

## ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ: ΒΟΗΘΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΙΟΥ



## Φαρμακευτική Βιοτεχνολογία.

*Βιοφαρμακευτική εκπαίδευση στον 21ο αιώνα*

ΑΘΗΝΑ 2026

## Περίληψη της μαθησιακής ενότητας

Η ενότητα στοχεύει στην εισαγωγή των εκπαιδευομένων στις

**Βασικές αρχές και εφαρμογές της βιοτεχνολογίας**, που περιγράφουν τη χρήση ενός οργανισμού, στοιχείου οργανισμού ή βιολογικού συστήματος, για την παραγωγή ενός ειδικού προϊόντος.

Επεξηγούνται οι όροι

**Γονίδιο, γονιδιακή έκφραση, κλωνοποίηση, φορείς έκφρασης, ομόλογα / ετερόλογα συστήματα έκφρασης ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών.**

**Παρουσιάζονται η αντίδραση της πολυμεράσης (PCR) για την ενίσχυση συγκεκριμένου επιθυμητού γονιδίου και η εισαγωγή του σε συστήματα έκφρασης πρωτεϊνών.**

### Περιγράφονται

**η διαδικασία για την παραγωγή ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης σε ένα σύστημα σε μεγάλες ποσότητες,**

ο τρόπος **καθαρισμού και μορφοποίησης** της ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης, για τη χρήση της ως βιοθεραπευτικού προϊόντος.

Αναφέρονται και αναλύονται **παραδείγματα** της εφαρμογής των μεθόδων στην παραγωγή βιοθεραπευτικών προϊόντων, όπως οι **ανασυνδυασμένες ινσουλίνες, οι αυξητικές ορμόνες, οι αιμοποιητικοί και οι αυξητικοί παράγοντες, οι ιντερφερόνες και οι ιντερλευκίνες, οι ανασυνδυασμένοι πηκτικοί και θρομβολυτικοί παράγοντες, τα θεραπευτικά ή διαγνωστικά αντισώματα, τα εμβόλια και τα αντιβιοτικά.**

Περιλαμβάνονται οι γενωμικές και λοιπές «ωμικές» τεχνολογίες, γονιδιακές και κυτταρικές θεραπείες, βιοθεραπευτικά προϊόντα και βιοομοειδή.

Η ενότητα καλύπτει ρυθμιστικά θέματα που αφορούν

την **ποιότητα, την παραγωγή και την έγκριση βιοθεραπευτικών ουσιών**, καθώς και

θέματα **βιοηθικής σχετιζόμενα με γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς χρησιμοποιούμενους για την παραγωγή βιοθεραπευτικών μορίων.**

□ Αριθμός ωρών διδασκαλίας της μαθησιακής ενότητας ανά εβδομάδα Θεωρία (2), Εργαστήριο (0), Σύνολο (2)

➤ **Εισαγωγικές έννοιες.**

Η **Φαρμακευτική Βιοτεχνολογία** αξιοποιεί τη μοριακή βιολογία και γενετική μηχανική για τον σχεδιασμό, ανάπτυξη και παραγωγή **προηγμένων φαρμάκων** (πρωτεΐνες, ένζυμα, εμβόλια) μέσω ζωντανών οργανισμών.

Εστιάζει στη φαρμακοδυναμική/φαρμακοκινητική βιολογικών παραγόντων, τις κλινικές δοκιμές και τη βιοηθική, αναπτύσσοντας ταχύτατα τον κλάδο των **βιομοειδών φαρμάκων**.

Η **Φαρμακευτική Βιοτεχνολογία** αποτελεί έναν ταχέως αναπτυσσόμενο κλάδο που συνδυάζει τις αρχές της **μοριακής βιολογίας της γενετικής μηχανικής και της φαρμακευτικής επιστήμης** για την ανάπτυξη παραγωγή και διάθεση καινοτόμων φαρμακευτικών προϊόντων. Χρησιμοποιεί ζωντανούς οργανισμούς (κύτταρα βακτηρια/ένζυμα) για τη δημιουργία θεραπευτικών ουσιών.

Η φαρμακευτική βιοτεχνολογία αποτελεί γέφυρα μεταξύ της βασικής βιολογικής έρευνας και της κλινικής πράξης προσφέροντας λύσεις σε νοσήματα που ήταν δύσκολο να θεραπευτούν με παραδοσιακά χημικά φάρμακα.

**Στόχος:** Η παραγωγή ασφαλών αποτελεσματικών και συχνά εξατομικευμένων φαρμάκων προσαρμοσμένων στο γενετικό προφίλ του ασθενούς με την χρήση βακτηρίων, ζυμομυκήτων ή κυττάρων θηλαστικών για τη δημιουργία θεραπευτικών πρωτεϊνών

### **Βασικές Τεχνολογίες**

**Τεχνολογία Ανασυνδυασμένου DNA (rDNA):** Η εισαγωγή ξένου DNA σε έναν οργανισμό (π.χ. βακτήριο) για να τον αναγκάσει να παράγει μια συγκεκριμένη ανθρώπινη πρωτεΐνη (π.χ. ινσουλίνη).

**Μονοκλωνικά Αντισώματα (mAbs):** Εξειδικευμένες πρωτεΐνες που παράγονται εργαστηριακά για να στοχεύουν συγκεκριμένα κύτταρα/όπως καρκινικά κύτταρα.

**Κυτταροκαλλιέργειες:** Ανάπτυξη ζωικών ή φυτικών κυττάρων σε ελεγχόμενο περιβάλλον για την παραγωγή βιολογικών προϊόντων.

**Γενετική Μηχανική:** Τροποποίηση γονιδίων για την ανάπτυξη νέων θεραπειών.

#### • **Βιοτεχνολογικά Προϊόντα (Βιοφάρμακα)**

**Ανασυνδυασμένες Πρωτεΐνες:** Ινσουλίνη, αυξητικές ορμόνες, ιντερφερόνες.

**Εμβόλια:** Παραδοσιακά αλλά και νέας γενιάς (π.χ. mRNA εμβόλια).

**Θεραπευτικά Ένζυμα:** Για την αντιμετώπιση ενζυμικών ανεπαρκειών.

**Γονιδιακή Θεραπεία:** Αντικατάσταση ή διόρθωση ελαττωματικών γονιδίων.

### **Βασικά Στάδια Ανάπτυξης**

Έρευνα και Ανακάλυψη: Εντοπισμός του μοριακού στόχου.

Παραγωγή (Upstream & Downstream Processing): Καλλιέργεια οργανισμών και καθαρισμός της δραστικής ουσίας.

Μορφοποίηση (Formulation): Μετατροπή της ουσίας σε τελικό φάρμακο (π.χ. ένεση).

Κλινικές Μελέτες: Δοκιμές σε ανθρώπους για ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

### **Σύγχρονες Εφαρμογές**

Φαρμακογονιδιοματική: Εξατομικευμένη ιατρική με βάση τη γενετική.

**Διαγνωστικά Εργαλεία:** Μοριακές τεχνικές (PCR, ELISA) για την έγκαιρη διάγνωση.

## **Φαρμακευτική βιομηχανία**

- Σχεδίαση νέων φαρμάκων παραγομένων μέσω βιοτεχνολογικών διεργασιών, όπως η παρασκευή ορμονών (αυξητική ορμόνη, κορτιζόνη, οιστρογόνα, ινσουλίνη), αντιβιοτικών, εμβολίων, αντιφλεγμονωδών, αλκαλοειδών, βιταμινών κλπ.
- Μετατροπή χημικής δομής ουσιών για την παραλαβή φαρμάκων: αυτή συντελείται με διάφορους τρόπους πχ. Υδρόλυση, απομεθυλίωση, υδροξυλίωση, αναγωγή διπλών δεσμών.
- Παρασκευή διαγνωστικών μέσων: α) βιοδιαγνωστικά μέσα για τον έλεγχο διαταραχών στην λειτουργία του οργανισμού όπως μονοκλωνικά αντισώματα για διάγνωση καρκίνου, εμφραγμάτων κλπ. β) βιοκαταλύτες για την χημική ανίχνευση ουσιών όπως ένζυμα για την ανίχνευση ουσιών σε τροφές ή σε βιολογικά υγρά.
- Πρόληψη απόρριψης μοσχευμάτων πχ. μοσχευμάτων των νεφρών με μονοκλωνικά αντισώματα (ιστοσυμβατότητα).
- Στόχευση φαρμάκων σε συγκεκριμένους υποδοχείς (drug targeting) όπως συμβαίνει με την χημειοθεραπεία για την θεραπεία του καρκίνου.
- Βελτίωση της εισαγωγής φαρμάκων στους βιολογικούς οργανισμούς μέσω εγκλωβισμών σε λιποσώματα, εγκαψυλίωσης κλπ..
- Δημιουργία κατευθυνόμενων προς τον στόχο (μη υγιή κύτταρα) φαρμάκων όπως εμβολίων, αντισωμάτων κλπ. (targeting).

Παραγωγή πολυπεπτιδικών ορμονών μέσω Γενετικής μηχανικής

- Παρασκευή αμινοξέων και ενζύμων. Σήμερα βιοτεχνολογικά παρασκευάζονται περί τα 25 ένζυμα καθώς και πολλά αμινοξέα.

Τα **Προηγμένα Φάρμακα** (Advanced Therapy Medicinal Products - **ATMPs**) αποτελούν μια νέα κατηγορία καινοτόμων φαρμακευτικών προϊόντων που βασίζονται σε ζωντανά υλικά όπως γονίδια κύτταρα και ιστοί. Αντιπροσωπεύουν την αιχμή της βιοτεχνολογίας και της αναγεννητική ιατρικής με σκοπό τη θεραπεία σοβαρών ή σπάνιων ασθενειών συχνά στοχεύοντας στη ρίζα του προβλήματος και όχι μόνο στα συμπτώματα.

## **Κύριοι Τύποι Προηγμένων Φαρμάκων**

Τα ATMPs χωρίζονται στις εξής βασικές κατηγορίες:

**Φάρμακα Γονιδιακής Θεραπείας (Gene Therapy Medicinal Products):** Χρησιμοποιούν γενετικό υλικό (DNA/RNA) για τη θεραπεία διόρθωση ή αντικατάσταση ενός ελαττωματικού γονιδίου.

**Φάρμακα Κυτταρικής Θεραπείας (Somatic Cell Therapy):** Χρησιμοποιούν ζωντανά τροποποιημένα κύτταρα (αυτόλογα από τον ασθενή ή αλλογενή από δότη) για τη θεραπεία νοσημάτων. Παράδειγμα αποτελούν οι θεραπείες CAR-T για τον καρκίνο.

**Φάρμακα Ιστομηχανικής (Tissue Engineered Products):** Προϊόντα που περιέχουν τροποποιημένα κύτταρα ή ιστούς τα οποία χρησιμοποιούνται για την επισκευή αναγέννηση ή αντικατάσταση ανθρώπινου ιστού.

**Συνδυασμένα Προηγμένα Φάρμακα (Combined ATMPs):** Φάρμακα που ενσωματώνουν μία από τις παραπάνω θεραπείες με ιατροτεχνολογικά προϊόντα (π.χ. ένα ικρίωμα ή matrix).

### **Βασικά Χαρακτηριστικά**

**Στοχευμένη Δράση:** Θεραπεύουν τη ρίζα της ασθένειας (γονιδιακή/κυτταρική βάση).

**Εξατομίκευση:** Συχνά παρασκευάζονται ειδικά για τον κάθε ασθενή (αυτόλογες θεραπείες).

**Δινητικά Ιαματικά:** Πολλά από αυτά τα φάρμακα στοχεύουν στην οριστική ίαση με μία μόνο χορήγηση (one-off treatment).

**Υψηλή Τεχνολογία:** Η παραγωγή και διαχείρισή τους απαιτεί εξειδικευμένη τεχνογνωσία αυστηρούς κανόνες ποιότητας και ιχνηλασιμότητα.

### **Ρυθμιστικό Πλαίσιο.**

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση τα προηγμένα φάρμακα αξιολογούνται από τον *Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA)* και συγκεκριμένα από την *Επιτροπή Προηγμένων Θεραπειών* (Committee for Advanced Therapies - CAT) πριν λάβουν έγκριση κυκλοφορίας.

### **Εφαρμογές**

Τα ATMPs χρησιμοποιούνται κυρίως για: **Καρκίνο** (π.χ. CAR-T cells), **Γενετικές και Σπάνιες Παθήσεις, Χρόνιες και εκφυλιστικές νόσους** (νευροεκφυλιστικές καρδιαγγειακές). **Σοβαρούς τραυματισμούς/εγκαύματα.**

Τα **βιοομοειδή** (biosimilars) είναι εξαιρετικά παρόμοια **βιολογικά φάρμακα** με ένα ήδη εγκεκριμένο «φάρμακο αναφοράς» με το οποίο παρουσιάζουν αντίστοιχη ασφάλεια ποιότητα και αποτελεσματικότητα. Παράγονται από ζωντανούς οργανισμούς προσφέροντας πιο προσιτές θεραπευτικές επιλογές για σοβαρές ασθένειες (π.χ. καρκίνος αυτοάνοσα) μετά τη λήξη της πατέντας του πρωτοτύπου.

### **Βασικά Χαρακτηριστικά και Σημασία**

**Βιολογικά φάρμακα** (όχι χημικά γενόσημα) που αναπτύσσονται για να είναι «παρόμοια» αλλά όχι πανομοιότυπα με το πρωτότυπο λόγω της πολυπλοκότητας των ζωντανών κυττάρων που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή.

**Έγκριση:** Εγκρίνονται από ρυθμιστικές αρχές (π.χ. [EMA](#) στην ΕΕ, FDA στις ΗΠΑ) βάσει αυστηρών συγκριτικών μελετών που αποδεικνύουν ότι δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια.

**Οφέλη:** Αυξάνουν την πρόσβαση των ασθενών σε προηγμένες θεραπείες μειώνοντας παράλληλα το κόστος για τα συστήματα υγείας.

**Χρήση:** Χορηγούνται με τον ίδιο τρόπο και τις ίδιες ενδείξεις με το πρωτότυπο φάρμακο.

Τα βιοομοειδή αποτελούν τομή στη θεραπευτική παρέχοντας ποιότητα και ασφάλεια εφάμιλλη των πρωτοτύπων επιτρέποντας την εξοικονόμηση πόρων.

## ***ΑΡΧΕΣ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.***

### **1. DNA, RNA, Πρωτεΐνες. Δομή, λειτουργία και αλληλεπιδράσεις των μακρομορίων.**

Εδώ και αρκετά χρόνια η τεράστια ποικιλομορφία έμβιων όντων κατανέμετε σε πέντε Βασίλεια, τα οποία είναι:

**Monera** (Μονήρη = βακτήρια και κυανοφύκη) - απλή, μονοκύτταροι, προκαρυωτικοί οργανισμοί.

**Protoctista ή Protista** ( Πρώτιστα) - απλοί μονοκύτταροι, ευκαρυωτικοί οργανισμοί που δεν περιλαμβάνονται στις άλλες ομάδες).

**Fungi** (Μύκητες) - μονοκύτταροι, ευκαρυωτικοί, ετερότροφοι οργανισμοί.

**Plantae** (Φυτά) - πολυκύτταροι, ευκαρυωτικοί, αυτότροφοι οργανισμοί

**Animalia** (Ζώα) - πολυκύτταροι, ευκαρυωτικοί, ετερότροφοι οργανισμοί.

### **Επίπεδα οργάνωσης των ζώντων όντων.**

Όταν ένας οργανισμός ταξινομείται, δίνεται σ' αυτόν ένα **διπλό επιστημονικό όνομα**, στη **λατινική γλώσσα**, που περιέχει δυο λέξεις και έτσι κατατάσσεται σε μια **ταξινομική** ομάδα. Η πρώτη λέξη δηλώνει το γένος του οργανισμού και η δεύτερη το είδος του (κατά **C. Linnaeus**). Οι βασικές ταξινομικές ομάδες είναι : □

**Είδος - Γένος - Οικογένεια - Τάξη - Κλάση - Φύλο - Βασίλειο** □□□□□□

Καθώς προχωρούμε από το **είδος προς το βασίλειο**, το εύρος της ταξινομικής ομάδας αυξάνει, περιλαμβάνοντας όλο και μεγαλύτερο αριθμό οργανισμών ενώ οι μεταξύ τους ομοιότητες μειώνονται. Μεταξύ των οργανισμών ενός είδους δηλαδή υπάρχουν πολλές ομοιότητες και λίγες διαφορές σε αντίθεση με τους οργανισμούς μιας κλάσης ή πολύ περισσότερο ενός βασιλείου.

Ενώ τα **επίπεδα οργάνωσης των ζώντων όντων** αντιστοιχούν σε μια ταξινόμηση της **δομής** των ζωντανών όντων. Αυτό το σύστημα οργάνωσης είναι **κοινό σε όλα τα ζωντανά όντα** που κατοικούν στη γη. Ως εκ τούτου, η μελέτη της είναι θεμελιώδης για να κατανοήσουμε πώς λειτουργεί η ζωή και πώς πρέπει να προστατεύεται.

Τα **επίπεδα δομών των ζωντανών όντων** οργανώνονται από το απλούστερο έως το πιο περίπλοκο. Στο πρώτο επίπεδο είναι **τα άτομα που είναι οι πιο στοιχειώδεις μονάδες και που, όταν ομαδοποιηθούν, σχηματίζουν μεγαλύτερες και πιο σύνθετες μονάδες, μέχρι να συνθέσουν τη βιόσφαιρα.**

**Άτομα, μόρια, οργανίδια, κύτταρα, ιστοί, όργανα, συστήματα οργάνων, οργανισμοί, πληθυσμοί, κοινότητες, οικοσυστήματα, βιώματα και βιόσφαιρα.**

#### Μικροεπίπεδο (Βιολογικά Συστήματα)

- **Κύτταρα:** Η βασική μονάδα δομής και λειτουργίας όλων των ζωντανών οργανισμών.
- **Ιστοί:** Ομάδες παρόμοιων κυττάρων που συνεργάζονται.
- **Όργανα:** Δομές αποτελούμενες από διαφορετικούς ιστούς με κοινή λειτουργία (π.χ., καρδιά).
- **Συστήματα Οργάνων:** Ομάδες οργάνων που συνεργάζονται (π.χ., κυκλοφορικό σύστημα).
- **Οργανισμοί:** Το μεμονωμένο, ολοκληρωμένο ζωντανό ον (π.χ., ένας άνθρωπος).

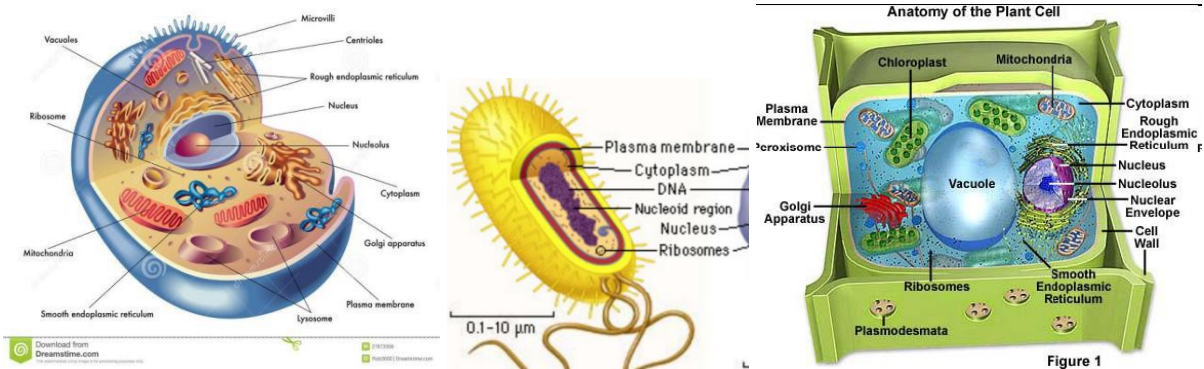
#### □ Μακροεπίπεδο (Οικολογία)

- **Πληθυσμοί:** Ομάδες οργανισμών του ίδιου είδους που ζουν στην ίδια περιοχή.
- **Κοινότητες:** Το σύνολο των διαφορετικών πληθυσμών που αλληλεπιδρούν σε μια περιοχή.
- **Οικοσυστήματα:** Η κοινότητα (βιοτική) μαζί με το φυσικό της περιβάλλον (αβιοτικά στοιχεία, π.χ., λίμνη ή δάσος).
- **Βιώματα (ή Βιομόματα):** Μεγάλες γεωγραφικές περιοχές με παρόμοιο κλίμα και χλωρίδα/πανίδα (π.χ., έρημος, τροπικό δάσος).
- **Βιόσφαιρα:** Το σύνολο όλων των οικοσυστημάτων της Γης όπου υπάρχει ζωή.

#### ➤ **Κύτταρα**

*Το κύτταρο είναι η μικρότερη μονάδα της ζωής, αποτελεί τη βάση της δομικής και λειτουργικής οργάνωσης ενός οργανισμού.*

Όμοια κύτταρα συνδέονται μεταξύ τους για να σχηματίσουν **ιστό**, διαφορετικοί ιστοί συνδυάζονται για να σχηματίσουν ένα **όργανο**, διαφορετικά όργανα συνεργάζονται για να αποτελέσουν ένα **σύστημα οργάνων** που επιτελεί μια συγκεκριμένη λειτουργία του οργανισμού, και τέλος όλα τα συστήματα μαζί δημιουργούν έναν **οργανισμό**.



Ένα τυπικό ζωικό (*ευκαρυωτικό*), βακτηριακό (*προκαρυωτικό*) και φυτικό (*ευκαρυωτικό*) κύτταρο.

Όλα τα κύτταρα περιβάλλονται από ημιπερατή **κυτταρική μεμβράνη** (ή πλασματική μεμβράνη) η οποία λειτουργεί ως ο «φύλακας» του κυττάρου. Είναι ένας εξαιρετικά λεπτός φραγμός που περιβάλλει το κύτταρο και ελέγχει με ακρίβεια τι μπαίνει και τι βγαίνει από αυτό, επιτρέποντας σε ορισμένες ουσίες (όπως οξυγόνο, νερό και θρεπτικά συστατικά) να περνούν, ενώ εμποδίζει άλλες.

Το εσωτερικό του κυττάρου αποτελείται από το **κυτταρόπλασμα** μέσα στο οποίο βρίσκονται (επιπλέον) τα **συστήματα μεμβρανών** και τα **κυτταρικά οργάνδια**, εξειδικευμένα «όργανα» του κυττάρου που επιτελούν συγκεκριμένες λειτουργίες.

Τα βασικότερα **οργάνδια** και **συστήματα μεμβρανών**:

**Πυρήνας:** το μεγαλύτερο οργάνδιο και το «κέντρο ελέγχου» ενός ευκαρυωτικού κυττάρου. Λειτουργεί ως ο «εγκέφαλος» του κυττάρου, καθώς **περιέχει και προστατεύει το γενετικό υλικό (DNA)**, συντονίζει όλες τις κυτταρικές λειτουργίες και ρυθμίζει την ανάπτυξη, το μεταβολισμό και την αναπαραγωγή.

**Μιτοχόνδρια:** Τα «εργοστάσια» παραγωγής ενέργειας. Παράγουν το μόριο του ATP μέσω της κυτταρικής αναπνοής.

**Ριβοσώματα:** Τα εργοστάσια παραγωγής πρωτεϊνών.

**Λυσοσώματα:** Περιέχουν ένζυμα για τη διάσπαση άχρηστων ουσιών και κυτταρικών στοιχείων (μόνο στα ζωικά κύτταρα).

**Κυτταροσκελετός:** Προσδίδει σχήμα στο κύτταρο και επιτρέπει την κίνηση των οργανιδίων.

**Ενδοπλασματικό Δίκτυο (ΕΔ):** Ένα δίκτυο μεμβρανών που μεταφέρει ουσίες εντός του κυττάρου. Διακρίνεται σε αδρό (με ριβοσώματα) και λείο.

**Σύμπλεγμα Golgi:** Επεξεργάζεται, τροποποιεί και συσκευάζει τις πρωτεΐνες για να αποσταλούν εντός ή εκτός του κυττάρου.

Αποκλειστικά στα Φυτικά Κύτταρα:

**Κυτταρικό Τοίχωμα:** Σκληρό εξωτερικό περίβλημα που προστατεύει και στηρίζει το φυτικό κύτταρο.

**Χλωροπλάστες:** Εκτελούν τη φωτοσύνθεση, παράγοντας γλυκόζη και οξυγόνο από το ηλιακό φως.

**Χυμοτόπια:** Αποθήκες νερού, θρεπτικών και χρωστικών ουσιών.

Τα **προκαρυωτικά κύτταρα** είναι οι πιο απλοί και αρχέγονοι ζωντανοί οργανισμοί στη Γη (όπως τα βακτήρια). Το κύριο χαρακτηριστικό τους είναι ότι **δεν διαθέτουν πυρήνα**. Το

γενετικό τους υλικό (DNA) είναι ελεύθερο μέσα στο κύτταρο, σε μια περιοχή που ονομάζεται πυρηνοειδές και όχι μέσα σε πυρηνική μεμβράνη.

Δεν έχουν καθόλου μεμβρανώδη κυτταρικά οργανίδια (όπως μιτοχόνδρια ή ενδοπλασματικό δίκτυο). Περιέχει μόνο μικροσκοπικά σωματίδια, τα ριβοσώματα, τα οποία είναι υπεύθυνα για την παραγωγή πρωτεϊνών.

Επιπλέον, μπορεί να περιβάλλονται με κυτταρικό τοίχωμα που βρίσκεται έξω από τη μεμβράνη και δίνει σχήμα και προστασία στο κύτταρο.

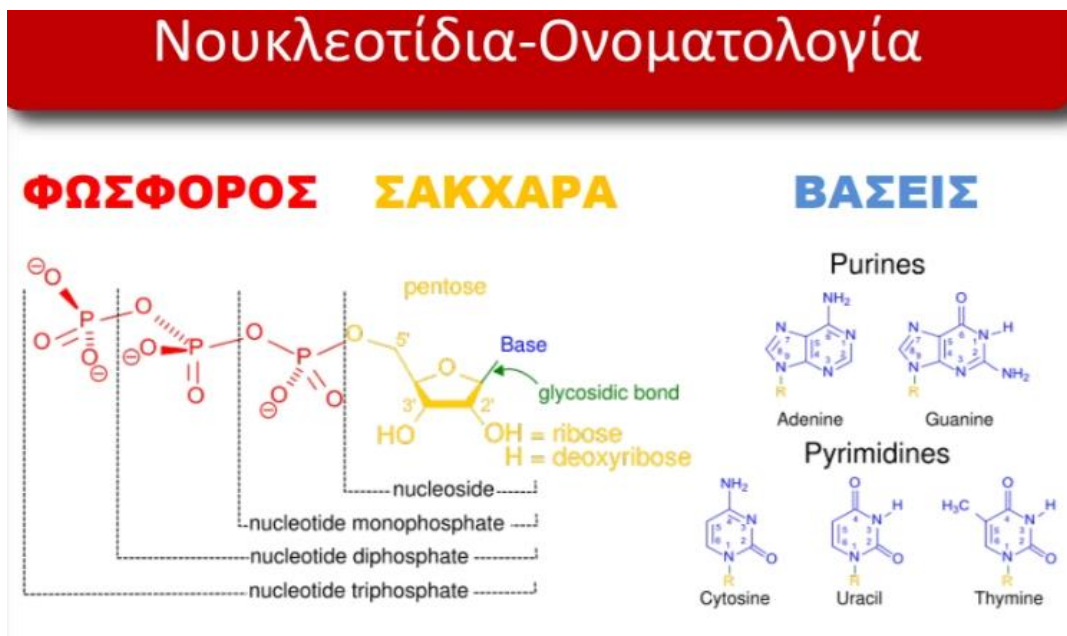
Ένα επιπλέον εξωτερικό περίβλημα είναι το **έλυτρο** που έχουν πολλά προκαρυωτικά για έξτρα προστασία και προσκόλληση.

Ορισμένα διαθέτουν **μαστίγια** (σαν μικρές ουρές) για να κολυμπούν ή τριχίδια για να προσκολλώνται σε επιφάνειες.

Τα **ευκαρυωτικά** κύτταρα αυτά που διαθέτουν **πραγματικό πυρήνα**, χαρακτηρίζονται από μια έντονη διαμερισματοποίηση η οποία αντιπροσωπεύει πολυάριθμους επιμέρους χώρους που χωρίζονται από μια ποικιλία μεμβρανών. Στο μεγαλύτερο ποσοστό τους οι διάφορες κατηγορίες φυτικών κυττάρων έχουν μεγέθη που κυμαίνονται από 10 μm έως 100 μm.

## Νουκλεϊκά οξέα . DNA. RNA

- ❖ Προσδιορισμός πρωτοδιάταξης μακρομορίων
- ❖ Νουκλεοτίδια.



Τα **νουκλεϊκά ή νουκλεϊνικά οξέα** (πυρινηκά οξέα) είναι σύνθετα βιολογικά μακρομόρια, υπό μορφή **πολυμερικών αλυσίδων**, που **περιέχουν** και **μεταφέρουν** τη **γενετική πληροφορία**. Υπάρχουν **δύο είδη νουκλεϊκών οξέων**, το **δεσοξυριβονουκλεϊκό** (DNA, deoxyribonucleic acid) και το **ριβονουκλεϊκό οξύ** (RNA, ribonucleic acid).

Τα **νουκλεϊκά μακρομόρια** έχουν ως **επαναλαμβανόμενες** δομικές μονάδες μεγάλο αριθμό συνδεδεμένων μεταξύ τους **νουκλεοτιδίων**. Τα **νουκλεοτίδια αυτά** προέρχονται από την σύνδεση με ομοιοπολικούς δεσμούς **τριών** διαφορετικών μορίων, μίας **πεντόζης** (ενός σακχάρου με πέντε άτομα άνθρακα), του **φωσφορικού οξέος** και μιας οργανικής **αζωτούχου ένωσης (βάσης)**.

Το **σάκχαρο** που συναντάμε τόσο στο DNA όσο και στο RNA ανήκει στην κατηγορία των **μονοσακχαριτών** και ονομάζεται **πεντόζη**, καθώς αποτελείται από πέντε άτομα άνθρακα. Συγκεκριμένα:

- **Στο DNA:** Το σάκχαρο είναι η **2'-δεοξυριβόζη**. Έχει ένα άτομο οξυγόνου λιγότερο σε σχέση με τη ριβόζη. Αυτή η έλλειψη αυξάνει τη χημική σταθερότητα του μορίου του DNA, καθιστώντας το ιδανικό για την αποθήκευση γενετικών πληροφοριών μακροπρόθεσμα.
- **Στο RNA:** Το σάκχαρο είναι η **ριβόζη**.

Και τα δύο σάκχαρα συνδέονται με μία αζωτούχο βάση (πουρίνη ή πυριμιδίνη) στον άνθρακα, για να σχηματίσουν ένα νουκλεοσίδιο, και με φωσφορικές ομάδες για να αποτελέσουν τη δομική μονάδα των **νουκλεϊκών οξέων**, γνωστή ως **νουκλεοτίδιο**.

**Αζωτούχες Βάσεις (Πουρίνες, Πυριμιδίνες) του**

**DNA: Αδενίνη (A), Γουανίνη (G), Κυτοσίνη (C), Θυμίνη (T)**

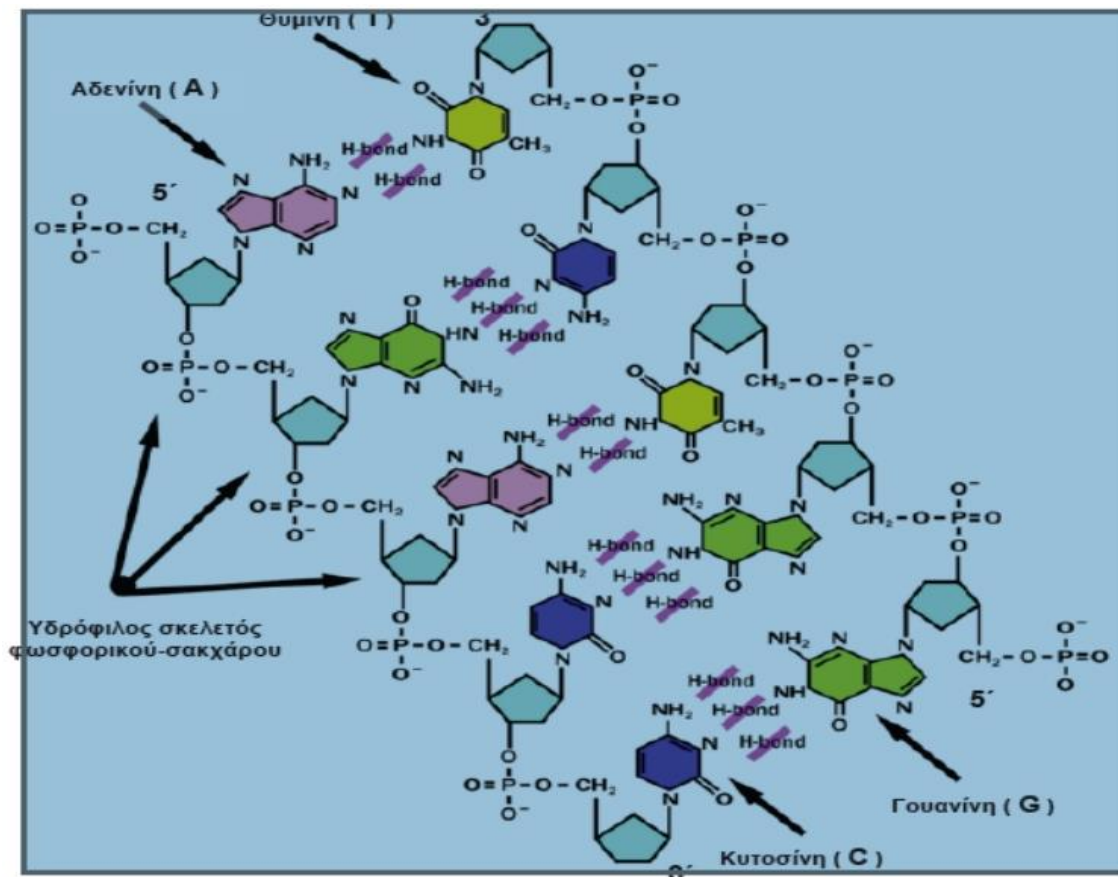
**RNA: Αδενίνη (A), Γουανίνη (G), Κυτοσίνη (C), Ουρακίλη(U)**

Υπάρχουν **4 είδη νουκλεοτιδίων** σε μια απλή αλυσίδα DNA. Μπορεί να είναι σε οποιαδήποτε διάταξη και μήκος. (Για παράδειγμα, ένα γονίδιο 500 βάσεων μπορεί να πάρει **4500 διαφορετικές διαμορφώσεις**). Διακρίνονται για την ικανότητα σχηματισμού ειδικών ζευγών τα οποία σταθεροποιούνται μέσω δεσμών υδρογόνου. Έτσι τα σχηματιζόμενα ζεύγη των βάσεων δημιουργούν μια δομή διπλής έλικας, (ελικοειδής δομή αποτελούμενη από δύο αλυσίδες).

Συνεπώς, το DNA αποτελείται από μια δίκλωνη αλυσίδα που σχηματίζει μία διπλή έλικα σε όλα τα κύτταρα. Εξαιρεση αποτελεί το DNA μερικών ιών που συναντάται υπό μορφή μονόκλωνου μορίου DNA. Οι δύο κλώνοι του DNA συγκρατούνται με δεσμούς υδρογόνου, που σχηματίζονται μεταξύ των αζωτούχων βάσεων. Δεσμοί υδρογόνου δημιουργούνται μόνο μεταξύ **αδενίνης** και **θυμίνης** καθώς και μεταξύ **γουανίνης** και **κυτοσίνης**. **Αυτά τα ζευγάρια A-T και G-C χαρακτηρίζονται συμπληρωματικά**. Οι δεσμοί υδρογόνου σταθεροποιούν την **χωροδιάταξη** του μορίου. Η **δευτεροταγής δομή του DNA είναι μία διπλή έλικα**.

#### ❖ Πολυνουκλεοτίδια.

Το RNA είναι μια έλικα, ενώ το DNA αποτελείται από δύο έλικες που συνδέονται κάθετα μεταξύ τους με δεσμούς μεταξύ των βάσεων των νουκλεοτιδίων τους.



## Το DNA

1. Αποτελείται από δύο μόρια ή πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες σε μορφή δύο αντιτακτών κλώνων που σχηματίζουν **δεξιόστροφη** διπλή έλικα.
  2. Οι **αζωτούχες βάσεις** κάθε κλώνου είναι κάθετες ως προς τον άξονα του μορίου και προεξέχουν προς το εσωτερικό της συστροφής αφού είναι υδρόφοβες, ενώ ο **σκελετός** που σχηματίζεται από **επαναλαμβανόμενα μόρια φωσφορικής ομάδας - πεντόζης** είναι υδρόφιλος.
  3. Οι δύο δημιουργούμενοι κλώνοι **συγκρατούνται** μεταξύ τους με **δεσμούς υδρογόνου**. Μεταξύ της **αδενίνης** και της **θυμίνης** σχηματίζονται **δύο δεσμοί** υδρογόνου, ενώ μεταξύ της **γουανίνης** και της **κυτοσίνης** **τρεις δεσμοί** υδρογόνου. Οι δεσμοί υδρογόνου που αναπτύσσονται μεταξύ των βάσεων σταθεροποιούν τη **δευτεροταγή δομή του μορίου** (DNA).
  4. Τα δε ζευγάρια των αζωτούχων βάσεων όπου αναπτύσσονται μεταξύ τους δεσμοί υδρογόνου είναι **καθορισμένα**: η **αδενίνη** με τη **θυμίνη** και η **γουανίνη** με την **κυτοσίνη**. Οι δύο αλυσίδες (κλώνοι) είναι **συμπληρωματικές**, δηλαδή η αλληλουχία της μίας **καθορίζει** την αλληλουχία της άλλης.
  5. Οι δυο αλυσίδες είναι **αντιπαράλληλες**, δηλαδή απέναντι από το 3' άκρο της μίας βρίσκεται το 5' άκρο της άλλης.
  6. Νέα κύτταρα δημιουργούνται μόνο από τη διαίρεση προϋπαρχόντων κυττάρων
- ❖ **Διπλή έλικα.** Η ανακάλυψη της δομής του DNA πραγματοποιήθηκε το 1953 από τους Τζέιμς Γουάτσον (James D. Watson) και Φράνσις Κρικ (Francis Crick). Από πολλούς η ανακάλυψη της διπλής έλικας του DNA θεωρείται ως η μεγαλύτερη βιολογική ανακάλυψη του 20ού αιώνα.

## ❖ Η διαδικασία της αντιγραφής του DNA.

Η αντιγραφή του DNA είναι η διαδικασία κατά την οποία το *DNA αυτοδιπλασιάζεται* προκειμένου να διατηρήσει και να μεταβιβάσει τη γενετική πληροφορία από κύτταρο σε κύτταρο. Τα κύτταρα διαθέτουν ένα σημαντικό «οπλοστάσιο» εξειδικευμένων ένζυμων και άλλων πρωτεϊνών, που λειτουργούν ταυτόχρονα καταλύοντας τις χημικές αντιδράσεις με μεγάλη ταχύτητα και με εκπληκτική ακρίβεια.

Η *αντιγραφή* του DNA αρχίζει από καθορισμένα σημεία, που ονομάζονται *θέσεις έναρξης αντιγραφής*. Το βακτηριακό DNA, που είναι κυκλικό, έχει **μια** μόνο *θέση έναρξης* της αντιγραφής και αντιγράφεται κάτω από ευνοϊκές συνθήκες σε λιγότερο από 30 λεπτά. Στα ευκαρυωτικά κύτταρα, πριν την *αντιγραφή* το DNA κάθε *χρωμοσώματος* είναι ένα μακρύ γραμμικό μόριο, το οποίο έχει πολλές *θέσεις έναρξης*. Έτσι το DNA των ευκαρυωτικών κυττάρων *αντιγράφεται ταυτόχρονα από εκατοντάδες σημεία σε όλο του το μήκος και στη συνέχεια τα τμήματα που δημιουργούνται ενώνονται μεταξύ τους*. Με αυτόν τον τρόπο το DNA των ανώτερων ευκαρυωτικών οργανισμών, παρ' ότι είναι περίπου 1000 φορές μεγαλύτερο από των προκαρυωτικών, αντιγράφεται πολύ γρήγορα.

Οι Τζέιμς Γουάτσον και Φράνσις Κρικ φαντάστηκαν μια διπλή έλικα η οποία *ξετυλίγεται* και κάθε αλυσίδα λειτουργεί σαν *καλούπι* για τη σύνθεση *μιας νέας συμπληρωματικής αλυσίδας*. Έτσι τα δύο θυγατρικά μόρια που προκύπτουν είναι *πανομοιότυπα* με το μητρικό και καθένα αποτελείται από μια παλιά και μια καινούργια αλυσίδα. Ο μηχανισμός αυτός ονομάστηκε *ημισυντηρητικός μηχανισμός*.

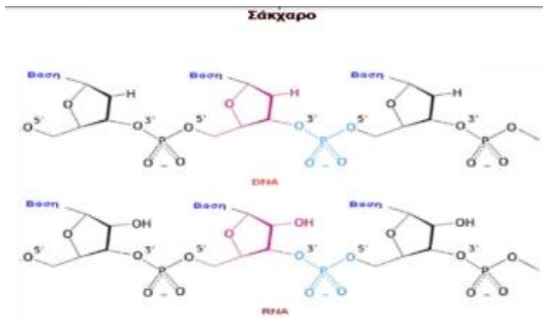
Για να αρχίσει η αντιγραφή του DNA, είναι απαραίτητο να *ξετυλιχθούν στις θέσεις έναρξης της αντιγραφής οι δύο αλυσίδες*. Αυτό επιτυγχάνεται με τη βοήθεια ειδικών ενζύμων, που σπάζουν τους *δεσμούς υδρογόνου* μεταξύ των δύο αλυσίδων. Τα ένζυμα αυτά ονομάζονται *DNA ελικάσες*. Όταν ανοίξει η διπλή έλικα, δημιουργείται μια «*θηλιά*», η οποία αυξάνεται και προς τις δύο κατευθύνσεις. Οι θηλιές που δημιουργούνται κατά την έναρξη της *αντιγραφής* σε ένα μόριο DNA είναι ορατές με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.

Τα κύρια *ένζυμα* που συμμετέχουν στην *αντιγραφή* του DNA ονομάζονται *DNA πολυμεράσες*. Επειδή τα ένζυμα αυτά δεν έχουν την ικανότητα να αρχίσουν την *αντιγραφή*, το κύτταρο έχει ένα ειδικό σύμπλοκο που αποτελείται από πολλά ένζυμα, το πριμώσωμα, το οποίο συνθέτει στις *θέσεις έναρξης μικρά τμήματα RNA*, συμπληρωματικά προς τις μητρικές αλυσίδες, τα οποία ονομάζονται *πρωταρχικά τμήματα*. Οι DNA πολυμεράσες επιμηκώνουν τα πρωταρχικά τμήματα, τοποθετώντας συμπληρωματικά *δεοξυριβονουκλεοτίδια* απέναντι από τις μητρικές αλυσίδες του DNA. Τα νέα μόρια DNA αρχίζουν να σχηματίζονται, καθώς δημιουργούνται δεσμοί υδρογόνου μεταξύ των *συμπληρωματικών* αζωτούχων βάσεων.

*DNA πολυμεράσες* επιδιορθώνουν επίσης λάθη που συμβαίνουν κατά την διάρκεια της *αντιγραφής*. Μπορούν, δηλαδή, να "βλέπουν" και να απομακρύνουν νουκλεοτίδια που οι ίδιες τοποθετούν, κατά παράβαση του κανόνα της συμπληρωματικότητας, και να τοποθετούν τα σωστά. Ταυτόχρονα DNA πολυμεράσες απομακρύνουν τα πρωταρχικά τμήματα και τα αντικαθιστούν με τμήματα DNA.

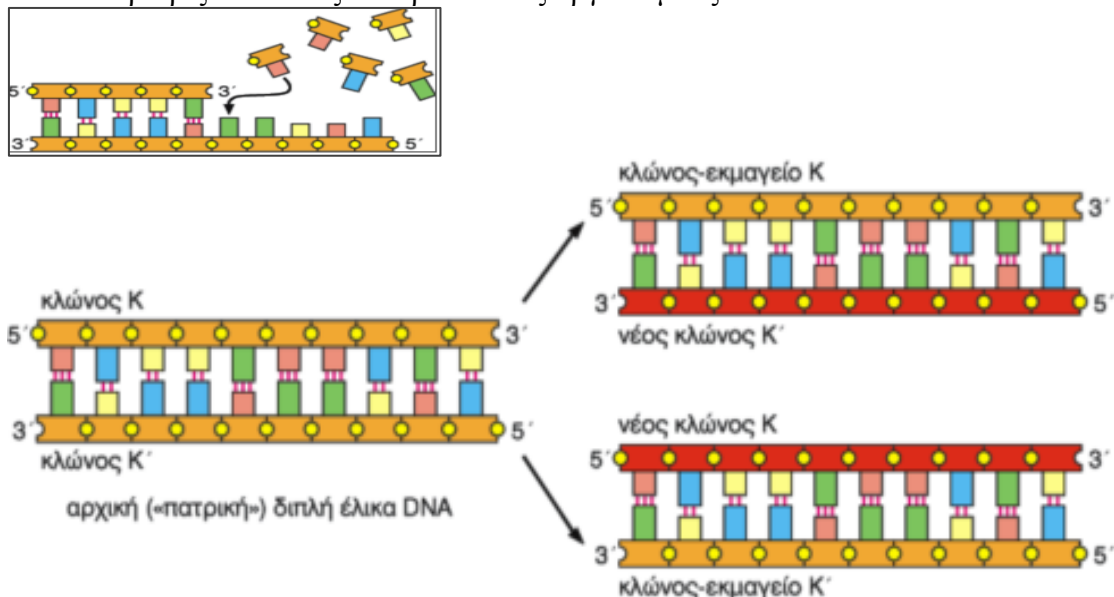
Οι DNA πολυμεράσες λειτουργούν μόνο προς *καθορισμένη κατεύθυνση και τοποθετούν τα νουκλεοτίδια στο ελεύθερο 3' άκρο της δεοξυριβόζης του τελευταίου νουκλεοτιδίου κάθε αναπτυσσόμενης αλυσίδας*. Έτσι, λέμε ότι η *αντιγραφή γίνεται με προσανατολισμό 5'→3'*. Κάθε νέο συντιθέμενη αλυσίδα θα έχει *προσανατολισμό 5'→3'*. Έτσι, σε κάθε διπλή έλικα που παράγεται οι δύο αλυσίδες θα είναι *αντιπαράλληλες*. Για να ακολουθηθεί αυτός ο κανόνας σε κάθε τμήμα DNA που γίνεται η *αντιγραφή*, η σύνθεση του DNA είναι *συνεχής* στη μια αλυσίδα και *ασυνεχής* στην άλλη. Τα κομμάτια της *ασυνεχούς* αλυσίδας ονομάζονται τμήματα Okazaki

και συνδέονται μεταξύ τους με τη βοήθεια ενός ένζυμου, που ονομάζεται **DNA δεσμάση**.



Το ίδιο ένζυμο συνδέει και όλα τα κομμάτια που προκύπτουν από τις διάφορες θέσεις έναρξης αντιγραφής. **Επιλεκτική σύνδεση** συμβαίνει ανάμεσα σε νουκλεοτίδια ικανά να **σχηματίζουν ζεύγη βάσεων (Α με Τ, και Γ με C)**. Αυτό επιτρέπει στον κάθε κλώνο να δρα ως εκμαγείο για τον σχηματισμό του συμπληρωματικού του κλώνου.

**Η αντιγραφή του DNA είναι απίστευτα ακριβής**, μόνο ένα νουκλεοτίδιο στα 100.000 μπορεί να ενσωματωθεί λάθος. Τα λάθη που δεν επιδιορθώνονται από τις DNA πολυμεράσες, επιδιορθώνονται σε μεγάλο ποσοστό από ειδικά επιδιορθωτικά ένζυμα. Έτσι ο αριθμός των λαθών περιορίζεται στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς στο ένα στα  $10^{10}$ .



Το DNA είναι το **νουκλεϊκό οξύ** που περιέχει τις γενετικές πληροφορίες που καθορίζουν τη βιολογική ανάπτυξη όλων των κυτταρικών μορφών ζωής και των περισσότερων ιών. Το DNA βρίσκεται στο πυρήνα των ευκαρυωτικών κυττάρων και εν μέρει στα μιτοχόνδρια και στους χλωροπλάστες, ενώ στα προκαρυωτικά κύτταρα βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα.

Το RNA χαρακτηρίζεται ως ο "αγγελιοφόρος" του DNA και των πρωτεϊνικών συμπλεγμάτων που είναι γνωστά σαν **ριβοσώματα** στο κυτταρόπλασμα του κυττάρου. Στα βακτηριακά κύτταρα το μεγαλύτερο μέρος του απαντώμενου RNA εντοπίζεται στο κυτταρόπλασμα. Επίσης το RNA εντοπίζεται σε όλα τα είδη των ευκαρυωτικών κυττάρων.

**Το RNA μαζί με το DNA αποτελούν το γενετικό υλικό των οργανισμών.**

### Πρωτοδιάταξη RNA

-Το **RNA** (Ριβονουκλεϊκό οξύ) διαφέρει από το **DNA** (Δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ) σε τρία βασικά δομικά σημεία: το είδος της πεντόζης (ριβόζη αντί για δεοξυριβόζη), μία αζωτούχο βάση (ουρακίλη αντί για θυμίνη) και τον αριθμό των αλυσίδων (είναι συνήθως μονόκλωνο, ενώ το DNA δίκλωνο).

Κύρια λειτουργία: το **DNA** αποθήκευση γενετικής πληροφορίας, ενώ το **RNA** μεταφέρει πληροφορίας και συνθέτει πρωτεϊνών (mRNA, tRNA, rRNA)

Το RNA (ριβονουκλεϊκό οξύ) είναι ένα μονόκλωνο νουκλεϊκό οξύ που διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην κυτταρική λειτουργία.

Οι τρεις βασικοί τύποι, που εμπλέκονται άμεσα στη διαδικασία της πρωτεϊνοσύνθεσης, είναι:

- **Αγγελιοφόρο RNA (mRNA):** Μεταφέρει τη γενετική πληροφορία από το DNA (στον πυρήνα) μέχρι τα ριβοσώματα (στο κυτταρόπλασμα), όπου χρησιμεύει ως καλούπι για τη σύνθεση των πρωτεϊνών.
- **Μεταφορικό RNA (tRNA):** «Διαβάζει» τις πληροφορίες του mRNA και μεταφέρει τα κατάλληλα αμινοξέα στα ριβοσώματα, ώστε να ενωθούν και να σχηματίσουν την τελική πρωτεΐνη.
- **Ριβοσωμικό RNA (rRNA):** Αποτελεί το δομικό και λειτουργικό συστατικό των ριβοσωμάτων (τα εργοστάσια παραγωγής πρωτεϊνών του κυττάρου).

Υπάρχουν επίσης διάφοροι άλλοι τύποι RNA που δεν κωδικοποιούν πρωτεΐνες (non-coding RNA), όπως:

- **Μικρό πυρηνικό RNA (snRNA):** Βρίσκεται μόνο στους ευκαρυώτες και συμμετέχει στη διαδικασία επεξεργασίας (splicing) του πρόδρομου mRNA.
- **MicroRNA (miRNA) και Μικρό παρεμβαλλόμενο RNA (siRNA):** Εμπλέκονται στη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης, σιωπώντας συγκεκριμένα γονίδια.

#### ❖ cDNA - complementary DNA

Το **συμπληρωματικό DNA (cDNA - complementary DNA)** είναι ένα τεχνητό, δίκλωνο μόριο DNA που συντίθεται *in vitro* (στο εργαστήριο) χρησιμοποιώντας ως καλούπι (template) ένα μόριο ώριμου αγγελιοφόρου RNA (mRNA), μέσω του ενζύμου **αντίστροφη μεταγραφάση**.

Στη γενετική, το **συμπληρωματικό DNA (cDNA)** είναι το DNA που μεταγράφηκε αντίστροφα (μέσω αντίστροφης μεταγραφάσης) από ένα RNA (π.χ., αγγελιοφόρο RNA ή μικροRNA). Το cDNA υπάρχει τόσο σε μονόκλωνες όσο και σε δίκλωνες μορφές και σε φυσική και σε τεχνητή μορφή. Στις τεχνητές μορφές, είναι συχνά ένα αντίγραφο του φυσικού DNA από το φυσικό γονιδίωμα οποιουδήποτε συγκεκριμένου οργανισμού. Το mRNA του ίδιου του οργανισμού μεταγράφηκε φυσικά από το DNA του και το cDNA μεταγράφεται αντίστροφα από το mRNA, δίνοντας ένα αντίγραφο του αρχικού DNA. Το τεχνητό cDNA χρησιμοποιείται συχνά για την έκφραση συγκεκριμένης πρωτεΐνης σε ένα κύτταρο που κανονικά δεν εκφράζει αυτήν την πρωτεΐνη (δηλαδή, ετερόλογη έκφραση), ή για την αλληλουχία ή τον ποσοτικό προσδιορισμό μορίων mRNA χρησιμοποιώντας μεθόδους που βασίζονται στο DNA (qPCR, RNA-seq). Το cDNA που κωδικοποιεί μια συγκεκριμένη πρωτεΐνη μπορεί να μεταφερθεί σε ένα κύτταρο-δέκτη για έκφραση ως μέρος του ανασυνδυασμένου DNA, συχνά συστημάτων έκφρασης βακτηρίων ή ζυμομυκήτων.

Το cDNA δημιουργείται επίσης για την ανάλυση μεταγραφωμικών κατατομών (προφίλ) σε ιστούς όγκου, μεμονωμένων κυττάρων ή μεμονωμένων πυρήνων σε προσδιορισμούς όπως σε μικροσυστοιχίες (microarrays), αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης σε πραγματικό χρόνο (qPCR) και RNA-seq.

Σε φυσικές μορφές, το cDNA παράγεται από ρετροϊούς (όπως HIV 1 και 2, ιός ανοσοανεπάρκειας πιθήκου, κ.λπ.) και στη συνέχεια ενσωματώνεται στο γονιδίωμα του ξενιστή, όπου δημιουργεί έναν προϊόν.

Ο όρος cDNA χρησιμοποιείται επίσης, τυπικά σε ένα πλαίσιο βιοπληροφορικής, για να αναφέρεται σε μια αλληλουχία μεταγραφώματος mRNA, που εκφράζεται ως βάσεις DNA (δεοξυ-GCAT) αντί για βάσεις RNA (GCAU).

- **Εφαρμογές:** Χρησιμοποιείται στη γονιδιωματική, την ανάλυση έκφρασης γονιδίων, και την παραγωγή πρωτεϊνών (π.χ. ινσουλίνη). Σε αντίθεση με το γονιδιωματικό DNA, το cDNA αντιπροσωπεύει μόνο τα γονίδια που εκφράζονται σε ένα συγκεκριμένο κύτταρο τη δεδομένη στιγμή.

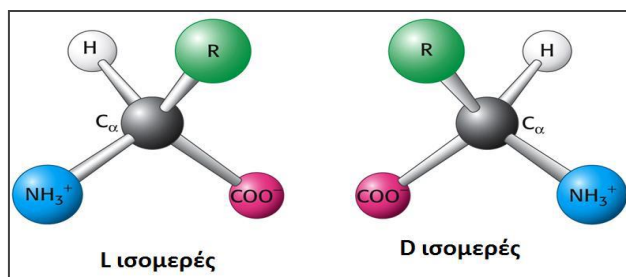
## ❖ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

### 1. Πρωτεΐνες - αμινοξέα - πεπτίδια

Όλες σχεδόν οι λειτουργίες ενός ζωντανού οργανισμού εξαρτώνται από τις πρωτεΐνες. Η σπουδαιότητά τους, άλλωστε, υπονοείται και από το όνομά τους. Στα πιο πολλά είδη κυττάρων, οι πρωτεΐνες συνιστούν πάνω από το 50% της ξηρής τους μάζας, ο δε ρόλος τους είναι καθοριστικός σε οτιδήποτε κάνει ένας οργανισμός. Μερικές πρωτεΐνες επιταχύνουν τις χημικές αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα στους οργανισμούς, ενώ άλλες έχουν δομική ή υποστηρικτική λειτουργία, όπως στην αποθήκευση, τη μεταφορά, την επικοινωνία μεταξύ κυττάρων, την κίνηση ή την άμυνα έναντι ξένων ουσιών. Ένας άνθρωπος διαθέτει δεκάδες χιλιάδες διαφορετικά είδη πρωτεϊνών, το καθένα με ειδική δράση και λειτουργία. Για την ακρίβεια, οι πρωτεΐνες ανήκουν στα πιο περίπλοκα από δομική άποψη μόρια που γνωρίζουμε. Παρά την ποικιλομορφία τους, οι πρωτεΐνες δεν παύουν να είναι πολυμερή που όλα συντίθενται από το ίδιο σύνολο 20 αμινοξέων.

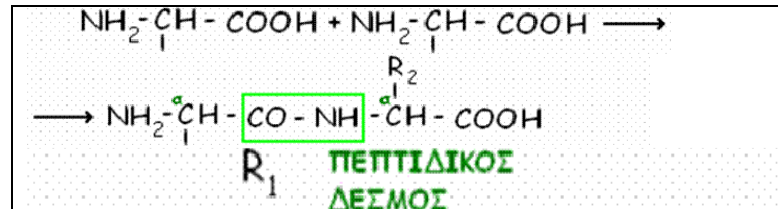
Τα πολυμερή των αμινοξέων ονομάζονται πολυπεπτίδια. Μια πρωτεΐνη αποτελείται από ένα ή περισσότερα πολυπεπτίδια, καθένα από τα οποία αναδιπλώνεται και συστρέφεται στον χώρο αποκτώντας τελικά μια πολύ εξειδικευμένη τριδιάστατη δομή.

Αμινοξέα: τα μονομερή των πρωτεϊνών. Όλα τα αμινοξέα έχουν την ίδια δομή. Τα αμινοξέα είναι οργανικά μόρια που φέρουν στο μόριό τους ένα καρβοξύλιο και μία αμινομάδα. Το σχεδιάγραμμα στα δεξιά της παραγράφου δείχνει τον γενικό τύπο ενός αμινοξέος. Στο κέντρο του υπάρχει ένα ασύμμετρο άτομο άνθρακα, που ονομάζεται άνθρακας άλφα (α). Οι τέσσερις χημικοί συνεταιίροι του είναι μία αμινομάδα, μία καρβοξυλομάδα, ένα άτομο υδρογόνου και μία ομάδα που ποικίλλει από αμινοξύ σε αμινοξύ και συμβολίζεται με το γράμμα R. Η ομάδα R ονομάζεται επίσης πλευρική αλυσίδα.



Οι πρωτεΐνες αποτελούνται από αμινοξέα-οπτικά ισομερή

Τα πεπτίδια ονομάζονται δι-, τρι-, ή τετραπεπτίδια ανάλογα με το αν προέρχονται από την ένωση δύο, τριών ή τεσσάρων αμινοξέων. Εάν έχουν συνδεθεί με πεπτιδικούς δεσμούς μέχρι 10 αμινοξέα η ένωση που σχηματίστηκε ονομάζεται ολιγοπεπτίδιο, όταν έχουν συνδεθεί περισσότερα από 10 αμινοξέα λέγεται πολυπεπτίδιο και όταν έχουν συνδεθεί περισσότερα από 100 αμινοξέα έχουμε τα μακροπεπτίδια και τις πρωτεΐνες. Τα πρωτεϊνικά μεγαλομόρια αποτελούνται από εκατοντάδες αμινοξέα, το καθένα από τα οποία περιέχεται στο πρωτεϊνικό μόριο μία ή πολλές φορές.

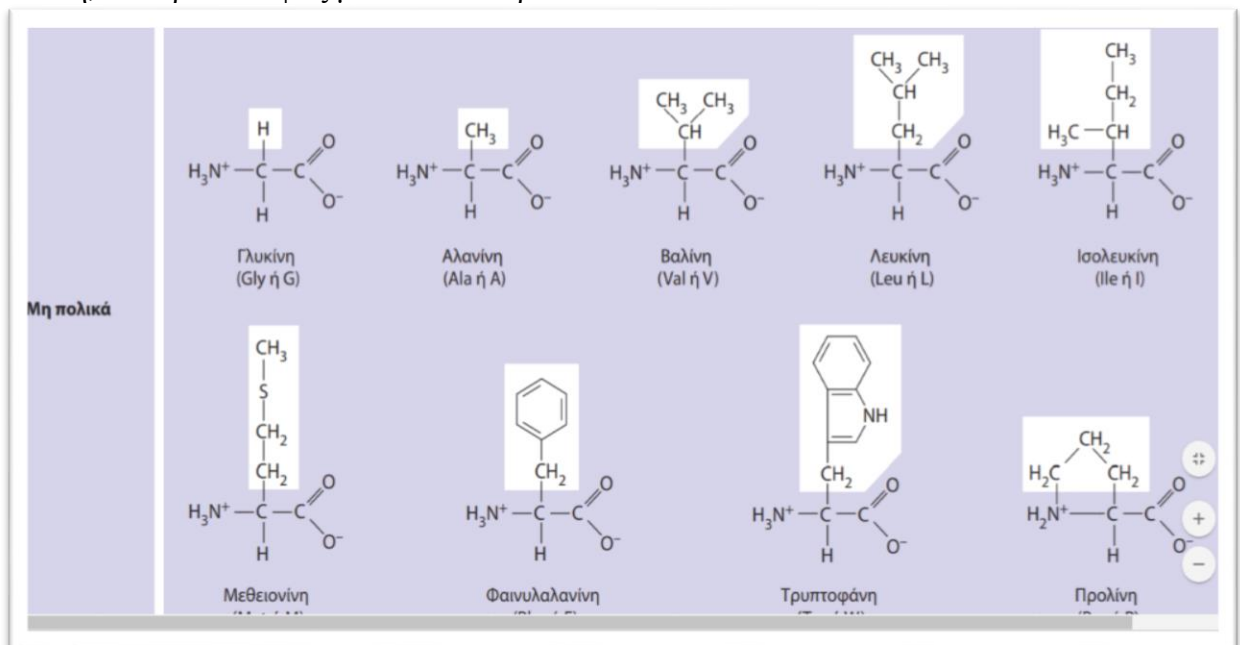


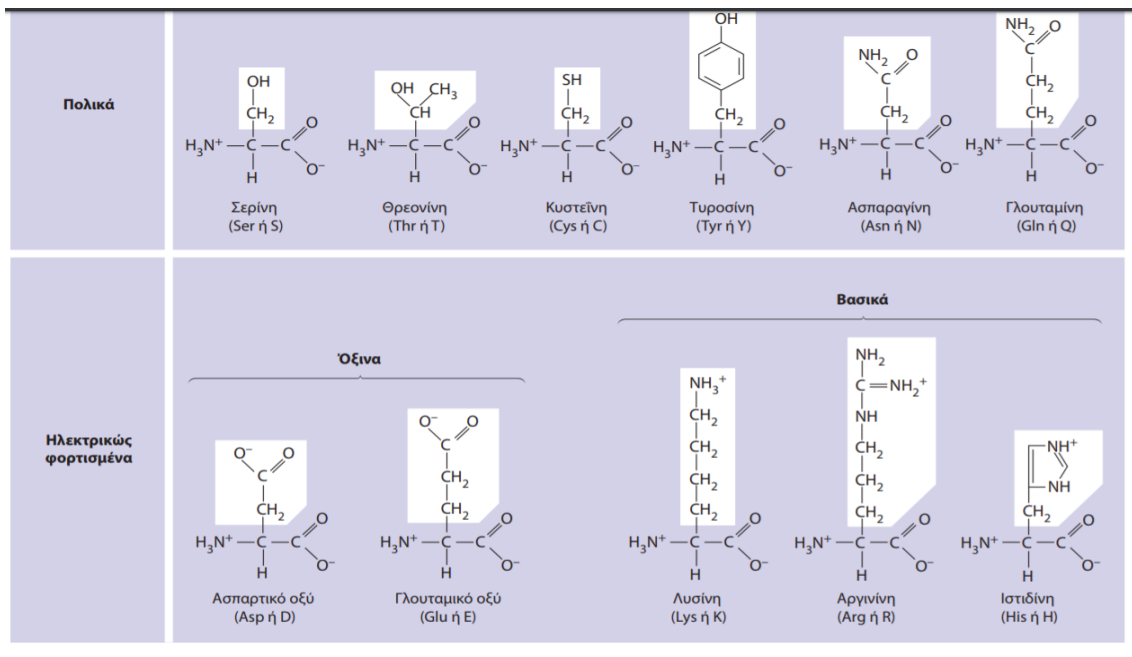
Τα είκοσι (20) αμινοξέα που χρησιμοποιούνται στην κατασκευή των περισσότερων πρωτεϊνών των ζωντανών οργανισμών στη Γη, ονομάζονται πρωτεϊνικά αμινοξέα.

Η φυσικοχημική συμπεριφορά των αμινοξέων σε μεγάλο βαθμό καθορίζεται από την ομάδα R και από την ιδιότητα τους ως αμφολύτες. Αυτή η συμπεριφορά θα καθορίσει τις φυσικοχημικές και λειτουργικές ιδιότητες της πρωτεΐνης στο τρόφιμο σε σχέση με την σύστασή του και τις διεργασίες που θα υποστεί.

Σε τιμές pH περί το ουδέτερο τα αμινοξέα σε υδατικά διαλύματα έχουν ιοντισμένες τόσο τις άμινο όσο και τις καρβοξυλομάδες. Το καρβοξύλιο χάνει ένα πρωτόνιο και αποκτά αρνητικό φορτίο, ενώ η αμινομάδα προσλαμβάνει ένα πρωτόνιο και φορτίζεται θετικά.

Τα αμινοξέα σε υδατικό διάλυμα συμπεριφέρονται σαν αμφολύτες, με όξινο ή βασικό τρόπο, ανάλογο με την τιμή του pH τους. Τα μονοαμινοκαρβοξυλικά οξέα, όπως το γλουταμινικό οξύ, είναι ισχυρά οξέα, ενώ από το άλλο μέρος τα διαμινομονοκαρβοξυλικά οξέα όπως η λυσίνη, αντιδρούν σαφώς με αλκαλικό τρόπο.





## Τα 20 αμινοξέα που συνθέτουν τις πρωτεΐνες των ζωντανών οργανισμών

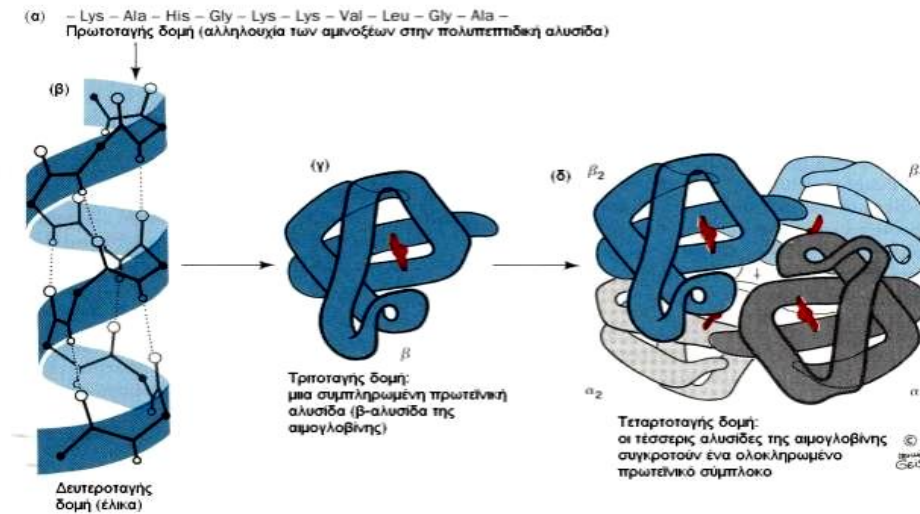
Αμινοξύ	3-γράμματος κώδικας	Μονογράμματος κώδικας	Αμινοξύ	3-γράμματος κώδικας	Μονογράμματος κώδικας
Alanine	Ala	A	Methionine	Met	M
Arginine	Arg	R	Phenylalanine	Phe	F
Asparagine	Asn	N	Proline	Pro	P
Aspartic Acid	Asp	D	Serine	Ser	S
Cysteine	Cys	C	Threonine	Thr	T
Glutamine	Gln	Q	Tryptophan	Trp	W
Glutamic Acid	Glu	E	Tyrosine	Tyr	Y
Glycine	Gly	G	Valine	Val	V
Histidine	His	H	Asparagine or aspartic acid	Asx	B
Isoleucine	Ile	I	Glutamine or glutamic acid	Glx	Z
Leucine	Leu	L			
Lysine	Lys	K			

## 2. Ταξινόμηση και ιδιότητες πρωτεϊνών.

Η δομή των πρωτεϊνών οργανώνεται σε τέσσερα ιεραρχικά επίπεδα (από την απλούστερη αλληλουχία έως το τελικό τρισδιάστατο σύμπλεγμα), τα οποία καθορίζουν και τη βιολογική τους λειτουργία. Τα επίπεδα αυτά περιλαμβάνουν:

- **Πρωτοταγής Δομή:** Η γραμμική αλληλουχία των αμινοξέων στην πολυπεπτιδική αλυσίδα, που συνδέονται μεταξύ τους με πεπτιδικούς δεσμούς. Αυτή η ακολουθία καθορίζει ολόκληρη την μετέπειτα αναδίπλωση της πρωτεΐνης.
- **Δευτεροταγής Δομή:** Ο τοπικός αναδιπλασιασμός ή ελικοειδής σχηματισμός του πεπτιδικού σκελετού, που προκύπτει από δεσμούς υδρογόνου μεταξύ γειτονικών αμινοξέων. Οι πιο συνηθισμένοι τύποι είναι η  $\alpha$ -έλικα (σπειροειδής) και το  $\beta$ -πτυχωτό φύλλο.
  - **Τριτοταγής Δομή:** Η συνολική τρισδιάστατη μορφή ολόκληρης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Προκύπτει από αλληλεπιδράσεις (δεσμοί υδρογόνου, ιοντικοί δεσμοί, υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις, δισουλφιδικοί δεσμοί) μεταξύ των πλευρικών ομάδων (ριζών) των αμινοξέων.

· **Τεταρτοταγή Δομή:** Αφορά μόνο πρωτεΐνες που αποτελούνται από περισσότερες από μία πολυπεπτιδικές αλυσίδες (υπομονάδες). Περιγράφει τον τρόπο με τον οποίο αυτές οι υπομονάδες συνδέονται και αλληλεπιδρούν μεταξύ τους (π.χ. αιμοσφαιρίνη).



Η δομική ιεραρχία των πρωτεϊνών: α. Πρωτοταγής δομή β. Δευτεροταγής δομή γ. Τριτοταγής δομή δ. Τεταρτοταγής δομή. Πηγή D. Voet, J. G. Voet, in “Biochemistry”)



Ταξινόμηση ανάλογα με τις φυσικές ιδιότητες

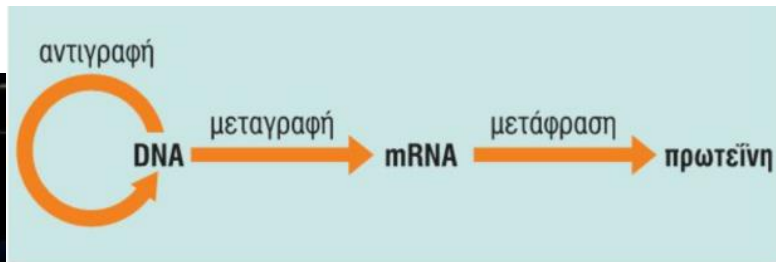
**Αλβουμίνες** (διαλύονται στο νερό), **Γλοβουλίνες** (διαλύονται σε αραια διαλύματα ηλεκτρολυτών), **Γλουτελίνες** (διαλύονται σε αραιά διαλύματα οξέων-βάσεων), **Προλαμίνες** (διαλύονται σε αλκοόλη 70-80%, ζεΐνη, γλοιαδίνη), **Σκληροπρωτεΐνες** (αδιάλυτες, ελαστίνη, κερατίνη, φιβροΐνη), **Ιστόνες** (έχουν ισχυρά βασικό χαρακτήρα).

Οι συζευγμένες πρωτεΐνες ως προς την προσθετική ομάδα

**Νουκλεοπρωτεΐνες** (νουκλεϊνικά οξέα, συστατικά της χρωματίνης), **Χρωμοπρωτεΐνες** (έγχρωμη προσθετική ομάδα, αιμοσφαιρίνη), **Φωσφοπρωτεΐνες** (φωσφορικό οξύ, καζεΐνη), **Γλυκοπρωτεΐνες** (ανοσοσφαιρίνες, βλεννο-πρωτεΐνες, λεκτίνες), **Λιποπρωτεΐνες**.

## 2. Το Κεντρικό Δόγμα της Μοριακής Βιολογίας - γονιδιακή έκφραση

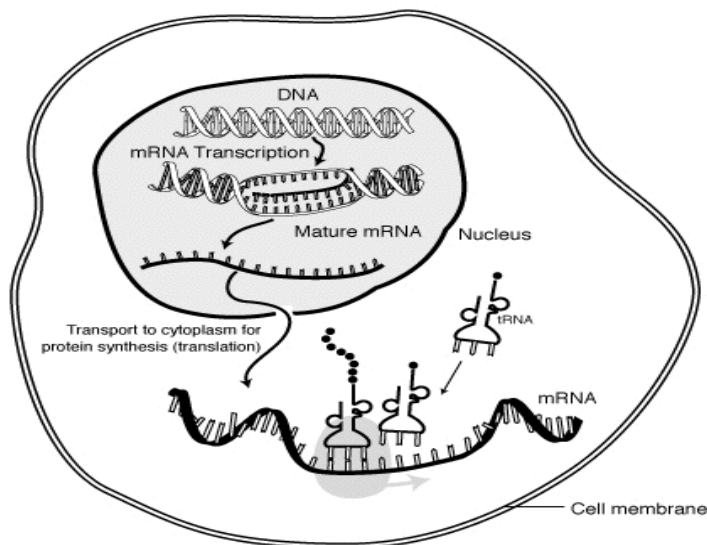
## Κεντρικό δόγμα της βιολογίας που περιγράφει τη ροή της γενετικής πληροφορίας.



Η γενετική πληροφορία μεταφέρεται στους απογόνους και εκφράζεται χάρη στα νουκλεϊκά οξέα

### Η ροή της γενετικής πληροφορίας αποτελεί τη ραχοκοκαλιά της μοριακής βιολογίας:

- **Αντιγραφή (Replication):** Το DNA διπλασιάζεται πιστά πριν από την κυτταρική διαίρεση.
- **Μεταγραφή (Transcription):** Η πληροφορία από ένα τμήμα του DNA (γονίδιο) μεταφέρεται σε ένα μόριο αγγελιαφόρου RNA (mRNA).
- **Μετάφραση (Translation):** Το mRNA διαβάζεται από τα ριβοσώματα και συντίθενται οι πρωτεΐνες (πολυπεπτιδικές αλυσίδες)



**Μεταγραφή** είναι η διαδικασία αντιγραφής ενός γονιδίου από το DNA στο mRNA. Αυτή η διαδικασία είναι ελαφρώς διαφορετική στα ευκαρυωτικά κύτταρα και στα προκαρυωτικά κύτταρα, συμπεριλαμβανομένου ότι η προκαρυωτική RNA πολυμεράση συσχετίζεται με ένζυμα επεξεργασίας DNA κατά τη μεταγραφή, έτσι ώστε η επεξεργασία να μπορεί να προχωρήσει κατά τη μεταγραφή. Επομένως, αυτό αναγκάζει τον νέο κλώνο mRNA να γίνει δίκλωνος παράγοντας ένα συμπληρωματικό κλώνο γνωστού ως μεταφορικό RNA (tRNA). Επιπλέον, το RNA δεν είναι σε θέση να σχηματίσει δομές από το ζεύγος βάσης. Επιπλέον, το πρότυπο για το mRNA είναι ο συμπληρωματικός κλώνος του tRNA, ο οποίος είναι ταυτόσημος στην ακολουθία με την αλληλουχία αντικωδικονίου στην οποία συνδέεται το DNA. Το βραχύβιο, μη επεξεργασμένο ή μερικώς επεξεργασμένο προϊόν ονομάζεται "πρόδρομο mRNA" ή "προ-mRNA". Μόλις ολοκληρωθεί η επεξεργασία, ονομάζεται "ώριμο mRNA".

Στη μοριακή βιολογία, το **αγγελιοφόρο ριβονουκλεϊκό οξύ (mRNA)** είναι ένα μονόκλωνο μόριο RNA που αντιστοιχεί στη γενετική αλληλουχία ενός γονιδίου και διαβάζεται από ένα ριβόσωμα στη διαδικασία σύνθεσης μιας πρωτεΐνης.

Το mRNA δημιουργείται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας μεταγραφής, όπου ένα ένζυμο (RNA πολυμεράση) μετατρέπει το γονίδιο σε πρωτογενές μεταγράφημα mRNA (primary transcript) (επίσης γνωστό ως προ-mRNA). Αυτό το προ-mRNA συνήθως εξακολουθεί να περιέχει ιντρόνια, περιοχές που δεν θα συνεχίσουν να κωδικοποιούν την τελική αλληλουχία αμινοξέων. Αυτά αφαιρούνται κατά τη διαδικασία ματίσματος του RNA, αφήνοντας μόνο εξόνια, περιοχές που θα κωδικοποιούν την πρωτεΐνη. Αυτή η εξωνική αλληλουχία αποτελεί ώριμο mRNA. Το ώριμο mRNA στη συνέχεια διαβάζεται από το ριβόσωμα και χρησιμοποιώντας αμινοξέα που μεταφέρονται με tRNA, το ριβόσωμα δημιουργεί την πρωτεΐνη. Αυτή η διαδικασία είναι γνωστή ως μετάφραση. Όλες αυτές οι διαδικασίες αποτελούν μέρος του κεντρικού δόγματος της μοριακής βιολογίας, το οποίο περιγράφει τη ροή των γενετικών πληροφοριών σε ένα βιολογικό σύστημα.

Ένα μέρος του μορίου φέρει μία σειρά από τρία νουκλεοτίδια συμπληρωματικά σε ένα κωδικόνιο του αγγελιοφόρου RNA, η δε σειρά αυτή ονομάζεται αντικωδικόνιο. Άλλο μέρος του μεταφορικού RNA ξεχωρίζει από μια συγκεκριμένη σειρά νουκλεοτιδίων. Αυτή η σειρά δεσμεύει το αμινοξύ που έχει κωδικοποιηθεί γι' αυτό το σκοπό από το αντικωδικόνιο του ίδιου μεταφορικού RNA

Όπως στο DNA, οι γενετικές πληροφορίες στο mRNA περιέχονται στην αλληλουχία των νουκλεοτιδίων, τα οποία είναι διατεταγμένα σε κωδικόνια αποτελούμενα από **τρία ριβονουκλεοτίδια το καθένα**. Κάθε **κωδικόνιο κωδικοποιεί ένα συγκεκριμένο αμινοξύ**, εκτός από το κωδικόνιο διακοπής, που τερματίζει τη σύνθεση πρωτεϊνών. Η **μετάφραση** των κωδικονίων σε αμινοξέα απαιτεί δύο άλλους τύπους RNA: το μεταφορικό RNA, το οποίο αναγνωρίζει το κωδικόνιο και παρέχει το αντίστοιχο αμινοξύ και το ριβοσωματικό RNA (rRNA), το κεντρικό συστατικό του μηχανισμού παραγωγής πρωτεϊνών του ριβοσώματος.

Η ύπαρξη του mRNA προτάθηκε πρώτα από τους Ζακ Μονό and Φρανσουά Ζακόμπ και ανακαλύφθηκε στη συνέχεια από τους Ζακόμπ, Sydney Brenner και Matthew Meselson στο Τεχνολογικό Ινστιτούτο της Καλιφόρνια το 1961.

Η σύντομη ύπαρξη ενός μορίου mRNA ξεκινά με μεταγραφή και τελικά καταλήγει σε αποικοδόμηση. Κατά τη διάρκεια της ζωής του, ένα μόριο mRNA μπορεί επίσης να υποστεί επεξεργασία, τροποποίηση και μεταφορά πριν από τη μετάφραση. Τα ευκαρυωτικά μόρια mRNA απαιτούν συχνά εκτεταμένη επεξεργασία και μεταφορά, ενώ τα προκαρυωτικά μόρια mRNA δεν το κάνουν. Ένα μόριο του ευκαρυωτικού mRNA και οι πρωτεΐνες που το περιβάλλουν ονομάζονται μαζί αγγελιοφόρος ριβονουκλεοπρωτεΐνη (αγγλ.: *messenger RNP*).

## **Ο Ρόλος τους RNA στη Σύνθεση των Πρωτεϊνών**

Για να συντεθούν πρωτεΐνες σύμφωνα με τις πληροφορίες που περιέχονται στο μόριο του DNA, απαιτείται η συμμετοχή τριών χαρακτηριστικών τύπων του RNA:

- ο αγγελιοφόρος RNA, το οποίο μεταφέρει τις πληροφορίες για τη σειρά των αμινοξέων της πρωτεΐνης από το DNA που βρίσκεται στον πυρήνα ενός κυττάρου, στα ριβοσώματα, οργανίδια στο κυτταρόπλασμα του κυττάρου όπου η πρωτεΐνη συντίθεται από διάφορα αμινοξέα,
- το ριβοσωμικό RNA το οποίο αποτελεί μέρος της δομής των ριβοσωμάτων και το μεταφορικό RNA το οποίο αναγνωρίζει και δένει τα αμινοξέα με σκοπό να τα εναποθέσει στα ριβοσώματα και να τα προσθέσει στην αυξανόμενη σειρά αμινοξέων.

Η διαδικασία μεταγραφής διαφέρει ελαφρώς σε ευκαρυωτικά και προκαρυωτικά κύτταρα. Μία αξιοσημείωτη διαφορά, ωστόσο, είναι ότι η προκαρυωτική πολυμεράση RNA συνδέεται με ένζυμα επεξεργασίας DNA κατά τη διάρκεια της μεταγραφής, έτσι ώστε η επεξεργασία να μπορεί να προχωρήσει κατά τη διάρκεια της μεταγραφής. Επομένως, αυτό αναγκάζει τον νέο κλώνο mRNA να γίνει διπλόκλωνος παράγοντας έναν συμπληρωματικό κλώνο γνωστό ως κλώνο tRNA, ο οποίος όταν συνδυάζεται δεν μπορεί να σχηματίσει δομές από τη σύζευξη βάσεων. Επιπλέον, το εκμαγείο για mRNA είναι ο συμπληρωματικός κλώνος του tRNA, ο οποίος είναι ταυτόσημος σε ακολουθία με την αλληλουχία αντικωδικονίου στην οποία συνδέεται το DNA. Το βραχύβιο, μη επεξεργασμένο ή μερικώς επεξεργασμένο προϊόν ονομάζεται *πρόδρομο mRNA* ή *προ-mRNA* (*pre-mRNA*). Μόλις ολοκληρωθεί η επεξεργασία, ονομάζεται *ώριμο mRNA* (*mature mRNA*).

#### **Επεξεργασία (*processing*) ευκαρυωτικού προ-mRNA.**

Η επεξεργασία του mRNA διαφέρει πολύ μεταξύ των ευκαρυωτικών κυττάρων, βακτηρίων και αρχαίων. Το μη ευκαρυωτικό mRNA είναι, στην ουσία, ώριμο κατά τη μεταγραφή και δεν απαιτεί επεξεργασία, εκτός από σπάνιες περιπτώσεις. Το ευκαρυωτικό προ-mRNA, ωστόσο, απαιτεί πολλά βήματα επεξεργασίας πριν από τη μεταφορά του στο κυτταρόπλασμα και τη μετάφρασή του από το ριβόσωμα.

#### **Συναρμογή.**

Η εκτεταμένη επεξεργασία του ευκαρυωτικού προ-mRNA που οδηγεί στο ώριμο mRNA είναι η συναρμογή, ένας μηχανισμός (κατ' αναλογία με το γραμμικό μοντάζ σε ταινία) με τον οποίο μη κωδικοποιητικές περιοχές (βλ. εσώνια) αφαιρούνται και οι περιοχές κωδικοποίησης (βλ. εξώνια) ενώνονται μεταξύ τους.

#### **Προσθήκη καλύπτρας 5'.**

Η καλύπτρα (κάλυμμα) 5' (αγγλ.: *5' cap*) (ονομάζεται επίσης καλύπτρα RNA, καλύπτρα RNA (7-μεθυλογουανωσίνης) ή καλύπτρα RNA m<sup>7</sup>G) είναι ένα τροποποιημένο νουκλεοτίδιο γουανίνης που έχει προστεθεί στο "μπροστινό" ή άκρο 5' ενός ευκαρυωτικού αγγελιοφόρου RNA λίγο μετά την έναρξη της μεταγραφής. Η καλύπτρα 5' αποτελείται από ένα τερματικό υπόλειμμα 7-μεθυλογουανωσίνης που συνδέεται μέσω ενός 5'-5'-τριφωσφορικού δεσμού με το πρώτο μεταγραφέν νουκλεοτίδιο. **Η παρουσία του είναι κρίσιμη για την αναγνώριση από το ριβόσωμα και την προστασία από ριβονουκλεάσες.**

Η προσθήκη καλύπτρας συνδέεται με τη μεταγραφή και γίνεται συν-μεταγραφικά, έτσι ώστε το καθένα να επηρεάζει το άλλο. Λίγο μετά την έναρξη της μεταγραφής, το άκρο 5' του mRNA που συντίθεται δεσμεύεται από ένα σύμπλοκο σύνθεσης καλύπτρας που σχετίζεται με RNA πολυμεράση. Αυτό το ενζυματικό σύμπλοκο καταλύει τις χημικές αντιδράσεις που απαιτούνται για την κάλυψη του mRNA. Η σύνθεση προχωρά ως βιοχημική αντίδραση πολλαπλών σταδίων.

#### **Τροποποίηση (*editing*)**

Σε ορισμένες περιπτώσεις, ένα mRNA δύναται να τροποποιηθεί, αλλάζοντας τη σύνθεση νουκλεοτιδίων αυτού του mRNA. Ένα παράδειγμα στους ανθρώπους είναι το mRNA του γονιδίου της απολιποπρωτεΐνης, το οποίο τροποποιείται σε ορισμένους ιστούς, αλλά όχι σε άλλους. Η τροποποίηση δημιουργεί ένα κωδικόνιο πρώιμης διακοπής, το οποίο, κατά τη μετάφραση, παράγει μια μικρότερη πρωτεΐνη.

#### **Πολυαδενυλίωση.**

Πολυαδενυλίωση (αγγλ.: *polyadenylation*) είναι η ομοιοπολική σύνδεση ενός τμήματος πολυαδενυλιού με ένα μόριο RNA αγγελιοφόρου. Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς τα περισσότερα αγγελιοφόρα μόρια RNA (mRNA) πολυαδενυλιώνονται στο 3' άκρο, αλλά πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι μικρές εκτάσεις ουριδίνης (ολιγουριδυλίωση) είναι επίσης συχνές. Η ουρά πολυ(A) (poly(A) tail) και η δεσμευμένη σε αυτήν πρωτεΐνη βοηθούν στην προστασία του mRNA από την αποδόμηση από εξονουκλεάσες.

Η πολυαδενυλίωση συμβαίνει κατά τη διάρκεια και / ή αμέσως μετά τη μεταγραφή του DNA σε RNA. Αφού τερματιστεί η μεταγραφή, η αλυσίδα mRNA διασπάται μέσω της δράσης ενός συμπλόκου ενδονουκλεάσης που σχετίζεται με πολυμεράση RNA. Μετά τη διάσπαση του

mRNA, περίπου 250 υπολείμματα αδενοσίνης προστίθενται στο ελεύθερο άκρο 3' στη θέση διάσπασης. Αυτή η αντίδραση καταλύεται από πολυαδενυλική πολυμεράση. Όπως και στο εναλλακτικό μάτισμα, μπορεί να υπάρχουν περισσότερες από μία παραλλαγές πολυαδενυλίωσης ενός mRNA.

#### **Μεταφορά.**

Μια άλλη διαφορά μεταξύ ευκαρυωτικών και προκαρυωτικών κυττάρων είναι η μεταφορά mRNA. Επειδή η ευκαρυωτική μεταγραφή και μετάφραση διαχωρίζονται εν μέρει, τα ευκαρυωτικά mRNAs πρέπει να εξάγονται από τον πυρήνα του κυττάρου στο κυτταρόπλασμα - μια διαδικασία που μπορεί να ρυθμίζεται από διαφορετικές οδούς σηματοδότησης. Τα ώριμα mRNA αναγνωρίζονται από τις επεξεργασμένες τροποποιήσεις τους και στη συνέχεια εξάγονται μέσω του πυρηνικού πόρου με δέσμευση στις πρωτεΐνες που δεσμεύουν το κάλυμμα CBP20 και CBP80, καθώς και το σύμπλεγμα μεταγραφής / εξαγωγής (TREX). Πολλοί τρόποι εξαγωγής mRNA έχουν αναγνωριστεί σε ευκαρυώτες.

Σε χωρικά σύνθετα κύτταρα, ορισμένα mRNA μεταφέρονται σε συγκεκριμένους υποκυτταρικούς προορισμούς. Σε ώριμους νευρώνες, ορισμένα mRNA μεταφέρονται από το σώμα στους δενδρίτες. Μια θέση της μετάφρασης mRNA βρίσκεται σε πολυριβοσώματα που εντοπίζονται επιλεκτικά κάτω από συνάψεις Το mRNA για Arc / Arg3.1 προκαλείται από συναπτική δραστηριότητα και εντοπίζεται επιλεκτικά κοντά σε ενεργές συνάψεις με βάση σήματα που παράγονται από υποδοχείς NMDA. Άλλα mRNA κινούνται επίσης σε δενδρίτες σε απόκριση σε εξωτερικά ερεθίσματα, όπως στο mRNA β-ακτίνης. Κατά την εξαγωγή από τον πυρήνα, το mRNA της ακτίνης συσχετίζεται με το ZBP1 και την υπομονάδα 40S. Το σύμπλοκο δεσμεύεται από μια κινητική πρωτεΐνη και μεταφέρεται στη θέση στόχο (επέκταση νευρίτη) κατά μήκος του κυτταροσκελετού. Τελικά το ZBP1 φωσφορυλιώνεται από την Src για να ξεκινήσει η μετάφραση. Στην ανάπτυξη των νευρώνων, τα mRNA μεταφέρονται επίσης σε αναπτυσσόμενους άξονες και ειδικά σε κόνους ανάπτυξης. Πολλά mRNA επισημαίνονται με τους λεγόμενους "ταχυδρομικούς κώδικες", οι οποίοι στοχεύουν τη μεταφορά τους σε μια συγκεκριμένη θέση.

#### **Μετάφραση**

Επειδή το προκαρυωτικό mRNA δεν χρειάζεται να υποβληθεί σε επεξεργασία ή μεταφορά (βλέπε πιο πάνω), η μετάφραση από το ριβόσωμα μπορεί να ξεκινήσει αμέσως μετά το τέλος της μεταγραφής. Επομένως, μπορεί να ειπωθεί ότι η προκαρυωτική μετάφραση *συνδέεται* με τη μεταγραφή και συμβαίνει *συν-μεταγραφικά*.

Το ευκαρυωτικό mRNA που έχει υποβληθεί σε επεξεργασία και μεταφέρεται στο κυτταρόπλασμα (δηλαδή, το ώριμο mRNA) μπορεί στη συνέχεια να μεταφραστεί από το ριβόσωμα. Η μετάφραση μπορεί να συμβεί στα ριβοσώματα που αιωρούνται ελεύθερα στο κυτταρόπλασμα, ή να κατευθυνθεί στο ενδοπλασματικό δίκτυο από το σωματίδιο αναγνώρισης σήματος. Επομένως, σε αντίθεση με τους προκαρυώτες, η ευκαρυωτική μετάφραση *δεν* συνδέεται άμεσα με τη μεταγραφή. Είναι ακόμη πιθανό σε ορισμένα πλαίσια τα μειωμένα επίπεδα mRNA να συνοδεύονται από αυξημένα επίπεδα πρωτεΐνης, όπως έχει παρατηρηθεί για τα επίπεδα mRNA / πρωτεΐνης του EEF1A1 στον καρκίνο του μαστού.

#### **❖ Ροή της γενετικής πληροφορίας**

Το Κεντρικό "δόγμα" της Μοριακής Βιολογίας είναι μια αναπαράσταση των πιθανών τρόπων ροής της γενετικής πληροφορίας. Ο όρος προτάθηκε για πρώτη φορά το 1958 από τον Φράνσις Κρικ. Τα πρώτα χρόνια χρήσης του όρου, οι ερευνητές γνώριζαν τους εξής πιθανούς τρόπους ροής της γενετικής πληροφορίας:

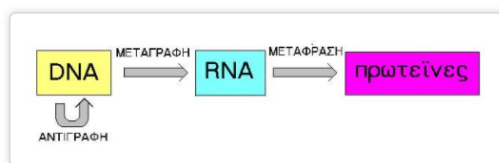
## Αντιγραφή του DNA.

**Μεταγραφή**, μεταφορά δηλαδή της γενετικής πληροφορίας από μορφή DNA σε μορφή αγγελιοφόρου RNA (mRNA).

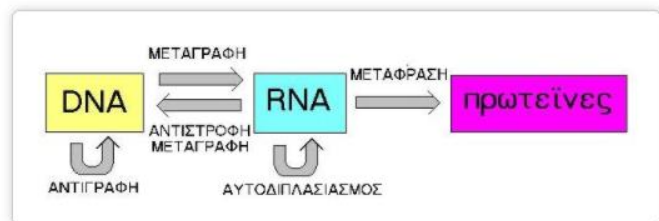
**Μετάφραση**, έκφραση δηλαδή της πληροφορίας στη γλώσσα των **αμινοξέων πρωτεΐνες**, με βάση το γενετικό κώδικα.

**Αντιγραφή του DNA** . Η σύνθεση νέων κλώνων του DNA ονομάζεται αντιγραφή, γιατί τα υπάρχοντα μόρια χρησιμεύουν ως πρότυπο για τα νέα μόρια. Η αντιγραφή καλείται 'ημισυντηρητική', γιατί το νέο μόριο αποτελείται από ένα κλώνο από το παλιό μόριο και ένα κλώνο που μόλις δημιουργήθηκε. Ο νέος κλώνος είναι συμπληρωματικός αυτού του παλαιού μορίου. Η αντιγραφή του DNA είναι μια περίπλοκη διαδικασία, στην οποία συμμετέχουν πολλά ένζυμα ως καταλύτες αντιδράσεων. Εν ολίγοις η διαδικασία έχει ως εξής:

- ο μέσω διαφορετικών ενζυμικών αντιδράσεων δίνεται ένα "σήμα" για την έναρξη της διαδικασίας αντιγραφής,
- ο έλικας ξετυλίγεται και οι δύο κλώνοι διαχωρίζονται,
- το ένζυμο DNA πολυμεράση, μαζί με πολλά άλλα ένζυμα, συνθέτουν τους συμπληρωματικούς κλώνους, χρησιμοποιώντας ως "πρώτες ύλες" και τα τέσσερα δεσοξυνουκλεοτίδια και σε σύμφωνία με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας των βάσεων,
- εμφανίζονται οι νέοι κλώνοι και το μόριο τυλίγεται πάλι για να ανακτήσει την ελικοειδή δομή του. Τα δύο νέα μόρια είναι ίδια με το παλιό μόριο, εκτός αν έχει γίνει κάποιο "λάθος" στην σύνθεση των νέων κλώνων. Αυτά τα "λάθη" ονομάζονται μεταλλάξεις και είναι πολύ σημαντικά για την εξέλιξη.



Το κεντρικό "δόγμα" της Μοριακής Βιολογίας, όπως εκφράστηκε από τον Φράνσις Κρικ



Το κεντρικό "δόγμα" της Μοριακής Βιολογίας σήμερα

**Γενετικός Κώδικας.** Γενετικός κώδικας ονομάζεται ο κώδικας αντιστοίχισης των αζωτούχων βάσεων των νουκλεϊκών οξέων με τα αμινοξέα της παραγόμενης πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Είναι γνωστό ότι στο σχηματισμό των πρωτεϊνών συμμετέχουν 20 διαφορετικά αμινοξέα, ενώ ο αριθμός των διαφορετικών βάσεων του RNA είναι 4 (A, U, G, C). Έτσι, προέκυψε αρχικά το ερώτημα: «Πόσες βάσεις του mRNA αντιστοιχούν σε ένα αμινοξύ;»

1 βάση → 1 αμινοξύ

Δεν είναι δυνατόν μία βάση του mRNA να αντιστοιχεί σε ένα αμινοξύ, γιατί ο αριθμός των διαφορετικών βάσεων ( $4^1=4$ ) δεν επαρκεί για την κωδικοποίηση των 20 αμινοξέων.

2 βάσεις → 1 αμινοξύ

Αν οι 4 βάσεις συνδυάζονται ανά δύο, προκύπτουν  $4^2=16$  διαφορετικοί συνδυασμοί, ο οποίοι δεν είναι αρκετοί για να κωδικοποιήσουν τα 20 διαφορετικά αμινοξέα.

3 βάσεις → 1 αμινοξύ

Αν οι 4 βάσεις συνδυάζονται ανά τρεις, προκύπτουν  $4^3=64$  διαφορετικοί συνδυασμοί, οι οποίοι είναι περισσότεροι από αρκετοί για να κωδικοποιήσουν τα 20 διαφορετικά αμινοξέα.

Σήμερα γνωρίζουμε ότι κάθε αμινοξύ κωδικοποιείται από μία τριάδα νουκλεοτιδίων (τριπλέτα) του mRNA που ονομάζεται ΚΩΔΙΚΟΝΙΟ.

Ο όρος κωδικόνιο αναφέρεται και στο γονίδιο από το οποίο προέρχεται το mRNA. Συγκεκριμένα: κωδικόνιο είναι μία τριπλέτα βάσεων της κωδικής αλυσίδας του γονιδίου, η οποία κωδικοποιεί ένα αμινοξύ.

Π.χ. Το κωδικόνιο έναρξης στο mRNA είναι το 5'-AUG-3', ενώ στο γονίδιο (κωδική αλυσίδα) είναι το 5'-ATG-3'. Τα κωδικόνια διαβάζονται με κατεύθυνση 5'→3'. Π.χ. 3'-GUA-5' είναι το κωδικόνιο AUG, το οποίο κωδικοποιεί το αμινοξύ Met. Ο όρος κωδικόνιο ΔΕΝ αναφέρεται σε αλληλουχίες των εσωνίων, των 3' και 5' αμετάφραστων περιοχών, των γονιδίων των rRNA, tRNA και snRNA, του «περιττού» DNA, των υποκινητών κ.λ.π., δηλαδή σε αλληλουχίες DNA ή RNA που δεν κωδικοποιούν αμινοξέα.

Βασικά χαρακτηριστικά του Γενετικού Κώδικα

Είναι κώδικας τριπλέτας, δηλαδή μία τριάδα βάσεων του mRNA (κωδικόνιο) κωδικοποιεί ένα αμινοξύ. Ο όρος κωδικόνιο αναφέρεται και στην αντίστοιχη τριπλέτα βάσεων της κωδικής αλυσίδας του γονιδίου.

Είναι συνεχής, δηλαδή το mRNA διαβάζεται συνεχώς, χωρίς να παραλείπεται κανένα νουκλεοτίδιο.

Είναι μη επικαλυπτόμενος, δηλαδή κάθε βάση του mRNA ανήκει σε ένα μόνο κωδικόνιο.

Είναι εκφυλισμένος, δηλαδή τα 18 από τα 20 αμινοξέα, κωδικοποιούνται από 2 έως 6 διαφορετικά κωδικόνια. Τα διαφορετικά κωδικόνια που κωδικοποιούν το ίδιο αμινοξύ ονομάζονται συνώνυμα.

Είναι σχεδόν καθολικός, δηλαδή σχεδόν ίδιος σε όλους τους οργανισμούς.

Έχει ένα **κωδικόνιο έναρξης (AUG)**, από το οποίο ξεκινά η μετάφραση του mRNA και κωδικοποιεί το αμινοξύ μεθειονίνη και 3 κωδικόνια λήξης (UAA, UAG, UGA), τα οποία σηματοδοτούν τον τερματισμό της μετάφρασης καθώς δεν κωδικοποιούν αμινοξέα.

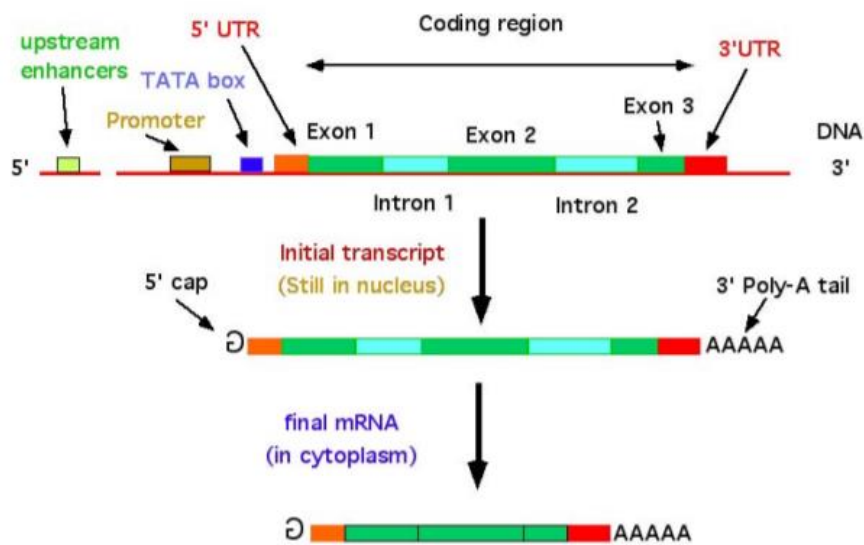
Η ιδιαίτερη ιδιότητα του DNA είναι ότι μεταφέρει την κληρονομικότητα, τις πληροφορίες δηλαδή που αφορούν όλα τα κληρονομικά χαρακτηριστικά ενός συγκεκριμένου οργανισμού. Οι πληροφορίες αυτές εκφράζονται στη γλώσσα των νουκλεοτιδίων. Μια συγκεκριμένη σειρά από νουκλεοτίδια αντιστοιχεί σε μια συγκεκριμένη σειρά αμινοξέων, και άρα σε μια συγκεκριμένη πρωτεΐνη.

Γενετικός κώδικας							
		Δεύτερο γράμμα					
		U	C	A	G		
Πρώτο γράμμα	U	UUU } φαινυλαλανίνη UUC } UUA } λευκίνη UUG }	UCU } UCC } σερίνη UCA } UCG }	UAU } τυροσίνη UAC } λήξη UAA } UAG }	UGU } κυστεΐνη UGC } UGA } λήξη UGG } τρυπτοφάνη	U C A G	Τρίτο γράμμα
	C	CUU } CUC } λευκίνη CUA } CUG }	CCU } CCC } προλίνη CCA } CCG }	CAU } ιστιδίνη CAC } CAA } γλουταμίνη CAG }	CGU } CGC } αργινίνη CGA } CGG }	U C A G	
	A	AUU } AUC } ισολευκίνη AUA } AUG } μεθειονίνη έναρξη	ACU } ACC } θρεονίνη ACA } ACG }	AAU } ασπαραγγίνη AAC } AAA } λυσίνη AAG }	AGU } σερίνη AGC } AGA } αργινίνη AGG }	U C A G	
	G	GUU } GUC } βαλίνη GUA } GUG }	GCU } GCC } αλανίνη GCA } GCG }	GAU } ασπαρτικό οξύ GAC } GAA } γλουταμινικό οξύ GAG }	GGU } GGC } γλυκίνη GGA } GGG }	U C A G	

Όπως έχουμε ήδη αναφέρει, τα αμινοξέα είναι τα συστατικά των πρωτεϊνών. Έχει ανακαλυφθεί, ότι κάθε αμινοξύ μιας πρωτεΐνης που συντίθεται σ' ένα κύτταρο, αντιστοιχεί σε μια σειρά τριών νουκλεοτιδίων. Μια τέτοια σειρά τριών νουκλεοτιδίων ονομάζεται κατ' αντιστοιχία ένα **κωδικόνιο**.

Ο γενετικός κώδικας δεν έχει "σημεία στίξης". Δεν επικαλύπτεται, κάθε νουκλεοτίδιο αποτελεί τμήμα ενός μόνο κωδικονίου. Ο κώδικας του DNA είναι παγκόσμιος, είναι η γλώσσα που χρησιμοποιεί η φύση για να περιγράψει την κατασκευή των πρωτεϊνών σε έναν ιό και ένα βακτηρίδιο, ένα φυτό και ένα ανθρώπινο όν. Η μόνη σημαντική γνωστή εξαίρεση είναι το DNA των μιτοχονδρίων, όπου ο κώδικας διαφέρει από αυτόν του DNA του πυρήνα και επιπλέον είναι χαρακτηριστικός του είδους: ποικίλλει με το είδος των ζωντανών οργανισμών.

#### ❖ Δομή και λειτουργία γονιδίων



## Γονίδια

- 5' άκρο με αλληλουχίες καταστολής (repressors) ή ενίσχυσης (enhancers) της μεταγραφής
- Υποκινητής (Promoter) και άλλα σημεία πρόσδεσης μεταγραφικών παραγόντων
- Σημεία έναρξης: σημείο έναρξης της μετάφρασης (Translation Initiation Site ή TIS), σημείο έναρξης της μεταγραφής (Transcription Start Site ή TSS)
- Κωδικεύουσες αλληλουχίες (εξόνια) με τα σημεία ματίσματος (splicing donor and acceptor sites)
- Παρεμβαλλόμενες μη-κωδικεύουσες αλληλουχίες DNA (ιντρόνια) που σταματούν την κωδικεύουσα πληροφορία
- Μονοπάτι πολύ-πυριμιδινών (polyryrimidine tract) και η θέση branch (απαραίτητες αλληλουχίες για τη σωστή λειτουργία του spliceosome) στα ιντρόνια
- Θέσεις πολυαδενυλίωσης (poly-A tails)

↓

Σημαντικές για την έξοδο  
από το πυρήνα και τη σταθερότητα  
του RNA

DNA

Τα γονίδια διακρίνονται βασικά σε 2 κατηγορίες: • Στα γονίδια που μεταγράφονται σε mRNA και μεταφράζονται στη συνέχεια σε πολυπεπτιδικές αλυσίδες και • Στα γονίδια που μεταγράφονται και παράγουν tRNA, rRNA και snRNA.

## Γονίδιο

Τμήμα DNA που καθορίζει τη σύνθεση ενός μορίου mRNA και κατ' επέκταση μιας πρωτεΐνης ή ενός μορίου tRNA, rRNA, ή snRNA

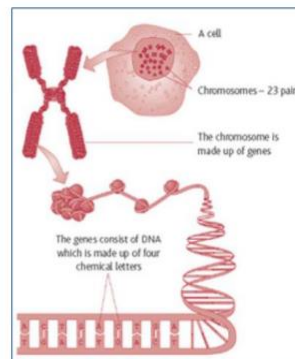
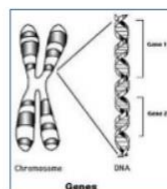
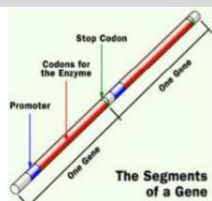


- α) Διατήρηση λειτουργίας των κυττάρων των οργανισμών
- β) Μεταφορά γενετικών χαρακτηριστικών στους απογόνους – Κληρονομικότητα

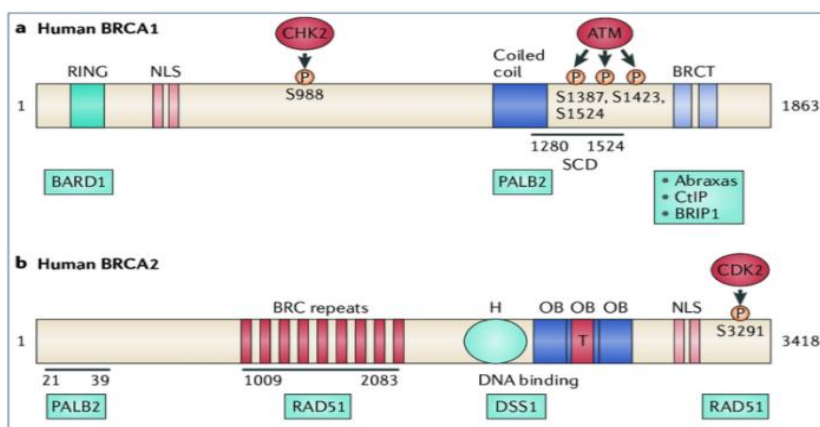
### • Τα γονίδια διακρίνονται σε δύο κατηγορίες

- (α) Μεταγράφονται σε mRNA και μεταφράζονται στη συνέχεια σε πρωτεΐνες
- (β) Μεταγράφονται και παράγουν tRNA, rRNA, και snRNA

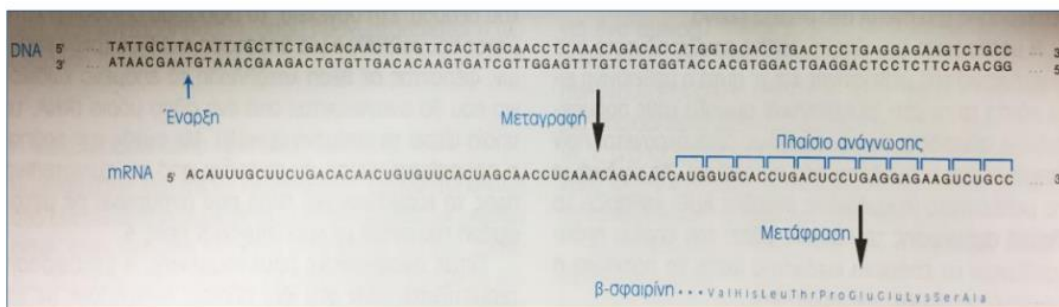
1 μόριο DNA = χιλιάδες ή εκατοντάδες γονίδια



## Γονίδια BRCA1 & BRCA2



## Παράδειγμα γονιδιακής έκφρασης: Το γονίδιο της β-σφαιρίνης



Η δομή και η αλληλουχία των νουκλεοτιδίων της β-σφαιρίνης

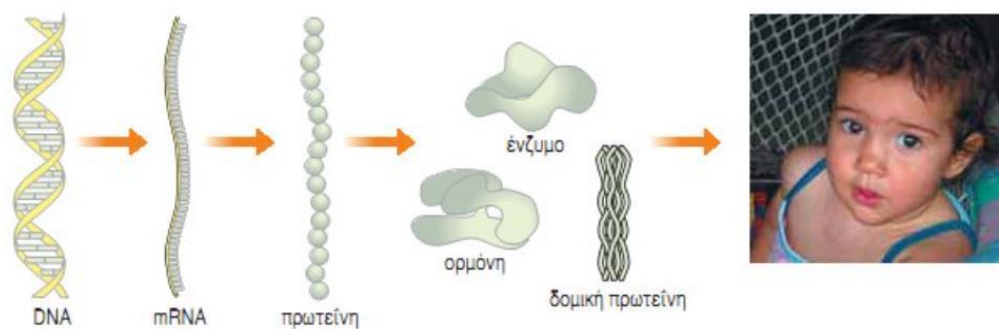
Τι είναι τα γονίδια;

Τα γονίδια είναι οι ανενεργές υπομονάδες του DNA. Το DNA είναι μία απέραντη βάση χημικών πληροφοριών, που περιέχει όλες τις απαραίτητες οδηγίες για τη δημιουργία όλων των πρωτεϊνών που ένα κύτταρο μπορεί να χρειαστεί και βρίσκεται στον πυρήνα καθενός από τα τρισεκατομμύρια κύτταρα του σώματος. Ένα γονίδιο είναι κομμάτι κατά μήκος του DNA.

Υπάρχουν 50.000 – 100.000 περίπου γονίδια. Πολλές αν όχι οι περισσότερες ασθένειες έχουν τις ρίζες τους στα γονίδια. Περισσότερες από 4.000 νόσοι προέρχονται από μεταλλαγμένα γονίδια, κληρονομούμενα από τον πατέρα ή και τη μητέρα. Συνήθειες ασθένειες όπως η καρδιακή νόσος και οι περισσότεροι καρκίνοι έχουν την απαρχή τους στο συνδυασμό μεταλλαγμένων γονιδίων και δράσης παραγόντων του περιβάλλοντος. Πως δουλεύουν τα γονίδια; Ορισμένα γονίδια που επιτρέπουν στα κύτταρα να φτιάξουν πρωτεΐνες απαραίτητες για βασικές λειτουργίες είναι ενεργά σε πολλούς τύπους κυττάρων. Άλλα γονίδια όμως είναι ανενεργά τον περισσότερο καιρό. Μερικά έχουν ένα ρόλο στην αρχική ανάπτυξη του εμβρύου και μετά απενεργοποιούνται για πάντα. Πολλά γονίδια κωδικοποιούν πρωτεΐνες που είναι μοναδικές για ένα συγκεκριμένο τύπο κυττάρων και έτσι για παράδειγμα διαφοροποιούν ένα εγκεφαλικό κύτταρο από ένα οστικό κύτταρο. Μέσω των πρωτεϊνών που κωδικοποιούν καθορίζουν όλες τις σωματικές λειτουργίες, ακόμη και το πώς θα ανταποκριθεί το σώμα σε ερεθίσματα από το περιβάλλον. Τα γονίδια μπορεί να μεταλλαχθούν ή να μετατεθούν με πολλούς τρόπους. Από τις πιο συνηθισμένες αλλαγές που μπορούν να συμβούν είναι να λείψει ή να προστεθεί ή να αλλάξει θέση μία βάση.

### *Δομή και λειτουργία γονιδίων*

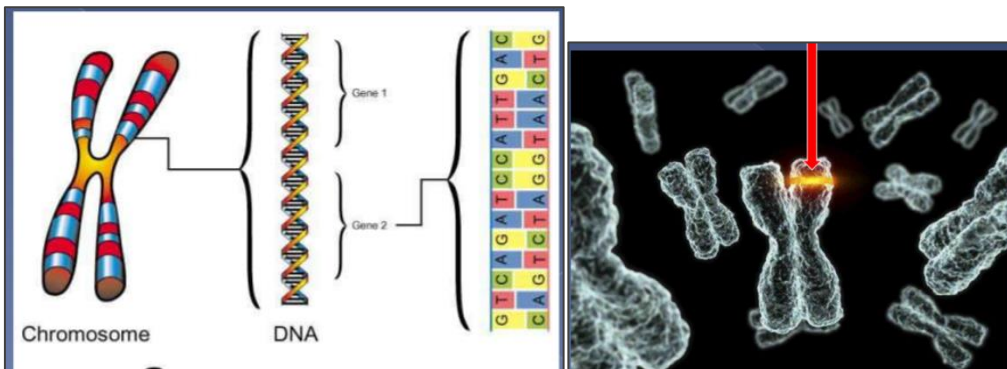
- Γενικά - Γενετική ρύθμιση της πρωτεϊνικής λειτουργίας - Ένα γονίδιο – μια πολυπεπτιδική αλυσίδα



*Τα γονίδια καθορίζουν τα χαρακτηριστικά μας.*

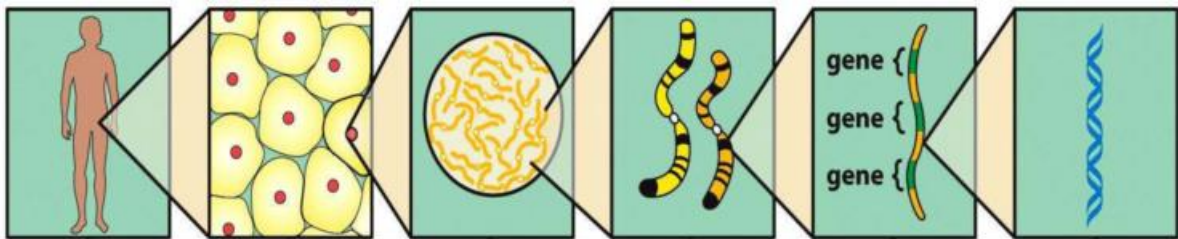
## ΑΠΟ ΤΟ ΓΟΝΙΔΙΟ ΣΤΗΝ ΠΡΩΤΕΪΝΗ.

Κάθε χρωμόσωμα φέρει μία διαφορετική ομάδα γονιδίων, τα οποία διατάσσονται γραμμικά κατά μήκος του DNA του. Κάθε γονίδιο στο DNA ενός οργανισμού βρίσκεται σε συγκεκριμένο – **γενετικό τόπο** - σε συγκεκριμένο χρωμόσωμα .



## Χρωματοσώματα

Γενετικό υλικό - Τα κύτταρα περιέχουν **γονίδια** οργανωμένα σε χρωμοσώματα του πυρήνα.



➤ **Χρωματοσώματα: μορφολογικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά.**

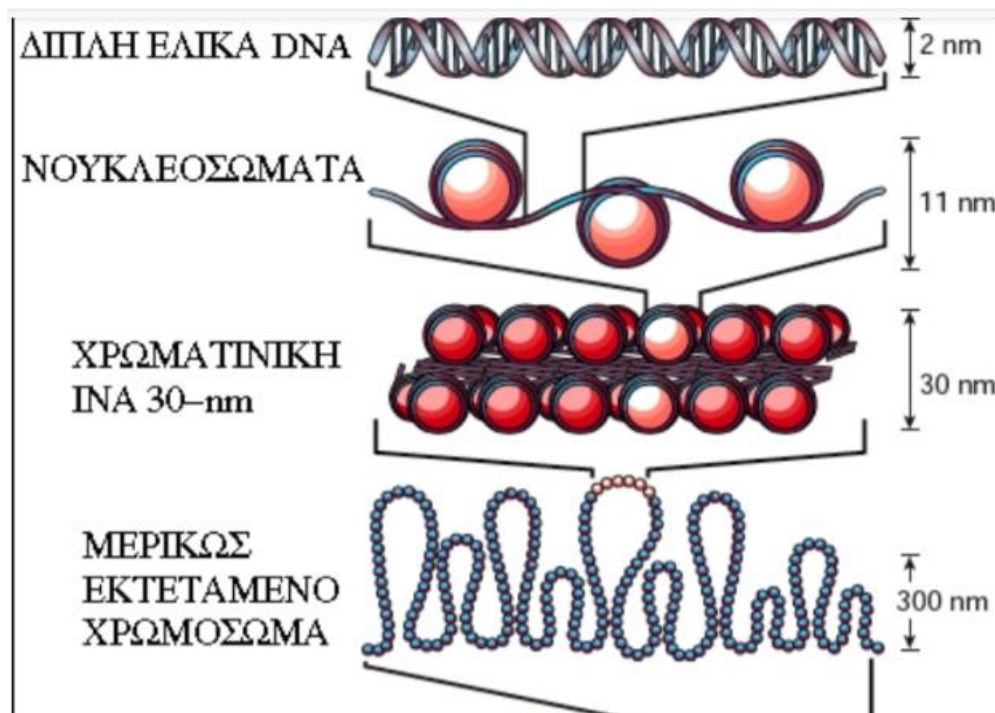
**Χρωματοσώματα** ονομάζουμε την συμπύκνωση του γενετικού υλικού του πυρήνα, δηλαδή της **χρωματίνης**, που εμφανίζονται στην πρόφαση της μίτωσης. Η **χρωματίνη** αποτελείται κυρίως από περιελιγμένες “ταινίες” **DNA** ενωμένες με βασικές πρωτεΐνες, τις **ιστόνες**, έτσι ώστε να σχηματίζονται **σφαιρικές** δομές, τα **νουκλεοσώματα (nucleosomes)** τα οποία συνδέονται μεταξύ τους με ιστόνες τύπου H1 ή H5 σχηματίζοντας δομές που μοιάζουν με χάντρες κομπολογιού (το πρώτο επίπεδο οργάνωσης χρωματοσώματος). Τα **νουκλεοσώματα** στη συνέχεια, **περιελίσσονται** δημιουργώντας νημάτια διαμέτρου 30 nm.

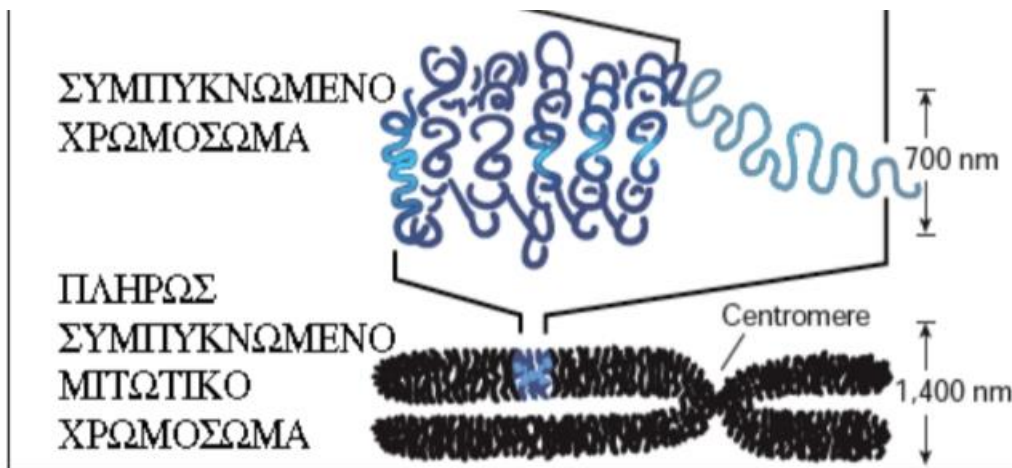
Η **κατανομή** της **χρωματίνης** δεν είναι ομοιόμορφη αντανακλώντας το διαφορετικό βαθμό αποσυμπύκνωσης, που αντιστοιχεί στο βαθμό της μεταγραφικής δραστηριότητας. Η **ευχρωματίνη** σχηματίζει αραιοχρωματικές περιοχές, που αντιστοιχούν στο ενεργά μεταγραφόμενο DNA του κυττάρου. Η **ετεροχρωματίνη** σχηματίζει πυκνοχρωματικές περιοχές, συχνά εφαιπόμενες με την πυρηνική μεμβράνη, εμφανίζει **υψηλό βαθμό συμπύκνωσης** και αφορά μεταγραφικά ανενεργό DNA. Κατά τη διάρκεια του κυτταρικού

πολλαπλασιασμού είναι δυνατό να γίνει περαιτέρω συμπύκνωση του DNA με αποτέλεσμα, το σχηματισμό των **χρωμοσωμάτων**.

Με αυτό τον τρόπο, τα **χρωμοσώματα** αποτελούνται από μεγάλες αγκύλες **χρωματίνης** συνδεδεμένες με ειδικές πρωτεΐνες που προσδένουν το DNA. Εκτός από τις ιστόνες στις νουκλεοπρωτεΐνες περιλαμβάνεται και μια ετερογενής ομάδα πρωτεϊνών (οι μη ιστόνες), οι οποίες συμμετέχουν στη ρύθμιση της δραστηριότητας των ενζύμων. Το σύνολο των νουκλεοπρωτεϊνών συντίθεται στο κυτταρόπλασμα και στη συνέχεια μεταφέρεται στον πυρήνα. (Σχήμα 1).

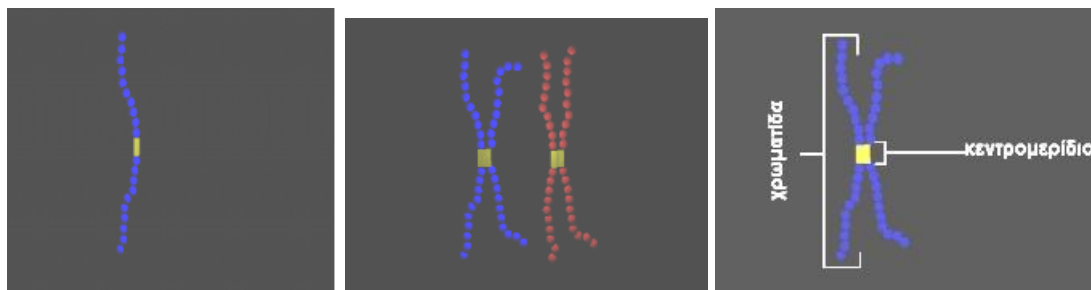
Τα χρωματοσώματα που έχουν την ίδια **μορφολογία** και περιέχουν γονίδια που ελέγχουν τους ίδιους χαρακτήρες ονομάζονται **Ομόλογα χρωμοσώματα**. Κάθε ζεύγος χρωματοσωμάτων (**ομόλογο χρωματόσωμα**) προέρχεται το ένα από τον πατέρα και το άλλο από την μητέρα. Ομόλογα χρωματοσώματα.





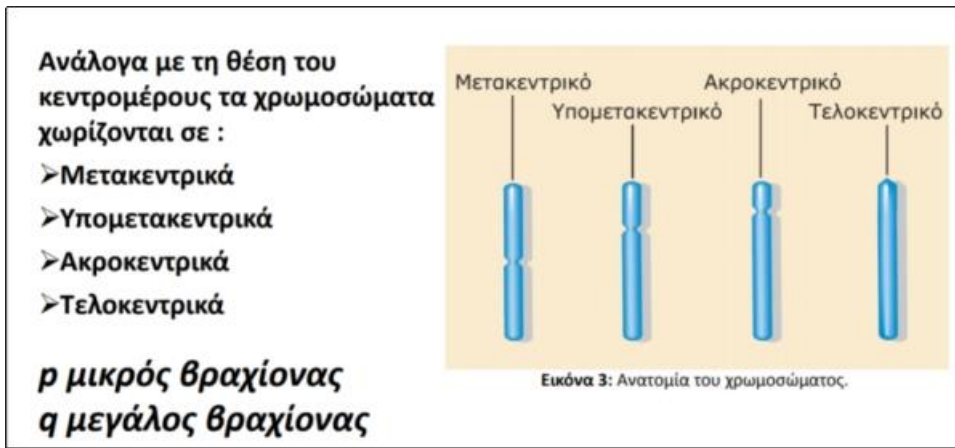
Σχήμα 1: Η οργάνωση και συμπίκνωση του DNA στην χρωματίνη. Το κατώτερο επίπεδο οργάνωσης της χρωματίνης είναι το νουκλεόσωμα, όπου 1.65 στροφές υπερελικωμένου DNA τυλίγεται γύρω από το οκταμερές των ιστονών. Τα νουκλεοσώματα συνδέονται μεταξύ τους με μικρού μήκους αλληλουχίες συνδετικού DNA. Στο επόμενο επίπεδο οργάνωσης τα νουκλεοσώματα συμπυκνώνονται στις ίνες χρωματίνης διαμέτρου 30 nm, οι οποίες περαιτέρω σχηματίζουν υψηλότερης τάξης και βαθμού συμπίκνωσης δομές. Για τα επίπεδα οργάνωσης της χρωματίνης πέρα από το νουκλεόσωμα δεν είναι γνωστός ο τρόπος με τον οποίο γίνεται η συμπίκνωση (προσαρμοσμένο από Felsenfeld & Groudine, 2003).

Όσον αφορά την **μικροσκοπική κατασκευή** του κάθε χρωματοσώματος, αυτό αποτελείται από δύο ινίδια **χρωματίνης** ή **χρωματίδες**, παράλληλα που ελίσσονται σαν ελατήριο. Τα δύο ινίδια χρωματίνης ενώνονται με μία δομή που ονομάζεται **κεντρομερίδιο**, η θέση του οποίου καθορίζει το σχήμα του χρωματοσώματος. Σε κάθε χρωματίνη παρατηρούνται θέσεις που χρωματίζονται ισχυρά και ονομάζονται **χρωματομερίδια** και που εναλλάσσονται με λιγότερο χρωματισμένες θέσεις.



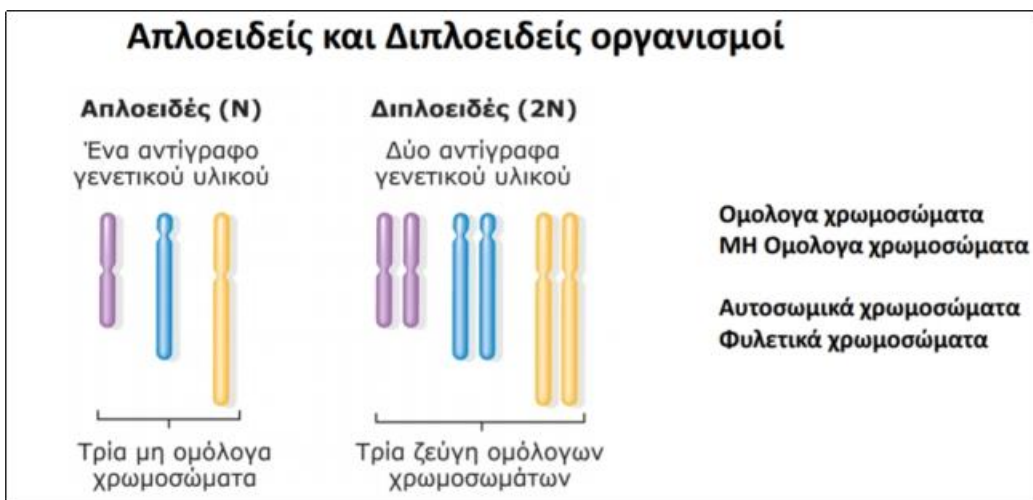
Ινίδιο χρωματίνης, αποτελούμενο από μικρά σφαιρικά σωματίδια, τα νουκλεοσώματα (εικόνα παρόμοια με χάντρες κομπολογιού).

Χρωματοσώματα που κατά την μίτωση το κεντρομερίδιο βρίσκεται στο μέσο του μήκους του ονομάζονται **μετακεντρικά** (metacentric), όταν βρίσκεται σε άλλη θέση **υπομετακεντρικά** (submetacentric) και όταν βρίσκεται στο άκρο **τελοκεντρικά** ή ακροκεντρικά (telocentric).



Ο κανονικός αριθμός των χρωματοσωμάτων ονομάζεται **διπλοειδής**, ενώ το μισό αυτού, **απλοειδής**.

**Διπλοειδή κύτταρα** (ευκαρυωτικά μόνο): κάθε χρωματοσωμα αντιπροσωπεύεται δυο φορές. **Απλοειδή**: είναι μόνο τα ώριμα γεννητικά κύτταρα. Το μέγεθος ενός γονιδιώματος εκφράζεται συνήθως με τον αριθμό των ζευγαριών νουκλεοτίων (bp) και διαφέρει από οργανισμό σε οργανισμό. Πχ οι ιοί έχουν το μικρότερο γονιδίωμα (μήκους: 103bp=2μm έως 1011bp=34m και λίγες πρωτεΐνες), ακολουθούν τα βακτήρια (χιλιάδες πρωτεΐνες) και μετά τα ευκαρυωτικά κύτταρα (εκατομμύρια πρωτεΐνες).



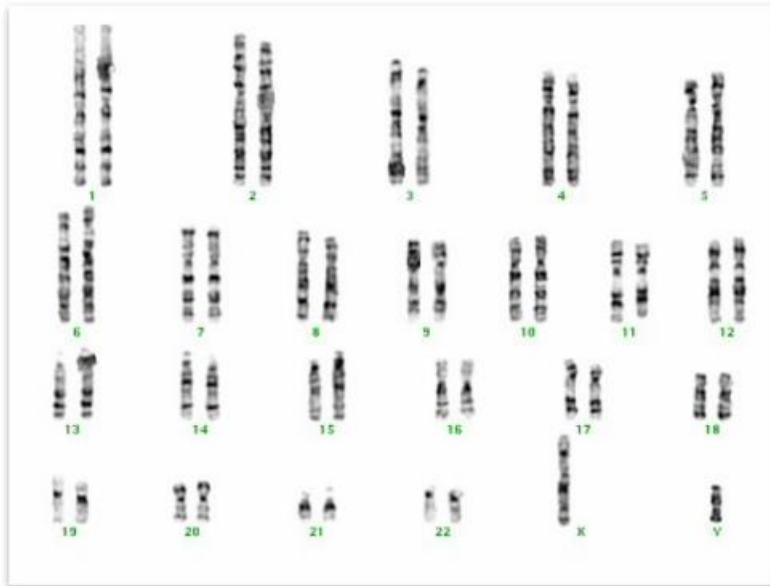
**Χρωμοσώματα** είναι η φυσική θέση των κληρονομικών χαρακτήρων του Mendel, των γονιδίων. Η Χρωμοσωματική Θεωρία της Κληρονομικότητας υποστηρίζει ότι **οι κληρονομικοί χαρακτήρες του Mendel, τα γονίδια, εδράζονται στα χρωμοσώματα**

### Καρυότυπος

Το σύνολο των χαρακτηριστικών (αριθμός, σχήμα, μέγεθος) του χρωμοσώματος ονομάζεται



### Καρυότυπος.



1 Τα χρωμοσώματα του ανθρώπου στο τέλος της πρόφασης της μιτωτικής διαίρεσης. Παρατηρούνται διάσπαρτα, τα μητρικά και πατρικά χρωμοσώματα. 2. Καρυότυπος φυσιολογικού άνδρα (χρώση Giemsa).

Τα μεταφασικά χρωμοσώματα του ανθρώπου διαφέρουν ως προς το μέγεθος και ως προς τη θέση του κεντρομεριδίου. Τα χρωμοσώματα ταξινομούνται σε ζεύγη κατά ελαττούμενο μέγεθος. Η απεικόνιση αυτή αποτελεί τον **καρυότυπο**. Η ταξινόμηση αυτή γίνεται στη μετάφαση της μίτωσης και όχι στην πρόφαση, γιατί στην φάση αυτή, τα μετά την αντιγραφή του DNA ινίδια χρωματίνης, δεν έχουν φθάσει στη μέγιστη συσπείρωση, και δεν είναι ορατά με το φωτοmikροσκόπιο. Στη μετάφαση όμως οι αδερφές χρωματίδες, ενωμένες στο κεντρομερίδιο, εμφανίζουν το μεγαλύτερο βαθμό συσπείρωσης, οπότε τα χρωμοσώματα είναι ορατά.

Τα 22 ζευγάρια από τα 23 είναι φορείς των κληρονομικών σωματικών χαρακτηριστικών και ονομάζονται **σωματικά χρωμοσώματα ή αυτο-χρωμοσώματα**, ενώ το ζευγάρι που απομένει αποτελεί τα **φυλετικά χρωμοσώματα ή ετεροχρωμοσώματα** και είναι υπεύθυνο για τον καθορισμό του φύλου (X και Y χρωμοσώματα). Τα κύτταρα των θηλυκών ατόμων περιέχουν δύο χρωμοσώματα X, ενώ τα κύτταρα των αρσενικών ατόμων ένα X και ένα μικρότερο Y χρωμοσώματα. Το **σχήμα**, το **μέγεθος** και ο **αριθμός** των χρωμοσωμάτων είναι σταθερός για όλα τα κύτταρα κάθε πολυκύτταρου οργανισμού, με εξαίρεση τα ώριμα **γεννητικά** κύτταρα.

Από την εξέταση του καρυότυπου παρέχονται σημαντικές πληροφορίες για :

- τον αριθμό των χρωματοσωμάτων
- το μέγεθος των χρωματοσωμάτων
- τη μορφή των χρωματοσωμάτων
- τον απλοειδικό ή διπλοειδικό χαρακτήρα του κυττάρου
- την παρουσία χρωματοσωμικών ανωμαλιών
- το φύλο του οργανισμού
- τις χαρακτηριστικές ζώνες κάθε χρωματοσώματος (χρωματομερίδια), μετά από χρώση.

**Ο αριθμός των χρωματοσωμάτων ποικίλει από είδος σε είδος.** Π.χ. στο σκουλίκι έχει 2 χρωματοσώματα, τα βατράχια 200, οι φτέρες 1000, τα περισσότερα όμως είδη 10-50. Ο άνθρωπος έχει 46, αλλά και άλλα είδη έχουν και αυτά 46. Καθοριστικός παράγοντας που κάνει μοναδικό κάθε είδος δεν είναι ο αριθμός των χρωμοσωμάτων αλλά το **πληροφοριακό περιεχόμενο των γονιδίων.**

- **Ανωμαλίες καρυότυπου:** αναστροφές, μετατοπίσεις, ελλείψεις και διπλασιασμοί.

- Χρωματόσωμα Φιλαδέλφεια: είναι το 22ο του ανθρώπου που τμήμα του έχει μετατοπιστεί στο 9ο. Απαντά μόνο στα καρκινικά κύτταρα.

- Ασθένειες λόγω ανωμαλίας χρωμοσωμάτων:

α) σύνδρομο Down: τρισωμία του 21ου χρωματοσώματος.

β) σύνδρομο Turner: έχει μόνο ένα X χρωματόσωμα

γ) σύνδρομο Klinefelter: έχει καρυότυπο XXY.

## ΟΡΟΛΟΓΙΑ

- Απλοειδής οργανισμός (N) • Διπλοειδής οργανισμός (2N)
- Γαμέτης = ώριμο αναπαραγωγικό κύτταρο (N) • Ζυγωτό (2N)
- Γονιδίωμα = σύνολο της γενετικής πληροφορίας σε μια απλοειδή χρωμοσωμική σειρά
- Ομόλογα χρωμοσώματα = χρωμοσώματα που φέρουν τα ίδια γονίδια και ζευγαρώνουν κατά τη μείωση • Μη ομόλογα χρωμοσώματα • Αυτοσωμικά χρωμοσώματα = αντιπροσωπεύονται με τον ίδιο τρόπο στα δυο φύλα • Φυλετικά χρωμοσώματα.

- **Γονιδίωμα:** είναι μια πλήρης σειρά όλης της γενετικής πληροφορίας ενός ιού ή ενός κυττάρου.

- **Γονιδίωμα ιών και προκαρυωτικών κυττάρων:** το γονιδίωμα τους αποτελείται από ένα μόριο ή μικρό αριθμό μορίων DNA.

- **Γονιδίωμα ευκαρυωτικών:** περιέχουν το γονιδίωμα του πυρήνα, το γονιδίωμα των μιτοχονδρίων και χλωροπλαστών. Στα ευκαρυωτικά με τον όρο γονιδίωμα εννοούμε το DNA της **απλοειδούς σειράς των χρωματοσωμάτων.**

**Τι είναι γονίδιο;**

Τα γονίδια είναι τμήματα DNA που έχουν λειτουργικό ρόλο στο κύτταρο και είναι υπεύθυνα για την κληρονομικότητα των χαρακτήρων.

**Το DNA είναι πακεταρισμένο με πρωτεΐνες στα χρωμοσώματα**

- Τα χρωμοσώματα εμφανίζονται στον πυρήνα του κυττάρου.
- Τα διπλοειδή ζώα ( $2n$ ) έχουν δύο ομόλογα αντίγραφα κάθε χρωμοσώματος.
- Η μίτωση και η μείωση επιτρέπουν τη συστηματική μεταφορά των χρωμοσωμάτων από πατρικά (μητρικά) σε θυγατρικά κύτταρα.