



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

ΣΧΟΛΗ ΓΕΩΠΟΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

Βιοτεχνολογία (ENE_610)

Τμήμα Μηχανικών Περιβάλλοντος

Υπεύθυνη διδάσκουσα:

Δρ Παναγιώτα Σταθοπούλου, Βιολόγος

Επίκουρη Καθηγήτρια

panstath@upatras.gr, panayotastathopoulou@gmail.com

Τηλ: 2641074152

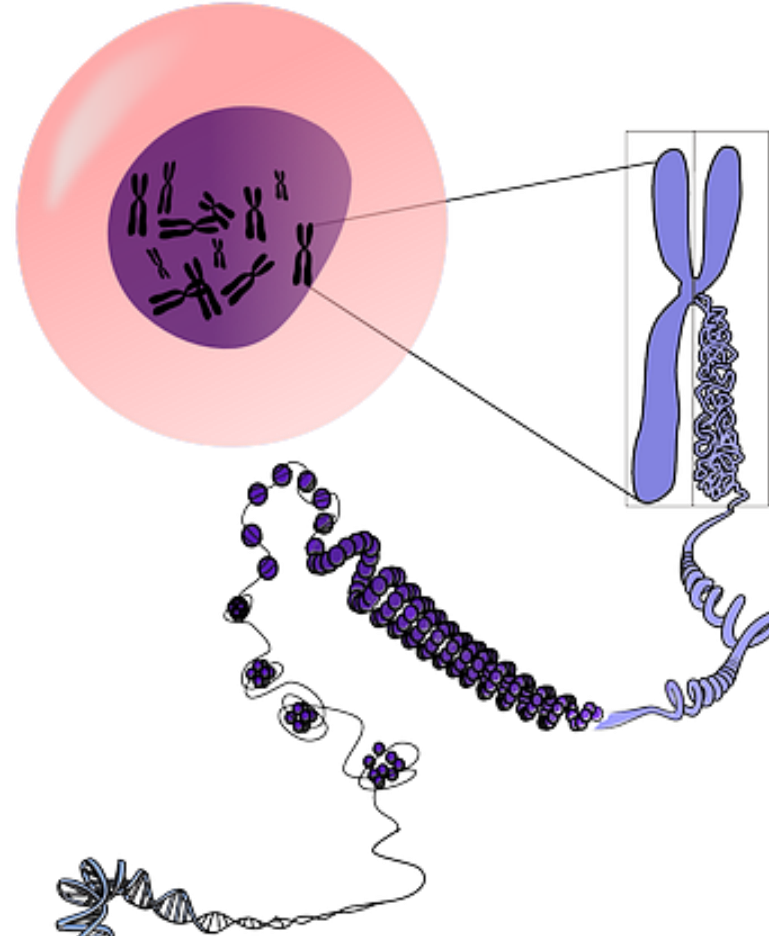


DNA, η βάση της Βιοτεχνολογίας



Το σύνολο των πληροφοριών στο
DNA ενός οργανισμού ονομάζεται
γονιδίωμα

*Η λειτουργική μονάδα της
γενετικής πληροφορίας είναι το
γονίδιο*



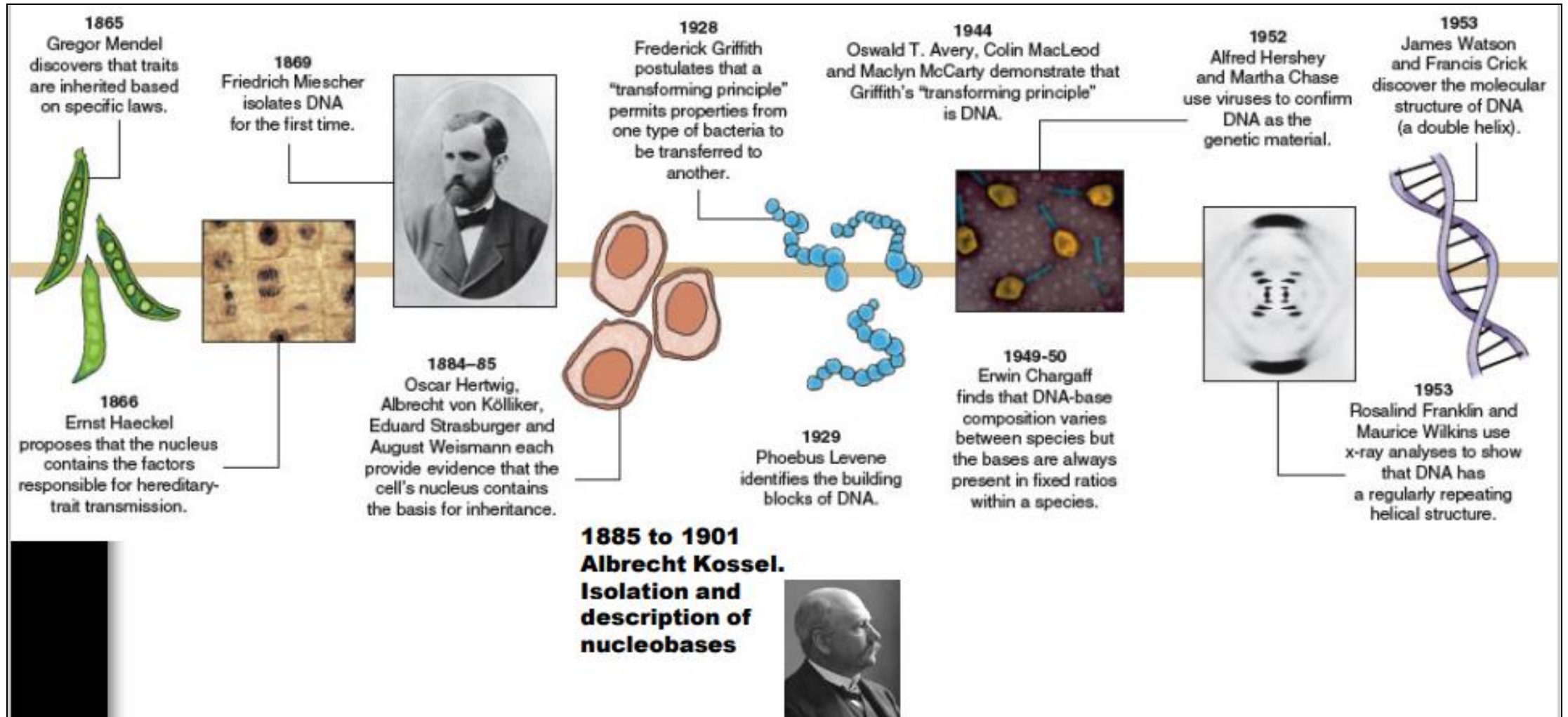


Ιδιότητες DNA

Το DNA ως ο φορέας των κληρονομικών χαρακτηριστικών έχει τις πιο κάτω ιδιότητες:

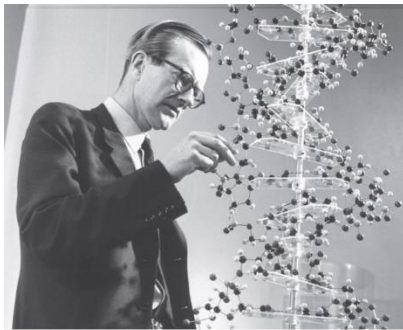
- Είναι ικανό να αποθηκεύει κωδικοποιημένα μηνύματα στο μόριό του, που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο του μεταβολισμού και της ανάπτυξης του κάθε οργανισμού.
- Μπορεί να αντιγράφεται κατά την κυτταρική διαίρεση, με αποτέλεσμα όλα τα κωδικοποιημένα μηνύματα να μεταφέρονται από την πατρική στη θυγατρική γενιά.
- Είναι σταθερό και έτσι μεταφέρονται όλα τα κωδικοποιημένα μηνύματα σε πολλές διαδοχικές γενιές.
- Μπορεί να υποστεί μεταλλάξεις (αλλαγές), με δυνατότητα να δημιουργηθούν νέοι χαρακτήρες που επιτρέπουν στους οργανισμούς να προσαρμόζονται καλύτερα στις μεταβαλλόμενες συνθήκες του περιβάλλοντος

Χρονοδιάγραμμα ανακάλυψης του γενετικού υλικού

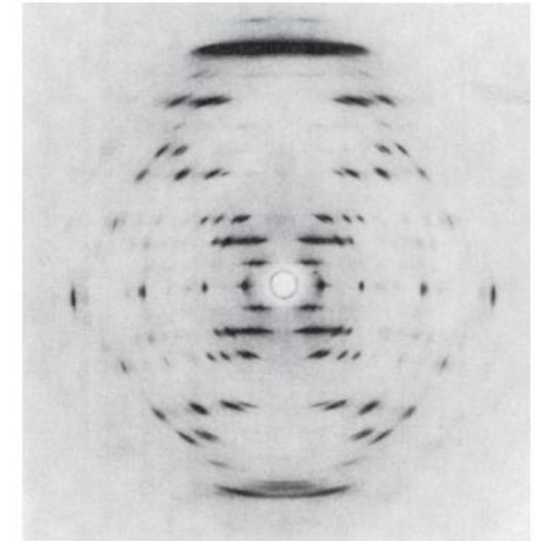
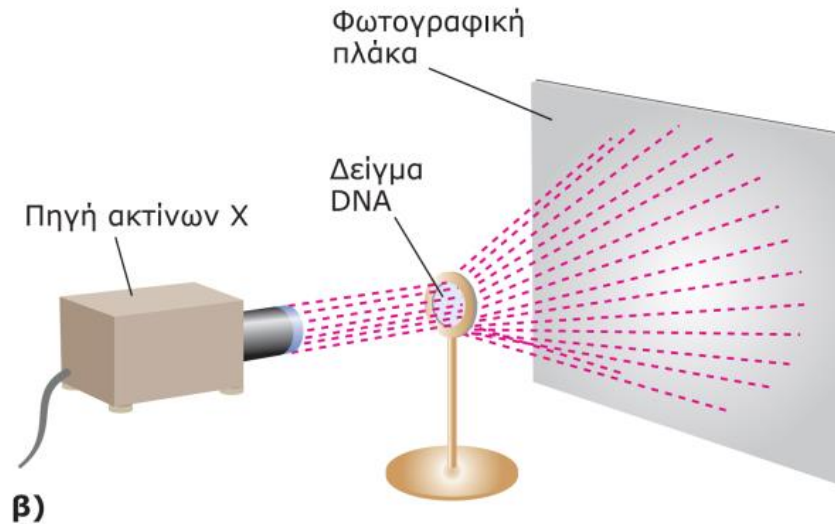




Ανάλυση του DNA με διάθλαση ακτίνων X



(α) Η Rosalind Franklin και ο Maurice H. F. Wilkins (η φωτογραφία του Wilkins έχει ληφθεί το 1962, τη χρονιά που μοιράστηκε το βραβείο Nobel με τους Watson και Crick).



Πρότυπο διάθλασης ακτίνων X

(β) Το πρότυπο διάθλασης ακτίνων X του DNA που χρησιμοποίησαν οι Watson και Crick για να αναπτύξουν το μοντέλο της διπλής έλικας. Οι σκοτεινές περιοχές που σχηματίζουν ένα X στο κέντρο της φωτογραφίας υποδηλώνουν την ελικοειδή φύση του DNA. Οι σκοτεινοί μηνίσκοι στο επάνω και στο κάτω μέρος της φωτογραφίας υποδηλώνουν την απόσταση 0,34 nm μεταξύ των ζ.β.

Η ανακάλυψη της διπλής έλικας...



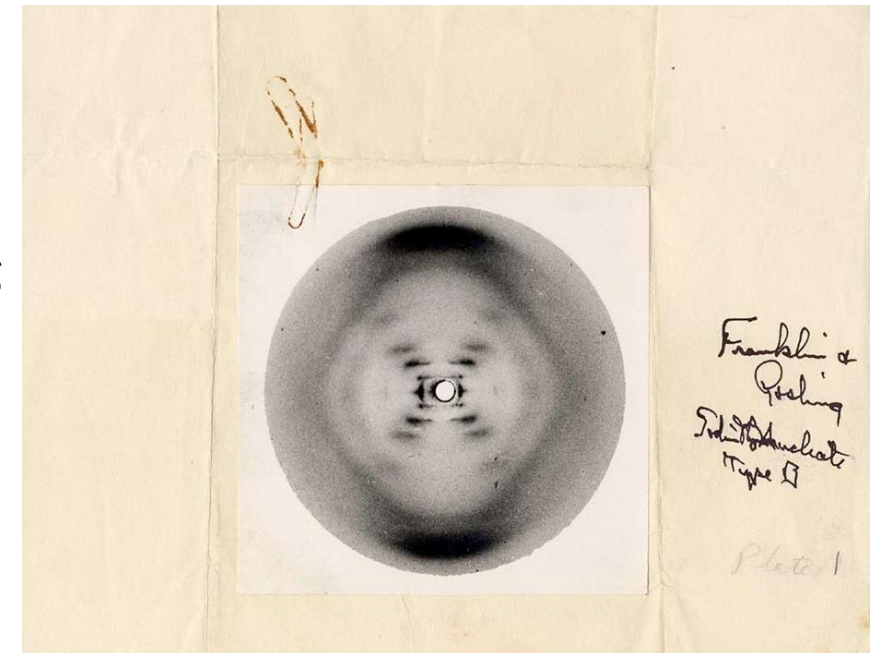
Στις 25 Απριλίου του 1953, οι **Τζέιμς Γουότσον** και **Φράνσις Κρικ** δημοσίευσαν στο «Nature» την αναλυτική δομή της διπλής έλικας του DNA, μια δημοσίευση που χάρισε στους δυο επιστήμονες ένα βραβείο Νομπέλ το 1962, το οποίο μοιράστηκαν με τον **Μόρις Γουίλκινς** από το King's College του Λονδίνου.

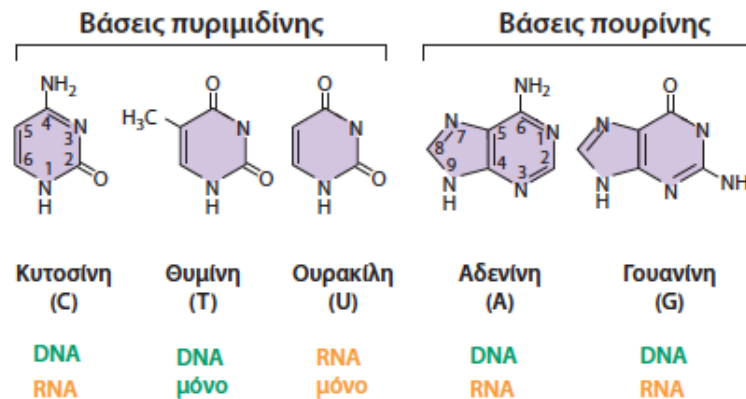


Ωστόσο η **Φράνκλιν** ήταν η πρώτη που κατάφερε και αποτύπωσε τη διπλή έλικα του DNA σε μια διάσημη φωτογραφία, την αποκαλούμενη photograph 51.

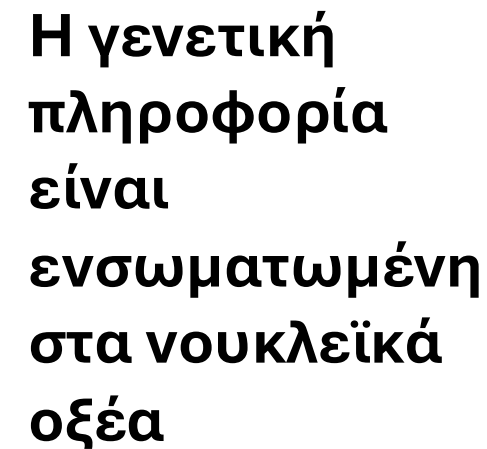
Μετά το πέρας των εργασιών της για το DNA, η Φράνκλιν πραγματοποίησε πρωτοποριακή έρευνα σχετική με τον ιό της μωσαϊκής του καπνού και τον ιό της πολιομυελίτιδας.

Πέθανε στις 16 Απριλίου του 1958, σε ηλικία 37 ετών, από καρκίνο των ωοθηκών λόγω των ραδιενεργών υλικών που χρησιμοποιούσε στη δουλειά της.





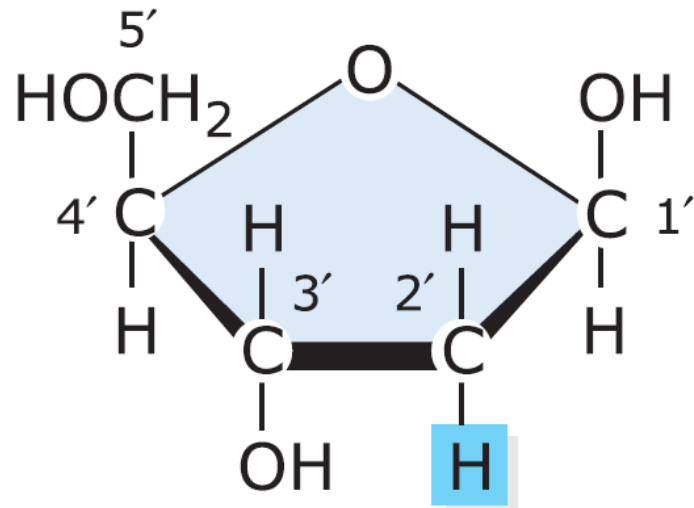
(a)



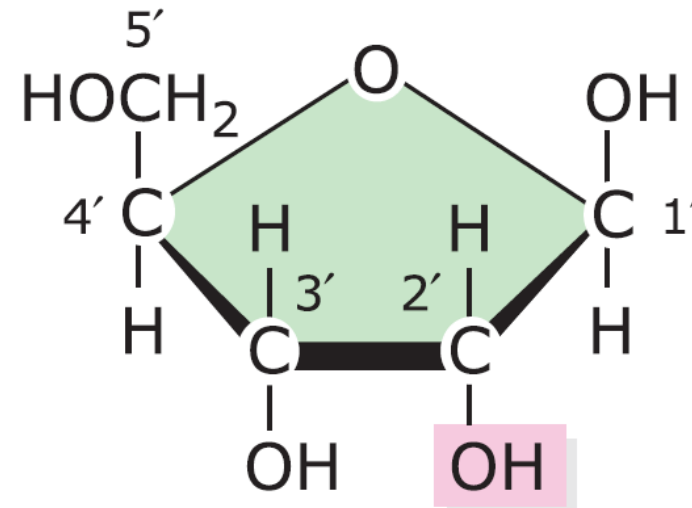


Οι δομές της δεοξυριβόζης και της ριβόζης, των σακχάρων πεντόζης του DNA και του RNA αντίστοιχα.

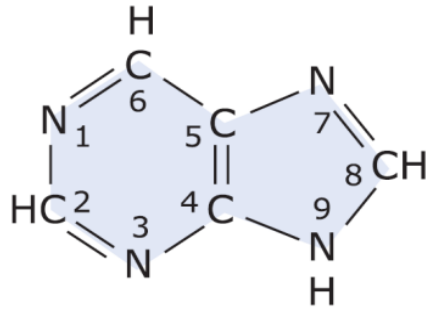
Επισημαίνεται η διαφορά μεταξύ των δύο σακχάρων στο 2' άνθρακα.



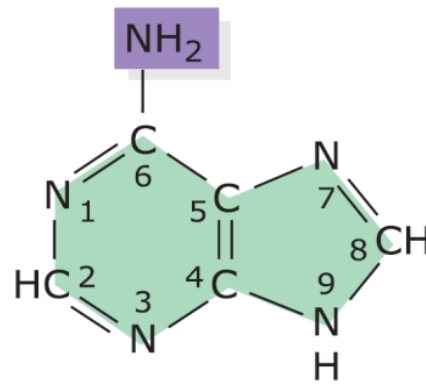
Δεοξυριβόζη



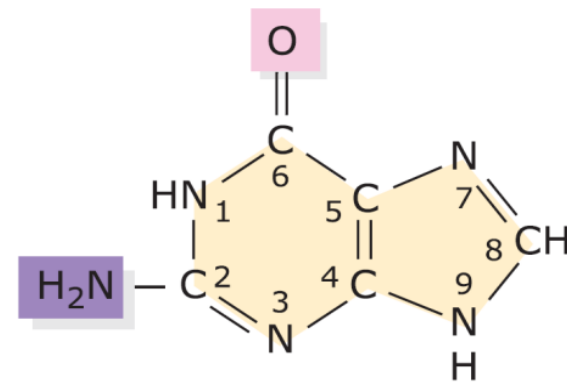
Ριβόζη



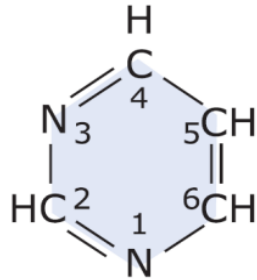
**Πουρίνη
(πρόδρομη
ένωση)**



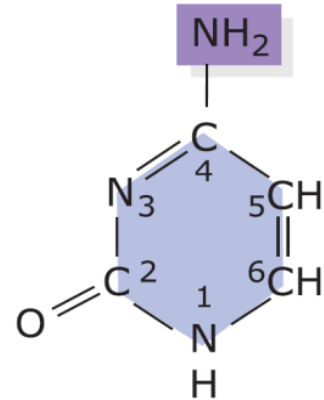
Αδενίνη (A)



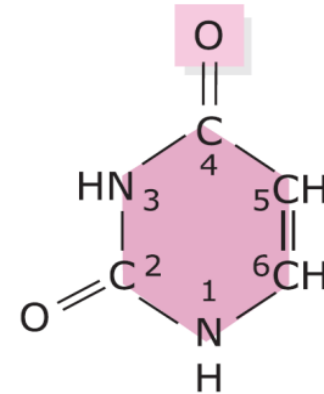
Γουανίνη (G)



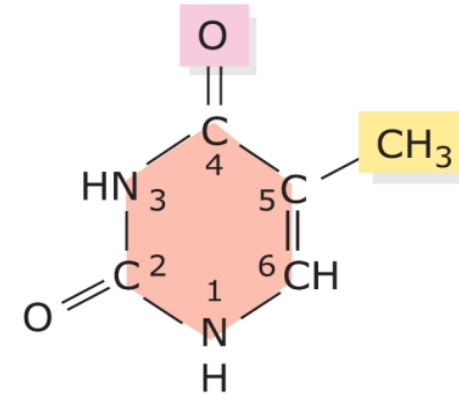
**Πυριμιδίνη
(πρόδρομη
ένωση)**



Κυτοσίνη (C)



**Ουρακίλη (U)
(εντοπίζεται
μόνο στο RNA)**



**Θυμίνη (T)
(εντοπίζεται
μόνο στο DNA)**

Οι δομές των αζωτούχων βάσεων στο DNA και στο RNA.

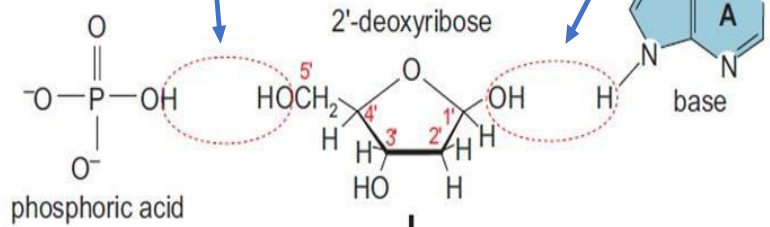
Οι χαρακτηριστικές πρόδρομες ενώσεις είναι η πουρίνη (επάνω αριστερά) και η πυριμιδίνη (κάτω αριστερά). Επισημαίνονται οι διαφορές μεταξύ των βάσεων.



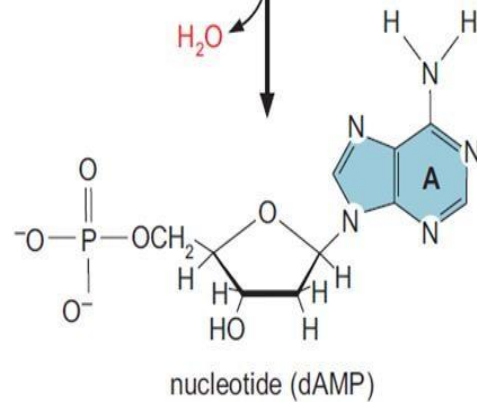
Δεσμοί

Φωσφοεστερικός
δεσμός

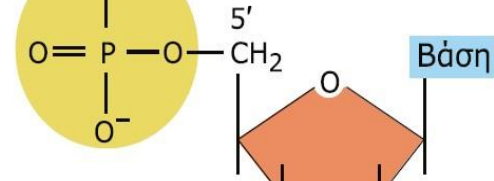
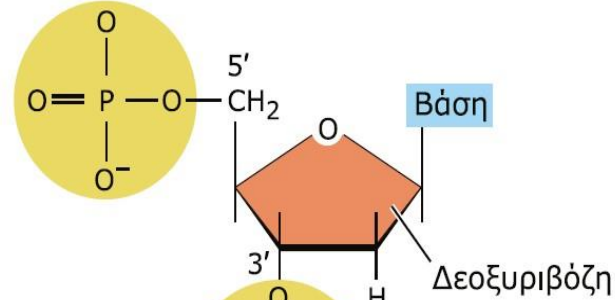
Γλυκοζιτικός
δεσμός



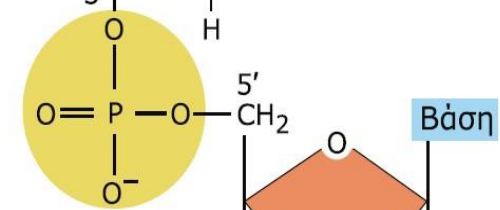
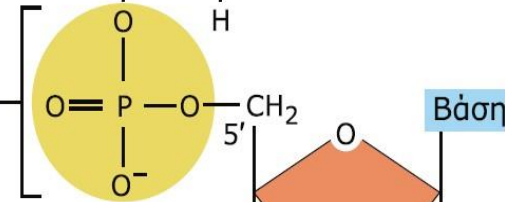
H_2O



5' άκρο

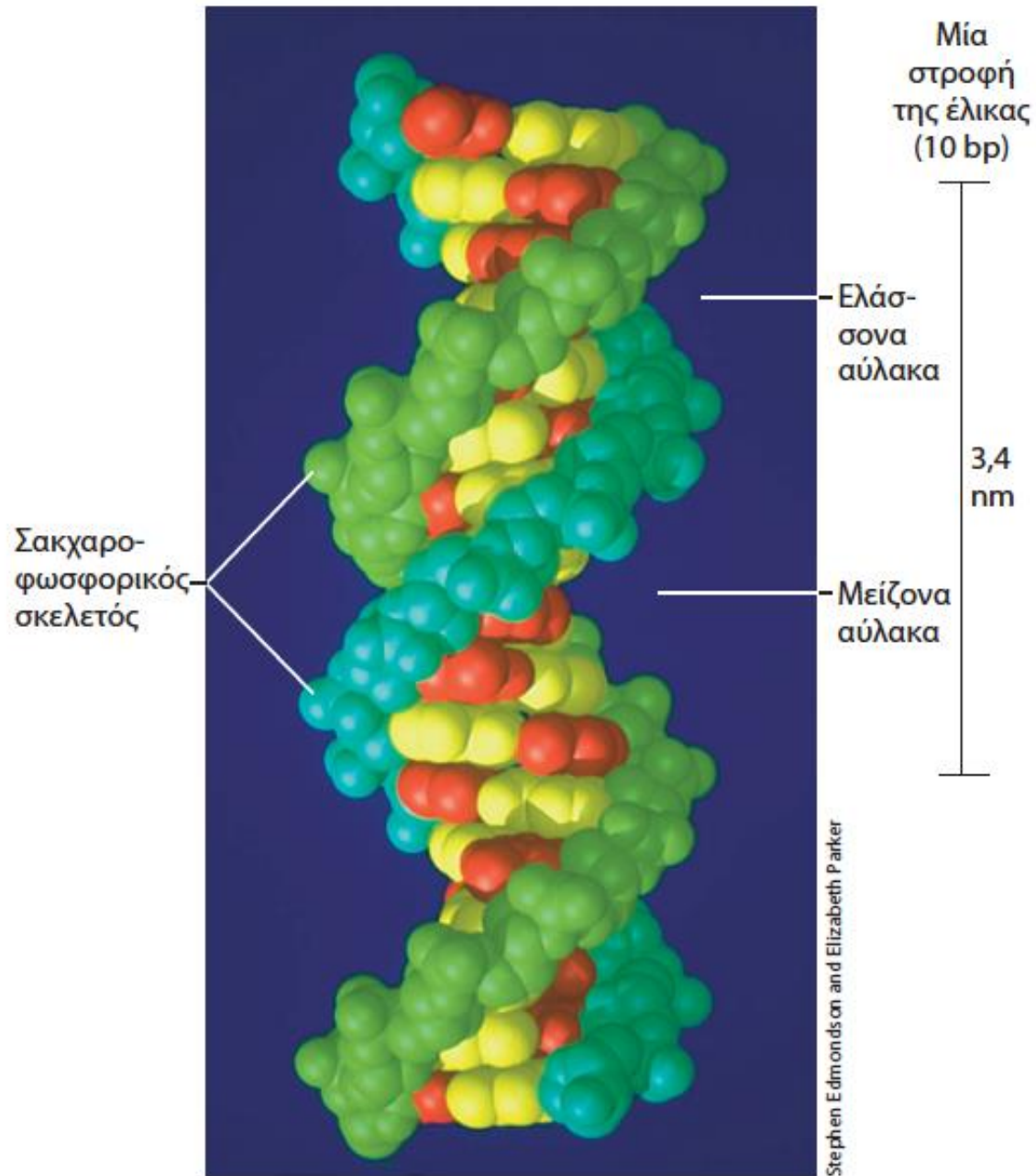


Φωσφοδιεστερικοί
δεσμοί



Φωσφοδιεστερικός δεσμός:
-OH του C3 της
δεόξυριβόζης
- φωσφορική ομάδα C5
του επόμενου

3' άκρο



ΔΙΠΛΗ ΕΛΙΚΑ

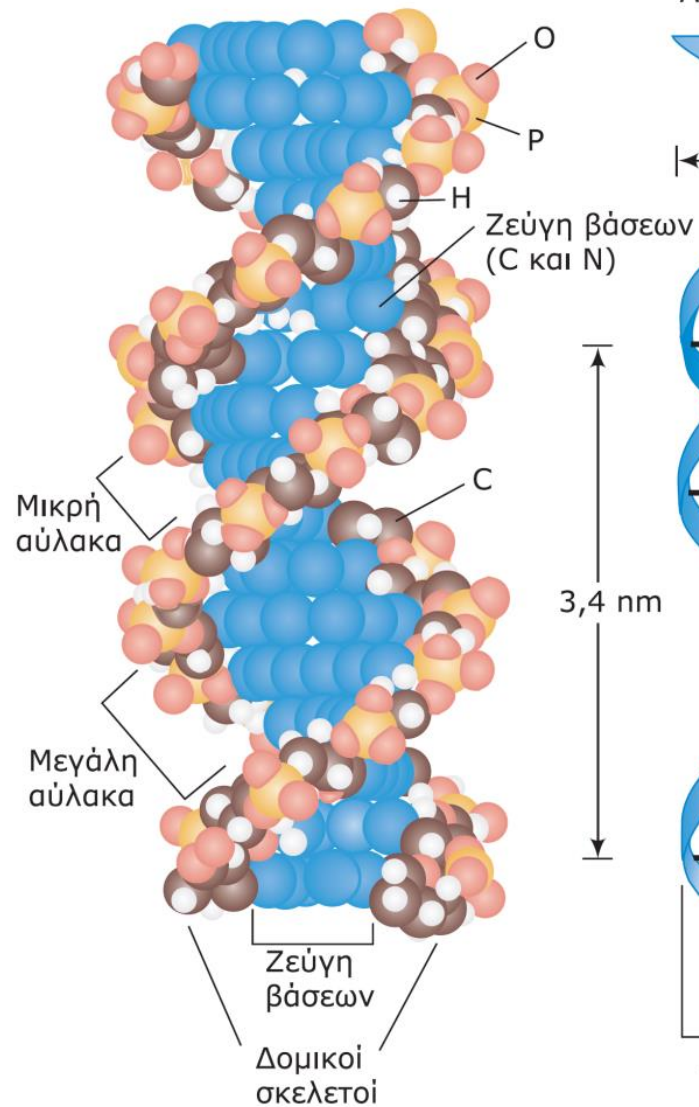


- 2 αύλακες
(Μείζονα και Ελάσσονα)
- Οι περισσότερες πρωτεΐνες
προσδένονται στη μείζονα
αύλακα
- Το μέγεθος ενός μορίου DNA
εκφράζεται ως αριθμός
νουκλεοτιδικών βάσεων ή
ζευγών βάσεων (bp)
- Το γονιδίωμα του *Escherichia coli* έχει μέγεθος 4.640 kbp

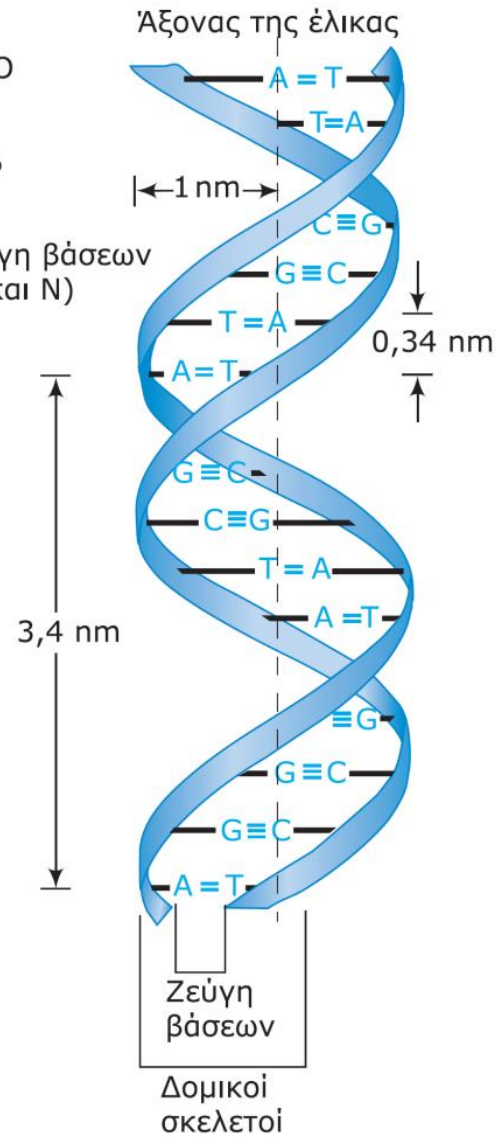
Μοριακή δομή του DNA



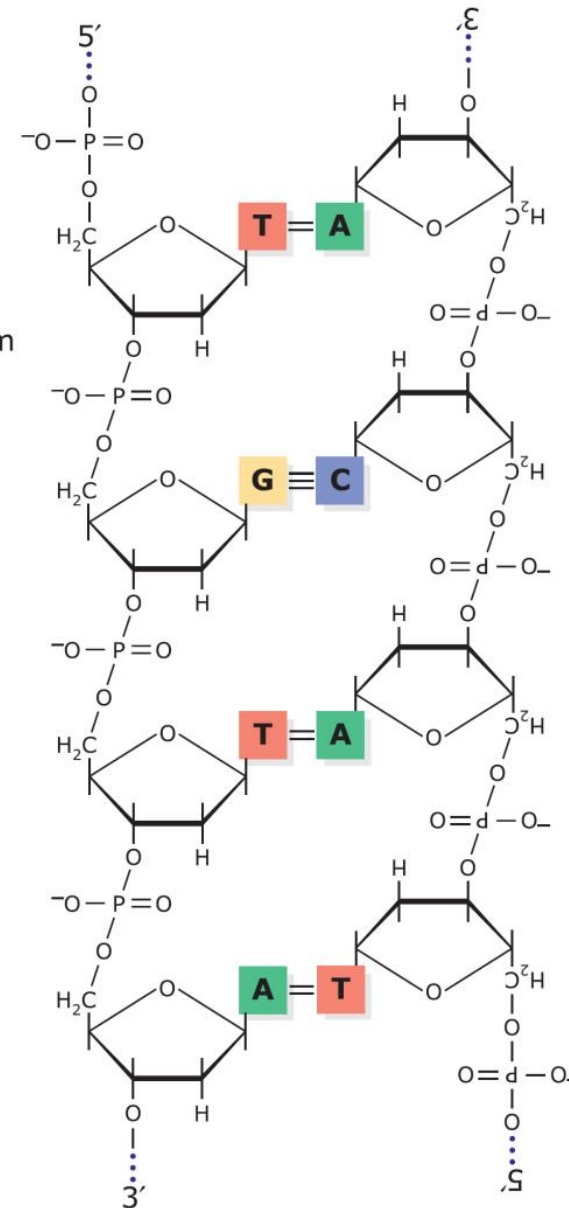
α) Μοριακό μοντέλο



β) Σχηματικό διάγραμμα



γ) Χημική δομή

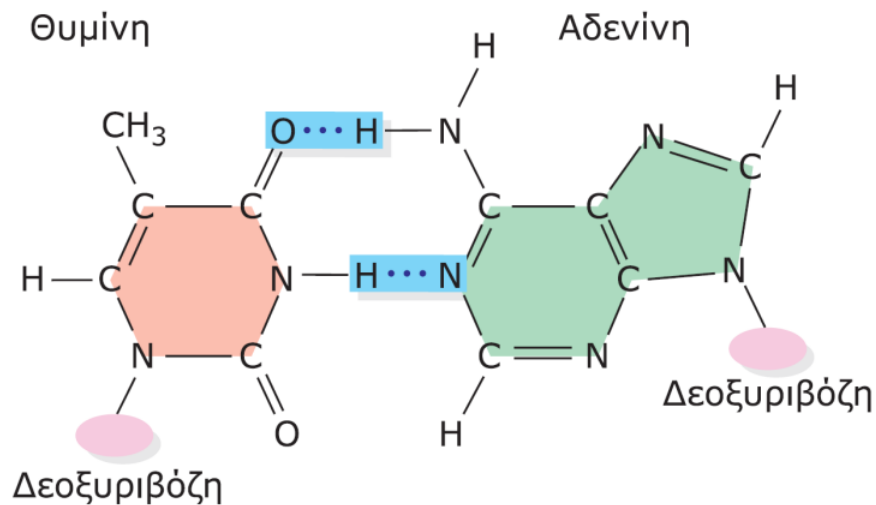




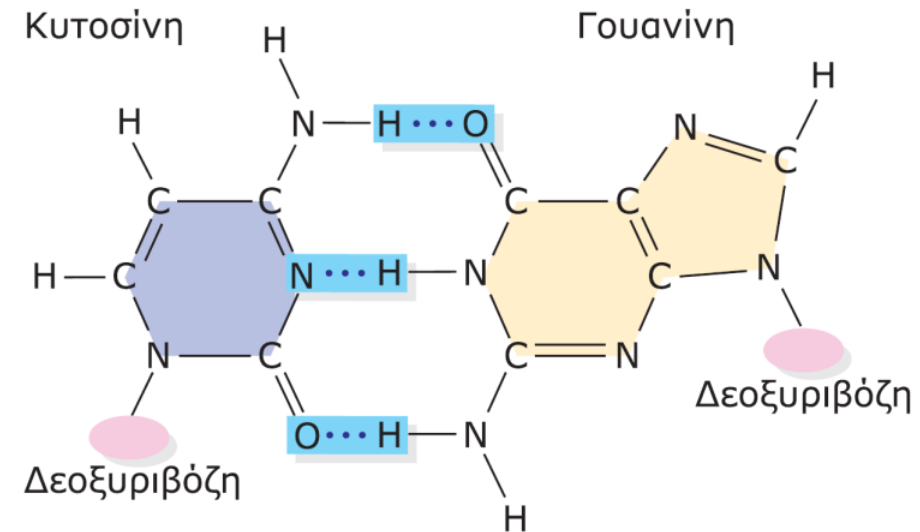
Δομές των συμπληρωματικών ζευγών βάσεων που συναντώνται στο DNA. Και στις δύο περιπτώσεις, μία πουρίνη ζευγαρώνει με μία πυριμιδίνη.

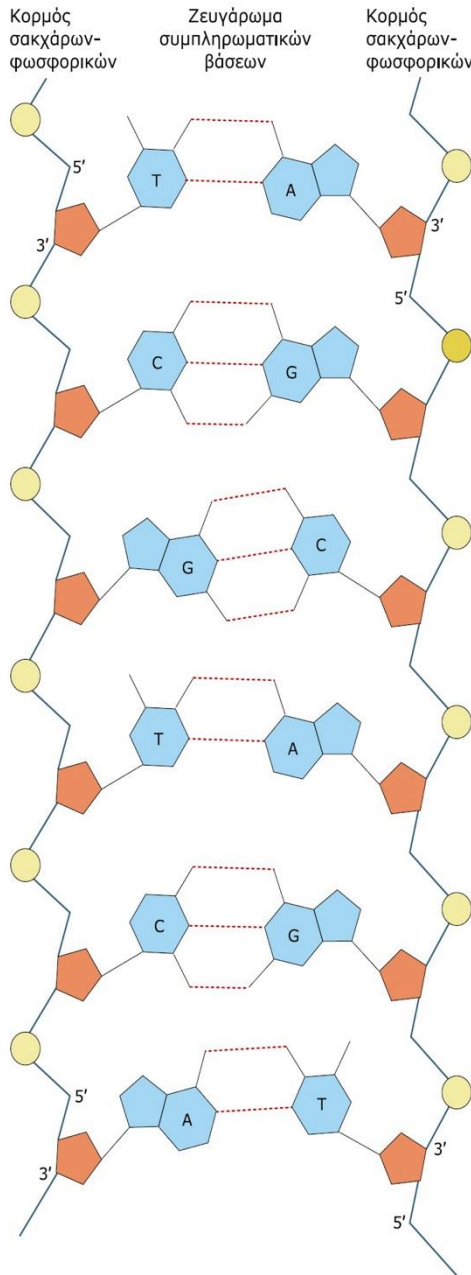
- (α) Το ζεύγος αδενίνη-θυμίνη, που συνδέεται με δύο δεσμούς υδρογόνου.
(β) Το ζεύγος γουανίνη-κυτοσίνη, που συνδέεται με τρεις δεσμούς υδρογόνου.

α) Ζεύγος αδενίνης-θυμίνης (Δύο δεσμοί υδρογόνου)



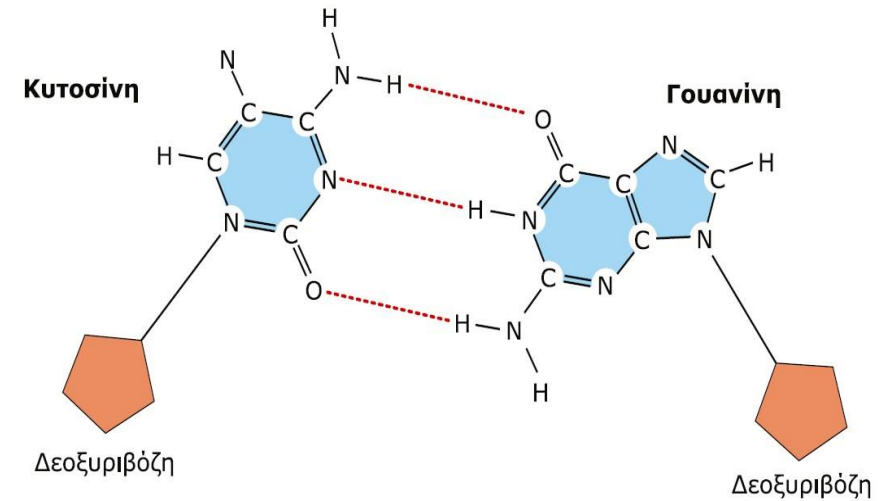
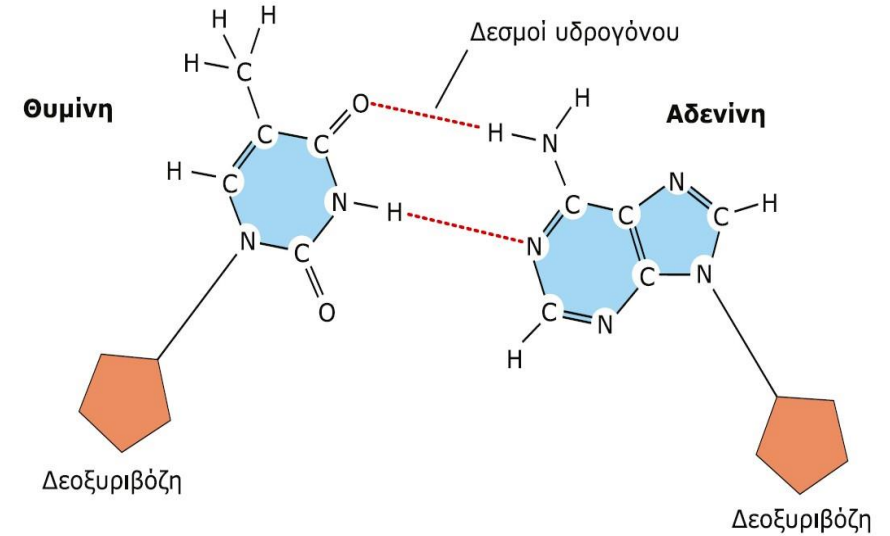
β) Ζεύγος γουανίνης-κυτοσίνης (Τρεις δεσμοί υδρογόνου)



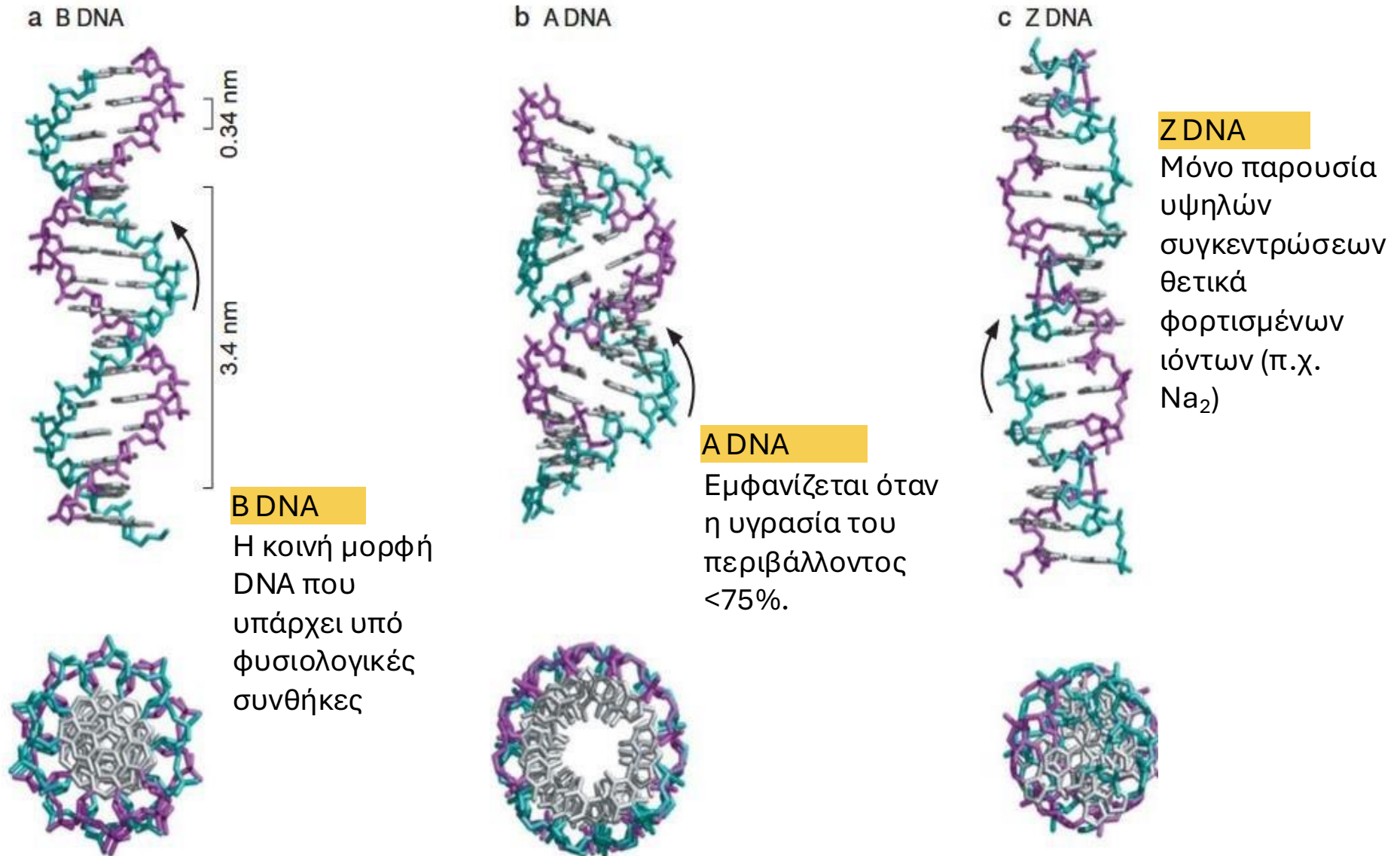


Το DNA αποτελείται από δύο αντιπαράλληλες αλυσίδες (απέναντι από το 5' της μίας βρίσκεται το 3' της άλλης) οι οποίες συγκρατούνται με δεσμούς υδρογόνου που αναπτύσσονται ανάμεσα στα συμπληρωματικά ζεύγη βάσεων A:T και G:C.

Ανάμεσα στα ζεύγη βάσεων αδενίνη-θυμίνη και γουανίνη-κυτοσίνη αναπτύσσονται δύο και τρεις δεσμοί υδρογόνου, αντίστοιχα.



Πολλαπλές διαμορφώσεις της έλικας

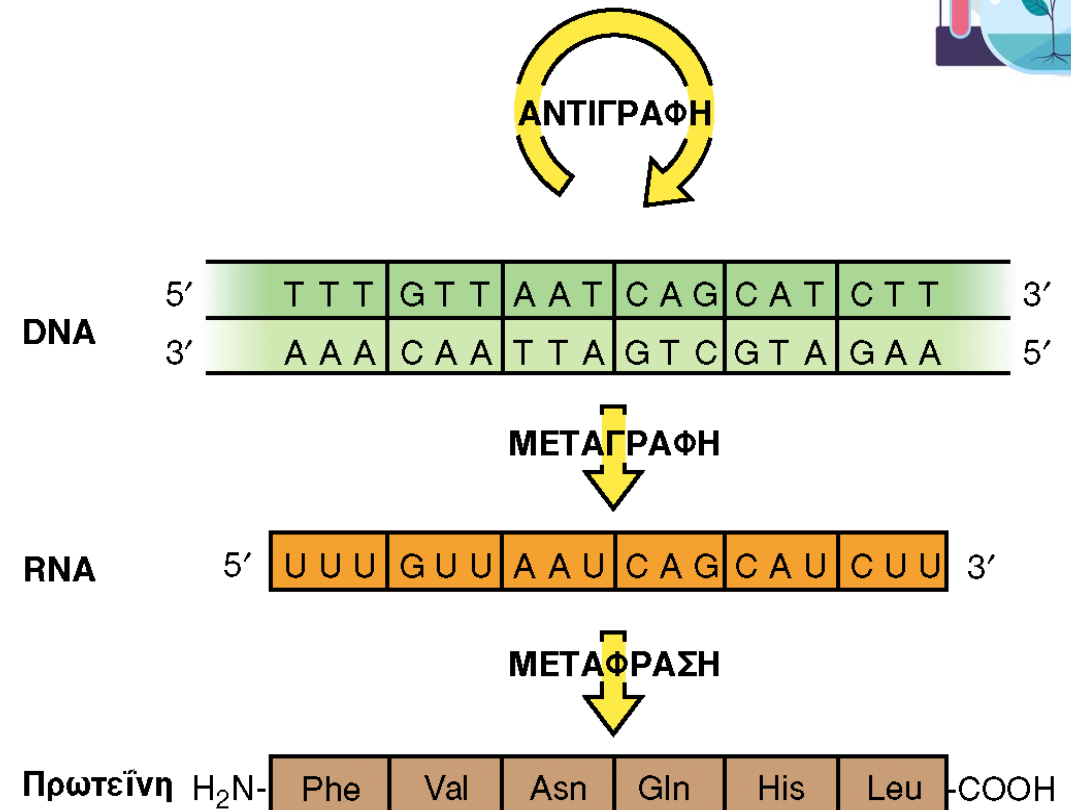
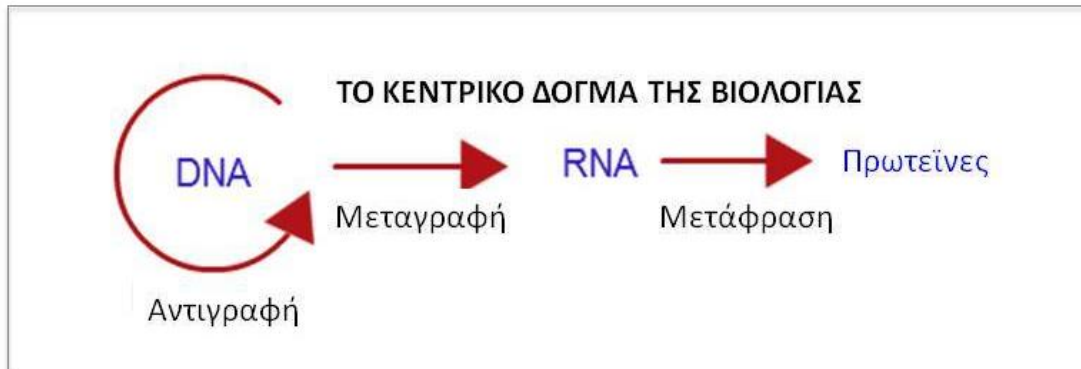


Τα χαρακτηριστικά της διπλής έλικας του DNA

- ✓ Οι δύο αλυσίδες περιελίσσονται δεξιόστροφα γύρω από κοινό άξονα και έχουν αντίθετες κατευθύνσεις (**αντιπαράλληλες**)
- ✓ Οι βάσεις βρίσκονται στο εσωτερικό της έλικας ενώ η δεσοξυριβόζη και το φωσφορικό εξωτερικά
- ✓ Οι δύο αλυσίδες κρατούνται μεταξύ τους με δεσμούς υδρογόνου ανάμεσα στα συμπληρωματικά ζευγάρια βάσεων $A=T$, $G=C$. Οι δύο αλυσίδες είναι συμπληρωματικές
- ✓ $A+G/T+C = 1$
- ✓ Τρεις διαδοχικές βάσεις σε μία αλληλουχία DNA αποτελούν ένα κωδικόνιο και κωδικοποιούν ένα συγκεκριμένο αμινοξύ
- ✓ Φωσφοδιεστερικοί δεσμοί

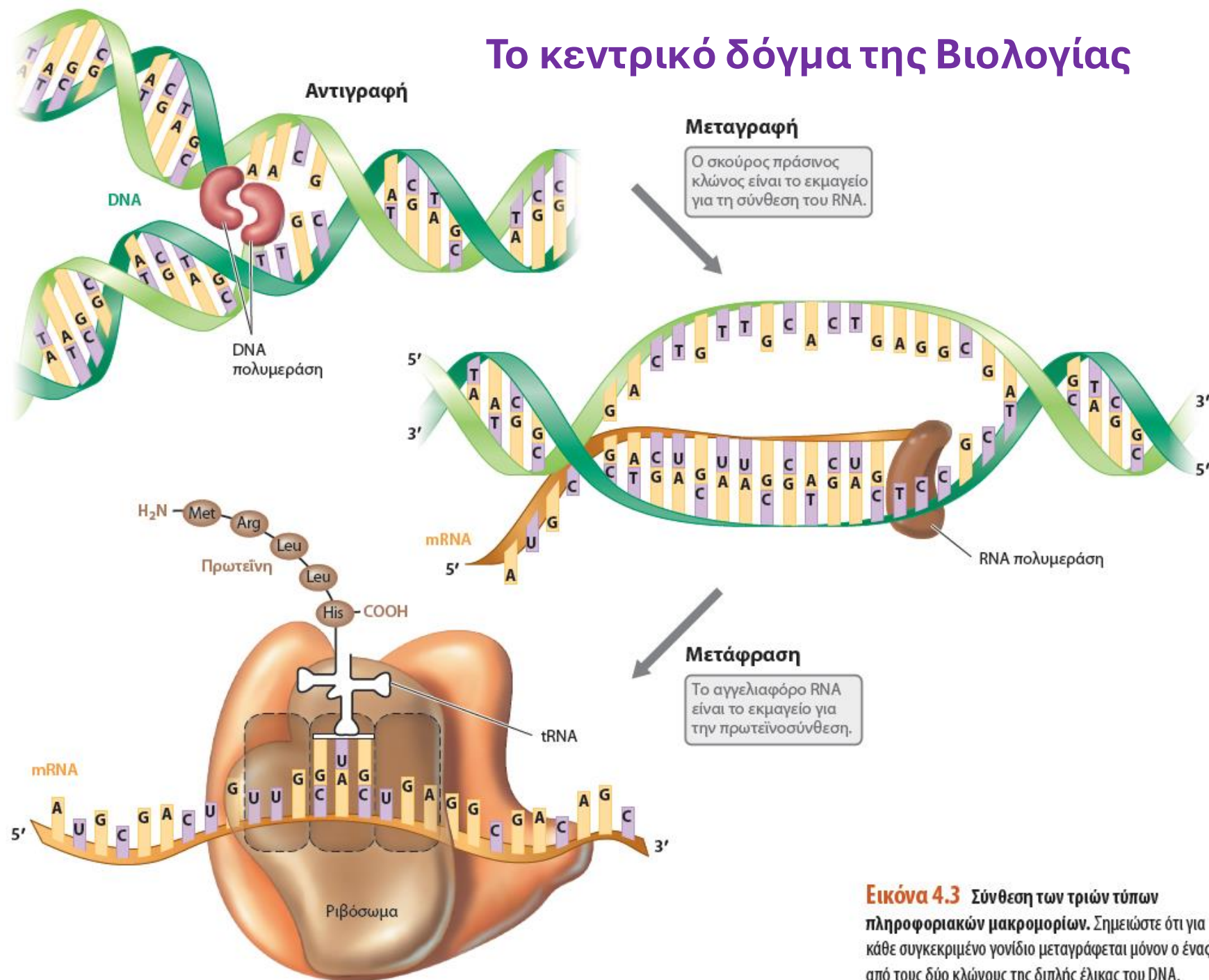


Το κεντρικό δόγμα της Βιολογίας



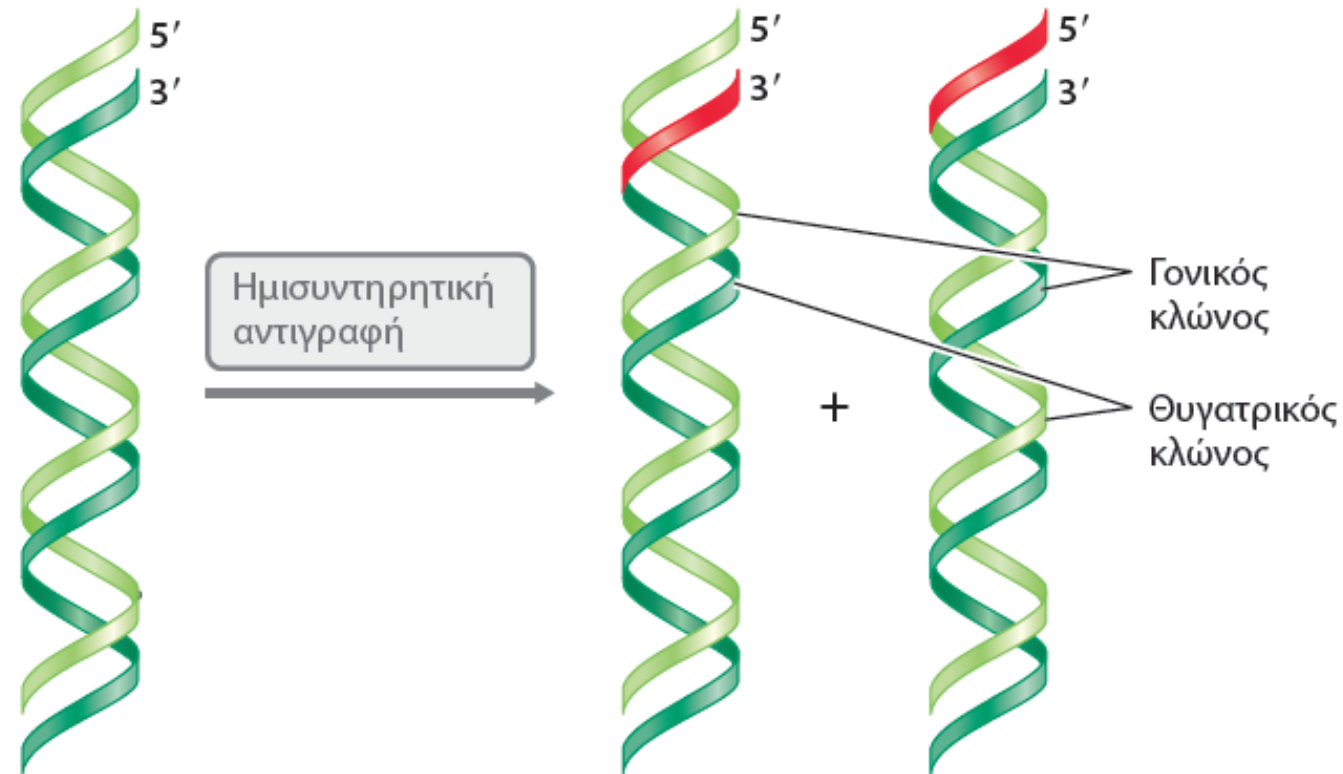
Εικόνα 7.1 Σύνθεση των τριών τύπων πληροφοριακών μακρομορίων. Σημειώστε ότι σε κάθε συγκεκριμένη περιοχή μεταγράφεται μόνο μία από τις δύο αλυσίδες της διπλής έλικας.

Το κεντρικό δόγμα της Βιολογίας



Εικόνα 4.3 Σύνθεση των τριών τύπων πληροφοριακών μακρομορίων. Σημειώστε ότι για κάθε συγκεκριμένο γονίδιο μεταγράφεται μόνον ο ένας από τους δύο κλώνους της διπλής έλικας του DNA.

Η αντιγραφή του DNA



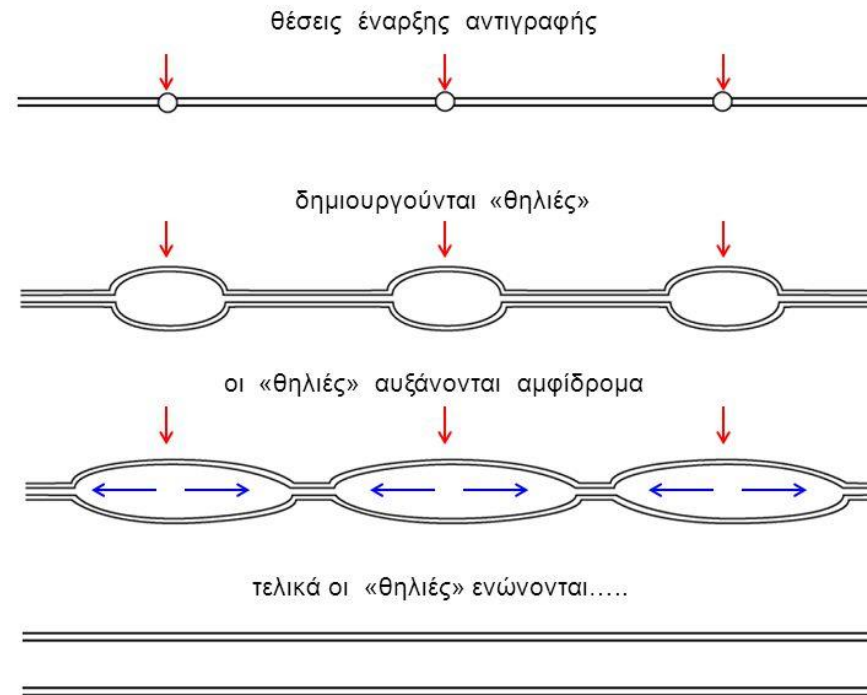
Εικόνα 4.11 Σχηματική επισκόπηση της αντιγραφής του DNA. Η αντιγραφή του DNA είναι μια ημισυντηρητική διαδικασία σε όλα τα κύτταρα. Σημειώστε ότι κάθε νέα διπλή έλικα περιέχει έναν νέο θυγατρικό κλώνο (ο οποίος υποδεικνύεται στο άκρο του με κόκκινο χρώμα) και έναν γονικό κλώνο.

Η αντιγραφή του DNA



- Η αντιγραφή του DNA ξεκινάει από καθορισμένες αλληλουχίες νουκλεοτιδίων, που ονομάζονται **Θέσεις Έναρξης της Αντιγραφής (ΘΕΑ)**.

Υπάρχουν εκατοντάδες ή και χιλιάδες ΘΕΑ στα ευκαρυωτικά χρωμοσώματα, αλλά μόνο μία στο κυκλικό μόριο DNA των βακτηρίων.

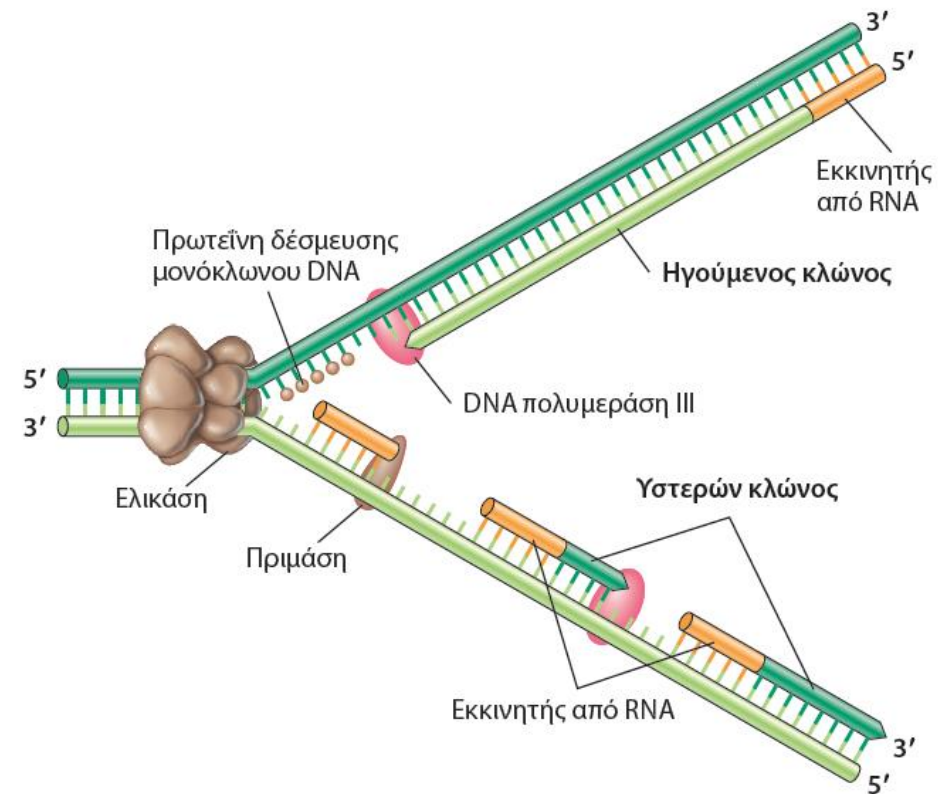


Η αντιγραφή του DNA

Τα ένζυμα. I



- Τα ένζυμα **DNA ελικάσες** ξετυλίζουν στις ΘΕΑ τη διπλή έλικα σπάζοντας τους δεσμούς υδρογόνου μεταξύ των δύο αλυσίδων.
- Η **θηλιά αντιγραφής** αυξάνεται και προς τις δύο κατευθύνσεις καθώς προχωρά η αντιγραφή
- Το **πριμόσωμα** ξεκινάει τη σύνθεση των νέων αλυσίδων, δημιουργώντας, στις ΘΕΑ, μικρά τμήματα RNA, συμπληρωματικά με τις μητρικές αλυσίδες, που ονομάζονται **πρωταρχικά τμήματα**.
- Οι **DNA πολυμεράσες**, τα κύρια ένζυμα της αντιγραφής, επιμηκύνουν τα πρωταρχικά τμήματα τοποθετώντας συμπληρωματικά δεοξυριβονουκλεοτίδια απέναντι από τις μητρικές αλυσίδες του DNA.



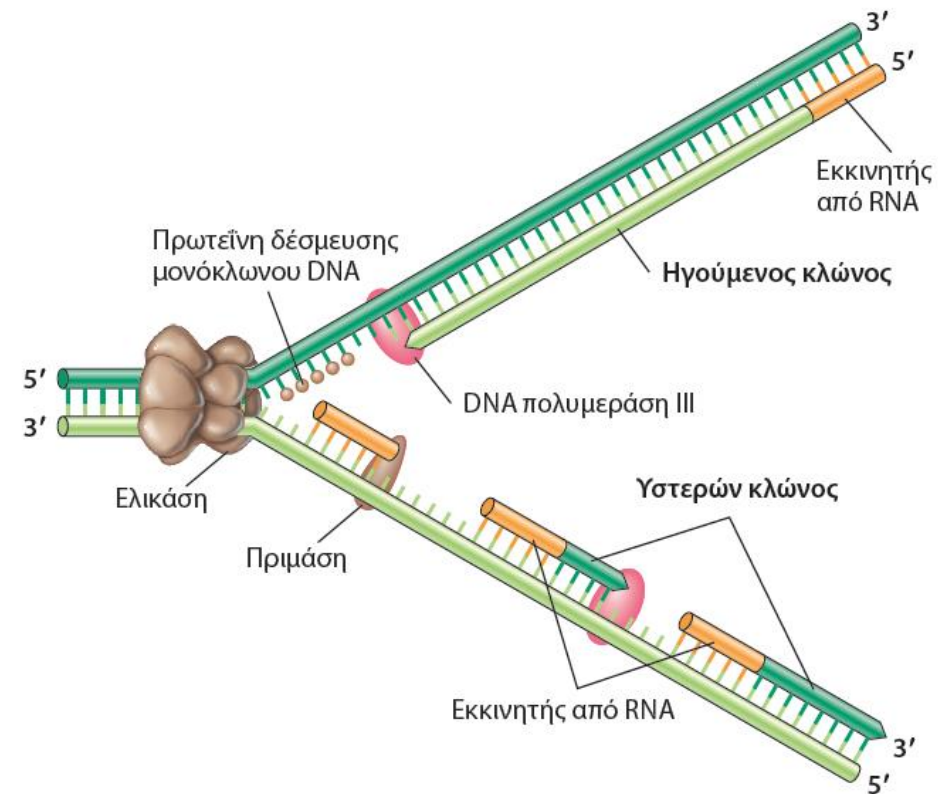
Εικόνα 4.15 Τα συμβάντα στη διχάλα αντιγραφής του DNA. Προσέξτε την πολικότητα και την αντιπαράλληλη φύση των κλώνων του DNA.

Η αντιγραφή του DNA

Τα ένζυμα. II



- Οι **DNA πολυμεράσες** λειτουργούν μόνο προς καθορισμένη κατεύθυνση και τοποθετούν κάθε νουκλεοτίδιο στο ελεύθερο 3' άκρο του τελευταίου νουκλεοτιδίου, συνδέοντας έτσι δύο διαδοχικά νουκλεοτίδια με 3'-5' **φωσφοδιεστερικό δεσμό**.
- Η σύνθεση της μιας νέας αλυσίδας γίνεται με **συνεχή τρόπο** ενώ της άλλης με **ασυνεχή**.
- Οι **DNA πολυμεράσες** μπορούν επιπλέον να απομακρύνουν νουκλεοτίδια που οι ίδιες τοποθετούν κατά παράβαση του κανόνα της συμπληρωματικότητας αντικαθιστώντας τα με τα σωστά καθώς και να αντικαθιστούν τα πρωταρχικά τμήματα RNA με τμήματα DNA



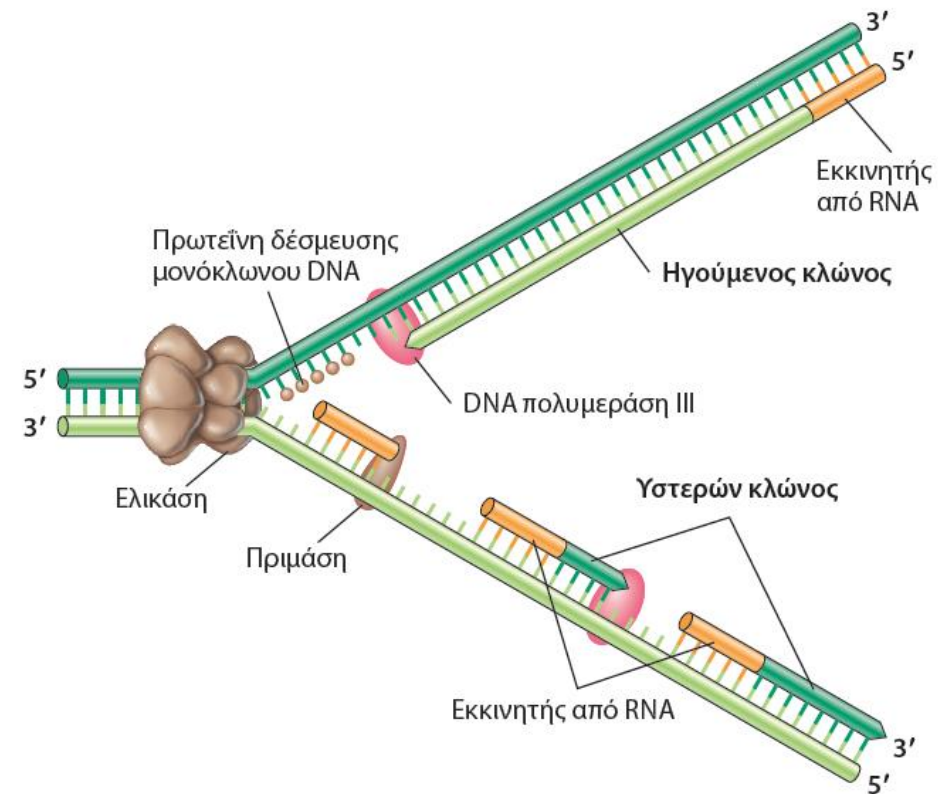
Εικόνα 4.15 Τα συμβάντα στη διχάλα αντιγραφής του DNA. Προσέξτε την πολικότητα και την αντιπαράλληλη φύση των κλώνων του DNA.

Η αντιγραφή του DNA

Τα ένζυμα. III

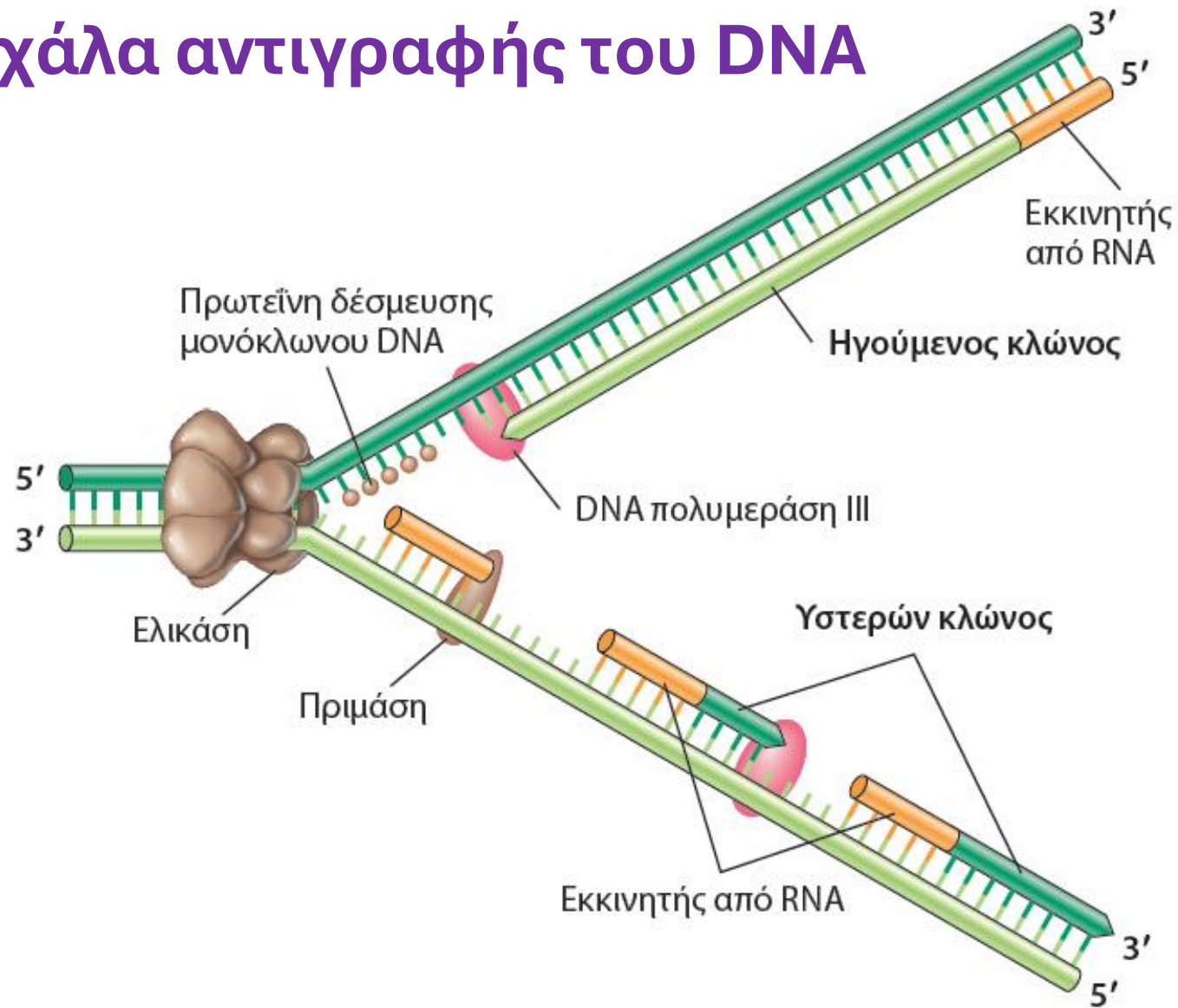


- Το ένζυμο **DNA δεσμάση** (DNA ligase) ενώνει τα κομμάτια της ασυνεχούς αλυσίδας αλλά και τα τμήματα DNA που προκύπτουν από τις διάφορες Θέσεις έναρξης της Αντιγραφής.
- Τέλος, τα **επιδιορθωτικά ένζυμα** επιδιορθώνουν μεγάλο ποσοστό από τα λάθος νουκλεοτίδια που δεν έχουν επιδιορθωθεί από τις DNA πολυμεράσες με αποτέλεσμα μετά το τέλος της αντιγραφής να υπάρχει ένα λάθος νουκλεοτίδιο στα 10 δισεκατομύρια!



Εικόνα 4.15 Τα συμβάντα στη διχάλα αντιγραφής του DNA. Προσέξτε την πολικότητα και την αντιπαράλληλη φύση των κλώνων του DNA.

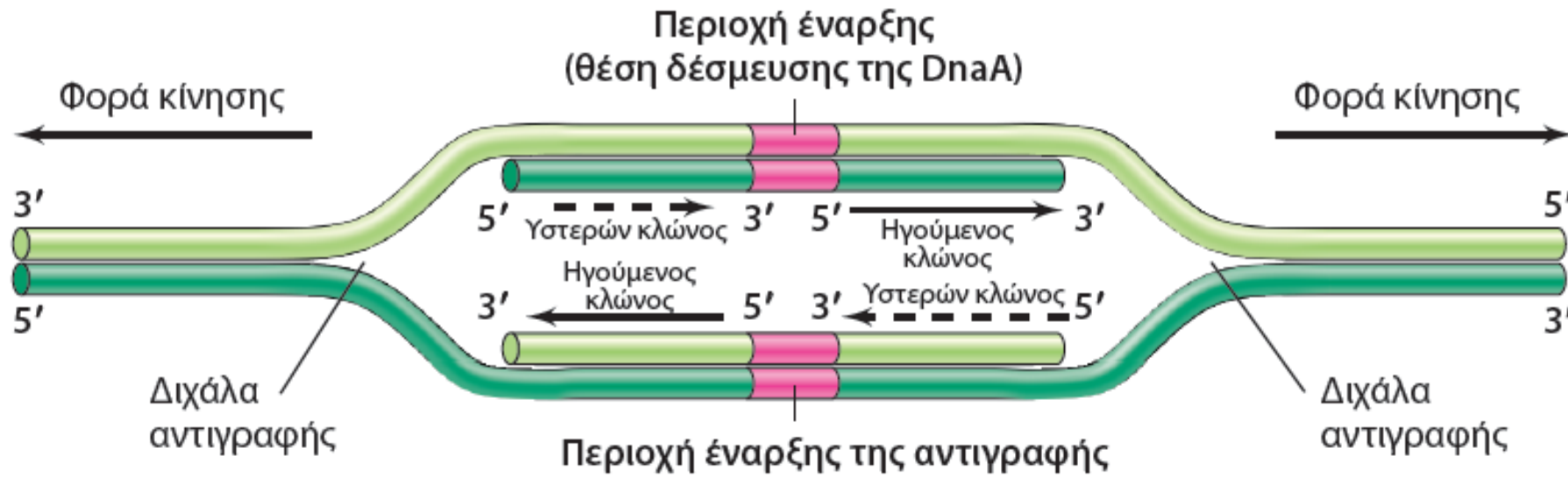
Η διχάλα αντιγραφής του DNA

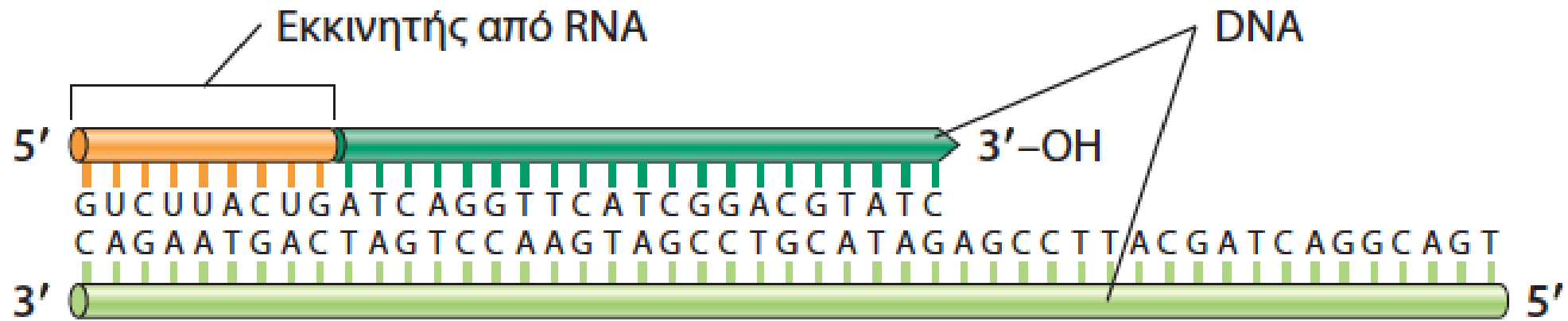


Εικόνα 4.15 Τα συμβάντα στη διχάλα αντιγραφής του DNA. Προσέξτε την πολικότητα και την αντιπαράλληλη φύση των κλώνων του DNA.



Η διχάλα αντιγραφής του DNA





Εικόνα 4.13 Ο εκκινητής από RNA. Δομή ενός υβριδίου RNA-DNA, το οποίο σχηματίζεται κατά την έναρξη της σύνθεσης του DNA. Με πορτοκαλί χρώμα απεικονίζεται ο εκκινητής από RNA.

Κεντρικό Δόγμα Βιολογίας



ΑΝΤΙΓΡΑΦΗ

Μεταβίβαση γενετικής πληροφορίας από ένα κύτταρο στα θυγατρικά του και από έναν οργανισμό στους απογόνους του

Διαιωνίζεται η γενετική πληροφορία

Γονιδιακή Έκφραση

ΜΕΤΑΓΡΑΦΗ

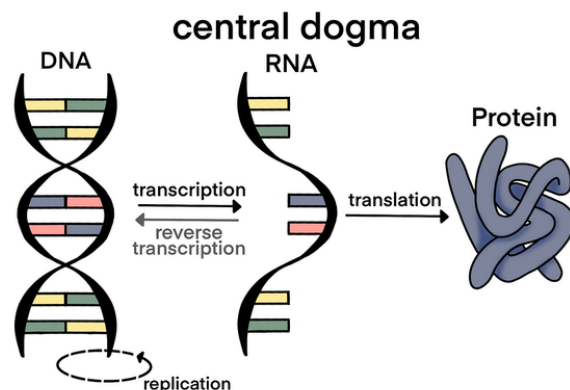
Η διαδικασία μεταφοράς της γενετικής πληροφορίας από το DNA στο RNA προκειμένου αυτή να εκφραστεί

Καθορίζει ποια γονίδια θα εκφραστούν, σε ποιους ιστούς (πολυκύτταροι ευκαρυωτικοί οργανισμοί) και σε ποια στάδια της ανάπτυξης

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Η διαδικασία μεταφοράς της γενετικής πληροφορίας από το RNA στις πρωτεΐνες που ευθύνονται για τη δομή και λειτουργία των κυττάρων και κατ' επέκταση και των οργανισμών

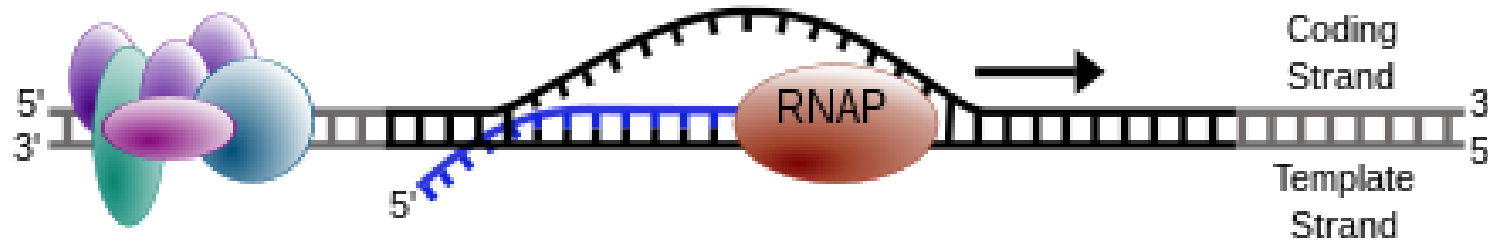
Χρήση της γενετικής πληροφορίας για κατασκευή πολυπεπτιδίου (πρωτεΐνης)



Η μεταγραφή



Μεταγραφή είναι η παραγωγή μορίων RNA, με χρησιμοποίηση του DNA σαν μήτρα.



Μόνο η μία αλυσίδα του DNA χρησιμοποιείται σαν μήτρα.

Η αλληλουχία των βάσεων του παραγομένου μορίου RNA είναι συμπληρωματική της μίας αλυσίδας του DNA.

Η μεταγραφή

Τι χρειάζεται;



- DNA (μήτρα)
- Ένζυμο που θα καταλύσει την αντίδραση (RNA πολυμεράση).
 $(\text{RNA})_n + \text{τριφωσφορικός ριβονουκλεοζίτης} \longleftrightarrow (\text{RNA})_{n+1} + \text{PP}$
- Τριφωσφορικά ριβονουκλεοτίδια (οι δομικές μονάδες του RNA). Χρειάζονται και οι τέσσερις τριφωσφορικοί ριβονουκλεοζίτες ATP, GTP, UTP και CTP.
- Μικρομοριακοί παράγοντες (π.χ. ιόντα μαγνησίου, πολυαμίνες κλπ) για τη βέλτιστη λειτουργία της αντίδρασης.
- Μεγαλομοριακοί παράγοντες απαραίτητοι για τη δράση και ρύθμιση της RNA πολυμεράσης.

Η μεταγραφή

Τι μας θυμίζει;

Η σύνθεση του RNA είναι **παρόμοια με εκείνη του DNA**

- Η κατεύθυνση της σύνθεσης είναι 5' προς 3'.
 - Ο μηχανισμός επιμήκυνσης είναι ίδιος: η ομάδα 3'-OH στο άκρο της επιμηκυνόμενης αλυσίδας πραγματοποιεί πυρηνόφιλη προσβολή στο άτομο φωσφόρου του εισερχόμενου τριφωσφορικού νουκλεοζίτη.
 - Η σύνθεση ωθείται προς τα δεξιά λόγω της υδρόλυσης του πυροφωσφορικού.
-
- **Ωστόσο**, σε αντίθεση με την DNA πολυμεράση, η RNA πολυμεράση **δεν** χρειάζεται εκκινητή. Επιπλέον, η ικανότητα της RNA πολυμεράσης να **διορθώνει σφάλματα** δεν είναι τόσο εκτεταμένη όσο εκείνη της DNA πολυμεράσης.
 - Και οι τρεις τύποι κυτταρικού RNA –mRNA, tRNA και rRNA– συντίθενται στην *E. coli* από την ίδια RNA πολυμεράση, σύμφωνα με τις οδηγίες που δίνονται από ένα εκμαγείο DNA. Στα κύτταρα των θηλαστικών υπάρχει καταμερισμός των εργασιών σε αρκετά διαφορετικά είδη RNA πολυμερασών.

Η μεταγραφή

Μηχανισμοί σύνθεσης RNA



Βακτήρια

Η σύνθεση των RNAs επιτελείται από μία RNA πολυμεράση

Ευκαρυωτικοί

Υπάρχουν εξειδικευμένα ένζυμα για την σύνθεση κάθε είδους RNA

Βακτήρια

Η RNA πολυμεράση έχει απευθείας πρόσβαση στο DNA που λειτουργεί ως μήτρα

Ευκαρυωτικοί

Πρέπει να μετακινηθούν ιστόνες – πολλές ρυθμιστικές πρωτεΐνες

Βακτήρια

Η μεταγραφή των γονιδίων απαιτεί 1-2 βοηθητικούς παράγοντες

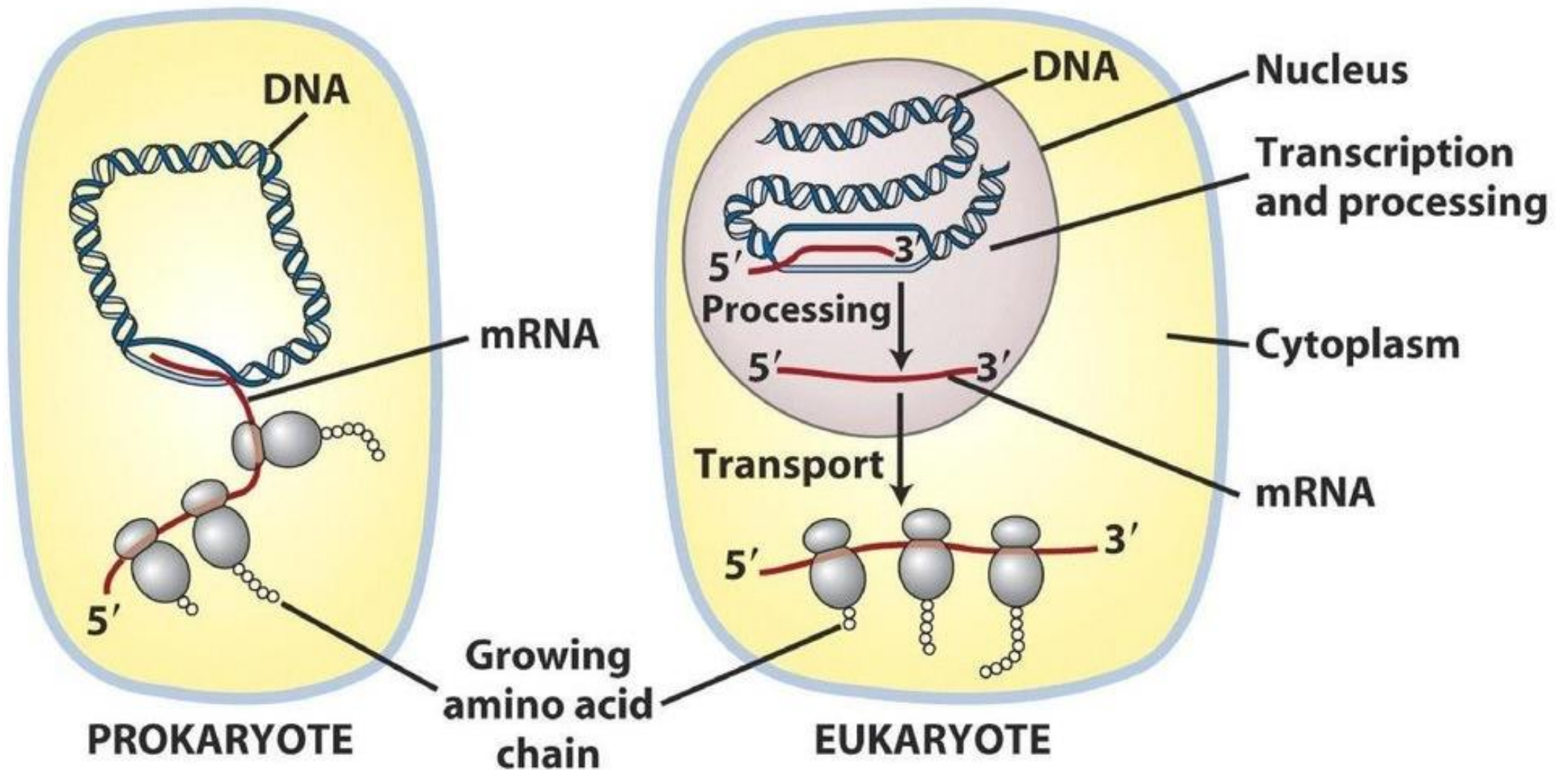
Ευκαρυωτικοί

Η μεταγραφή πραγματοποιείται με τη συμβολή πολλών παραγόντων

Η μεταγραφή

Προκαρυωτικά

Ευκαρυωτικά



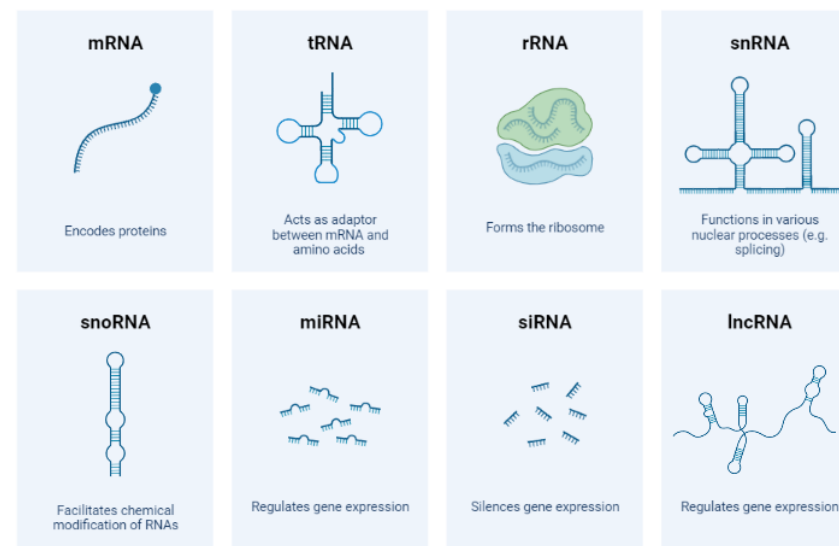
Η μεταγραφή

Είδη RNA



- Τα μόρια του RNA που μεταγράφονται από τα γονίδια στο DNA των κυττάρων (τα οποία τελικά κατευθύνουν τη σύνθεση των πρωτεϊνών) ονομάζονται αγγελιοφόρα RNA. (**messenger RNA, mRNA**)
- Το ριβοσωματικό RNA (**ribosomal RNA, rRNA**) σχηματίζει το κέντρο των ριβωσμάτων, πάνω στα οποία πραγματοποιείται η μετάφραση του mRNA σε πρωτεΐνη
- Το μεταφορικό RNA (**transfer RNA, tRNA**) σχηματίζει τους συναρμολογητές που επιλέγουν τα αμινοξέα και τα συγκρατούν στην κατάλληλη θέση πάνω στο ριβοσωμάτιο για να ενσωματωθούν σε πρωτεΐνη.
- **microRNA (miRNA)** λειτουργούν ως ρυθμιστές της έκφρασης γονιδίων στους ευκαρυώτες.
- **Άλλα μικρά μόρια RNA:** χρησιμοποιούνται στη συρραφή, στη συντήρηση των τελομερών και σε άλλες διεργασίες του κυττάρου.

Types of RNA Produced in Cells





Η μεταγραφή

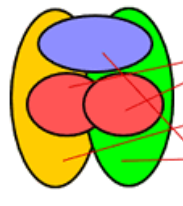
Οι RNA πολυμεράσες των ευκαρυωτών

- Τρεις διαφορετικές πολυμεράσες του RNA
- Οι ευκαρυωτικές πολυμεράσες μπορούν να αλληλεπιδρούν με πολλές άλλες πρωτεΐνες κατά την έναρξη και τη μεταγραφή.
- Το ευκαρυωτικό DNA είναι οργανωμένο σε χρωματίνη της οποίας η δομή μπορεί να ρυθμίζει τη μεταγραφή.
- Η πολυπλοκότητα της ρύθμισης της μεταγραφής στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς επιτρέπει τη δημιουργία πολλών διαφορετικών κυτταρικών τύπων.

RNA POLYMERASES IN EUKARYOTES

Form	Product	Location
I	rRNA	Nucleolus
II	mRNA, snRNA	Nucleoplasm
III	5S rRNA, tRNA	Nucleoplasm

Prokaryotic RNA Polymerase: Holoenzyme Enzyme



Subunit	Size	#/Molecule	Function
α	36.5 kD	2	chain initiation and interaction with regulatory proteins
β	151 kD	1	chain initiation and elongation
β'	155 kD	1	DNA binding
σ	70 kD	1	promoter recognition

Η μεταγραφή

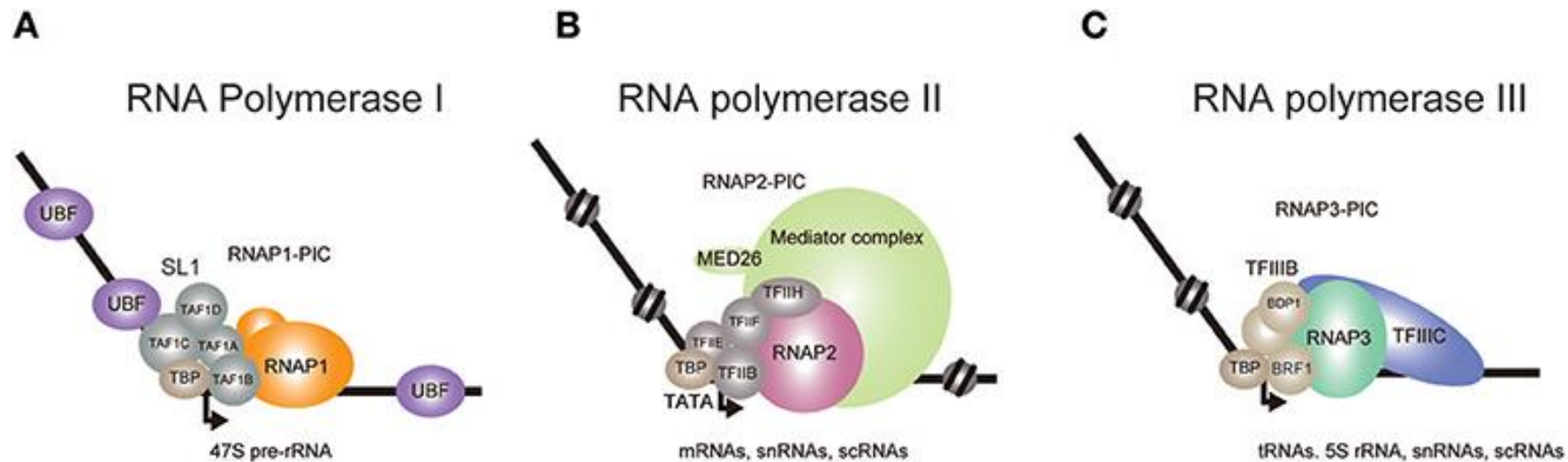
Οι RNA πολυμεράσες των ευκαρυωτών



A. RNA pol I – Μεταγραφή των ριβοσωμικών RNAs

B. RNA pol II – Μεταγραφή των αγγελιαφόρων RNAs

C. RNA pol III – Μεταγραφή των μεταφορικών, μικρών πυρηνικών και του 5S RNAs

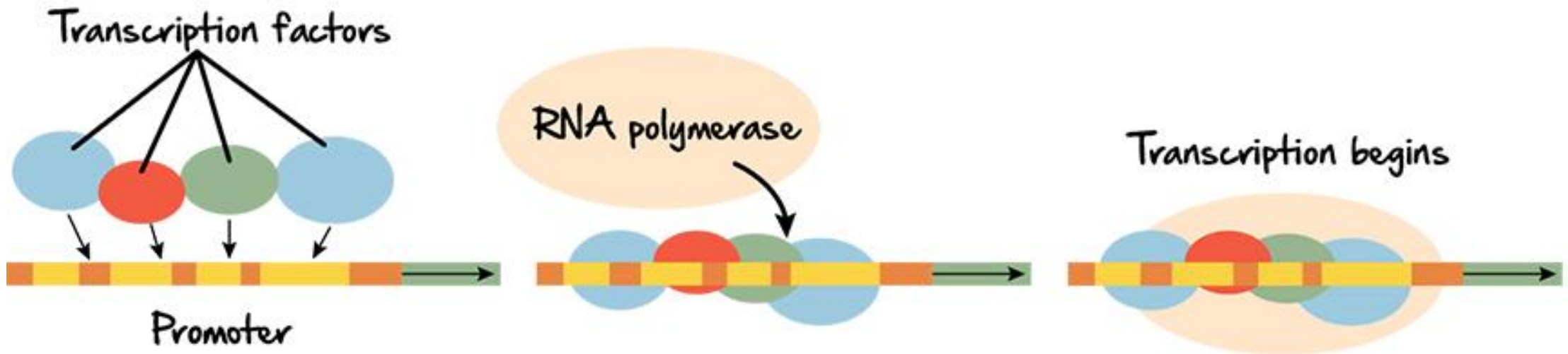


Η μεταγραφή

Οι RNA πολυμεράσες των ευκαρυωτών



- Η ευκαρυωτική πολυμεράση συμπεριφέρεται διαφορετικά από την προκαρυωτική.
- Σε καθαρή μορφή δεν μπορεί να μεταγράψει αλληλουχίες DNA.
- Χρειάζεται επιπλέον πρωτεΐνες, όπως παράγοντες έναρξης, που δεν αποτελούν συστατικά της πολυμεράσης.
- Αλληλοεπιδρά με **μεταγραφικούς παράγοντες** για τη ρύθμιση της μεταγραφής

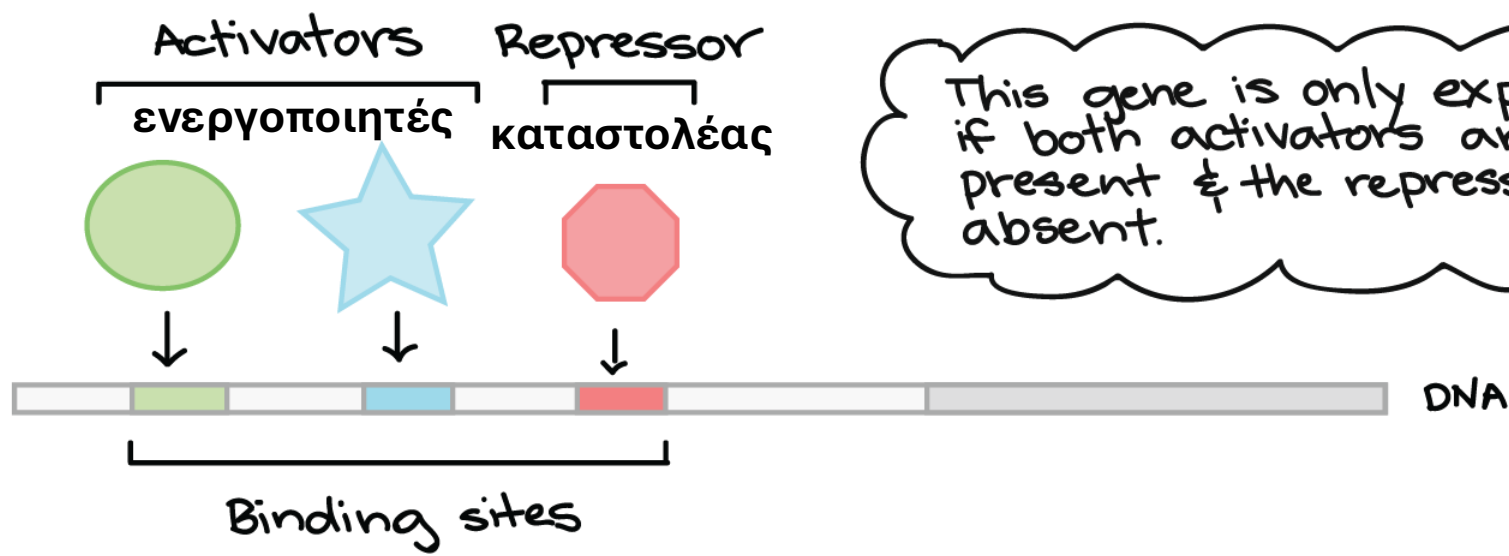


Η μεταγραφή

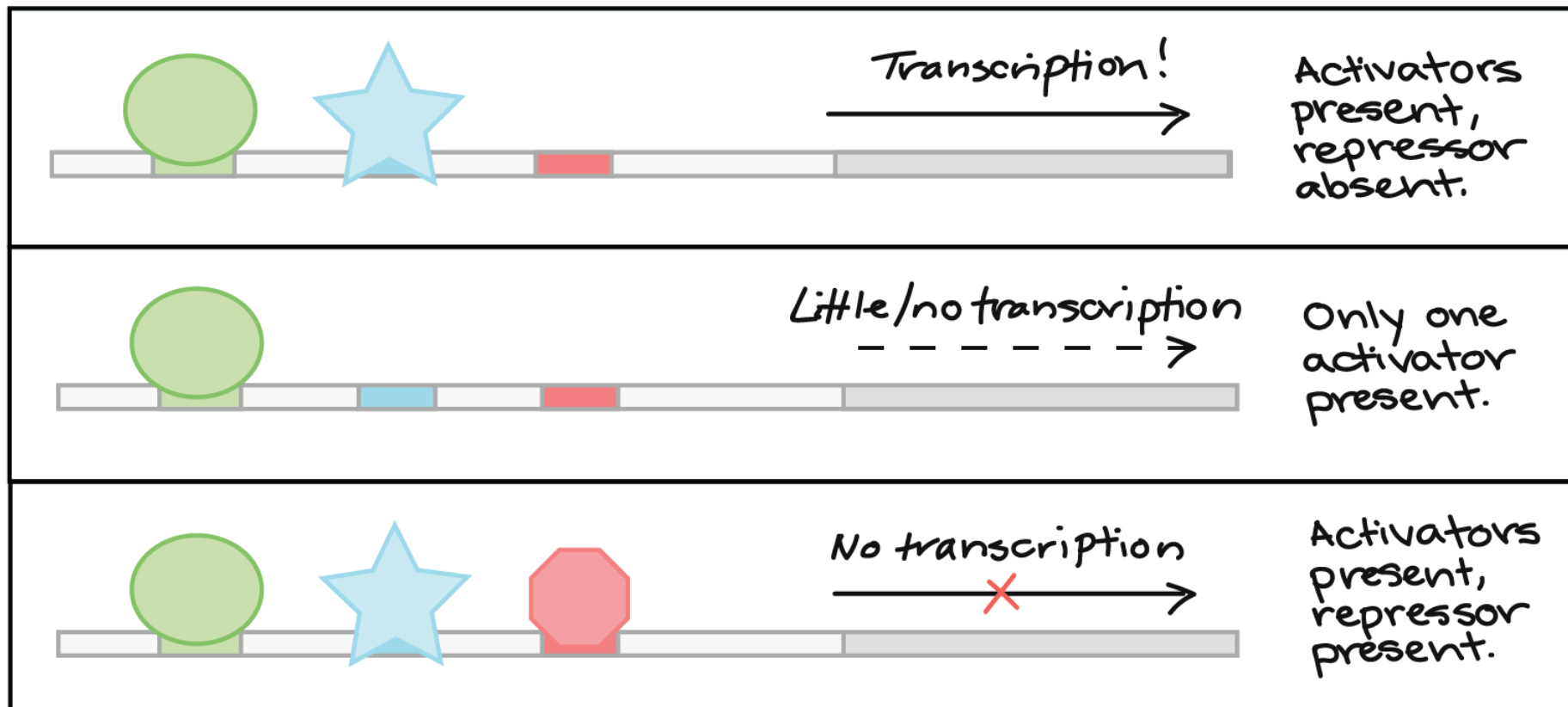
Μεταγραφικοί Παράγοντες



- Πρωτεΐνες που **συνδέονται με μια συγκεκριμένη ακολουθία DNA** και μπορούν να ελέγχουν τη μεταγραφή από το DNA στο αγγελιοφόρο RNA.
- **Ρυθμίζουν την μεταγραφή** συγκεκριμένων γονιδίων ώστε να εκφράζονται (= μεταγράφονται) στο σωστό κύτταρο, στον κατάλληλο χρόνο και στη σωστή ποσότητα καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του κυττάρου και του οργανισμού.
- **Λειτουργούν συντονισμένα** και κατευθύνουν την κυτταρική διαίρεση, την κυτταρική ανάπτυξη και τον κυτταρικό θάνατο καθώς και την κυτταρική μετανάστευση και οργάνωση (σωματικό σχέδιο) κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης.
- Υπεύθυνοι για την απόκριση **σε σήματα έξω από το κύτταρο**, όπως οι ορμόνες.
- Λειτουργούν από μόνοι τους ή με άλλες πρωτεΐνες σε ένα σύμπλεγμα, προωθώντας (ως **ενεργοποιητές**) ή εμποδίζοντας (ως **καταστολείς**) την δέσμευση της πολυμεράσης του RNA σε συγκεκριμένα γονίδια.



This gene is only expressed if both activators are present & the repressor is absent.

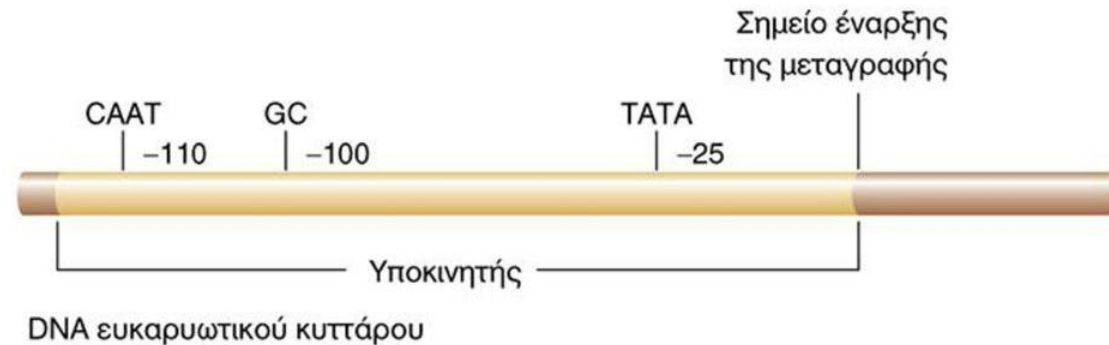




Η μεταγραφή

Υποκινητής (RNA pol II)

Ο υποκινητής είναι μία αλληλουχία νουκλεοτιδίων η οποία βρίσκεται πάντοτε πριν από την αρχή κάθε γονιδίου. Η RNA πολυμεράση προσδένεται σε εκείνον, με τη βοήθεια πρωτεϊνών που ονομάζονται μεταγραφικοί παράγοντες. Οι υποκινητές και οι μεταγραφικοί παράγοντες αποτελούν τα ρυθμιστικά στοιχεία της μεταγραφής του DNA.



- **Συναινετικές Αλληλουχίες (consensus)**

TATA → Δέσμευση Γενικών Μεταγραφικών Παραγόντων

CAAT & GC → Δέσμευση Ειδικών Μεταγραφικών Παραγόντων

→ Ρύθμιση Αποδοτικότητας Μεταγραφής

Η μεταγραφή

Ρύθμιση



1. ΜΕΤΑΓΡΑΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

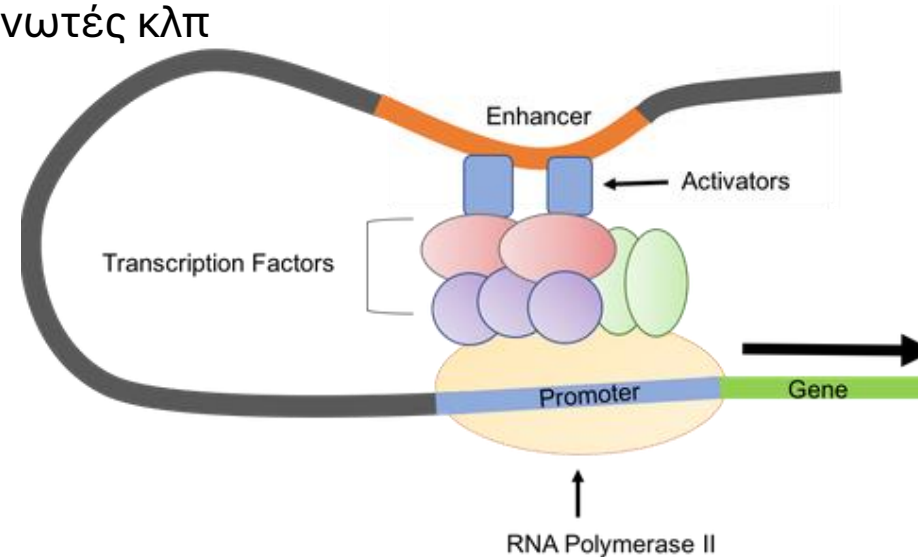
Δέσμευση σε ρυθμιστικές αλληλουχίες DNA και τροποποίηση της ενεργότητας των RNA πολυμερασών.

2. ΠΑΚΕΤΑΡΙΣΜΑ ΧΡΩΜΑΤΙΝΗΣ

Μερικές πρωτεΐνες και μερικά μικρά μη κωδικά RNA μπορούν να επηρεάζουν τη μεταγραφή αλλάζοντας τη δομή της χρωματίνης.

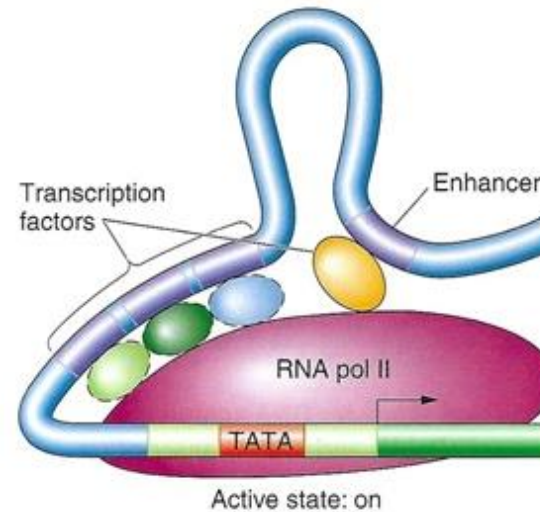
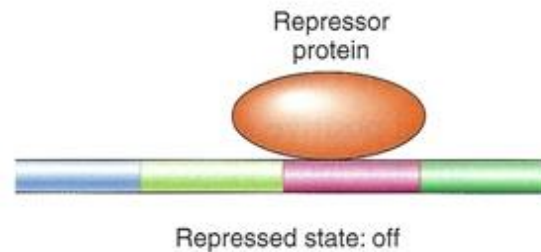
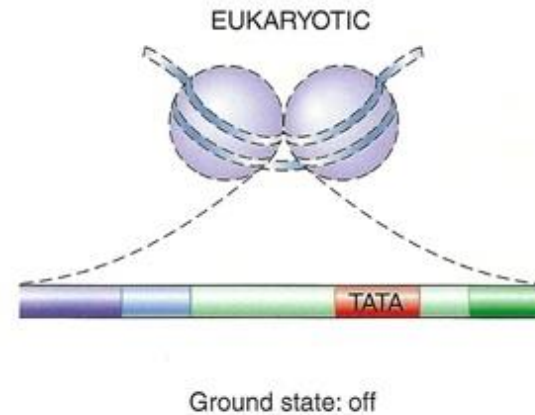
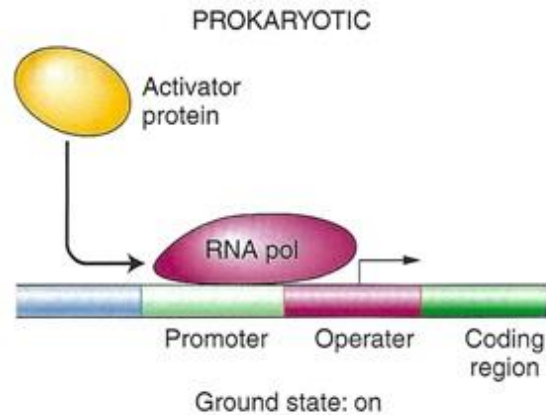
3. ΣΤΟΙΧΕΙΑ DNA

Αλληλουχίες υποκινητών, ενισχυτές, μονωτές κλπ



Η μεταγραφή

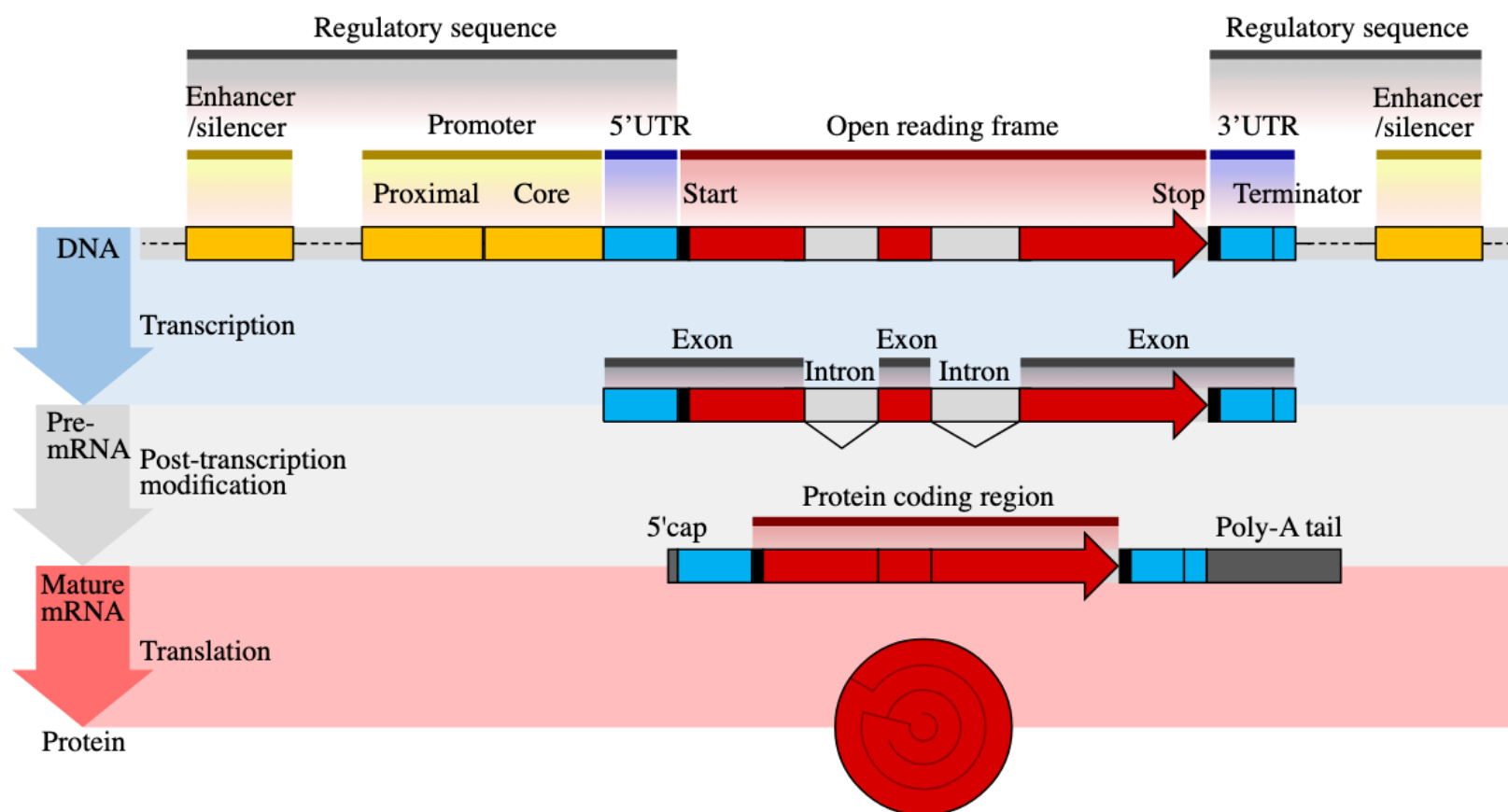
Ρύθμιση



Στην περίπτωση των **ενισχυτών (enhancers)**, η αναδίπλωση του DNA επιτρέπει την αλληλεπίδραση των παραγόντων μεταγραφής που είναι δεσμευμένοι πάνω στον ενισχυτή με την RNA πολ II.

Η δομή ενός γονιδίου που κωδικοποιεί ευκαρυωτική πρωτεΐνη.

Η ρυθμιστική αλληλουχία ελέγχει πότε και πού εμφανίζεται η έκφραση για την κωδική περιοχή πρωτεΐνης (κόκκινο). Οι περιοχές υποκινητή και ενισχυτή (κίτρινο) ρυθμίζουν τη μεταγραφή του γονιδίου σε ένα προ-mRNA το οποίο τροποποιείται για να προσθέσει ένα κάλυμμα 5' και ουρά πολυ-A (γκρι) και να αφαιρέσει τα εσώνια. Οι μη μεταφρασμένες περιοχές mRNA 5' και 3' (μπλε) ρυθμίζουν τη μετάφραση στο τελικό προϊόν.



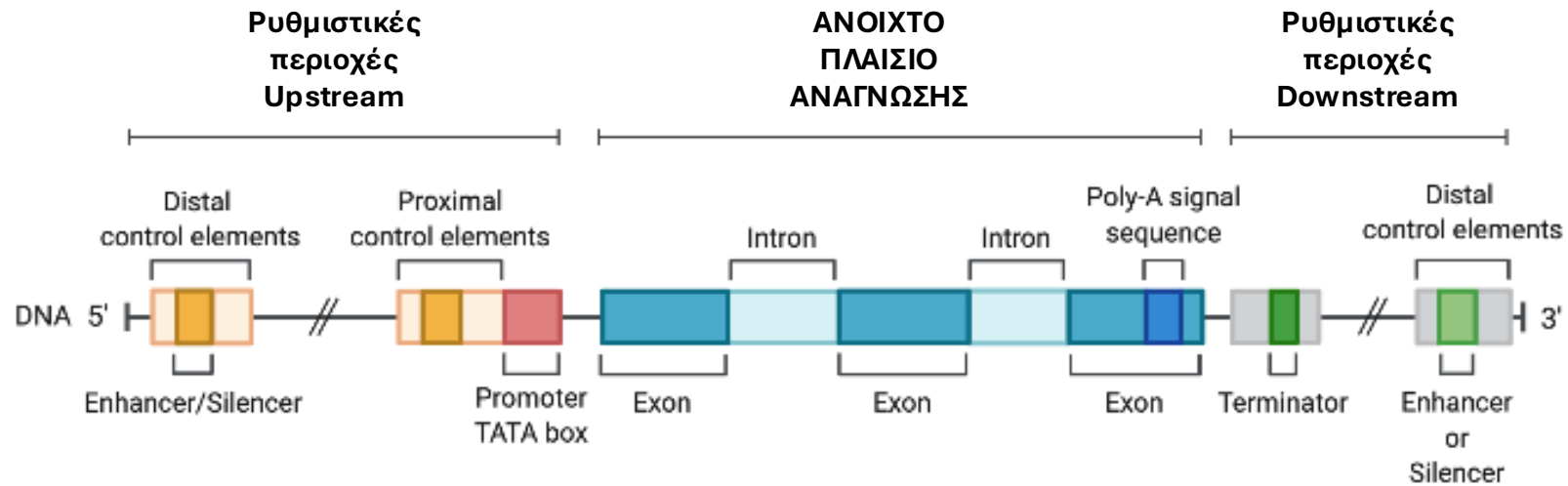
Ρυθμιστικές
περιοχές

Εξώνια / Εσώνια

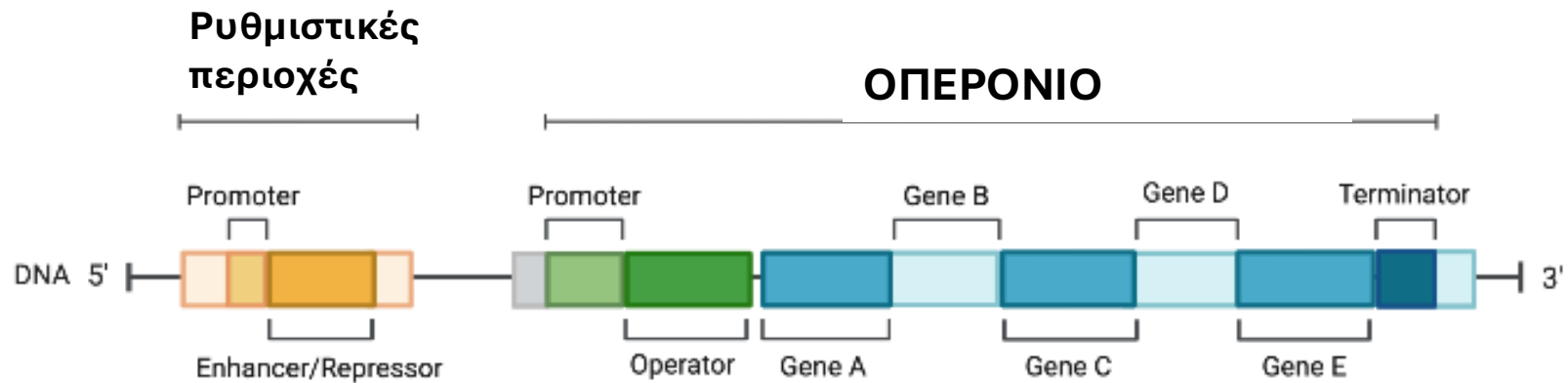




ΔΟΜΗ ΕΥΚΑΡΥΩΤΙΚΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ



ΔΟΜΗ ΠΡΟΚΑΡΥΩΤΙΚΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ



Η μεταγραφή mRNA



Προκαρυωτικά	Ευκαρυωτικά
Τα mRNA δεν υφίσταται ωρίμανση	Όλα τα πρωταρχικά mRNA υφίστανται ωρίμανση.
Όλα γίνονται στο κυτταρόπλασμα	Η σύνθεση mRNA γίνεται στον πυρήνα και η μετάφρασή του στο κυτταρόπλασμα
Ο χρόνος ημιζωής του mRNA είναι λεπτά	Ο χρόνος ημιζωής του mRNA είναι ώρες
Ομάδα γειτονικών γονιδίων μεταγράφεται σε ενιαίο RNA που περιέχει πληροφορίες για αρκετές πολυπεπτιδικές αλυσίδες.	Κάθε μόριο RNA φέρει πληροφορίες για μόνο μία πολυπεπτιδική αλυσίδα.

Η μεταγραφή mRNA



Είδη επεξεργασίας στα οποία υποβάλλονται τα μετάγραφα που προορίζονται να γίνουν μόρια mRNA:

1. Ο σχηματισμός της καλύπτρας του RNA (RNA capping)
2. Η πολυαδενυλίωση (polyadenylation)
3. Συρραφή (splicing)

