



ΕΙΔΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ

Ενότητα 4^η: Το γονιδίωμα του ανθρώπου

Τριανταφυλλίδης Α
Τμήμα Βιολογίας

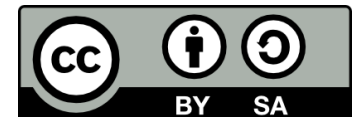


Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



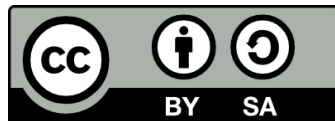
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Περιεχόμενα ενότητας

- Το γονιδίωμα του ανθρώπου
- Εφαρμογές και Στόχοι
- Συμπεράσματα
- Οργάνωση γονιδίων
- Ενίσχυση γενετικής ποικιλότητας



Το γονιδίωμα του ανθρώπου (1/11)

- Οι πρώτες συζητήσεις για την υλοποίηση χαρτογράφησης του γονιδιώματος άρχισαν το 1986
- Παρουσίαση του προσχεδίου έγινε το 2001
- 2 προγράμματα: IHGSC (International Human Genome Sequencing Consortium) & Celera
- Προϋπολογισμός έργου: 3 δισ δολάρια



Το γονιδίωμα του ανθρώπου (2/11)

1988. Έναρξη του προγράμματος. Συμμετέχουν ΗΠΑ, Κίνα, Ιαπωνία, Γαλλία, Ην. Βασίλειο, Γερμανία

1988. Διευθυντής του προγράμματος ο James Watson

1992. Αναλαμβάνει ως Διευθυντής ο Fr. Collins

1993. Σχεδιάζεται η ολοκλήρωση του HGP για το **2005**

1994. Δημοσιεύεται ο πλήρης **γενετικός χάρτης**

1995. Δημοσιεύεται ο πλήρης **φυσικός χάρτης**

1996. Καταχώρηση στο διαδίκτυο των αλληλουχιών
DNA



Το γονιδίωμα του ανθρώπου (3/11)

1998. Ο Venter δημιουργεί την Ιδιωτική Εταιρεία Celera. Σκοπός η ολοκλήρωση σε 3 χρόνια & κόστος 300 εκ. δολάρια <https://www.celera.com/>

1998. Ο στόχος της αποκωδικοποίησης από τον κρατικό τομέα είναι πλέον το **2003**

1999. Ολοκληρώνεται η αλληλούχηση του 22ου χρωμοσώματος του ανθρώπου

2000. Γερμανοί και Ιάπωνες επιστήμονες ολοκληρώνουν την αλληλούχηση του 21ου χρωμοσώματος του ανθρώπου



Το γονιδίωμα του ανθρώπου (4/11)

http://www.nature.com/nature/journal/v409/n6822/fig_tab/409860a0_F1.html

2001. Φεβρουάριος. Το HGP και η Celera ανακοινώνουν το προσχέδιο του γονιδιώματος του ανθρώπου σε *Nature & Science* αντίστοιχα

2003 Απρίλιος. Ανακοινώνεται στον τύπο επίσημα η ολοκλήρωση του HGP, ταυτόχρονα με τους εορτασμούς για τα 50 χρόνια ανακάλυψης της διπλής έλικας

2013... Νέες εκδόσεις συνεχώς (Ensembl No GRCh38, 12/2013)

www.ensembl.org



Το γονιδίωμα του ανθρώπου (5/11)

- 21 Οκτωβρίου 2004 - Nature νέα δημοσίευση
- Το 2001 έλειπε το 10% ευχρωματίνης και το 30% ετεροχρωματίνης
- Υπήρχαν κενά και λάθος τοποθετημένα κομμάτια
- Έκδοση 2004 μόλις 341 κενά, 99% ευχρωματίνης, 1 λάθος στις 100.000 βάσεις
- Πολλά λάθη στο WGS, πιθανώς να δημιουργήσουν προβλήματα
- Συνεχίζει να λείπει το 1% ευχρωματίνης και περιοχές κοντά στο κεντρομέρος



Το γονιδίωμα του ανθρώπου (6/11)

- Ποιανού είναι το γονιδίωμα ?
- Ο κρατικός τομέας βασίστηκε σε κλωνοποιημένα απλοειδή τμήματα χρωμοσωμάτων
- Η εταιρεία Celera χρησιμοποίησε τμήματα από 2 αρσενικά και 3 θηλυκά άτομα διαφορετικών εθνοτήτων (από Αφρική, Κίνα, Λατινική Αμερική και Ευρώπη)
- Για αυτό δεν υπολογίστηκε καλά η δια-ατομική ποικιλότητα



Το γονιδίωμα του ανθρώπου (7/11)

Genome Reference Consortium: Είναι ένα πρόγραμμα, το οποίο προσπαθεί να πετύχει την καλύτερη δυνατή συναρμολόγηση του ανθρώπινου γονιδιώματος, π.χ. παράγοντας διαφορετικές αναπαραστάσεις για περιοχές που είναι αρκετά πολύπλοκες.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/genome/assembly/grc/human/index.shtml>

Στοιχεία και στατιστικά από τη συναρμολόγηση του ανθρώπινου γονιδιώματος βρίσκονται στον παρακάτω σύνδεσμο:

http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Info/Annotation#assembly

http://www.youtube.com/watch?v=sPE9j_Hw9HU



Το γονιδίωμα του ανθρώπου (8/11)

2008: Ανακοινώνεται το πρόγραμμα 1.000 γονιδιώματων, μια φιλόδοξη προσπάθεια που στοχεύει στην αλληλούχιση του γονιδιώματος τουλάχιστον 1.000 ανθρώπων από όλο τον κόσμο, έτσι ώστε να δημιουργηθεί μια πιο λεπτομερή εικόνα της μέχρι τώρα ανθρώπινης γενετικής ποικιλότητας.

<http://www.1000genomes.org/sites/1000genomes.org/files/docs/1000genomes-newsrelease.pdf>

Οκτώβριος 2008: Η Complete Genomics ανακοίνωσε την αλληλούχιση του ανθρώπινου γονιδιώματος με \$5,000!!!

<http://www.technologyreview.com/news/410939/five-thousand-bucks-for-your-genome/>

Νοέμβριος 2008: Ανακοινώθηκε στο Nature το πλήρες γονιδίωμα δύο ανδρών (ενός Κινέζου και ενός Νιγηριανού).

<http://www.newscientist.com/article/mg20026813.400-chinese-and-nigerian-men-join-elite-genome-club.html>



Το γονιδίωμα του ανθρώπου (9/11)

- Μέγεθος: ~3 δισεκατομμύρια ζευγάρια νουκλεοτίδια (3.096.649.726 bp)
- 30 φορές μεγαλύτερο από του *C. elegans* και 20 από της *D. melanogaster*.
- Υπάρχουν μόνο 20-21.000 πρωτεϊνικά γονίδια (4.000 ευθύνονται για κληρονομικές ασθένειες)
- Δύο άνθρωποι διαφέρουν μόνο στο 0,2% (αν και άλλες εκτιμήσεις λένε <3 %)
- Ομολογία μεταξύ ανθρώπου & χιμπατζή 98,5%
- Το μέγεθος των αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων κυμαίνεται από 279 Mb - 48 Mb
- Το χρωμόσωμα Χ έχει μέγεθος 163 Mb ενώ το Υ μόλις 51 Mb
- Το βιβλίο με την πλήρη αλληλουχία του γονιδιώματος ποτέ δεν θα τυπωθεί



Το γονιδίωμα του ανθρώπου (10/11)

Εφαρμογές

Οι πληροφορίες που θα συλλεχθούν θα επηρεάσουν σημαντικά την ιατρική, με δυνατότητα:

- α) Προ- και μεταγεννητικής διάγνωσης και Πρόγνωσης κληρονομικών ασθενειών
- β) Προκαθορισμού και προεπιλογής του φαινοτύπου του ατόμου (προεμφυτευτική διάγνωση)
- γ) Θεραπείας γονιδίου
- δ) Επίλυσης Ιατροδικαστικών προβλημάτων
- ε) Δημιουργίας τράπεζας με γενετικά δεδομένα
- στ) Παραγωγής Εμβολίων και Διαγνωστικών
- ζ) Μεταμοσχεύσεων
- η) Παραγωγής φαρμάκων (Φαρμακογενετική)



Το γονιδίωμα του ανθρώπου (11/11)

Στόχοι

Οι κύριοι στόχοι του Προγράμματος Αποκρυπτογράφησης του Ανθρώπινου Γονιδιώματος ήταν οι εξής:

- Η δημιουργία φυσικών χαρτών, γενετικών χαρτών και χαρτών αλληλουχιών του ανθρώπινου γονιδιώματος
- Η εύρεση της αλληλουχίας των γονιδιωμάτων ενός πλήθους οργανισμών μοντέλων
- Η ανάπτυξη εξελιγμένων τεχνολογιών για χαρτογράφηση και αλληλούχιση
- Η ανάπτυξη υπολογιστικών μεθόδων για την εύρεση, ανάλυση, εμφάνιση, αποθήκευση των δεδομένων από τους χάρτες και τις αλληλουχίες
- Η αλληλούχιση EST από cDNA βιβλιοθήκες και ολόκληρων των cDNAs (εκφρασθέντα mRNA) σε διάφορους κυτταρικούς τύπους του ανθρώπου
- Η συζήτηση σχετικά με ηθικές, κοινωνικές και νομικές προκλήσεις που δημιουργούνται



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (1/23)

Υπάρχουν λιγότερα από 30.000 γονίδια στο ανθρώπινο γονιδίωμα.

Αποτελούν μόλις το 5% του συνολικού μεγέθους.

- Τα μικρά γονίδια είναι δύσκολο να εντοπιστούν, π.χ. μεγάλος αριθμός γονιδίων μεταγράφονται σε λειτουργικά μικρά μόρια RNA (~25 bp). Ο αριθμός τους μπορεί να είναι πολύ μεγάλος
- Τα γονίδια που εκφράζουν για μικρά πολυπεπτίδια είναι δύσκολο να εντοπιστούν
- Μερικά γονίδια εκφράζονται σπάνια και ίσως να μην ακολουθούν το συνηθισμένο γενετικό κώδικα

Μόνο για τα μισά γονίδια είναι γνωστή η λειτουργία τους και έχουν χαρακτηριστεί σε ικανοποιητικό βαθμό



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (2/23)

Γνωστά γονίδια ανθρώπου (01/2013)	Αυτοσωμικά	Χρωμόσωμα X	Χρωμόσωμα Y	Μιτοχονδριακά	Σύνολο
Γνωστή αλληλουχία	13370	651	48	35	14104
Γνωστή αλληλουχία και φαινότυπος	124	4	0	2	130
Φαινοτυπική περιγραφή, Γνωστή η μοριακή βάση	3371	271	4	28	3674
Φαινοτυπική περιγραφή, Άγνωστη η μοριακή βάση	1627	133	5	0	1765
Λοιπά, συσχέτιση φαινότυπου με πιθανή μεντελική κληρονόμηση	1765	125	2	0	1892
Σύνολο	20257	1184	59	65	21565

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/mimstats.html>



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (3/23)

Τα γονίδια κωδικοποιούν για μη μεταφραζόμενα RNAs ή για πρωτεΐνες

Μη μεταφραζόμενα RNAs

Υπάρχουν ~ 22.170 (!!!) γονίδια, που κατατάσσονται στις εξής κατηγορίες:

- Μεταφορικά RNAs (tRNAs)
- Ριβοσωμικά RNAs (rRNAs)

Υπάρχει πλήθος άλλων μικρών RNAs, με έκφραση σε χαμηλά επίπεδα

Τώρα... και circRNAs - κυκλικό RNA! (Nature 2013, 495)

Οι κύριες κατηγορίες και οι λειτουργίες των ncRNAs των θηλαστικών φαίνονται στον παρακάτω σύνδεσμο:

<http://www.nature.com/nature/journal/v482/n7385/full/482310a.html>



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (4/23)

Γονίδια που κωδικοποιούν για πρωτεΐνες:

- Σίγουρη είναι η ύπαρξη μόνο 20.364 τέτοιων γονιδίων (Ensembl GRCh38, 12/2013, http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Info/StatsTable).
- Υπάρχουν 14.415 ψευδογονίδια !!
- Καταλαμβάνουν έκταση μόλις ~50 Mb
- Το μέσο μέγεθος των ανθρώπινων γονιδίων είναι 27 Kb (γενικά είναι μεγαλύτερα και με περισσότερα και μεγαλύτερα ιντρόνια από ότι τα ασπόνδυλα, όπως η δροσόφιλα).
- Υπάρχουν ~10 εξόνια/γονίδιο και
- Έως και 30 – 50 ιντρόνια σε ένα γονίδιο →

Παρατηρείται διακύμανση από 0 (ιστόνες) έως 234 (μυϊκή πρωτεΐνη)



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (5/23)

Γονίδια μικρότερα από 10kb:

- tRNA^{tyr}
- Ιστονίνη H4
- Ιντερφερόνη-α
- Ινσουλίνη
- Β-σφαιρίνη
- HLA κλάσης I

Γονίδια μικρότερα από 100kb:

- Αλβουμίνη ορού
- Κολλαγόνο α1
- HPRT
- Απολιποπρωτεΐνη Β
- Υποδοχέας LDL
- Υδροξυλάση της φαιτυλαλανίνης

Γονίδια μεγαλύτερα από 100kb:

- Παράγοντας VIII
- CFTR
- NF1
- Utrophin
- Βαριά αλυσίδα της ανοσοσφαιρίνης
- κ ελαφριά αλυσίδα της ανοσοσφαιρίνης
- Δυστροφίνη



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (6/23)

Η ομάδα **HUPO** (Human Proteome Organisation) έχει σκοπό να ανακαλύψει και να καθορίσει τη δομή και τη λειτουργία όλων των ανθρώπινων πρωτεϊνών.

Το πρωτέωμα του ανθρώπου περιλαμβάνει **ομόλογες** πρωτεΐνες (δηλ. πρωτεΐνες με κοινό εξελικτικό πρόγονο) με το 78,5% πρωτεϊνών του ποντικού, το 61% πρωτεϊνών της *Drosophila*, το 43% πρωτεϊνών του *C. elegans* και το 46% πρωτεϊνών της ζύμης.

Υπάρχουν **οικογένειες γονιδίων** που συναντώνται αποκλειστικά στα σπονδυλωτά (σχετίζονται συνήθως με το ανοσοποιητικό και το νευρικό σύστημα).



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (7/23)

Με βάση τη σύγκριση με άλλα γονιδιώματα, βρέθηκε ότι η κατανομή σε άλλες φυλογενετικές ομάδες πιθανών ομόλογων πρωτεϊνών σε ανθρώπινες πρωτεΐνες έχει ως εξής (Η σύγκριση και άλλων θηλαστικών δίνει περίπου τα ίδια ποσοστά):

Μόνο Σπονδυλωτά	22%
Σπονδυλωτά και άλλα ζώα	24%
Ζώα και άλλοι ευκαρυώτες	32%
Ευκαρυώτες και προκαρυώτες	21%
Καμιά ομολογία με ζώα	1%
Μόνο Προκαρυώτες	1%



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (8/23)

Οργάνωση γονιδίων

Τα γονίδια δεν είναι τυχαία κατανεμημένα στα χρωμοσώματα. Έτσι διακρίνονται οι:

- Οικογένειες γονιδίων
- Περιοχές πλούσιες σε γονίδια
- Περιοχές φτωχές σε γονίδια



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (9/23)

Οικογένειες γονιδίων

- Μπορεί να εδράζονται σε ένα χρωμόσωμα ή και όχι
- Οικογένειες γονιδίων είναι γνωστές για τις: ιστόνες, αιμοσφαιρίνες, ανοσοσφαιρίνες, σωληνίνες, πρωτεΐνες θερμικού σοκ (1200 οικογένειες)
- Οι οικογένειες γονιδίων προκύπτουν με διπλασιασμό και εξελικτική απόκλιση από ένα κοινό προγονικό γονίδιο
- Εμφανίζουν **ΟΜΟΛΟΓΙΑ**



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (10/23)

Εξέλιξη σφαιρινών

Μια από τις σημαντικότερες οικογένειες γονιδίων αποτελούν οι α- και β-σφαιρίνες:

http://www.mun.ca/biology/scarr/Globin_gene_families.html

- Διπλασιασμοί γονιδίων συνέβησαν κατά την εξέλιξη των ανθρώπινων οικογενειών γονιδίων της σφαιρίνης
- Ο αρχικός διαχωρισμός οδήγησε σε δύο συγγενικές γραμμές: Μυοσφαιρίνη και Σφαιρίνες
- Μέσω ενός ακόμη διπλασιασμού προέκυψαν οι α- και οι β-σφαιρίνες
- Νέοι διπλασιασμοί έδωσαν τα μέλη των οικογενειών των α- και β-σφαιρινών

<http://evolution-textbook.org/content/free/contents/ch27/ch27-f29.html>



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (11/23)

Οικογένειες γονιδίων

Κάποια στιγμή ένα προγονικό γονίδιο σφαιρίνης διπλασιάστηκε και το αντίγραφο μεταφέρθηκε σε άλλο χρωμόσωμα.

Δημιουργία α και β –σφαιρινών

Νέοι διπλασιασμοί, που έδωσαν 3 αντίγραφα α –σφαιρινών και 5 αντίγραφα των β-σφαιρινών.

Άλλοι διπλασιασμοί έδωσαν **ΨΕΥΔΟΓΟΝΙΔΙΑ** (σε αυτά έχουν συμβεί μετατοπίσεις αναγνωστικού πλαισίου, αλλαγή αμινοξέος ή και σταμάτημα της μετάφρασης, ενώ δεν υπάρχουν και οι ρυθμιστικές περιοχές έκφρασης).



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (12/23)

Περιοχές πλούσιες σε γονίδια

- ✓ Στο χρωμόσωμα 6 του ανθρώπου υπάρχουν 60 γονίδια ιστοσυμβατότητας σε περιοχή 700 Kb
- ✓ Το 70% του DNA αυτής της περιοχής μεταγράφεται
- ✓ Το ποσοστό GC αυτής της περιοχής είναι 55% ενώ ο μέσος όρος για το γονιδίωμα 45%

<http://www.nature.com/nrg/journal/v5/n12/full/nrg1489.html>



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (13/23)

Περιοχές φτωχές σε γονίδια

- ✓ Τα χρωμοσώματα με το μικρότερο αριθμό γονιδίων είναι το 13 και το Y
- ✓ Υπάρχουν ~ 80 γονιδιακές «έρημοι», περιοχές με μέγεθος μεγαλύτερο από 1 Mb χωρίς ένα γονίδιο
- ✓ Νέες εργασίες στα θηλαστικά αναφέρουν ότι υπάρχουν 545 τέτοιες περιοχές με μέγεθος μεγαλύτερο από 0,64 Mb
- ✓ Συνιστούν το 3% των χρωμοσωμάτων
- ✓ Η μεγαλύτερη περιοχή φτάνει το 4,1 Mb



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (14/23)

Περιοχές φτωχές σε γονίδια

Δυσκολίες ανεύρεσης μικρών αλλά & πολύ μεγάλων γονιδίων

Μεγάλα γονίδια, πάνω από 500 Kb (μυϊκή δυστροφία ~ 2,3 Mb): Συνολικά έχουν βρεθεί 124 μεγάλα γονίδια με συνολικό μέγεθος 112 Mb.

Τα γονίδια αυτά παραδόξως έχουν μέτρια σε μέγεθος mRNAs που αποτελούν συνήθως μόνο το 1% του πυρηνικού γονιδίου, έχουν δηλαδή μεγάλα ιντρόνια!

Τα μεγάλα γονίδια συντίθενται με αργούς ρυθμούς & εκφράζονται συνήθως σε νευρικά κύτταρα.



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (15/23)

Μέσω του συνδυασμού διαφορετικών βασικών δομών έχουμε ενίσχυση της γενετικής ποικιλότητας τόσο σε επίπεδο DNA αλλά και σε επίπεδο RNA.

• *Επίπεδο DNA*

Γονίδια υποδοχέων στα T-λεμφοκύτταρα.

Αποτελούνται από τρεις περιοχές V, D, J. Τα αντίγραφα είναι 45, 2 & 11 αντίστοιχα και βρίσκονται σε σειρά σε μια περιοχή 700 Kb του χρωμοσώματος 7.

D + J (μέσω ελλείμματος) → διμερές DJ

DJ + V (πάλι μέσω ελλείμματος) → V-D-J

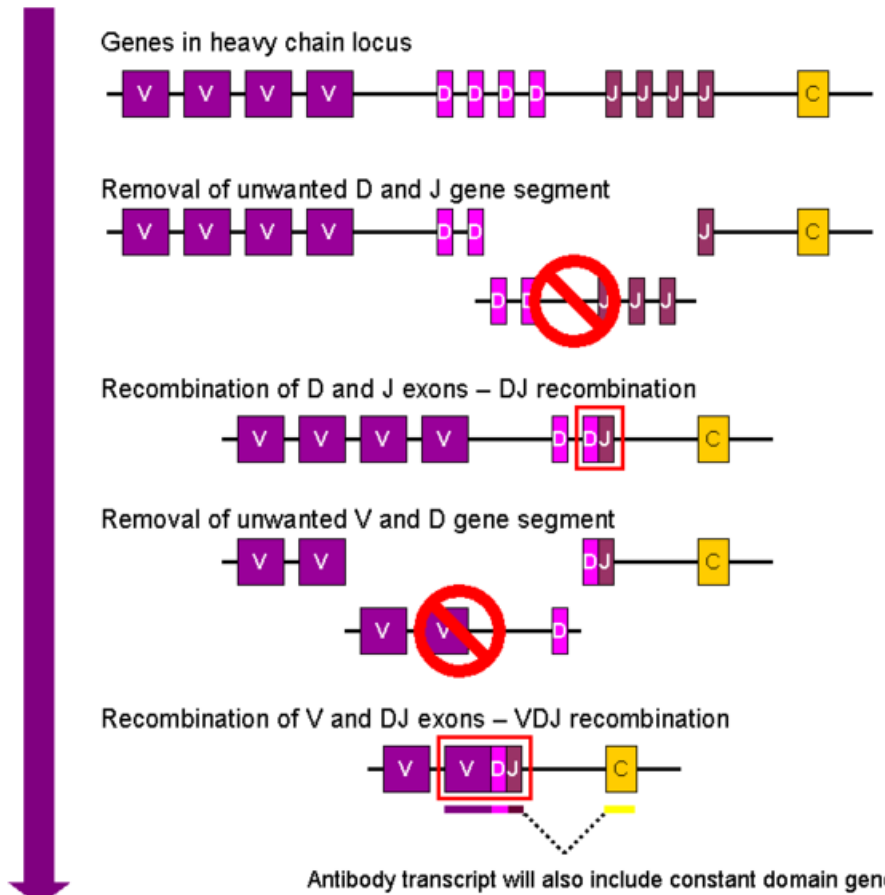
Παράγονται 990 διαφορετικά V-D-J γονίδια

(45 X 2 X 11) από 58 αντίγραφα τμημάτων γονιδίων



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (16/23)

Εικόνα 1: Η ποικιλότητα που προκύπτει από τον ανασυνδυασμό των V-D-J γονιδίων



http://en.wikipedia.org/wiki/File:VDJ_recombination.png



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (17/23)

- *Επίπεδο RNA*

Είναι δυνατή η δημιουργία μεγαλύτερης γενετικής ποικιλότητας μέσω του διαφορικού splicing καθώς επίσης και των διαφορετικών προαγωγών της μεταγραφής.

Καθένα από τα 3 γονίδια της νευρεξίνης έχουν δύο προαγωγείς της μεταγραφής (που παράγουν α και β mRNAs) καθώς και πέντε θέσεις στις οποίες είναι δυνατόν να συμβεί διαφορικό splicing.

Είναι δυνατόν να δημιουργηθούν πάνω από 2000 τύποι mRNA.



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (18/23)

ENCODE: Encyclopedia of DNA Elements

Σκοπός: Να κατασκευαστεί μια λίστα με τα λειτουργικά στοιχεία του ανθρώπινου γονιδιώματος, συμπεριλαμβανομένων των στοιχείων που δρουν σε επίπεδο πρωτεϊνών και RNA και των ρυθμιστικών στοιχείων που ελέγχουν τα κύτταρα και τις περιπτώσεις, στις οποίες τα γονίδια είναι ενεργά.

<http://www.nature.com/nature/journal/v447/n7146/pdf/nature05874.pdf>

<http://www.genome.gov/10005107>

<http://www.genome.gov/25521554>

modENCODE: Model Organism Encyclopedia of DNA Elements

Σκοπός: Η μελέτη του γονιδιώματος της *D. melanogaster* και του *C. elegans*.

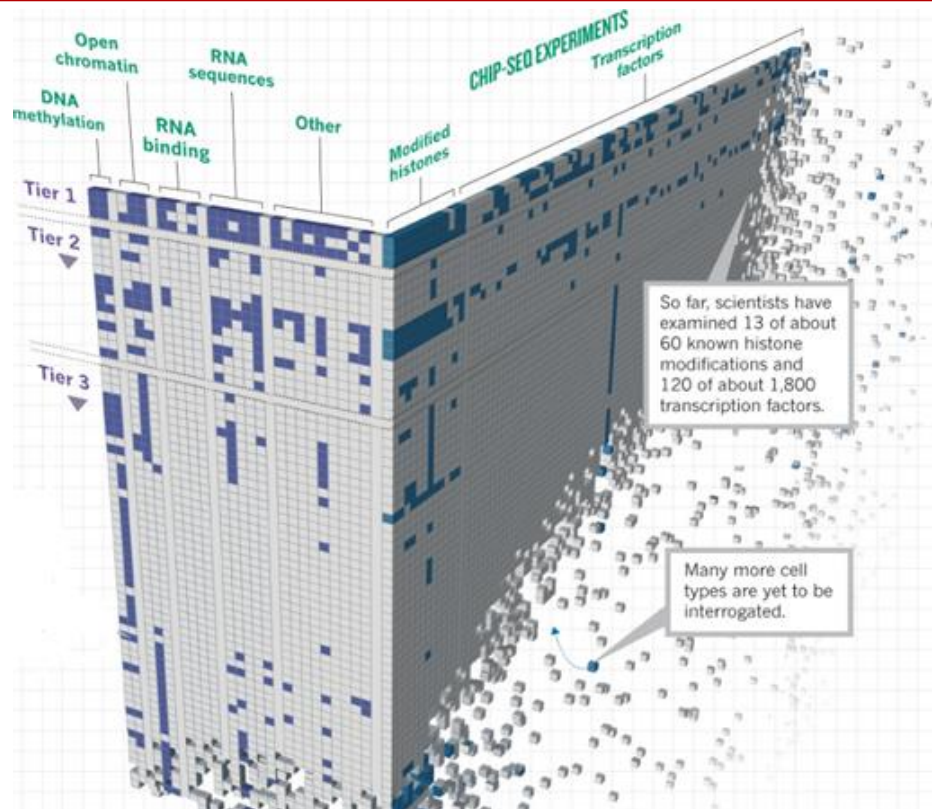
<http://www.genome.gov/modencode/>



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (19/23)

6/9/2012

Εικόνα 2: Τα αποτελέσματα μιας μεγάλης έρευνας 32 ερευνητικών ομάδων, που εντόπισαν τις θέσεις πρόσδεσης 120 μεταγραφικών παραγόντων



Τουλάχιστον το 80% του γονιδιώματος έχει κάποια λειτουργία με >70.000 περιοχές προαγωγέων και 400.000 περιοχές ενισχυτή. Το γονιδίωμα μεταγράφεται στο μεγαλύτερο ποσοστό του σε μη κωδικοποιόν RNA.

<http://www.nature.com/news/encode-the-human-encyclopaedia-1.11312>



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (20/23)

Διαφορετικός ρυθμός μεταλλάξεων στα δύο φύλα

Τα αρσενικά έχουν 2σιο ρυθμό μεταλλάξεων από τα θηλυκά

- Σε αντίστοιχες επαναλαμβανόμενες περιοχές στα χρωμοσώματα Χ και Υ βρέθηκε ότι ο ρυθμός μεταλλάξεων είναι διπλάσιος στα αρσενικά άτομα
- Πιθανώς ασκείται και στα αυτοσώματα όταν βρίσκονται στα αρσενικά άτομα, αλλά δεν μπορεί να ελεγχθεί
- Ίσως οφείλεται στο μεγαλύτερο ρυθμό κυτταρικών διαιρέσεων
- Η πλειονότητα των μεταλλάξεων στο ανθρώπινο γονιδίωμα συμβαίνει στα αρσενικά
- Επιβλαβείς μεταλλάξεις, αλλά και μεταλλάξεις που δημιουργούν ποικιλότητα



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (21/23)

Διαφορές του γονιδιώματος στις διάφορες φυλές

Οι ανθρώπινες φυλές έχουν πολύ μικρές διαφορές

- Δύο άτομα της ίδιας φυλής μπορεί να διαφέρουν πολύ περισσότερο από ότι δύο άτομα διαφορετικών φυλών
- Συνεπάγεται, ότι η ανθρώπινη φυλή είναι μία και οι υποτιθέμενες διαφορές είναι επιφανειακές

• <http://www.nature.com/nature/journal/v513/n7518/full/513306a.html>

Gene mirror geography within Europe

Novembre *et al.* 2008, *Nature* **456**, 98-101

Μελετήθηκαν: 3000 δείγματα σε 0,5 εκατ. Δείκτες SNPs

Βασικό συμπέρασμα ότι οι αποστάσεις μεταξύ των Ευρωπαϊκών πληθυσμών με βάση το DNA αντικατοπτρίζουν τη γεωγραφία τους.



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (22/23)

Το Εθνικό Σύστημα Υγείας των ΗΠΑ έχει έναν συνεχώς ενημερωμένο κατάλογο (<http://www.genome.gov/26525384>) όπου αναφέρονται όλοι οι SNP πολυμορφισμοί που συσχετίζονται με οποιοδήποτε φαινότυπο στον άνθρωπο.

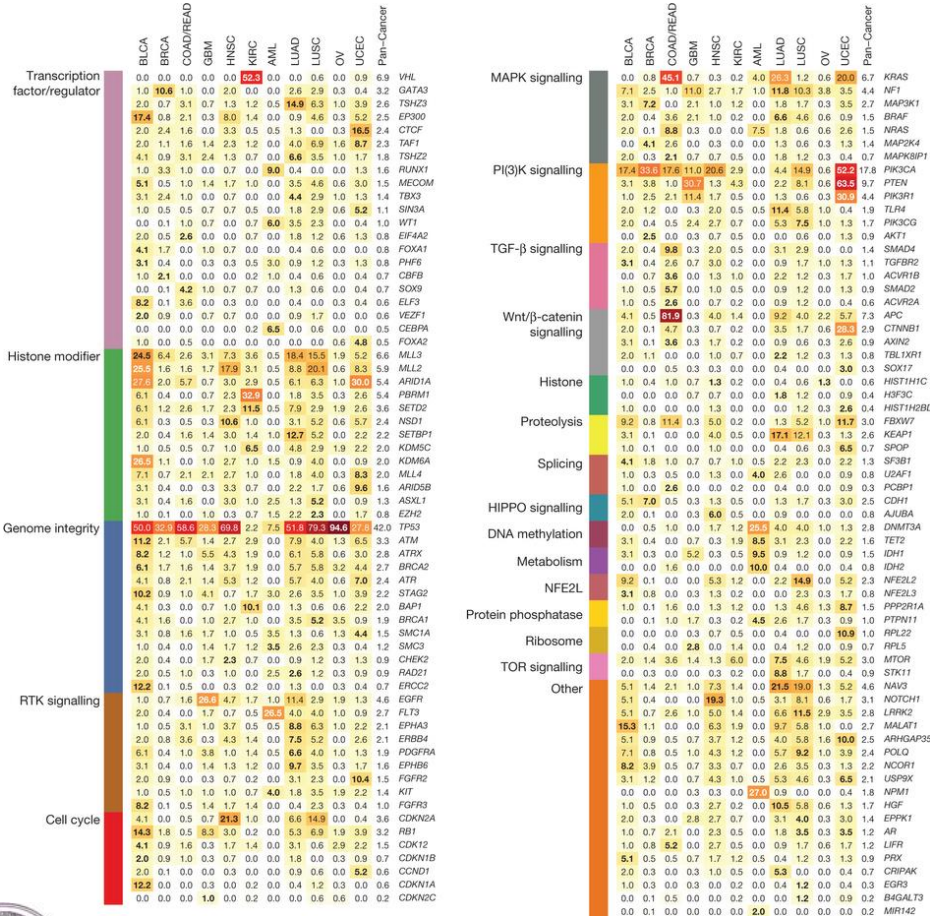
Οι συνεχείς genome wide association studies (GWAS) δηλαδή αναλύσεις συσχέτισης με βάση όλο το γονιδίωμα, μας βοηθούν να καταλάβουμε ότι για την κληρονόμηση των χαρακτηριστικών η μονογονιδιακή εξήγηση (1 γονίδιο = 1 φαινότυπος) είναι μάλλον η εξαίρεση. Το πιο πιθανό μοντέλο είναι ένα πολυγονιδιακό όπου πολλά γονίδια συνεισφέρουν από λίγο στον τελικό φαινότυπο, όπου μάλιστα ίσως επηρεάζεται από πολύπλοκα ρυθμιστικά στοιχεία και επιγενετικούς μηχανισμούς.

<http://www.nature.com/news/2008/081105/full/456018a.html>



Το γονιδίωμα του ανθρώπου – Συμπεράσματα (23/23)

Mutational landscape and significance across 12 major cancer types



Εικόνα 3: Τα 127 σημαντικώς μεταλλαγμένα γονίδια (significantly mutated genes, SMGs) από 20 κυτταρικές διεργασίες στον καρκίνο σε 12 καρκινικούς τύπους (από 3281 όγκους). Nature 502, 333–339 (17 October 2013)

<http://www.nature.com/nature/journal/v502/n7471/full/nature12634.html>, CC-

BY-NC-SA-3.0, <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>

<http://cancergenome.nih.gov/>



Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Τριανταφυλλίδης
Αλέξανδρος. «Ειδικά Θέματα Γενετικής. Το γονιδίωμα του ανθρώπου».
Έκδοση: 1.0. Θεσσαλονίκη 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση:
http://opencourses.auth.gr/eclass_courses.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά - Παρόμοια Διανομή [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>





Τέλος ενότητας

Επεξεργασία: Μηνούδη Στυλιανή
Θεσσαλονίκη, Χειμερινό εξάμηνο 2014-2015



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο

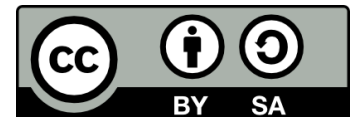


ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ



Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

