



Κυτταρική Βιολογία

Ενότητα **03** : Δομή και οργάνωση του γενετικού υλικού

Παναγιωτίδης Χρήστος
Τμήμα Φαρμακευτικής ΑΠΘ



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.





Δομή και οργάνωση γενετικού υλικού



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

Σκοποί ενότητας

- Να περιγραφεί η πορεία της ανακάλυψης πως η γενετική πληροφορία εδράζεται στο DNA.
- Να περιγραφεί η δομή και η οργάνωση του γενετικού υλικού στον πυρήνα.

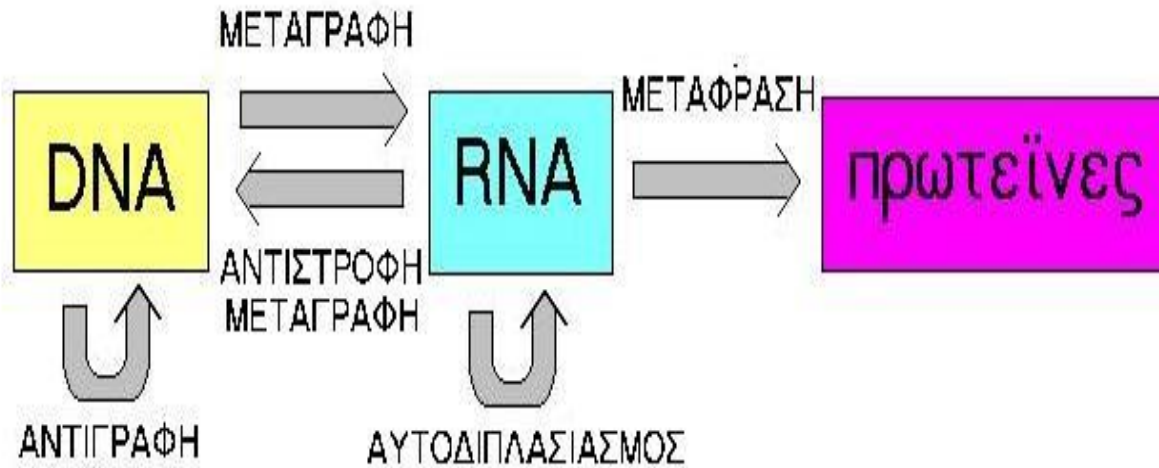


Γενετική πληροφορία

- Η διαδικασία μετάδοσης και αποκωδικοποίησης της γενετικής πληροφορίας είναι λίγο πολύ ίδια σε όλους τους οργανισμούς.
- Έτσι, η περιγραφή της αναφέρεται ως το **“βασικό δόγμα της μοριακής βιολογίας”**.



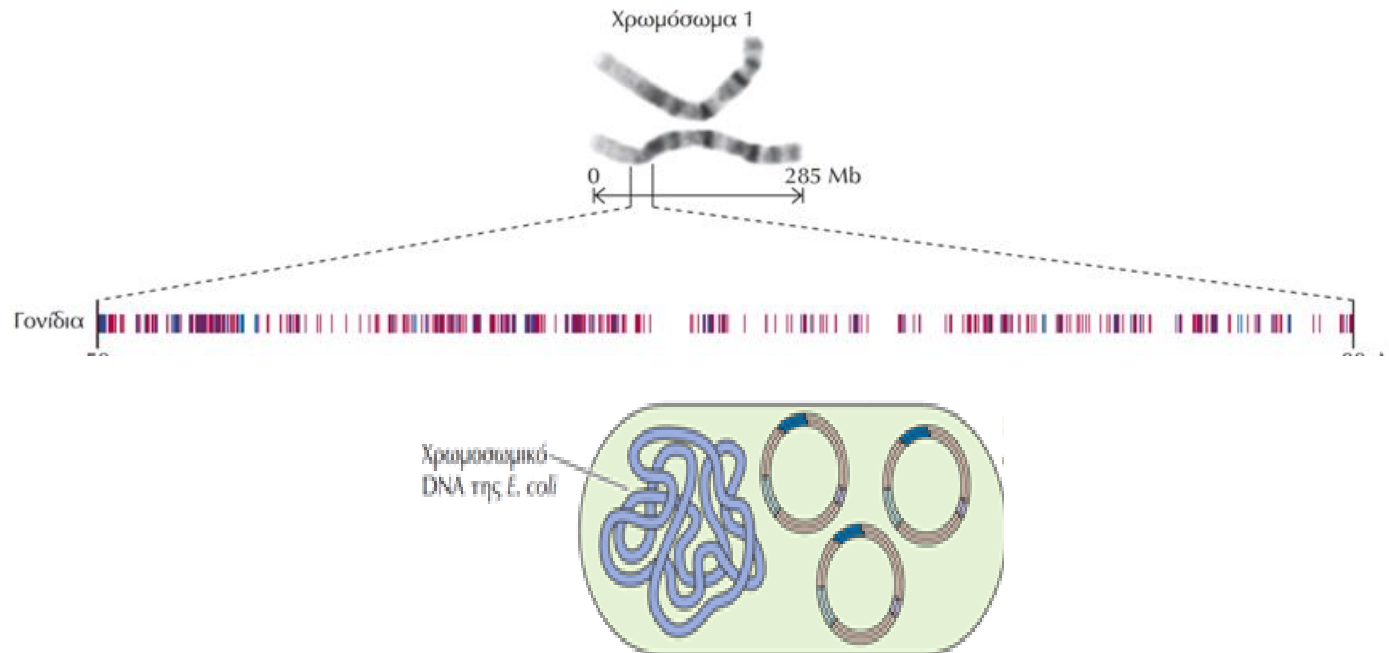
Το βασικό δόγμα της Μοριακής Βιολογίας



<http://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9A%CE%B5%CE%BD%CF%84%CF%81%CE%B9%CE%BA%CF%8C%CE%B4%CF%8C%CE%B3%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B7%CF%82%CE%BC%CE%BF%CF%81%CE%B9%CE%B1%CE%BA%CE%AE%CF%82%CE%B2%CE%B9%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1%CF%82>



Η κωδικοποιημένη γενετική πληροφορία εδράζεται στο DNA (1)



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

- Στην πάνω εικόνα απεικονίζεται ένα ευκαρυωτικό χρωμόσωμα ενώ στην κάτω εικόνα το χρωμόσωμα του προκαρυωτικού *E. coli*.



Η κωδικοποιημένη γενετική πληροφορία εδράζεται στο DNA (2)

- Δεν ήταν γνωστό από παλιά πως η γενετική πληροφορία εδράζεται στο DNA.
- Η γνώση αυτή αποκτήθηκε σχετικά πρόσφατα.



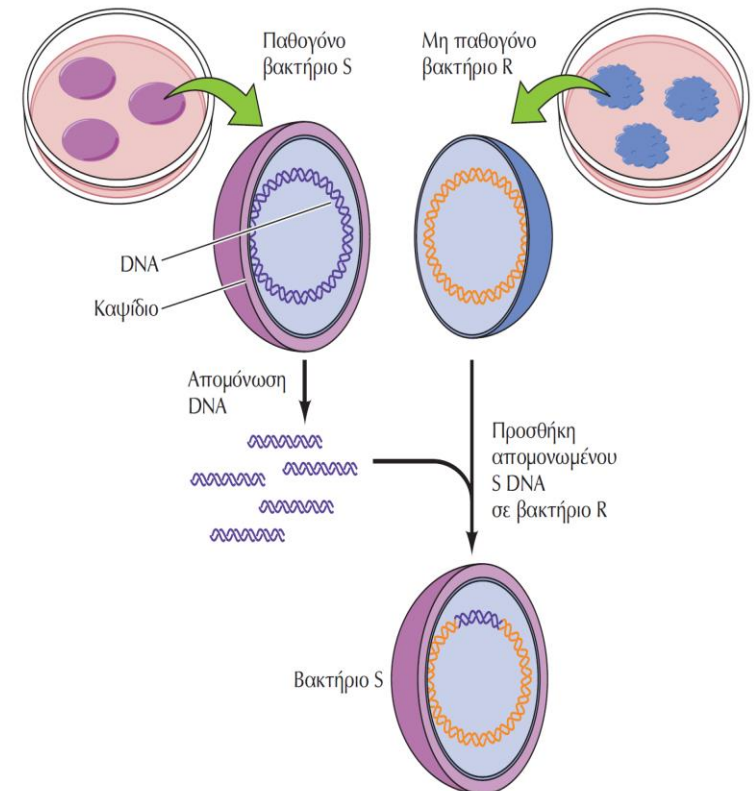
Μία Μεταμορφωτική Αρχή μεταβάλλει το φαινότυπο των βακτηρίων

- Το **1928**: Ο Frederick Griffith έδειξε ότι ανάμειξη νεκρών S βακτηρίων με ζωντανά R βακτήρια οδήγησε στην επαναδημιουργία παθογόνων βακτηρίων. Θεώρησε λοιπόν ότι υπήρχε μια **Μεταμορφωτική Αρχή (Ουσία)**, η οποία μεταφέρθηκε από τα νεκρά S βακτήρια στα ζωντανά μη-παθογόνα R βακτήρια.



Η μεταμορφωτική αρχή είναι το DNA

- **1943-1944:** Ο Oswald Avery (μαζί με τους Colin MacLeod και Maclyn McCarty), έδειξε ότι η Μεταμορφωτική Αρχή είναι το DNA, χρησιμοποιώντας καθαρό DNA από παθογόνα S βακτήρια για να μεταμορφώσει μη παθογόνα R βακτήρια σε παθογόνα S.
- Απομόνωσε DNA από το παθογόνο στέλεχος του πνευμονιόκοκκου (S), το οποίο περιβάλλεται από ένα καψίδιο και σχηματίζει λείες αποικίες. Η προσθήκη του DNA αυτού σε μη παθογόνα βακτήρια (R) που στερούνται του καψιδίου είχε ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό βακτηριακών αποικιών τύπου S.
- Επομένως, το DNA περιέχει τη γενετική πληροφορία που είναι υπεύθυνη για τον μετασχηματισμό των βακτηρίων τύπου R σε βακτήρια τύπου S.



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Τελική απόδειξη ότι η γενετική πληροφορία εδράζεται στο DNA

- Το γεγονός πως η γενετική πληροφορία εδράζεται στο DNA αποδείχθηκε τελικά με το πείραμα με το Blender κουζίνας.
- Το **1952** οι Alfred Hershey και Martha Chase έδειξαν ότι κατά τη μόλυνση βακτηριακών κυττάρων με βακτηριοφάγο T2, μόνο το νουκλεϊνικό οξύ του φάγου εισέρχεται στο κύτταρο και μεταδίδεται στους απογόνους.
- Επομένως, το νουκλεϊνικό οξύ και όχι οι πρωτεΐνες μεταφέρουν τη γενετική πληροφορία.



Εισαγωγή DNA σε ευκαρυωτικά κύτταρα αλλάζει τον φαινότυπο τους

- Κύτταρα που στερούνται το γονίδιο TK (Thymidine kinase) δεν παράγουν κινάση της θυμιδίνης και πεθαίνουν απουσία θυμιδίνης.
- Μετά από διαμόλυνση με πλασμιδιακό DNA που περιέχει το γονίδιο TK κάποια κύτταρα που προσλαμβάνουν το γονίδιο TK επιβιώνουν ακόμη και απουσία θυμιδίνης και σχηματίζουν αποικίες.



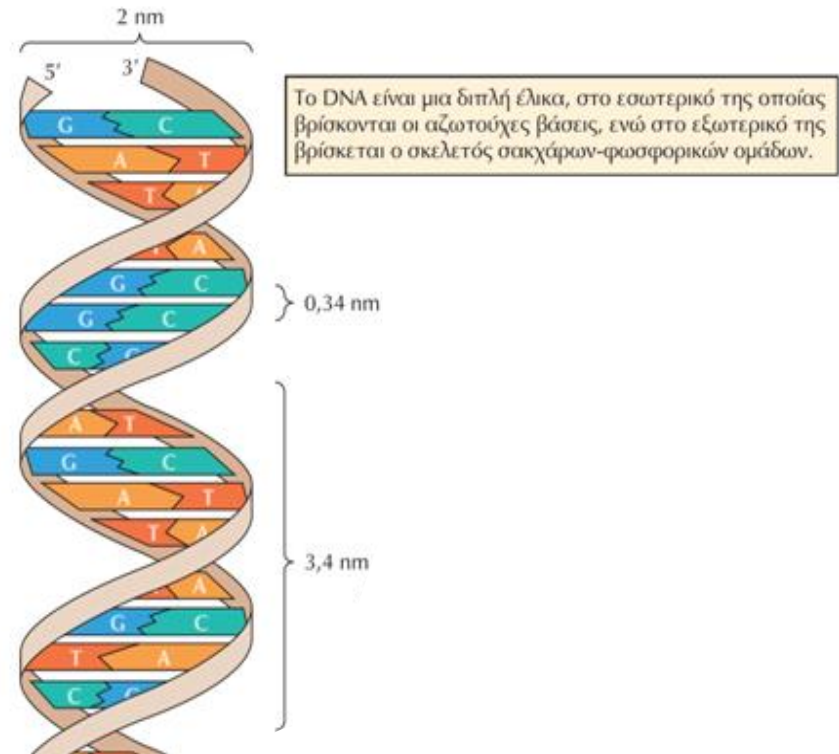
Δομή του DNA (1)

- Οι μηχανισμοί αποθήκευσης, αναπαραγωγής και έκφρασης της γενετικής πληροφορίας βασίζονται στην ίδια τη δομή του DNA.



Δομή του DNA (2)

- Το DNA είναι δίκλωνο και αποτελείται από αντιπαράλληλους κλώνους που «ζευγαρώνουν» μεταξύ τους.
- Το «ζευγάρι» των κλώνων του DNA γίνεται με σχηματισμό δεσμών υδρογόνου μεταξύ των απέναντι βάσεων των δύο κλώνων.
- Στη διπλή έλικα του DNA σχηματίζονται δύο αύλακες, η μικρή και η μεγάλη αύλακα.

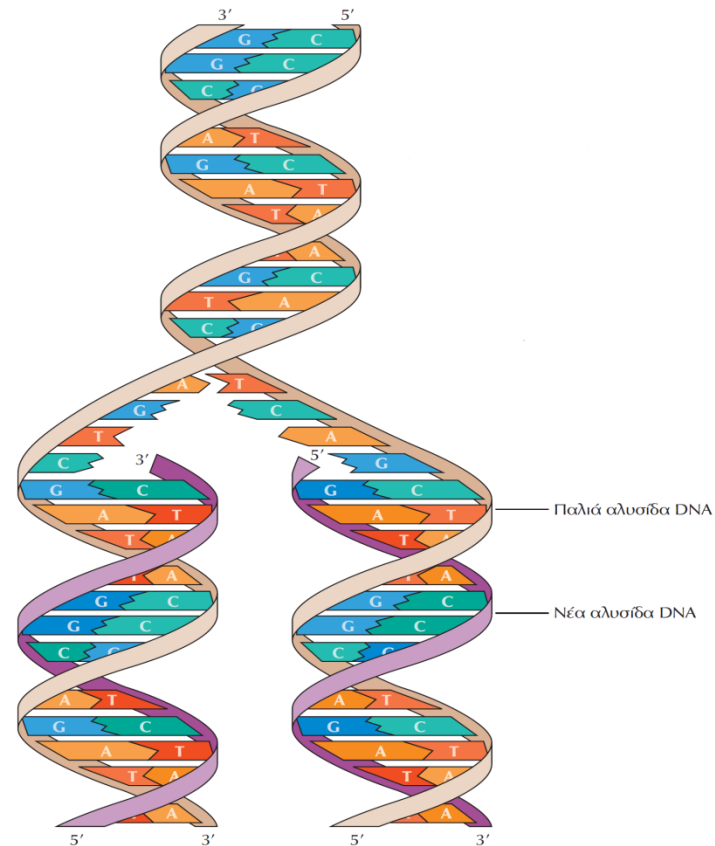


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Μηχανισμός αντιγραφής του DNA

- Ο μηχανισμός αντιγραφής του DNA βασίζεται στη συμπληρωματικότητα των βάσεων του, δηλαδή στο επιλεκτικό ζευγάρωμα τους.
- Έτσι, όπως φαίνεται και στο διπλανό σχήμα οι δύο αλυσίδες του μητρικού μορίου διαχωρίζονται και η καθεμία λειτουργεί ως μήτρα για τη σύνθεση ενός νέου θυγατρικού κλώνου με συμπληρωματική αλληλουχία βάσεων.



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



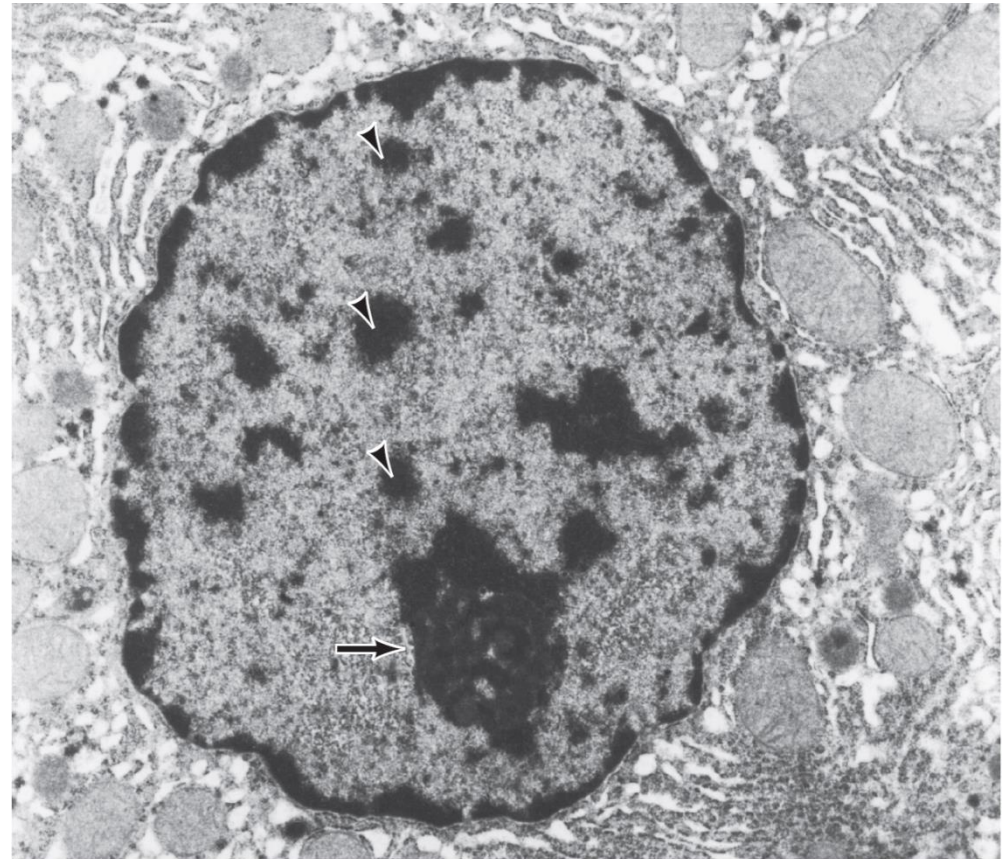
Βακτηριακή χρωματίνη

- Η βακτηριακή χρωματίνη είναι οργανωμένη στο νουκλεοειδές.



Ευκαρυωτική χρωματίνη

- Η ευκαρυωτική χρωματίνη βρίσκεται στον πυρήνα, το κέντρο ελέγχου του ευκαρυωτικού κυττάρου.
- Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει έναν πυρήνα σε μεσόφαση. Η **ευχρωματίνη** (χαλαρά συσπειρωμένη μορφή) είναι κατανομημένη σε όλο τον πυρήνα. Η **ετεροχρωματίνη** (έντονα συσπειρωμένη μορφή) σχηματίζει διακριτά συσσωματώματα και υποδεικνύεται με τριγωνικές σφήνες και ο πυρηνίσκος με βέλος.

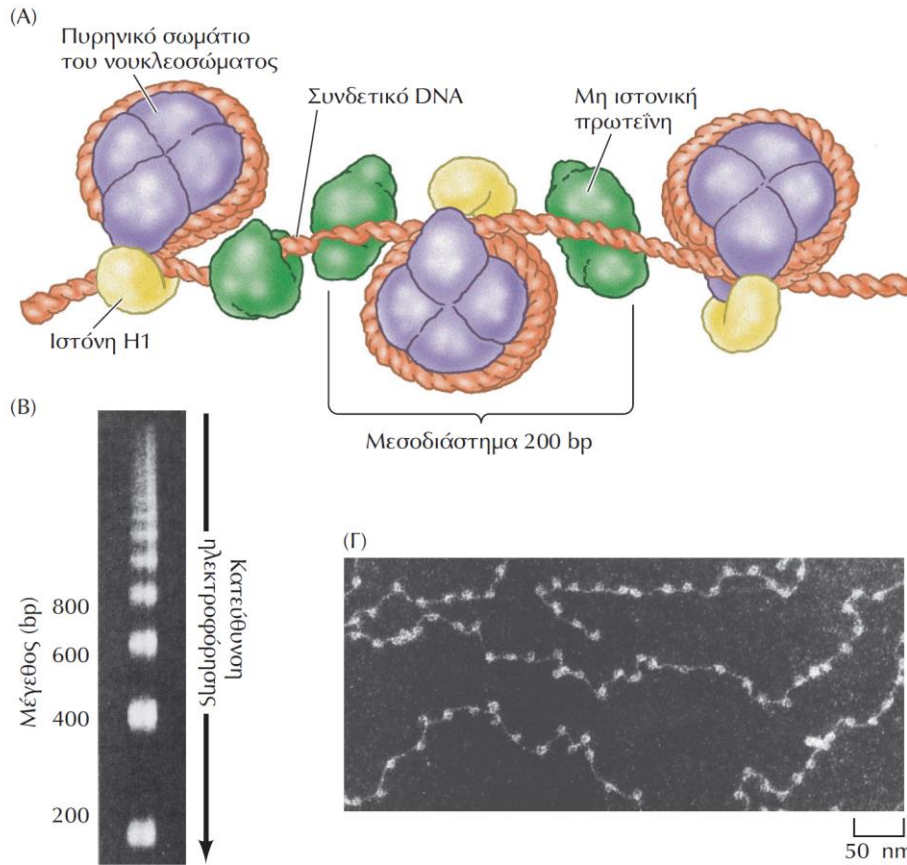


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

1 μm



Η ευκαρυωτική χρωματίνη μοιάζει σαν κομπολόι με χάντρες

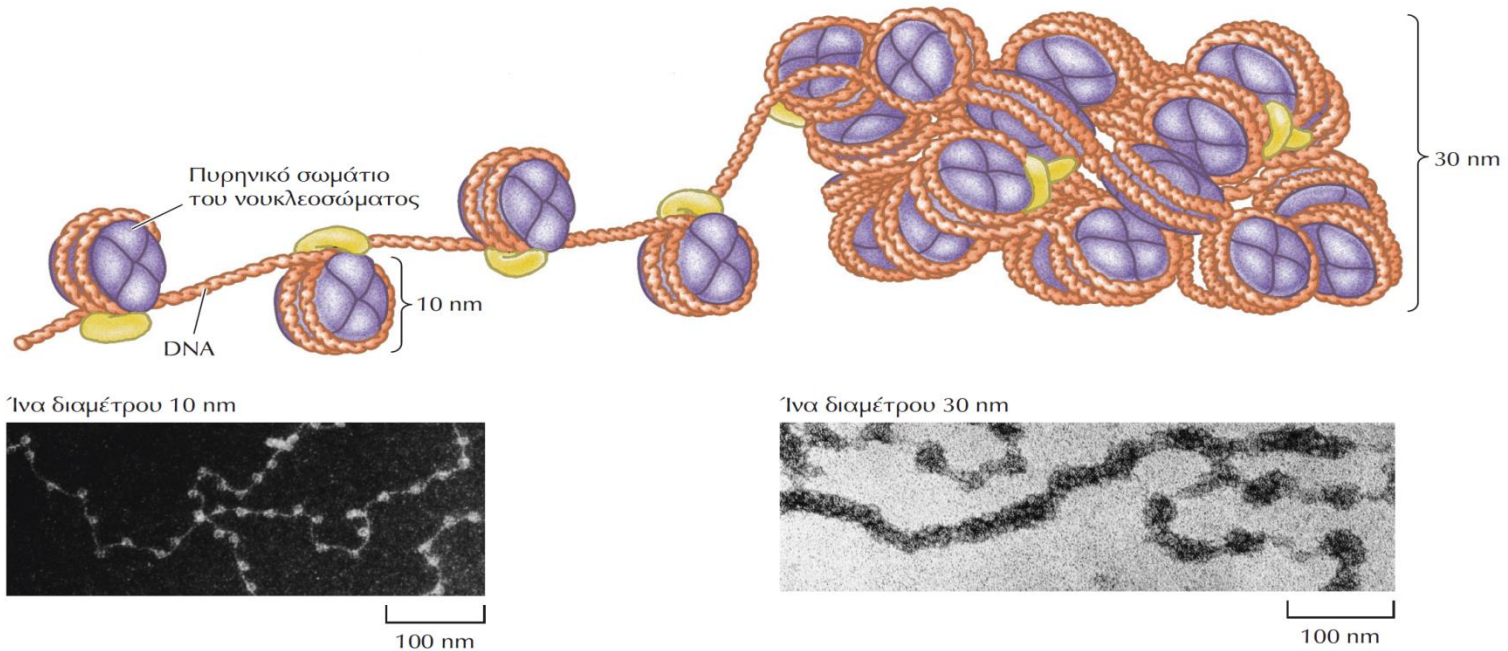


- (A) Η χρωματίνη μοιάζει με κομπολόι του οποίου οι «χάντρες» είναι τα νουκλεοσώματα τα οποία σχηματίζονται με τυλίγματα του DNA γύρω από ένα οκταμερές ιστονών (Οκταμερές= οκτώ μόρια ιστονών, δηλ. Δύο μόρια από κάθε μία από τις παρακάτω ιστονόνες H2A, H2B, H3 & H4). Οι δομές των νουκλεοσωμάτων «σφραγίζονται» από την ιστονίνη H1 η οποία συνδέεται στο εξωτερικό τους. Μη ιστονικές πρωτεΐνες προσδένονται στο συνδετικό DNA μεταξύ των πυρηνικών σωματίων νουκλεοσώματος.
- (B) Μετά από μερική πέψη της χρωματίνης με μικροκοκκική νουκλεάση τα θραύσματα του DNA αναλύθηκαν με ηλεκτροφόρηση σε πήκτωμα αγαρόζης. Η νουκλεάση πέπτει επιλεκτικά το συνδετικό DNA, δηλ. αυτό που βρίσκεται μεταξύ των νουκλεοσωμάτων, το οποίο είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο στην νουκλεολυτική πέψη (καθότι δεν προστατεύεται από το οκταμερές των ιστονών). Επομένως, η μερική πέψη της χρωματίνης αποδίδει τμήματα DNA με μεγέθη πολλαπλάσια των 200 bp, δηλ. του μήκους DNA που βρίσκεται τυλιγμένο γύρω από κάθε νουκλεόσωμα (και συνεπώς προστατεύεται).
- (Γ) Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου που δείχνει μια ξεδιπλωμένη ίνα χρωματίνης, η οποία εμφανίζει τη χαρακτηριστική εικόνα κομπολογιού με χάντρες (νουκλεοσώματα).

Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

Οι ίνες της χρωματίνης



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση

- Από το πακετάρισμα του DNA σε νουκλεοσώματα προκύπτει μια ίνα χρωματίνης με διάμετρο περίπου 10 nm (ευχρωματίνη).
- Με περαιτέρω αναδίπλωση η χρωματίνη συμπυκνώνεται σε μια ίνα διαμέτρου 30 nm, που περιέχει περίπου έξι νουκλεοσώματα σε κάθε στροφή (ετεροχρωματίνη).

Μιά πρωτεϊνική «σκαλωσιά» βοηθά στην οργάνωση των χρωμοσωμάτων

- Τα ευκαρυωτικά χρωμοσώματα από τα οποία έχουν αφαιρεθεί οι ιστόνες αποτελούνται από ένα πρωτεϊνικό ικρίωμα (σκαλωσιά), πάνω στο οποίο προσδένονται σταθερά οι θηλειές (βρόχοι) του DNA.



Πρωτεϊνική
σκαλωσιά

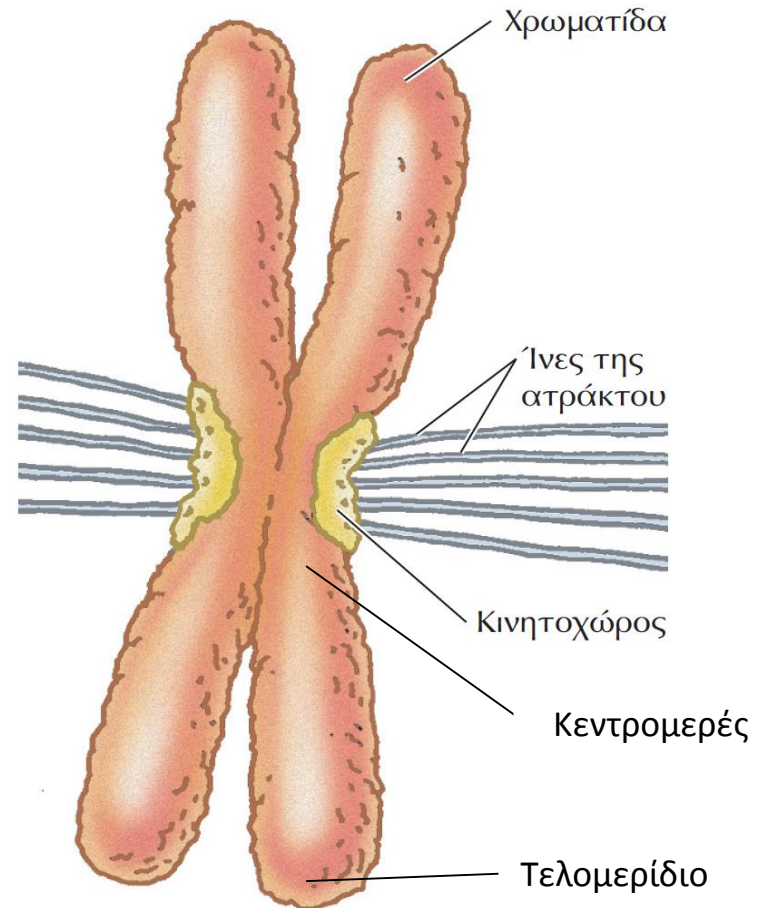
Βρόχοι DNA

Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Δομή και περιοχές ενός τυπικού μεταφασικού χρωμοσώματος

- Το κεντρομερές είναι η περιοχή του χρωμοσώματος στην οποία συνδέονται μεταξύ τους οι δύο αδελφές χρωματίδες κατά τη μετάφαση.
- Ειδικές πρωτεΐνες προσδένονται στο DNA του κεντρομερούς και σχηματίζουν τον κινητοχώρο, ο οποίος είναι ένα πρωτεϊνικό σύμπλοκο πάνω στο οποίο προσδένονται οι ίνες της μιτωτικής ατράκτου.

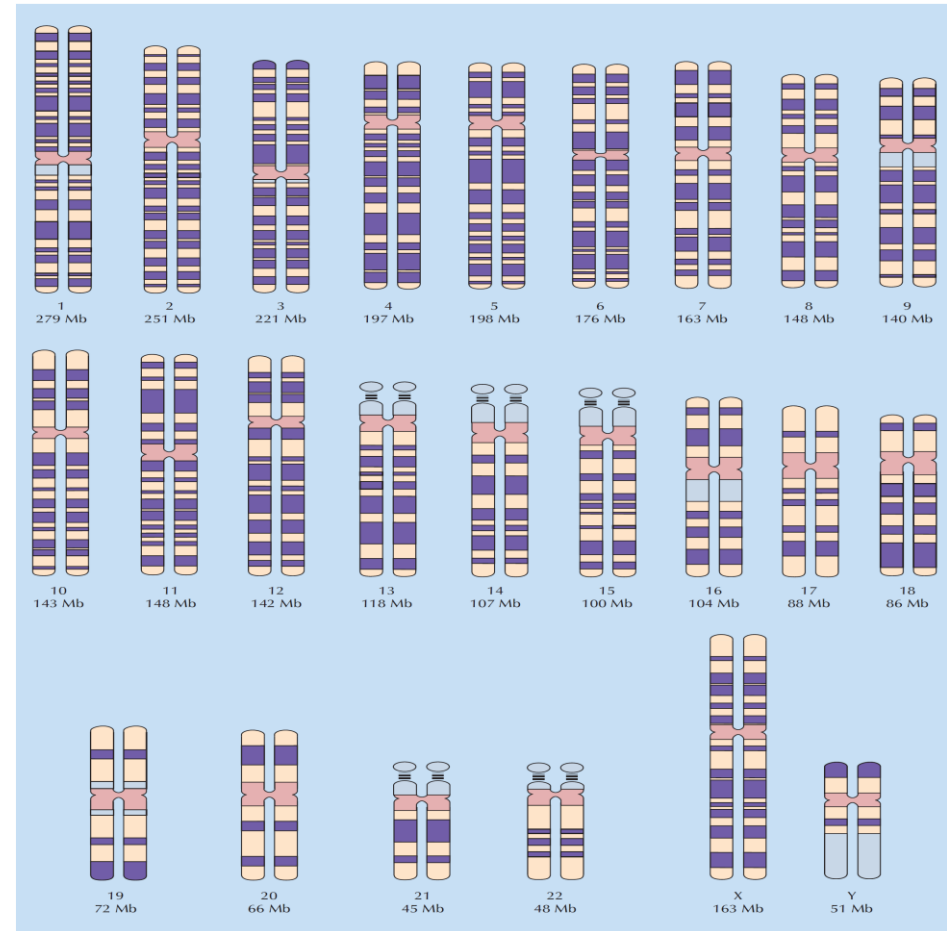


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.
Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Η ζώνωση των χρωμοσωμάτων

- Σχηματική αναπαράσταση μεταφασικών χρωμοσωμάτων του ανθρώπου στα οποία διακρίνεται το πρότυπο ζώνωσης μετά από κυτταρογενετική χρώση.

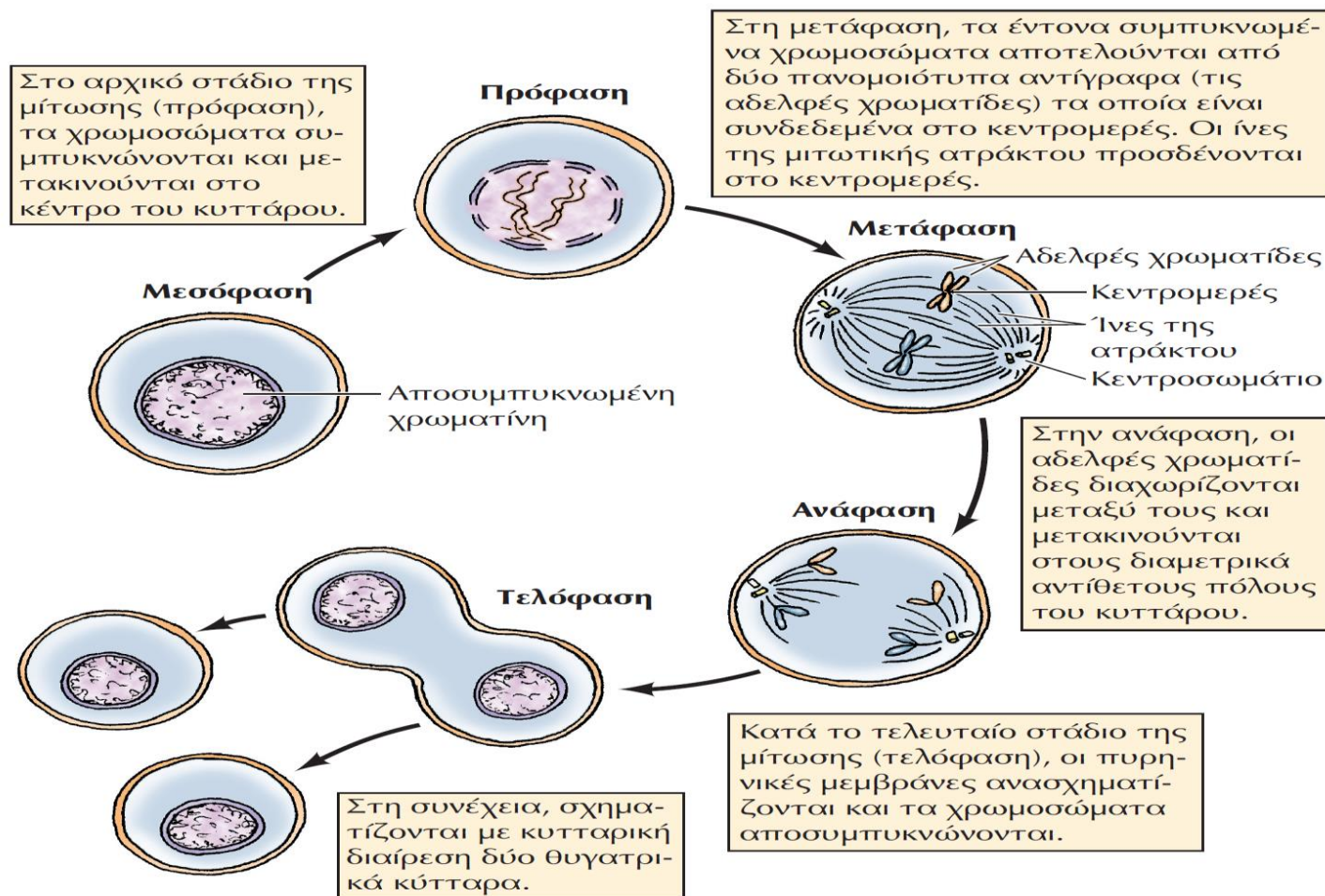


Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση



Η δομή της χρωματίνης μεταβάλλεται στη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου



Ακαδημαϊκές Εκδόσεις 2011.

Το Κύτταρο-Μία Μοριακή Προσέγγιση





Τέλος ενότητας

Επεξεργασία: Τσαχουρίδου Βασιλική
Θεσσαλονίκη, Εαρινό Εξάμηνο 2013-2014



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ