

Το Κύτταρο Μια Μοριακή Προσέγγιση
Έβδομη Έκδοση

Geoffrey M. Cooper • Robert E. Hausman

Κεφάλαιο 6

Γονίδια και γονιδιώματα



Ακαδημαϊκές
Εκδόσεις

David Sadava
David M. Hillis
H. Craig Heller
Sally D. Hacker



Η ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Γενική Βιολογία · Γενετική · Εξέλιξη

Κεφάλαιο 17

Γονιδιώματα

Πρώτη ελληνική έκδοση
Ενδέκατη αμερικανική Έκδοση

Επιστημονική επιμέλεια
της ελληνικής έκδοσης
Μαρία Γαζούλη



ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΠΑΖΗΣΗ

Κεφάλαιο 17

Γονιδιώματα

copyright @ 2023

ΕΚΔΟΣΕΙΣ

ΠΑΠΑΖΗΣΗ

Όπου δεν αναφέρεται ρητά, **οι αριθμημένες εικόνες, οι πίνακες και το αντίστοιχο κείμενό τους** προέρχονται από το βιβλίο:

Το κύτταρο-Μια Μοριακή Προσέγγιση, Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011

1. Γονίδια και γονιδιώματα

Αλέξιος Βλάμης

avlamis@upatras.gr

Τα γονιδιώματα περιέχουν περιοχές που κωδικοποιούν γονίδια
και άλλες μη κωδικές περιοχές

Landmarks in genetics and genomics

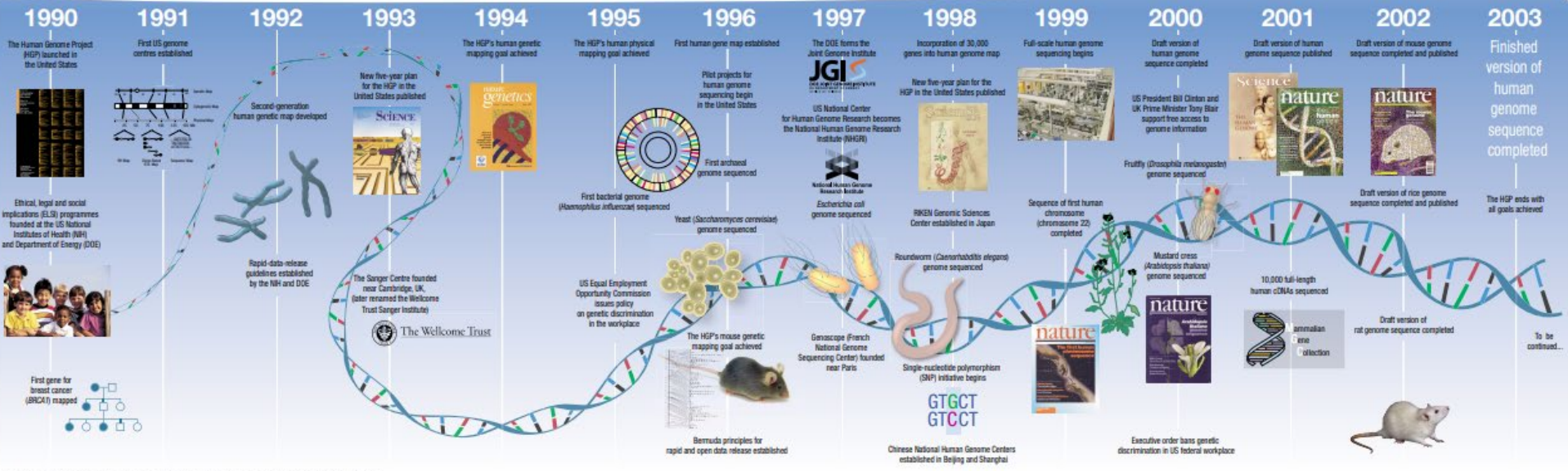
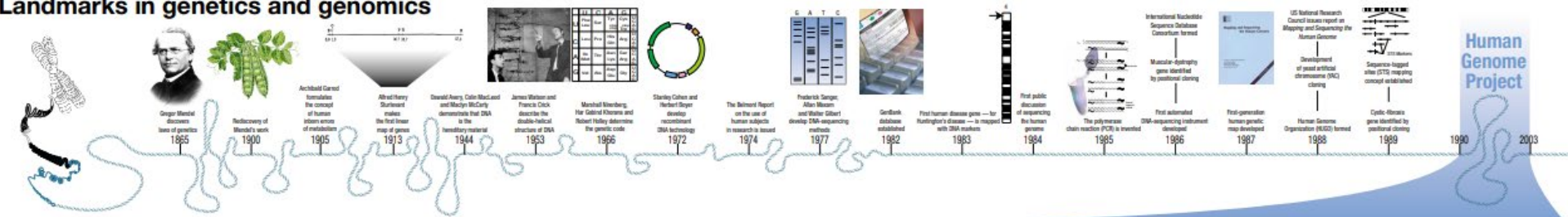
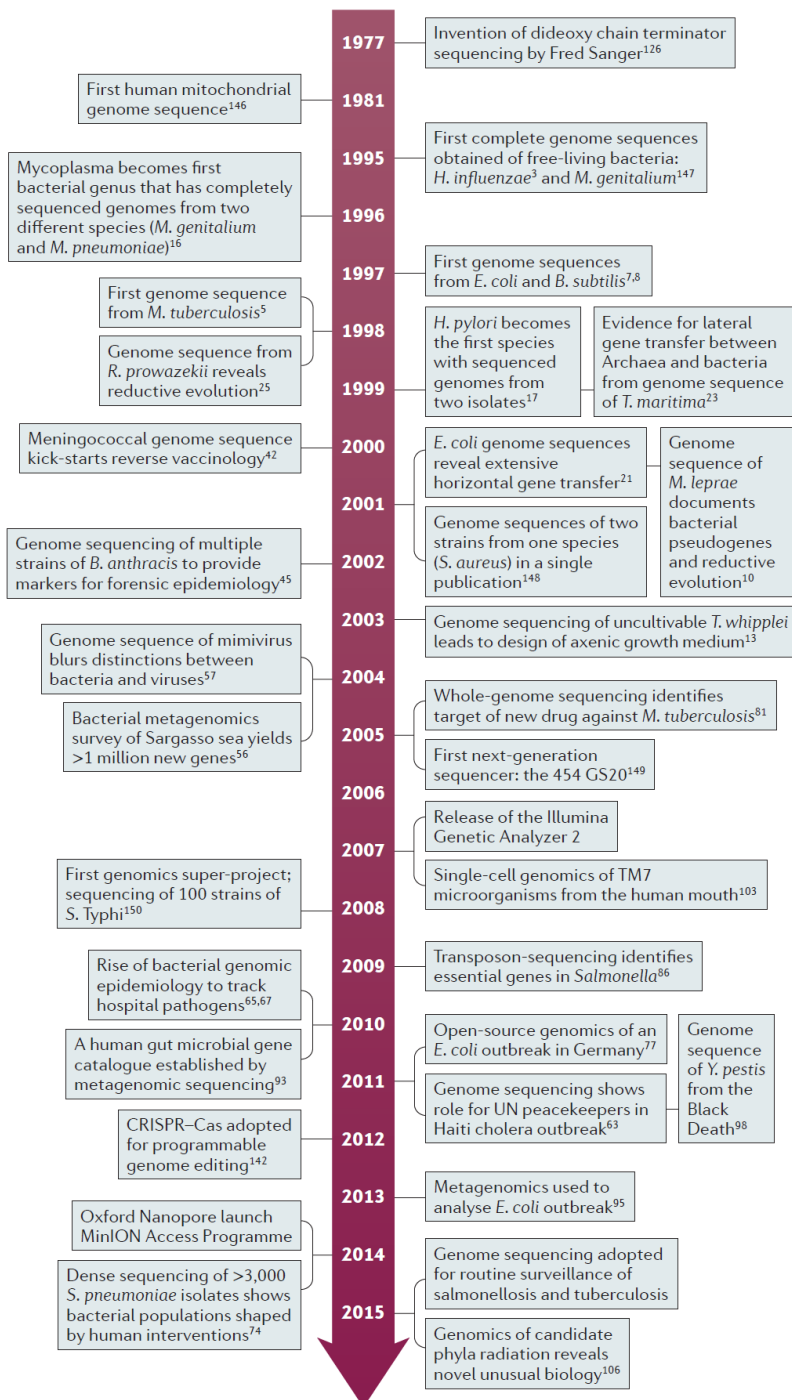


PHOTO COURTESY: J. BLASSER, CITY UNIVERSITY OF NEW YORK; WATSON & CRICK COURTESY: A. HARRINGTON; BROWN/UP; SCIENCE CENTER COURTESY: ALAN

<https://www.genome.gov/human-genome-project>

Landmarks in genetics and genomics

Ορόσημα στην αλληλούχιση των βακτηριακών γονιδιωμάτων



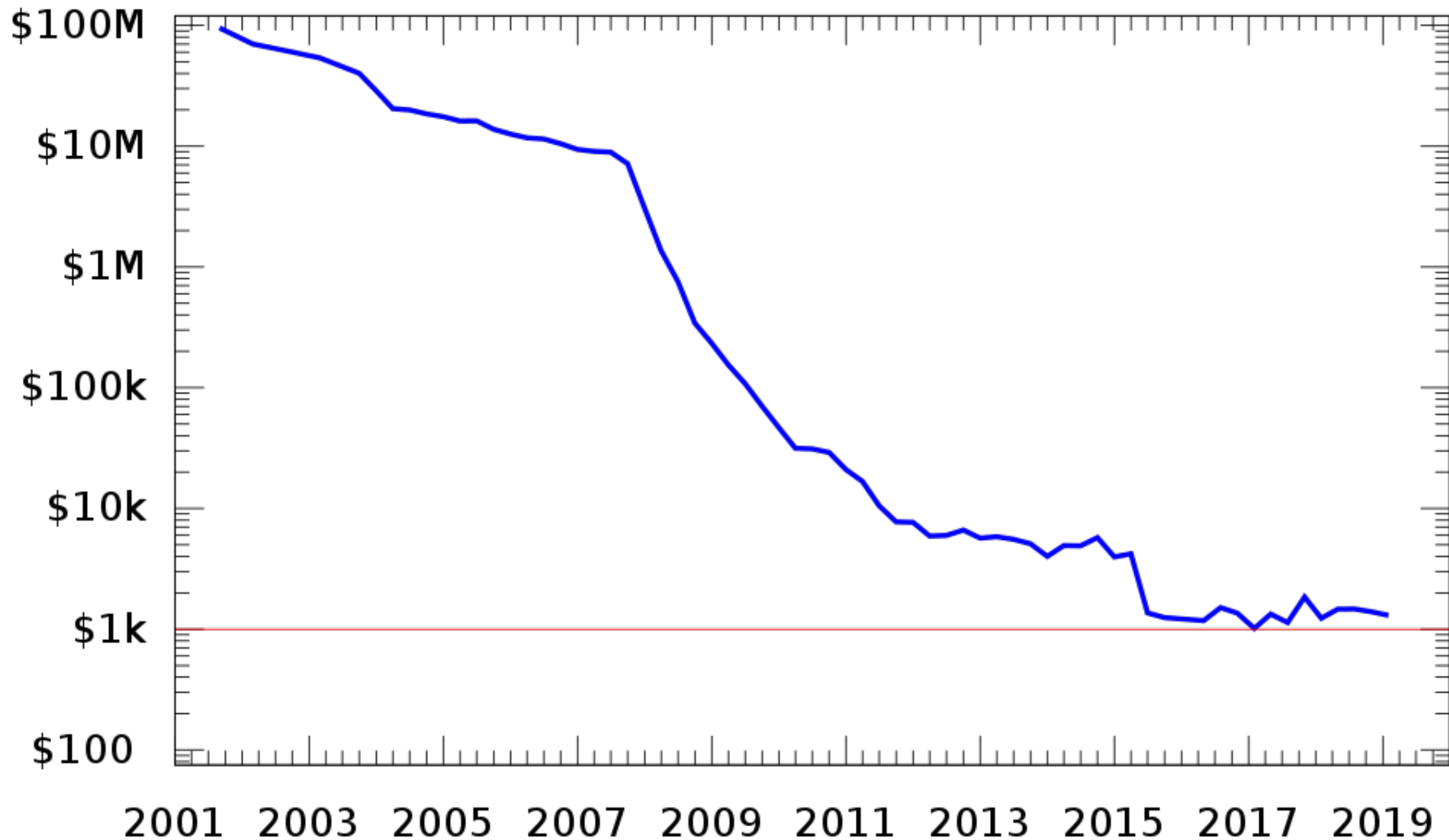
Loman, N., Pallen, M. Twenty years of bacterial genome sequencing. *Nat Rev Microbiol* 13, 787–794 (2015).

<https://doi.org/10.1038/nrmicro3565>

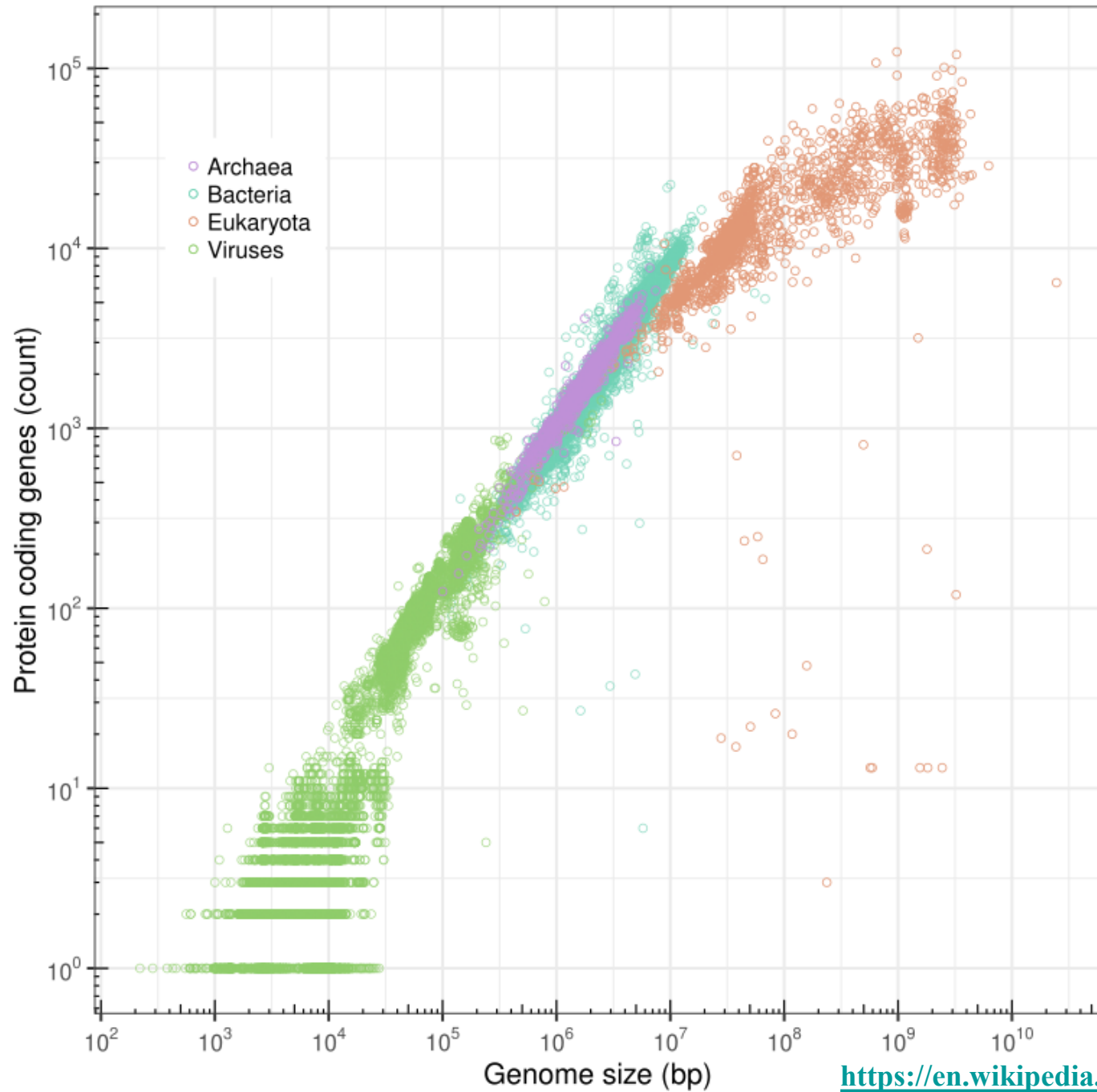
<https://www.nature.com/articles/nrmicro3565>

Κόστος Αλληλούχισης του γενομικού DNA

Cost to sequence a human genome (USD)



Genome size vs. protein count across NCBI genomes



πίνακας 17.1 Λειτουργίες Γονιδίων σε Τρία Βακτήρια

Κατηγορία	Αριθμός Γονιδίων σε Τρία Βακτήρια:		
	<i>E. coli</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>M. genitalium</i>
Συνολικά γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες	4.288	1.727	482
Βιοσύνθεση αμινοξέων	131	68	1
Βιοσύνθεση συμπαραγόντων	103	54	5
Βιοσύνθεση νουκλεοτιδίων	58	53	19
Πρωτεΐνες κυτταρικού τοιχώματος	237	84	17
Ενεργειακός μεταβολισμός	243	112	31
Ενδιάμεσος μεταβολισμός	188	30	6
Μεταβολισμός λιπιδίων	48	25	6
Αντιγραφή DNA, ανασυνδυασμός και επιδιόρθωση	115	87	32
Αναδίπλωση πρωτεϊνών	9	6	7
Ρυθμιστικές πρωτεΐνες	178	64	7
Μετάφραση	55	27	12
Μετάφραση	182	141	101
Πρόσληψη μορίων από το περιβάλλον	427	123	34

πίνακας 17.5 Γονίδια του *Arabidopsis* Μοναδικά στα φυτά

Λειτουργία

Αριθμός γονιδίων

Κυτταρικό τοίχωμα και ανάπτυξη

42

Κανάλια νερού

300

Φωτοσύνθεση

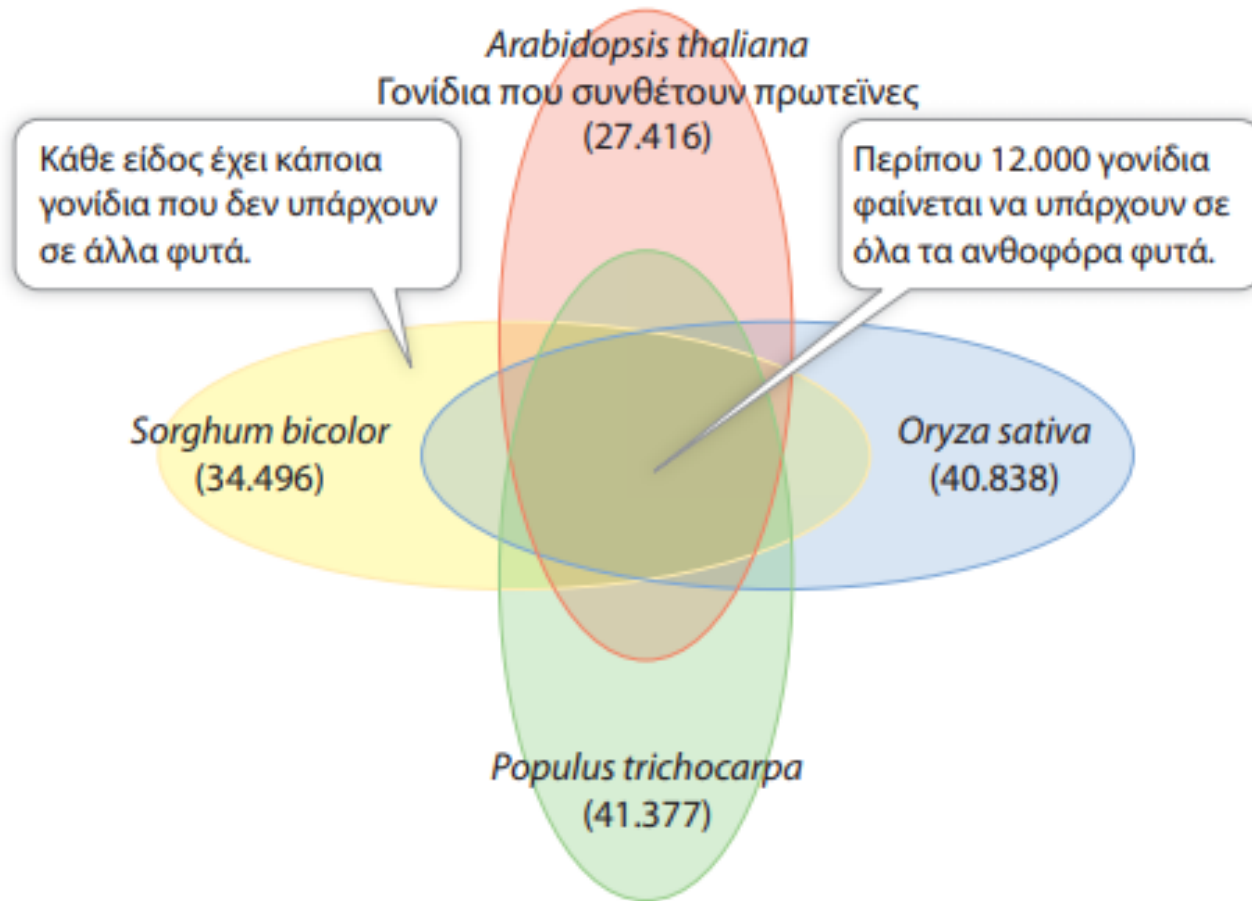
139

Άμυνα και μεταβολισμός

94



Γονιδιώματα Φυτών



Τέσσερα φυτικά γονιδιώματα μοιράζονται μια κοινή ομάδα περίπου 12.000 γονιδίων που φαίνεται να αποτελούν το ελάχιστο φυτικό γονιδίωμα.

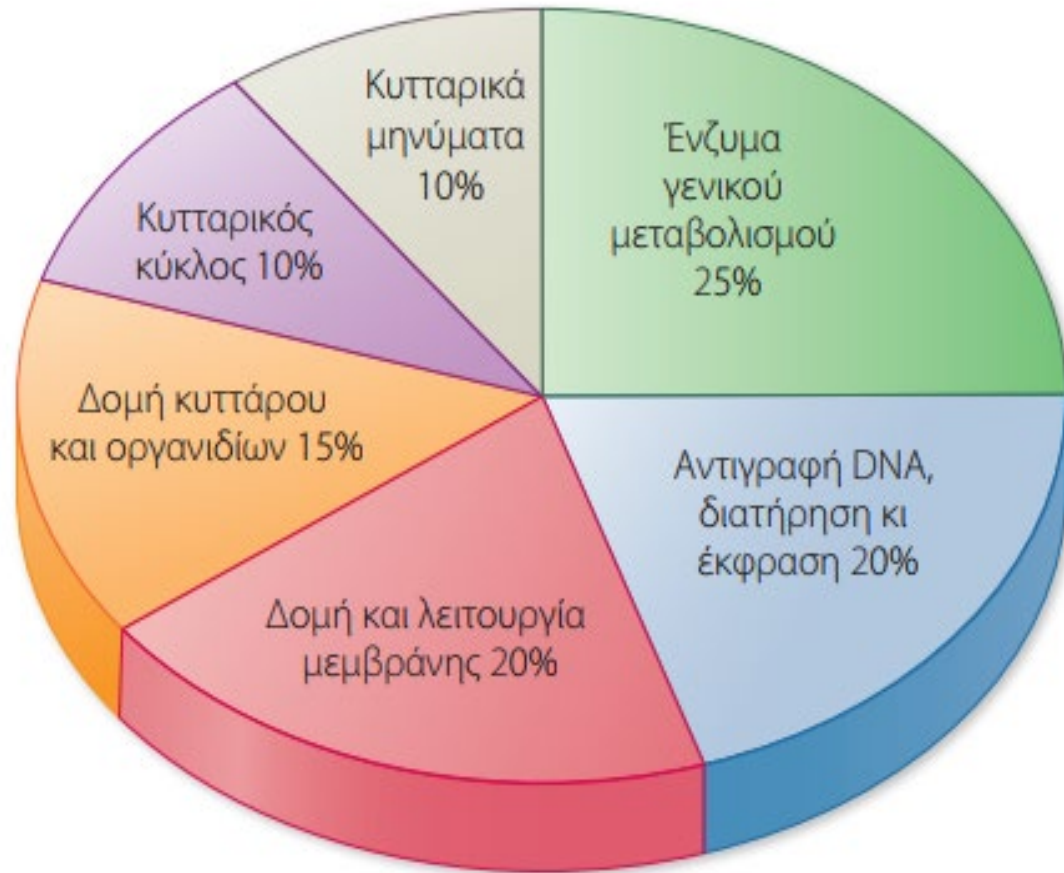
πίνακας 17.4 Τα Γονίδια του *C. elegans* που Είναι Απαραίτητα για την Πολυκυτταρικότητα



Λειτουργία	Πρωτεΐνη/περιοχή	Αριθμός γονιδίων
Έλεγχος μεταγραφής	Δακτύλιος ψευδαργύρου	540
Τροποποίηση του RNA	Περιοχές διασύνδεσης του RNA	100
Μετάδοση νευρικής ώσης	Ελεγχόμενα κανάλια ιόντων	80
Σχηματισμός ιστών	Κολλαγόνα	170
Κυτταρικές αλληλεπιδράσεις	Εξωκυττάριας περιοχές, γλυκοτρανσφεράσες	330
Μετάδοση μυνημάτων από κύτταρο σε κύτταρο	G-πρωτεΐνο-συνδεδεμένοι υποδοχείς, κινάσες πρωτεϊνών, φωσφατάσες	1.290

Εικόνα 17.7 Λειτουργίες του Ευκαρυωτικού Γονιδιώματος

Ο καταμερισμός των λειτουργιών των γονιδίων στη *Drosophila melanogaster* παρουσιάζει ένα πρότυπο που είναι τυπικό για πολλούς σύνθετους οργανισμούς.



πίνακας 17.2 Αντιπροσωπευτικά Γονιδιώματα τα οποία έχουν Αλληλουχηθεί

Οργανισμός	Μέγεθος απλοειδούς γονιδιώματος (Mb) ^a	Αριθμός γονιδίων που κωδικοποιούν για πρωτεΐνες	Ποσοστό του γονιδιώματος που κωδικοποιεί για πρωτεΐνες	Αξιοσημείωτα χαρακτηριστικά
Βακτήρια				
<i>Mycoplasma genitalium</i>	0,58	482	88	Μικρότερο γονιδίωμα
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,83	1.727	89	
<i>Escherichia coli</i>	4,6	4.288	88	Εκτενώς μελετημένα βακτήρια του εντέρου
Μύκητες				Επιλογή στόχου: κυτταρικά οργανίδια
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	12,2	6.275	70	
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	13,8	4.824	60	
Φυτά				Φωτοσύνθεση: κυτταρικά τοιχώματα
<i>Arabidopsis thaliana</i>	125	27.416	25	Μικρό φυτικό γονιδίωμα
<i>Oryza sativa</i> (ρύζι)	420	40.838	12	Ρίζες με ανοχή στο νερό
<i>Glycine max</i> (σόγια)	973	46.430	7	Λιπιδική σύνθεση, αποθήκευση
Ζώα				
<i>Caenorhabditis elegans</i> (νηματώδης)	100	13.918	25	Λιπιδική σύνθεση: αποθήκευση
<i>Drosophila melanogaster</i> (μύγα των φρούτων)	140	13.918	13	Σχηματισμός ιστού Εμβρυϊκή ανάπτυξη
Homo sapiens (άνθρωπος)	3.200	~21.000	1,2	Γλώσσα

^a = εκατομμύρια ζεύγη βάσεων

ΠΕΙΡΑΜΑ-ΣΤΑΘΜΟΣ

Το γονιδίωμα του ανθρώπου

Στρατηγική αλληλούχισης του γονιδιώματος με χρήση κλώνων BAC που έχουν οργανωθεί σε συστοιχίες επικαλυπτόμενων τμημάτων ή συναρμολογήματα (contigs, continuous genome sequences) και έχουν χαρτογραφηθεί σε συγκεκριμένα χρωμοσώματα του ανθρώπου.

Γονιδιωματικό DNA

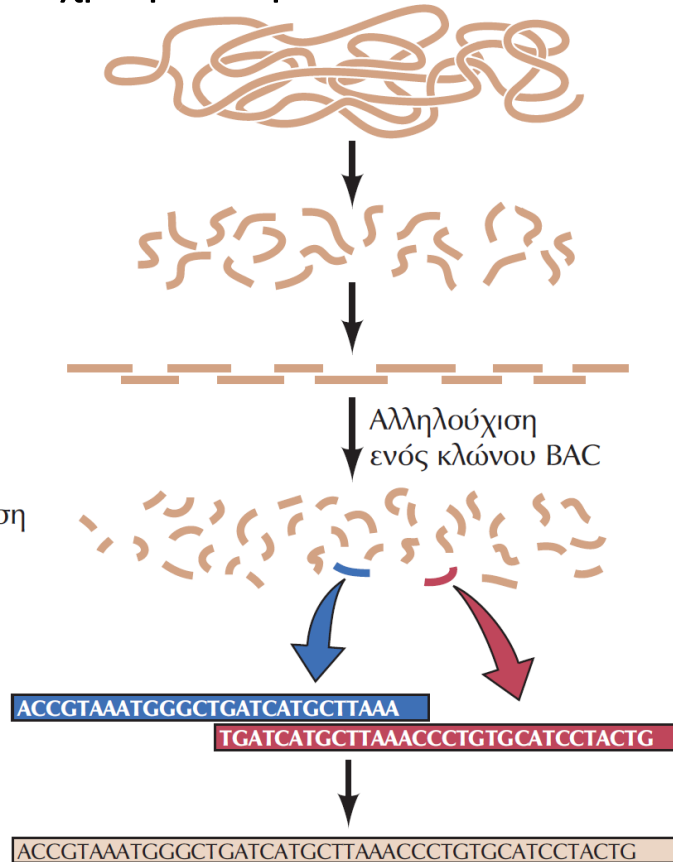
Βιβλιοθήκη κλώνων BAC

Χαρτογράφηση και οργάνωση συναρμολογημάτων μεγάλων κλώνων

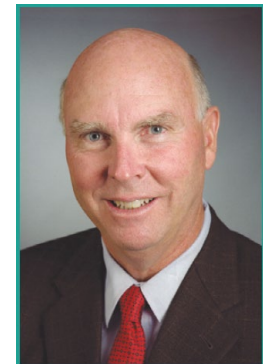
Επιλογή κλώνων για αλληλούχιση με τυχαία στόχευση

Αλληλουχίες από τη μέθοδο της τυχαίας στόχευσης

Συναρμολόγηση της πλήρους αλληλουχίας



Eric Lander



Craig Venter

Το γονιδίωμα-στόχος τεμαχίζεται σε μεγάλα τμήματα, τα οποία κλωνοποιούνται...

...με αποτέλεσμα την παραγωγή μιας βιβλιοθήκης μεγάλων κλώνων σε φορέα κλωνοποίησης BAC.

Τα θραύσματα του γονιδιωματικού DNA οργανώνονται σε έναν φυσικό χάρτη...

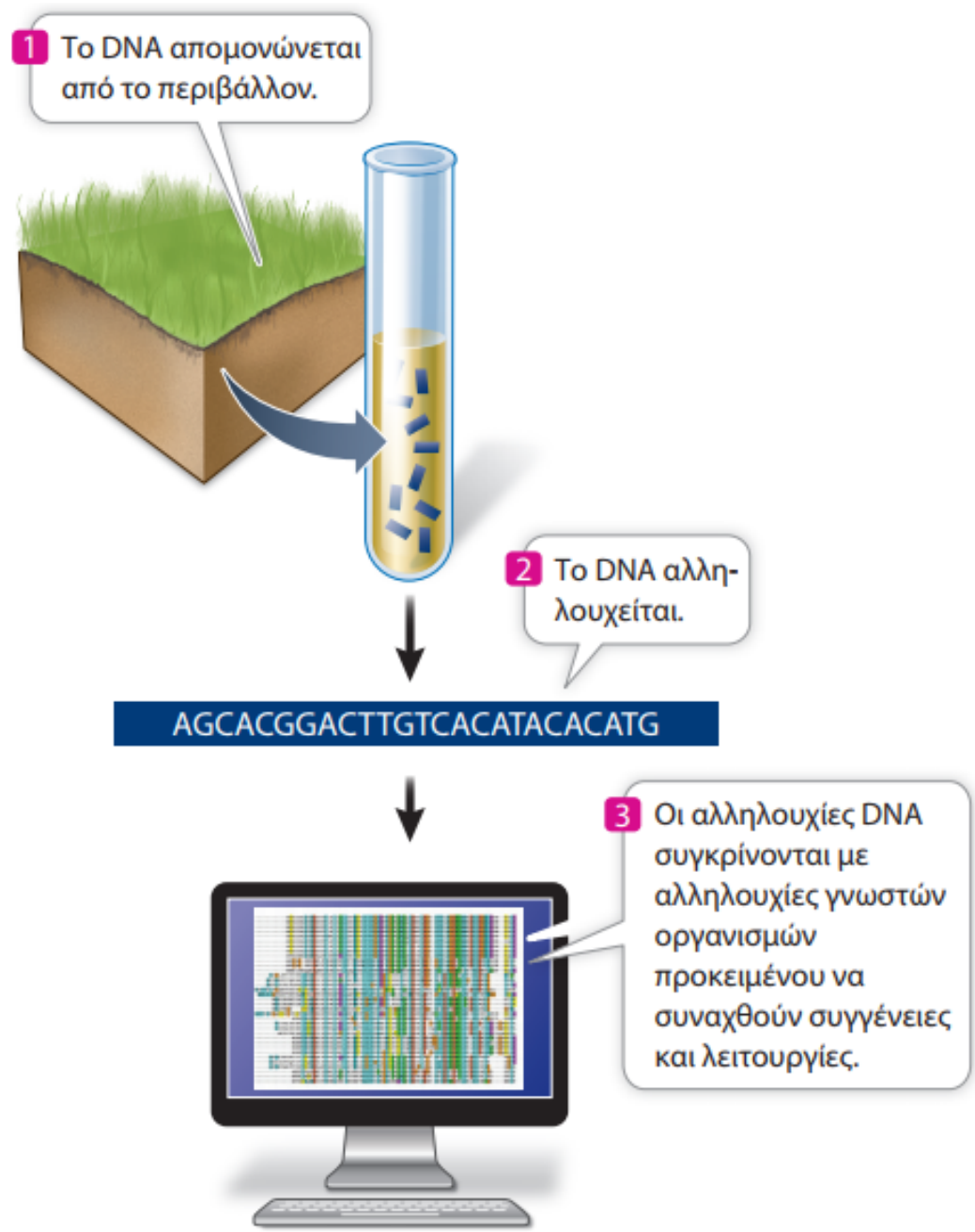
...από τον οποίο επιλέγονται μεμονωμένοι κλώνοι BAC για να προσδιοριστεί η αλληλουχία τους με στρατηγική τυχαίας στόχευσης.

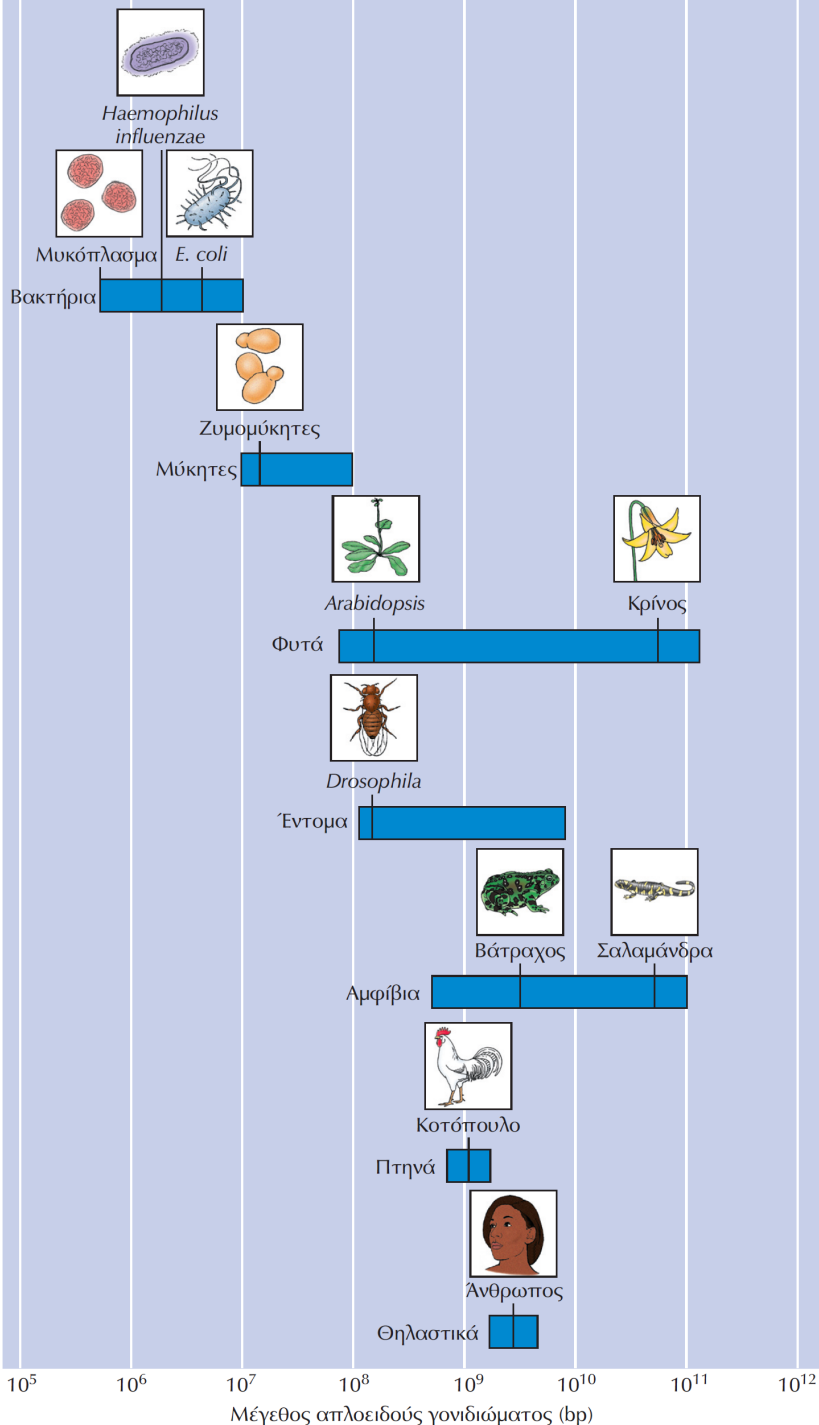
Οι αλληλουχίες των κλώνων συναρμολογούνται μεταξύ τους, ώστε να ανασυγκροτηθεί η πλήρης αλληλουχία του γονιδιώματος.

Εικόνα 17.3

Μεταγενωμική

Μικροβιακό DNA που έχει εξαχθεί από το περιβάλλον μπορεί να αλληλουχηθεί και να αναλυθεί. Αυτό έχει οδηγήσει στην περιγραφή πολλών νέων γονιδίων και ειδών.





ΕΙΚΟΝΑ 5.1 Μεγέθη γονιδιώματος.

Παρουσιάζεται, σε λογαριθμική κλίμακα, το εύρος των μεγεθών του γονιδιώματος διαφόρων αντιπροσωπευτικών ομάδων οργανισμών.

Συμπέρασμα: μεγάλες ποσότητες μη κωδικού DNA.

Τι είναι αυτό;

1.1. Μη κωδικές αλληλουχίες DNA

1. Αλληλουχίες μεσοδιαστήματος (spacer DNA): μη επαναλαμβανόμενο DNA μεταξύ μεταγραφόμενων γονιδίων. Συνδέει διαφορετικά γονίδια.

2. Ιντρόνια (=εσώνια): 20 % συνολικού DNA

Κωδικοποιούν πυρηνισκικά RNA (snRNA: μικρό πυρηνισκικό RNA), miRNA (μικροRNA: αποσιώπηση μεταγραφής).

Εμπλέκονται: στη ρύθμιση για μεταγραφή και επεξεργασία των mRNA, εναλλακτικό μάτισμα, ανασυνδυασμό DNA για ανακατανομή εξονίων.

3. Επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες: 50 % συνολικού DNA 10^5 - 10^6 αντίγραφα.

Επαναλήψεις απλών αλληλουχιών (1-500 nt) όπως δορυφορικό DNA (10 % δομική οργάνωση χρωμοσωμάτων).

3Α. Βραχέα (100-300 bp) διάσπαρτα στοιχεία νουκλεοτιδίων (SINE). $1,5 \times 10^6$, 13 % DNA, μεταγράφουν RNA, άγνωστη λειτουργία.

3Β. Μακρά διάσπαρτα (4-6 kb) στοιχεία νουκλεοτιδίων (LINE). 85×10^4 , 21 % DNA. Μεταγράφονται έως και πρωτεΐνες.

Τα SINE και LINE αποτελούν **ρετροτρανσποζόνια**.

3Γ. Στοιχεία ρετροϊικού τύπου (8 %) και **3Δ.** Τρανσποζόνια DNA (3 %).

4. Διπλασιασμοί γονιδίων και ψευδογονίδια

5 % του γονιδιώματος, 20.000 ψευδογονίδια (και άνω), τα 2/3 επεξεργασμένα.

1,2 % του γονιδιώματος του ανθρώπου είναι οι κωδικές αλληλουχίες.

Στις μη κωδικές αλληλουχίες συμπεριλαμβάνονται οι **υποκινητές** και οι **αλληλουχίες τερματισμού της μεταγραφής**.

Συνολικά είναι ένα κλάσμα του 1,2 % των κωδικών αλληλουχιών

Παράδειγμα πληροφορίας σε μη κωδικές αλληλουχίες:

According to the study, the cause for the **malformations** lies in the loss of a small section in the genetic material that is located in the middle of a so-called "**gene desert**", far away from the next known gene. A bioinformatic analysis of this apparently informationless section of the genome indicated that the missing DNA segment contained a so-called "**long non-coding RNA**" (**lncRNA**). This is a section of the genome that is transcribed to RNA, but the transcript is not used as a template for making a protein. Instead, the RNA molecule itself serves as an element involved in the regulation of cellular processes.

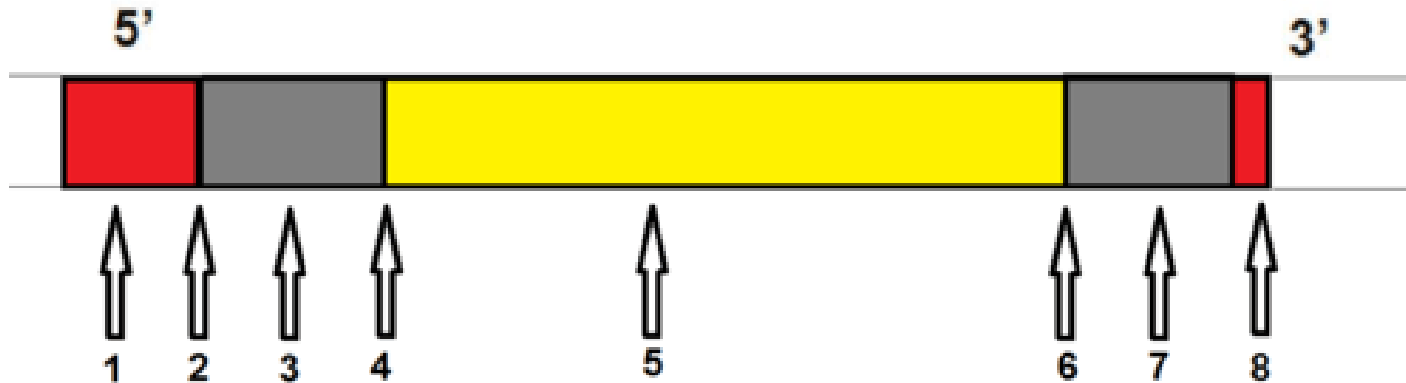
Further experiments revealed that this previously unknown lncRNA was indeed **necessary to activate the nearest gene called EN1**. Although the EN1 gene itself was intact, the lack of activation of this gene was responsible for the malformations.

<https://www.unibas.ch/en/News-Events/News/Uni-Research/The-cause-of-genetic-diseases-can-also-be-found-in-gene-deserts.html>

1.2. Εσώνια/Ιντρόνια

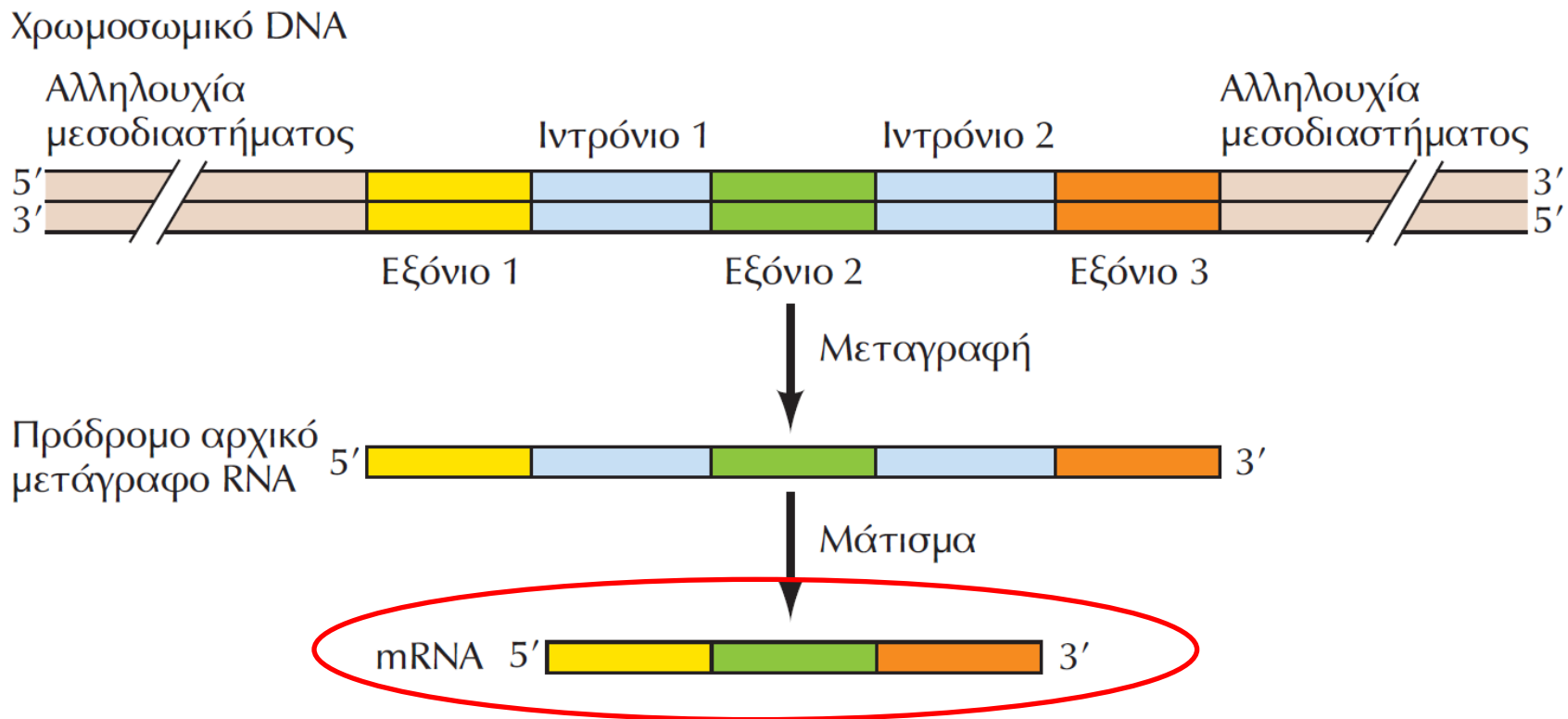
Επεξεργασία mRNA

Ένα γονίδιο χωρίς εσώνια



1. promoter
2. transcription initiation
3. 5' upstream untranslated region
4. translation start codon

5. protein coding sequence
6. translation stop codon
7. 3' down stream untranslated region
8. terminator



ΕΙΚΟΝΑ 5.2 Η δομή ενός ευκαρυωτικού γονιδίου.

Τα περισσότερα ευκαρυωτικά γονίδια περιέχουν τμήματα κωδικών αλληλουχιών (**εξόνια**) τα οποία διακόπτονται από μη κωδικές αλληλουχίες (**ιντρόνια-εσώνια**).

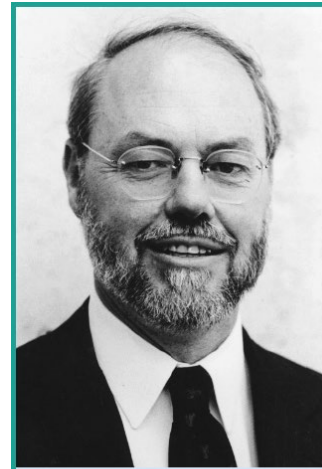
Εξόνιο είναι το τμήμα ενός γονιδίου που κωδικοποιεί **το τελικό ώριμο mRNA** που παράγεται από αυτό το γονίδιο.

Τα εξόνια και τα ιντρόνια μεταγράφονται σε ένα πρόδρομο αρχικό μετάγραφο RNA. Στη συνέχεια, τα ιντρόνια απομακρύνονται με τον μηχανισμό του ματίσματος (= ωρίμανσης) για να σχηματιστεί το ώριμο mRNA.

ΠΕΙΡΑΜΑ-ΣΤΑΘΜΟΣ

Η ανακάλυψη των ιντρονίων

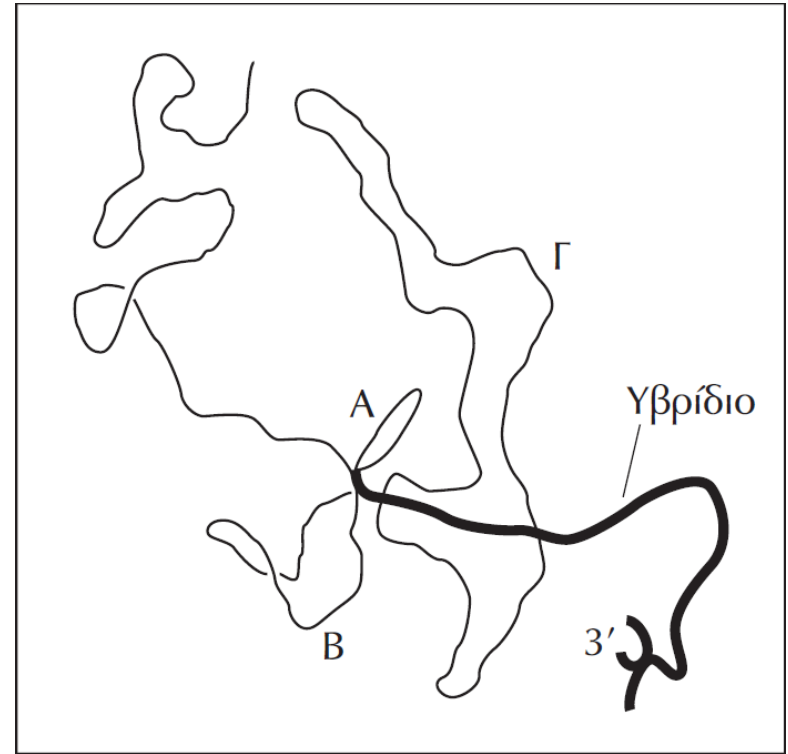
Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου και αντίστοιχο ιχνογράφημα του mRNA του εξονίου που έχει υβριδιστεί με αδενοϊκό DNA. Οι μονόκλωνοι βρόχοι που συμβολίζονται με Α, Β και Γ αντιστοιχούν σε ιντρόνια.

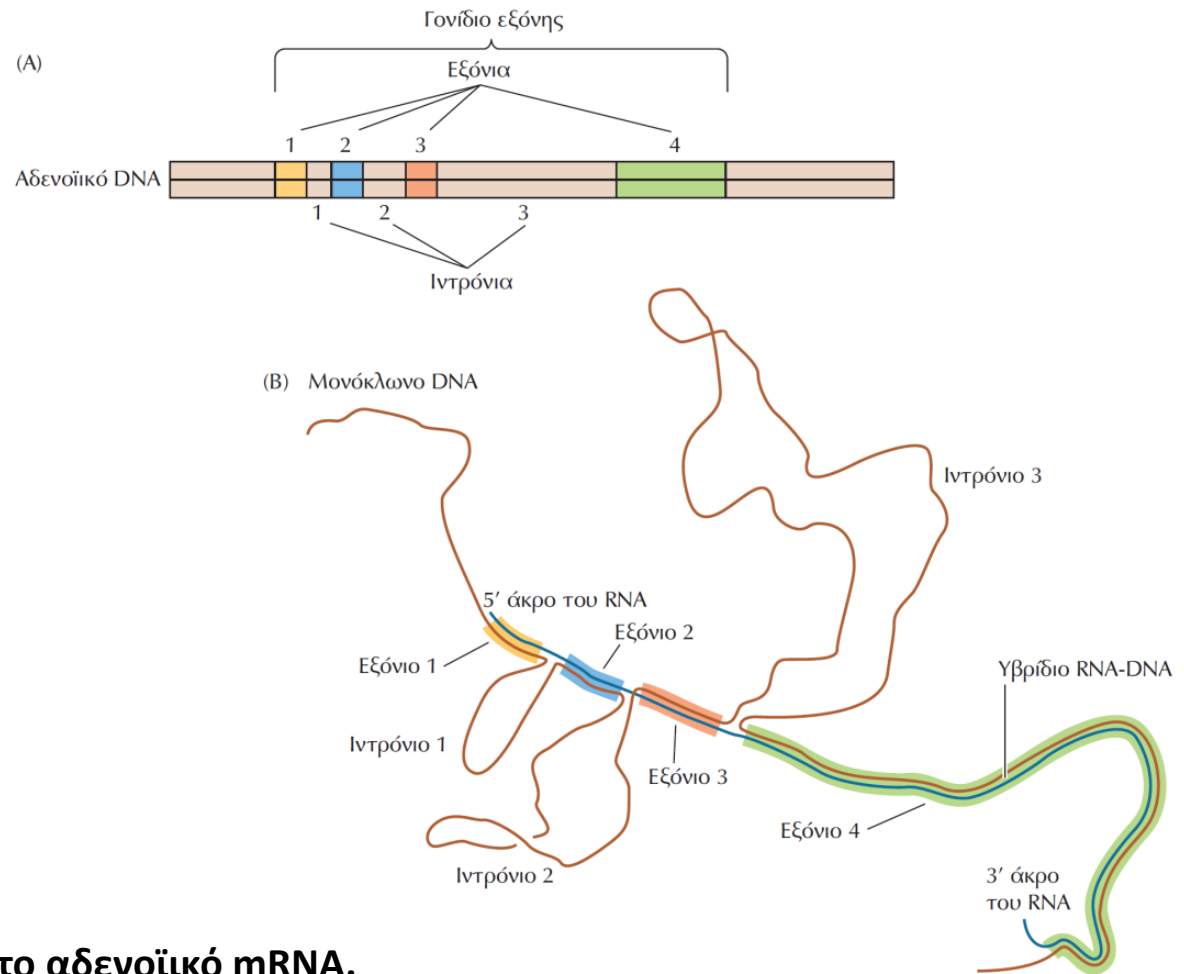


Phillip Sharp



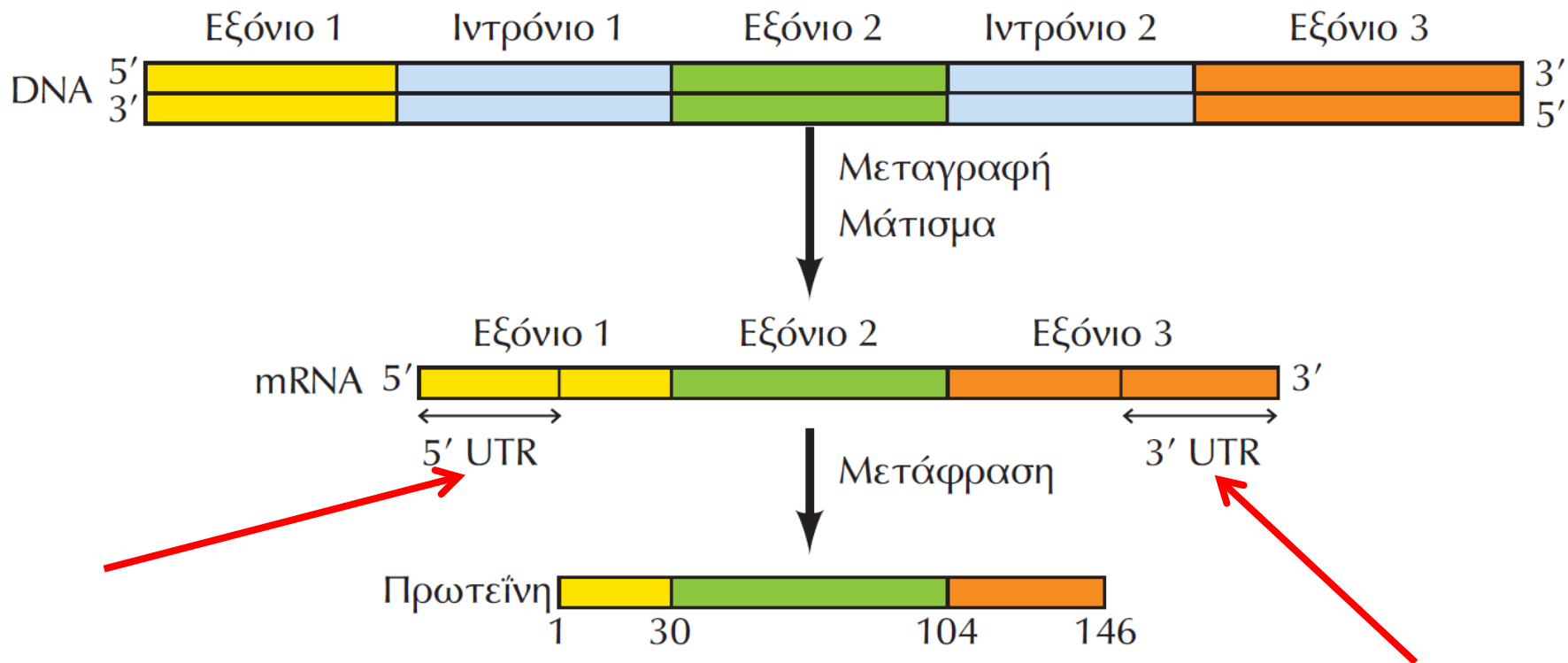
Richard Roberts





ΕΙΚΟΝΑ 5.3 Ταυτοποίηση ιντρονίων στο αδενοϊκό mRNA.

(A) Το γονίδιο που κωδικοποιεί την εξόνη (μια βασική δομική πρωτεΐνη του ιικού σωματίου) αποτελείται από τέσσερα εξόνια, μεταξύ των οποίων παρεμβάλλονται τρία ιντρόνια. (B) Σχεδιάγραμμα από μικροφωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει ένα υποθετικό υβρίδιο μεταξύ ενός μορίου mRNA εξόνης και ενός τμήματος DNA του αδενοϊού. Τα εξόνια διακρίνονται ως περιοχές υβριδίων RNA-DNA, οι οποίες διαχωρίζονται από βρόχους μονόκλωνου DNA που αντιστοιχούν στα ιντρόνια.



ΕΙΚΟΝΑ 5.4 Το γονίδιο της β-σφαιρίνης του ποντικίου.

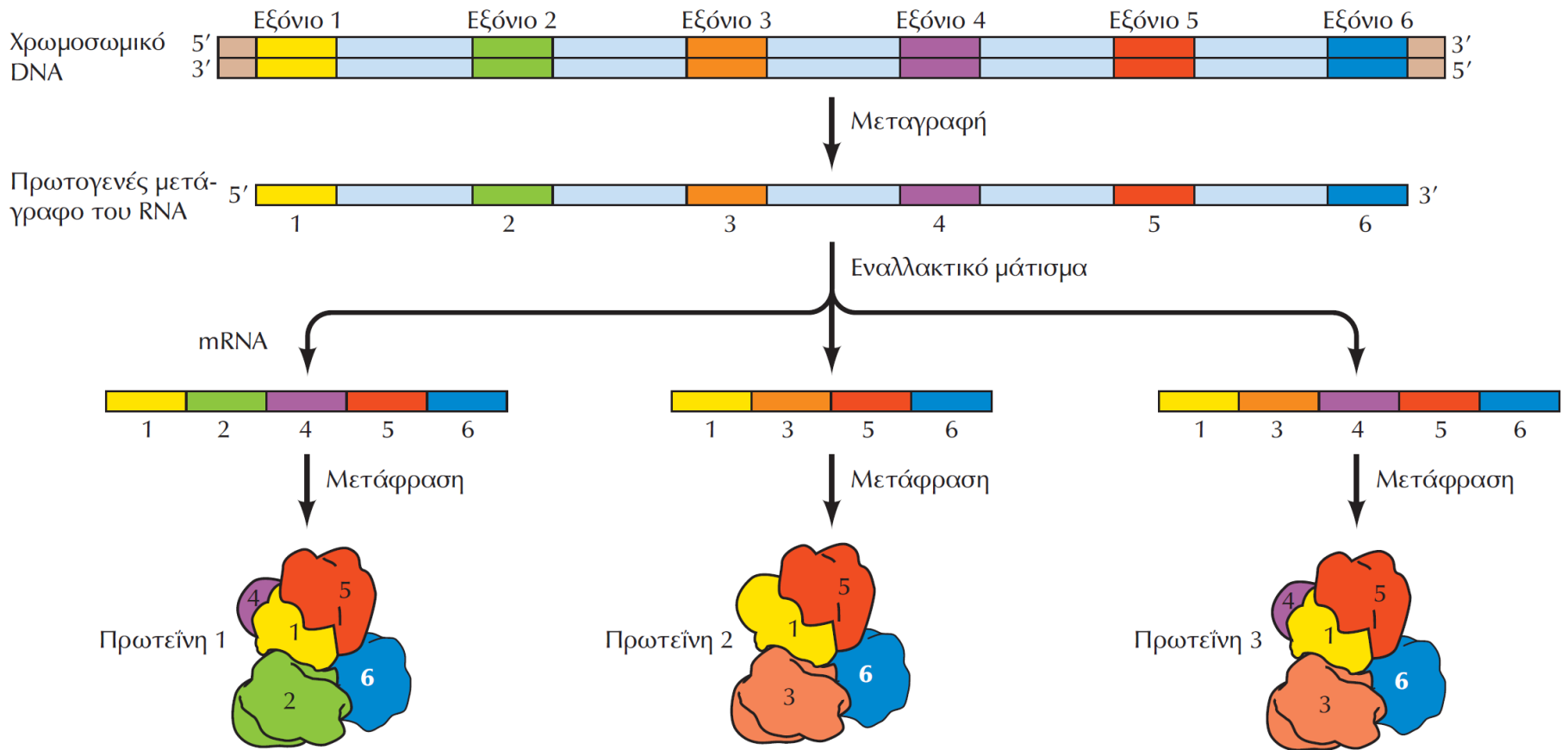
Το γονίδιο αυτό περιέχει δύο ιντρόνια, τα οποία διαιρούν την κωδική περιοχή σε τρία εξόνια. Το εξόνιο 1 κωδικοποιεί την αλληλουχία αμινοξέων 1-30, το εξόνιο 2 την αλληλουχία 31-104 και το εξόνιο 3 την αλληλουχία 105-146.

Τα εξόνια 1 και 3 περιέχουν επίσης περιοχές των δύο άκρων 5' και 3' του mRNA **που δε μεταφράζονται σε πρωτεΐνη** (5' και 3' UTR). **Στις περιοχές αυτές που δεν μεταφράζονται σε πρωτεΐνη** (5' και 3' UTR) υπάρχουν αλληλουχίες που εξασφαλίζουν την σταθερότητα του mRNA καθώς και την αναγνώρισή του από τα ριβοσώματα (Shine Dalgarno) για τη μετάφραση του mRNA σε πρωτεΐνες.

Αριθμός εξονίων	9
Αριθμός ιντρονίων	8
Αλληλουχίες εξονίων:	
5' μη μεταφραζόμενη περιοχή	300 bp
σύνολο κωδικής αλληλουχίας	1.400 bp
3' μη μεταφραζόμενη περιοχή	800 bp
Σύνολο αλληλουχιών εξονίων:	2.500 bp
Αλληλουχίες ιντρονίων:	27.000 bp

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.1

Χαρακτηριστικά ενός μέσου τυπικού γονιδίου του ανθρώπου



ΕΙΚΟΝΑ 5.5 Εναλλακτικό μάτισμα.

Το γονίδιο που απεικονίζεται περιέχει έξι εξόνια, μεταξύ των οποίων παρεμβάλλονται πέντε ιντρόνια. Το εναλλακτικό μάτισμα επιτρέπει συρραφή των εξωνίων αυτών σε διαφορετικούς συνδυασμούς, με αποτέλεσμα τη σύνθεση τριών διακριτών μορίων mRNA και επομένως τριών διαφορετικών πρωτεϊνών από το αρχικό πρωτογενές μετάγραφο.

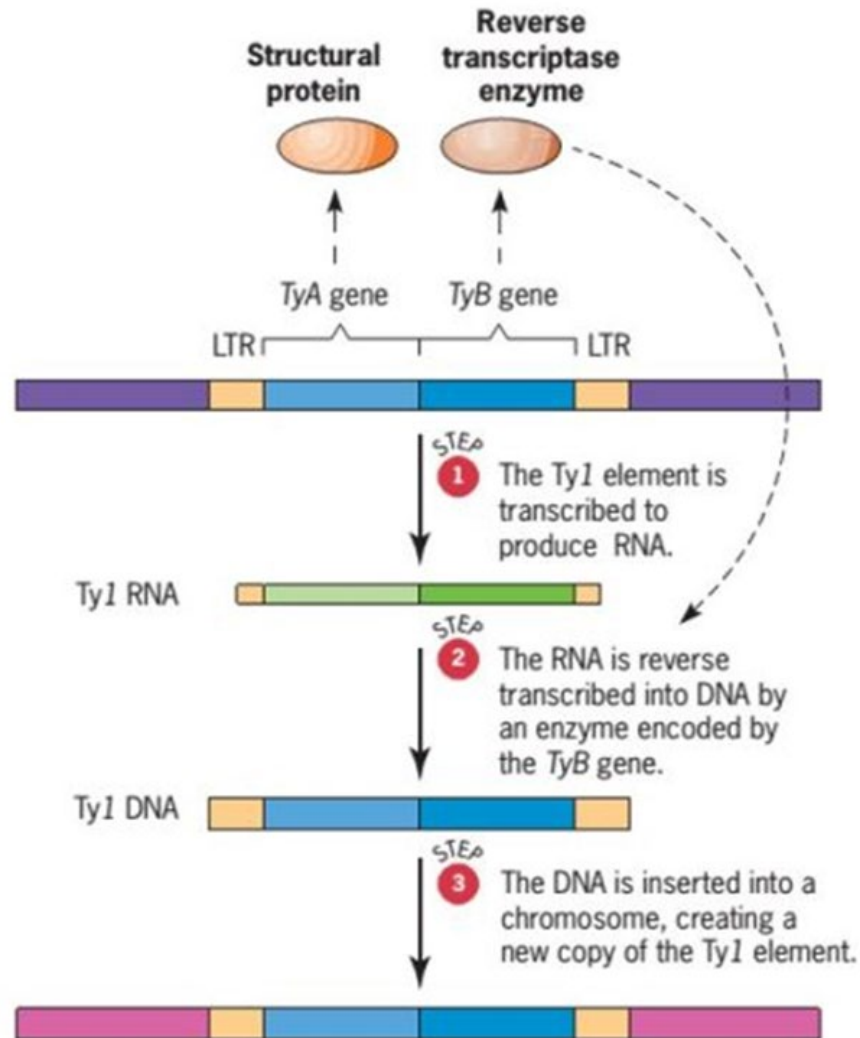
Τύπος αλληλουχίας	Αριθμός αντιγράφων	Ποσοστό γονιδιώματος
Επαναλήψεις απλών αλληλουχιών*	>1.000.000	~10%
Ρετροτρανσποζόνια		
Στοιχεία LINE	850.000	21%
Στοιχεία SINE	1.500.000	13%
Στοιχεία ρετροϊικού τύπου	450.000	8%
DNA τρανσποζόνια	300.000	3%

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.2 Επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες του γονιδιώματος του ανθρώπου

*Το ποσοστό των επαναλήψεων απλών αλληλουχιών υπολογίζεται από το κλάσμα ετεροχρωματίνης του γονιδιώματος του ανθρώπου.

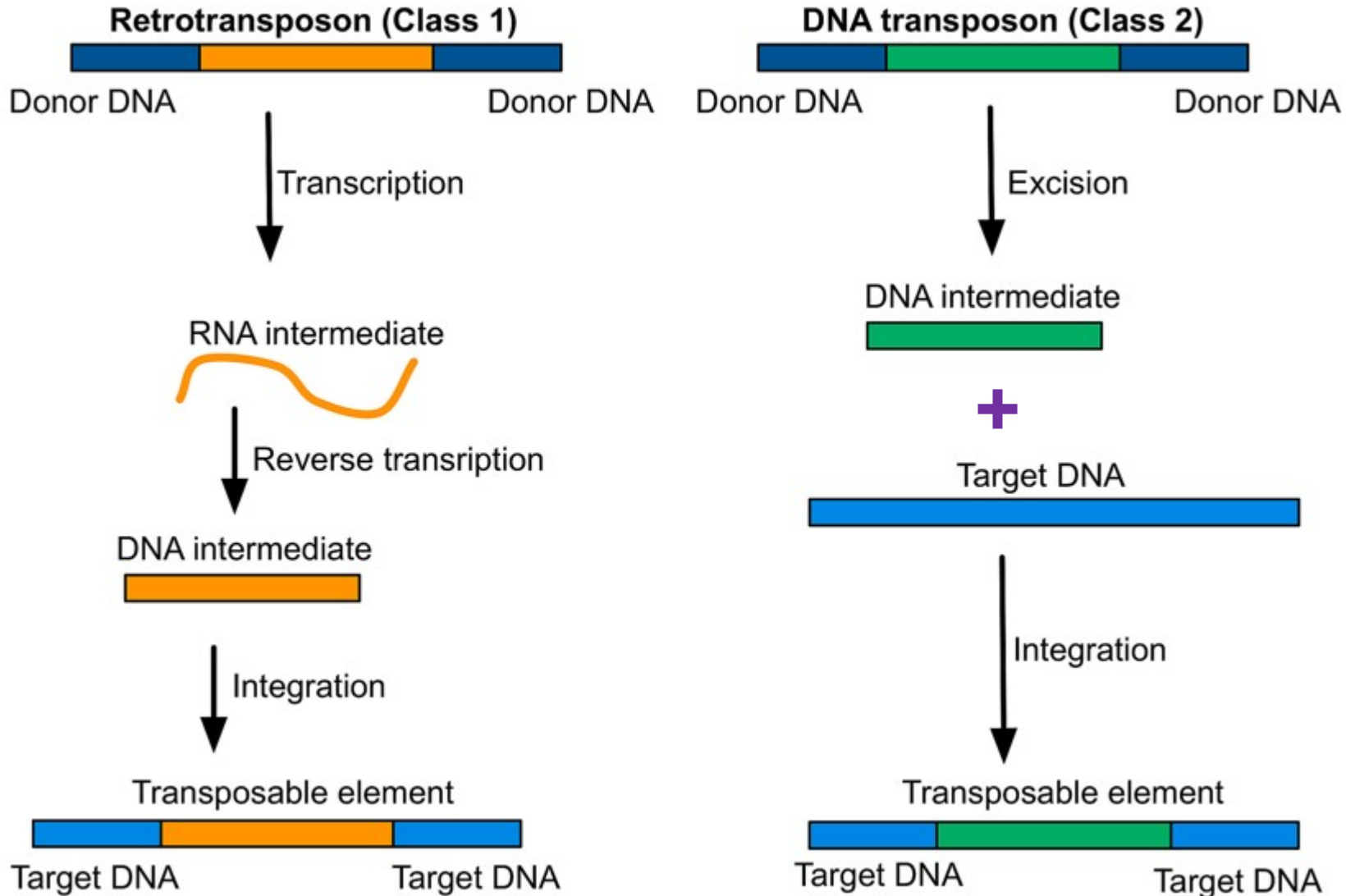
1.3. Τρανσποζόνια/μεταθετά στοιχεία

Μεταθετά στοιχεία στη ζύμη (Ty1)

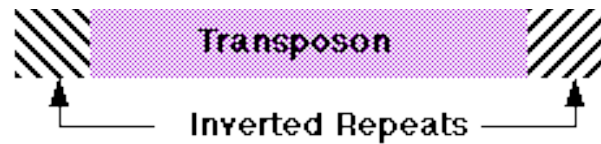


■ **FIGURE 17.14** Transposition of the yeast Ty1 element.

SINE, LINE και ρετροϊοί



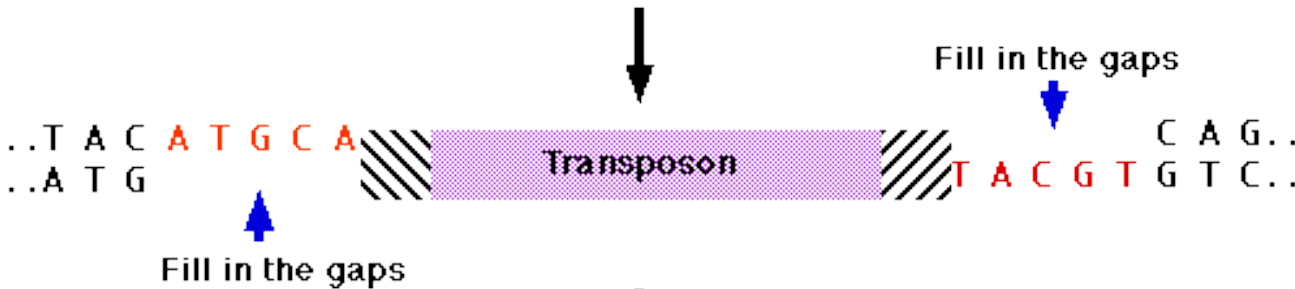
Εισδοχή στο DNA



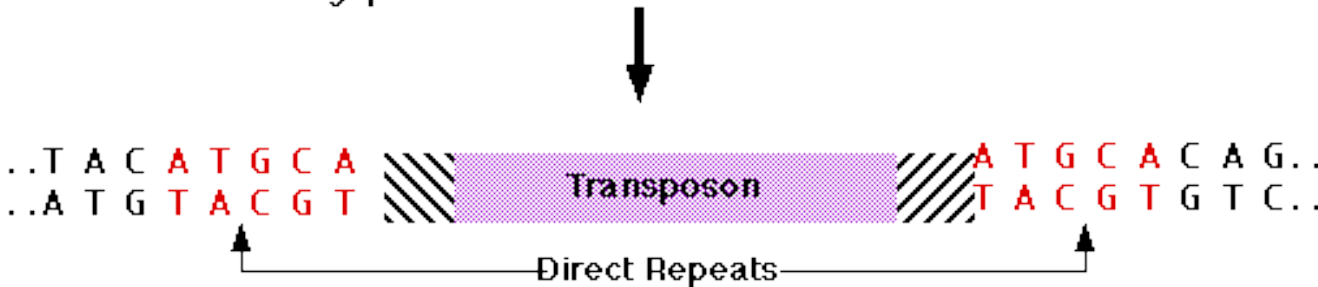
1. Ενδιάμεσο (DNA πλέον...)

Host DNA target site
...T A C A T G C A C A G...
...A T G T A C G T G T C...

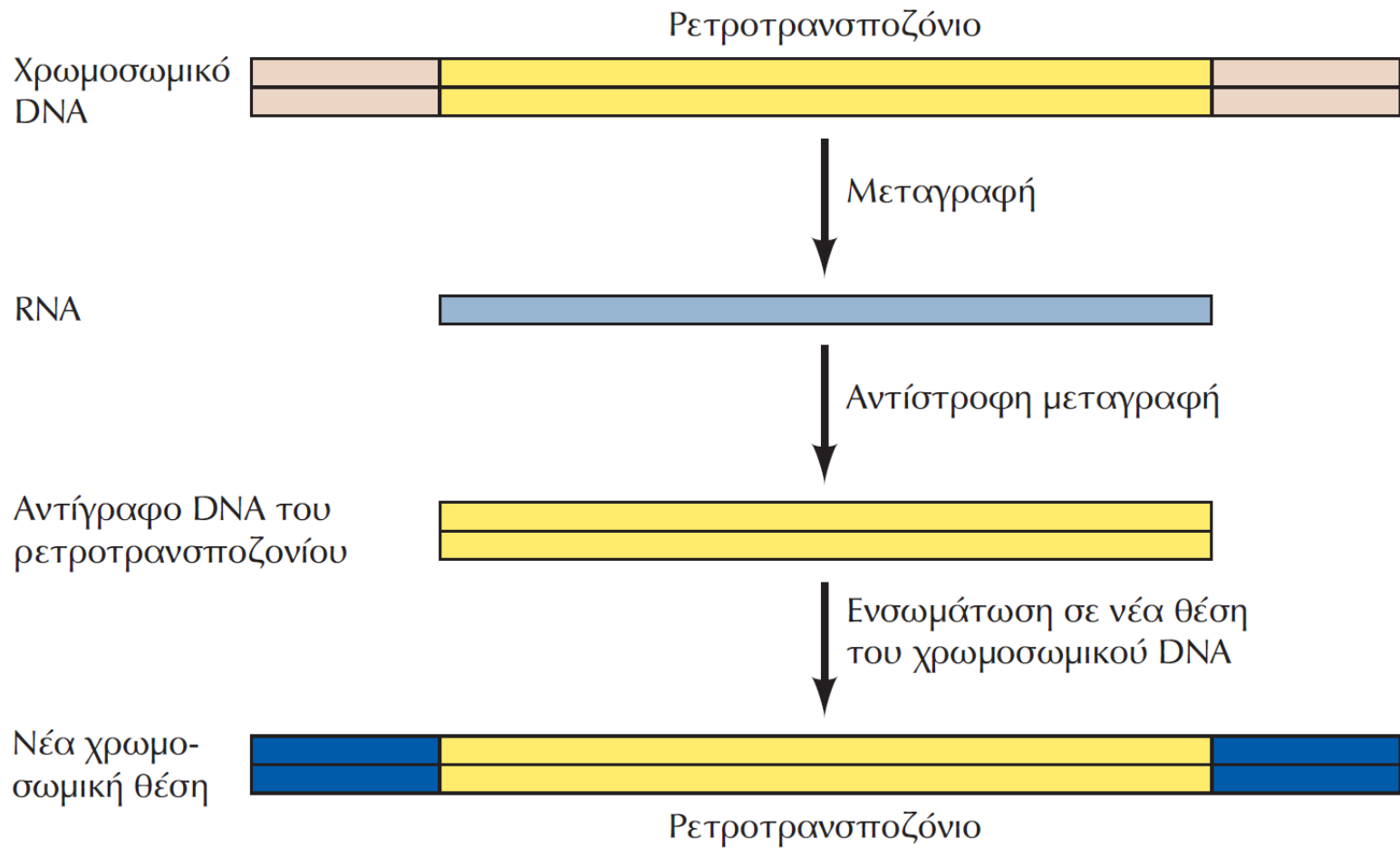
Αλληλουχία-δέκτης DNA



2. Πρώτη είσοδος



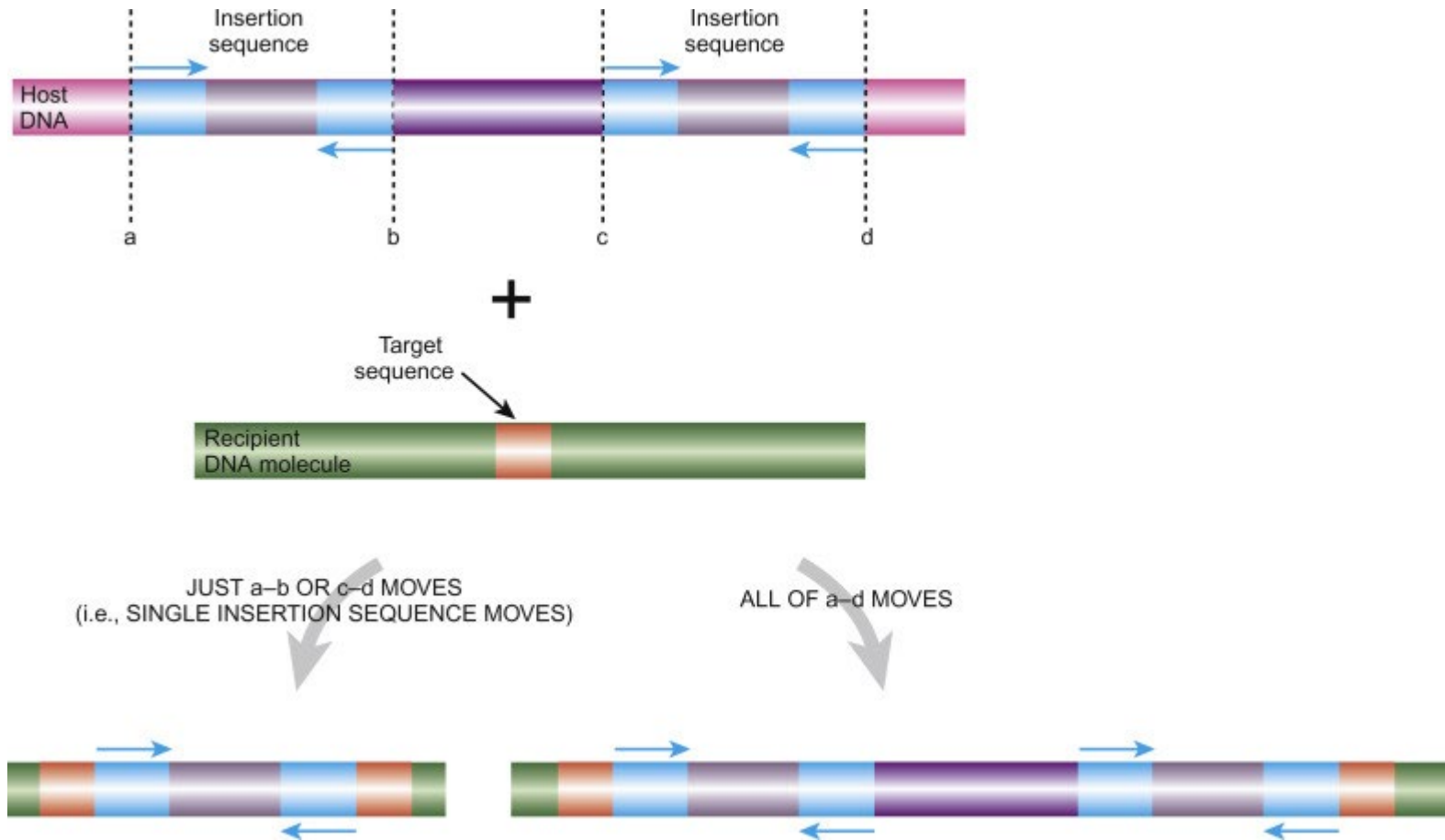
3. Τελική επεξεργασία

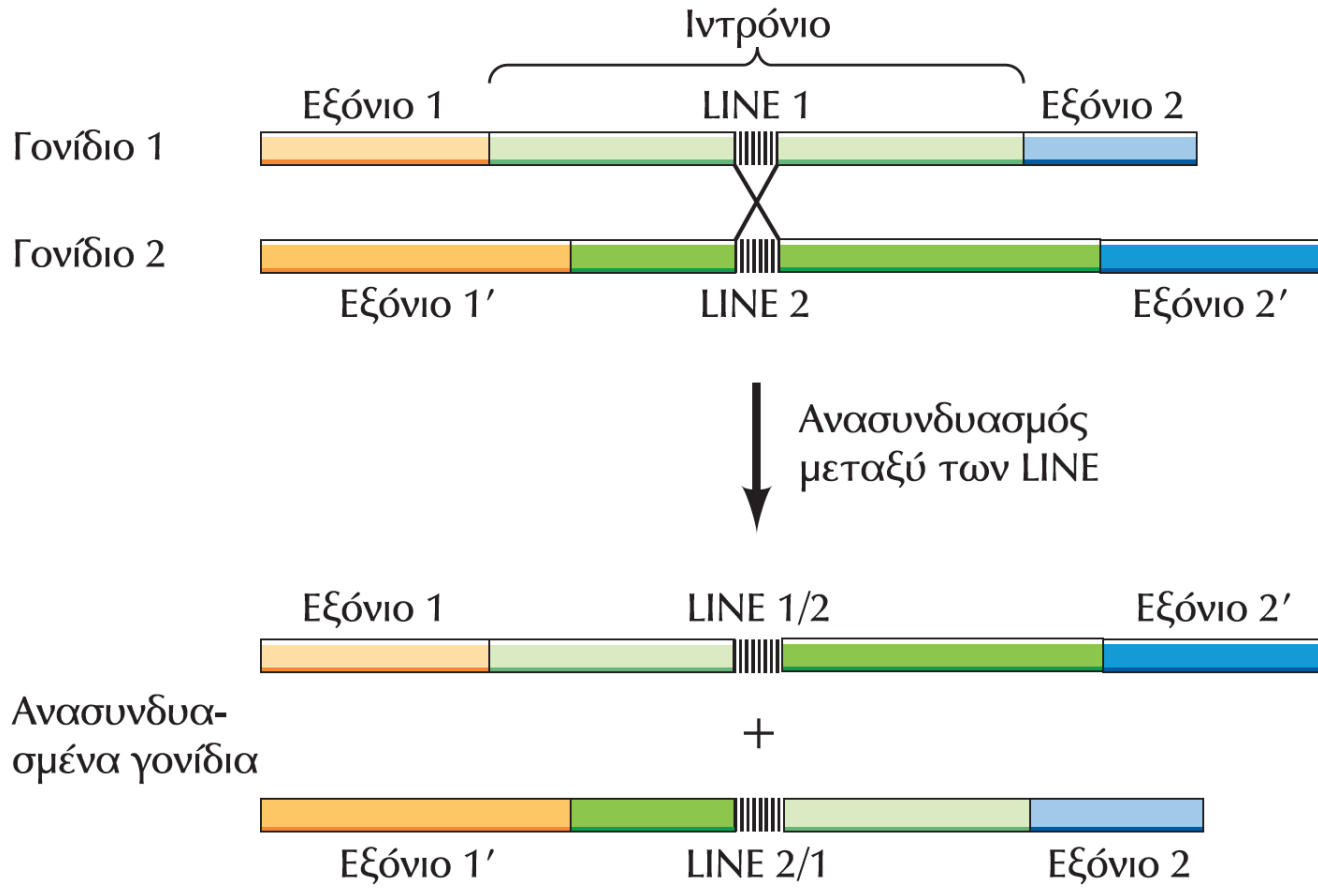


ΕΙΚΟΝΑ 5.8 Μετάθεση απλών ρετροτρανσποζονίων.

Ένα ρετροτρανσποζόνιο που συναντάται σε μια θέση χρωμοσωμικού DNA μεταγράφεται σε RNA και στη συνέχεια μετατρέπεται σε DNA με αντίστροφη μεταγραφή. Το **ρετροτρανσποζόνιο DNA** μπορεί κατόπιν να ενσωματωθεί σε μια **νέα** χρωμοσωμική θέση.

Μετάθεση σύνθετων τρανσποζονίων

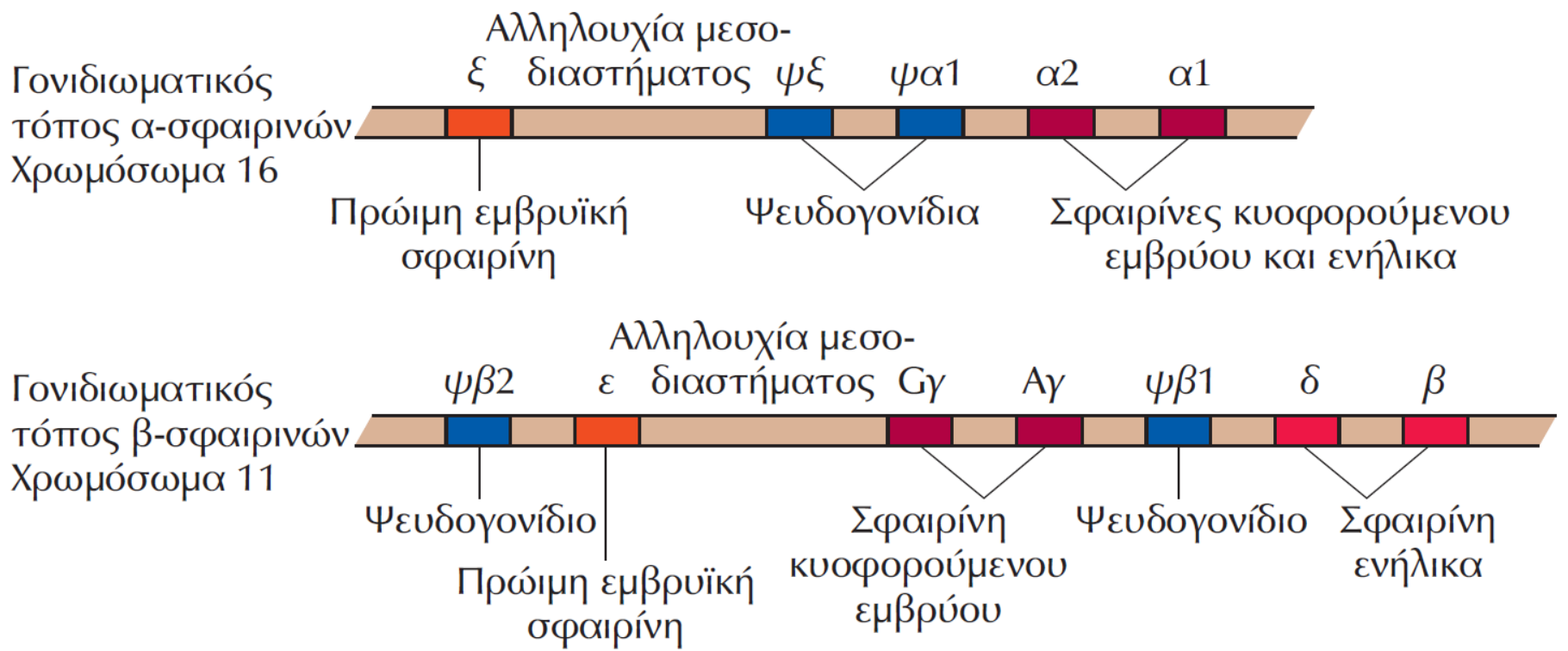




ΕΙΚΟΝΑ 6.12 Ανασυνδυασμός διαφορετικών γονιδίων μέσω επαναλαμβανομένων αλληλουχιών ρετροτρανσποζονίων LINE ενσωματωμένων σε εσώνιο.

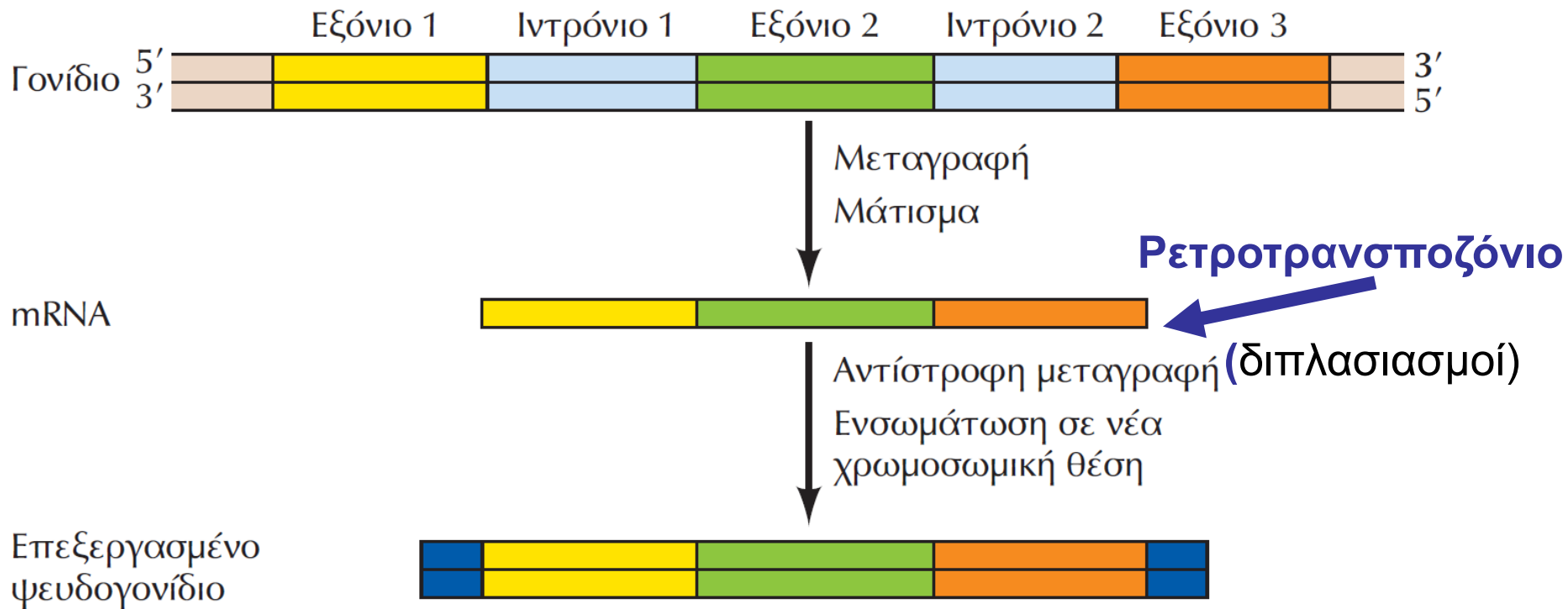
Ο ανασυνδυασμός μεταξύ επαναλαμβανόμενων αλληλουχιών που είναι ίδιες αλλά βρίσκονται σε διαφορετικές θέσεις στο γονιδίωμα μπορεί να οδηγήσει σε γονιδιακές ανακατατάξεις. Στο παράδειγμα αυτό, οι επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες εντοπίζονται μέσα σε ιντρόνια, με αποτέλεσμα ο ανασυνδυασμός τους να οδηγεί σε ανακατάταξη των αλληλουχιών **δύο διαφορετικών γονιδίων** που κωδικοποιούν πρωτεΐνες.

1.4. Ψευδογονίδια



ΕΙΚΟΝΑ 5.9 Οι οικογένειες γονιδίων των σφαιρινών.

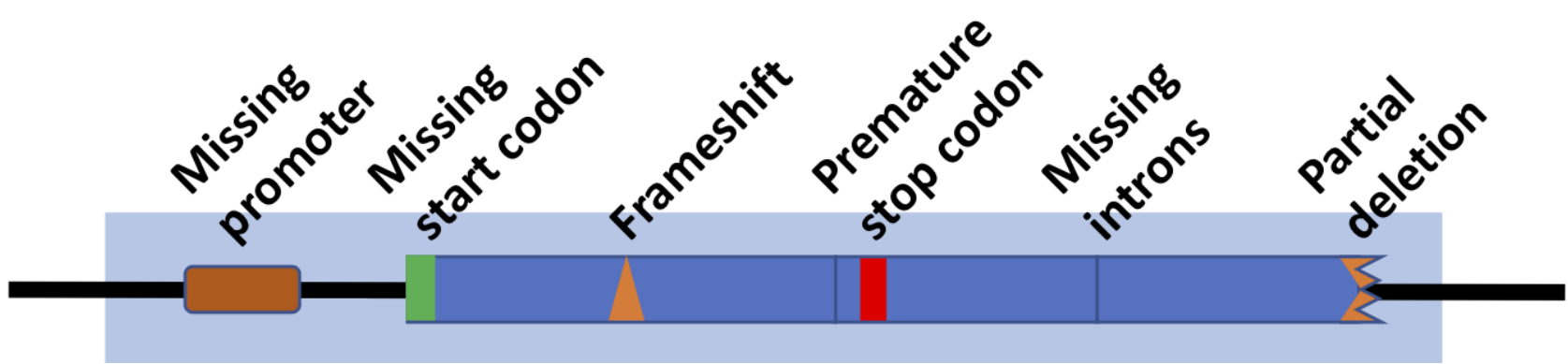
Τα μέλη των οικογενειών γονιδίων της α-σφαιρίνης και της β-σφαιρίνης του ανθρώπου συναντώνται σε ομάδες, στα χρωμοσώματα 16 και 11 αντίστοιχα. Εκτός από μη λειτουργικά αντίγραφα γονιδίων (ψευδογονίδια: **δεν δίνουν πρωτεΐνη**), καθεμία από τις δύο οικογένειες περιλαμβάνει γονίδια που εκφράζονται ειδικά σε πρώιμους εμβρυϊκούς ιστούς, εμβρυϊκούς ιστούς του κυήματος και ιστούς του ενήλικα.



ΕΙΚΟΝΑ 5.10 Σχηματισμός ενός επεξεργασμένου ψευδογονιδίου.

Η μεταγραφή και το μάτισμα ενός γονιδίου αποδίδει ένα μόριο mRNA από το οποίο έχουν απομακρυνθεί τα ιντρόνια. Ενώ γίνεται κανονική μεταγραφή από DNA σε RNA, στο προκύπτον μόριο mRNA δρουν **ρετροτρανσποζόνια**, το mRNA αντιγράφεται από την αντίστροφη μεταγραφάση και προκύπτει ένα αντίγραφο cDNA χωρίς ιντρόνια.

Η ενσωμάτωση αυτού του cDNA στο χρωμοσωμικό DNA οδηγεί στον σχηματισμό ενός **επεξεργασμένου ψευδογονιδίου**.



Τα ψευδογονίδια μοιάζουν επιφανειακά με τα φυσιολογικά γονίδια, **σπάνια** μεταγράφονται μερικώς, αλλά **δεν μεταφράζονται ποτέ σε πρωτεΐνες** διότι:

Δεν έχουν λειτουργικό υποκινητή, επίσης

Δεν έχουν κωδικόνιο έναρξης ή τους λείπει αρχικό τμήμα του γονιδίου.

Περιέχουν αλλαγές στο πλαίσιο ανάγνωσης.

Περιέχουν πρόωρα κωδικόνια τερματισμού.

Τους λείπουν ιντρόνια ή τμήματα του γονιδίου.

Τα αρχικά και τελικά τμήματα του φυσιολογικού γονιδίου αφαιρούνται κατά τη διαδικασία της ενσωμάτωσης από τα ρετροτρανσποζόνια.

Αν ένα φαινομενικό ψευδογονίδιο δίνει πρωτεΐνη δεν είναι ψευδογονίδιο, αλλά **ψευδοψευδογονίδιο**.

Εικόνα:

https://en.wikipedia.org/wiki/Pseudogene#/media/File:Pseudogene_defects.png

2. Οργάνωση του DNA σε χρωματίνη και χρωμοσώματα

Οργανισμός	Μέγεθος γονιδιώματος (Mb)*	Αριθμός χρωμοσωμάτων*
Σακχαρομύκητας (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	12	16
Μυξομύκητας (<i>Dictyostelium</i>)	70	7
<i>Arabidopsis thaliana</i>	125	5
Αραβόσιτος (καλαμπόκι)	5.000	10
Κρεμμύδι	15.000	8
Κρίνος	50.000	12
Νηματώδης (<i>Caenorhabditis elegans</i>)	97	6
Μύγα των φρούτων (<i>Drosophila</i>)	180	4
Βάτραχος (<i>Xenopus laevis</i>)	3.000	18
Πνευμονόψαρο (lungfish)	50.000	17
Κοτόπουλο	1.200	39
Ποντίκι	3.000	20
Αγελάδα	3.000	30
Σκύλος	3.000	39
Άνθρωπος	3.000	23

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.3 Μεγέθη γονιδιώματος και αριθμοί χρωμοσωμάτων

* Ανά απλοειδές κύτταρο. Mb = εκατομμύρια ζεύγη βάσεων.

Οργάνωση χρωμοσωμικού DNA, ορολογία:

Χρωματίνη:

Σύμπλοκο ευκαρυωτικού DNA και ιστονών.

Διπλάσια ποσότητα πρωτεΐνης από DNA.

Ιστόνες: μικρές βασικές πρωτεΐνες που δεσμεύονται στο DNA, ίσης μάζα με του DNA.

Ίση μάζα με μη ιστονικές χρωμοσωμικές πρωτεΐνες (>1000 είδη).

Νουκλεόσωμα:

Βασική δομική μονάδα της χρωματίνης (147 bp).

Πυρηνικά σωμάτια του νουκλεοσώματος:

DNA και οκταμερές ιστονών (ή τετραμερές ομοδιμερών, χωρίς την H1).

Χρωματόσωμα:

Υπομονάδα χρωματίνης, 166 bp DNA γύρω από τις ιστονές συν η H1 (= πυρηνικά σωμάτια του νουκλεοσώματος συν η H1).

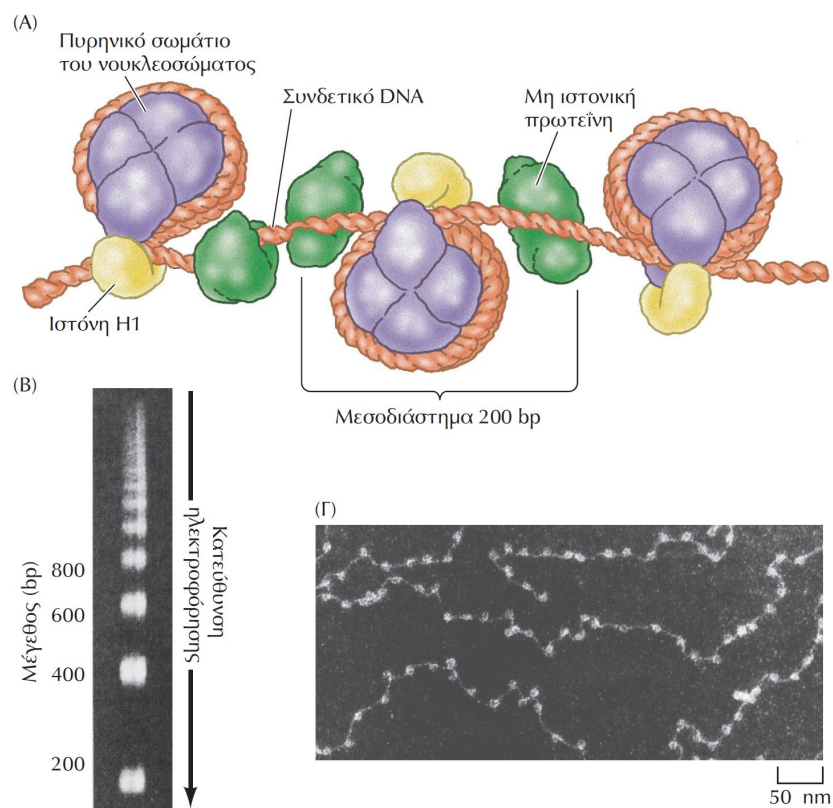
Ευχρωματίνη: αποσυμπυκνωμένη χρωματίνη.

Ετεροχρωματίνη: μεγάλη συμπύκνωση χρωματίνης από επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες (κεντρομερή και τελομερή).

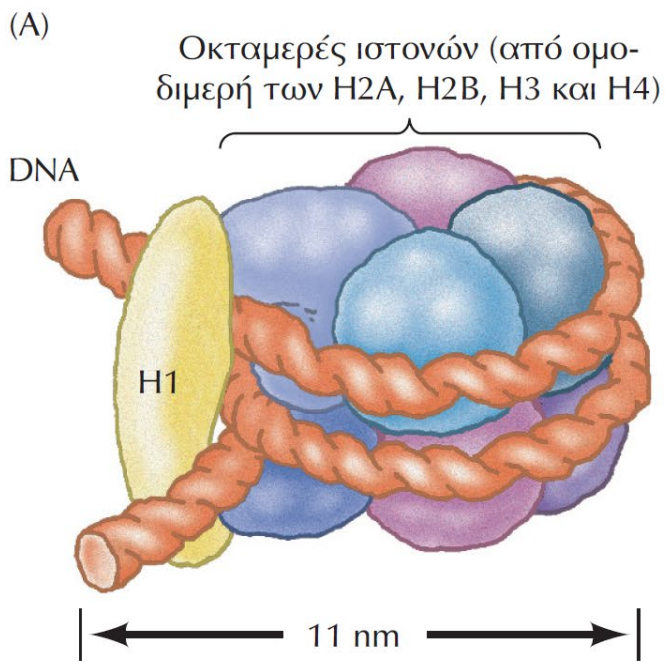
Χρωμοσώματα, αποτελούνται από **χρωματίδες,** φέρουν **κεντομερή.**

Ιστονή	Μοριακό βάρος	Αριθμός αμινοξέων	Περιεκτικότητα (%) σε Lys + Arg
H1	22.500	244	30,8
H2A	13.960	129	20,2
H2B	13.774	125	22,4
H3	15.273	135	22,9
H4	11.236	102	24,5

ΠΙΝΑΚΑΣ 5.4 Οι σημαντικότεροι τύποι ιστονών



ΕΙΚΟΝΑ 5.11 Η οργάνωση της χρωματίνης σε νουκλεοσώματα. (A) Το DNA τυλίγεται γύρω από ιστόνες σε πυρηνικά σωμάτια νουκλεοσώματος και σφραγίζεται από την ιστονή H1. Μη ιστονικές πρωτεΐνες προσδένονται στο συνδετικό DNA μεταξύ των πυρηνικών σωματίων νουκλεοσώματος. (B) Ηλεκτροφόρηση σε πήκτωμα που αναλύει θραύσματα DNA τα οποία προήλθαν από μερική πέψη της χρωματίνης με μικροκοκκική νουκλεάση. Το συνδετικό DNA μεταξύ των πυρηνικών σωματίων νουκλεοσώματος είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο στη νουκλεάση, με αποτέλεσμα η μερική πέψη της χρωματίνης να αποδίδει τμήματα DNA πολλαπλάσια των 200 bp. (C) Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει μια ξεδιπλωμένη ίνα χρωματίνης, η οποία εμφανίζει τη χαρακτηριστική εικόνα κομπολογιού. (B, ευγενική προσφορά του Roger Kornberg, Stanford University.

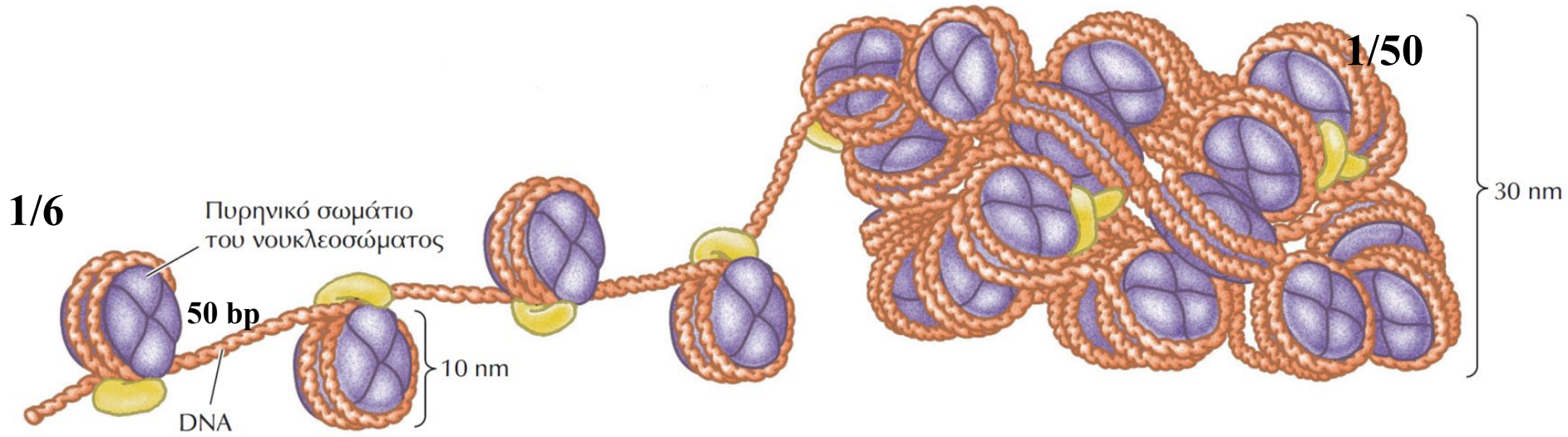


ΕΙΚΟΝΑ 5.12 Η δομή ενός χρωματοσώματος.

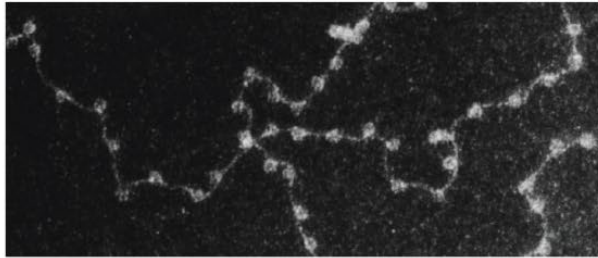
(A) Ένα **χρωματόσωμα** περιέχει δύο πλήρεις στροφές DNA (166 bp) που σφραγίζονται από ένα μόριο H1. Αν αφαιρέσουμε την ιστόνη H1 και το συναφές DNA, λαμβάνεται το μικρότερο **νουκλεόσωμα** που αντιστοιχεί σε 147 bp DNA τυλιγμένο κατά 1,67 στροφές γύρω από το οκταμερές των ιστονών. Το νουκλεόσωμα αποτελείται δηλαδή από τα ομοδιμερή των ιστονών H2A, H2B, H3 και H4 περιβαλλόμενα από DNA.



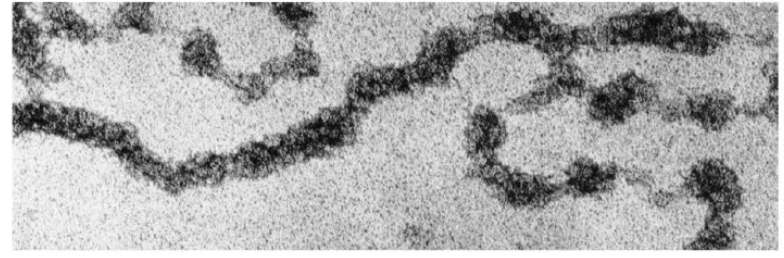
(B) Μοντέλο του πυρηνικού σωματίου του νουκλεοσώματος. Οι δύο αλυσίδες DNA εμφανίζονται με καφέ και γαλαζοπράσινο χρώμα. Οι ιστόνες φαίνονται με μπλε (H3), πράσινο, (H4) κίτρινο (H2A) και κόκκινο (H2B). (Από τη δημοσίευση των K. Luger et al., 1997. *Nature* 389: 251.)



Ίνα διαμέτρου 10 nm



Ίνα διαμέτρου 30 nm



ΕΙΚΟΝΑ 5.13 Ίνες χρωματίνης.

Από το πακετάρισμα του DNA σε νουκλεοσώματα (147 bp) προκύπτει μια **ίνα χρωματίνης** με διάμετρο περίπου 10 nm. Με περαιτέρω αναδίπλωση η χρωματίνη συμπυκνώνεται σε μια ίνα διαμέτρου 30 nm, η οποία περιέχει περίπου έξι νουκλεοσώματα σε κάθε στροφή. (Ευγενική προσφορά των Ada L. Olins και Donald E. Olins, Oak Ridge National Laboratory.)

Προβολή με χρωμοσώματα-χρωματίνη

<file:///E:/TheCell/cooper5e/animation0501.html>

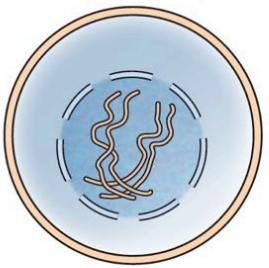
The male nuclear diploid genome extends for 6.27 Gigabase pairs (Gbp), **is 205.00 cm** (cm) long and weighs 6.41 picograms (pg).

Female values are 6.37 Gbp, **208.23** cm, 6.51 pg.

<https://bmcrenotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-019-4137-z>

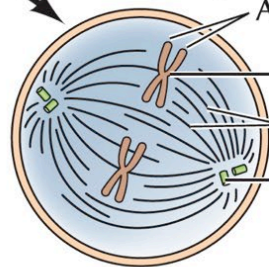
Στο αρχικό στάδιο της μίτωσης (πρόφαση), τα χρωμοσώματα συμπυκνώνονται και μετακινούνται στο κέντρο του κυττάρου.

Πρόφαση



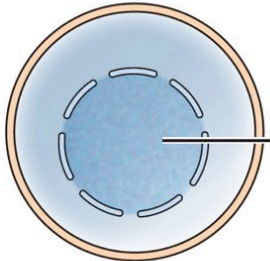
Στη μετάφαση, τα έντονα συμπυκνωμένα χρωμοσώματα αποτελούνται από δύο πανομοιότυπα αντίγραφα (τις αδελφές χρωματίδες) τα οποία είναι συνδεδεμένα στο κεντρομερές. Οι ίνες της ατράκτου προσδένονται στο κεντρομερές.

Μετάφαση



Αδελφές χρωματίδες
Κεντρομερές
Ίνες της ατράκτου
Κεντροσωμάτιο

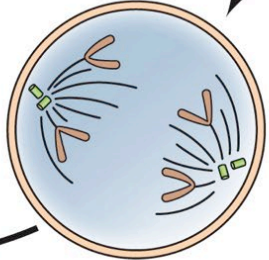
Μεσόφαση



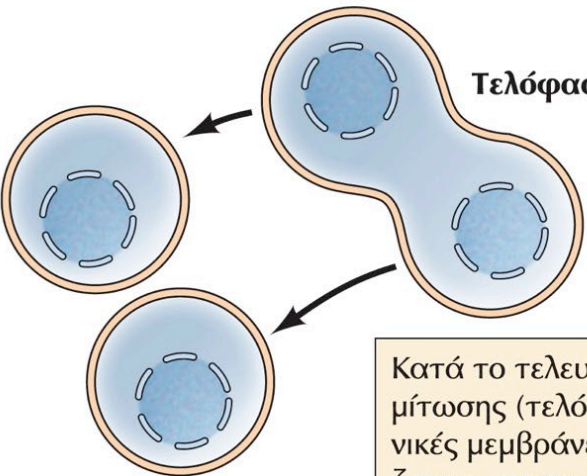
Αποσυμπυκνωμένη χρωματίνη

Στην ανάφαση, οι αδελφές χρωματίδες διαχωρίζονται μεταξύ τους και μετακινούνται στους διαμετρικά αντίθετους πόλους του κυττάρου.

Ανάφαση



Τελόφαση

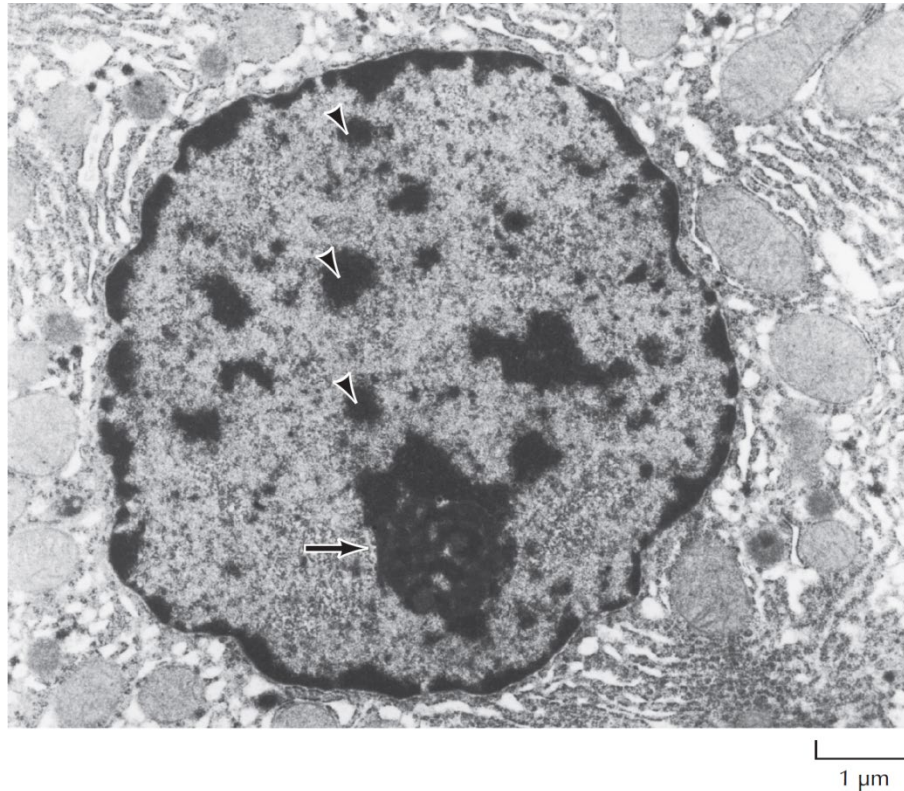


Κατά το τελευταίο στάδιο της μίτωσης (τελόφαση), οι πυρηνικές μεμβράνες ανασχηματίζονται και τα χρωμοσώματα αποσυμπυκνώνονται.

Στη συνέχεια, σχηματίζονται με κυτταρική διαίρεση δύο θυγατρικά κύτταρα.

ΕΙΚΟΝΑ 6.23 Τα χρωμοσώματα κατά τη μίτωση.

Εφόσον το DNA έχει αντιγραφεί κατά τη μεσόφαση, το κύτταρο που εισέρχεται στη μίτωση περιέχει ήδη δύο πανομοιότυπα διπλά αντίγραφα κάθε χρωμοσώματος.



ΕΙΚΟΝΑ 5.14 Μεσοφασική χρωματίνη.

Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει έναν πυρήνα σε μεσόφαση. Η ευχρωματίνη είναι κατανεμημένη σε όλο τον πυρήνα. Η ετεροχρωματίνη υποδεικνύεται με τριγωνικές σφήνες και ο πυρηνίσκος με βέλος. (Ευγενική προσφορά των Ada L.Olins και Donald E. Olins, Oak Ridge National Laboratory.)

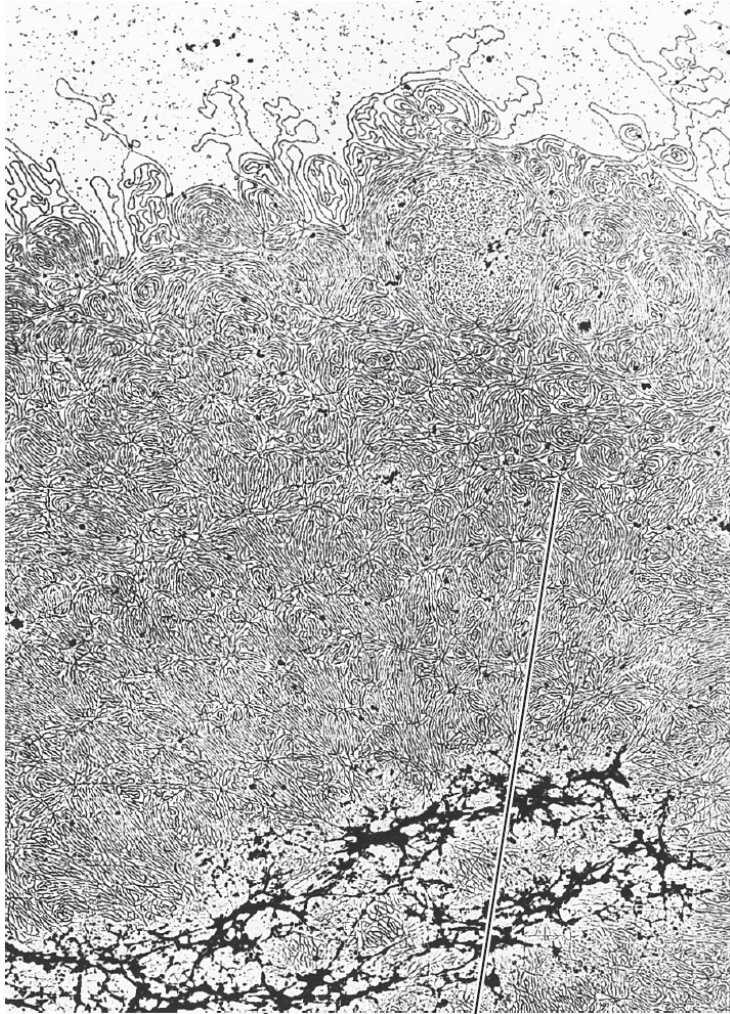


1/10000

10 μm

ΕΙΚΟΝΑ 5.15 Συμπύκνωση της χρωματίνης κατά τη μίτωση.

Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου σάρωσης που δείχνει μεταφασικά χρωμοσώματα. Έχει προστεθεί τεχνητό χρώμα. (Biophoto Associates/Photo Researches, Inc.)



ΕΙΚΟΝΑ 5.16 Δομή των μεταφασικών χρωμοσωμάτων.

Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει βρόχους DNA προσδεμένους στην πρωτεϊνική σκαλωσιά μεταφασικών χρωμοσωμάτων από τα οποία έχουν αφαιρεθεί οι ιστόνες. (Από τη δημοσίευση των J. R. Paulson και U. K. Laemnil, 1977, *Cell* 12: 817.)

Πρωτεϊνική
σκαλωσιά

Βρόχοι DNA

Τέλος ενότητας 6