

ΘΕΤΙΚΗΣ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗΣΕΠΙΜΕΛΕΙΑ:
ΝΟΤΑ ΛΑΖΑΡΑΚΗ
ΠΑΝΑΪΛΑ ΚΕΛΙΔΟΥ
ΒΑΓΓΕΛΗΣ ΚΑΡΟΥΣΗΣ

Τα γονίδια καθορίζουν τη σειρά των αμινοξέων σε μια πρωτεΐνη. Η παρουσία ή απουσία μιας πρωτεΐνης είναι υπεύθυνη για την ύπαρξη ή την ανυπαρξία μιας ιδιότητας σε επίπεδο κυττάρου, ιστού και οργανισμού... Η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης καθορίζει το "πρωτεϊνικό περιεχόμενο" ενός κυττάρου και καθ' επέκταση ενός οργανισμού σε μια φάση ή καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του.

ΒΙΟΛΟΓΙΑ

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ ΚΑΙ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

Η ακόλουθη αλληλουχία βάσεων αποτελεί μόριο που απομακρύνεται από τον πυρήνα ενός ευκαρυωτικού κυττάρου προκειμένου να μεταφερθεί στο κυτταρόπλασμα και να μεταφραστεί σε ολιγοπεπτίδιο.

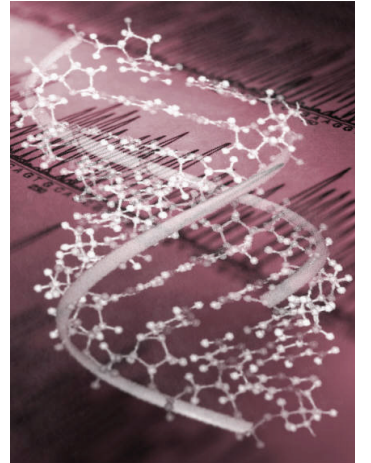
3' AAAAAGUAUGAUUUACGGGUACCACGGG 5'

A. Ποια είναι τα απαραίτητα συστατικά που πρέπει να διαθέτει το κύτταρο προκειμένου να επιτελεστεί η μετάφραση;

B. Πώς ξεκινά η μετάφραση;

Γ. Συμβουλευόμενοι τον γενετικό κώδικα, να περιγράψετε τη διαδικασία της επιμήκυνσης μέχρι και τη σύνδεση του τρίτου αμινοξέος στο παραγόμενο από τη συγκεκριμένη αλληλουχία πεπτίδιο.

Δ. Πόσα μόρια tRNA συμμετέχουν συνολικά κατά την επιμήκυνση του ολιγοπεπτιδίου; Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας.



ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ:

Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς, ένας μεγάλος αριθμός βιολογικών μορίων είναι δυνατόν να εμπλέκονται στη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης, μεταξύ των οποίων ένζυμα που αποικοδομούν μόρια RNA (ριβονουκλεάσες), μεταγραφικοί παράγοντες, ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια ή και ένζυμα που τροποποιούν την πρωτεΐνη που έχει παραχθεί.

A. Σε ποιο από τα επίπεδα ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης εμπλέκεται καθένα από τα βιολογικά μόρια που αναφέρονται και γιατί;

B. Πού αποσκοπεί η γονιδιακή ρύθμιση στους προκαρυωτικούς οργανισμούς; Να δώσετε τον ορισμό του οπερόνιου.

Γ. Με ποιο τρόπο ενεργοποιείται το μεταβολικό μονοπάτι μεταβολισμού της λακτόζης στην E.coli;

Δ. Πόσα και ποια μόρια mRNA και πρωτεΐνες συντίθενται κατά τη μεταγραφή των γονιδίων που περιλαμβάνονται στο οπερόνιο της λακτόζης;

ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ:

A. Η μετάφραση είναι διαδικασία που συμβαίνει στα ριβοσώματα, σωματίδια που εντοπίζονται στο κυτταρόπλασμα των ευκαρυωτικών και προκαρυωτικών κυττάρων καθώς και στα μιτοχόνδρια και τους χλωροπλάστες, οργανίδια των ευκαρυωτικών. Εκτός από τα ριβοσώματα, τα κύτταρα προκειμένου να επιτελέσουν τη μετάφραση πρέπει επιπλέον να διαθέτουν:

- Το mRNA το οποίο συντίθεται κατά τη διάρκεια της μεταγραφής (στη συγκεκριμένη περίπτωση, στον πυρήνα από το οποίο εξέρχεται και κατευθύνεται προς τα ριβοσώματα του κυτταροπλάσματος),
- Τα μεταφορικά RNA (tRNA) τα οποία μεταφέρουν αμινοξέα και τα τοποθετούν στη σειρά μεταφράζοντας το mRNA σύμφωνα με το γενετικό κώδικα,
- Τα απαραίτητα αμινοξέα για τη σύνθεση της συγκεκριμένης πολυπεπτιδικής αλυσίδας,
- Ένζυμα,
- Ενέργεια.

B. Η μετάφραση αρχίζει με τον σχηματισμό του συμπλόκου έναρξης. Συγκεκριμένα, το mRNA συνδέεται μέσω μιας ειδικής αλληλουχίας που υπάρχει στην 5' αμετάφραστη περιοχή του με το ριβοσωμικό RNA της μικρής υπομονάδας του ριβοσώματος σύμφωνα με τους κανόνες της συμπληρωματικότητας. Το πρώτο κωδικόνιο του mRNA είναι πάντοτε 5' AUG 3' και σε αυτό προσδένεται το tRNA που μεταφέρει το αμινοξύ μεθειονίνη. Το κωδικόνιο αυτό ανιχνεύεται στο mRNA εάν διαβαστεί από το 5' προς το 3' του άκρο:

5' GGGCACC AUG GGC AUU AUA GUA UGA AAAA 3'

Η σύνθεση όλων των πολυπεπτιδικών αλυσίδων αρχίζει με μεθειονίνη, αλλά όλες οι πρωτεΐνες που θα δημιουργηθούν δεν έχουν σαν πρώτο αμινοξύ τη μεθειονίνη, καθώς αυτή είναι δυνατόν να απομακρυνθεί αργότερα από το αμινοξύ άκρο. Το σύμπλοκο που σχηματίζεται από την πρόσδεση του mRNA με τη μικρή υπομονάδα και το tRNA που μεταφέρει τη μεθειονίνη αποτελεί το σύμπλοκο έναρξης. Στη συνέχεια η μεγάλη υπομονάδα συνδέεται με τη μικρή.

Γ. Μετά την έναρξη της μετάφρασης, ένα δεύτερο μόριο tRNA με αντικωδικόνιο συμπληρωματικό του δεύτερου κωδικονίου του mRNA τοποθετείται στην κατάλληλη εισδοχή του ριβοσώματος μεταφέροντας το δεύτερο αμινοξύ. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, το δεύτερο κωδικόνιο είναι GGC και συνεπώς στην κατάλληλη θέση εισδοχής εισέρχεται το tRNA με αντικωδικόνιο CCG που –σύμφωνα με τον γενετικό κώδικα– μεταφέρει το αμινοξύ γλυκίνη (gly). Όταν τοποθετείται το δεύτερο αμινοξύ σχηματίζεται μεταξύ των δύο αμινοξέων πεπτιδικός δεσμός. Αμέσως μετά, το πρώτο tRNA αποσυνδέεται από το ριβόσωμα, εγκαταλείποντας τη μεθειονίνη συνδεδεμένη πλέον με τη γλυκίνη και απελευθερώνεται στο κυτταρόπλασμα όπου συνδέεται πάλι με μεθειονίνη, έτοιμο για επόμενη χρήση. Στη συνέχεια, το ριβόσωμα μετακινείται κατά ένα κωδικόνιο προς το 3' άκρο κατά μήκος του mRNA. Ένα τρίτο tRNA με αντικωδικόνιο συμπληρωματικό του τρίτου κωδικονίου, στην περίπτωση αυτή συμπληρωματικό του AUU, έρχεται να προσδεθεί μεταφέροντας –σύμφωνα πά-

 φροντιστήρια
ΠΟΥΚΑΜΙΣΑΣ

ΚΕΝΤΡΙΚΑ ΓΡΑΦΕΙΑ FRANCHISE

ΠΕΙΡΑΙΑΣ

Σωτήρος & Αθικιβιάδου 132

Τηλ.: 210 4112507, e-mail: info@poukamisas.gr



ΑΓ. ΒΑΡΒΑΡΑ: Εθ. Βενιζέλου & Μεγ. Αθελάνδρου 161, Τηλ.: 210 5616810, **ΑΓ. ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ:**

Ηπείρου 37, Τηλ.: 210 9312700, **ΑΙΓΑΛΕΟ:** Θηβών

425 & Αδριανουπόλεως 10, Τηλ.: 210 5319805,

ΑΜΦΙΑΛΗ: Κεφαλληνίας 8, Τηλ.: 210 4004200,

ΓΑΛΑΤΣΙ: Εθ. Βενιζέλου 16, Τηλ.: 210 2224000,

ΓΛΥΦΑΔΑ: Γούναρη 44 & Πόντου 87, Τηλ.: 210

9647806, **ΔΡΑΠΕΤΣΩΝΑ:** Εθ. Βενιζέλου 72, Τηλ.: 210

4622920, **ΗΡΑΚΛΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ:** Μινωταύρου

14, Τηλ.: 2810 245300, **ΚΑΛΛΙΘΕΑ:** Εθ. Βενιζέλου

188, Τηλ.: 210 9588891, **ΚΟΡΥΔΑΛΛΟΣ:** Δημη-

τρακοπούλου & Σπετσών 38, Τηλ.: 210 4978027,

ΛΑΡΙΣΑ: Ρούσβεητ & Καποδιστρίου 1, Τηλ.: 2410

612660, **ΜΕΓΑΡΑ:** 28ης Οκτωβρίου 148, Τηλ.: 22960

24248, **ΜΟΣΧΑΤΟ:** Χρυσοστόμου Σμύρνης

124, Τηλ.: 210 9401137, **ΝΕΑ ΣΜΥΡΝΗ:** Εθ. Βε-

νιζέλου 233 & Μάρκου Μπότσαρη 30, Τηλ.: 210

9883771, **ΝΙΚΑΙΑ:** Αταλίας & Διαμαντίδη 71,

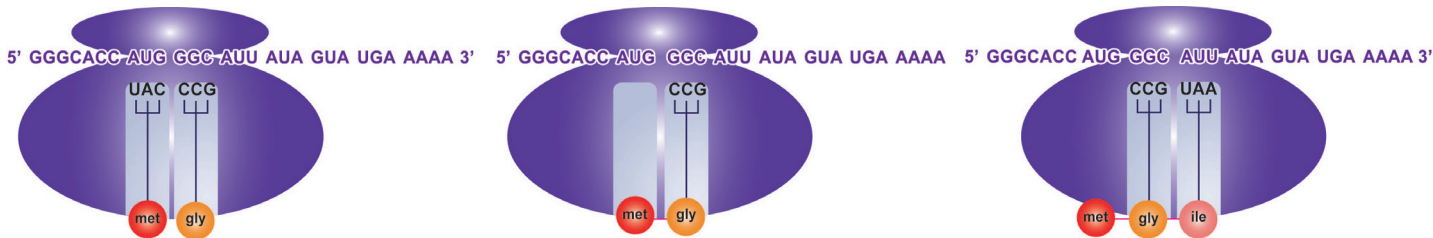
Τηλ.: 210 4975777, **ΠΕΙΡΑΙΑΣ:** Σωτήρος & Αθικι-

βιάδου 132, Τηλ.: 210 4112506, **ΠΕΡΑΜΑ:** Λ. Ει-

ρήνης 177, Τηλ.: 210 4416454, **ΠΕΡΙΣΤΕΡΙ:** Τζων

Κέννεντυ & Γιαννισών 122, Τηλ.: 210 5987116

να με τον κώδικα- το αμινοξύ ισολευκίνη. Η ισολευκίνη συνδέεται με τη γλυκίνη με πεπτιδικό δεσμό και ακολουθεί η ίδια διαδικασία έως ότου διαβαστούν όλα τα κωδικόνια μέχρι εκείνου της λήξης.



Δ. Η επιμήκυνση περιλαμβάνει τη μετάφραση του mRNA από το δεύτερο μέχρι και το κωδικόνιο που βρίσκεται αμέσως πριν το κωδικόνιο λήξης. Στη συγκεκριμένη περίπτωση το κωδικόνιο λήξης είναι το UGA. Συνεπώς, κατά την επιμήκυνση του συγκεκριμένου ολιγοπεπτιδίου χρησιμοποιήθηκαν 4 μόρια tRNA με αντικωδικόνια συμπληρωματικά των κωδικονίων GGC, AUU, AUA και GUA.

ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΡΥΘΜΙΣΗ:

Α. Ο χρόνος που «ζουν» τα μόρια mRNA στο κυτταρόπλασμα δεν είναι ο ίδιος για όλα τα είδη RNA, επειδή μετά από κάποιο χρονικό διάστημα αποικοδομούνται. Οι **ριβονουκλεάσες**, εμπλέκονται στη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης στο επίπεδο της μετάφρασης.

Κατά τη μεταγραφή ένας αριθμός μηχανισμών καθορίζει ποια γονίδια θα μεταγραφούν ή/και με ποια ταχύτητα θα γίνει η μεταγραφή των γονιδίων. Το DNA των ευκαρυωτικών οργανισμών άλλωστε δεν οργανώνεται σε οπερόνια και κάθε γονίδιο έχει το δικό του υποκινητή και μεταγράφεται αυτόνομα. Η RNA πολυμεράση λειτουργεί όπως και στους προκαρυωτικούς οργανισμούς με τη βοήθεια μεταγραφικών παραγόντων. Όμως στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς οι **μεταγραφικοί παράγοντες** παρουσιάζουν τεράστια ποικιλία. Κάθε κυτταρικός τύπος έχει διαφορετικά είδη μεταγραφικών παραγόντων. Διαφορετικός συνδυασμός μεταγραφικών παραγόντων ρυθμίζει τη μεταγραφή κάθε γονιδίου. Μόνο όταν ο σωστός συνδυασμός των μεταγραφικών παραγόντων προσδεθεί στον υποκινητή ενός γονιδίου, αρχίζει η RNA πολυμεράση τη μεταγραφή του γονιδίου.

Στο επίπεδο μετά τη μεταγραφή περιλαμβάνονται μηχανισμοί με τους οποίους γίνεται η ωρίμανση του πρόδρομου mRNA. Το πρόδρομο mRNA μετατρέπεται σε ώριμο mRNA, που είναι δυνατό να μεταφραστεί, με τη διαδικασία της ωρίμανσης, κατά την οποία τα εσώνια κόβονται από μικρά **ριβονουκλεοπρωτεϊνικά "σωματίδια"** και απομακρύνονται. Τα ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια αποτελούνται από snRNA και πρωτεΐνες και λειτουργούν ως ένζυμα καθώς κόβουν τα εσώνια και συρράπτουν τα εξώνια μεταξύ τους. Κατά αυτόν τον τρόπο σχηματίζεται το "ώριμο mRNA".

Στο επίπεδο μετά τη μετάφραση είναι πιθανό μετά τη σύνθεση της πρωτεΐνης να συμβούν διάφορες τροποποιήσεις του μορίου της ώστε αυτή να καταστεί βιολογικά λειτουργική. Στη διαδικασία αυτή εμπλέκονται **ένζυμα που τροποποιούν την πρωτεΐνη** που έχει παραχθεί.

Β. Στα βακτήρια η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης αποσκοπεί κυρίως στην προσαρμογή του οργανισμού στις εναλλαγές του περιβάλλοντος, έτσι ώστε να εξασφαλίζονται οι καλύτερες συνθήκες για τις βασικές του λειτουργίες, που είναι η αύξηση και η διαίρεση.

Οπερόνιο ονομάζεται μία ομάδα γονιδίων, τα οποία υπόκεινται σε κοινό έλεγχο της έκφρασής τους. Τα οπερόνια υπάρχουν μόνο στο γονιδίωμα των προκαρυωτικών οργανισμών και κάθε οπερόνιο κωδικοποιεί πρωτεΐνες, οι οποίες συμμετέχουν σε μία μεταβολική οδό, όπως η βιοσύνθεση ενός αμινοξέος ή η διάσπαση της λακτόζης.

Γ. Όταν στο θρεπτικό υλικό υπάρχει μόνο λακτόζη, ο ίδιος ο δισακχαρίτης προσδένεται στον καταστολέα και δεν του επιτρέπει να προσδεθεί στο χειριστή. Τότε η RNA πολυμεράση είναι ελεύθερη να αρχίσει τη μεταγραφή. Η λακτόζη εντέλει λειτουργεί ως επαγωγέας της μεταγραφής του οπερονίου της. Τα τρία δομικά γονίδια κωδικοποιούν τη σύνθεση τριών ενζύμων απαραίτητων για το μεταβολισμό της λακτόζης από το βακτηριακό κύτταρο.

Δ. Στο οπερόνιο της λακτόζης περιλαμβάνονται τα τρία δομικά γονίδια, ο χειριστής, ο υποκινητής και το ρυθμιστικό γονίδιο.

Όταν η λακτόζη επάγει το οπερόνιο, παράγονται 2 μόρια mRNA και 4 πρωτεΐνες. Το ένα mRNA παράγεται από τη μεταγραφή του ρυθμιστικού γονιδίου και το άλλο από τη μεταγραφή των τριών δομικών γονιδίων, καθώς τα τρία δομικά γονίδια μεταγράφονται σε ένα μόριο mRNA. Το mRNA από το ρυθμιστικό μεταφράζεται και παράγεται η πρωτεΐνη καταστολέας, ενώ το άλλο μεταφράζεται σε τρία ένζυμα, καθώς περιέχει κωδικόνια έναρξης και λήξης για κάθε ένζυμο. Όταν το βακτήριο τρέφεται με γλυκόζη, από το οπερόνιο παράγεται ένα μόνο μόριο mRNA (από τη μεταγραφή του ρυθμιστικού γονιδίου) και από τη μετάφραση αυτού παράγεται μία πρωτεΐνη, ο καταστολέας.



ΜΑΡΣΑΛ ΓΟΥΟΡΕΝ
ΝΙΡΕΝΜΠΕΡΓΚ
(1927)

Πολυβραβευμένος Νεοϋορκέζος βιοχημικός με πλούσιο έργο στη μελέτη της σχέσης DNA, RNA και πρωτεϊνών. Αρχικά σπούδασε Ζωολογία στη Φλόριντα και οι πρώτες συστηματικές μελέτες του έγιναν πάνω στις... μύγες. Συνέχισε όμως τις σπουδές του στην επιστήμη της Βιοχημείας και στο διάσημο Ann Arbor Πανεπιστήμιο του Μίσιγκαν. Εκεί έκανε διατριβή πάνω στους κυτταρικούς όγκους, πήρε μεταδιδακτορικούς τίτλους και εγκαταστάθηκε στο Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ ως υπότροφος της Αμερικανικής Αντικαρκινικής Εταιρείας. Από το πόστο εκείνο ξεκίνησε σειρά ερευνών στο τμήμα των ενζύμων του μεταβολισμού. Οι έρευνες εκείνες τον οδήγησαν στην αποκάλυψη του ρόλου του RNA στην πρωτεϊνική σύνθεση και στην αποκρυπτογράφηση πτυχών του γενετικού κώδικα χάρη στην αξιοποίηση συνθετικών παρασκευασμάτων messenger RNA. Εκείνη η μέθοδος του 1959 χάρισε στον Νίρενμπεργκ το Νόμπελ Φυσιολογίας και Ιατρικής του 1968, που το μοιράστηκε με τον συμπατριώτη του Ρ. Χόλι και τον Ινδό Χ. Γκ. Χοράνα. Στο μεταξύ ο Νίρενμπεργκ είχε τεθεί από το 1962 επικεφαλής του τμήματος Βιοχημικής Γενετικής του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας των ΗΠΑ, ενώ μέσα στη δεκαετία του 1968 γνώρισε πλήθος σημαντικών βραβείων πλην του Νόμπελ. Σήμερα είναι μέλος της Ακαδημίας Τεχνών και Επιστημών των Ηνωμένων Πολιτειών και μέλος της Εθνικής Ακαδημίας Επιστημών.

