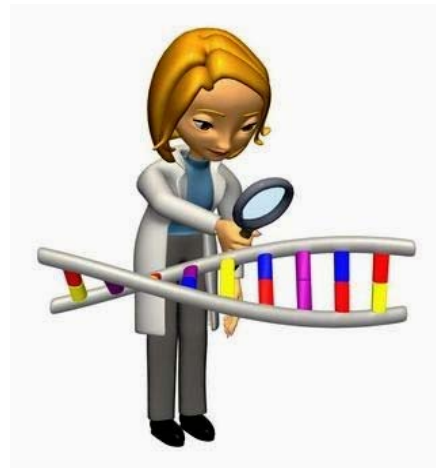


# ΒΙΟΛΟΓΙΑ - ΓΕΝΕΤΙΚΗ

Δρ ΑΝΔΡΟΝΙΚΗ Σ. ΠΑΠΟΥΤΣΗ

Επικ. Καθηγήτρια Βιολογίας-Γενετικής  
Α.Τ.Ε.Ι.Θ.



Τμήμα Νοσηλευτικής - Σ.Ε.Υ.Π.  
Α.Τ.Ε.Ι. Θεσσαλονίκης

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2010

«Αν δώσουμε τη δυνατότητα στους αδύνατους και τους κακοφτιαγμένους να ζήσουν και να πολλαπλασιάσουν το είδος τους, αντιμετωπίζουμε την προοπτική ενός γενετικού λυκόφωτος.

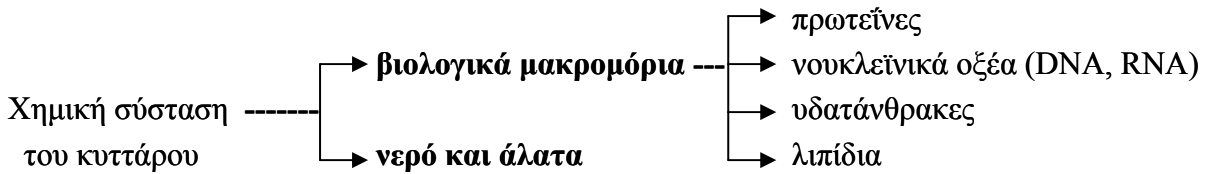
Αν πάλι τους αφήσουμε να πεθάνουν ή να υποφέρουν, όταν μπορούμε να τους σώσουμε ή να τους βοηθήσουμε, αντιμετωπίζουμε τη βεβαιότητα ενός ηθικού λυκόφωτος...»

*T. Dobzhansky*

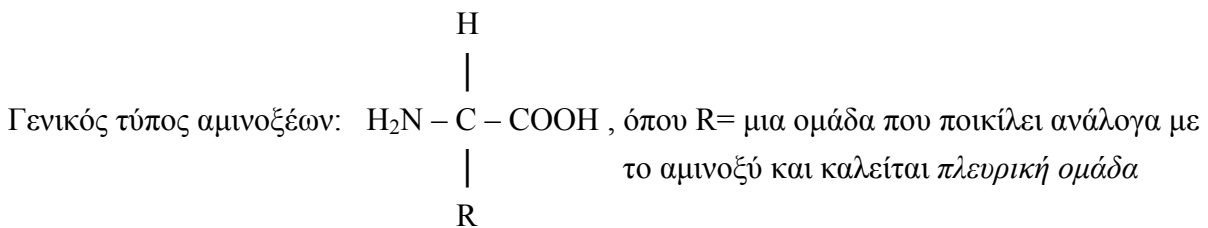
## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Χημική Σύσταση του κυττάρου .....	1 - 11
2. Δομή και οργάνωση του ευκαρυωτικού κυττάρου .....	12 - 21
3. Μοριακή Γενετική - Αντιγραφή, Μεταγραφή, Μετάφραση .....	22 - 32
4. Το Γενετικό υλικό .....	33 - 42
5. Κυτταρικός Κύκλος & Κυτταρική διαίρεση .....	43 - 53
6. Γενετική, Μείωση & η Μοριακή βάση της κληρονομικότητας .....	54 - 67
7. Μεταλλάξεις .....	68 - 80
8. Εφαρμοσμένη Γενετική - Γενεαλογικά Δένδρα .....	81 - 90
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	91

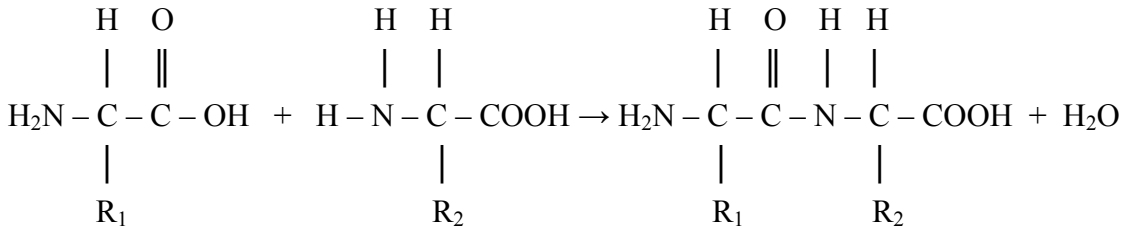
# 1. ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΥ



**α) Πρωτεΐνες:** είναι μακρομοριακές ενώσεις που σχηματίζονται από την συνένωση απλούστερων χημικών ουσιών, των *αμινοξέων* (δομική μονάδα των πρωτεϊνών).



Ο δεσμός που ενώνει τα αμινοξέα μεταξύ τους ονομάζεται *πεπτιδικός δεσμός* (επαναλαμβανόμενη ομάδα) και σχηματίζεται με αντίδραση συμπύκνωσης μεταξύ της καρβοξυλομάδας (-COOH) του ενός και της αμινομάδας (-NH<sub>2</sub>) του επόμενου αμινοξέος, με αφαίρεση ενός μορίου νερού, ως εξής:

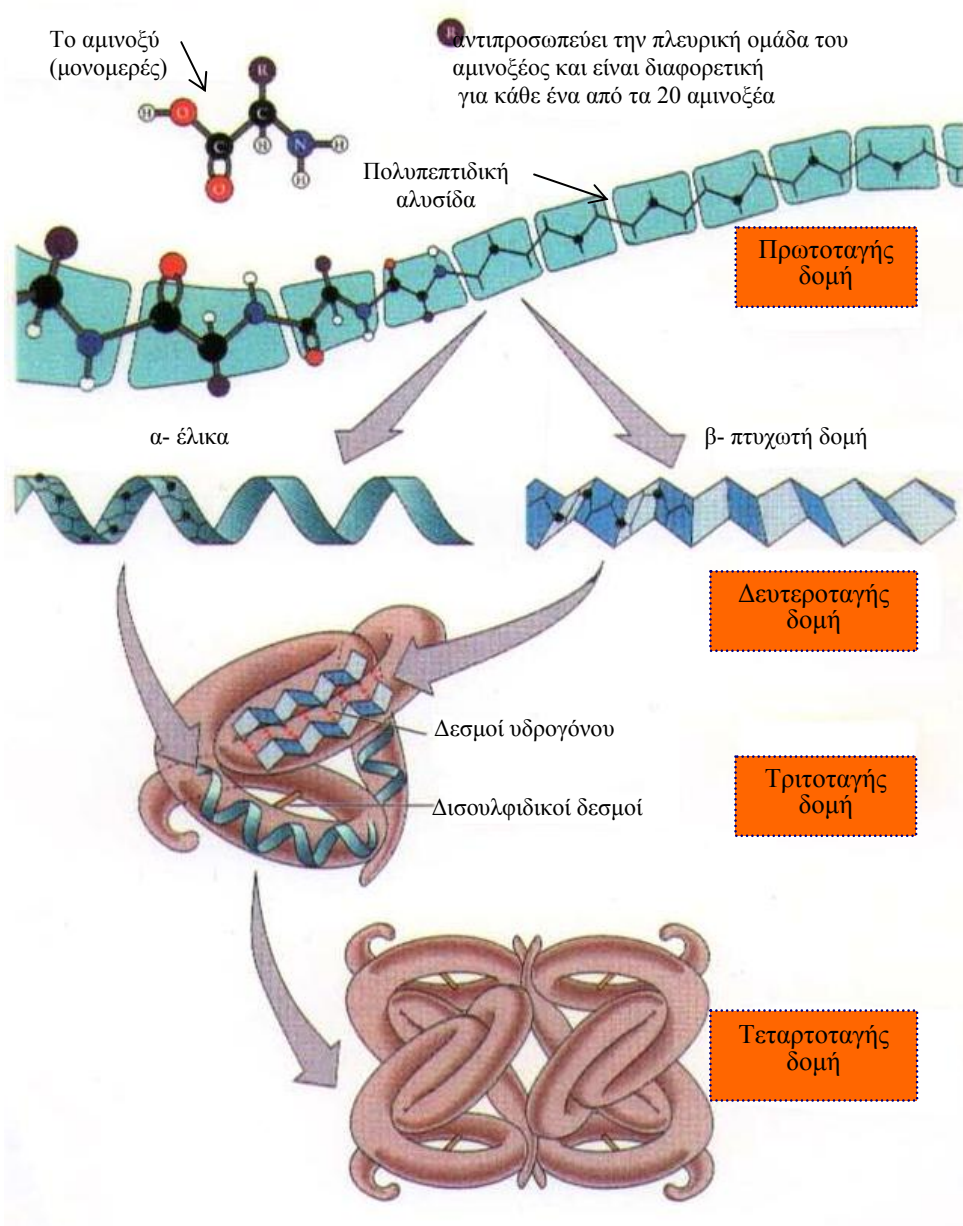


Η συνένωση δύο αμινοξέων δημιουργεί διπεπτίδιο, τριών αμινοξέων τριπεπτίδιο κ.ο.κ. Πεπτίδια με αριθμό αμινοξέων >50, καλούνται πολυπεπτίδια. Τα αμινοξέα που συμμετέχουν στο πρώτο επίπεδο οργάνωσης των πρωτεϊνών (πρωτοταγής δομή), είναι συνολικά είκοσι (20). Το απλούστερο αυτών έχει ως πλευρική ομάδα H και είναι η γλυκίνη (NH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH). Η διαφορετική διάταξη αυτών των αμινοξέων στην πρωτοταγή δομή των πρωτεϊνών, έχει ως αποτέλεσμα την μεγάλη ποικιλία των πρωτεϊνών στην φύση. Π.χ. Ala-Ser-Tyr ≠ Tyr-Ser-Ala.

Ένα πολυπεπτίδιο, αμέσως μετά την σύνθεσή του δεν είναι συνήθως ικανό να εκδηλώσει τον βιολογικό του ρόλο. Η ικανότητα αυτή αποκτάται όταν η πολυπεπτιδική αλυσίδα αποκτήσει την τελική διαμόρφωσή της στο χώρο. Αυτό επιτυγχάνεται με την αναδίπλωση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας (δευτεροταγής δομή) οπότε αποκτά πτυχωτή ή ελικοειδή μορφή και την τελική αναδίπλωσή της στο χώρο (τριτοταγής δομή). Αν η πρωτεΐνη αποτελείται από μία μόνο αλυσίδα, τότε η τριτοταγής δομή αποτελεί το τελικό στάδιο διαμόρφωσής της. Αν όμως αποτελείται από περισσότερες πολυπεπτιδικές αλυσίδες (π.χ. αιμοσφαιρίνη), το τελικό στάδιο

είναι η τεταρτοταγής δομή, ο συνδυασμός δηλ. των επιμέρους αλυσίδων σε ένα ενιαίο πρωτεϊνικό μόριο (Εικόνα 1.1).

Στο ανθρώπινο σώμα υπολογίζεται ότι υπάρχουν >30.000 διαφορετικές πρωτεΐνες, καθεμία από τις οποίες κατέχει ιδιαίτερο βιολογικό ρόλο. Η ποικιλότητα στις λειτουργίες των πρωτεϊνών, έχει την απαρχή της στην πρωτοταγή δομή αυτών, διότι αυτή καθορίζει τους δεσμούς που θα σχηματιστούν κατά την αναδίπλωσή τους στο χώρο (δευτεροταγής, τριτοταγής, τεταρτοταγής δομή). Η αναδίπλωση των πρωτεϊνών στο χώρο καθορίζει την τελική μορφή τους, η οποία έχει άμεση σχέση με την λειτουργία της. Οι δεσμοί που συμμετέχουν στη διαμόρφωση των πρωτεϊνών στο χώρο, είναι κυρίως δεσμοί υδρογόνου, ομοιοπολικοί δεσμοί και δευτερεύοντες δεσμοί (πολικό ή μη πολικό).

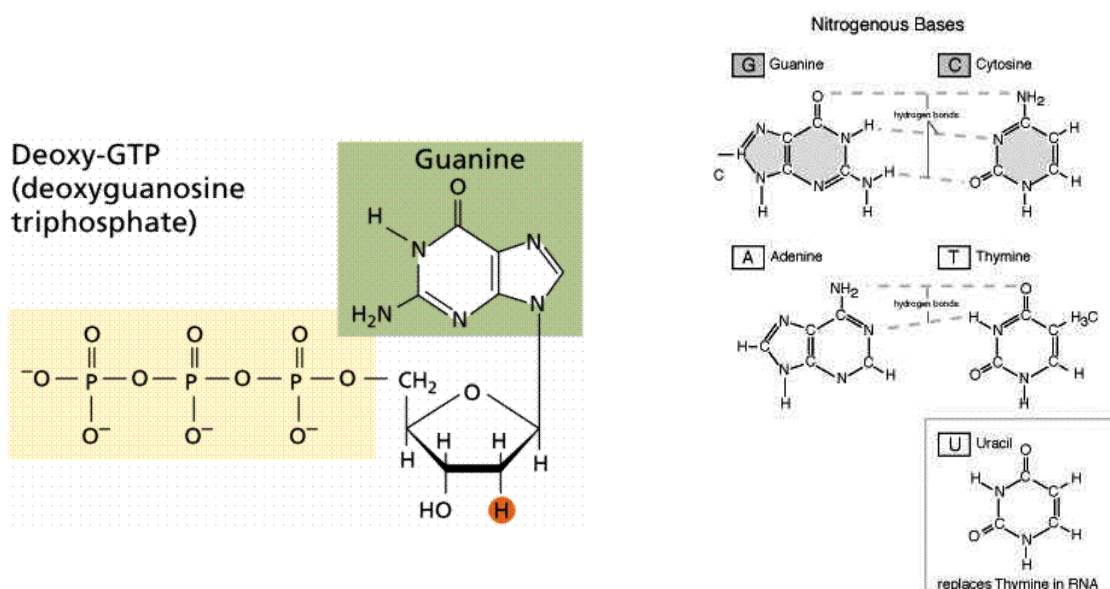


**Εικόνα 1.1.:** Τα τέσσερα επίπεδα οργάνωσης της δομής των πρωτεϊνών

Οι πρωτεΐνες κατατάσσονται σε διάφορες κατηγορίες με ορισμένα κριτήρια. Έτσι, με κριτήριο τη μορφή τους διακρίνονται σε **ινώδεις** και **σφαιρικές**, με κριτήριο την σύνθεσή τους σε **απλές** και **σύνθετες**, ενώ με κριτήριο την λειτουργία τους σε **δομικές** (δομικά συστατικά του κυττάρου) και **λειτουργικές** (συμβάλουν στις λειτουργίες του κυττάρου, π.χ. ένζυμα). Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται ενδεικτικά ορισμένα είδη πρωτεϊνών και οι λειτουργίες τους:

<b>Τύπος πρωτεΐνης</b>	<b>Λειτουργία</b>	<b>Παραδείγματα</b>
Δομικές	Στήριξη	<i>Κολλαγόνο &amp; ελαστίνη</i> : τένοντες και σύνδεσμοι. <i>Κερατίνη</i> : μαλλιά, κέρατα, φτερά, πούπουλα
Αποθηκευτικές πρωτεΐνες	Αποθήκευση αμινοξέων	<i>Οβαλβουμίνη</i> : άσπρο του αυγού, <i>Καζεΐνη</i> : γάλα, <i>Φυτικές αποθηκευτικές πρωτεΐνες</i> : μεταφέρουν μόρια διαμέσου κυτταρικών μεμβρανών
Πρωτεΐνες μεταφοράς	Μεταφορά συστατικών	<i>Αιμοσφαιρίνη</i> : πρωτεΐνη που περιέχει ιόντα σιδήρου και μεταφέρει οξυγόνο στους ιστούς
Ορμόνες	Συντονισμός σωματικών λειτουργιών	<i>Ινσουλίνη</i> : μια ορμόνη του παγκρέατος η οποία ρυθμίζει τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα
Πρωτεΐνες υποδοχείς	Ανταπόκριση κυττάρου σε ερεθίσματα	<i>Υποδοχείς</i> στις κυτταρικές μεμβράνες π.χ. των νευρικών κυττάρων για τον εντοπισμό των χημικών ερεθισμάτων
Συσταλτικές	Κίνηση	<i>Ακτίνη &amp; Μυοσίνη</i> : κίνηση μυών, <i>Συσταλτικές πρωτεΐνες</i> : «κυματισμός» βλεφαρίδων και μαστιγίων
Αμυντικές	Προστασία από ασθένειες	<i>Αντισώματα</i> που χρησιμοποιούνται στους μηχανισμούς ειδικής ανοσίας ενάντια σε μικροοργανισμούς
Ενζυμικές	Επιτάχυνση χημικών αντιδράσεων	<i>Πεπτικά ένζυμα</i> : υδρολύουν τα πολυμερή που περιέχονται στις τροφές, <i>DNA πολυμεράσες</i> : ένζυμα που καταλύουν την αντιγραφή του DNA

**β) Νουκλεϊνικά οξέα (DNA & RNA).** Είναι πολυμερή απλούστερων ενώσεων, των νουκλεοτιδίων, αποτελούν το γενετικό υλικό των οργανισμών και καθορίζουν την παραγωγή των πρωτεϊνών. Η δομική μονάδα των νουκλεϊνικών οξέων, το νουκλεοτίδιο, αποτελείται από μια πεντόζη (δεσοξυριβόζη ή ριβόζη), μια αζωτούχο βάση (πουρίνη ή πυριμιδίνη) και φωσφορικό οξύ (Εικ. 1.2)



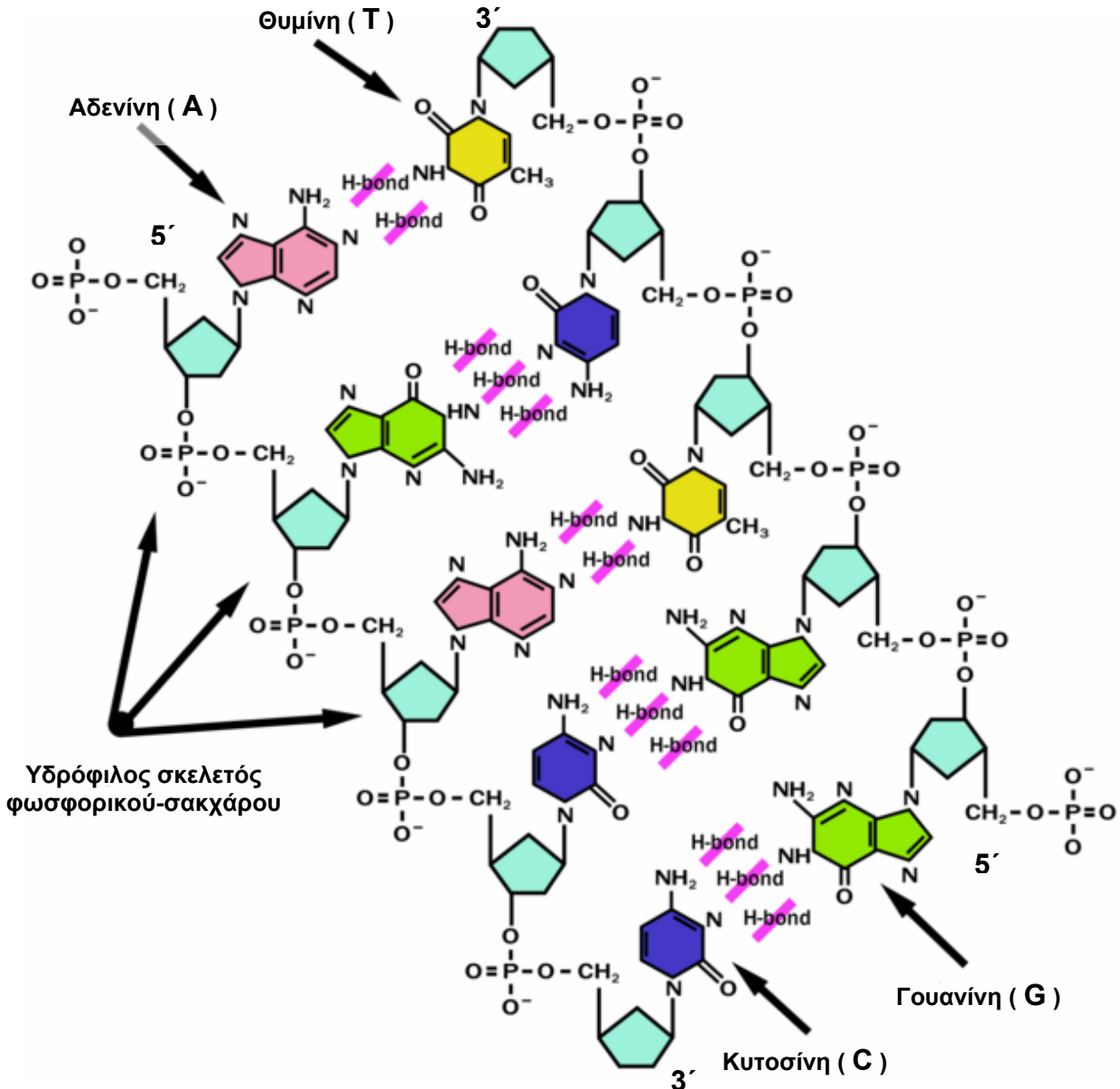
**Εικόνα 1.2:** Η χημική σύσταση του νουκλεοτιδίου του DNA και των αζωτούχων βάσεων DNA & RNA.

### Λομικές διαφορές DNA-RNA

DNA	RNA
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ μορφή διπλής δεξιόστροφης έλικας</li> <li>▶ σάκχαρο = δεσοξυριβόζη</li> <li>▶ αζωτούχες βάσεις</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ συνήθως μονόκλωνο</li> <li>▶ σάκχαρο = ριβόζη</li> <li>▶ αζωτούχες βάσεις</li> </ul>
↓	↓
<ul style="list-style-type: none"> <li>√ πουρίνες: αδενίνη (A), γουανίνη (G)</li> <li>√ πυριμιδίνες: κυτοσίνη (C), θυμίνη (T)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>√ πουρίνες: αδενίνη(A), γουανίνη (G)</li> <li>√ πυριμιδίνες: κυτοσίνη (C), ουρακίλη (U)</li> </ul>

Σε κάθε νουκλεοτίδιο, η αζωτούχος βάση ενώνεται με τον 1<sup>ο</sup> άνθρακα της πεντόζης και η φωσφορική ομάδα με τον 5<sup>ο</sup> άνθρακα. Τα νουκλεοτίδια ενώνονται μεταξύ τους για τον σχηματισμό των αλυσίδων των νουκλεϊνικών οξέων με φωσφοδιεστερικό δεσμό, ο οποίος είναι ομοιοπολικός δεσμός. Ο δεσμός αυτός δημιουργείται μεταξύ του υδροξυλίου του 3' άνθρακα της πεντόζης του πρώτου νουκλεοτιδίου και της φωσφορικής ομάδας που είναι συνδεδεμένη στον 5' άνθρακα της πεντόζης του επόμενου νουκλεοτιδίου και ονομάζεται **3'-5' φωσφοδιεστερικός δεσμός**. Ανεξάρτητα με τον αριθμό των νουκλεοτιδίων από τα οποία αποτελείται μια πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα, το 1<sup>ο</sup> της νουκλεοτίδιο έχει πάντα μια ελεύθερη φωσφορική ομάδα στον 5' άνθρακα της πεντόζης του και το τελευταίο νουκλεοτίδιο της έχει ελεύθερο το υδροξύλιο του 3' άνθρακα της πεντόζης του. Για το λόγο αυτό, θεωρείται ότι η σύνθεση των νουκλεϊνικών οξέων έχει κατεύθυνση 5'-3' (Εικ. 1.3).





**Εικόνα 1.3.:** Η δίκλωνη έλικα του DNA και οι δεσμοί που σταθεροποιούν το μόριό του.

### Δομή και βιολογικός ρόλος του DNA

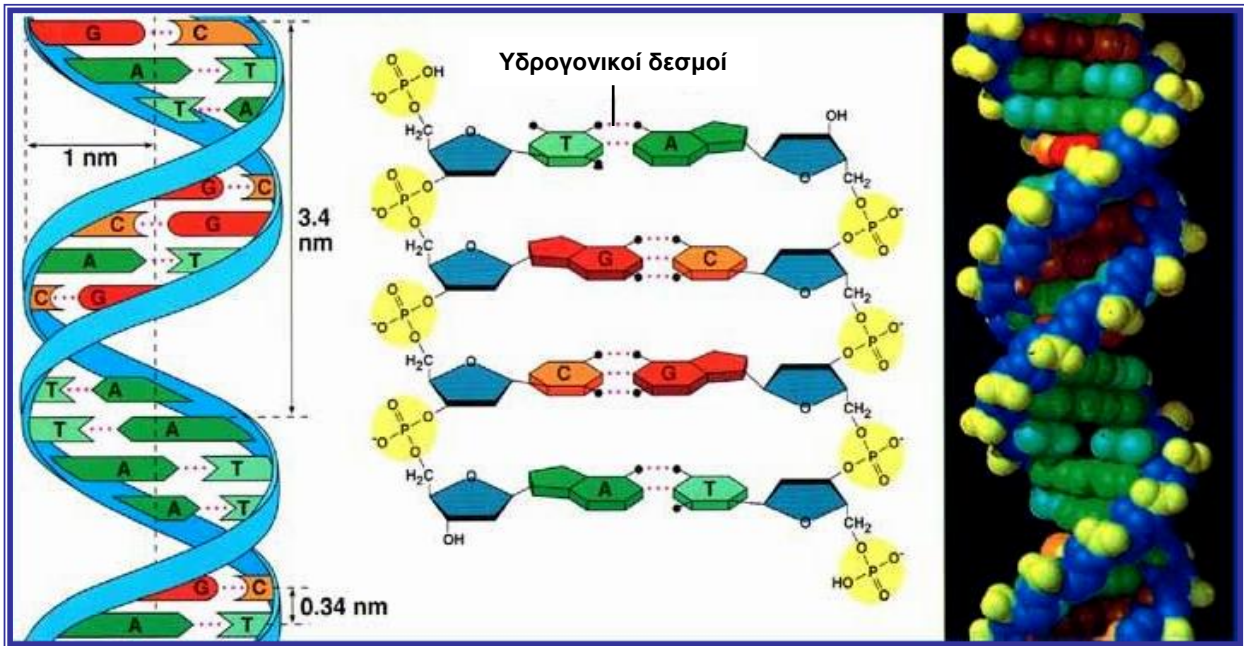
Το 1953 οι Watson και Crick διατύπωσαν το μοντέλο της διπλής έλικας του DNA, που αναφέρεται στη δομή του DNA στο χώρο. Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό (Εικόνα 1.4):

- Το DNA αποτελείται από δυο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες που σχηματίζουν στο χώρο μια δεξιόστροφη έλικα.
- Η διπλή έλικα έχει ένα σταθερό υδρόφιλο σκελετό που αποτελείται από επαναλαμβανόμενα μόρια φωσφορικής ομάδας – δεσοξυριβόζης ενωμένων με φωσφοδιεστερικό δεσμό. Οι αζωτούχες βάσεις που είναι υδρόφοβες, βρίσκονται στο εσωτερικό αυτού του σκελετού.
- Οι αζωτούχες βάσεις της μιας αλυσίδας συνδέονται με δεσμούς υδρογόνου με τις αζωτούχες βάσεις της απέναντι αλυσίδας με βάση τον κανόνα της συμπληρωματικότητας. Έτσι η



αδενίνη συνδέεται με 2 δεσμούς υδρογόνου με θυμίνη (A=T), ενώ η κυτοσίνη συνδέεται με 3 δεσμούς υδρογόνου με γουανίνη (C=G). Οι δεσμοί αυτοί σταθεροποιούν την δευτεροταγή δομή του μορίου.

- Οι δυο αλυσίδες είναι συμπληρωματικές και αυτό υποδηλώνει ότι η αλληλουχία της μιας καθορίζει την αλληλουχία της άλλης, ιδιότητα που έχει τεράστια σημασία για τον αυτοδιπλασιασμό του DNA.
- Οι δυο αλυσίδες είναι αντιπαράλληλες, δηλ. το 3' άκρο της μίας είναι απέναντι από το 5' άκρο της άλλης.



**Εικόνα 1.4.:** Το DNA και η τρισδιάστατη απεικόνισή του.

Το DNA αποτελεί το γενετικό υλικό όλων των κυττάρων (ευκαρυωτικών και προκαρυωτικών) και των περισσότερων ιών (εκτός από τους RNA ιούς). Συνοπτικά, οι λειτουργίες του γενετικού υλικού, είναι:

- ✓ Η αποθήκευση της γενετικής πληροφορίας. Στο DNA (ή στο RNA των RNA ιών), περιέχονται οι πληροφορίες που καθορίζουν όλα τα χαρακτηριστικά ενός οργανισμού, τα **γονίδια**.
- ✓ Η διατήρηση και η μεταβίβαση της γενετικής πληροφορίας από κύτταρο σε κύτταρο και από οργανισμό σε οργανισμό, με τον αυτοδιπλασιασμό του DNA.
- ✓ Η έκφραση των γενετικών πληροφοριών με την πρωτεϊνσύνθεση και ο επακόλουθος έλεγχος κάθε κυτταρικής δραστηριότητας.
- ✓ Επιτρέπει την δημιουργία γενετικής ποικιλομορφίας.

Το σύνολο των μορίων του DNA ενός κυττάρου αποτελεί το γονιδίωμα του. Στα ευκαρυωτικά κύτταρα (έχουν πυρήνα), το DNA βρίσκεται μέσα στον πυρήνα του κυττάρου, ενώ μικρό ποσοστό απαντάται και στα μιτοχόνδρια και στους χλωροπλάστες.

## Δομή και βιολογικός ρόλος του RNA

Το δεύτερο είδος νουκλεϊνικού οξέος, το RNA, εκτός από τις διαφορές που έχει από το DNA στη χημική του σύσταση, διαφέρει και στη δομή. Είναι κατά βάση μονόκλωνο, αποτελείται δηλαδή από μια πολυριβονουκλεοτιδική αλυσίδα. Ωστόσο, μερικές φορές αυτή η αλυσίδα αναδιπλώνεται σε ορισμένα σημεία και δημιουργεί δίκλινα κομμάτια που σταθεροποιούνται με δεσμούς υδρογόνου (G-C, A-U), όπως π.χ. στη δομή του tRNA.

Το RNA εμφανίζεται με 4 διαφορετικές μορφές, η καθεμία από τις οποίες έχει έναν ιδιαίτερο βιολογικό ρόλο:

\* Αγγελιοφόρο RNA – mRNA → μεταφέρει την γενετική πληροφορία από το DNA στο ριβόσωμα (5% του ολικού RNA του κυττάρου).

\* Μεταφορικό RNA – tRNA → συνδέεται με ένα συγκεκριμένο αμινοξύ και το μεταφέρει στη θέση της πρωτεϊνοσύνθεσης (15% του ολικού RNA του κυττάρου).

\* Ριβοσωμικό RNA – rRNA → συνδέεται με πρωτεΐνες και σχηματίζει το ριβόσωμα, οργανίδιο στο οποίο γίνεται η σύνθεση πρωτεϊνών (80% του ολικού RNA του κυττάρου).

\* Μικρό πυρηνικό RNA – snRNA → μικρά μόρια RNA, τα οποία συνδέονται με πρωτεΐνες και σχηματίζουν μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια που καταλύουν την «ωρίμανση» του mRNA.

Το RNA βρίσκεται τόσο στον πυρήνα όσο και στο κυτταρόπλασμα, είτε ως συστατικό των ριβοσωματίων είτε ελεύθερο. Υπάρχει βέβαια και στα μιτοχόνδρια και τους χλωροπλάστες, εφόσον τα οργανίδια αυτά διαθέτουν δικό τους γενετικό υλικό και μπορούν να πρωτεϊνοσυνθέτουν.

γ) Υδατάνθρακες. Διακρίνονται σε μονοσακχαρίτες, δισακχαρίτες και πολυσακχαρίτες.

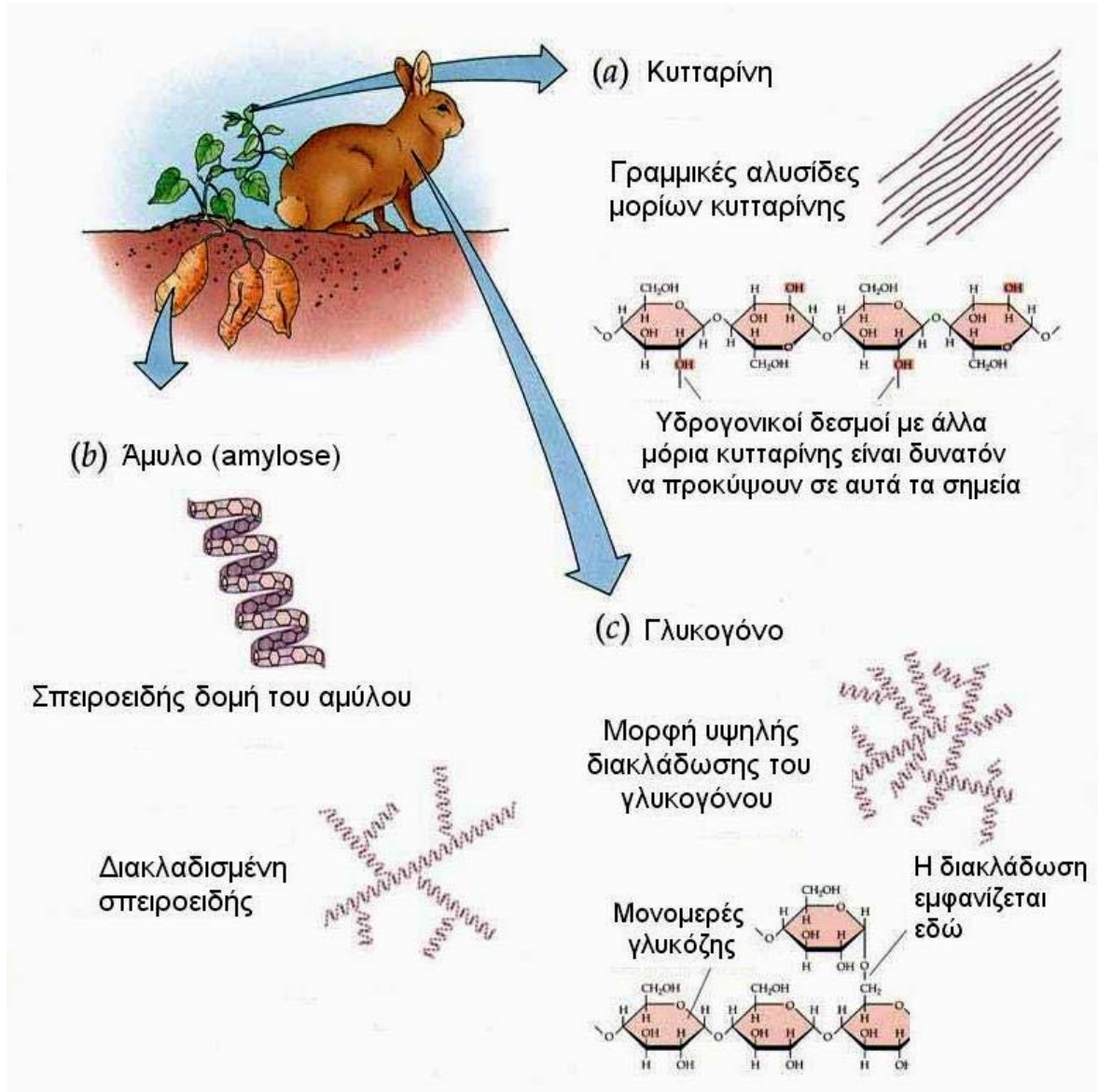
Από τους μονοσακχαρίτες, οι τριόζες ( $C_3H_6O_3$ ), λειτουργούν ως ενδιάμεσα προϊόντα της φωτοσύνθεσης και της κυτταρικής αναπνοής. Οι πεντόζες ( $C_5H_{10}O_5$ ) είναι συστατικά των νουκλεοτιδίων και οι εξόζες ( $C_6H_{12}O_6$  – γλυκόζη, φρουκτόζη, γαλακτόζη) εκτός του ότι αποτελούν πηγή ενέργειας για τα κύτταρα, συμμετέχουν στην σύνθεση δι- και πολυσακχαριτών.

Οι δισακχαρίτες προκύπτουν από την συνένωση δύο μονοσακχαριτών με γλυκοζιτικό δεσμό, ο οποίος είναι ομοιοπολικής φύσεως δεσμός. Κυριότεροι είναι η μαλτόζη (γλυκόζη + γλυκόζη), η σακχαρόζη (γλυκόζη + φρουκτόζη) και η λακτόζη (γλυκόζη + γαλακτόζη).

Οι πολυσακχαρίτες προκύπτουν από τον πολυμερισμό των μονοσακχαριτών, σύμφωνα με τον γενικό τύπο:  $n C_6H_{12}O_6 - n H_2O \rightarrow (C_6H_{10}O_5)_n$ . Οι κυριότεροι πολυσακχαρίτες είναι το γλυκογόνο, το άμυλο και η κυτταρίνη και παρότι αποτελούν όλοι πολυμερή της γλυκόζης, διαφέρουν ως προς το μέγεθος, την μορφή που παίρνει το μόριό τους στο χώρο και τον βιολογικό τους ρόλο.

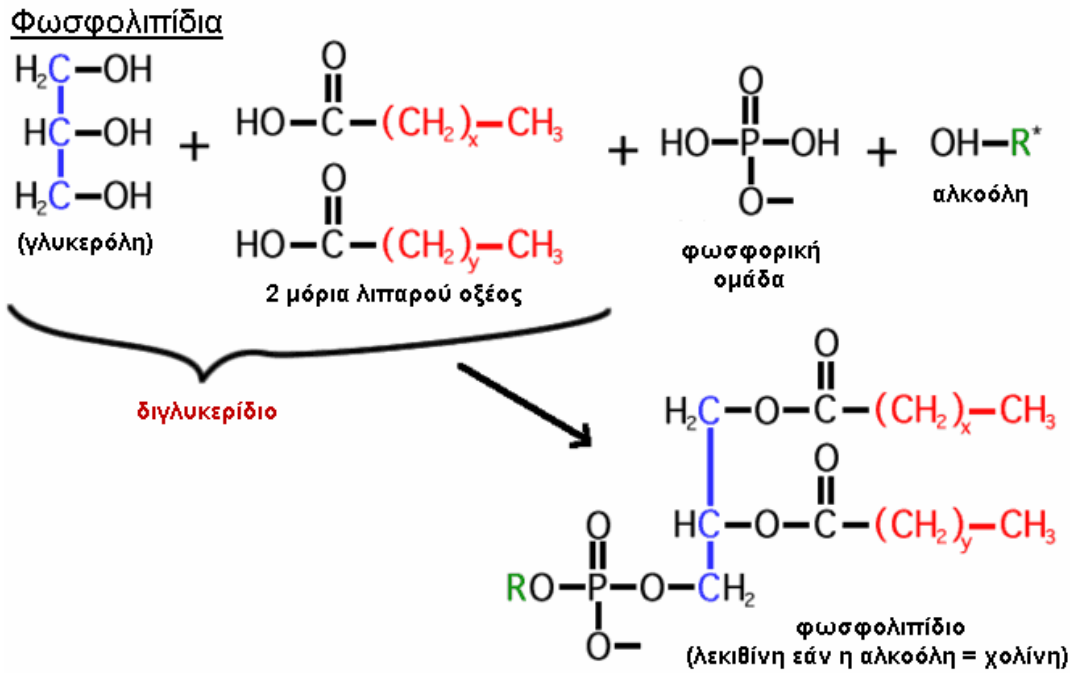
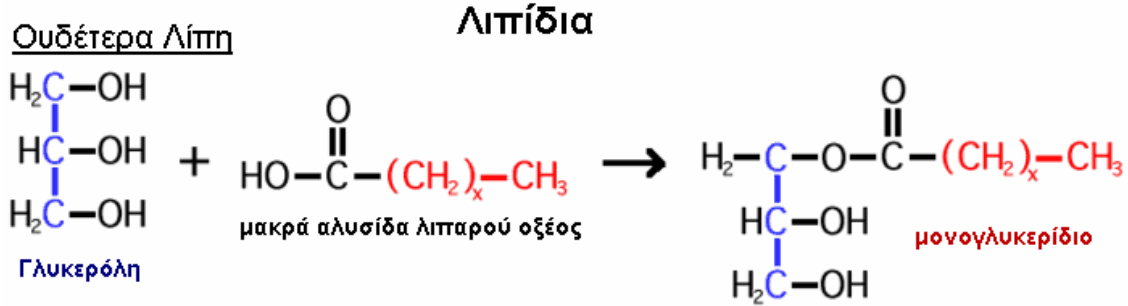
Το γλυκογόνο αποτελείται από 16-24 μόρια γλυκόζης, που σχηματίζουν διακλαδισμένη αλυσίδα και αποτελεί αποταμιευτικό πολυσακχαρίτη των ζώων και των μυκήτων. Διασπώμενο, αποδίδει μόρια γλυκόζης που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή ενέργειας

κατά την κυτταρική αναπνοή. Το *άμυλο*, αποτελείται από δεκάδες χιλιάδες μόρια γλυκόζης, είναι σπειροειδές και αποτελεί πηγή ενέργειας για τα φυτά. Η *κυτταρίνη*, είναι η πιο διαδεδομένη οργανική ένωση στον κόσμο, καθώς αποτελεί το κύριο συστατικό του κυτταρικού τοιχώματος των φυτικών κυττάρων. Αποτελείται από >10000 μόρια γλυκόζης και έχει μορφή ευθείας αλυσίδας (Εικόνα 1.5).

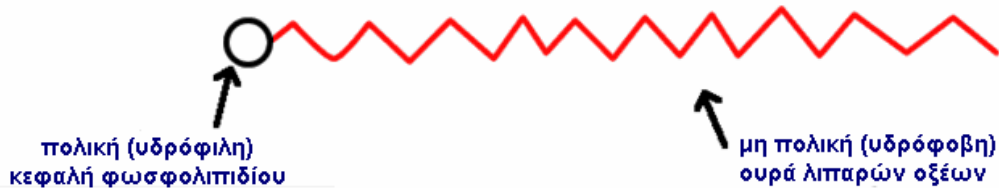


**Εικόνα 1.5:** Οι κυριότεροι πολυσακχαρίτες και η δομή τους.

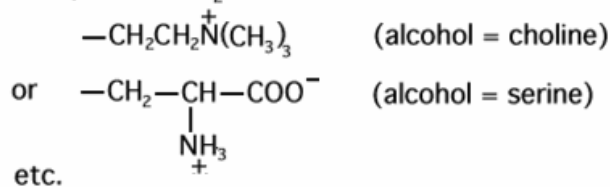
**δ) Λιπίδια.** Είναι μια ετερογενής ομάδα βιολογικών μορίων που είναι αδιάλυτα στο νερό και διαλυτά σε οργανικούς διαλύτες και αποτελούν είτε δομικά συστατικά των κυττάρων (δομικά στοιχεία μεμβρανών) είτε λειτουργικά (αποθήκες ενέργειας). Σημαντικότερες κατηγορίες είναι τα ουδέτερα λίπη, τα φωσφολιπίδια και τα στεροειδή.



Σχηματική παράσταση φωσφολιπιδίων



\*R can = -H (alcohol = H<sub>2</sub>O)



χ και γ είναι τυπικά μεταξύ 12 και 18

**Εικόνα 1.6:** Η χημική σύσταση των ουδέτερων λιπών και των φωσφολιπιδίων.

→ ουδέτερα λίπη: γλυκερίνη (αλκοόλη) + 1 έως 3 μόρια λιπαρού οξέος  
 ↳ αποθήκες χημικής ενέργειας λόγω διάσπασης των λιπαρών οξέων  
 ↳ συσσώρευση λίπους στον υποδόριο ιστό ⇒ θερμομονωτικός ρόλος

Λιπίδια ----- → φωσφολιπίδια: γλυκερίνη (αλκοόλη) + 2 μόρια λιπαρού οξέος  
 | + φωσφορικό οξύ + υδρόφιλο μόριο (π.χ. χολίνη)  
 ↳ συμμετέχουν στην δομή των κυτταρικών μεμβρανών

→ στεροειδή: 4 ενωμένοι ανθρακικοί δακτύλιοι (χαρακτηριστικός σκελετός)  
 ↳ π.χ. χοληστερόλη, συστατικό των μεμβρανών ζωικών κυττάρων

Τα ουδέτερα λίπη περιέχουν μόνο λιπόφιλες (υδρόφοβες) ομάδες, όπως π.χ.  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ , οπότε είναι αδιάλυτα στο νερό, ενώ τα φωσφολιπίδια περιέχουν και λιπόφοβες (υδρόφιλες) ομάδες,

όπως π.χ. η  $\text{O}=\text{P}-\text{O}-$ , με συνέπεια να παίρνουν συγκεκριμένη διάταξη στο σχηματισμό των κυτταρικών μεμβρανών (Εικ. 1.6).

$$\begin{array}{c} \text{O}^- \\ | \\ \text{O}=\text{P}-\text{O}- \\ | \\ \text{OH} \end{array}$$

Νερό και άλατα. Το νερό και οι διαλυμένες σ' αυτό ανόργανες ενώσεις (οξέα, βάσεις, άλατα, ιχνοστοιχεία), αποτελεί το 80% περίπου του εσωτερικού περιβάλλοντος των κυττάρων. Το μεσοκυττάριο υγρό το οποίο περιβάλλει τα κύτταρα και με το οποίο ανταλλάσσει ουσίες (είσοδος θρεπτικών συστατικών – έκκριση προϊόντων μεταβολισμού), είναι επίσης υδατικό διάλυμα. Επομένως, η υδάτινη φύση του ενδοκυττάρου και εξωκυττάρου χώρου είναι σημαντική για την επιβίωση και την λειτουργικότητα του κυττάρου.

**Νερό (H<sub>2</sub>O)**: Η χημική μορφή ηλεκτρικού δίπολου (μετατόπιση του ηλεκτρονικού νέφους του H<sup>δ+</sup> προς το πιο ηλεκτραρνητικό O<sup>δ-</sup>), είναι υπεύθυνη για την υγρή φύση του νερού.

→ α) άριστη διαλυτική ικανότητα (δράση βιολογικών μεμβρανών)

Ιδιότητες H<sub>2</sub>O -----→ β) μεγάλη επιφανειακή τάση (βιολογικές μεμβράνες – μετακίνηση νερού)

→ γ) υψηλή ειδική θερμότητα (μικρές μεταβολές θερμοκρασίας για μεγάλες μεταβολές θερμότητας περιβάλλοντος)



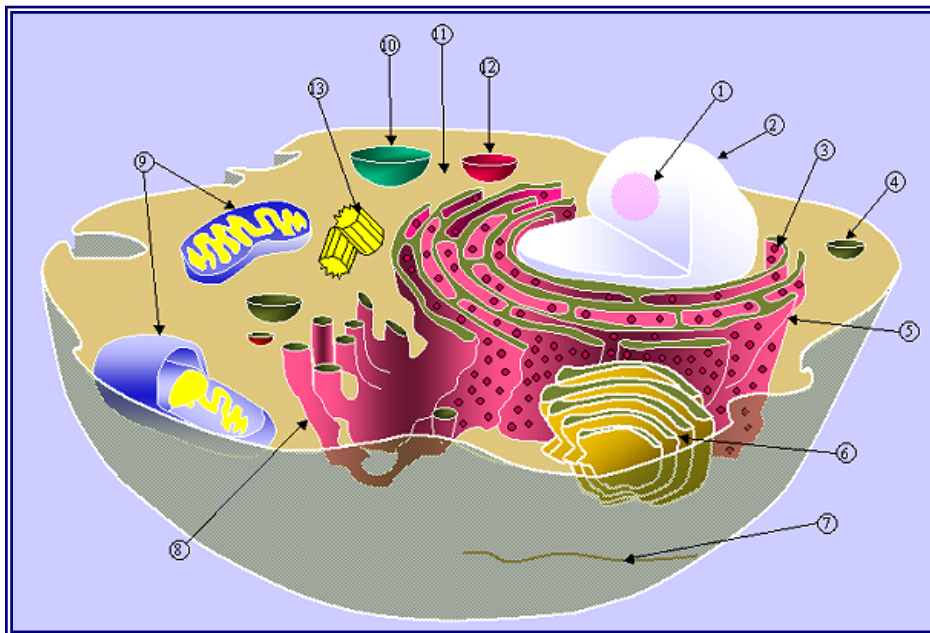
	→ $\text{NaHCO}_3$	
	→ $\text{Na}_2\text{HPO}_4$	✓ διατήρηση οξεοβασικής ισορροπίας
<u>Άλατα διαλυμένα στο νερό</u>	→ $\text{MgCl}_2$	✓ μεταβίβαση νευρικών ώσεων
(σε ικανοποιητικές	→ $\text{KCl}$	
ποσότητες)	→ <u>άλατα Ca</u> :	κύριο συστατικό των οστών
	→ Fe (αιμοσφαιρίνη)	
<u>Ιχνοστοιχεία</u>	→ Cu, Zn, Mn (συστατικά ενζύμων)	
(σε απειροελάχιστες	→ $\text{I}_2$ (θυροξίνη)	
συγκεντρώσεις)	→ Co (βιταμίνη $\text{B}_{12}$ )	

## 2. ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΤΟΥ ΕΥΚΑΡΥΩΤΙΚΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΥ

Το 1838-39 διατυπώθηκε από τους Μ. Σλάιντεν και Τ. Σβαν η κυτταρική θεωρία, σύμφωνα με την οποία «**η θεμελιώδης δομική και λειτουργική μονάδα όλων των οργανισμών είναι το κύτταρο**», η οποία συμπληρώθηκε το 1885 από τον Ρ. Βίρχοφ με την θέση ότι «**κάθε κύτταρο προέρχεται από ένα κύτταρο**». Η θεωρία αυτή στη σύγχρονη εκδοχή της ερμηνεύεται ως εξής:

- ✓ Όλοι οι οργανισμοί αποτελούνται από κύτταρα και κυτταρικά παράγωγα.
- ✓ Όλα τα κύτταρα δομούνται από τις ίδιες περίπου χημικές ενώσεις και εκδηλώνουν παρόμοιες μεταβολικές διεργασίες.
- ✓ Η λειτουργία των οργανισμών είναι το αποτέλεσμα της συλλογικής δράσης και αλληλεπίδρασης των κυττάρων που τους αποτελούν.
- ✓ Κάθε κύτταρο προέρχεται από την διαίρεση προϋπάρχοντος κυττάρου.

Τα κύτταρα, με βάση την πολυπλοκότητα της δομής τους και την ύπαρξη ή όχι μεμβράνης που περιβάλλει το γενετικό τους υλικό, διακρίνονται σε **προκαρυωτικά** και **ευκαρυωτικά**. Η δομή των ευκαρυωτικών κυττάρων (μονοκύτταροι και πολυκύτταροι οργανισμοί) είναι συνθετότερη, με μεμβράνη που περιβάλλει το γενετικό τους υλικό και σχηματίζει τον πυρήνα του κυττάρου (κάρυο = πυρήνας). Αντίθετα, τα προκαρυωτικά κύτταρα (βακτήρια και κυανοβακτήρια), είναι απλούστερα στη δομή τους και το γενετικό τους υλικό δεν περιβάλλεται από μεμβράνη και συνεπώς δεν υπάρχει πυρήνας.



**Εικόνα 2.1.** Τρισδιάστατη σχηματική αναπαράσταση τυπικού ζωικού κυττάρου

<sup>1</sup>Πυρηνίσκος, <sup>2</sup>Πυρήνας, <sup>3</sup>Ριβιδοσώματα, <sup>4</sup>κυστίδια Golgi, <sup>5</sup>Αδρό Ενδοπλασματικό Δίκτυο (ΑΕΔ), <sup>6</sup>Σύστημα Golgi, <sup>7</sup>Ινίδια κυτταρικού σκελετού, <sup>8</sup>Λείο Ενδοπλασματικό Δίκτυο (ΛΕΔ), <sup>9</sup>Μιτοχόνδρια, <sup>10</sup>Λυσοσώματα, <sup>11</sup>Κυτταρόπλασμα, <sup>12</sup>Υπεροξειδισώματα, <sup>13</sup>Κεντρόσωμα (2 κεντριόλια κάθετα τοποθετημένα).

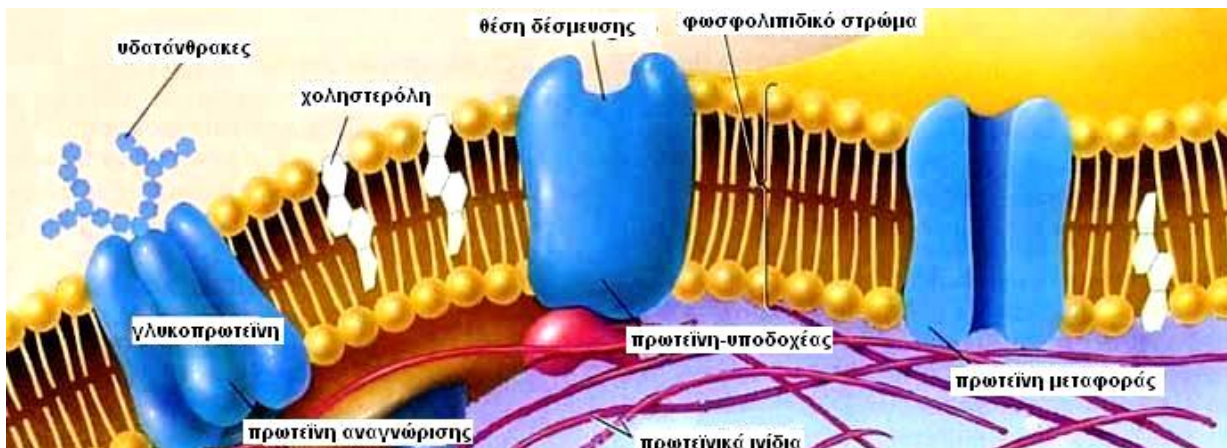


## Το πορτραίτο του ευκαρυωτικού κυττάρου

Τα κύτταρα αποτελούν τρισδιάστατες δομές και σαφώς δεν είναι όλα ίδια, τόσο όσον αφορά την μορφολογία τους αλλά και το μέγεθος και τις λειτουργίες τους. Στον άνθρωπο για παράδειγμα, υπάρχουν περίπου 100 διαφορετικά είδη κυττάρων με διαφορετική μορφή και λειτουργία. Το γεγονός αυτό, υποχρέωσε τους βιολόγους να εισαγάγουν την έννοια του «**τυπικού κυττάρου**», ενός ανύπαρκτου στην ουσία κυττάρου που συγκεντρώνει όλα τα κοινά χαρακτηριστικά των ευκαρυωτικών κυττάρων, με στόχο την ολοκληρωμένη παρουσίαση του ευκαρυωτικού κυττάρου.

Ένα τέτοιο «τυπικό ζωικό κύτταρο», περιγράφεται στη συνέχεια. Αυτό αποτελείται από τις εξής χαρακτηριστικές δομές: α) πλασματική μεμβράνη, β) κυτταρόπλασμα και κυτταροπλασματικοί σχηματισμοί, γ) πυρήνας.

**Α) Πλασματική μεμβράνη.** Οριοθετεί το κύτταρο σε σχέση με το εξωτερικό του περιβάλλον. Οι λειτουργίες της, όπως και οι λειτουργίες όλων των κυτταρικών δομών, απορρέουν από την δομή της. Το μοντέλο της δομής της πλασματικής μεμβράνης που αποδεχόμαστε σήμερα, είναι αυτό του «**ρευστού μωσαϊκού**» των Singer και Nicolson που προτάθηκε το 1972 (Εικ. 2.2).



**Εικόνα 2.2.** Το μοντέλο του «ρευστού μωσαϊκού» των *Singer & Nicolson* για την δομή της πλασματικής μεμβράνης. Κάθε μεμβράνη με αυτή την χαρακτηριστική δομή, ονομάζεται και *απλή στοιχειώδης μεμβράνη*.

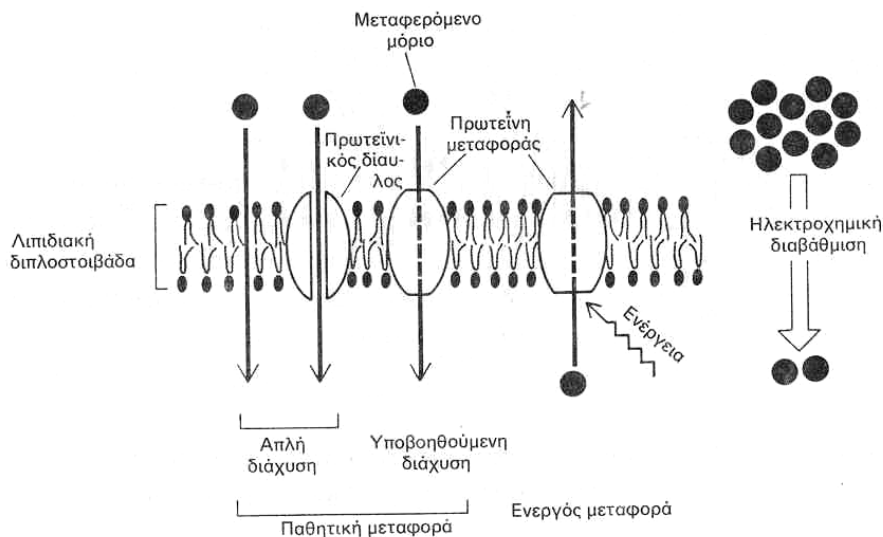
Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό, η πλασματική μεμβράνη αποτελείται από:

- *διπλοστοιβάδα φωσφολιπιδίων* στην οποία παρεμβάλλονται και μόρια χοληστερόλης, με τις υδρόφοβες ουρές των φωσφολιπιδίων προς το εσωτερικό της διπλοστοιβάδας και τις υδρόφιλες κεφαλές τους προ το κυτταρόπλασμα και το εξωκυτταρικό περιβάλλον
- *πρωτεΐνες* (επιφανειακές, βυθισμένες και διαμεμβρανικές)
- *γλυκοπρωτεΐνες* (γλυκοκάλυκας, πάνω από τη στιβάδα των λιποπρωτεϊνών)

Ο όρος «ρευστό μωσαϊκό», αποδίδει την ικανότητα που έχουν τα φωσφολιπίδια και ορισμένες πρωτεΐνες της μεμβράνης, να ολισθαίνουν πλάγιως και να αλλάζουν την σχετική τους θέση, με αποτέλεσμα να διατηρούν την σταθερότητα της μεμβράνης χωρίς όμως να την κάνουν στατική. Κάθε μεμβράνη που έχει την χαρακτηριστική δομή διπλοστοιβάδας που περιγράφηκε, ονομάζεται **απλή στοιχειώδης μεμβράνη**.

**Λειτουργίες της κυτταρικής μεμβράνης:** α) ρύθμιση μεταφοράς ουσιών από και προς το κύτταρο, β) κυτταρική αναγνώριση για την συγκρότηση ιστών μέσω των γλυκοπρωτεϊνών και γ) υποδοχή και ερμηνεία μηνυμάτων από το περιβάλλον του κυττάρου μέσω πρωτεϊνών-υποδοχέων (ερεθιστότητα).

Ο έλεγχος και η ρύθμιση της μεταφοράς ουσιών από και προς το κύτταρο, γίνεται με τρεις κυρίως μηχανισμούς: (i) την παθητική μεταφορά (απλή και υποβοηθούμενη διάχυση), (ii) την ενεργό μεταφορά και (iii) τη φαγοκυττάρωση (Εικ. 2.3).

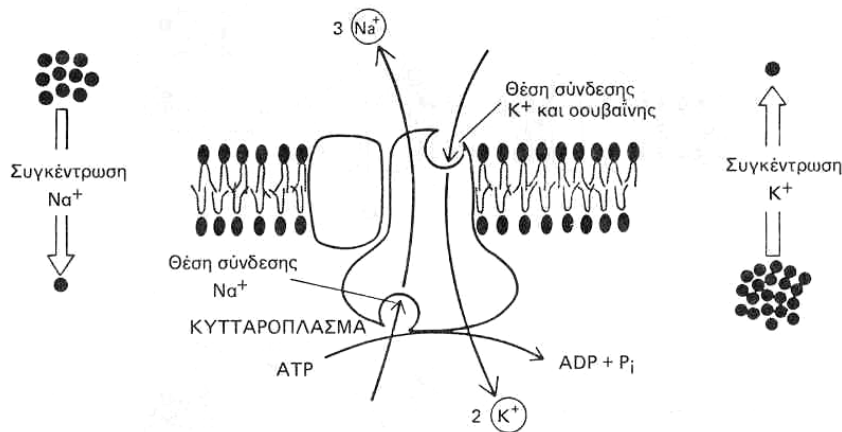


**Εικόνα 2.3.** Μεταφορά ουσιών από και προς το κύτταρο διαμέσου της πλασματικής μεμβράνης. Ενώ η παθητική μεταφορά, είτε με απλή είτε με υποβοηθούμενη διάχυση ή μέσω πρωτεϊνικού καναλιού γίνεται αυτόματα, η ενεργός μεταφορά απαιτεί την κατανάλωση ενέργειας. Αν και μικρά μη φορτισμένα μόρια μπορούν να διασχίσουν τη λιπιδιακή διπλοστοιβάδα, η μεταφορά φορτισμένων μορίων γίνεται μόνο μέσω πρωτεϊνικών διαύλων ή πρωτεϊνών μεταφοράς. (Alberts et al., 1983).

- Γ → απλή διάχυση ( $O_2$ ,  $CO_2$ , μη πολικά μόρια), ώσμωση ( $H_2O$ )  
**(i) παθητική μεταφορά:** Γ → μεταφορά μέσω πρωτεϊνικού διαύλου (φορτισμένα μόρια)  
 Λ → υποβοηθούμενη διάχυση (αμινοξέα, σάκχαρα, πεπτίδια)

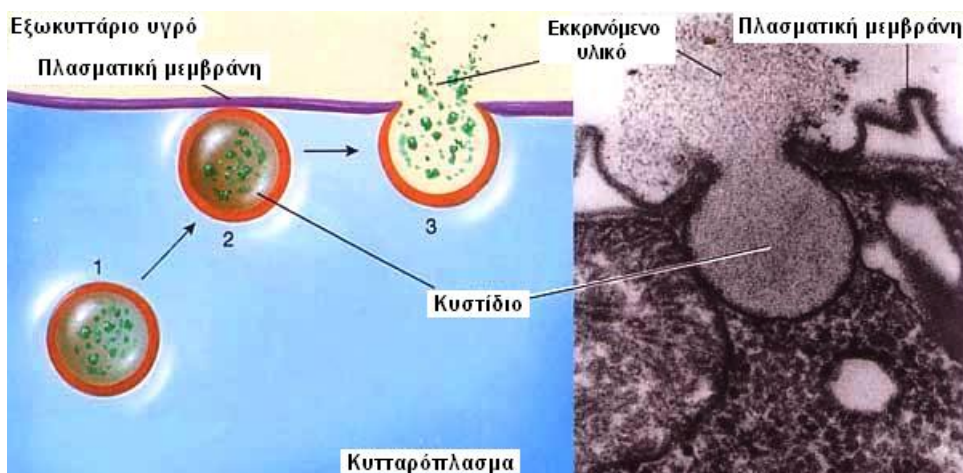
Χαρακτηριστικό της παθητικής μεταφοράς είναι ότι στηρίζεται στην ηλεκτροχημική βαθμίδωση των προς μεταφορά ουσιών (γίνεται σύμφωνα με αυτήν) και γίνεται **χωρίς κατανάλωση ενέργειας**.

(ii) *ενεργητική μεταφορά*: μηχανισμοί μεταφοράς ουσιών με **κατανάλωση ενέργειας** υπό τη μορφή ATP. Κοινά χαρακτηριστικά η μεσολάβηση μεμβρανικών πρωτεϊνών μεταφοράς και η κίνηση ουσιών **ενάντια** στην ηλεκτροχημική τους βαθμίδωση. Χαρακτηριστικό παράδειγμα ενεργού μεταφοράς, η αντλία  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  (Εικ. 2.4).



**Εικόνα 2.4.** Αντλία  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ . Χαρακτηριστικό παράδειγμα ενεργού μεταφοράς. Η αντλία  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  με την βοήθεια ATPάσης μεταφέρει ενεργά έξω από το κύτταρο  $\text{Na}^+$  και εισάγει  $\text{K}^+$ .

(iii) *φαγοκυττάρωση (ενδοκύττωση, εξωκύττωση)*: μεταφορά ουσιών μεγάλου μοριακού βάρους, όπως οι πρωτεΐνες, οι πολυσακχαρίτες ή ακόμη και μικροοργανισμοί. Γίνεται με την εγκόλπωση της ουσίας σε κοιλότητα που δημιουργείται από προεκβολές του κυτταροπλάσματος (ψευδοπόδια). Τα άκρα των ψευδοποδίων ενώνονται και σχηματίζουν κυστίδιο (πεπτικό κενοτόπιο) που περιέχει την προς μεταφορά ουσία, το οποίο απελευθερώνεται στο κυτταρόπλασμα (ενδοκύττωση). Στη συνέχεια, το πεπτικό κενοτόπιο περιβάλλεται από λυσοσώματα που περιέχουν υδρολυτικά ένζυμα και διασπούν την προς πέψη ουσία. Τα παραπροϊόντα της πέψης αποβάλλονται από το κύτταρο με διαδικασία αντίστροφη της ενδοκύττωσης, την εξωκύττωση. Κατά τη διαδικασία αυτή, η μεμβράνη του κυστιδίου συντήκεται με την πλασματική μεμβράνη και το περιεχόμενο του κυστιδίου αποβάλλεται στο εξωκυττάριο περιβάλλον (Εικ. 2.5)



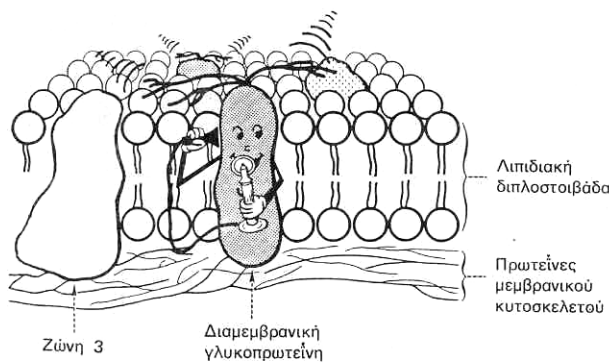
**Εικόνα 2.5.** Σχηματική αναπαράσταση και ηλεκτρονική φωτογραφία της διαδικασίας της Εξωκύττωσης.

## Η πλασματική μεμβράνη ως δέκτης μηνυμάτων

Ανάμεσα στα κύτταρα και στο περιβάλλον τους (άλλα κύτταρα ή μεσοκυττάριο υγρό), αναπτύσσεται μια διαρκής ανταλλαγή μηνυμάτων χάρη στην οποία μπορούν:

- να αναγνωρίζονται μεταξύ τους ως κύτταρα ίδιου τύπου και να συγκροτούν ιστούς
- να συντονίζουν την δράση τους έτσι ώστε ο ιστός ή το όργανο στο οποίο ανήκουν να εμφανίζει ενιαία λειτουργία
- να τροποποιούν την λειτουργία τους έτσι ώστε να εξυπηρετούνται οι ανάγκες τους στις αλλαγές του περιβάλλοντος

Όλες αυτές οι λειτουργίες επιτυγχάνονται μέσω των γλυκοπρωτεϊνών και των γλυκολιπιδίων της πλασματικής μεμβράνης, που λειτουργούν ως υποδοχείς μηνυμάτων. Τα «μηνύματα» αυτά είναι στην ουσία χημικές ουσίες (π.χ. ορμόνες), οι οποίες στους πολυκύτταρους οργανισμούς όπως ο άνθρωπος, μεταφέρονται μέσω του κυκλοφορικού συστήματος στα κύτταρα-δέκτες (Εικ. 2.6).



### Εικόνα 2.6.

Επικοινωνία ανάμεσα στο εσωτερικό του κυττάρου και το εξωτερικό περιβάλλον, μέσω των διαμεμβρανικών πρωτεϊνών οι οποίες συνδέονται και με πρωτεΐνες του μεμβρανικού κυτταροσκελετού.

B) Κυτταροπλασματικοί σχηματισμοί του τυπικού ζωικού κυττάρου. Στο εσωτερικό του κυττάρου που περιβάλλεται από την πλασματική μεμβράνη, υπάρχει μια ημίρρευστη μάζα, το κυτταρόπλασμα (cytoplasm), μέσα στο οποίο εκτός από τον πυρήνα, συναντούμε ένα πλήθος διαφορετικών δομών, τα **οργανίδια (organelles)**, τα περισσότερα από τα οποία περικλείονται από απλή στοιχειώδη μεμβράνη. Τα οργανίδια αυτά επιτελούν πολλές διαφορετικές λειτουργίες, τα περισσότερα από αυτά όμως απασχολούνται κυρίως με την ανάγκη του κυττάρου να εισάγει πρώτες ύλες και να εξάγει επεξεργασμένες ουσίες και άχρηστα προϊόντα. Τα κυριότερα κυτταρικά οργανίδια είναι: τα μιτοχόνδρια, το λείο και το αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο, τα ριβοσωμάτια, το σύμπλεγμα Golgi, τα λυσοσώματα, τα υπεροξειδισώματα, ο κυτταρικός σκελετός και το κεντρόσωμα. Εάν μπορούσαμε να αφαιρέσουμε από το κυτταρόπλασμα ενός ευκαρυωτικού κυττάρου όλα τα οργανίδια που περιβάλλονται από μεμβράνες, τότε αυτό που θα απέμενε θα ήταν το κυτταροδιάλυμα (cytosol). Το κυτταροδιάλυμα περιέχει πληθώρα μεγάλων και μικρών μορίων τα οποία βρίσκονται πολύ κοντά το ένα στο άλλο, έτσι ώστε να μοιάζει περισσότερο με πηκτή παρά με ρευστό διάλυμα. Στο κυτταροδιάλυμα διεξάγονται πολλές χημικές διεργασίες οι οποίες έχουν θεμελιώδη ρόλο για την ύπαρξη του κυττάρου, όπως π.χ. η σύνθεση των πρωτεϊνών, τα πρώτα στάδια της



αποδόμησης των μορίων των τροφών, το πρώτο στάδιο της κυτταρικής αναπνοής (γλυκόλυση) κ.ο.κ.

i) **Μιτοχόνδρια:** είναι τα «ενεργειακά κέντρα» του κυττάρου, γιατί αποτελούν τα οργανίδια στα οποία γίνεται η μετατροπή της ενέργειας σε μορφή που μπορεί να αξιοποιηθεί για τις διάφορες λειτουργίες του κυττάρου. Συνήθως είναι επιμήκη,



ωοειδή οργανίδια με σύστημα διπλής στοιχειώδους μεμβράνης, μια εξωτερική (λεία) και μια εσωτερική με αναδιπλώσεις προ το εσωτερικό του μιτοχονδρίου (μιτοχονδριακές ακρολοφίες) οι οποίες αυξάνουν την εσωτερική επιφάνεια. Όσον αφορά την χημική τους σύσταση, περιέχουν μιτοχονδριακό DNA (mitDNA - και γι' αυτό ονομάζονται ημιαυτόνομα κυτταρικά οργανίδια), ριβοσωμάτια, RNA και ένζυμα (αναπνευστικά, κύκλου Krebs, λιπαρών οξέων) (Εικ. 2.7).

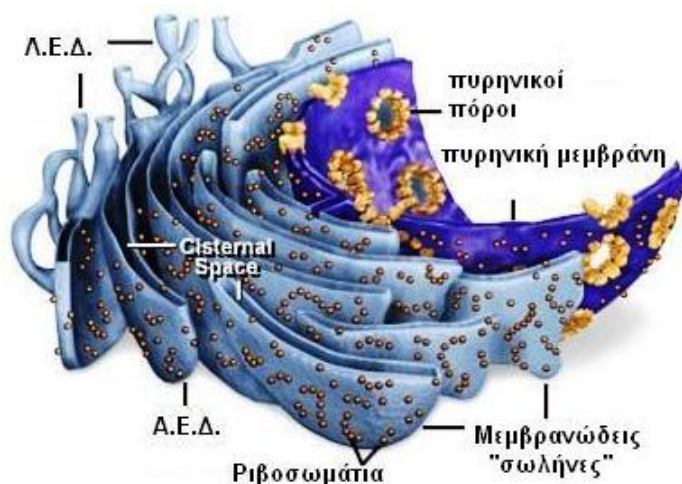
**Εικόνα 2.7.** Σχηματική αναπαράσταση μιτοχονδρίου, στην οποία φαίνονται όλα τα δομικά του στοιχεία.

→ δυνατότητα σύνθεσης πρωτεϊνών και διπλασιασμού τους ανεξάρτητα από τον διπλασιασμό του κυττάρου

Λειτουργίες ---→ έλεγχος ενδοκυτταρικής συγκέντρωσης ασβεστίου ( $Ca^{++}$ )

→ είναι το οργανίδιο στο οποίο επιτελούνται τα δύο από τα τρία στάδια της κυτταρικής αναπνοής (κύκλος Krebs, οξειδωτική φωσφορυλίωση)

ii) **Ενδοπλασματικό δίκτυο – ριβοσωμάτια:** είναι ένας ακανόνιστος λαβύρινθος από ένα δίκτυο



αγωγών των οποίων η μεμβράνη έχει την ίδια βασική δομή με την απλή στοιχειώδη μεμβράνη και το εσωτερικό τους αποτελείται από ένα άμορφο υλικό με μικρή ηλεκτρονική πυκνότητα. Οι μεμβράνες του Ε.Δ. εμφανίζονται συχνά συνδεδεμένες με την πλασματική μεμβράνη, τον πυρήνα ή τα άλλα κυτταρικά οργανίδια, επιτρέποντας έτσι την μεταφορά ουσιών μέσα στο κύτταρο (Εικ. 2.8).

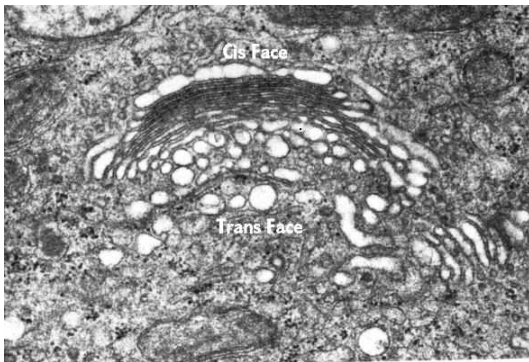
**Εικόνα 2.8:** Αδρό και Λείο Ενδοπλασματικό Δίκτυο.

Διακρίνεται σε λείο και αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο και είναι η θέση στην οποία συντίθενται τα περισσότερα συστατικά της κυτταρικής μεμβράνης, όπως επίσης και υλικά που προορίζονται να εξαχθούν από το κύτταρο.

☛ Λ.Ε.Δ. (λείο): αποτελεί συνέχεια του Α.Ε.Δ., δεν καλύπτεται με ριβοσωμάτια – βασική λειτουργία του η σύνθεση λιπιδίων για λιποπρωτεΐνη.

☛ Α.Ε.Δ. (αδρό): η κυτταροπλασματική επιφάνεια των αγωγών του είναι καλυμμένη με ριβοσωμάτια – βασικές λειτουργίες του η σύνθεση πρωτεϊνών και η αρχική τροποποίηση ορισμένων από αυτές (π.χ. προσθήκη σακχάρων).

☛ Ριβοσωμάτια: είναι νουκλεοπρωτεϊνικά σύμπλοκα (rRNA + πρωτεΐνες) η σύνθεση των οποίων καθοδηγείται από τον πυρήνα (πυρηνίσκος) και δεν περιβάλλονται από στοιχειώδη μεμβράνη. Τα ριβοσωμάτια συναντώνται ελεύθερα ή συνδεδεμένα με το Α.Ε.Δ. και συμμετέχουν στην βιοσύνθεση των πρωτεϊνών (συνένωση αμινοξέων).



iii) Σύστημα Golgi (Golgi apparatus): σύστημα επιμηκών πεπλατυσμένων σάκων από απλή στοιχειώδη μεμβράνη σε παράλληλη διάταξη σε στοίβες, που περιβάλλονται από μικρά κυστίδια (περίπου σαν πιατάκια του καφέ το ένα πάνω στο άλλο).

Εικόνα 2.9: Ηλεκτρονική μικροφωτογραφία του συστήματος Golgi.

Γ→ είναι το οργανίδιο που συγκεντρώνει και τροποποιεί τις πρωτεΐνες  
 Λειτουργίες --- | του Α.Ε.Δ. (προσθήκη μη πρωτεϊνικών μορίων)  
 ↳ πακετάρισμα των τροποποιημένων πρωτεϊνών σε κυστίδια και μεταφορά αυτών όπου χρειάζονται μέσα στο κύτταρο ή εξωκυττάρια έκκρισή τους

Ανάμεσα στο Ε.Δ., τη συσκευή Golgi, τα λυσοσώματα και τον εξωκυττάριο χώρο συμβαίνει συνεχής ανταλλαγή υλικών με τη μεσολάβηση μικρών μεμβρανικών κυστιδίων που αποκόπτονται από τη μεμβράνη του ενός οργανιδίου και συντήκονται μ' ένα άλλο οργανίδιο.

iv) Λυσοσώματα: είναι μικρά κυστίδια ακανόνιστου ή σφαιρικού σχήματος (Εικ. 2.10) που περιβάλλονται από απλή στοιχειώδη μεμβράνη και περιέχουν υδρολυτικά ένζυμα (πρωτεάσες, νουκλεάσες, λιπάσες κ.α.).

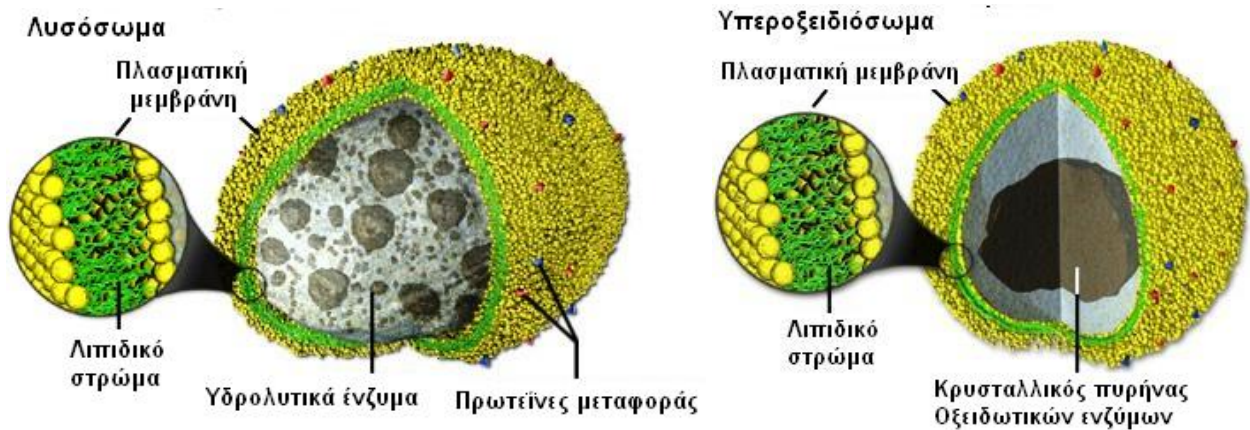
→ πέψη διαφόρων ουσιών

→ ανακύκλωση και επαναχρησιμοποίηση κυτταρικών συστατικών

Κύριες λειτουργίες → απελευθέρωση λυσοσωμικών ενζύμων για εξωκυτταρική δράση

→ αποικοδόμηση συστατικών του κυττάρου μετά τον θάνατό του

→ έμφυτη κυτταρική ανοσία – μακροφάγα



**Εικόνα 2.10:** Ανατομία των λυσοσωμάτων και των υπεροξειδισωμάτων.

ν) *Υπεροξειδισώματα*: σφαιρικά κυστίδια που περιβάλλονται επίσης από απλή στοιχειώδη μεμβράνη, με εσωτερικό κοκκιώδες. Περιέχουν οξειδωτικά ένζυμα όπως η καταλάση (κύριο), η υπεροξειδάση, η οξειδάση των αμινοξέων.

→ διάσπαση του  $H_2O_2$  σε  $H_2O + \frac{1}{2} O_2$

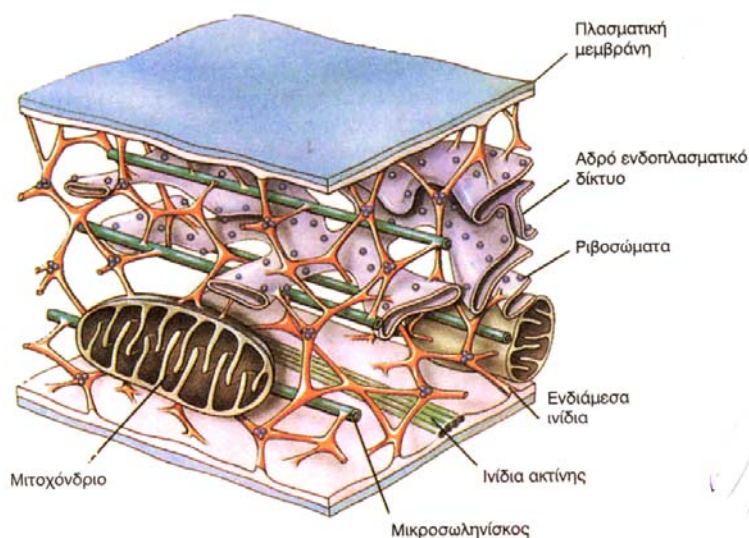
(το  $H_2O_2$  είναι πολύ τοξικό για τα κύτταρα, γιατί δημιουργεί

Κύριες λειτουργίες χημικά ενεργές ρίζες που μπορούν να μεταβάλλουν μη ειδικά τις πρωτεΐνες και τα πυρηνικά οξέα)

→ φωτοαναπνοή – πρόσληψη  $O_2$  και δημιουργία  $CO_2$

vi) *Κυτταρικός σκελετός – μικροϊνίδια, μικροσωληνίσκοι, ενδιάμεσα ινίδια* (Εικ. 2.11): πολύμορφο πλέγμα ινιδίων το οποίο υποστηρίζει μηχανικά τα κύτταρα.

α) *μικροϊνίδια*: σχηματίζουν λεπτό δίκτυο στο κυτταρόπλασμα, αποτελούνται από ακτίνη ή ακτομυοσίνη και συμβάλλουν στην κυτταρική κίνηση λόγω συστολής των ινιδίων.



β) *μικροσωληνίσκοι*: ινίδια μεγαλύτερης διαμέτρου από τα μικροϊνίδια, που έχουν την μορφή άδειων κυλίνδρων. Αποτελούνται από την πρωτεΐνη τουμπουλίνη - 13 υπομονάδες της διατεταγμένες κυκλικά στην περίμετρο των μικροσωληνίσκων.

**Εικόνα 2.11:** Κυτταρικός σκελετός



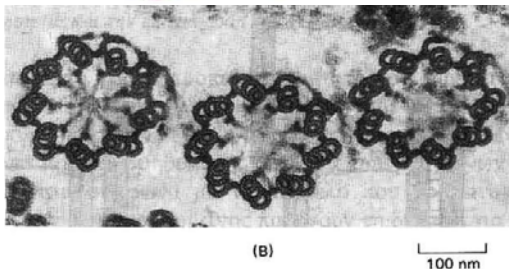
Λειτουργίες  
μικροσωληνίσκων

- βασικό συστατικό της πυρηνικής ατράκτου
- κίνηση των χρωμοσωμάτων κατά την κυτταροδιαίρεση
- στηρικτικά στοιχεία (βλεφαριδοφόρα)
- διαμόρφωση σχήματος (σπερματογένεση)
- πολικότητα κυττάρου – κυτταρική κίνηση
- ενδοκυτταρική μεταφορά (μελανίνη, χρωστικές)

γ) *ενδιάμεσα ινίδια*: ινίδια ενδιάμεσα σε πάχος μεταξύ των δύο προηγούμενων, συντελούν στην διατήρηση της μορφής του κυττάρου και την στήριξη των κυτταρικών οργανιδίων.



vii) *Κεντροσώμα*: σχηματισμός που βρίσκεται δίπλα στην πυρηνική μεμβράνη και αποτελείται από 2 «κεντριόλια» (ή κεντρίλια) με σχήμα κυλινδρικό, σε ορθή γωνία μεταξύ τους. Τα κεντριόλια είναι βαρελοειδείς δομές που αποτελούνται από 9 τριάδες μικροσωληνίσκων που συνδέονται μεταξύ τους κυλινδρικά, ενώ το κέντρο των κεντριολίων είναι σχεδόν άμορφο (Εικ. 2.12).

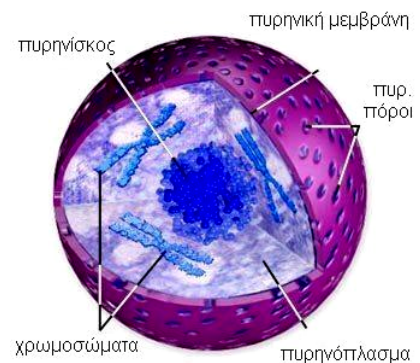


**Εικόνα 2.12:** Σχηματική αναπαράσταση και ηλεκτρονική μικροφωτογραφία **κεντριολίων**, στα οποία διακρίνονται οι τριάδες των μικροσωληνιάρων και οι συνδέσεις ανάμεσα στα δομικά του στοιχεία. (Alberts et al., 1983).

→ δημιουργία αστέρα (κυτταρική διαίρεση)

Λειτουργίες κεντροσώματος ---- → κέντρα οργάνωσης μικροσωληνιάρων για την δημιουργία λειτουργικής μιτωτικής ατράκτου

Γ) *Κυτταρικός πυρήνας*: είναι γενικά σφαιροειδής ή ωσειδής, αλλά και επιμήκης ή πολυμορφικός. Κατά κανόνα υπάρχει ένας πυρήνας σε κάθε κύτταρο. Ωστόσο, υπάρχουν κύτταρα και με δύο πυρήνες (πρωτόζωο *Paramecium*), με πολυάριθμους πυρήνες (μυϊκά κύτταρα), ή και απύρρηνα όπως τα ερυθρά αιμοσφαίρια που χάνουν τον πυρήνα τους κατά τη διάρκεια της διαφοροποίησης (Εικ. 2.13).



**Εικόνα 2.13:** Η δομή του πυρήνα

→ περιβάλλεται από πυρηνική μεμβράνη (φάκελος): διπλή στοιχειώδης μεμβράνη που διαχωρίζει το πυρηνόπλασμα από το κυτταρόπλασμα και παρουσιάζει οπές για πυρηνο-κυτταροπλασματική επικοινωνία (πυρηνικοί πόροι)

Δομή -----→ πυρηνόπλασμα: πρωτεϊνικό «διάλυμα» - ένα είδος πυρηνικού σκελετού που αποτελεί πλαίσιο μέσα στο οποίο βρίσκονται ο πυρηνίσκος και η χρωματίνη  
 → χρωματίνη: DNA και πρωτεΐνες → συγκροτεί τα χρωμοσώματα  
 → πυρηνίσκος: «εργοστάσιο» παραγωγής ριβοσωμικών υπομονάδων

Χημική σύσταση → ο πυρήνας περιέχει το σύνολο σχεδόν του DNA του ευκαρυωτικού κυττάρου σε μορφή χρωματίνης, έναν ή περισσότερους πυρηνίσκους και διάφορες χημικές ενώσεις (νουκλεοτίδια, ένζυμα, πρωτεΐνες κ.α.)

*Χρωματίνη*: αποτελείται από DNA και ιστόνες (πρωτεΐνες με θετικό φορτίο, οι οποίες έχουν βασικές ιδιότητες. Η χρωματίνη συναντάται αναδιπλωμένη ή σε συσσωματώματα στο μεσοφασικό πυρήνα, ενώ οργανώνεται σε χρωμοσώματα κατά την κυτταροδιαίρεση.

→ ιστόνες - συμμετέχουν στην δομή της χρωματίνης

*Πρωτεΐνες του πυρήνα:*

→ μη ιστονικές πρωτεΐνες - αρνητικό κυρίως φορτίο, δρουν σαν ένζυμα ή σαν ρυθμιστικές (αντιγραφική, μεταγραφική)

*Πυρηνίσκος*: αποτελείται από νουκλεοπρωτεΐνες και rRNA. Εδώ γίνονται οι διεργασίες για την παραγωγή του rRNA, που μαζί με τις πρωτεΐνες θα δομήσουν τα ριβοσώματα.

Λειτουργίες → ο ρόλος του πυρήνα για την ζωή των κυττάρων είναι πολύ σημαντικός, αφού:

α) προφυλάσσει το γενετικό υλικό (DNA), το οποίο καθορίζει τις ιδιότητες του κυττάρου και κατ' επέκταση του οργανισμού και ελέγχει όλες τις κυτταρικές δραστηριότητες.

β) είναι το οργανίδιο στο οποίο διπλασιάζεται το γενετικό υλικό, έτσι ώστε να εξασφαλίζεται η μεταβίβαση των γενετικών πληροφοριών, αναλλοίωτων από κύτταρο σε κύτταρο και από γενιά σε γενιά.

γ) είναι το οργανίδιο στο οποίο συντίθενται τα διάφορα είδη RNA, από γενετικές πληροφορίες που φέρει το DNA.

Τις παραπάνω διεργασίες θα τις αναλύσουμε σε επόμενη ενότητα. Το πόσο σημαντικός ωστόσο είναι ο πυρήνας για ένα κύτταρο, φαίνεται από τα κύτταρα τα οποία έχασαν τον πυρήνα τους κατά τη διαφοροποίησή τους (π.χ. ερυθρά αιμοσφαίρια) ή κύτταρα από τα οποία αφαιρέθηκε τεχνητά ο πυρήνας. Τα κύτταρα αυτά δεν αναπαράγονται, παρουσιάζουν μειωμένη μεταβολική δραστηριότητα και μικρή διάρκεια ζωής.

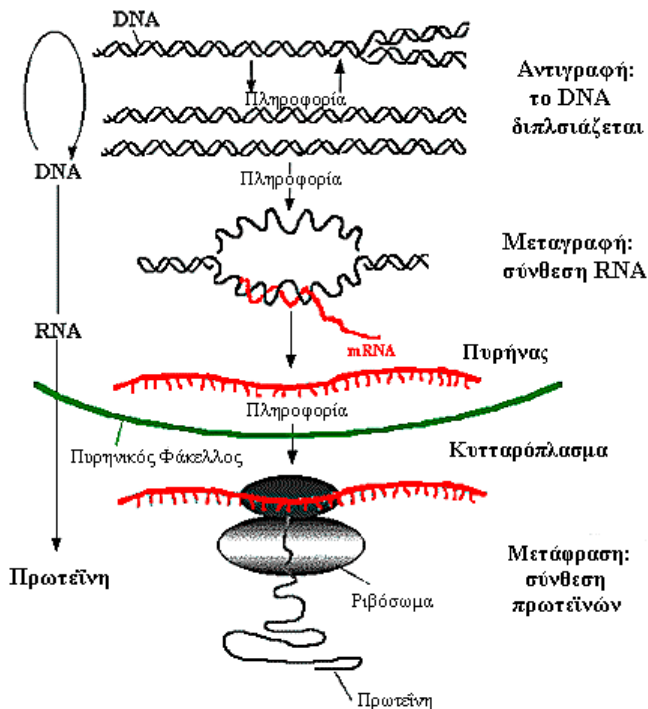
### 3. ΜΟΡΙΑΚΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ – ΑΝΤΙΓΡΑΦΗ, ΜΕΤΑΓΡΑΦΗ, ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ

Για να κατανοήσουμε τους μηχανισμούς με τους οποίους η γενετική πληροφορία μεταφέρεται με τόση ακρίβεια από γενιά σε γενιά, πρέπει πρώτα να λάβουμε υπόψη μας τα εξής:

- ▶ Το γενετικό υλικό των περισσότερων οργανισμών είναι το DNA.
- ▶ Τα γονίδια βρίσκονται διατεταγμένα γραμμικά πάνω στο μόριο του DNA και είναι αυτά που κωδικοποιούν την σύνθεση πρωτεϊνών.
- ▶ Η αλληλουχία των βάσεων A, T, G, C, στο γονίδιο είναι αυτή που καθορίζει την αλληλουχία των αμινοξέων στην πρωτεΐνη.
- ▶ Οι βάσεις των νουκλεοτιδίων ανά τρεις (τριπλέτα) ορίζουν ένα συγκεκριμένο αμινοξύ.
- ▶ Οι δυνατοί συνδυασμοί βάσεων σε τριπλέτες είναι  $4^3 = 64$ , ενώ τα αμινοξέα μόνο 20. Επομένως, ο γενετικός κώδικας είναι «εκφυλισμένος», δηλ. ένα αμινοξύ καθορίζεται από περισσότερες από μια τριπλέτες, έχει δηλ. «συνώνυμα».
- ▶ Μεταξύ των 64 τριπλετών που καθορίζουν αμινοξέα, υπάρχουν και μερικές που δεν κωδικοποιούν κανένα αμινοξύ, όπως είναι τα κωδικόνια της λήξης UGA, UAG, UAA, ενώ το κωδικόνιο AUG, σημαίνει την έναρξη της πρωτεϊνοσύνθεσης και κωδικοποιεί και το αμινοξύ μεθειονίνη.
- ▶ Το γενικό δόγμα της βιολογίας είναι (Εικ. 3.1):

**1 γονίδιο → 1 πολυπεπτίδιο → 1 γενετική ιδιότητα (άμεσα ή έμμεσα) \***

\*Εξάιρεση σ' αυτόν τον κανόνα αποτελούν τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για την σύνθεση μη πρωτεϊνικών προϊόντων (όπως π.χ. tRNA, rRNA).



**Το κεντρικό δόγμα της Μοριακής Βιολογίας**

#### Εικόνα 3.1.

❶ **Αντιγραφή του DNA:** διαδικασία κατά την οποία το DNA παράγει αντίγραφά του, τα οποία μεταβιβάζονται στους απογόνους ή στα θυγατρικά κύτταρα που παράγονται κατά την κυτταρική διαίρεση. Συμβαίνει στον πυρήνα κατά τη διάρκεια της μεσόφασης και ειδικότερα στη φάση S αυτής.

#### Χαρακτηριστικά

α) Ο τρόπος με τον οποίο αντιγράφεται η αλυσίδα του DNA είναι ημισυντηρητικός, δηλαδή κάθε αλυσίδα της μητρικής έλικας του DNA χρησιμεύει σαν καλούπι για τη σύνθεση μιας νέας αλυσίδας. Κατά τον τρόπο αυτό, κάθε θυγατρικό μόριο DNA θα αποτελείται από ένα μητρικό και ένα νεοσυντιθέμενο κλώνο.

β) Οι δύο αλυσίδες του DNA δεν είναι πανομοιότυπες αλλά συμπληρωματικές, δηλ. όπου η μια έχει T, η συμπληρωματική της έχει A, κ.ο.κ. Τα δύο μόρια του DNA όμως που θα προκύψουν με αντιγραφή, θα είναι όμοια με το αρχικό μόριο του DNA που χρησίμευσε ως μήτρα.

γ) Ο μηχανισμός με τον οποίο γίνεται η αντιγραφή του DNA, παρά το γεγονός ότι εμφανίζει κάποιες διαφορές μεταξύ προκαρυωτικών και ευκαρυωτικών οργανισμών, είναι σε γενικές γραμμές κοινός στα βασικά του στάδια και έχει ως εξής (Εικ. 3.2):

► Η αντιγραφή του DNA αρχίζει από καθορισμένα σημεία που ονομάζονται **θέσεις έναρξης αντιγραφής**. Στο βακτηριακό χρωμόσωμα (ένα κυκλικό μόριο DNA) υπάρχει μόνο μια θέση έναρξης της αντιγραφής, ενώ στα χρωμοσώματα των ευκαρυωτικών κυττάρων (γραμμικά μόρια) υπάρχουν πολυάριθμες θέσεις έναρξης της αντιγραφής, οπότε είναι δυνατή η ταυτόχρονη αντιγραφή από εκατοντάδες σημεία σε όλο το μήκος του χρωμοσώματος. Τα τμήματα του DNA που αντιγράφονται από την μητρική αλυσίδα ενώνονται μεταξύ τους. Κατ' αυτόν τον τρόπο το DNA των ανώτερων ευκαρυωτικών οργανισμών, παρ' ότι είναι ~1000 φορές μεγαλύτερο από αυτό των προκαρυωτικών, είναι δυνατόν να αντιγράφεται πολύ γρήγορα.

► Για να αρχίσει η αντιγραφή του DNA, θα πρέπει να ξετυλιχθούν οι δύο κλώνοι του στις θέσεις έναρξης της αντιγραφής και αυτό επιτυγχάνεται με την δράση του ενζύμου **DNA ελικάση**, το οποίο καταλύει το σπασίμο των δεσμών υδρογόνου μεταξύ των δύο αλυσίδων. Όταν ανοίξει η διπλή έλικα, σχηματίζεται μια «θηλιά» αντιγραφής η οποία επεκτείνεται και προς τις δύο κατευθύνσεις.

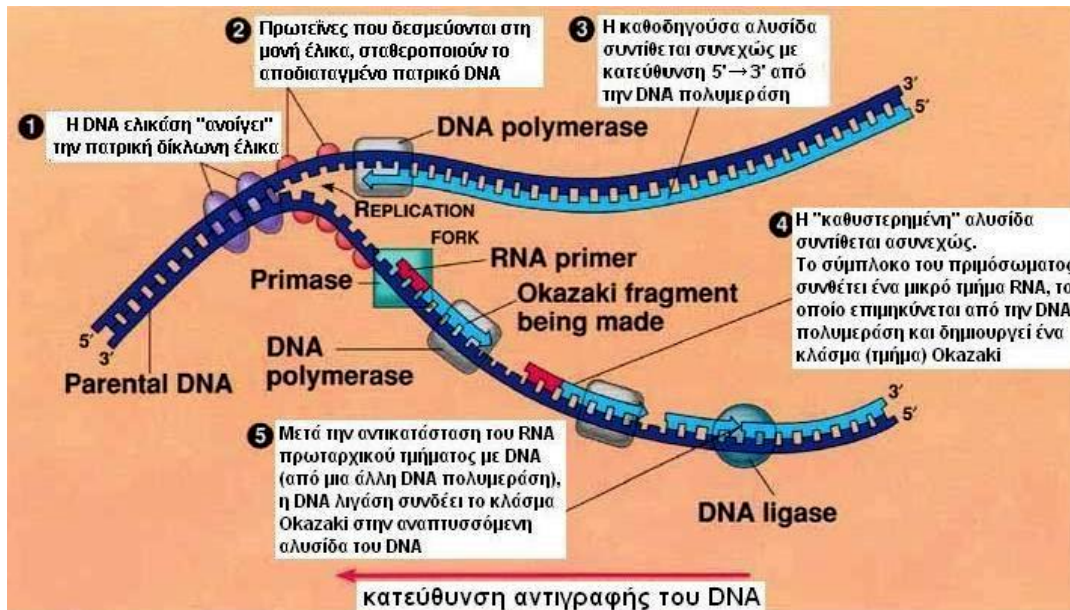
► Τα κύρια ένζυμα που συμμετέχουν στην αντιγραφή του DNA είναι οι **DNA πολυμεράσες**. Τα ένζυμα αυτά όμως δεν μπορούν να αρχίσουν την αντιγραφή και για το λόγο αυτό, το κύτταρο διαθέτει ένα σύμπλοκο ενζύμων, το **πριμόσωμα**, το οποίο συνθέτει μικρά τμήματα RNA στις θέσεις έναρξης της αντιγραφής. Τα τμήματα αυτά είναι συμπληρωματικά προς την μητρική αλυσίδα του DNA και ονομάζονται **πρωταρχικά τμήματα**.

► Οι πολυμεράσες επιμηκύνουν τα πρωταρχικά τμήματα, τοποθετώντας νουκλεοτίδια απέναντι από τις μητρικές αλυσίδες του DNA, με βάση τον κανόνα της συμπληρωματικότητας των βάσεων. Ο ρόλος των πολυμερασών όμως δεν περιορίζεται μόνο στον πολυμερισμό του DNA. Ταυτόχρονα δρουν και ως επιδιορθωτές, με το να απομακρύνουν τα νουκλεοτίδια που τοποθετούνται κατά παράβαση του κανόνα της συμπληρωματικότητας των βάσεων, ενώ παράλληλα απομακρύνουν τα πρωταρχικά τμήματα RNA και τα αντικαθιστούν με DNA. Τα λάθη που δεν επιδιορθώνονται από τις πολυμεράσες, επιδιορθώνονται σε μεγάλο ποσοστό από ειδικά **επιδιορθωτικά ένζυμα**.

► Επειδή οι DNA πολυμεράσες λειτουργούν μόνο προς την καθορισμένη κατεύθυνση  $5' \rightarrow 3'$ , δηλαδή τοποθετούν νουκλεοτίδια στο ελεύθερο  $3'$  άκρο της δεσοξυριβόζης του τελευταίου νουκλεοτιδίου, λέμε ότι η αντιγραφή έχει κατεύθυνση  $5' \rightarrow 3'$ . Έτσι, κάθε νεοσυντιθέμενη αλυσίδα θα έχει προσανατολισμό  $5' \rightarrow 3'$ . Για να είναι δυνατόν να συμβεί αυτό και επειδή οι αλυσίδες του DNA είναι αντιπαράλληλες, έπεται ότι η αντιγραφή θα είναι **συνεχής** στον ένα κλώνο και **ασυνεχής** στον άλλο. Τα κομμάτια της ασυνεχούς αλυσίδας συνδέονται με την



δράση του ενζύμου **DNA λιγάση**, το οποίο επίσης συνδέει τα κομμάτια που παράγονται από τις πολυάριθμες θέσεις αντιγραφής.



**Εικόνα 3.2.** Ο μηχανισμός της αντιγραφής του DNA και τα ένζυμα που συμμετέχουν σ' αυτόν.

② **Μεταγραφή του DNA** → είναι η διαδικασία κατά την οποία η γενετική πληροφορία που βρίσκεται κωδικοποιημένη στο DNA, μεταγράφεται σε ένα άλλο μόριο για να εκφραστεί, το αγγελιοφόρο RNA (mRNA).

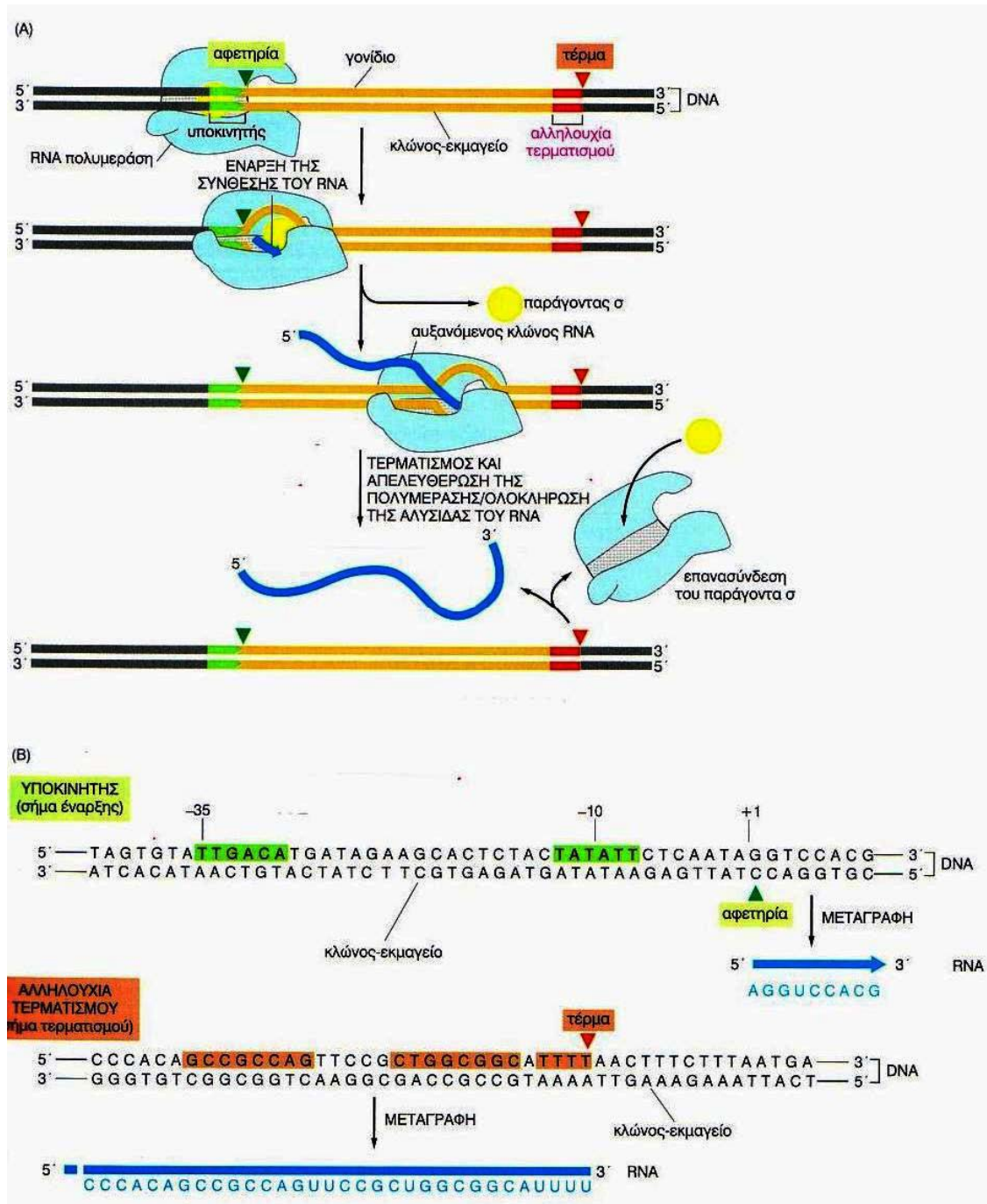
#### Χαρακτηριστικά

α) Η μεταγραφή του DNA σε RNA, καταλύεται από το ένζυμο **RNA πολυμεράση** (στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς υπάρχουν τρία είδη RNA πολυμερασών). Επειδή όμως η RNA πολυμεράση δεν μπορεί να αρχίσει από μόνη της τη μεταγραφή, αυτό επιτυγχάνεται με τη βοήθεια ρυθμιστικών παραγόντων όπως οι **υποκινητές** και οι **μεταγραφικοί παράγοντες**. Οι υποκινητές είναι ειδικές περιοχές του DNA στις οποίες προσδένεται η RNA πολυμεράση με την βοήθεια των μεταγραφικών παραγόντων (ρυθμιστικές πρωτεΐνες). Οι υποκινητές βρίσκονται πάντα πριν από την αρχή κάθε γονιδίου.

β) Η μεταγραφή του DNA σε RNA βασίζεται στην συμπληρωματικότητα των βάσεων όπως και στην αντιγραφή, με την διαφορά ότι απέναντι από την αδενίνη (A) τοποθετείται το ριβονουκλεοτίδιο που περιέχει ουρακίλη (U).

γ) Το μονόκλωνο μόριο RNA που παράγεται από τη μεταγραφή (μετάγραφο, transcript) είναι συμπληρωματικό προς την μια αλυσίδα της διπλής έλικας του DNA. Η αλυσίδα αυτή είναι η μεταγραφόμενη και ονομάζεται **μη κωδική** ενώ η συμπληρωματική της είναι η **κωδική**. δ) Από τους δυο κλώνους του DNA μεταγράφεται μόνο ο ένας κλώνος, που όμως δεν είναι υποχρεωτικά ο ίδιος σε όλο το μήκος του χρωμοσώματος, αλλά είναι ο ίδιος για μια μεταγραφική μονάδα ενός γονιδίου.

ε) Ο μηχανισμός της μεταγραφής του DNA σε RNA είναι σε γενικές γραμμές ο ίδιος για τους προκαρυωτικούς και ευκαρυωτικούς οργανισμούς και είναι ο ακόλουθος (Εικ. 3.3.):

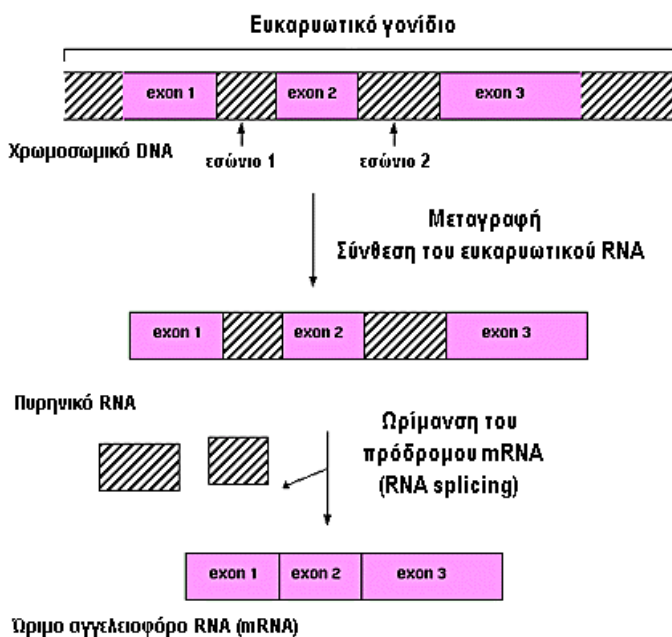


**Εικόνα 3.3.** Γενικός μηχανισμός της μεταγραφής του DNA σε RNA στα βακτήρια.

Στην παραπάνω εικόνα περιγράφεται σχηματικά η παραγωγή ενός μορίου RNA στα βακτήρια. (A) Η βακτηριακή RNA πολυμεράση περιέχει μια υπομονάδα που ονομάζεται παράγοντας  $\sigma$  και αναγνωρίζει τον υποκινητή πάνω στο DNA. Μόλις αρχίσει η μεταγραφή από την RNA πολυμεράση, ο παράγοντας  $\sigma$  απελευθερώνεται, η αλυσίδα του RNA επιμηκώνεται έως ότου το ένζυμο συναντήσει την αλληλουχία τερματισμού πάνω στο DNA. Εκεί το ένζυμο σταματά και απελευθερώνει το DNA εκμαγείο και το νεοσυνθεμένο μετάγραφο (mRNA). Η RNA πολυμεράση συνδέεται με ένα ελεύθερο παράγοντα  $\sigma$  και αναζητά άλλον υποκινητή. Οι σκιασμένες αλληλουχίες στο πάνω μέρος του διαγράμματος (B) αντιπροσωπεύουν τις απαραίτητες αλληλουχίες για τη δημιουργία του υποκινητή, ενώ οι σκιασμένες αλληλουχίες στο κάτω μέρος του διαγράμματος (B) αντιπροσωπεύουν τις αλληλουχίες που σηματοδοτούν στην RNA πολυμεράση να σταματήσει τη μεταγραφή.

► Κατά την έναρξη της μεταγραφής ενός γονιδίου η RNA πολυμεράση προσδένεται στον υποκινητή με την βοήθεια των μεταγραφικών παραγόντων και προκαλεί τοπικό ξετύλιγμα της διπλής έλικας του DNA. Στη συνέχεια, τοποθετεί τα ριβονουκλεοτίδια απέναντι από τα δεσοξυριβονουκλεοτίδια του DNA σύμφωνα με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας, διαφοροποιημένο όπως προαναφέρθηκε. Η RNA πολυμεράση συνδέει τα ριβονουκλεοτίδια που προστίθενται διαδοχικά με  $3' \rightarrow 5'$  φωσφοδιεστερικό δεσμό. Έτσι η μεταγραφή έχει επίσης  $5' \rightarrow 3'$  προσανατολισμό, όπως και η αντιγραφή. Τελικά, η σύνθεση του RNA σταματά στο τέλος του γονιδίου, όπου η RNA πολυμεράση αναγνωρίζει ειδικές αλληλουχίες οι οποίες ονομάζονται **αλληλουχίες λήξης της μεταγραφής** και οι οποίες επιτρέπουν την απελευθέρωσή του. Όταν τελειώσει η μεταγραφή ενός γονιδίου, η RNA πολυμεράση απελευθερώνεται και «αναζητεί» άλλον υποκινητή για να μεταγράψει κάποιο άλλο γονίδιο.

στ) Ωστόσο, η επεξεργασία των RNA μεταγράφων έτσι ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν από το κύτταρο, διαφέρει πολύ ανάμεσα στα βακτήρια και στους ευκαρυώτες. Στους προκαρυωτικούς οργανισμούς, το βακτηριακό DNA είναι άμεσα εκτεθειμένο στο κυτταρόπλασμα το οποίο περιέχει ριβοσώματα πάνω στα οποία επιτελείται η πρωτεϊνοσύνθεση. Επομένως, το mRNA αρχίζει να μεταφράζεται σε πρωτεΐνη πριν ακόμη ολοκληρωθεί η μεταγραφή του, καθώς δεν υπάρχει πυρηνική μεμβράνη. Αντίθετα στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς το DNA περικλείεται στον πυρήνα, οπότε η μεταγραφή του σε mRNA γίνεται στον πυρήνα, ενώ η πρωτεϊνοσύνθεση στα ριβοσώματα του κυτταροπλάσματος. Επομένως, για να μεταφραστεί ένα ευκαρυωτικό mRNA, θα πρέπει προηγουμένως να μεταφερθεί στο κυτταρόπλασμα μέσω των πυρηνικών πόρων. Επιπλέον, το RNA που παράγεται κατά την μεταγραφή μέσα στον πυρήνα δεν είναι έτοιμο προς μετάφραση, αλλά υπόκειται σε μια πολύπλοκη διαδικασία **ωρίμανσης**, την οποία στερούνται οι προκαρυωτικοί οργανισμοί (εικ. 3.4).



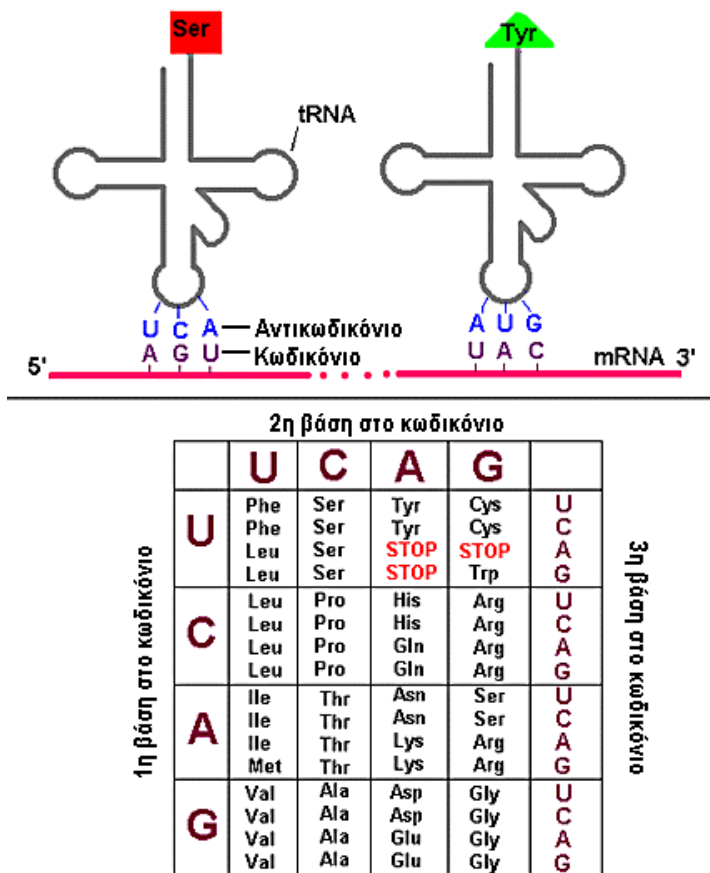
**Εικόνα 3.4.** Διαδικασία σχηματισμού του ώριμου mRNA

ζ) Η διαδικασία ωρίμανσης του RNA, οδήγησε στο συμπέρασμα ότι τα περισσότερα γονίδια των ευκαρυωτικών οργανισμών είναι **ασυνεχή ή διακεκομμένα**, δηλ. η αλληλουχία που μεταφράζεται σε αμινοξέα διακόπτεται από περιοχές που δεν μεταφράζονται σε αμινοξέα. Οι αλληλουχίες που μεταφράζονται σε αμινοξέα αποτελούν τα **εξώνια**, ενώ οι ενδιάμεσες αλληλουχίες ονομάζονται **εσώνια**. Όταν ένα γονίδιο μεταγράφεται, δημιουργείται το **πρόδρομο mRNA** που περιέχει και



εσώνια και εξώνια. Το πρόδρομο mRNA μετατρέπεται σε «**ώριμο**» mRNA με την διαδικασία της ωρίμανσης, κατά την οποία τα εσώνια κόβονται και απομακρύνονται και τα εξώνια συρράπτονται μεταξύ τους με την βοήθεια ριβονουκλεοπρωτεϊνικών συμπλόκων που λειτουργούν ως ένζυμα. Τα σύμπλοκα αυτά αποτελούνται από μικρό πυρηνικό RNA (**snRNA**) και πρωτεΐνη. Το «ώριμο» mRNA που προκύπτει αποτελείται μόνο από εξώνια, όμως υπάρχουν δύο περιοχές που δεν μεταφράζονται σε αμινοξέα, οι 5' και 3' αμετάφραστες περιοχές. Οι περιοχές αυτές προκύπτουν από δύο επεξεργασίες του RNA στις οποίες υποβάλλονται μόνο τα μεταγγραφα των ευκαρυωτικών οργανισμών που προορίζονται να γίνουν μόρια mRNA και είναι i) ο σχηματισμός της καλύπτρας του RNA (RNA capping) στο 5' άκρο και ii) η πολυαδενυλίωση (polyadenylation, polyA tail) στο 3' άκρο. Οι δύο αυτές τροποποιήσεις θεωρείται ότι αυξάνουν τη σταθερότητα των μορίων του mRNA και συμβάλλουν στην έξοδό τους από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα. Επίσης, χρησιμοποιούνται αργότερα από το μηχανισμό της πρωτεϊνοσύνθεσης ως ένδειξη ότι και τα δύο άκρα του mRNA είναι παρόντα και συνεπώς, ότι το μήνυμα είναι πλήρες.

Στη συνέχεια το mRNA μεταφέρεται διαμέσου των πυρηνικών πόρων από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα, όπου γίνεται η πρωτεϊνοσύνθεση πάνω στα ριβοσώματα.



**Εικόνα 3.5.** Ο Γενετικός Κώδικας

### Ο γενετικός κώδικας και τα χαρακτηριστικά του

Οι πληροφορίες που βρίσκονται στα γονίδια μεταφέρονται στο mRNA με βάση την συμπληρωματικότητα των νουκλεοτιδικών βάσεων κατά την διαδικασία της μεταγραφής. Έτσι, η αλληλουχία των βάσεων του DNA καθορίζει την αλληλουχία των βάσεων στο mRNA και αυτή με την σειρά της καθορίζει την αλληλουχία των αμινοξέων στις πρωτεΐνες. Η αντιστοίχιση των βάσεων του mRNA σε αμινοξέα, γίνεται με βάση τον **γενετικό κώδικα**. Σύμφωνα με τον κώδικα αυτό, μια τριάδα νουκλεοτιδίων αντιστοιχεί σε ένα αμινοξύ, γι' αυτό και ονομάστηκε και κώδικας τριπλέτας (Εικ 3.5).

Τα βασικά χαρακτηριστικά του γενετικού κώδικα είναι:

1. Ο γενετικός κώδικας είναι **κώδικας τριπλέτας**, δηλ. μια τριάδα νουκλεοτιδίων, το **κωδικόνιο**, κωδικοποιεί ένα αμινοξύ.
2. Ο γενετικός κώδικας είναι **συνεχής**, δηλ. το mRNA διαβάζεται συνεχώς ανά τρία νουκλεοτίδια χωρίς να παραλείπεται κάποιο νουκλεοτίδιο.
3. Ο γενετικός κώδικας είναι **μη επικαλυπτόμενος**, δηλ. κάθε νουκλεοτίδιο ανήκει σε ένα μόνο κωδικόνιο.
4. Ο γενετικός κώδικας είναι **εκφυλισμένος**. Ο χαρακτηρισμός αυτός δεν αποτελεί ηθικό αφορισμό, απλά δηλώνει το γεγονός ότι 18 από τα είκοσι αμινοξέα κωδικοποιούνται από περισσότερα του ενός κωδικόνια (2-6). Τα κωδικόνια που κωδικοποιούν το ίδιο αμινοξύ, ονομάζονται **συνώνυμα**.
5. Ο γενετικός κώδικας είναι **σχεδόν καθολικός**. Όλοι οι οργανισμοί έχουν τον ίδιο γενετικό κώδικα, ιδιότητα που αποδείχθηκε ιδιαίτερα χρήσιμη στις διάφορες μεθόδους βιοτεχνολογίας.
6. Ο γενετικός κώδικας έχει **κωδικόνιο έναρξης** (AUG=μεθειονίνη & έναρξη) και **κωδικόνια λήξης** (UAG, UGA, UAA). Η παρουσία των κωδικονίων λήξης στο μόριο του mRNA, οδηγεί στον τερματισμό της πρωτεϊνοσύνθεσης.

Η αλληλουχία βάσεων ενός γονιδίου και του αντίστοιχου mRNA που κωδικοποιεί μια πολυπεπτιδική αλυσίδα, αρχίζει με το κωδικόνιο έναρξης και τελειώνει με το κωδικόνιο λήξης. Η διαδρομή με βήμα τριπλέτας από την αρχή μέχρι το τέλος ενός γονιδίου, ορίζεται ως **ανοικτό πλαίσιο ανάγνωσης** (open reading frame, ORF). Το κωδικόνιο έναρξης περιλαμβάνεται στο πλαίσιο ανάγνωσης ενώ το κωδικόνιο λήξης όχι.

③ **Μετάφραση του mRNA** → είναι η διαδικασία κατά την οποία η γενετική πληροφορία εκφράζεται σε προϊόν, την πρωτεΐνη. Είναι δηλ. η διαδικασία αντιστοίχισης των κωδικονίων του mRNA σε αμινοξέα και η διαδοχική σύνδεση των αμινοξέων σε πολυπεπτιδική αλυσίδα. Η θέση απ' όπου αρχίζει η πρωτεϊνοσύνθεση πάνω στο mRNA έχει μεγάλη σημασία διότι καθορίζει το πλαίσιο ανάγνωσης για ολόκληρο το μήνυμα. Στο στάδιο αυτό, ένα σφάλμα ακόμη και ενός νουκλεοτιδίου θα μπορούσε να προκαλέσει λανθασμένη ανάγνωση όλων των επόμενων κωδικονίων του μηνύματος, οδηγώντας σε παραγωγή μιας ελαττωματικής πρωτεΐνης με λανθασμένη αλληλουχία αμινοξέων.

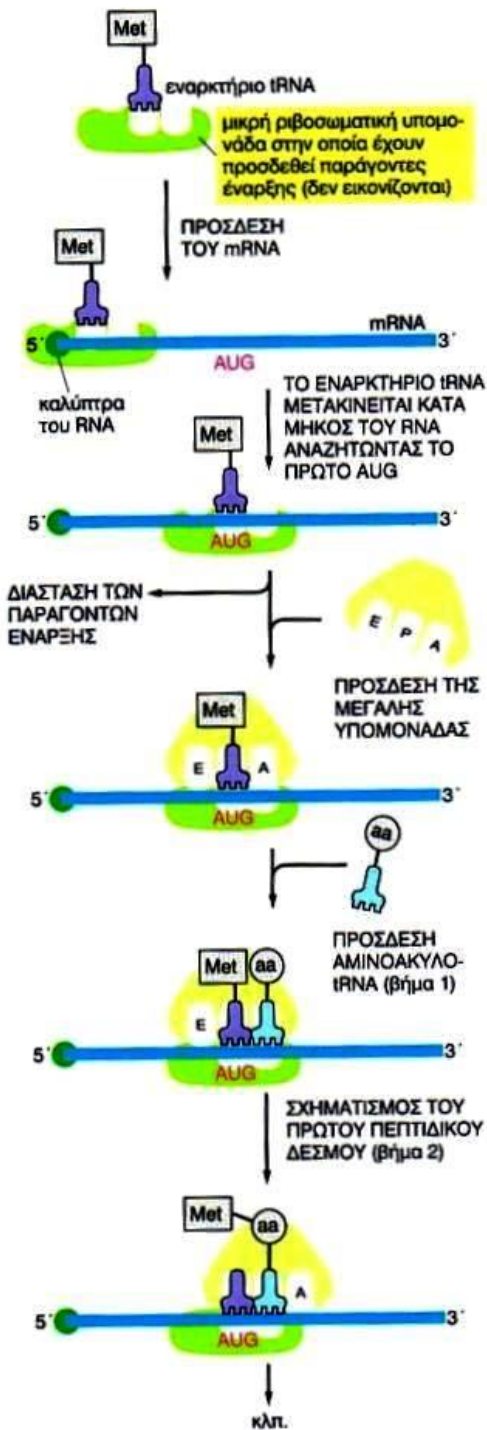
#### Χαρακτηριστικά

α) Για να γίνει η σύνθεση των πρωτεϊνών, απαιτούνται:

1. **mRNA**, το οποίο φέρει τις γενετικές πληροφορίες από το DNA
2. **ριβοσώματα**, τα οποία βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα και αποτελούν την θέση στην οποία συνδέεται το mRNA
3. **tRNAs** (μεταφορικό RNA), τα οποία δεσμεύουν ειδικά τα αμινοξέα και τα μεταφέρουν στα ριβοσώματα
4. **ένζυμα** (πεπτιδυλο-τρανσφεράσες, συνθετάσες του αμινοακυλο-tRNA)

5. τα απαραίτητα **αμινοξέα**, που αρχικά βρίσκονται ελεύθερα στο κυτταρόπλασμα και στη συνέχεια δεσμεύονται ειδικά από τα tRNAs (με βάση το αντικωδικόνιο που έχει το καθένα)
6. μια χημική πηγή ενέργειας, το **ATP**, που είναι απαραίτητη για την μείωση της εντροπίας του συστήματος.

β) Κάθε ριβόσωμα αποτελείται από δύο υπομονάδες, μια μικρή και μια μεγάλη. Στην μικρή υπομονάδα βρίσκεται η θέση πρόσδεσης του mRNA, ενώ στην μεγάλη υπομονάδα βρίσκονται δύο θέσεις εισδοχής των tRNAs που φέρουν τα αντίστοιχα αμινοξέα.

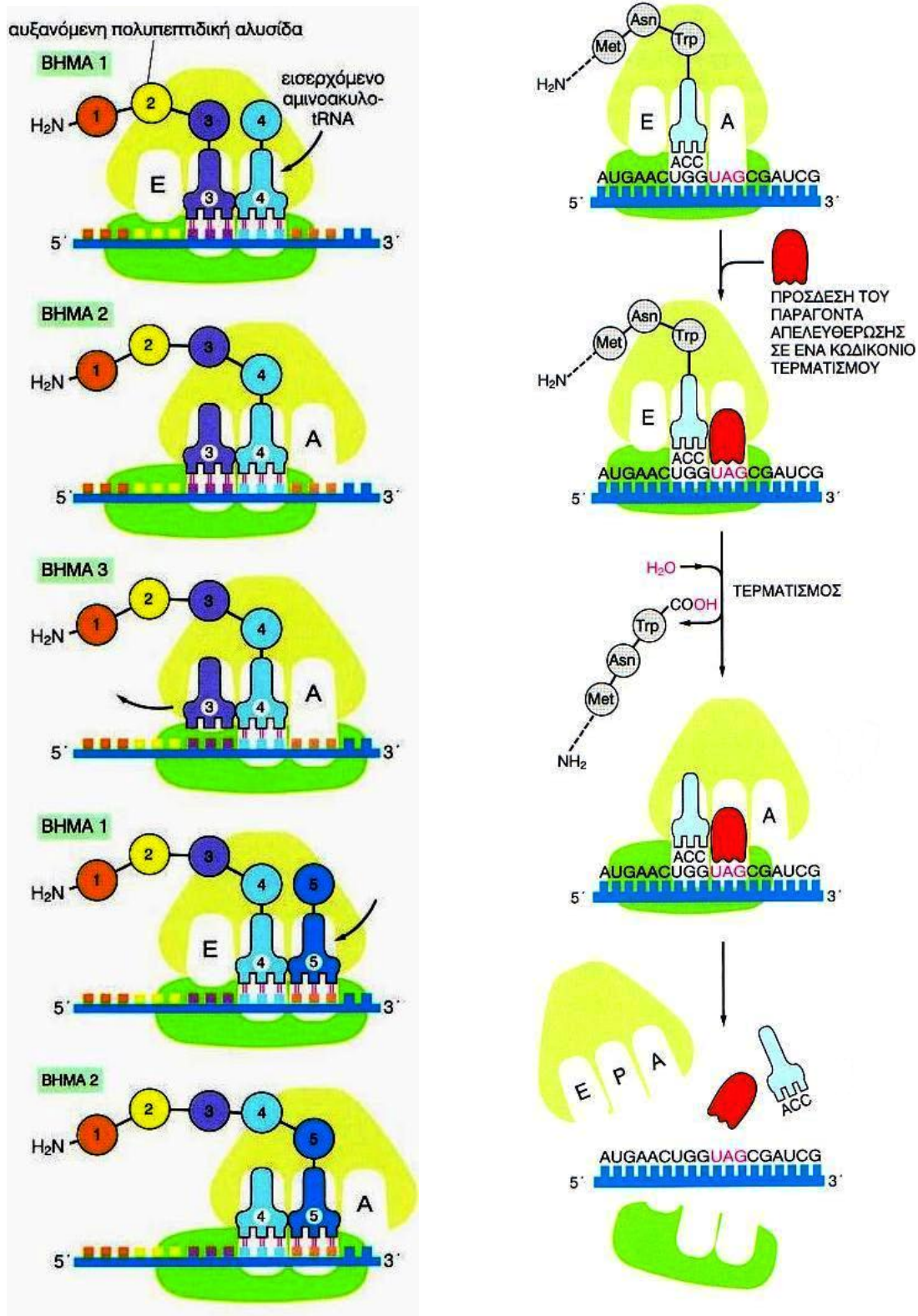


γ) Κάθε μόριο tRNA διαθέτει μια ειδική τριπλέτα (**αντικωδικόνιο**) με την οποία προσδένεται στο αντίστοιχο κωδικόνιο του mRNA σύμφωνα με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας (ουσιαστικά, το tRNA είναι αυτό που αναγνωρίζει το κωδικόνιο στο mRNA). Επίσης διαθέτει μια ειδική θέση σύνδεσης με ένα συγκεκριμένο αμινοξύ (Εικ. 3.5).

δ) Ο μηχανισμός της πρωτεϊνοσύνθεσης διακρίνεται σε τρία στάδια, την έναρξη, την επιμήκυνση και τη λήξη.

**Έναρξη:** Κατά την έναρξη της μετάφρασης το mRNA συνδέεται στην μικρή υπομονάδα του ριβοσώματος, μέσω μιας αλληλουχίας που βρίσκεται στην 5' αμετάφραστη περιοχή του σύμφωνα με τους κανόνες συμπληρωματικότητας των βάσεων. Το πρώτο κωδικόνιο του mRNA είναι πάντα το AUG και σ' αυτό προσδένεται το tRNA που φέρει το αμινοξύ μεθειονίνη. Αυτό όμως δεν σημαίνει ότι όλες οι πρωτεΐνες έχουν ως πρώτο αμινοξύ την μεθειονίνη, γιατί σε πολλές πρωτεΐνες μετά την σύνθεσή τους απομακρύνονται ορισμένα αμινοξέα από το αρχικό αμινικό άκρο τους. Το σύμπλοκο που δημιουργείται μετά την πρόσδεση του mRNA στην μικρή υπομονάδα του ριβοσώματος και του tRNA που φέρει το αμινοξύ μεθειονίνη, ονομάζεται **σύμπλοκο έναρξης** της πρωτεϊνοσύνθεσης (Εικόνα 3.6). Στη συνέχεια η μεγάλη υπομονάδα του ριβοσώματος συνδέεται με την μικρή.

**Εικόνα 3.6.** Η πρωτεϊνοσύνθεση αρχίζει με τον σχηματισμό ενός **σμπλόκου έναρξης**.



**Εικόνα 3.7.** Επιμήκυνση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας και λήξη της μεταγραφής.

**Επιμήκυνση:** Κατά την επιμήκυνση, ένα δεύτερο μόριο tRNA με αντικωδικόνιο συμπληρωματικό του δεύτερου κωδικονίου του mRNA συνδέεται στην δεύτερη θέση δέσμευσης της μεγάλης υπομονάδας, μεταφέροντας το δεύτερο αμινοξύ. Μεταξύ της



μεθειονίνης και του δεύτερου αμινοξέος σχηματίζεται πεπτιδικός δεσμός. Αμέσως μετά, το πρώτο tRNA αποδεσμεύεται από το ριβόσωμα, απελευθερώνεται στο κυτταρόπλασμα όπου συνδέεται πάλι με μεθειονίνη, έτοιμο για επόμενη χρήση. Στη συνέχεια το ριβόσωμα κινείται κατά μήκος του mRNA κατά ένα κωδικόνιο. Η πολυπεπτιδική αλυσίδα συνεχίζει να αναπτύσσεται καθώς νέα tRNAs μεταφέρουν αμινοξέα τα οποία προσδένονται μεταξύ τους (Εικόνα 3.7, αριστερά).

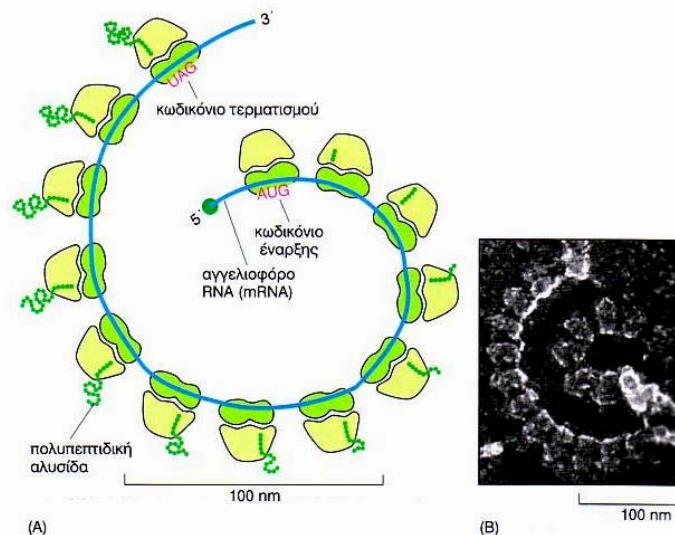
**Λήξη:** Η επιμήκυνση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας σταματά όταν το ριβόσωμα συναντήσει ένα από τα κωδικόνια λήξης (UGA, UAG, UAA), επειδή δεν υπάρχουν tRNAs που να αντιστοιχούν σε αυτά. Το τελευταίο tRNA απομακρύνεται από το ριβόσωμα και η πολυπεπτιδική αλυσίδα απελευθερώνεται στο κυτταρόπλασμα και υπόκειται σε διαδικασίες τροποποίησης (συμπλήρωση με σάκχαρα, λιπίδια κ.ο.κ.), ανάλογα με την λειτουργία που πρόκειται να επιτελέσει (δομική ή λειτουργική).

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι πολλά μόρια mRNA μπορούν να μεταγράφονται από ένα μόνο γονίδιο, καθώς επίσης και ότι πολλά ριβοσώματα μπορούν να μεταφράζουν ταυτόχρονα ένα μόριο mRNA, το καθένα σε διαφορετικό σημείο κατά μήκος του mRNA. Το σύμπλεγμα των ριβοσωμάτων με το mRNA ονομάζεται **πολύσωμα**. Έτσι είναι δυνατόν ένα κύτταρο να μπορεί να παράγει μεγάλα ποσά μιας πρωτεΐνης από ένα ή δύο αντίγραφα ενός γονιδίου (Εικ. 3.8).

**Εικόνα 3.8.** (Α) Σχηματική αναπαράσταση πολυσώματος (Β) Πολύσωμα σε ηλεκτρονική μικροφωτογραφία

Ο χρόνος παραμονής ενός μορίου mRNA στο κύτταρο επηρεάζει την ποσότητα της πρωτεΐνης που θα παραχθεί από αυτό, καθώς το ίδιο μόριο mRNA μπορεί να μεταφραστεί πολλές φορές. Κάθε μόριο mRNA τελικά αποδομείται από το κύτταρο σε νουκλεοτίδια μόλις επιτελέσει τη λειτουργία της μετάφρασής του. Ο χρόνος ζωής των διάφορων μορίων mRNA διαφέρει σημαντικά, ανάλογα με την αλληλουχία των νουκλεοτιδίων του mRNA και το είδος του κυττάρου

στο οποίο παράγεται το συγκεκριμένο mRNA. Στα βακτήρια, τα περισσότερα mRNA αποδομούνται γρήγορα, με συνήθη χρόνο ζωής περίπου τριών λεπτών. Αντίθετα, τα μόρια mRNA των ευκαρυωτικών κυττάρων συνήθως παραμένουν περισσότερο χρόνο. Ορισμένα, όπως το mRNA που κωδικοποιεί τη β-σφαιρίνη, έχουν χρόνο ζωής μεγαλύτερο από 10 ώρες, ενώ άλλα έχουν χρόνο ζωής μικρότερο από 30 λεπτά. Γενικά, οι πρωτεΐνες που παράγονται σε



μεγάλες ποσότητες όπως π.χ. η β-σφαιρίνη, μεταφράζονται από μόρια mRNA με μεγάλο χρόνο ζωής.

Εάν θεωρήσουμε την πρωτεϊνοσύνθεση σαν μια χημική αντίδραση, θα έχουμε τους κάτωθι μηχανισμούς:

1. Κάθε αμινοξύ (aa) προσδένεται σε ένα μόριο tRNA που είναι ειδικό για να αναγνωρίζει το αμινοξύ, με υψηλό ενεργειακό δεσμό που προέρχεται από το ATP. Οι αντιδράσεις καταλύονται από το ένζυμο *συνθετάση του αμινοακυλο-tRNA* (Εικ. 3.9).

#### Συνθετάση του αμινοακυλο-tRNA

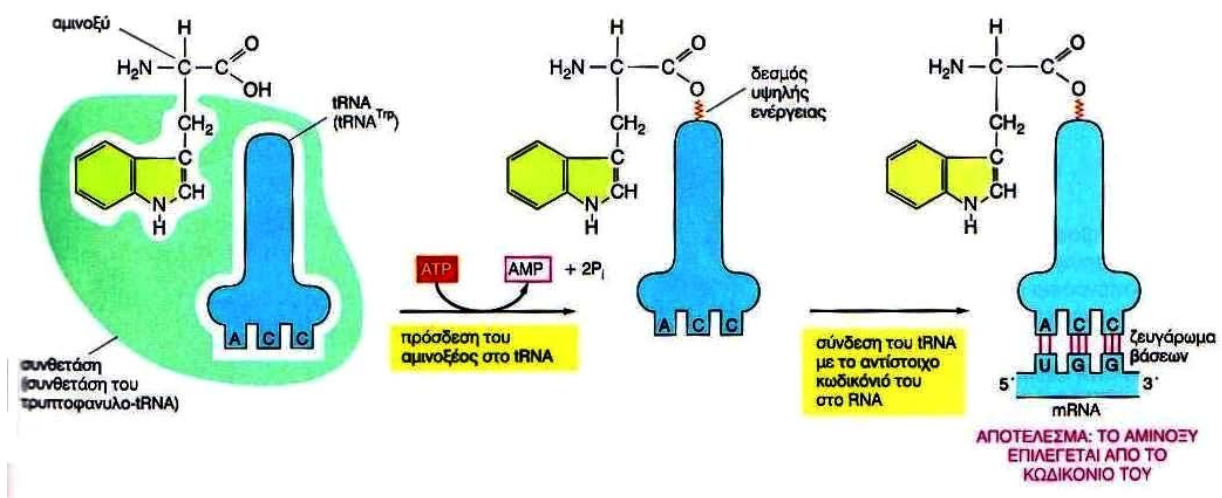


2. Η ενέργεια του «φορτωμένου» tRNA μετασχηματίζεται σε πεπτιδικό δεσμό και έτσι συνδέεται το αμινοξύ με κάποιο άλλο στο ριβόσωμα, με την βοήθεια του ενζύμου *πεπτιδυλο-τρανσφεράση*.

#### Πεπτιδυλο-τρανσφεράση



3. Νέα αμινοξέα συνδέονται με πεπτιδικό δεσμό στην επιμηκυνόμενη αλυσίδα και ο κύκλος των αντιδράσεων συνεχίζεται έως ότου προστεθεί το τελικό αμινοξύ  $aa_n$  που θα σημαίνει την λήξη της μετάφρασης.



**Εικόνα 3.9.** Μηχανισμός πρόσδεσης ελεύθερου αμινοξέος στο αντίστοιχο tRNA.

## 4.ΤΟ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΥΛΙΚΟ

Το DNA αποτελεί το γενετικό υλικό όλων των κυττάρων και των περισσότερων ιών. Κάποιοι ιοί έχουν ως γενετικό υλικό RNA (RNA ιοί). Στο DNA (ή στο RNA των RNA ιών), περιέχονται όλες οι πληροφορίες που καθορίζουν όλα τα χαρακτηριστικά ενός οργανισμού και οι οποίες οργανώνονται σε λειτουργικές μονάδες, **τα γονίδια**.

Τα γονίδια είναι τμήματα του DNA (ή σε ορισμένες περιπτώσεις του RNA) με καθορισμένες αλληλουχίες βάσεων που κωδικοποιούν συνήθως την σύνθεση συγκεκριμένων πρωτεϊνών οι οποίες επιτελούν συγκεκριμένες λειτουργίες. Υπάρχουν και γονίδια που δεν κωδικοποιούν την σύνθεση πρωτεϊνών, όπως π.χ. αυτά που είναι υπεύθυνα για την σύνθεση των διαφόρων ειδών RNA (tRNA, rRNA κλπ).

Συνοπτικά, οι λειτουργίες του γενετικού υλικού είναι:

- Η αποθήκευση της γενετικής πληροφορίας.
- Η διατήρηση και η μεταβίβαση της γενετικής πληροφορίας από κύτταρο σε κύτταρο και από οργανισμό σε οργανισμό, που εξασφαλίζονται με τον αυτοδιπλασιασμό του DNA.
- Η έκφραση των γενετικών πληροφοριών, που επιτυγχάνεται με τον έλεγχο της σύνθεσης των πρωτεϊνών.

Το γενετικό υλικό ενός κυττάρου αποτελεί το **γονιδίωμα** του. Κύτταρα στα οποία το γονιδίωμα υπάρχει σε ένα μόνο αντίγραφο, ονομάζονται **απλοειδή** (προκαρυωτικά κύτταρα, γαμέτες διπλοειδών οργανισμών). Τα κύτταρα στα οποία το γονιδίωμα υπάρχει σε δύο αντίγραφα, ονομάζονται **διπλοειδή** (σωματικά κύτταρα ανώτερων ευκαρυωτικών οργανισμών). Για την περιγραφή του μήκους ή της αλληλουχίας ενός νουκλεϊκού οξέος, χρησιμοποιείται ο όρος **αριθμός ή αλληλουχία βάσεων** αντίστοιχα. Επειδή το μόνο τμήμα του νουκλεοτιδίου που είναι μεταβλητό είναι η αζωτούχος βάση, εννοούμε στην ουσία τον αριθμό ή την αλληλουχία των νουκλεοτιδίων του νουκλεϊκού οξέος.

### Η οργάνωση του γενετικού υλικού των ευκαρυωτικών οργανισμών

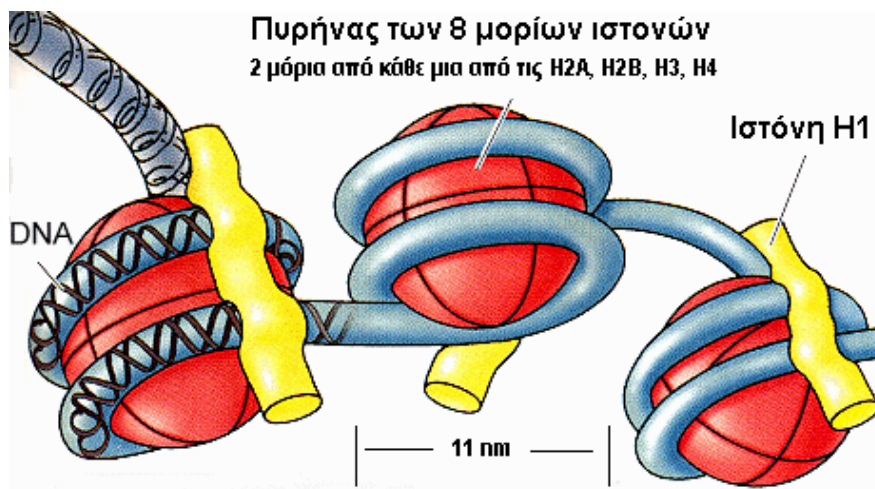
Το γενετικό υλικό των προκαρυωτικών οργανισμών είναι ένα δίκλωνο κυκλικό μόριο DNA μήκους περίπου 1mm, ενώ το γενετικό υλικό των ευκαρυωτικών οργανισμών έχει μεγαλύτερο μήκος και έχει πιο πολύπλοκη οργάνωση. Το συνολικό DNA που υπάρχει σε κάθε ευκαρυωτικό κύτταρο δεν είναι ένα ενιαίο μόριο, αλλά αποτελείται από πολλά ευθύγραμμα κομμάτια τα οποία πακετάρονται με πρωτεΐνες και σχηματίζουν τα **ινίδια χρωματίνης**. Τα ινίδια αυτά αναδιπλώνονται και δημιουργούν τα **χρωμοσώματα**, ο αριθμός και το μέγεθος των οποίων είναι χαρακτηριστικά για τα διάφορα είδη των οργανισμών. Το συνολικό μήκος του DNA στα διπλοειδή κύτταρα του ανθρώπου είναι περίπου 2 m ( $6 \times 10^9$  ζευγάρια βάσεων) και συσπειρώνεται σε τέτοιο βαθμό ώστε να χωράει στον πυρήνα του κυττάρου που έχει διάμετρο 10 μm, δηλ. το DNA είναι ισχυρά «πακεταρισμένο» στο χρωμόσωμα.

Στο μεσοφασικό πυρήνα (μεσόφαση = χρονική περίοδος που μεσολαβεί μεταξύ δύο κυτταρικών διαιρέσεων) δύσκολα αναγνωρίζονται μεμονωμένα οργανωμένα χρωμοσώματα. Συνήθως βρίσκονται στην πιο εκτεταμένη μορφή τους και αποτελούν ένα χαλαρό και



ακανόνιστα διατεταγμένο πλέγμα από νήματα, το «δίχτυ χρωματίνης». Από μελέτες με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, προέκυψε ότι στην δομή της χρωματίνης διακρίνονται διαδοχικές νουκλεοπρωτεϊνικές μονάδες, τα **νουκλεοσώματα**, τα οποία αποτελούν τη βασική μονάδα οργάνωσης της χρωματίνης.

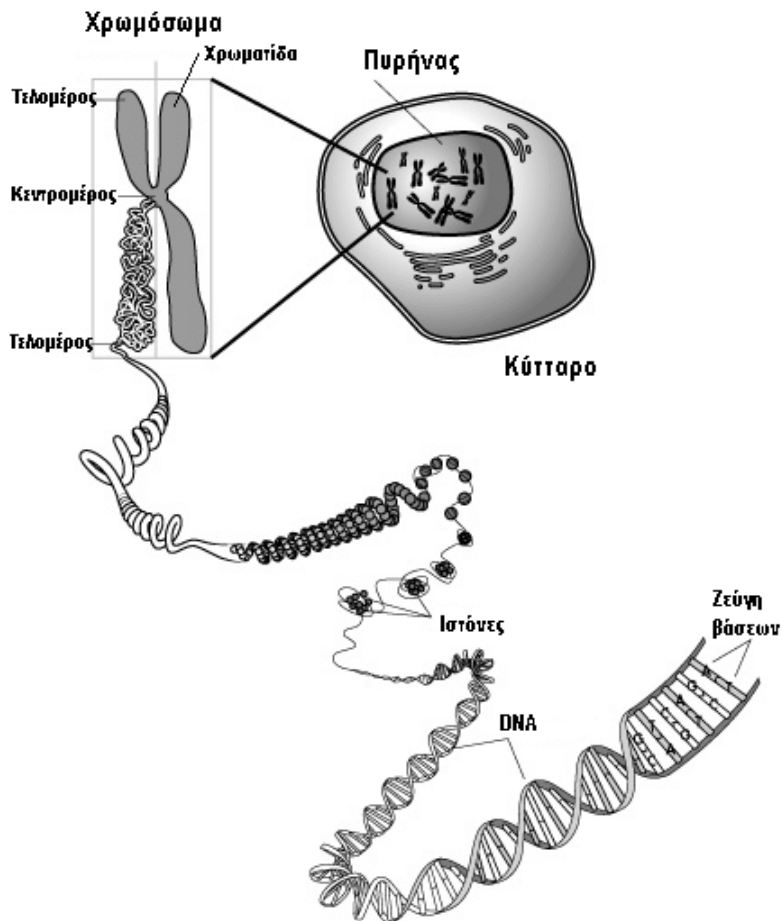
Το νουκλεόσωμα έχει κυλινδρικό σχήμα και αποτελείται από DNA μήκους 146 ζευγών βάσεων που περιελίσσεται εξωτερικά – σε δύο πλήρεις στροφές – γύρω από τον ιστονικό πυρήνα. Αυτός αποτελείται από οκτώ μόρια ιστονών, δύο από κάθε μια από τις 4 ιστόνες H2A, H2B, H3 και H4. Τα νουκλεοσώματα συνδέονται μεταξύ τους με ένα κομμάτι DNA που αποτελείται από 60 ζεύγη βάσεων στο οποίο συνδέεται ένα μόριο ιστόνης H1. Υπολογίζεται ότι υπάρχουν 5 νουκλεοσώματα σε κάθε 1000 ζεύγη βάσεων (1kb) και  $30 \times 10^6$  νουκλεοσώματα σε κάθε πυρήνα (Εικ. 4.1).



**Εικόνα 4.1.** Η βασική μονάδα οργάνωσης της χρωματίνης, τα νουκλεοσώματα.

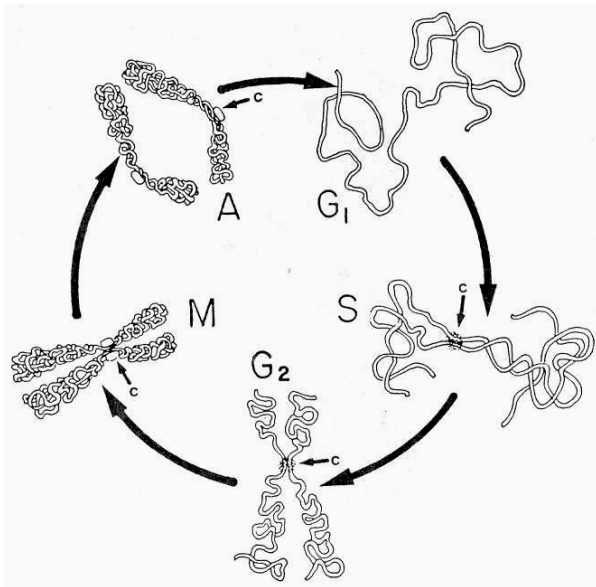
Το επόμενο ανώτερο επίπεδο οργάνωσης είναι η χρωματινική ίνα, μια υπερέλικα με διάμετρο  $\sim 30$  nm και αποτελείται από νουκλεοσώματα (6 νουκλεοσώματα ανά στροφή) μαζί με την ιστόνη H1 και ιόντα  $\text{Ca}^{++}$  και  $\text{Mg}^{++}$ . Στην αναδίπλωση συμμετέχουν και άλλα είδη πρωτεϊνών, οι **μη ιστόνες**. Κάθε χρωμοσώμα αποτελείται από ένα μεγάλο χρωματινικό ινίδιο που αναδιπλώνεται τόσο εγκάρσια όσο και κατά μήκος του χρωμοσώματος κατά τέτοιο τρόπο ώστε να δημιουργηθεί η τεταρτοταγής δομή του (Εικ. 4.2).

Κατά την διάρκεια της μεσόφασης (στη φάση S αυτής) και λίγο πριν την κυτταρική διαίρεση, το γενετικό υλικό αντιγράφεται, οπότε με το τέλος της αντιγραφής κάθε ινίδιο χρωματίνης έχει διπλασιαστεί. Τα δύο αντίγραφα του κάθε ινιδίου συνδέονται μεταξύ τους με μια δομή που ονομάζεται **κεντρομερίδιο**. Κατά τη μίτωση, τα ινίδια χρωματίνης συσπειρώνονται σε μεγαλύτερο βαθμό και σχηματίζουν τις δυο **αδελφές χρωματίδες**. Έτσι, τα χρωμοσώματα είναι οι διακριτές δομές που φαίνονται ευκρινώς με το οπτικό μικροσκόπιο στο μεταφασικό πυρήνα και αποτελούνται από τις αδελφές χρωματίδες (συσπειρωμένη χρωματίνη) ενωμένες στο κεντρομερίδιο (Εικ. 4.2).



**Εικόνα 4.2.** Τα επίπεδα «πακεταρίσματος» του DNA στο ευκαρυωτικό χρωμόσωμα.

Από τα ανωτέρω είναι προφανές ότι η δομή του ευκαρυωτικού χρωμοσώματος ποικίλει ανάλογα με την φάση του κυτταρικού κύκλου (Εικ. 4.3):



- **μεσόφαση** – 1 δίκλωνο μόριο DNA + ιστόνες + μη ιστονικές πρωτεΐνες + hnRNA\*

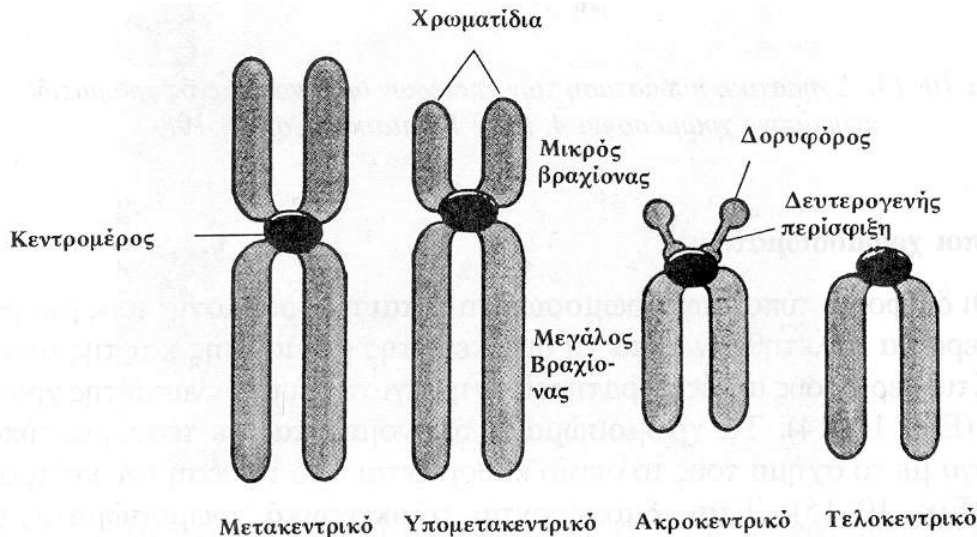
\*hnRNA = ετερογενές πυρηνικό RNA που μετατρέπεται σε mRNA

- **μετάφαση** – 2 αδελφές χρωματίδες (μετά από διπλασιασμό του DNA) που ενώνονται με το κεντρομέρος

**Εικόνα 4.3.** Τα διάφορα στάδια συμπύκνωσης της χρωματίνης κατά τον κυτταρικό κύκλο. M=μετάφαση, A=ανάφαση, C=κεντρομέρος, S=φάση αντιγραφής του DNA.

Επίσης, η μορφή των μεταφασικών χρωμοσωμάτων ποικίλει ανάλογα με την θέση στην οποία βρίσκεται το **κεντρομέρος**. Έτσι, τα χρωμοσώματα ονομάζονται (Εικ.4.4):

- ◆ **μετακεντρικά**, όταν το κεντρομέρος βρίσκεται στη μέση του χρωμοσώματος
- ◆ **υπομετακεντρικά**, όταν είναι μετατοπισμένο ελαφρά από την μέση του χρωμοσώματος
- ◆ **ακροκεντρικά**, το κεντρομέρος είναι μετατοπισμένο προς το ένα άκρο του χρωμοσώματος
- ◆ **τελοκεντρικά**, όταν οι αδελφές χρωματίδες ενώνονται στο ακρότατο σημείο τους

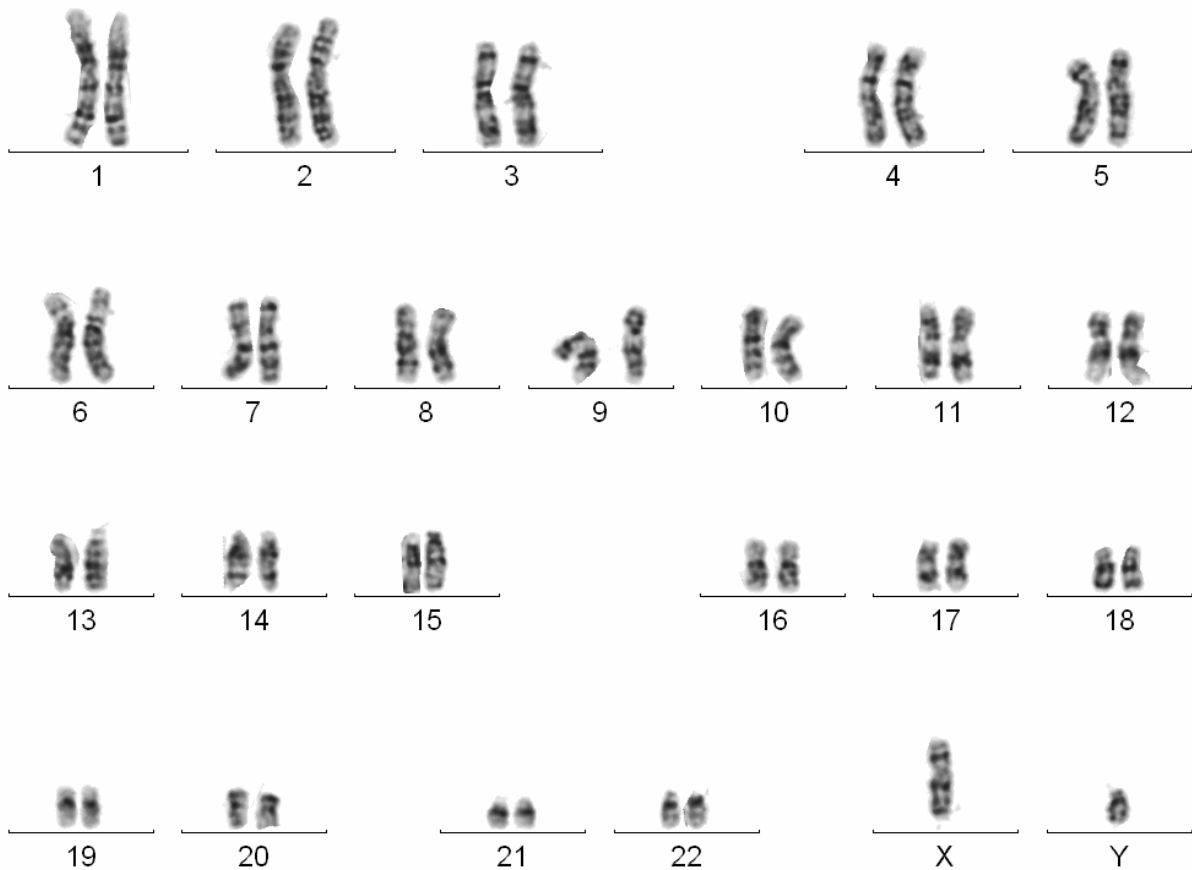


**Εικόνα 4.4.** Κατηγορίες χρωμοσωμάτων ανάλογα με την θέση του κεντρομέρους.

Οι βασικές ιδιότητες των χρωμοσωμάτων ως δομικοί σχηματισμοί του γενετικού υλικού, είναι:

- α)** Βρίσκονται ανά ζεύγη (**ομόλογα**) σε όλα τα σωματικά κύτταρα των ανωτέρων φυτών και ζώων. Ένα ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων, αποτελείται από χρωμοσώματα που ελέγχουν τις ίδιες ιδιότητες και το ένα είναι μητρικής ενώ το άλλο πατρικής προέλευσης.
- β)** Διαχωρίζονται κατά την διάρκεια της μείωσης – 1 χρωματίδιο σε κάθε γαμέτη.
- γ)** Διατηρούν την ατομικότητά τους στη μείωση – κάθε ζευγάρι γονιδίων διαχωρίζεται ανεξάρτητα από τα άλλα, εκτός και αν βρίσκεται στο ίδιο χρωμόσωμα με κάποιο άλλο (συνδεδεμένα γονίδια).

Στον άνθρωπο, τα φυσιολογικά αρσενικά και θηλυκά άτομα έχουν στον πυρήνα των σωματικών τους κυττάρων, 23 ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων. Από αυτά, τα 22 ζεύγη είναι ομοιόμορφα σε σχήμα και μέγεθος, περιέχουν τον ίδιο αριθμό γονιδίων (σε φυσιολογικές καταστάσεις) και ονομάζονται **αυτοσωμικά** χρωμοσώματα. Το 23<sup>ο</sup> ζεύγος αποτελείται από δύο ομόλογα χρωμοσώματα που διαφέρουν σε σχήμα και μέγεθος και σχετίζονται με τον καθορισμό του φύλου, γι' αυτό και αποκαλούνται **φυλετικά** χρωμοσώματα. Στα θηλυκά άτομα το ζεύγος των φυλετικών χρωμοσωμάτων αποτελείται από δύο X χρωμοσώματα, ενώ στα αρσενικά άτομα από ένα X και ένα Y χρωμόσωμα. Επομένως, στον άνθρωπο το χρωμόσωμα Y είναι αυτό που καθορίζει το αρσενικό φύλο. Η απεικόνιση του αριθμού και της μορφολογίας των χρωμοσωμάτων ενός είδους, ονομάζεται **καρυότυπος** (Εικ. 4.5).



**Εικόνα 4.5.** Απεικόνιση φυσιολογικού ανθρώπινου καρυότυπου με ζωνώσεις (46,XY άρρεν ♂)

Το 1956 οι Tjio και Levan βρήκαν και δημοσίευσαν πρώτοι ότι ο σωστός διπλοειδής αριθμός των χρωμοσωμάτων του ανθρώπου είναι 46 (46, XY για τους άνδρες και 46, XX για τις γυναίκες) και όχι 48 όπως πίστευαν μέχρι τότε. Η ανακάλυψη αυτή επιβεβαιώθηκε αργότερα και από άλλους ερευνητές.

Η μελέτη του αριθμού και της χαρακτηριστικής μορφολογίας των χρωμοσωμάτων ενός είδους (**καρυότυπος**), ήταν μια σχετικά εύκολη διαδικασία σε τεχνικό επίπεδο για πολλά φυτικά και ζωικά είδη. Όσον αφορά όμως την μελέτη των χρωμοσωμάτων του ανθρώπου υπήρχαν αρκετές δυσκολίες:

Τα χρωμοσώματα είναι πιο κατάλληλα για μελέτη κατά τη *διαίρεση του κυττάρου* και ειδικότερα στο στάδιο της *μετάφασης*. Κύτταρα που διαιρούνται ώστε να επιτρέψουν την άμεση μελέτη των χρωμοσωμάτων υπάρχουν μόνο σε μερικούς ιστούς του ανθρώπου, όπως π.χ. στις μειωτικές διαιρέσεις στους όρχεις των ενηλίκων (ή στις ωοθήκες των εμβρύων), στις μιτωτικές διαιρέσεις στον μυελό των οστών, σε μερικά επιθηλιακά κύτταρα καθώς και σε καρκινικά κύτταρα. Η λήψη όμως και η επεξεργασία αυτού του υλικού δεν είναι πάντοτε εύκολη και δεν μπορεί να δώσει απαραίτητες πληροφορίες για διάφορα κλινικά προβλήματα.

Η δυσκολία αυτή υπερπηδήθηκε με την ανάπτυξη τεχνικών *καλλιέργειας διαφόρων ιστών* και κυττάρων **in vitro**. Έτσι αυξήθηκε σημαντικά ο αριθμός των ιστών και των κυτταρικών τύπων από τα οποία θα μπορούσαν να γίνουν χρωμοσωμικά παρασκευάσματα. Η ανακάλυψη δε της δράσης της *κολχικίνης* στην κυτταροκαλλιέργεια, βελτίωσε σημαντικά την πιθανότητα



να βρεθούν τα κατάλληλα κύτταρα για την παρασκευή καρυοτύπου. Έτσι σήμερα είναι δυνατή ή παρατήρηση των χρωμοσωμάτων σε λεμφοκύτταρα, σε ινοβλάστες από την επιδερμίδα ή άλλους ιστούς, σε κύτταρα από αμνιακό υγρό ή χοριακές λάχνες εγκύου γυναίκας. Επίσης, με την βελτίωση των διαφόρων τεχνικών είναι δυνατή η παρατήρηση των χρωμοσωμάτων ακόμη και σε κύτταρα που δεν διαιρούνται ή είναι τελείως διαφοροποιημένα (in situ hybridization).

a) Επίσης, ο σχετικά μεγάλος αριθμός των χρωμοσωμάτων του ανθρώπου καθιστούσε αρκετά δύσκολη την ακριβή παρατήρηση και καταμέτρησή τους (εξαιτίας της αλληλοεπικάλυψης), ακόμη και στα καλύτερα παρασκευάσματα. Η δυσκολία αυτή παρακάμφθηκε με την χρήση υποτονικού διαλύματος χλωριούχου νατρίου πριν την μονιμοποίησή τους.

b) Μια αξιοθαύμαστη βελτίωση στις τεχνικές παρατήρησης των χρωμοσωμάτων αποτέλεσε η ανακάλυψη της δράσης των *μιτογόνων*, όπως η *φυτοαιμογλουτινίνη* (PHA Phytohemagglutinin). Η φυτοαιμογλουτινίνη είναι μια λεκτίνη που απομονώνεται από το φασόλι και έχει την ιδιότητα να διεγείρει την μιτωτική διαίρεση (έχει μιτογενετική δράση).

### **Προετοιμασία και χρώση των χρωμοσωμάτων για τη δημιουργία καρυοτύπου**

Όπως προαναφέρθηκε για την προετοιμασία χρωμοσωμικών παρασκευασμάτων μπορούν πλέον να χρησιμοποιηθούν διάφορα είδη κυττάρων, όπως κύτταρα από το αμνιακό υγρό και τις χοριακές λάχνες εγκύων (προγεννητικός έλεγχος), κύτταρα μυελού των οστών ή κύτταρα του αίματος. Τα λευκά αιμοσφαίρια και ιδιαίτερα τα Τα-λεμφοκύτταρα, χρησιμοποιούνται ευρέως για την μελέτη των χρωμοσωμάτων, διότι προσφέρουν μια σειρά πλεονεκτημάτων όπως τα παρακάτω:

- Η λήψη αίματος είναι μια πολύ απλή διαδικασία
- Τα λεμφοκύτταρα πολλαπλασιάζονται παρουσία μιτογόνων παραγόντων (π.χ. φυτοαιμογλουτινίνη)
- Ο κυτταρικός τους κύκλος έχει μελετηθεί συστηματικά

Όταν η μελέτη των χρωμοσωμάτων του ανθρώπου γίνεται σε κύτταρα αίματος, ακολουθείται η παρακάτω διαδικασία:

a) Μετά την αιμοληψία (σε σωληνάριο με EDTA – αντιπηκτικό), προκαλούνται στα κύτταρα του αίματος μιτωτικές διαιρέσεις με την προσθήκη φυτοαιμογλουτινίνης, διότι δεν διαιρούνται εξωσωματικά από μόνα τους.

b) Στη συνέχεια ακολουθεί καλλιέργεια των κυττάρων για 72-96 ώρες.

c) Ακολουθεί προσθήκη *κοχλεμιδίου* ή *κολχικίνης*, ουσίες που παρεμποδίζουν τον σχηματισμό της ατράκτου και σταματούν την μίτωση. Έτσι αυξάνεται στον πληθυσμό των κυττάρων το ποσοστό αυτών που βρίσκονται στο στάδιο της μετάφασης.

d) Η καλλιέργεια των κυττάρων φυγοκεντρείται, το υποκείμενο (πλάσμα) αποχύνεται και τα κύτταρα αναμιγνύονται με υποτονικό διάλυμα KCl. Η επώαση με υποτονικό διάλυμα KCl έχει ως αποτέλεσμα το σπάσιμο των κυτταρικών μεμβρανών και τη απελευθέρωση των χρωμοσωμάτων.

e) Ακολουθεί και δεύτερη φυγοκέντρωση, μετά την οποία συλλέγεται το υπερκείμενο (συστατικά λευκών αιμοσφαιρίων) στο οποίο προστίθεται μονιμοποιητικό διάλυμα.

f) Μια σταγόνα του μίγματος (χρωμοσώματα + μονιμοποιητικό) απλώνεται σε αντικειμενοφόρο πλάκα και αφήνεται να στεγνώσει.

g) Για να είναι δυνατή η παρατήρηση των χρωμοσωμάτων στο μικροσκόπιο, τα χρωμοσώματα βάφονται με ειδικές χρωστικές, η πιο κοινή από τις οποίες είναι η Giemsa.

h) Μέχρι πριν λίγα χρόνια, μετά το στάδιο της παρατήρησης στο μικροσκόπιο, τα χρωμοσώματα έπρεπε να φωτογραφηθούν με φωτογραφική μηχανή προσαρτημένη στο μικροσκόπιο. Στη συνέχεια κόβονταν οι φωτογραφίες και τα χρωμοσώματα ταξινομούσαν σε ζεύγη κατά σειρά μεγέθους. Σήμερα όμως είναι δυνατή η χρήση video κάμερας που συνδέεται με το μικροσκόπιο και μεταφέρει την εικόνα σε ηλεκτρονικό υπολογιστή. Ακολουθεί αυτόματη ταξινόμηση των χρωμοσωμάτων με ειδικά προγράμματα επεξεργασίας εικόνας (software).

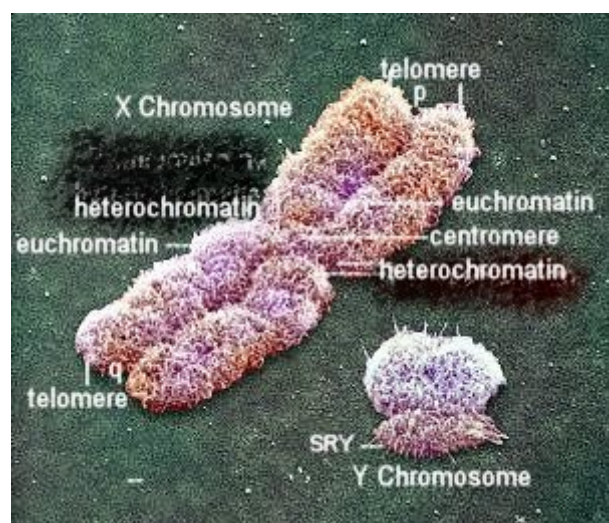
### 1. Τεχνικές χρώσης που δε δίνουν Ζωνώσεις

Τα χρωμοσώματα όταν χρωματίζονται με βασικές χρωστικές (ορκεΐνη) που δεν δίνουν ζωνώσεις, χρωματίζονται ομοιόμορφα. Παρόλα αυτά διακρίνονται εύκολα αρκετά χαρακτηριστικά τους σημεία, όπως οι *πρωτογενείς* και οι *δευτερογενείς περισφιζίξεις*, καθώς και οι *δορυφόροι*. Τα μεταφασικά χρωμοσώματα ως γνωστόν, αποτελούνται από δύο όμοια αδελφικά χρωματίδια που συγκρατούνται στο κεντρομέρος. Έτσι, το κεντρομέρος διαιρεί το χρωμόσωμα σε περιοχή του *κοντού βραχίονα* (συμβολίζεται με **p**) και σε περιοχή του *μεγάλου βραχίονα* (συμβολίζεται με **q**). Γνωρίζουμε επίσης ότι ανάλογα με την θέση του κεντρομέρους, τα χρωμοσώματα διακρίνονται σε **μετακεντρικά**, **υπομετακεντρικά**, **ακροκεντρικά** και **τελοκεντρικά** (δεν υπάρχουν τελοκεντρικά χρωμοσώματα στον άνθρωπο).

Στην εικόνα 4.6 (A) απεικονίζεται παρασκευάσμα για καρυότυπο ανθρώπου με τεχνική χρώσης χωρίς ζωνώσεις.



(A)



(B)

**Εικόνα 4.6:** Ηλεκτρονική μικροφωτογραφία (A) παρασκευάσματος καρυότυπου, (B) X & Y χρωμοσώματος.

Για την περιγραφή της μορφολογίας των χρωμοσωμάτων **χωρίς ζωνώσεις** χρησιμεύουν οι εξής παράμετροι:

- *Το σχετικό μήκος.* Το μήκος δηλ. κάθε χρωμοσώματος εκφρασμένο επί τοις εκατό (%) του συνολικού μήκους όλων των χρωμοσωμάτων μιας κανονικής απλοειδούς χρωμοσωμικής σειράς.
- *Ο βραχιονικός δείκτης.* Η αναλογία δηλ. του μήκους του μακρύτερου χρωμοσωμικού βραχίονα προς το μήκος του κοντότερου βραχίονα.
- *Ο κεντρομερικός δείκτης.* Η αναλογία δηλ. του μήκους του κοντού βραχίονα προς το ολικό μήκος του χρωμοσώματος, εκφρασμένο επί τοις εκατό.

Για την σύνθεση καρυότυπου με την τεχνική χρώσης χωρίς ζωνώσεις, χρησιμοποιούνται οι προηγούμενες παράμετροι και τα χρωμοσώματα τοποθετούνται σε 7 ομάδες (Α έως Γ) ξεκινώντας από το μεγαλύτερο. Τα χρωμοσώματα που ανήκουν στην ίδια ομάδα έχουν παρόμοιο μέγεθος και βραχιονικό δείκτη:

Ομάδα Α: 1-3 Μεγάλα μετακεντρικά χρωμοσώματα

Ομάδα Β: 4-5 Μεγάλα υπομετακεντρικά χρωμοσώματα

Ομάδα C: 6-12 Ενδιάμεσου μεγέθους μετακεντρικά χρωμοσώματα. Το χρωμόσωμα X κατατάσσεται στην ομάδα αυτή και μοιάζει με τα μεγαλύτερα χρωμοσώματα της ομάδας (6-8). Στην ομάδα αυτή υπάρχουν σημαντικές δυσκολίες στην αναγνώριση κάθε χρωμοσώματος.

Ομάδα D: 13-15 Ενδιάμεσου μεγέθους ακροκεντρικά χρωμοσώματα

Ομάδα E: 16-18 Σχετικά μικρά μετακεντρικά (το 16) ή υπομετακεντρικά (τα 17,18) χρωμοσώματα

Ομάδα F: 19-20 Μικρά μετακεντρικά χρωμοσώματα

Ομάδα G: 21-22 Μικρά ακροκεντρικά χρωμοσώματα. Το χρωμόσωμα Y μοιάζει με τα χρωμοσώματα της ομάδας αυτής.

Αυτό το σύστημα ονοματολογίας και κατάταξης προτάθηκε από ομάδα κυτταρογενετιστών που εισήλθε στο Denver του Colorado το 1960. Η αναγνώριση όμως όλων των χρωμοσωμάτων με τη μέθοδο αυτή είναι αρκετά δυσχερής, δυσκολία που παρακάμφθηκε λίγα χρόνια αργότερα με την ανάπτυξη τεχνικών χρώσης χρωμοσωμάτων που δίνουν ζωνώσεις. Τέτοιος καρυότυπος απεικονίζεται στην Εικόνα 4.5.

## 2. Τεχνικές Χρώσης που δίνουν Ζωνώσεις

Το 1968 έγινε η δεύτερη σημαντική πρόοδος στην μελέτη των μεταφασικών χρωμοσωμάτων από τους T. Casperson & συνεργάτες. Ανακάλυψαν ότι η φθορίζουσα χρωστική κουϊνακρίνη αλληλεπιδρά με τα χρωμοσώματα πολλών ειδών ώστε μερικά τμήματά τους να φθορίζουν που έντονα άλλα και άλλα αμυδρά, με αποτέλεσμα να υπάρχει κατά μήκος διαφοροποίηση των χρωμοσωμάτων σε ζώνες διάφορου πλάτους και έντασης φθορισμού, τις ζώνες Q.

Από τότε μέχρι σήμερα αναπτύχθηκαν πολλές τεχνικές χρώσεις των χρωμοσωμάτων που κάθε μια δίνει ιδιαίτερο πρότυπο ζωνώσεων στα μεταφασικά χρωμοσώματα. Οι τεχνικές όμως αυτές, μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο βασικές ομάδες, σ' αυτές που δίνουν ζωνώσεις και κατανεμημένες σε όλο το μήκος του χρωμοσώματος και σε κείνες που χρωματίζουν ένα περιορισμένο αριθμό εξειδικευμένων ζωνώσεων. Στα κλινικά εργαστήρια σήμερα συνήθως χρησιμοποιούνται συγχρόνως 2-3 τεχνικές χρώσης, οπότε είναι δυνατόν όχι μόνο να αναγνωριστούν αλάνθαστα όλα τα μεταφασικά χρωμοσώματα του ανθρώπου, αλλά και να εντοπιστούν και οι δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες που ενδέχεται να υπάρχουν σ' αυτά.

### **Ζωνώσεις σε όλο το μήκος των χρωμοσωμάτων**

**Ζώνες Q:** Κάθε χρωμόσωμα, ύστερα από χρώση με κουϊνακρίνη, όταν παρατηρείται με ειδικό μικροσκόπιο, παρουσιάζει χαρακτηριστικές φωτεινές και σκοτεινές ζώνες (ζώνες Q). Από τον πίνακα 5.1 φαίνεται ότι ο διαφορικός φωσφορισμός των ζωνών Q αντιπροσωπεύει τη διαφορική σύσταση του DNA σε βάσεις, κατά μήκος των χρωμοσωμάτων. Ειδικότερα, χρωμοσωμικές περιοχές που είναι πλούσιες σε AT, δεσμεύουν περισσότερη κουϊνακρίνη.

**Ζώνες G:** Σε αυτή που ανακαλύφθηκε το 1971, γίνεται επίδραση με διάφορα πρωτεολυτικά ένζυμα ή άλλα αντιδραστήρια πάνω σε παρασκευάσματα που στέγνωσαν στον αέρα. Έπειτα τα παρασκευάσματα πλένονται και τα χρωμοσώματα βάφονται με την χρωστική Giemsa. Σε γενικές γραμμές, οι ζώνες που δημιουργούνται με την τεχνική G αντιστοιχούν με τις ζώνες που αποκαλύπτονται με την τεχνική Q. Επίσης, οι ζωνώσεις G στα μιτωτικά και τα μειωτικά χρωμοσώματα είναι παρόμοιες. Ο Yunis ανέπτυξε (1976 και 1981) μεθόδους Q και G που αποκαλύπτουν σε μεταφασικά χρωμοσώματα τουλάχιστον 2000 ζώνες.

**Πίνακας 5.1. Χαρακτηριστικά των χρωμοσωμικών ζωνώσεων**

Χαρακτηριστικό	Ζώνες R	Ζώνες Q ή G	Ζώνες C
Θέση	Χρωμοσωμικός βραχίονας	Χρωμοσωμικός βραχίονας	Κεντρομέρος, Χρωμόσωμα Y
Ακολουθίες DNA	Μοναδικές, μερικές επαναλαμβανόμενες	Επαναλαμβανόμενες, μερικές μοναδικές	Ταχυσυνδεδεμένο
Σύσταση βάσεων DNA	Πλούσιες σε GC	Πλούσιες σε AT	Πλούσιες σε AT, μερικές σε GC
Τύπος χρωματίνης	Ευχρωματίνη <sup>1</sup>	Ετεροχρωματίνη <sup>2</sup>	Ετεροχρωματίνη
Κατάσταση στη μεσόφαση	Εκτεταμένη	Συμπυκνωμένη	Συμπυκνωμένη
Διπλασιασμός DNA	Αρχή φάσης S	Μέση και τέλος φάσης S	Τέλος φάσης S
Μεταγραφική δράση	Υψηλή	Χαμηλή	Απουσιάζει

<sup>1</sup>Οι περιοχές που βάφονται λιγότερο σκούρες, αποτελούν την *ευχρωματίνη*

<sup>2</sup>Μερικές περιοχές (που γενικά βρίσκονται κοντά στο κεντρομέρος) αποκτούν ένα σκούρο χρώμα με ειδικές χρώσεις και έχουν χαρακτηριστεί ως *ετεροχρωματίνη*



*Ζώνες R:* Η τεχνική αυτή δημιουργεί πρότυπο ζωνώσεων που είναι αντίστροφο από τις ζώνες Q ή G, δηλ. οι ζώνες που χρωματίζονται έντονα με την τεχνική G χρωματίζονται αχνά με την τεχνική R και αντίστροφα. Η τεχνική R χρωματίζει περιοχές του DNA πλούσιες σε GC (Πίνακας 5.1)

#### **Ζωνώσεις σε ειδικές θέσεις των χρωμοσωμάτων**

*Ζώνες C:* Κατά την χρώση αυτή, στα χρωμοσωμικά παρασκευάσματα γίνεται επίδραση με διάλυμα 0,07 N NaOH ή άλλων ουσιών με αλκαλικό pH πριν την χρώση με Giemsa. Η επίδραση αυτή προκαλεί διαφορική απομάκρυνση DNA, οπότε η χρώση G δίνει χαρακτηριστικές ζώνες. Οι περιοχές που χρωματίζονται αντιπροσωπεύουν την *συστατική ετεροχρωματίνη* (είναι η χρωματίνη που βρίσκεται στην ίδια περιοχή και των δύο ομολόγων χρωμοσωμάτων σε ένα κύτταρο). Η τεχνική C χρωματίζει συνήθως ένα μικρό μέρος κοντά στο κεντρομέρος και ένα βραχίονα του χρωμοσώματος Y (ταχυσυνδεόμενο ή δορυφορικό DNA).

*Χρώση Cd:* Η τεχνική Cd χρωματίζει μόνο μια μικρή περιοχή του κεντρομέρους και φαίνεται ότι η χρωστική που χρησιμοποιείται χρωματίζει μια πρωτεΐνη που συνδέεται με το κεντρομέρος.

*Χρώση G<sub>11</sub>:* Στην τεχνική αυτή, το παρασκεύασμα χρωματίζεται πάλι με Giemsa αλλά με διάλυμα που έχει pH μεγαλύτερο του 11. Σε τέτοιες συνθήκες δρα μόνο η εωζίνη από τα συστατικά της Giemsa και χρωματίζει κόκκινες τις πρωτεΐνες του κοντού βραχίονα των ακροκεντρικών χρωμοσωμάτων.

*Χρώση NOR:* Χρώση των χρωμοσωμάτων με νιτρικό άργυρο, χρωματίζει εκλεκτικά τις περιοχές του οργανωτή του πυρηνίσκου όπου γίνεται η μεταγραφή του DNA σε rRNA. Τέτοιες θέσεις βρίσκονται στα περισσότερα από τα 10 ακροκεντρικά χρωμοσώματα του ανθρώπου, π.χ. τα 13, 14 και 22.

## 5. ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ & ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΔΙΑΙΡΕΣΗ

Το 1858 ο Γερμανός παθολογοανατόμος Rudolf Virchow διατύπωσε το κυτταρικό δόγμα, σύμφωνα με το οποίο: «Εκεί όπου εμφανίζεται ένα κύτταρο πρέπει να προϋπάρχει ένα άλλο κύτταρο, όπως ακριβώς τα ζώα προέρχονται μόνο από άλλα ζώα και τα φυτά από άλλα φυτά». Το δόγμα αυτό μετέδωσε ένα σημαντικό μήνυμα για τη συνέχιση της ζωής, καθώς τα κύτταρα παράγονται από κύτταρα και ο μοναδικός τρόπος για την παραγωγή περισσότερων κυττάρων είναι η διαίρεση των ήδη υπαρχόντων. Όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί, από το μονοκύτταρο (προκαρυωτικό) βακτήριο έως το πολυκύτταρο θηλαστικό, προκύπτουν από επανειλημμένους κύκλους κυτταρικής αύξησης και διαίρεσης που χρονικά ανάγονται στην αρχή της ζωής εδώ και τρία δισεκατομμύρια χρόνια και πλέον.

Ένα κύτταρο αναπαράγεται σύμφωνα με μια ιεραρχική ακολουθία γεγονότων κατά τη διάρκεια των οποίων διπλασιάζει το περιεχόμενό του και κατόπιν διαιρείται σε δύο νέα κύτταρα. Αυτός ο κύκλος διπλασιασμού και διαίρεσης, γνωστός ως **κυτταρικός κύκλος** (cell cycle), είναι ο βασικός μηχανισμός με τον οποίο αναπαράγονται όλα τα έμβια όντα (φυσικά εξαιρούνται οι ιοί, καθώς είναι οργανισμοί που αποτελούν ακυτταρικές, μη αυτοτελείς μορφές ζωής). Οι λεπτομέρειες του κυτταρικού κύκλου ποικίλουν από οργανισμό σε οργανισμό καθώς επίσης και ανάλογα με τη διαφορετική φάση της ζωής τους. Ωστόσο, ορισμένα χαρακτηριστικά είναι οικουμενικά καθώς ο κυτταρικός κύκλος περιλαμβάνει τουλάχιστον ορισμένες διεργασίες τις οποίες πρέπει να διεκπεραιώσει ένα κύτταρο για να επιτύχει το βασικότερο στόχο του, ο οποίος είναι να *αντιγράψει τις γενετικές πληροφορίες του και να τις μεταβιβάσει στην επόμενη κυτταρική γενιά*.

Για να παραχθούν δυο γενετικώς ταυτόσημα θυγατρικά κύτταρα, το DNA κάθε χρωμοσώματος πρέπει ν' αντιγραφεί με πιστότητα και τα διπλασιασμένα χρωμοσώματα να διαχωριστούν επακριβώς, έτσι ώστε καθένα από τα δύο θυγατρικά κύτταρα να παραλάβει ένα αντίγραφο ολόκληρου του γονιδιώματος του πατρικού κυττάρου. Τις περισσότερες φορές σε κάθε κυτταρικό κύκλο, τα κύτταρα διπλασιάζουν επίσης τα κυτταρικά οργανίδια και τα μακρομόριά τους, ειδάλλως σε κάθε κυτταρική διαίρεση θα γινόταν ολοένα και μικρότερα. Επομένως, τα κύτταρα πρέπει επίσης να συντονίσουν την αύξηση με τη διαίρεσή τους για να μπορέσουν να διατηρήσουν το μέγεθός τους.

Τα ευκαρυωτικά κύτταρα ανέπτυξαν ένα περίπλοκο δίκτυο ρυθμιστικών πρωτεϊνών γνωστό ως *σύστημα ελέγχου του κυτταρικού κύκλου* προκειμένου να εξασφαλίσουν τη σωστή εξέλιξη του κυτταρικού κύκλου. Στο κέντρο αυτού του συστήματος είναι μεταξύ άλλων ο έλεγχος της αντιγραφής του DNA και ο διαχωρισμός των διπλασιασμένων χρωμοσωμάτων. Για να συντονίσει αυτές τις διαδικασίες, το σύστημα ελέγχου του κυτταρικού κύκλου απαντά σε ποικίλα εξωκυττάρια και ενδοκυττάρια σήματα. Στο εσωτερικό του κυττάρου, το σύστημα ελέγχου παρακολουθεί την εξέλιξη του κυτταρικού κύκλου κι έτσι διασφαλίζει ότι η αντιγραφή του DNA θα ολοκληρωθεί πριν αρχίσει η κυτταρική διαίρεση. Το σύστημα ελέγχου πρέπει επίσης να συνεκτιμά τις συνθήκες που επικρατούν στο εξωτερικό του κυττάρου. Σ'

έναν πολυκύτταρο οργανισμό, πρέπει να απαντά σε σήματα από άλλα κύτταρα, όπως είναι τα σήματα που διεγείρουν την κυτταρική διαίρεση όταν χρειάζονται περισσότερα κύτταρα. Επομένως, το σύστημα ελέγχου του κυτταρικού κύκλου παίζει κεντρικό ρόλο στην ρύθμιση του αριθμού των κυττάρων στους ιστούς του σώματος: όταν το σύστημα δυσλειτουργεί, μπορεί ν' αναπτυχθεί καρκίνος.

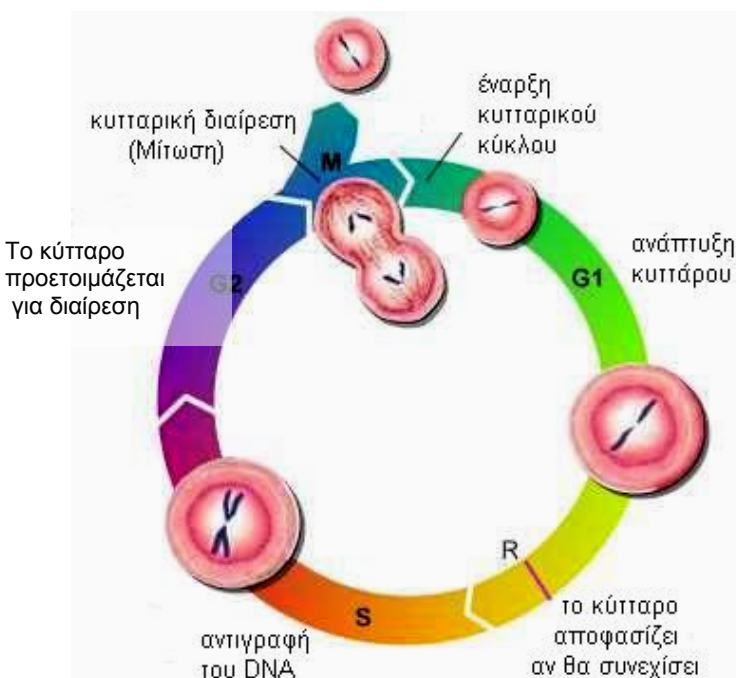
## Επισκόπηση του κυτταρικού κύκλου

Η διάρκεια του κυτταρικού κύκλου ποικίλει ανάλογα με το είδος του κυττάρου. Σε ιδανικές συνθήκες, ένας μονοκύτταρος σακχαρομύκητας μπορεί να διαιρείται κάθε 90-120 λεπτά, ενώ τα ηπατοκύτταρα ενός θηλαστικού διαιρούνται λιγότερο από μια φορά το χρόνο και τα ερυθρά αιμοσφαίρια του ανθρώπου έχουν μέσο όρο ζωής 120 ημέρες (Πιν. 5.1).

**Πίνακας 5.1.** Η διάρκεια του κύκλου ζωής μερικών ευκαρυωτικών κυττάρων.

Είδος κυττάρου	Διάρκεια κύκλου ζωής
Κύτταρα πρώιμου εμβρύου βατράχου	30 λεπτά
Κύτταρα ζύμης	1.5 - 3 ώρες
Επιθηλιακά κύτταρα εντέρου	~12 ώρες
Ινοβλάστες θηλαστικού σε καλλιέργεια	~20 ώρες
Ανθρώπινα ερυθρά αιμοσφαίρια	~120 ημέρες
Ανθρώπινα ηπατοκύτταρα	~1 έτος

Ο κυτταρικός κύκλος των ευκαρυωτικών κυττάρων παραδοσιακά διαιρείται σε τέσσερα στάδια ή *φάσεις* οι οποίες είναι διαδοχικά η φάση **M**, η **G<sub>1</sub>**, η **S** και η **G<sub>2</sub>** (Εικ. 5.1).



♦ Η *φάση M* του κυτταρικού κύκλου, συνίσταται από δύο στάδια: της διαίρεσης του πυρήνα, διαδικασία γνωστή ως **μίτωση** (mitosis) και της διαίρεσης του κυττάρου, διαδικασία γνωστή ως **κυτταροκίνηση** (cytokinesis).

Σ' ένα συνηθισμένο κύτταρο θηλαστικού, ολόκληρη η φάση M διαρκεί περίπου 1 ώρα, δηλαδή αποτελεί ένα πολύ μικρό κλάσμα του συνολικού κυτταρικού κύκλου (5-10% του κυτταρικού κύκλου ζωής).

**Εικόνα 5.1:** Ο κύκλος ζωής ενός κυττάρου και οι κυτταρικές φάσεις σε σχέση με τις μορφές που παίρνει το γενετικό υλικό κατά τη διάρκειά τους. (R=rest ή G<sub>0</sub>).

Δρ Ανδρονίκη Σ. Παπουτσή

Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογίας-Γενετικής, Τμήμα Ιατρικών Εργαστηρίων, Σ.Ε.Υ.Π., Α.Τ.Ε.Ι.Θ.

Η χρονική περίοδος που παρεμβάλλεται ανάμεσα σε δύο φάσεις M (δηλ. μεταξύ δύο κυτταρικών διαιρέσεων) αποκαλείται **μεσόφαση** (interphase, 90-95% της ζωής του κυττάρου) και απαρτίζεται από τα στάδια **G<sub>1</sub>**, **S** και **G<sub>2</sub>**. Στο μικροσκόπιο, η μεσόφαση έχει την απατηλή όψη ενός ήρεμου διαλείμματος, κατά τη διάρκεια του οποίου το κύτταρο απλώς αυξάνει σε μέγεθος. Στην πραγματικότητα όμως, η μεσόφαση είναι μια πολύ δραστήρια περίοδος για το κύτταρο και διακρίνεται στις υπόλοιπες τρεις φάσεις του κυτταρικού κύκλου.

◆ Η *φάση S* (S=synthesis), η οποία φαίνεται να είναι αποφασιστικής σημασίας για το κύτταρο, είναι η φάση στην οποία το κύτταρο αντιγράφει το DNA του πυρήνα του, απαραίτητη προϋπόθεση για να συμβεί η κυτταρική διαίρεση. Η φάση S πλαισιώνεται από δύο φάσεις κατά τις οποίες το κύτταρο συνεχίζει να αυξάνει.

◆ Η *φάση G<sub>1</sub>* (G=gap) είναι το διάστημα που μεσολαβεί ανάμεσα στο τέλος της φάσης M (κυτταρική διαίρεση) και την αρχή της φάσης S (σύνθεση του DNA), ενώ η *φάση G<sub>2</sub>* είναι το μεσοδιάστημα ανάμεσα στο τέλος της φάσης S και την αρχή της φάσης M. Υπάρχουν συγκεκριμένα χρονικά σημεία στις φάσεις G<sub>1</sub> και G<sub>2</sub> όπου το κύτταρο αποφασίζει αν θα προχωρήσει στην επόμενη φάση ή αν θα σταματήσει έτσι ώστε να έχει περισσότερο χρόνο να προετοιμαστεί.

Κατά τη διάρκεια όλης της μεσόφασης, ένα κύτταρο συνεχίζει να μεταγράφει τα γονίδιά του, να συνθέτει πρωτεΐνες και να αυξάνει σε μάζα. Από κοινού οι φάσεις G<sub>1</sub> και G<sub>2</sub> προσφέρουν επιπρόσθετο χρόνο στο κύτταρο για ν' αυξηθεί και να διπλασιάσει τα κυτταροπλασματικά οργανίδια του. Αν η μεσόφαση διαρκούσε μόνο όσο χρειαζόταν για να πραγματοποιηθεί η αντιγραφή του DNA, το κύτταρο δε θα διέθετε χρόνο για να διπλασιάσει τη μάζα του προτού διαιρεθεί, με αποτέλεσμα να γίνεται ολοένα μικρότερο μετά από κάθε κυτταρική διαίρεση.

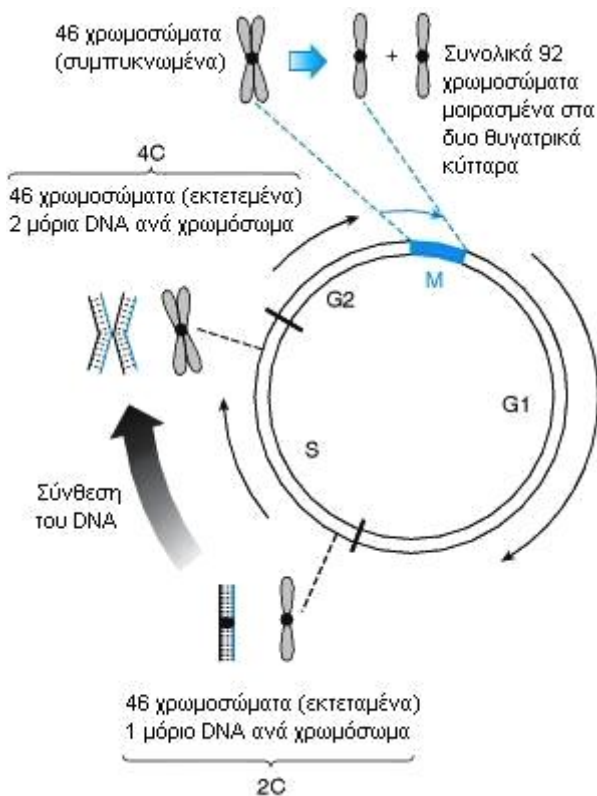
Το πρώτο σαφές μήνυμα ότι ένα κύτταρο είναι έτοιμο να διαιρεθεί (είσοδος στη φάση M) είναι η προοδευτική συμπύκνωση των χρωμοσωμάτων του, τα οποία είχαν προηγουμένως αντιγραφεί κατά τη διάρκεια της φάσης S. Η συμπύκνωση των χρωμοσωμάτων σηματοδοτεί το τέλος της φάσης G<sub>2</sub>. Στο στάδιο αυτό του κυτταρικού κύκλου, τα χρωμοσώματα είναι ορατά στο φωτονικό μικροσκόπιο σαν μακριές κλωστές οι οποίες σταδιακά γίνονται βραχύτερες και παχύτερες με σύμπτυξη. Αυτή η συμπύκνωση αποτρέπει το μπέρδεμα των χρωμοσωμάτων και επομένως διευκολύνει το διαχωρισμό τους κατά τη διάρκεια της μίτωσης. Τα κύρια χαρακτηριστικά της μεσόφασης όσον αφορά στη μορφολογία των χρωμοσωμάτων (Εικ. 5.2) και στη βιοχημική δραστηριότητα του κυττάρου, είναι τα ακόλουθα:

#### Χαρακτηριστικά της μεσόφασης

- ✓ αποδιοργανωμένα χρωμοσώματα σε μορφή δικτύου χρωματίνης
- ✓ διπλασιασμός του DNA (αντιγραφή) → αδελφές χρωματίδες ενωμένες στο κεντρομέρος
- ✓ αύξηση της κυτταρικής αναπνοής → εξοικονόμηση ενέργειας
- ✓ αύξηση βιοχημικής δραστηριότητας → σύνθεση πρωτεϊνών, RNA, σχηματισμός νέων κυτταρικών οργανιδίων.



**Εικόνα 5.2:** Τα χρωμοσώματα στον κυτταρικό κύκλο.



Τα γεγονότα του κυτταρικού κύκλου πρέπει να συμβαίνουν σύμφωνα με καθορισμένη αλληλουχία γεγονότων, η οποία πρέπει να τηρείται έστω και αν ένα από τα επιμέρους στάδια της διαρκεί περισσότερο από το κανονικό. Όλο το DNA του πυρήνα πρέπει να έχει αντιγραφεί πριν αρχίσει η διαίρεση του πυρήνα στη φάση M. Εάν η σύνθεση του DNA επιβραδυνθεί ή σταματήσει (π.χ. εξαιτίας βλαβών του DNA που απαιτούν επιδιόρθωση), η μίτωση και η κυτταρική διαίρεση πρέπει επίσης να καθυστερήσει. Παρομοίως, για να διαιρεθούν στα δυο τα περισσότερα κύτταρα πρέπει προηγουμένως να έχουν διπλασιαστεί σε μέγεθος. Για να επιτευχθούν όλα τα παραπάνω, το σύστημα ελέγχου του κυτταρικού κύκλου διαθέτει κατάλληλα

«μοριακά φρένα», ικανά να σταματούν τον κύκλο σε διάφορα **σημεία ελέγχου** (checkpoints). Με αυτό τον τρόπο, το σύστημα ελέγχου δεν πυροδοτεί το επόμενο βήμα του κυτταρικού κύκλου αν δεν έχει προετοιμαστεί το κύτταρο.

Δύο σημαντικά σημεία ελέγχου υπάρχουν στις φάσεις G<sub>1</sub> και G<sub>2</sub>. Το σημείο ελέγχου της φάσης G<sub>1</sub> επιτρέπει στο κύτταρο να εξακριβώσει εάν το περιβάλλον ευνοεί τον πολλαπλασιασμό προτού δεσμευτεί στη φάση S. Αν οι εξωκυττάριες συνθήκες είναι δυσμενείς (π.χ. μη επαρκής εφοδιασμός σε θρεπτικές ουσίες), τα κύτταρα σταματούν στη φάση G<sub>1</sub> και μπορεί ακόμη και να περάσουν σε μια κατάσταση ηρεμίας γνωστή ως G<sub>0</sub>. Πολλά κύτταρα, μεταξύ των οποίων τα νευρικά και τα γραμμωτά μυϊκά κύτταρα, παραμένουν σε φάση G<sub>0</sub> δια βίου. Το σύστημα ελέγχου της φάσης G<sub>2</sub> επιτρέπει στο κύτταρο να ελέγχει αν έχει ολοκληρωθεί η αντιγραφή του DNA προτού προχωρήσει στη μίτωση. Τα σημεία ελέγχου έχουν σημασία και από μια άλλη άποψη: είναι σημεία του κυτταρικού κύκλου στα οποία το σύστημα ελέγχου μπορεί να ρυθμιστεί και από σήματα που προέρχονται από άλλα κύτταρα. Μερικά από αυτά τα σήματα προάγουν την εξέλιξη του κυτταρικού κύκλου ενώ άλλα την αναστέλλουν.

### Προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος (Απόπτωση)

Τα κύτταρα ενός πολυκύτταρου οργανισμού είναι εξειδικευμένα μέλη μιας καλά οργανωμένης κοινότητας και ο πολλαπλασιασμός τους πρέπει να ελέγχεται έτσι ώστε ένα ορισμένο κύτταρο να διαιρείται μόνο όταν ο οργανισμός χρειάζεται ένα άλλο κύτταρο, είτε για ν' αυξηθεί είτε για να αναπληρώσει μια απώλεια. Όταν τα κύτταρα πάντουν να είναι

απαραίτητα, αυτοκτονούν με μια διεργασία γνωστή ως **προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος** (programmed cell death) ή αλλιώς **απόπτωση**.

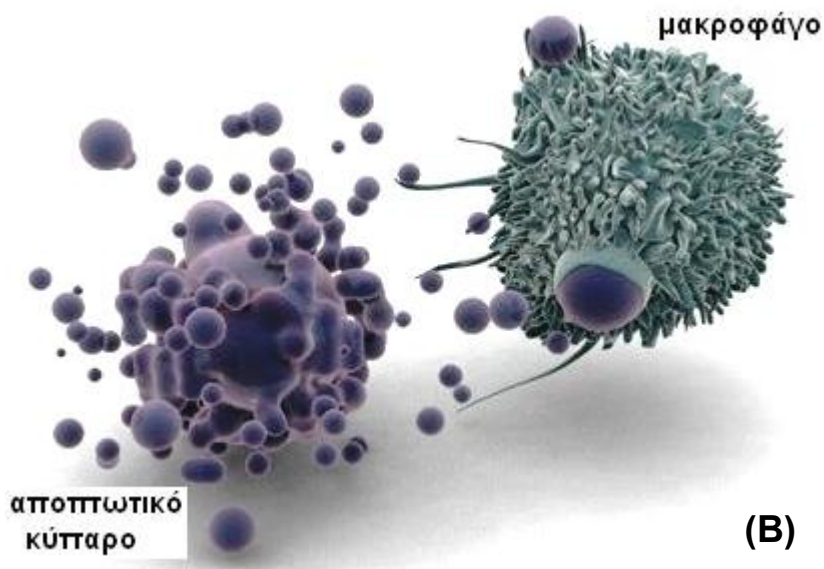
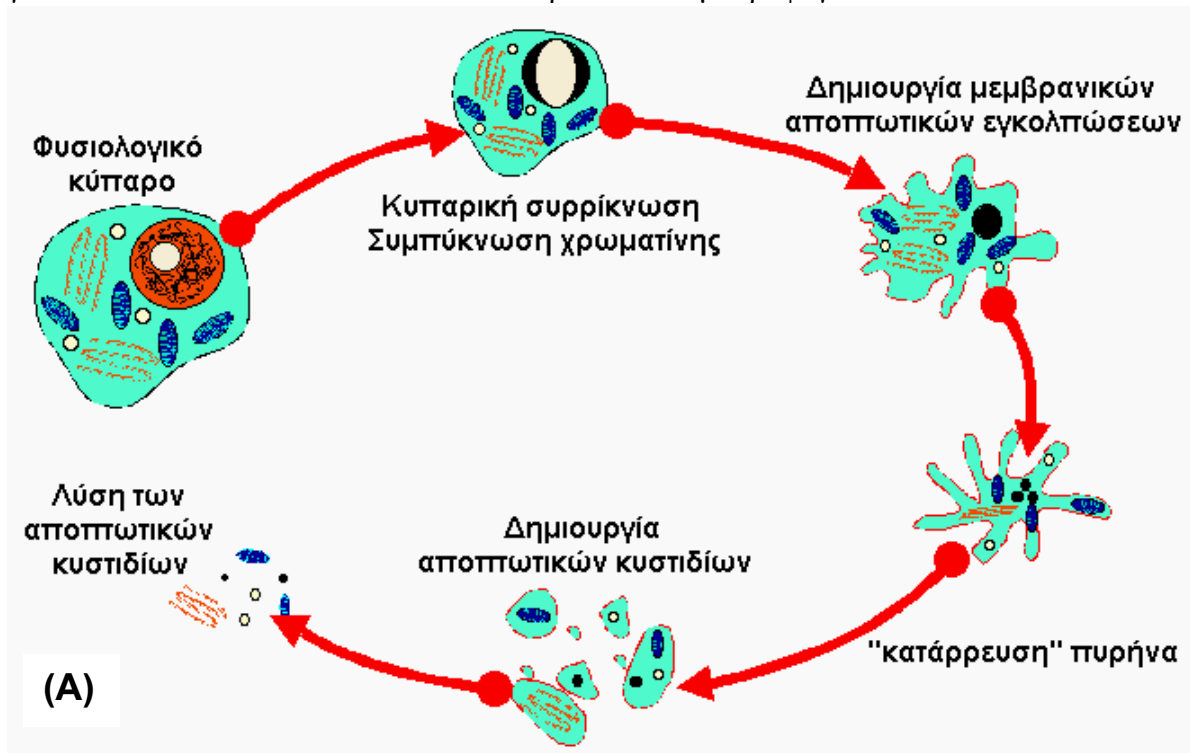
Ο προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος είναι διαδεδομένος τόσο στους αναπτυσσόμενους όσο και στους ενήλικους ιστούς. Για παράδειγμα, στο αναπτυσσόμενο νευρικό σύστημα των σπονδυλωτών, περισσότερο από τα μισά νευρικά κύτταρα πεθαίνουν λίγο μετά το σχηματισμό τους. Κάθε ώρα, δισεκατομμύρια κύτταρα πεθαίνουν στο μυελό των οστών και στο έντερο ενός υγιούς ενήλικου ανθρώπου. Ο θάνατος τόσο πολλών κυττάρων μοιάζει εξαιρετικά δαπανηρός, ιδίως αν αναλογιστούμε ότι τα περισσότερα από τα κύτταρα αυτά είναι απολύτως υγιή όταν αυτοκτονούν. Επομένως, σε τι εξυπηρετεί αυτός ο μαζικός κυτταρικός θάνατος;

Σε ορισμένες περιπτώσεις η απόπτωση εξυπηρετεί τους σκοπούς της εμβρυϊκής ανάπτυξης. Για παράδειγμα, τα χέρια και τα πόδια του ανθρώπου σχηματίζονται κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης από τον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο: στην αρχή έχουν τη δομή σκαπάνης και στη συνέχεια τα ξεχωριστά δάκτυλα διαχωρίζονται μετά το θάνατο των κυττάρων που βρίσκονται ανάμεσά τους σαν μεμβράνες. Σε άλλες περιπτώσεις, τα κύτταρα πεθαίνουν μόνο όταν η δομή που σχηματίζουν δεν είναι πλέον απαραίτητη. Όταν π.χ. ένας γυρίνος μεταβάλλεται σε βάτραχο κατά τη μεταμόρφωση, τα κύτταρα της ουράς πεθαίνουν και η ουρά εξαφανίζεται εφόσον δεν είναι πλέον χρήσιμη στο βάτραχο. Άλλοτε, ο κυτταρικός θάνατος συμβάλλει στη ρύθμιση του κυτταρικού αριθμού. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις, τα περιττά κύτταρα πεθαίνουν με απόπτωση.

Στους ενήλικους ιστούς, ο κυτταρικός θάνατος αντιρροπεί τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό έτσι ώστε οι ιστοί ούτε ν' αυξάνουν ούτε να συρρικνώνονται. Αν για παράδειγμα αφαιρεθεί ένα τμήμα του ήπατος ενός ενήλικου αρουραίου, ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός αυξάνει με σκοπό ν' αναπληρώσει την απώλεια. Αντίστροφα, αν χορηγηθεί σ' έναν αρουραίο το φάρμακο φαινοβαρβιτάλη -το οποίο διεγείρει τη διαίρεση των ηπατοκυττάρων- και μετά διακοπεί η χορήγησή του, η απόπτωση στο ήπαρ αυξάνει πολύ έως ότου το ήπαρ επανέλθει στο αρχικό του μέγεθος. Επομένως, το μέγεθος του ήπατος διατηρείται σταθερό με ρύθμιση της ταχύτητας τόσο του κυτταρικού θανάτου όσο και της κυτταρικής γέννησης.

Τα κύτταρα που πεθαίνουν μετά από οξεία βλάβη τυπικά διογκώνονται και στη συνέχεια διασπείρουν το περιεχόμενό τους πάνω στα γειτονικά κύτταρα (*κυτταρική νέκρωση*), προκαλώντας μια δυνητικά φλεγμονώδη απάντηση. Αντίθετα, ένα κύτταρο που υφίσταται απόπτωση πεθαίνει ήσυχα χωρίς να βλάπτει τα γειτονικά του κύτταρα. Ο μηχανισμός με τον οποίο πραγματοποιείται η απόπτωση, είναι σε γενικές γραμμές ο παρακάτω (Εικ. 5.3α): το κύτταρο συρρικνώνεται και συμπυκνώνεται, ο κυτταρικός σκελετός καταρρέει, ο πυρηνικός φάκελος αποσυναρμολογείται και το DNA του πυρήνα θρυμματίζεται σε μικρά κλάσματα. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το γεγονός ότι η επιφάνεια του κυττάρου που πεθαίνει τροποποιείται (δημιουργία αποπτωτικών κυστιδίων) και εκδηλώνει ιδιότητες που προκαλούν την άμεση φαγοκυττάρωσή του από τα μακροφάγα (εξειδικευμένα φαγοκύτταρα) χωρίς καμιά διαρροή των συστατικών του (Εικ. 5.3β). Η ταχεία απομάκρυνση του θνήσκοντος κυττάρου αποτρέπει

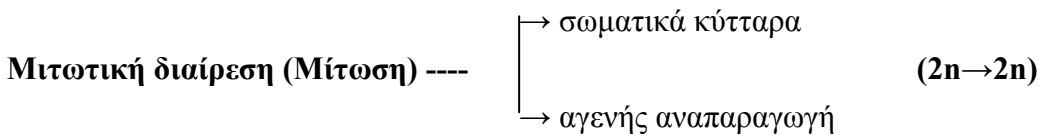
τις καταστροφικές συνέπειες της κυτταρικής νέκρωσης. Επίσης, επιτρέπει ν' ανακυκλωθούν τα οργανικά συστατικά του αποπτωτικού κυττάρου από τα μακροφάγα.



**Εικόνα 5.3:** A) Ο μηχανισμός του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου (απόπτωση) και B) το τελικό στάδιο της απόπτωσης, πέψη αποπτωτικών κυστιδίων από μακροφάγο κύτταρο.

## Κυτταρική Διαίρεση

Η τελική φάση Μ του κυτταρικού κύκλου είναι η κυτταρική διαίρεση, κατά την οποία το κύτταρο διαιρεί πρώτα τον πυρήνα του (*μίτωση*) και μετά το κυτταρόπλασμά του (*κυτταροκίνηση*). Η μιτωτική διαίρεση συμβαίνει στα σωματικά κύτταρα και παράγει δύο θυγατρικά κύτταρα που έχουν τον ίδιο αριθμό χρωμοσωμάτων με το μητρικό κύτταρο ( $2n \rightarrow 2n$ ). Αποτελεί επίσης τον μηχανισμό με τον οποίο επιτελείται η αγενής αναπαραγωγή σε ευκαρυωτικούς οργανισμούς. Η *αγενής αναπαραγωγή (μονογονική)* είναι ο μηχανισμός με τον οποίο αναπαράγονται οργανισμοί οι οποίοι δεν διαθέτουν διαφοροποιημένα φύλα ή ειδικά γεννητικά κύτταρα (βακτήρια, πρωτόζωα, κατώτερα μετάζωα και φυτά). Επομένως, **στόχος της μίτωσης** είναι ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων, η διατήρηση σταθερού αριθμού χρωμοσωμάτων, η αύξηση του σώματος στους πολυκύτταρους οργανισμούς, η αναπλήρωση των κυττάρων που πεθαίνουν, η επούλωση πληγών και η αναπαραγωγή μονοκύτταρων οργανισμών.



Η φάση Μ του κυτταρικού κύκλου εξελίσσεται ως μια συνεχής ακολουθία γεγονότων (Εικ.5.4), ωστόσο διακρίνεται παραδοσιακά σε 6 στάδια, την *πρόφαση*, την *προμετάφαση*, τη *μετάφαση*, την *ανάφαση*, την *τελόφαση* και την *κυτταροκίνηση*.

α) Πρόφαση ► αποτελεί την έναρξη της μίτωσης και κατά τη διάρκειά της τα αντιγραμμένα χρωμοσώματα (από τη φάση S) συμπυκνώνονται και η μιτωτική άτρακτος αρχίζει να συναρμολογείται έξω από τον πυρήνα. Παρουσιάζει τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

- ◆ έναρξη αποδόμησης πυρηνικής μεμβράνης και πυρηνίσκου
- ◆ μορφογένεση χρωμοσωμάτων – χρωματίδια ενωμένα στο κεντρομερίδιο
- ◆ διαίρεση κεντροσώματος και απομάκρυνση των δυο ζευγών κεντριολίων προς τους αντίθετους πόλους του κυττάρου
- ◆ έναρξη σχηματισμού αστέρα και πυρηνικής (μιτωτικής) ατράκτου

β) Προμετάφαση ► κατά την προμετάφαση, το πυρηνικό περίβλημα (φάκελος) θρυμματίζεται, οπότε οι μικροσωληνίσκοι της ατράκτου μπορούν πλέον να έρθουν σε επαφή με τα χρωμοσώματα και να προσδεθούν σ' αυτά μέσω των κινητοχώρων τους. Οι *κινητοχώροι* είναι εξειδικευμένα πρωτεϊνικά σύμπλοκα που σχηματίζονται πάνω στα χρωμοσώματα σ' ένα προχωρημένο στάδιο της πρόφασης. Κάθε αντιγραμμένο χρωμόσωμα αποτελείται από δύο αδελφές χρωματίδες οι οποίες εμφανίζουν (η καθεμία) μια περίσφιξη σε μια περιοχή του DNA με εξειδικευμένη αλληλουχία η οποία αποκαλείται *κεντρομερίδιο*. Αμέσως πριν την προμετάφαση, οι πρωτεΐνες του κινητοχώρου συναρμολογούνται σ' ένα μεγάλο σύμπλοκο πάνω σε κάθε κεντρομερίδιο.

γ) Μετάφαση ► είναι το στάδιο κατά το οποίο τα χρωμοσώματα παρατάσσονται ανάμεσα στους δύο πόλους της ατράκτου, πάνω σε ένα επίπεδο που είναι κάθετο στον άξονά της και στο μέσον της απόστασης των δύο πόλων (*ισημερινό επίπεδο*) και σχηματίζουν τη **μεταφασική**



**πλάκα** (metaphase plate). Στο στάδιο αυτό είναι δυνατή η παρατήρηση και απαρίθμηση των χρωμοσωμάτων (καρυότυπος), μετά από επίδραση με κολχικίνη, η οποία αποκαλείται και «δηλητήριο» της κυτταρικής διαίρεσης, διότι αναστέλλει τον σχηματισμό της ατράκτου. Χαρακτηριστικά της μετάφασης:

- ✿ ολοκλήρωση της διάλυσης της πυρηνικής μεμβράνης
- ✿ διάταξη χρωμοσωμάτων στο ισημερινό επίπεδο – τυχαία διάταξη ομολόγων
- ✿ έναρξη διαίρεσης κεντρομεριδίου και του αποχωρισμού των αδελφών χρωματιδίων
- ✿ κάθε αδελφή χρωματίδα θα αποτελέσει ένα νέο χρωμόσωμα στο θυγατρικό κύτταρο

δ) Ανάφαση ► αποτελεί κρίσιμη φάση για την επίτευξη της ισοκατανομής του γενετικού υλικού στα δύο θυγατρικά κύτταρα. Στη φάση αυτή, καταργούνται οι δυνάμεις που συγκρατούσαν τις αδελφές χρωματίδες στο κεντρομερίδιο και μετακινούνται τα θυγατρικά χρωμοσώματα προς τους δυο αντίθετους πόλους του κυττάρου με την βοήθεια των μικροσωληναρίων της ατράκτου που είχαν συνδεθεί με τους αντίστοιχους κινητοχώρους. Η μετακίνηση αυτή κατανέμει, ή αλλιώς διαχωρίζει δύο ίδιες ομάδες των χρωμοσωμάτων στα αντίθετα άκρα της πυρηνικής ατράκτου. Κάθε διαχωρισμένη χρωματίδα αποκαλείται πλέον θυγατρικό χρωμόσωμα.

ε) Τελόφαση ► στο στάδιο αυτό συμβαίνουν διαδικασίες αντίστροφες απ' αυτές της πρόφασης.

- ✿ αποσυσπείρωση χρωμοσωμάτων – σχηματισμός δικτύου χρωματίνης
- ✿ εξαφάνιση της πυρηνικής ατράκτου (παροδική δομή της μίτωσης)
- ✿ εμφάνιση πυρηνικού φακέλου και πυρηνίσκου
- ✿ περίσφιξη κυτταροπλάσματος στο ισημερινό επίπεδο και έναρξη διαίρεσης του πατρικού κυττάρου σε δύο νέα θυγατρικά κύτταρα που θα περιέχουν το ίδιο γενετικό υλικό (ποσοτικά και ποιοτικά) με το πατρικό κύτταρο.

στ) Κυτταροκίνηση ► είναι η διεργασία με την οποία το κυτταρόπλασμα διαιρείται στα δύο. Η κυτταροκίνηση συνήθως αρχίζει κατά την ανάφαση αλλά ολοκληρώνεται μετά το σχηματισμό των δύο θυγατρικών πυρήνων.

\* Στα ζωικά κύτταρα η κυτταροκίνηση περιλαμβάνει μια ακόμη εφήμερη δομή (εκτός από την πυρηνική άτρακτο) η οποία βασίζεται σε νημάτια ακτίνης & μυοσίνης και αποκαλείται *συσταλτικός δακτύλιος*, ο οποίος συστέλλεται για να διαιρέσει το κυτταρόπλασμα στα δύο.

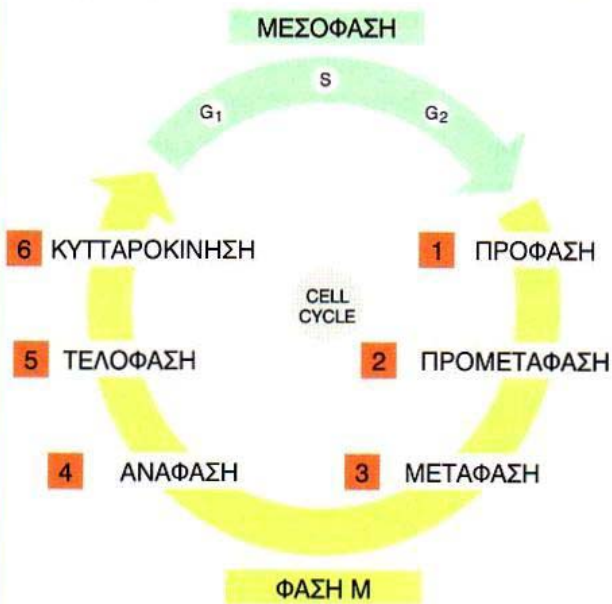
\* Στα ζωικά κύτταρα, η πρώτη ορατή ένδειξη της κυτταροκίνησης είναι η συρρίκνωση και η αυλάκωση της κυτταρικής μεμβράνης κατά τη διάρκεια της ανάφασης. Η αυλάκωση πάντα συμβαίνει κάθετα προς τον επιμήκη άξονα της μιτωτικής ατράκτου.

\* Αντίθετα, στα ανώτερα φυτά, τα δύο θυγατρικά κύτταρα διαχωρίζονται από την κατασκευή ενός νέου κυτταρικού τοιχώματος στο εσωτερικό του κυττάρου. Το νέο κυτταρικό τοίχωμα αρχίζει να συναρμολογείται στο κυτταρόπλασμα ανάμεσα στις δυο ομάδες των διαχωρισμένων χρωμοσωμάτων στην αρχή της τελόφασης, με μια διεργασία που καθοδηγείται από το *φραγμοπλάστη*, μια δομή που σχηματίζεται από τα κατάλοιπα των πολικών μικροσωληνίσκων στον ισημερινό της παλιάς μιτωτικής ατράκτου.

**ΜΙΤΩΣΗ ► 1 πατρικό διπλοειδές κύτταρο (2n) ► 2 θυγατρικά διπλοειδή κύτταρα (2n)**

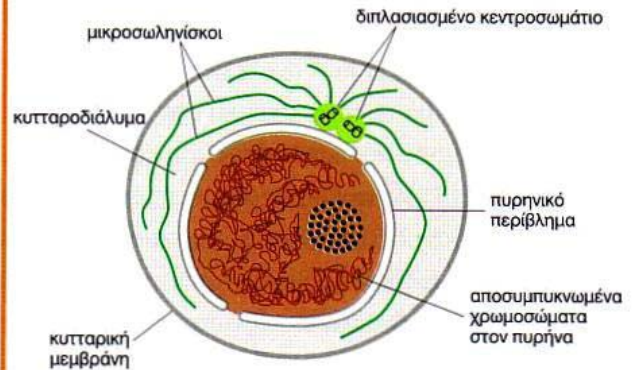
Συμπερασματικά, η μίτωση είναι μια διαδικασία κυτταρικής διαίρεσης η οποία παράγει ένα ζεύγος θυγατρικών κυττάρων, καθένα από τα οποία περιέχει ένα πλήρες σύνολο γενετικού υλικού ταυτόσημο με το γενετικό υλικό του πατρικού κυττάρου. Το γενετικό υλικό των σωματικών κυττάρων στα οποία επιτελείται η διαδικασία της μίτωσης, αποτελείται από δύο πλήρεις ομάδες χρωμοσωμάτων, μια από τη μητέρα και μια από τον πατέρα του οργανισμού και για το λόγο αυτό αποκαλούνται *διπλοειδή* (2n). Ένα διαφορετικό είδος κυτταρικής διαίρεσης είναι απαραίτητο για να παραχθούν οι γαμέτες, τα εξειδικευμένα κύτταρα που επιτελούν τη φυλετική αναπαραγωγή. Αντίθετα από τα διπλοειδή σωματικά κύτταρα, οι γαμέτες (ωάρια για τους θηλυκούς ζωικούς οργανισμούς και σπερματοζώαρια για τους αρσενικούς) περιέχουν μόνο μια ομάδα (σειρά) χρωμοσωμάτων και γι' αυτό αποκαλούνται *απλοειδή* (n) κύτταρα.

## Η ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΔΙΑΙΡΕΣΗ ΚΑΙ Ο ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ



Η διαίρεση ενός κυττάρου σε δύο θυγατρικά κύτταρα συμβαίνει κατά τη φάση Μ του κυτταρικού κύκλου. Η φάση Μ περιλαμβάνει τη διαίρεση του πυρήνα ή μίτωση και τη διαίρεση του κυτταροπλάσματος ή κυτταροκίνηση. Στην παραπάνω εικόνα, για λόγους απλοστευσης, η φάση Μ παρουσιάζεται σε μεγέθυνση. Η ίδια η μίτωση διαιρείται σε πέντε βήματα. Τα βήματα αυτά μαζί με την κυτταροκίνηση περιγράφονται σε αυτό το παράρτημα

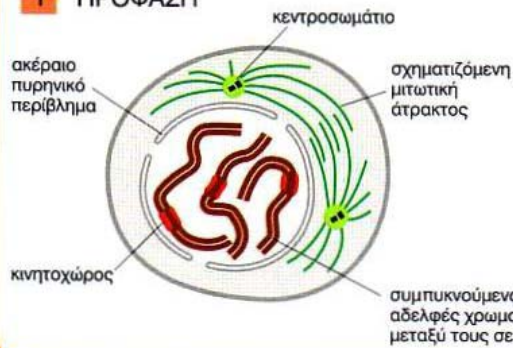
## ΜΕΣΟΦΑΣΗ



Κατά τη διάρκεια της μεσόφασης το κύτταρο αυξάνει σε μέγεθος. Το DNA των χρωμοσωμάτων αντιγράφεται και το κεντροσωμάτιο διπλασιάζεται.

Οι μικρογραφίες αυτού του παραρτήματος προέρχονται από ένα ζωντανό κύτταρο του επιθηλίου του πνεύμονα. Το ίδιο κύτταρο έχει φωτογραφηθεί σε διαφορετικούς χρόνους κατά τη διαίρεσή του σε δύο θυγατρικά κύτταρα. (Με την άδεια της Conly L. Rieder.)

## 1 ΠΡΟΦΑΣΗ

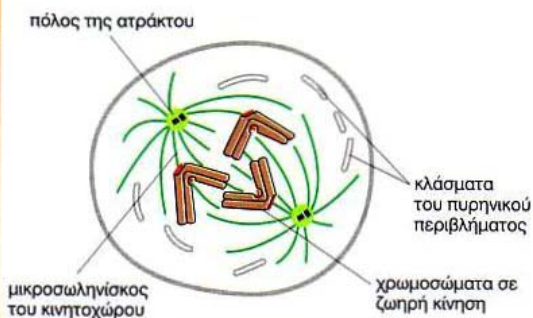


Κατά την **πρόφαση**, κάθε διπλασιασμένο χρωμόσωμα που αποτελείται από δύο αδελφές χρωματίδες συμπυκνώνεται. Έξω από τον πυρήνα συναρμολογείται η μιτωτική άτρακτος ανάμεσα στα δύο κεντροσωμάτια που έχουν αντιγραφεί και απομακρυνθεί το ένα από το άλλο.



χρόνος = 0 min

## 2 ΠΡΟΜΕΤΑΦΑΣΗ



Η **προμετάφαση** αρχίζει απότομα με την αποδόμηση του πυρηνικού περιβλήματος. Τα χρωμοσώματα μπορεί πλέον να προσδεθούν στους μικροσωληνίσκους της άτρακτου μέσω των κινητοχώρων τους και να μετακινηθούν.



χρόνος = 79 min

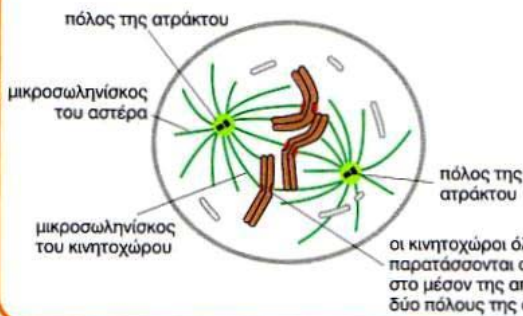
**Εικόνα 5.4:** Τα κύρια στάδια της φάσης Μ σ' ένα ζωικό κύτταρο

Δρ Ανδρονίκη Σ. Παπουτσή

Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογίας-Γενετικής, Τμήμα Ιατρικών Εργαστηρίων, Σ.Ε.Υ.Π., Α.Τ.Ε.Ι.Θ.

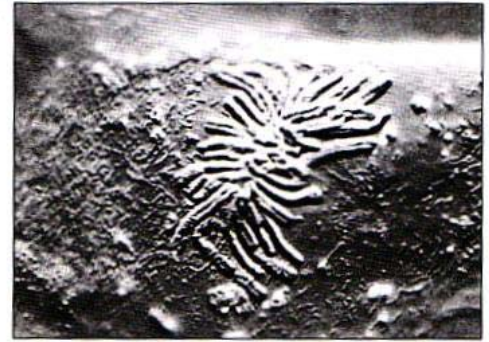


### 3 ΜΕΤΑΦΑΣΗ



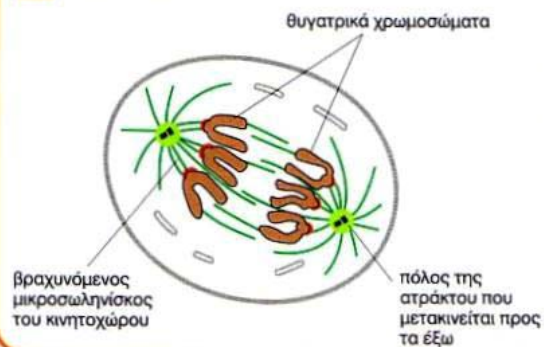
Κατά τη **μετάφαση** τα χρωμοσώματα παρατάσσονται στον ισημερινό της ατράκτου, στο μέσον της απόστασης ανάμεσα στους πόλους της. Οι ζευγαρωμένοι μικροσωληνίσκοι των κινητοχώρων πάνω σε κάθε χρωμόσωμα συνάπτονται στους αντίθετους πόλους της ατράκτου.

οι κινητοχώροι όλων των χρωμοσωμάτων παρατάσσονται σ' ένα επίπεδο που βρίσκεται στο μέσον της απόστασης ανάμεσα στους δύο πόλους της ατράκτου



χρόνος = 250 min

### 4 ΑΝΑΦΑΣΗ

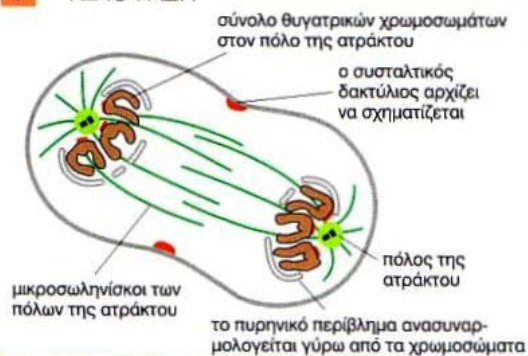


Κατά την **ανάφαση** οι ζευγαρωμένες χρωματίδες διαχωρίζονται συγχρονισμένα, έτσι ώστε να σχηματιστούν δύο θυγατρικά χρωμοσώματα. Κάθε χρωματίδη έλκεται αργά προς τον σύστοιχο πόλο της ατράκτου. Οι μικροσωληνίσκοι των κινητοχώρων βραχύνονται και ταυτόχρονα οι πόλοι της ατράκτου απομακρύνονται ο ένας από τον άλλο. Οι δύο αυτές διεργασίες συμβάλλουν στο διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων.



χρόνος = 279 min

### 5 ΤΕΛΟΦΑΣΗ



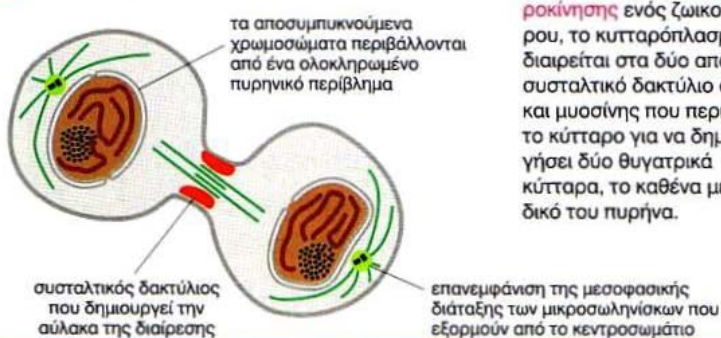
Κατά τη διάρκεια της **τελοφάσης** οι δύο ομάδες των θυγατρικών χρωμοσωμάτων φτάνουν στους πόλους της ατράκτου. Γύρω από κάθε ομάδα συναρμολογείται ένα νέο πυρηνικό περίβλημα και έτσι ολοκληρώνεται ο σχηματισμός των δύο πυρήνων και σηματοδοτείται το τέλος της μίτωσης. Η διαίρεση του κυτταροπλάσματος αρχίζει με τη συναρμολόγηση του συστατικού δακτυλίου.

το πυρηνικό περίβλημα ανασυαρμολογείται γύρω από τα χρωμοσώματα



χρόνος = 315 min

### 6 ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΗΣΗ



Κατά τη διάρκεια της **κυτταροκίνησης** ενός ζωικού κυττάρου, το κυτταρόπλασμα διαιρείται στα δύο από τον συστατικό δακτύλιο ακτίνης και μωσίνης που περισφίγγει το κύτταρο για να δημιουργήσει δύο θυγατρικά κύτταρα, το καθένα με το δικό του πυρήνα.



χρόνος = 362 min

## 6. ΓΕΝΕΤΙΚΗ, ΜΕΙΩΣΗ ΚΑΙ Η ΜΟΡΙΑΚΗ ΒΑΣΗ ΤΗΣ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑΣ

Σήμερα στη Γη υπολογίζεται ότι υπάρχουν περίπου 10 εκατομμύρια είδη. Καθένα απ' αυτά είναι μοναδικό και αναπαράγεται με πιστότητα δίνοντας απογόνους που ανήκουν στο ίδιο είδος. Τα κληρονομικά χαρακτηριστικά μεταβιβάζονται από τους γονείς στους απογόνους τους με κάποιο βαθμό προβλεπτικότητας. Το φαινόμενο της κληρονομικότητας – κατά την οποία οι ιδιαιτερότητες των γονέων υπαγορεύουν τις ιδιαιτερότητες των απογόνων – είναι κεντρικό χαρακτηριστικό της ζωής.

Η **κληρονομικότητα** είναι η έννοια που εκφράζει την συνέχιση της μορφής ενός είδους από γενιά σε γενιά, καθώς και την ύπαρξη της ποικιλότητας μέσα στο ίδιο το είδος. Η **Γενετική** είναι ο κλάδος της βιολογίας που προσπαθεί να διερευνήσει πώς διατηρείται η ποικιλότητα μεταξύ των ειδών και συγχρόνως πώς προκύπτει και κληρονομείται μέσα στο είδος.

Ο μηχανισμός με τον οποίο μεταβιβάζονται τα χαρακτηριστικά από γενιά σε γενιά παρέμενε μυστήριο μέχρι τα τέλη του 19<sup>ου</sup> αιώνα. Στα μέσα του 19<sup>ου</sup> αιώνα, είχε γίνει αντιληπτό ότι τα χαρακτηριστικά των παιδιών είναι μίγμα χαρακτηριστικών που προέρχονται και από τους δυο γονείς. Ωστόσο, επικρατούσε η λάθος άποψη ότι ουσίες που βρίσκονται μέσα στο σπερματοζώαριο και το ωάριο αναμιγνύονται όπως οι μπογιές και παράγουν απογόνους με ενδιάμεσα χαρακτηριστικά. Ακόμη κι ο Δαρβίνος υποστήριξε μια μορφή αυτής της εσφαλμένης θεωρίας, γνωστή ως *ανάμικτη κληρονομικότητα*. Υπέθετε ότι κάθε κύτταρο ενός οργανισμού παράγει μια ουσία που αντιστοιχεί στο συγκεκριμένο κύτταρο και ότι αυτές οι ουσίες εισέρχονται τελικά στα φυλετικά κύτταρα. Έτσι, όταν ενώνεται ένα σπερματοζώαριο με ένα ωάριο, οι ουσίες που περιέχουν αναμιγνύονται και αργότερα, με άγνωστο μηχανισμό, αναδημιουργούν όλους τους κυτταρικούς τύπους από τους οποίους προήλθαν.

Σήμερα, η φυσική βάση της κληρονομικότητας φαίνεται προφανής. Γνωρίζουμε πλέον ότι τα γονίδια (στα οποία βασίζεται η κληρονομικότητα) βρίσκονται πάνω στα χρωμοσώματα και μεταφέρονται μέσω αυτών. Στα εξειδικευμένα φυλετικά κύτταρα που ονομάζονται **γαμέτες** (ωάρια και σπερματοζώαρια) ο αριθμός των χρωμοσωμάτων είναι ο μισός απ' ότι στα υπόλοιπα κύτταρα του σώματος. Η ένωση των γαμετών κατά τη γονιμοποίηση παράγει απογόνους με ισάριθμα χρωμοσώματα από κάθε γονέα: αυτό ερμηνεύει γιατί κάθε παιδί διαθέτει ένα μοναδικό συνδυασμό χαρακτηριστικών που προέρχονται από τους δυο γονείς.

Οι μηχανισμοί που σχετίζονται με την κληρονομικότητα είναι **ο πολλαπλασιασμός, η αναπαραγωγή και η γονιμοποίηση**.

**Πολλαπλασιασμός:** είναι η δημιουργία απογόνων, που έχει ως αποτέλεσμα την διαιώνιση ενός είδους.

**Αναπαραγωγή:** είναι ο τρόπος με τον οποίο δημιουργούνται οι απόγονοι. **Η διαιώνιση όλων των ειδών των οργανισμών εξασφαλίζεται με τη λειτουργία της αναπαραγωγής**, κατά την οποία γίνεται μεταφορά βιολογικών χαρακτήρων που σχετίζονται με το είδος, τη φυλή και με τα ατομικά χαρακτηριστικά των διάφορων οργανισμών. Στο σύνολο των οργανισμών του πλανήτη παρατηρούνται δύο διαφορετικοί τρόποι αναπαραγωγής:



**Η αγενής ή αφυλετική (μονογονική),** που παρατηρείται κυρίως στα φυτά και τους κατώτερους εξέλικτικά οργανισμούς – με αυτόν το μηχανισμό αναπαράγονται οργανισμοί οι οποίοι δεν διαθέτουν διαφοροποιημένα φύλα ή ειδικά γεννητικά κύτταρα (βακτήρια, πρωτόζωα, κατώτερα μετάζωα και φυτά). Είναι απλός και άμεσος μηχανισμός και συνήθως αποδίδει απογόνους γενετικά ταυτόσημους με το μητρικό οργανισμό.

**Η εγγενής ή φυλετική (αμφιγονική),** που παρατηρείται στα ανώτερα ζώα και στα φυτά – γι' αυτόν τον τρόπο αναπαραγωγής απαιτείται η συνεργασία δύο ατόμων (θηλυκό-αρσενικό) για την δημιουργία απογόνων, τα οποία διαθέτουν ειδικά γεννητικά κύτταρα, τους γαμέτες (ανώτερα φυτά και ζώα, μερικοί μύκητες). Το γονιδίωμα των γονέων αναμιγνύεται για την παραγωγή απογόνων που διαφέρουν τόσο μεταξύ τους όσο και από καθέναν από τους δυο γονείς.

Η αναπαραγωγή προϋποθέτει *πολλαπλασιασμό κυττάρων* που επιτυγχάνεται με κυτταρική διαίρεση. Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς υπάρχουν δύο είδη κυτταρικής διαίρεσης, η **μίτωση** και η **μείωση**. Στη μίτωση τα θυγατρικά κύτταρα έχουν τον ίδιο αριθμό χρωματοσωμάτων σε σύγκριση με το μητρικό κύτταρο. Η μίτωση αποτελεί τη βάση της μονογονίας. Στη μείωση τα θυγατρικά κύτταρα έχουν το μισό αριθμό χρωματοσωμάτων σε σύγκριση με το μητρικό κύτταρο. Η μείωση αποτελεί τη βάση της αμφιγονίας.

Στη **μονογονία**, ο ένας και μοναδικός γονέας αντιγράφει τα γονίδιά του και τα μεταβιβάζει στους απογόνους του. Για παράδειγμα, η αμοιβάδα και όλοι οι μονοκύτταροι οργανισμοί, αναπαράγονται με μίτωση που περιλαμβάνει διπλασιασμό του γενετικού υλικού και ακριβοδίκαιο διαμοιρασμό του στα δύο θυγατρικά κύτταρα που προκύπτουν. Το γονιδίωμα κάθε θυγατρικού κυττάρου αποτελεί πιστό αντίγραφο του μητρικού γονιδιώματος. Ακόμη και πολυκύτταροι οργανισμοί έχουν τη δυνατότητα να πολλαπλασιάζονται με αυτό τον τρόπο, όπως για παράδειγμα η ύδρα και τα φυτά (π.χ. με μοσχεύματα). Είναι φυσικό, ο κάθε απόγονος να είναι γενετικά πανομοιότυπος με το γονέα. Οποιοσδήποτε διαφορές εμφανιστούν προκύπτουν από σπάνιες αλλαγές στο DNA, τις μεταλλάξεις, που συμβαίνουν αιφνίδια και τυχαία. Ένας οργανισμός που βασίζεται στη μονογονία για αναπαραγωγή, δημιουργεί ένα **κλώνο**, δηλαδή μια ομάδα γενετικά πανομοιότυπων ατόμων.

Η **αμφιγονία** δημιουργεί μεγάλη ποικιλομορφία γιατί το άτομο που προκύπτει από την ένωση των δύο γαμετών των γονέων, διαθέτει μοναδικούς συνδυασμούς γονιδίων τα οποία κληρονόμησε από τους δύο γονείς. Τα αδέρφια, διαφέρουν γενετικά μεταξύ τους όπως διαφέρουν και από τους γονείς τους. Τι προκαλεί αυτή τη γενετική ποικιλομορφία; Η απάντηση βρίσκεται στη συμπεριφορά των χρωματοσωμάτων κατά την παραγωγή των γαμετών. Η αμφιγονική αναπαραγωγή γίνεται με τη συνένωση δύο ειδικών κυττάρων, **των γαμετών**, με αποτέλεσμα την ανάμειξη του γενετικού τους υλικού και τη δημιουργία του **ζυγωτού**. Στους κατώτερους οργανισμούς, το ζυγωτό θα αποτελέσει το νέο άτομο, ενώ στους πολυκύτταρους οργανισμούς θα σχηματίσει, μετά από διαδοχικές μιτωτικές διαιρέσεις, το νέο πολυκύτταρο οργανισμό. Η ένωση των δύο γαμετών ονομάζεται **γονιμοποίηση**.

**Γονιμοποίηση:** είναι η διαδικασία με την οποία επιτυγχάνεται ο εγγενής τρόπος αναπαραγωγής, με την συνένωση του αρσενικού με τον θηλυκό γαμέτη για την δημιουργία του ζυγωτού ή ζυγώτη.

Η ποσότητα της χρωματίνης που υπάρχει στα κύτταρα κάθε είδους οργανισμού, είναι συγκεκριμένη και σταθερή και γι' αυτό ο αριθμός, το μέγεθος και το σχήμα των χρωματοσωμάτων του κάθε είδους είναι σταθερά. Οι γαμέτες επομένως, πρέπει να είναι **απλοειδή κύτταρα**, να περιέχουν δηλαδή το μισό αριθμό χρωματοσωμάτων του είδους, ένα από κάθε ζεύγος ομολόγων χρωματοσωμάτων. Γαμέτες (απλοειδή κύτταρα) παράγονται, μετά από μειωτικές διαιρέσεις, κατά τη γαμετογένεση και με τη γονιμοποίηση αποκαθίσταται ο αριθμός των χρωματοσωμάτων του είδους στο νέο οργανισμό. Με την ανάμειξη του γενετικού υλικού κατά την αμφιγονική αναπαραγωγή δημιουργείται γενετική ποικιλομορφία και είναι δυνατόν να προκύψουν σημαντικά **πλεονεκτήματα** για τους οργανισμούς, όπως,

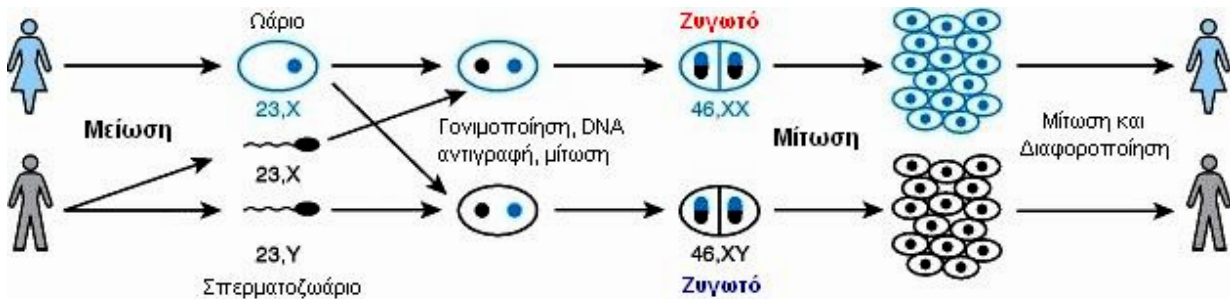
- ✓ η δημιουργία πιο ανθεκτικών ατόμων, με μεγαλύτερες πιθανότητες επιβίωσης
- ✓ η εμφάνιση ατόμων με καλύτερους χαρακτήρες και
- ✓ η ικανότητα των νέων ατόμων να προσαρμόζονται καλύτερα στο περιβάλλον τους.

Αντίθετα, στη μονογονία δε γίνεται ανάμειξη του γενετικού υλικού με αποτέλεσμα τα νέα άτομα που προκύπτουν να είναι όμοια με το μητρικό. Έτσι, αν εμφανισθεί αιφνίδια ένας παράγοντας ιδιαίτερα δυσμενής (π.χ. μια λοίμωξη) για την ομάδα των ατόμων αυτών, τότε υπάρχει ο κίνδυνος μαζικής εξαφάνισης όλων των ατόμων της ομάδας.

Η φυλετική αναπαραγωγή συμβαίνει σε διπλοειδείς οργανισμούς στους οποίους κάθε κύτταρο περιέχει δύο ομάδες χρωμοσωμάτων, μια από κάθε γονέα. Επομένως, κάθε διπλοειδές κύτταρο περιέχει δύο αντίγραφα του κάθε γονιδίου. Εξάιρεση αποτελούν τα περισσότερα από τα γονίδια που βρίσκονται στα φυλετικά χρωμοσώματα των αρσενικών οργανισμών, τα οποία υπάρχουν μόνο σ' ένα αντίγραφο, καθώς το αρσενικό άτομο είναι συνήθως το ετερογαμετικό (XY). Επιπλέον, στη «δεξαμενή» των γονιδίων ενός είδους υπάρχουν πολυάριθμες ποικιλίες κάθε γονιδίου (αλληλόμορφα) και η φυλετική αναπαραγωγή εξασφαλίζει ότι συνεχώς θα δοκιμάζονται νέοι συνδυασμοί γονιδίων.

Τα εξειδικευμένα κύτταρα που διεκπεραιώνουν τη φυλετική αναπαραγωγή (γνωστά ως γαμετικά κύτταρα ή γαμέτες) είναι **απλοειδή**, δηλαδή περιέχουν μόνο μια ομάδα χρωμοσωμάτων. Οι γαμέτες διακρίνονται σε δύο είδη, τους αρσενικούς και τους θηλυκούς γαμέτες. Στους ζωικούς οργανισμούς, το ένα είδος περιλαμβάνει μεγάλα και ακίνητα κύτταρα που αποκαλούνται ωάρια (eggs), ενώ το άλλο περιλαμβάνει μικρά και κινητά κύτταρα που αποκαλούνται σπερματοζωάρια (sperm). Αυτά τα απλοειδή γαμετικά κύτταρα σχηματίζονται όταν ένα διπλοειδές κύτταρο ακολουθήσει μια πολύ εξειδικευμένη διεργασία κυτταρικής διαίρεσης, η οποία αποκαλείται **μείωση**. Σε όλους σχεδόν τους πολυκύτταρους ζωικούς οργανισμούς (μεταξύ των οποίων και ο άνθρωπος), ο κύκλος ζωής εξελίσσεται σε διπλοειδή κατάσταση. Τα απλοειδή κύτταρα ζουν λίγο, δεν διαιρούνται και είναι πολύ εξειδικευμένα για τη φυλετική λειτουργία. Συνεπώς, είναι χρήσιμη η διάκριση ανάμεσα στα κύτταρα της γαμετικής (ή **βλαστικής**) σειράς, από τα οποία θα προέλθει η επόμενη γενιά των γαμετών και

στα σωματικά κύτταρα, τα οποία σχηματίζουν το υπόλοιπο σώμα και τελικά δεν αποκτούν απογόνους. Υπό μια έννοια, ο μοναδικός λόγος ύπαρξης των σωματικών κυττάρων είναι να βοηθούν τα κύτταρα της γαμετικής σειράς να επιβιώνουν και να πολλαπλασιάζονται (Εικ 6.1).



**Εικόνα 6.1:** Οι απλοειδείς και διπλοειδείς φάσεις στη ζωή του ανθρώπου

Κατά τη διάρκεια της μείωσης, τα χρωμοσώματα των δύο ομάδων (ομόλογα) μοιράζονται σε νέους συνδυασμούς, σε δύο ανεξάρτητες ομάδες. Οι απλοειδείς γαμέτες συντήκονται κατά τη γονιμοποίηση για να σχηματίσουν ένα διπλοειδές κύτταρο μ' ένα νέο συνδυασμό χρωμοσωμάτων, το γονιμοποιημένο ωάριο ή **ζυγώτη**. Ο ζυγώτης αναπτύσσεται σ' ένα νέο οργανισμό μ' ένα σύνολο χρωμοσωμάτων διαφορετικό από εκείνο των γονέων του.

### Μειωτική διαίρεση (Μείωση) → γεννητικά κύτταρα (γαμέτες) ( $2n \rightarrow n$ )

Η μείωση ανακαλύφθηκε το 1883, όταν παρατηρήθηκε ότι το γονιμοποιημένο ωάριο ενός σκουληκιού περιείχε τέσσερα χρωμοσώματα, ενώ οι γαμέτες του περιείχαν μόνο δύο. Τότε έγινε αντιληπτό για πρώτη φορά ότι οι γαμέτες, κύτταρα εξειδικευμένα για φυλετική αναπαραγωγή, είναι **απλοειδείς** (haploid). Η μειωτική διαίρεση είναι η διαδικασία με την οποία παράγονται οι γαμέτες και δίνει θυγατρικά κύτταρα που έχουν το μισό αριθμό χρωμοσωμάτων σε σχέση με το μητρικό ( $2n \rightarrow n$ ).

Η μείωση χαρακτηρίζεται από **δύο διαδοχικές διαιρέσεις του πυρήνα** ( $1^{\text{η}}$  αναγωγική,  $2^{\text{η}}$  εξισωτική), αλλά μόνο από **μία διαίρεση χρωμοσωμάτων**. Αποτέλεσμα αυτού του γεγονότος είναι ο σχηματισμός τεσσάρων απλοειδών κυττάρων από ένα διπλοειδές κύτταρο (Εικ. 6.2).

**α) Πρώτη μειωτική διαίρεση (αναγωγική):** περιλαμβάνει τα ίδια στάδια με την μίτωση (πρόφαση I, μετάφαση I, ανάφαση I, τελόφαση I), με διαφορές που εντοπίζονται στην πρόφαση I, κυρίως εξαιτίας της σύναψης των ομολόγων χρωμοσωμάτων που ξεκινάει στο στάδιο αυτό. Για τον ίδιο λόγο, η πρόφαση I διακρίνεται σε επιπλέον στάδια.

#### Πρόφαση I: Λεπτοταινία

Αυτό το στάδιο χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση των χρωμοσωμάτων στην πιο εκτεταμένη τους μορφή όσον αφορά στη διαδικασία της μείωσης (περισσότερο εκτεταμένα είναι φυσικά στη μεσόφαση). Τα χρωμοσώματα φαίνονται ως «κλωστές με κόμπους», γνωστούς ως **χρωμομέρη**, και παρότι οι χρωματίδες έχουν ήδη διπλασιαστεί σε προηγούμενο στάδιο, η παρατήρηση των αντιγραμμένων χρωματίδων στο στάδιο της λεπτοταινίας είναι αδύνατη.

### **Πρόφαση I: Ζυγοταινία**

Κατά τη διάρκεια αυτού του σταδίου, αρχίζει η παράταξη των χρωμοσωμάτων σε ζεύγη ομολόγων. Τα χρωμοσώματα είναι κοντότερα και παχύτερα από τη λεπτοταινία και σε ορισμένα κύτταρα παραμένουν προσκολλημένα στον πυρηνικό φάκελο σε σημεία κοντά στον αστέρα της ατράκτου. Το γεγονός αυτό αναδεικνύει μια εικόνα που αποκαλείται «μπουκέτο». Η προσκόλληση αυτή είναι σπάνια στα ασπόνδυλα και απουσιάζει στα φυτά, όπου τα χρωμοσώματα φαίνονται ως μια μπερδεμένη μάζα.

### **Πρόφαση I: Παχυταινία**

Όταν ολοκληρωθεί το «ζευγάρι» των χρωμοσωμάτων στη ζυγοταινία, τα χρωμοσώματα εμφανίζονται σαν παχιές-πυκνές κλωστές ή αλλιώς *παχυνήματα*. Τα χρωμοσώματα έχουν πλέον συμπυκνωθεί και συρρικνωθεί στο  $\frac{1}{4}$  του μήκους που είχαν στη λεπτοταινία και είναι πλέον ευκρινώς ορατά ως ζεύγη ομολόγων, το καθένα δε από τα χρωμοσώματα του ζεύγους αποτελείται από 2 χρωματίδες. Εξαιτίας αυτής της διάταξης, το στάδιο αυτό χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό της «τετράδας» ή αλλιώς *συναπτονηματικό σύμπλεγμα* (οι 4 χρωματίδες του ζεύγους των ομολόγων χρωμοσωμάτων) στην οποία παρατηρείται το φαινόμενο του *διασκελισμού ή χιασματοπία* (crossing-over), στο οποίο θα αναφερθούμε εκτενέστερα παρακάτω.

### **Πρόφαση I: Διπλοταινία**

Το στάδιο αυτό χαρακτηρίζεται από τη σταδιακή απομάκρυνση των ομολόγων χρωμοσωμάτων, καθώς το κενό μεταξύ των δύο ομολόγων αρχίζει να μεγαλώνει. Τα ομόλογα χρωμοσώματα έχουν ήδη ζευγαρώσει στη ζυγοταινία, έχουν ανασυνδυάσει το γενετικό τους υλικό στην παχυταινία και καθώς αρχίζουν να διαχωρίζονται το ένα από το άλλο, παραμένουν συνδεδεμένα σε σημεία που ονομάζονται «χιάσματα». Αυτά τα σημεία θεωρείται ότι είναι οι θέσεις όπου συμβαίνει ο γενετικός ανασυνδυασμός των γονιδίων.

### **Πρόφαση I: Διακίνηση**

Η πρόφαση I τελειώνει καθώς τα ομόλογα χρωμοσώματα απωθούνται πλήρως μεταξύ τους, ενώ συνεχίζουν να συσπειρώνονται και θα φτάσουν στο μέγιστο βαθμό συσπείρωσής τους προς το τέλος της φάσης αυτής. Καθώς η διαδικασία της διακίνησης είναι σε εξέλιξη, τα «χιάσματα» φαίνονται να μετακινούνται προς τα άκρα των χρωμοσωμάτων, μια διαδικασία γνωστή ως «τερματισμός». Αυτό το στάδιο είναι το τέλος της πρόφασης I και συνοδεύεται από την εξαφάνιση του πυρηνίσκου και τη διάλυση πυρηνικού φακέλου.

### **Μετάφαση I:**

Οι τετράδες των ζευγαρωμένων ομολόγων χρωμοσωμάτων κινούνται προς τον ισημερινό της ατράκτου και ευθυγραμμίζονται κατά ζεύγη στη μεταφασική πλάκα. Καθώς οι τετράδες στοιχίζονται στο κέντρο του κυττάρου, συνδέονται στους μικροσωληνίσκους της ατράκτου μ' ένα μοναδικό τρόπο. Τα κεντρομερίδια του κάθε ομόλογου χρωμοσώματος προσκολλούνται ξεχωριστά σε ένα μικροσωληνίσκο του αντίθετου πόλου της ατράκτου.

**Ανάφαση I:**

Το σημαντικό γεγονός της φάσης αυτής είναι ο αποχωρισμός των ομολόγων χρωμοσωμάτων. Σε αντίθεση με τη μιτωτική μετάφαση, τα κεντρομερίδια του κάθε ομολόγου δεν διαιρούνται, με συνέπεια το κάθε ομόλογο να μετακινείται προς τους αντίθετους πόλους της ατράκτου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τα δύο κύτταρα που προκύπτουν από την πρώτη μειωτική διαίρεση να έχουν το μισό αριθμό των χρωμοσωμάτων από το αρχικό κύτταρο, γεγονός που αποτελεί τη βάση της χρωμοσωμικής αναγωγικής διαίρεσης που χαρακτηρίζει τη μείωση.

**Τελόφαση I:**

Η τελόφαση της μείωσης είναι παρόμοια με αυτή της μίτωσης, εκτός από το γεγονός ότι σε κάποια είδη τα χρωμοσώματα δεν αποσυσπειρώνονται πλήρως. Ακόμη κι αν τα χρωμοσώματα αποσυσπειρωθούν και ακολουθήσει μια σύντομη μεσόφαση, **δεν επακολουθεί διπλασιασμός των χρωματίδων (DNA)** πριν τη μειωτική διαίρεση II (εξισωτική).

*Βασικές Διαφορές σταδίων 1<sup>ης</sup> μειωτικής διαίρεσης & της μιτωτικής διαίρεσης:*

- σύναψη ομολόγων χρωμοσωμάτων – ζυγοταινία
- σχηματισμός τετράδων – τα κεντρομερίδια **δεν** αποχωρίζονται
- πιθανή ανταλλαγή τμημάτων μεταξύ μη αδελφών χρωματίδων των ομολόγων χρωμοσωμάτων (*χιασματυπία*) – *παχυταινία, διπλοταινία*
- κάθε θυγατρικό κύτταρο της 1<sup>ης</sup> μειωτικής διαίρεσης, περιέχει το ένα ομόλογο χρωμόσωμα της τετράδας (με τα χρωματίδια ενωμένα στο κεντρομέρος)

**β) Δεύτερη μειωτική διαίρεση (εξισωτική):** είναι στην ουσία μιτωτική διαίρεση, **χωρίς όμως προηγούμενο διπλασιασμό του DNA.**

Διαφορές:

- δεν διπλασιάζεται το DNA των θυγατρικών κυττάρων της 1<sup>ης</sup> μειωτικής διαίρεσης
- τα τελικά προϊόντα της 2<sup>ης</sup> μειωτικής διαίρεσης, είναι 4 κύτταρα που το καθένα περιέχει τη μια χρωματίδα από κάθε ζευγάρι ομολόγων χρωμοσωμάτων (απλοειδής κατάσταση)

**Πρόφαση II – Τελόφαση II:**

Τα στάδια της 2<sup>ης</sup> μειωτικής διαίρεσης είναι ουσιαστικά πανομοιότυπα με αυτά της μιτωτικής διαίρεσης. Η μόνη διαφορά είναι ότι ο αριθμός των χρωμοσωμάτων είναι ο μισός από αυτόν που είχε το πατρικό κύτταρο πριν εισέλθει στη διαδικασία της μείωσης. Κάθε κύτταρο που προκύπτει από τη μείωση I και εισέρχεται στη μείωση II, περιέχει μια απλοειδή σειρά (**n**) χρωμοσωμάτων και κάθε ομόλογο χρωμόσωμα αποτελείται από δύο χρωματίδες. Κατά την Ανάφαση II, οι δύο χρωματίδες κάθε ομολόγου αποχωρίζονται (μετά τη διαίρεση του κεντρομεριδίου) και κινούνται προς τους δύο αντίθετους πόλους της ατράκτου, με αποτέλεσμα η κάθε χρωματίδα από αυτές να αποτελέσει ξεχωριστό χρωμόσωμα στα κύτταρα που προκύπτουν από τη μείωση II (4 απλοειδή κύτταρα – γαμέτες). Συνεπώς, σε κάθε απλοειδή

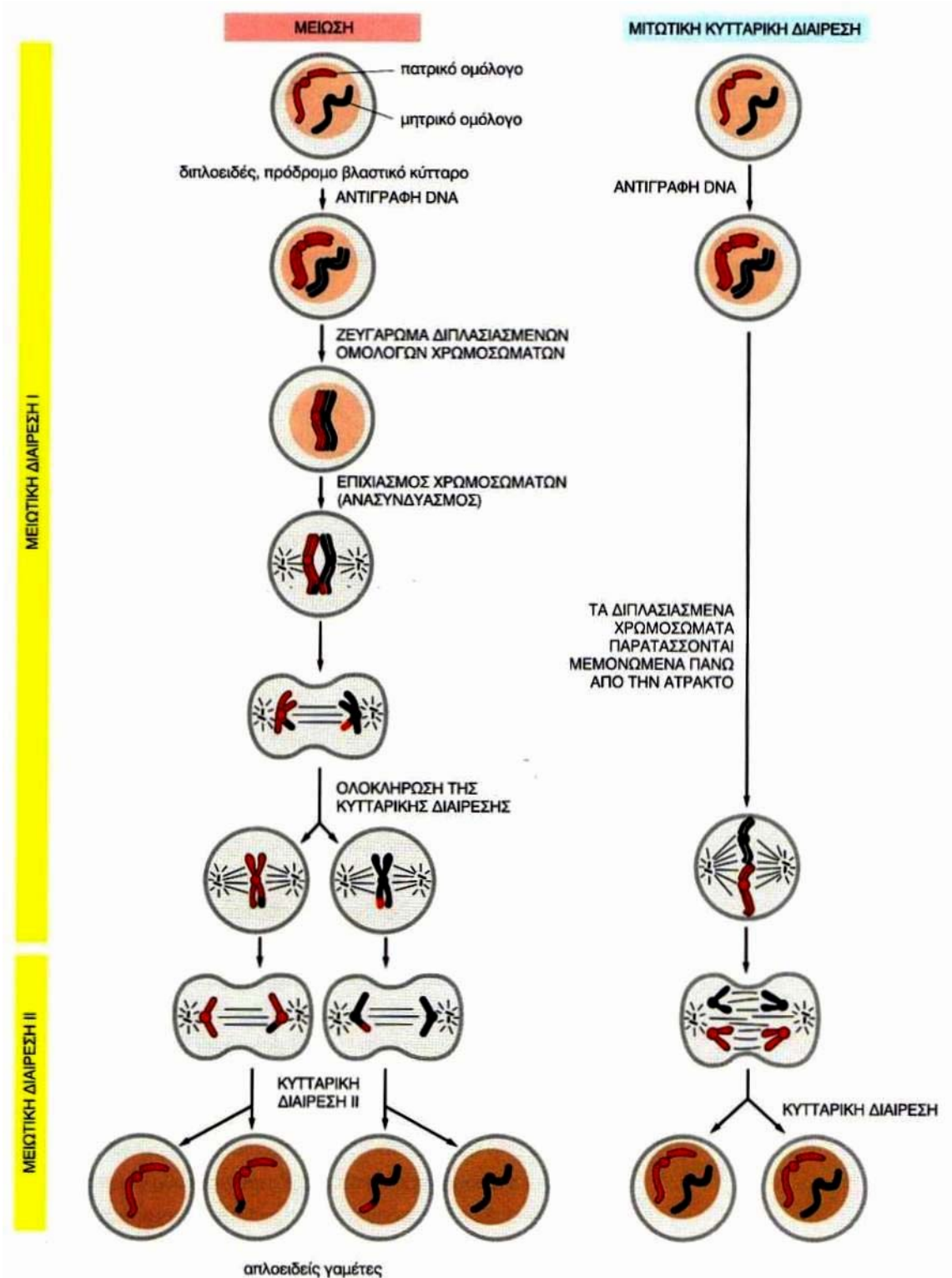


γαμέτη θα περιλαμβάνεται μια απλοειδής σειρά χρωμοσωμάτων (1 χρωμόσωμα από κάθε ζεύγος ομολόγων) και κάθε χρωμόσωμα θα αντιπροσωπεύεται από μια χρωματίδα.

**ΜΕΙΩΣΗ ► 1 πατρικό διπλοειδές κύτταρο (2n) ► 4 θυγατρικά απλοειδή κύτταρα (n)**

### **Σημασία της μείωσης**

1. Μείωση του αριθμού των χρωματοσωμάτων στο μισό στα θυγατρικά κύτταρα (γαμέτες)
2. Δημιουργία ποικιλομορφίας μεταξύ των οργανισμών του ίδιου είδους λόγω ανάμειξης του γενετικού υλικού (DNA) των γαμετών των γονιών.
3. Δημιουργία γενετικής ποικιλότητας λόγω της τυχαίας κατανομής των χρωματοσωμάτων κατά τη μετάφαση I. Αυτό οδηγεί στη δημιουργία νέων γενετικών συνδυασμών στους γαμέτες.
4. Δημιουργία γενετικής ποικιλότητας λόγω χιασματυπίας μεταξύ των ομολόγων χρωματοσωμάτων, που ανταλλάσσουν DNA. Η ποικιλομορφία που δημιουργεί η μείωση είναι πολύ σημαντική για την εξέλιξη των οργανισμών και τη δυνατότητα προσαρμογής και επιβίωσής τους στις μεταβαλλόμενες συνθήκες του περιβάλλοντος.



**Εικόνα 6.2:** Η μείωση δημιουργεί 4 (άνομοια με το πατρικό) απλοειδή κύτταρα ενώ η μίτωση παράγει 2 διπλοειδή κύτταρα ταυτόσημα με το πατρικό.

Ενδεικτικά εικονίζεται μόνο ένα ζεύγος ομολόγων χρωμοσωμάτων. Στη μείωση, για να παραχθούν οι απλοειδείς γαμέτες μετά την αντιγραφή του DNA απαιτούνται δύο κυτταρικές διαιρέσεις. Συνεπώς, κάθε διπλοειδές κύτταρο που εισέρχεται στη μείωση παράγει 4 απλοειδή κύτταρα, ενώ κάθε διπλοειδές κύτταρο που διαιρείται με μίτωση παράγει 2 διπλοειδή κύτταρα. Ενώ η μίτωση και η μειωτική διαίρεση II συνήθως ολοκληρώνονται μέσα σε λίγες ώρες, η μειωτική διαίρεση I μπορεί να διαρκέσει ημέρες, μήνες ή ακόμη και χρόνια, λόγω του μακρού χρόνου παραμονής στην πρόφαση I.

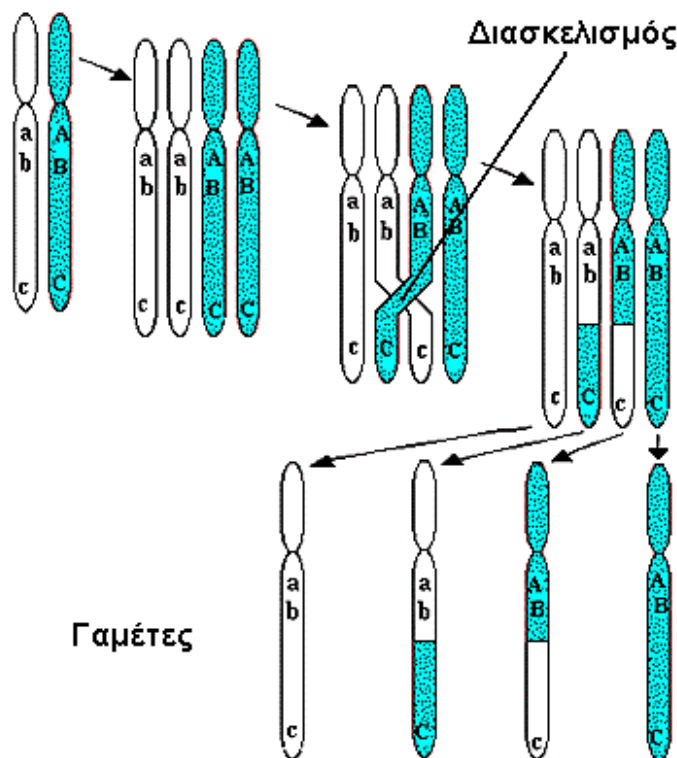
### Διασκελισμός ή Χιασματυπία

Είναι η ανταλλαγή χρωμοσωμικού (γενετικού) υλικού μεταξύ μη αδελφών χρωματιδίων των ομόλογων χρωμοσωμάτων κατά τη διάρκεια της μείωσης. Συγκεκριμένα, συμβαίνει λίγο πριν την μετάφαση I, στο τελικό στάδιο της πρόφασης I που χαρακτηρίζεται ως **διπλοταινία**. Τα σημεία στα οποία συμβαίνουν διασκελισμοί, ονομάζονται *γέφυρες* (Εικ. 6.3).

Ο διασκελισμός μπορεί να συμβεί αυτόματα, είτε μόνο στο θηλυκό άτομο ενός είδους (*Drosophila*), είτε μόνο στο αρσενικό (μεταξοσκώληκας), είτε και στα δύο φύλα (άνθρωπος). Τα γονίδια που βρίσκονται πάνω στο ίδιο χρωμόσωμα και σε φυσιολογικές καταστάσεις κληρονομούνται πάντα μαζί, ονομάζονται **συνδεδεμένα**. Όσο μεγαλύτερη είναι η απόσταση μεταξύ δύο συνδεδεμένων γονιδίων, τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα να συμβεί διασκελισμός ανάμεσά τους. επίσης, καθώς η ύπαρξη ενός διασκελισμού δεν αναιρεί την εμφάνιση και άλλων διασκελισμών σε άλλα σημεία των χρωματίδων, είναι αρκετά συχνό φαινόμενο οι πολλαπλοί διασκελισμοί.

Βασική συνέπεια των διασκελισμών είναι η *αλλαγή της γενετικής σύστασης των γαμετών*, εξαιτίας της αλλαγής της σειράς των γονιδίων στο χρωμόσωμα, εφόσον ανταλλάσσονται χρωμοσωμικά τμήματα στη χιασματυπία. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την δημιουργία ατόμων με μη αναμενόμενους φαινοτύπους και την εμφάνιση νέων χαρακτήρων μέσα σε ένα πληθυσμό.

Θα μπορούσαμε επομένως να πούμε, ότι οι διασκελισμοί αποτελούν τη βασική πηγή της γενετικής ποικιλότητας σε οργανισμούς που αναπαράγονται με εγγενή τρόπο αναπαραγωγής. Το «ανακάτεμα» του γενετικού υλικού στους γαμέτες παράγει οργανισμούς με νέους



συνδυασμούς γονιδίων. Επιπλέον, ο γενετικός ανασυνδυασμός παίζει κι έναν επιπρόσθετο σημαντικό ρόλο κατά τη μείωση: συγκρατεί τα ομόλογα χρωμοσώματα μεταξύ τους και διασφαλίζει το σωστό διαχωρισμό τους κατά την πρώτη μειωτική διαίρεση.

Συνήθως οι απόγονοι από χιασματυπία είναι σε μικρό ποσοστό, το οποίο βέβαια εξαρτάται από την απόσταση των γονιδίων στο χρωμόσωμα. Η δημιουργία νέων φαινοτύπων ή χαρακτήρων από χιασματυπία στην  $F_2$  γενιά εκτός από τους αναμενόμενους, υποδηλώνει την σύνδεση δύο γονιδίων.

**Εικόνα 6.3:** Σχηματική απεικόνιση διασκελισμού

## Μηχανισμοί Μεταβίβασης Γενετικού Υλικού - Μενδελισμός

Το ενδιαφέρον για την κληρονομικότητα είναι πολύ παλιό, η πρώτη όμως επιστημονική μελέτη της κληρονομικότητας έγινε τον 19<sup>ο</sup> αιώνα από τον Αυστριακό μοναχό Gregor Mendel, ο οποίος δικαίως χαρακτηρίστηκε ως ο πατέρας της Γενετικής. Μελέτησε διάφορους χαρακτήρες του φυτού *Pisum Sativum* (μοσχομπίζελο) και κατέληξε στην διατύπωση δύο νόμων, οι οποίοι βρίσκουν εφαρμογή στην πλειονότητα των ευκαρυωτικών οργανισμών.

Ο Mendel επίσης παρατήρησε ότι σε μερικά ετερόζυγα άτομα, το ένα αλληλόμορφο μπορεί να καλύπτει την έκφραση του άλλου. Έτσι, το αλληλόμορφο που καλύπτει την έκφραση ενός άλλου σε ετεροζυγωτία ονομάζεται **επικρατές**, ενώ αυτό που καλύπτεται και μπορεί να εκφραστεί μόνον όταν βρίσκεται σε ομοζυγωτία, ονομάζεται **υπολειπόμενο**. Η σχέση επικράτειας – υποτέλειας μεταξύ γονιδίων, δηλώνεται συνήθως με κεφαλαίο γράμμα για το επικρατές και μικρό για το υπολειπόμενο γονίδιο.

Πριν διατυπώσουμε όμως τους νόμους του Mendel (Εικ. 6.4), είναι σκόπιμο να αναφερθούμε σε ορισμένους γενετικούς όρους.

**Αλληλόμορφα γονίδια:** είναι τα γονίδια που βρίσκονται στην ίδια θέση στα ομόλογα χρωμοσώματα και ελέγχουν την ίδια ιδιότητα. Ο μέγιστος αριθμός των αλληλομόρφων που μπορεί να υπάρχουν σε έναν διπλοειδή οργανισμό είναι δύο.

**Ομοζυγώτες ή ομόζυγα:** είναι τα άτομα που έχουν τα ίδια αλληλόμορφα γονίδια για μια συγκεκριμένη ιδιότητα (π.χ. ΚΚ ή κκ).

**Ετεροζυγώτες ή ετερόζυγα:** είναι τα άτομα που φέρουν διαφορετικά αλληλόμορφα γονίδια (π.χ. Κκ).

**Γονότυπος ή γενότυπος:** είναι το σύνολο των αλληλομόρφων γονιδίων ενός οργανισμού.

**Φαινότυπος:** είναι το σύνολο των χαρακτήρων οι οποίοι αποτελούν την έκφραση του γονότυπου στον οργανισμό, όπως η εξωτερική εμφάνιση και η βιοχημική σύσταση.

**Μονοϋβριδισμός:** είναι η μελέτη του τρόπου κληρονόμησης μιας ιδιότητας.

**Διϋβριδισμός:** είναι η ταυτόχρονη μελέτη του τρόπου κληρονόμησης δύο χαρακτήρων.

**Καθαρή (αμιγής) σειρά:** γενεαλογικό δέντρο φυτών που κληρονομούν σταθερά (με αυτογονιμοποίηση) τον χαρακτήρα για τον οποίο εξετάζονται.

**Πατρική γενιά (P):** διασταύρωση μεταξύ αμιγών στελεχών που έχουν διαφορετικό φαινότυπο για το ίδιο χαρακτηριστικό (ο ορισμός αυτός ισχύει για τις διασταυρώσεις του Mendel).

**Πρώτη θυγατρική γενιά (F<sub>1</sub>):** οι απόγονοι της P γενιάς.

**Δεύτερη θυγατρική γενιά (F<sub>2</sub>):** οι απόγονοι της διασταύρωσης ατόμων της F<sub>1</sub> γενιάς.

**Επικρατή ή υπερέχοντα (dominant) αλληλόμορφα:** είναι οι αλληλόμορφες καταστάσεις των γονιδίων που επικαλύπτουν την έκφραση των ομόλογων υποτελών τους αλληλομόρφων. Τα αλληλόμορφα αυτά εκφράζονται στους ετεροζυγώτες, ενώ για να μην εμφανίζεται το γνώρισμα θα πρέπει τα άτομα να είναι ομόζυγα για το υποτελές αλληλόμορφο.

**Υποτελή ή υπολειπόμενα (recessive) αλληλόμορφα:** Αφορά γονίδια των οποίων η έκφραση επικαλύπτεται από τα υπερέχοντα (επικρατή) ομόλογα αλληλόμορφά τους. Τα αλληλόμορφα

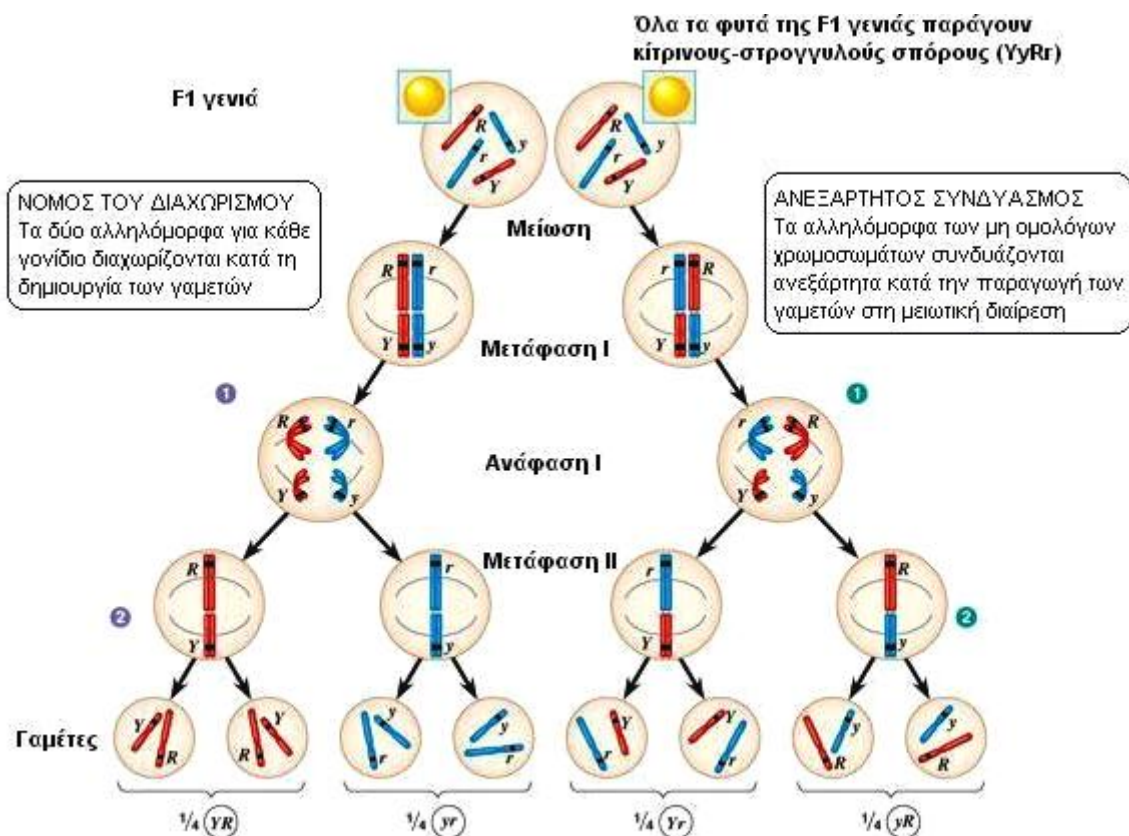
αυτά δεν εκφράζονται στους ετεροζυγώτες, ενώ για να εμφανίζεται το γνώρισμα θα πρέπει τα άτομα να είναι ομόζυγα για το υποτελές αλληλόμορφο.

**1<sup>ος</sup> νόμος του Mendel:** ο νόμος του διαχωρισμού των αλληλομόρφων γονιδίων. Κατά τη μείωση διαχωρίζονται τα ομόλογα χρωμοσώματα και τα γονίδια που βρίσκονται σ' αυτά και σχηματίζονται οι γαμέτες. Στη γονιμοποίηση γίνεται τυχαίος συνδυασμός των αλληλομόρφων γονιδίων.

Διασταύρωση μονοϋβριδισμού

Έστω **A** = ψηλά φυτά και **a** = χαμηλά φυτά ,

Πατρική γενιά (P)	Aa	×	Aa	όπου A>a
Γαμέτες	A, a		A, a	
Θυγατρική γενιά (F <sub>1</sub> )	1 AA : 2 Aa : 1 aa			γονοτυπική αναλογία
	3 ψηλά : 1 χαμηλό			φαινοτυπική αναλογία



**Εικόνα 6.4:** Σχηματική απεικόνιση των νόμων του Mendel.

**2<sup>ος</sup> νόμος του Mendel:** το γονίδιο που ελέγχει ένα χαρακτήρα δεν επηρεάζει τη μεταβίβαση του γονιδίου που ελέγχει έναν άλλο χαρακτήρα. Ανεξάρτητη μεταβίβαση των γονιδίων που βρίσκονται σε διαφορετικά χρωμοσώματα, προκύπτει από την τυχαία διάταξη των ζευγών χρωμοσωμάτων κατά την μετάφαση της μείωσης I.



Ένα άτομο με γονότυπο  $AaBb$  για παράδειγμα, μπορεί να δημιουργήσει τέσσερις τύπους γαμετών, τους  $AB$ ,  $Ab$ ,  $aB$  και  $ab$ . Ο συνδυασμός των αλληλομόρφων εξαρτάται από ποια χρωμοσώματα βρίσκονται στον ίδιο γαμέτη, που είναι τυχαίο γεγονός. Σήμερα βέβαια είναι γνωστό ότι ο νόμος αυτός δεν ισχύει για τα γονίδια που είναι *συνδεδεμένα*, βρίσκονται δηλ. στο ίδιο χρωμόσωμα και συν-κληρονομούνται.

### Διασταύρωση διϋβριδισμού

Μελέτη των χαρακτήρων χρώμα σπέρματος & σχήμα σπέρματος, στο μωσχομίτζελο

Έστω  $K$  = κίτρινο χρώμα σπέρματος και  $k$  = πράσινο χρώμα σπέρματος ( $K > k$ )

$\Lambda$  = λείο σχήμα σπέρματος και  $\lambda$  = ρυτιδωμένο σχήμα σπέρματος ( $\Lambda > \lambda$ )

Θυγατρική γενιά ( $F_1$ )

$Kk\Lambda\lambda$

x

$Kk\Lambda\lambda$

Γαμέτες

$K\Lambda, K\lambda, k\Lambda, k\lambda$

$K\Lambda, K\lambda, k\Lambda, k\lambda$

Θυγατρική γενιά ( $F_2$ )

(στο αβάνιο Punnett)

γονοτυπική αναλογία

9 λεία κίτρινα : 3 λεία πράσινα : 3 ρυτιδωμένα κίτρινα : 1 ρυτιδωμένο πράσινο

(φαινοτυπική αναλογία)

**Αβάνιο Punnett** (για τον προσδιορισμό των γονοτύπων της  $F_2$  γενιάς)

	♂	$K\Lambda$	$K\lambda$	$k\Lambda$	$k\lambda$
♀	$K\Lambda$	$KK\Lambda\Lambda$	$KK\Lambda\lambda$	$Kk\Lambda\Lambda$	$Kk\Lambda\lambda$
	$K\lambda$	$KK\Lambda\lambda$	$KK\lambda\lambda$	$Kk\Lambda\lambda$	$Kk\lambda\lambda$
	$k\Lambda$	$kK\Lambda\Lambda$	$kK\Lambda\lambda$	$kk\Lambda\Lambda$	$kk\Lambda\lambda$
	$k\lambda$	$kK\Lambda\lambda$	$kK\lambda\lambda$	$kk\Lambda\lambda$	$kk\lambda\lambda$







Οι κλασικές μεντελικές αναλογίες των φαινοτύπων για τις διασταυρώσεις μονοϋβριδισμού και διϋβριδισμού, έχουν εφαρμογή στον άνθρωπο, υπό την έννοια όμως της πιθανότητας που έχει ένας φαινότυπος ή γονότυπος να προκύψει από τον γάμο μεταξύ δύο ατόμων που είναι ετερόζυγοι για ένα ή δύο χαρακτήρες αντίστοιχα. Αυτό γιατί **κάθε γονιμοποίηση στον άνθρωπο είναι τυχαίο γεγονός**, αλλά και γιατί ο αριθμός των απογόνων στους ανθρώπους σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να συγκριθεί με τον αριθμό των απογόνων στα φυτά.

Παρεκκλίσεις από τις αναμενόμενες μεντελικές φαινοτυπικές αναλογίες, παρατηρούνται εκτός από την περίπτωση των συνδεδεμένων γονιδίων που προαναφέρθηκε και σε κάποιες κατηγορίες γονιδίων, όπως οι παρακάτω:

**Ατελώς επικρατή γονίδια:** ο φαινότυπος ετερόζυγων ατόμων είναι ενδιάμεσος μεταξύ των δύο ομόζυγων. Στο φυτό *Antirrhinum* (σκυλάκι), ο  $KK$  γονότυπος δίνει κόκκινα άνθη, ο  $kk$  γονότυπος λευκά άνθη, ενώ ο  $Kk$  δίνει ροζ άνθη (ενδιάμεσος φαινότυπος). Έτσι η φαινοτυπική αναλογία 3:1 της  $F_2$  γενιάς, μετασχηματίζεται σε 1 κόκκινο : 2 ροζ : 1 λευκό.

**Ισοεπικρατή ή συνεπικρατή γονίδια:** στα ετερόζυγα άτομα εκφράζονται και τα δύο αλληλόμορφα στον φαινότυπο. Χαρακτηριστικό παράδειγμα συνεπικράτειας αποτελούν τα αλληλόμορφα του συστήματος ABO για τις ομάδες αίματος. Τα αλληλόμορφα  $I^A$ ,  $I^B$  και  $I^O$ , καθορίζουν τις ομάδες αίματος στο σύστημα ABO και οι μεταξύ τους σχέσεις επικράτειας-υποτέλειας είναι  $I^A = I^B > I^O$  (Εικ. 6.5).

**Το σύστημα ABO του αίματος**

Τύπος αίματος (γονότυπος)	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type O (OO)
Πρωτεΐνες επιφανείας ερυθρών αιμοσφαιρίων (φαινότυπος)	 A αντιγόνα μόνο	 B αντιγόνα μόνο	 A & B αντιγόνα	 Καθόλου αντιγόνα
Αντισώματα πλάσματος (φαινότυπος)	 b αντισώματα	 a αντισώματα	NONE όχι αντισώματα	 a & b αντισώματα

**Εικόνα 6.5:** Το σύστημα ABO των ομάδων αίματος του ανθρώπου και τα αποτελέσματα της έκφρασης των αντίστοιχων γονοτύπων.

**Θνησιγόνα αλληλόμορφα (κυρίως υποτελή):** είναι τα αλληλόμορφα που προκαλούν πρόωρο θάνατο (πριν τον τερματισμό της κύησης) στους απογόνους και έτσι οι απόγονοι που είναι ομόζυγοι για το θνησιγόνο γονίδιο, δεν εμφανίζονται ως φαινότυποι.

**Πολλαπλά αλληλόμορφα:** όταν στον πληθυσμό υπάρχουν τρία ή περισσότερα αλληλόμορφα για μια γενετική θέση. Τέτοια γονίδια είναι αυτά που προκαλούν την β-θαλασσαιμία. Τα γονίδια που καθορίζουν τις ομάδες αίματος (ABO), είναι επίσης πολλαπλά αλληλόμορφα.

## ΑΛΛΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΓΟΝΙΔΙΩΝ

→ υπερέχοντα – αχονδροπλασία, καστανό χρώμα ματιών

### 1. Αυτοσωμικά γονίδια

→ υποτελή – αλφισμός, γαλακτοζαιμία, αιμοσφαιρινοπάθειες

Είναι τα γονίδια που βρίσκονται στα αυτοσωμικά χρωμοσώματα και συναντούνται πάντα σε δύο αλληλόμορφα στα σωματικά κύτταρα, ένα σε κάθε ομόλογο χρωμόσωμα (π.χ. A, a).

→ υπερέχοντα (περισσότερο σπάνια)

### 2. Φυλοσύνδετα γονίδια

→ υποτελή – αιμορροφιλία, δαλτονισμός, ανεπάρκεια G-6-PD

Εξαιτίας της διαφορετικής μορφής των φυλετικών χρωμοσωμάτων, κάποια γονίδια που βρίσκονται στο χρωμόσωμα X δεν έχουν αντίστοιχα στο Y, με συνέπεια να κληρονομούνται με διαφορετικό τρόπο. Αυτά τα γονίδια ονομάζονται φυλοσύνδετα.

- 3. Ολανδρικά γονίδια** → γονίδιο υπερτρίχωσης των αυτιών  
→ παράγοντας ιστοσυμβατότητας H-Y

Βρίσκονται στο διαφοροποιημένο τμήμα του χρωμοσώματος Y και μεταβιβάζονται πάντοτε από πατέρα σε γιο.

- 4. Φυλοεπηρεαζόμενα γονίδια** → αλωπεκίαση, πρόωρη φαλάκρα, μήκος δείκτη χεριού

Βρίσκονται σε κάποιο από τα αυτοσώματα και σε ετερόζυγη κατάσταση, συμπεριφέρονται ως υπερέχοντα στο ένα φύλο και ως υποτελή στο άλλο.

- 5. Φυλοπεριορισμένα γονίδια** → γονίδιο για την γενειάδα (έκφραση στα ♂)  
→ γονίδιο παραγωγής γάλακτος (έκφραση στα ♀)

Υπάρχουν και στα δύο φύλλα, εκφράζονται όμως μόνο στο ένα, εξαιτίας είτε φυλετικών ορμονών, είτε ανατομικών και φυσιολογικών διαφορών (π.χ. τα θηλυκά θηλαστικά παράγουν γάλα διότι έχουν γαλακτοφόρους αδένες).

- 6. Θνησιγόνα γονίδια** → γονίδιο βραχυφαλαγγίας στον άνθρωπο  
→ γονίδιο για ανεστραμμένες πτέρυγες στη *Drosophila*

Συνήθως είναι υπολειπόμενα γονίδια και η ομοζυγωτία τους επιφέρει θάνατο. Διασταύρωση μεταξύ ετερόζυγων ατόμων για το θανατογόνο γονίδιο, δίνει 1 φυσιολογικό άτομο, 2 ετερόζυγα-φορείς και 1 πεθαίνει.

- 7. Υποτελή φυλοσύνδετα θνησιγόνα γονίδια** → προκαλούν θάνατο όταν μεταβιβάζονται από τις ετερόζυγες μητέρες στα ημίζυγα αγόρια. Στις γυναίκες εκφράζονται μόνο σε ομόζυγη κατάσταση.

- 8. Συμβάλλοντα ή προσθετικά γονίδια** → γονίδια για το ύψος στον άνθρωπο

Ελέγχουν ποσοτικούς χαρακτήρες. Όσο περισσότερες «δόσεις» γονιδίου, τόσο πιο έντονη έκφραση. Συνήθως επηρεάζονται και από το περιβάλλον.

## 7. ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ

Η επιστήμη της Γενετικής βασίζεται στην ύπαρξη κληρονομήσιμων διαφορών, δηλ. την ύπαρξη δύο τουλάχιστον αλληλομορφικών καταστάσεων για κάθε γονίδιο. Ο μηχανισμός αλλαγής από μια κληρονομήσιμη κατάσταση στην άλλη, ονομάζεται *μεταλλαξιγένεση*. Κάθε νέο αλληλόμορφο του κανονικού γονιδίου ονομάζεται *μετάλλαξη*. Επομένως, κάθε αιφνίδια κληρονομήσιμη αλλαγή του γενετικού υλικού η οποία δεν δημιουργείται από τους γνωστούς μηχανισμούς που ανασυνδυάζουν τα γονίδια, αποτελεί μετάλλαξη. Οι κληρονομήσιμες αλλαγές στην δομή και τον αριθμό των χρωμοσωμάτων αποκαλούνται *χρωμοσωμικές ανωμαλίες*, ενώ οι μεταλλάξεις που συμβαίνουν σε μεμονωμένα γονίδια και προκαλούν αλλαγή ενός αλληλομόρφου σε άλλο, αποκαλούνται *γονιδιακές μεταλλάξεις* ή *μεταλλάξεις σημείου*.

Επειδή οι μεταλλάξεις μπορούν να δημιουργηθούν τόσο σε σωματικά όσο και σε γεννητικά κύτταρα, πρέπει να έχουμε υπόψη μας ότι οι μεταλλάξεις, αν και έχουν την δυνατότητα δεν κληρονομούνται από γενιά σε γενιά. Η «κατεύθυνση» της μετάλλαξης μπορεί να καθοριστεί αυθαίρετα, από την στιγμή που θα καθοριστεί η αλληλομορφική κατάσταση που θα θεωρείται σαν πρότυπο ή φυσικός (κανονικός) τύπος. Τότε, κάθε αλλαγή από το κανονικό στο μεταλλαγμένο αλληλόμορφο ονομάζεται απλώς μετάλλαξη, ενώ αλλαγή από μετάλλαξη στον φυσικό τύπο ονομάζεται «αντίστροφη» μετάλλαξη ή *επαναμετάλλαξη*. Αυτό σημαίνει ότι ο σημερινός φυσικός τύπος κάποιου γονιδίου, ίσως ήταν μετάλλαξη στο εξελικτικό μας παρελθόν, καθώς όπως έχει αποδειχθεί οι μεταλλάξεις είναι τυχαία γεγονότα που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της εξελικτικής πορείας ενός είδους.

Οι φαινοτυπικές επιπτώσεις κάποιας μετάλλαξης ενδέχεται να είναι τόσο ανεπαίσθητες ώστε να χρειαζόμαστε εξειδικευμένες βιοχημικές τεχνικές για να ανακαλύψουμε κάποια διαφορά από τον φυσικό τύπο, ή τόσο σοβαρές ώστε να προκαλούν οφθαλμοφανείς μορφολογικές ανωμαλίες ή ακόμη και τον θάνατο.

Οι μεταλλάξεις είναι δυνατόν να δημιουργηθούν είτε φυσικά (αυτόματα) είτε τεχνητά. Οι φυσικές μεταλλάξεις δημιουργούνται όχι μόνο από την επίδραση της κοσμικής ακτινοβολίας, αλλά και από λάθη κατά την αντιγραφή του DNA. Οι τεχνητές μεταλλάξεις δημιουργούνται με την επίδραση μεταλλαξιγόνων παραγόντων (π.χ. ακτίνες X, χημικές ενώσεις) πάνω στους οργανισμούς. Μεταλλάξεις μπορεί να συμβούν σε οποιοδήποτε στάδιο της ανάπτυξης του ατόμου, σε γεννητικά (γεννητικές μεταλλάξεις) ή σε σωματικά (σωματικές μεταλλάξεις) κύτταρα.

### A. ΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ (ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΣΗΜΕΙΟΥ)

Είναι οι μεταλλάξεις που σχετίζονται με την αλλαγή ενός μόνο γονιδίου με αποτέλεσμα να δημιουργείται ένα νέο αλληλόμορφο. Είναι δυνατόν να συμβούν είτε τεχνητά είτε φυσικά και έχουν την αρχή τους σε αλλαγή της αλληλουχίας των βάσεων του DNA που μπορεί να επέλθει από αντικατάσταση, αφαίρεση ή προσθήκη ενός (ή περισσότερων) νουκλεοτιδίου. Αλλαγή στην αλληλουχία των βάσεων του DNA, συνεπάγεται αλλαγή στο μεταφραστικό

πλαίσιο του γενετικού κώδικα, με αποτέλεσμα την παραγωγή «ελαττωματικών» πρωτεϊνών ή ακόμη και μη παραγωγή τους.

Αν για παράδειγμα φανταστούμε τις γενετικές πληροφορίες του DNA ως πρόταση που αποτελείται από λέξεις τριών γραμμάτων οι οποίες θα μεταγραφούν σε «διάλεκτο» RNA και θα μεταφραστούν σε «γλώσσα» πρωτεϊνών, μπορούμε να υποθέσουμε τις συνέπειες στην αλλαγή των γραμμάτων. Μια «πρόταση» στο DNA είναι έτσι γραμμένη ώστε να έχει κάποιο νόημα στην πρωτεΐνη, μια τέτοια υποθετική πρόταση με νόημα στα ελληνικά είναι η παρακάτω:

ΕΓΩ ΔΕΝ ΕΧΩ ΚΑΝ ΕΝΑ ΚΑΙ ΕΣΥ ΘΕΣ ΔΥΟ

Αν προσθέσουμε, απαλείψουμε ή αντικαταστήσουμε ένα γράμμα και γνωρίζοντας ότι ο γενετικός κώδικας «διαβάζεται» πάντα σε λέξεις των τριών γραμμάτων, τότε μπορούμε εύκολα να αντιληφθούμε τις συνέπειες των μεταλλάξεων σημείου.

Προσθήκη Δ: ΕΓΩ ΔΔΕ ΝΕΧ ΩΚΑ ΝΕΝ ΑΚΑ ΙΕΣ ΥΘΕ ΣΔΥ Ο

Το νόημα της πρότασης άλλαξε κι αν πρόκειται να μεταφραστεί σε πρωτεΐνη, μετά την πρώτη λέξη, οι υπόλοιπες θα κωδικοποιηθούν διαφορετικά αμινοξέα. Είναι εύκολο να διαπιστώσουμε ότι η απάλειψη μιας βάσης θα έχει παρόμοια αποτελέσματα.

Απάλειψη Δ: ΕΓΩ ΕΝΕ ΧΩΚ ΑΝΕ ΝΑΚ ΑΙΕ ΣΥΘ ΕΣΔ ΥΟ

Όσον αφορά δε την αντικατάσταση ενός γράμματος από κάποιο άλλο γράμμα, αυτή θα άλλαζε μόνο την συγκεκριμένη λέξη.

Αντικατάσταση Δ με Ε: ΕΓΩ ΕΕΝ ΕΧΩ ΚΑΝ ΕΝΑ ΚΑΙ ΕΣΥ ΘΕΣ ΔΥΟ

Η αλλαγή της λέξης θα μπορούσε να σημαίνει αλλαγή ενός αμινοξέος στην πρωτεΐνη (με σημαντικά ή όχι αποτελέσματα), αλλά θα μπορούσε να σημαίνει και την δημιουργία ενός κωδικού λήξης, γεγονός που θα κατέληγε σε μία τελείως ελλιπή πρωτεΐνη.

Από όλο το DNA, μόνο ένα ποσοστό 5-10% κωδικοποιεί την βιοσύνθεση πρωτεϊνών. Επομένως, λάθη στο υπόλοιπο DNA συνήθως δεν οδηγούν σε διαφορετικό φαινότυπο. Ακόμη όμως και μετάλλαξη μέσα σε κάποιο γονίδιο, δε οδηγεί πάντοτε στην βιοσύνθεση διαφορετικής πολυπεπτιδικής αλυσίδας, διότι: α) ο γενετικός κώδικας είναι εκφυλισμένος, δηλ. αλλαγή μιας βάσης μπορεί να δώσει συνώνυμη τριπλέτα, β) το ευκαρυωτικό γονίδιο είναι ασυνεχές, αποτελείται δηλ. από περιοχές που μεταγράφονται και μεταφράζονται (εξώνια) και από περιοχές που μεταγράφονται αλλά δεν μεταφράζονται (εσώνια).

Οι γονιδιακές μεταλλάξεις μπορούν να επηρεάσουν μορφολογικά ή βιοχημικά χαρακτηριστικά των ατόμων, ή ακόμη και να είναι θανατογόνες. Ασθένειες που οφείλονται σε γονιδιακές μεταλλάξεις, είναι οι αιμοσφαιρινοπάθειες (δρεπανοκυτταρική αναιμία, α- και β-θαλασσαιμία), η αιμορροφιλία Α και Β, η έλλειψη του ενζύμου G-6PD, ο αλφισμός, κ.α.

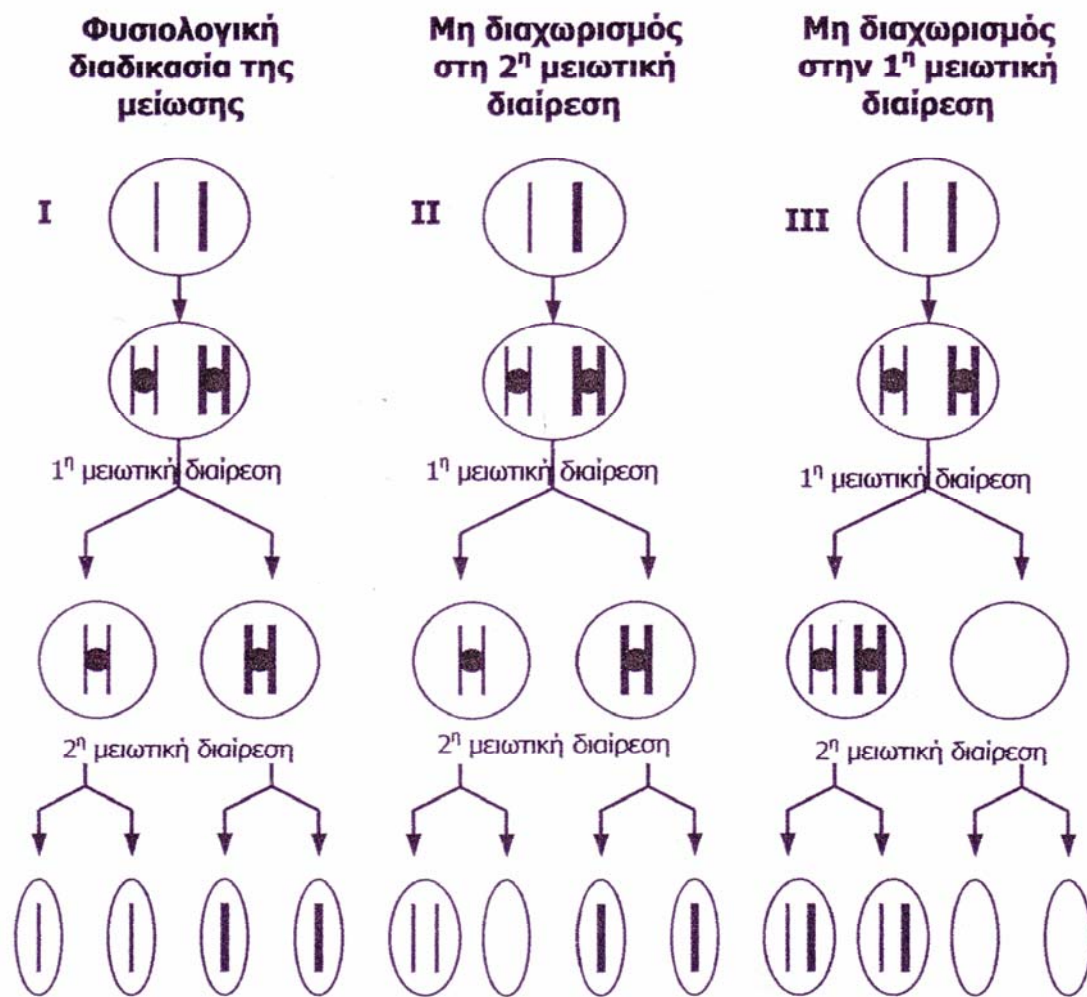
## **B. ΑΡΙΘΜΗΤΙΚΕΣ ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ**

Τα σωματικά κύτταρα του ανθρώπου ως γνωστόν, έχουν διπλοειδή αριθμό χρωμοσωμάτων ( $2n = 46$ ) ενώ οι γαμέτες (ωάρια ή σπερματοζωάρια) έχουν απλοειδή αριθμό χρωμοσωμάτων ( $n = 23$ ). Κατά την διάρκεια της κυτταρικής διαίρεσης κάθε θυγατρικό



κύτταρο παίρνει ένα αντίγραφο κάθε χρωμοσώματος (στη μίτωση) και τότε προκύπτουν θυγατρικά κύτταρα όμοια με το γονικό, είτε ένα χρωμόσωμα από κάθε ομόλογο ζευγάρι (στη μείωση) οπότε προκύπτουν κύτταρα με απλοειδή αριθμό χρωμοσωμάτων (γαμέτες).

Αν κατά τη μίτωση παρεμποδιστεί (π.χ. με επίδραση χημικών ή θερμικού σοκ) η λειτουργία της ατράκτου, τότε ένα ή περισσότερα χρωμοσώματα μπορεί να μην μετακινηθούν σωστά κατά το στάδιο της ανάφασης. Μια τέτοια ανωμαλία (**μη αποχωρισμός**) θα έχει ως αποτέλεσμα να προκύψουν θυγατρικοί μιτωτικοί πυρήνες (και κύτταρα) που θα περιέχουν και τα δύο ομόλογα χρωμοσώματα ή κανένα ομόλογο χρωμόσωμα (Εικ. 7.1). Παρόμοια, η **καθυστερημένη μετακίνηση** ενός χρωμοσώματος καταλήγει, μερικές φορές, σε αποκλεισμό αυτού του χρωμοσώματος από ένα θυγατρικό κύτταρο.



**Εικόνα 7.1:** Σχηματική αναπαράσταση του μη αποχωρισμού των χρωμοσωμάτων κατά την πρώτη ή δεύτερη μειωτική διαίρεση και οι συνέπειές του.

Αν ο **μη-αποχωρισμός** συμβεί στην 1<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση, από τα 4 τελικά μειωτικά προϊόντα, τα 2 θα έχουν ένα επιπλέον χρωμόσωμα ενώ τα άλλα 2 θα έχουν ένα χρωμόσωμα λιγότερο. Αν συμβεί στην 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση, από τα 4 τελικά προϊόντα, δύο θα έχουν κανονικό απλοειδή αριθμό χρωμοσωμάτων, ένα θα έχει 1 επιπλέον χρωμόσωμα, ενώ από το άλλο θα λείπει ένα χρωμόσωμα.

Οι ανωμαλίες που έχουν σχέση με τον αριθμό των χρωμοσωμάτων, ταξινομούνται σε δύο κυρίως κλάσεις, τις *ευπλοειδίες* και τις *ανευπλοειδίες*:

*Ευπλοειδίες* είναι οι αλλαγές στον αριθμό των σειρών των χρωμοσωμάτων ( $n$ ,  $2n$ ,  $3n$ , ...). Πολλαπλάσια του  $n$  που είναι τρία ή περισσότερα, λέγονται πολυπλοειδή. Τέτοια κύτταρα στον άνθρωπο έχουν παρατηρηθεί σε ορισμένους ιστούς και σε κυτταροκαλλιέργειες.

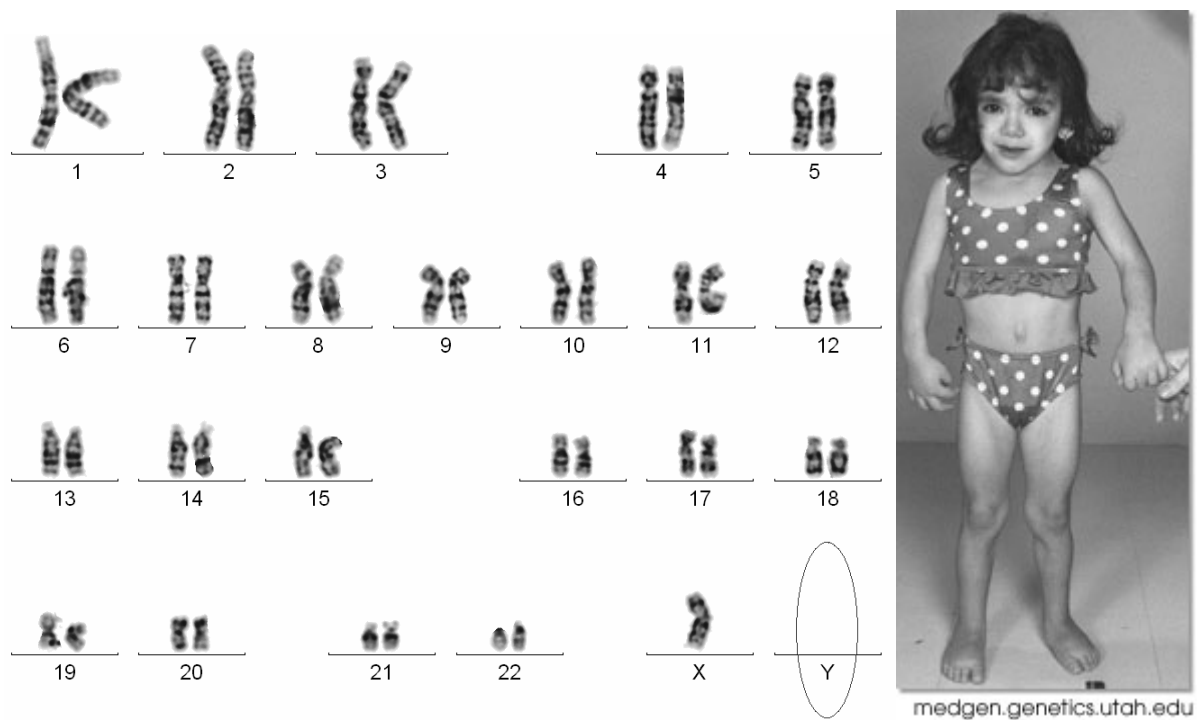
*Ανευπλοειδίες*. Πρόκειται για προσθήκη ή αφαίρεση χρωμοσωμάτων στις χρωμοσωμικές σειρές. Για παράδειγμα,  $2n - 1$  είναι μονοσωμία,  $2n + 1$  είναι τρισωμία,  $2n + 1 + 1$  είναι διπλή τρισωμία,  $2n + 2$  είναι τετρασωμία και  $2n - 2$  είναι νουλισωμία (στην οποία έχουν χαθεί δυο ομόλογα χρωμοσώματα).

Τα αποτελέσματα που έχει ο μιτωτικός μη-αποχωρισμός πάνω στον φαινότυπο, εξαρτώνται από τα χρωμοσώματα που παίρνουν μέρος σ' αυτόν καθώς και από το στάδιο της ανάπτυξης κατά το οποίο συνέβη η ανωμαλία. Αντίθετα, τα αποτελέσματα του μειωτικού μη-αποχωρισμού είναι πιο εμφανή. Το ζυγωτό που προέρχεται από έναν ανώμαλο γαμέτη καθώς και όλα τα κύτταρα του ατόμου που μπορεί να προκύψει από ένα τέτοιο ζυγωτό, είναι ανευπλοειδή.

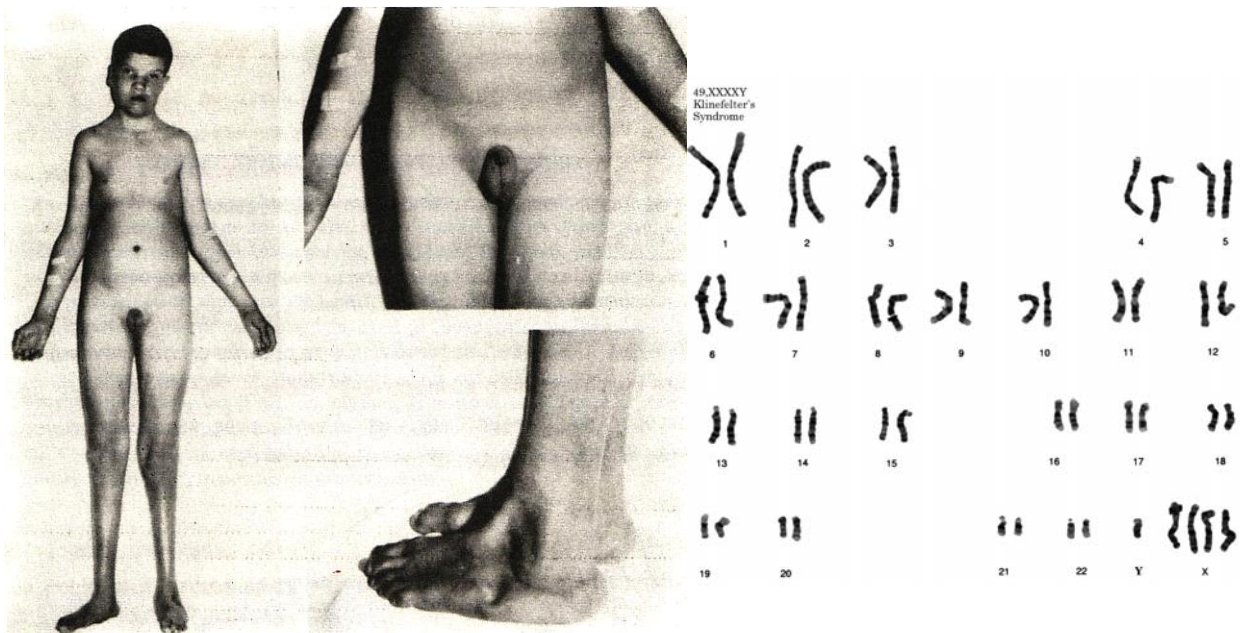
Χρωμοσωμικές ανωμαλίες παρατηρούνται και μελετώνται σε πολλές περιπτώσεις στον άνθρωπο, όπως π.χ. σε νεογέννητα, σε παιδιά με πνευματική καθυστέρηση και πολλαπλές συγγενείς δυσμορφίες, σε ασθενείς με ανώμαλη σεξουαλική ανάπτυξη, σε έμβρυα από πρόωρες αποβολές. Οι προσθήκες ή οι αφαιρέσεις μεγάλων χρωμοσωμάτων σχεδόν πάντοτε είναι θνησιγόνες ή οδηγούν στην αποβολή του εμβρύου. Αντίθετα, έμβρυα με επιπλέον μικρά χρωμοσώματα δείχνουν διάφορες μορφολογικές δυσμορφίες ή πνευματικές διαταραχές. Οι πολλαπλές αυτές ανωμαλίες οφείλονται σε ανισορροπία του γενετικού υλικού. Οι δε μονοσωμίες, σχεδόν πάντοτε είναι θανατογόνες.

Ανευπλοειδίες είναι δυνατόν να συμβούν τόσο στα αυτοσώματα όσο και στα φυλετικά χρωμοσώματα. Εξαιτίας όμως της απενεργοποίησης του χρωμοσώματος X, οι ανευπλοειδίες των φυλετικών χρωμοσωμάτων είναι πιο συχνές από τις ανευπλοειδίες των αυτοσωμάτων. Οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανωμαλίες των αυτοσωμάτων είναι η τρισωμία 21 (σύνδρομο Down), η τρισωμία 13 (σύνδρομο Patau) και η τρισωμία 18 (σύνδρομο Edwards). Από τις ανωμαλίες των φυλετικών χρωμοσωμάτων, πιο συχνές είναι το σύνδρομο Turner ( $45, X$ ), το σύνδρομο Klinefelter ( $47, XXY$ ), το σύνδρομο των τριών X ( $47, XXX$ ) και η τρισωμία 47,  $XYY$ .

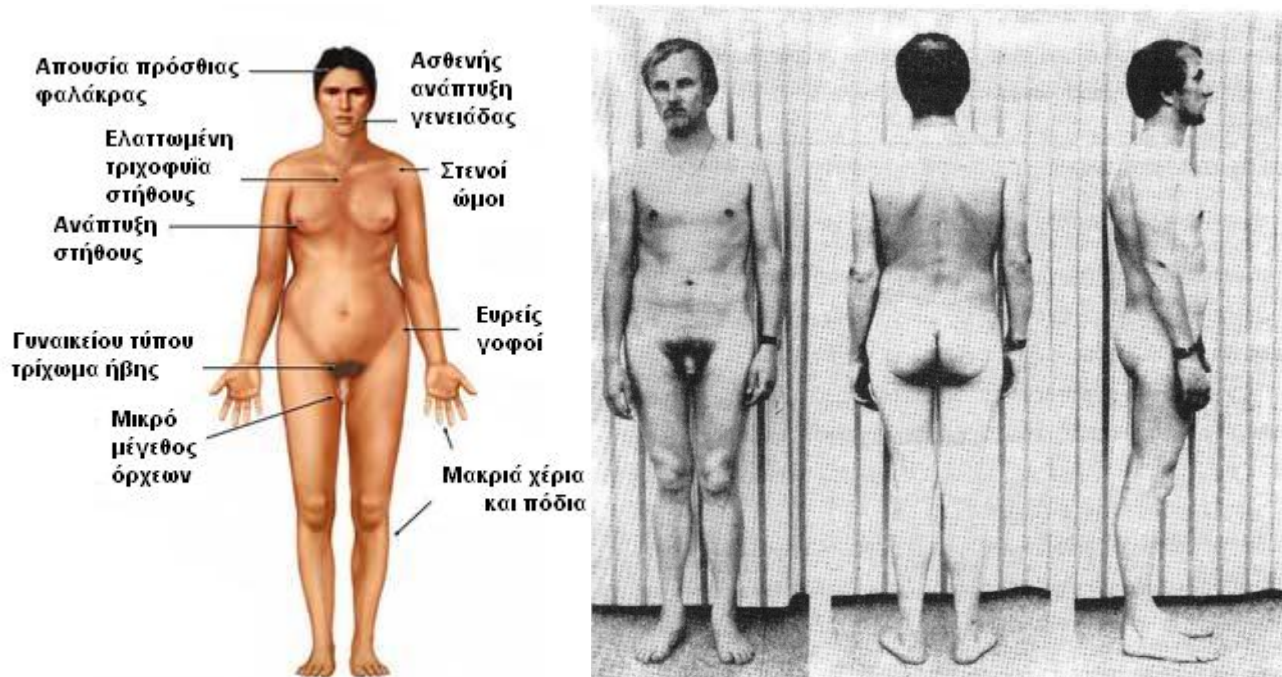
Στη συνέχεια, παρατίθενται φωτογραφίες και καρύοτυποι ατόμων που φέρουν κάποια από τα παραπάνω σύνδρομα.



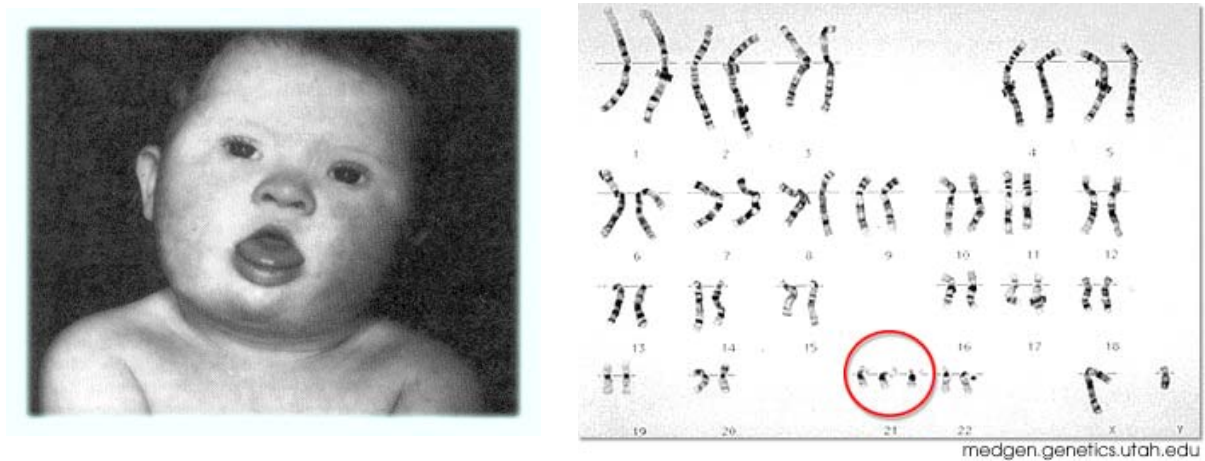
**Εικόνα 7.2:** Καρυότυπος και ασθενής με σύνδρομο Turner, (45,X).



**Εικόνα 7.3:** Αγόρι 18 ετών με καρυότυπο 49, XXXXY. Είναι εμφανής η απουσία ανάπτυξης γεννητικών οργάνων ενώ υπάρχει και σοβαρή πνευματική καθυστέρηση. Η πνευματική καθυστέρηση που δεν είναι κανόνας στα άτομα 47,XXY (Klinefelter) είναι αρκετά σοβαρή στα άτομα με καρυότυπο 49, XXXXY.



**Εικόνα 7.4:** Χαρακτηριστικά γνωρίσματα του τυπικού συνδρόμου Klinefelter (47, XXY).



**Εικόνα 7.5:** Χαρακτηριστικά γνωρίσματα του προσώπου ενός παιδιού με μογγολοειδή ιδιοτεία (τρισωμία 21) και ο καρυότυπός του.



### Γ. ΔΟΜΙΚΕΣ ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΕΣ ΑΝΑΔΙΑΤΑΞΕΙΣ

**α) Ελλείμματα:** Προκύπτουν από χάσιμο ενός τμήματος κάποιου χρωμοσώματος, οπότε υπάρχει μερική μονοσωμία για το κομμάτι αυτό στον καρυότυπο.

- ☀ Μονοσωμία 5p (cri du chat)
- ☀ Μονοσωμία 11p
- ☀ Ενδιάμεση μονοσωμία 13q
- ☀ Ελλείμματα στο X (παρόμοια Turner)

**β) Διπλασιασμοί:** προκύπτουν από επανάληψη ενός τμήματος κάποιου χρωμοσώματος, οπότε

υπάρχει μερική τρισωμία για το κομμάτι αυτό στον καρυότυπο. Συνήθως συμβαίνει με άνισο διασκελισμό (χιασματυπία) κατά την μείωση.

- ☀ Μερική τρισωμία 12p
- ☀ Μερική τρισωμία 9p

**γ) Αναστροφές:** Το χρωμόσωμα σπάει σε δύο διαφορετικά σημεία και το ενδιάμεσο τμήμα αναστρέφεται κατά 180° και ενώνεται ξανά στο ίδιο χρωμόσωμα.

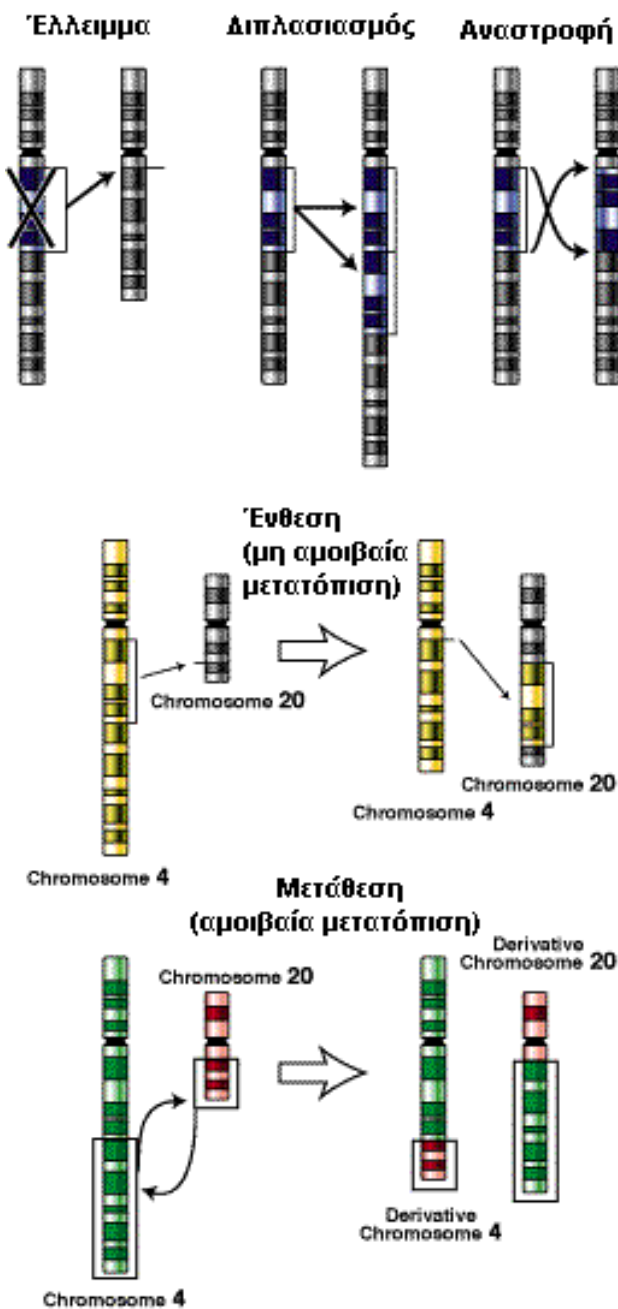
- ☀ Παρακεντρικές αναστροφές
- ☀ Περικεντρικές αναστροφές

Οι φορείς ετεροζυγωτικών αναστροφών είναι συνήθως βιώσιμοι.

**δ) Μετατοπίσεις:** Προκύπτουν όταν μέρη μη ομόλογων χρωμοσωμάτων ανταλλάγουν μεταξύ τους. Διακρίνονται σε αμοιβαίες και μη, σε ομόζυγες και ετερόζυγες.

- ☀ Σύνδρομο Down τύπου μετατόπισης
  - ✓  $21 \rightarrow 13,14,15$  (ποσοστό 54,2%)
  - ✓  $21 \rightarrow 22 - t(21q22q)$  (ποσοστό 7%)
  - ✓  $21 \rightarrow 21 - t(21q21q)$  (ποσοστό 34%)

☀ Καρκίνος του αμφιβληστροειδούς ή ρετινοβλάστωμα – ποσοστό 5% (ισορροπημένη μετατόπιση στο χρωμόσωμα 13).



**Εικόνα 7.6:** Τα είδη των χρωμοσωμικών αναδιατάξεων.

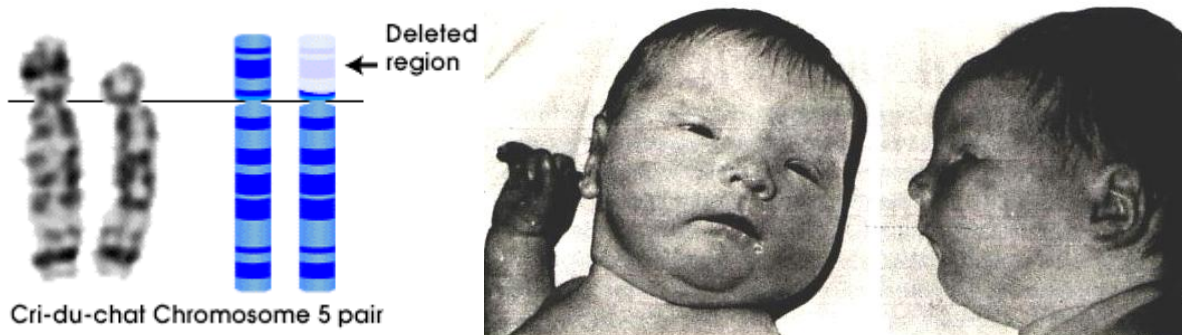


Οι χρωμοσωμικές αναδιατάξεις προκύπτουν συνήθως από σπάσιμο των χρωμοσωμάτων από κάποια αιτία (π.χ. ακτίνες X, χημικά μέσα) και λανθασμένη επανασύνδεση των κομματιών ή χάσιμό τους. γενικά, τα χρωμοσώματα κομμάτια που δεν επανασυνδέονται σε χρωμόσωμα με το κεντρομέρος, είναι ασταθή και χάνονται.

Ένας άλλος μηχανισμός δημιουργίας χρωμοσωμικών αναδιατάξεων είναι ο **άνισος διασκελισμός**. Κατά τη διάρκεια της μείωσης, στ στάδιο της ζυγοταινίας, τα ομόλογα χρωμοσώματα ζευγαρώνουν λανθασμένα και δημιουργείται διασκελισμός (στην παχυταινία) ανάμεσα σε μη απόλυτα ομόλογες περιοχές μη αδελφικών χρωματιδίων. Έτσι στα τελικά μειωτικά προϊόντα θα υπάρχει ένας γαμέτης με έλλειμμα και ένας με διπλασιασμό του γενετικού υλικού.

**Ελλείμματα.** Τα ελλείμματα είναι δύο τύπων, **ακραία** και **ενδιάμεσα**. Στα πρώτα, γίνεται ένα ρήγμα κοντά στο τελομέρος ενός χρωμοσώματος και το κομμάτι χωρίς κεντρομέρος χάνεται, ενώ στο κομμάτι με το κεντρομέρος, το σπασμένο χρωμοσωμικό κομμάτι μετατρέπεται σε τελομέρος. Στον δεύτερο τύπο γίνονται δύο ρήγματα στον ίδιο χρωμοσωμικό βραχίονα, χάνεται το ενδιάμεσο κομμάτι και συνδέεται το ακραίο κομμάτι με αυτό που φέρει το κεντρομέρος. Τα περισσότερα ελλείμματα που ανακαλύπτονται στον άνθρωπο είναι ενδιάμεσα.

Ο άνισος διασκελισμός, όπως προαναφέρθηκε, δημιουργεί έλλειμμα στο ένα χρωματίδιο και διπλασιασμό στο άλλο. Αποτέλεσμα της απουσίας ενός χρωμοσωμικού κομματιού, είναι ότι εκφράζονται ακόμη και τα υποτελή γονίδια που βρίσκονται στο κανονικό χρωμόσωμα (*ψευδοϋπεροχή*). Οι συνέπειες των *ετεροζυγωτικών ελλειμμάτων* εκτός των άλλων επιπτώσεων στον φαινότυπο, είναι ότι συνήθως μειώνουν την βιωσιμότητα των φορέων. Άτομα με *ομοζυγωτικά ελλείμματα* συχνά πεθαίνουν. Επίσης, πολλές φορές ακόμη και ετεροζυγωτικά ελλείμματα, εξαιτίας της ανισορροπίας του γενετικού υλικού του ατόμου, οδηγούν σε αποβολές εμβρύων ή στο θάνατο νεογέννητων. Παραδείγματα τέτοιων ανωμαλιών, είναι η μονοσωμία 5p (**σύνδρομο cri du chat**), η **ενδιάμεση μονοσωμία 11p**, η **μονοσωμία 18p** και **18q**. Στην εικόνα 7.7 απεικονίζεται νεογέννητο με το σύνδρομο cri du chat καθώς και ο τύπος και η θέση της γενετικής ανωμαλίας στον καρύοτυπό του.



**Εικόνα 7.7:** Νεογέννητο με το σύνδρομο **Cri du chat**. Ακραίο ετερόζυγο έλλειμμα του 5<sup>ου</sup> χρωμοσώματος. (Από τον R.Fineman).

**Διπλασιασμοί.** Διπλασιασμός γενετικού υλικού συνήθως προκύπτει με άνισο διασκελισμό. Είναι ευνόητο ότι η ανακάλυψη διπλασιασμένων χρωμοσωμικών περιοχών στον άνθρωπο, έγινε δυνατή μετά την επινόηση νέων μεθόδων χρώσης των χρωμοσωμάτων. Παραδείγματα διπλασιασμού αποτελούν η **μερική τρισωμία 12p** και η **μερική τρισωμία 9p**.

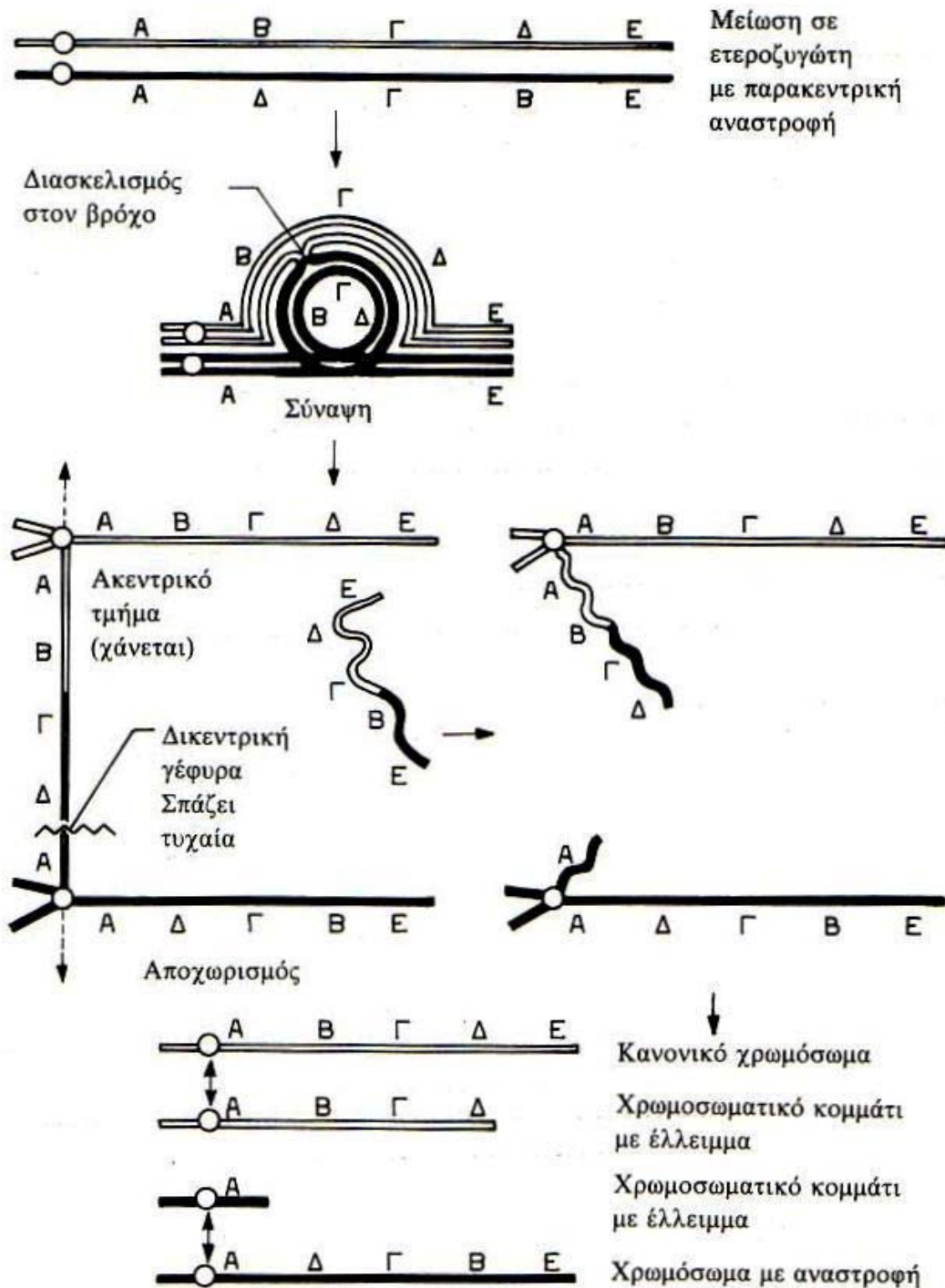
Η μερική τρισωμία για τον κοντό βραχίονα του χρωμοσώματος 9, είναι ο πιο συχνός καρυότυπος μερικού διπλασιασμού του γενετικού υλικού. Συνήθως παρατηρείται η γέννηση περισσότερων κοριτσιών παρά αγοριών με την ανωμαλία αυτή. Τα κλινικά γνωρίσματα της τρισωμίας αυτής είναι: μετρίου βαθμού μικροκεφαλία, μικρά μάτια τοποθετημένα βαθιά στις κόγχες, μεγάλη μύτη, χείλια στραμμένα προς τα κάτω, μεγάλες παλάμες χεριών με χαρακτηριστικές δερματογλυφές, μέσος δείκτης ευφυΐας γύρω στο 55. η μερική τρισωμία 9p συνήθως προκύπτει από ρήγμα, κατά την μείωση, στη δευτερογενή περίσφιξη του χρωμοσώματος 9 που συνοδεύεται και από μη αποχωρισμό. Ο κίνδυνος να γεννηθεί παιδί με τρισωμία 9p, εξαρτάται από τον καρυότυπο των γονέων. Αν υπάρχει μετατόπιση σε έναν από τους γονείς, ο κίνδυνος να γεννηθεί παιδί με την τρισωμία, εξαρτάται από τον τύπο της μετατόπισης.

**Αναστροφές.** Οι αναστροφές μπορεί να είναι *απλές, ανεξάρτητες, επικαλυπτόμενες ή περίκλειστες*. Επίσης διακρίνονται σε **παρακεντρικές** και **περικεντρικές**. Στις παρακεντρικές αναστροφές δεν συμπεριλαμβάνεται το κεντρομέρος στο κομμάτι που αναστρέφεται, ενώ στις περικεντρικές συμπεριλαμβάνεται. Οι περισσότερες περικεντρικές αναστροφές αλλάζουν την θέση του κεντρομέρους γι' αυτό ανακαλύπτονται εύκολα. Οι αναστροφές μπορεί επίσης να είναι *ομόζυγες* ή *ετερόζυγες*. Οι πρώτες δεν ανακαλύπτονται εύκολα, γιατί δεν αλλάζει το μήκος του χρωμοσώματος, εκτός κι αν είναι αρκετά μεγάλες. Αντίθετα, οι ετερόζυγες αναστροφές ανακαλύπτονται σχετικά εύκολα, από τους χαρακτηριστικούς **βρόγχους αναστροφής** που σχηματίζονται στο στάδιο της ζυγοταινίας (Εικόνες 7.8 και 7.9). Στις αναστροφές, εφόσον δεν υπάρχει απώλεια ή αύξηση γενετικού υλικού αλλά απλώς αναδιάταξη γενετικού υλικού, οι φορείς ετεροζυγωτικών αναστροφών συνήθως είναι βιώσιμοι. Σε τέτοια όμως άτομα παρατηρούνται σημαντικές γενετικές και κυτταρολογικές επιπτώσεις, οι οποίες οφείλονται στον τρόπο με τον οποίο συνάπτονται τα ομόλογα χρωμοσώματα στο στάδιο της ζυγοταινίας (βρόγχοι αναστροφής), στην θέση του κεντρομέρους σε σχέση με το ανεστραμμένου χρωμοσωμικού τμήματος.

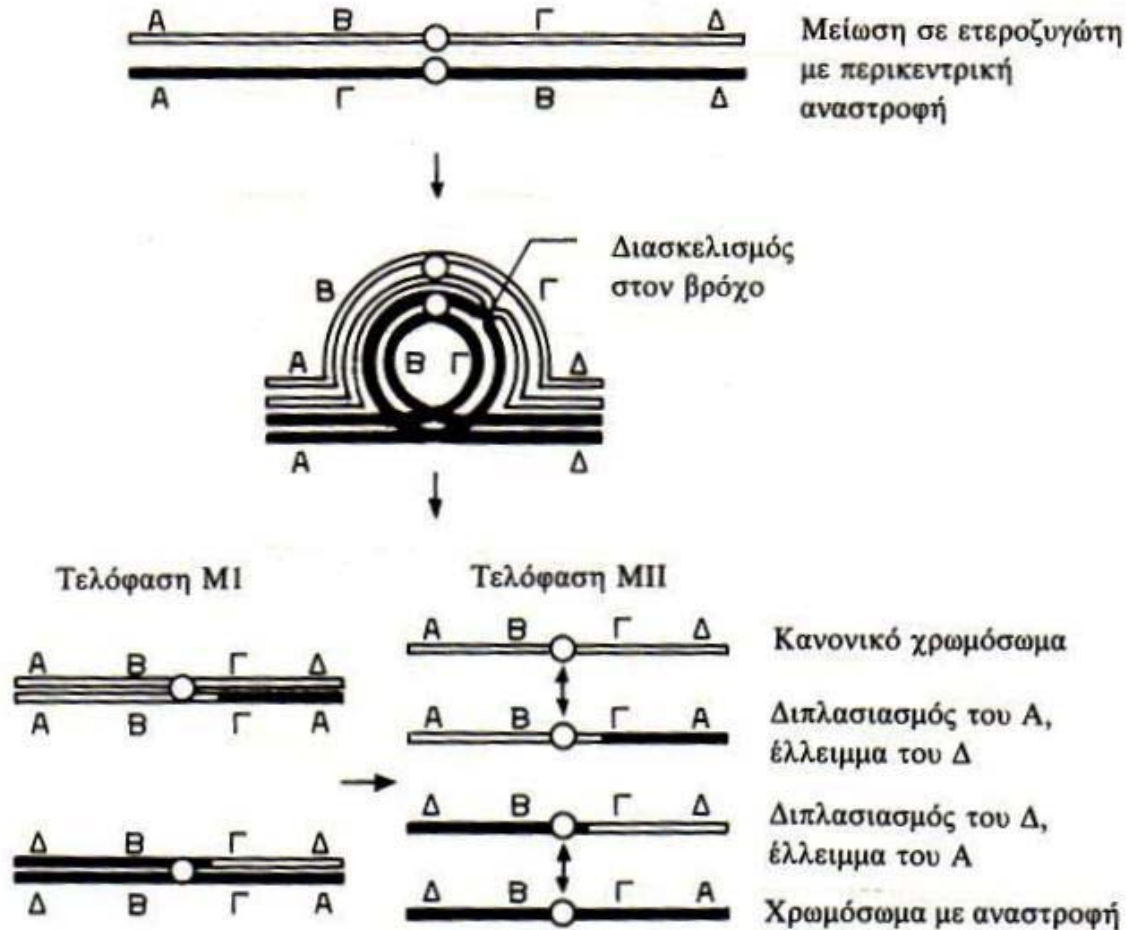
Το γενετικό αποτέλεσμα του διασκελισμού σε μια παρακεντρική αναστροφή, είναι ότι προκύπτει ένας γαμέτης με το κανονικό χρωμόσωμα, ένας με το χρωμόσωμα με την αναστροφή και δύο που έχουν το χρωμόσωμα με έλλειμμα.. Τελικά δηλ., προκύπτουν μόνο δύο γόνιμοι γαμέτες και κληρονομείται το χρωμόσωμα με την αναστροφή (Εικόνα 7.8).

Το γενετικό αποτέλεσμα μιας περικεντρικής αναστροφής είναι το ίδιο με το γενετικό αποτέλεσμα μιας παρακεντρικής, δηλ. στα τέσσερα μειωτικά προϊόντα δεν υπάρχουν προϊόντα από ανασυνδυασμό. Σε μια περικεντρική αναστροφή, ο αποχωρισμός των χρωματιδίων είναι κανονικός, όμως ο διασκελισμός μέσα στο βρόγχο παράγει δύο χρωματίδια που το καθένα περιέχει ένα αναδιπλασιασμένο κομμάτι και ένα έλλειμμα (Εικόνα 7.9). Η γονιμοποίηση ενός

γαμέτη που περιέχει χρωμόσωμα που προέρχεται από ανασυνδυασμό, καταλήγει συνήθως στην εξαφάνιση λόγω θνησιμότητας του ζυγωτού. Έτσι, το αποτέλεσμα είναι πάλι η εκλεκτική ανεύρεση των γονικών χρωμοσωμάτων στους βιώσιμους απογόνους.



**Εικόνα 7.8:** Μείωση σε ετεροζυγώτη με **παρακεντρική αναστροφή**. Διαδικασία σύναψης και αποχωρισμού των ομόλογων χρωμοσωμάτων.



**Εικόνα 7.9:** Μείωση σε ετεροζυγώτη με **περικεντρική αναστροφή**. Διαδικασία σύναψης και αποχωρισμού των ομόλογων χρωμοσωμάτων.



**Εικόνα 7.10:** Παιδί με διπλασιασμό και έλλειμμα στο χρωμόσωμα 3 που σχετίζεται με περικεντρική αναστροφή (από τον P. Allderdice).

Ο Allderdice περιέγραψε ένα σύνδρομο που σχετιζόταν με τον διπλασιασμό και έλλειμμα στο χρωμόσωμα 3 (Εικόνα 7.10). Αποδείχθηκε τελικά με την χρησιμοποίηση των τεχνικών χρώσης, ότι οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες αυτού του τύπου ήταν στην πραγματικότητα μια περικεντρική αναστροφή του τμήματος p25q21. Ο καρυότυπος των ατόμων με την αναστροφή αυτή ήταν 46, rec(3) Dup (q21→q ter) del (p25→p ter), όπου: rec = ανασυνδυασμένο χρωμόσωμα, dup = διπλασιασμός, del = έλλειμμα, ter = τελομέρος.

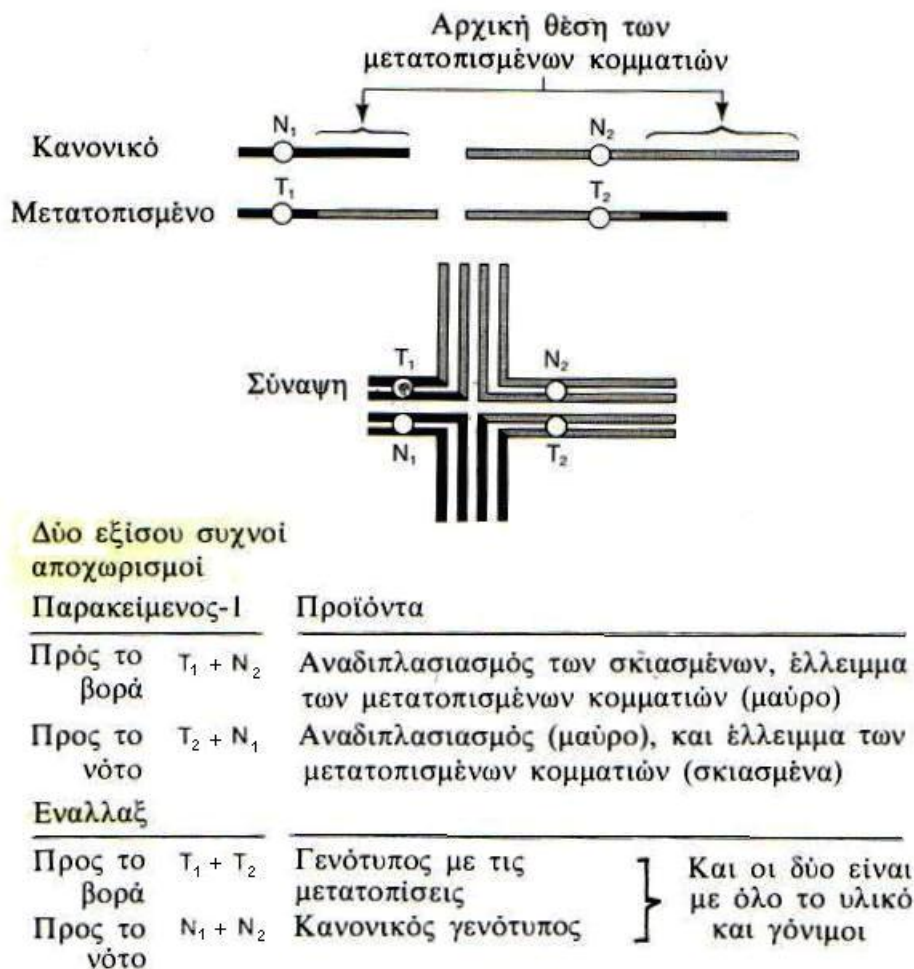
Τα παιδιά αυτά δεν μπορούσαν να καθίσουν αλλά ούτε να φάνε ξηρή τροφή. Επίσης είχαν κωνοειδές κρανίο, τριχωτό πρόσωπο, γλαύκωμα, κοντή μύτη, φρύδια που προεξέχουν, χαμηλά τοποθετημένα και ανώμαλα αυτιά, κοντό λαιμό και διάφορες ανωμαλίες στα πόδια.



**Μετατοπίσεις.** Μετατόπιση, όπως προαναφέραμε είναι η ανταλλαγή τμημάτων μέσα σε μη ομόλογα χρωμοσώματα. Στις μετατοπίσεις δεν υπάρχει προσθήκη ή απώλεια γενετικού υλικού, αλλά απλώς αναδιάταξη και γι' αυτό συνήθως δεν υπάρχει καμιά ανωμαλία στην λειτουργία του κυττάρου.

Οι μετατοπίσεις διακρίνονται σε **αμοιβαίες** και **μη**. Στις πρώτες γίνεται ανταλλαγή τμημάτων ανάμεσα σε μη ομόλογα χρωμοσώματα (**μεταθέσεις**). Στις δεύτερες, σπάει ένα κομμάτι από κάποιο χρωμόσωμα και συνδέεται λανθασμένα με ένα μη ομόλογο χρωμόσωμα (**ενθέσεις**). Οι μετατοπίσεις διακρίνονται επίσης σε **ομόζυγες** και **ετερόζυγες**. Αποτέλεσμα της ομόζυγης μετατόπισης είναι η δημιουργία νέων σχέσεων σύνδεσης των γονιδίων, η αλλαγή του μεγέθους του χρωμοσώματος και η αλλαγή της σχετικής θέσης του κεντρομέρους.

Οι επιπτώσεις των ετερόζυγων μετατοπίσεων, τόσο οι γενετικές όσο και οι κυτταρολογικές, είναι πολύ σημαντικές. Έτσι, κατά τη διάρκεια της μειωτικής διαίρεσης σε ένα άτομο ετερόζυγο για μια αμοιβαία μετατόπιση, σχηματίζεται μια διάταξη των χρωμοσωμάτων σε **σχήμα σταυρού** για να επιτευχθεί το ζευγάρι των ομόλογων περιοχών των χρωμοσωμάτων. Στην ανάφαση, τα χρωμοσώματα μπορεί να αποχωριστούν με τρεις διαφορετικούς τρόπους (**παρακείμενος-1 διαχωρισμός**, **παρακείμενος-2 διαχωρισμός** και **εναλλάξ διαχωρισμός**) και να προκύψουν 6 δυνατοί συνδυασμοί γαμετών (Εικόνα 7.11).

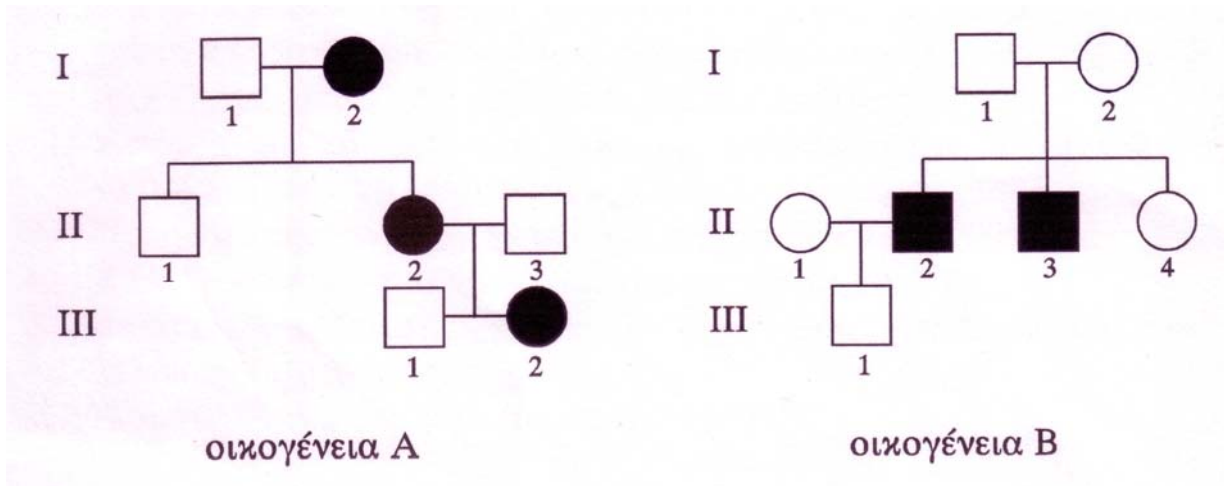


**Εικόνα 7.11:** Αμοιβαία ετερόζυγη μετατόπιση και οι γενετικές επιπτώσεις της.



Στον άνθρωπο έχουν ανακαλυφθεί πολλοί καρυότυποι με μετατοπίσεις, οι περισσότερες από τις οποίες είναι αμοιβαίες και δεν σχετίζονται με φαινοτυπικές ανωμαλίες. Κατά συνέπεια, δεν είναι ο μηχανισμός δημιουργίας των μετατοπίσεων αυτός καθαυτός που προκαλεί (παράγει) τις φαινοτυπικές ανωμαλίες, αλλά το μη ισοζυγισμένο γενετικό υλικό που προκύπτει από το σπάσιμο και την αναδιάταξη των χρωμοσωμικών τμημάτων. Οι μετατοπίσεις όμως, παρέχουν ένα μηχανισμό με τον οποίο τυχαίες ή σποραδικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες, συνδέονται με κάποιο χρωμόσωμα και διαιωνίζονται με μιτωτικές ή μειωτικές διαιρέσεις. Χαρακτηριστικό παράδειγμα μετατόπισης αποτελεί το *σύνδρομο Down* τύπου μετατόπισης.

## 8. ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΓΕΝΕΤΙΚΗ – ΓΕΝΕΑΛΟΓΙΚΑ ΔΕΝΤΡΑ



**Εικόνα 8.1.** Τυπικά γενεαλογικά δένδρα δύο οικογενειών και οι συμβολισμοί που χρησιμοποιούνται σ' αυτά.

Η μελέτη των γενεαλογικών δένδρων, θεωρείται η πλέον κλασική μέθοδος ανάλυσης της γενετικής του ανθρώπου. Στην εικόνα 8.1 απεικονίζεται ένα γενεαλογικό δένδρο και αρκετοί συμβολισμοί που χρησιμοποιούνται συνήθως στην κατασκευή του. Δυστυχώς, δεν υπάρχει στη βιβλιογραφία ενιαίος συμβολισμός τους, οπότε είναι δυνατόν να συναντήσουμε αρκετές παραλλαγές των συμβολισμών, σε γενικές γραμμές όμως ακολουθούνται κάποιοι βασικοί κανόνες.

Μερικοί από αυτούς τους κανόνες αναφέρονται ακολούθως. Οι διαδοχικές γενιές συμβολίζονται με λατινικούς αριθμούς (π.χ. **I, II, III**) που αυξάνουν από πάνω προς τα κάτω. Τα μέλη κάθε γενιάς αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς (**1, 2, 3...**). Ο γάμος μεταξύ δύο ατόμων συμβολίζεται με οριζόντια γραμμή που τα συνδέει (με **τετράγωνο** ο άνδρας και με **κύκλο** η γυναίκα). Με οριζόντια γραμμή επίσης συνδέονται μεταξύ τους και τα παιδιά μιας οικογένειας, ενώ οι απόγονοι με τους γονείς τους συνδέονται με κατακόρυφη γραμμή. Άτομα που εμφανίζουν (εκδηλώνουν στο φαινότυπο) το εξεταζόμενο γνώρισμα συμβολίζονται με σκίαση στο φυλετικό σύμβολο (π.χ. άτομο I-2, II-2, και III-2 της οικ. Α), ενώ τα κανονικά άτομα συμβολίζονται με άσπρα φυλετικά σύμβολα (π.χ. άτομο I-1, I-2, II-1, της οικ. Β).



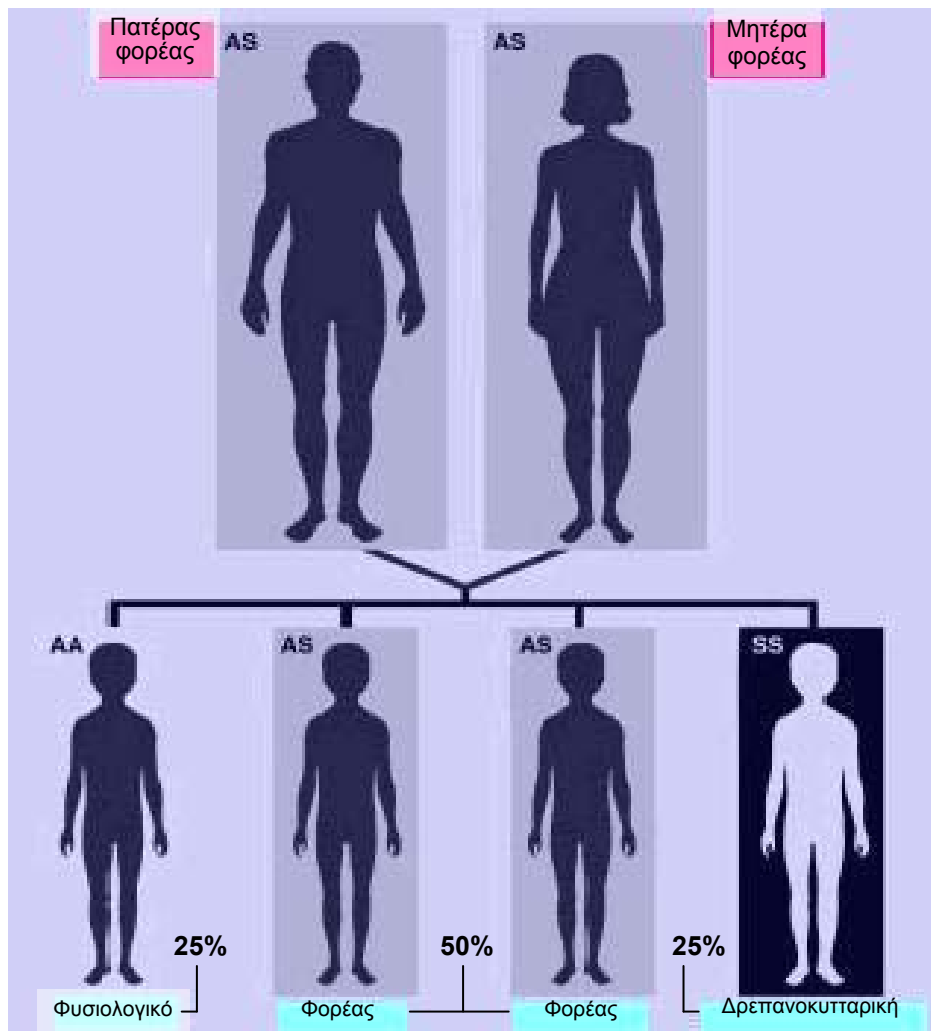
## 2. ΑΥΤΟΣΩΜΙΚΗ ΥΠΟΤΕΛΗΣ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ

Αφορά γονίδια που βρίσκονται στα αυτοσωμικά χρωμοσώματα και η έκφρασή τους επικαλύπτεται από τα υπερέχοντα (επικρατή) ομόλογα αλληλόμορφα τους. Τα αλληλόμορφα αυτά δεν εκφράζονται στους ετεροζυγώτες, ενώ για να εμφανίζεται το γνώρισμα θα πρέπει τα άτομα να είναι ομόζυγα για το υποτελές αλληλόμορφο.

Παραδείγματα γονιδίων που κληρονομούνται με αυτοσωμικό υποτελή τρόπο κληρονομής είναι το γονίδιο του αλφισμού, τα γονίδια των αιμοσφαιρινοπαθειών (μεσογειακή, δρεπανοκυτταρική), η λεύκη, κλπ.

**Εικονογραφημένο παράδειγμα διασταύρωσης** για το γονίδιο της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας (αυτοσωμικό υποτελές) :

A = φυσιολογική αιμοσφαιρίνη A (HbA), S = παθολογική αιμοσφαιρίνη S (HbS)



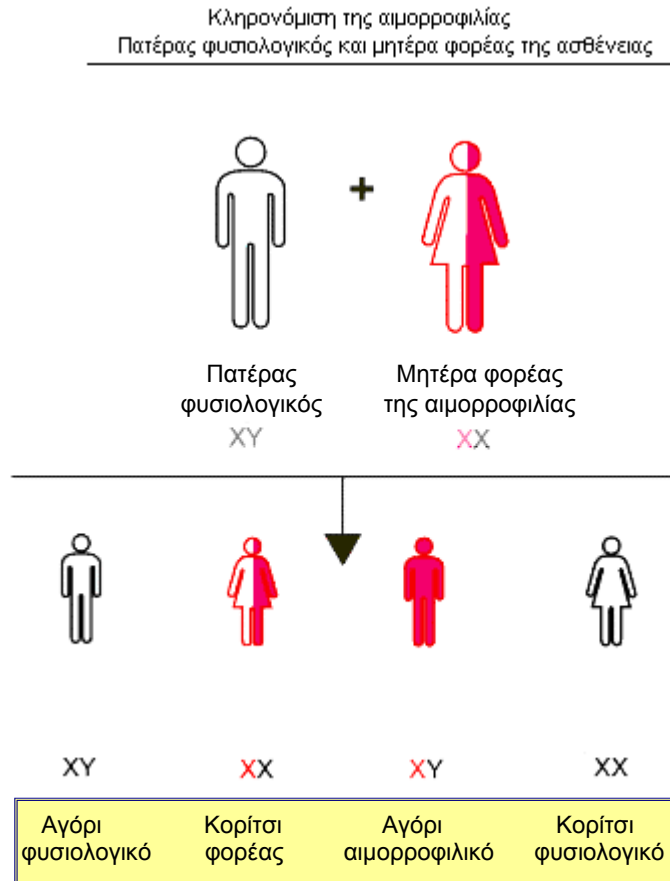
Το υπολειπόμενο (υποτελές) αλληλόμορφο συμβολίζεται συνήθως με μικρό γράμμα και δηλώνεται η υπερέχουσα και η υποτελής (υπολειπόμενη) κατάσταση του χαρακτηριστικού που μελετάται.





## ΦΥΛΟΣΥΝΔΕΤΑ ΓΟΝΙΔΙΑ

### 1. ΦΥΛΟΣΥΝΔΕΤΗ ΥΠΟΤΕΛΗΣ ΚΑΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ



**1<sup>ο</sup> Παράδειγμα διασταύρωσης** για το γονίδιο της αιμορροφιλίας (φυλοσύνδετο υποτελές):

$X^a$  = αιμορροφιλία,  $X^A$  = φυσιολογική πήξη αίματος

$X^AX^A$  = ομόζυγο θηλυκό για το φυσιολογικό αλληλόμορφο,  $X^AX^a$  = ετερόζυγο θηλυκό,

$X^aX^a$  = ομόζυγο θηλυκό αιμορροφιλικό,

$X^AY$  = αρσενικό φυσιολογικό,  $X^aY$  = ημίζυγο αρσενικό με αιμορροφιλία

Πατρική γενιά:

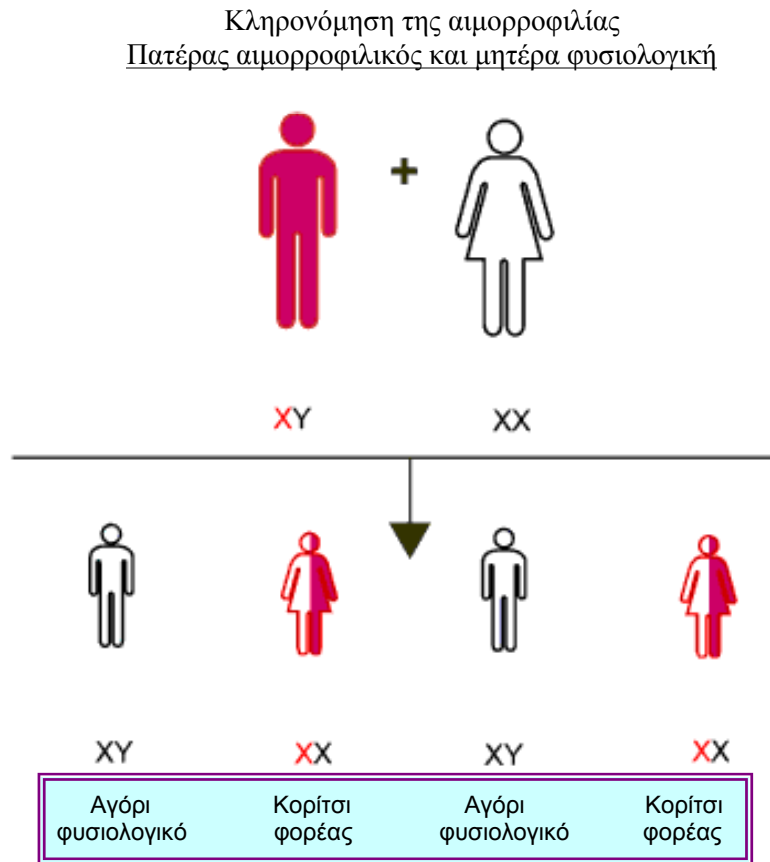


Απόγονοι:



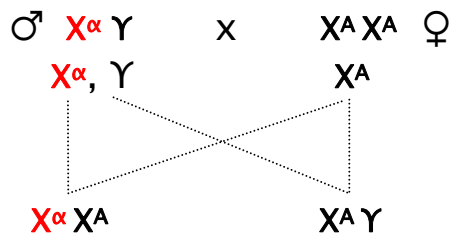
Φαινοτυπική αναλογία: όλα τα ♀ άτομα φυσιολογικά, 50% πιθανότητα να είναι φορείς  
50% των ♂ ατόμων φυσιολογικά και 50% αιμορροφιλικά

## 2<sup>ο</sup> Παράδειγμα διασταύρωσης για το γονίδιο της αιμορροφιλίας



Πατρική γενιά:

Γαμέτες:



Απόγονοι:

Φαινοτυπική αναλογία: όλα τα ♀ άτομα φορείς, όλα τα ♂ άτομα φυσιολογικά

Γενεαλογικά Δέντρα: Όσον αφορά στην αναγνώριση των γονιδίων που κληρονομούνται με φυλοσύνδετο υποτελή τρόπο κληρονόμησης, ισχύουν τα ακόλουθα:

**Υποτελή συνδεδεμένα στο X γονίδια.** Ένα χαρακτηριστικό που οφείλεται σε υποτελές φυλοσύνδετο γονίδιο (π.χ. αχρωματοψία), μπορεί να προσδιοριστεί κατά την ανάλυση ενός γενεαλογικού δένδρου με τα κάτωθι κριτήρια:

- ① το γνώρισμα εμφανίζεται συχνότερα στους άνδρες παρά στις γυναίκες
- ② από το γάμο ανάμεσα σε δύο κανονικά άτομα, το γνώρισμα παρουσιάζεται μόνο στα ♂ μέλη μιας οικογένειας
- ③ το γνώρισμα ποτέ δεν κληρονομείται από πατέρα σε γιο
- ④ τα άτομα με το γνώρισμα συνήθως παρατηρούνται σε εναλλασσόμενες γενιές

## 2. ΦΥΛΟΣΥΝΔΕΤΗ ΥΠΕΡΕΧΟΥΣΑ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ (ΣΠΑΝΙΑ ΠΑΡΑΤΗΡΕΙΤΑΙ)

$X^a$  = φυσιολογικό αλληλόμορφο,  $X^A$  = μεταλλαγμένο αλληλόμορφο (ασθενές)

$X^A X^A$  = ομόζυγο θηλυκό για το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο,

$X^A X^a$  = ασθενές ετερόζυγο θηλυκό,

$X^a X^a$  = ομόζυγο θηλυκό φυσιολογικό,

$X^A Y$  = ημιζυγωτικό αρσενικό ασθενές,

$X^a Y$  = αρσενικό φυσιολογικό

Πατρική γενιά:

♂  $X^A Y$       x       $X^A X^a$  ♀  
 Γαμέτες:       $X^A, Y$        $X^A, X^a$



Απόγονοι:

$X^A X^A$        $X^A Y$        $X^A X^a$        $X^a Y$

Φαινοτυπική αναλογία: όλα τα ♀ άτομα ασθενή

50% των ♂ ατόμων φυσιολογικά και 50% ασθενή

Γενεαλογικά Δέντρα: Όσον αφορά δε στα **Υπερέχοντα συνδεδεμένα στο X γονίδια** (σπάνια), τα κριτήρια αναγνώρισής τους, είναι:

- ① το γνώρισμα παρουσιάζεται συχνότερα στις γυναίκες παρά στους άνδρες
- ② σε γάμο ανάμεσα σε κανονική γυναίκα και άνδρα που φέρει το γνώρισμα, αυτό πρέπει να εμφανίζεται μόνο στις θυγατέρες
- ③ τα ημιζυγωτικά ♂ και τα ετεροζυγωτικά ♀ εμφανίζουν το γνώρισμα
- ④ μια ετεροζυγωτική γυναίκα με το γνώρισμα, μεταβιβάζει στα μισά της παιδιά (ανεξαρτήτως φύλου) το γνώρισμα

## 3. ΦΥΛΟΕΛΕΓΧΟΜΕΝΑ ΓΟΝΙΔΙΑ

Αν το γονίδιο συμπεριφέρεται ως υπερέχον στα ♂ άτομα και ως υποτελές στα ♀ όπως π.χ. το γονίδιο της αλωπεκίας, τότε τα χαρακτηριστικά κληρονόμησης, είναι:

- ① το γνώρισμα είναι συχνότερο στα ♂ άτομα και ως υποτελές στα ♀ μέλη της οικογένειας
- ② η μεταβίβαση γίνεται από τον πατέρα στους μισούς τουλάχιστον γιους του, αλλά σπάνια σε κόρες
- ③ όλα τα αγόρια μιας γυναίκας με το γνώρισμα, εμφανίζουν το γνώρισμα
- ④ τα ♂ άτομα μπορεί να δείχνουν το γνώρισμα, χωρίς κανέναν από τους γονείς τους να έχει το γνώρισμα
- ⑤ όταν και οι δυο γονείς δείχνουν το γνώρισμα, τότε όλα τα αγόρια τους θα εμφανίζουν το γνώρισμα, ενώ μερικές κόρες όχι

## ΓΕΝΕΑΛΟΓΙΚΑ ΔΕΝΤΡΑ – ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ, ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ

Για να υπολογίσουμε τους πιθανούς γονότυπους και φαινοτύπους των ατόμων της οικογένειας που απεικονίζονται σε ένα γενεαλογικό δέντρο, θα πρέπει να έχουμε υπόψη μας τουλάχιστον, τα ακόλουθα:

**A.** Τα θηλυκά άτομα συμβολίζονται με κύκλο και τα αρσενικά με τετράγωνο.

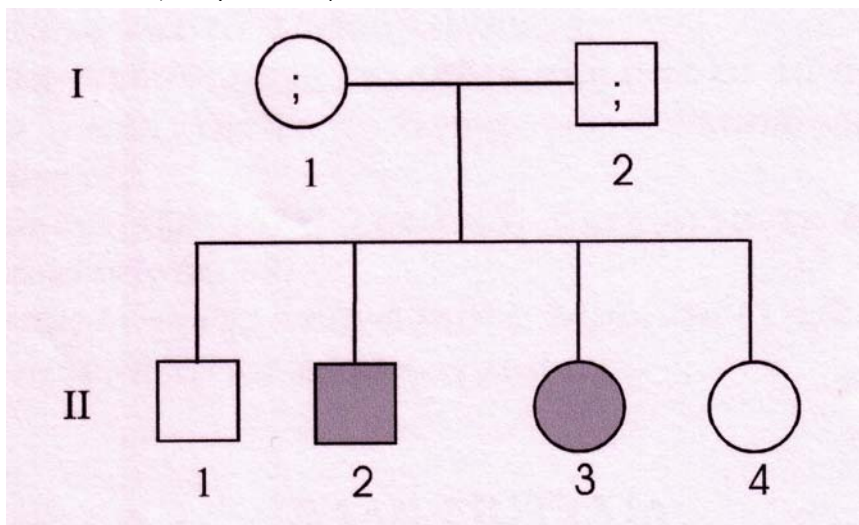
**B.** Τα σκιασμένα άτομα στο γενεαλογικό δέντρο εκδηλώνουν το γνώρισμα (ή ασθένεια)

**Γ.** Άτομα τα οποία δηλώνονται ως φυσιολογικά φαινοτυπικά (δηλ. δεν εκδηλώνουν το γνώρισμα), δεν αποκλείεται ότι είναι και φορείς του γνωρίσματος, εκτός και αν αυτό αποκλείεται από τα στοιχεία που δίνει το γενεαλογικό δέντρο ή δεν ταιριάζει με τον τρόπο κληρονομής του γνωρίσματος.

**Δ.** Όταν πρόκειται για μελέτη ενός χαρακτηριστικού που κληρονομείται με αυτοσωμικό τρόπο κληρονομής, τα ♀ και τα ♂ άτομα έχουν τις ίδιες πιθανότητες να εκφράσουν το γνώρισμα, ενώ όταν το γνώρισμα κληρονομείται με φυλοσύνδετο τρόπο κληρονομής η έκφρασή του διαφοροποιείται μεταξύ των δύο φύλων.

### Παράδειγμα. 1<sup>ο</sup>: Αυτοσωμική υποτελής κληρονομικότητα

Έστω ότι το παρακάτω γενεαλογικό δέντρο συμβολίζει την κληρονομία του αλφισμού (αυτοσωμικό υποτελής) σε μια οικογένεια:



Τα άτομα **II-2** και **II-3** είναι φαινοτυπικά αλφικά, με γονότυπο **αα**, εφόσον το γονίδιο είναι αυτοσωμικό υποτελής και επομένως εκφράζεται μόνο όταν είναι σε ομοζυγωτία.

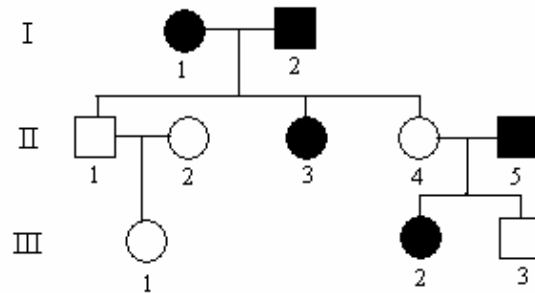
Τα άτομα **II-1** και **II-4** είναι φαινοτυπικά φυσιολογικά, ο γονότυπός τους όμως μπορεί να είναι **Αα** ή **ΑΑ**, εφόσον δε γνωρίζουμε το φαινότυπο των γονέων τους.

Τα άτομα **I-1** και **I-2** (οι γονείς) έχουν άγνωστο φαινότυπο και γονότυπο, επομένως μπορούμε να συνάγουμε συμπεράσματα γι' αυτά με βάση τους φαινοτύπους και τους πιθανούς γονότυπους των απογόνων τους.

Εφόσον γέννησαν παιδιά αλφικά, τότε θα πρέπει να φέρουν και οι δύο το υποτελές αλληλόμορφο **a**, δηλ να είναι και οι δύο **\_a**. Επειδή όμως γέννησαν και φυσιολογικά παιδιά, τότε δύο είναι οι πιθανοί συνδυασμοί των γονοτύπων τους:

1. **Aa x Aa** (και οι δύο ετερόζυγοι), οπότε οι απόγονοι θα μπορούν να είναι γονοτυπικά: **II-1, II-4 > Aa** ή **AA** και **II-2, II-3 > aa**

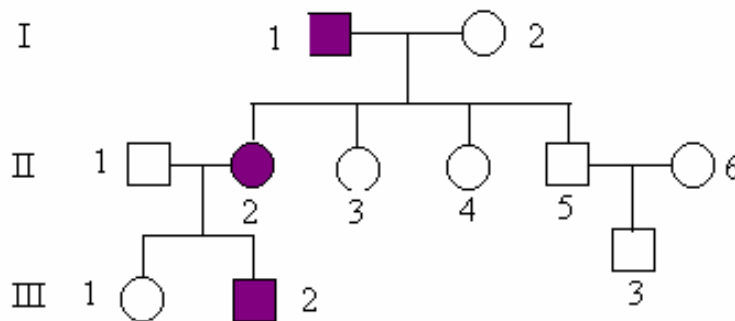
2. **Aa x aa** (ένας ετερόζυγος και ένας ομόζυγος για το υποτελές αλληλόμορφο), οπότε οι απόγονοι θα μπορούν να είναι γονοτυπικά: **II-1, II-4 > Aa** και **II-2, II-3 > aa**



**Εικόνα 8.2:** Η **αχονδροπλασία** είναι μια μορφή νανισμού. Στο ανωτέρω γενεαλογικό δένδρο μελετάται ο τρόπος κληρονομής της ασθένειας αυτής (υπερέχον αυτοσωμικό γονίδιο).

**Παράδειγμα. 2<sup>ο</sup>:** *Φυλοσύνδετη υποτελής κληρονομικότητα*

Έστω ότι το παρακάτω γενεαλογικό δέντρο συμβολίζει την κληρονομία της έλλειψης του ενζύμου G6PD (φυλοσύνδετο υποτελής) σε μια οικογένεια:



Οι πιθανοί γονότυποι και φαινότυποι των μελών της οικογένειας θα είναι οι παρακάτω:

I-1 και III-2: **X<sup>a</sup>Y**, ♂ ημιζυγωτικό με ανεπάρκεια του ενζύμου

II-2: **X<sup>a</sup>X<sup>a</sup>**, ♀ με ανεπάρκεια του ενζύμου

I-2: **X<sup>A</sup>X<sup>a</sup>**, ♀ φαινοτυπικά φυσιολογικό αλλά φορέας (γέννησε κόρη πάσχουσα, II-2)

II-3 και II-4: **X<sup>A</sup>X<sup>a</sup>**, ♀ φαινοτυπικά φυσιολογικά αλλά φορείς (έχουν το X<sup>a</sup> από τον πατέρα)

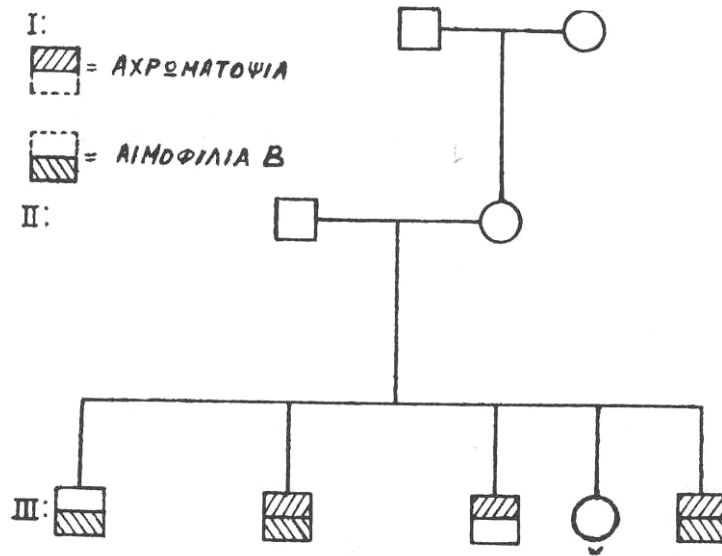
II-5, II-1 και III-3: **X<sup>A</sup>Y**, ♂ απόλυτα υγιή

II-6: **X<sup>A</sup>X<sup>A</sup>** ή **X<sup>A</sup>X<sup>a</sup>**, ♀ φαινοτυπικά φυσιολογικό, αλλά δεν αποκλείεται να είναι και φορέας

III-1: **X<sup>A</sup>X<sup>a</sup>**, ♀ φαινοτυπικά φυσιολογικό αλλά φορέας, διότι η μητέρα (II-2) πάσχει



## ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΜΕΛΕΤΗ ΔΥΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΩΝ



**Εικόνα 8.3:** Γενεαλογικό δένδρο που δείχνει την ταυτόχρονη μεταβίβαση δύο γνωρισμάτων, της αχρωματοψίας και της αιμορροφιλίας Β.

Σε ένα γενεαλογικό δένδρο, είναι δυνατόν να μελετηθούν συγχρόνως δύο ή περισσότερα γνωρίσματα. Από τη μελέτη αυτή μπορεί να διαπιστωθεί:

- ο τρόπος κληρονόμησης κάθε γνωρίσματος
- αν τα γονίδια είναι ασύνδετα ή συνδεδεμένα

**ΣΥΝΔΕΔΕΜΕΝΑ ΓΟΝΙΔΙΑ:** είναι τα που βρίσκονται πάνω στο ίδιο χρωμόσωμα και φυσιολογικά κληρονομούνται πάντα μαζί.

Στον άνθρωπο η σύνδεση μπορεί να μελετηθεί ευκολότερα στα φυλοσύνδετα (συνδεδεμένα στο X) παρά στα αυτοσωμικά γονίδια. Τέτοια γονίδια είναι το γονίδιο της αιμορροφιλίας, της αχρωματοψίας στο πράσινο και κόκκινο, της ανεπάρκειας του ενζύμου G6PD.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Βασικές αρχές Κυτταρικής Βιολογίας, B. Alberts, D. Bray, K. Hopkin, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter σε μετάφραση, επιμέλεια και απόδοση στα Ελληνικά από τους Ν. Ανάγνου, Π. Παπαζαφείρη, Ι. Παπαματθαϊάκη, Κ. Σταματόπουλο, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη, 2<sup>η</sup> έκδοση, Αθήνα 2006.
2. Βιολογία Γενικής Παιδείας Β' Τάξης Ενιαίου Λυκείου, Ο.Ε.Δ.Β., Αθήνα 2002
3. Βιολογία Θετικής Κατεύθυνσης Γ' Τάξης Ενιαίου Λυκείου, Ο.Ε.Δ.Β., Αθήνα 2002
4. Γενετική του ανθρώπου, Α. Κουβάτση – Κ. Τριανταφυλλίδης, Βιολογικό Τμήμα Α.Π.Θ.
5. Εισαγωγή στη Βιολογία Κυττάρου, Γεώργιος Ν. Θωμόπουλος, Βιολογικό Τμήμα Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη 1986
6. Εισαγωγή στη Γενετική Ανάλυση, David T. Suzuki – Antony J. F. Griffiths σε μετάφραση και απόδοση στα Ελληνικά από τους Κ. Καστρίτση – Μ. Πελεκάνο – Κ. Τριανταφυλλίδη, Βιολογικό Τμήμα Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη 1986

**ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ**

- A. <http://www.cyprusbio.org>
- B. <http://www.ruf.rice.edu>
- Γ. <http://www.nigms.nih.gov>
- Δ. <http://genomics.energy.gov/gallery>
- E. <http://uk.images.search.yahoo.com>
- Z. <http://www.carolguze.com>
- H. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus>

**Τμήμα Νοσηλευτικής**

**Σχολή Επιστημών Υγείας & Πρόνοιας**

**Α.Τ.Ε.Ι. Θεσσαλονίκης**

**ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2010**