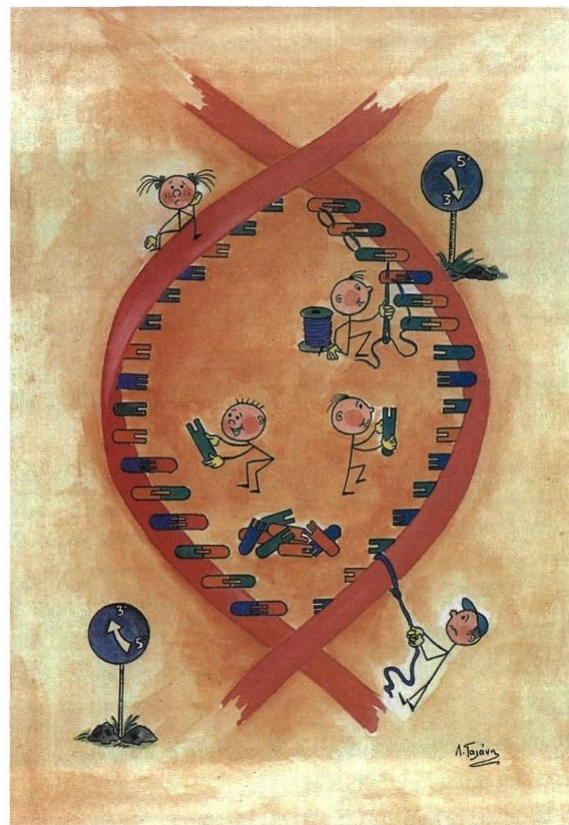


Αντιγραφή του DNA

Απαραίτητη προϋπόθεση για τη μεταβίβαση της γενετικής πληροφορίας από τα κύτταρα στα θυγατρικά τους (και φυσικά από τους οργανισμούς στους απογόνους τους), είναι ο **αυτοδιπλασιασμός** του μορίου του DNA. Πώς όμως γίνεται αυτό;

Οι πρώτες έρευνες στο βακτήριο *Escherichia coli* αποτελεί ένα από τα προσφιλέστερα πειραματικά «υλικά» των γενετιστών και των μοριακών βιολόγων. Αυτό που διευκολύνει τις μελέτες τους είναι ότι το DNA του μικροοργανισμού αυτού, όπως και όλων των προκαρυωτικών οργανισμών, δεν εμφανίζεται συνδεδεμένο με πρωτεΐνες μ' αυτό τον πολύπλοκο τρόπο που παρουσιάζεται συνδεδεμένο το DNA των κυττάρων των ευκαρυωτικών οργανισμών.



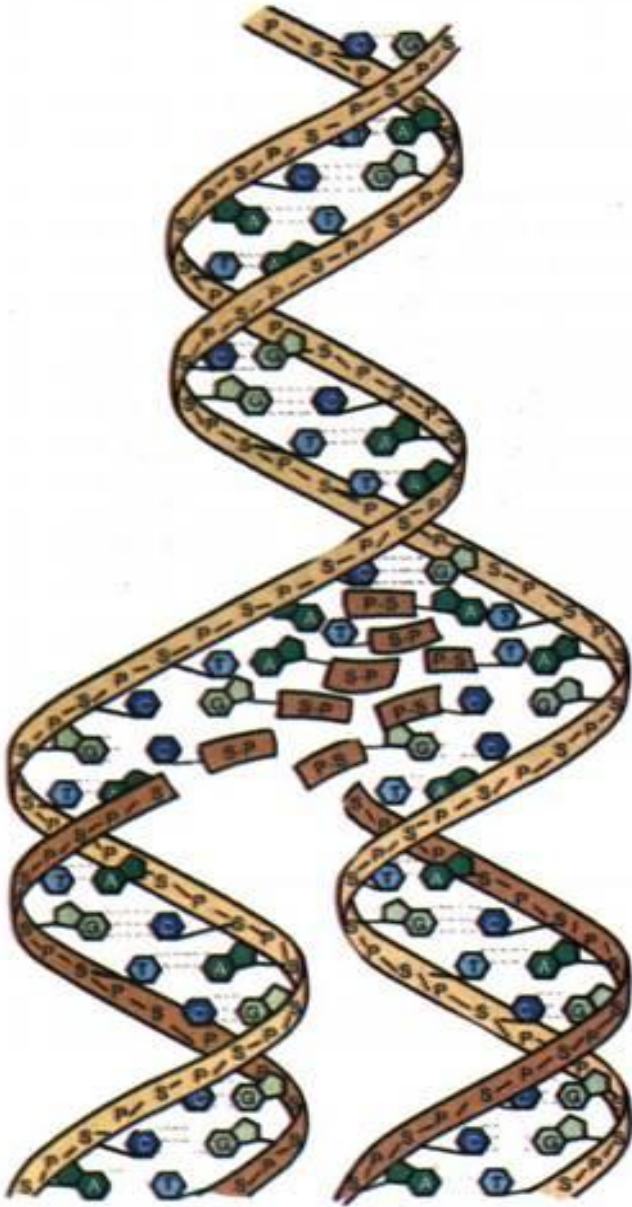
Ήταν συνεπώς ευκολότερο να μελετηθεί στους οργανισμούς αυτούς η διαδικασία αυτοδιπλασιασμού του DNA. Η μελέτη αυτή, που κράτησε χρόνια, έδειξε ότι ο διπλασιασμός ξεκινά από κάποιο σημείο της αλυσίδας του DNA. Τα γεγονότα που ακολουθούν είναι κατά σειρά:

- Σπάσιμο των δεσμών υδρογόνου μεταξύ των συμπληρωματικών βάσεων μιας περιοχής.
- Ξετύλιγμα της δίκλωνης έλικας στην περιοχή αυτή.
- Αντιγραφή και των δύο κλώνων του DNA ταυτόχρονα, με τη βοήθεια ενός ενζύμου (**DNA πολυμεράση**). Η αντιγραφή γίνεται με τον εξής τρόπο: απέναντι από κάθε νουκλεοτίδιο και των δύο μητρικών κλώνων τοποθετείται ένα άλλο νουκλεοτίδιο, σύμφωνα με την αρχή της συμπληρωματικότητας των βάσεων. Δηλαδή απέναντι από τα νουκλεοτίδια που περιέχουν τις αζωτούχες βάσεις αδερίνη, θυμίνη, γουανίνη, κυτοσίνη τοποθετούνται νουκλεοτίδια που φέρουν, αντίστοιχα, τις βάσεις θυμίνη, αδερίνη, κυτοσίνη, γουανίνη και συνδέονται μεταξύ τους με ομοιοπολικό δεσμό.

Έτσι, σταδιακά, και καθώς το αρχικό άνοιγμα διευρύνεται, σχηματίζονται οι δύο θυγατρικές πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες, καθεμιά από τις οποίες είναι συμπληρωματική της μητρικής που χρησιμοποίησε ως πρότυπο. Στο τέλος δηλαδή του αυτοδιπλασιασμού όλου του μητρικού μορίου έχουν παραχθεί δύο μόρια. Καθένα από αυτά αποτελείται από μία μητρική και από τη συμπληρωματική της

θυγατρική αλυσίδα. Τα νέα μόρια έχουν πανομοιότυπες αλληλουχίες βάσεων τόσο μεταξύ τους όσο και με το αρχικό μόριο. Ο τρόπος αυτός αυτοδιπλασιασμού του DNA χαρακτηρίζεται ως **ημισυντηρητικός**, γιατί κάθε θυγατρικό μόριο αποτελείται από έναν παλιό κλώνο και από έναν εξ ολοκλήρου νέο.

Η πιστότητα της αντιγραφής διασφαλίζεται με ένα μηχανισμό στον οποίο μετέχει πάλι το ίδιο ένζυμο (DNA πολυμεράση). Το ένζυμο αυτό έχει την ικανότητα να διαπιστώνει και να επιδιορθώνει τα λάθη που έχουν συμβεί κατά τη διάρκεια της αντιγραφής. Μπορεί δηλαδή, να ανακαλύπτει και να απομακρύνει τα νουκλεοτίδια που έχουν τοποθετηθεί κατά παράβαση της αρχής της συμπληρωματικότητας.



Έκφραση της γενετικής πληροφορίας

Η ροή της γενετικής πληροφορίας

Το DNA ενός οργανισμού είναι ο μοριακός «σκληρός δίσκος» που περιέχει αποθηκευμένες ακριβείς οδηγίες, οι οποίες καθορίζουν τη δομή και τη λειτουργία του οργανισμού. Ταυτόχρονα περιέχει την πληροφορία για τον αυτοδιπλασιασμό του, εξασφαλίζοντας έτσι τη μεταβίβαση των γενετικών οδηγιών από ένα κύτταρο στα θυγατρικά του και από έναν οργανισμό στους απογόνους του.

Το πρώτο βήμα για την έκφραση της πληροφορίας που υπάρχει στο DNA είναι η μεταφορά της στο RNA με τη διαδικασία της μεταγραφής. Το RNA μεταφέρει με τη σειρά του, μέσω της διαδικασίας της μετάφρασης, την πληροφορία στις πρωτεΐνες που είναι υπεύθυνες για τη δομή και λειτουργία των κυττάρων και κατ' επέκταση και των οργανισμών.

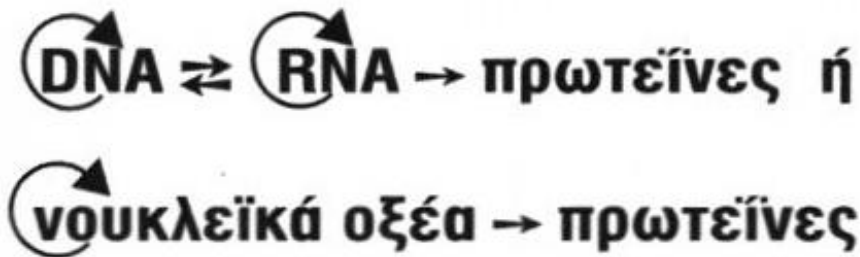
Η σχέση αυτή συνοψίζεται στο ακόλουθο σχήμα, όπου τα βέλη δείχνουν την κατεύθυνση της μεταφοράς της γενετικής πληροφορίας:



Το σχήμα αυτό αποτελεί το κεντρικό δόγμα της Μοριακής Βιολογίας όπως ονομάστηκε από τον F. Crick (1958). Η γενετική πληροφορία είναι η καθορισμένη σειρά των βάσεων, όπως η πληροφορία μιας γραπτής φράσης είναι η σειρά των γραμμάτων που την αποτελούν. Η πληροφορία υπάρχει σε τμήματα του DNA με συγκεκριμένη ακολουθία, τα γονίδια. Αυτά, διά μέσου της μεταγραφής και της μετάφρασης, καθορίζουν τη σειρά των αμινοξέων στην πρωτεΐνη. Οι πορείες της μεταγραφής και της μετάφρασης των γονιδίων αποτελούν τη γονιδιακή έκφραση.

Για αρκετό καιρό οι ερευνητές πίστευαν ότι όλη η ροή της γενετικής πληροφορίας γινόταν προς τη μία μόνο κατεύθυνση, δηλαδή ότι το DNA μεταγραφόταν σε RNA. Σήμερα είναι γνωστό ότι μερικοί ιοί έχουν RNA ως γενετικό υλικό. Ένα ένζυμο που υπάρχει στους ίδιους τους ιούς, η αντίστροφη μεταγραφάση, χρησιμοποιεί ως καλούπι το RNA, για να συνθέσει DNA. Επιπλέον, σε ορισμένους ιούς το RNA έχει την ικανότητα να αυτοδιπλασιάζεται.

Έτσι σήμερα το κεντρικό δόγμα περιγράφεται ως εξής:



Συνοψίζοντας, λοιπόν, διαπιστώνουμε ότι η αντιγραφή του DNA διακωδικοποιεί τη γενετική πληροφορία, ενώ η μετάφραση χρησιμοποιεί αυτή την πληροφορία, για να κατασκευάσει ένα πολυπεπτίδιο. Η μεταγραφή καθορίζει ποια γονίδια θα εκφραστούν, σε ποιους ιστούς (στους πολυκύτταρους ευκαρυωτικούς οργανισμούς), και σε ποια στάδια της ανάπτυξης. Όλα τα κύτταρα ενός πολυκύτταρου οργανισμού έχουν το ίδιο DNA. Σε κάθε ομάδα κυττάρων όμως εκφράζονται διαφορετικά γονίδια. Στα πρόδρομα ερυθροκύτταρα, για παράδειγμα, εκφράζονται κυρίως τα γονίδια των αιμοσφαιρινών, ενώ στα Β-λεμφοκύτταρα τα γονίδια των αντισωμάτων.

Τα γονίδια διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:

- Στα γονίδια που μεταγράφονται σε mRNA και μεταφράζονται στη συνέχεια σε πρωτεΐνες και

- Στα γονίδια που μεταγράφονται και παράγουν tRNA, rRNA, και snRNA.

Το απλοειδές ανθρώπινο γονιδίωμα έχει μήκος 3×10^9 ζεύγη βάσεων. Από αυτό, μικρό ποσοστό μεταγράφεται σε RNA, δηλαδή αποτελεί τα γονίδια.

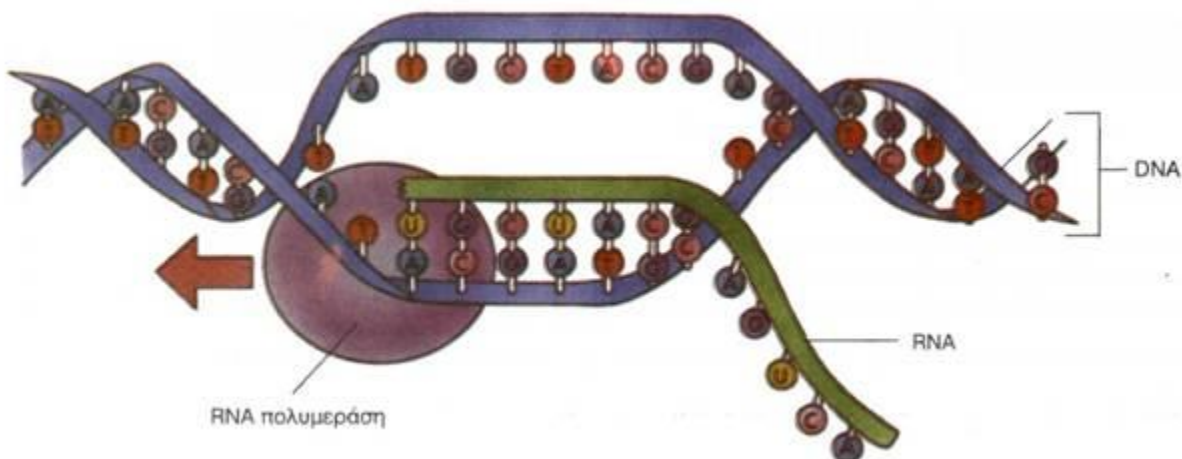
Υπάρχουν τέσσερα είδη μορίων RNA που παράγονται με τη μεταγραφή: **το αγγελιαφόρο RNA (mRNA), το μεταφορικό RNA (tRNA), το ριβοσωμικό RNA (rRNA) και το μικρό πυρηνικό RNA (snRNA)**. Τα τρία πρώτα είδη υπάρχουν και στους προκαρυωτικούς και στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς, αλλά το τέταρτο υπάρχει μόνο στους ευκαρυωτικούς.

- **Αγγελιαφόρο RNA (mRNA)**. Τα μόρια αυτά μεταφέρουν την πληροφορία του DNA για την παραγωγή μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας.
- **Ριβοσωμικό RNA (rRNA)**. Τα μόρια αυτά συνδέονται με πρωτεΐνες και σχηματίζουν το ριβόσωμα, ένα «σωματίδιο» απαραίτητο για την πραγματοποίηση της πρωτεϊνοσύνθεσης.
- **Μεταφορικό RNA (tRNA)**. Κάθε μεταφορικό RNA συνδέεται με ένα συγκεκριμένο αμινοξύ και το μεταφέρει στη θέση της πρωτεϊνοσύνθεσης.
- **Μικρό πυρηνικό RNA (snRNA)**. Είναι μικρά μόρια RNA, τα οποία συνδέονται με πρωτεΐνες και σχηματίζουν μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια. Τα σωματίδια αυτά καταλύουν την «ωρίμανση» του mRNA, μια διαδικασία που, όπως θα αναφερθεί παρακάτω, γίνεται μόνο στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς.

Μεταγραφή

Με δεδομένο ότι το DNA, στο οποίο είναι καταγραμμένες οι γενετικές πληροφορίες, βρίσκεται στον πυρήνα του κυττάρου, ενώ οι πρωτεΐνες συντίθενται στα ριβοσώματα, που βρίσκονται στην εξωτερική επιφάνεια των αγωγών του αδρού ενδοπλασματικού δικτύου και στο κυτταρόπλασμα, γίνεται φανερή η ανάγκη οι γενετικές πληροφορίες, για να κατευθύνουν την παραγωγή των πρωτεϊνών, να μεταφέρονται από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα.

Θα μπορούσε βέβαια το ίδιο το μόριο του DNA ή μικρά τμήματά του να μετακινούνται από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα. Όμως η πυρηνική μεμβράνη δεν είναι διαπερατή από το DNA, γι' αυτό άλλωστε δεν έχει ποτέ ανιχνευτεί πυρηνικό DNA στο κυτταρόπλασμα. Μια ανάγκη που επίσης εμφανίζεται συχνά σε όλα τα κύτταρα (προκαρυωτικά και ευκαρυωτικά) είναι να παράγουν ταυτόχρονα πολυάριθμα μόρια της ίδιας πρωτεΐνης. Είναι επομένως πρακτικά αδύνατο το ίδιο μόριο DNA να βρίσκεται ταυτόχρονα σε διαφορετικά ριβοσώματα τα οποία απαιτούνται για την παραγωγή πολλών μορίων της ίδιας πρωτεΐνης.



Λύση στο πρόβλημα αυτό δίνει ένα ενδιάμεσο μόριο, το οποίο παράγεται με πρότυπο το DNA και το οποίο μεταφέρει την πληροφορία από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα. Το ενδιάμεσο αυτό μόριο μπορεί να παραχθεί σε πολλά αντίγραφα. Έτσι εξηγείται η δυνατότητα να γίνεται σύνθεση πολλών μορίων της ίδιας πρωτεΐνης. Η ύπαρξη του ενδιάμεσου αυτού μορίου, που ονομάστηκε αγγελιαφόρο **RNA (mRNA)**. Η διαδικασία με την οποία παράγεται το mRNA ονομάζεται μεταγραφή. Ας δούμε τον τρόπο με τον οποίο γίνεται:

Στο τμήμα του DNA όπου υπάρχει η γενετική πληροφορία την οποία το κύτταρο θέλει να μεταγράψει σπάνε οι δεσμοί υδρογόνου, που συγκρατούν τις αζωτούχες βάσεις, και ανοίγει η διπλή έλικα. Αρχίζει στη συνέχεια η σύνθεση ενός μορίου mRNA, με πρότυπο τον έναν από τους δύο κλώνους του DNA, που φέρει την πληροφορία για τη σύνθεση της συγκεκριμένης πρωτεΐνης.

Απέναντι από κάθε δεσοξυριβονουκλεοτίδιο αυτού του κλώνου τοποθετείται ένα ριβονουκλεοτίδιο σύμφωνα με την αρχή της συμπληρωματικότητας των βάσεων, που εφαρμόστηκε και κατά την αντιγραφή, με μία όμως διαφορά: απέναντι από κάθε δεσοξυριβονουκλεοτίδιο του μεταγραφόμενου κλώνου, που περιέχει αδενίνη, τοποθετείται ένα ριβονουκλεοτίδιο, που περιέχει ουρακίλη. Το ένζυμο **RNA πολυμεράση** συνδέει τα ριβονουκλεοτίδια, που προστίθενται το ένα μετά το άλλο, με ομοιοπολικό δεσμό.

Όταν ολοκληρωθεί η διαδικασία, έχει πλέον συντεθεί ένα μονόκλωνο μόριο mRNA, του οποίου η αλληλουχία των ριβονουκλεοτιδίων «υπαγορεύτηκε» από την αλληλουχία των δεσοξυριβονουκλεοτιδίων του μεταγραφόμενου τμήματος του DNA, δηλαδή από ένα γονίδιο. Χρησιμοποιούμε για τη διαδικασία αυτή τον όρο «μεταγραφή», γιατί η γενετική πληροφορία που ήταν καταγραμμένη στη γλώσσα του DNA (A, T, G, C) μεταγράφεται στη γλώσσα του RNA, στην οποία αντί της θυμίνης χρησιμοποιείται η αζωτούχα βάση ουρακίλη.

Όπως η αντιγραφή, έτσι και η μεταγραφή είναι μια ακριβής διαδικασία. Ωστόσο και στη μεταγραφή συμβαίνουν λάθη, που είναι μάλιστα πιθανότερα από ό,τι στην αντιγραφή, γιατί η RNA πολυμεράση δεν παίζει ρόλο ελεγκτή της ορθής τοποθέτησης των ριβονουκλεοτιδίων. Βέβαια τα λάθη αυτά, σε αντίθεση με τα λάθη της αντιγραφής, δε διαιωνίζονται μεταβιβαζόμενα από γενιά σε γενιά. Αφορούν μόνο το μόριο ή τα μόρια πρωτεΐνης που θα παραχθούν από το συγκεκριμένο mRNA.

Με μεταγραφή δεν παράγεται μόνο το mRNA αλλά και τα άλλα είδη RNA, όπως το tRNA, που συμμετέχει στη διαδικασία της πρωτεϊνσύνθεσης, και το rRNA, που αποτελεί δομικό συστατικό των ριβοσωμάτων

