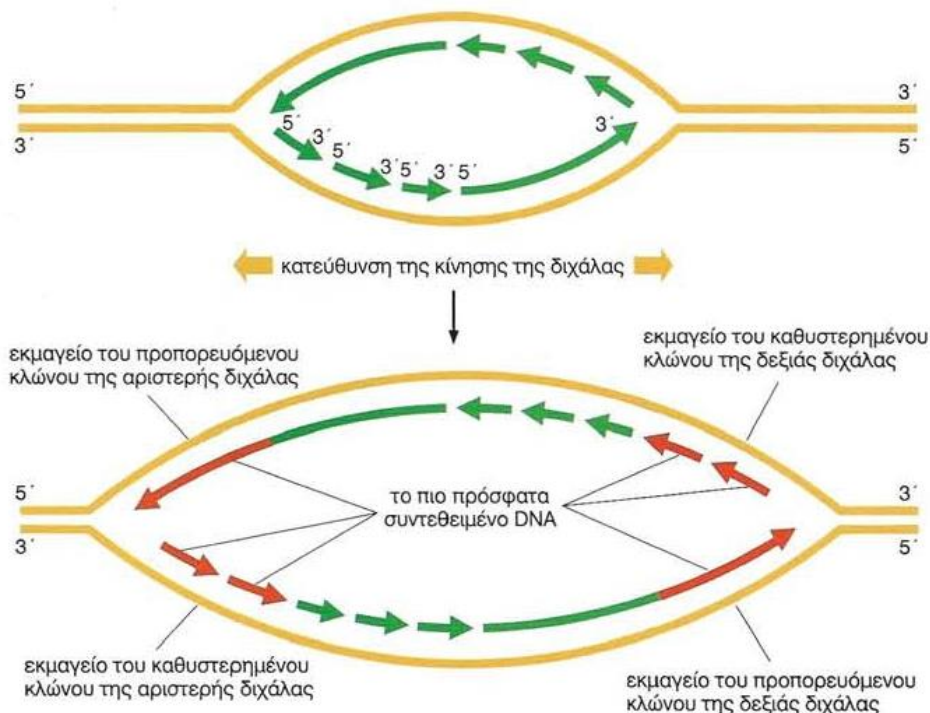
Οι πρωτεΐνες της αντιγραφικής μηχανής σχηματίζουν ένα **πολυενζυμικό σύμπλοκο**, το οποίο μετακινείται κατά μήκος του DNA ως μια ενιαία μονάδα ώστε οι νέοι κλώνοι να συντίθενται με συντονισμένο ρυθμό, ενώ αντλούν την απαιτούμενη ενέργεια από την υδρόλυση τριφωσφορικών νουκλεοτιδίων.

➤ DNA – Πολυμεράση

Η DNA πολυμεράση χρησιμοποιεί ως εκμαγείο έναν κλώνο DNA για να συνθέσει τον συμπληρωματικό κλώνο. Αυτό γίνεται με την προσθήκη νουκλεοτιδίων στο 3' – άκρο του νέου κλώνου με σχηματισμό φωσφοδιεστερικού δεσμού, δηλαδή ομοιοπολικού δεσμού ανάμεσα στο 3' – άκρο του ενός και το 5' – άκρο του άλλου νουκλεοτιδίου. Είναι μια **αντίδραση συμπύκνωσης**, κατά την οποία ένα τριφωσφορικό νουκλεοτίδιο υδρολύεται και παράγεται ένα μονοφωσφορικό νουκλεοτίδιο, το οποίο προστίθεται στο 3' – άκρο του σχηματιζόμενου κλώνου. Με την **υδρόλυση**, του τριφωσφορικού, ελευθερώνεται ενέργεια για την προσθήκη του μονοφωσφορικού νουκλεοτιδίου στο σχηματιζόμενο κλώνο.



Η DNA – πολυμεράση συνθέτει νουκλεοτιδική αλυσίδα προς την κατεύθυνση 5' – 3' και όχι προς την αντίθετη κατεύθυνση 3' – 5'. Κατά συνέπεια η DNA – πολυμεράση, κινούμενη προς τη μια κατεύθυνση της διχάλας αντιγραφής, μπορεί να συνθέσει τον ένα, **προπορευόμενο κλώνο**, αλλά όχι και τον απέναντι, **καθυστερημένο κλώνο**, ο οποίος συντίθεται κατά τμήματα, **κλάσματα Okazaki**, με την DNA – πολυμεράση να κινείται προς την αντίθετη κατεύθυνση από αυτή της διχάλας αντιγραφής.



Η DNA – πολυμεράση έχει την ικανότητα να επιδιορθώνει τυχόν λάθη αντιγραφής, τα οποία συμβαίνουν με συχνότητα ένα ανά 10^7 ζεύγη νουκλεοτιδίων. Η επιδιόρθωση των λαθών αντιγραφής γίνεται με το **μηχανισμό διόρθωσης δοκιμίων**. Ειδικότερα, η πολυμεράση ελέγχει το νουκλεοτίδιο που μόλις πρόσθεσε και αν αυτό δεν ζευγαρώνει σωστά με το απέναντι νουκλεοτίδιο του κλώνου εκμαγείου το αφαιρεί και δοκιμάζει να προσθέσει το σωστό νουκλεοτίδιο. Ο μηχανισμός αυτός ερμηνεύει και το γεγονός ότι η DNA – πολυμεράση συνθέτει νουκλεοτιδικές αλυσίδες με κατεύθυνση 5' – 3' και όχι προς την αντίθετη κατεύθυνση 3' – 5'.

➤ Εκκινητές – Πριμάση

Η DNA – πολυμεράση δεν έχει την ικανότητα να συνθέτει νουκλεοτιδικές αλυσίδες εκ του μηδενός, αλλά μπορεί μόνο να προσθέτει νουκλεοτίδια σε μια ήδη υπάρχουσα αλυσίδα, με συνέπεια την ανάγκη ενός ενζύμου, **πριμάση**, που συνθέτει μια βραχεία αλληλουχία RNA – νουκλεοτιδίων, τον **εκκινητή**, στην οποία η πολυμεράση μπορεί να προσθέτει DNA – νουκλεοτίδια.

➤ Ειδικά Ένζυμα του Καθυστερημένου Κλώνου

Στον προπορευόμενο κλώνο, εξαιτίας του συνεχούς τρόπου αντιγραφής, χρειάζεται ένας εκκινητής, ενώ στον καθυστερημένο κλώνο που αντιγράφεται με ασυνεχή τρόπο είναι αναγκαία η ύπαρξη πολλών εκκινητών. Ως εκ τούτου, απαιτούνται:

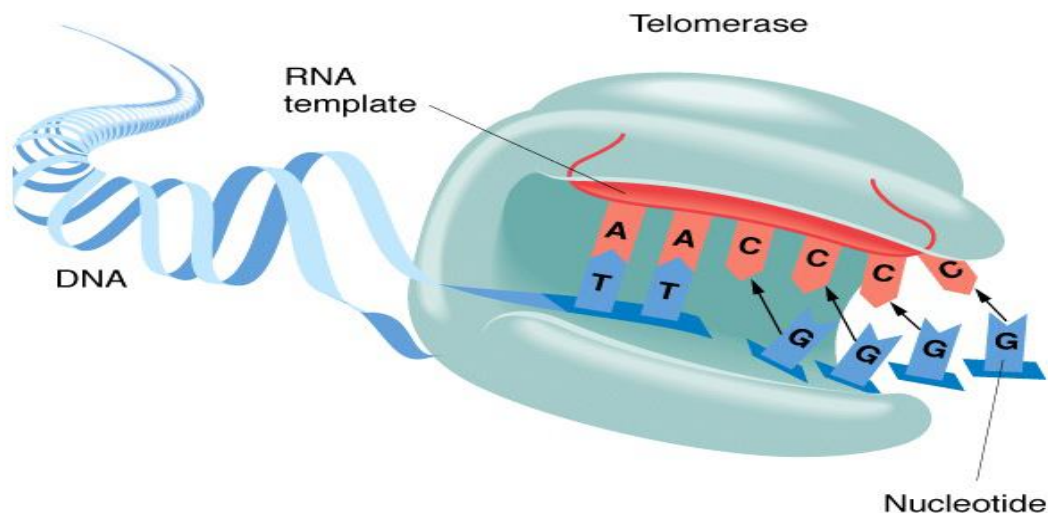
- μια **νουκλεάση**, η οποία αποδομεί τον εκκινητή, ώστε να αντικατασταθεί από την κατάλληλη DNA – αλληλουχία,
- μια **πολυμεράση επιδιόρθωσης**, η οποία συνθέτει DNA – αλληλουχία στη θέση του εκκινητή,
- μια **λιγκάση**, η οποία συνδέει τα κλάσματα του DNA.

Η ικανότητα της πριμάσης να συνθέτει, εξ αρχής, μια νουκλεοτιδική αλληλουχία οφείλεται στο γεγονός ότι δεν επιδιορθώνει τα λάθη της. Αντιθέτως, η πολυμεράση επιδιόρθωσης λειτουργεί όπως και η πολυμεράση αντιγραφής, δηλαδή επιδιορθώνει τα λάθη της.

➤ Τελομερίδια – Τελομεράση

Στο άκρο του καθυστερημένου κλώνου ενός γραμμικού μορίου DNA, δεν υπάρχει χώρος για τη δημιουργία εκκινητή. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, σε κάθε αντιγραφικό κύκλο, να χάνονται αλληλουχίες. Το φαινόμενο αυτό εμφανίζεται στους ευκαριώτες που έχουν γραμμικό DNA, αλλά όχι στα βακτήρια που διαθέτουν κυκλικό DNA.

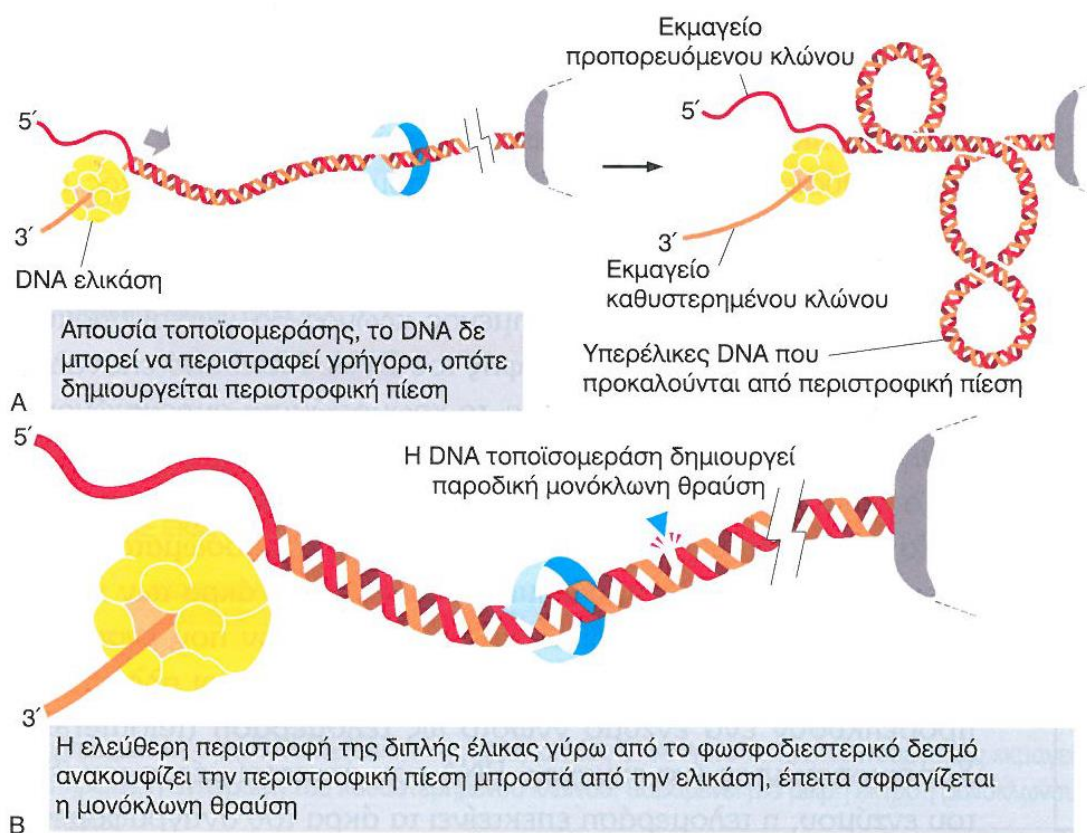
Για την αντιμετώπιση του εν λόγω προβλήματος οι ευκαριώτες διαθέτουν στα άκρα των χρωμοσωμάτων τους ειδικές αλληλουχίες, τα **τελομερίδια**. Εκεί, προσελκύεται η **τελομεράση**, η οποία με εκμαγείο RNA – αλληλουχίες που αποτελούν μέρος του ενζύμου λειτουργεί ως **αντίστροφη μεταγραφάση**, επεκτείνοντας τα τελομερίδια με την προσθήκη πολλαπλών αντιγράφων της ίδιας βραχείας αλληλουχίας. Η προέκταση λειτουργεί ως εκμαγείο για την αντιγραφή του άκρου στον καθυστερημένο κλώνο.



Τα τελομερίδια σηματοδοτούν τα τελικά άκρα του χρωμοσώματος. Αυτό επιτρέπει στο κύτταρο να διακρίνει τα φυσικά άκρα τελικά άκρα από θραύσεις του δικλώνου που αποτελούν βλάβες και πρέπει να επιδιορθωθούν.

➤ Τοποϊσομεράσες

Καθώς η ελικάση ξετυλίγει τη διπλή έλικα του DNA, μέσα στη διχάλα αντιγραφής, στο DNA της απέναντι πλευράς της διχάλας δημιουργείται **υπερελίκωση**, δηλαδή η έλικα τυλίγεται πιο σφιχτά, με αποτέλεσμα να επιβραδύνεται σημαντικά η κίνηση της αντιγραφικής μηχανής. Οι **DNA – τοποϊσομεράσες**, είναι ένζυμα που προκαλούν προσωρινές μονόκλωνες εγκοπές στο σκελετό του DNA, στις οποίες εκτονώνεται η υπερελίκωση. Στη συνέχεια, σφραγίζουν τις εγκοπές και αποσυνδέονται από το DNA.

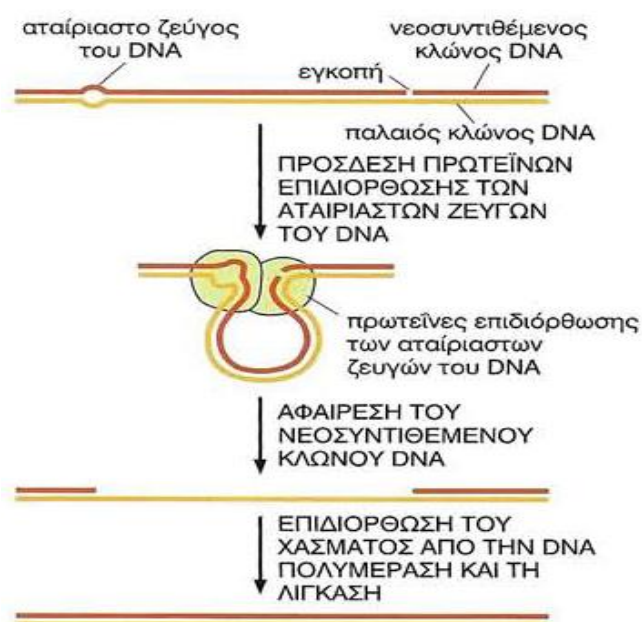


ΕΠΙΔΙΟΡΘΩΣΗ του DNA

Μια γενετική μεταβολή είναι πιθανό να διαταράξει την ανάπτυξη και τη φυσιολογική λειτουργία ενός οργανισμού. Για το λόγο αυτό το κύτταρο διαθέτει μηχανισμούς με τους επιδιορθώνονται λάθη κατά την αντιγραφή, αλλά και τυχαίες βλάβες που μπορεί να συμβούν στο DNA. Παρά ταύτα, συμβαίνουν μόνιμες μεταβολές – **μεταλλάξεις**. Μια μετάλλαξη, ακόμη και αν συμβεί σε ένα μόνο ζεύγος νουκλεοτιδίων, ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στον οργανισμό και, εάν συμβεί στα γαμετικά κύτταρα, μεταβιβάζεται στο σύνολο των κυττάρων του οργανισμού, δηλαδή και στα γαμετικά κύτταρα από τα οποία θα προέλθει η επόμενη γενεά.

➤ Λάθη της Αντιγραφής

Η DNA – πολυμεράση έχει την ικανότητα να επιδιορθώνει τυχόν λάθη αντιγραφής, τα οποία συμβαίνουν με συχνότητα ένα ανά 10^7 ζεύγη νουκλεοτιδίων. Η επιδιόρθωση των λαθών αντιγραφής γίνεται με το **μηχανισμό διόρθωσης δοκιμίων**. Παρά ταύτα, σε αναλογία ένα προς 10^7 παραμένουν λάθη, τα οποία επιδιορθώνονται κατά 99% από το **σύστημα επιδιόρθωσης αταίριαστων βάσεων**. Ειδικότερα, ένα σύμπλοκο πρωτεϊνών επιδιόρθωσης αναγνωρίζει αταίριαστα ζεύγη νουκλεοτιδίων, αφαιρεί τον κλώνο όπου βρίσκεται το λάθος και, με εκμαγείο τον παλαιό κλώνο, συμπληρώνει το κενό. Η αποτελεσματικότητα του συστήματος μεγιστοποιείται όταν εκτέμενεται μόνον το αταίριαστο νουκλεοτίδιο από το νέο κλώνο.

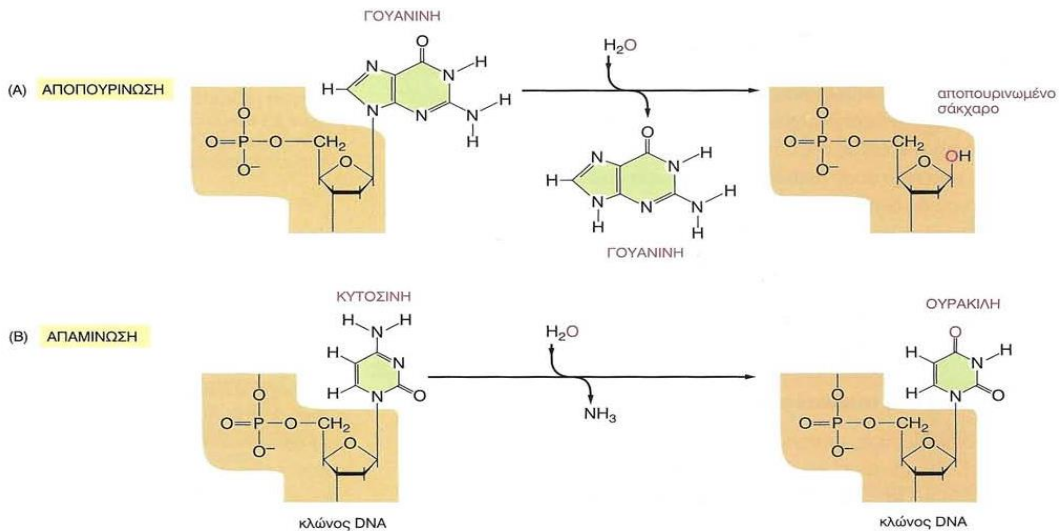


Ένας τρόπος αναγνώρισης των αντιγραφικών λαθών είναι ο εντοπισμός εγκοπών στο νέο κλώνο που δηλώνει την παρουσία αταίριαστων ζευγών βάσεων.

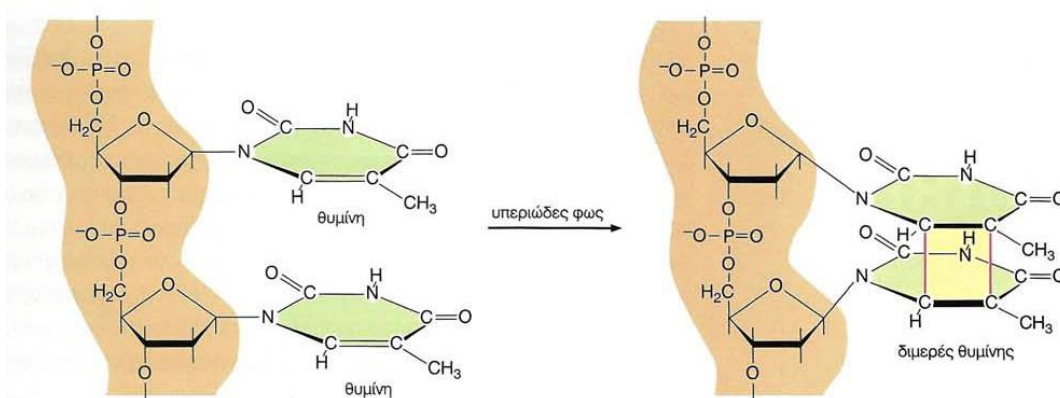
➤ Βλάβες στο DNA

Το DNA υφίσταται βλάβες που μπορεί να οφείλονται:

- Σε θερμικές συγκρούσεις με άλλα μόρια που συνεπάγονται μεταβολές όπως η **αποπουρίνωση**, δηλαδή η απώλεια βάσεων Αδενίνης – Α & Γουανίνης – G, αλλά και η **απαμίνωση**, δηλαδή η απώλεια αμινομάδας από την Κυτοσίνη – C που παράγει την Ουρακίλη – U.



- Στην υπεριώδη ακτινοβολία του ηλιακού φωτός που καταλύει μια αντίδραση ομοιοπολικής σύνδεσης γειτονικών βάσεων πυριμιδίνης, Θυμίνης – T, από την οποία παράγεται το **διμερές της θυμίνης**.



Η μη επιδιόρθωση τέτοιων βλαβών προκαλεί αντικατάσταση ζευγών νουκλεοτιδίων, κατά την αντιγραφή, την εξάλειψη ζευγών νουκλεοτιδίων, μετά την αντιγραφή, αλλά και καθυστέρηση της αντιγραφής στο σημείο της βλάβης.

Το σύστημα επιδιόρθωσης των βλαβών του DNA βασίζεται στο γεγονός ότι οι δύο κλώνοι είναι αντίγραφα της ίδιας γενετικής πληροφορίας και, έτσι, όταν ένας κλώνος υποστεί βλάβη ο άλλος κλώνος που διατηρεί τη γενετική πληροφορία χρησιμεύει ως εκμαγείο για την επιδιόρθωση της βλάβης.

Οι περισσότερες βλάβες εντοπίζονται εξαιτίας του γεγονότος ότι δημιουργούν δομές που δεν είναι συμβατές με έναν ακέραιο κλώνο. Η επιδιόρθωση των βλαβών γίνεται με τα εξής βήματα:

- αναγνώριση και αφαίρεση του DNA που έχει υποστεί βλάβη από **νουκλεάσες**, οι οποίες διαφέρουν ανάλογα με το είδος της βλάβης που έχει συμβεί,
- αντικατάσταση του κλώνου από μια **DNA – πολυμεράση επιδιόρθωσης**, η οποία χρησιμοποιεί ως εκμαγείο τον συμπληρωματικό κλώνο,
- συρραφή του κενού από μια **DNA – λιγκάση**.

Στις περισσότερες περιπτώσεις τα ένζυμα του 2^{ου} και 3^{ου} βήματος είναι ίδια με αυτά που δρουν για την αφαίρεση των εκκνητών από τον καθυστερημένο κλώνο κατά την αντιγραφή του DNA.

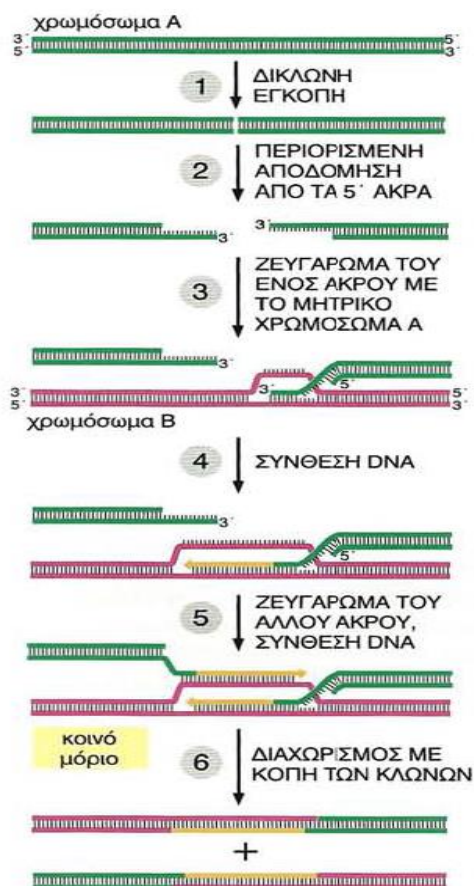
ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ του DNA

Ο γενετικός ανασυνδυασμός συνιστά έναν μοριακό μηχανισμό με τον οποίο γίνονται αναδιατάξεις στο DNA. Υπάρχουν ο ομόλογος και ο μη ομόλογος ανασυνδυασμός.

➤ Ομόλογος Ανασυνδυασμός

Στον ομόλογο ανασυνδυασμό, δύο δίκλιωνα μόρια DNA με παρόμοιες αλληλουχίες νουκλεοτιδίων, διατάσσονται με τρόπο ώστε οι ομόλογες αλληλουχίες να βρίσκονται η μια απέναντι στην άλλη. Στη συνέχεια, γίνεται **επιχιασμός**. Δηλαδή, οι κλώνοι της κάθε έλικας σπάζουν και τα μονά άκρα συνδέονται με τα άκρα της απέναντι έλικας. Η θέση ανταλλαγής μπορεί να βρίσκεται οπουδήποτε στις ομόλογες αλληλουχίες και, στη θέση αυτή, οι αλληλουχίες νουκλεοτιδίων παραμένουν αμετάβλητες. Ειδικότερα:

- ένα ένζυμο κόβει τους δυο κλώνους της έλικας του DNA και δημιουργεί μια **δίκλιωνα εγκοπή**,
- μια νουκλεάση αποδομεί τα 5' – άκρα με συνέπεια να προεξέχουν μονόκλιωνα 3' – άκρα, τα οποία ζευγαρώνουν με μια ομόλογη συμπληρωματική έλικα και
- τα δύο μόρια του DNA δημιουργούν ένα σύμπλοκο μόριο, τη λεγόμενη δομή ανταλλαγής διασταυρούμενων κλώνων – **σύνδεση Holliday**, από την οποία με περιστροφική κίνηση προκύπτουν επιχιασμένα μόρια DNA.



Με τον επιχιασμό συντελείται ανταλλαγή γενετικών πληροφοριών μεταξύ ομόλογων χρωμοσωμάτων και δημιουργούνται νέοι συνδυασμοί αλληλουχιών.

Ο ομόλογος ανασυνδυασμός συμβάλλει στην επιδιόρθωση βλαβών του DNA και στο διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων κατά τη μείωση.

➤ Μη Ομόλογος Ανασυνδυασμός

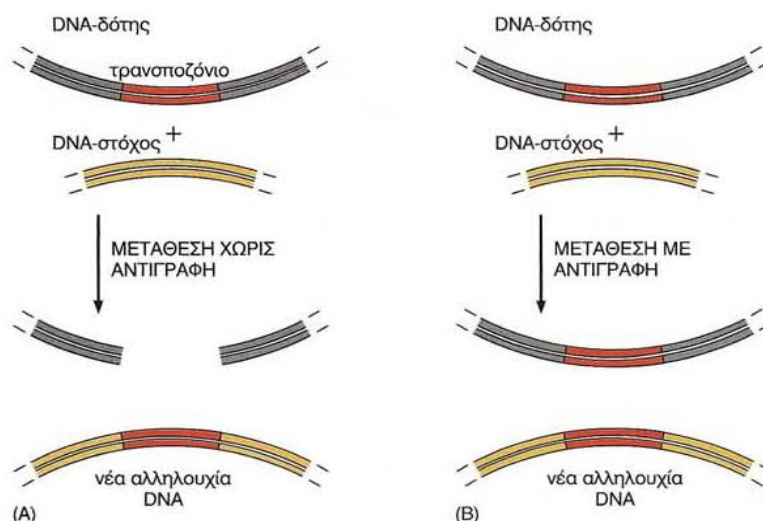
Με τον ανασυνδυασμό σε ειδική θέση, γίνεται ανταλλαγή DNA μεταξύ δίκλωνων με ανόμοιες αλληλουχίες με συνέπεια να αναμειγνύονται εξειδικευμένα τμήματα DNA, τα **κινητά γενετικά στοιχεία**. Πρόκειται για βραχείες αλληλουχίες που μπορούν να μετακινούνται στο γονιδίωμα και ενδεχομένως είναι **ιοί**, οι οποίοι χρησιμοποιούν τον ανασυνδυασμό για να μετακινηθούν μέσα ή έξω από το γονιδίωμα του ξενιστή.

Τα περισσότερα κινητά γενετικά στοιχεία μετακινούνται μόνο μέσα στο κύτταρο και τους απογόνους του και, σε πολλές περιπτώσεις, είναι απολιθώματα που έχουν χάσει την ικανότητα μετακίνησης μέσα στο γονιδίωμα.

Ο ανασυνδυασμός σε ειδική θέση καταλύεται από **ένζυμα ανασυνδυασμού**, τα οποία αναγνωρίζουν βραχείες, ειδικές αλληλουχίες νουκλεοτιδίων που βρίσκονται μέσα στα ανασυνδυαζόμενα μόρια DNA. Κάθε είδος κινητού γενετικού στοιχείου κωδικοποιεί το αντίστοιχο ένζυμο και περιέχει θέσεις στις οποίες επιδρά το ένζυμο αυτό.

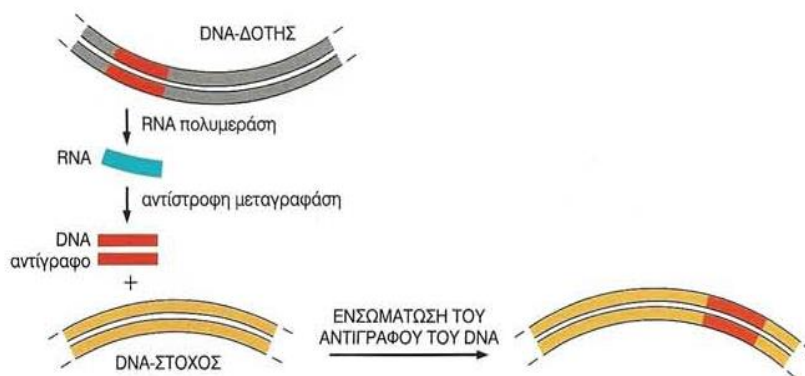
Στα **βακτήρια**, σημαντικά κινητά γενετικά στοιχεία είναι τα **τρανσποζόνια**, τα οποία μπορούν να ενσωματώνονται σε διαφορετικές αλληλουχίες DNA και μετακινούνται με την επίδραση ειδικών ενζύμων ανασυνδυασμού – **τρανσποζάσες**, τα οποία αφαιρούν το τρανσποζόνιο από το DNA και το ενσωματώνουν σε άλλη θέση. Οι τρανσποζάσες κωδικοποιούνται στο ίδιο το μεταθετό στοιχείο.

Στο σχήμα που ακολουθεί, φαίνονται οι δύο **μηχανισμοί μετάθεσης τρανσποζονίων**, δηλαδή μετάθεση με και χωρίς αντιγραφή:



Υπάρχουν **ευκαριωτικά τρανσποζόνια**, τα οποία μετακινούνται, όχι ως DNA, αλλά μέσω ενός RNA – ενδιάμεσου. Αυτά τα τρανσποζόνια καλούνται **ρετροτρανσποζόνια**. Στον **άνθρωπο**, χαρακτηριστικό ρετροτρανσποζόνιο είναι το μεταθετό στοιχείο L1, το οποίο είναι μια αλληλουχία που επαναλαμβάνεται τόσο συχνά ώστε να αποτελεί ένα σημαντικό ποσοστό του γονιδιώματος. Από τα αντίγραφα του LINE1, λίγα μόνο έχουν την ικανότητα να μετακινούνται, ενώ τα περισσότερα μένουν ακίνητα.

Στο σχήμα που ακολουθεί, φαίνεται η **διαδικασία μετάθεσης, της LINE1**:



Η **αντίστροφη μεταγραφάση**, κωδικοποιείται από το ίδιο το **μεταθετό στοιχείο L1**. Στο ανθρώπινο γονιδίωμα υπάρχουν και οι **αλληλουχίες Alu**. Πρόκειται για βραχείες αλληλουχίες που στο απλοειδές γονιδίωμα αποτελούν περίπου το ένα δέκατο του DNA και μεταγράφονται, αρχικά σε RNA και τελικά σε DNA, σε σχετικά μικρό ποσοστό.

➤ Ιοί

Αρχικά, οι ιοί θεωρούνταν ως **παθογόνοι παράγοντες**, οι οποίοι διαπερνούσαν ακόμη και λεπτά φίλτρα. Στην πραγματικότητα, πρόκειται **γονίδια**, τα οποία περιβάλλονται από ένα **πρωτεϊνικό προστατευτικό περίβλημα**. Οι ιοί εισέρχονται σε ένα κύτταρο:

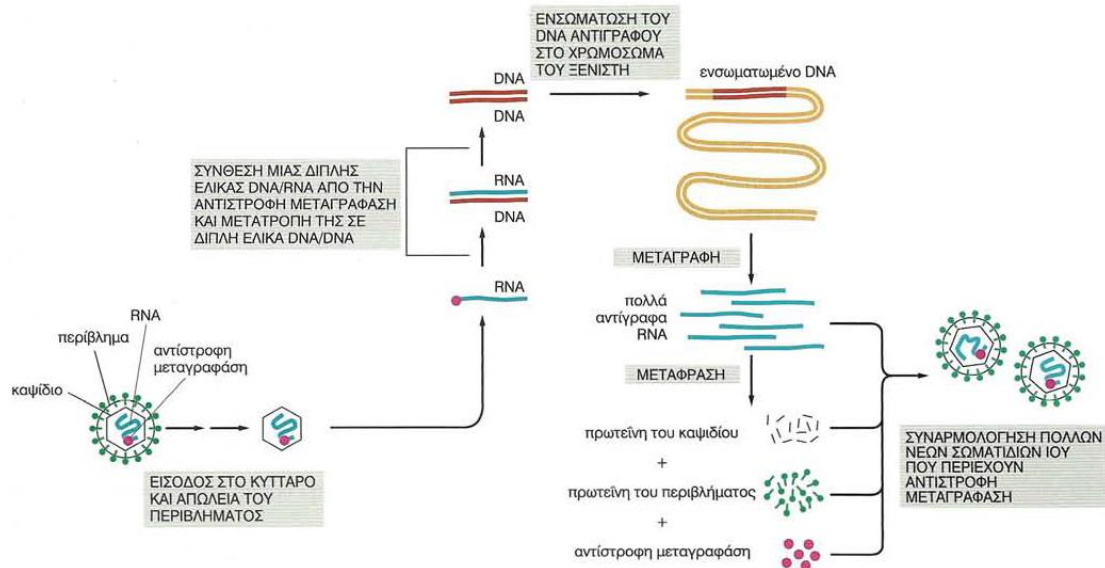
- αφενός για να εκφράσουν τα γονίδια τους,
- αφετέρου για να πολλαπλασιασθούν.

Το **γονιδίωμα**, ενός **ιού**, μπορεί να αποτελείται από DNA ή RNA και να είναι δίκλωνο ή μονόκλωνο, ενώ δεν κωδικοποιεί τα ένζυμα που απαιτούνται για την αναπαραγωγή του ιού. Ως εκ τούτου, οι ιοί αναγκάζονται να ζουν παρασιτικά σε **κύτταρα – ξενιστές**, ώστε να αναπαράγονται χρησιμοποιώντας τον βιοχημικό εξοπλισμό του ξενιστή. Στο γονιδίωμα ενός ιού κωδικοποιούνται οι πρωτεΐνες του προστατευτικού περιβλήματος, αλλά και εναρκτήριες πρωτεΐνες για την αντιγραφή του.

Η αναπαραγωγή του ιού μπορεί να είναι θανατηφόρα για το κύτταρο – ξενιστή και, σε πολλές περιπτώσεις, το κύτταρο – ξενιστής υφίσταται λύση, με συνέπεια οι απόγονοι του ιού να διασκορπίζονται και να προσβάλλουν γειτονικά κύτταρα.

➤ Ρετροϊοί

Οι ρετροϊοί βρίσκονται μόνο μέσα στα **ευκαριωτικά κύτταρα**, ενώ προσομοιάζουν με ρετροτρανσποζόνια. Κατά την αντιγραφή, γίνεται σύνθεση DNA με **εκμαγείο RNA**, από την **αντίστροφη μεταγραφάση**, η οποία κωδικοποιείται στο γονιδίωμα τους.



Όταν το **μονόκλωνο RNA – γονιδίωμα**, του ιού, εισέλθει στον ξενιστή συντίθεται ένας συμπληρωματικός κλώνος DNA και σχηματίζεται **υβριδική διπλή έλικα DNA / RNA**. Στη συνέχεια ο κλώνος του RNA απομακρύνεται και η αντίστροφη μεταγραφάση που μπορεί να χρησιμοποιεί ως εκμαγείο DNA ή RNA συνθέτει το συμπληρωματικό κλώνο του DNA και σχηματίζεται δίκλωνο DNA που εντάσσεται στο γονιδίωμα του ξενιστή, από **ιντεγκράση**, η οποία κωδικοποιείται από τον ιό.

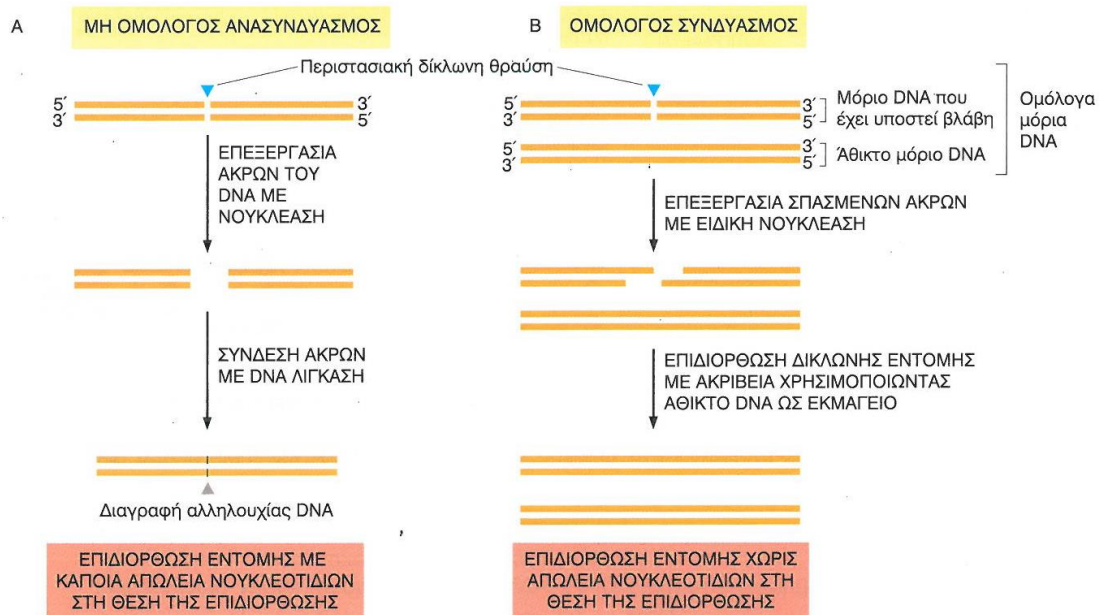
Έτσι, προκύπτει μια **λανθάνουσα κατάσταση**, ενώ, οποτεδήποτε διαιρείται ο ξενιστής, μεταβιβάζεται στους απογόνους του ένα αντίγραφο του ενσωματωμένου γονιδιώματος του ιού.

Μετά την ενσωμάτωση του στο DNA του κυττάρου – ξενιστή, το γονιδίωμα του ιού μεταγράφεται από την RNA – πολυμεράση και μεταφράζεται από τα ριβοσώματα του ξενιστή. Έτσι, παράγονται τόσο οι πρωτεΐνες του περιβλήματος, όσο και η αντίστροφη μεταγραφάση. Οι πρωτεΐνες αυτές, μαζί με το RNA – γονιδίωμα, συγκροτούν ένα νέο σωματίδιο του ιού.

➤ Επιδιόρθωση του DNA με Ανασυνδυασμό

Όταν και οι δύο κλώνοι της έλικας υποστούν ταυτόχρονη βλάβη, **δίκλωνη εντομή**, η επιδιόρθωση δεν μπορεί να γίνει με το σύστημα επιδιόρθωσης αταίριαστων βάσεων, διότι αν απομακρυνθούν τα κατεστραμμένα τμήματα του χρωμοσώματος δεν υπάρχει εκμαγείο ώστε να αποκατασταθούν. Σε τέτοιες περιπτώσεις η επιδιόρθωση γίνεται με:

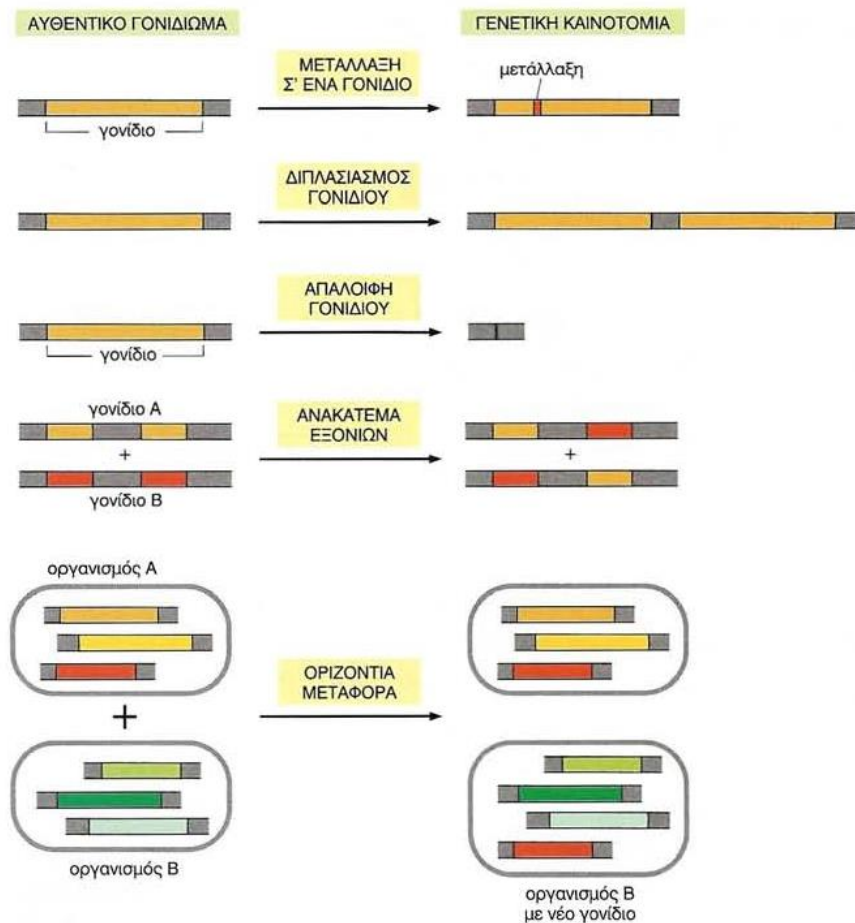
- **μη ομόλογο ανασυνδυασμό**, κατά τον οποίο γίνεται ταχεία σύνδεση των δύο σπασμένων άκρων ώστε να μην απομακρυνθούν και χαθούν κλάσματα DNA. Η διαδικασία γίνεται από νουκλεάσες που επεξεργάζονται τα σπασμένα άκρα, τα οποία επανασυνδέονται από μια λιγκάση. Μειονέκτημα αυτού του τρόπου επιδιόρθωσης αποτελεί το γεγονός ότι κατά την επεξεργασία των άκρων, πριν αυτά επανασυνδεθούν, χάνονται νουκλεοτίδια.
- **ομόλογο ανασυνδυασμό**, κατά τον οποίο τα τμήματα της άθικτης έλικας του DNA που είναι ομόλογα της έλικας που έχει υποστεί βλάβη χρησιμοποιούνται ως εκμαγείο για την επιδιόρθωση του συμπληρωματικού σπασμένου κλώνου. Ο μηχανισμός αυτός, συνήθως, ενεργοποιείται μετά την αντιγραφή, αλλά πριν την κυτταρική διαίρεση, όταν ο γονικός και ο νέος κλώνος βρίσκονται κοντά.



ΕΞΕΛΙΞΗ των ΓΟΝΙΔΙΩΝ

Η ποικιλότητα ως προς τη μορφή και τη λειτουργία των έμβιων συστημάτων οφείλεται σε παραλλαγές που συσσωρεύονται και, τελικά, προκαλούν δραστικές αλλαγές. Είδη γενετικών μεταβολών που συμβάλλουν στην εξέλιξη είναι:

- **Μετάλλαξη γονιδίου**, η οποία προκύπτει από μεταβολή σε ένα ή περισσότερα νουκλεοτίδια ως αποτέλεσμα αντιγραφικών λαθών ή εξωγενών βλαβών που δεν έχουν επιδιορθωθεί.
- **Διπλασιασμός DNA**, με αποτέλεσμα το διπλασιασμό γονιδίου ή, σε μικρότερη κλίμακα, την επανάληψη του ίδιου εξονίου με αποτέλεσμα τη δημιουργία μιας σειράς συσχετιζόμενων γονιδίων στο ίδιο κύτταρο.
- **Απαλοιφή γονιδίου**, κατά την οποία γονίδια χάνονται εξαιτίας θραύσεων και αποτυχίας επιδιόρθωσης.
- **Ανάμειξη εξονίων**, κατά την οποία δύο ή περισσότερα γονίδια διασπώνται και επανασυνδέονται συνδυαστικά με συνέπεια τη δημιουργία υβριδικών γονιδίων.
- **Οριζόντια μεταφορά γονιδίων**, με την οποία ένα τμήμα του DNA μεταφέρεται από το γονιδίωμα του ενός στο γονιδίωμα κάποιου άλλου κυττάρου.



➤ Μεταλλάξεις Γονιδίου

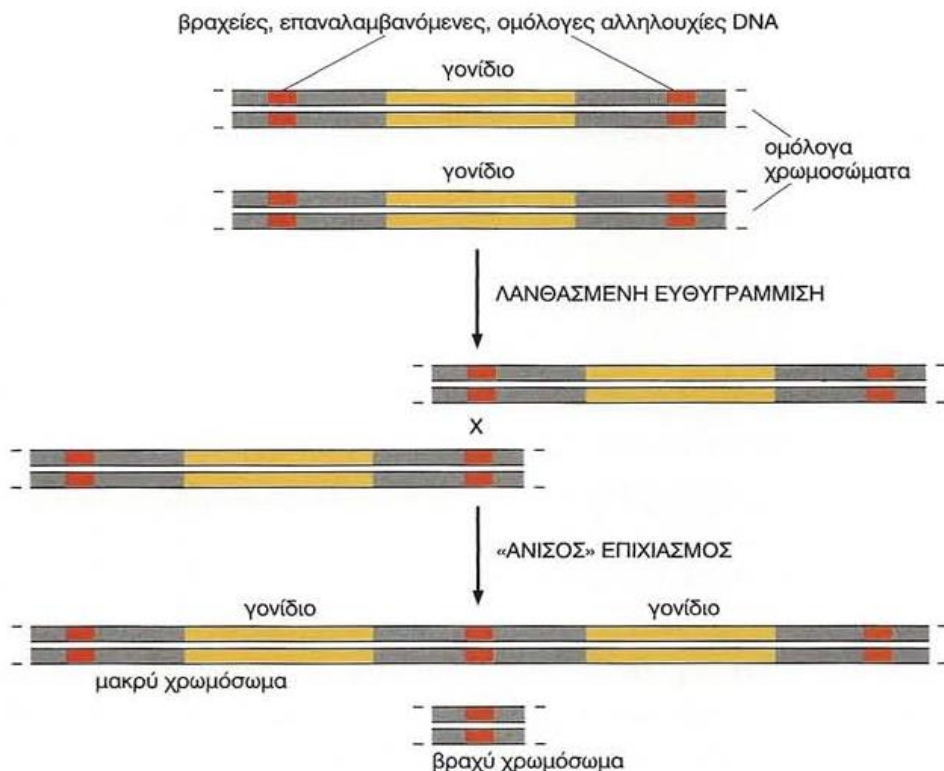
Εξαιτίας της ατελούς λειτουργίας των μηχανισμών αντιγραφής και επιδιόρθωσης του DNA προκαλούνται, με συχνότητα ένα προς 10^{10} σε κάθε κύκλο διαίρεσης, μικρές αλλαγές στο γονιδίωμα που ονομάζονται **σημειακές μεταλλάξεις**. Μερικές από αυτές τις μεταλλάξεις δίνουν πλεονέκτημα επιλογής στα κύτταρα. Στο ανθρώπινο γονιδίωμα, κάθε μια από αυτές τις γενετικές ανωμαλίες μπορεί να είναι σπάνια, αλλά στο σύνολό τους είναι κοινές.

Οι σημειακές μεταλλάξεις δίνουν τη δυνατότητα προσαρμογής της λειτουργίας ενός γονιδίου, με μικρές μεταβολές στην αλληλουχία του, ενώ μπορεί και να ακυρώσουν τη λειτουργία του, αλλά το πιθανότερο είναι να μην προκαλέσουν μεταβολή στη μορφή ή την επιβίωση του οργανισμού.

Σε βάθος χρόνου, σημειακές μεταλλάξεις συσσωρεύονται στο γονιδίωμα ενός είδους.

➤ Διπλασιασμός Γονιδίου

Ο διπλασιασμός ενός γονιδίου μπορεί να γίνει με **ομόλογο ανασυνδυασμό**, ο οποίος συμβαίνει όταν ζευγαρώσουν δύο μακρά ομόλογα τμήματα του DNA. Επίσης, μπορεί να γίνει και μεταξύ αλληλουχιών που βρίσκονται στα άκρα του γονιδίου και το ένα από τα δύο χρωμοσώματα να διαθέτει ένα επιπλέον αντίγραφο του DNA που περιέχεται στο γονίδιο, **άνισος επιχιασμός**. Τελικό αποτέλεσμα είναι να παράγονται ένα μακρύ και ένα βραχύ χρωμόσωμα.

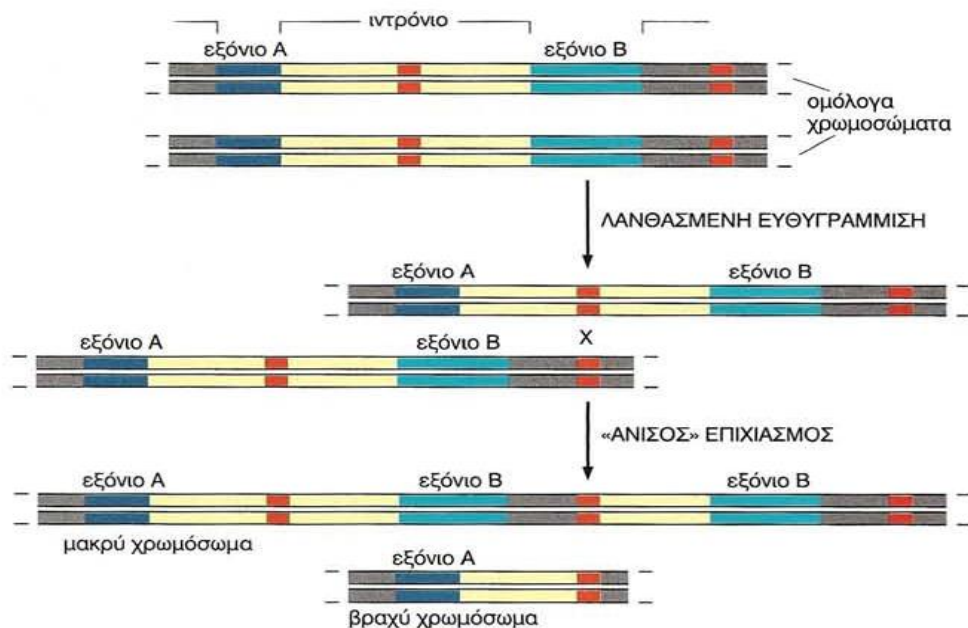


Μόλις διπλασιασθεί ένα γονίδιο, το ένα από τα δύο αντίγραφα μπορεί να μεταλλαχθεί και να διαφοροποιήσει τη λειτουργία του. Αυτό μπορεί να συμβεί με τη συσσώρευση μεταλλάξεων στους απογόνους του κυττάρου στο οποίο συνέβη ο διπλασιασμός. Με την πάροδο του χρόνου, συμβαίνουν **διαδοχικοί κύκλοι διπλασιασμού & απόκλισης**, οι οποίοι καταλήγουν στη δημιουργία μιας οικογένειας συγγενικών γονιδίων.

Ο τρόπος με τον οποίο επιδρούν οι διπλασιασμοί DNA στην εξέλιξη των οργανισμών φαίνεται από τη μελέτη της εξέλιξης στην οικογένεια γονιδίων σφαιρίνης.

➤ Επανάληψη Εξονίου

Ο διπλασιασμός του DNA μπορεί να επιφέρει τροποποίηση μεμονωμένων γονιδίων με εσωτερικούς διπλασιασμούς DNA. Οι πρωτεΐνες που περιέχουν επαναλαμβανόμενες δομές κωδικοποιούνται από γονίδια, τα οποία εξελίχθηκαν με διπλασιασμούς DNA στο εσωτερικό τους. Σε αυτές τις πρωτεΐνες, κάθε πρωτεϊνική περιοχή κωδικοποιείται από διαφορετικό εξόνιο.



Σημαντική, σε αυτή την περίπτωση, είναι η παρουσία των ιντρονίων που μπορούν να κοπούν σε τυχαία σημεία και να επανενωθούν. Η οργάνωση των αλληλουχιών DNA σε συστοιχίες μικρών εξονίων που διαχωρίζονται από μεγάλα **ιντρόνια**, έχει συμβάλει στην εξέλιξη των πρωτεϊνών.

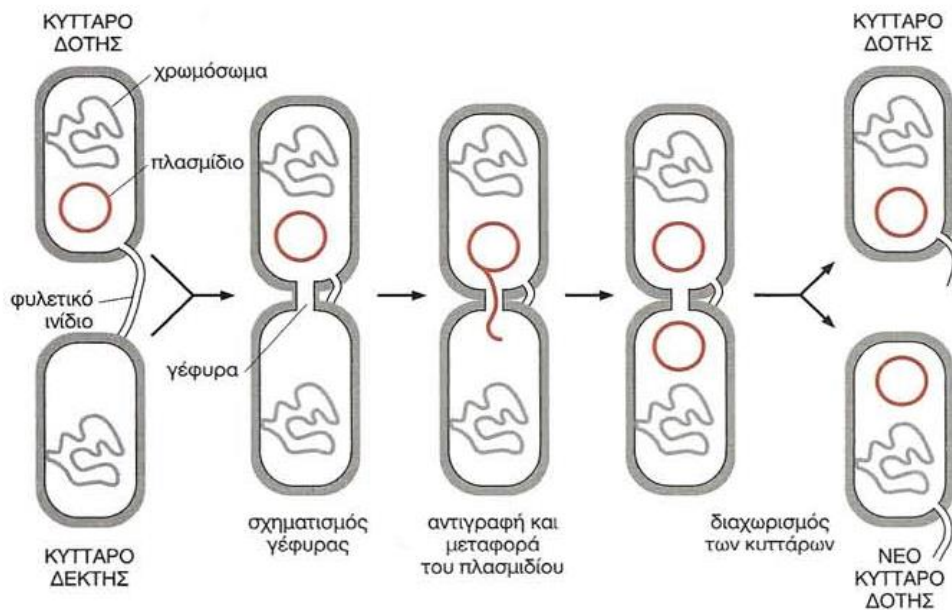
➤ Ανάμειξη Εξονίων

Αν μεταξύ δύο διαφορετικών γονιδίων συμβεί **μη ομόλογος ανασυνδυασμός**, τότε θα προκύψει ένα υβριδικό γονίδιο ως προϊόν ανάμειξης εξονίων. Αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι η δημιουργία πρωτεϊνών, οι οποίες αποτελούνται από διαφορετικές πρωτεϊνικές περιοχές.

➤ Οριζόντια Μεταφορά Γονιδίων

Κλάσματα γονιδιώματος ανταλλάσσονται μεταξύ ατόμων διαφορετικών ειδών. Αυτός ο μηχανισμός εξέλιξης είναι σπάνιος στους ευκαριώτες, αλλά συχνός στα βακτήρια.

Η οριζόντια μεταφορά γονιδίων συμβαίνει ανάμεσα σε ένα άτομο δότη και ένα άτομο δέκτη και, στην περίπτωση των βακτηρίων, δίνει πλεονέκτημα επιλογής με συνέπεια τη δημιουργία νέων στελεχών βακτηρίων με αυξημένη αντοχή στα αντιβιοτικά.



Η οριζόντια μεταφορά γονιδίων στα βακτήρια συντελείται με **σύζευξη**, κατά την οποία μεταφέρεται **πλασμίδιο**, δηλαδή μικρό, αυτοαντιγραφόμενο, κυκλικό DNA.

Ειδικότερα:

- Η σύζευξη ξεκινά με τη σύνδεση δότη – δέκτη μέσω λεπτής προεκβολής που ονομάζεται φυλετικό ινίδιο.
- Στη συνέχεια, σχηματίζεται κυτταροπλασματική γέφυρα μεταξύ δότη – δέκτη.
- Το πλασμίδιο αντιγράφεται και, κατά τη διάρκεια της αντιγραφής, το αντίγραφο εισέρχεται μέσω της γέφυρας στο δέκτη.
- Μόλις ολοκληρωθεί η διαδικασία αντιγραφής και μεταφοράς του πλασμιδίου, γίνεται διαχωρισμός των βακτηρίων.