



ΕΙΔΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ

Ενότητα 8^η: Μη Μεντελική κληρονομικότητα

Δροσοπούλου Ε
Τμήμα Βιολογίας



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης

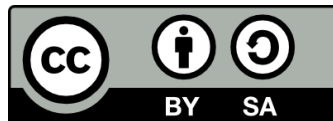


ΕΣΠΑ
2007-2013
πρόγραμμα για την ανάπτυξη
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ



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.



Άδεια χρήσης εικόνων

Ευχαριστούμε θερμά τις Ακαδημαϊκές Εκδόσεις για την παραχώρηση του δικαιώματος χρήσης των εξής εικόνων της παρούσης παρουσίασης:

Εικόνες: 1-6, 8-10, 13-15

Οι εικόνες αυτές προέρχονται από το βιβλίο Peter Russell, *iGenetics: Μια μεντελική προσέγγιση*, 1η έκδοση, Ακαδημαϊκές Εκδόσεις Ι. Μπάσδρα και ΣΙΑ Ο.Ε.



Περιεχόμενα ενότητας

- Εξωπυρηνική κληρονομικότητα
- Επιγενετική κληρονομικότητα
- Μολυσματική κληρονομικότητα
- Μητρικό αποτέλεσμα



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (1/45)

Πρότυπο κληρονόμησης των χαρακτηριστικών που ελέγχονται από γονίδια των οργανιδίων των κυττάρων:

- Μιτοχόνδρια
- Χλωροπλάστες (μόνο στα φυτικά κύτταρα)



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (2/45)

Στις αρχές 20ου αιώνα παρατηρήθηκε σε ορισμένες περιπτώσεις:

- Μεταβίβαση χαρακτηριστικών που δεν ακολουθούσαν τους νόμους του Mendel
- Μονογονική κληρονομικότητα
- Διαφορετικά αποτελέσματα σε ανάστροφες διασταυρώσεις

Γεννήθηκε λοιπόν το ερώτημα:

Μήπως υπάρχει γενετικό υλικό εκτός πυρήνα?

Το 1960 χρησιμοποιώντας: Ειδικές χρώσεις, Αυτοραδιογραφία, Ηλεκτρονική Μικροσκοπία εντοπίστηκε

γενετικό υλικό στα μιτοχόνδρια και στους χλωροπλάστες



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (3/45)

Γονίδια των μιτοχονδρίων και των χλωροπλαστών

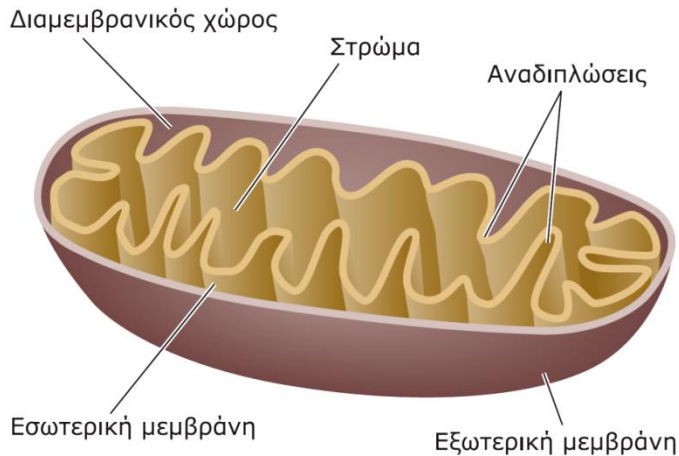
Αναφέρονται ως:

- Εξωχρωμοσωμικά γονίδια (*extrachromosomal genes*)
- Κυτταροπλασματικά γονίδια (*cytoplasmic genes*)
- Μη μεντελικά γονίδια (*non-Mendelian genes*)
- Οργανιδιακά γονίδια (*organellar genes*)
- Εξωπυρηνικά γονίδια (*extranuclear genes*)



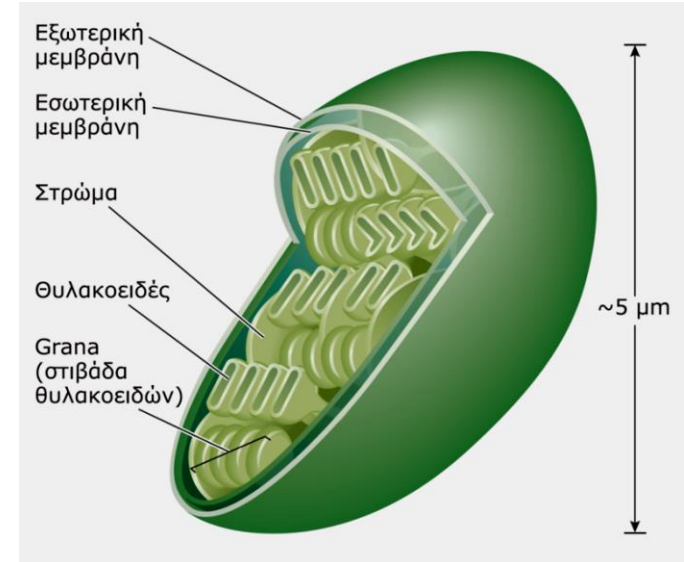
Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (4/45)

Εικόνα 1: Σχηματική απεικόνιση μιτοχονδρίου σε εγκάρσια τομή



Μιτοχόνδρια: οργανίδια που βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα όλων των αερόβιων ευκαρυωτικών κυττάρων και συμμετέχουν στην κυτταρική αναπνοή

Εικόνα 2: Σχηματική απεικόνιση χλωροπλάστη σε εγκάρσια τομή



Χλωροπλάστες: οργανίδια που βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα των πράσινων φυτών και φωτοσυνθετικών πρωτίστων και συμμετέχουν στη φωτοσύνθεση

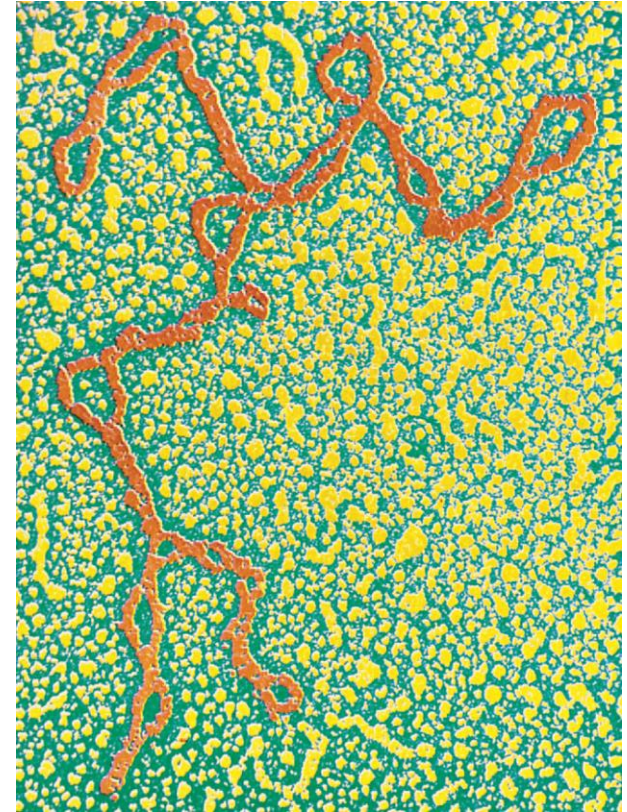


Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (5/45)

Γενετικό υλικό μιτοχονδρίων (mtDNA) και χλωροπλαστών (cpDNA)

Το γονιδίωμα των οργανιδίων παρουσιάζει τα εξής χαρακτηριστικά:

- Κυκλικό, δίκλωνο, υπερελικωμένο μόριο DNA
- Γυμνό από ιστόνες
- Το μέγεθος του mtDNA είναι σταθερό στα ανώτερα σπονδυλωτά, ποικίλλει σε κατώτερα ζώα και σε φυτά
- Το μέγεθος του cpDNA είναι σταθερό



Εικόνα 3: Ηλεκτρονιομικρογραφία μιτοχονδριακού DNA



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (6/45)

Γενετικό υλικό μιτοχονδρίων και χλωροπλαστών

	ΕΙΔΟΣ	ΔΟΜΗ	ΜΕΓΕΘΟΣ(kb)
mtDNA	Ζώα	Κυκλική	12-20
	Ανώτερα φυτά	Κυκλική	100-2000
	Φύκη	Κυκλική	30-70
	Πρωτόζωα		
	Plasmodium	Κυκλική	25
	Paramecium	Γραμμική	40
cpDNA	Φύκη	Κυκλική	120-200
	Ανώτερα φυτά	Κυκλική	120-200



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (7/45)

Γενετικό υλικό μιτοχονδρίων

Το μιτοχονδριακό γονιδίωμα αποτελείται συνήθως από ένα μόνο «χρωμόσωμα»

Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων (όπως και του ανθρώπου) το μιτοχονδριακό γονιδίωμα είναι ένα κυκλικό, υπερελικωμένο μόριο

Υπάρχουν όμως και εξαιρέσεις...

Έτσι σε ορισμένα είδη το mtDNA αποτελείται από:

- *Spizellomyces punctatus*: 3 τύπους κυκλικών μορίων
- *Amoebidium parasiticum*: εκατοντάδες τύπους γραμμικών μορίων
- *Amoebidium parasiticum*: 1 γραμμικό μόριο

http://ac.els-cdn.com/S0168952503003044/1-s2.0-S0168952503003044-main.pdf?_tid=977e24bc-b00a-11e3-a3b8-00000aab0f6b&acdnat=1395304708_71cdaf30b21fb450f9f8d8a650dd951d



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (8/45)

Γενετικό υλικό μιτοχονδρίων

➤ Το μέγεθος του μιτοχονδριακού γονιδιώματος κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 15–60 kbp

Plasmodium sp: 6 kbp

Oryza sativa: 490 kbp

➤ Ο μέσος όρος γονιδίων του μιτοχονδριακού γονιδιώματος είναι 40-50 γονίδια

➤ Το μέγεθος του μιτοχονδριακού γονιδιώματος δεν είναι πάντα ανάλογο με την περιεκτικότητα σε γονίδια

http://ac.els-cdn.com/S0168952503003044/1-s2.0-S0168952503003044-main.pdf?_tid=977e24bc-b00a-11e3-a3b8-00000aab0f6b&acdnat=1395304708_71cdaf30b21fb450f9f8d8a650dd951d



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (9/45)

Γενετικό υλικό μιτοχονδρίων και χλωροπλαστών

- Σε κάθε οργανίδιο μπορεί να υπάρχουν πολλαπλά αντίγραφα του γονιδιώματος, που είναι οργανωμένα σε πυρηνοειδή
- Σε κάθε κύτταρο μπορεί να υπάρχουν δεκάδες ως εκατοντάδες οργανίδια



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (10/45)

Γενετικό υλικό μιτοχονδρίων και χλωροπλαστών

Στον παρακάτω Πίνακα φαίνεται η ποσότητα του mt & cp DNA σε διάφορα κύτταρα

ΕΙΔΟΣ	ΚΥΤΤΑΡΑ	ΜΟΡΙΑ/ΟΡΓΑΝΙΔΙΟ	ΟΡΓΑΝΙΔΙΑ/ΚΥΤΤΑΡΟ	% συνολικούDNA
mtDNA				
Αρουραίος	Συκώτι	5-10	1000	1%
Άνθρωπος	HeLa	10	880	3%
Ζύμη	-	40-150	1-45	15%
cpDNA				
Euglena		40	15	3%
Καλαμπόκι	Φύλλα	20-40	20-40	15%



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (11/45)

Γενετικό υλικό μιτοχονδρίων

1981: Δημοσίευση πρωτοταγούς δομής του mtDNA του ανθρώπου και του σακχαρομύτη

- Human: 16569 bp
- *S. cerevisiae*: περίπου 78000bp

Σημαντική διαφορά μεγέθους – Παρόμοιες γενετικές πληροφορίες



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (12/45)

Γενετικό υλικό μιτοχονδρίων

Άνθρωπος

2 γονίδια rRNA (12S 16S)

22 γονίδια tRNA

13 γονίδια για πρωτεΐνες: COX I,
II,III, Ctb, ATPase 6,8, NDU 1-7

περιοχή ελέγχου ή βρόχος D

Σακχαρομύκητας

2 γονίδια rRNA (21S 15S)

30 γονίδια tRNA

8 γονίδια για πρωτεΐνες : COX I, II,III,
Ctb, ATPase 6,9, ριβοσωμική
πρωτεΐνη και ένζυμο συρραφής

περιοχή ελέγχου ή βρόχος D

Σημαντικότερη διαφορά: παρουσία ιντρονίων και περιοχών που δεν κωδικοποιούν στο μιτοχόνδριο του σακχαρομύκητα!

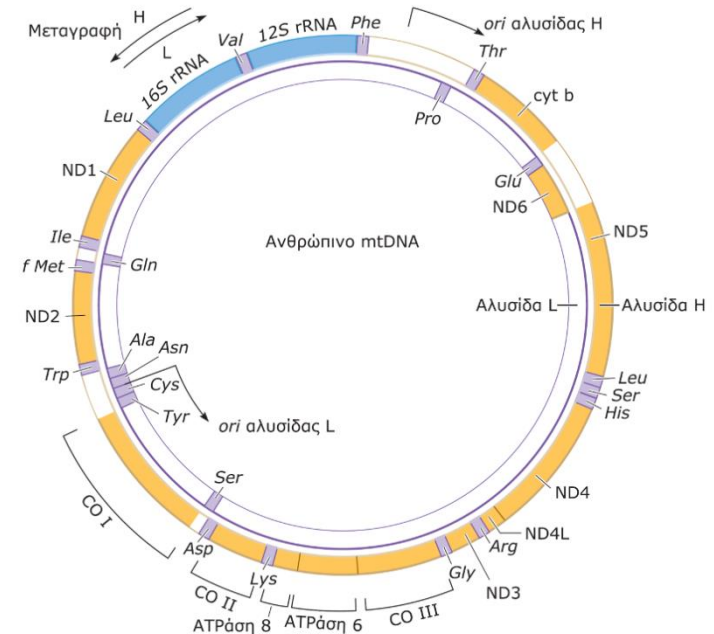


Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (13/45)

Γενετικό υλικό μιτοχονδρίων

Το μιτοχονδριακό DNA των ανώτερων σπονδυλωτών αποτελεί ένα **μοντέλο οικονομίας** καθώς εμφανίζει τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

- Δεν περιλαμβάνει ιντρόνια
- Δεν περιλαμβάνει μεσοδιαστημικό DNA
- Περιέχει μόνο 22 tRNA



Εικόνα 4: Χάρτης των γονιδίων του ανθρώπινου mtDNA



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (14/45)

Γενετικό υλικό μιτοχονδρίων

Υπάρχουν πάνω από 600 πρωτεΐνες μιτοχονδριακές ή σχετιζόμενες με τα μιτοχόνδρια!

Πρωτεΐνες που κωδικοποιούνται από γονίδια του πυρήνα:

- DNA πολυμεράση
- RNA πολυμεράση
- Πρωτεΐνες ρύθμισης αντιγραφής –μεταγραφής
- Ριβοσωμικές πρωτεΐνες
- Πρωτεϊνικοί παράγοντες μετάφρασης
- Πεπτιδικές υπομονάδες COX, NADH, ATPάσης κ.α.



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (15/45)

Αντιγραφή του mtDNA

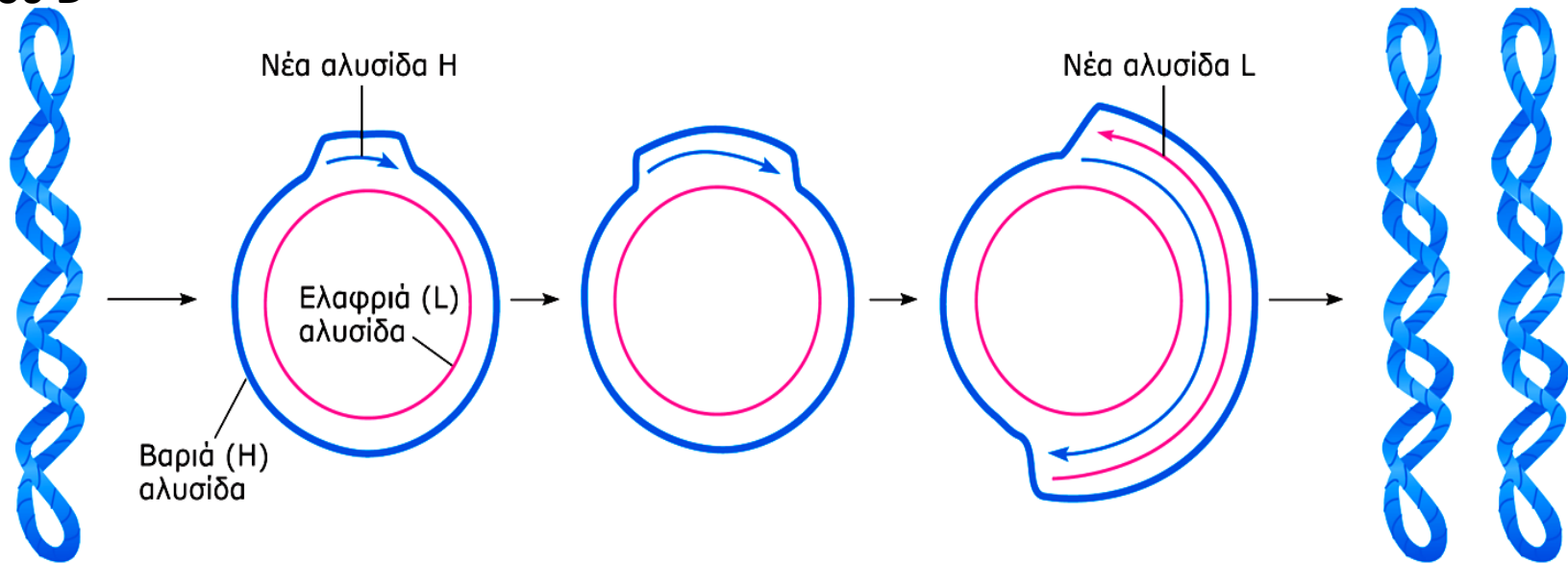
- ✓ Ημισυντηρητικός Τρόπος Αντιγραφής
- ✓ Ειδική μιτοχονδριακή πολυμεράση (γ)
- ✓ Η αντιγραφή γίνεται ανεξάρτητα από το πυρηνικό DNA, σε όλο τον κύκλο ζωής του κυττάρου, αλλά εξαρτάται από το πυρηνικό DNA
- ✓ Αργή αντιγραφή
- ✓ Μοντέλο της εκτόπισης βρόχου D



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (16/45)

Αντιγραφή του mtDNA

Εικόνα 5: Μοντέλο αντιγραφής του μιτοχονδριακού DNA, όπου φαίνεται ο σχηματισμός του βρόχου D



1 Το υπερελικωμένο κυκλικό mtDNA (περίπου 100 στροφές) ξετυλιγεται.

2 Η σύνθεση της νέας βαριάς αλυσίδας ξεκινάει από το βρόχο D.

3 Ο βρόχος D διευρύνεται.

4 Ο βρόχος διευρύνεται και αρχίζει η σύνθεση της νέας ελαφριάς αλυσίδας.

5 Η αντιγραφή έχει ολοκληρωθεί. Τα δύο κυκλικά mtDNA υπερελικώνονται.



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (17/45)

Μεταγραφή του mtDNA

Σπονδυλωτά

- Δύο προαγωγείς
- 2 μεγάλα μόρια RNA
- Γονίδια για tRNAs παρεμβάλλονται μεταξύ των γονιδίων που κωδικοποιούν τα rRNA και τα mRNA
- Τα tRNA αναγνωρίζονται από ειδικά ένζυμα και αποκόπτονται, έτσι απελευθερώνονται τα rRNA και τα mRNA
- Τα μιτοχονδριακά mRNA δεν φέρουν καλύπτρα στο 5' άκρο ή μη-μεταφραζόμενη περιοχή
- Συμπλήρωση κωδικονίου λήξης από ουρά polyA



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (18/45)

Συμπλήρωση κωδικονίου λήξης

ND1	_____ TA A	tRNA ^{Ile}
ND2	_____ T AG	tRNA ^{Trp}
ND3	_____ TGG	tRNA ^{Arg}
ND4	_____ TGT	tRNA ^{His}
Cyt b	_____ TGG	tRNA ^{Thr}
CO III	_____ TAC	tRNA ^{Gly}
ATPase 6	_____ TAATG	CO III

Μεταγραφή, αποκοπή
και πολυαδενυλίωση

ND1	_____ UAAAAA _n
ND2	_____ UAAAAA _n
ND3	_____ UAAAAA _n
ND4	_____ UAAAAA _n
Cyt b	_____ UAAAAA _n
CO III	_____ UAAAAA _n
ATPase 6	_____ UAAAAA _n



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (19/45)

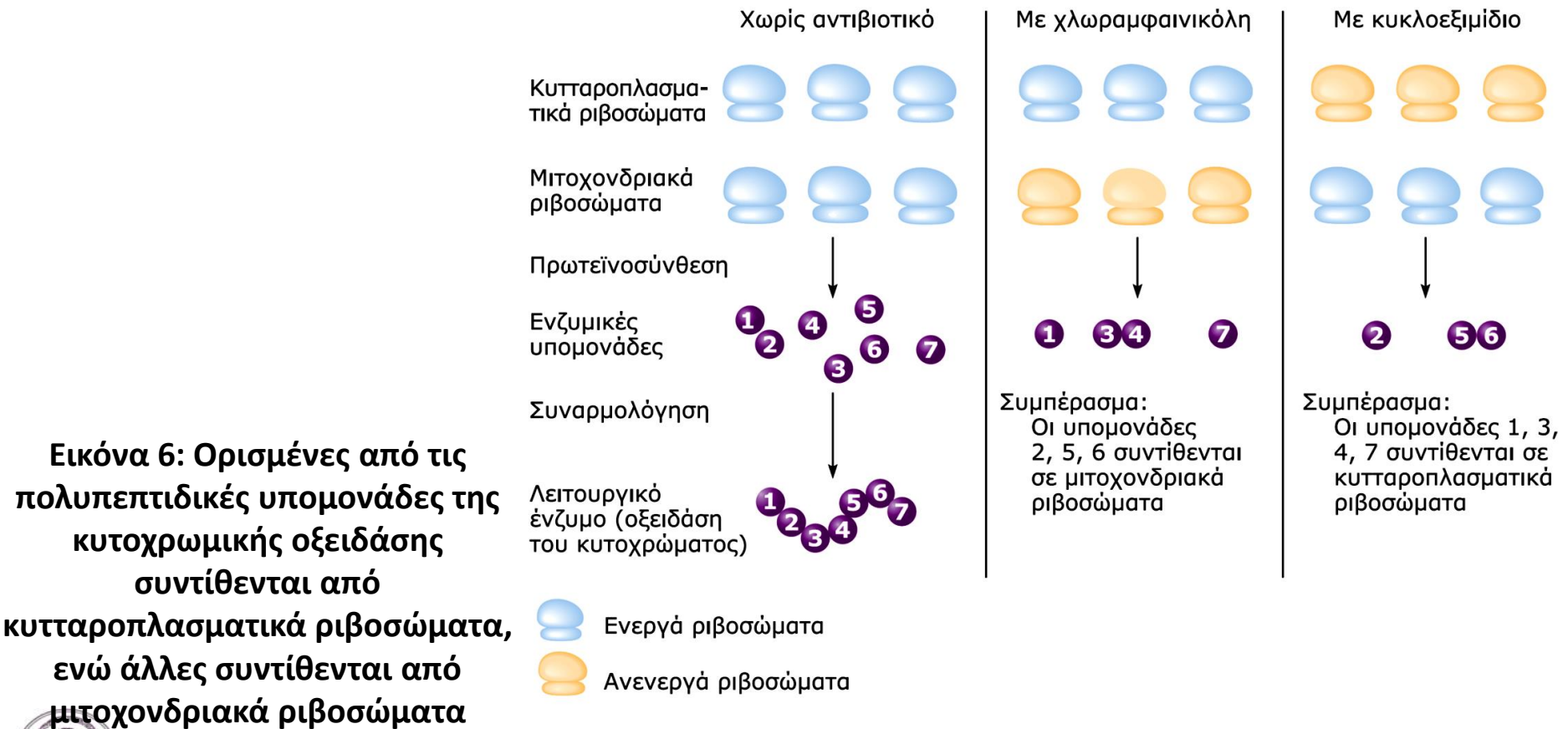
Μετάφραση του mtDNA

- Ύπαρξη μιτοχονδριακών ριβοσωμάτων
- Απουσία 5' οδηγού ακολουθίας
- Έναρξη με f-Met
- Ευαισθησία σε αναστολείς προκαρυωτικής ριβοσωματικής λειτουργίας (στρεπτομυκίνη, νεομυκίνη χλωραμφαινικόλη).
- Δεν εμφανίζεται ευαισθησία σε ουσίες, στις οποίες είναι ευαίσθητα τα κυτταροπλασματικά ριβοσώματα, όπως το κυκλοεξιμίδιο



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (20/45)

Μετάφραση του mtDNA



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (21/45)

Μετάφραση του mtDNA

- Μόνο τα μιτοχόνδρια των ανώτερων φυτών χρησιμοποιούν τον παγκόσμιο γενετικό κώδικα
- Τα μιτοχόνδρια των άλλων οργανισμών χρησιμοποιούν διαφορετικούς γενετικούς κώδικες
- Διαφορετικός μιτοχονδριακός κώδικας για Ασκίδια, Εχινόδερμα, Ζύμες



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (22/45)

Μετάφραση του mtDNA

Μιτοχονδριακός γενετικός κώδικας

	U	C	A	G	
U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Trp UGG Trp	U C A G
C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
A	AUU Met AUC Ile AUA Met AUG Ile	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA Stop AGG Stop	U C A G
G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G

Παγκόσμιος γενετικός κώδικας

	U	C	A	G	
U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Stop UGG Trp	U C A G
C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (23/45)

Μετάφραση του πυρηνικού DNA

- Συχνά, ένα tRNA αναγνωρίζει περισσότερα από ένα κωδικόνια
- Έτσι, η βάση στην 1^η θέση του αντικωδικονίου πρέπει να είναι σε θέση να ζευγαρώνει με εναλλακτικές βάσεις στην αντίστοιχη 3^η θέση του κωδικονίου

Wobble hypothesis: το ζευγάρωμα ανάμεσα στο κωδικόνιο και το αντικωδικόνιο, στις 2 πρώτες θέσεις του κωδικονίου υπακούει πάντα στον κανόνα της συμπληρωματικότητας

- Μόνο στην 3^η θέση μπορεί να συμβεί μη συμβατικό ζευγάρωμα (αστάθεια) βάσεων
- Η αστάθεια συμβαίνει επειδή η διαμόρφωση του βρόχου του αντικωδικονίου του tRNA προσδίδει ευελιξία στην πρώτη βάση του αντικωδικονίου



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (24/45)

Μετάφραση του πυρηνικού DNA

Wobble rules:	G	U/C	32 tRNAs
	C	G	
	A	U	
	U	A/G	

Μετάφραση του mtDNA

Απλούστευση ζευγαρώματος

14 tRNA αναγνωρίζουν 2 κωδικόνια που διαφέρουν στο τελευταίο νουκλεοτίδιο

8 tRNA αναγνωρίζουν 4 κωδικόνια

22 tRNAs



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (25/45)

Μιτοχονδριακό DNA – Γενετικές/εξελικτικές μελέτες

Το μιτοχονδριακό DNA αποτελεί έναν ιδανικό γενετικό δείκτη που χρησιμοποιείται ευρέως σε γενετικές και εξελικτικές μελέτες καθώς περιλαμβάνει τα εξής χαρακτηριστικά:

- ✓ Απλοειδής φύση
- ✓ Μικρό μέγεθος και συντηρημένη οργάνωση
- ✓ Ευκολία απομόνωσης
- ✓ Απουσία ανασυνδυασμού
- ✓ Ταχύς ρυθμός εξέλιξης
- ✓ Ύπαρξη περιοχών στο mtDNA με διαφορετικούς ρυθμούς εξέλιξης
- ✓ Ύπαρξη παγκόσμιων εκκινήτων
- ✓ Μητρική κληρονόμηση



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (26/45)

Μιτοχονδριακό DNA – Γενετικές/εξελικτικές μελέτες

Το μιτοχονδριακό DNA έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε μελέτες που αφορούν την εξέλιξη του ανθρώπου

- Mitochondrial DNA polymorphisms track human migrations

Wallace, 2006, *Sci. Amer.*, 277:40

- Mitochondrial genome variation and the origin of modern humans Ingman *et al.* 2000, *Nature*, **408**, 708-713

- Mitochondrial DNA and human evolution

Pakendorf and Stoneking 2005, *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.*, 6:165–83

Από τα δεδομένα προκύπτει ότι όλοι οι άνθρωποι κατάγονται από μια μικρή ομάδα αφρικανών που εμφανίστηκε περίπου πριν από 200.000 χρόνια.



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (27/45)

Χλωροπλαστικό DNA

1986: Δημοσίευση πρωτοταγούς δομής του cpDNA ενός βρυόφυτου και του καπνού

Βρυόφυτο: 121024 bp

Καπνός: 155844bp

- Το τυπικό μέγεθος του χλωροπλάστη κυμαίνεται μεταξύ 120-220 kb
- Περιλαμβάνει 4 περιοχές (LSC, SSC, IRa & IRb)
- Ο τυπικός αριθμός γονιδίων είναι περίπου 140
- Ύπαρξη μεσοδιαστημικού DNA και ιντρονίων



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (28/45)

Χλωροπλαστικό DNA

- Περιέχει 4 γονίδια rRNA (16S, 23S, 4.5S, 5S) (2X), 30-32 tRNAs, 90 πρωτεϊνικά γονίδια, από τα οποία τα 20 είναι σχετικά με τη φωτοσύνθεση και τη μεταφορά ηλεκτρονίων
- Ο μηχανισμός αντιγραφής του cpDNA είναι παρόμοιος με αυτόν του mtDNA
- Η πρωτεϊνική σύνθεση είναι παρόμοια με τους προκαρυώτες αλλά τα ριβοσώματα διαφέρουν από τα μιτοχονδριακά και τα προκαρυωτικά
- Παγκόσμιος γενετικός κώδικας
- Ευαίσθησία σε αντιβιοτικά & αναστολείς ίδιους με τα μιτοχόνδρια
- Τα 2/3 των πρωτεϊνών των χλωροπλαστών καθορίζονται από το πυρηνικό DNA



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (29/45)

Χλωροπλαστικό DNA

Ομοιότητες με προκαρυωτική οργάνωση:

- Ομαδοποιημένα γονίδια
- Σύγχρονη μεταγραφή λειτουργικά παρόμοιων γονιδίων
- Σειρά γονιδίων παρόμοια με το *E. coli* (π.χ. γονίδια ριβοσωμικών πρωτεϊνών)
- Ευαίσθησία σε αντιβιοτικά & αναστολείς πρωτεϊνοσύνθεσης των προκαρυωτών



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (30/45)

Πρόελευση μιτοχονδρίων – χλωροπλαστών

Ενδοσυμβιωτική υπόθεση

Συμβίωση ευκαρυωτικού κυττάρου με βακτήριο



μιτοχόνδρια

Παράλληλη ή μεταγενέστερη συμβίωση με κυανοβακτήριο

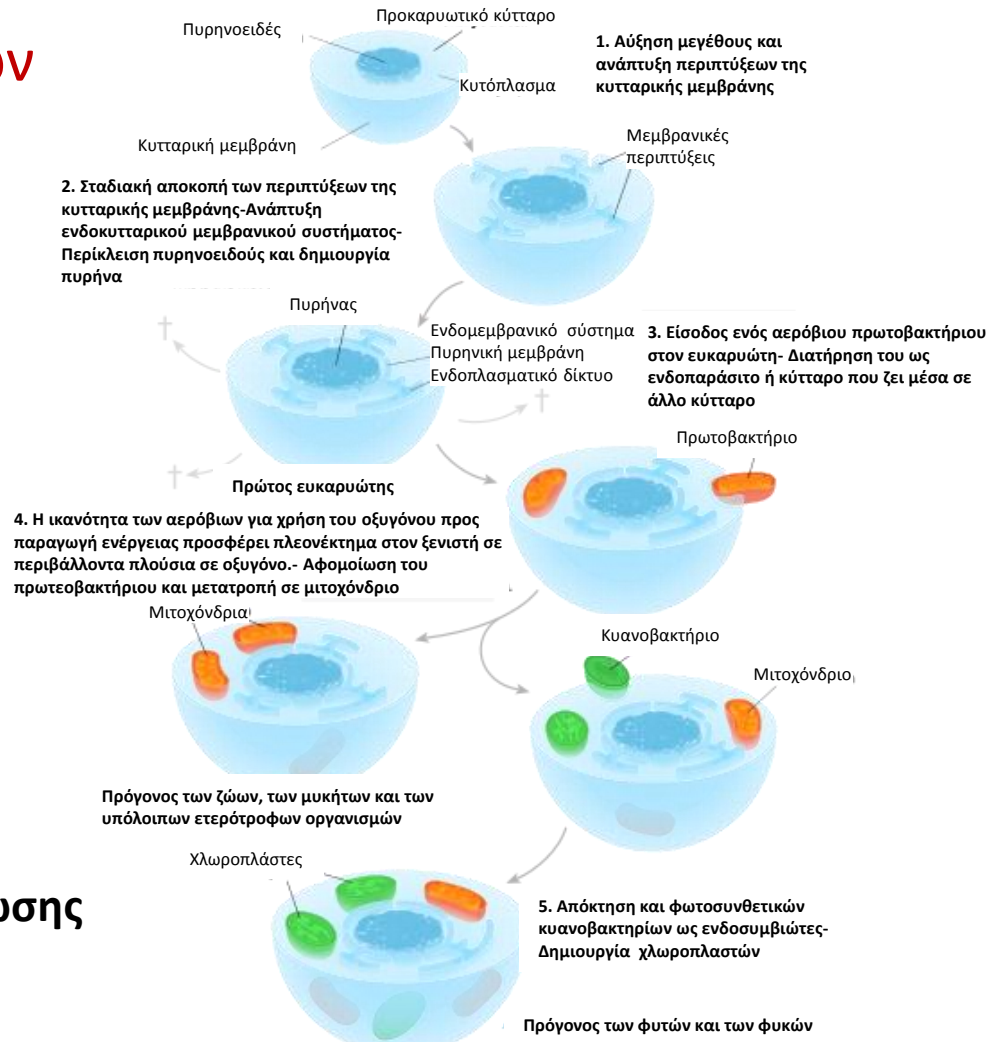


χλωροπλάστες



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (31/45)

Προέλευση μιτοχονδρίων – χλωροπλαστών



Εικόνα 7: Θεωρία της ενδοσυμβίωσης



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (32/45)

Ενδοσυμβιωτική θεωρία

Στοιχεία που ενισχύουν την θεωρία της ενδοσυμβίωσης:

- Γονιδίωμα κυκλικό και ελεύθερο
- Απουσία οργάνωσης σε χρωμοσώματα
- Γονίδια παρόμοια με βακτηριακά
- Ανεξάρτητο σύστημα αντιγραφής, μεταγραφής και μετάφρασης



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (33/45)

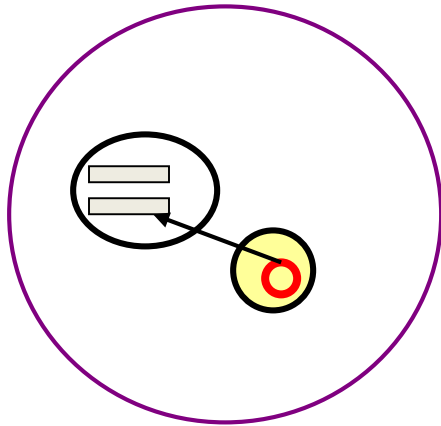
Ένα μικρό πρόβλημα...

- Το μικρότερο γονιδίωμα ελεύθερου οργανισμού
 - *Mycoplasma genitalium*
 - 580 kB, 470 γονίδια
- Τι έγιναν τα υπόλοιπα «μιτοχονδριακά» γονίδια?

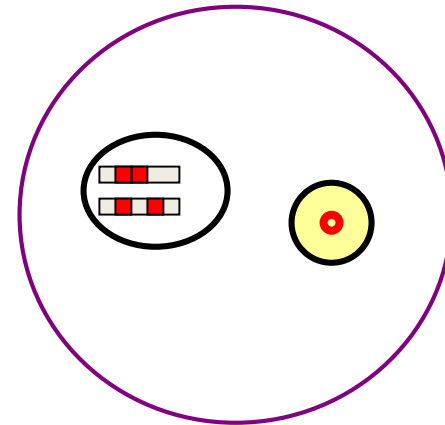


Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (34/45)

Μεταφορά mtDNA και cpDNA στον πυρήνα



Πρώιμος ευκαρυώτης



Σύγχρονος ευκαρυώτης

Συνεργασία πυρήνα και μιτοχονδρίων - χλωροπλαστών

RUBISCO η πιο κοινή πρωτεΐνη στον κόσμο:
 $\delta rbcL$ (χλωροπλάστες) / $\delta rbcS$ (πυρήνας)



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (35/45)

Το γονιδίωμα των οργανιδίων παρουσιάζει μια σημαντική διαφορά από τους προκαρυώτες:

Παρουσία ιντρονίων

Έτσι προκύπτουν τα εξής ερωτήματα:

- Τα ιντρόνια προϋπήρχαν της διαφοροποίησης προκαρυωτών-ευκαρυωτών;
- Τα ιντρόνια των χλωροπλαστών δημιουργήθηκαν από μεταθέσεις γενετικού υλικού;



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (36/45)

Τα κριτήρια για την Εξωπυρηνική κληρονομικότητα είναι τα εξής:

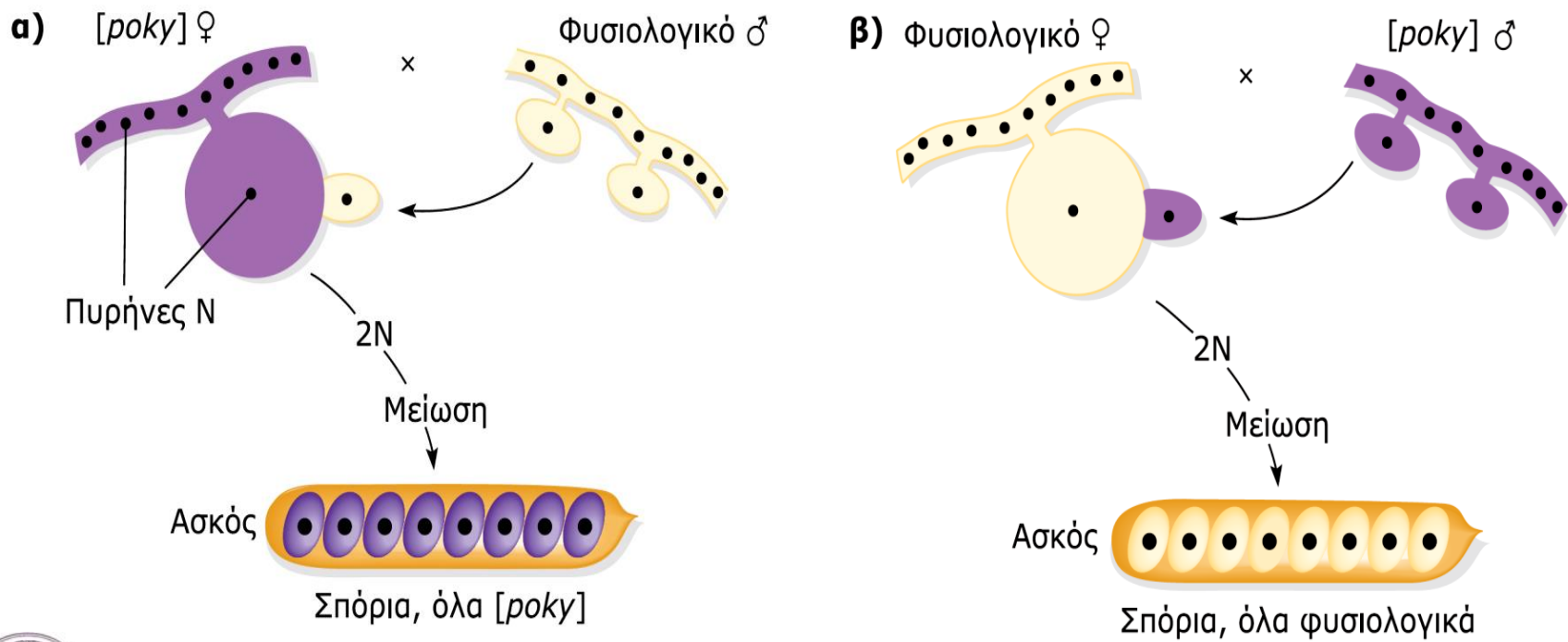
- Δεν ακολουθούνται οι τυπικές αναλογίες του Μεντελικού αποχωρισμού (απουσία μειωτικού αποχωρισμού)
- Στους πολυκύτταρους οργανισμούς υπάρχουν διαφορές στους απογόνους αντίστροφων διασταυρώσεων (μητρική κληρονόμηση)
- Αδυναμία χαρτογράφησης σε πυρηνικές ομάδες σύνδεσης
- Παραμένουν τα χαρακτηριστικά ακόμα και αν αντικατασταθεί ο πυρήνας
- Μεταλλαξιγόνα πυρηνικών γονιδίων δεν επηρεάζουν τα γονίδια των οργανιδίων



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (37/45)

Μεταλλάγματα *RoKy* στη *Neurospora*

Εικόνα 8: Αποτελέσματα αμοιβαίων διασταυρώσεων στη *Neurospora* μεταξύ ενός στελέχους (*roky*) και του άγριου τύπου



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (38/45)

Μεταλλάγματα *RoKy* στη *Neurospora*

Ο μεταλλαγμένος φαινότυπος αργής ανάπτυξης (*roky*) στη *Neurospora crassa* δείχνει μητρική κληρονόμηση

Σε μοριακό επίπεδο η μετάλλαξη (*roky*) είναι ένα έλλειμα στον προαγωγέα του μιτοχονδριακού rRNA γονιδίου της μικρής ριβοσωματικής υπομονάδας, που οδηγεί σε μειωμένη δυνατότητα πρωτεϊνικής σύνθεσης και στο φαινότυπο αργής ανάπτυξης

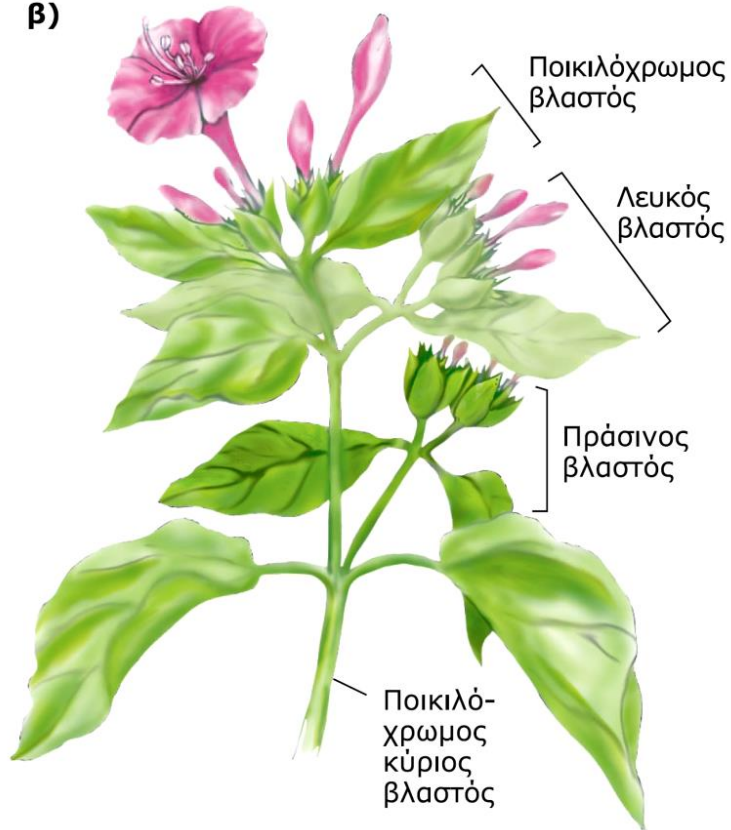


Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (39/45)

Κληρονόμηση Χλωροπλαστών στο νυχτολούλουδο *Mirabilis jalapa*

Εικόνα 9

β)



Φυσιολογικοί χλωροπλάστες
Πράσινοι φωτοσυνθετικοί

Μεταλλαγμένοι χλωροπλάστες
Άσπροι μη φωτοσυνθετικοί

Ανάμικτοι χλωροπλάστες
Άσπροι/πράσινοι



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (40/45)

Κληρονόμηση χλωροπλαστών στο νυχτολούλουδο *Mirabilis jalapa*

Αποτελέσματα Διασταυρώσεων

Στέλεχος θηλ. γονέα	Στέλεχος αρσ. γονέα	απόγονοι
άσπρο	άσπρο	άσπροι
	πράσινο	άσπροι
	ποικιλόχρωμο	άσπροι
πράσινο	άσπρο	πράσινοι
	Πράσινο	πράσινοι
	ποικιλόχρωμο	πράσινοι
ποικιλόχρωμο	άσπρο	ποικιλόχρωμοι, άσπροι ή πράσινοι
	πράσινο	ποικιλόχρωμοι, άσπροι ή πράσινοι
	ποικιλόχρωμο	ποικιλόχρωμοι, άσπροι ή πράσινοι

Μητρική
κληρονόμηση

Χρώμα
χλωροπλάστη
καθορίζεται από
cp γονίδιο



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (41/45)

Κληρονόμηση Χλωροπλαστών στο νυχτολούλουδο *Mirabilis jalapa*

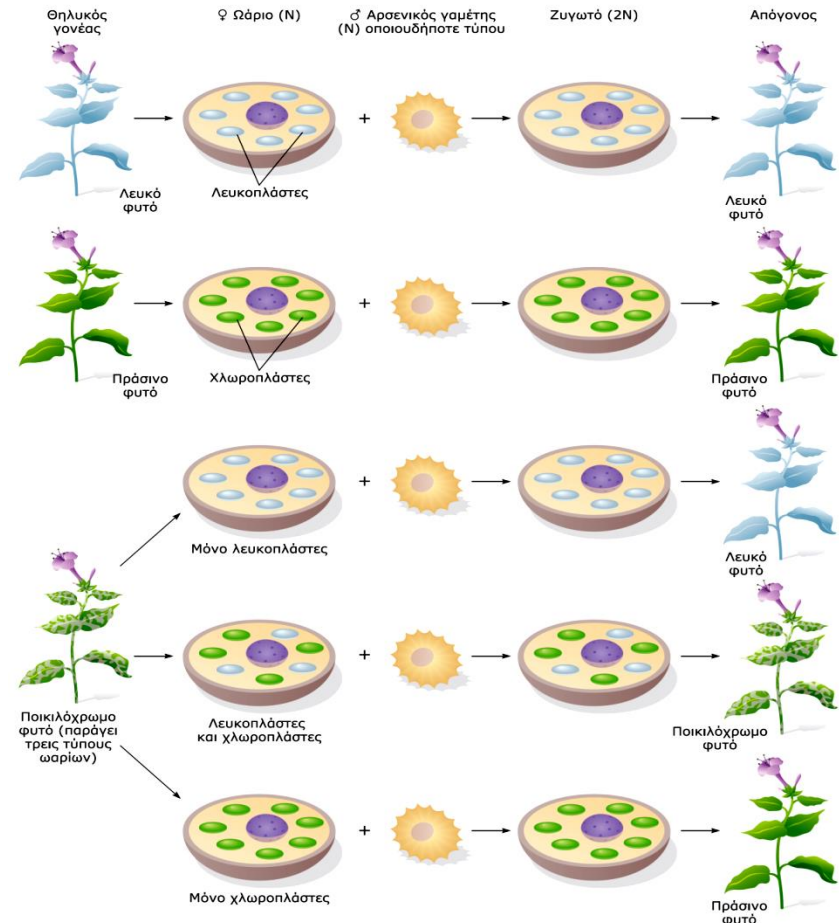
Εικόνα 10: Η κληρονομικότητα του χρώματος του βλαστού στο νυχτολούλουδο

Χρώμα κλάδου

Άσπρος

Πράσινος

Ποικιλόχρωμος



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (42/45)

Κληρονόμηση Χλωροπλαστών στο νυχτολούλουδο *Mirabilis jalapa*

Τυχαίος αποχωρισμός κανονικού
και μεταλλαγμένου cpDNA
κατά τη διαίρεση χλωροπλαστών

Χλωροπλάστες
Λευκοπλάστες

Τυχαίος αποχωρισμός χλωροπλαστών
και λευκοπλαστών κατά την
κυτταρική διαίρεση

Λευκός φαινότυπος Πράσινος φαινότυπος

ΕΤΕΡΟΠΛΑΣΜΙΑ



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (43/45)

Μητρική Κληρονόμηση

Η μητρική κληρονόμηση του mtDNA & του cpDNA έχει αποδειχθεί για τους περισσότερους οργανισμούς

Εξαιρέσεις:

- ✓ Στα κωνοφόρα το cpDNA κληρονομείται πατρικά, ενώ σε κάποια αγγειόσπερμα κληρονομείται και από τους 2 γονείς
- ✓ Στη ζύμη το mtDNA κληρονομείται και από τους 2 γονείς
- ✓ Στο μύδι στα θηλυκά το mtDNA κληρονομείται από τη μητέρα ενώ στα αρσενικά και από τους 2 γονείς
- ✓ Παρουσία πατρικού mtDNA σε ποντίκια σε συχνότητα 10^{-4}

Ετεροπλασμία? Ανασυνδυασμός?



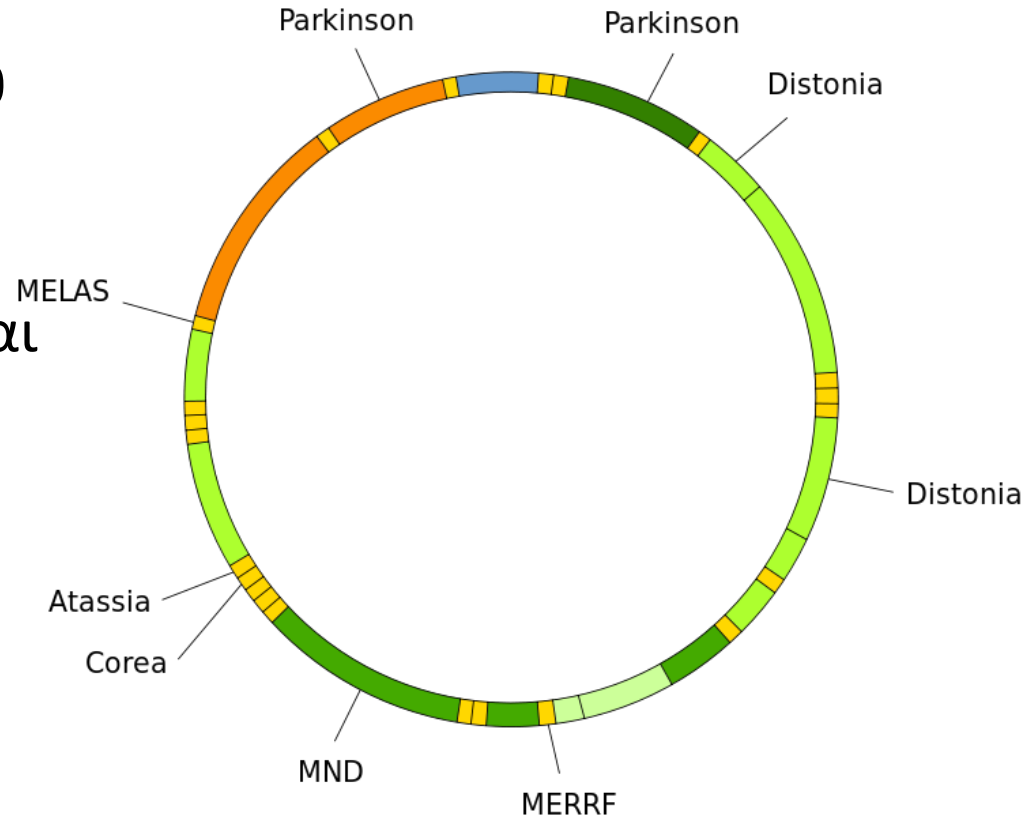
Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (44/45)

Μεταλλάξεις και μιτοχονδριακές ασθένειες

Ρυθμός μεταλλαγμένης 10 φορές ψηλότερος

Αρκετές ασθένειες οφείλονται σε μεταλλάξεις μιτοχονδριακών γονιδίων

www.mitomap.org



Εικόνα 11: Mitochondrial DNA and diseases



Εξωπυρηνική κληρονομικότητα (45/45)

Μεταλλάξεις και μιτοχονδριακές ασθένειες

Μιτοχονδριακές κυτοπάθειες: Προσβάλλουν μύες και Νεύρα

Οπτική Νευροπάθεια Leber (LHON): ολική ή μερική τύφλωση, μετάλλαξη σε πρωτεΐνες της μεταφοράς ηλεκτρονίων

Σύνδρομο Kearns –Sayre: νευρομυικά προβλήματα, παράλυση οπτικών μυών, καρδιοπάθεια, εκφυλισμός αμφιβληστροειδούς, ελλείματα που εμπεριέχουν tRNA γονίδια

Μυοκλονική επιληψία (MERRF): σπασμοί και αταξία, μορφολογία μιτοχοδρίων μη φυσιολογική, αλλαγή νουκλεοτιδίου στο tRNA λυσίνης



Επιγενετική κληρονομικότητα (1/4)

Πρότυπο κληρονόμησης που οφείλεται σε τροποποίηση πυρηνικών γονιδίων η οποία προκαλεί αλλαγή στην έκφραση και όχι στη δομή (μετάλλαξη)

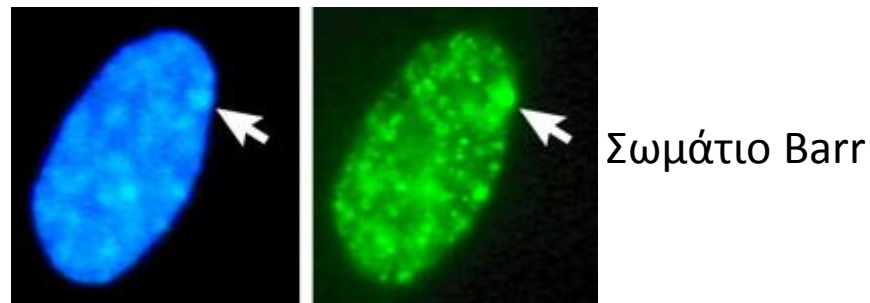
- Η αλλαγή στην έκφραση δεν παραμένει μόνιμα σε σειρά γενεών
- Οι επιγενετικές αλλαγές προκαλούνται από τροποποιήσεις αλληλουχιών ή ολόκληρων χρωμοσωμάτων
- Μπορεί να συμβούν κατά την ωογένεση, σπερματογένεση ή πρώιμα αναπτυξιακά στάδια



Επιγενετική κληρονομικότητα (2/4)

Αντιστάθμιση γονιδιακής δόσης

- Φυλετικά χρωμοσώματα θηλαστικών
- Απενεργοποίηση X χρωμοσώματος



Εικόνα 12: Barr Body

- Τα ετερόζυγα θηλυκά για φυλοσύνδετα γονίδια παρουσιάζουν μωσαϊκό φαινότυπο



Επιγενετική κληρονομικότητα (3/4)

Γονιδιωματικό εντύπωμα

- Φαινόμενο κατά το οποίο η έκφραση ενός γονιδίου εξαρτάται από το αν κληρονομήθηκε από το θηλυκό ή τον αρσενικό γονέα
- Ανάλογα με το «σημάδι- εντύπωμα» κάθε γονιδίου, οι απόγονοι εκφράζουν είτε τα μητρικής προέλευσης είτε τα πατρικής προέλευσης αλληλόμορφα ΟΧΙ και τα δύο
 - Μονοαλληλομορφική έκφραση



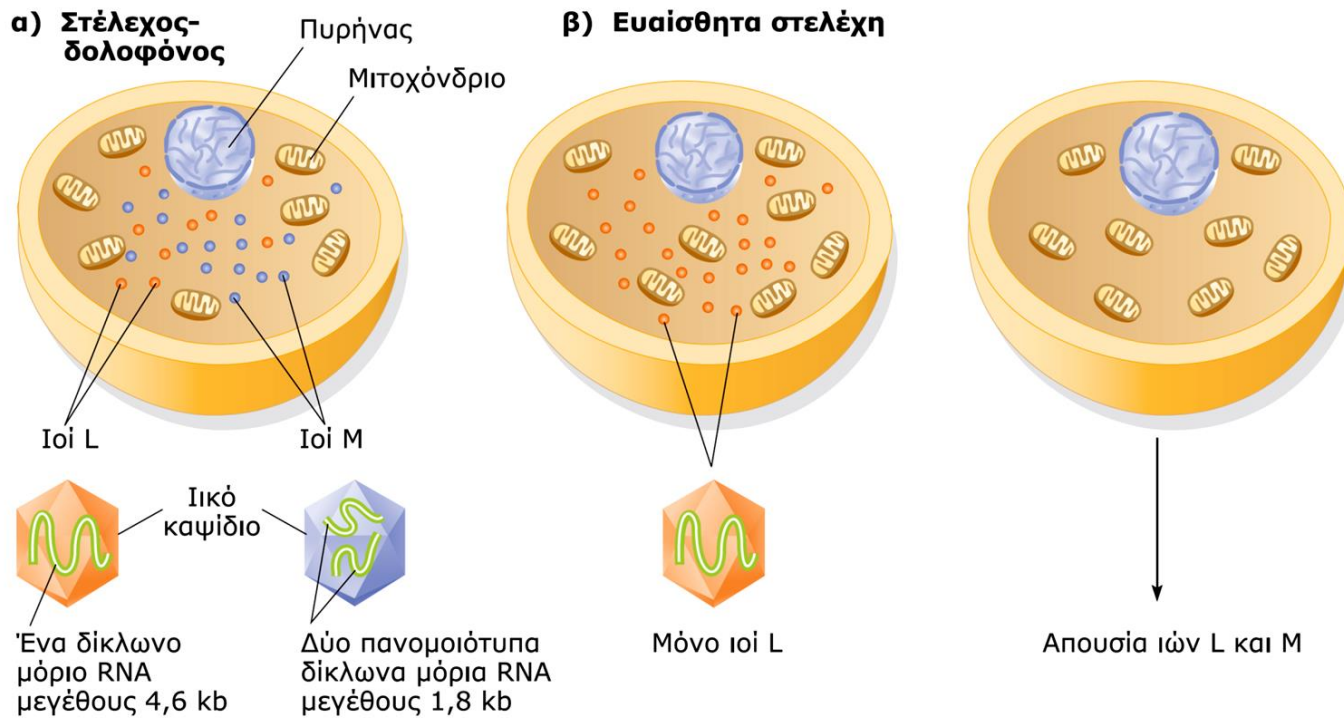
Επιγενετική κληρονομικότητα (4/4)

- Το εντύπωμα είναι μόνιμο στα σωματικά κύτταρα
- Μπορεί να αφορά:
 - Μοναδικό γονίδιο
 - Μέρος χρωμοσώματος
 - Ολόκληρο χρωμόσωμα
- Σύνδρομα σε περιπτώσεις χρωμοσωματικών ανωμαλιών ή κληρονόμησης ενός ζεύγους χρωμοσωμάτων από τον ίδιο γονέα (μονογονική δισωμία)



Μολυσματική κληρονομικότητα

Εξωπυρηνική κληρονομικότητα που δεν οφείλεται στο γενετικό υλικό των οργανιδίων αλλά σε μολυσματικούς παράγοντες (βακτήρια, ιοί)



Εικόνα 13:
Μολυσματική κληρονομικότητα στους ζυμομύκητες

Μητρική Επίδραση (1/2)



Εικόνα 14: Το σαλιγκάρι *Limnaea peregra*

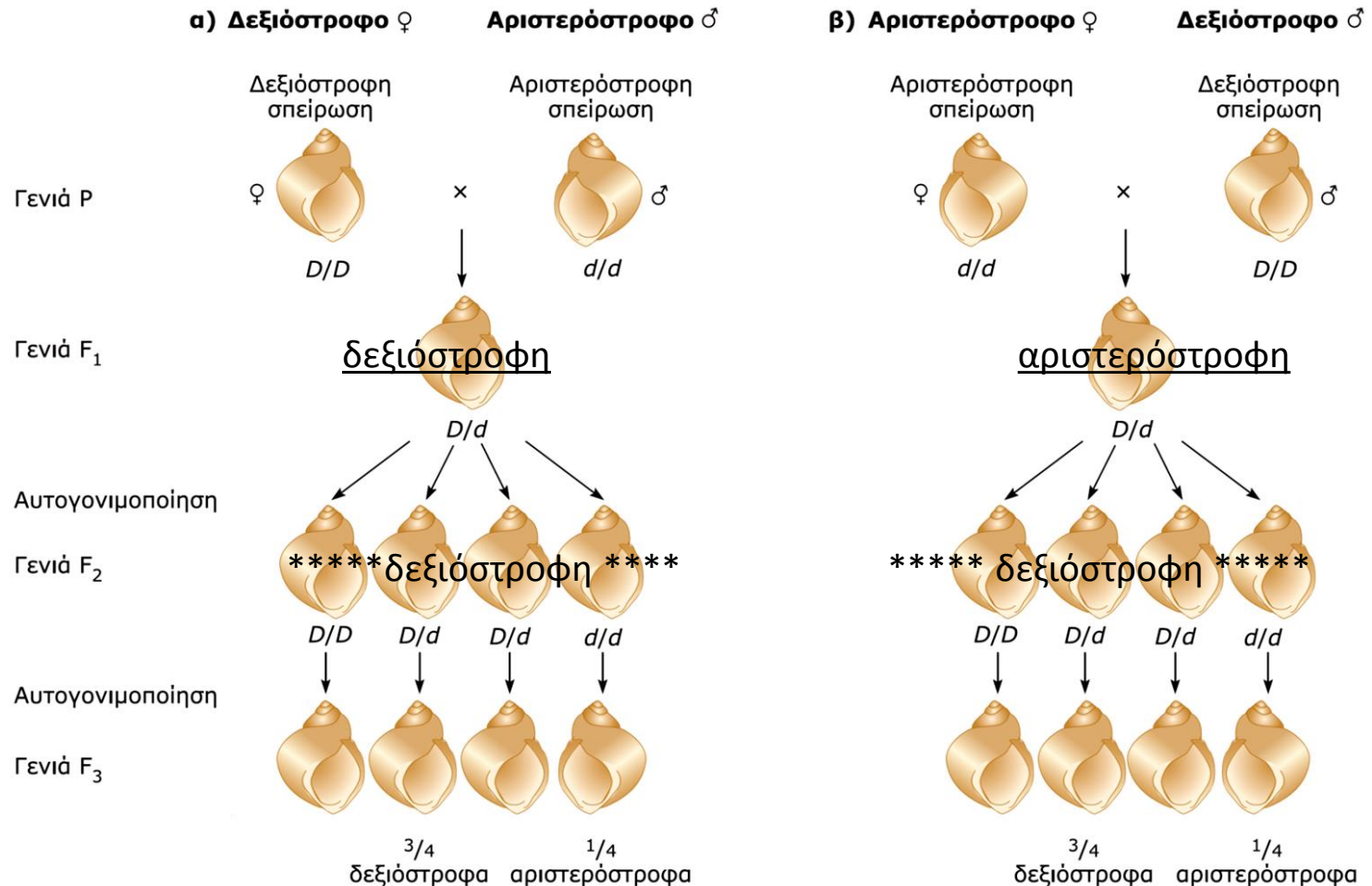
Φαινότυπος ενός Απογόνου
καθορίζεται από τον Πυρηνικό
Γενότυπο της Μητέρας

Δεν εμπλέκονται εξωπυρηνικά
γονίδια



Μητρική Επίδραση (2/2)

Εικόνα 15: Η κληρονομικότητα της περιέλιξης στα σαλιγκάρια *Limnaea*



Σημείωμα χρήσης έργων τρίτων

Θεωρία της ενδοσυμβίωσης, http://en.wikipedia.org/wiki/File:Serial_endosymbiosis.svg, by Kelvinsong, CC-BY-SA-3.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en>)

Mitochondrial DNA and diseases,

http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mitochondrial_DNA_and_diseases.svg, by Razorbliss, CC-BY-SA-3.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en>)

Barr Body, http://commons.wikimedia.org/wiki/File:BarrBodyBMC_Biology2-21-Fig1clip293px.jpg, by Gartler SM, *et al.* CC-BY-2.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/deed.en>)



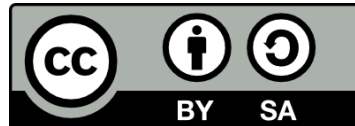
Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Ελένη Δροσοπούλου.
«Ειδικά Θέματα Γενετικής. Μη μεντελική κληρονομικότητα». 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

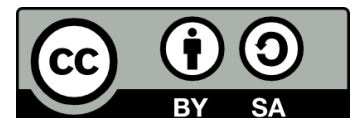


ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

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
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

