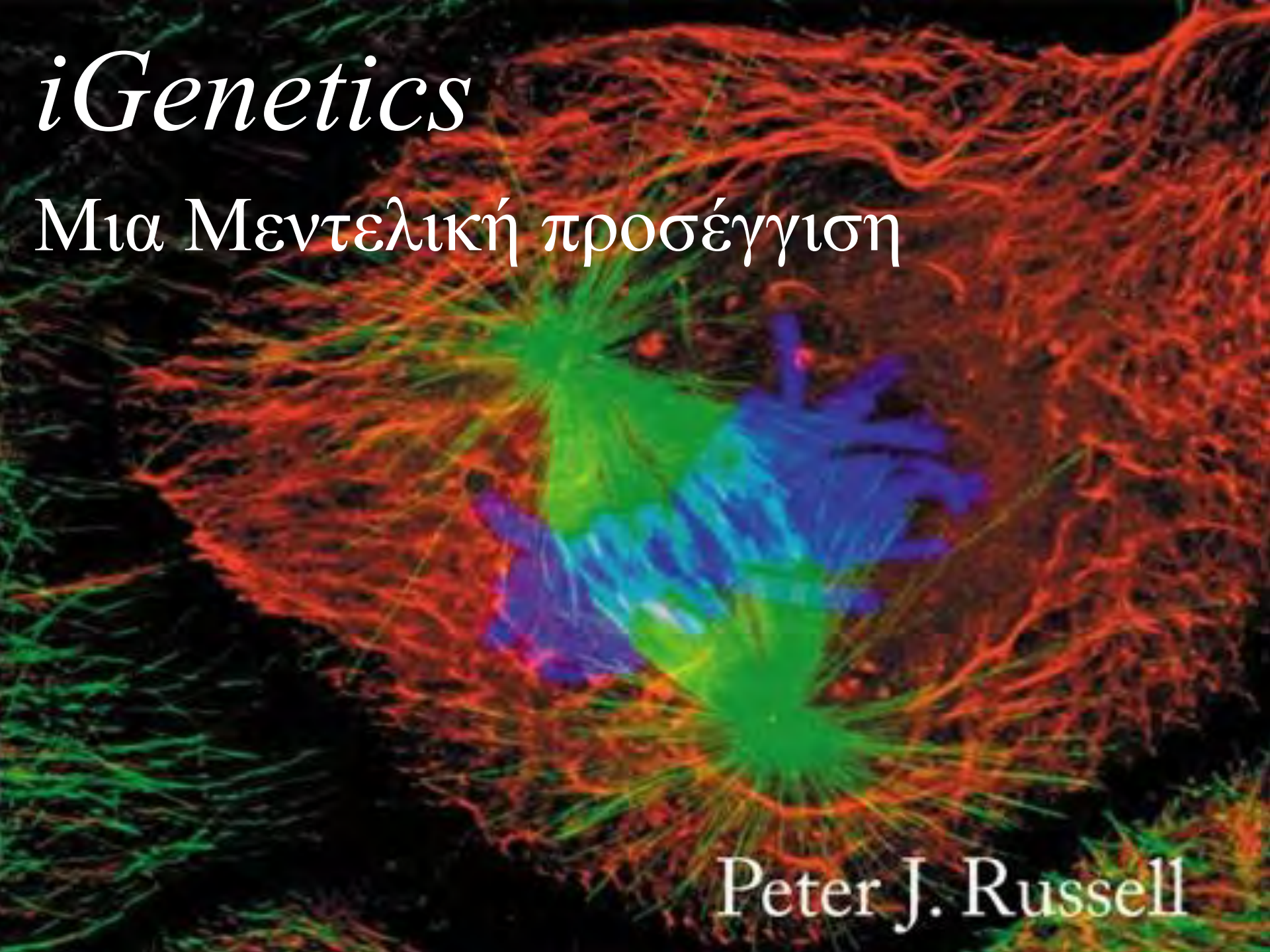


iGenetics

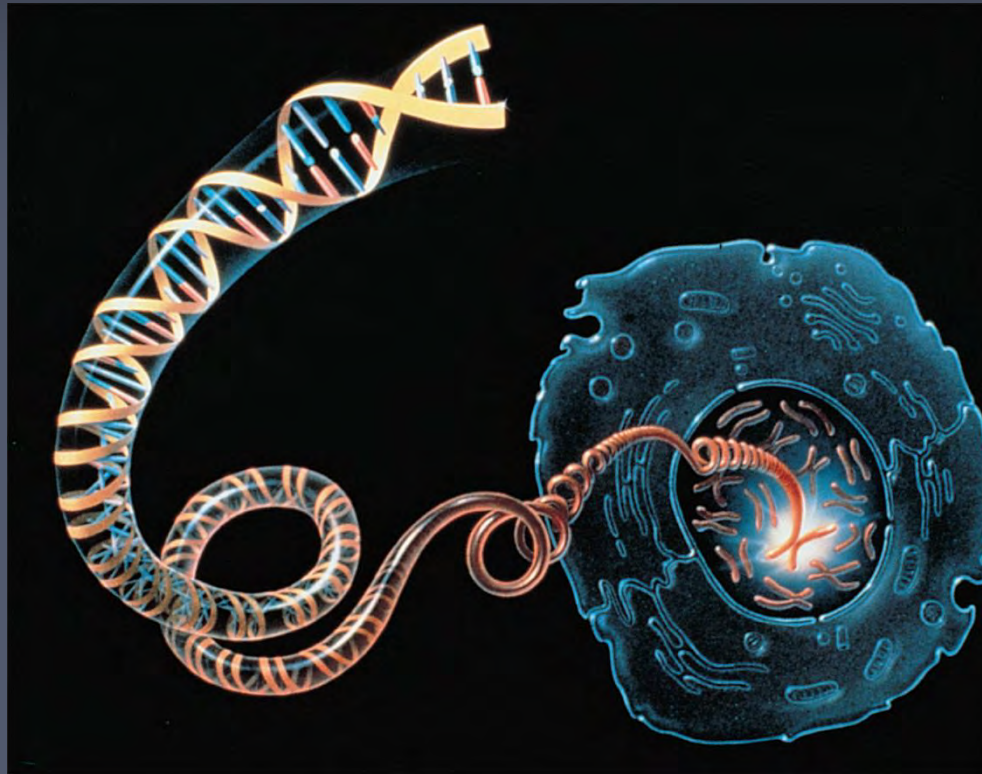


Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell

Κεφάλαιο 1

Γενετική: Μια εισαγωγή



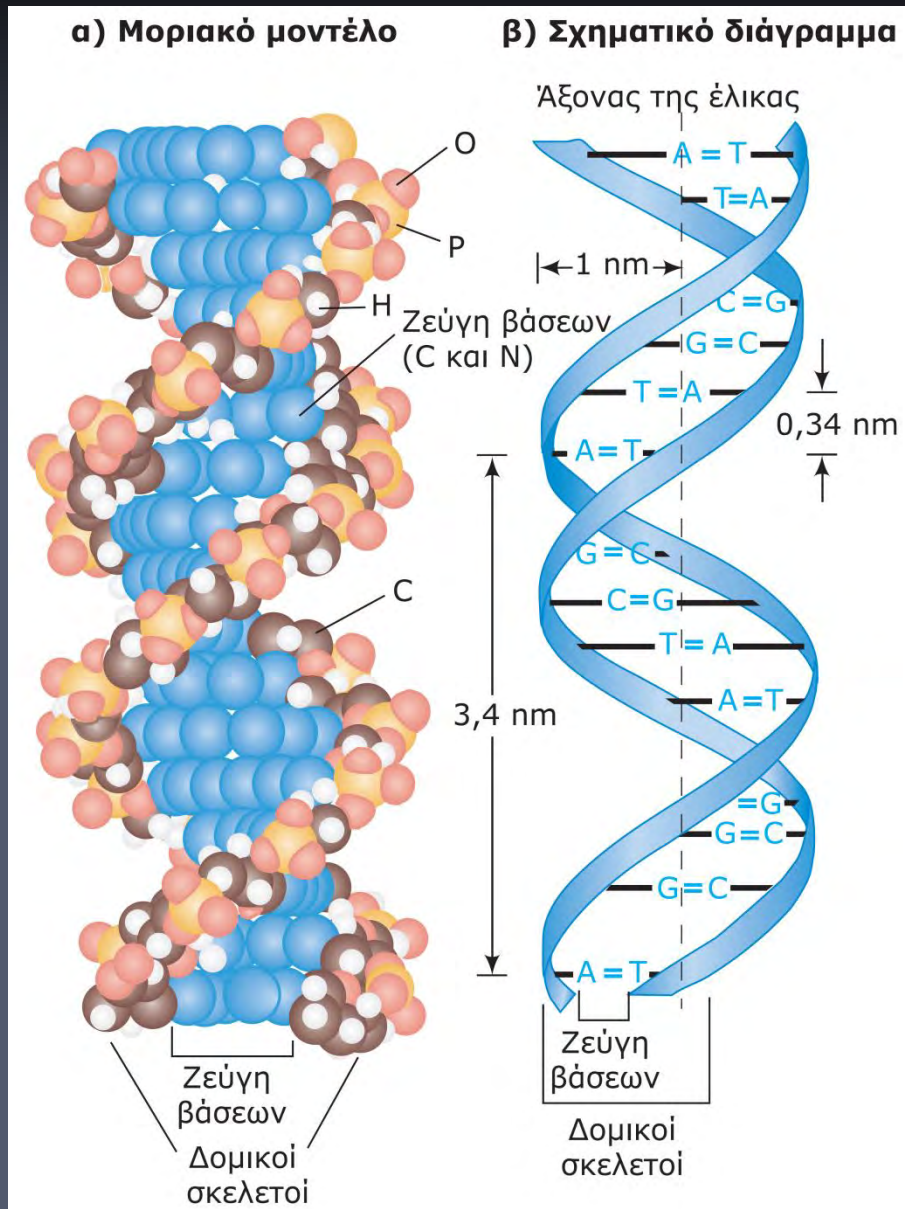
Σχηματική απεικόνιση της σχέσης μεταξύ DNA, χρωμοσωμάτων και κυττάρου.

ΕΙΚΟΝΑ 1.1

DNA:

(α) Μοριακό μοντέλο της τρισδιάστατης δομής του DNA.

(β) Σχηματικό διάγραμμα της διπλής έλικας του DNA.



ΕΙΚΟΝΑ 1.2

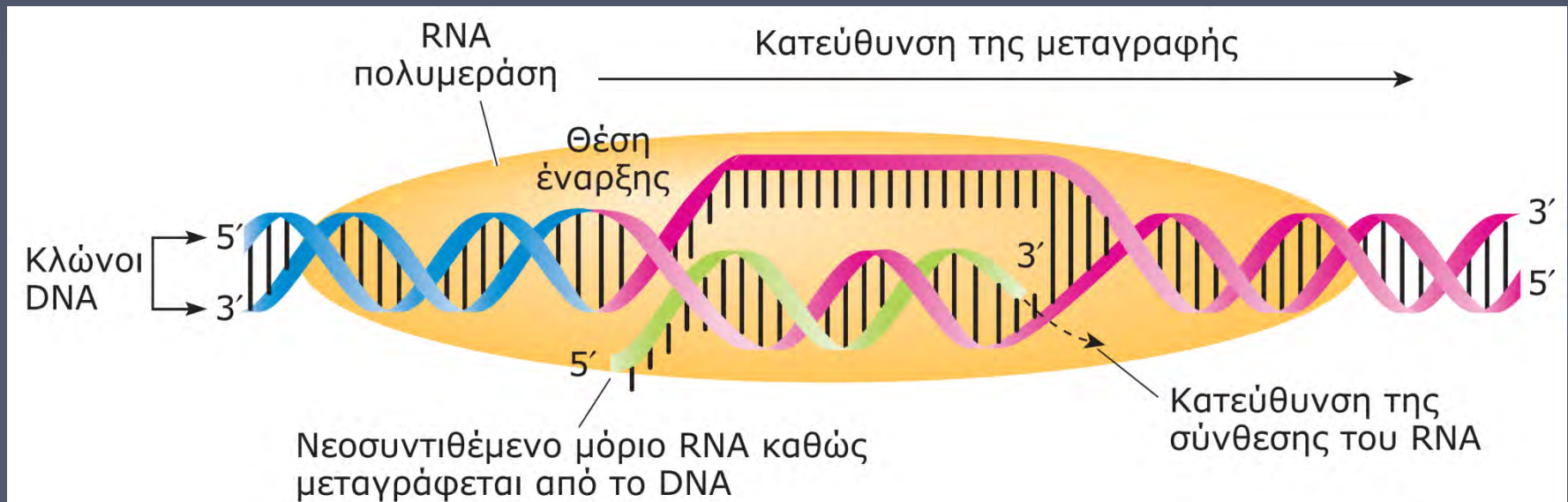
Παράδειγμα ευδιάκριτων εναλλακτικών χαρακτηριστικών: μπιζέλια με μοβ άνθη (αριστερά) και μπιζέλια με λευκά άνθη (δεξιά).



ΕΙΚΟΝΑ 1.3

Μεταγραφή.

Το DNA διαχωρίζεται τοπικά σε μονόκλωνα τμήματα και η RNA πολυμεράση συνθέτει ένα μόριο RNA το οποίο είναι αντίγραφο ενός από τους κλώνους του DNA.



ΕΙΚΟΝΑ 1.4

Ένα ριβόσωμα, το οργανίδιο στο οποίο πραγματοποιείται η μετάφραση του mRNA (πρωτεϊνική σύνθεση).

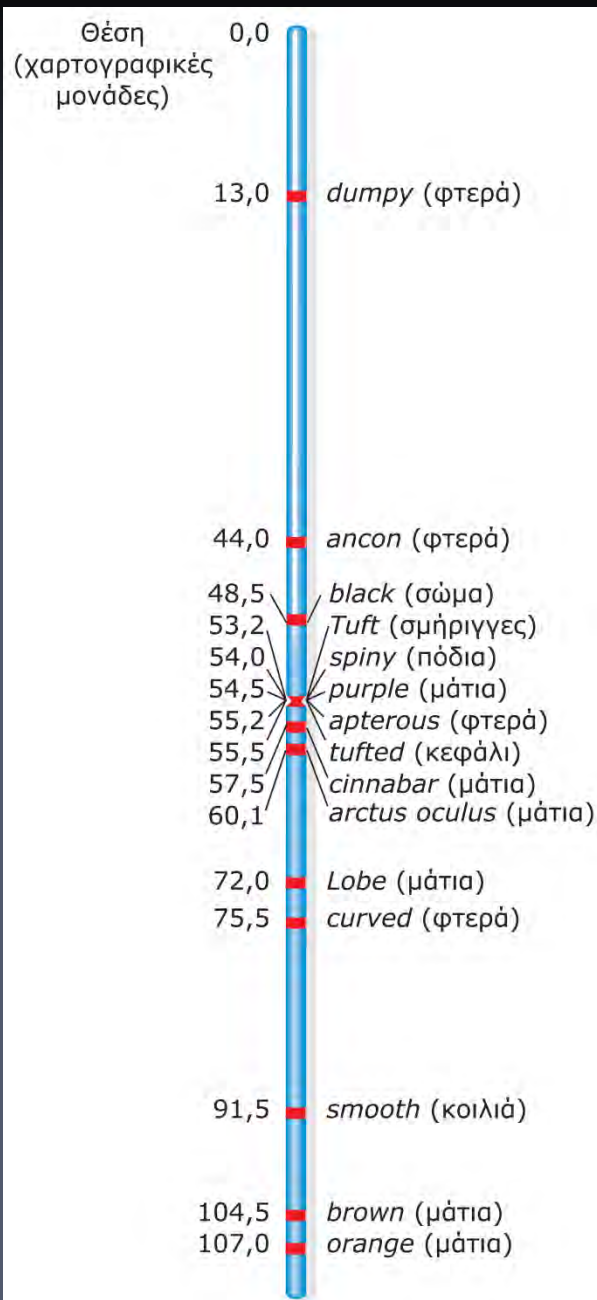
Δύο όψεις τρισδιάστατων μοντέλων του ριβοσώματος της *E. coli*. Η μεγάλη υπομονάδα απεικονίζεται με κόκκινο χρώμα και η μικρή με κίτρινο.



ΕΙΚΟΝΑ 1.5

Παράδειγμα προϊόντος που αναπτύχθηκε μέσω της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA. Humulin, ανθρώπινη ινσουλίνη για τη θεραπεία του ινσουλινοεξαρτώμενου διαβήτη.





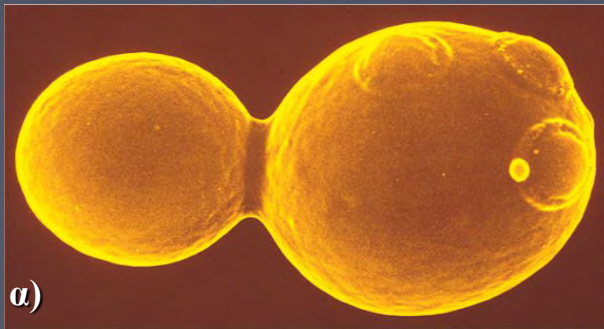
ΕΙΚΟΝΑ 1.6

Παράδειγμα γενετικού χάρτη, στον οποίο φαίνονται ορισμένα από τα γονίδια που βρίσκονται στο χρωμόσωμα 2 της μύγας του ξιδιού, *Drosophila melanogaster*.

Οι αριθμητικές τιμές αντιπροσωπεύουν τις θέσεις των γονιδίων από το άκρο του χρωμοσώματος (επάνω) υπολογισμένες σε χαρτογραφικές μονάδες. (Από το *Principles of Genetics* του Robert Tamarin. Copyright © 1996. Αναδημοσιεύεται με την άδεια των McGraw-Hill Companies.)

ΕΙΚΟΝΑ 1.7

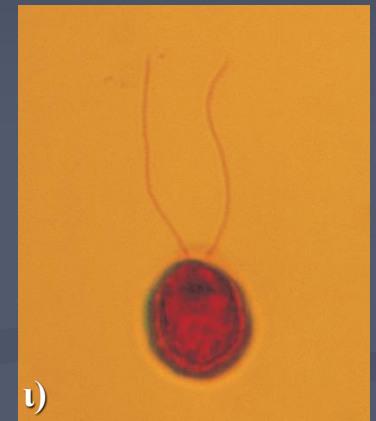
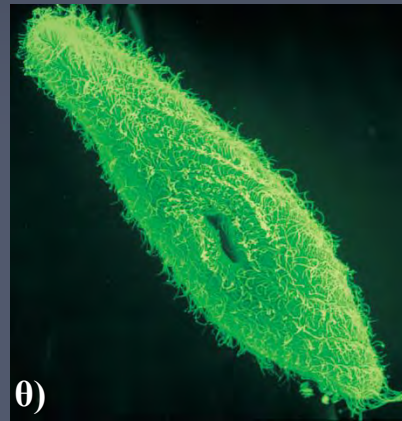
Ευκαρυωτικοί οργανισμοί που έχουν συμβάλει σημαντικά στην απόκτηση γνώσεων πάνω στη γενετική. (α) *Saccharomyces cerevisiae* (ζυμομύκητας). (β) *Drosophila melanogaster* (μύγα του ξιδιού). (γ) *Caenorhabditis elegans* (νηματώδης σκώληκας). (δ) *Arabidopsis thaliana* (φυτό που ανήκει στην ίδια οικογένεια με το σινάπι). (ε) *Mus musculus* (ποντίκι). (στ) *Homo sapiens* (άνθρωπος).



ΕΙΚΟΝΑ 1.7

Ευκαρυωτικοί οργανισμοί που έχουν συμβάλει σημαντικά στην απόκτηση γνώσεων πάνω στη γενετική.

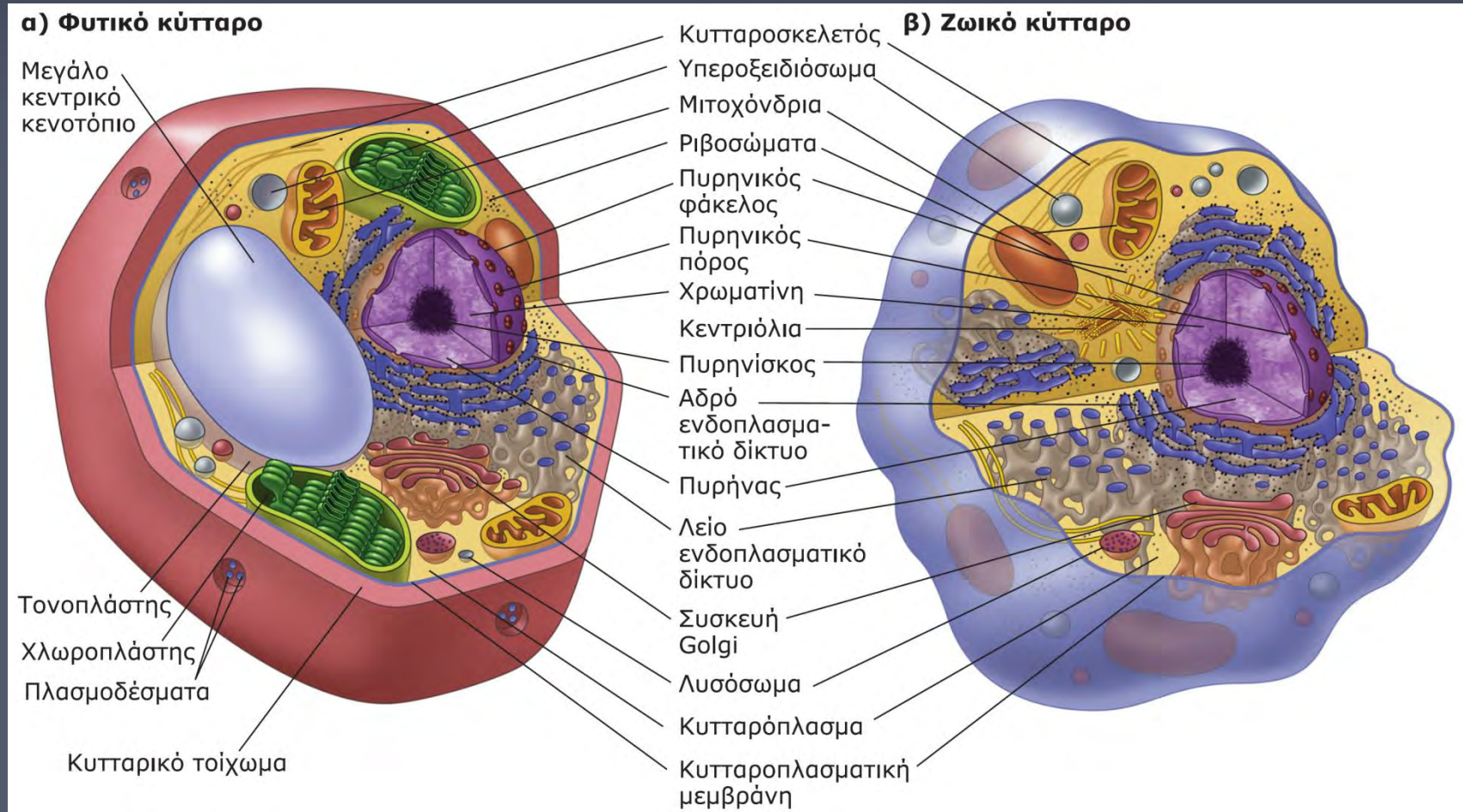
(ζ) *Neurospora crassa* (πορτοκαλί μούχλα του ψωμιού). (η) *Tetrahymena* (πρωτόζωο). (θ) *Paramecium* (πρωτόζωο). (ι) *Chlamydomonas reinhardtii* (πράσινο φύκος). (ια) *Pisum sativum* (μπιζέλι). (ιβ) *Zea mays* (καλαμπόκι). (ιγ) *Gallus* (κοτόπουλο).



ΕΙΚΟΝΑ 1.8

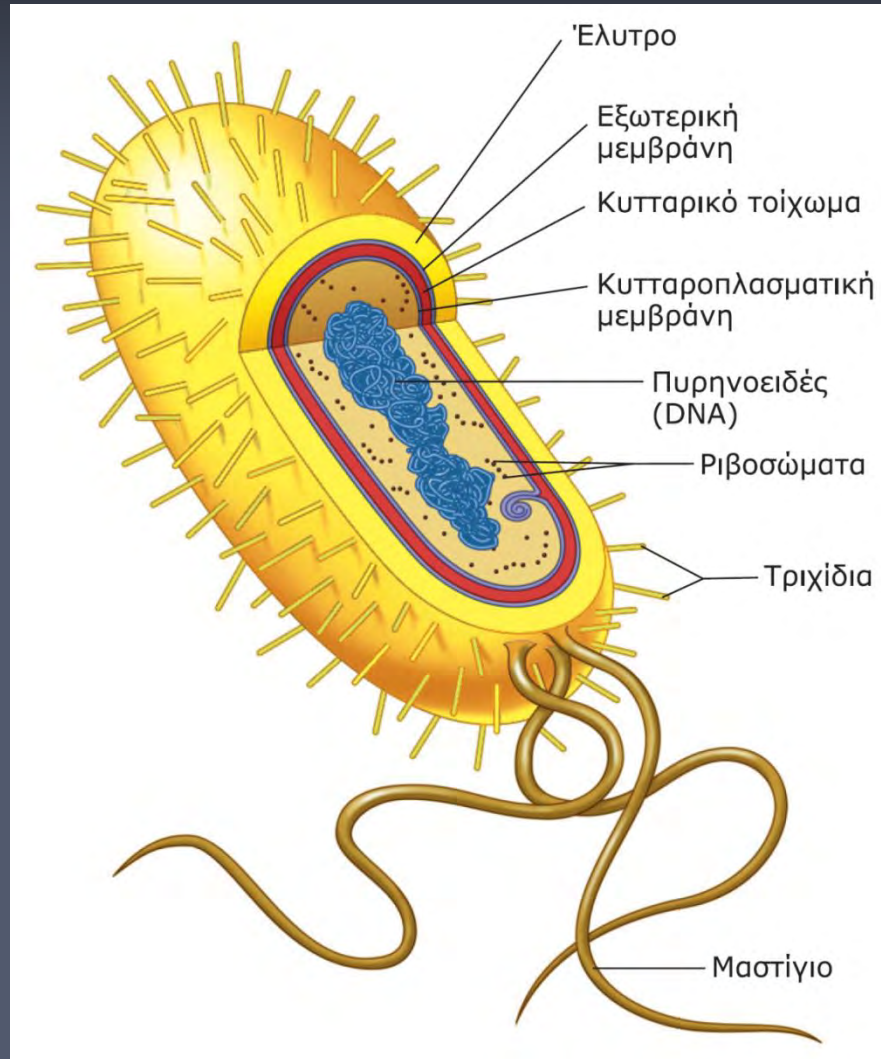
Ευκαρυωτικά κύτταρα.

Διαγραμματικές τομές (α) ενός τυπικού κυττάρου ανώτερου φυτού και (β) ενός τυπικού ζωικού κυττάρου, οι οποίες δείχνουν τα κύρια χαρακτηριστικά της οργάνωσης του καθενός, καθώς και τα βασικά τους οργανίδια.



ΕΙΚΟΝΑ 1.9

Διαγραμματική τομή ενός τυπικού προκαρυωτικού κυττάρου.



ΕΙΚΟΝΑ 1.10

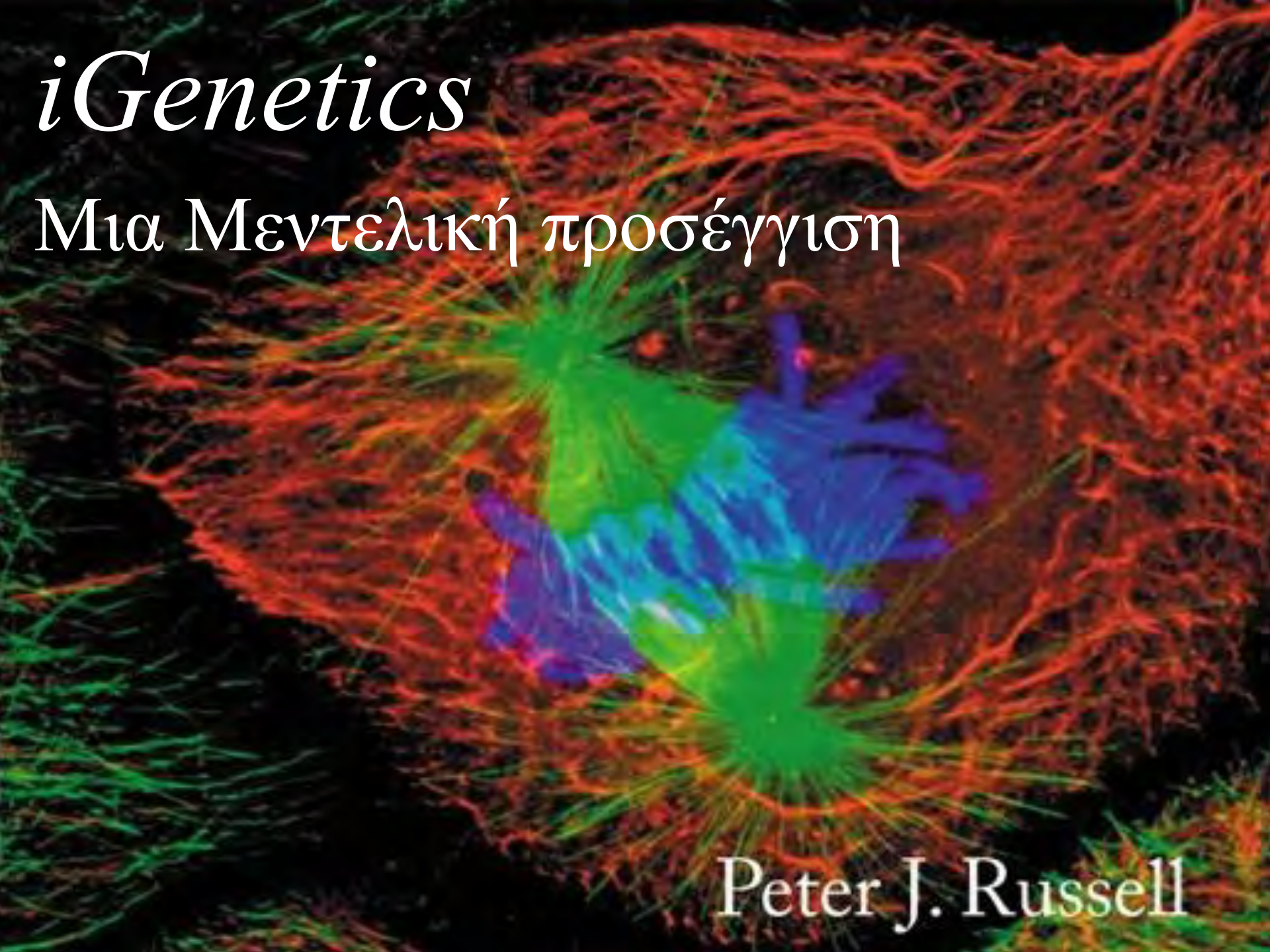
Επιχρωματισμένη ηλεκτρονιομικρογραφία σάρωσης της *Escherichia coli*, ενός μικρού, ραβδόμορφου ευβακτηρίου που συναντάται συχνά στο ανθρώπινο έντερο.



iGenetics

Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 2

Μεντελική γενετική



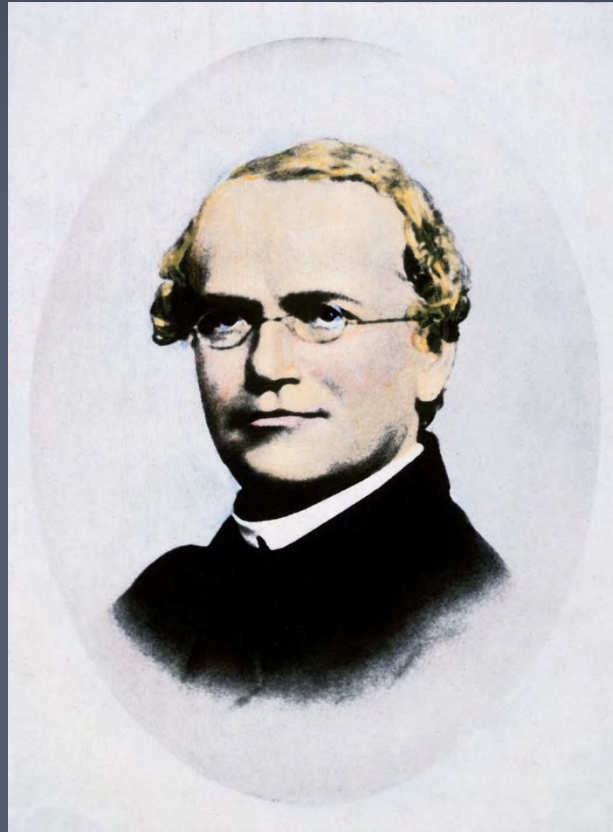
Λείοι σπόροι του μωσχομπίζελου (*Pisum sativum*).

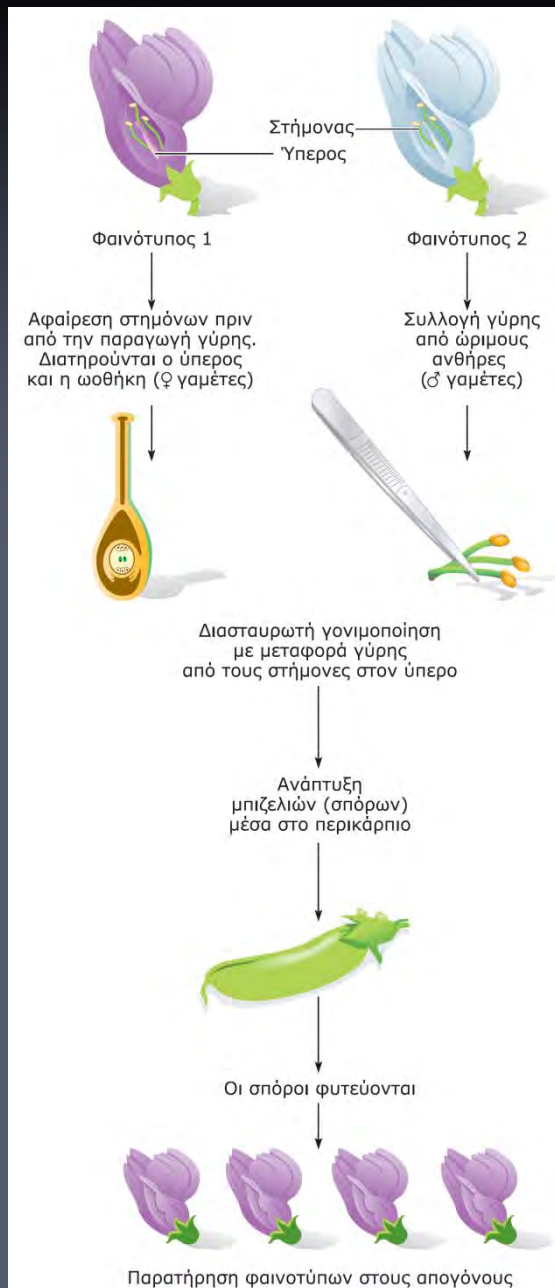
ΕΙΚΟΝΑ 2.1

Η φυσική εκδήλωση (φαινότυπος) της γενετικής σύστασης (γονότυπος) επηρεάζεται από τις αλληλεπιδράσεις με άλλα γονίδια και τα προϊόντα τους (όπως ορμόνες), καθώς και από το εξωτερικό περιβάλλον (παράγοντες όπως η διατροφή).



EIKONA 2.2
Ο Gregor Johann Mendel θεμελιωτής της
επιστήμης της γενετικής.



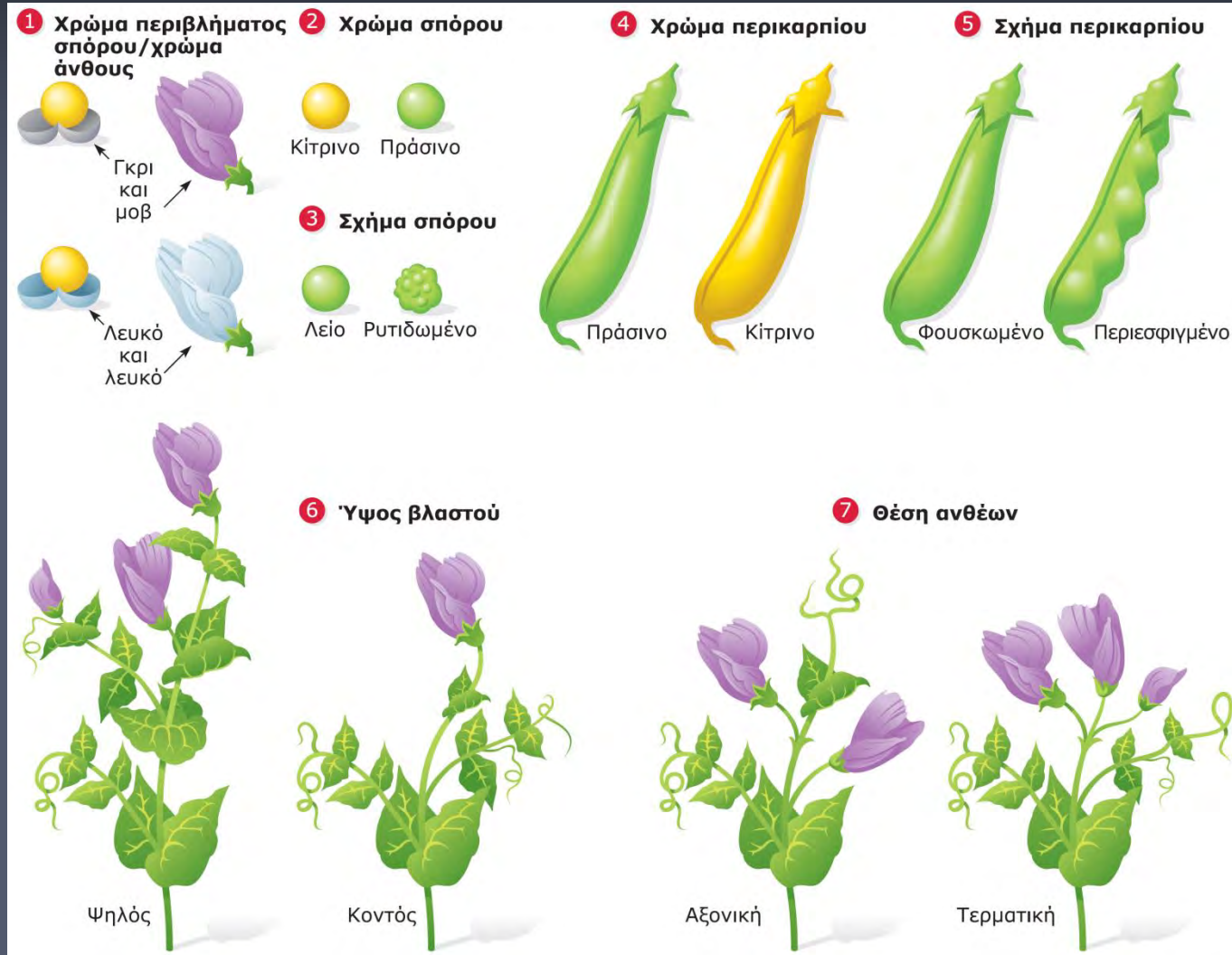


ΕΙΚΟΝΑ 2.3

Διαδικασία διασταύρωσης του μοσχομπίζελου.

ΕΙΚΟΝΑ 2.4

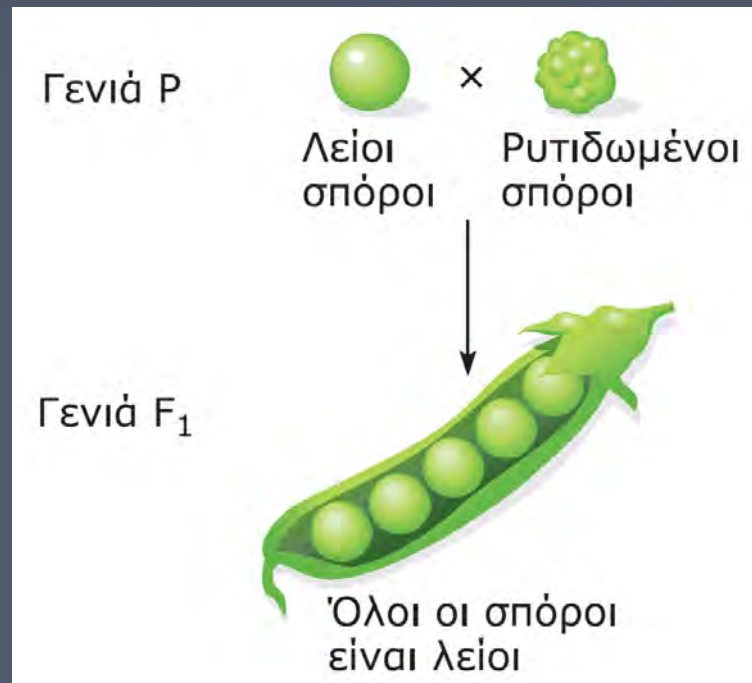
Τα επτά ζεύγη χαρακτήρων του μοσχομπίζελου που μελέτησε ο Mendel στις πειραματικές τους διασταυρώσεις.

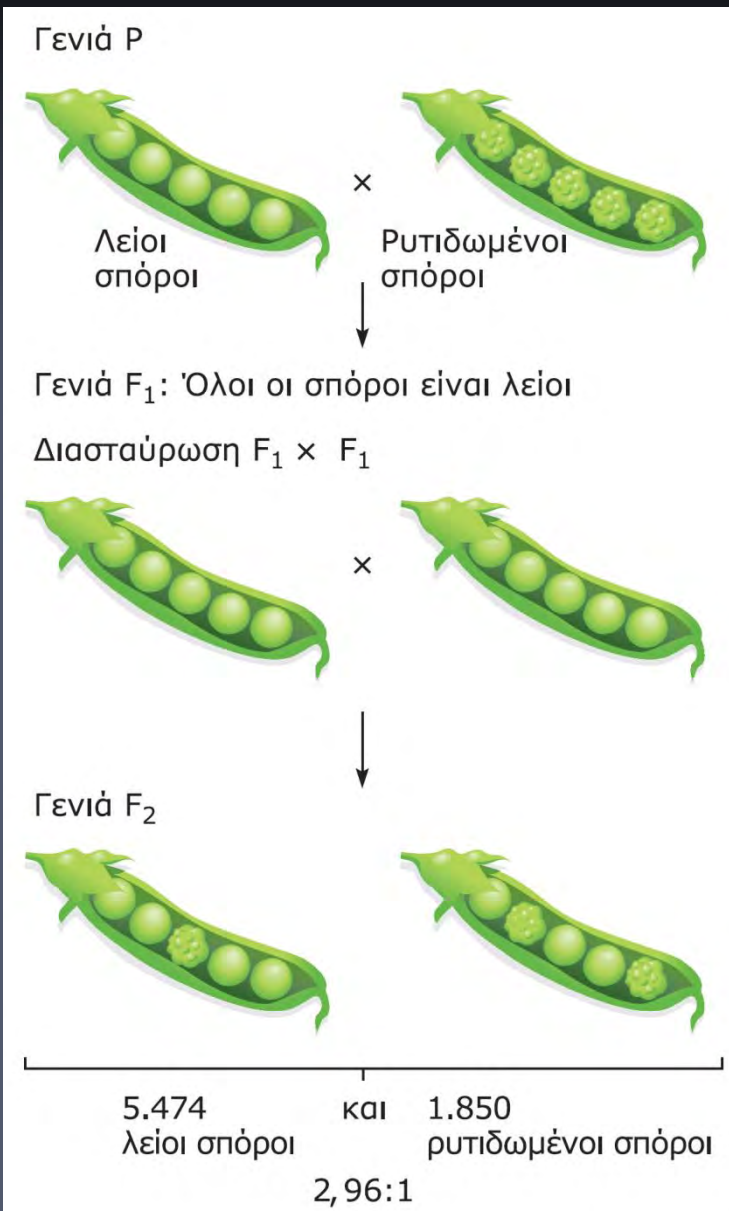


ΕΙΚΟΝΑ 2.5

Τα αποτελέσματα μιας από τις διασταυρώσεις του Mendel.

Στην πατρική γενιά, ο Mendel διασταύρωσε ένα αμιγές στέλεχος με λείους σπόρους με ένα αμιγές στέλεχος με ρυτιδωμένους. Όλοι οι σπόροι της γενιάς F₁ ήταν λείοι.





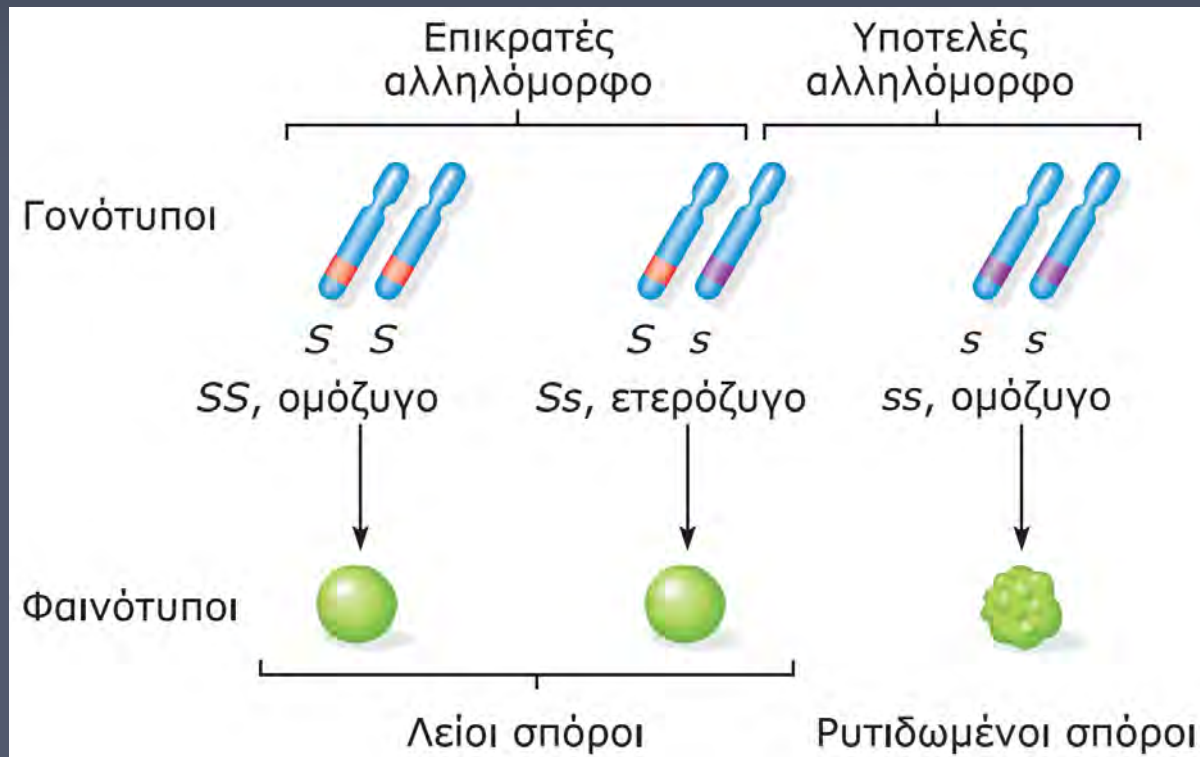
ΕΙΚΟΝΑ 2.6

Τα άτομα της F₂ της διασταύρωσης που παρουσιάζεται στην Εικόνα 2.5.

Όταν τα φυτά που βλάστησαν από τους σπόρους της F₁ αυτογονιμοποιήθηκαν, προέκυψαν τόσο λείοι όσο και ρυτιδωμένοι σπόροι στην F₂. Πολλές φορές, συναντούσε κανείς και τους δύο τύπους σπόρου στο ίδιο περικάρπιο. Στα πειράματά του, ο Mendel μέτρησε 5.474 λείους σπόρους και 1.850 ρυτιδωμένους στην F₂. Η μεταξύ τους αναλογία ήταν 2,96:1.

ΕΙΚΟΝΑ 2.7

Φαινοτυπική εκδήλωση του επικρατούς και του υποτελούς αλληλομόρφου του γονιδίου που ελέγχει το σχήμα του σπόρου στο μωσχομπίζελο.



α)

Γενιά P

Φαινότυποι

Γονέας 1 ♀
Λείοι
σπόροι



Γονέας 2 ♂
Ρυτιδωμένοι
σπόροι



Διπλοειδείς
γονότυποι

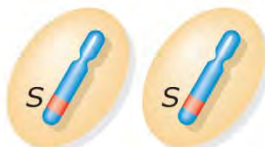


SS

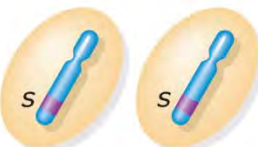


ss

Απλοειδείς
γαμέτες

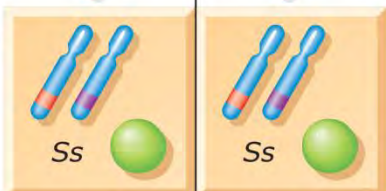


x



Γενιά F₁

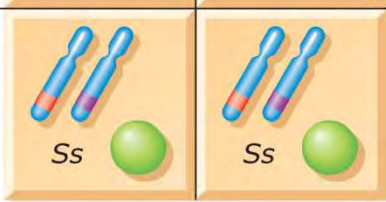
♂ Γαμέτες P



Ss

Ss

♀ Γαμέτες P



Ss

Ss

Γονότυποι F₁: Όλοι Ss

Φαινότυποι F₁: Όλοι λείοι (το λείο σχήμα είναι επικρατές έναντι του ρυτιδωμένου)

ΕΙΚΟΝΑ 2.8

Η διασταύρωση των Εικόνων 2.5 και 2.6 με τη χρήση γενετικών συμβόλων ώστε να γίνει εμφανής ο διαχωρισμός των μεντελικών παραγόντων σύμφωνα με το νόμο του Mendel.

(α) Παραγωγή της γενιάς F₁.

β)

Γενιά F₁

Φαινότυποι

Γονέας 1 ♀

Γονέας 2 ♂

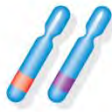
Λείοι
σπόροι



Ρυτιδωμένοι
σπόροι



Διπλοειδείς
γονότυποι



Ss



Ss

Απλοειδείς
γαμέτες



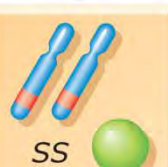
x



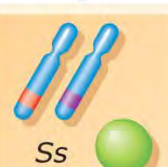
♂ Γαμέτες F₁



Γενιά F₂



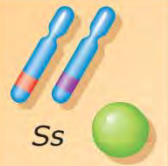
SS



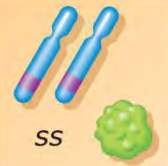
Ss



♀ Γαμέτες F₁



Ss



ss



Γονότυποι F₂: 1/4 SS, 1/2 Ss, 1/4 ss

Φαινότυποι F₂: 3/4 λείοι σπόροι, 1/4 ρυτιδωμένοι σπόροι

ΕΙΚΟΝΑ 2.8

Η διασταύρωση των Εικόνων 2.5 και 2.6 με τη χρήση γενετικών συμβόλων ώστε να γίνει εμφανής ο διαχωρισμός των μεντελικών παραγόντων σύμφωνα με το νόμο του Mendel.

(β) Παραγωγή της γενιάς F₂

Πίνακας 2.1 Τα αποτελέσματα του Mendel από τη διασταύρωση φυτών που διέφεραν ως προς έναν από τους επτά χαρακτήρες

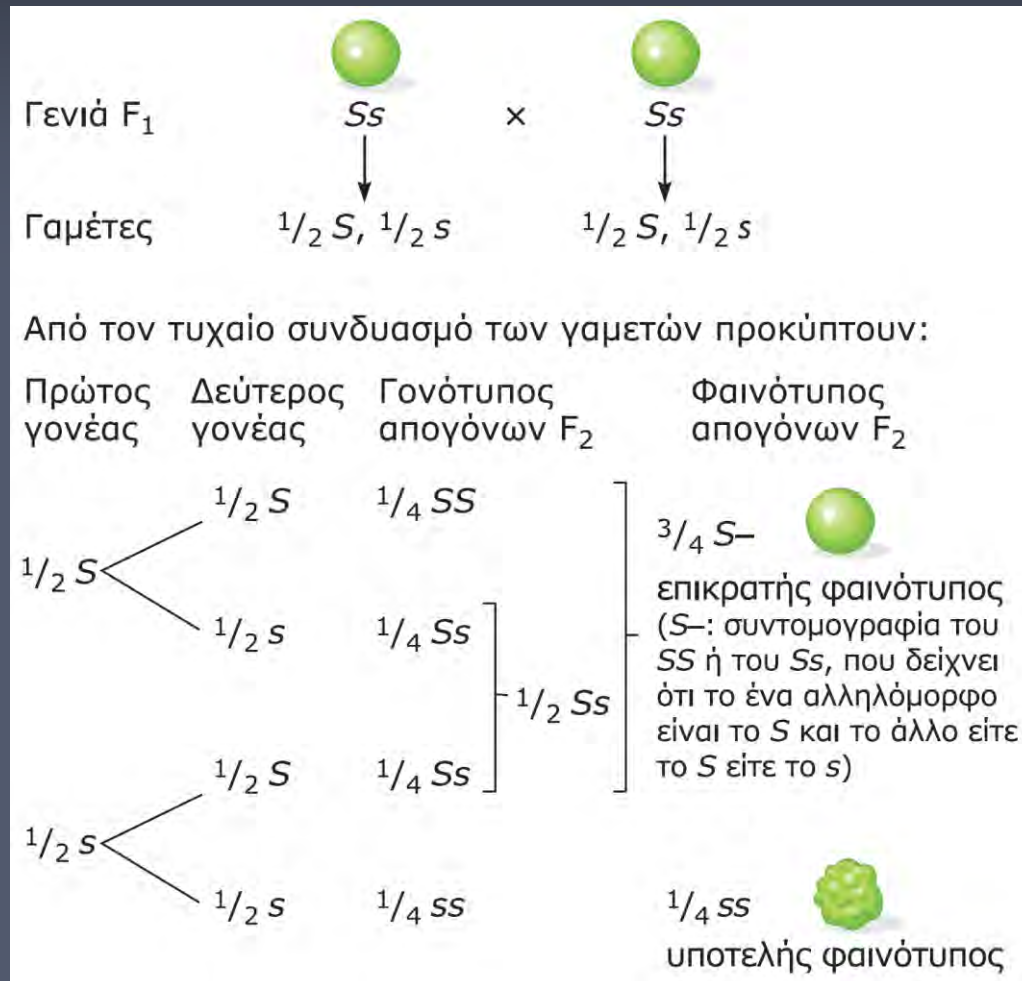
Χαρακτήρας* ¹	F ₁	Επικρατής φαινότυπος	F ₂ (Αριθμός) Υποτελής φαινότυπος	Σύνολο	F ₂ (Αναλογία) Επικρατής : Υποτελή
Σπόροι: λείοι ή ρυτιδωμένοι	Όλοι λείοι	5.474	1.850	7.324	2,96:1
Σπόροι: κίτρινοι ή πράσινοι	Όλοι κίτρινοι	6.022	2.001	8.023	3,01:1
Περιβλήμα σπόρων: γκρι ή μοβ* ²	Όλα γκρι	705	224	929	3,15:1
Άνθη: μοβ ή λευκά	Όλα μοβ				
Άνθη: αξονικά ή τερματικά διευθετημένα	Όλα αξονικά (συμποδιακά)	651	207	858	3,14:1
Περικάρπια: φουσκωμένα ή περιεσφιγμένα	Όλα φουσκωμένα	882	299	1.181	2,95:1
Περικάρπια: πράσινα ή κί- τρινα	Όλα πράσινα	428	152	580	2,82:1
Βλαστός: ψηλός ή κοντός	Όλοι ψηλοί	787	277	1.064	2,84:1
Σύνολο ή μέσος όρος		14.949	5.010	19.959	2,98:1

*¹Ο επικρατής φαινότυπος γράφεται πάντα πρώτος.

*²Το χρώμα του περιβλήματος του σπόρου και το χρώμα των ανθέων ελέγχονται από το ίδιο γονίδιο.

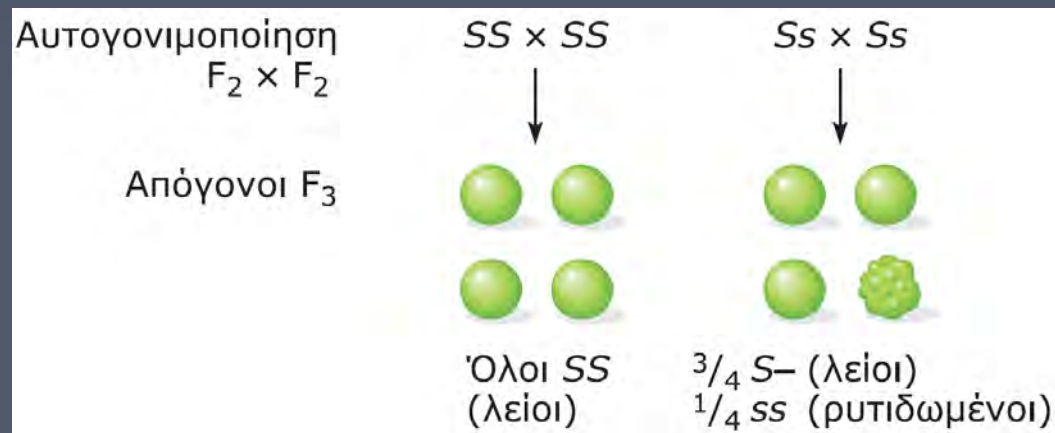
ΕΙΚΟΝΑ 2.9

Χρήση του διαγράμματος διακλάδωσης για τον υπολογισμό της φαινοτυπικής αναλογίας στη γενιά F₂ που προκύπτει από τη διασταύρωση της Εικόνας 2.8.



ΕΙΚΟΝΑ 2.10

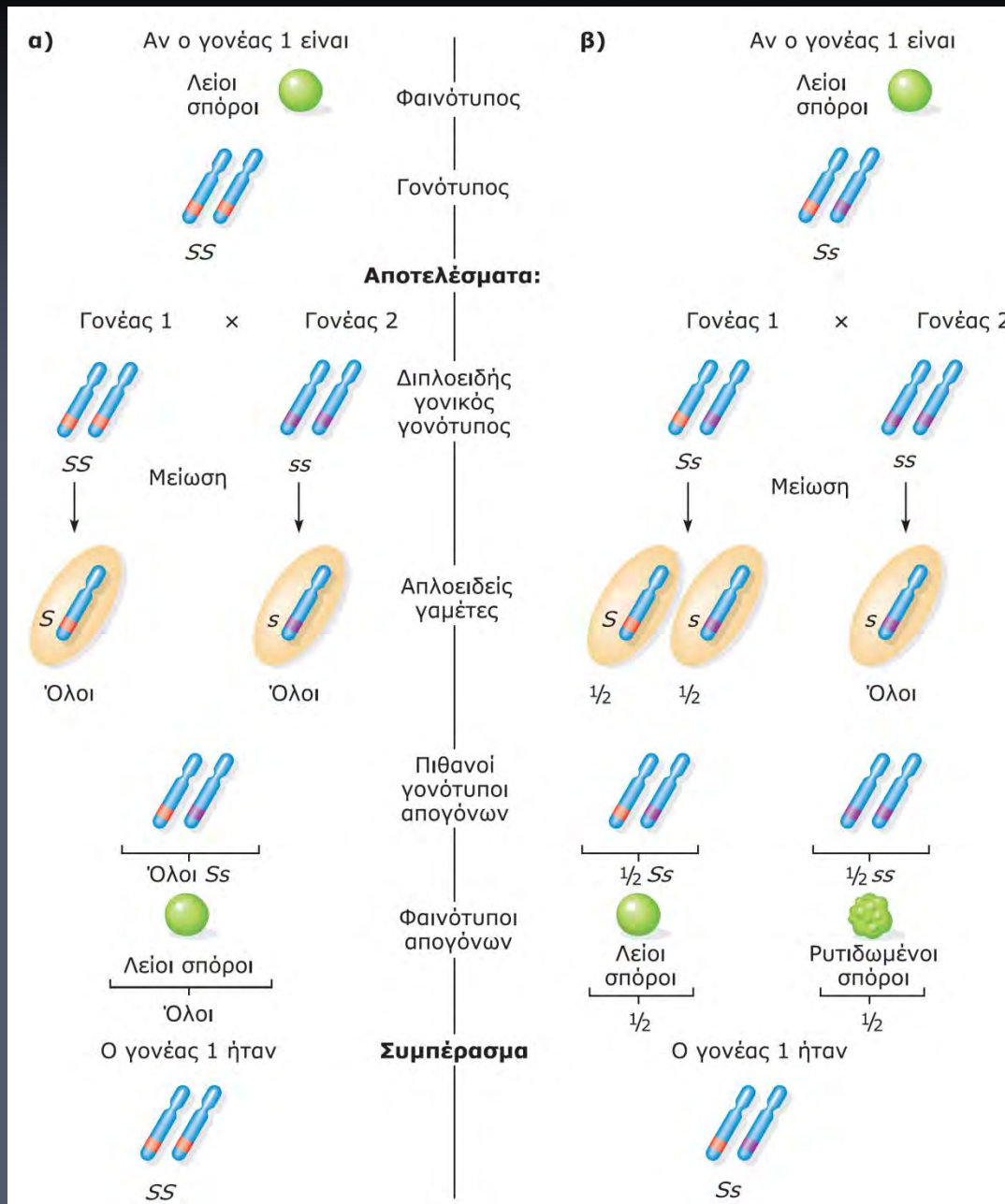
Προσδιορισμός των γονοτύπων των λείων σπόρων της γενιάς F₂ της Εικόνας 2.8, μέσω της αυτογονιμοποίησής τους.



ΕΙΚΟΝΑ 2.11

Προσδιορισμός των γονοτύπων των λείων σπόρων της γενιάς F₂ της Εικόνας 2.8 (γονέας 1), με διασταυρώσεις ελέγχου με φυτά που προήλθαν από ρυτιδωμένους σπόρους, είναι δηλαδή ομόζυγα υποτελή στελέχη με γονότυπο *ss* (γονέας 2).

(α) Αν ο γονέας 1 είναι *SS*, τότε όλοι οι σπόροι που θα προκύψουν θα είναι λείοι. (β) Αν ο γονέας 1 είναι *Ss*, τότε οι μισοί σπόροι που θα προκύψουν θα είναι λείοι και οι άλλοι μισοί ρυτιδωμένοι.



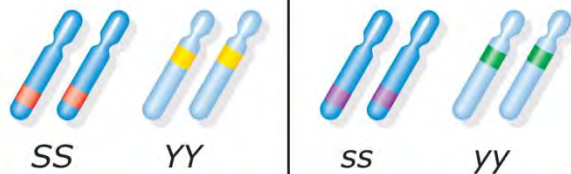
α)

Γενιά P

Φαινότυποι

Γονέας 1 ♀	Γονέας 2 ♂
Λείοι, κίτρινοι σπόροι	Ρυτιδωμένοι, πράσινοι σπόροι

Διπλοειδείς γονότυποι



Απλοειδείς γαμέτες

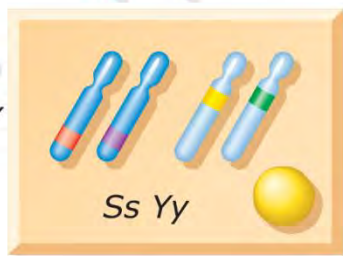


Γενιά F₁

♂ Γαμέτης P



♀ Γαμέτης P



Γονότυποι F₁: Όλοι Ss Yy

Φαινότυποι F₁: Όλοι λείοι, κίτρινοι σπόροι

ΕΙΚΟΝΑ 2.12

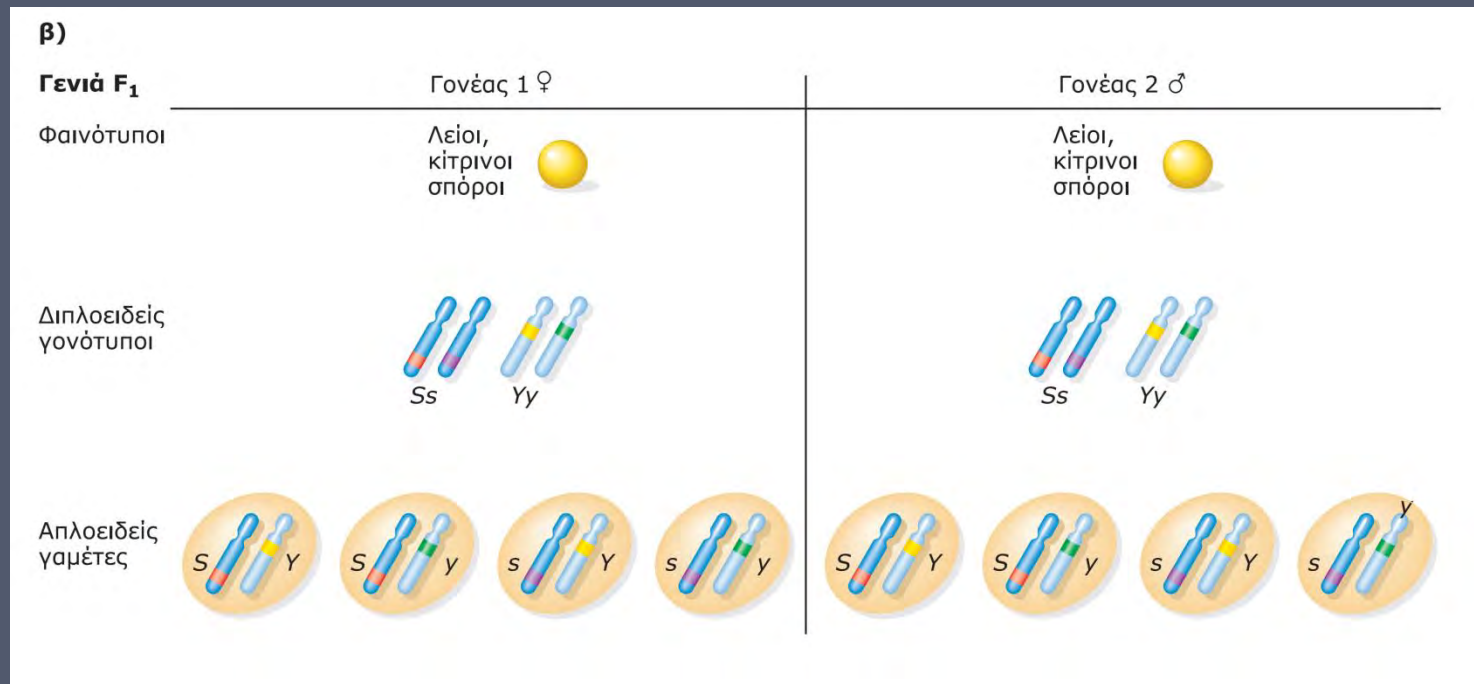
Ο νόμος του ανεξάρτητου συνδυασμού σε ένα διυβριδισμό.

Η διασταύρωση αυτή, την οποία πραγματοποίησε ο Mendel, αφορά τα χαρακτηριστικά σχήμα των σπόρων [λείοι (S), ρυτιδωμένοι (s)] και χρώμα των σπόρων [κίτρινοι (Y), πράσινοι (y)], στο μωσχομπίζελο. (α) Παραγωγή της γενιάς F₁.

ΕΙΚΟΝΑ 2.12

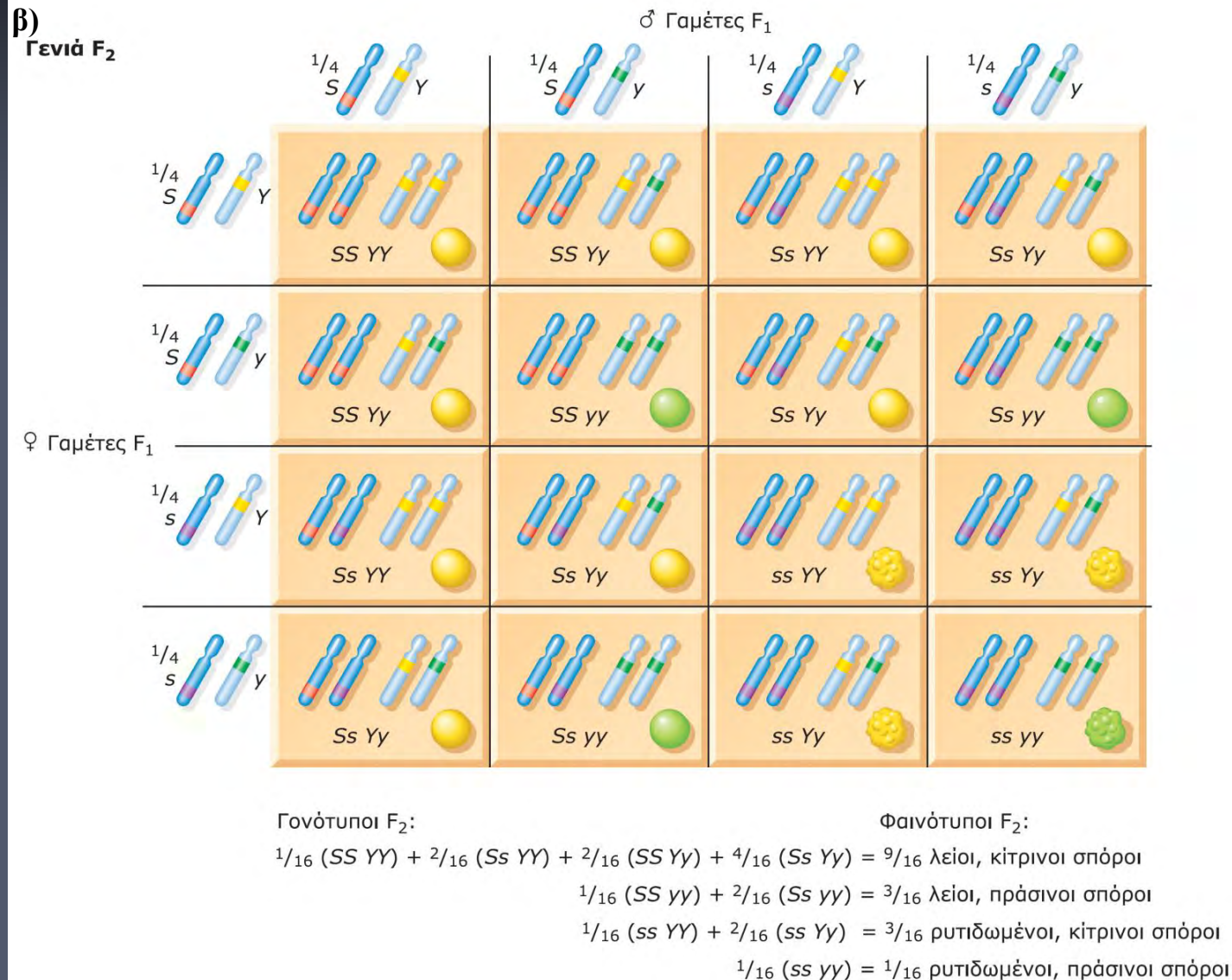
Ο νόμος του ανεξάρτητου συνδυασμού σε ένα διυβριδισμό.

(β) Οι γονότυποι της F₂ και η φαινοτυπική αναλογία 9:3:3:1 μεταξύ λείων, κίτρινων σπόρων : λείων, πράσινων σπόρων : ρυτιδωμένων, κίτρινων σπόρων : ρυτιδωμένων, πράσινων σπόρων, όπως προκύπτει με την εφαρμογή του τετραγώνου του Punnett. (Προσέξτε ότι, σε σύγκριση με προηγούμενες εικόνες αυτού του είδους, στο τετράγωνο του Punnett στην F₁ παρουσιάζεται ένα μόνο πλαίσιο αντί για τέσσερα. Αυτό συμβαίνει επειδή κάθε γονέας δίνει μόνο μία κατηγορία γαμετών. Στις προηγούμενες εικόνες τα πλαίσια ήταν τέσσερα, γιατί στο τετράγωνο του Punnett τοποθετούσαμε δύο γαμέτες από κάθε γονέα, παρόλο που ήταν πανομοιότυποι.)



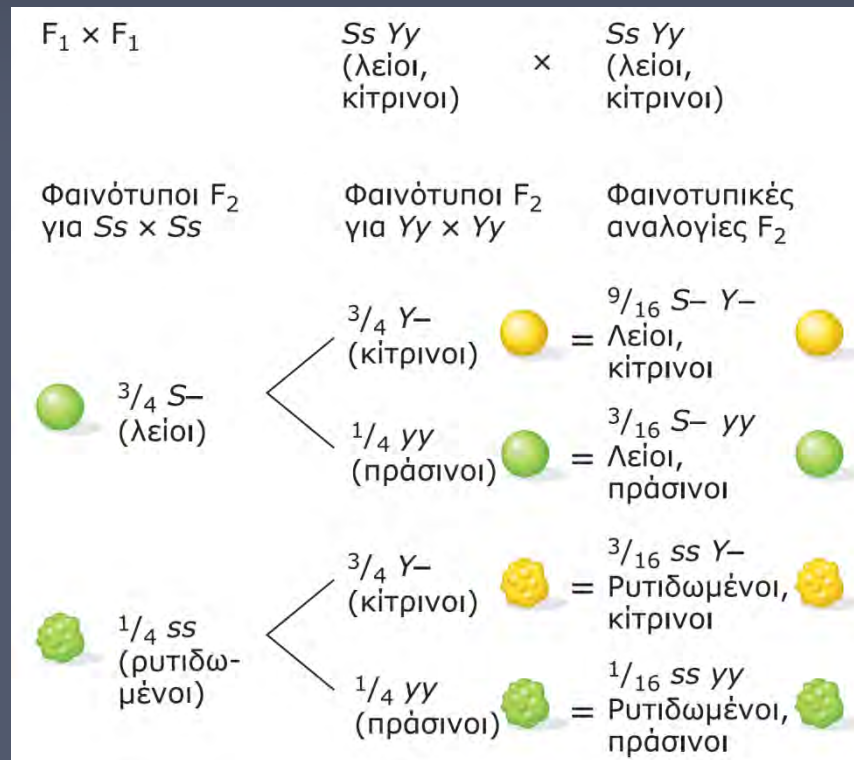
ΕΙΚΟΝΑ 2.12

Ο νόμος του ανεξάρτητου συνδυασμού σε ένα διυβριδισμό.



ΕΙΚΟΝΑ 2.13

Χρήση του διαγράμματος διακλάδωσης για τον υπολογισμό της φαινοτυπικής αναλογίας στη γενιά F₂ που προκύπτει από τη διασταύρωση της Εικόνας 2.12.

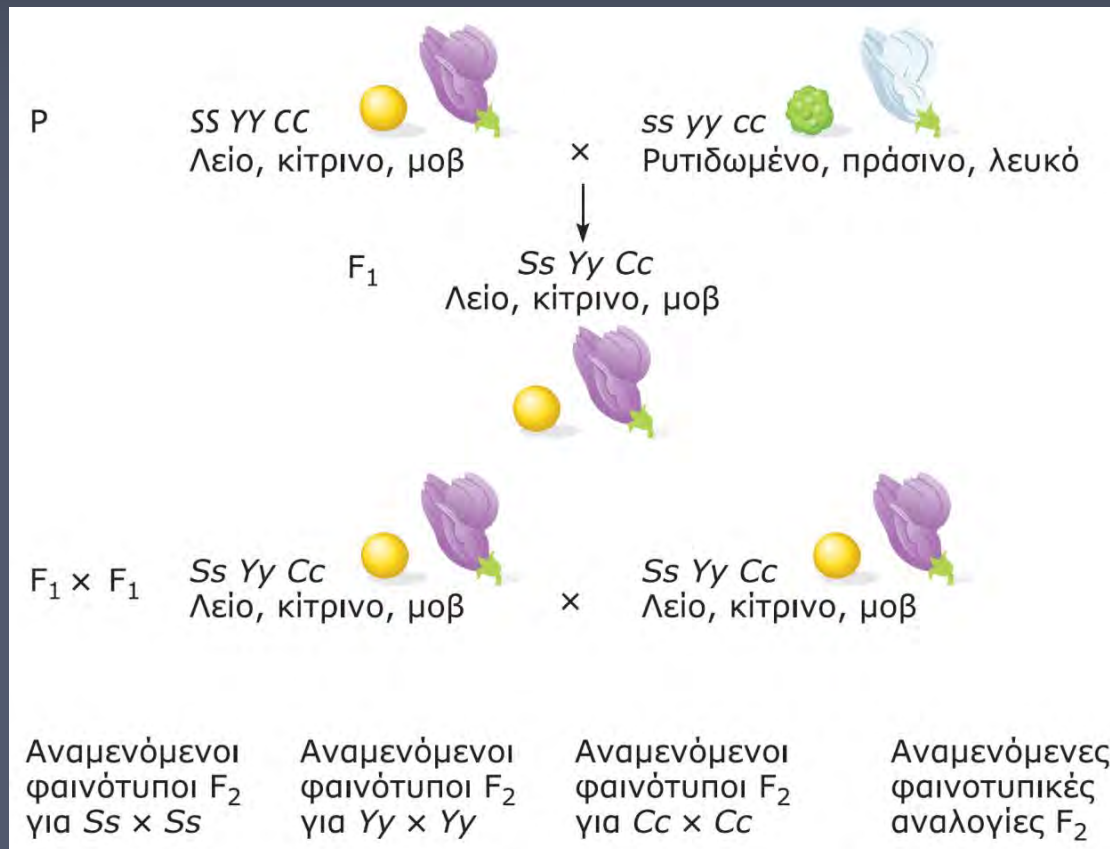


Πίνακας 2.2 Αναμενόμενες φαινοτυπικές αναλογίες διασταυρώσεων ελέγχου διυβριδίων

Διασταυρώσεις ελέγχου	Αναμενόμενες φαινοτυπικές αναλογίες			
	<i>A- B-</i>	<i>A- bb</i>	<i>aa B-</i>	<i>aa bb</i>
<i>AA BB</i> × <i>aa bb</i>	1	0	0	0
<i>Aa BB</i> × <i>aa bb</i>	1/2	0	1/2	0
<i>AA Bb</i> × <i>aa bb</i>	1/2	1/2	0	0
<i>Aa Bb</i> × <i>aa bb</i>	1/4	1/4	1/4	1/4
<i>aa bb</i> × <i>aa bb</i>	0	1	0	0
<i>Aa bb</i> × <i>aa bb</i>	0	1/2	0	1/2
<i>aa BB</i> × <i>aa bb</i>	0	0	1	0
<i>aa Bb</i> × <i>aa bb</i>	0	0	1/2	1/2
<i>aa bb</i> × <i>aa bb</i>	0	0	0	1

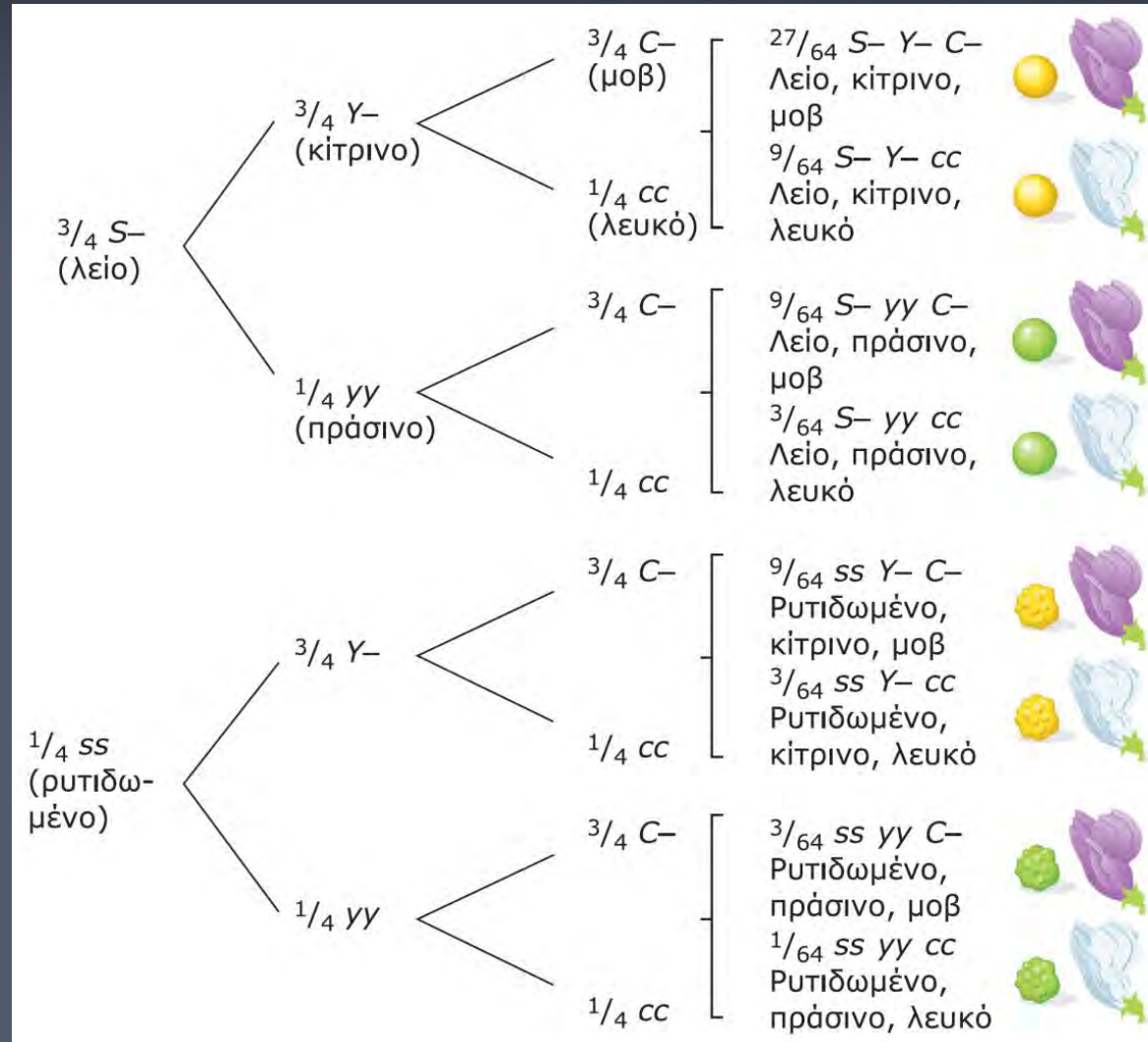
ΕΙΚΟΝΑ 2.14

Χρήση του διαγράμματος διακλάδωσης για τον υπολογισμό της συχνότητας με την οποία εμφανίζονται οι οκτώ διαφορετικοί φαινότυποι της γενιάς F₂ μιας τριβριδικής διασταύρωσης.



ΕΙΚΟΝΑ 2.14

Χρήση του διαγράμματος διακλάδωσης για τον υπολογισμό της συχνότητας με την οποία εμφανίζονται οι οκτώ διαφορετικοί φαινότυποι της γενιάς F2 μιας τριωβριδικής διασταύρωσης.



Πίνακας 2.3

Ο αριθμός των αναμενόμενων φαινοτυπικών και γονοτυπικών κατηγοριών που προκύπτουν από τη διασταύρωση μεταξύ ετεροζυγωτών, στους οποίους σε όλα τα ζεύγη αλληλομόρφων υπάρχει σχέση επικράτησης-υποτέλειας.

Αριθμός διαχωριζόμενων ζευγών αλληλόμορφων γονιδίων	Αριθμός φαινοτυπικών κατηγοριών	Αριθμός γονοτυπικών κατηγοριών
1*	2	3
2	4	9
3	8	27
4	16	81
n	2^n	3^n

*Για παράδειγμα, από τη διασταύρωση $Aa \times Aa$ αναμένεται να προκύψουν δύο φαινοτυπικές κατηγορίες, οι οποίες αντιστοιχούν στις γονοτυπικές κατηγορίες AA , Aa και aa .

Πίνακας 2.4 Παράδειγμα της δοκιμασίας χ^2

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Φαινότυποι	Παρατηρούμενος αριθμός (<i>o</i>)	Αναμενόμενος αριθμός (<i>e</i>)	<i>d</i> (= <i>o</i> - <i>e</i>)	<i>d</i> ²	<i>d</i> ² / <i>e</i>
Λείοι, κίτρινοι σπόροι	154	142	+12	144	1,01
Λείοι, πράσινοι σπόροι	124	142	-18	324	2,28
Ρυτιδωμένοι, κίτρινοι σπόροι	144	142	+2	4	0,03
Ρυτιδωμένοι, πράσινοι σπόροι	146	142	+4	16	0,11
Σύνολο	568	568	0		3,43

(7) $\chi^2 = 3,43$ (8) Βαθμοί ελευθερίας (df) = 3

Πίνακας 2.5 Πιθανότητες σε σχέση με την τιμή χ^2

Πιθανότητες										
df	0,95	0,90	0,70	0,50	0,30	0,20	0,10	0,05	0,01	0,001
1	0,004	0,016	0,15	0,46	1,07	1,64	2,71	3,84	6,64	10,83
2	0,10	0,21	0,71	1,39	2,41	3,22	4,61	5,99	9,21	13,82
3	0,35	0,58	1,42	2,37	3,67	4,64	6,25	7,82	11,35	16,27
4	0,71	1,06	2,20	3,36	4,88	5,99	7,78	9,49	13,28	18,47
5	1,15	1,61	3,00	4,35	6,06	7,29	9,24	11,07	15,09	20,52
6	1,64	2,20	3,83	5,35	7,23	8,56	10,65	12,59	16,81	22,46
7	2,17	2,83	4,67	6,35	8,38	9,80	12,02	14,07	18,48	24,32
8	2,73	3,49	5,53	7,34	9,52	11,03	13,36	15,51	20,09	26,13
9	3,33	4,17	6,39	8,34	10,66	12,24	14,68	16,92	21,67	27,88
10	3,94	4,87	7,27	9,34	11,78	13,44	15,99	18,31	23,21	29,59
11	4,58	5,58	8,15	10,34	12,90	14,63	17,28	19,68	24,73	31,26
12	5,23	6,30	9,03	11,34	14,01	15,81	18,55	21,03	26,22	32,91
13	5,89	7,04	9,93	12,34	15,12	16,99	19,81	22,36	27,69	34,53
14	6,57	7,79	10,82	13,34	16,22	18,15	21,06	23,69	29,14	36,12
15	7,26	8,55	11,72	14,34	17,32	19,31	22,31	25,00	30,58	37,70
20	10,85	12,44	16,27	19,34	22,78	25,04	28,41	31,41	37,57	45,32
25	14,61	16,47	20,87	24,34	28,17	30,68	34,38	37,65	44,31	52,62
30	18,49	20,60	25,51	29,34	33,53	36,25	40,26	43,77	50,89	59,70
50	34,76	37,69	44,31	49,34	54,72	58,16	63,17	67,51	76,15	86,66

←

→

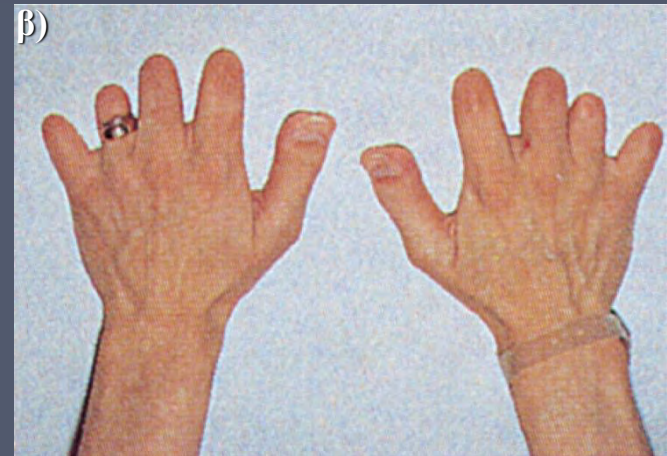
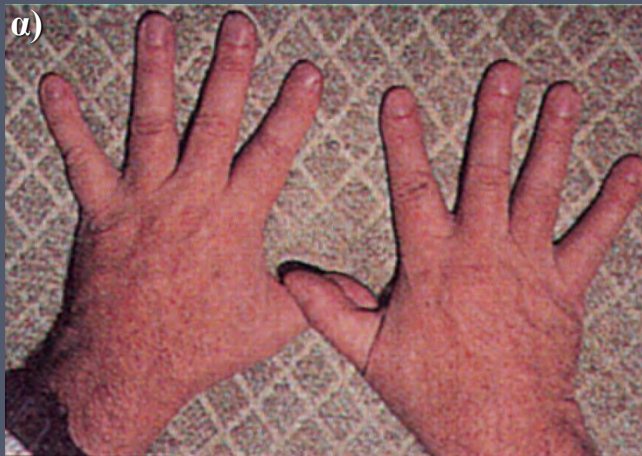
Μη απόρριψη της
υπόθεσης σε
επίπεδο 0,05

Απόρριψη της
υπόθεσης

Πηγή: Table IV in *Statistical Tables for Biological, Agricultural and Medical Research* by Fisher and Yates, 6th ed., 1974. Αναδημοσιεύεται με την άδεια της Addison-Wesley Longman Ltd.

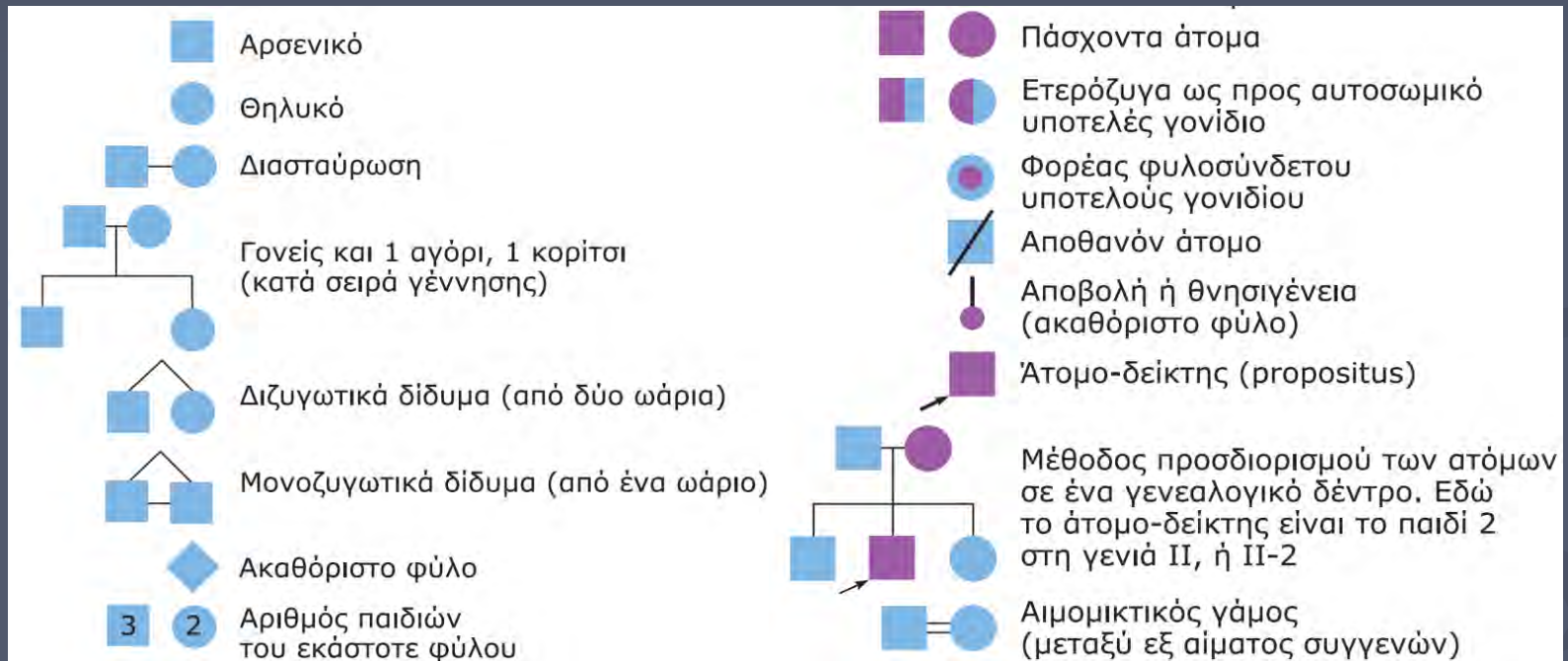
ΕΙΚΟΝΑ 2.15

Φωτογραφίες (α) φυσιολογικών χεριών και (β) χεριών με βραχυδακτυλία.



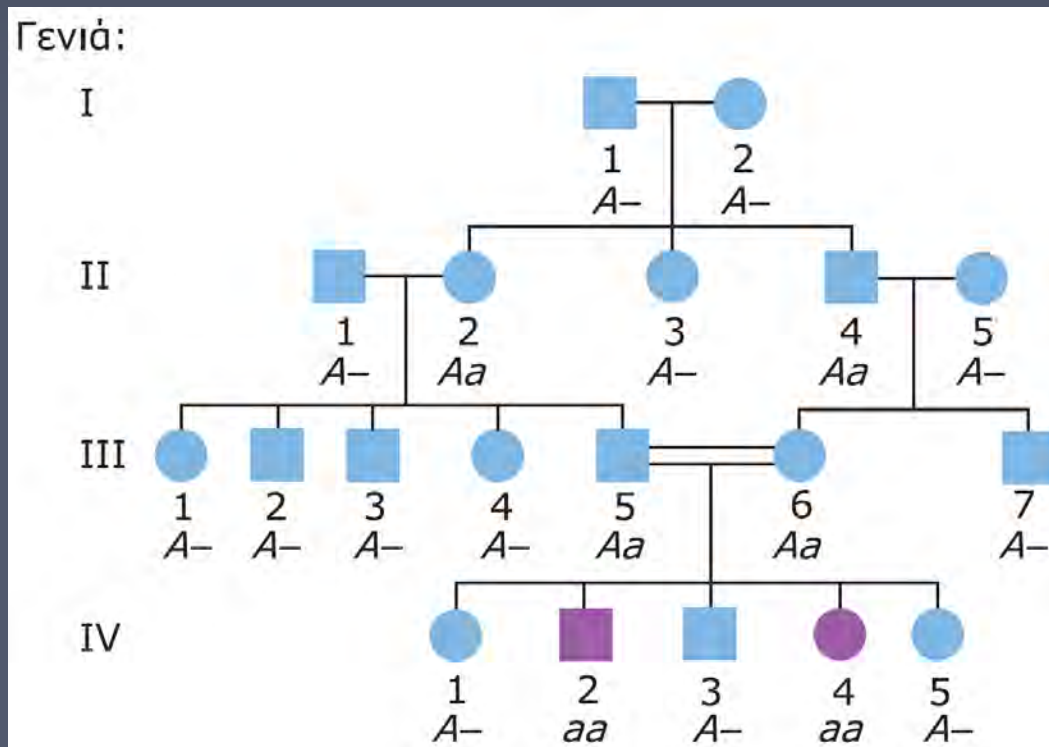
ΕΙΚΟΝΑ 2.16

Σύμβολα που χρησιμοποιούνται κατά την ανάλυση γενεαλογικών δέντρων.



ΕΙΚΟΝΑ 2.17

Γενεαλογικό δέντρο που αφορά ένα υποθετικό ανθρώπινο γνώρισμα στο οποίο φαίνεται πώς χρησιμοποιούνται τα διάφορα σύμβολα.



ΕΙΚΟΝΑ 2.18

Αλφισμός.

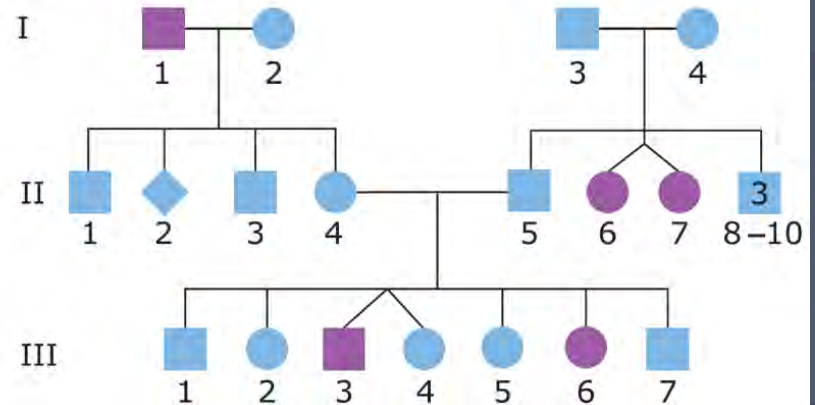
(α) Δύο άτομα με αλφισμό: οι μουσικοί της μπλουζ Johnny (αριστερά) και Edgar Winter (δεξιά). (β) Γενεαλογικό δέντρο που αφορά την κληρονóμηση του αυτοσωμικού υποτελούς γνωρίσματος του αλφισμού.

α)



β) Γενεαλογικό δέντρο

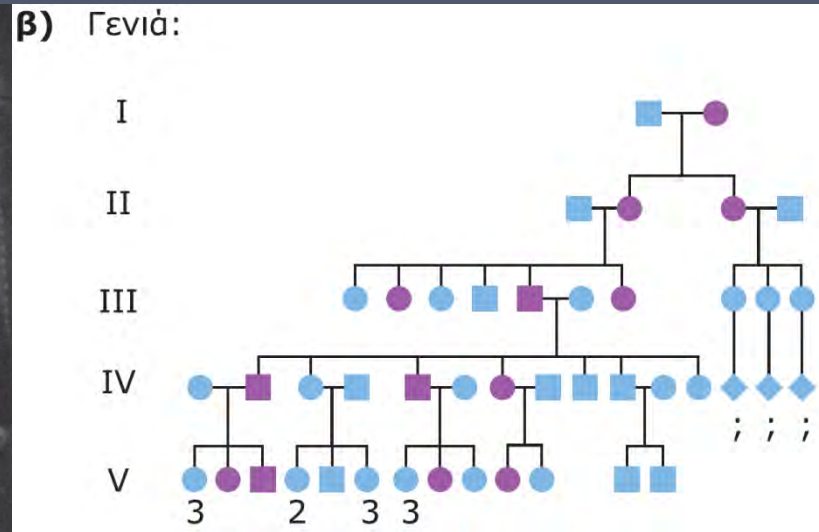
Γενιά:



ΕΙΚΟΝΑ 2.19

Wooly hair.

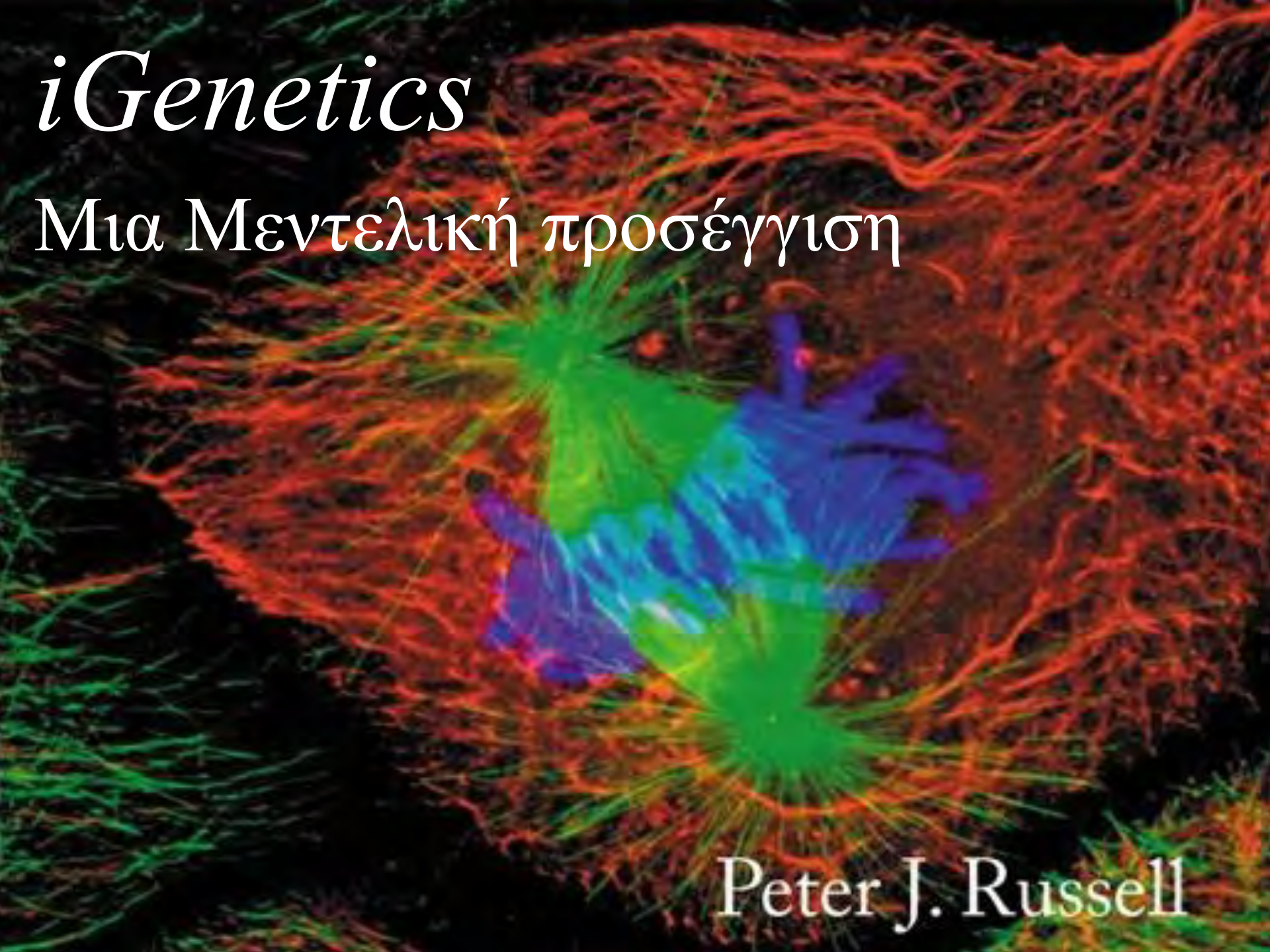
(α) Μέλη μιας οικογένειας από τη Νορβηγία, ορισμένα από τα οποία παρουσιάζουν το χαρακτηριστικό wooly hair. (β) Τμήμα γενεαλογικού δέντρου που αφορά την κληρονóμηση αυτού του αυτοσωμικού επικρατούς γνωρίσματος.



iGenetics

Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 3

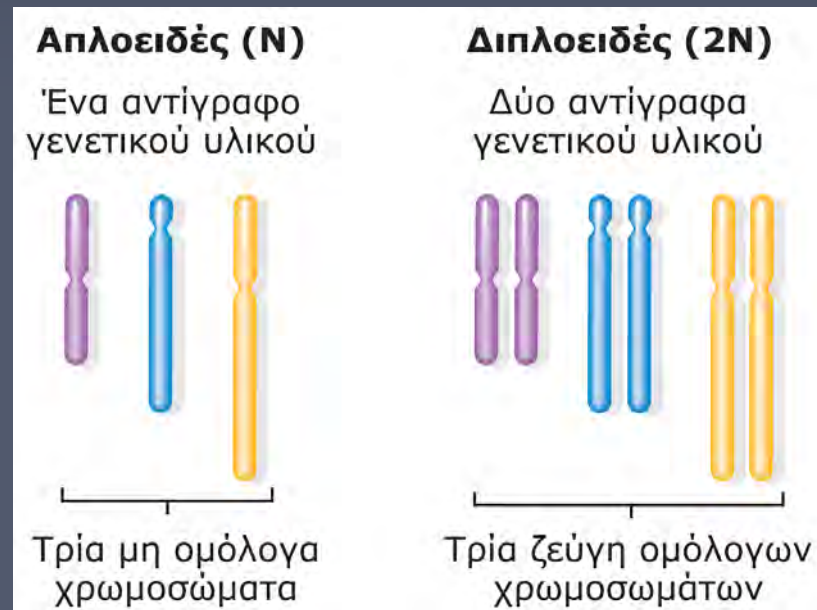
Η χρωμοσωμική βάση της κληρονομικότητας



Ανθρώπινα χρωμοσώματα X (αριστερά) και Y (δεξιά).

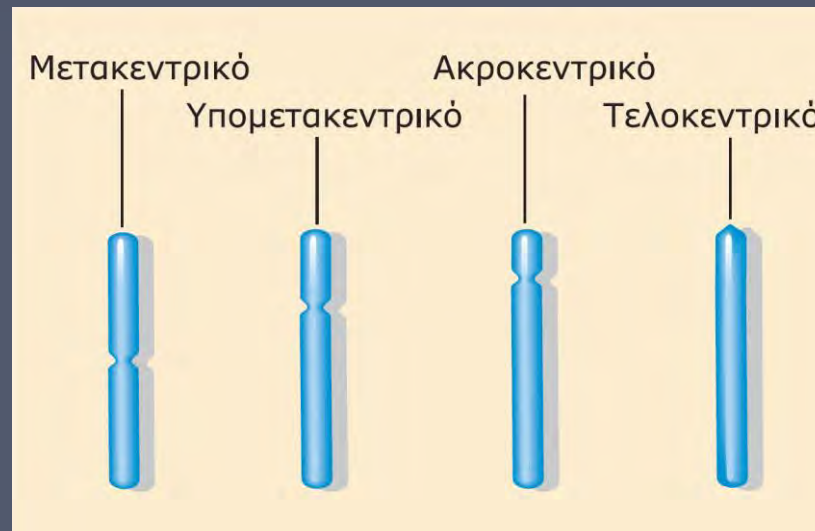
ΕΙΚΟΝΑ 3.1

Οργάνωση των χρωσωμάτων σε
απλοειδείς και διπλοειδείς οργανισμούς.



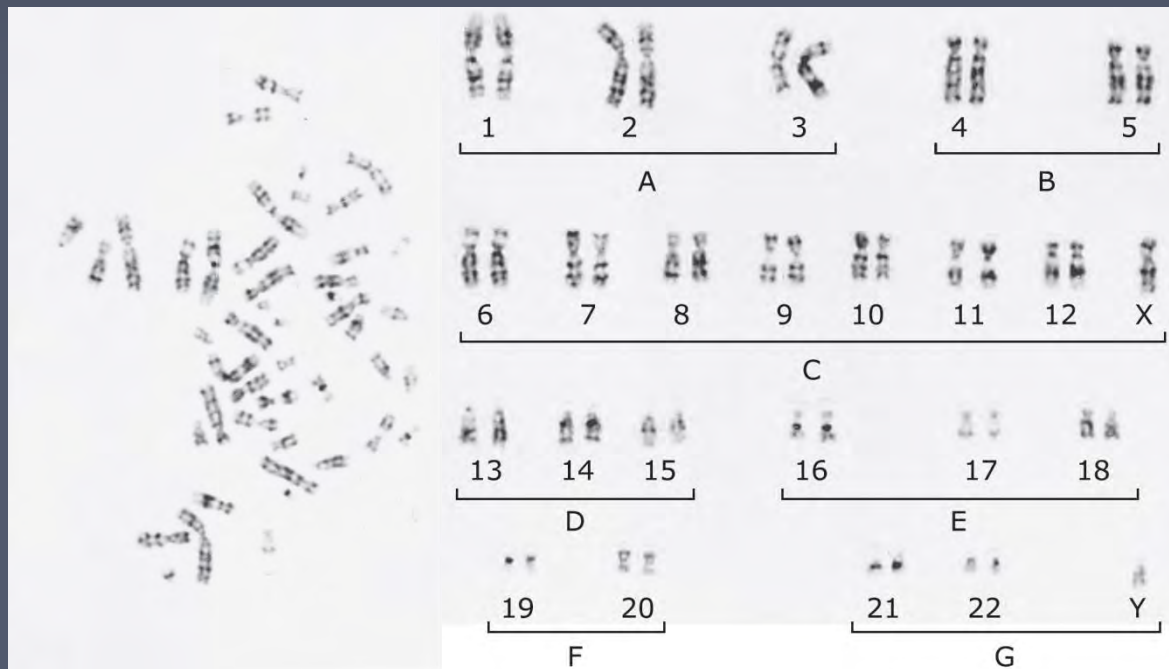
ΕΙΚΟΝΑ 3.2

Ταξινόμηση των ευκαρυωτικών χρωμοσωμάτων σε μετακεντρικά, υπομετακεντρικά, ακροκεντρικά και τελοκεντρικά, με βάση τη θέση του κεντρομερούς.



ΕΙΚΟΝΑ 3.3

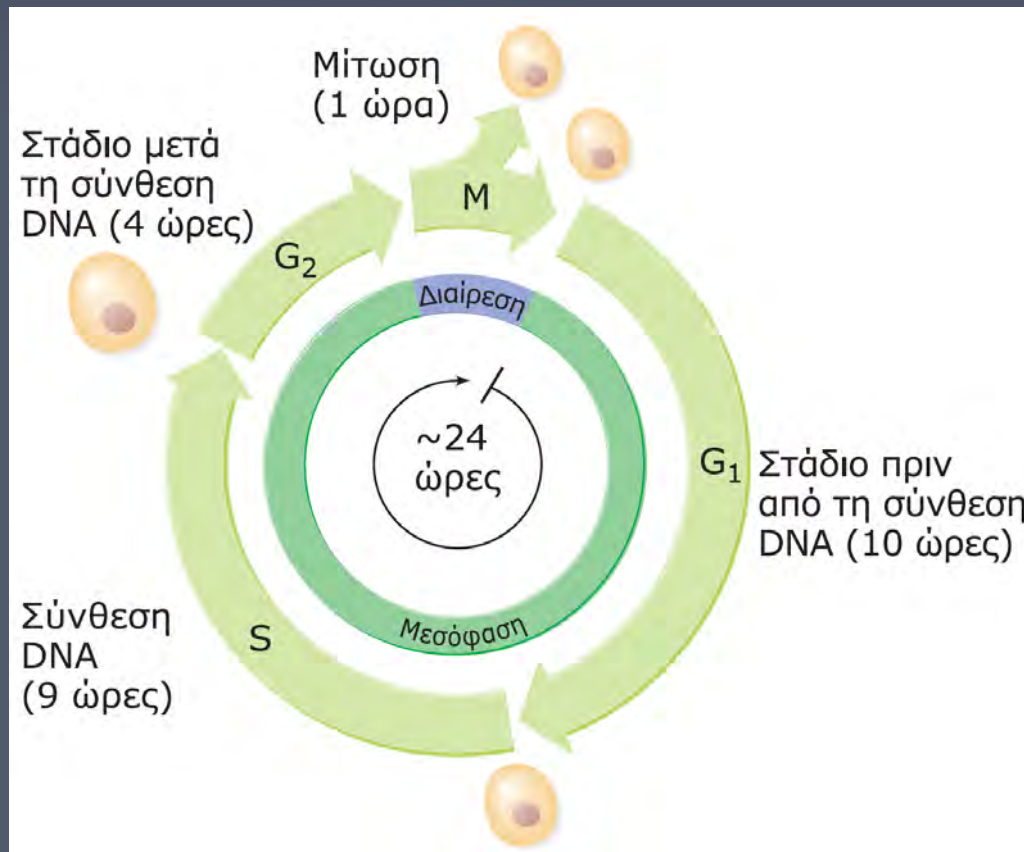
Ζώνωση G σε έναν καρυότυπο μεταφασικών χρωμοσωμάτων ενός άντρα.



ΕΙΚΟΝΑ 3.4

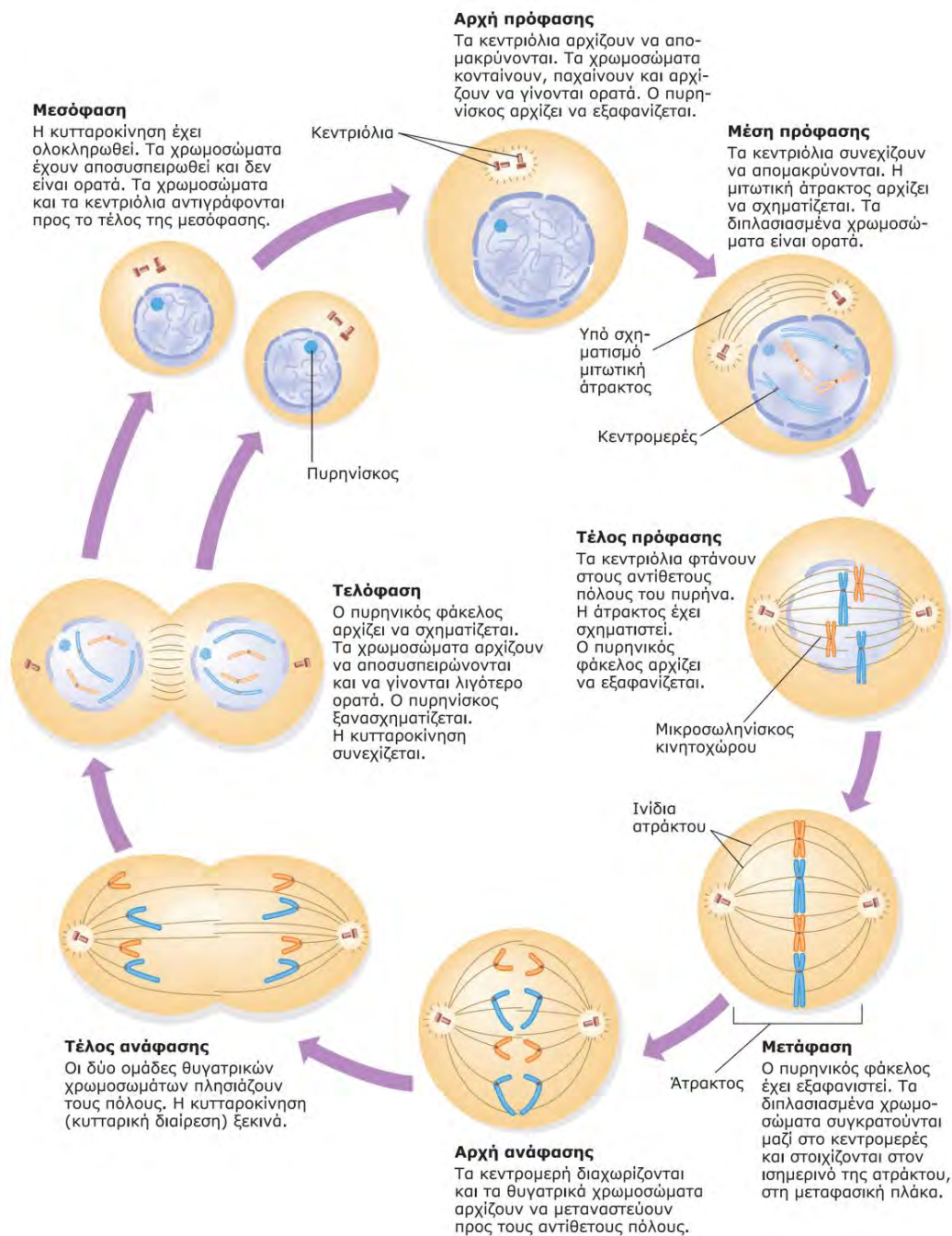
Κυτταρικός κύκλος ευκαρυωτών.

Στο σχεδιάγραμμα θεωρούμε ότι η συνολική διάρκεια του κύκλου είναι 24 ώρες, αν και υπάρχει μεγάλη διακύμανση της περιόδου του ανάλογα με τους διαφορετικούς κυτταρικούς τύπους και οργανισμούς.



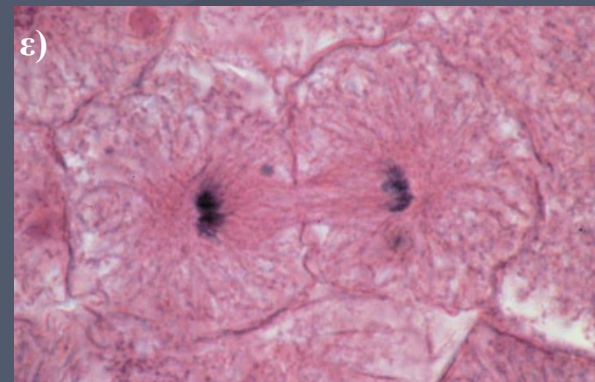
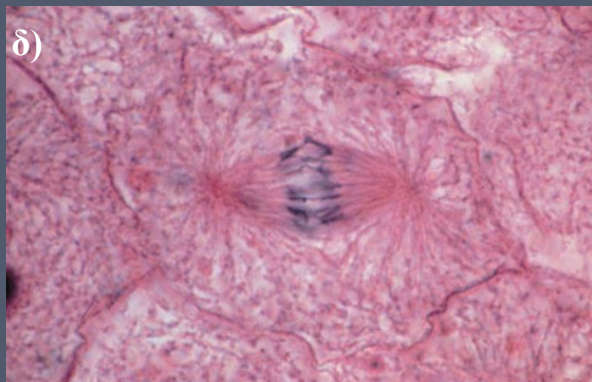
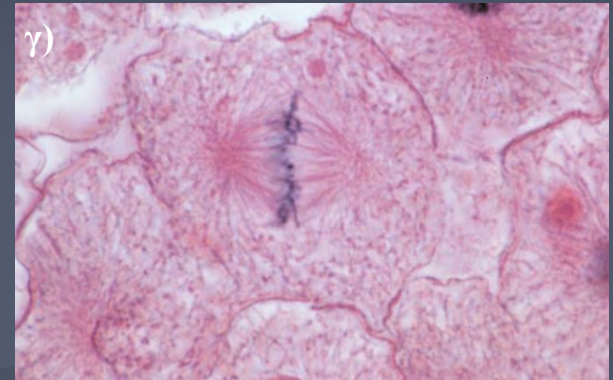
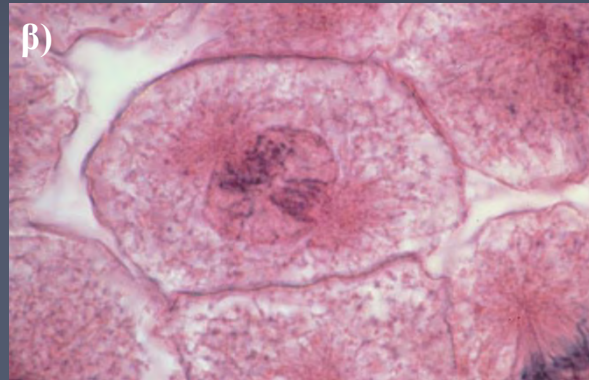
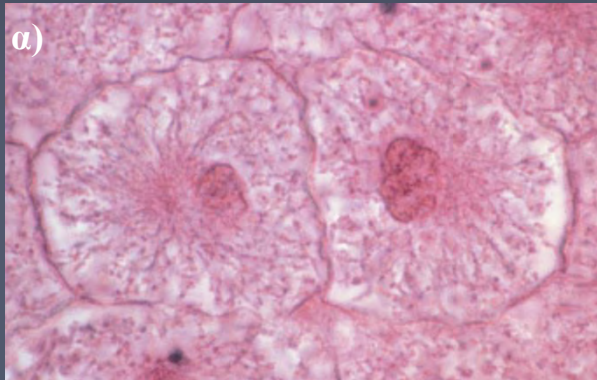
ΕΙΚΟΝΑ 3.5

Μεσόφαση και μίτωση σε ένα ζωικό κύτταρο.



ΕΙΚΟΝΑ 3.6

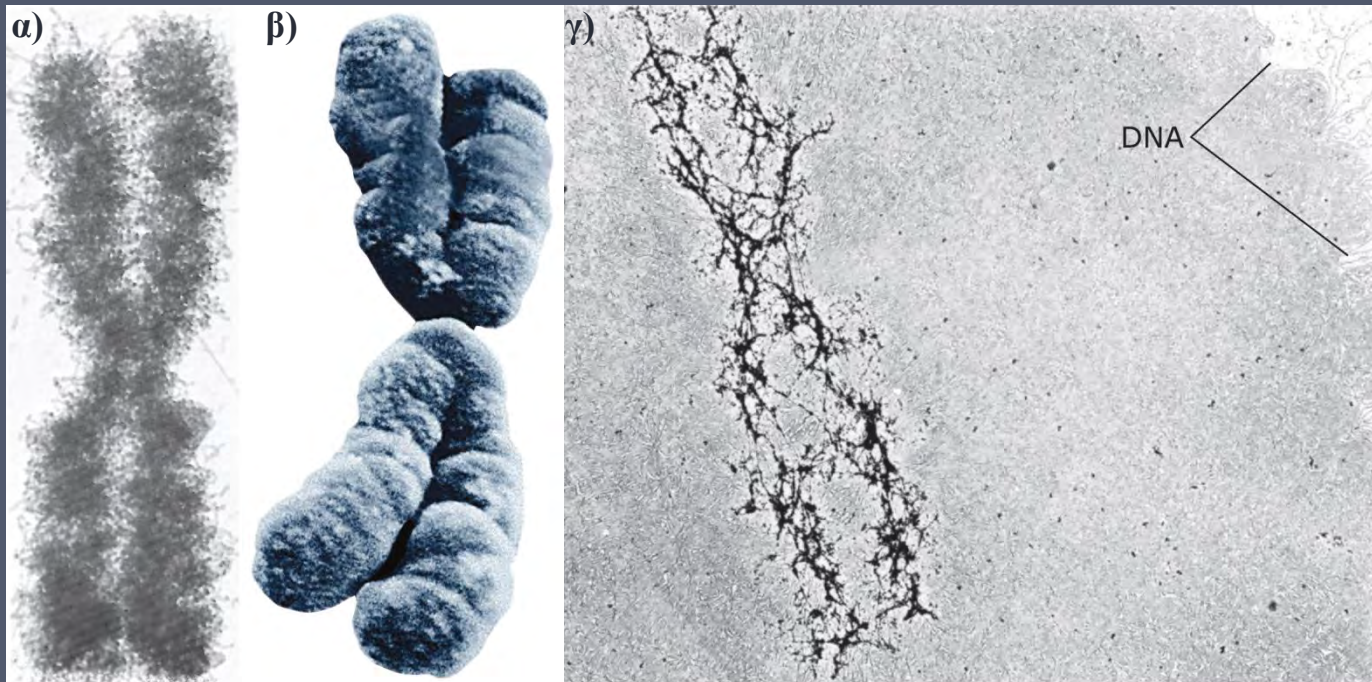
Η μεσόφαση και τα στάδια της μίτωσης σε πρώιμα εμβρυϊκά κύτταρα σολομού.
(α) Μεσόφαση. (β) Τέλος πρόφασης. (γ) Μετάφαση. (δ) Αρχή ανάφασης. (ε) Τελόφαση.



ΕΙΚΟΝΑ 3.7

Μεταφασικό χρωμόσωμα ανθρώπου.

(α) Ηλεκτρονική φωτογραφία διέλευσης ενός ολόκληρου χρωμοσώματος. (β) Ηλεκτρονική φωτογραφία σάρωσης ενός χρωμοσώματος. (γ) Ηλεκτρονική φωτογραφία διέλευσης ενός χρωμοσώματος από το οποίο έχουν απομακρυνθεί οι περισσότερες πρωτεΐνες. Στο κέντρο βρίσκεται το πρωτεϊνικό ικρίωμα. Τα ινίδια DNA έχουν αποσπείρωθεί και εκτείνονται προς τα έξω.

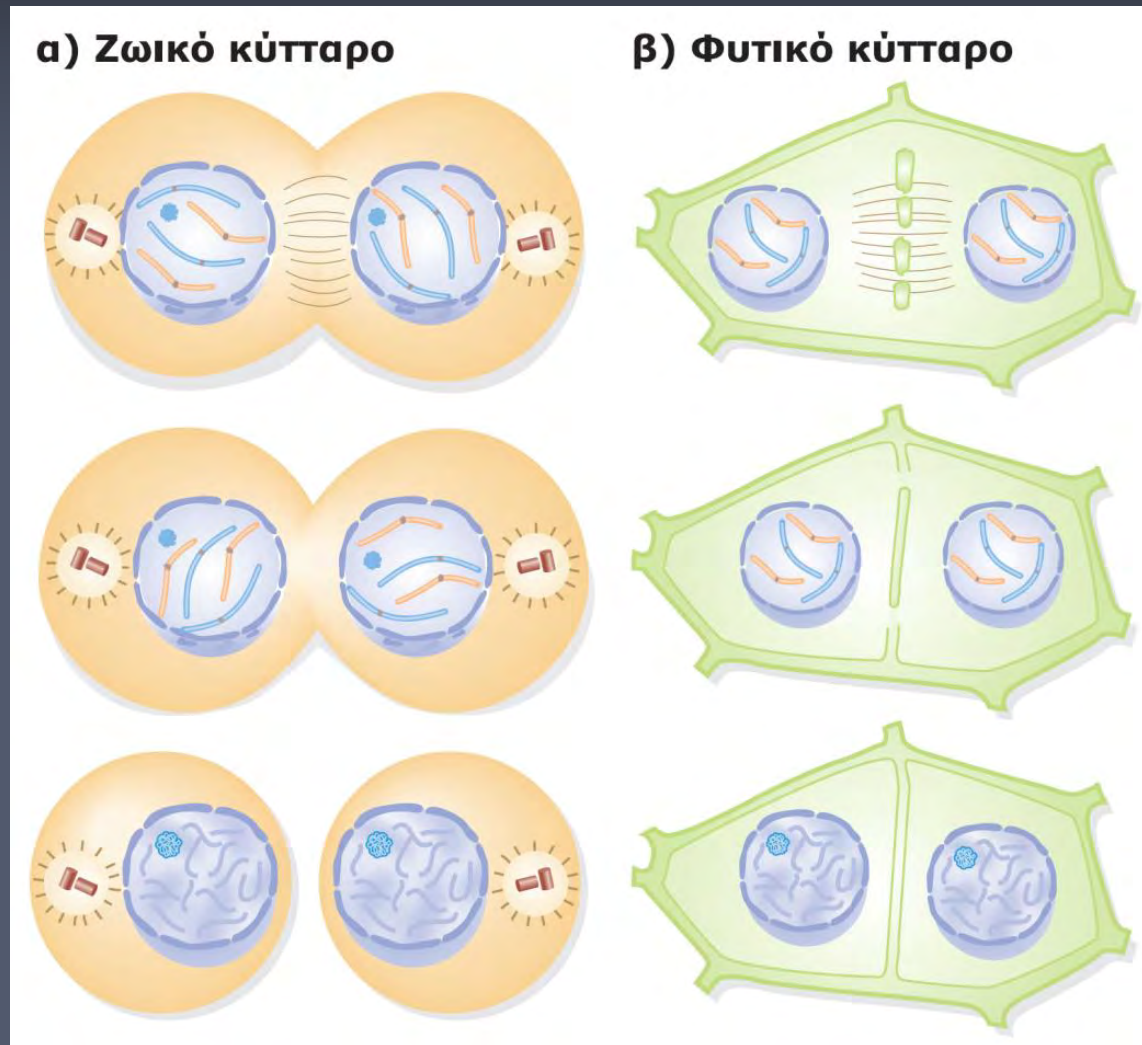


ΕΙΚΟΝΑ 3.8

Κυτταροκίνηση (κυτταρική διαίρεση).

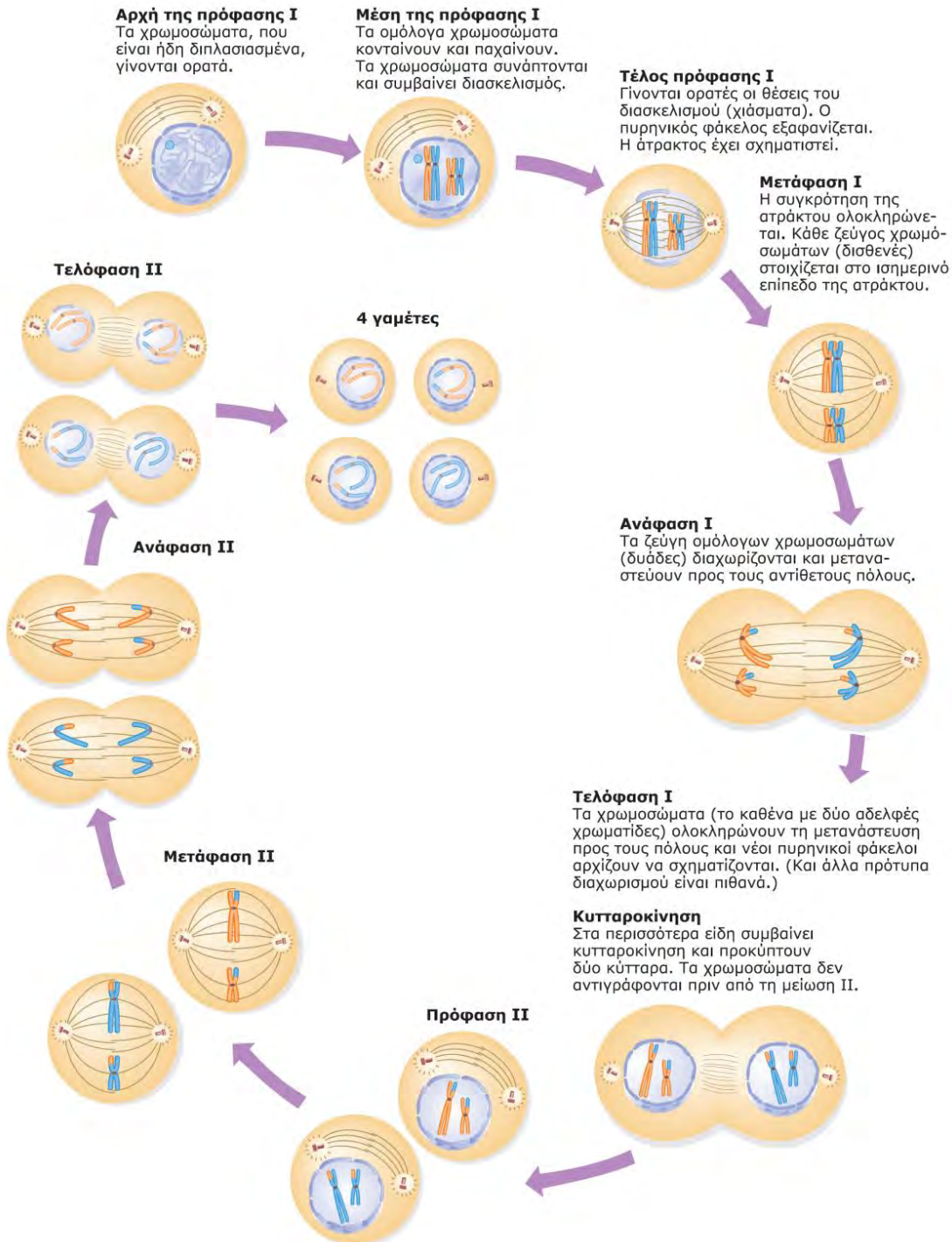
(α) Διάγραμμα της κυτταροκίνησης σε ένα ζωικό κύτταρο.

(β) Διάγραμμα της κυτταροκίνησης σε ένα φυτικό κύτταρο.



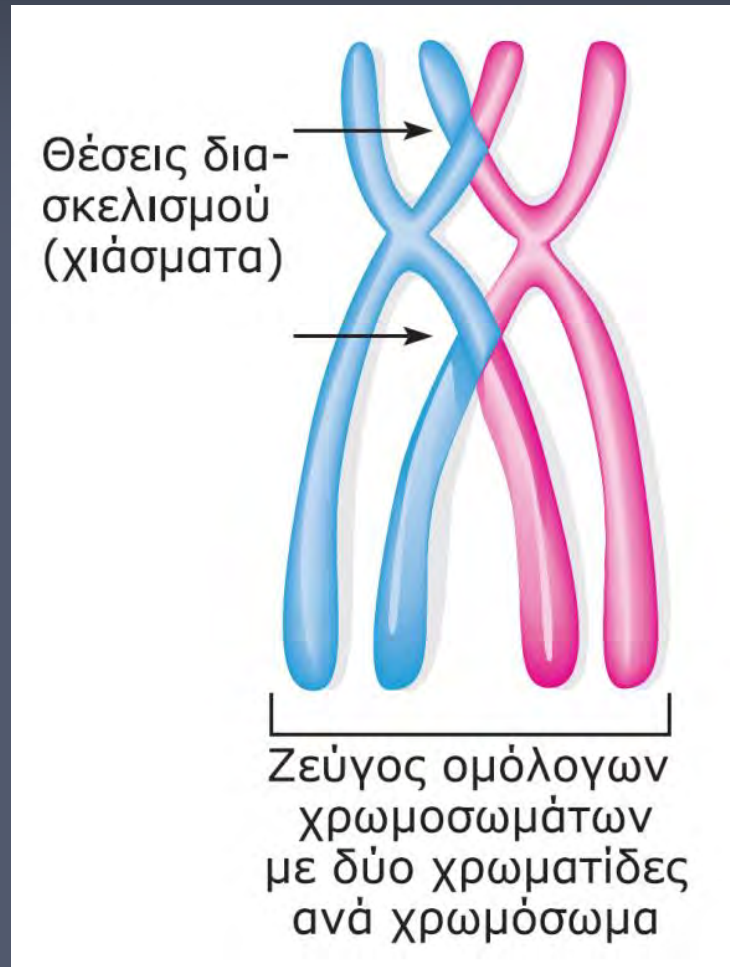
ΕΙΚΟΝΑ 3.9

Τα στάδια της μείωσης σε ένα ζωικό κύτταρο.



ΕΙΚΟΝΑ 3.10

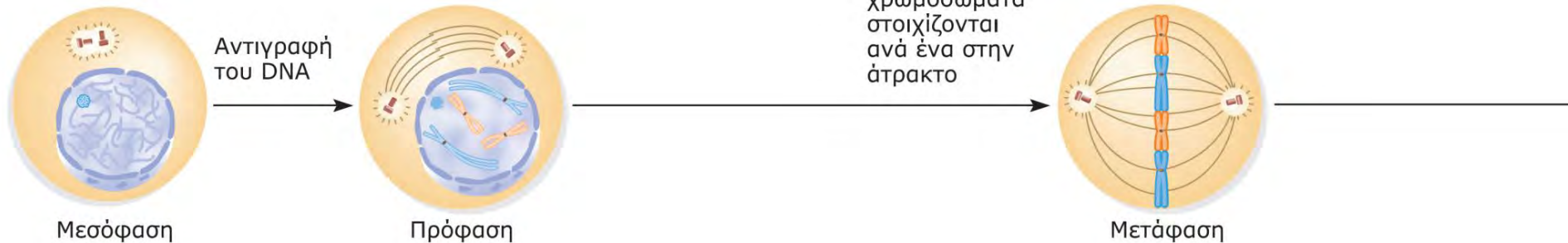
Τα χιάσματα είναι η ορατή απόδειξη του διασκελισμού στο διπλόνημα.



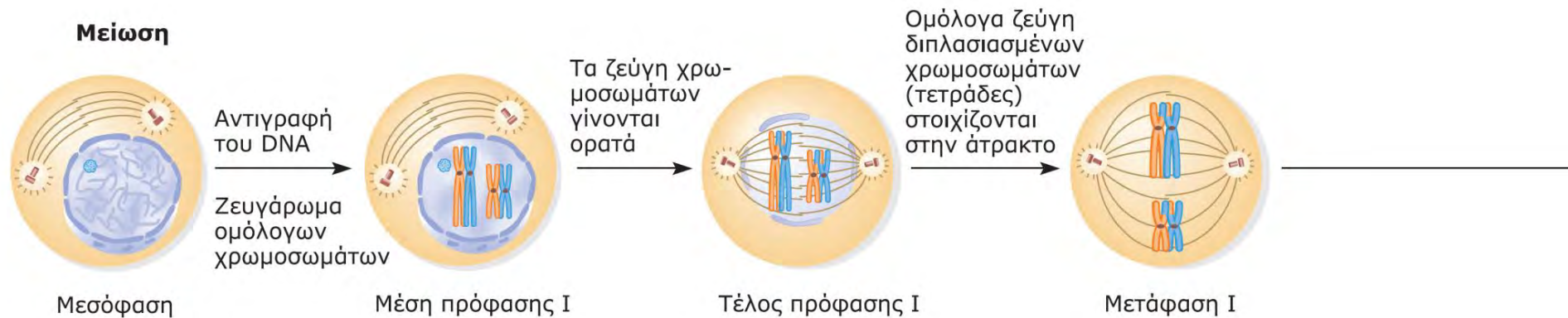
ΕΙΚΟΝΑ 3.11

Σύγκριση της μείωσης και της μίτωσης σε ένα διπλοειδές κύτταρο.

Μίτωση

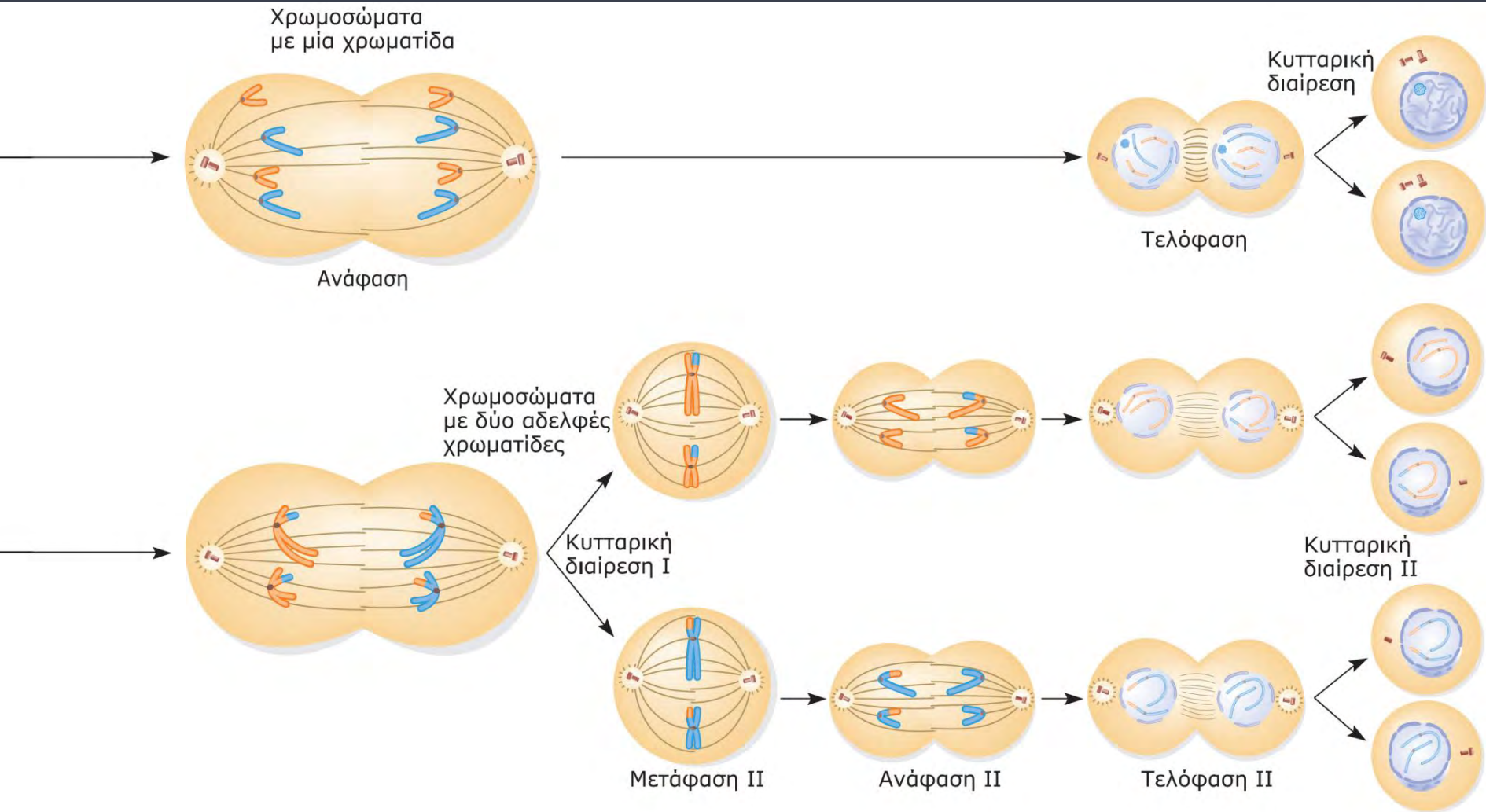


Μείωση



ΕΙΚΟΝΑ 3.11

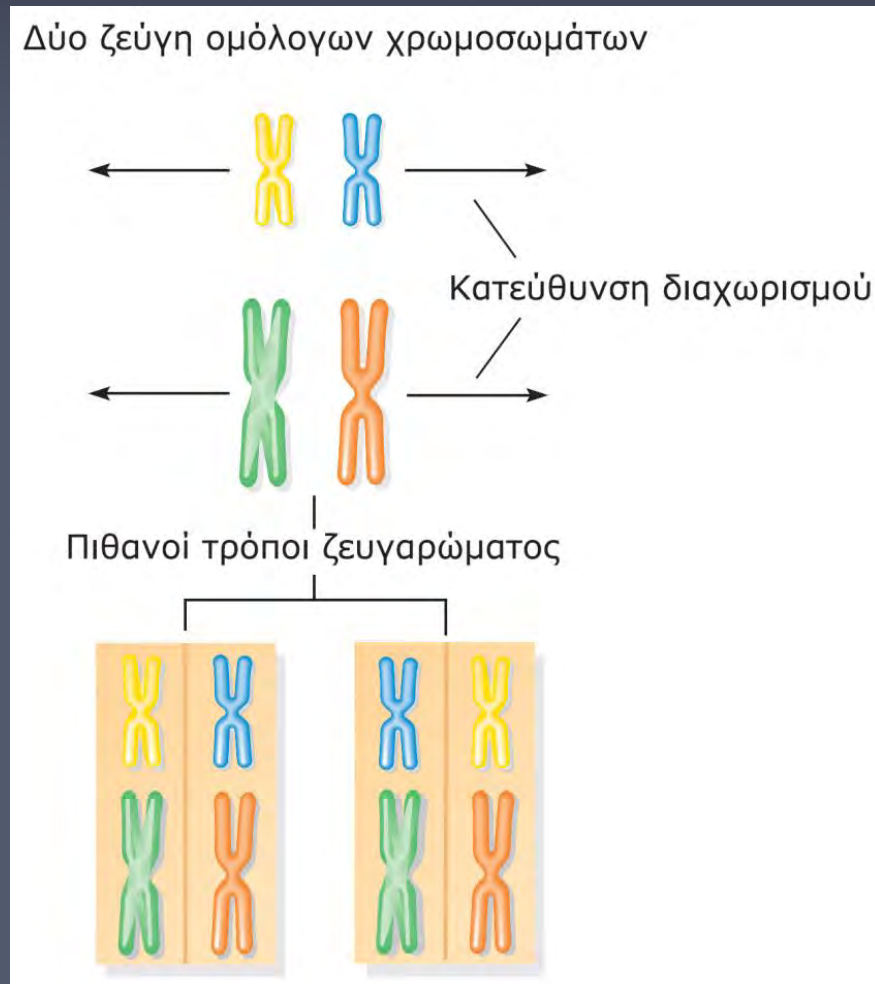
Σύγκριση της μείωσης και της μίτωσης σε ένα διπλοειδές κύτταρο.



ΕΙΚΟΝΑ 3.12

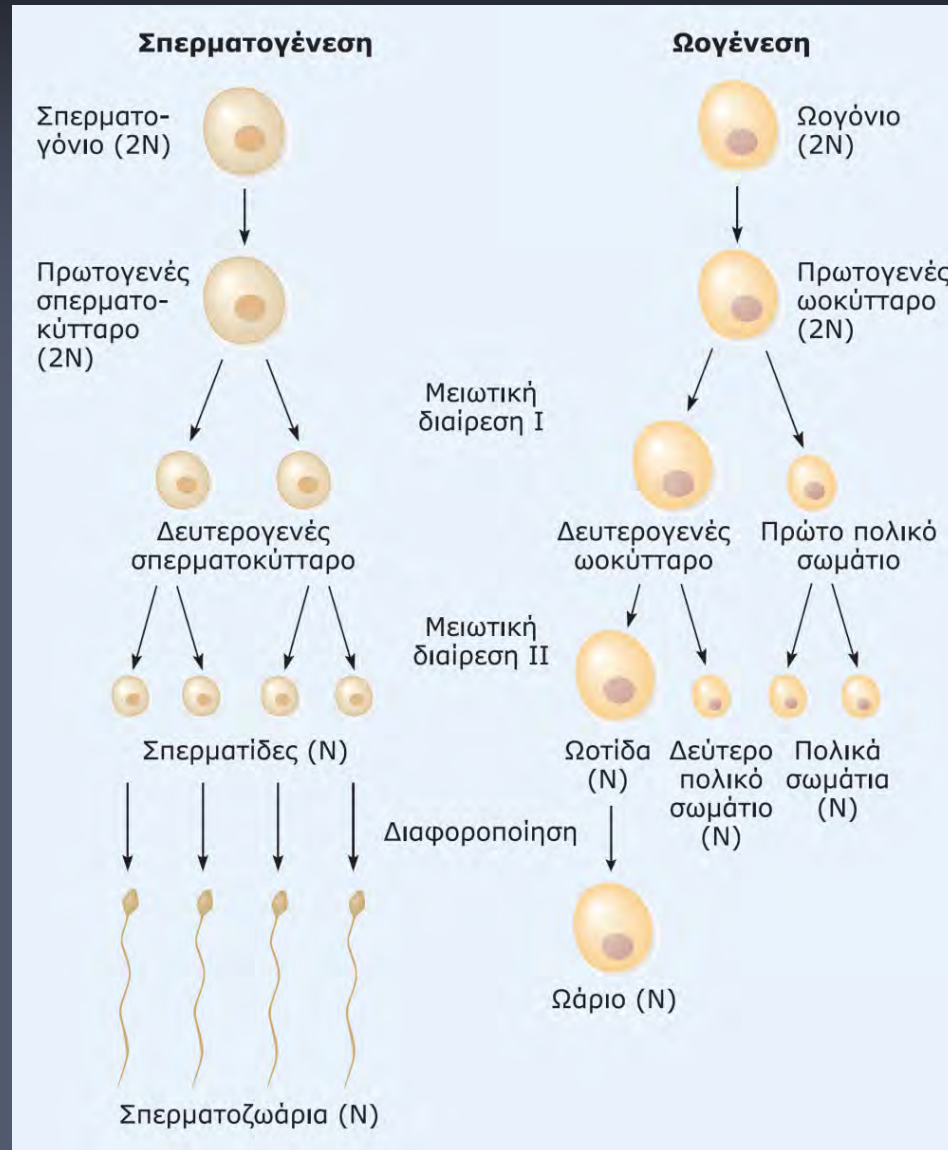
Οι δύο πιθανοί συνδυασμοί δύο ζευγών ομόλογων χρωμοσωμάτων στη μεταφασική πλάκα της πρώτης μειωτικής διαίρεσης.

Τα πατρικά χρωμοσώματα φαίνονται με κίτρινο και πράσινο, ενώ τα μητρικά με πορτοκαλί και μπλε.



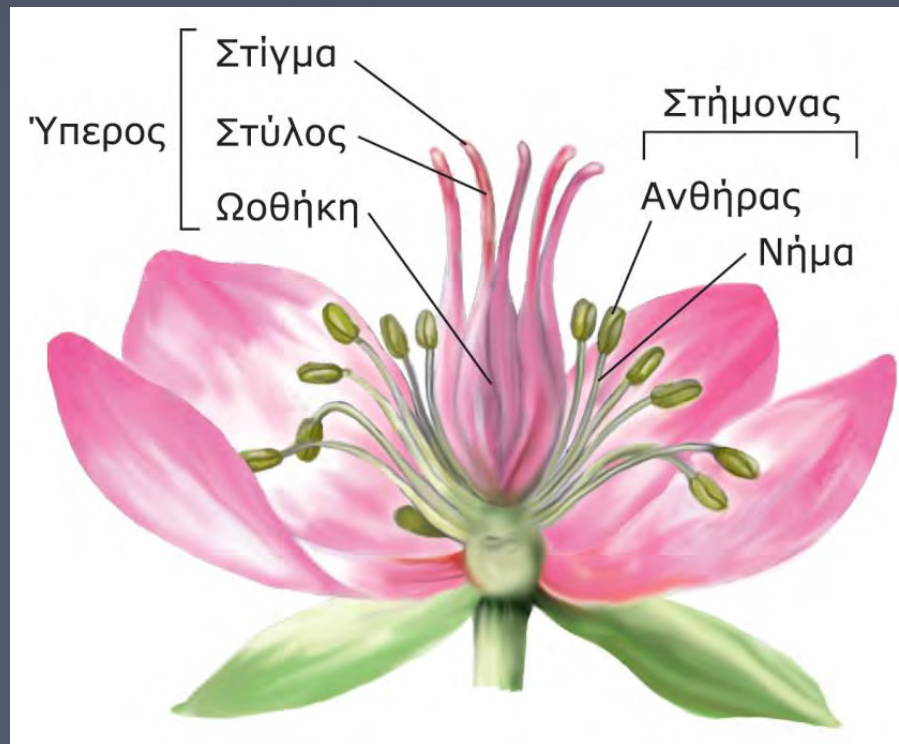
ΕΙΚΟΝΑ 3.13

Η σπερματογένεση και η ωογένεση σε ένα ζωικό κύτταρο.



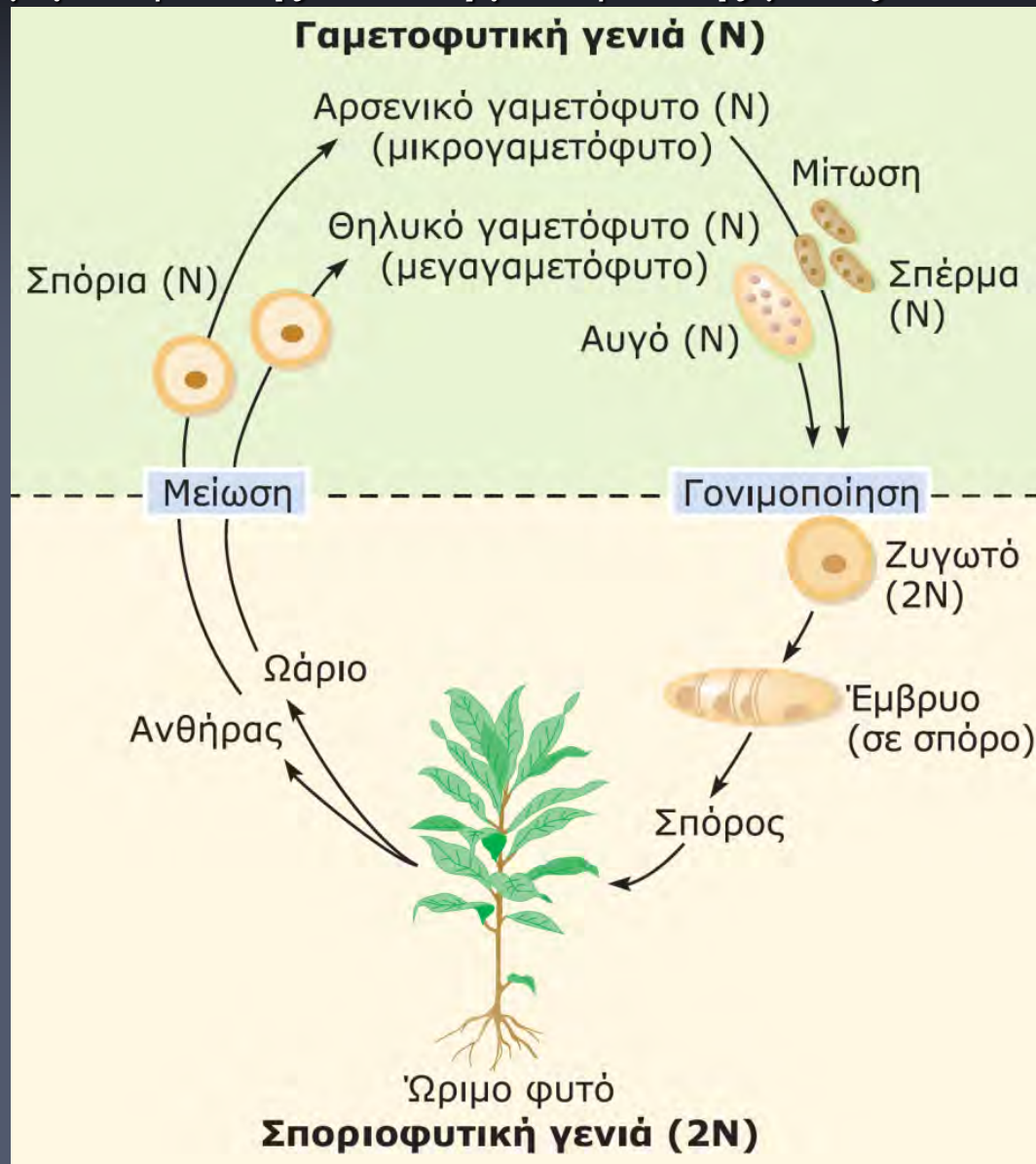
ΕΙΚΟΝΑ 3.14

Τυπική δομή ενός λουλουδιού.



ΕΙΚΟΝΑ 3.15

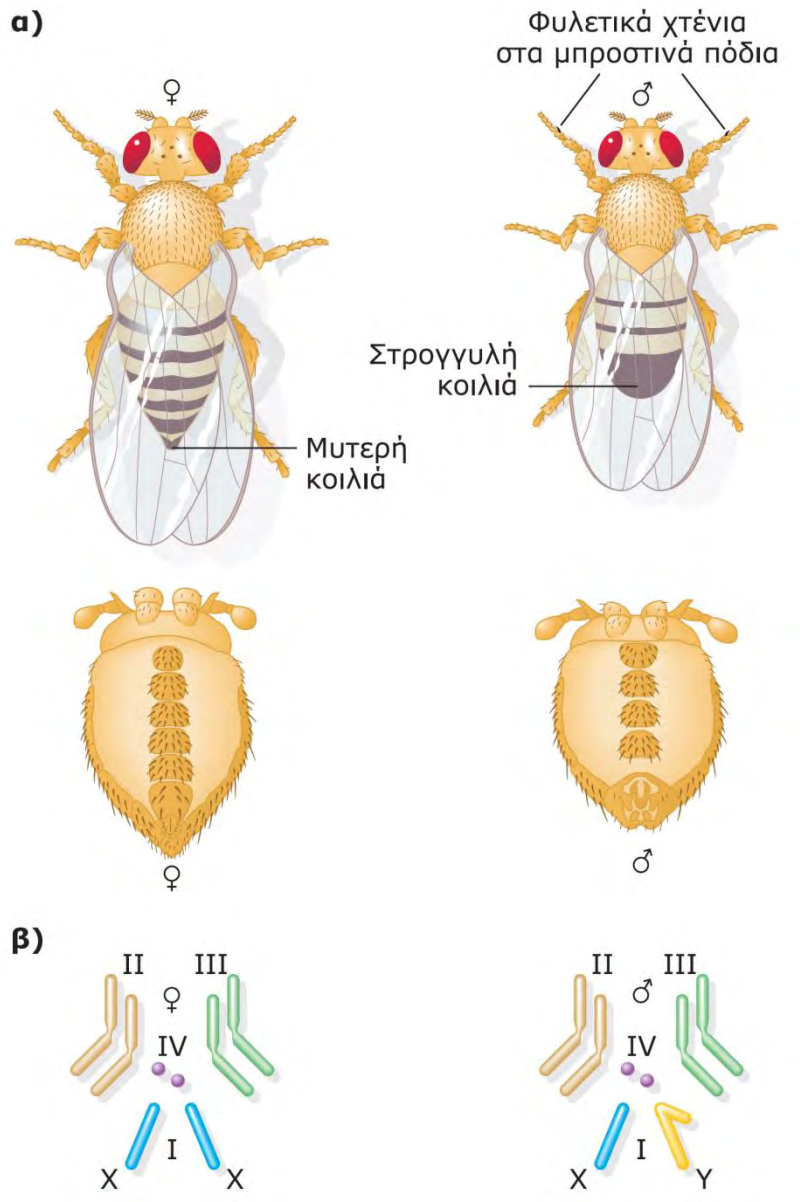
Εναλλαγή γαμετοφυτικής και σπερματοφυτικής γενιάς σε ανθοφόρα φυτά.



Πίνακας 3.1

**Ο αριθμός των χρωμοσωμάτων σε
διάφορους οργανισμούς***

Οργανισμός	Συνολικός αριθμός χρωμοσωμάτων		
Άνθρωπος	46	Αυστραλιανό μυρμήγκι (<i>Myrecia pilosula</i>)	♂1, ♀2
Χιμπατζής	48	Νηματώδης σκώληκας	♂11, ♀12
Σκύλος	78	Neurospora (απλοειδής)	7
Γάτα	72	Βρύοφυτο του γένους Sphagnum (απλοειδής)	23
Ποντίκι	40	Ζιζάνιο πολυκόμπι ή αλογοου- ρά (<i>Equisetum arvense</i>)	216
Άλογο	64	Γιγαντιαία σεκόγια	22
Κοτόπουλο	78	Καπνός	48
Φρύνος	36	Βαμβάκι	52
Χρυσόψαρο	94	Πατάτα	48
Αστερίας	36	Ντομάτα	24
Φρουτόμυγα (<i>Drosophila melanogaster</i>)	8	Σιτάρι	42
Κουνούπι	6	Ζύμη (<i>Saccharomyces cerevisae</i>) (απλοειδής)	16
		*Εκτός από τις περιπτώσεις όπου σημειώνεται το αντίθετο, όλοι οι αριθμοί των χρωμοσωμάτων αφο- ρούν διπλοειδή κύτταρα.	



ΕΙΚΟΝΑ 3.16

Η *Drosophila melanogaster* (φρουτόμυγα), ένας οργανισμός που χρησιμοποιείται εκτενώς σε πειράματα γενετικής.

(α) Θηλυκό (αριστερά) και αρσενικό (δεξιά). Πάνω, ώριμες μύγες. Κάτω, σχηματική παρουσίαση της κοιλιακής επιφάνειας όπου φαίνονται οι διαφορές στα εξωτερικά γεννητικά όργανα. (β) Διαγραμματική παρουσίαση των χρωμοσωμάτων της *Drosophila melanogaster* όπου διακρίνονται οι μορφολογικές διαφορές. Ένα θηλυκό (αριστερά) έχει τέσσερα ζεύγη χρωμοσωμάτων στα σωματικά του κύτταρα, συμπεριλαμβανομένου ενός ζεύγους χρωμοσωμάτων X. Η μόνη διαφορά στο αρσενικό είναι η ύπαρξη ενός ζεύγους XY φυλετικών χρωμοσωμάτων αντί για δύο X.

α)

Γενιά P

Φαινότυποι

Γονέας 1 ♀

Θηλυκό



Γονέας 2 ♂

Αρσενικό



Διπλοειδείς
γονότυποι

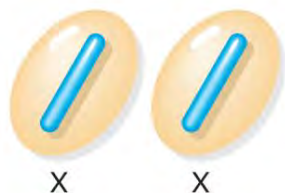


XX



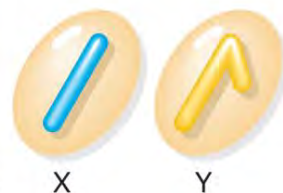
XY

Απλοειδείς
γαμέτες



X

X



X

Y

♂ Γαμέτες P

Γενιά F₁



X



Y

♀ Γαμέτες P



X



XX



XY

Γονότυποι F₁:

$\frac{1}{2}$ XX,

$\frac{1}{2}$ XY

Φαινότυποι F₁:

$\frac{1}{2}$ θηλυκά

$\frac{1}{2}$ αρσενικά

ΕΙΚΟΝΑ 3.17

Πρότυπο κληρονομικότητας των χρωμο-
σωμάτων X και Y σε οργανισμούς όπου
το θηλυκό έχει σύσταση XX και το
αρσενικό XY.

(α) Παραγωγή της γενιάς F₁.

β)

Γενιά F₁

Φαινότυποι

Γονέας 1 ♀

Θηλυκό



Γονέας 2 ♂

Αρσενικό



Διπλοειδείς
γονότυποι

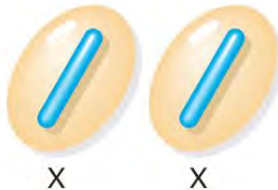


XX



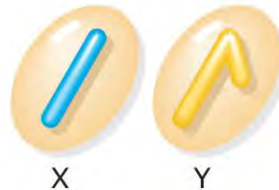
XY

Απλοειδείς
γαμέτες



X

X



X

Y

♂ Γαμέτες F₁



X



Y

Γενιά F₂

♀ Γαμέτες F₁



X



XX



XY

Γονότυποι F₂:

$\frac{1}{2}$ XX,

$\frac{1}{2}$ XY

Φαινότυποι F₂:

$\frac{1}{2}$ θηλυκά

$\frac{1}{2}$ αρσενικά

ΕΙΚΟΝΑ 3.17

Πρότυπο κληρονομικότητας των χρωμο-
σωμάτων X και Y σε οργανισμούς όπου
το θηλυκό έχει σύσταση XX και το αρ-
σενικό XY.

(β) Παραγωγή της γενιάς F₂.

α)

Γενιά P

Φαινότυποι

Γονέας 1 ♀

Κόκκινα
μάτια
(άγριος
τύπος)

w^+ w^+
XX

Γονέας 2 ♂

Λευκά
μάτια

w Y
XY

Διπλοειδείς
γονότυποι

Απλοειδείς
γαμέτες

w^+ w^+
X X

w Y
X Y

Γενιά F₁

♂ Γαμέτες P

w Y
X Y

♀ Γαμέτες P

w^+ X

w^+ w w^+ Y
XX XY

Γονότυποι F₁: $1/2 w^+/w (+/w)$, $1/2 w^+/Y (+/\wedge)$

Φαινότυποι F₁: $1/2$ θηλυκά, $1/2$ αρσενικά
Όλα με κόκκινα μάτια (άγριος τύπος)

ΕΙΚΟΝΑ 3.18

Η συνδεδεμένη με το X κληρονομικότητα των κόκκινων και των λευκών ματιών στην *Drosophila melanogaster*.

Τα σύμβολα w και w^+ δείχνουν τα αλληλόμορφα για τα λευκά και κόκκινα μάτια αντίστοιχα. (α) Ένα θηλυκό με κόκκινα μάτια διασταυρώνεται με ένα αρσενικό με λευκά μάτια.

β)

Γενιά F₁

Φαινότυποι

Γονέας 1 ♀
Κόκκινα
μάτια

Γονέας 2 ♂

Κόκκινα
μάτια

Διπλοειδείς
γονότυποι

w^+ w
XX

w^+ Y
XY

Απλοειδείς
γαμέτες

w^+ w
X X

w^+ Y
X Y

Γενιά F₂

♂ Γαμέτες F₁

w^+ X

Y

w^+ X

w^+ w^+
XX

w^+ Y
XY

♀ Γαμέτες F₁

w X

w^+ w
XX

w Y
XY

Γονότυποι F₂: 1 w^+/w , 1 w^+/w^+ , 1 w^+/Y , 1 w/Y

Φαινότυποι F₂: $\frac{3}{4}$ κόκκινα μάτια (2 ♀, 1 ♂) $\frac{1}{4}$ λευκά μάτια (1 ♀, 1 ♂)

ΕΙΚΟΝΑ 3.18

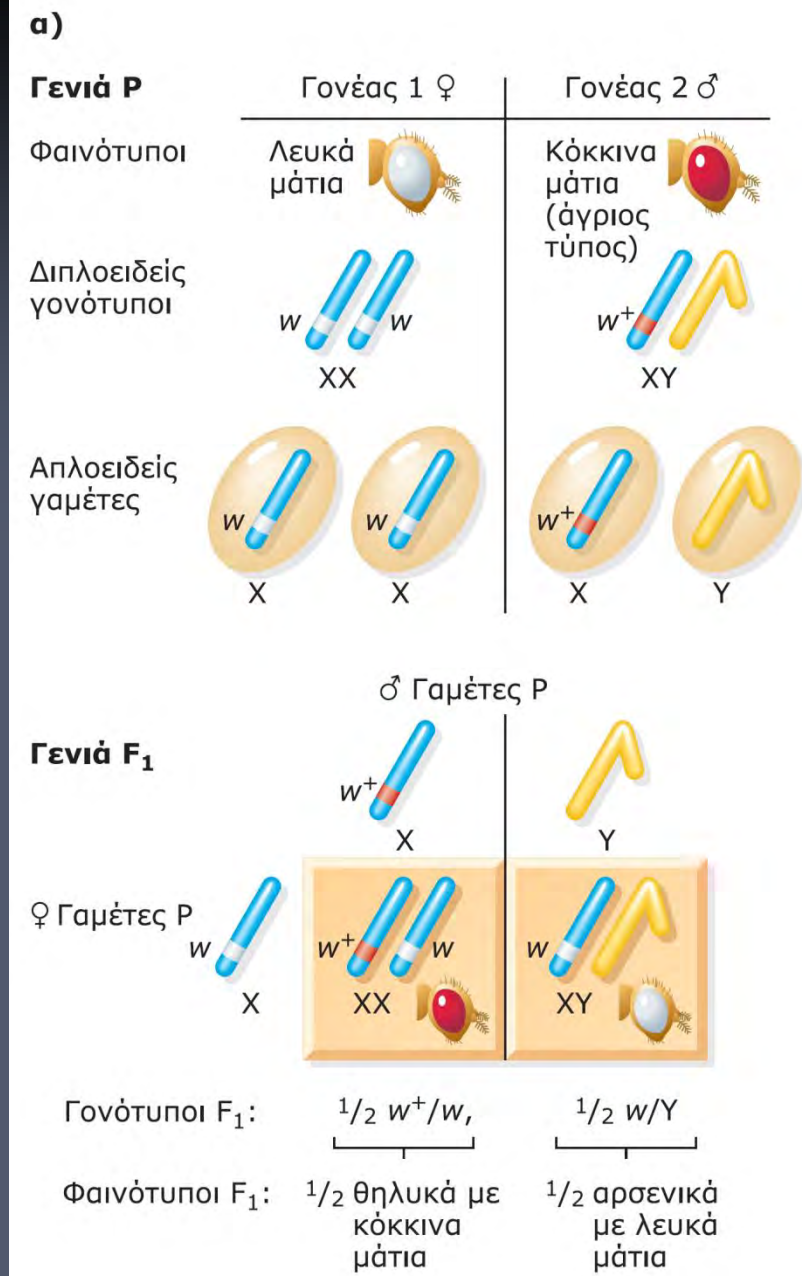
Η συνδεδεμένη με το X κληρονομικότητα των κόκκινων και των λευκών ματιών στην *Drosophila melanogaster*.

Τα σύμβολα w και w^+ δείχνουν τα αλληλόμορφα για τα λευκά και κόκκινα μάτια αντίστοιχα. (β) Οι μύγες της F₁ διασταυρώνονται για να παραγάγουν τη γενιά F₂.

ΕΙΚΟΝΑ 3.19

Η αμοιβαία διασταύρωση της περίπτωσης που απεικονίζεται στην ΕΙΚΟΝΑ 3.18.

(α) Ένα ομόζυγο θηλυκό με λευκά μάτια διασταυρώνεται με ένα αρσενικό με κόκκινα μάτια (άγριου τύπου).



β)

Γενιά F₁

Φαινότυποι

Γονέας 1 ♀
Κόκκινα
μάτια

Γονέας 2 ♂
Λευκά
μάτια

Διπλοειδείς
γονότυποι

w^+ w
XX

w
XY

Απλοειδείς
γαμέτες

w^+ w
X X

w
X Y

Γενιά F₂

♂ Γαμέτες F₁

w
X Y

w^+ w
X XX XX XY XY

♀ Γαμέτες F₁

w
X XX XX XY XY

Γονότυποι F₂: $\frac{1}{4} w^+/w, \frac{1}{4} w^+/Y, \frac{1}{4} w/w, \frac{1}{4} w/Y$

Φαινότυποι F₂: $\frac{1}{2}$ άγριος τύπος (1 ♀, 1 ♂) $\frac{1}{2}$ λευκά μάτια (1 ♀, 1 ♂)

ΕΙΚΟΝΑ 3.19

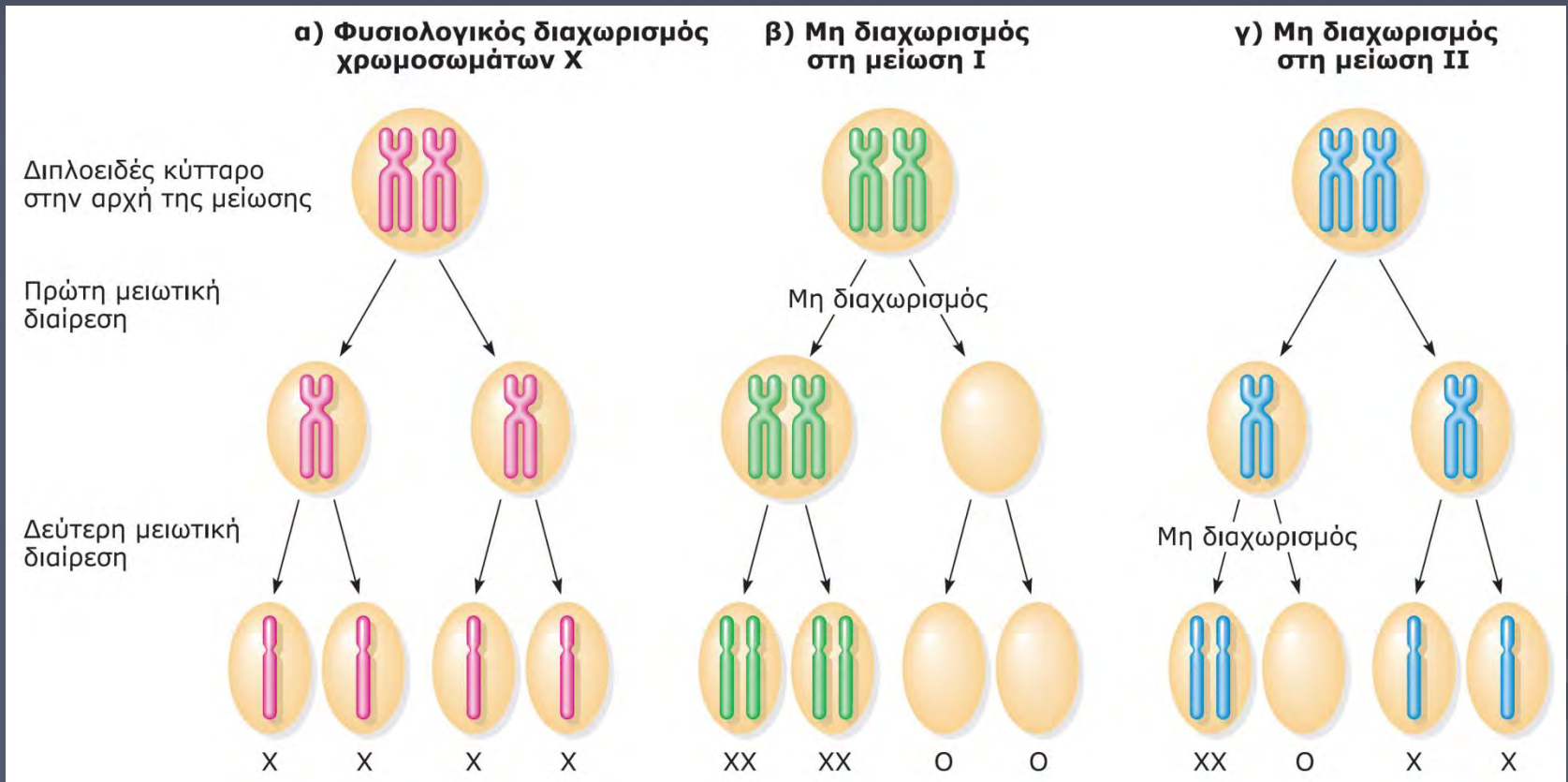
Η αμοιβαία διασταύρωση της περίπτωσης που απεικονίζεται στην ΕΙΚΟΝΑ 3.18.

(β) Οι μύγες της F₁ διασταυρώνονται για να δώσουν τη γενιά F₂. Τα αποτελέσματα αυτής της διασταύρωσης διαφέρουν από εκείνα της ΕΙΚΟΝΑΣ 3.18 εξαιτίας του τρόπου με τον οποίο διαχωρίζονται τα φυλετικά χρωμοσώματα στις διασταυρώσεις.

ΕΙΚΟΝΑ 3.20

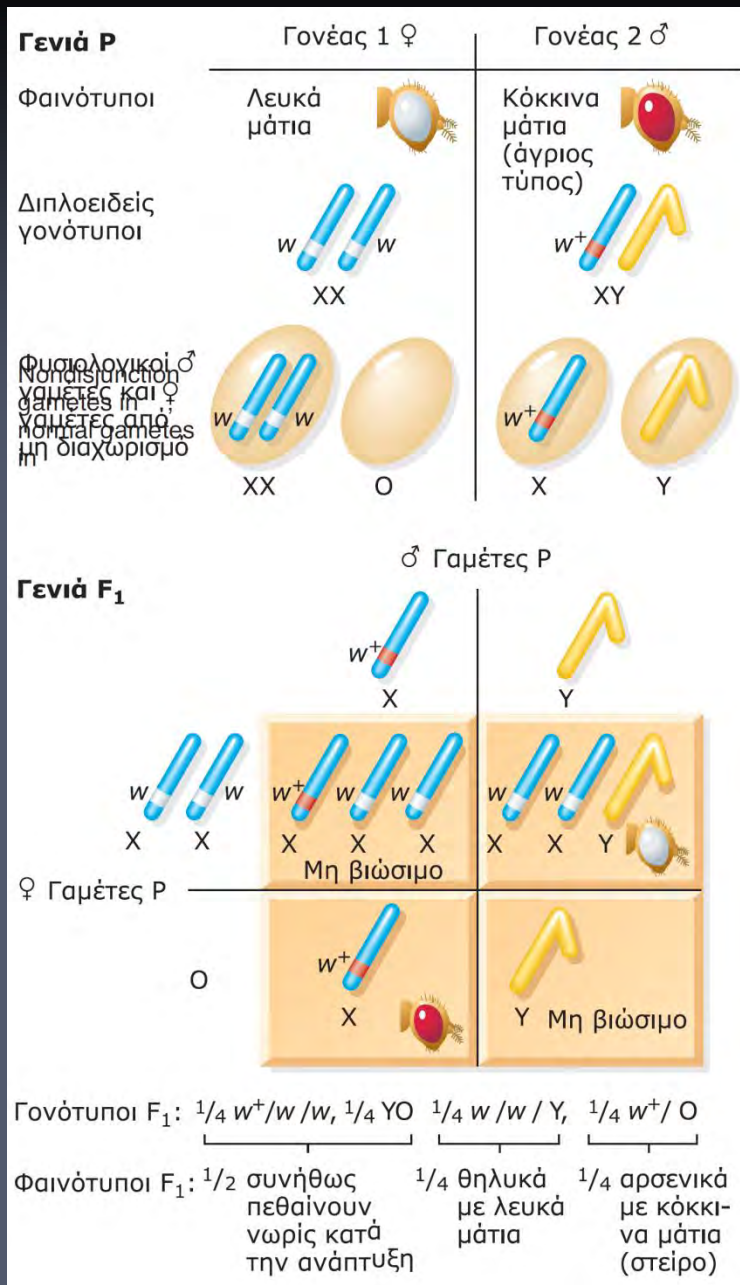
Μη διαχωρισμός στη μείωση που περιλαμβάνει το χρωμόσωμα X.

(α) Φυσιολογικός διαχωρισμός των χρωμοσωμάτων X στη μείωση. (β) Μη διαχωρισμός των χρωμοσωμάτων X στη μείωση I. (γ) Μη διαχωρισμός των χρωμοσωμάτων X στη μείωση II.



ΕΙΚΟΝΑ 3.21

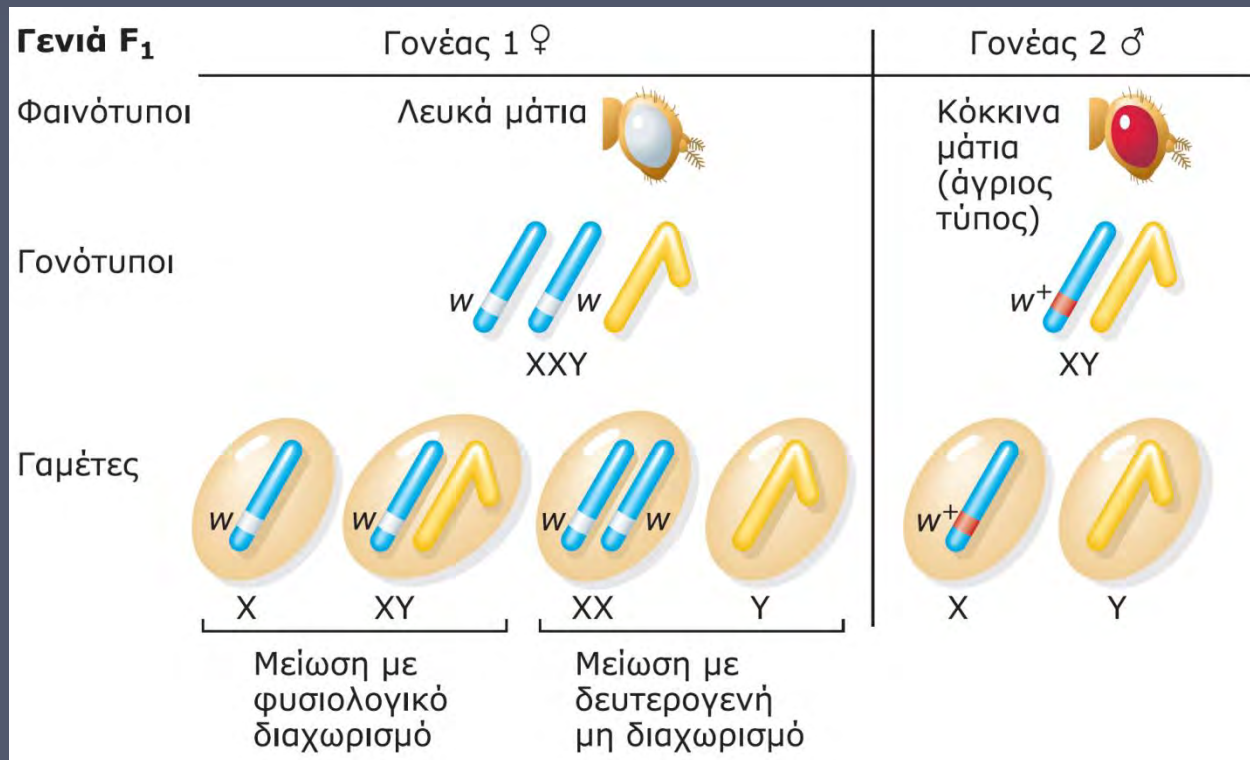
Σπάνιος πρωτογενής μη διαχωρισμός κατά τη μείωση σε ένα θηλυκό άτομο *Drosophila melanogaster* με λευκά μάτια και τα αποτελέσματα που προκύπτουν από μια διασταύρωση με ένα φυσιολογικό αρσενικό με κόκκινα μάτια. Παρατηρήστε τη μειωμένη βιωσιμότητα των απογόνων XXX και YO.



ΕΙΚΟΝΑ 3.22

Τα αποτελέσματα της διασταύρωσης μεταξύ του σπάνιου θηλυκού XXY με λευκά μάτια (από τη διασταύρωση της ΕΙΚΟΝΑΣ 3.21) με ένα φυσιολογικό αρσενικό XY με κόκκινα μάτια.

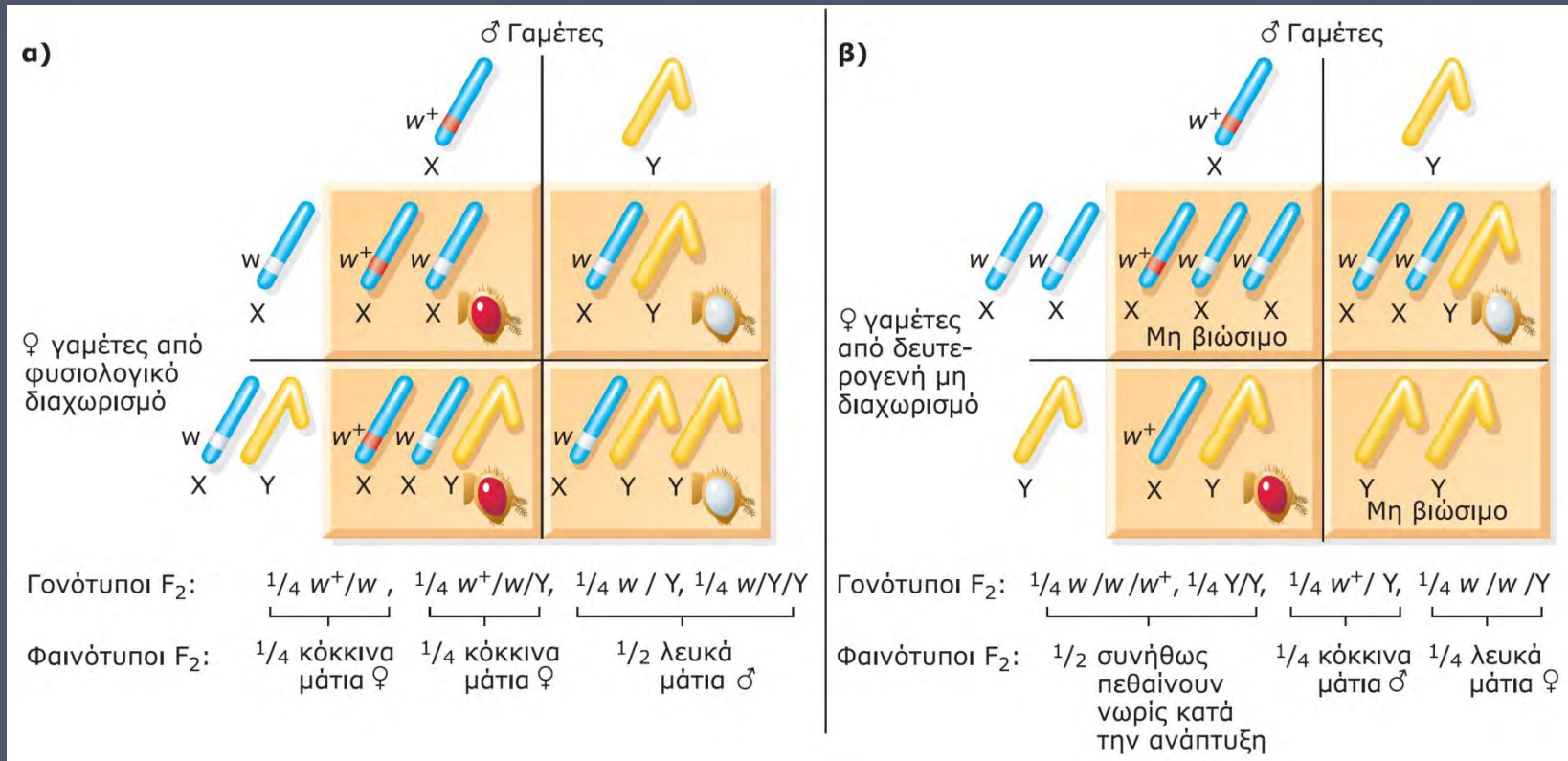
Και σε αυτή την περίπτωση, οι απόγονοι XXX και YY συνήθως πεθαίνουν. (α) Φυσιολογικός διαχωρισμός των χρωμοσωμάτων X στο θηλυκό XXY . (β) Δευτερογενής μη διαχωρισμός των ομόλογων χρωμοσωμάτων X στη μείωση Ι του θηλυκού XXY .

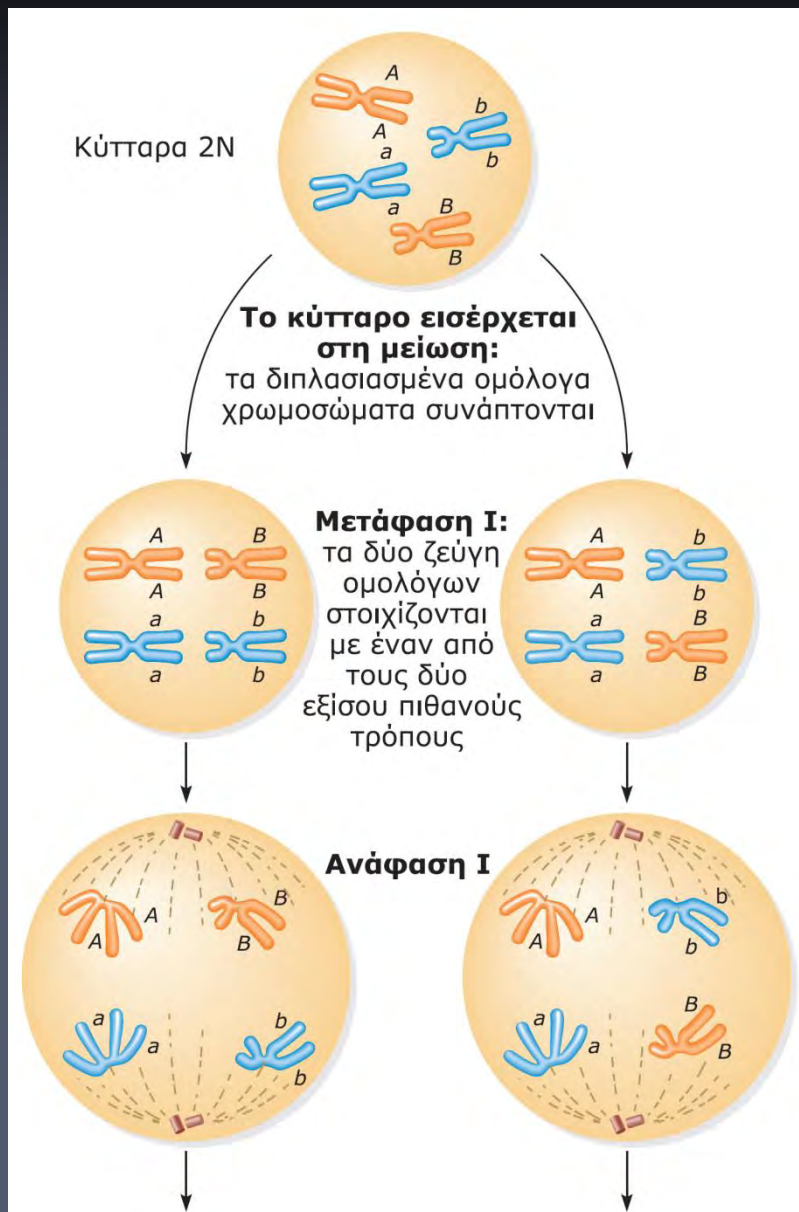


EΙΚΟΝΑ 3.22

Τα αποτελέσματα της διασταύρωσης μεταξύ του σπάνιου θηλυκού **XXY** με λευκά μάτια (από τη διασταύρωση της ΕΙΚΟΝΑΣ 3.21) με ένα φυσιολογικό αρσενικό **XY** με κόκκινα μάτια.

Και σε αυτή την περίπτωση, οι απόγονοι **XXX** και **YY** συνήθως πεθαίνουν. (α) Φυσιολογικός διαχωρισμός των χρωμοσωμάτων X στο θηλυκό **XXY**. (β) Δευτερογενής μη διαχωρισμός των ομόλογων χρωμοσωμάτων X στη μείωση I του θηλυκού **XXY**.

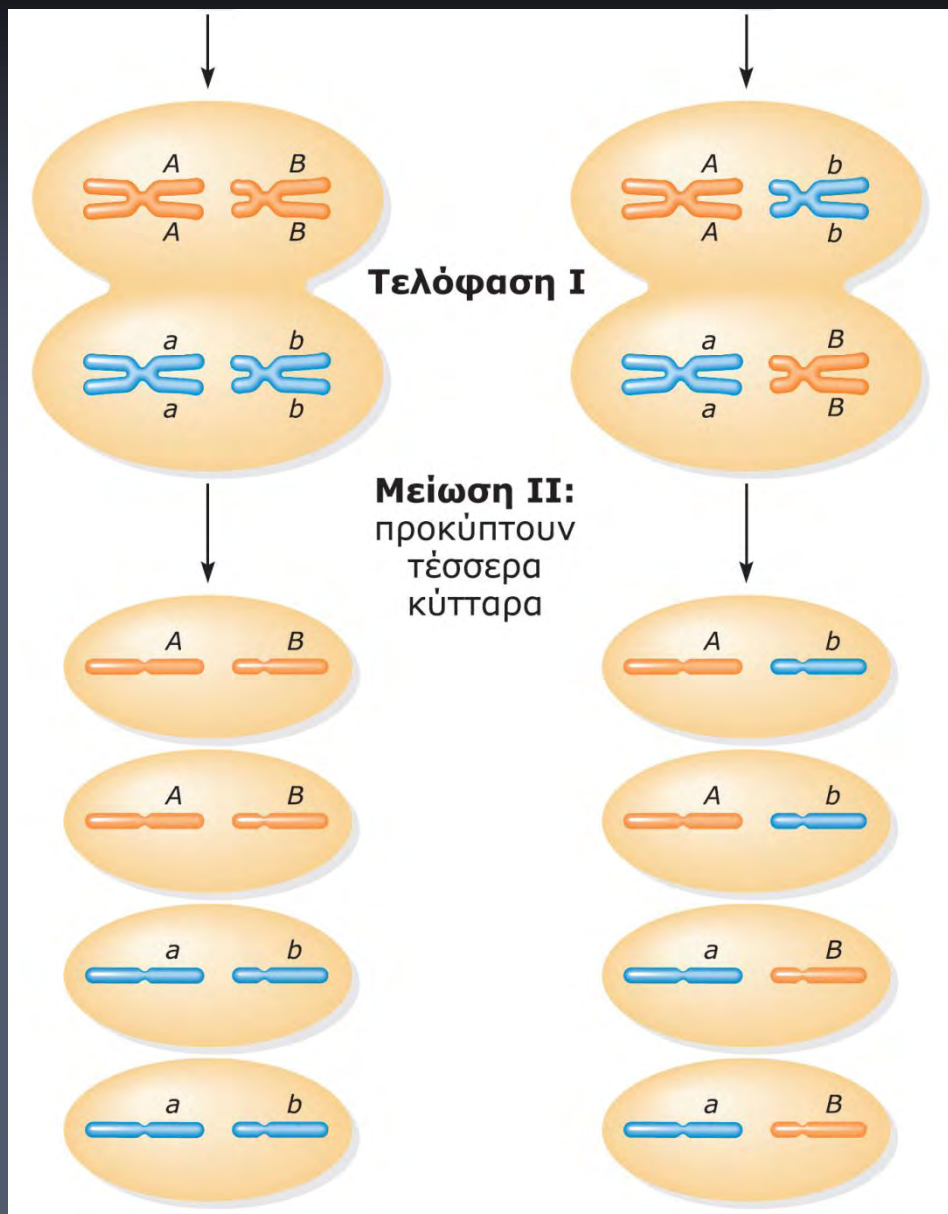




ΕΙΚΟΝΑ 3.23

Η παράλληλη συμπεριφορά των μεντελικών γονιδίων και των χρωμοσωμάτων κατά τη μείωση.

Το υποθετικό διπλοειδές κύτταρο $AaBb$ περιέχει ένα ομόλογο ζεύγος μετακεντρικών χρωμοσωμάτων, που φέρουν ένα γονιδιακό ζεύγος A/a , και ένα ομόλογο ζεύγος τελοκεντρικών χρωμοσωμάτων, που φέρουν το γονιδιακό ζεύγος B/b . Η ανεξάρτητη ευθυγράμμιση των δύο ομόλογων ζευγών χρωμοσωμάτων στη μετάφαση I έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία τεσσάρων μειωτικών προϊόντων AB , ab , Ab , aB με ίδιες συχνότητες, απεικονίζοντας το νόμο του ανεξάρτητου συνδυασμού των γονιδίων του Mendel.



ΕΙΚΟΝΑ 3.23

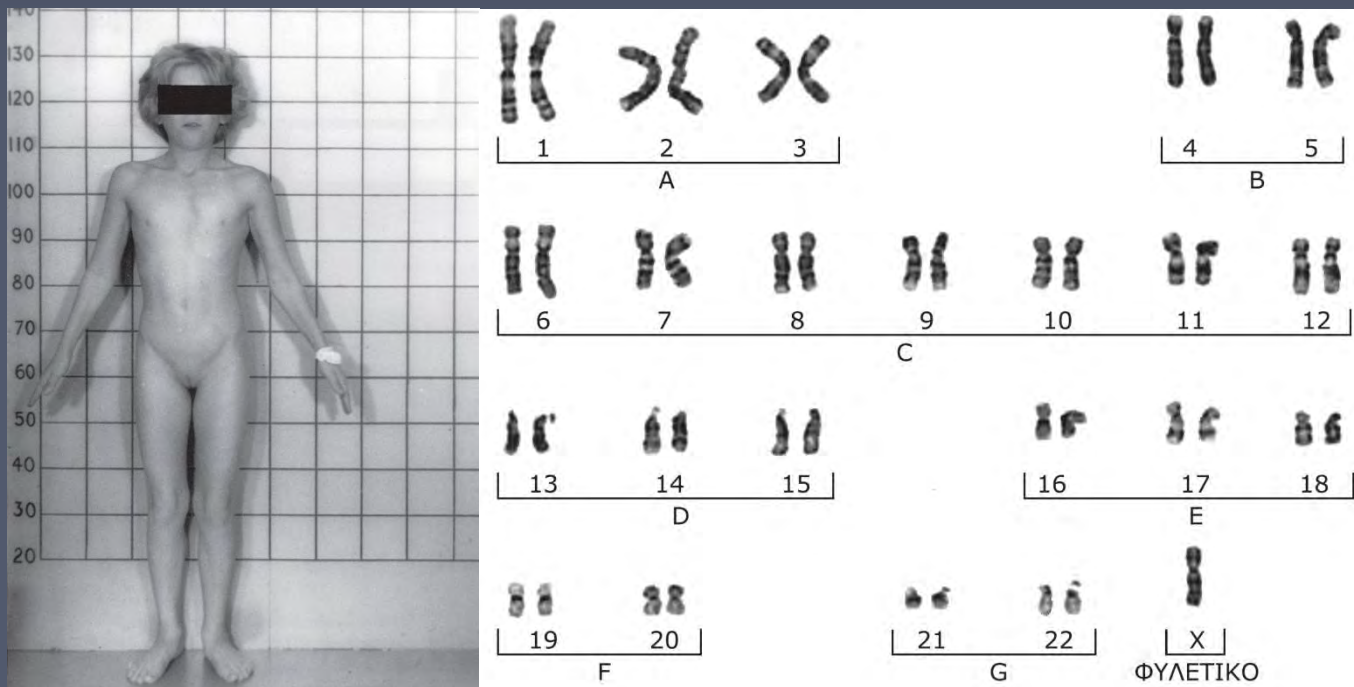
Η παράλληλη συμπεριφορά των μεντελικών γονιδίων και των χρωμοσωμάτων κατά τη μείωση.

Το υποθετικό διπλοειδές κύτταρο *Aa Bb* περιέχει ένα ομόλογο ζεύγος μετακεντρικών χρωμοσωμάτων, που φέρουν ένα γονιδιακό ζεύγος *A/a*, και ένα ομόλογο ζεύγος τελοκεντρικών χρωμοσωμάτων, που φέρουν το γονιδιακό ζεύγος *B/b*. Η ανεξάρτητη ευθυγράμμιση των δύο ομόλογων ζευγών χρωμοσωμάτων στη μετάφαση Ι έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία τεσσάρων μειωτικών προϊόντων *AB*, *ab*, *Ab*, *aB* με ίδιες συχνότητες, απεικονίζοντας το νόμο του ανεξάρτητου συνδυασμού των γονιδίων του Mendel.

ΕΙΚΟΝΑ 3.24

Σύνδρομο Turner (XO).

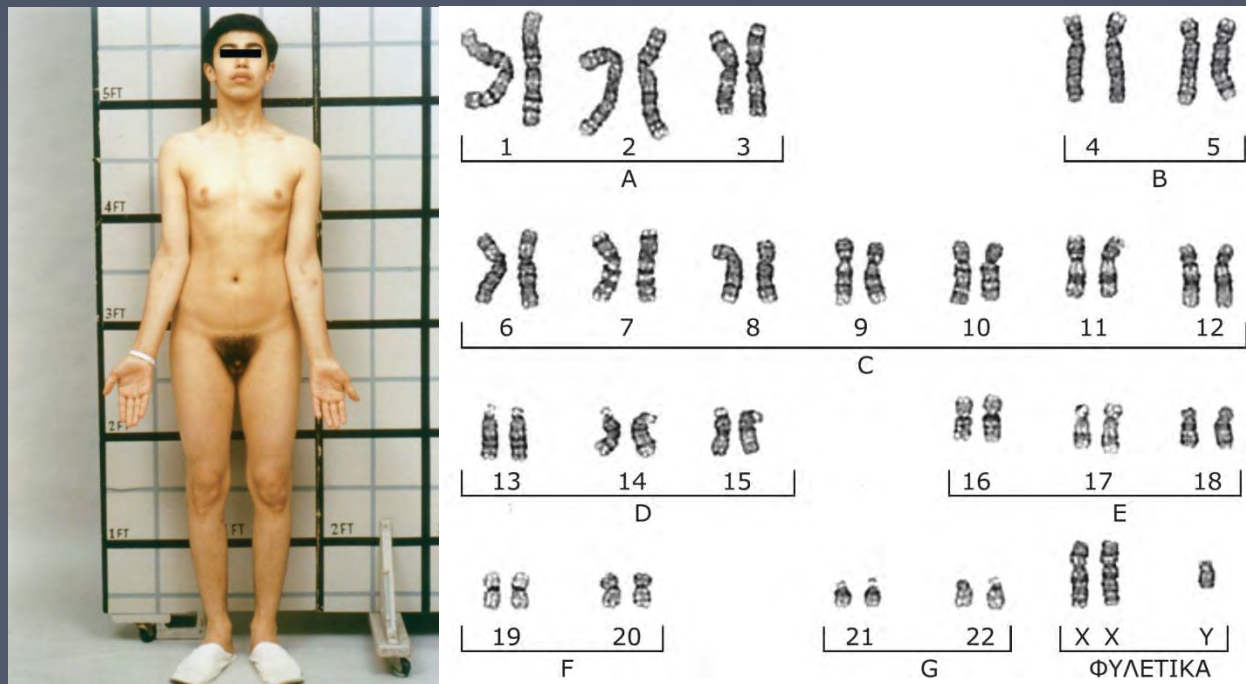
Ένα άτομο με σύνδρομο Turner (αριστερά) και ο καρυότυπός του (δεξιά).



ΕΙΚΟΝΑ 3.25

Σύνδρομο Klinefelter (XXY).

Ένα άτομο με σύνδρομο Klinefelter (αριστερά) και ο καρυότυπός του (δεξιά).



Πίνακας 3.2 Συνέπειες των διαφόρων αριθμητικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών X και Y στον άνθρωπο, που αποδεικνύουν το ρόλο του χρωμοσώματος Y στον καθορισμό του φύλου

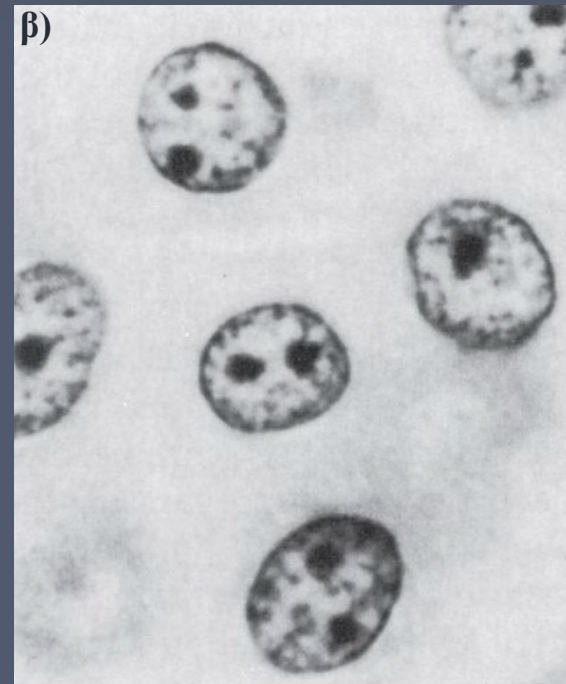
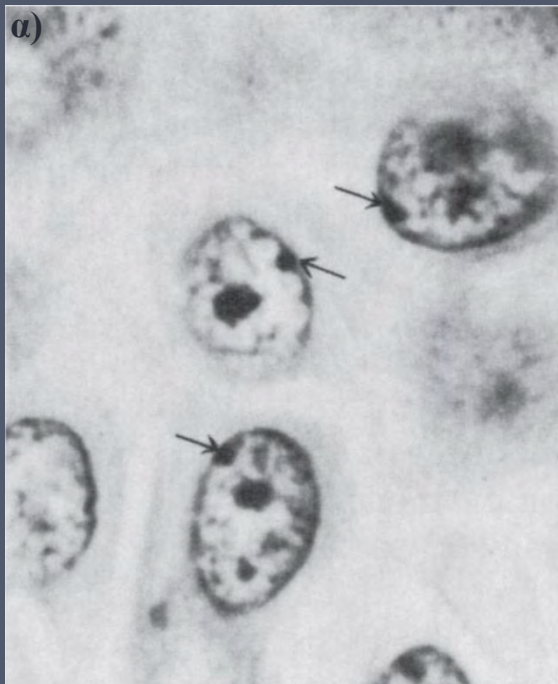
Χρωμοσωμική σύσταση*	Συμβολισμός του ατόμου	Αναμενόμενος αριθμός σωματίων Barr
46,XX	Φυσιολογικό ♀	1
46,XY	Φυσιολογικό ♂	0
45,X	Σύνδρομο Turner ♀	0
47,XXX	Τριπλό X ♀	2
47,XXY	Σύνδρομο Klinefelter ♂	1
48,XXXY	Σύνδρομο Klinefelter ♂	2
48,XXYY	Σύνδρομο Klinefelter ♂	1
47,XYY	Σύνδρομο XYY ♂	0

*Ο πρώτος αριθμός συμβολίζει το συνολικό αριθμό των χρωμοσωμάτων στον πυρήνα, και τα X και Y συμβολίζουν το πλήθος των φυλετικών χρωμοσωμάτων.

ΕΙΚΟΝΑ 3.26

Σωμάτια Barr.

(α) Πυρήνες κυττάρων φυσιολογικού θηλυκού ατόμου (XX), στους οποίους φαίνονται τα σωμάτια Barr (που υποδεικνύονται με βέλη). (β) Πυρήνες κυττάρων φυσιολογικού αρσενικού ατόμου (XY), στους οποίους δεν παρατηρούνται σωμάτια Barr.



ΕΙΚΟΝΑ 3.27
Μια μωσαϊκή γάτα ταρταρούγα.



Πίνακας 3.3

Θεωρία ισοζυγίου χρωμοσωμάτων X / αυτοσωμάτων για το φυλοκαθορισμό στην *Drosophila melanogaster*

Σύσταση φυλετικών χρωμοσω- μάτων	Πλήρεις σει- ρές αυτοσω- μικών χρω- μοσωμάτων (A)	Λόγος X:A*	Φύλο των μυγών
XX	AA	1,00	♀
XY	AA	0,50	♂
XXX	AA	1,50	Θηλυκό (στείρο)
XXY	AA	1,00	♀
XXX	AAAA	0,75	Ενδιάμεσο (στείρο)
XX	AAA	0,67	Ενδιάμεσο (στείρο)
X	AA	0,50	♂ (στείρο)

*Αν ο λόγος χρωμοσωμάτων X:A είναι μεγαλύτερος ή ίσος με 1 ($X:A \geq 1,00$), η μύγα είναι θηλυκή. Αν ο λόγος χρωμοσωμάτων X:A είναι μικρότερος ή ίσος με 0,50 ($X:A \leq 0,50$), η μύγα είναι αρσενική. Ενδιάμεσες τιμές οδηγούν σε μύγες ενδιάμεσου φύλου.

ΕΙΚΟΝΑ 3.28

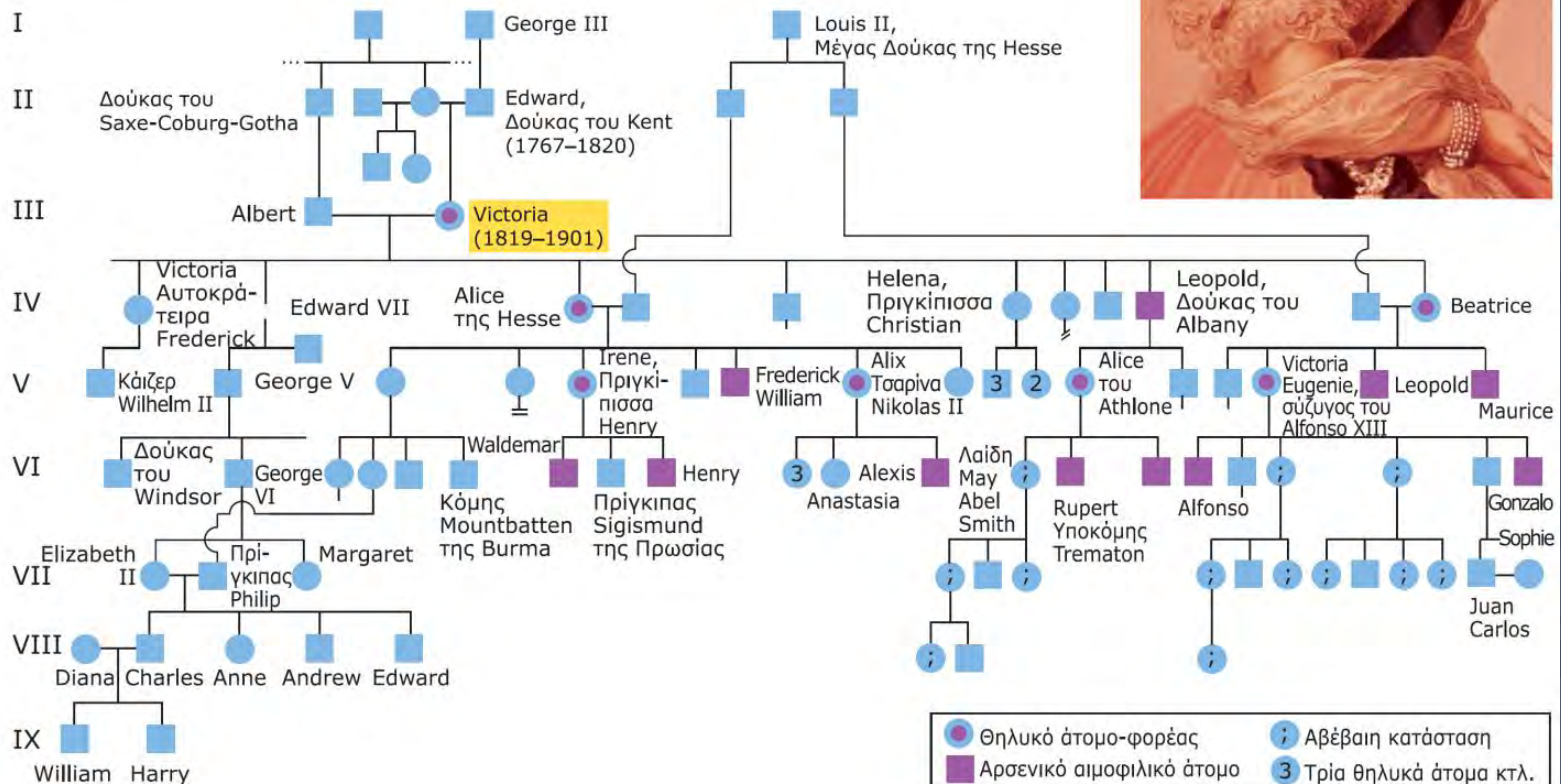
Κληρονομικότητα υποτελούς
αλληλομόρφου συνδεδεμένου με το Χ.

α)



β)

Γενιά:



ΕΙΚΟΝΑ 3.29

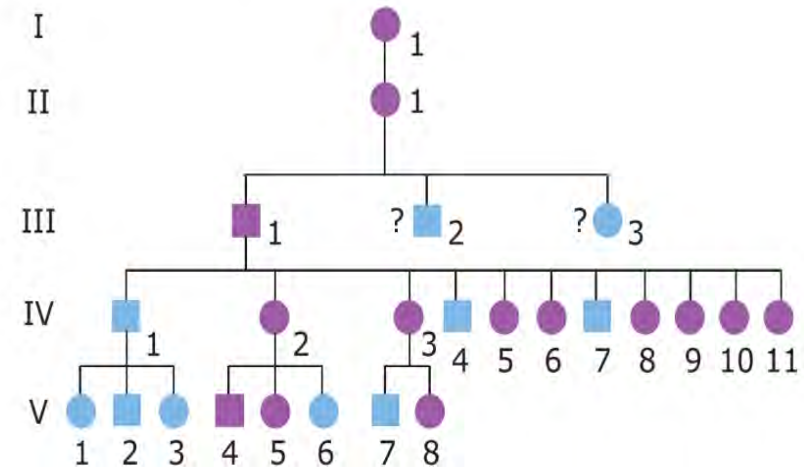
Επικρατής κληρονομικότητα συνδεδεμένη με το X.

(α) Δόντια ατόμου που φέρει το επικρατές συνδεδεμένο με το X χαρακτηριστικό της ελαττωματικής αδαμαντίνης (σμάλτου). (β) Ένα γενεαλογικό δέντρο στο οποίο φαίνεται η μεταβίβαση του χαρακτηριστικού της ελαττωματικής αδαμαντίνης. Σε αυτό το γενεαλογικό δέντρο χρησιμοποιείται μια συντομογραφική απεικόνιση στην οποία παραλείπονται οι γονείς που δεν παρουσιάζουν το χαρακτηριστικό. Έτσι, θεωρείται δεδομένο πως το θηλυκό της γενιάς I ζευγάρωσε με ένα αρσενικό που δεν εμφανίζει το χαρακτηριστικό.

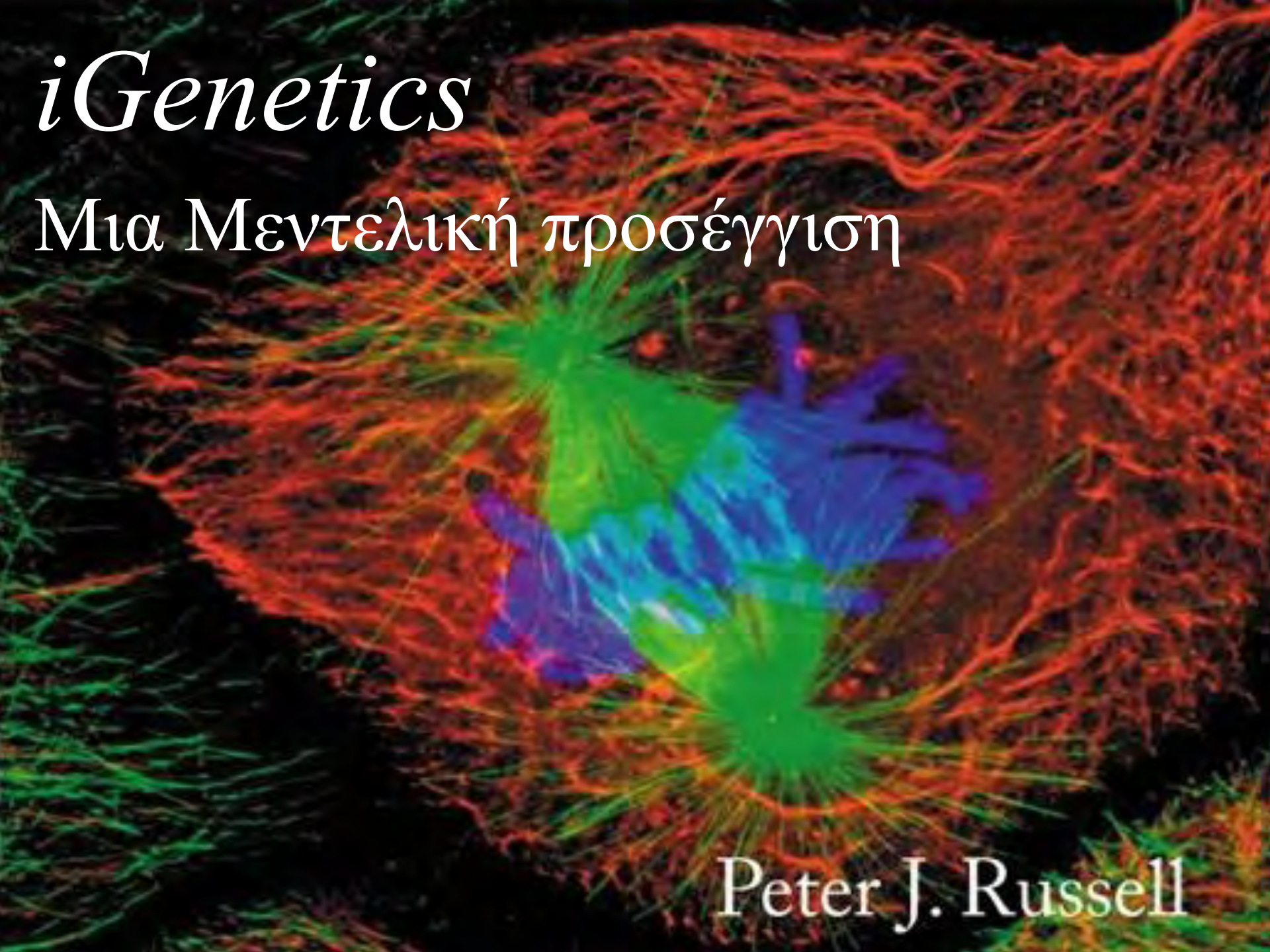


β) Γενεαλογικό δέντρο

Γενιά:



iGenetics



Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell

Κεφάλαιο 4

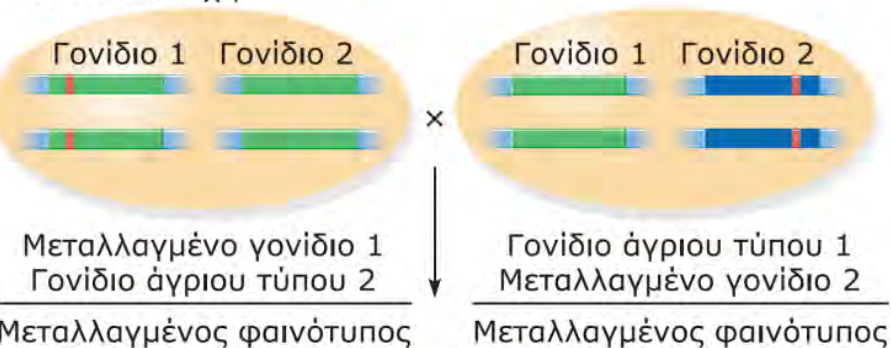
Προεκτάσεις των αρχών της μεντελικής γενετικής



Άλογο Palomino.

α) Μεταλλαγές σε διαφορετικά γονίδια: συμπληρωματικότητα

Γονικά στελέχη



Απόγονοι



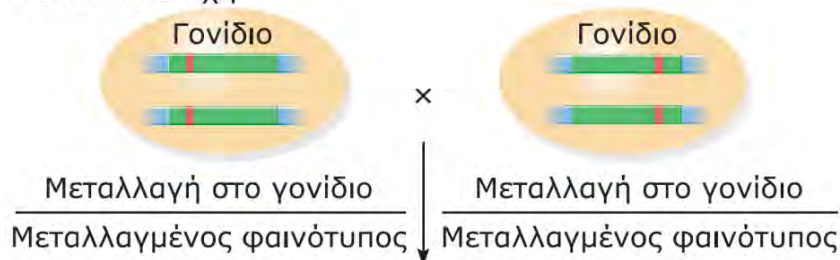
ΕΙΚΟΝΑ 4.1

Δοκιμασία συμπληρωματικότητας για να προσδιοριστεί αν δύο μεταλλαγές που προκαλούν τον ίδιο φαινότυπο εντοπίζονται στο ίδιο ή σε διαφορετικά γονίδια.

(α) Συμπληρωματικότητα συμβαίνει όταν οι μεταλλαγές είναι σε διαφορετικά γονίδια. (β) Όταν οι μεταλλαγές είναι στο ίδιο γονίδιο, δεν παρατηρείται συμπληρωματικότητα.

β) Μεταλλαγές στο ίδιο γονίδιο: απουσία συμπληρωματικότητας

Γονικά στελέχη



Απόγονοι

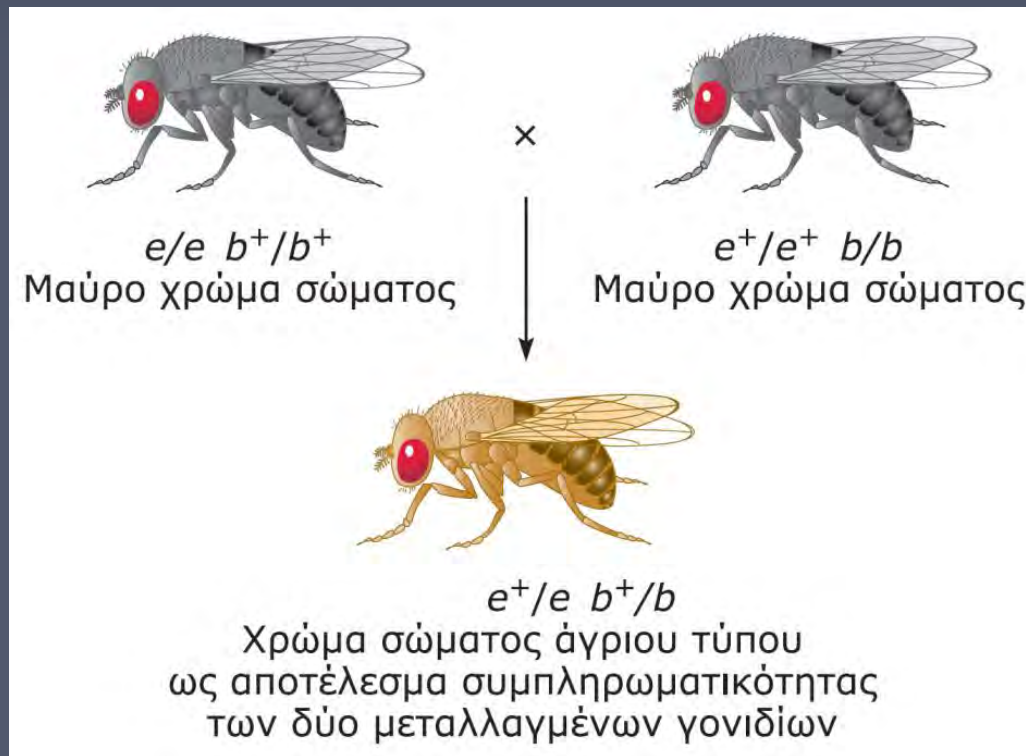


Και τα δύο αντίγραφα του γονιδίου μεταλλαγμένα

Μεταλλαγμένος φαινότυπος

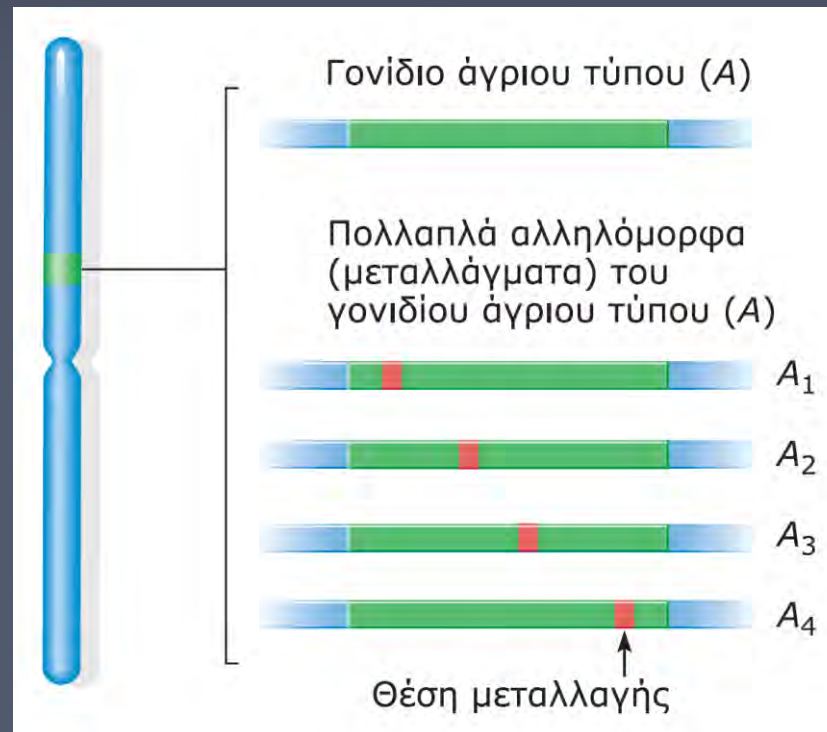
ΕΙΚΟΝΑ 4.2

Συμπληρωματικότητα μεταξύ δύο μεταλλαγών για το μαύρο χρώμα σώματος στην *Drosophila melanogaster*.



ΕΙΚΟΝΑ 4.3

Αλληλόμορφα ενός γονιδίου.



Πίνακας 4.1

Αντιστοίχιση φαινοτύπων και γονοτύπων στο σύστημα των ομάδων αίματος ABO

Φαινότυπος (ομάδα αίματος)	Γονότυπος
O	i/i
A	I^A/I^A ή I^A/i
B	I^B/I^B ή I^B/i
AB	I^A/I^B

ΕΙΚΟΝΑ 4.4

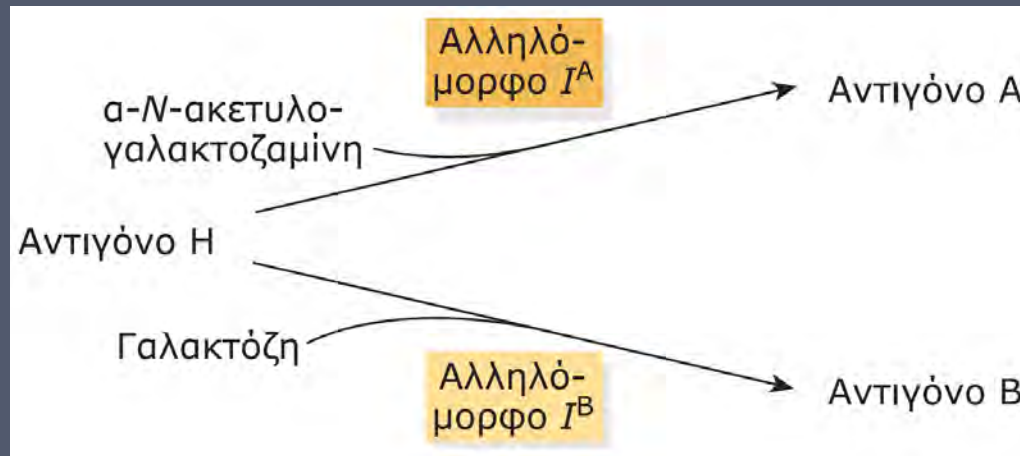
Αντιγονικές αντιδράσεις που χαρακτηρίζουν τις ομάδες αίματος του συστήματος ABO στον άνθρωπο.

Ορός από ομάδα αίματος	Αντισώματα που υπάρχουν στον ορό	Κύτταρα από ομάδα αίματος			
		O	A	B	AB
O	Αντι-A Αντι-B				
A	Αντι-B				
B	Αντι-A				
AB	—				

ΕΙΚΟΝΑ 4.5

Σύνθεση των αντιγόνων των ομάδων αίματος ΑΒΟ.

Η μετατροπή του αντιγόνου Η σε αντιγόνο Α από το προϊόν του αλληλομόρφου I^A και σε αντιγόνο Β από το προϊόν του αλληλομόρφου I^B .



α)

Γενιά P

Γονέας 1 ♀

Γονέας 2 ♂

Φαινότυποι

Πορτοκαλο-
κόκκινα
μάτια

Λευκά
μάτια

Διπλοειδείς
γονότυποι

w^e w^e
XX

w Y
XY

Απλοειδείς
γαμέτες

w^e w^e
X X

w Y
X Y

Γενιά F₁

♂ Γαμέτες P

w X

Y

♀ Γαμέτης P

w^e X

w^e w
XX

w^e Y
XY

Γονότυποι F₁: $1/2 w^e/w,$

$1/2 w^e/Y$

Φαινότυποι F₁: Όλοι με πορτοκαλοκόκκινα μάτια,
 $1/2$ θηλυκά, $1/2$ αρσενικά

ΕΙΚΟΝΑ 4.6

Αποτελέσματα διασταυρώσεων στην *Drosophila melanogaster* που αφορούν δύο μεταλλαγμένα αλληλόμορφα του ίδιου γενετικού τόπου (w : λευκό χρώμα ματιών, w^e : πορτοκαλοκόκκινο χρώμα ματιών).
(α) w^e/w^e (θηλυκό με πορτοκαλοκόκκινα μάτια) $\times$ w/Y (αρσενικό με λευκά μάτια).

β)

Γενιά F₁

Φαινότυποι

Γονέας 1 ♀

Πορτοκαλο-
κόκκινα
μάτια

Γονέας 2 ♂

Κόκκινα
μάτια
(άγριου
τύπου)

Διπλοειδείς
γονότυποι

w^e w
XX

w^+ Y
XY

Απλοειδείς
γαμέτες

w^e w
X X

w^+ Y
X Y

Γενιά F₂

♂ Γαμέτες F₁

w^+ Y
X Y

w^e w^+ w^e w^e
X XX XY

♀ Γαμέτες F₁

w w^+ w w
X XX XY

Γονότυποι

F₂: $1/4 w^+/w^e$, $1/4 w^+/w$, $1/4 w^e/Y$, $1/4 w/Y$

Φαινότυποι

F₂: $1/2$ θηλυκά με άγριου τύπου μάτια $1/4$ αρσενικά με πορτοκαλο-κόκκινα μάτια $1/4$ αρσενικά με λευκά μάτια

ΕΙΚΟΝΑ 4.6

Αποτελέσματα διασταυρώσεων στην *Drosophila melanogaster* που αφορούν δύο μεταλλαγμένα αλληλόμορφα του ίδιου γενετικού τόπου (w : λευκό χρώμα ματιών, w^e : πορτοκαλοκόκκινο χρώμα ματιών). (β) (w^e/w) (θηλυκό με πορτοκαλοκόκκινα μάτια) $\times$ w^+/Y (αρσενικό με άγριου τύπου κόκκινα μάτια).

Πίνακας 4.2

Ποσότητα της χρωστικής των ματιών σε μεταλλάγματα της *Drosophila melanogaster* τα οποία φέρουν σε ομόζυγη κατάσταση διαφορετικά, μεταλλαγμένα αλληλόμορφα του γονιδίου *white*

Γονότυποι	Σχετική ποσότητα χρωστικής
w^+/w^+ (wild type: άγριου τύπου μάτια)	1,0000
w/w (αλληλόμορφο <i>white</i>)	0,0044
w^t/w^t (αλληλόμορφο <i>tinged</i>)	0,0062
w^a/w^a (αλληλόμορφο <i>apricot</i>)	0,0197
w^{bl}/w^{bl} (αλληλόμορφο <i>blood</i>)	0,0310
w^e/w^e (αλληλόμορφο <i>eosin</i>)	0,0324
w^{ch}/w^{ch} (αλληλόμορφο <i>cherry</i>)	0,0410
w^{a3}/w^{a3} (αλληλόμορφο <i>apricot-3</i>)	0,0632
w^w/w^w (αλληλόμορφο <i>wine</i>)	0,0650
w^{co}/w^{co} (αλληλόμορφο <i>coral</i>)	0,0798
w^{sat}/w^{sat} (αλληλόμορφο <i>satsuma</i>)	0,1404
w^{col}/w^{col} (αλληλόμορφο <i>colored</i>)	0,1636

Πίνακας 4.3

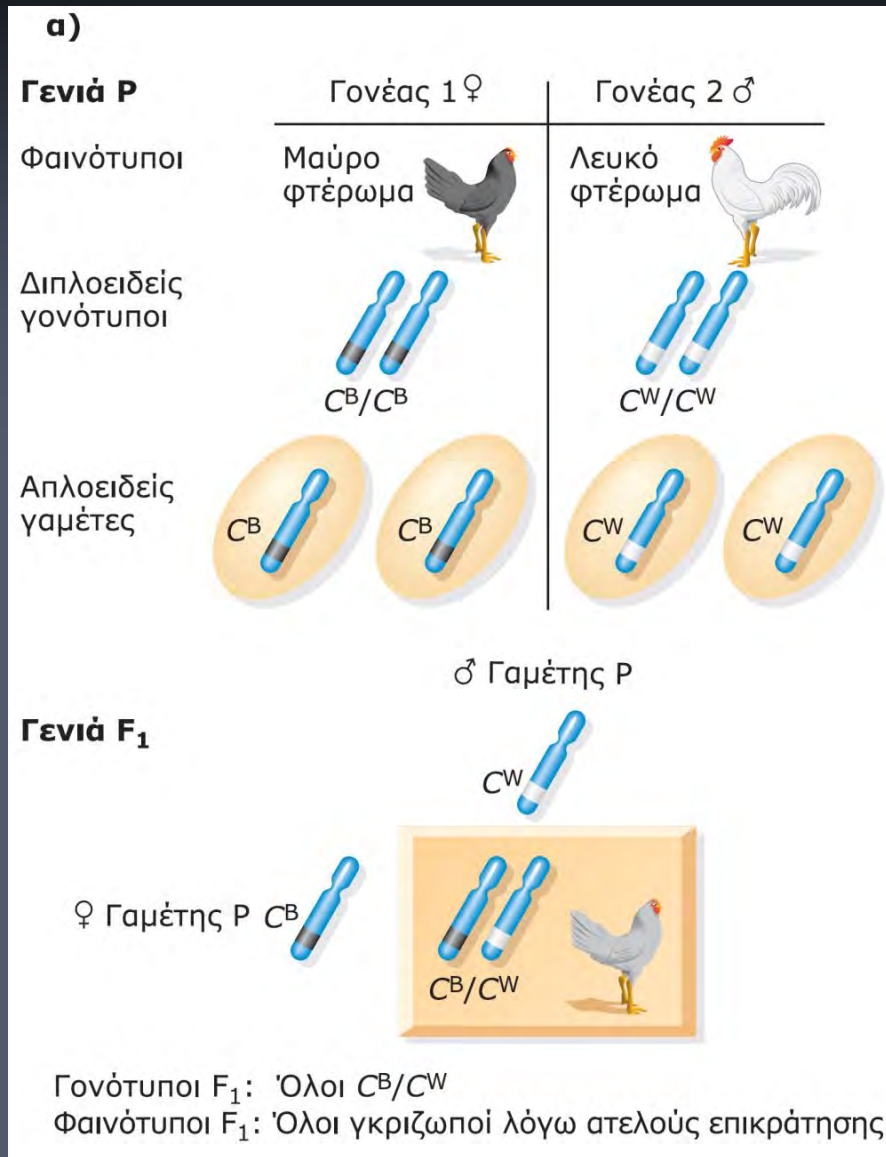
Αριθμός διαφορετικών πιθανών γονοτύπων σε περιπτώσεις γονιδίων με πολλαπλά αλληλόμορφα

Αριθμός αλληλομόρφων	Συνολικός αριθμός γονοτύπων	Αριθμός ομόζυγων γονοτύπων	Αριθμός ετερόζυγων γονοτύπων
1	1	1	0
2	3	2	1
3	6	3	3
4	10	4	6
5	15	5	10
n	$n(n + 1)/2$	n	$n(n - 1)/2$

ΕΙΚΟΝΑ 4.7

Ατελής επικράτηση στα κοτόπουλα.

(α) Από τη διασταύρωση ενός λευκού πτηνού με ένα μαύρο πτηνό προκύπτουν στη γενιά F₁ πτηνά που έχουν ένα ενδιάμεσο γκρι χρώμα, το οποίο ονομάζεται μπλε της Ανδαλουσίας.



β)

Γενιά F₁

Φαινότυποι

Γονέας 1 ♀

Γκριζωπό
φτέρωμα

Γονέας 2 ♂

Διπλοειδείς
γονότυποι

C^B/C^W

C^B/C^W

Απλοειδείς
γαμέτες

C^B C^W

C^B C^W

♂ Γαμέτες F₁

Γενιά F₂

C^B

C^W

C^B

C^B/C^B



C^B/C^W



♀ Γαμέτες F₁

C^W

C^B/C^W



C^W/C^W



Γονότυποι F₂: $\frac{1}{4} C^B/C^B$, $\frac{1}{2} C^B/C^W$, $\frac{1}{4} C^W/C^W$

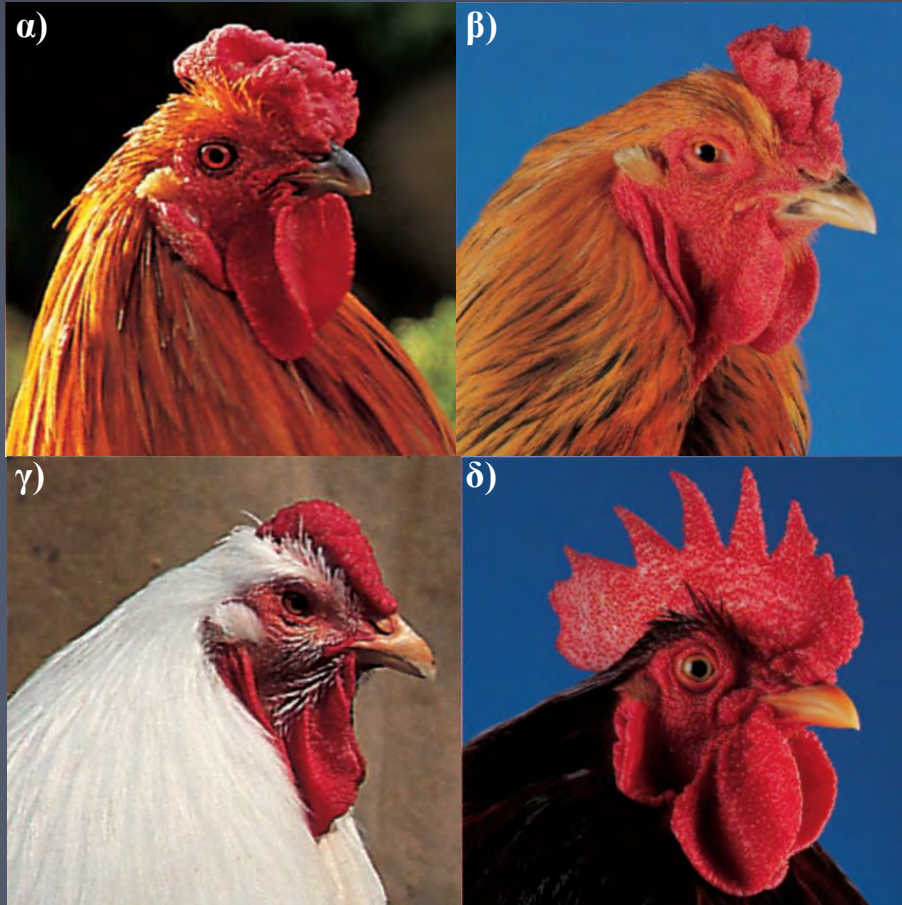
Φαινότυποι F₂: $\frac{1}{4}$ μαύρο $\frac{1}{2}$ γκριζωπό $\frac{1}{4}$ λευκό

ΕΙΚΟΝΑ 4.7

Ατελής επικράτηση στα κοτόπουλα.
(β) Στη γενιά F₂ εμφανίζεται η χαρακτηριστική φαινοτυπική αναλογία 1:2:1 της ατελούς επικράτησης.

ΕΙΚΟΝΑ 4.8

Τέσσερις διαφορετικοί φαινότυποι του λειριού στα κοτόπουλα, οι οποίοι είναι αποτέλεσμα όλων των πιθανών συνδυασμών ενός επικρατούς και ενός υποτελούς αλληλομόρφου σε καθέναν από δύο γενετικούς τόπους.

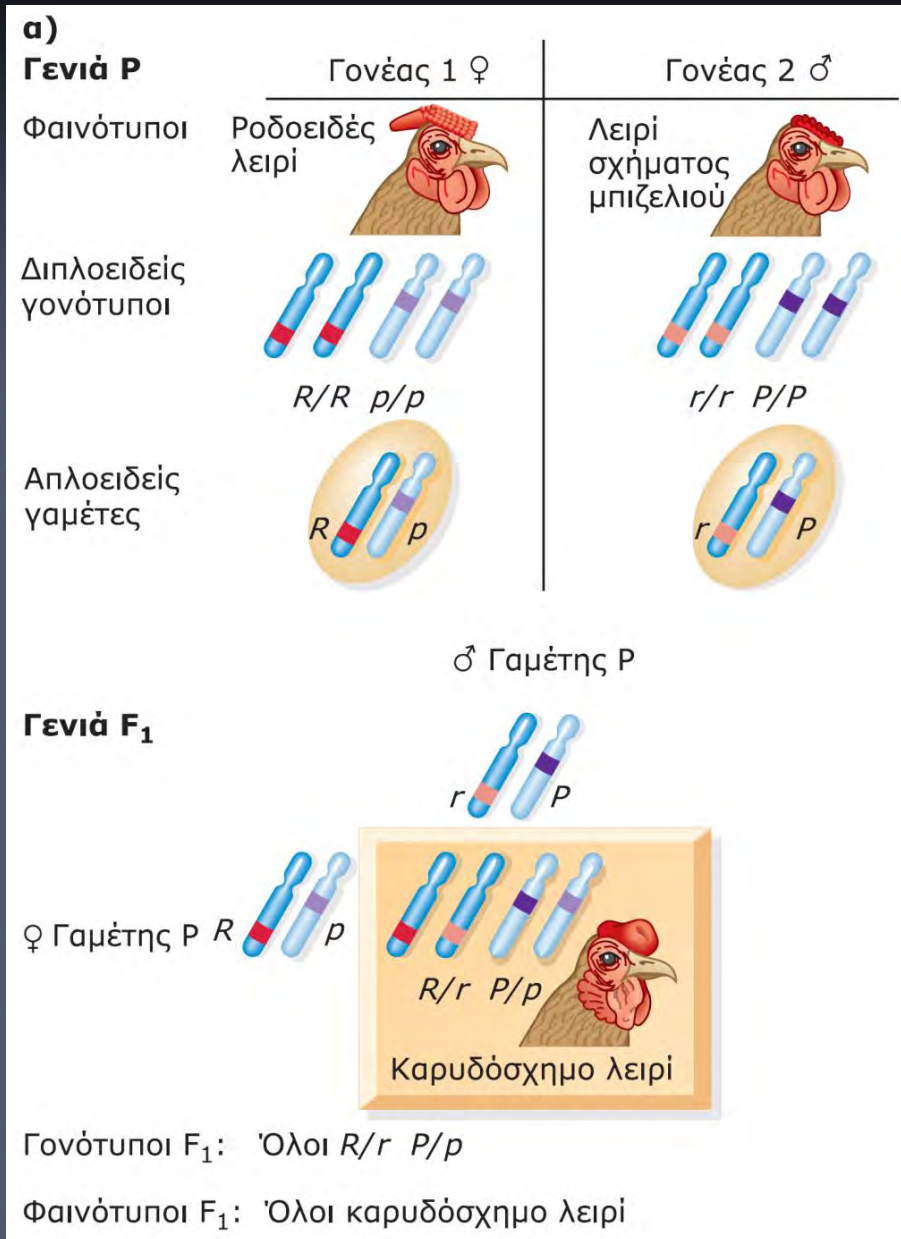


(α) Ροδοειδές λειρί ($R/- p/p$).
(β) Καρυδόσχημο λειρί ($R/- P/-$).
(γ) Λειρί σχήματος μπιζελιού ($r/r P/-$). (δ) Μονό λειρί ($r/r p/p$).

ΕΙΚΟΝΑ 4.9

Δημιουργία νέων φαινοτύπων μέσω της αλληλεπίδρασης γονιδίων στα κοτόπουλα.

Οι γενετικές διασταυρώσεις αποκαλύπτουν την αλληλεπίδραση γονιδίων για τον προσδιορισμό του σχήματος του λειριού. (α) Η διασταύρωση ενός αμιγούς πτηνού με ροδοειδές λειρί με ένα αμιγές πτηνό με λειρί σχήματος μπιζελιού δίνει στην F₁ αποκλειστικά απογόνους με καρυδόσχημο λειρί.



β)

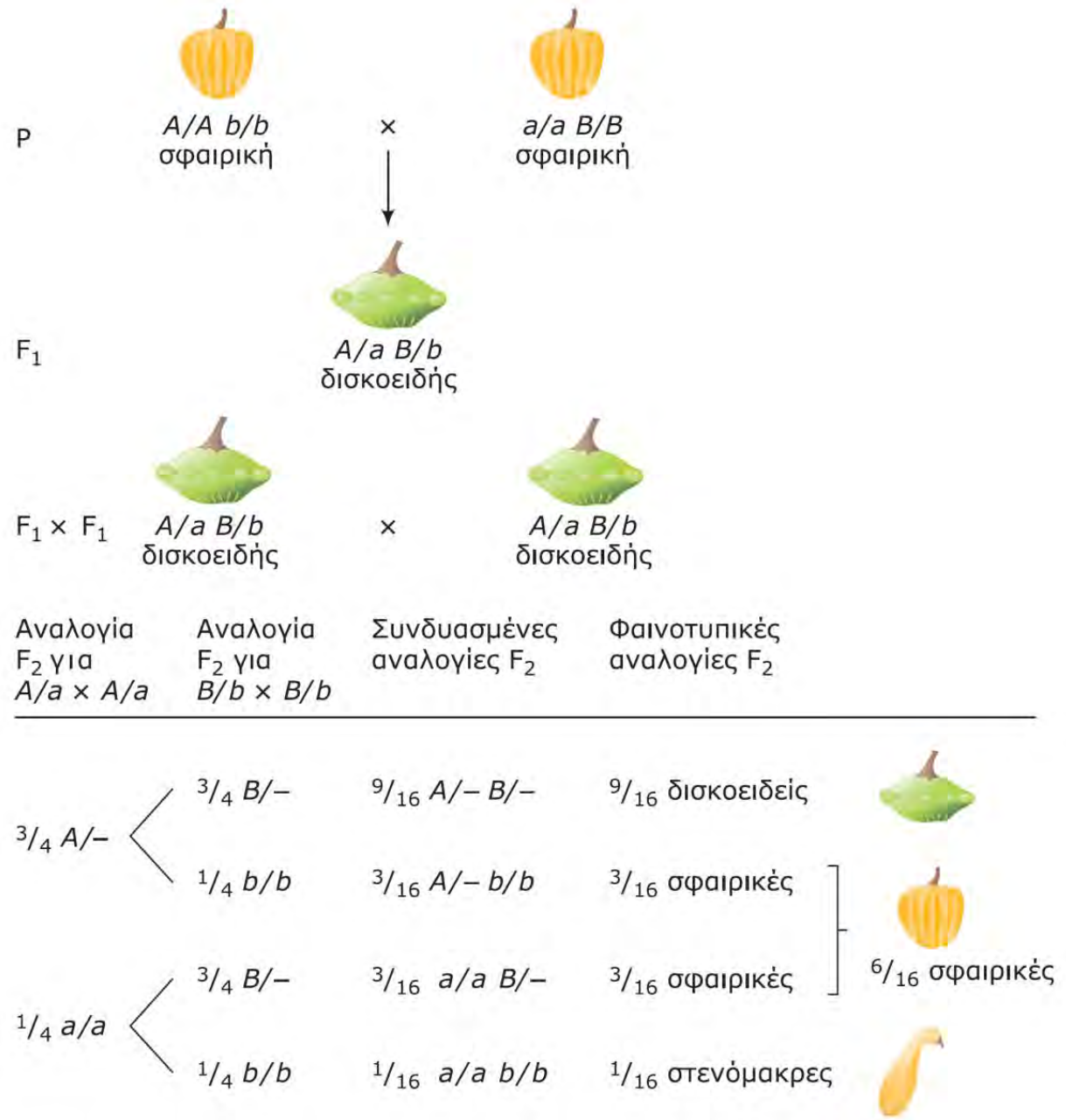
Φαινοτυπικές αναλογίες στη γενιά F₂

Για $R/r \times R/r$	Για $P/p \times P/p$	Συνδυασμένες αναλογίες	Αναμενόμενες αναλογίες	
$3/4 R/-$	$3/4 P/-$	$9/16 R/- P/-$	$9/16$	 Καρυδόσχημο
	$1/4 p/p$	$3/16 R/- p/p$	$3/16$	 Ροδοειδές
$1/4 r/r$	$3/4 P/-$	$3/16 r/r P/-$	$3/16$	 Σχήματος μπιζελιού
	$1/4 p/p$	$1/16 r/r p/p$	$1/16$	 Μονό

ΕΙΚΟΝΑ 4.9

Δημιουργία νέων φαινοτύπων μέσω της αλληλεπίδρασης γονιδίων στα κοτόπουλα.

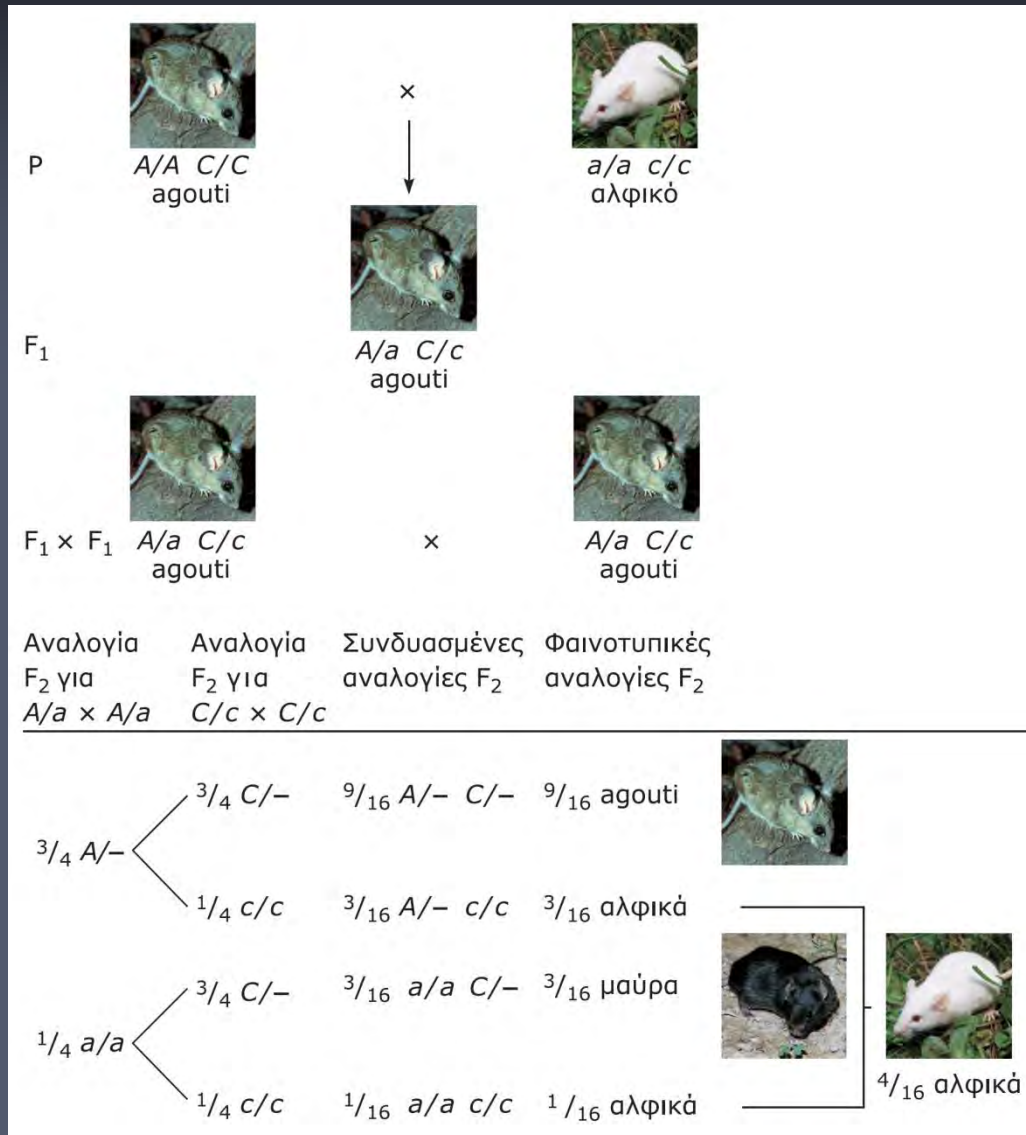
Οι γενετικές διασταυρώσεις αποκαλύπτουν την αλληλεπίδραση γονιδίων για τον προσδιορισμό του σχήματος του λειριού. (β) Όταν τα πτηνά της F₁ διασταυρωθούν μεταξύ τους, στην F₂ εμφανίζεται η αναλογία 9:3:3:1 (καρυδόσχημο λειρί : ροδοειδές λειρί : λειρί σχήματος μπιζελιού : μονό λειρί).



ΕΙΚΟΝΑ 4.10
Αναλογία 9:6:1 μεταξύ των διαφορετικών φαινοτύπων ως προς το σχήμα του καρπού σε καλοκαιρινές κολοκύθες της γενιάς F₂.

ΕΙΚΟΝΑ 4.11

Υποτελής επίσταση. Η αναλογία 9 agouti : 3 μαύρα : 4 λευκά σε ποντίκια της γενιάς F₂.



ΕΙΚΟΝΑ 4.12

Υποτελής επίσταση στα λαμπραντόρ.

Αριστερά: Μαύρο λαμπραντόρ, γονότυπος $B/- E/-$.

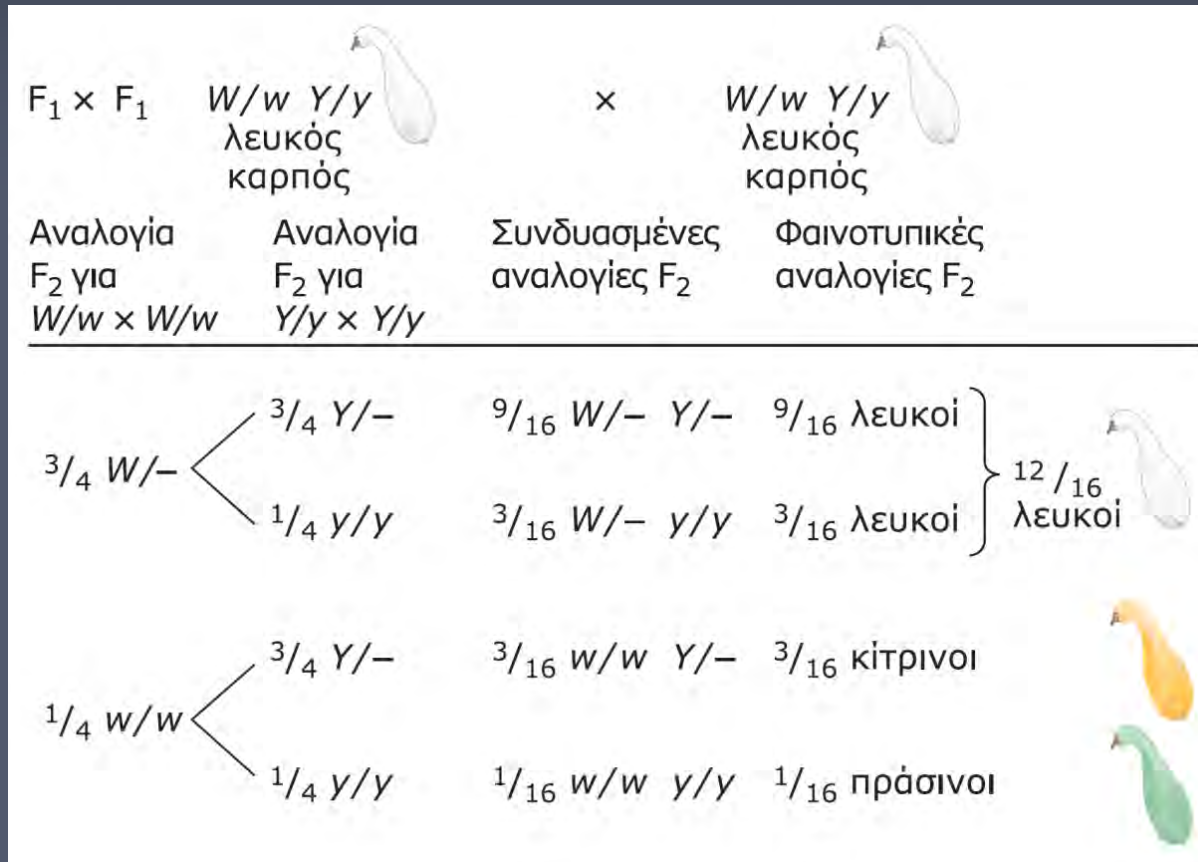
Μέση: Κίτρινο λαμπραντόρ, γονότυπος $-/- e/e$.

Δεξιά: Σοκολατί λαμπραντόρ, γονότυπος $b/b E/-$.

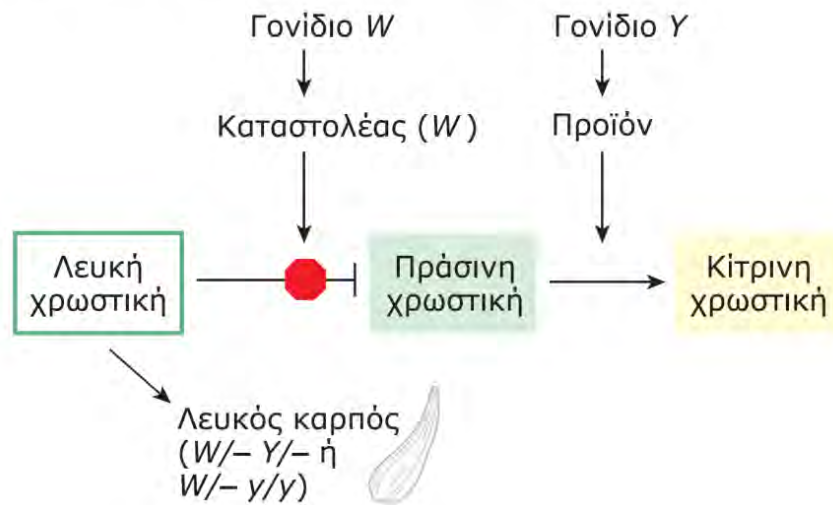


ΕΙΚΟΝΑ 4.13

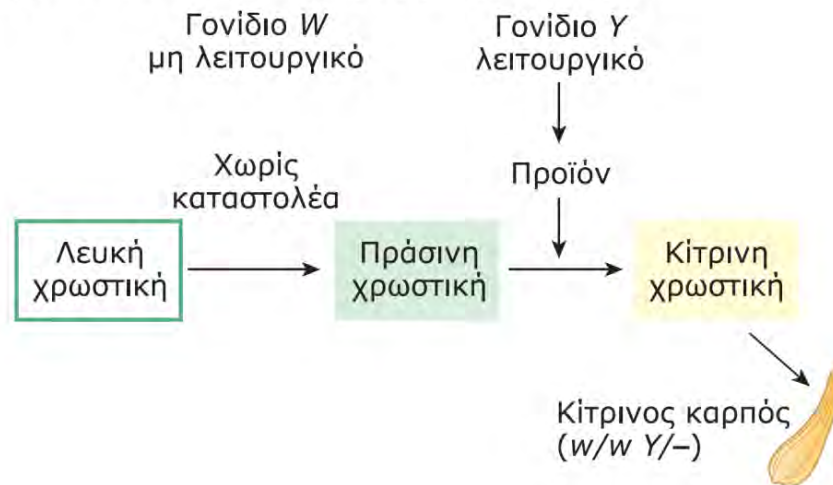
Επικρατής επίσταση. Η αναλογία 12 φυτά με λευκούς καρπούς : 3 με κίτρινους : 1 με πράσινους σε καλοκαιρινές κολοκύθες της γενιάς F₂.



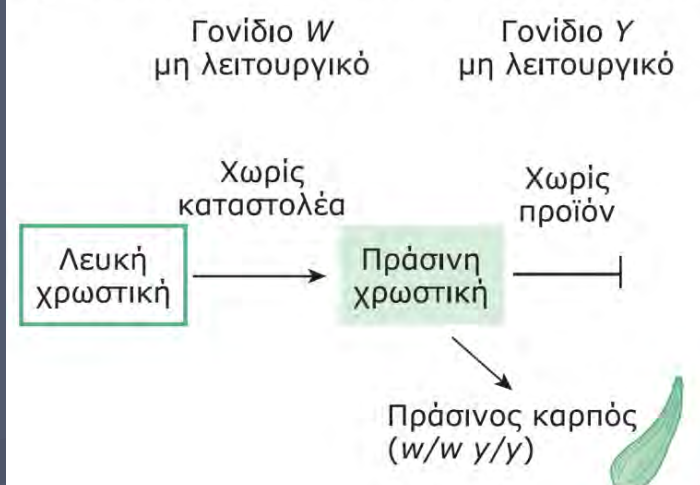
α) Μονοπάτι για παραγωγή λευκού καρπού



β) Μονοπάτι για παραγωγή κίτρινου καρπού



γ) Μονοπάτι για παραγωγή πράσινου καρπού



ΕΙΚΟΝΑ 4.14

Επικρατής επίσταση. Υποθετικό μονοπάτι που εξηγεί την αναλογία 12 φυτά με λευκούς καρπούς : 3 με κίτρινους : 1 με πράσινους σε καλοκαιρινές κολοκύθες της γενιάς F₂.

Μοριακός μηχανισμός που οδηγεί στην εμφάνιση φυτών με: (α) λευκού χρώματος καρπούς, (β) κίτρινου χρώματος καρπούς, (γ) πράσινου χρώματος καρπούς.



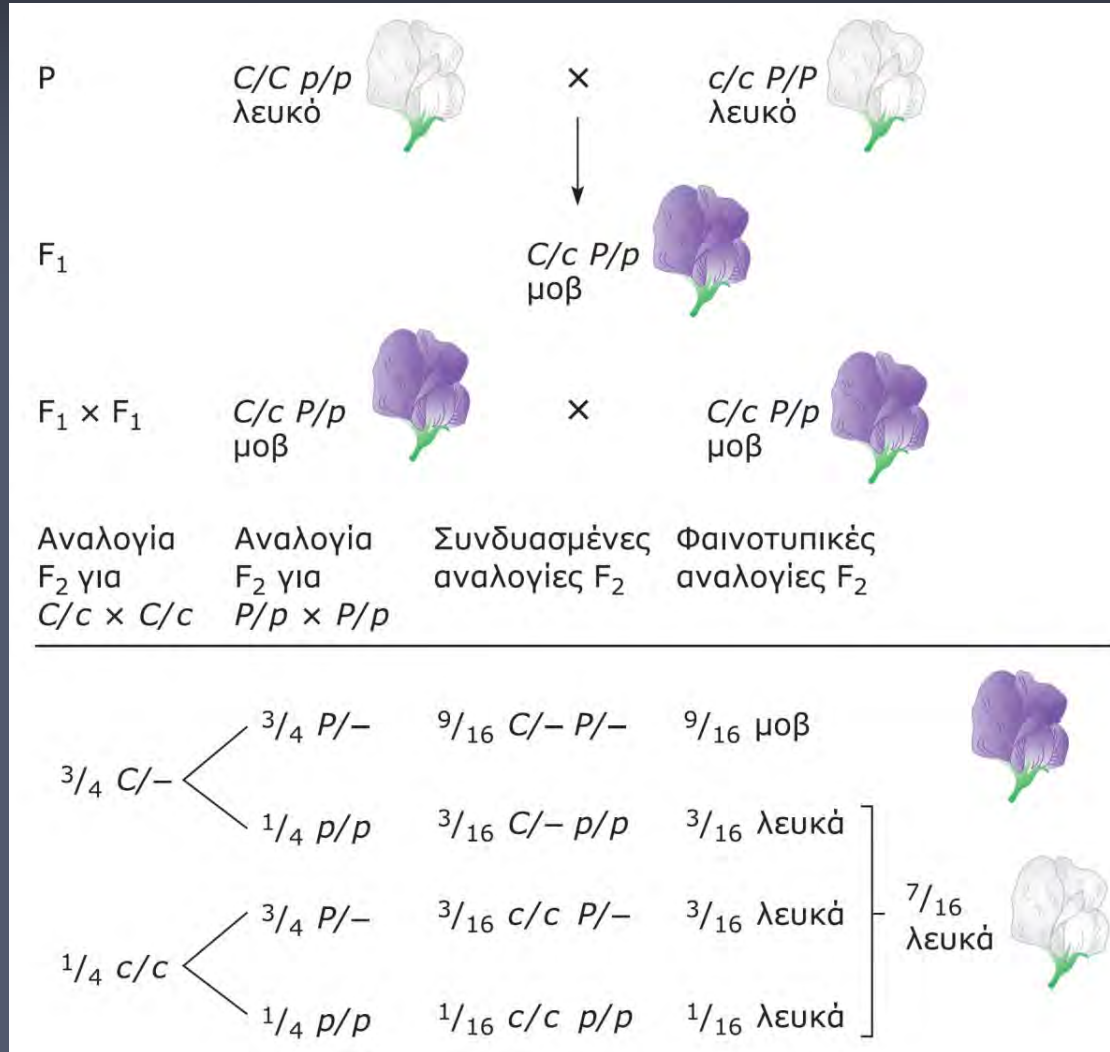
ΕΙΚΟΝΑ 4.15

Επικρατής επίσταση. Στο άλογο, ένα επικρατές αλληλόμορφο ευθύνεται για το σταδιακό γκριζάρισμα του τριχώματος καθώς το ζώο μεγαλώνει. Ένα άλογο ράτσας Lipizzaner σε ηλικία 4 ετών (επάνω) και 7 ετών (κάτω).



ΕΙΚΟΝΑ 4.16

Διπλή υποτελής επίσταση. Η αναλογία 9 φυτά με μοβ άνθη : 7 φυτά με λευκά άνθη σε μοσχομπίζελα της γενιάς F₂.



Πίνακας 4.4

Παραδείγματα επιστατικών φαινοτυπικών αναλογιών στη γενιά F_2 από μια διασταύρωση $A/a B/b \times A/a B/b$ στην οποία τα αλληλόμορφα κάθε ζεύγους εμφανίζουν σχέσεις πλήρους επικράτησης-πλήρους υποτέλειας

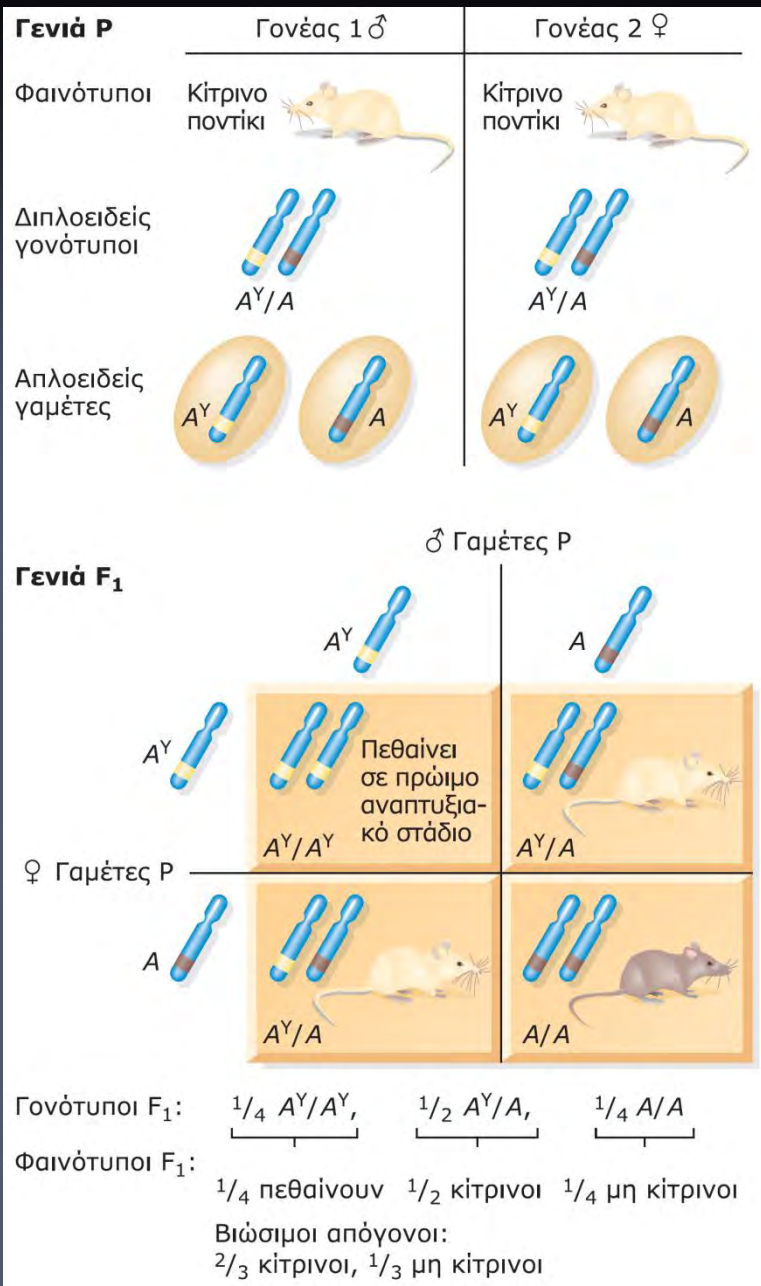
		$A/A\ B/B$	$A/A\ B/b$	$A/a\ B/B$	$A/a\ B/b$	$A/A\ b/b$	$A/a\ b/b$	$a/a\ B/B$	$a/a\ B/b$	$a/a\ b/b$
Περισσότερες από τέσσερις κατηγορίες φαινοτύπων	Ατελώς επικρατή A και B (χωρίς επίσταση)	1	2	2	4	1	2	1	2	1
	Ατελώς επικρατές A και πλήρως επικρατές B (χωρίς επίσταση)	3		6		1	2	3		1
Τέσσερις κατηγορίες φαινοτύπων	Πλήρως επικρατή A και B (κλασική μεντελική αναλογία – χωρίς επίσταση)	9				3		3		1
Λιγότερες από τέσσερις κατηγορίες φαινοτύπων	Υποτελής επίσταση: a/a επιστατικά ως προς B και b	9				3		4		
	Επικρατής επίσταση: A επιστατικό ως προς B και b	12						3		1
	Επικρατής και υποτελής επίσταση: A επιστατικό ως προς B και b , b/b επιστατικά ως προς A και a	13*						3		
	Διπλή υποτελής επίσταση: a/a επιστατικά ως προς B και b , b/b επιστατικά ως προς A και a	9					7			

Πίνακας 4.4

Παραδείγματα επιστατικών φαινοτυπικών αναλογιών στη γενιά F_2 από μια διασταύρωση $A/a B/b \times A/a B/b$ στην οποία τα αλληλόμορφα κάθε ζεύγους εμφανίζουν σχέσεις πλήρους επικράτησης-πλήρους υποτέλειας

	$A/A B/B$	$A/A B/b$	$A/a B/B$	$A/a B/b$	$A/A b/b$	$A/a b/b$	$a/a B/B$	$a/a B/b$	$a/a b/b$
Διπλή επικρατής επί- σταση: A επιστατικό ως προς B και b , B επιστατικό ως προς A και a	15								1
Αλληλεπίδραση γονιδίων που δημιουργεί νέους φαινοτύπους	9				6				1

*Στους 13 γονοτύπους περιλαμβάνονται οι 12 της προηγούμενης περίπτωσης και ο $a/a b/b$ της τελευταίας στήλης. *Πηγή: Science of Genetics*, 6th ed., των George W. Burns και Paul J. Bottino. Copyright© 1989. Ανατύπωση με την άδεια της Prentice Hall, Inc., Upper Saddle River, NJ.



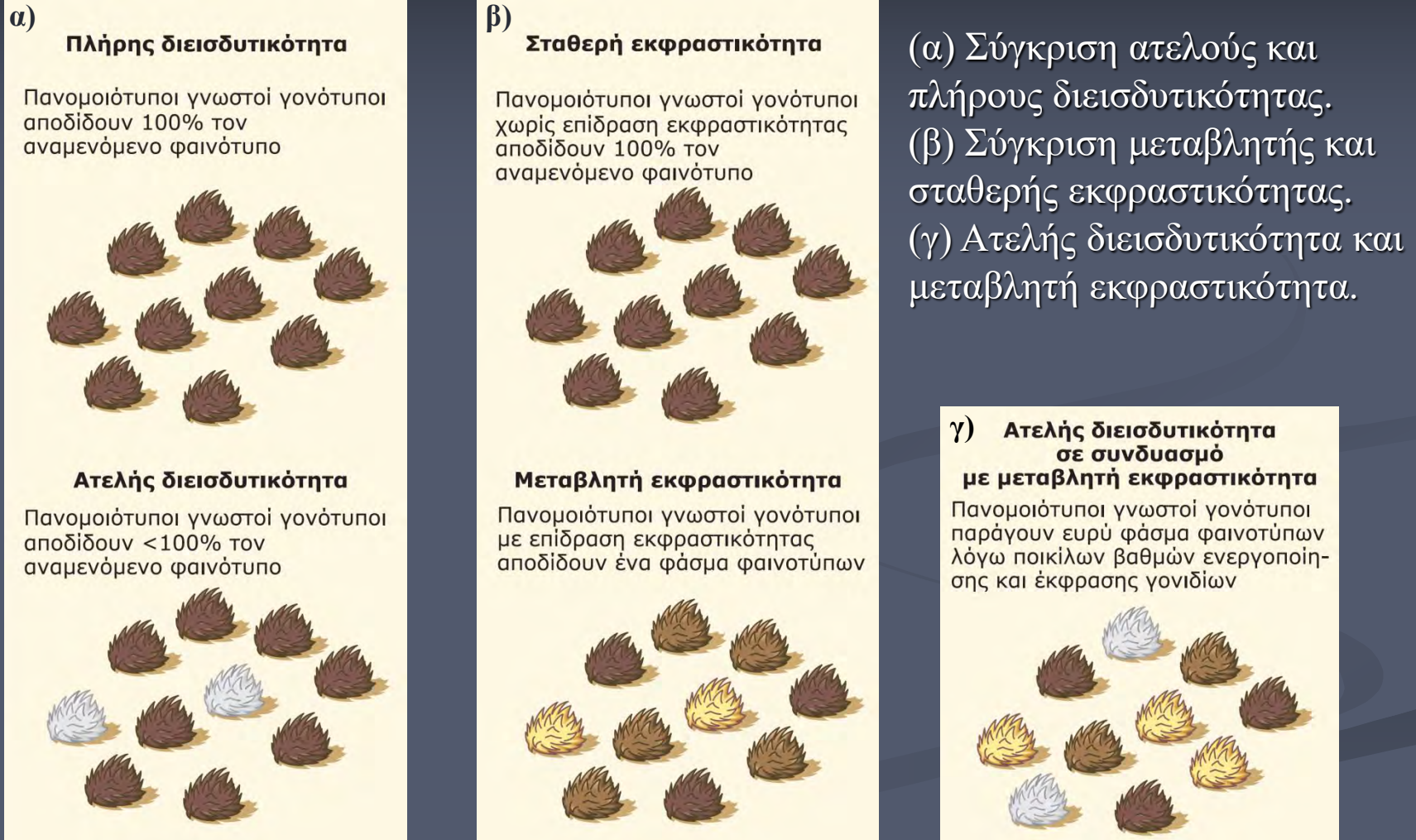
ΕΙΚΟΝΑ 4.17

Κληρονομηση του θνησιγόνου γονιδίου A^Y σε ποντίκια.

Η διασταύρωση μεταξύ δύο κίτρινων ποντικών δίνει $1/4$ μη κίτρινα (μαύρα) ποντίκια, $1/2$ κίτρινα ποντίκια και $1/4$ νεκρά έμβρυα. Τα κίτρινα ποντίκια είναι ετερόζυγα A^Y/A , ενώ τα νεκρά έμβρυα είναι ομόζυγα A^Y/A^Y .

ΕΙΚΟΝΑ 4.18

Υποθετικά παραδείγματα διαφορών στη διεισδυτικότητα και στην εκφραστικότητα.





ΕΙΚΟΝΑ 4.19

Μεταβλητή εκφραστικότητα σε άτομα με νευροϊνωμάτωση.

Επάνω: Κηλίδα *café-au-lait*. Μέση:

Κηλίδα *café-au-lait* και φακίδες.

Κάτω: Μεγάλος αριθμός επιδερμικών νευρινωμάτων (νεοπλασίες).



α)

Γενιά P

Φαινότυποι

Γονέας 1 ♀

Χωρίς
φαλάκρα



Γονέας 2 ♂

Με
φαλάκρα



Διπλοειδείς
γονότυποι

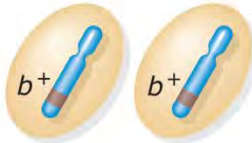


b^+/b^+



b/b

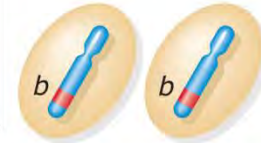
Απλοειδείς
γαμέτες



b^+



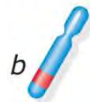
b^+



b

b

♂ Γαμέτης P



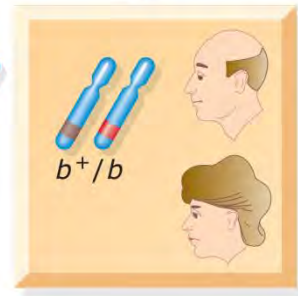
b

Γενιά F₁

♀ Γαμέτης P



b^+



b^+/b

Γονότυποι F₁: Όλοι b^+/b

Φαινότυποι F₁: Χωρίς φαλάκρα ♀, με
φαλάκρα ♂ γιατί το
χαρακτηριστικό είναι
φυλοεπηρεαζόμενο

ΕΙΚΟΝΑ 4.20

**Φυλοεπηρεαζόμενη κληρονόμηση της
ανδρογενούς αλωπεκίας στον άνθρωπο.**

Το αλληλόμορφο b είναι υποτελές στο
ένα φύλο και επικρατές στο άλλο.

(α) Διασταύρωση ενός ομόζυγου μη
φαλακρού θηλυκού ατόμου (γονότυπος
 b^+/b^+) με ένα ομόζυγο φαλακρό
αρσενικό άτομο (γονότυπος b/b).

β)

Γενιά F₁

Φαινότυποι

Γονέας 1 ♀

Χωρίς
φαλάκρα



Γονέας 2 ♂

Με
φαλάκρα



Διπλοειδείς
γονότυποι

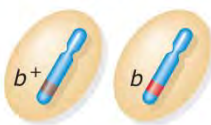
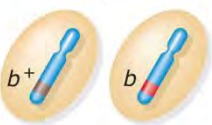


b^+/b



b^+/b

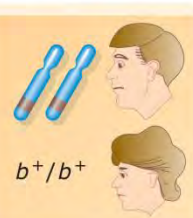
Απλοειδείς
γαμέτες



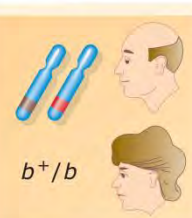
♂ Γαμέτες F₁



Γενιά F₂

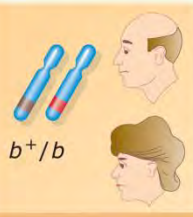


b^+/b^+

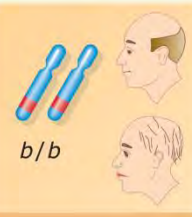


b^+/b

♀ Γαμέτες F₁



b^+/b



b/b

Γονότυποι F₂:

$1/4 b^+/b^+$,

$1/2 b^+/b$,

$1/4 b/b$

Φαινότυποι F₂:

Χωρίς φαλάκρα
ανεξαρτήτως
φύλου

Χωρίς φαλάκρα ♀, με
φαλάκρα ♂

Με φαλάκρα
ανεξαρτήτως
φύλου

ΕΙΚΟΝΑ 4.20

Φυλοεπηρεαζόμενη κληρονόμηση της ανδρογενούς αλωπεκίας στον άνθρωπο.

Το αλληλόμορφο b είναι υποτελές στο ένα φύλο και επικρατές στο άλλο.

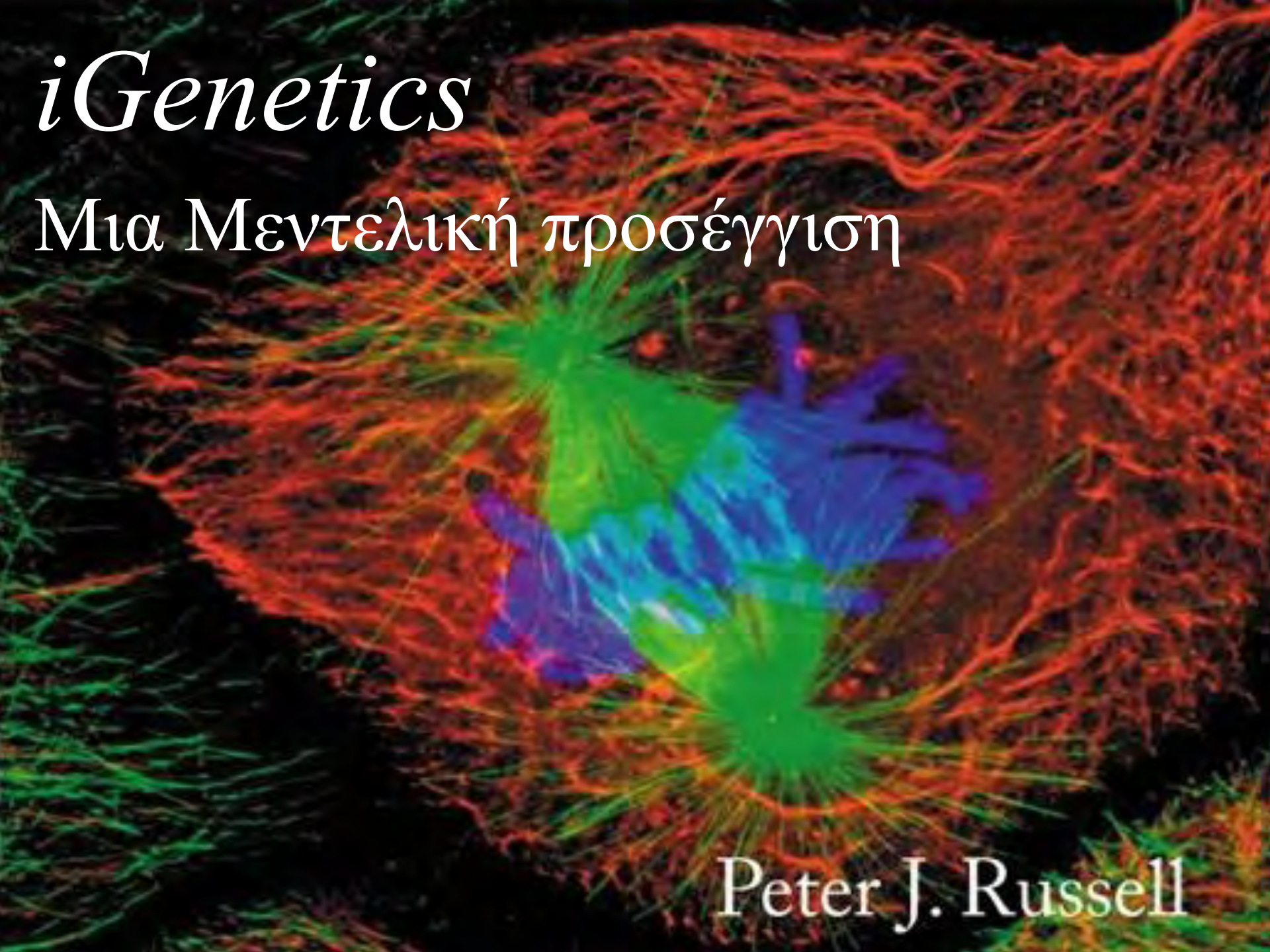
(β) Από τη διασταύρωση μεταξύ δύο ετερόζυγων ατόμων της γενιάς F₁ προκύπτουν οι αναλογίες 3:1 και 1:3 για φαλακρό : μη φαλακρό φαινότυπο σε αρσενικά και θηλυκά άτομα αντίστοιχα.

ΕΙΚΟΝΑ 4.21

Επίδραση της θερμοκρασίας στη γονιδιακή έκφραση.



iGenetics

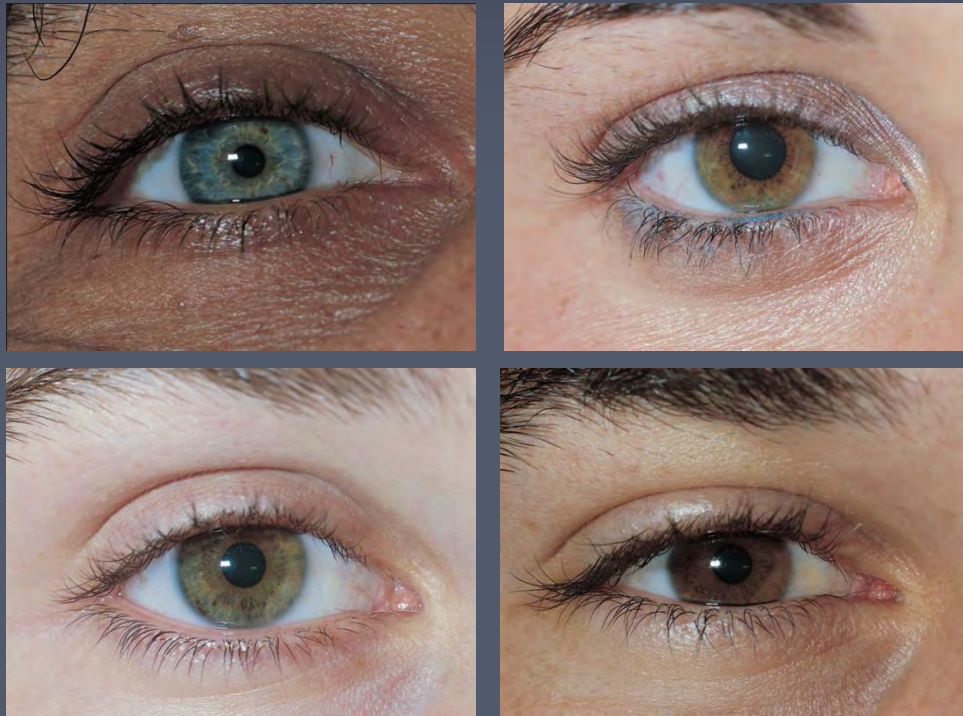
The background of the slide is a complex, abstract image. It features a dense network of fine, fiber-like structures. A large, intricate web of red fibers dominates the upper right and central portions of the frame. Interspersed within and extending from this red network are clusters and strands of green and blue fibers. The overall effect is one of a complex, interconnected system, possibly representing a biological or genetic network. The colors are vibrant against the solid black background.

Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell

Κεφάλαιο 5

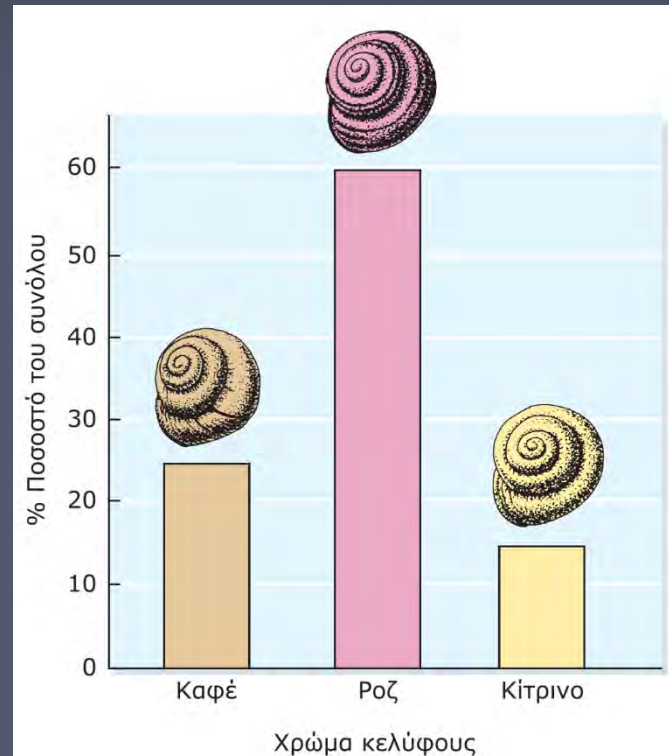
Ποσοτική γενετική



Διάφορα χρώματα ματιών του ανθρώπου.

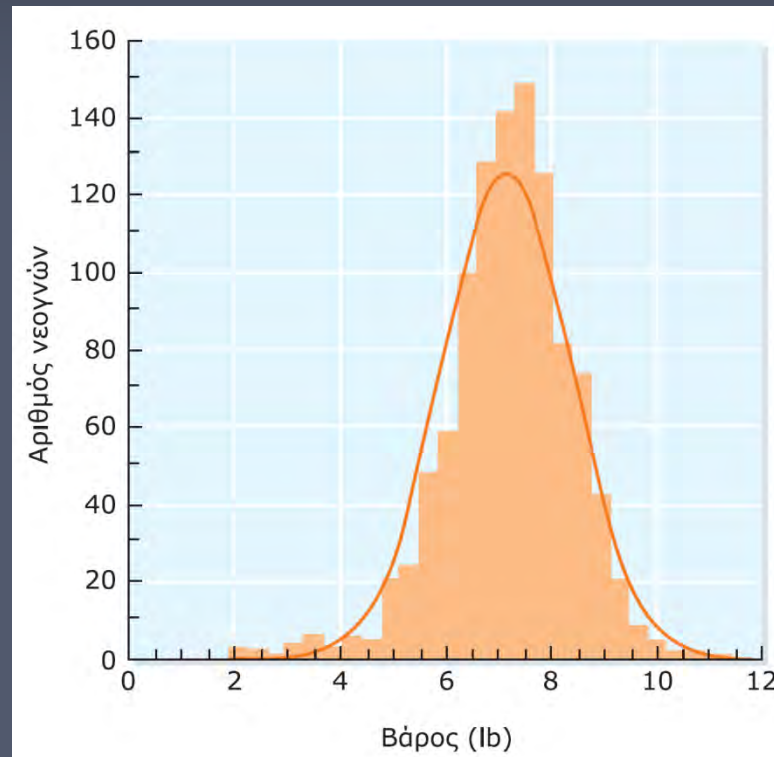
ΕΙΚΟΝΑ 5.1

Ασυνεχής κατανομή του χρώματος κελύφους στο σαλιγκάρι *Cerata nemoralis* από έναν πληθυσμό στην Αγγλία.



ΕΙΚΟΝΑ 5.2

Κατανομή βάρους γέννησης νεογνών (αρσενικών και θηλυκών)
που γεννήθηκαν από έφηβες στο Portland, Oregon, το 1992.



Πίνακας 5.1

Γενετική εξήγηση του πλήθους των φαινοτυπικών κατηγοριών και των αναλογιών των φαινοτύπων του ποσοτικού χαρακτηριστικού «κόκκινο χρώμα στους σπόρους σιταριού» στη γενιά F₂

Γονότυπος	Αριθμός συνεισφερό- ντων αλληλο- μόρφων για το κόκκινο χρώμα	Φαινότυπος	Ποσοστό ατόμων στη γενιά F ₂
<i>RR CC</i>	4	Βαθύ σκούρο κόκκινο	1/16
<i>RR Cc ή Rr CC</i>	3	Σκούρο κόκκινο	4/16
<i>RR cc ή rr CC ή Rr Cc</i>	2	Ενδιάμεσο κόκκινο	6/16
<i>rr Cc ή Rr cc</i>	1	Ανοιχτό κόκκινο	4/16
<i>rr cc</i>	0	Λευκό	1/16

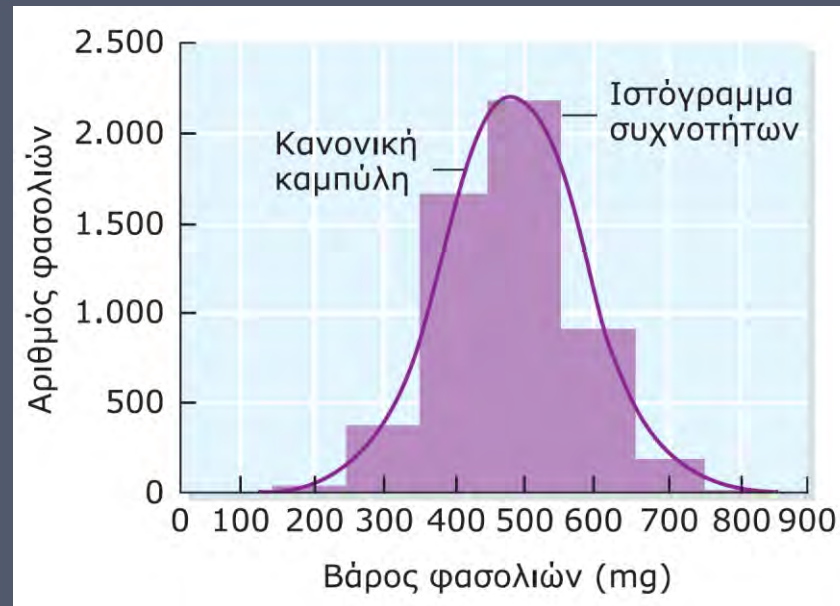
Πίνακας 5.2 Βάρος 5.494 φασολιών γενιάς F_2 (σπέρματα του *Phaseolus vulgaris*) που παρατηρήθηκαν από το Johanssen το 1903

Βάρος (mg)	50-150	150-250	250-350	350-450	450-550	550-650	650-750	750-850	850-950
(Μέσο σημείο της κλάσης)	(100)	(200)	(300)	(400)	(500)	(600)	(700)	(800)	(900)
Πλήθος σπερμάτων	5	38	370	1.676	2.255	928	187	33	2

ΕΙΚΟΝΑ 5.3

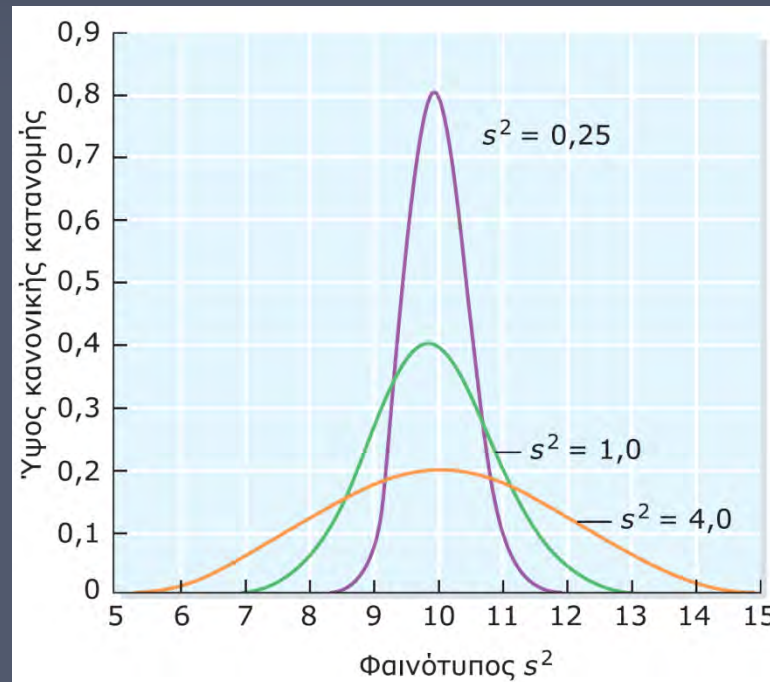
Ιστόγραμμα συχνοτήτων του βάρους φασολιών του είδους *Phaseolus vulgaris* (κοινή φασολιά) με βάση τα δεδομένα του Πίνακα 5.2.

Μια κανονική καμπύλη έχει προσαρμοστεί στα δεδομένα και έχει τοποθετηθεί πάνω από το ιστόγραμμα συχνοτήτων.



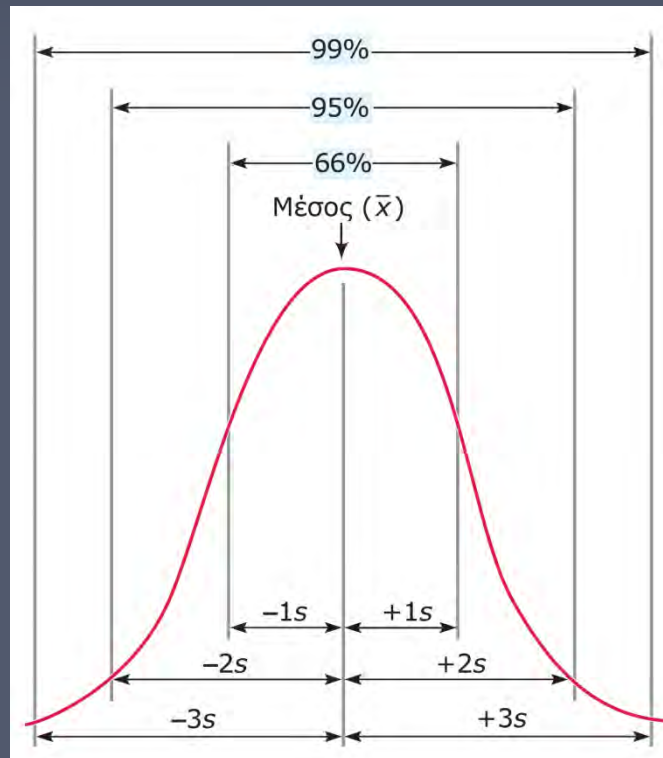
ΕΙΚΟΝΑ 5.4

Γραφήματα που απεικονίζουν τρεις διαφορετικές κατανομές οι οποίες έχουν τον ίδιο μέσο όρο αλλά διαφορετικές τιμές διακύμανσης.



ΕΙΚΟΝΑ 5.5

Καμπύλη κανονικής κατανομής στην οποία διακρίνεται το ποσοστό των δεδομένων που περιλαμβάνονται σε διαστήματα με κέντρο το μέσο όρο και πλάτος πολλαπλάσιο της τυπικής απόκλισης.



Πίνακας 5.3

Υπολογισμός του μέσου όρου, της διακύμανσης και της τυπικής απόκλισης του μήκους σώματος σε ένα δείγμα 10 ατόμων σαλαμάνδρας από την Κομητεία Penobscot της πολιτείας Maine των Ηνωμένων Πολιτειών

Μήκος σώματος (x_i) (mm)	($x_i - \bar{x}$)	($x_i - \bar{x}$) ²
65	(65 - 57,1) = 7,9	7,92 = 62,41
54	(54 - 57,1) = -3,1	-3,12 = 9,61
56	(56 - 57,1) = -1,1	-1,12 = 1,2
60	(60 - 57,1) = 2,9	2,92 = 8,41
56	(56 - 57,1) = -1,1	1,12 = 1,21
55	(55 - 57,1) = -2,1	2,12 = 4,41
53	(53 - 57,1) = -4,1	-4,12 = 16,81
55	(55 - 57,1) = -2,1	-2,12 = 4,41
58	(58 - 57,1) = 0,9	0,92 = 0,81
59	(59 - 57,1) = 1,9	1,92 = 3,61
$\Sigma x_i = 571$		$\Sigma (x_i - \bar{x})^2 = 112,9$

$$\text{Μέσος} = \bar{x} = \frac{\Sigma x_i}{n} = \frac{571}{10} = 57,1$$

$$\text{Διακύμανση} = s_x^2 = \frac{\Sigma (x_i - \bar{x})^2}{n - 1} = \frac{112,9}{9} = 12,54$$

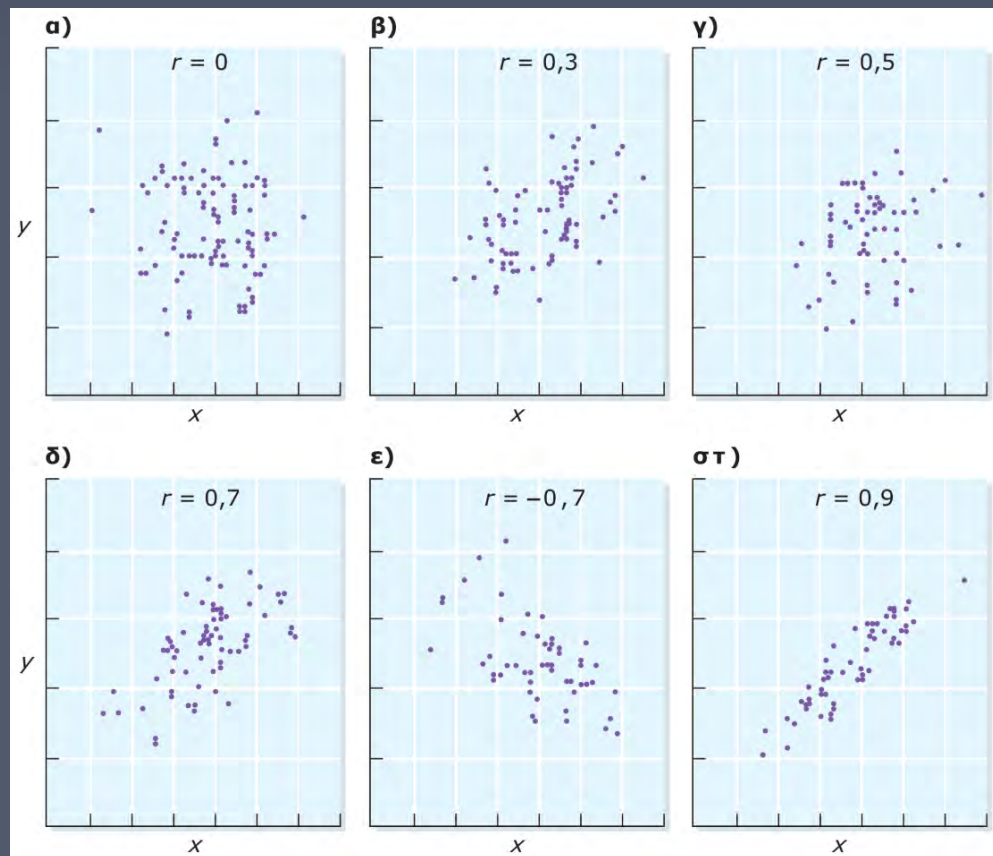
$$\text{Τυπική απόκλιση} = s_x = \sqrt{12,54} = 3,54$$

Πίνακας 5.4 Υπολογισμός του συντελεστή συσχέτισης για το μήκος σώματος και το πλάτος κεφαλιού σε σαλαμάνδρες τίγρεις (*Ambystoma tigrinum*)

Μήκος σώματος (mm)			Πλάτος κεφαλιού (mm)			
x_i	$x_i - \bar{x}$	$(x_i - \bar{x})^2$	y_i	$y_i - \bar{y}$	$(y_i - \bar{y})^2$	$x_i y_i$
72,00	- 7,92	62,67	17,00	-0,75	0,56	1224
62,00	-17,92	321,01	14,00	-3,75	14,06	868
86,00	6,08	37,01	20,00	2,25	5,06	1720
76,00	-3,92	15,34	14,00	-3,75	14,06	1064
64,00	-15,92	253,34	15,00	2,75	7,56	960
82,00	2,08	4,34	20,00	2,25	5,06	1640
71,00	-8,92	79,51	15,00	-2,75	7,56	1065
96,00	16,08	258,67	21,00	3,25	10,56	2016
87,00	7,08	50,17	19,00	1,25	1,56	1653
103,00	23,08	532,84	23,00	5,25	27,56	2369
86,00	6,08	37,01	18,00	0,25	0,06	1548
74,00	-5,92	35,01	17,00	-0,75	0,56	1258
$\Sigma x_i =$ 959,00		$\Sigma (x_i - \bar{x})^2 =$ 1.686,92	$\Sigma y_i =$ 213,00		$\Sigma (y_i - \bar{y})^2 =$ 94,25	$\Sigma x_i y_i =$ 17,385
$\bar{x} = \Sigma x_i / n = 959 / 12 = 79,92$ $\bar{y} = \Sigma y_i / n = 213 / 12 = 17,75$ Διακύμανση του $x = s_x^2 = \Sigma (x_i - \bar{x})^2 / n - 1 = 1.686,92 / 11 = 153,35$ Τυπική απόκλιση του $\bar{x} = s_x = \sqrt{s_x^2} = \sqrt{153,35} = 12,38$ Διακύμανση του $y = s_y^2 = \Sigma (y_i - \bar{y})^2 / n - 1 = 94,25 / 11 = 8,57$ Τυπική απόκλιση του $y = s_y = \sqrt{s_y^2} = \sqrt{8,57} = 2,93$ Συνδιακύμανση = $\text{cov}_{xy} = (\Sigma x_i y_i - 1/n (\Sigma x_i \Sigma y_i)) / n - 1$ $\text{cov}_{xy} = \frac{(17.385 - 1/12(959 \times 213))}{12 - 1}$ $\text{cov}_{xy} = 32,97$ Συντελεστής συσχέτισης $r = \text{cov}_{xy} / (s_x s_y) = 32,97 / (12,38 \times 2,93)$ $r = 0,91$						

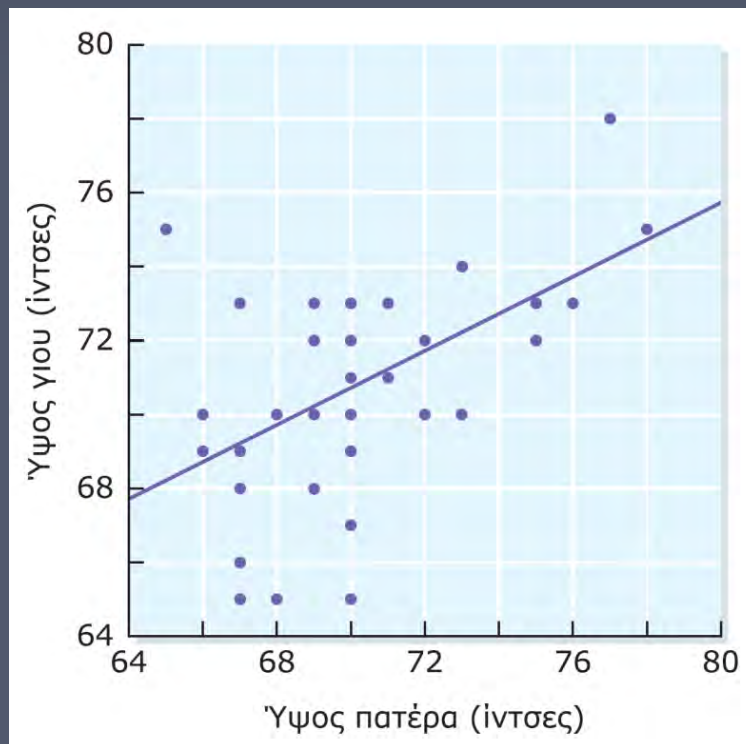
ΕΙΚΟΝΑ 5.6

Διαγράμματα διασποράς που εκφράζουν τη συσχέτιση των μεταβλητών x και y .
Στα διαγράμματα (β), (γ), (δ) και (στ) απεικονίζονται θετικές συσχετίσεις, ενώ στο διάγραμμα (ε) απεικονίζεται αρνητική συσχέτιση. Η απόλυτη τιμή του συντελεστή συσχέτισης (r) υποδηλώνει το βαθμό της συσχέτισης. Για παράδειγμα, στο διάγραμμα (στ) απεικονίζεται μια ισχυρή συσχέτιση και στο διάγραμμα (β) μια ασθενή συσχέτιση. Στο διάγραμμα (α), οι μεταβλητές x και y δε συσχετίζονται.



ΕΙΚΟΝΑ 5.7

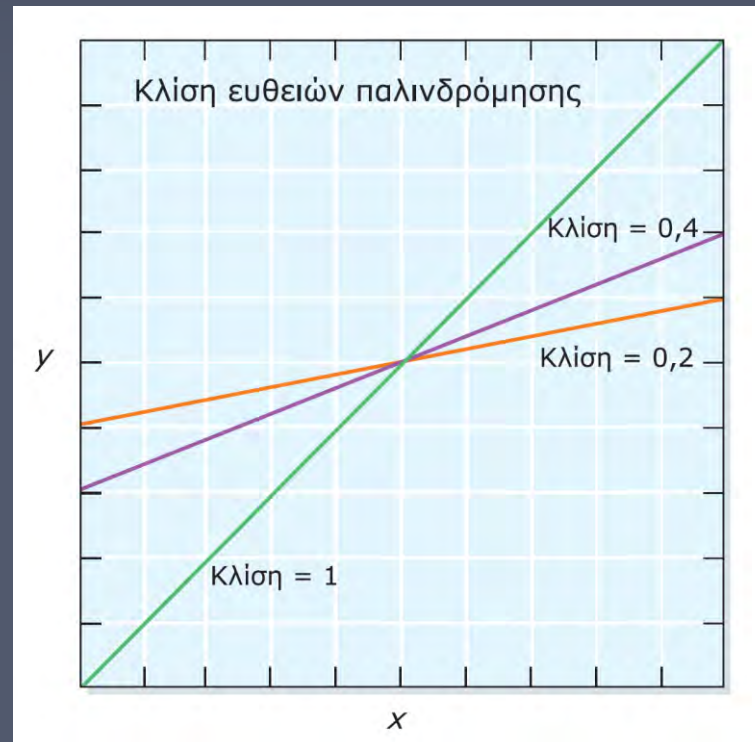
Συσχέτιση του ύψους αρσενικών ατόμων με το ύψος των πατέρων τους. Κάθε σημείο αντιπροσωπεύει ένα ζεύγος δεδομένων για το ύψος ενός πατέρα και το ύψος του γιου του. Η εξίσωση συσχέτισης είναι $y = 36,05 + 0,49x$.



ΕΙΚΟΝΑ 5.8

Ευθείες παλινδρόμησης με διαφορετικές κλίσεις.

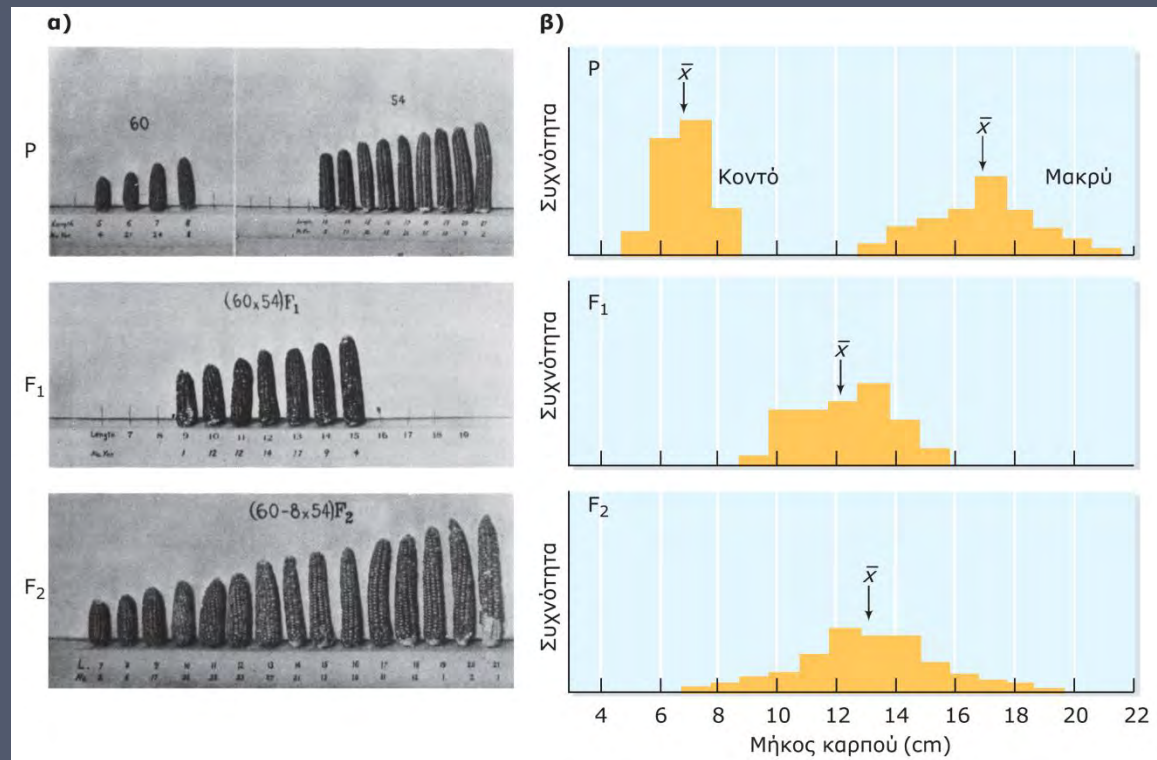
Η κλίση εκφράζει τη μεταβολή της μεταβλητής y η οποία προκαλείται όταν μεταβάλλεται η μεταβλητή x κατά μία μονάδα.



ΕΙΚΟΝΑ 5.9

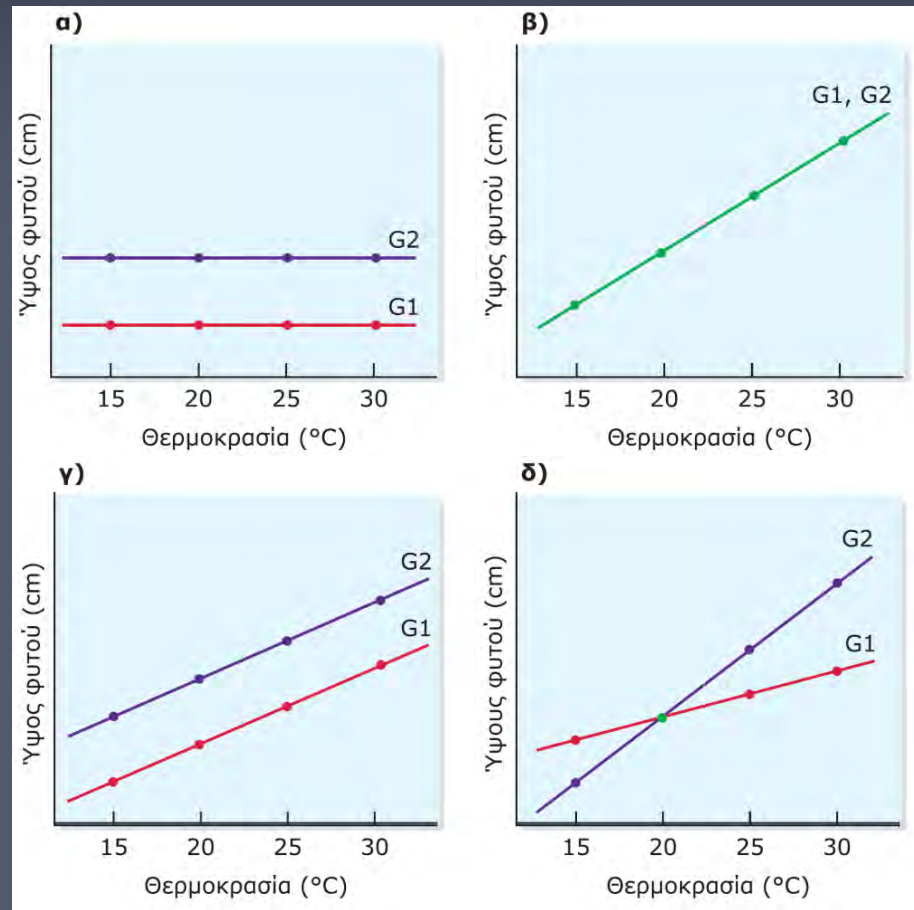
Κληρονομικότητα του μήκους του σπάδικα στο καλαμπόκι.

(α) Αντιπροσωπευτικοί σπάδικες καλαμποκιού από την πατρική γενιά και τις γενιές F₁ και F₂ μιας διασταύρωσης δύο αμιγών στελεχών καλαμποκιού με διαφορετικά μήκη σπάδικα, η οποία ακολουθήθηκε από τη διασταύρωση μεταξύ φυτών της γενιάς F₁. (β) Ιστογράμματα της κατανομής του μήκους σπάδικα (σε cm) στα φυτά καλαμποκιού από το πείραμα που περιγράφηκε στο (α). Οι κάθετοι άξονες αντιπροσωπεύουν σε κάθε πληθυσμό το ποσοστό των φυτών τα οποία εμφάνιζαν ένα συγκεκριμένο μήκος σπάδικα. (Από τους E. W. Sinnott και L. C. Dunn, 1925. “Principles of Genetics” [New York McGraw-Hill].)



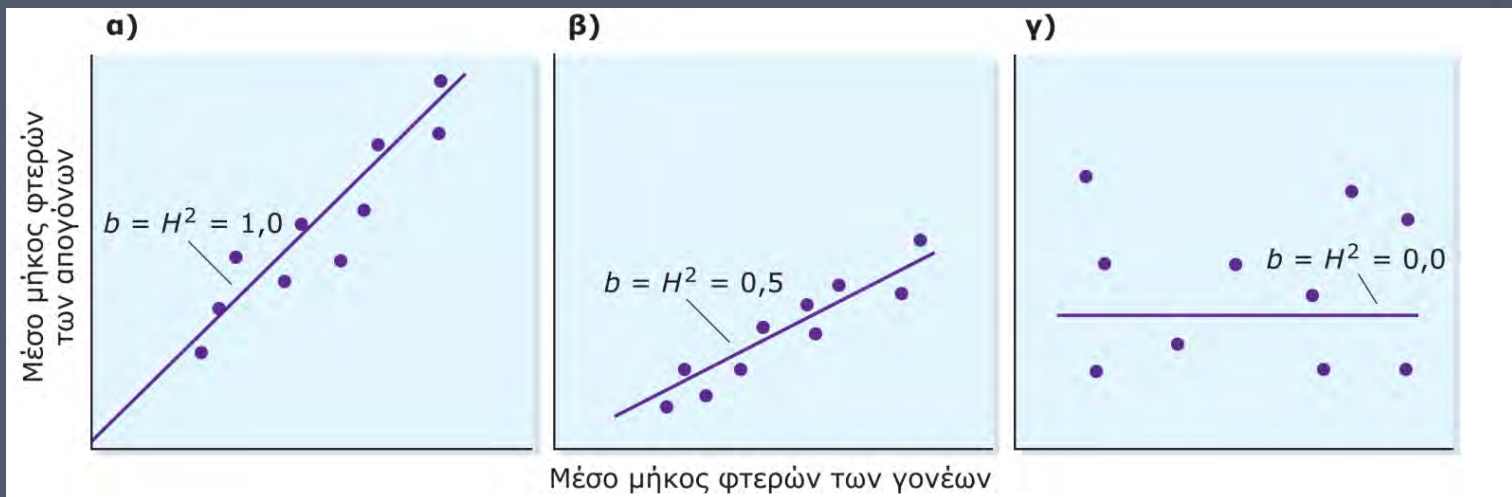
ΕΙΚΟΝΑ 5.10

Υποθετικό παράδειγμα γενετικών και περιβαλλοντικών επιδράσεων στο ύψος φυτών.



ΕΙΚΟΝΑ 5.11

Τρεις υποθετικές ευθείες παλινδρόμησης του μέσου μήκους φτερών της *Drosophila* μεταξύ γονέων και των απογόνων τους. Σε κάθε περίπτωση, η κλίση της ευθείας παλινδρόμησης (b) ισούται με την κληρονομησιμότητα στενής έννοιας (H^2_N).



Πίνακας 5.5

Τιμές κληρονομησιμότητας για μερικά χαρακτηριστικά σε ανθρώπους, εξημερωμένα ζώα και φυσικούς πληθυσμούς*

Οργανισμός	Χαρακτηριστικό	Κληρονομησιμότητα
<i>Homo sapiens</i> (άνθρωπος)	Ανάστημα	0,65
	Επίπεδο ανοσοσφαιρίνης (IgG) στο πλάσμα	0,45
<i>Bos taurus</i> (αγελάδα)	Απόδοση γάλακτος	0,35
	Λιποπεριεκτικότητα γάλακτος	0,40
	Σωματικό βάρος	0,65
<i>Sus scrofa domestica</i> (χοίρος)	Πάχος ραχιαίου λίπους	0,70
	Μέγεθος γέννας	0,05
<i>Gallus domesticus</i> (κότα)	Βάρος αυγού	0,50
	Παραγωγή αυγών (ως τις 72 εβδομάδες)	0,10
	Σωματικό βάρος (στις 32 εβδομάδες)	0,55
<i>Mus musculus</i> (ποντίκι)	Σωματικό βάρος	0,35
<i>Drosophila melanogaster</i> (μύγα των φρούτων)	Αριθμός τριχών στην κοιλιακή χώρα	0,50
<i>Impatiens capensis</i> (το φυτό μιμόζα η αιδήμων)	Χρόνος φύτευσης	0,29
<i>Oncopeltus fasciatus</i> (έντομο της γαλατσίδας)	Μήκος φτερών (θηλυκών)	0,87
	Γονιμότητα (θηλυκών)	0,50
<i>Pseudacris crucifer</i> (είδος βατράχου της Β. Αμερικής)	Μέγεθος κατά τη μεταμόρφωση	0,69
<i>Rana sylvatica</i> (είδος βατράχου)	Ρυθμός ανάπτυξης (ορεινού πληθυσμού)	0,31
	Μέγεθος κατά τη μεταμόρφωση (ορεινού πληθυσμού)	0,62

*Οι εκτιμήσεις που δίνονται σε αυτόν τον πίνακα ισχύουν για συγκεκριμένους πληθυσμούς σε συγκεκριμένα περιβάλλοντα. Οι τιμές κληρονομησιμότητας μπορεί να διαφέρουν στην περίπτωση άλλων ατόμων.

Πίνακας 5.6

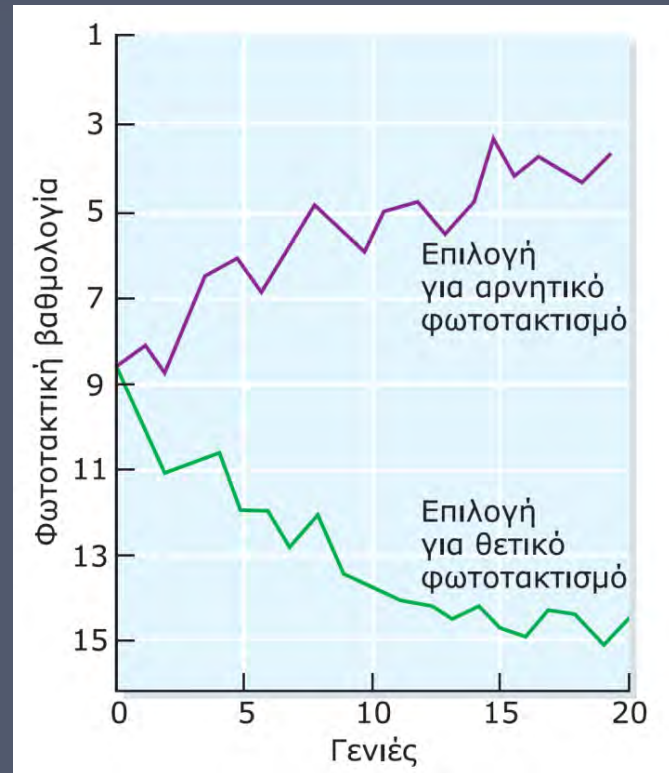
Κατά προσέγγιση τιμές κληρονομησιμότητας μερικών σημαντικών χαρακτηριστικών μορφολογίας και συμπεριφοράς του σκύλου*

Φαινότυπος	<i>H²</i>
Μέγεθος γέννας	0,1-0,2
Βάθος θώρακα	0,5
Πλάτος θώρακα	0,8
Μήκος μουσούδας	0,5
Δυσπλασία γοφών	0,2-0,5
Νευρικήτητα	0,5
Κυνηγετικά χαρακτηριστικά	0,1-0,3
Επιτυχημένοι καθοδηγητές τυφλών	0,5
*Η κληρονομησιμότητα ορισμένων χαρακτηριστικών εξαρτάται από τη ράτσα.	

ΕΙΚΟΝΑ 5.12

Επιλογή για φωτοτακτισμό στην *Drosophila pseudoobscura*.

Το μοβ γράφημα αντιπροσωπεύει τη γενετική σειρά που επιλέχθηκε για αποφυγή του φωτός (αρνητικός φωτοτακτισμός). Το πράσινο γράφημα αντιπροσωπεύει τη γενετική σειρά που επιλέχθηκε για προσέλκυση από το φως (θετικός φωτοτακτισμός). Η φωτοτακτική βαθμολογία εκφράζει πόσες φορές μια μύγα κινήθηκε προς το φως κατά τη διάρκεια ενός τεστ που περιλάμβανε 15 επιλογές μεταξύ δύο δυνατών κατευθύνσεων κίνησης είτε προς το φως είτε προς το σκοτάδι.



Πίνακας 5.7 Γενετικές συσχετίσεις μεταξύ χαρακτηριστικών σε ανθρώπους, εξημερωμένα ζώα και φυσικούς πληθυσμούς*

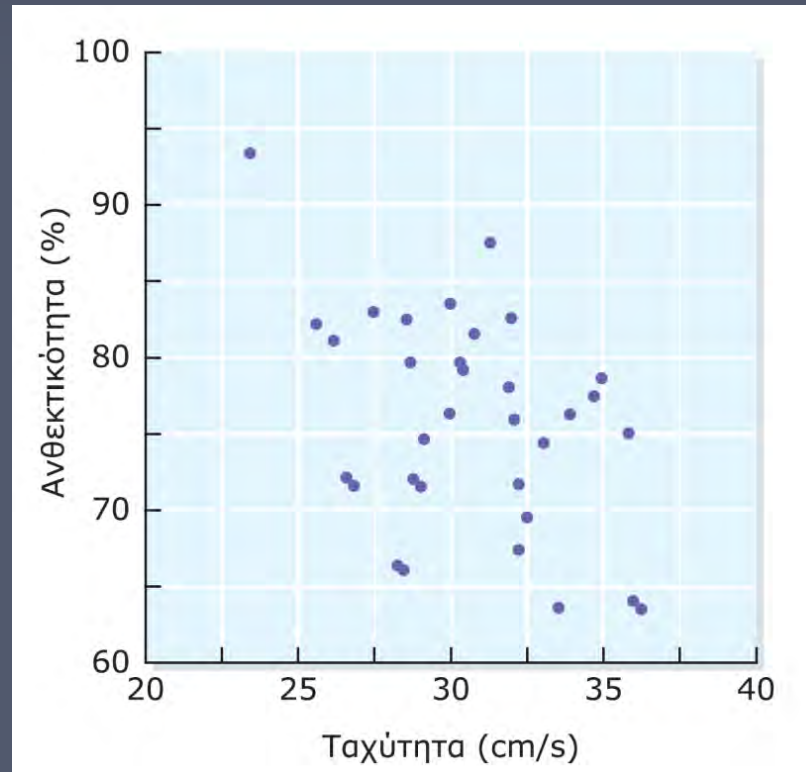
Οργανισμός	Χαρακτηριστικά	Γενετική συσχέτιση
<i>Homo sapiens</i> (άνθρωπος)	Επίπεδα ανοσοσφαιρινών IgG, IgM	0,07
<i>Bos taurus</i> (αγελάδα)	Λιποπεριεκτικότητα, απόδοση γάλακτος	-0,38
<i>Sus scrofa domestica</i> (χοίρος)	Αύξηση βάρους, πάχος ραχιαίου λίπους	0,13
	Αύξηση βάρους, αποδοτικότητα	0,69
<i>Gallus domesticus</i> (κότα)	Βάρος αυγών, παραγωγή αυγών	-0,31
	Σωματικό βάρος, βάρος αυγών	0,42
	Σωματικό βάρος, παραγωγή αυγών	-0,17
<i>Mus musculus</i> (ποντίκι)	Σωματικό βάρος, μήκος ουράς	0,29
<i>Impatiens capensis</i> (το φυτό μιμόζα η αιδήμων)	Βάρος σπέρματος, χρόνος φύτευσης	-0,81
<i>Oncopeltus fasciatus</i> (έντομο της γαλατσίδας)	Μήκος φτερών, γονιμότητα	-0,57
<i>Rana sylvatica</i> (είδος βατράχου)	Ρυθμός ανάπτυξης, μέγεθος κατά τη μεταμόρφωση	-0,86
<i>Drosophila melanogaster</i> (μύγα των φρούτων)	Γονιμότητα σε νεαρή ηλικία, ανθεκτικότητα στην έλλειψη τροφής	-0,91

*Οι εκτιμήσεις που δίνονται σε αυτό τον πίνακα ισχύουν για συγκεκριμένους πληθυσμούς σε συγκεκριμένα περιβάλλοντα. Οι γενετικές συσχετίσεις για άλλα άτομα μπορεί να διαφέρουν.

ΕΙΚΟΝΑ 5.13

Αρνητική γενετική συσχέτιση ($r = -0,45$) μεταξύ ταχύτητας και ανθεκτικότητας στην τετροδοτοξίνη σε φίδια του γένους *Thamnophis*, όπως φαίνεται από τους μέσους όρους των οικογενειών για τα δύο χαρακτηριστικά.

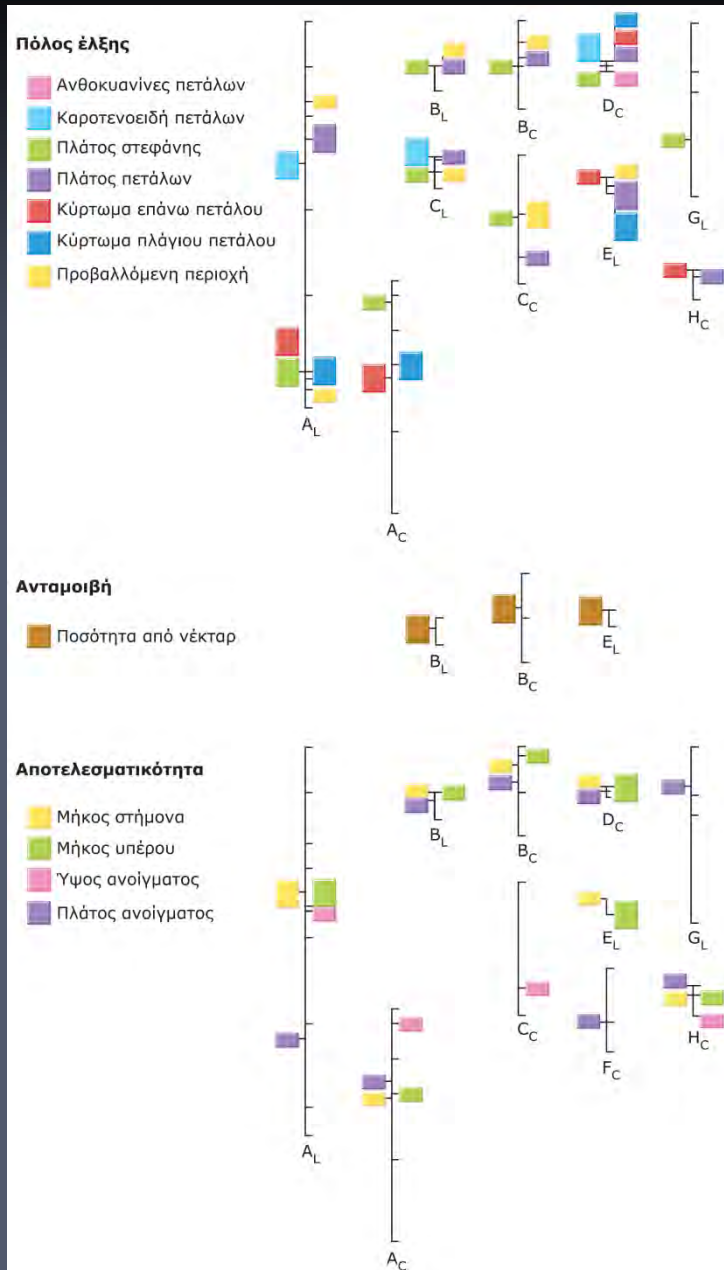
Όταν οι οικογένειες είναι μεγάλες, η συσχέτιση των μέσων όρων των οικογενειών προσεγγίζει τη γενετική συσχέτιση.



ΕΙΚΟΝΑ 5.14

Άνθη των φυτών *Mimulus lewisii* (Α, Γ) και *M. cardinalis* (Β, Δ).
Πρόσθια όψη των ανθέων (Α, Β), όπως φαίνονται σε έναν επικονιαστή
που προσεγγίζει. Σε πλάγια όψη (Γ, Δ) φαίνονται οι σχετικές θέσεις του
στίγματος και των ανθέρων.





ΕΙΚΟΝΑ 5.15

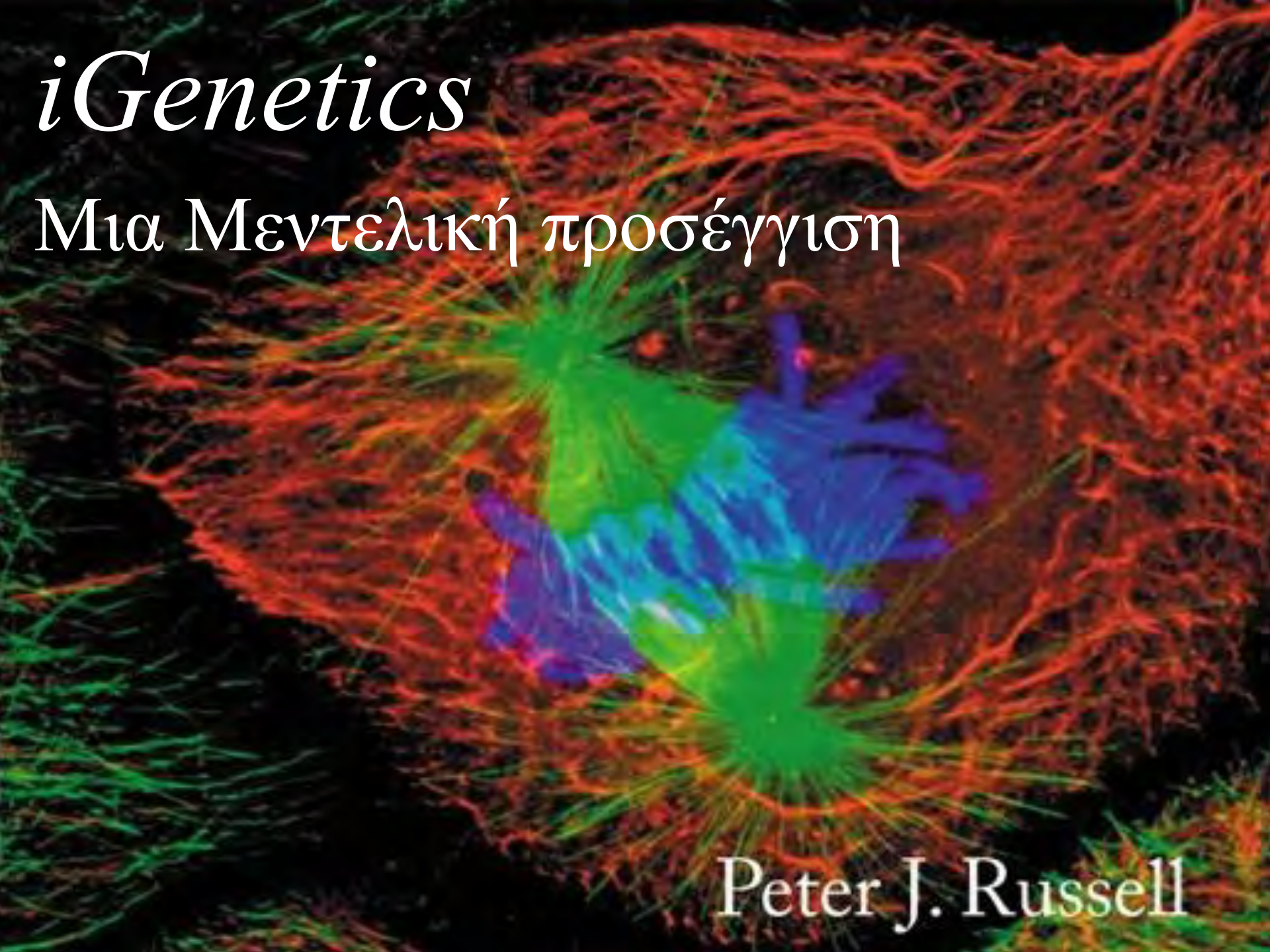
Χάρτες QTL για 12 χαρακτηριστικά ανθέων φυτών του γένους *Mimulus*.

Τα πλαίσια δείχνουν τη θέση των δεικτών που συσχετίζονται με τα αντίστοιχα (βλ. χρωματικό κώδικα) φαινοτυπικά χαρακτηριστικά. Τα μεγαλύτερα πλαίσια αντιστοιχούν σε QTL που εξηγούν $\geq 25\%$ της ποικιλομορφίας ενός χαρακτηριστικού.

iGenetics

Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 6

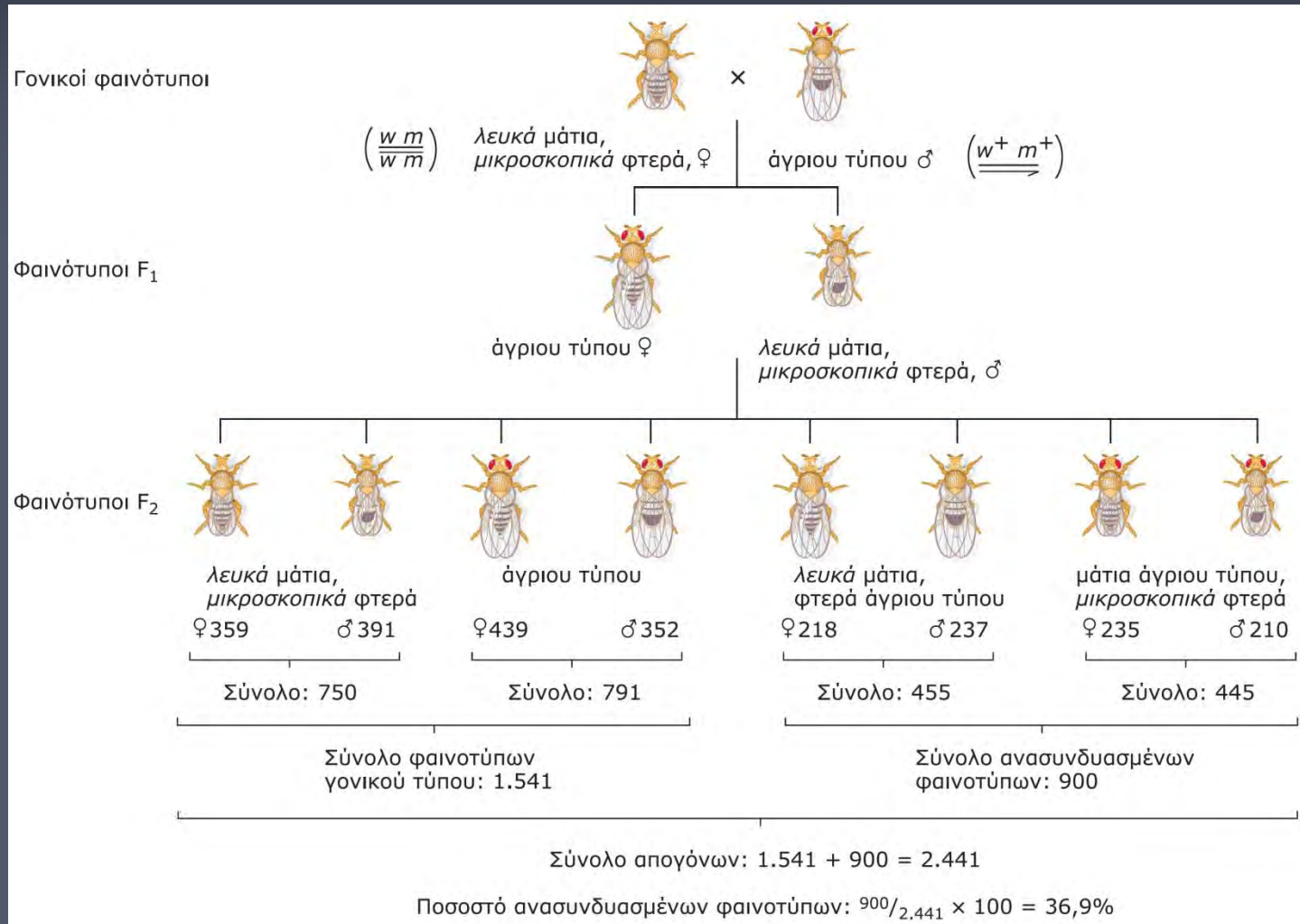
Χαρτογράφηση γονιδίων στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς



Μια φρουτόμυγα *Drosophila melanogaster* με τη μεταλλαγή *vestigial*, η οποία δημιουργεί ατροφικά φτερά.

ΕΙΚΟΝΑ 6.1

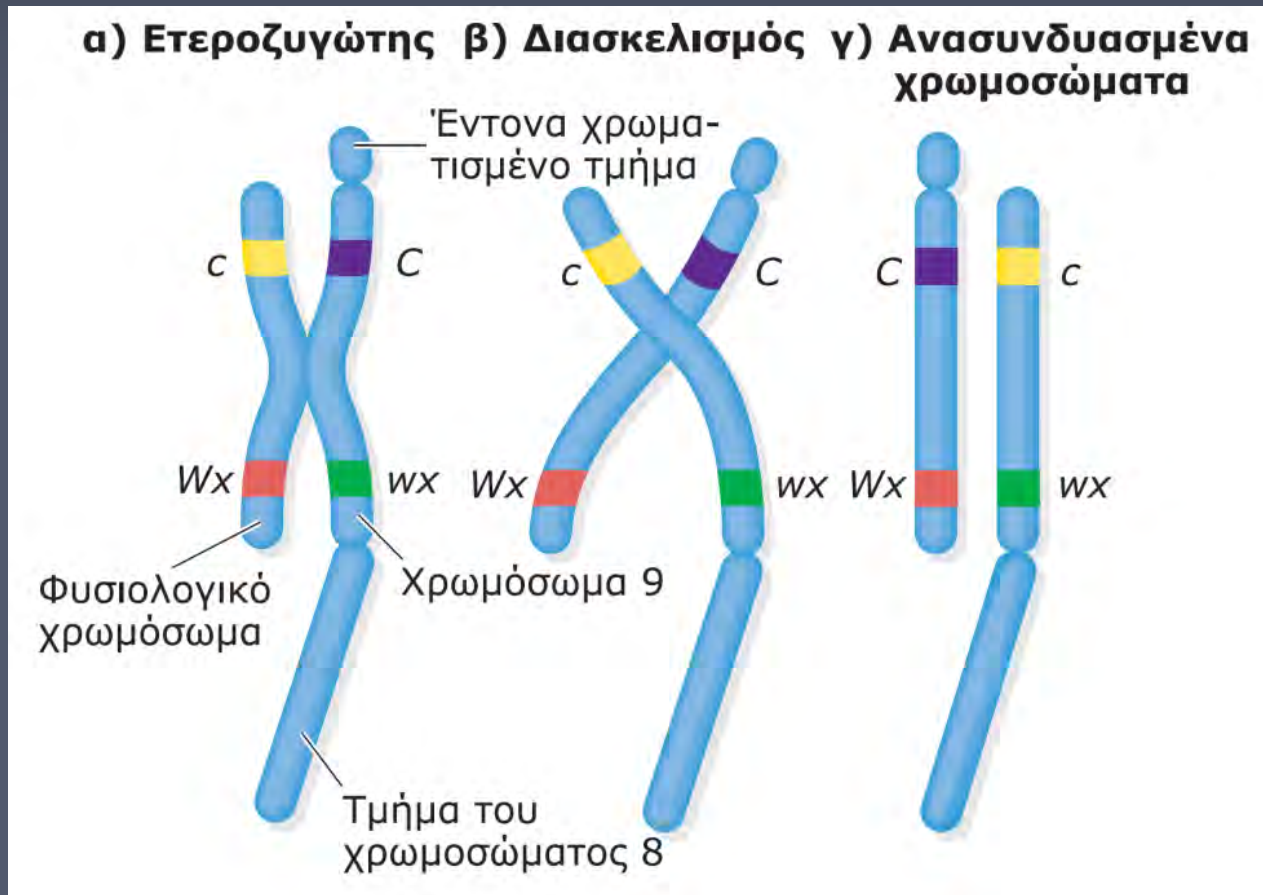
Οι πειραματικές διασταυρώσεις του Morgan στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν στελέχη *Drosophila melanogaster* με λευκά μάτια και μικροσκοπικά φτερά και οι οποίες έδειξαν την ύπαρξη σύνδεσης και ανασυνδυασμού στο χρωμόσωμα X.



ΕΙΚΟΝΑ 6.2

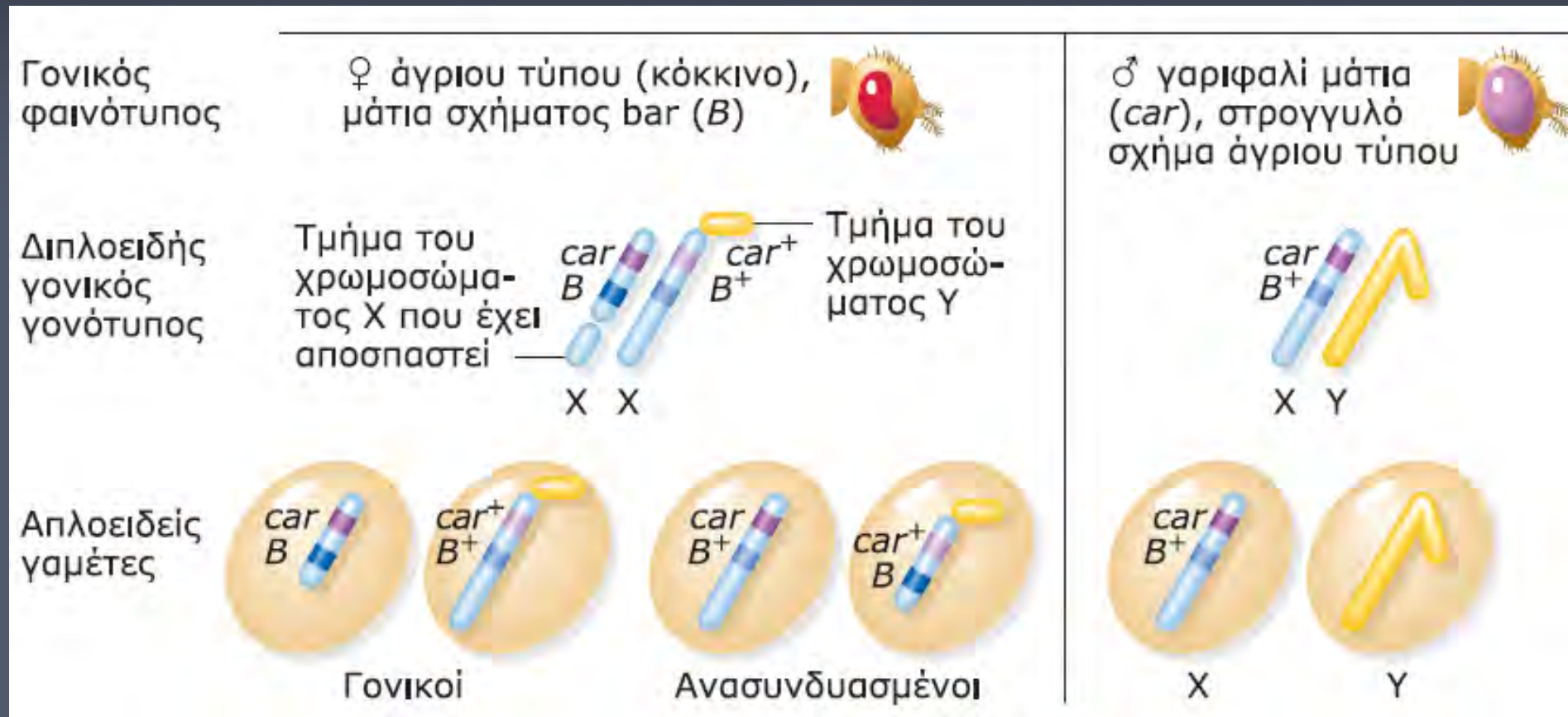
Απόδειξη της σύνδεσης του γονιδιακού ανασυνδυασμού με την ανταλλαγή χρωμοσωμικών τμημάτων στο καλαμπόκι.

(α) Φυσική και γενετική σύσταση των δύο χρωμοσωμάτων στο ετερόζυγο άτομο. (β) Διασκελισμός. (γ) Φυσική και γενετική σύσταση των ανασυνδυασμένων χρωμοσωμάτων.

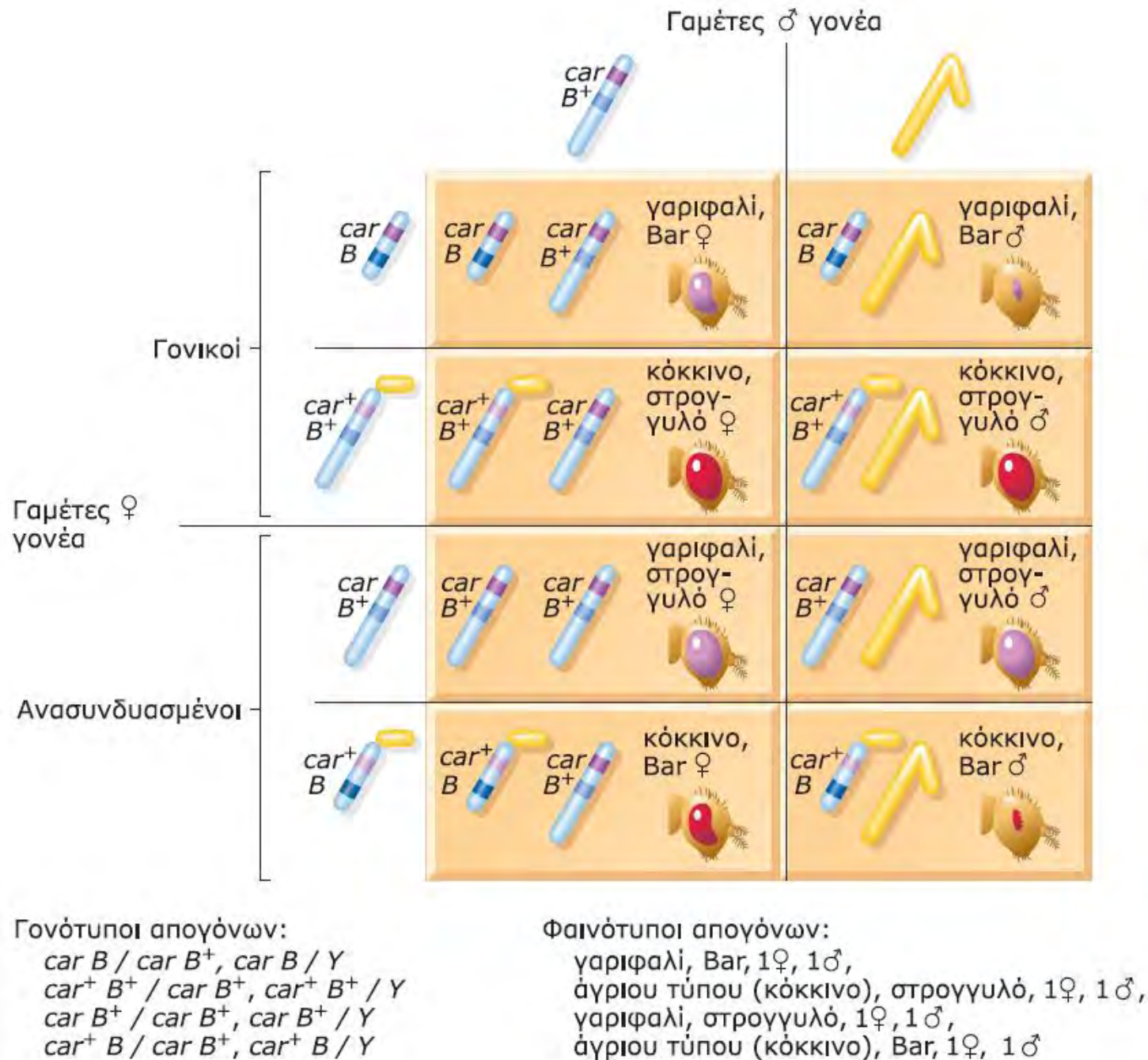


ΕΙΚΟΝΑ 6.3

Το πείραμα που έκανε ο Stern για να δείξει τη σχέση μεταξύ γενετικού ανασυνδυασμού και ανταλλαγής χρωμοσωμικών τμημάτων στην *Drosophila melanogaster*.



ΕΙΚΟΝΑ 6.3
 Το πείραμα που έκανε ο Stern για να δείξει τη σχέση μεταξύ γενετικού ανασυνδυασμού και ανταλλαγής χρωμοσωμικών τμημάτων στην *Drosophila melanogaster*.

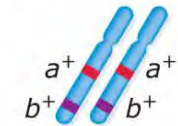


Πίνακας 6.1 Χρήση της δοκιμασίας χ^2 σε δεδομένα διασταύρωσης ελέγχου για την αξιολόγηση της υπόθεσης ότι δύο γονίδια δεν είναι μεταξύ τους συνδεδεμένα

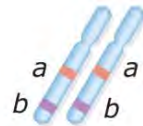
(1) Φαινότυποι	(2) Παρατηρούμενος αριθμός (<i>o</i>)	(3) Αναμενόμενος αριθμός (<i>e</i>)	(4) <i>d</i> (= <i>o</i> - <i>e</i>)	(5) <i>d</i> ²	(6) <i>d</i> ² / <i>e</i>
Γονικοί (μαύρο χρώμα σώματος, φυσιολογικά φτερά και γκρι χρώμα σώματος, ατροφικά φτερά)	2.712	1.618	1.094	1.196.836	739,7
Ανασυνδυασμένοι (μαύρο χρώμα σώματος, ατροφικά φτερά και γκρι χρώμα σώματος, φυσιολογικά φτερά)	524	1.618	-1.094	1.196.836	739,7
Σύνολο	3.236	3.236			1.479,4
(7) $\chi^2 = 1.479,4$ (8) df 1					

Υποτελή συνδεδεμένα αυτοσωμικά μεταλλαγμένα αλληλόμορφα

Γονείς:
ομόλογα
χρωμοσώματα

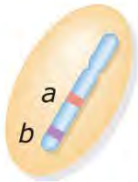
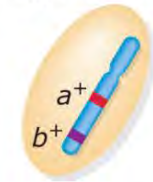


Φαινότυπος
άγριου τύπου

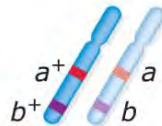


Φαινότυπος a, b

Γαμέτες

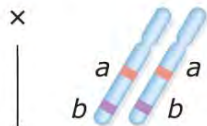
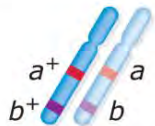


Γενιά F₁



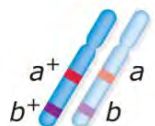
Φαινότυπος
άγριου τύπου

Διασταύρωση
ελέγχου

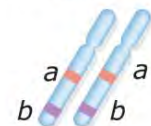


Ανάλυση των
απογόνων για
ανεύρεση ανα-
συνδυασμένων
φαινοτύπων

Μη ανασυνδυασμένοι
απόγονοι γονικού τύπου

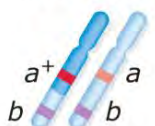


Φαινότυπος
άγριου τύπου

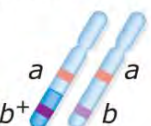


Φαινότυπος a, b

Αناسυνδυασμένοι απόγονοι



Φαινότυπος a^+, b



Φαινότυπος a, b^+

Φαινότυποι

ΕΙΚΟΝΑ 6.4

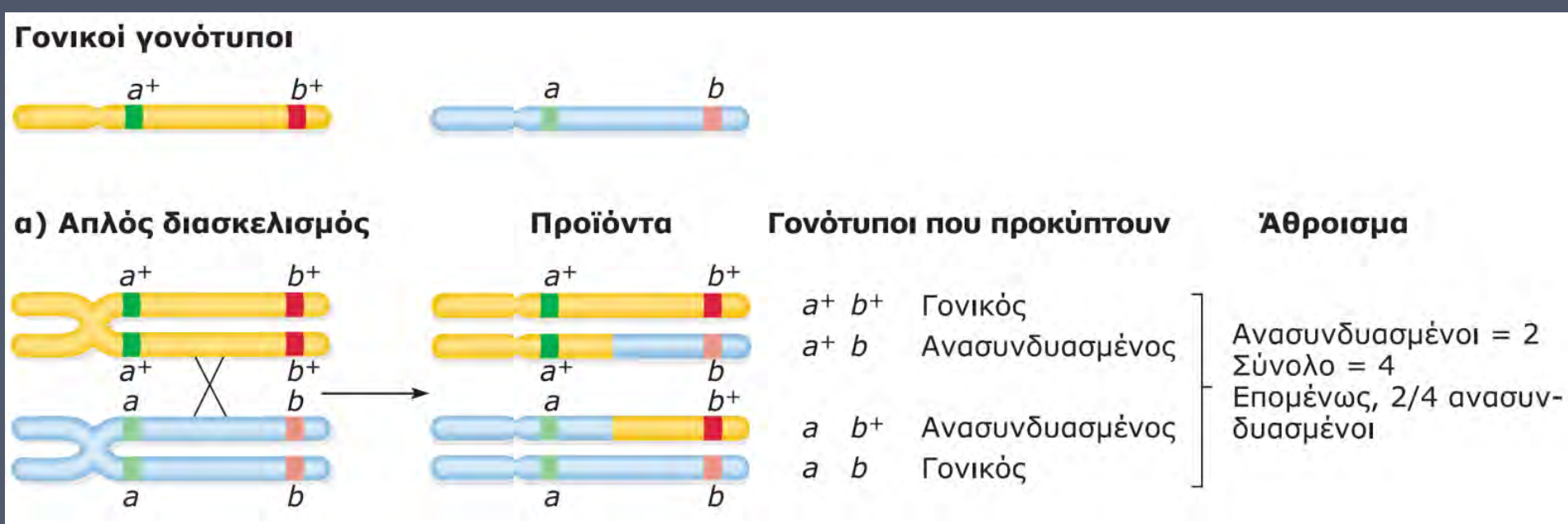
Διασταύρωση ελέγχου για να δείχτεί ότι δύο γονίδια είναι συνδεδεμένα.

Τα γονίδια a και b είναι υποτελή μεταλλαγμένα αλληλόμορφα συνδεδεμένα στο ίδιο αυτοσωμικό χρωμόσωμα. Ένα ομόζυγο άτομο $a^+ b^+ / a^+ b^+$ διασταυρώνεται με ένα ομόζυγο υποτελές $a b / a b$ και οι διπλά ετερόζυγοι απόγονοι της γενιάς F₁ ($a^+ b^+ / a b$) διασταυρώνονται με ομόζυγα άτομα $a b / a b$.

ΕΙΚΟΝΑ 6.5

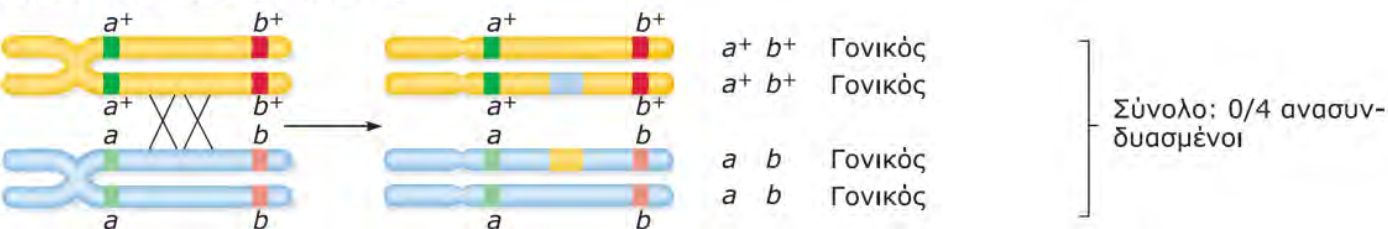
Απόδειξη ότι η συχνότητα ανασυνδυασμού ανάμεσα σε δύο συνδεδεμένα γονίδια που βρίσκονται σε μεγάλη απόσταση μεταξύ τους δεν μπορεί να υπερβεί το 50%.

- (α) Οι απλοί διασκελισμοί δημιουργούν 50% γονικές χρωματίδες και 50% ανασυνδυασμένες
 (β) Οι διπλοί διασκελισμοί ανάμεσα σε δύο, τρεις και τέσσερις χρωματίδες οδηγούν επίσης στη δημιουργία 50% γονικών και 50% ανασυνδυασμένων χρωματίδων.

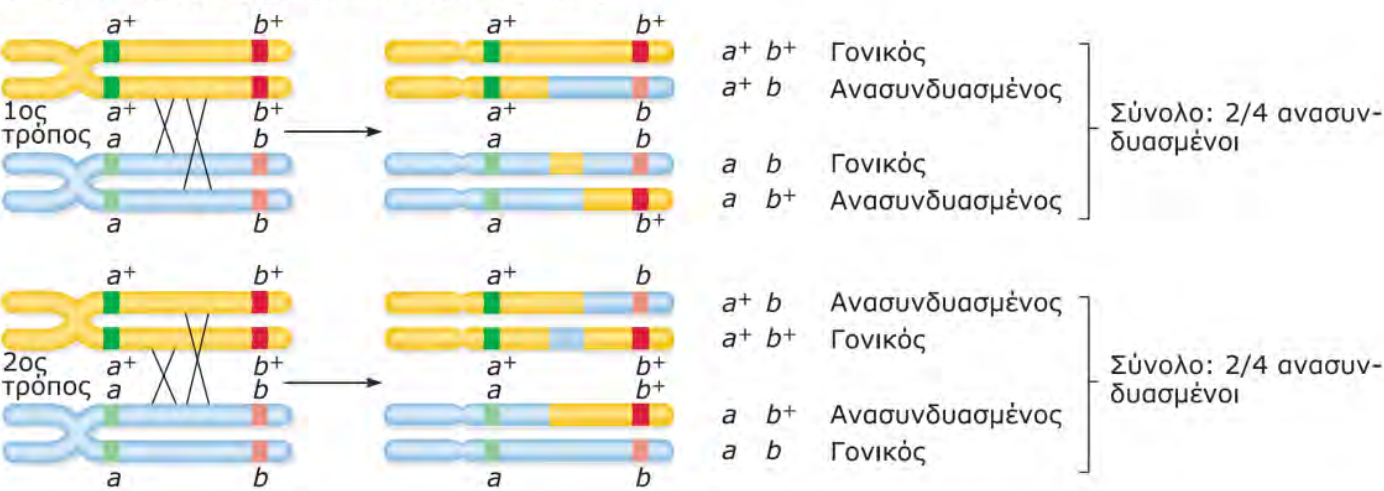


β) Διπλός διασκελισμός

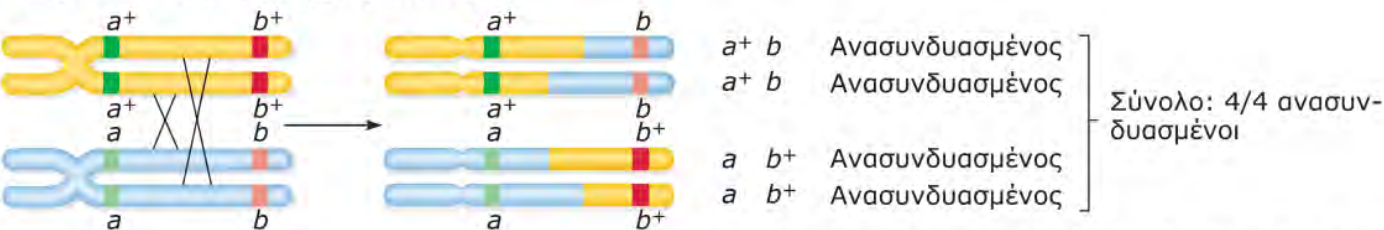
Ανάμεσα σε δύο χρωματίδες



Ανάμεσα σε τρεις χρωματίδες (δύο τρόποι)



Ανάμεσα σε τέσσερις χρωματίδες

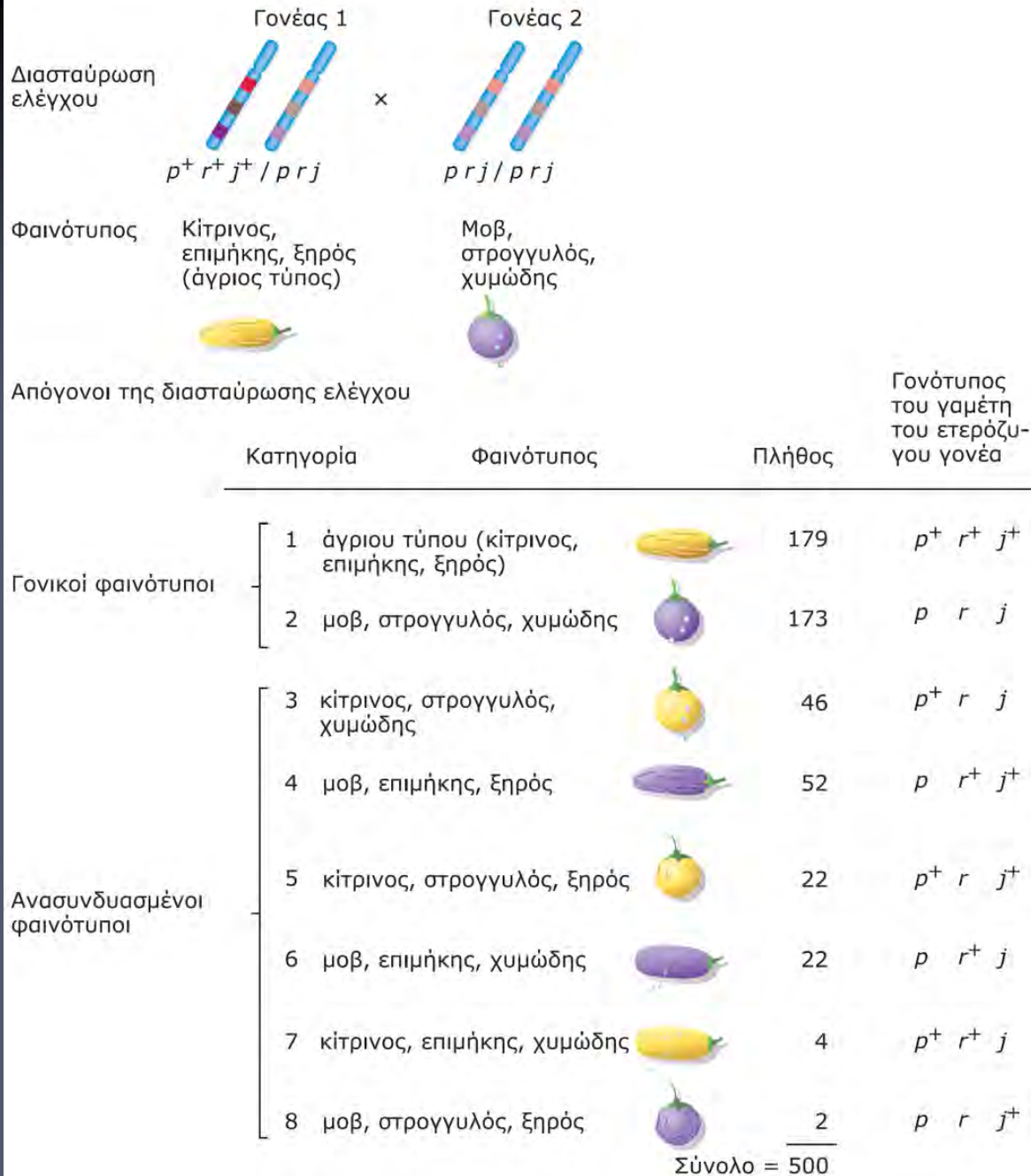


Άθροισμα: Ανασυνδυσασμένοι = $0 + 2 + 2 + 4 = 8$

Σύνολο = $4 + 4 + 4 + 4 = 16$

Επομένως, ανασυνδυσασμένοι = 50%

ΕΙΚΟΝΑ 6.5
Απόδειξη ότι η συχνότητα ανασυνδυασμού ανάμεσα σε δύο συνδεδεμένα γονίδια που βρίσκονται σε μεγάλη απόσταση μεταξύ τους δεν μπορεί να υπερβεί το 50%.

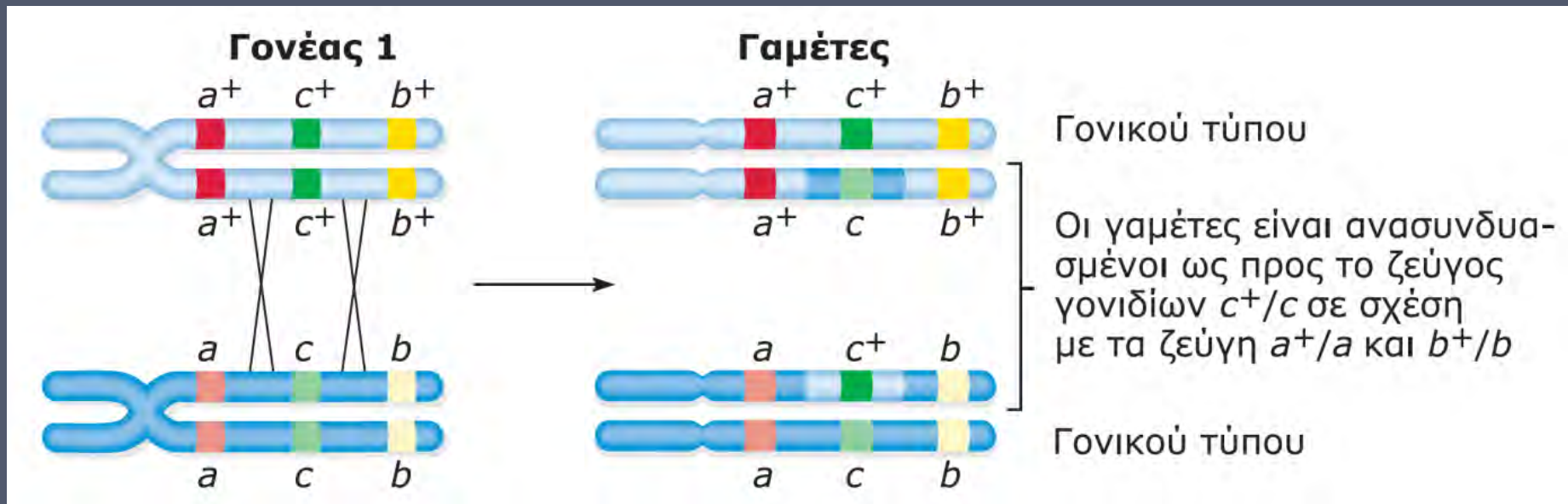


ΕΙΚΟΝΑ 6.6
Χαρτογράφηση τριών σημείων, στην οποία φαίνεται η διασταύρωση ελέγχου που χρησιμοποιείται και οι απόγονοι που προκύπτουν.

ΕΙΚΟΝΑ 6.7

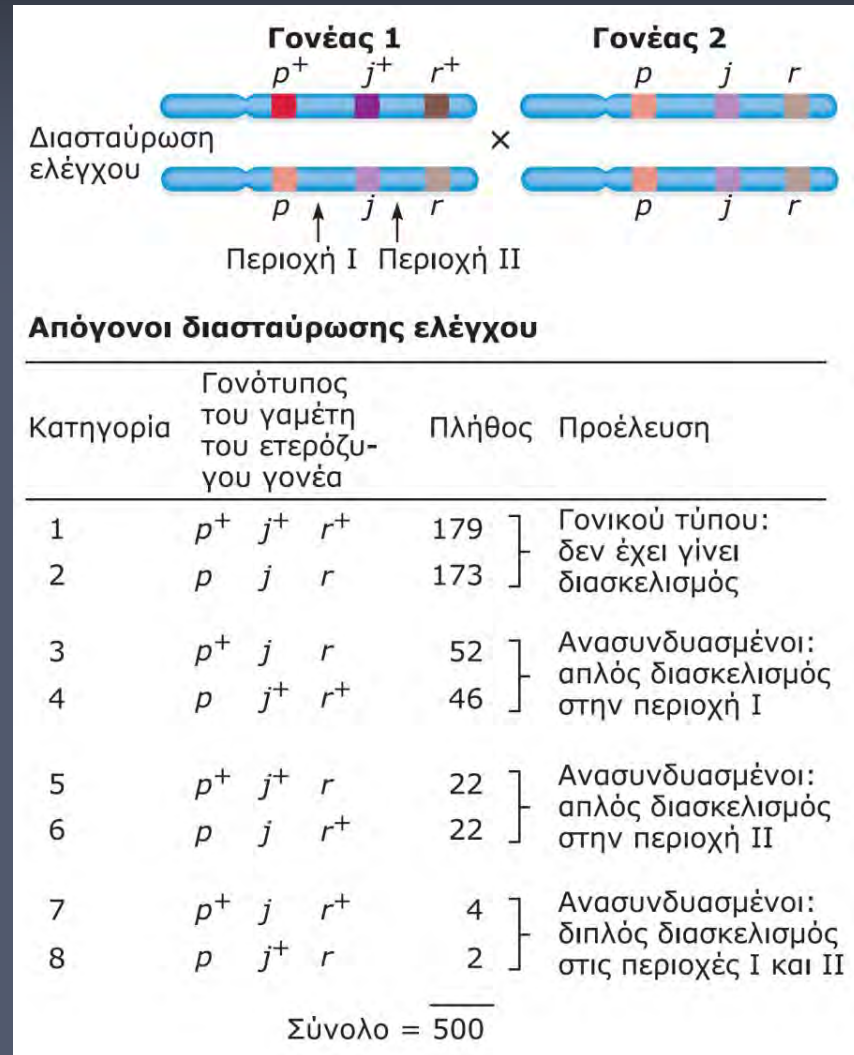
Οι συνέπειες του διπλού διασκελισμού σε ένα τριπλά ετερόζυγο άτομο για τρία συνδεδεμένα γονίδια.

Σε ένα διπλό διασκελισμό, το ζεύγος αλληλομόρφων που βρίσκεται στη μεση αλλάζει προσανατολισμό σε σχέση με τα διπλανά ζεύγη αλληλομόρφων.



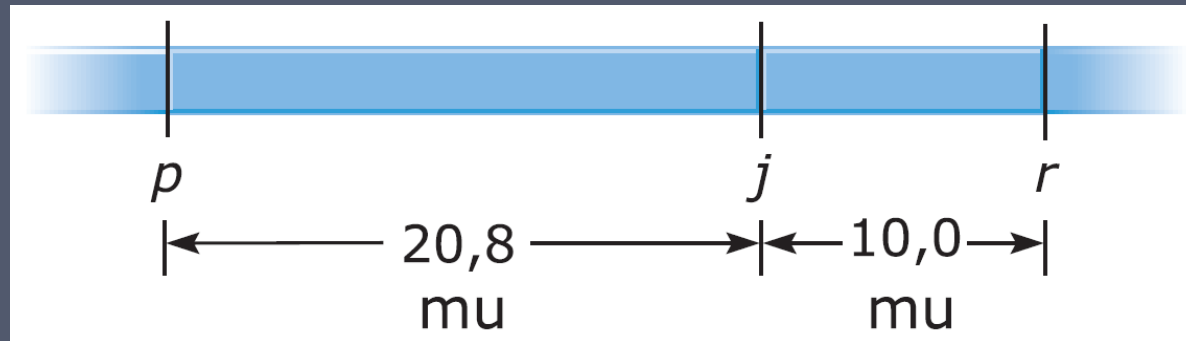
ΕΙΚΟΝΑ 6.8

Παρουσίαση της διασταύρωσης ελέγχου που φαίνεται στην Εικόνα 6.6 και των απόγονων που προέκυψαν από αυτήν, λαμβάνοντας υπόψη την πραγματική σειρά μεταξύ των γονιδίων p j r .



ΕΙΚΟΝΑ 6.9

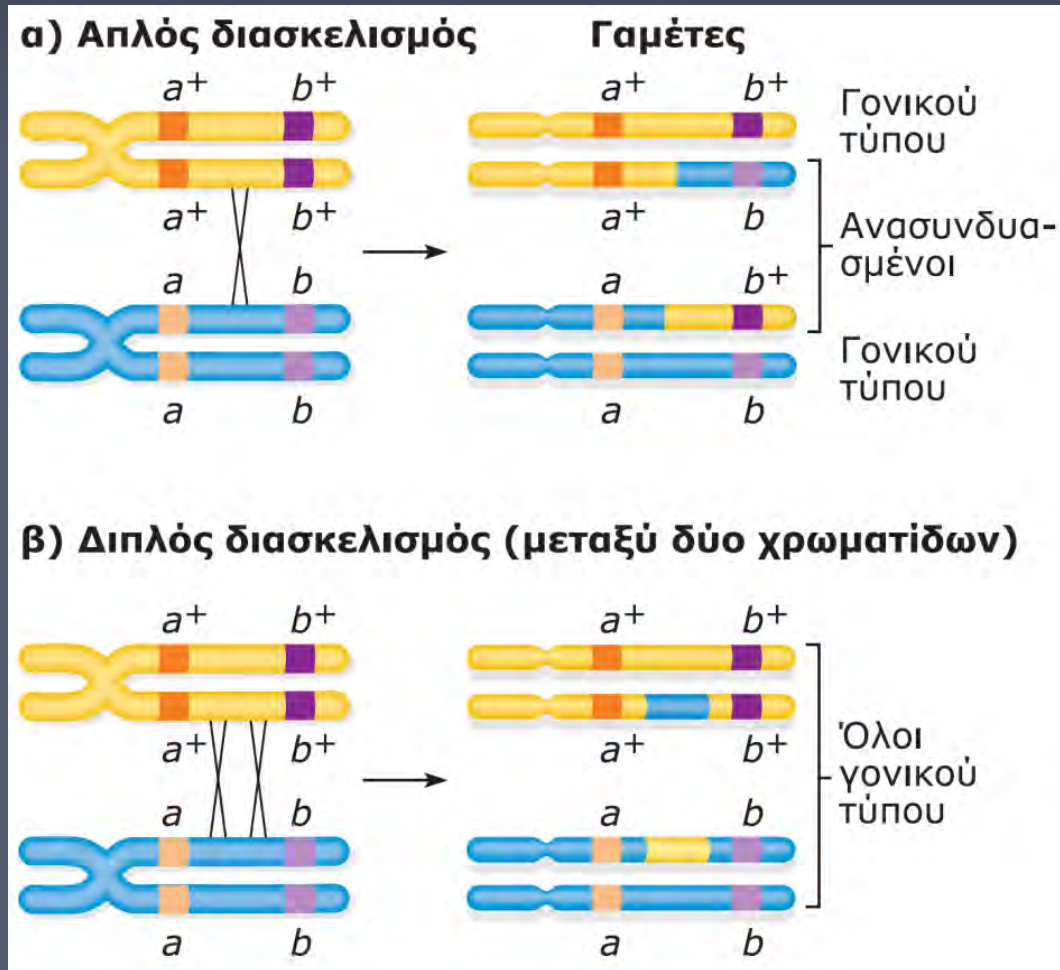
Γενετικός χάρτης της χρωμοσωμικής περιοχής $p-j-r$ όπως υπολογίστηκε με βάση τα δεδομένα ανασυνδυασμού της Εικόνας 6.8.



ΕΙΚΟΝΑ 6.10

Απόγονοι του απλού και του διπλού διασκελισμού.

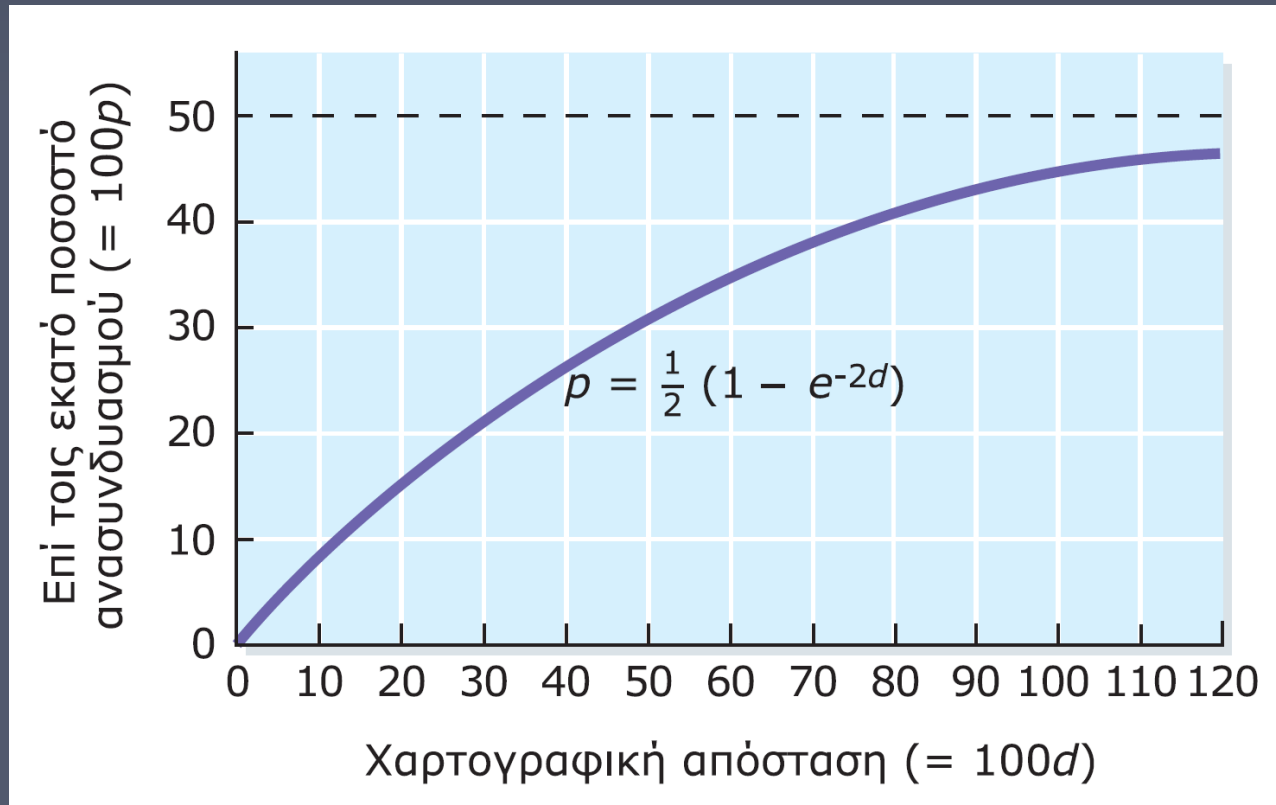
(α) Ένας απλός διασκελισμός ανάμεσα σε συνδεδεμένα γονίδια παράγει ανασυνδυασμένους γαμέτες. (β) Ένας διπλός διασκελισμός ανάμεσα σε συνδεδεμένα γονίδια παράγει γονικούς γαμέτες.



ΕΙΚΟΝΑ 6.11

Μια συνάρτηση χαρτογράφησης για τη συσχέτιση της χαρτογραφικής απόστασης με τη συχνότητα ανασυνδυασμού.

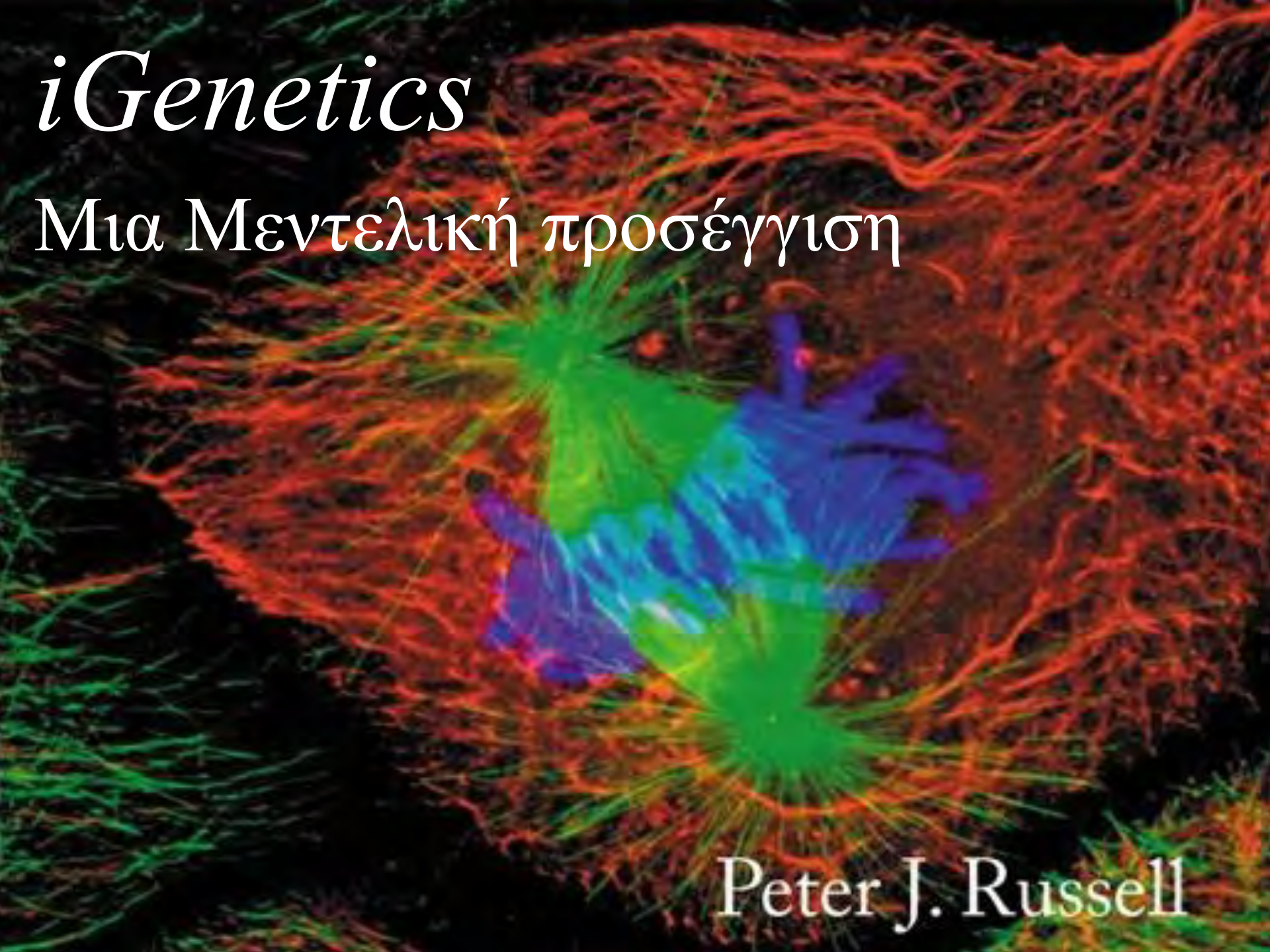
Η συγκεκριμένη συνάρτηση χαρτογράφησης αναπτύχθηκε από τον J. B. S. Haldane με βάση την παραδοχή ότι δεν υπάρχει παρεμβολή ανάμεσα στους διασκελισμούς. Η μεταβλητή d αντιπροσωπεύει τη συχνότητα διασκελισμού και το e τη βάση των νεπέριων λογαρίθμων.



iGenetics

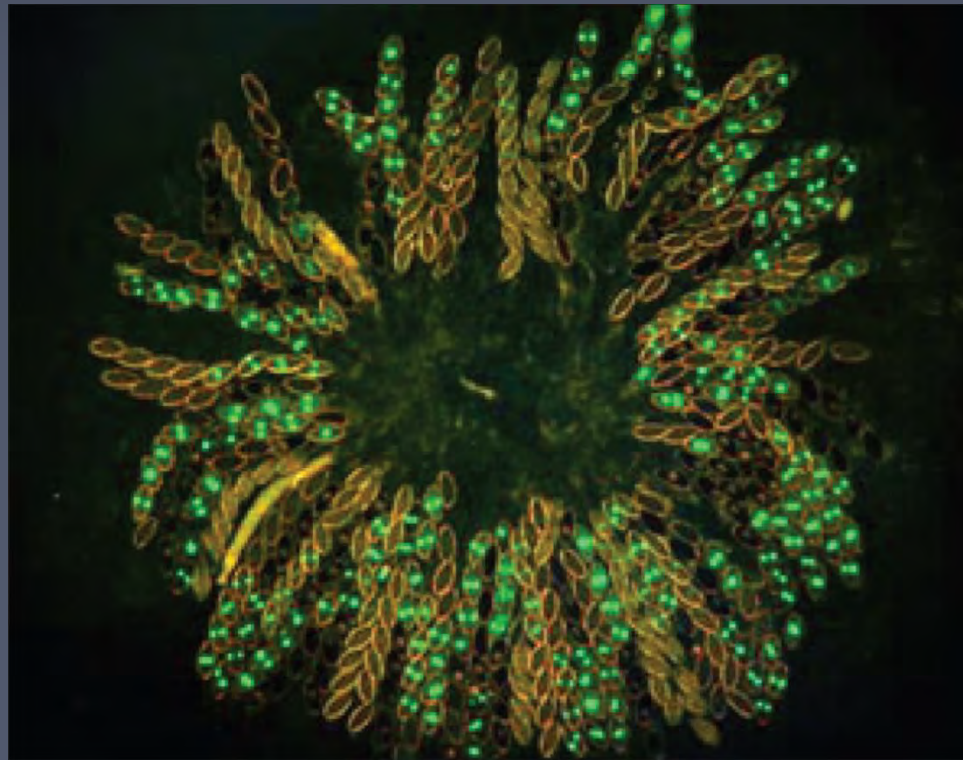
Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 7

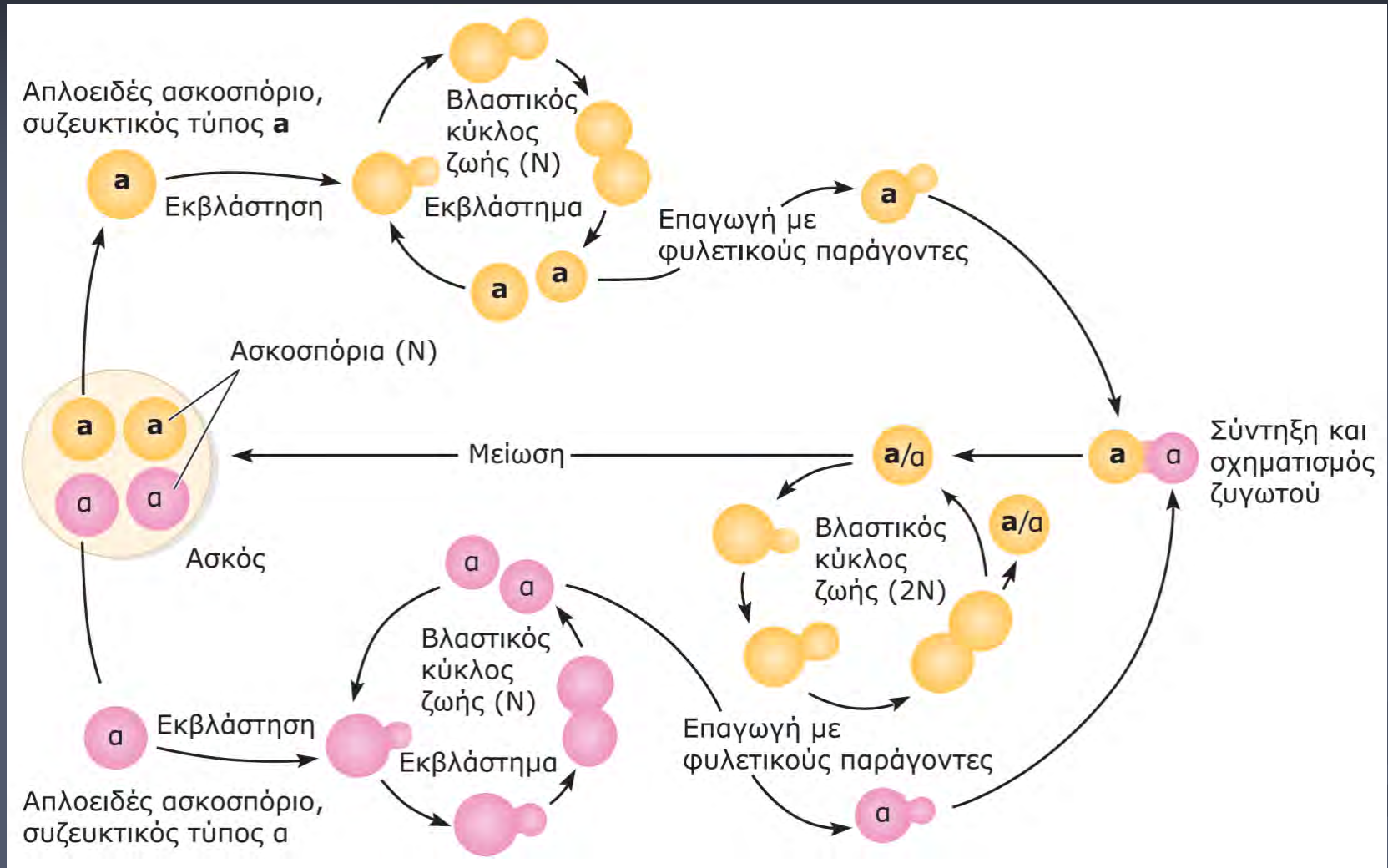
Χαρτογράφηση γονιδίων στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς με προηγμένες μεθόδους

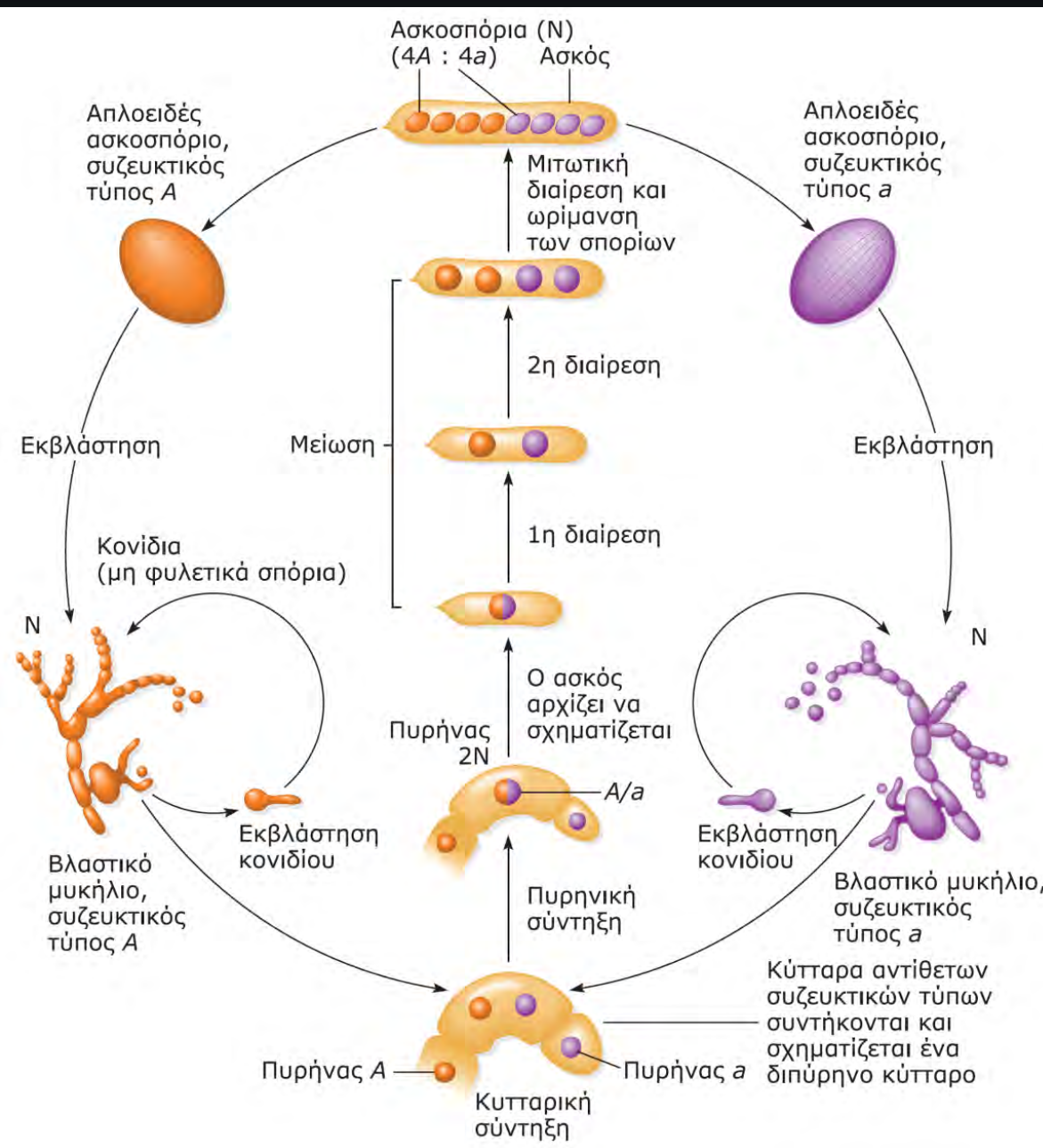


Διατεταγμένες τετράδες του μύκητα *Neurospora crassa*

ΕΙΚΟΝΑ 7.1

Ο βιολογικός κύκλος της ζύμης *Saccharomyces cerevisiae*.





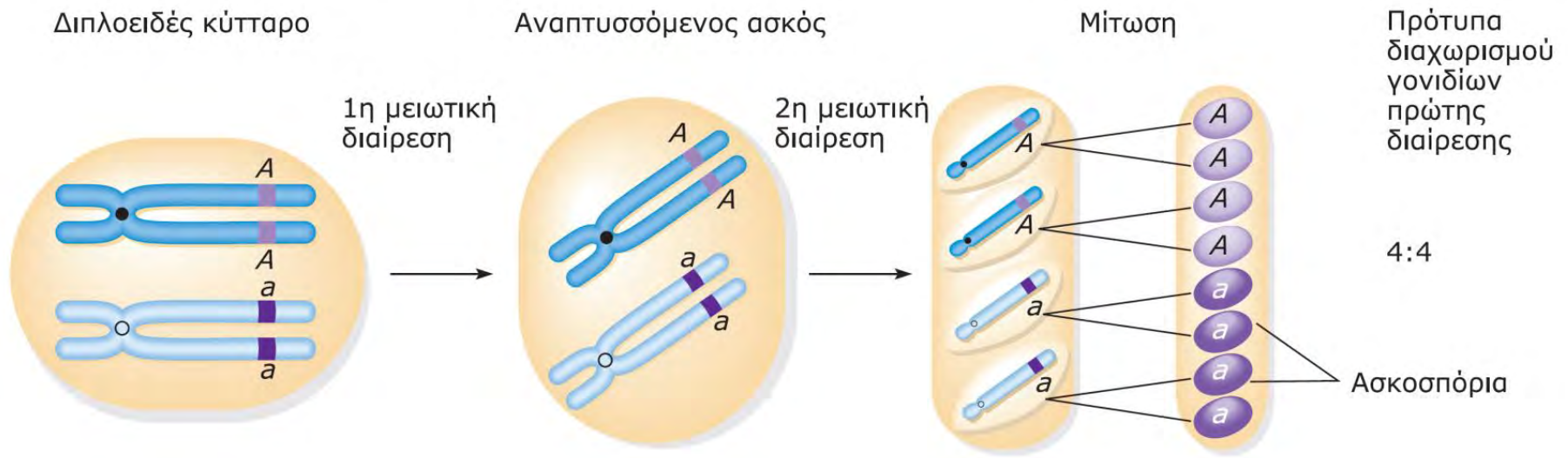
ΕΙΚΟΝΑ 7.2
 Ο βιολογικός κύκλος του
 απλοειδούς, μυκηλιακού
 τύπου μύκητα
Neurospora crassa.
 (Τα σχήματα της εικόνας δε
 βρίσκονται σε κλίμακα.)

ΕΙΚΟΝΑ 7.3

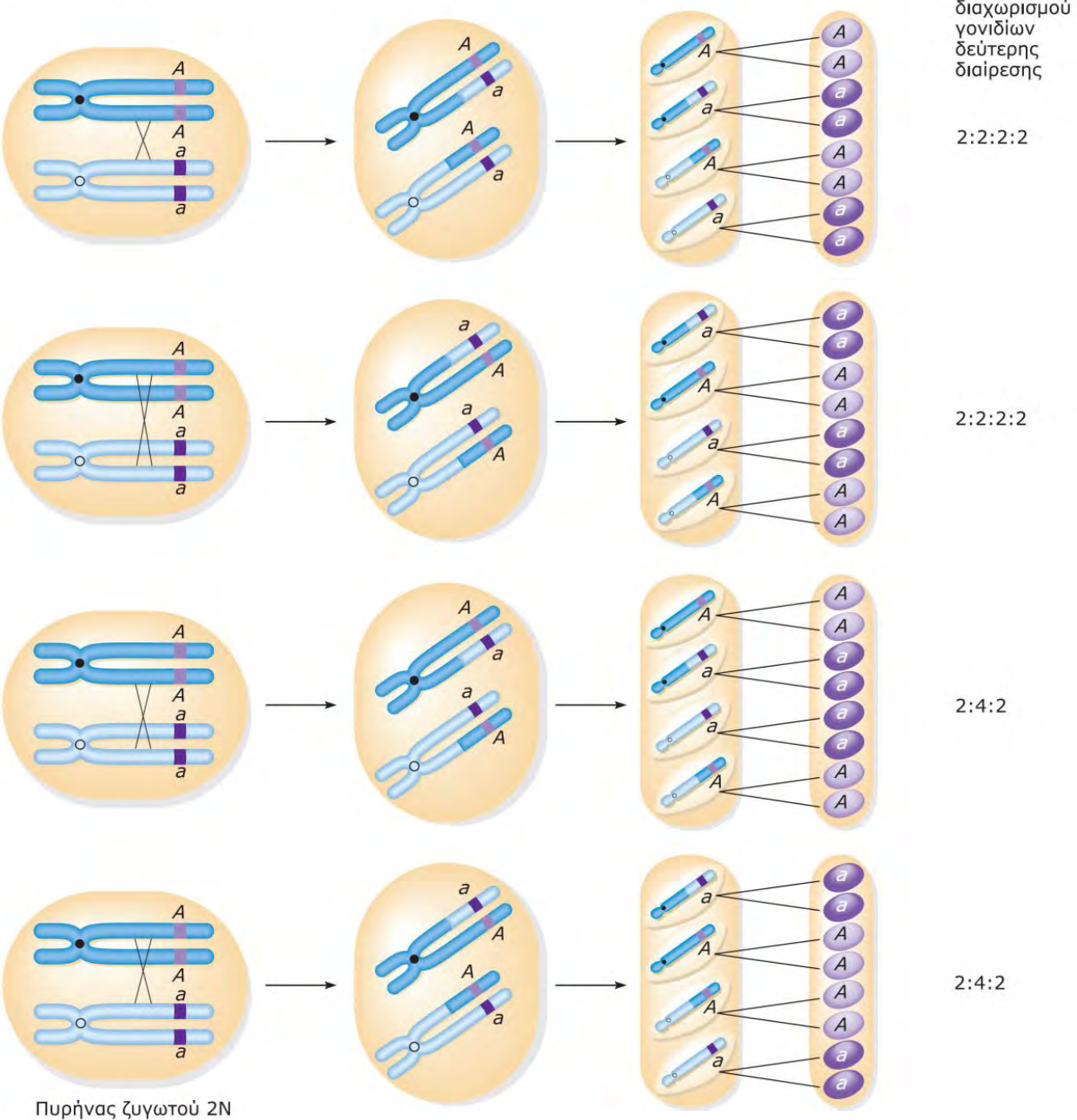
Προσδιορισμός της απόστασης γονιδίου-κεντρομερούς στο γενετικό τόπο του συζευκτικού τύπου στη *Neurospora*.

(α) Παραγωγή ενός ασκού από ένα διπλοειδές ζυγωτό στο οποίο δε συνέβη διασκελισμός μεταξύ του κεντρομερούς και του γενετικού τόπου του συζευκτικού τύπου. Διαχωρισμός πρώτης διαίρεσης για τα αλληλόμορφα του συζευκτικού τύπου.

α) Απουσία διασκελισμού



β) Διασκελισμός μεταξύ γονιδίου και κεντρομερούς (τέσσερις περιπτώσεις)



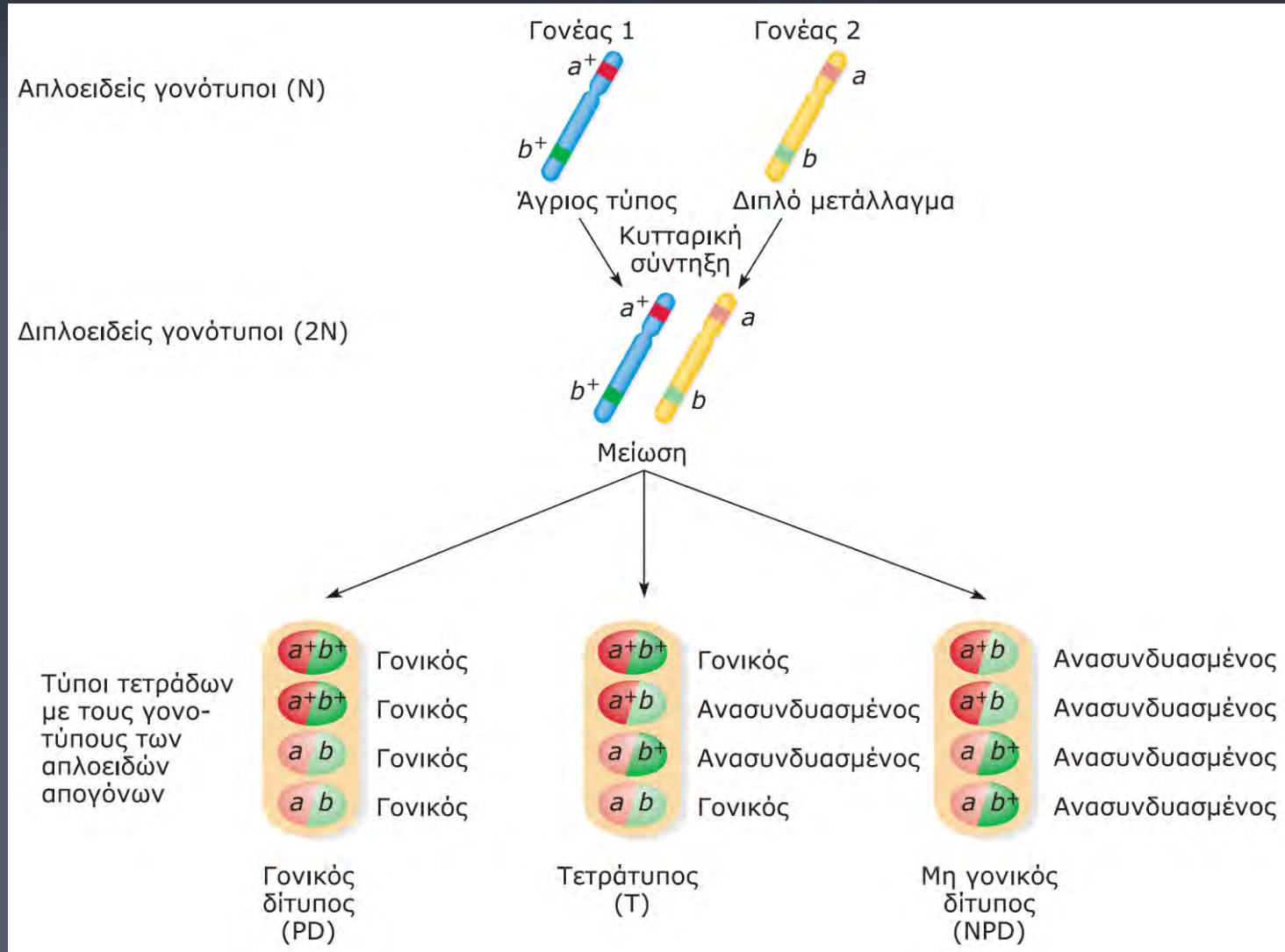
ΕΙΚΟΝΑ 7.3

Προσδιορισμός της απόστασης γονιδίου-κεντρομερούς στο γενετικό τόπο του συζευκτικού τύπου στη *Neurospora*.

(β) Παραγωγή ασκών μετά από ένα μονό διασκελισμό ο οποίος συμβαίνει μεταξύ του γενετικού τόπου του συζευκτικού τύπου και του κεντρομερούς. Φαίνονται τα χρωμοσώματα μετά την ολοκλήρωση του διασκελισμού. Οι ασκοί δείχνουν διαχωρισμό δεύτερης διαίρεσης για το γενετικό τόπο του συζευκτικού τύπου και οι τέσσερις τύποι ασκών παράγονται σε ίσες αναλογίες.

ΕΙΚΟΝΑ 7.4

Από μια διασταύρωση $a^+ b^+ \times a b$ παράγονται τρεις τύποι τετράδων: γονικός δίτυπος (PD), τετράτυπος (T) και μη γονικός δίτυπος (NPD).



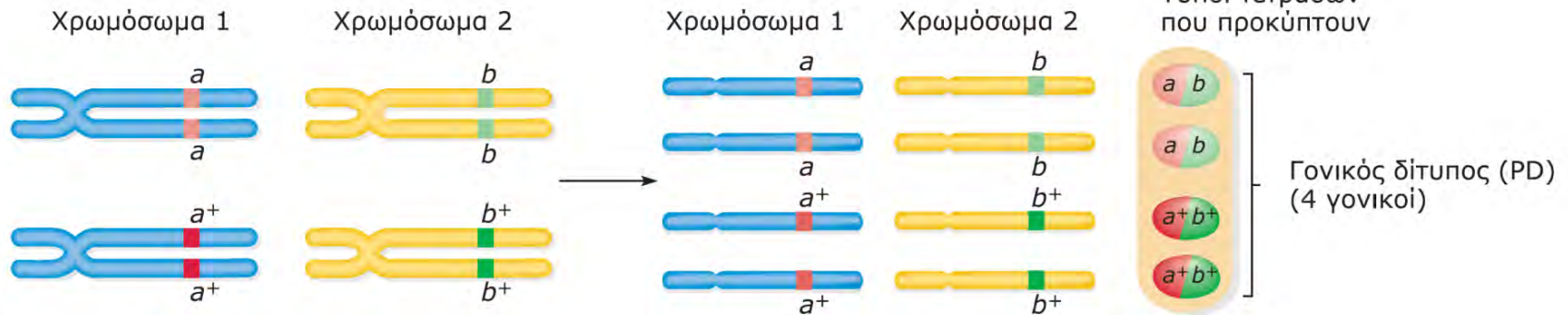
ΕΙΚΟΝΑ 7.5

Προέλευση των διαφορετικών τύπων των τετράδων που προκύπτουν από μια διασταύρωση $a b \times a^+ b^+$ στην οποία τα δύο γονίδια εδράζονται σε διαφορετικά χρωμοσώματα που μεταβιβάζονται ανεξάρτητα.

Απουσία διασκελισμού:

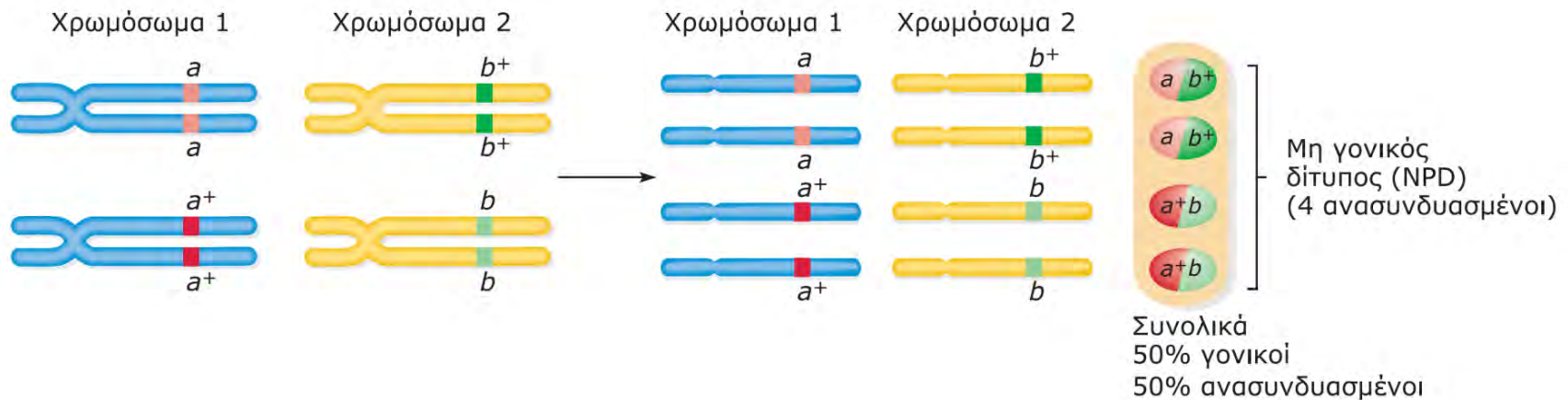
Πρώτη εναλλακτική στοίχιση στη μετάφαση

Προϊόντα



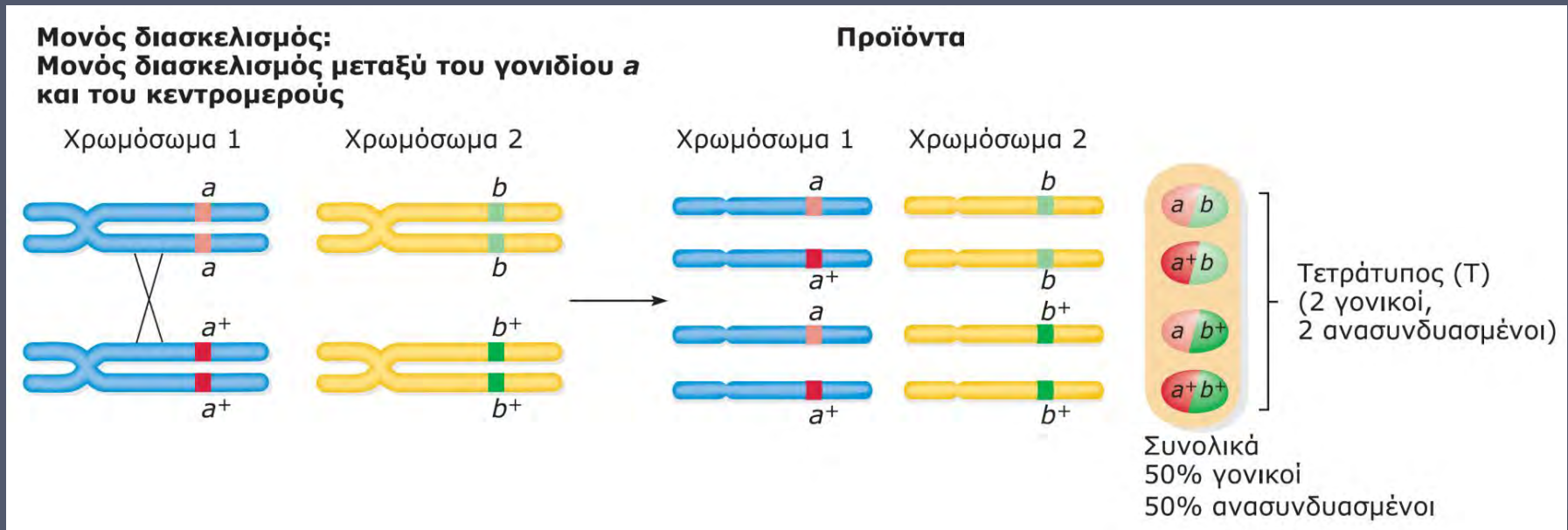
Δεύτερη εναλλακτική στοίχιση στη μετάφαση

Προϊόντα



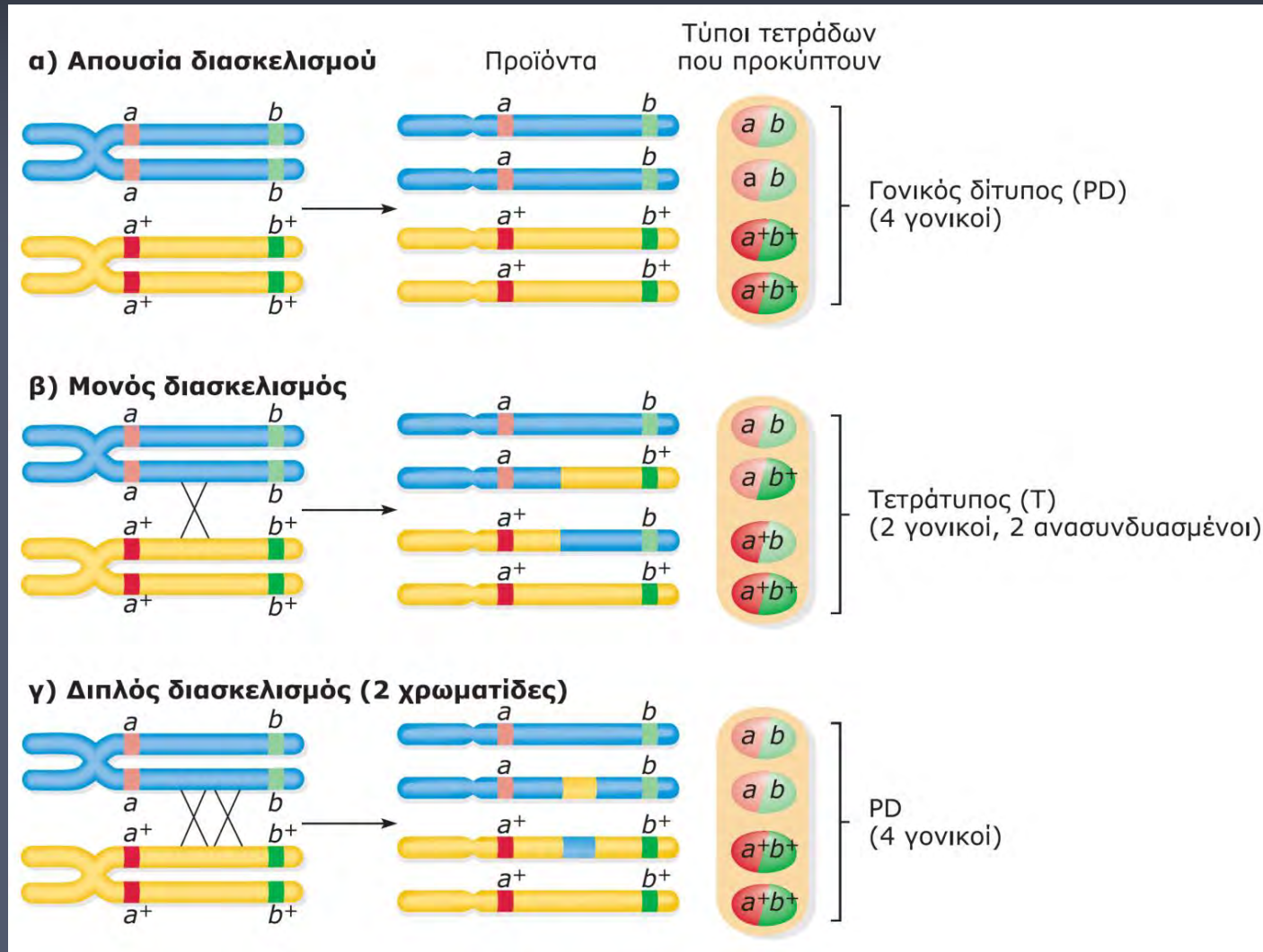
ΕΙΚΟΝΑ 7.5

Προέλευση των διαφορετικών τύπων των τετράδων που προκύπτουν από μια διασταύρωση $a b \times a^+ b^+$ στην οποία τα δύο γονίδια εδράζονται σε διαφορετικά χρωμοσώματα που μεταβιβάζονται ανεξάρτητα.



ΕΙΚΟΝΑ 7.6

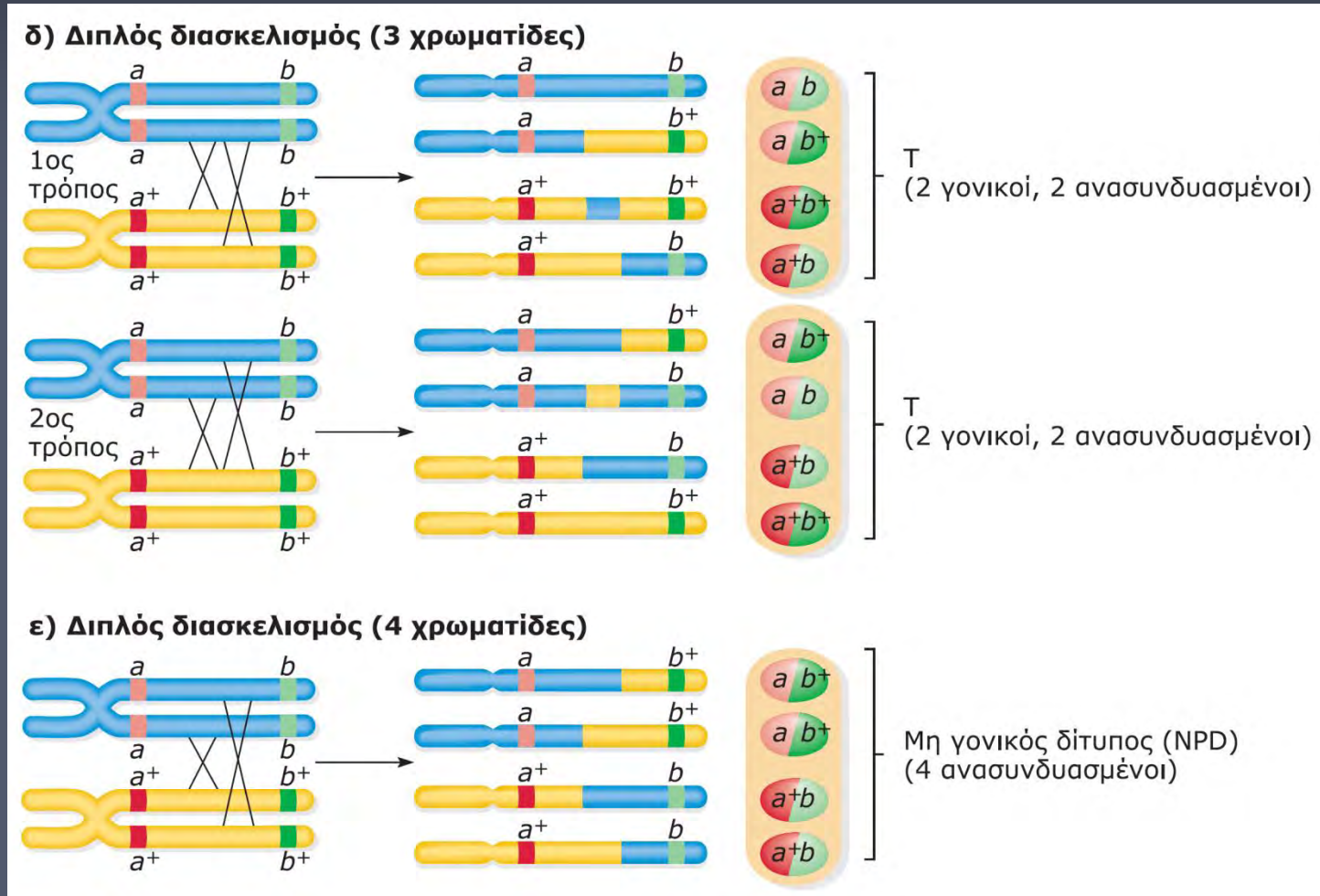
Προέλευση των διαφορετικών τύπων των τετράδων που προκύπτουν από μια διασταύρωση $a b \times a^+ b^+$ στην οποία τα δύο γονίδια εδράζονται στο ίδιο χρωμόσωμα. (α) Απουσία διασκελισμού. (β) Μονός διασκελισμός. (γ-ε) Τρεις τύποι διπλών διασκελισμών.



ΕΙΚΟΝΑ 7.6

Προέλευση των διαφορετικών τύπων των τετράδων που προκύπτουν από μια διασταύρωση $a b \times a^+ b^+$ στην οποία τα δύο γονίδια εδράζονται στο ίδιο χρωμόσωμα.

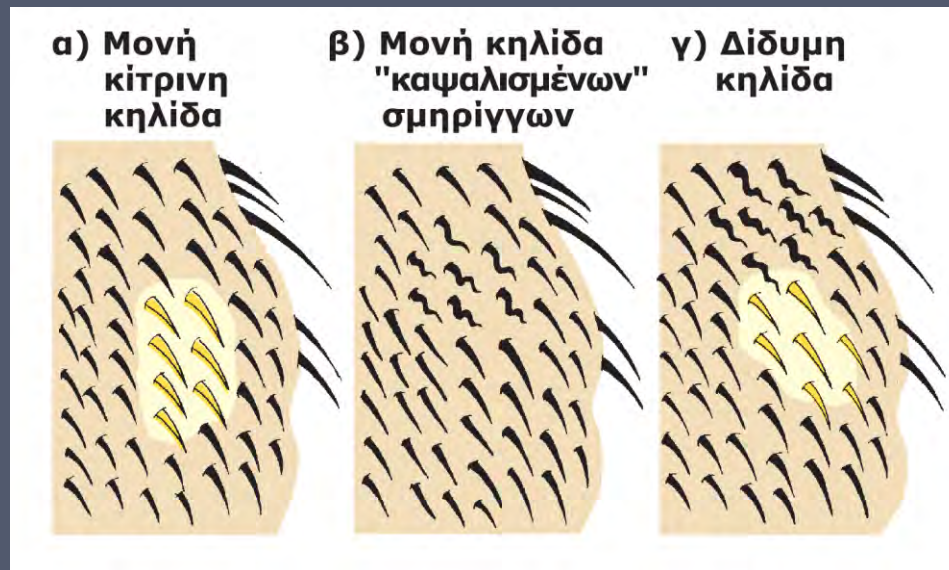
(γ-ε) Τρεις τύποι διπλών διασκελισμών.



ΕΙΚΟΝΑ 7.7

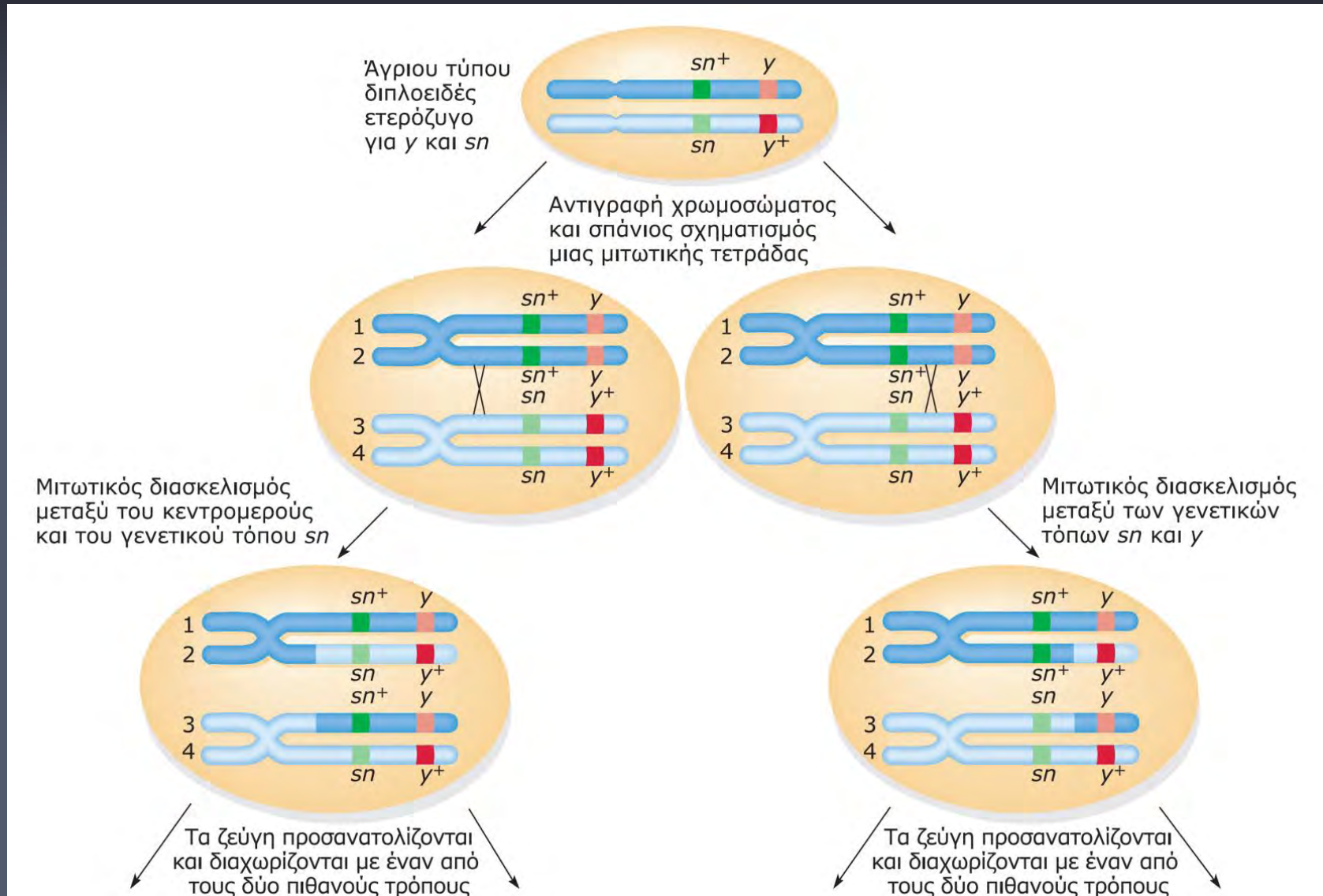
Ο διαχωρισμός του φαινοτύπου στην επιφάνεια του σώματος ενός στελέχους $y^+ sn/y sn^+$ της *Drosophila*.

Το αλληλόμορφο *sn* (singd) προκαλεί κοντές, στριμμένες (καψαλισμένες) σμήριγγες και το αλληλόμορφο *y* (yellow) δίνει ένα κίτρινο χρώμα σώματος. (α) Μία κίτρινη κηλίδα σε σώμα φυσιολογικού χρώματος. (β) Μία κηλίδα καψαλισμένων σμηρίγγων ανάμεσα σε φυσιολογικές σμήριγγες. (γ) Δίδυμες κηλίδες με κίτρινο χρώμα και καψαλισμένες σμήριγγες. (Από *Principles of Genetics*, Robert H. Tamarin, Copyright © 1996. Αναδημοσιεύεται με την άδεια των McGraw-Hill Companies.)



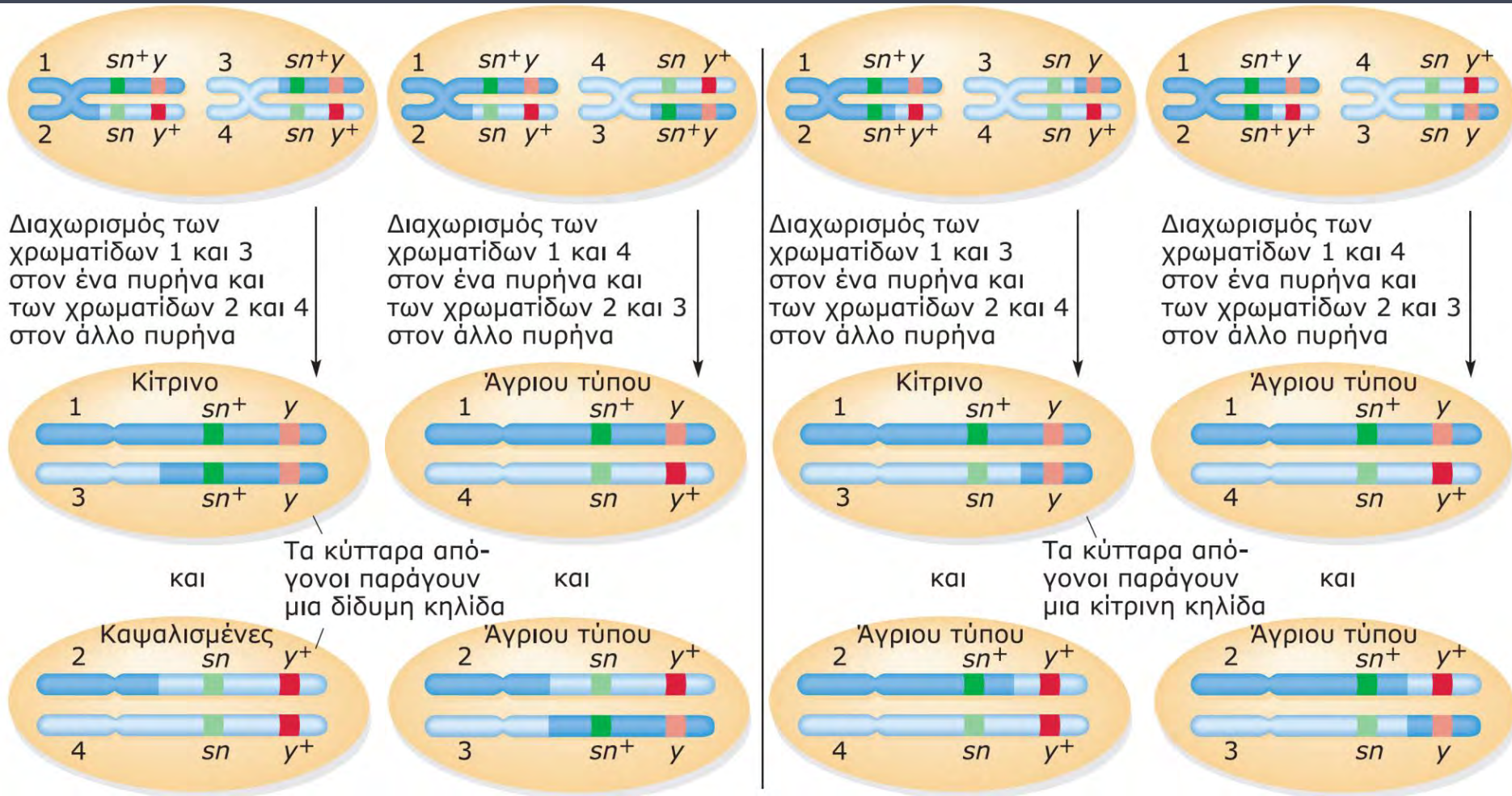
ΕΙΚΟΝΑ 7.8

Παραγωγή της δίδυμης κηλίδας και της μονής κίτρινης κηλίδας που φαίνεται στην ΕΙΚΟΝΑ 7.7 με μιτωτικό διασκελισμό.



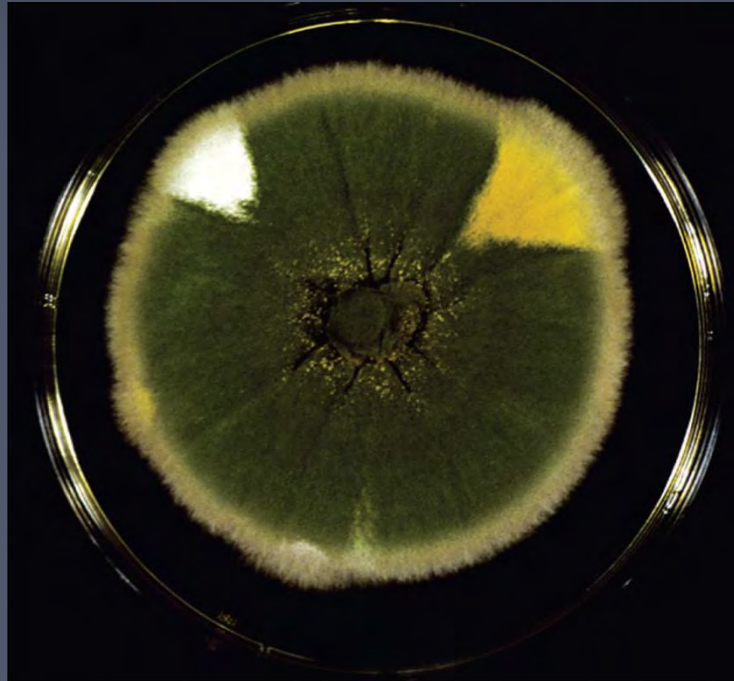
ΕΙΚΟΝΑ 7.8

Παραγωγή της δίδυμης κηλίδας και της μονής κίτρινης κηλίδας που φαίνεται στην ΕΙΚΟΝΑ 7.7 με μιτωτικό διασκελισμό.



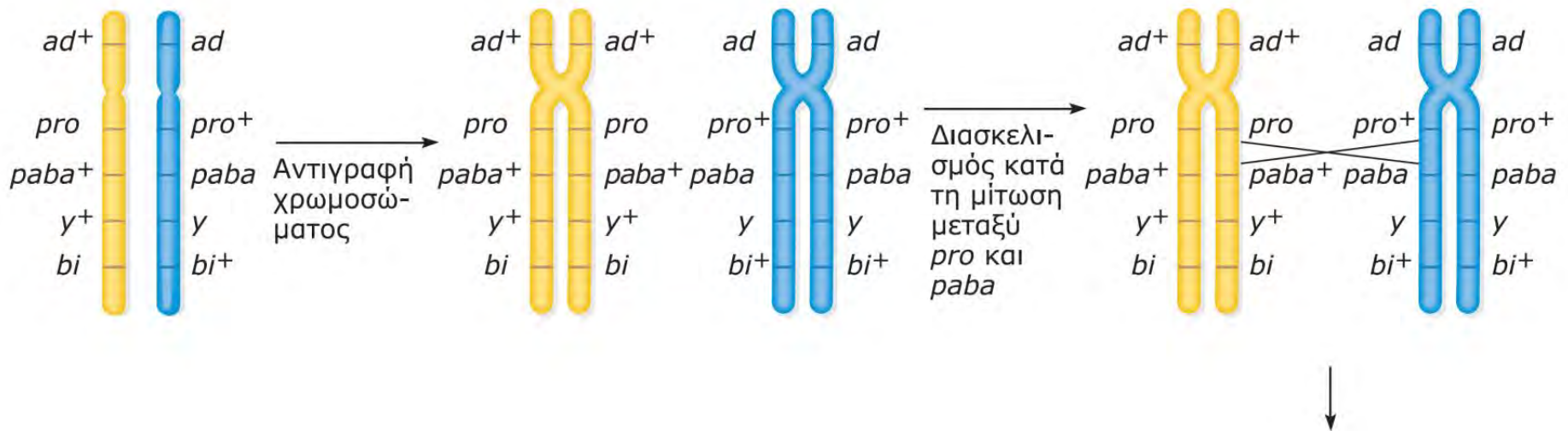
ΕΙΚΟΝΑ 7.9

Φωτογραφία μιας πράσινης διπλοειδούς αποικίας *Aspergillus*, με γονότυπο $w\ ad^+\ pro\ raba^+\ y^+\ bi/w^+\ ad\ pro^+\ raba\ y\ bi^+$, στην οποία διακρίνεται ένας κίτρινος και ένας άσπρος τομέας.



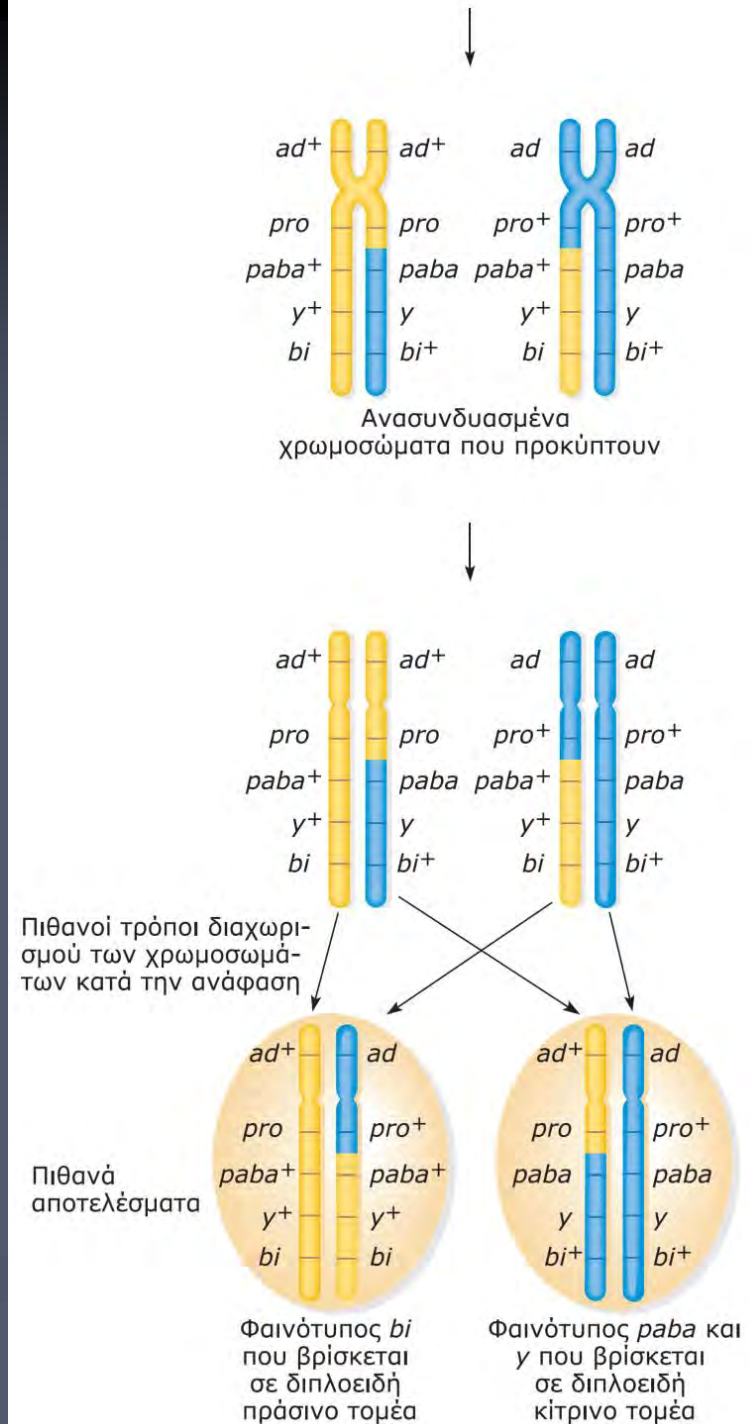
ΕΙΚΟΝΑ 7.10

Ένα πιθανό γεγονός μιτωτικού διασκελισμού μεταξύ των γενετικών τόπων *pro* και *paba* το οποίο θα μπορούσε να οδηγήσει στο σχηματισμό ενός διπλοειδούς κίτρινου τομέα στο πράσινο διπλοειδές στέλεχος *Aspergillus* που φαίνεται στην ΕΙΚΟΝΑ 7.9.

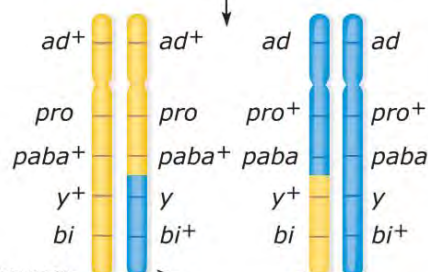
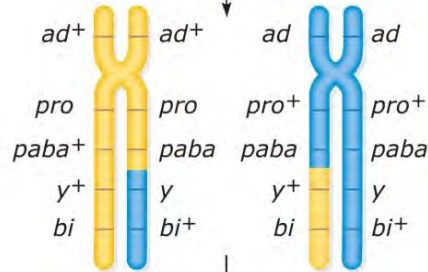
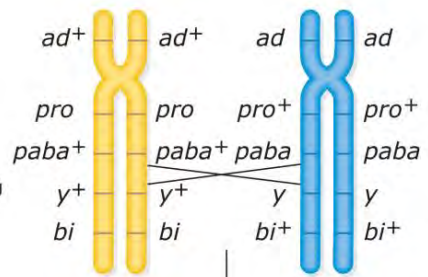


ΕΙΚΟΝΑ 7.10

Ένα πιθανό γεγονός μιτωτικού διασκελισμού μεταξύ των γενετικών τόπων *pro* και *paba* το οποίο θα μπορούσε να οδηγήσει στο σχηματισμό ενός διπλοειδούς κίτρινου τομέα στο πράσινο διπλοειδές στέλεχος *Aspergillus* που φαίνεται στην ΕΙΚΟΝΑ 7.9.

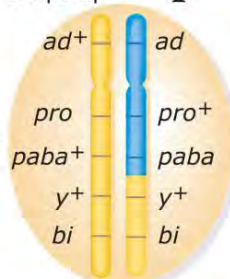


Διασκελισμός
κατά τη
διάρκεια της
μίτωσης μεταξύ
paba και *y*

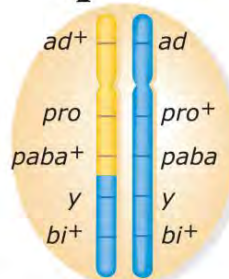


Πιθανοί τρόποι διαχωρι-
σμού των χρωμοσωμά-
των κατά την ανάφαση

Πιθανά απο-
τελέσματα



Φαινότυπος *bi* που
βρίσκεται σε διπλο-
ειδή πράσινο τομέα



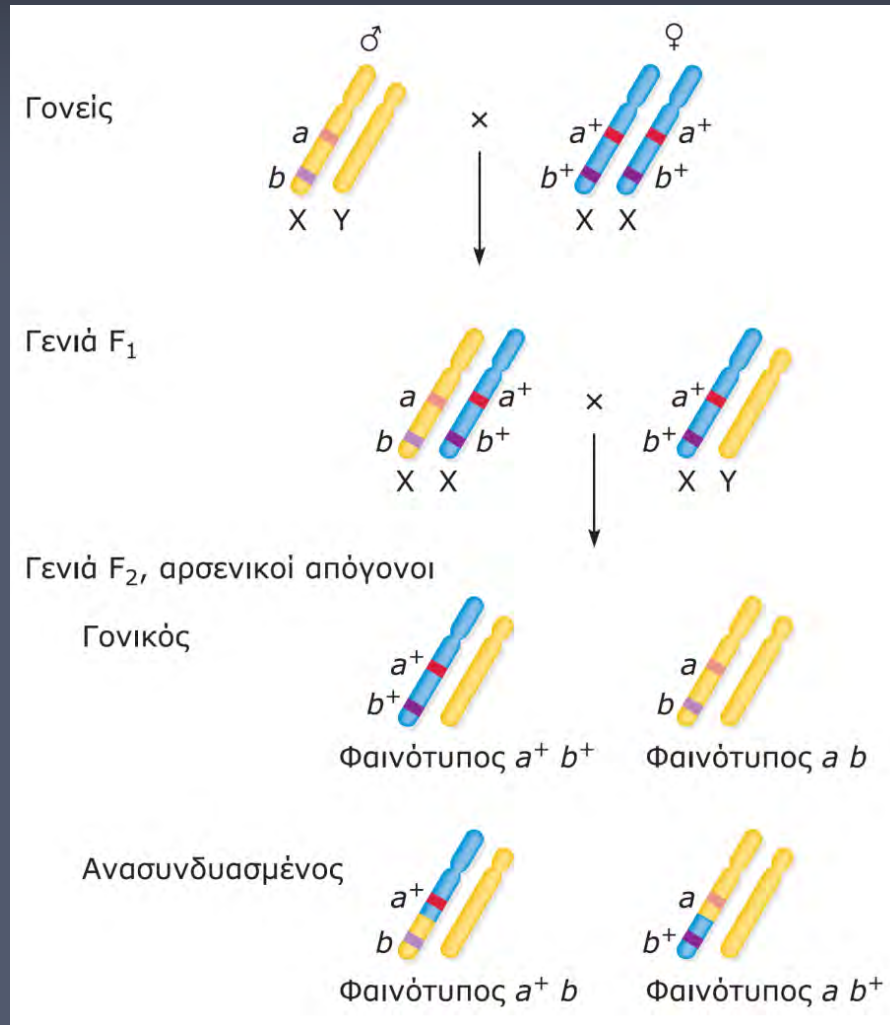
Φαινότυπος *y* που
βρίσκεται σε διπλο-
ειδή κίτρινο τομέα

ΕΙΚΟΝΑ 7.11

Παραγωγή διπλοειδούς κίτρινου τομέα
σε ένα πράσινο στέλεχος *Aspergillus* με
μιτωτικό διασκελισμό μεταξύ των
γενετικών τόπων *paba* και *y*.

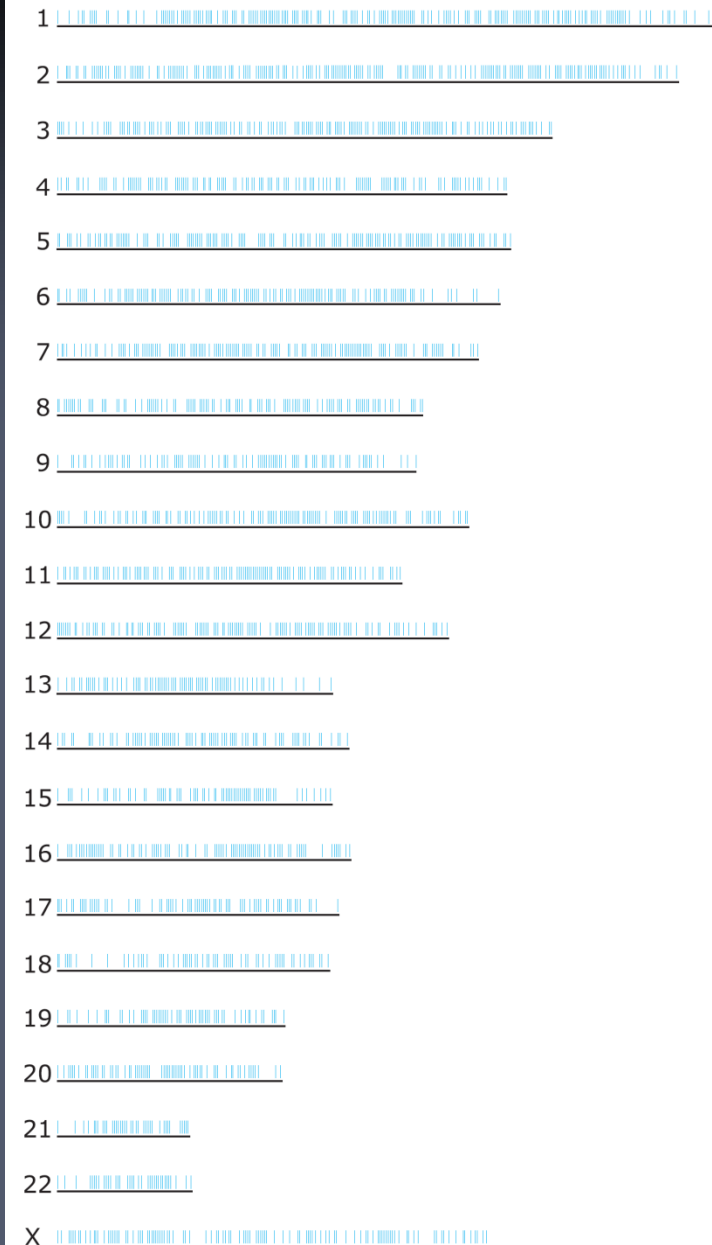
ΕΙΚΟΝΑ 7.12

Υπολογισμός της συχνότητας ανασυνδυασμού για δύο ανθρώπινα γονίδια συνδεδεμένα με το X με ανάλυση των αρσενικών απογόνων μιας γυναίκας ετερόζυγης και για τα δύο γονίδια.



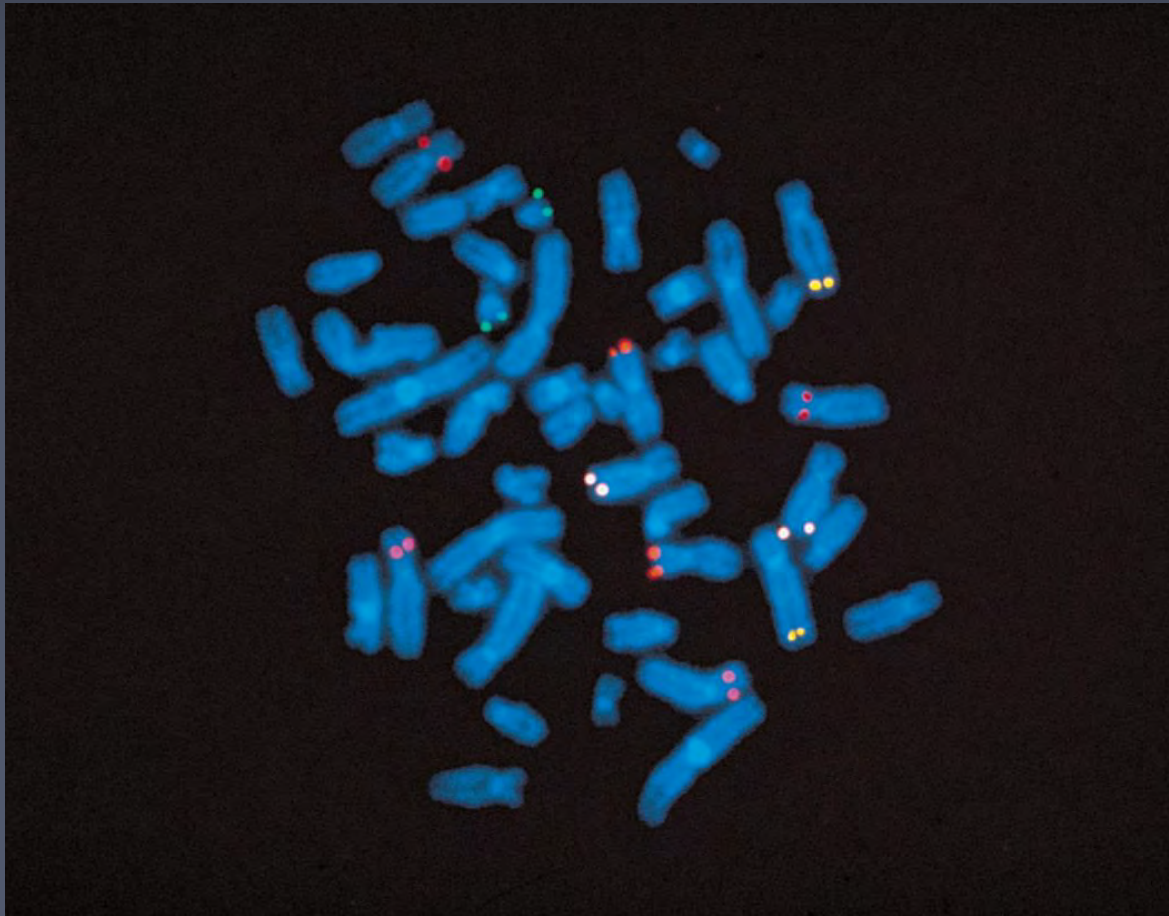
EIKONA 7.13

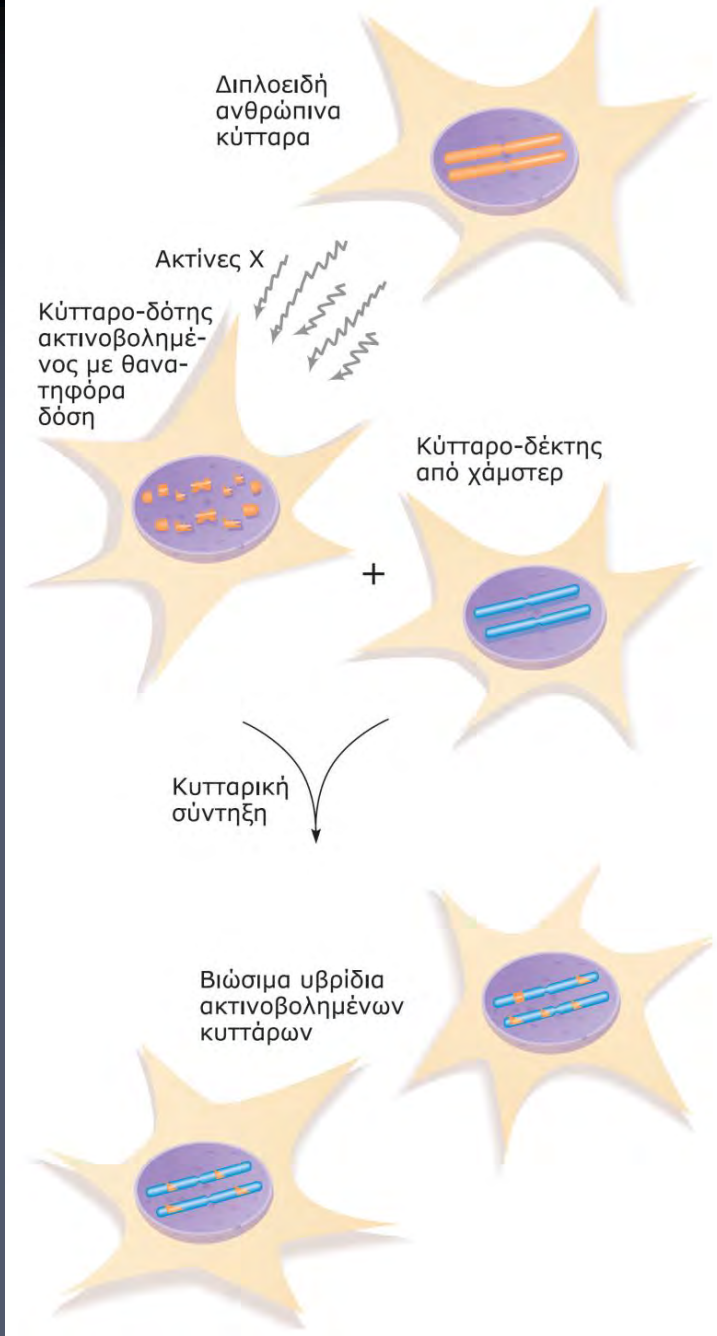
Ένας γενετικός χάρτης υψηλής πυκνότητας με 5.264 μικροδορυφόρους που εντοπίζονται σε 2.335 χρωμοσωμικούς τόπους. (Από Dib et al. 1996 *Nature* 380: 152-154.)



ΕΙΚΟΝΑ 7.14

Ενδεικτικό παράδειγμα των αποτελεσμάτων ενός πειράματος με φθορίζοντα υβριδισμό *in situ* (FISH) στο οποίο ανιχνευτές DNA σημασμένοι με φθορίζουσες ενώσεις υβριδοποιήθηκαν με ανθρώπινα μεταφασικά χρωμοσώματα.





ΕΙΚΟΝΑ 7.15

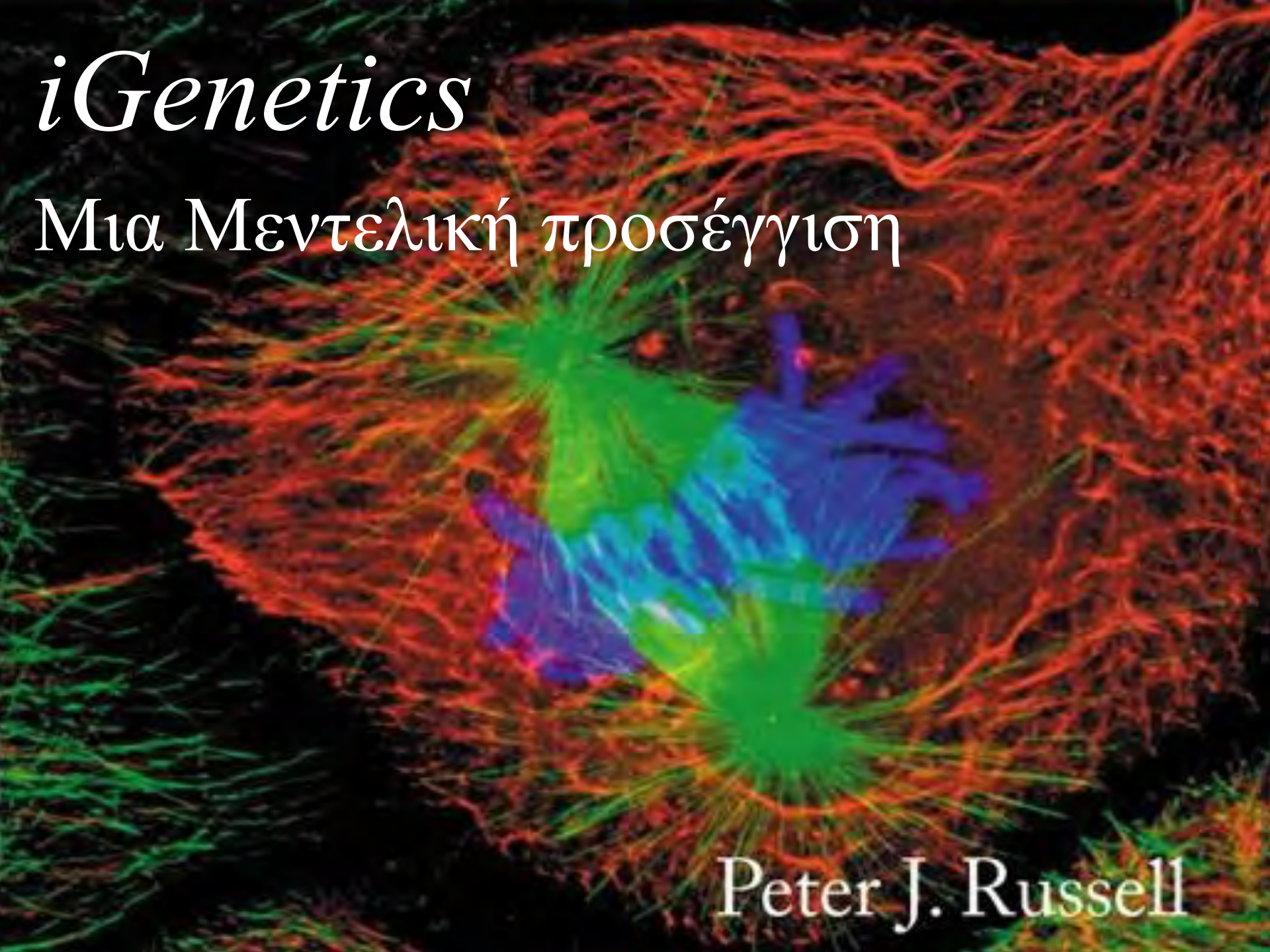
Κατασκευή ενός υβριδίου ακτινοβολημένων κυττάρων.

Ανθρώπινα κύτταρα ακτινοβολούνται με ακτίνες X για να τεμαχιστούν τα χρωμοσώματα σε μικρότερα τμήματα. Τα κύτταρα θανατώνονται, αλλά τα χρωμοσωμικά τμήματα «διασώζονται» με σύντηξη των ακτινοβολημένων κυττάρων με κύτταρα τρωκτικών. Τα χρωμοσωμικά τμήματα ενσωματώνονται στα χρωμοσώματα των τρωκτικών.

iGenetics

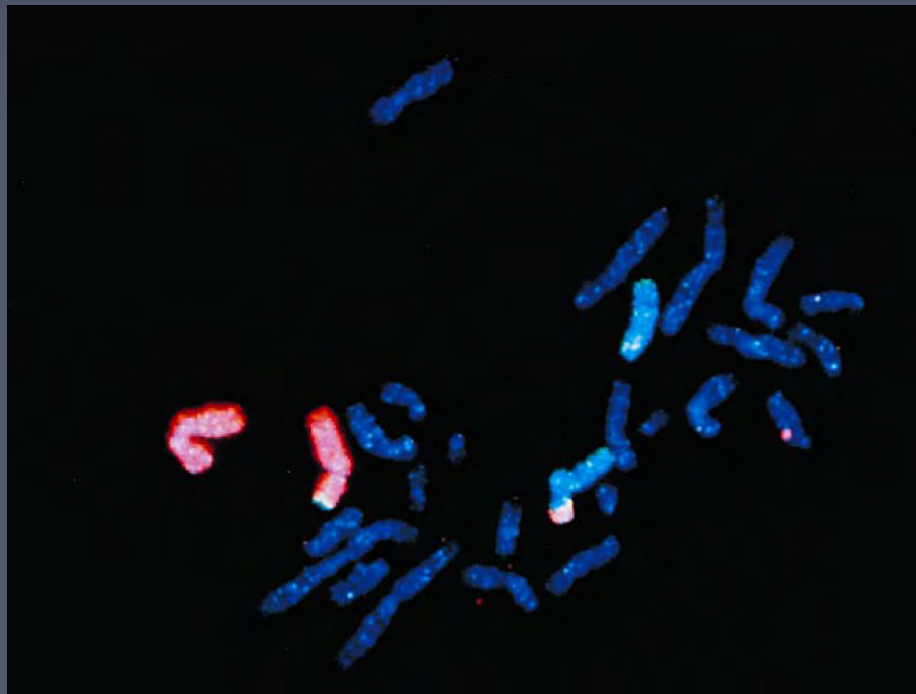
Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 8

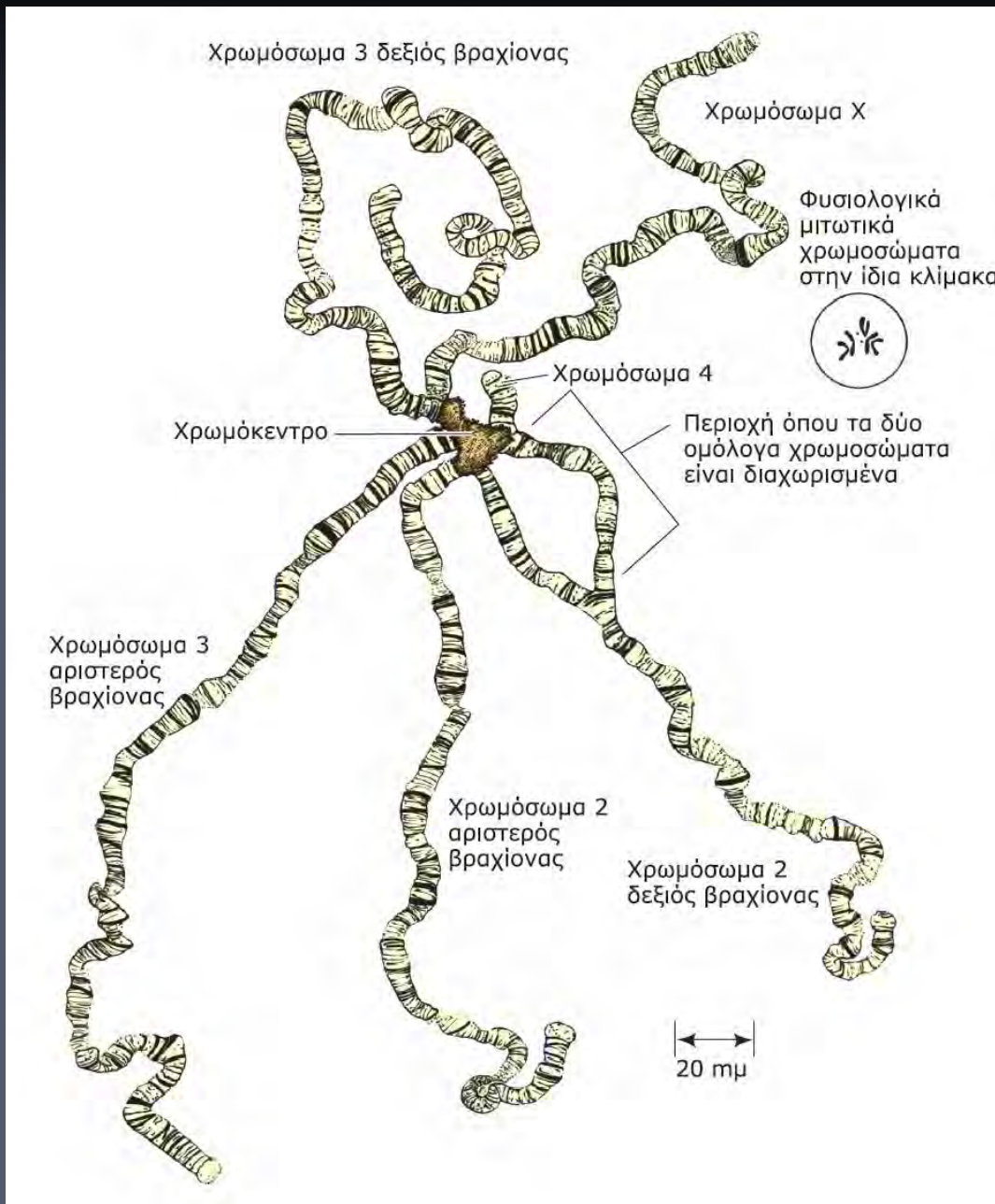
Μεταβολές στον αριθμό και στη δομή των χρωμοσωμάτων



Ανθρώπινα χρωμοσώματα που έχουν
χρωματιστεί με την τεχνική FISH.

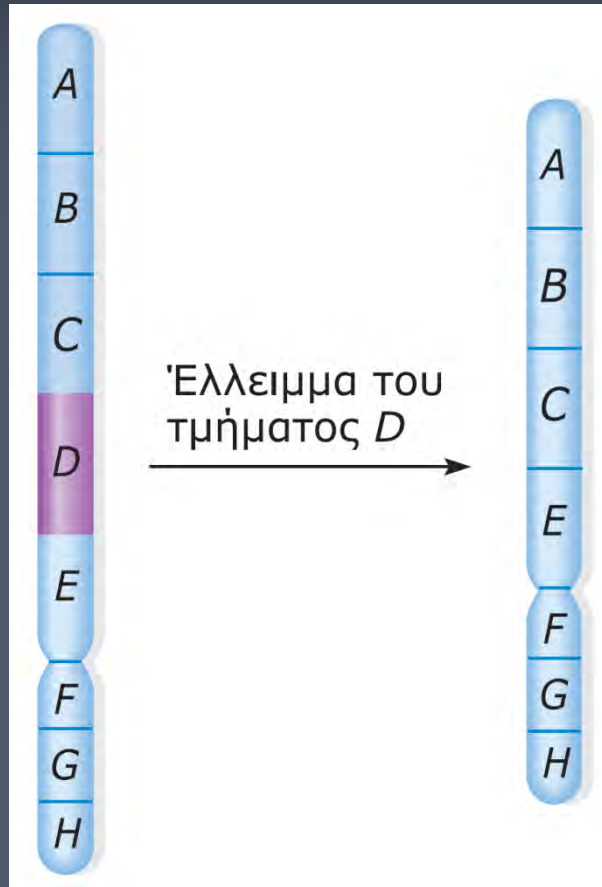
ΕΙΚΟΝΑ 8.1

Διαγραμματική απεικόνιση
των πολυταινικών χρωμο-
σωμάτων των σιελογόνων
αδένων της *Drosophila*.



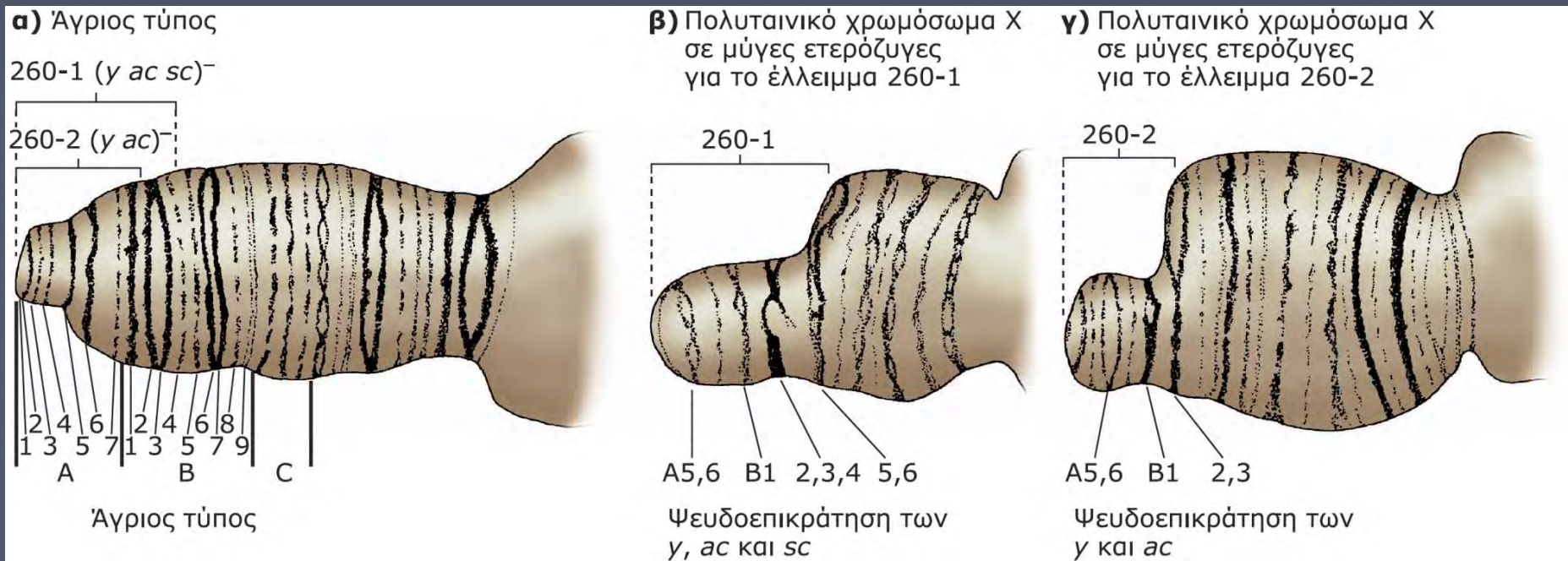
ΕΙΚΟΝΑ 8.2

Έλλειμμα ενός χρωσωμικού τμήματος
(στη συγκεκριμένη περίπτωση, του τμήματος *D*).



ΕΙΚΟΝΑ 8.3

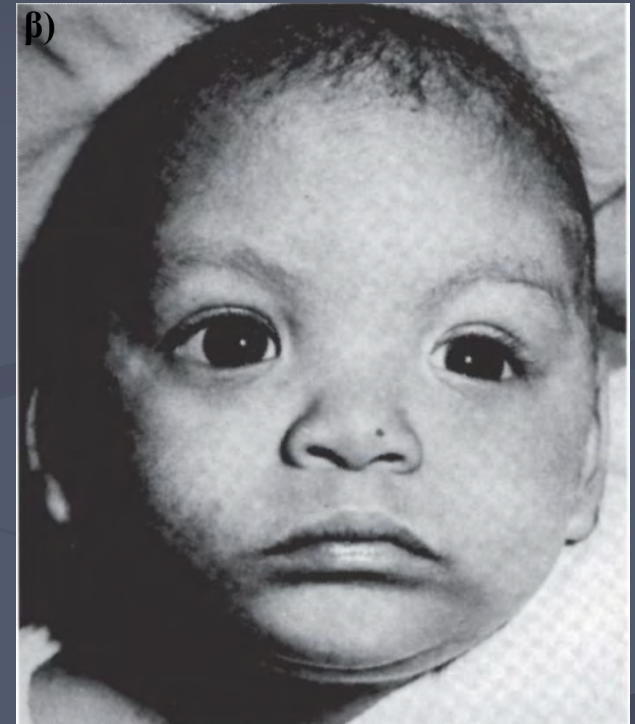
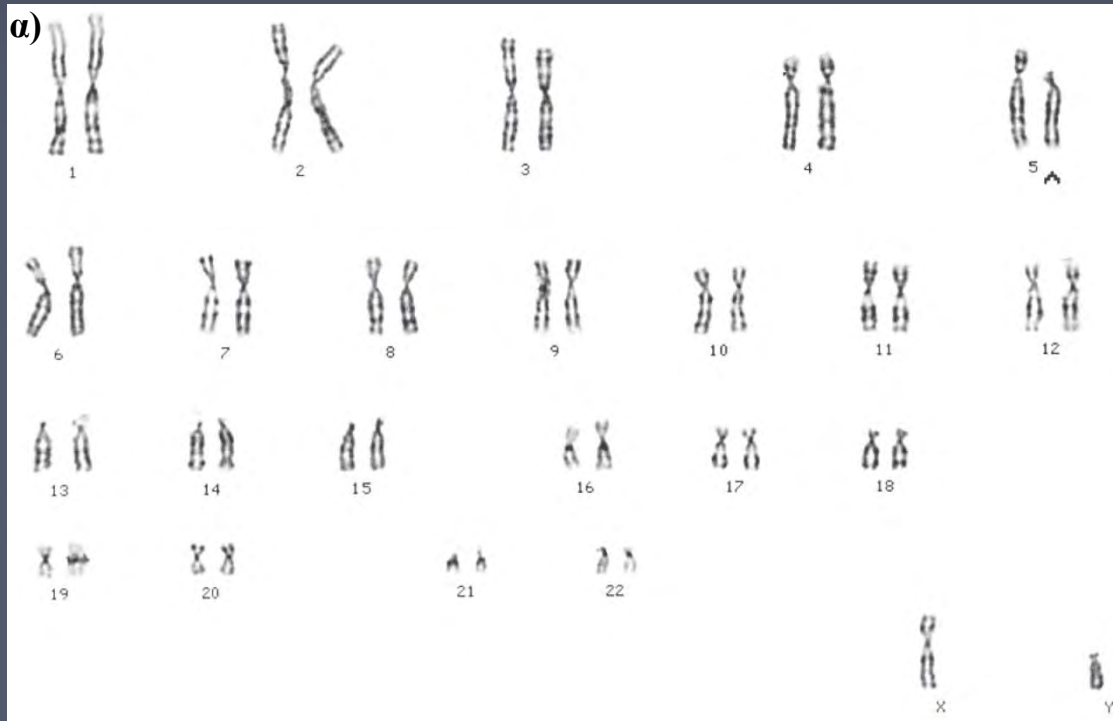
Χρησιμοποίηση των ελλειμμάτων για τον προσδιορισμό της φυσικής θέσης γονιδίων στα πολυταινικά χρωμοσώματα της *Drosophila*.



ΕΙΚΟΝΑ 8.4

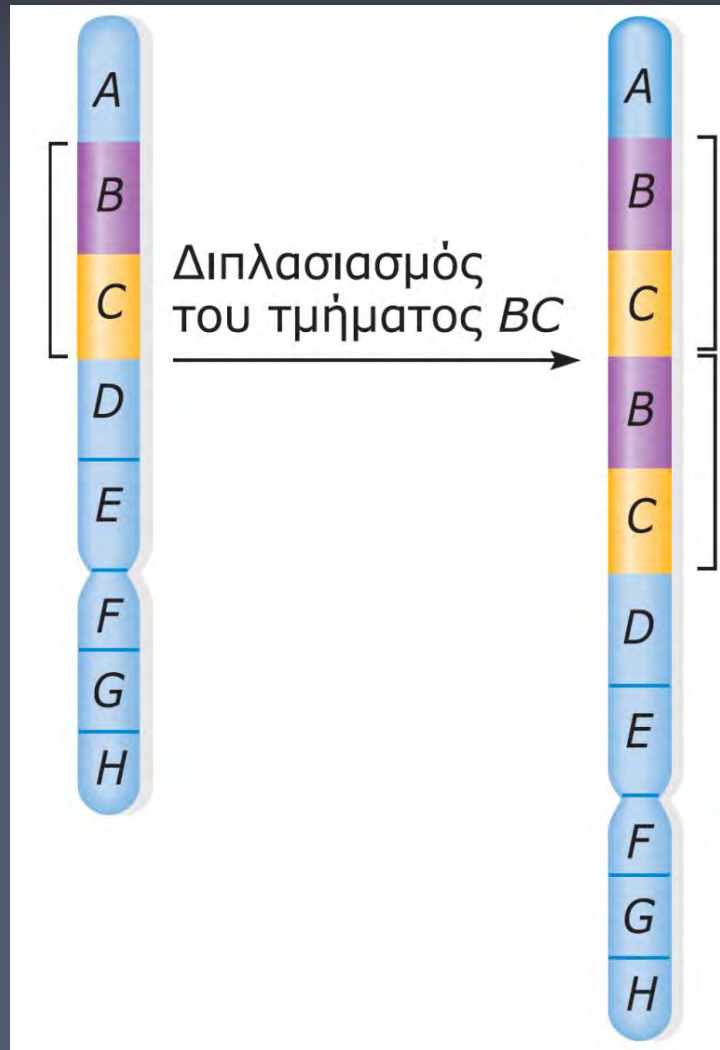
Το σύνδρομο cri-du-chat στον άνθρωπο προκύπτει από έλλειμμα ενός τμήματος σε ένα από τα αντίγραφα του χρωμοσώματος 5.

(α) Καρυότυπος ενός ατόμου με σύνδρομο cri-du-chat. (β) Παιδί με σύνδρομο cri-du-chat.



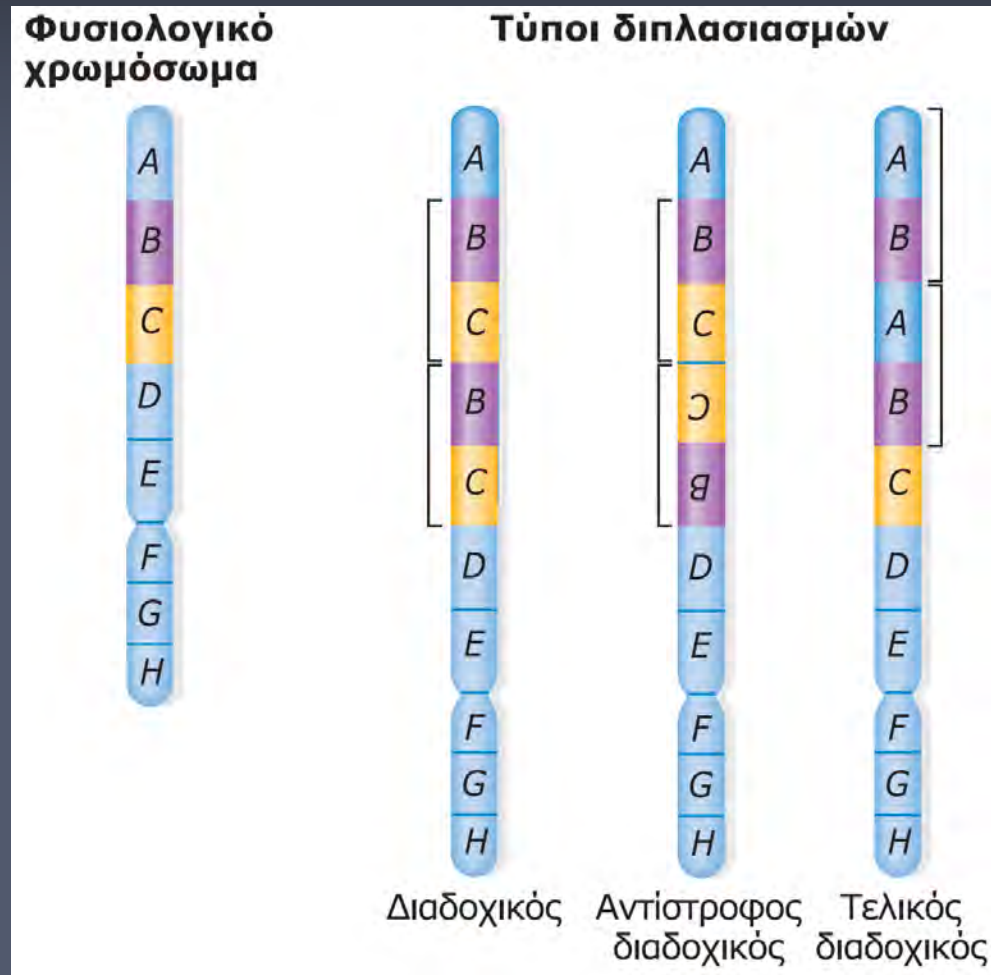
ΕΙΚΟΝΑ 8.5

Διπλασιασμός ενός χρωμοσωμικού τμήματος
(στη συγκεκριμένη περίπτωση, του τμήματος *BC*).



ΕΙΚΟΝΑ 8.6

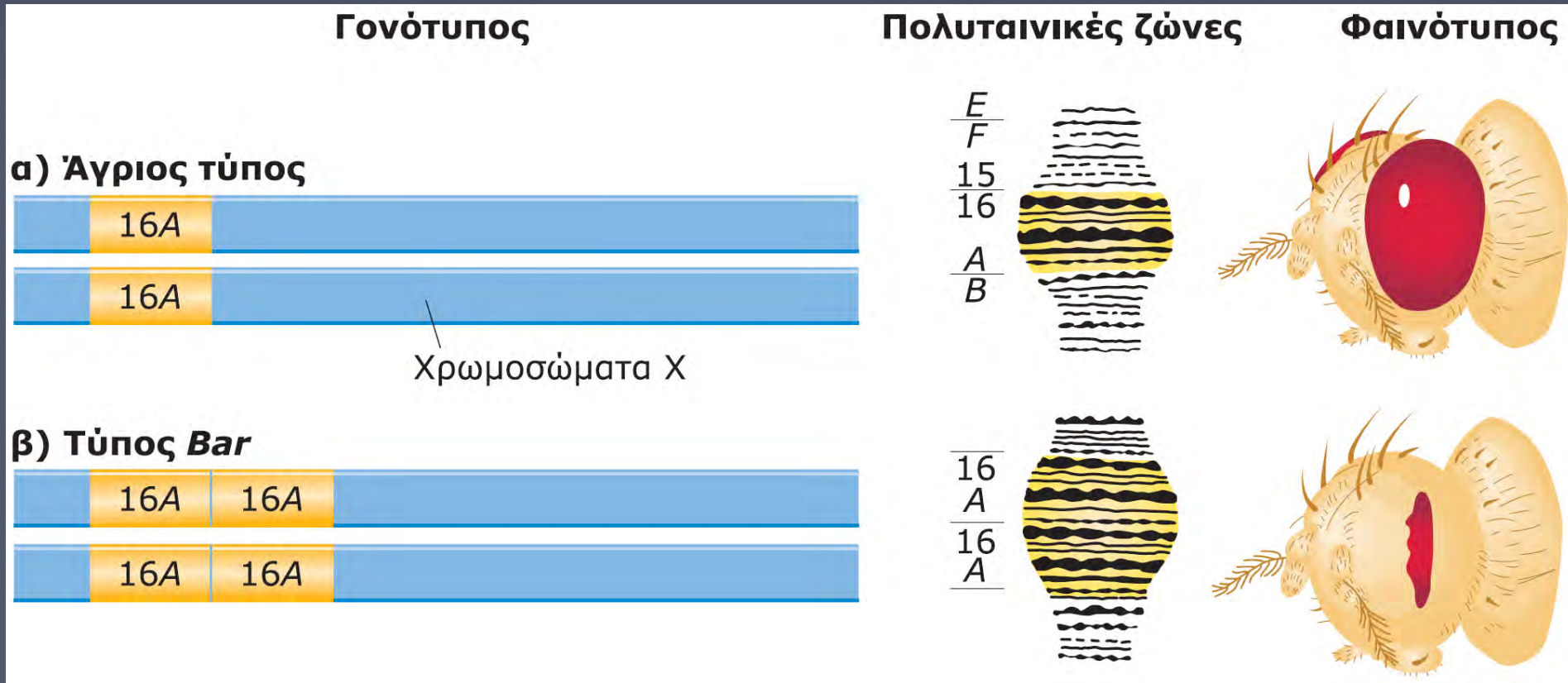
Οι χρωμοσωμικοί διπλασιασμοί κατατάσσονται ως διαδοχικοί, αντίστροφοι διαδοχικοί και ακραίοι διαδοχικοί.



ΕΙΚΟΝΑ 8.7

Χρωσωμική σύσταση στελεχών της *Drosophila*, που δείχνει τη σχέση μεταξύ των διπλασιασμών στην περιοχή 16A του χρωμοσώματος X και του φαινοτύπου Bar (ραβδοειδές σχήμα ματιών).

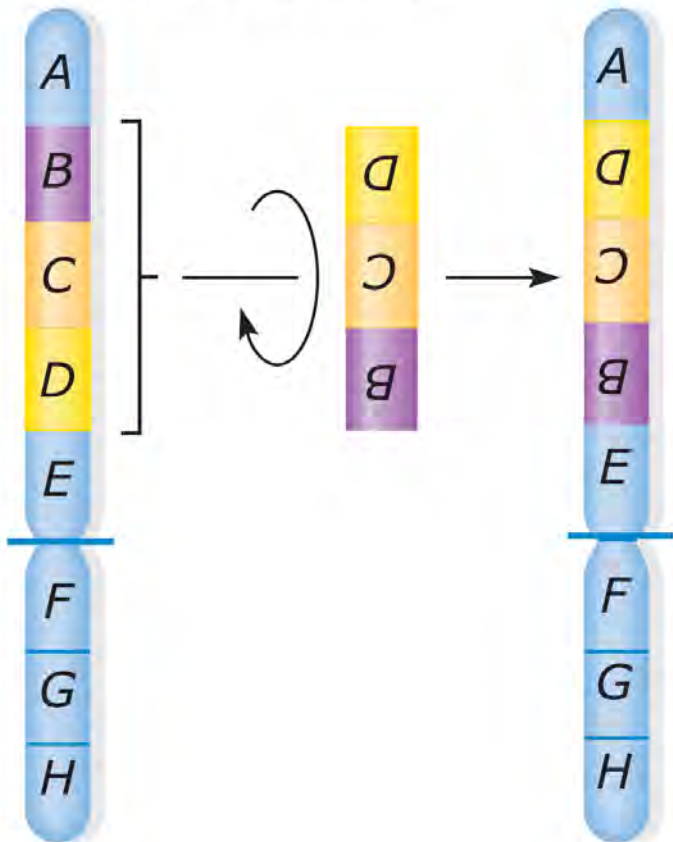
(α) Στέλεχος άγριου τύπου. (β) Ομόζυγο μετάλλαγμα *Bar*.



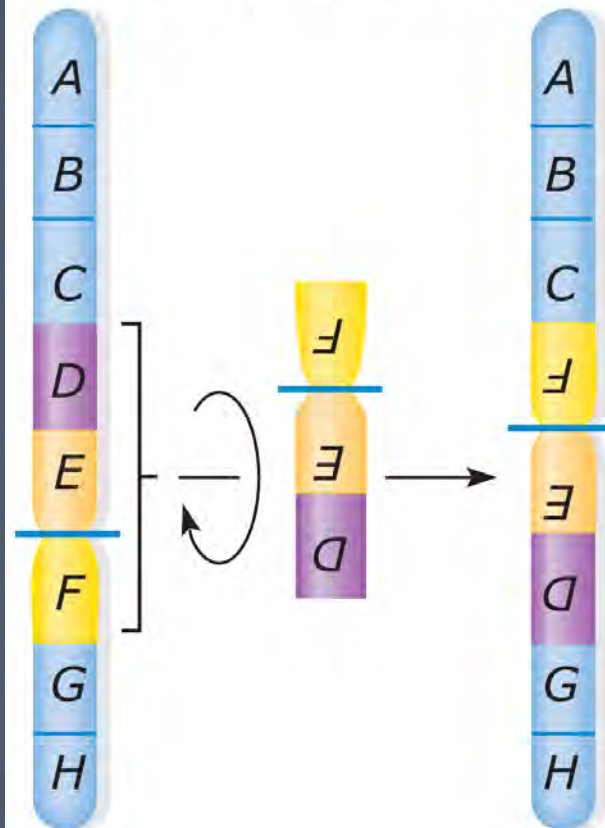
ΕΙΚΟΝΑ 8.8

Αναστροφές.

**α) Παρακεντρική
αναστροφή**
(δεν περιλαμβάνει
το κεντρομερές)



**β) Περικεντρική
αναστροφή**
(περιλαμβάνει
το κεντρομερές)



ΕΙΚΟΝΑ 8.9

Συνέπειες μιας παρακεντρικής αναστροφής.

Μειωτικά προϊόντα που προκύπτουν από διασκελισμό εντός ενός ετερόζυγου, παρακεντρικού βρόχου αναστροφής. Ο διασκελισμός συμβαίνει στο στάδιο των τεσσάρων χρωματίδων και εμπλέκονται δύο μη αδελφές ομόλογες χρωματίδες.

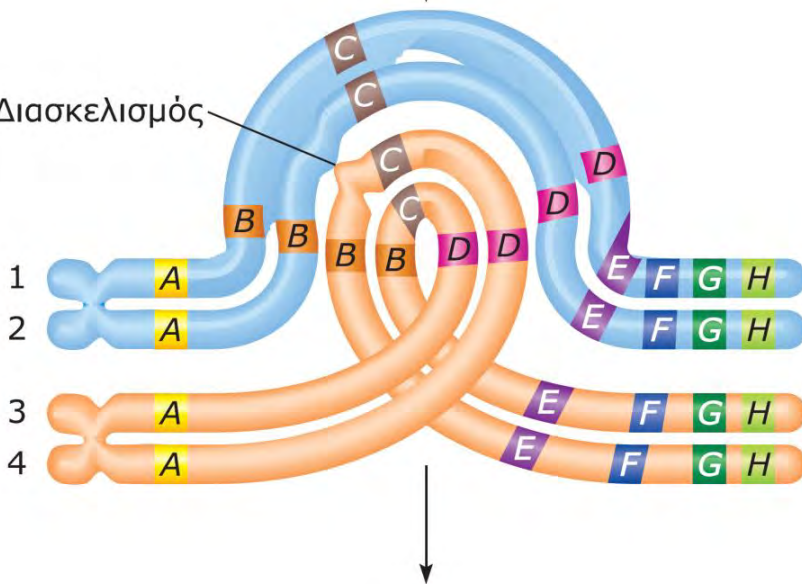
Φυσιολογικό χρωμόσωμα



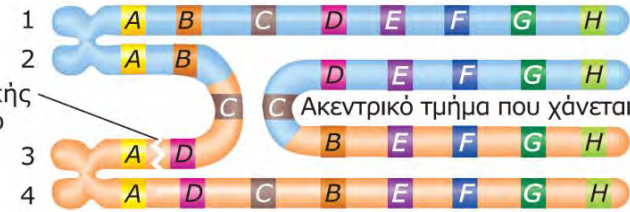
Χρωμόσωμα με αναστροφή



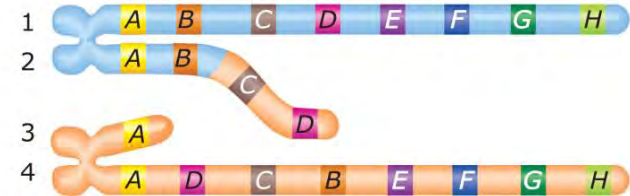
Διασκελισμός



Ρήξη της δικεντρικής γέφυρας σε τυχαίο σημείο



Διαχωρισμός στην ανάφαση I



Διαχωρισμός στο δεύτερο μειωτικό στάδιο

Φυσιολογικό προϊόν



Προϊόντα με έλλειμμα



Προϊόν με αναστροφή, όμως χωρίς έλλειμμα



Φυσιολογικό χρωμόσωμα

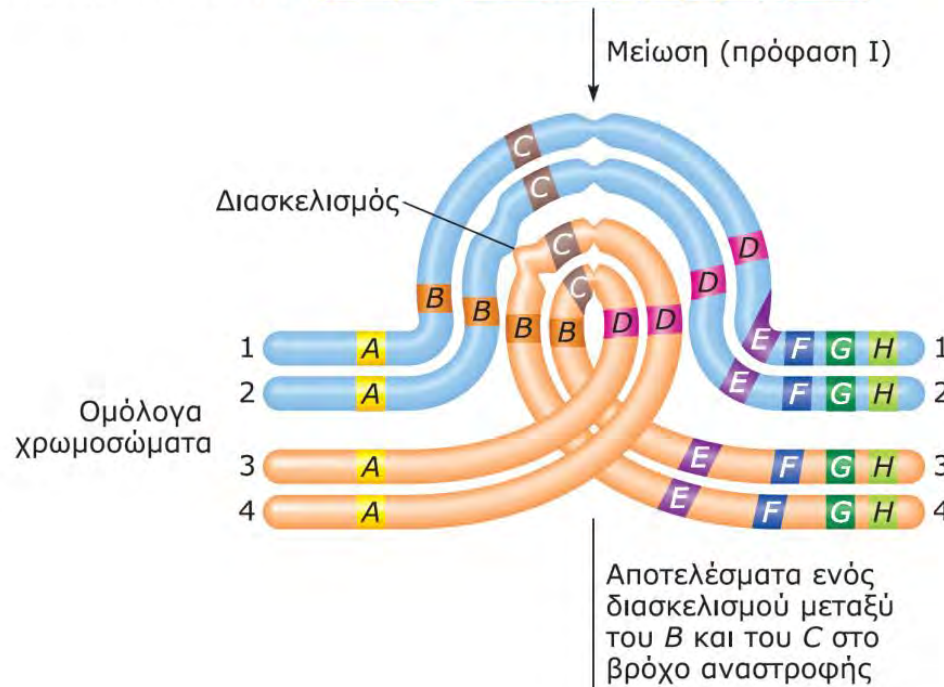


Χρωμόσωμα με αναστροφή



ΕΙΚΟΝΑ 8.10

Συνέπειες μιας
περικεντρικής
αναστροφής.



Φυσιολογικό προϊόν
(φέρει όλα τα γονίδια)



Βιώσιμο

Προϊόν με έλλειμμα/διπλα-
σιασμό (έλλειμμα των
EFGH και διπλασιασμός του *A*)



Μη βιώσιμο

Προϊόν με αναστροφή
(φέρει όλα τα γονίδια)



Βιώσιμο

Προϊόν με έλλειμμα/διπλα-
σιασμό (έλλειμμα του *A*
και διπλασιασμός του *EFGH*)

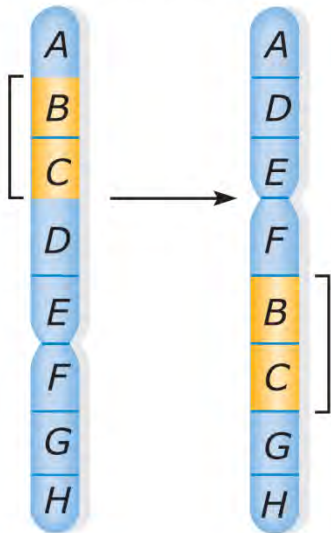


Μη βιώσιμο

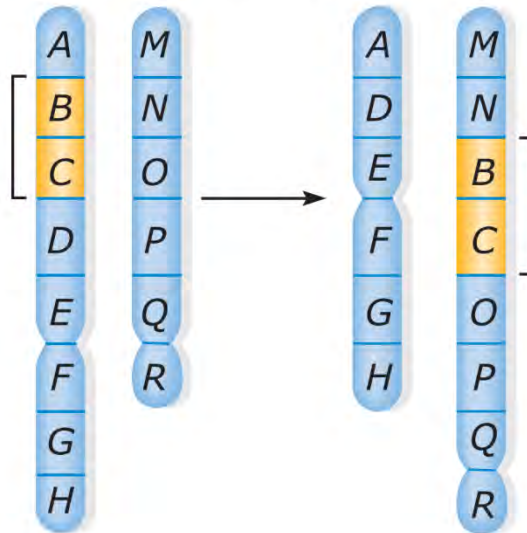
ΕΙΚΟΝΑ 8.11

Μετατοπίσεις.

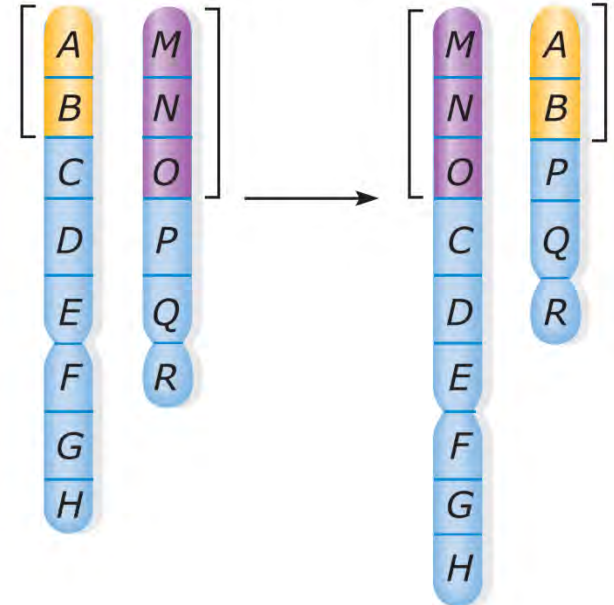
α) Μη αμοιβαία
ενδοχρωσωμική
μετατόπιση



β) Μη αμοιβαία
διαχρωσωμική
μετατόπιση

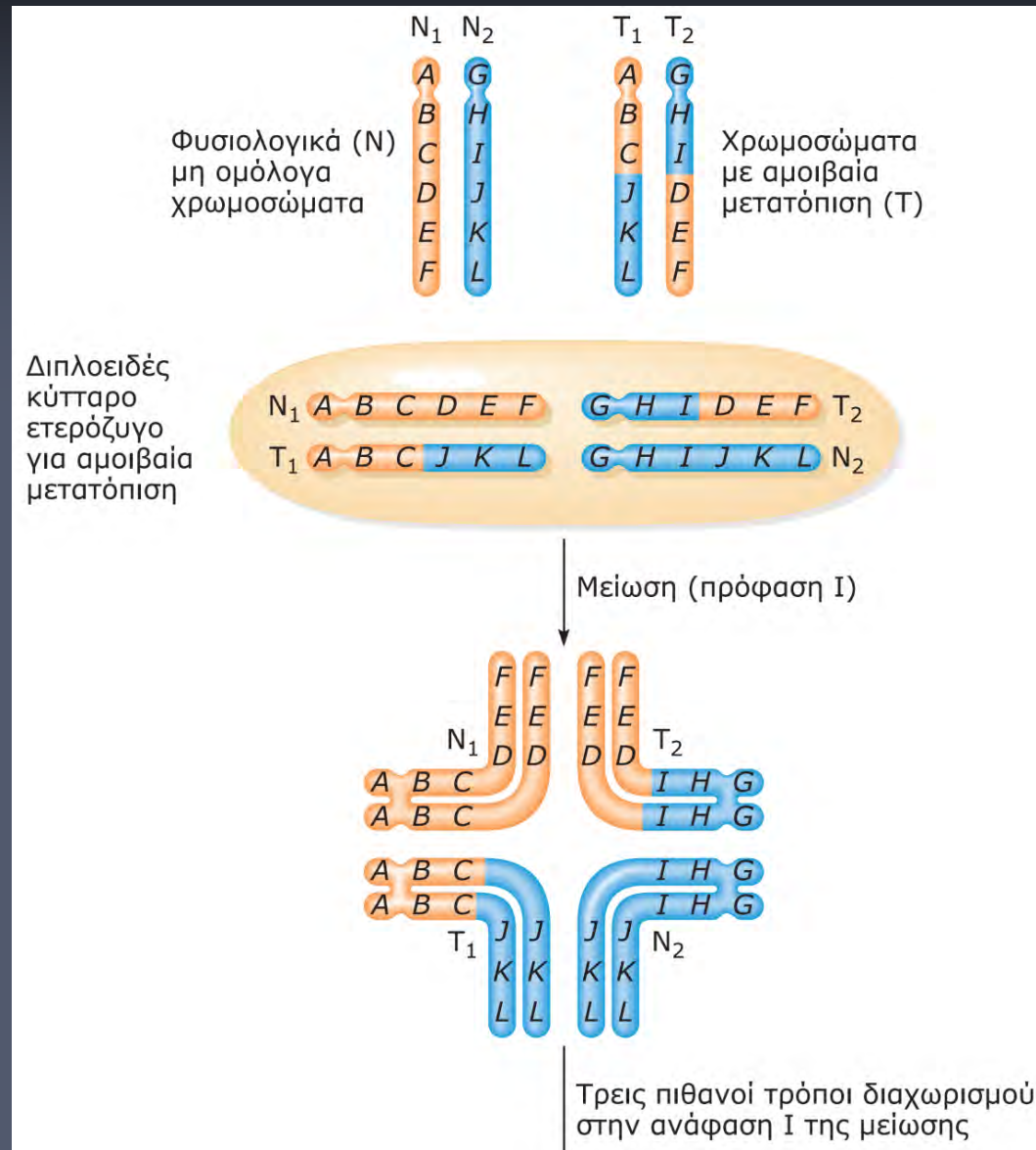


γ) Αμοιβαία
διαχρωσωμική
μετατόπιση



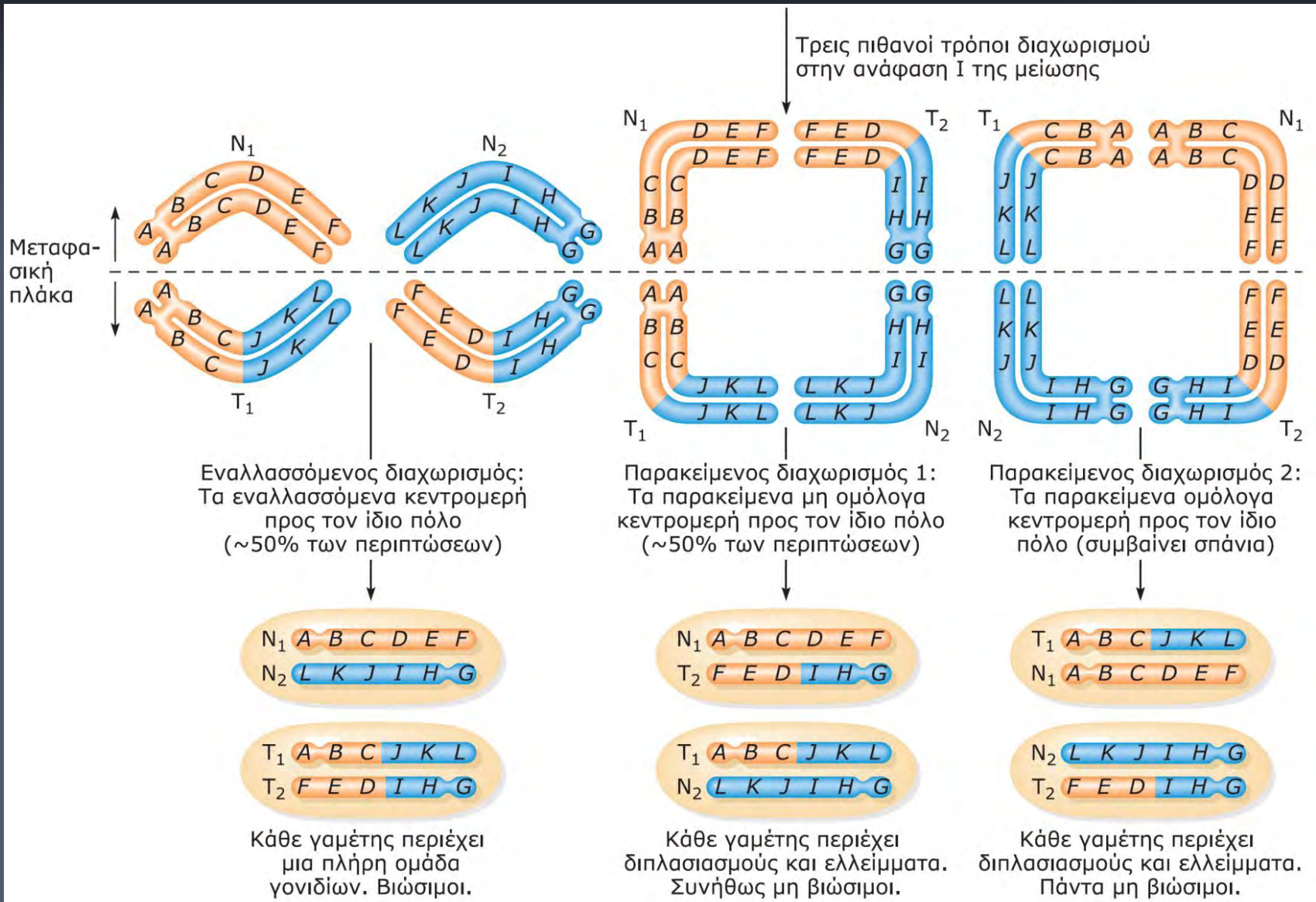
ΕΙΚΟΝΑ 8.12

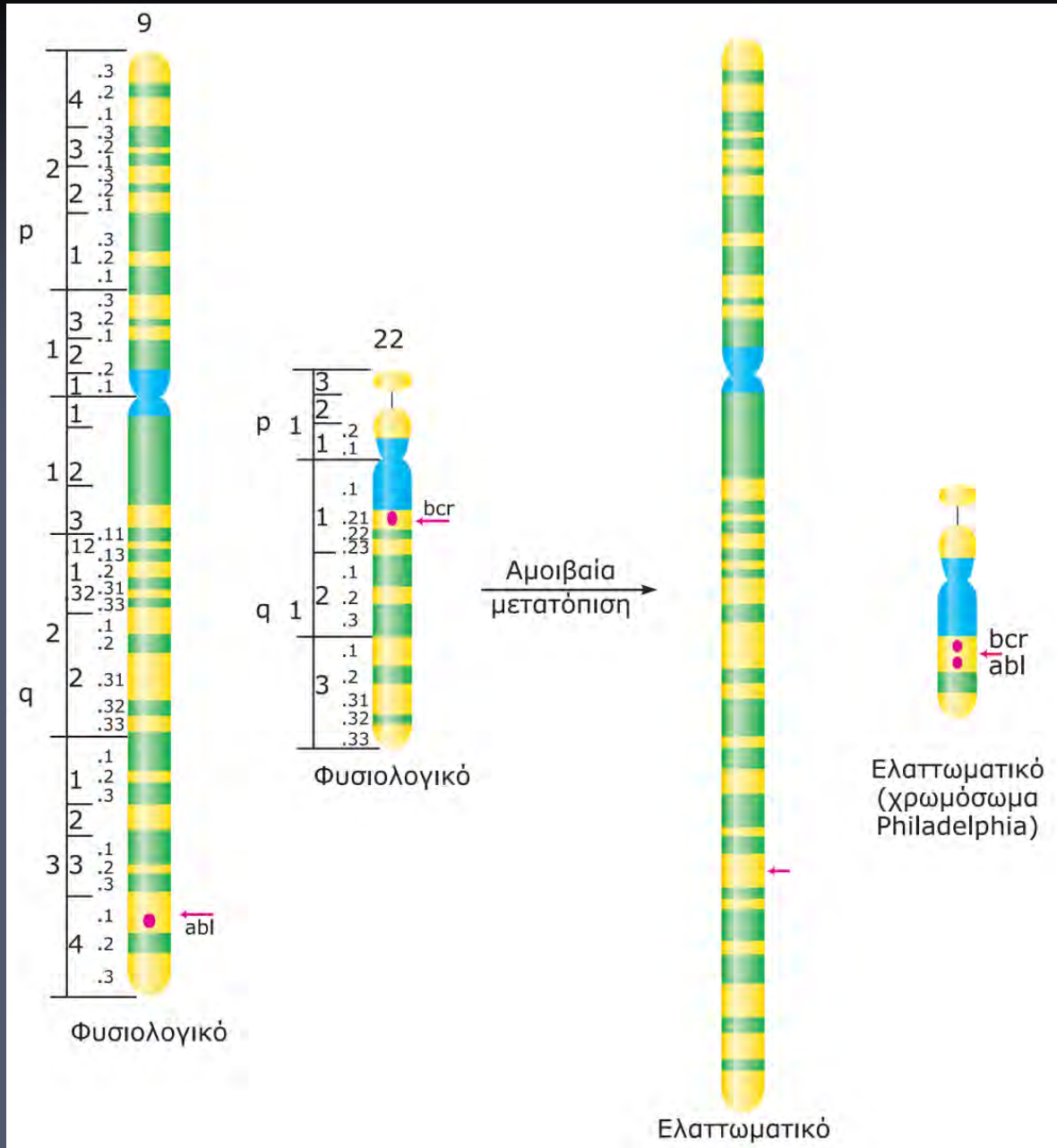
Μείωση σε άτομα ετερόζυγα για μια μετατόπιση στην οποία δε συμβαίνει διασκελισμός.



EΙΚΟΝΑ 8.12

Μείωση σε άτομα ετερόζυγα για μια μετατόπιση στην οποία δε συμβαίνει διασκελισμός.





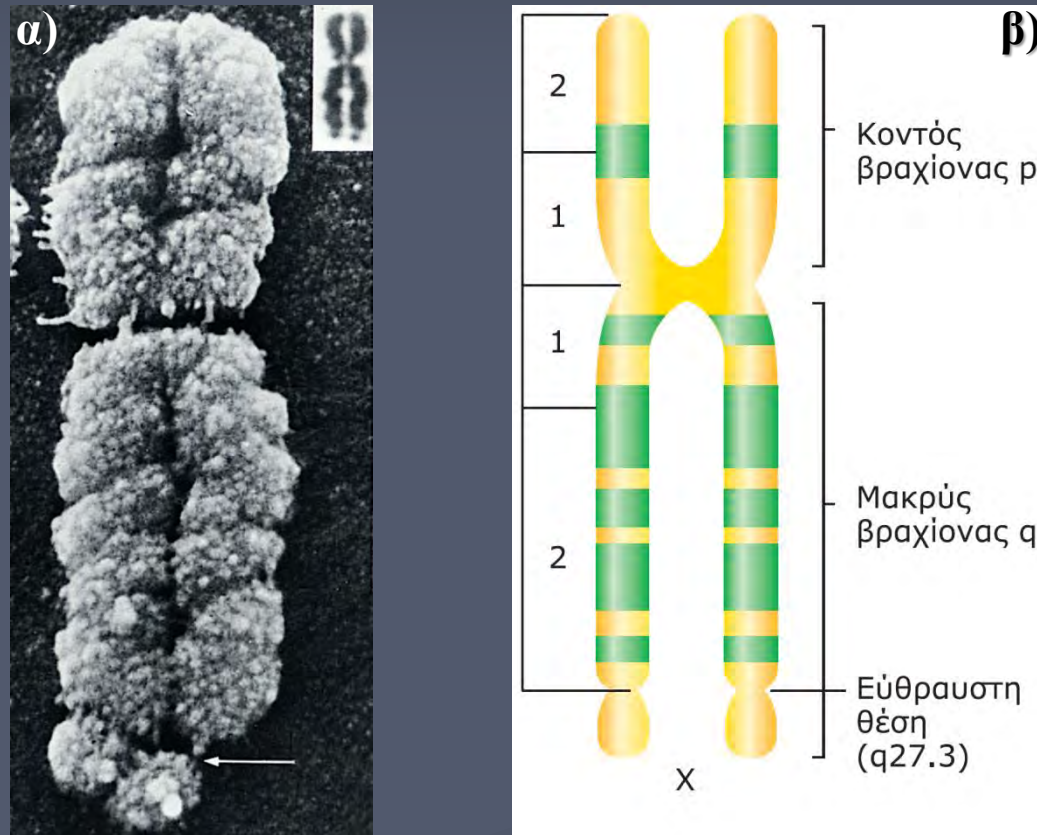
ΕΙΚΟΝΑ 8.13

Προέλευση του χρωμοσώματος Philadelphia στη χρόνια μυελογενή λευχαιμία. Συμβαίνει μια αμοιβαία μετατόπιση που περιλαμβάνει τα χρωμοσώματα 9 και 22.

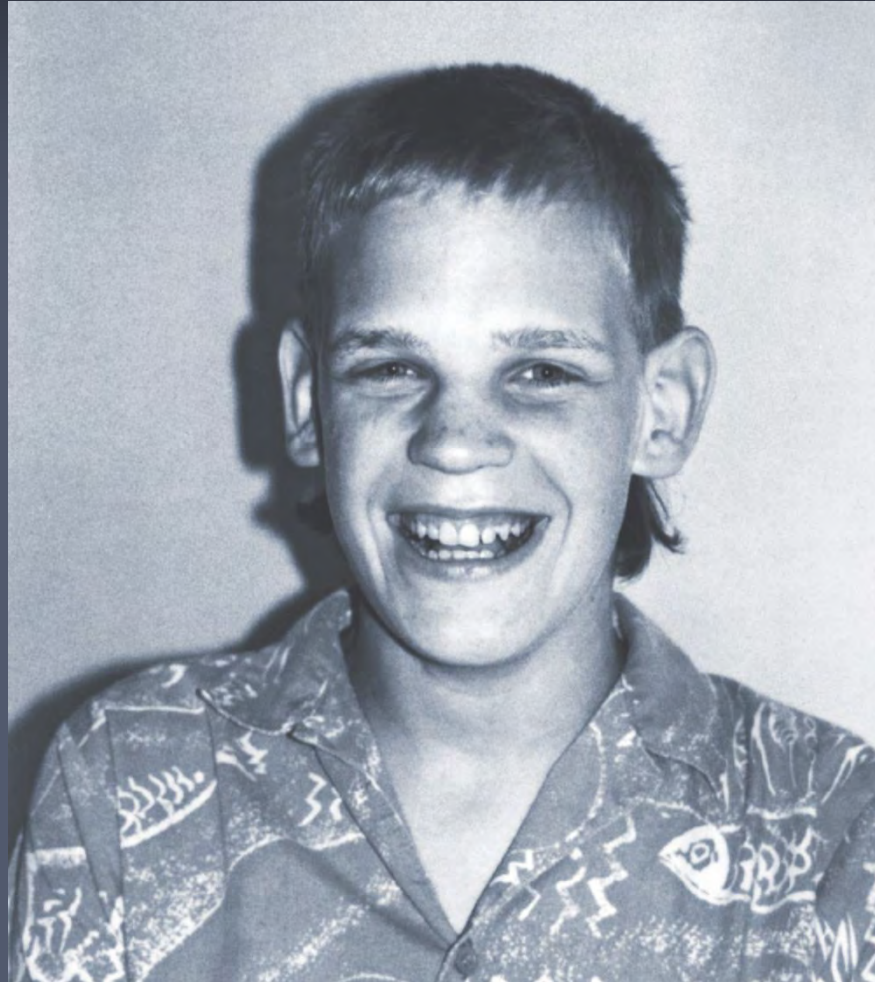
ΕΙΚΟΝΑ 8.14

Εύθραυστη θέση στο χρωμόσωμα X.

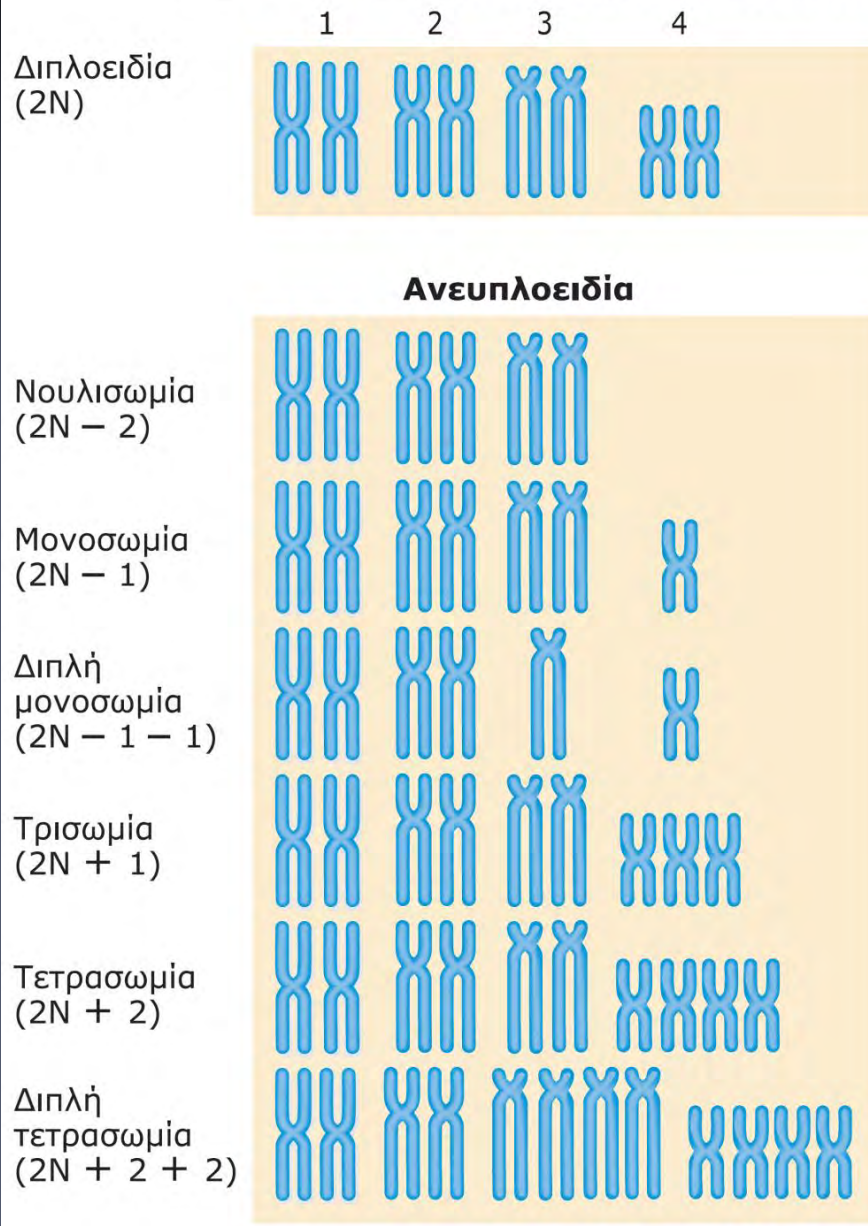
(α) Ηλεκτρονιομικρογραφία σάρωσης και (β) διάγραμμα ενός χρωμοσώματος X τα οποία δείχνουν την εύθραυστη θέση που ευθύνεται για το σύνδρομο του εύθραυστου X. (Από τον Gerald Stine, *The New Human Genetics*. Copyright © 1989. Αναδημοσιεύεται με την άδεια των McGraw-Hill Companies.)



ΕΙΚΟΝΑ 8.15
Άτομο με σύνδρομο του εύθραυστου X.



Φυσιολογικός αριθμός χρωμοσωμάτων

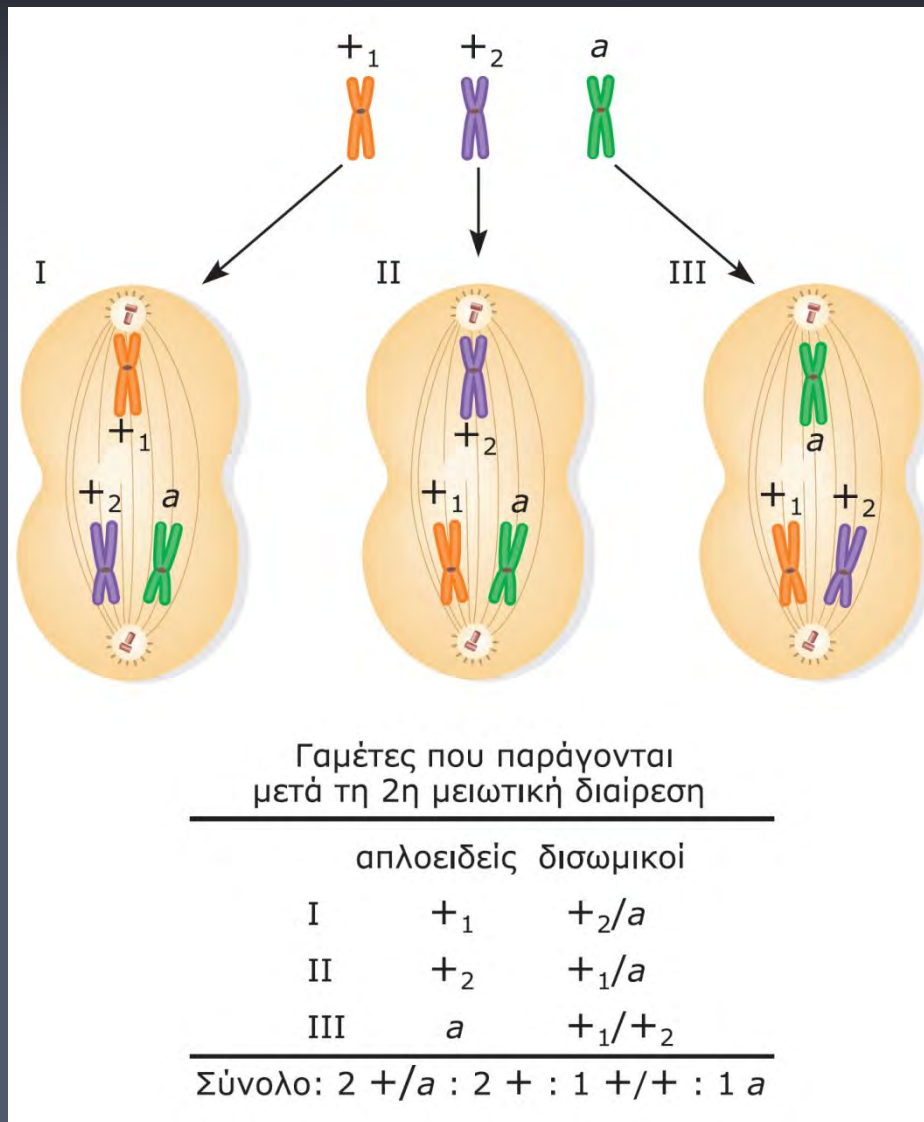


ΕΙΚΟΝΑ 8.16

Φυσιολογική ομάδα μεταφασικών χρωμοσωμάτων σε ένα διπλοειδή (2N) οργανισμό (επάνω) και παραδείγματα ανευπλοειδίας (κάτω).

ΕΙΚΟΝΑ 8.17

Μειωτική διαίρεση σε ένα τρισωμικό άτομο.



Πίνακας 8.1 Παραδείγματα ανευπλοειδίας στον άνθρωπο

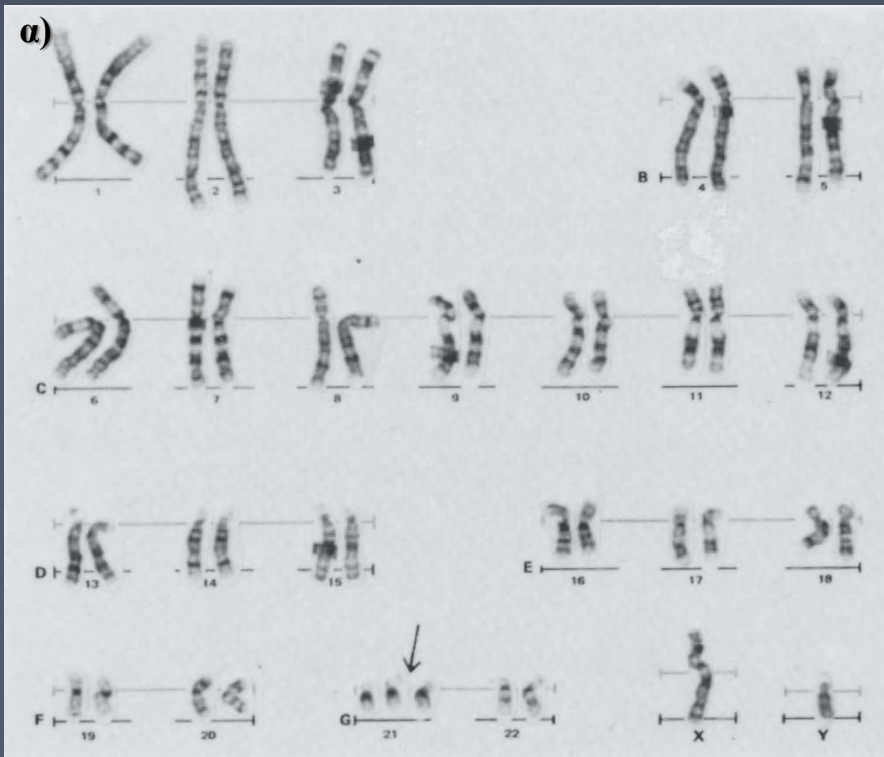
Χρωμοσώματα	Σύνδρομο	Συχνότητα στις γεννήσεις
Αυτοσώματα		
Τρισωμία 21	Down	14,3/10.000
Τρισωμία 13	Patau	2/10.000
Τρισωμία 18	Edwards	2,5/10.000
Φυλετικά χρωμοσώματα, θηλυκά άτομα		
XO, μονοσωμικά	Turner	4/10.000 θηλυκά
XXX, τρισωμικά	Βιώσιμα, συνήθως γόνιμα	14,3/10.000 θηλυκά
XXXX, τετρασωμικά		
XXXXX, πεντασωμικά		
Φυλετικά χρωμοσώματα, αρσενικά άτομα		
XYY, τρισωμικά	Φυσιολογικά	25/10.000 αρσενικά
XXY, τρισωμικά	Klinefelter	40/10.000
XXYY, τετρασωμικά		
XXXY, τετρασωμικά		

ΕΙΚΟΝΑ 8.18

Τρισωμία 21 (σύνδρομο Down).

(α) Καρυότυπος στον οποίο είναι εμφανές το επιπλέον αντίγραφο του χρωμοσώματος 21.

(β) Άτομο με σύνδρομο Down.



Πίνακας 8.2

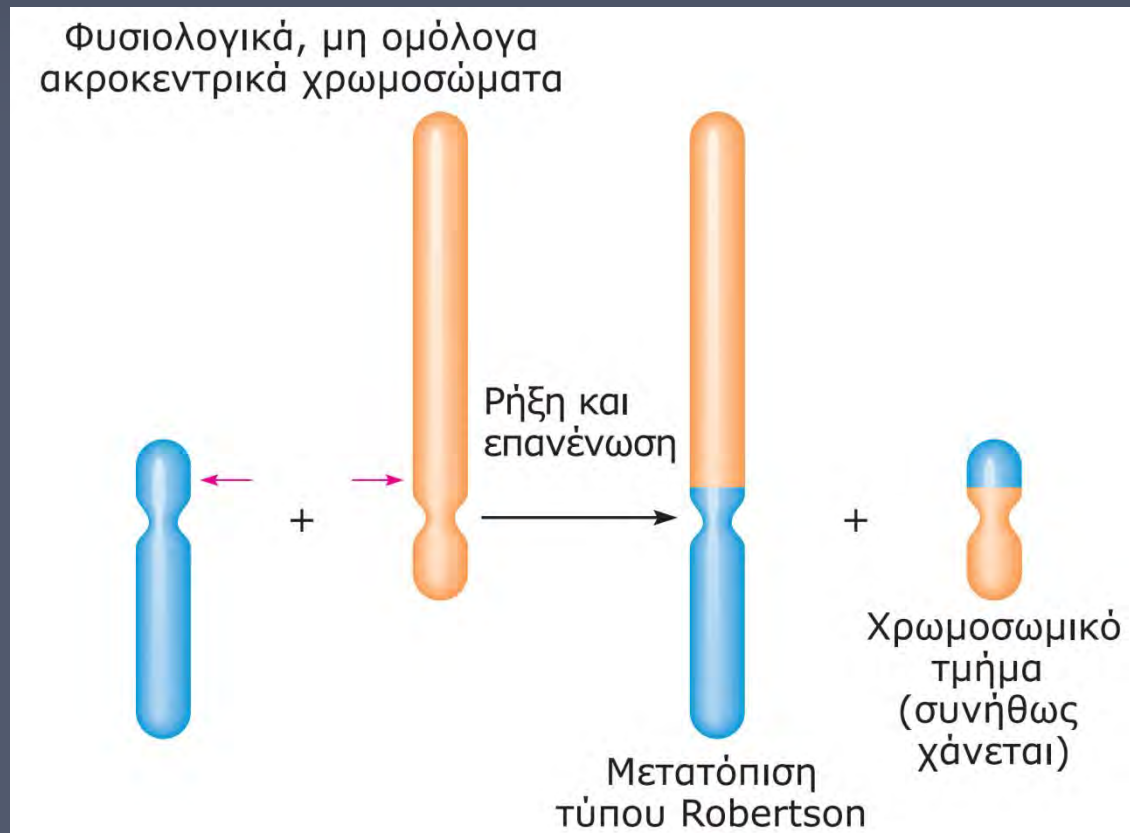
Συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας της μητέρας και του κινδύνου γέννησης παιδιού με τρισωμία 21

Ηλικία μητέρας	Συχνότητα γέννησης παιδιών με τρισωμία 21
16-26	7,7/10.000
27-34	4/10.000
35-39	29/10.000
40-44	100/10.000
45-47	333/10.000
Στο σύνολο των μητέρων	14,3/10.000

ΕΙΚΟΝΑ 8.19

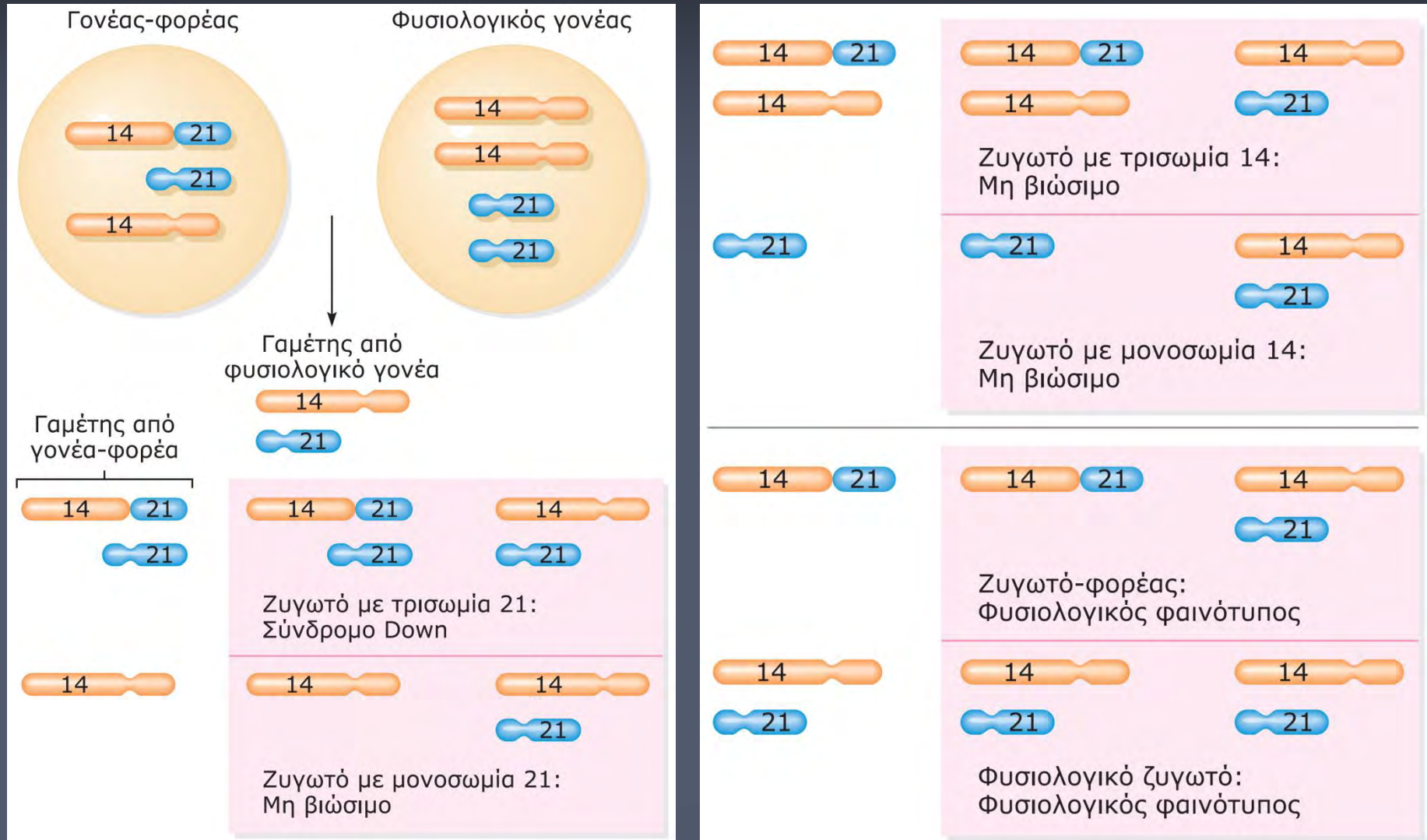
Μετατόπιση τύπου Robertson.

Σχηματισμός μιας μετατόπισης τύπου Robertson (κεντρική σύντηξη). Δύο ακροκεντρικά χρωμοσώματα υφίστανται ρήξη στα κεντρομερή τους (υποδεικνύονται με βέλη) και ακολουθεί σύντηξη των δύο μεγάλων χρωμοσωμικών βραχιόνων και των δύο μικρών χρωμοσωμικών βραχιόνων.



ΕΙΚΟΝΑ 8.20

Τα τρία πρότυπα διαχωρισμού στην περίπτωση μιας ετερόζυγης μετατόπισης τύπου Robertson που περιλαμβάνει τα χρωμοσώματα 14 και 21.

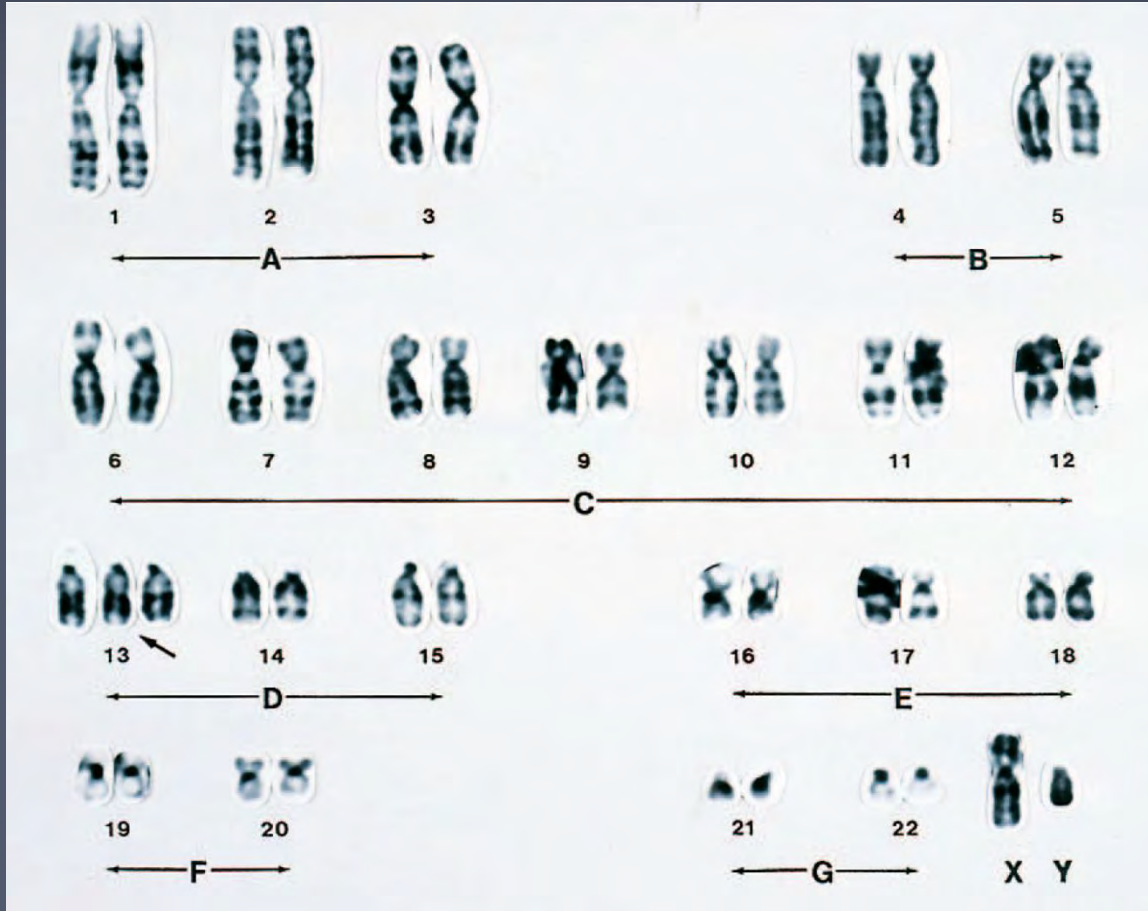


ΕΙΚΟΝΑ 8.21

Τρισωμία 13 (σύνδρομο Patau).

(α) Καρυότυπος στον οποίο είναι εμφανές το επιπλέον αντίγραφο του χρωμοσώματος 13.

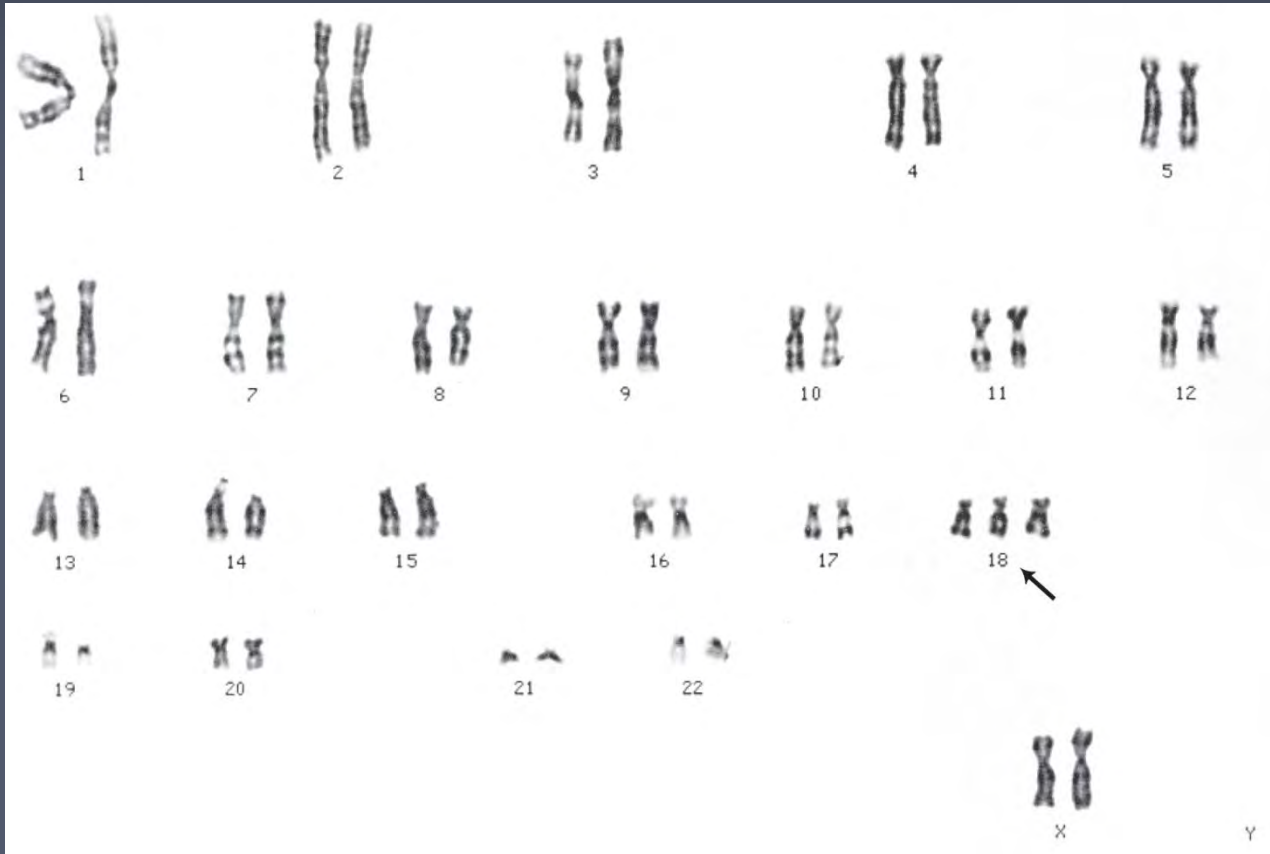
(β) Άτομο με σύνδρομο Patau.



ΕΙΚΟΝΑ 8.22

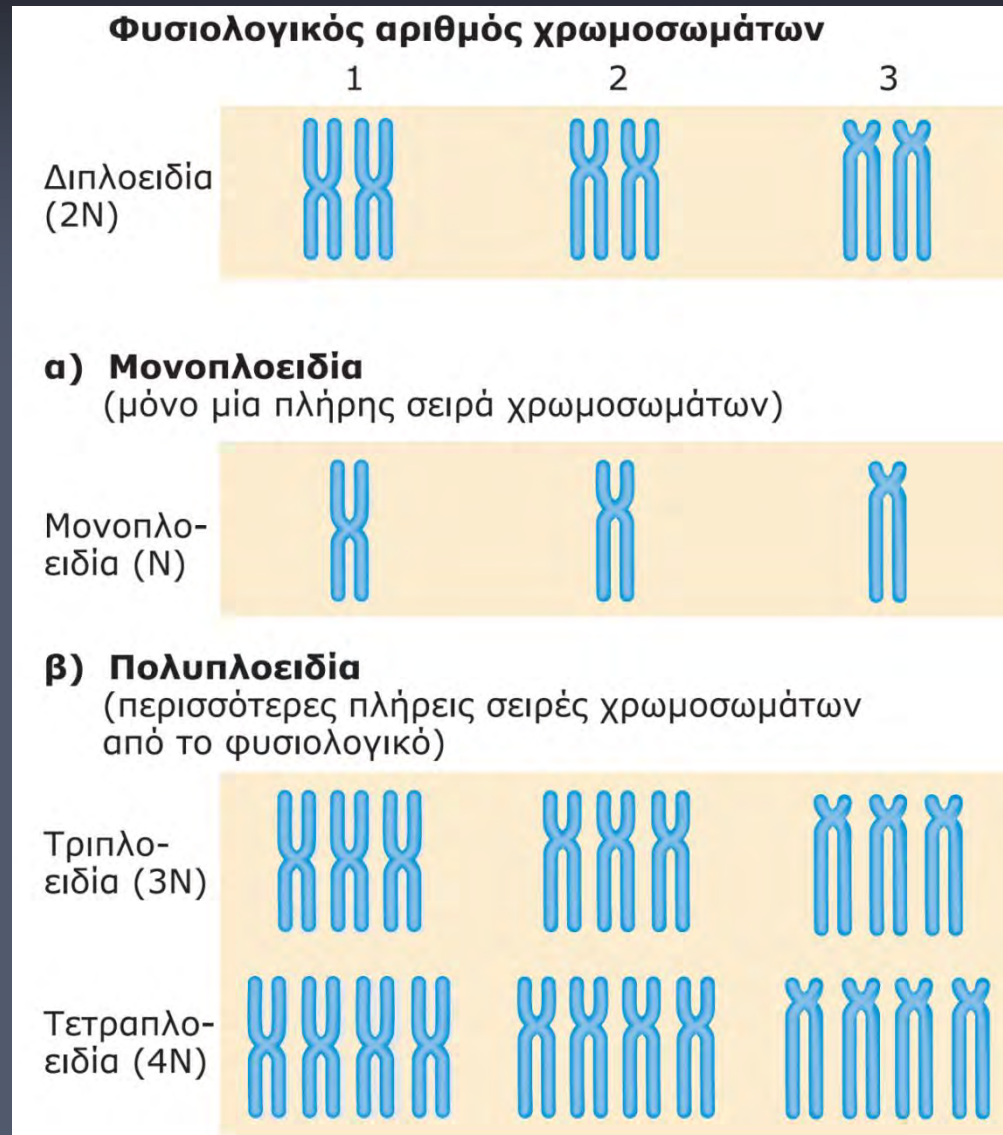
Τρισωμία 18 (σύνδρομο Edwards).

- (α) Καρυότυπος στον οποίο είναι εμφανές το επιπλέον αντίγραφο του χρωμοσώματος 18.
(β) Άτομο με σύνδρομο Edwards.

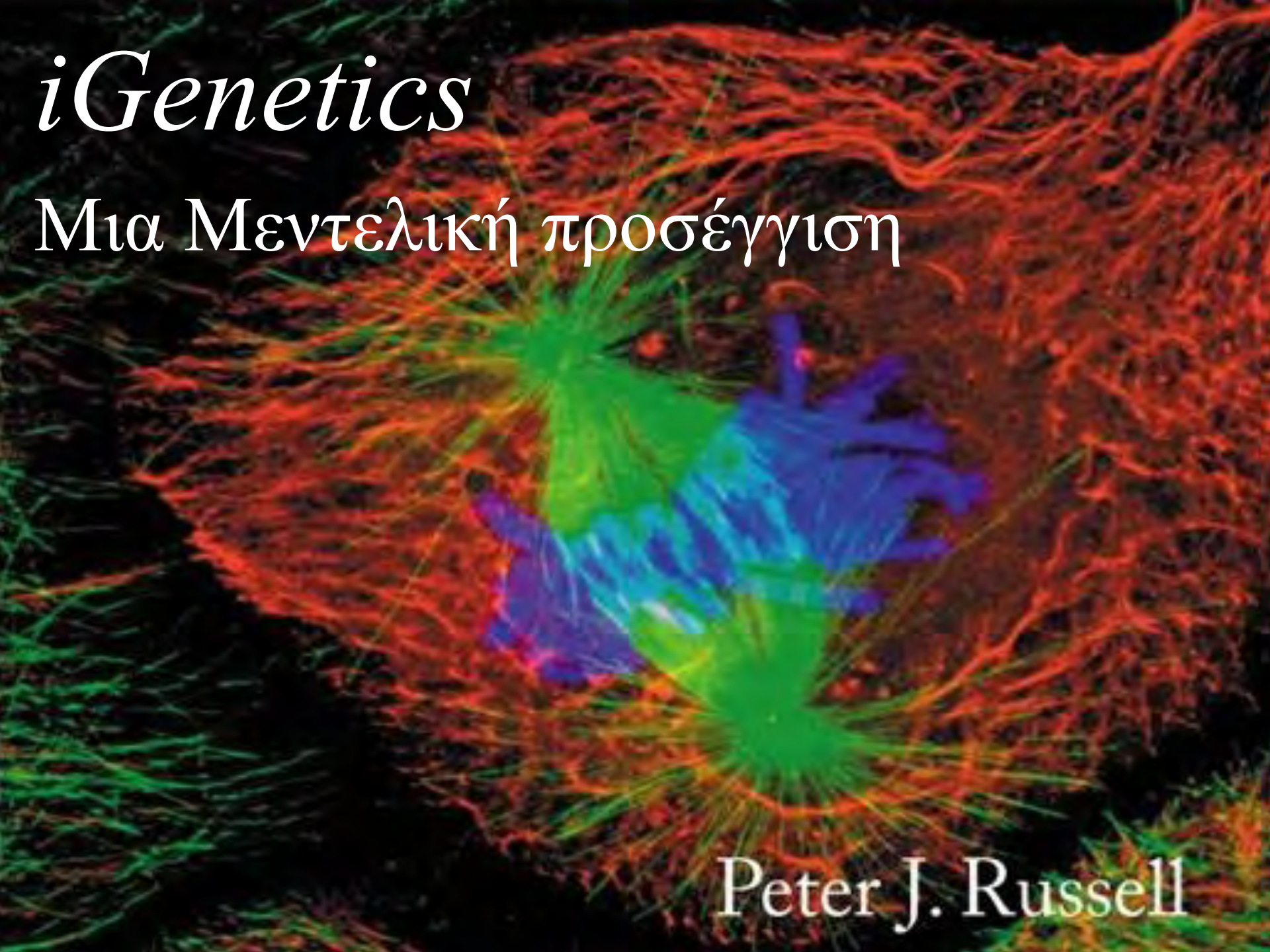


ΕΙΚΟΝΑ 8.23

Ποικιλομορφία στον αριθμό αντιγράφων της πλήρους σειράς χρωμοσωμάτων.



iGenetics



Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell

Κεφάλαιο 9

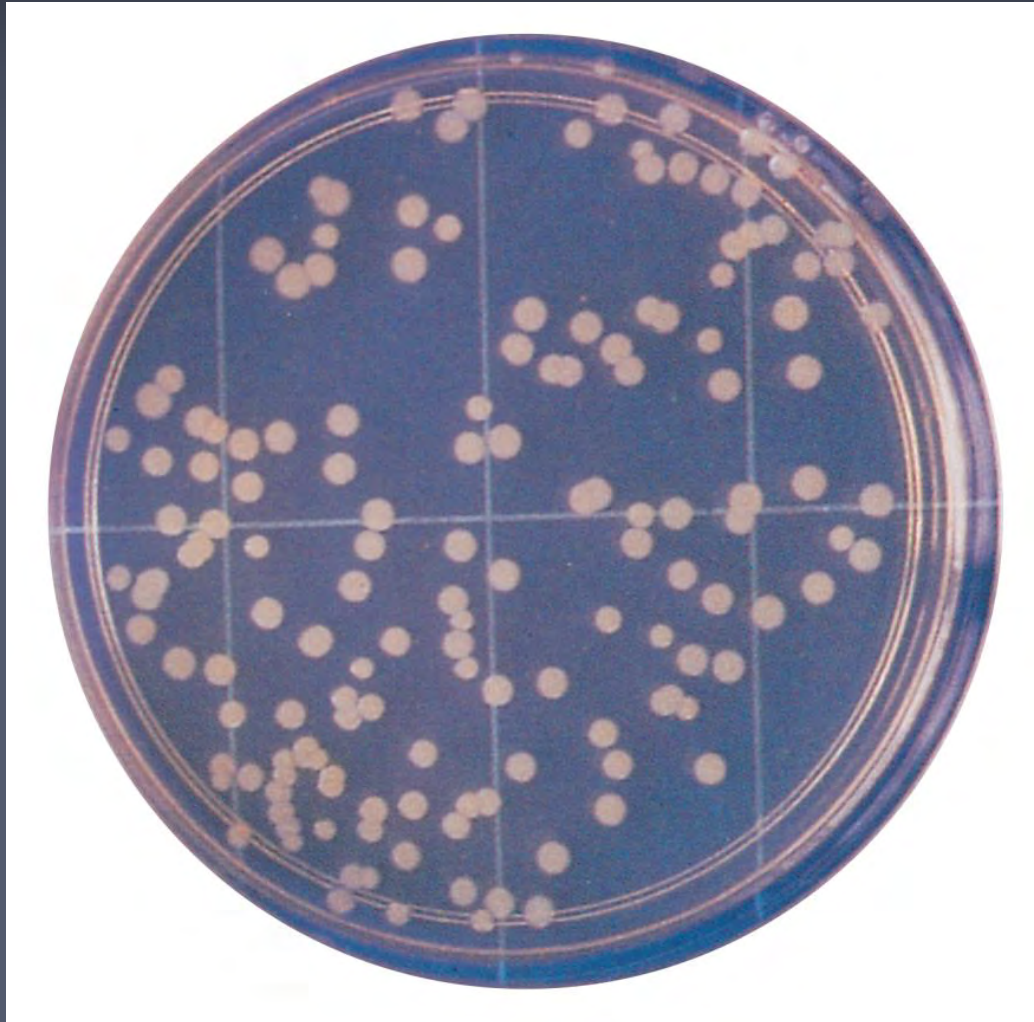
Η γενετική των βακτηρίων και των βακτηριοφάγων



Σύζευξη μεταξύ στελεχών *Hfr* (αριστερά) και *F*⁻ (δεξιά) της *E. coli*.

ΕΙΚΟΝΑ 9.1

Βακτηριακές αποικίες που αναπτύσσονται στην επιφάνεια θρεπτικού μέσου σε τρυβλίο Petri.



A
met *bio* *thr*⁺
leu⁺ *thi*⁺

Μείγμα των
A και B

B
met⁺ *bio*⁺ *thr*
leu *thi*



Έκπλυση και επίστρωση $\approx 10^8$ κυττάρων



Καμιά αποικία
(αυξοτροφικά
κύτταρα)



met⁺ *bio*⁺ *thr*⁺ *leu*⁺ *thi*⁺
Πρωτοτροφικές
αποικίες



Καμιά αποικία
(αυξοτροφικά
κύτταρα)

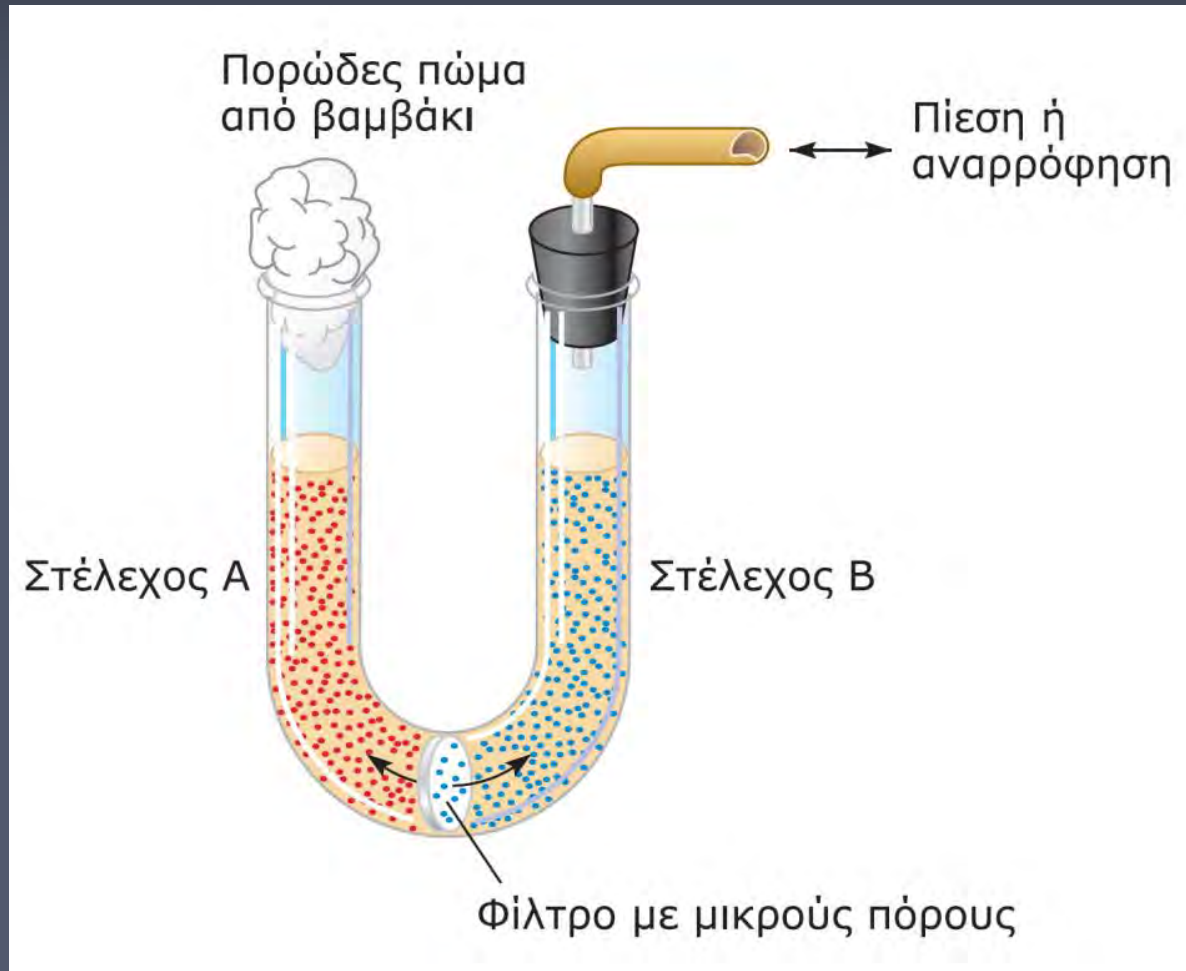
ΕΙΚΟΝΑ 9.2

Το πείραμα των Lederberg και Tatum που δείχνει ότι συμβαίνει φυλετικός ανασυνδυασμός μεταξύ κυττάρων *E. coli*.

Μετά την ανάμειξη κυττάρων των στελεχών A και B και επίστρωσή τους σε τρυβλίο με ελάχιστο θρεπτικό μέσο, αναπτύσσονται μερικές αποικίες, υποδηλώνοντας ότι τα αντίστοιχα κύτταρα μπορούν πλέον να συνθέτουν τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά. Οι αποικίες αυτές αποτελούν ανασυνδυασμένα βακτήρια τα οποία δημιουργήθηκαν από την ανταλλαγή γενετικού υλικού μεταξύ των αρχικών στελεχών.

ΕΙΚΟΝΑ 9.3

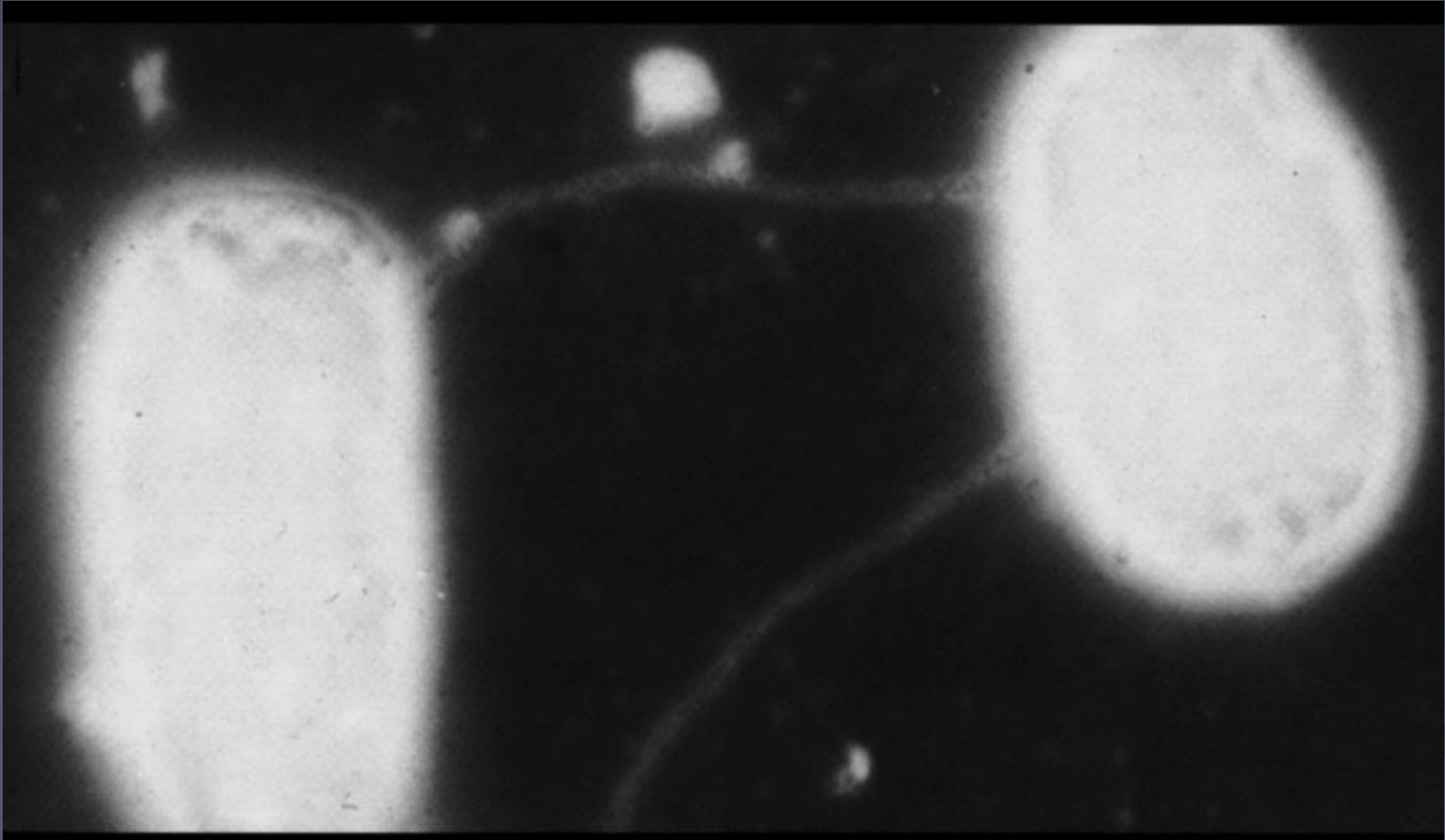
Το πείραμα του Davis στον υοειδή σωλήνα που αποδεικνύει ότι η φυσική επαφή μεταξύ των δύο βακτηριακών στελεχών στο πείραμα των Lederberg και Tatum είναι απαραίτητη προκειμένου να συμβεί η γενετική ανταλλαγή.



ΕΙΚΟΝΑ 9.4

Ηλεκτρονιομικρογραφία της σύζευξης μεταξύ ενός δότη *F*⁺ και ενός δέκτη *F*⁻ του βακτηρίου *E. coli*.

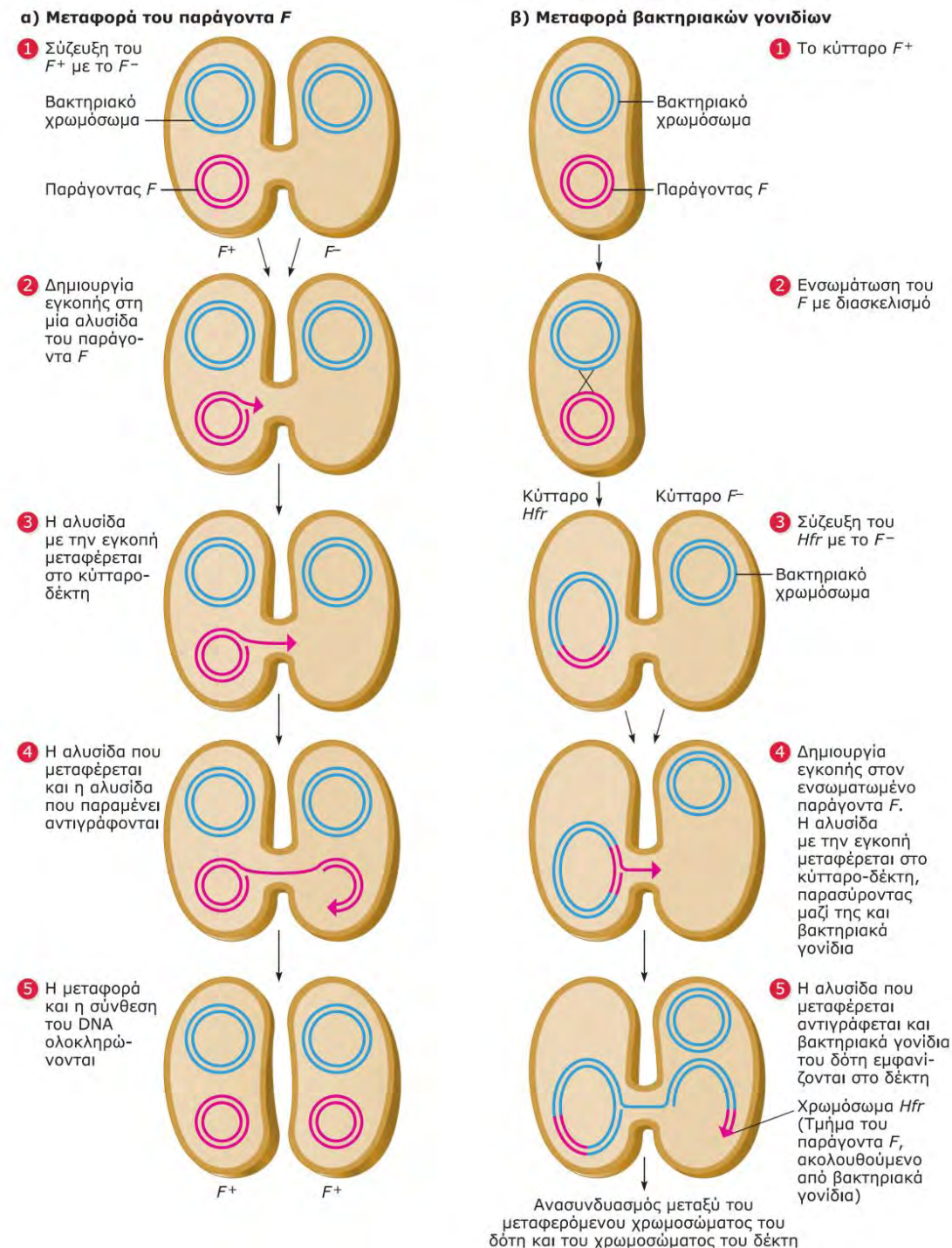
(Η σφαιρική δομή στο επάνω τριχίδιο *F* που γεφυρώνει τα δύο βακτήρια είναι ένας φάγος RNA MS-2 ειδικός για κύτταρα-δότες.) Μεγέθυνση 30.000 ×.



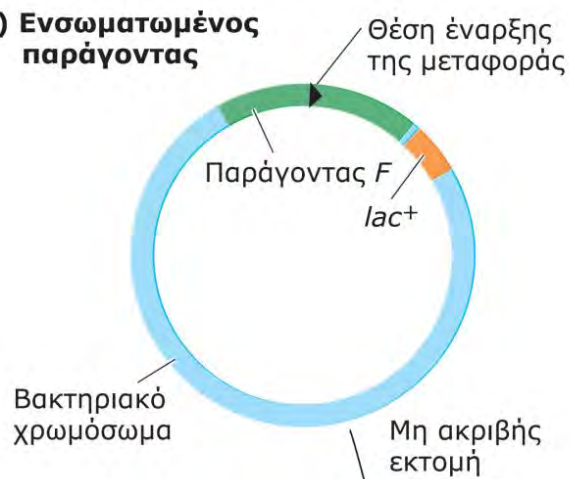
ΕΙΚΟΝΑ 9.5

Μεταφορά γενετικού υλικού κατά τη διάρκεια της σύζευξης στο βακτήριο *E. coli*.

(α) Μεταφορά του παράγοντα *F* από το κύτταρο-δότη στο κύτταρο-δέκτη κατά τη διάρκεια του ζευγαρώματος $F^+ \times F^-$. (β) Δημιουργία του στελέχους *Hfr* μετά από ενσωμάτωση του παράγοντα *F* και μεταφορά βακτηριακών γονιδίων από το κύτταρο-δότη στο κύτταρο-δέκτη κατά τη διάρκεια του ζευγαρώματος $Hfr \times F^-$.



α) Ενσωματωμένος παράγοντας



β) Ο παράγοντας F και τμήμα του χρωσώματος με βακτηριακά γονίδια σχηματίζουν βρόχο



γ) Ένας μονός διασκελισμός δημιουργεί τον F' (lac), ο οποίος περιλαμβάνει την περιοχή του βακτηριακού γονιδίου lac⁺

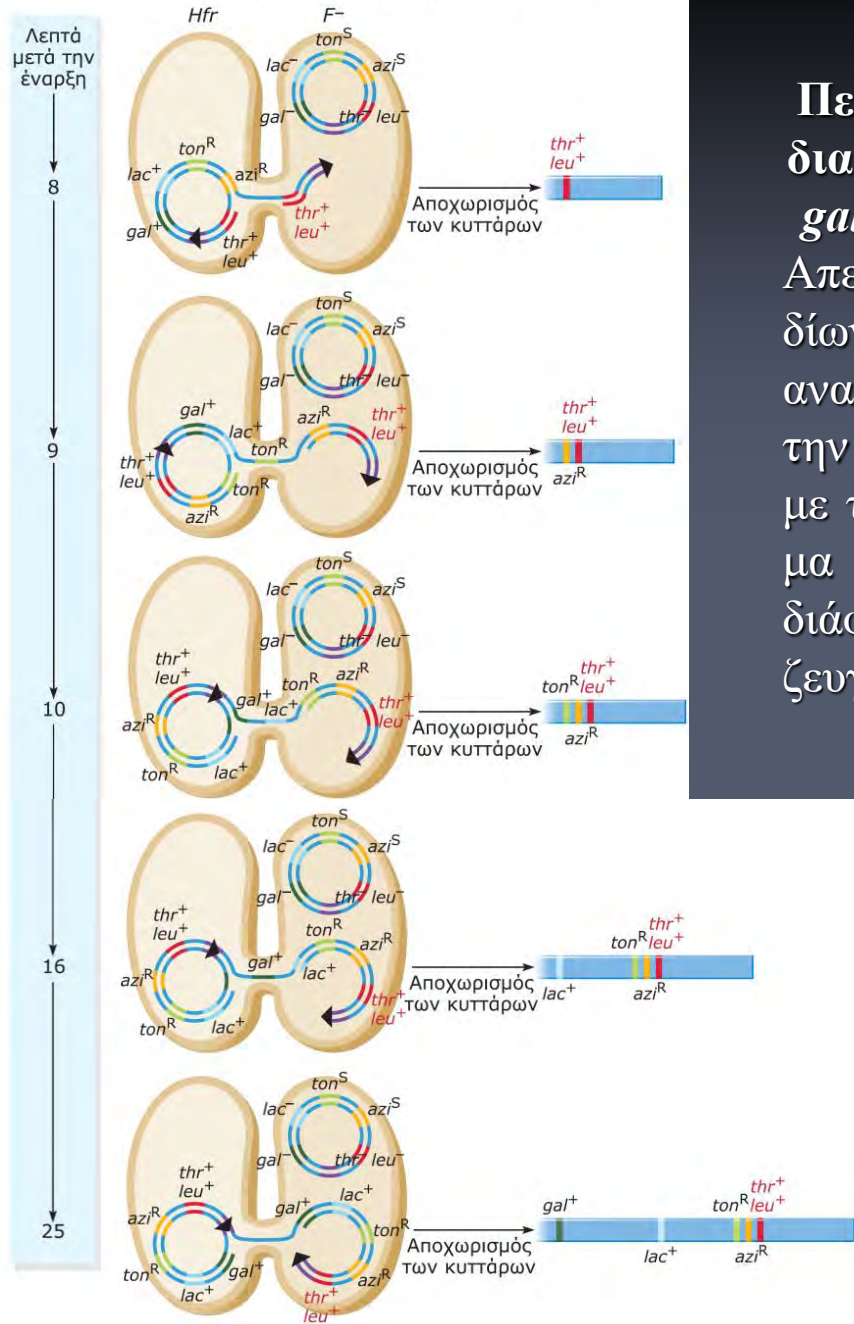


ΕΙΚΟΝΑ 9.6

Δημιουργία ενός παράγοντα F'.

(α) Περιοχή βακτηριακού χρωμοσώματος στην οποία έχει ενσωματωθεί ο παράγοντας F. (β) Ο παράγοντας F σχηματίζει ανακριβή βρόχο περιλαμβάνοντας εκτός του πλασμιδιακού γενετικού υλικού και ένα τμήμα του βακτηριακού χρωμοσώματος που περιέχει τα γονίδια *lac*. (γ) Εκτομή κατά την οποία ένας μονός διασκελισμός μεταξύ του τμήματος DNA που έχει σχηματίσει το βρόχο και του υπόλοιπου βακτηριακού χρωμοσώματος έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός παράγοντα F', που αποκαλείται F' (*lac*).

α) Προοδευτική μεταφορά γονιδίων του δότη
στο δέκτη κατά τη σύζευξη $Hfr \times F^-$



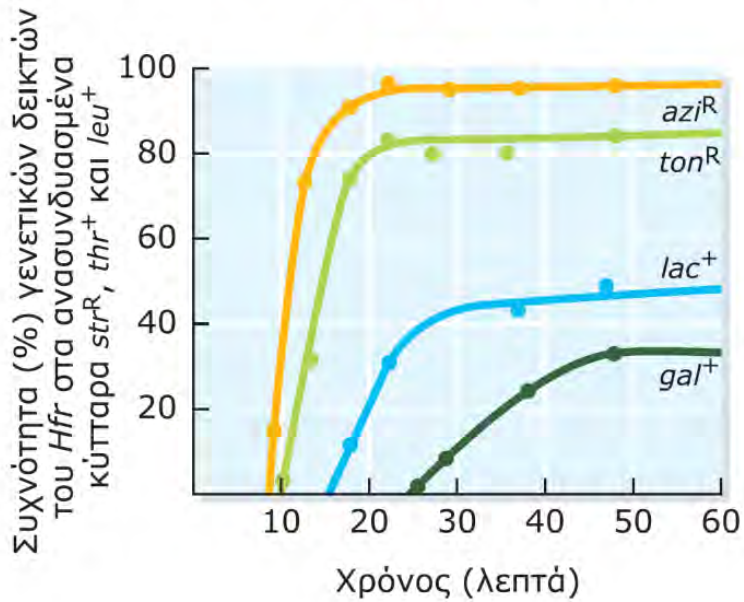
ΕΙΚΟΝΑ 9.7

Πείραμα διακοπτόμενου ζευγαρώματος στη
διασταύρωση $HfrH\ thr^+ leu^+ azi^R ton^R lac^+$
 $gal^+ str^S \times F^- thr leu azi^S ton^S lac gal str^R$.

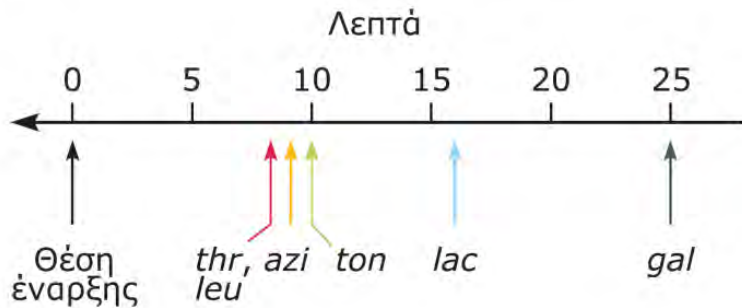
Απεικονίζεται η προοδευτική μεταφορά γονι-
δίων του δότη σε συνάρτηση με το χρόνο. Τα
ανασυνδυασμένα κύτταρα δημιουργούνται από
την ανταλλαγή ενός τμήματος DNA του δότη
με το ομόλογο τμήμα του δέκτη ως αποτέλεσ-
μα ενός διπλού διασκελισμού. (α) Σε
διάφορους χρόνους μετά την έναρξη του
ζευγαρώματος, τα συζευκτικά ζεύγη αποχωρί-

ζονται και τα διασυζευγμένα κύτταρα
επιστρώνονται σε επιλεκτικά θρεπ-
τικά μέσα με άγαρ, ώστε να προσ-
διοριστεί ποια γονίδια έχουν μετα-
φερθεί από το στέλεχος Hfr στο F^- .

β) Εμφάνιση των γενετικών δεικτών του δότη στο δέκτη σε συνάρτηση με το χρόνο



γ) Γενετικός χάρτης των γονιδίων



ΕΙΚΟΝΑ 9.7

Πείραμα διακοπτόμενου ζευγαρώματος στη διασταύρωση *HfrH thr⁺ leu⁺ azi^R ton^R lac⁺ gal⁺ str^S × F⁻ thr leu azi^S ton^S lac gal str^R*. Απεικονίζεται η προοδευτική μεταφορά γονιδίων του δότη σε συνάρτηση με το χρόνο. Τα ανασυνδυασμένα κύτταρα δημιουργούνται από την ανταλλαγή ενός τμήματος DNA του δότη με το ομόλογο τμήμα του δέκτη ως αποτέλεσμα ενός διπλού διασκελισμού. (β) Το διάγραμμα παρουσιάζει τη συχνότητα (ποσοστό) των γενετικών δεικτών του *Hfr* στα ανασυνδυασμένα κύτταρα *thr⁺*, *leu⁺* και το χρόνο εμφάνισής τους στο δέκτη. (γ) Γενετικός χάρτης των γονιδίων. Οι θέσεις των δεικτών αντιπροσωπεύουν το χρόνο που απαιτήθηκε για την εισαγωγή των γονιδίων στο δέκτη κατά τη διάρκεια του πειράματος.

α) Σειρές μεταφοράς γονιδίων

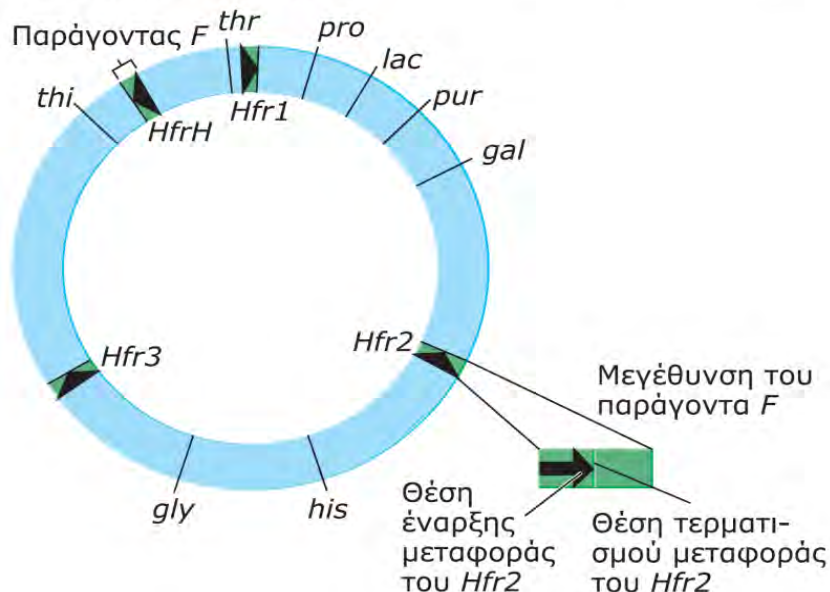
Στελέχη *Hfr*:

H θέση έναρξης *thr pro-lac-pur-gal*
1 θέση έναρξης *thr thi-gly-his*
2 θέση έναρξης *his gly-thi-thr-pro-lac*
3 θέση έναρξης *gly his-gal-pur-lac-pro*

β) Στοίχιση μεταφερόμενων γονιδίων των στελεχών *Hfr*

H *thr pro lac pur gal*
1 *his gly thi thr*
2 *his gly thi thr pro lac*
3 *pro lac pur gal his gly*

γ) Κυκλικός χάρτης του χρωμοσώματος της *E. coli* όπως προκύπτει από τα στοιχεία της μεταφοράς γονιδίων των *Hfr*



ΕΙΚΟΝΑ 9.8

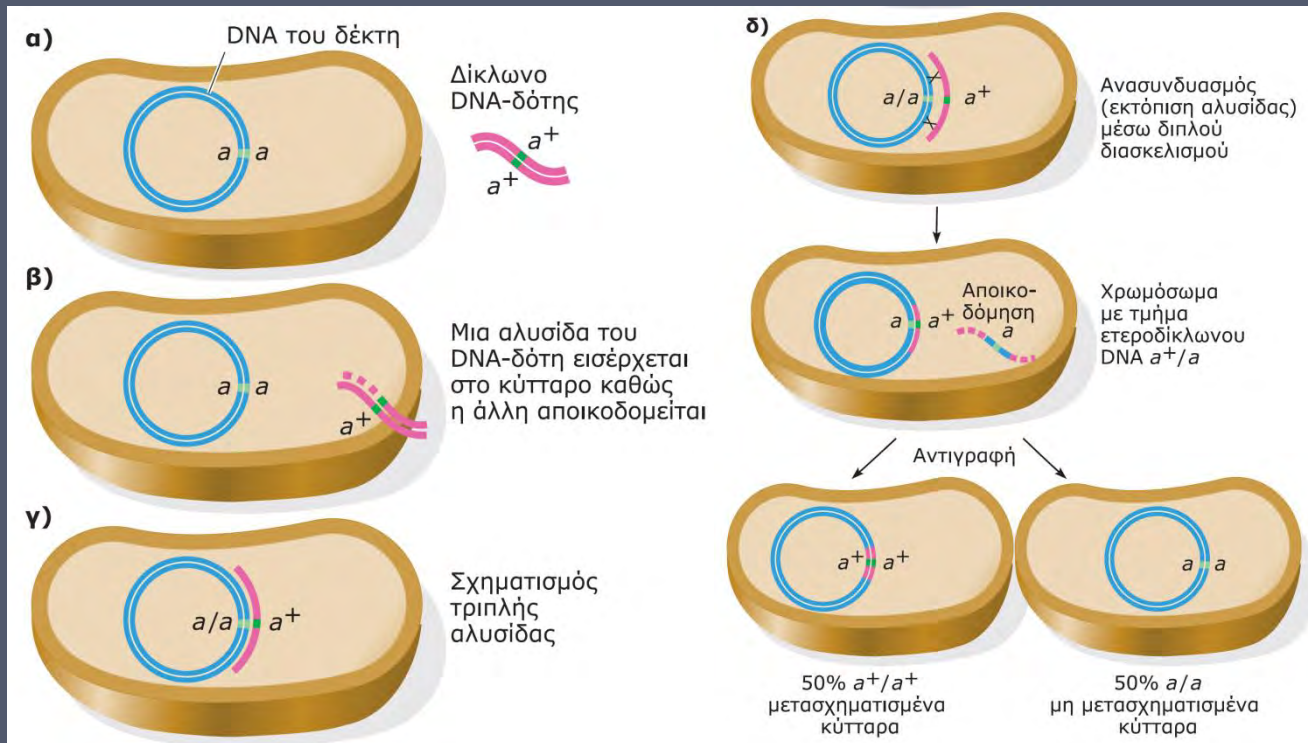
Πειράματα διακοπόμενου ζευγαρώματος με μια ποικιλία στελεχών *Hfr*, που δείχνουν ότι ο χάρτης σύνδεσης της *E. coli* είναι κυκλικός.

(α) Σειρές μεταφοράς γονιδίων για τα στελέχη *Hfr* *H*, *1*, *2* και *3*. (β) Στοίχιση της μεταφοράς γονιδίων για τα στελέχη *Hfr*. (γ) Κυκλικός χάρτης του χρωμοσώματος της *E. coli* ο οποίος προκύπτει από τα δεδομένα της μεταφοράς γονιδίων των *Hfr*. Ο χάρτης αποτελεί μια σύνθεση που παρουσιάζει διάφορες θέσεις ενσωματωμένων παραγόντων *F*. Ένα δεδομένο στέλεχος *Hfr* διαθέτει μόνο έναν ενσωματωμένο παράγοντα *F*.

ΕΙΚΟΝΑ 9.9

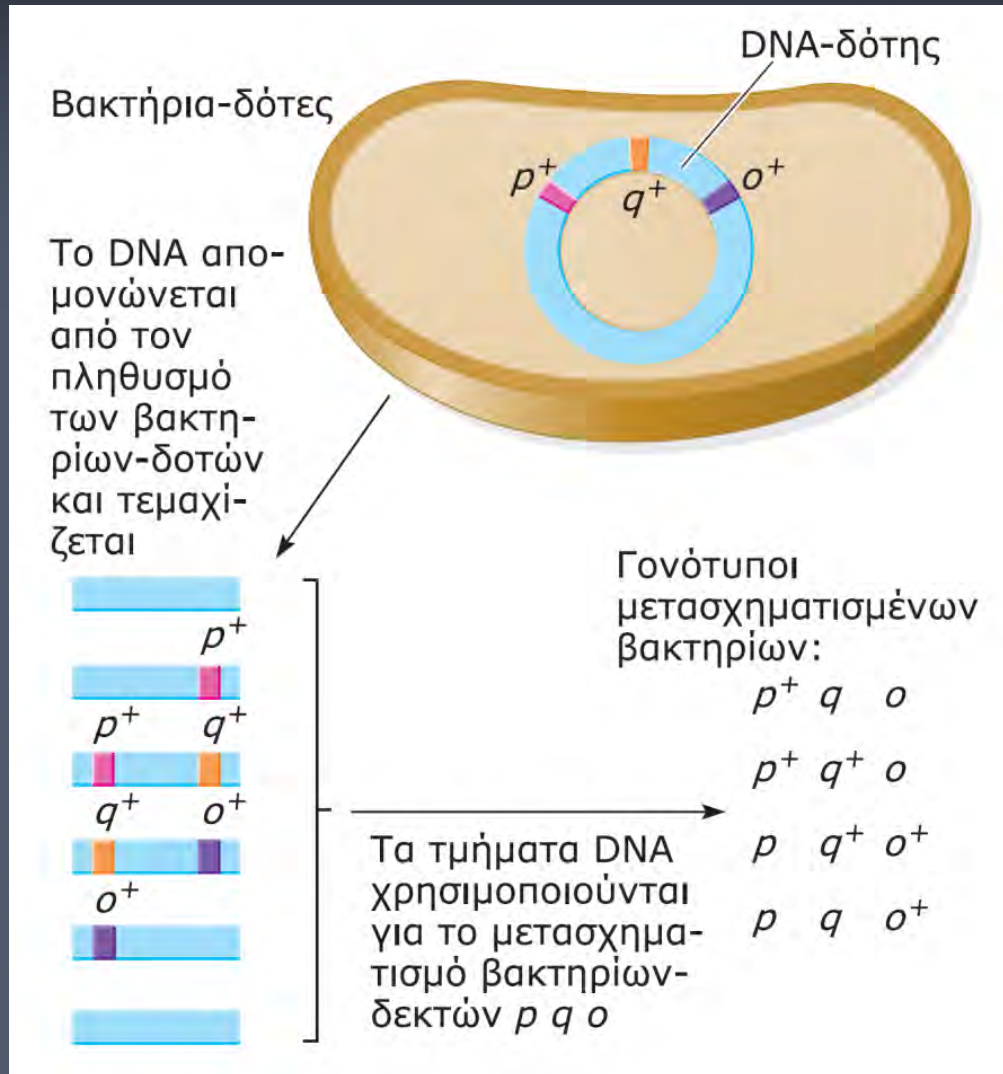
Μετασχηματισμός στο βακτήριο *Bacillus subtilis*.

(α) Το γραμμικό δίκλωνο βακτηριακό τμήμα DNA-δότης φέρει το αλληλόμορφο a^+ και το βακτήριο-δέκτης φέρει το αλληλόμορφο a . (β) Μια αλυσίδα DNA-δότης εισέρχεται στο δέκτη. (γ) Η μονή γραμμική αλυσίδα του DNA ζευγαρώνει με την ομόλογη περιοχή του χρωμοσώματος του δέκτη, σχηματίζοντας μια τρίκλωνη δομή. (δ) Ένας διπλός διασκελισμός δημιουργεί ένα ανασυνδυασμένο χρωμόσωμα a^+/a του δέκτη και ένα γραμμικό τμήμα DNA. Το γραμμικό τμήμα αποικοδομείται, και μετά την αντιγραφή οι μισοί απόγονοι είναι μετασχηματισμένοι (a^+) και οι άλλοι μισοί είναι μη μετασχηματισμένοι (a).



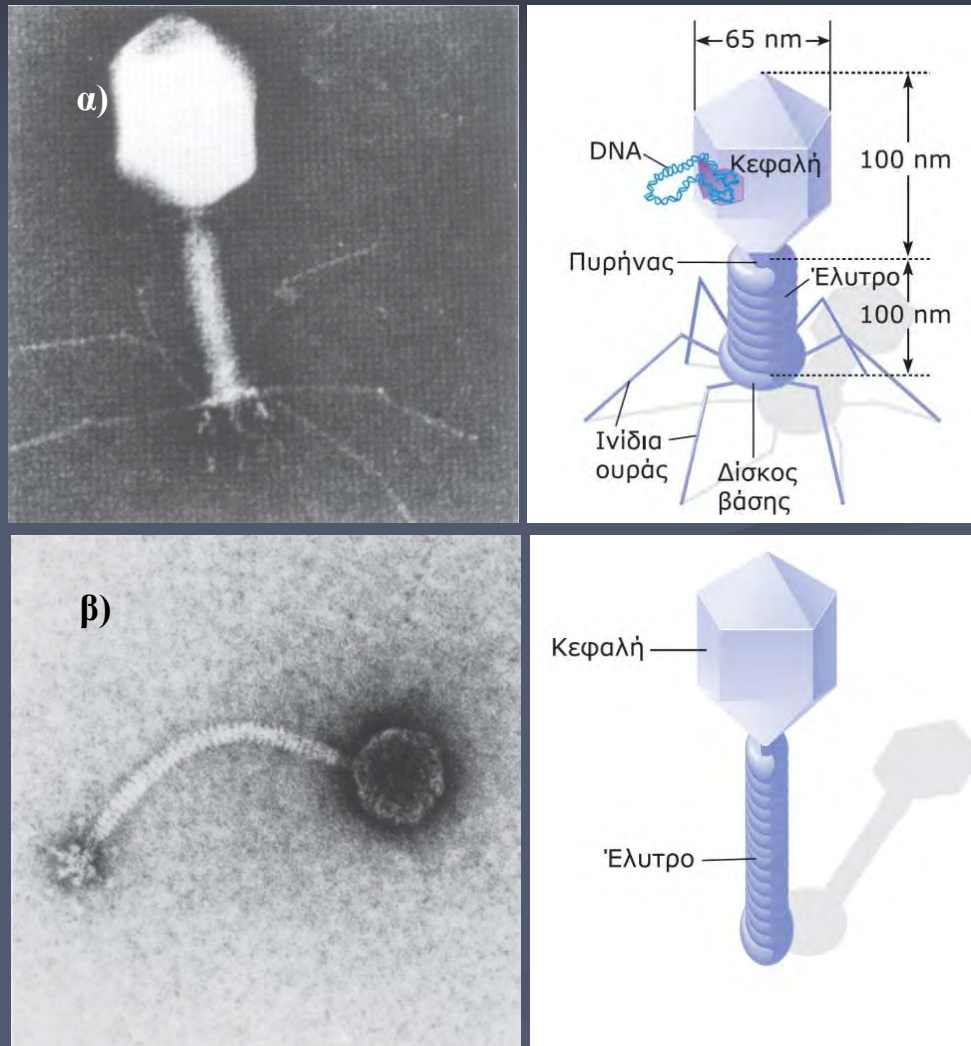
ΕΙΚΟΝΑ 9.10

Περιγραφή του προσδιορισμού της διάταξης γονιδίων μέσω του συµμετασχηµατισµού.



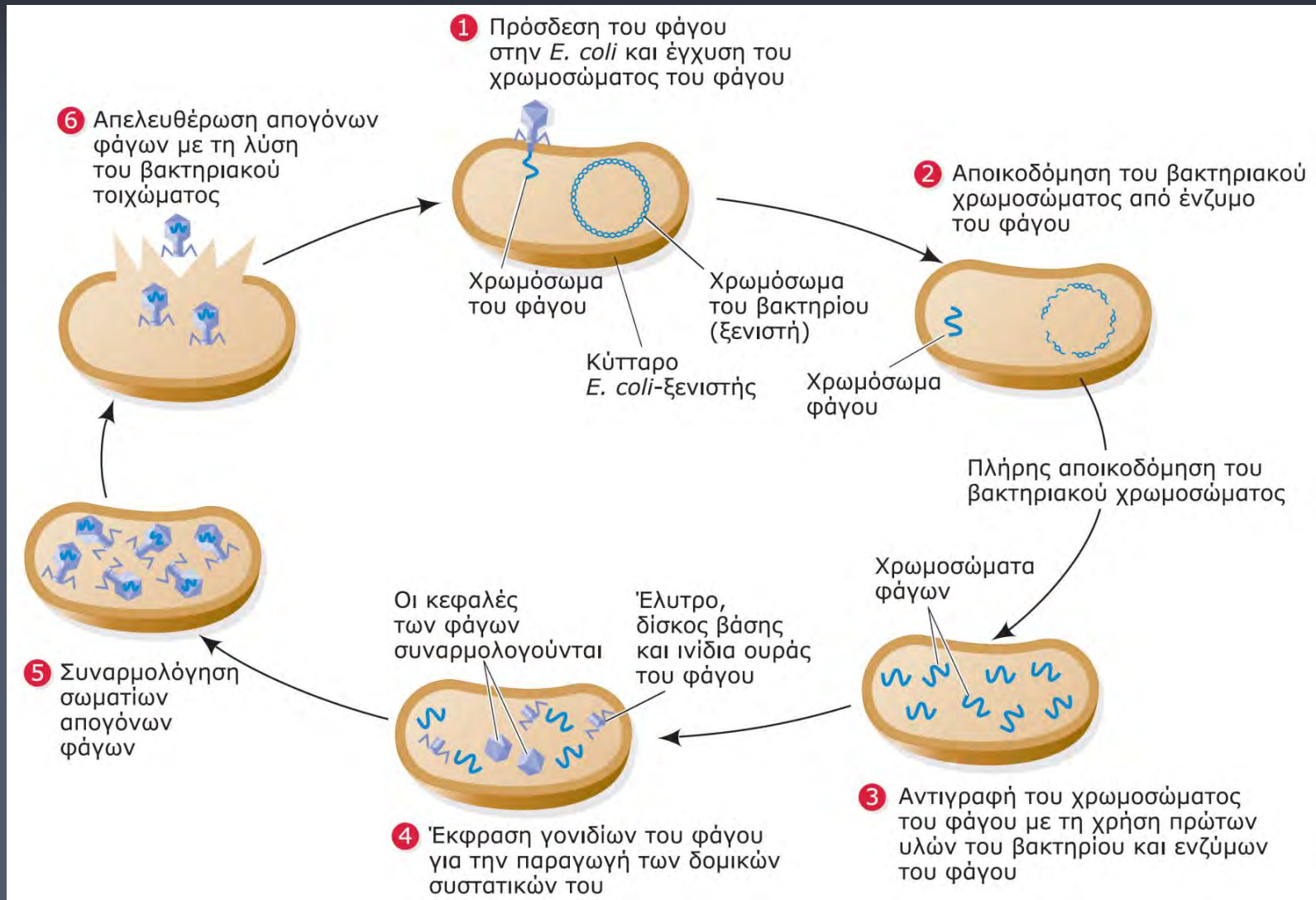
ΕΙΚΟΝΑ 9.11

Ηλεκτρονιομικρογραφίες και σχηματικά διαγράμματα
(α) του βακτηριοφάγου T2 και (β) του βακτηριοφάγου λ.

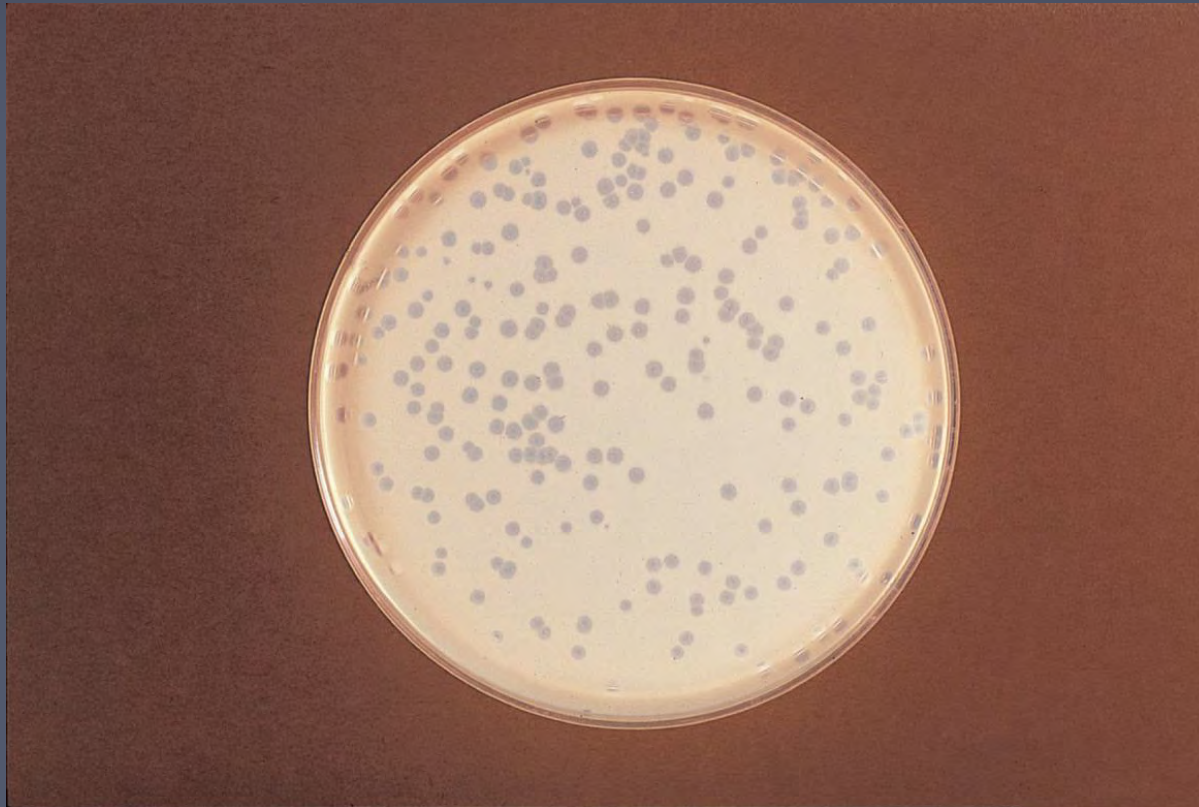


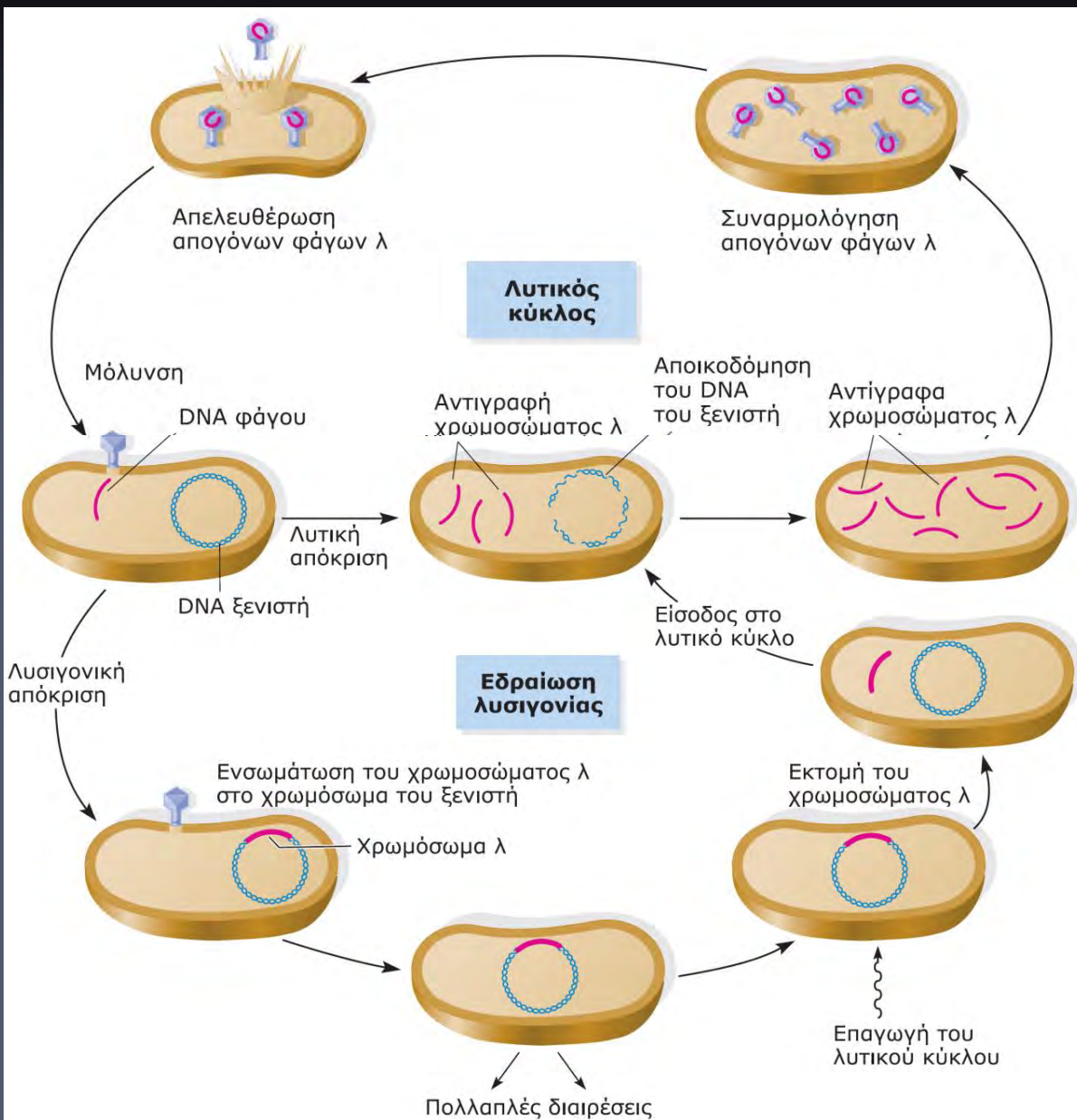
ΕΙΚΟΝΑ 9.12

Βιολογικός κύκλος του μολυσματικού φάγου T2.



ΕΙΚΟΝΑ 9.13
Πλάκες του βακτηριοφάγου T2 της *E. coli*.





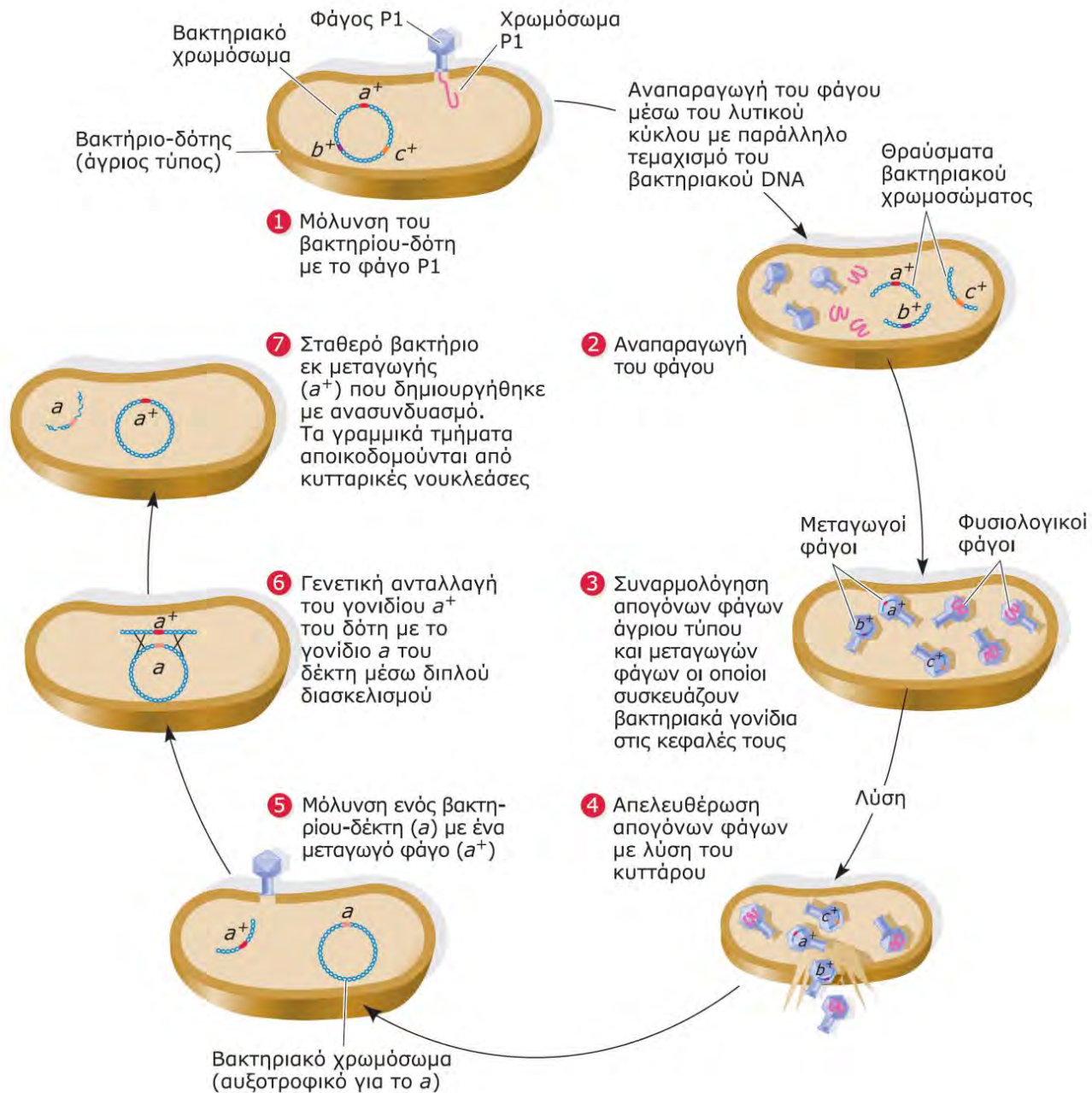
ΕΙΚΟΝΑ 9.14

Βιολογικός κύκλος του ήπιου φάγου λ.

Όταν ο ήπιος φάγος μολύνει ένα κύτταρο, ο φάγος μπορεί να εισέλθει στο λυτικό ή στο λυσιγονικό κύκλο.

ΕΙΚΟΝΑ 9.15

Γενικευμένη μεταγωγή μεταξύ στελεχών της *E. coli*.



Πίνακας 9.1

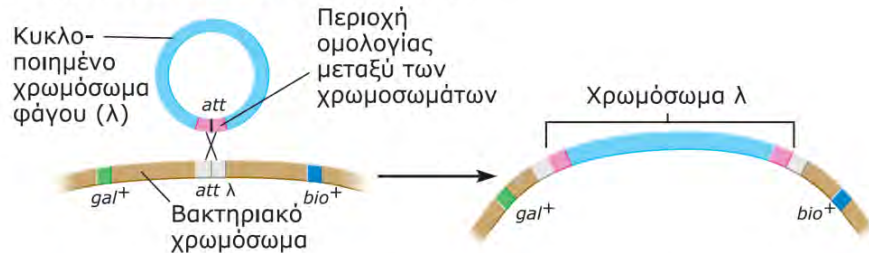
Στοιχεία ενός τυπικού πειράματος μεταγωγής για την εύρεση της γονιδιακής διάταξης

Δείκτης επιλογής	Μη επιλεγμένοι δείκτες
<i>leu</i> ⁺	50% = <i>azi</i> ^R 2% = <i>thr</i> ⁺
<i>thr</i> ⁺	3% = <i>leu</i> ⁺ 0% = <i>azi</i> ^R

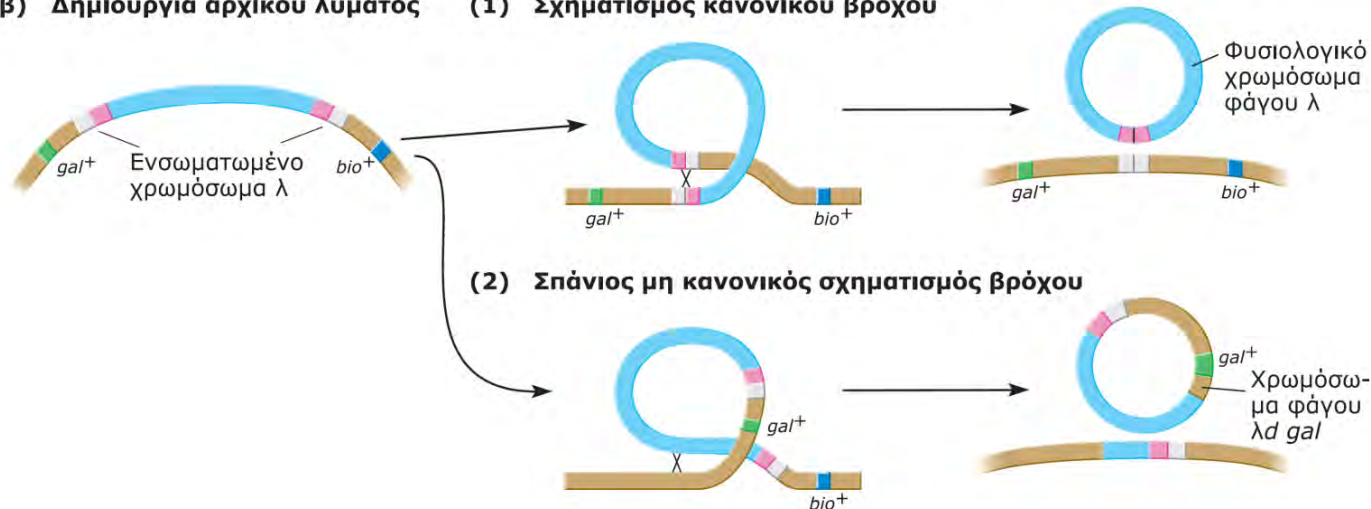
ΕΙΚΟΝΑ 9.16

Εξειδικευμένη μεταγωγή μέσω του βακτηριοφάγου λ (βλ. κείμενο για τις λεπτομέρειες).
 (α) Δημιουργία ενός λυσιγόνου βακτηριακού στελέχους μέσω διασκελισμού στην περιοχή ομολογίας μεταξύ του κυκλικού βακτηριακού χρωμοσώματος (*attλ*) και του κυκλοποιημένου χρωμοσώματος του φάγου (*att*). (β) Δημιουργία αρχικού μεταγωγού λύματος χαμηλής συχνότητας (LFT). Η επαγωγή του λυσιγονικού βακτηρίου προκαλεί το σχηματισμό βρόχου. Ο κανονικός σχηματισμός βρόχου (1) δημιουργεί φυσιολογικούς φάγους λ, ενώ ο σπάνιος, μη κανονικός σχηματισμός βρόχου (2) παράγει μεταγωγούς φάγους λd *gal*⁺.

α) Δημιουργία λυσιγόνου στελέχους



β) Δημιουργία αρχικού λύματος (1) Σχηματισμός κανονικού βρόχου



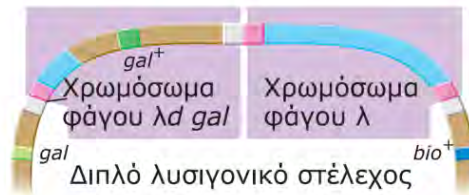
ΕΙΚΟΝΑ 9.16

Εξειδικευμένη μεταγωγή μέσω του βακτηριοφάγου λ (βλ. κείμενο για τις λεπτομέρειες).

(γ) Η μεταγωγή βακτηρίων *gal* από το αρχικό λύμα δημιουργεί είτε (1) ασταθή στελέχη εκ μεταγωγής μέσω της ενσωμάτωσης των λ και λδ *gal*⁺ (με αποτέλεσμα ένα διπλό λυσιγόνο) είτε (2) σταθερά στελέχη εκ μεταγωγής (μονά λυσιγόνα) μέσω διασκελισμού γύρω από την περιοχή *gal*. Η επαγωγή του ασταθούς διπλού λυσιγόνου παράγει περίπου ίσους αριθμούς φάγων λδ *gal*⁺ και λ άγριου τύπου. Το αποτέλεσμα είναι ένα μεταγωγό λύμα υψηλής συχνότητας (HFT).

γ) Μεταγωγή βακτηρίων *gal* με αρχικό λύμα που περιλαμβάνει φάγους λ και φάγους λδ *gal*

1) Λυσιγονικό στέλεχος εκ μεταγωγής



Η επαγωγή δημιουργεί
λύμα HFT

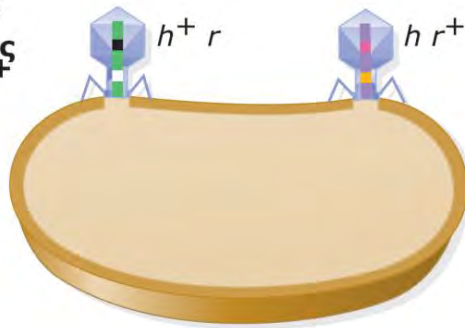
2) Στέλεχος εκ μεταγωγής που προέκυψε από ανασυνδυασμό



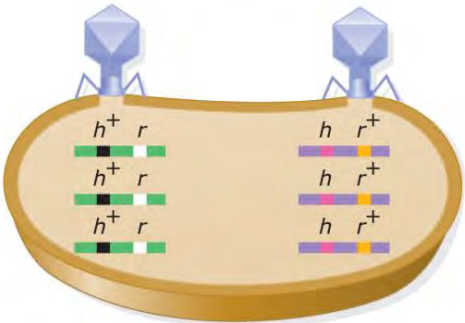
ΕΙΚΟΝΑ 9.17

Οι αρχές με τις οποίες επιτελείται μια γενετική διασταύρωση με βακτηριοφάγους. (α) Βακτήρια του στελέχους *B* της *E. coli* μολύνονται ταυτόχρονα με τους δύο γονικούς βακτηριοφάγους $h^+ r$ και $h r^+$. (β) Αντιγραφή και των δύο γονικών χρωμοσωμάτων. (γ) Πραγματοποιείται ζευγάρωμα κάποιων χρωμοσωμάτων από κάθε γονικό τύπο και συμβαίνει διασκελισμός μεταξύ των δύο γενετικών τόπων, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ανασυνδυασμένων φάγων $h^+ r^+$ και $h r$. (δ) Όταν τα βακτήρια λύνονται, οι απόγονοι φάγοι συναρμολογούνται και απελευθερώνονται στο θρεπτικό μέσο. Μεταξύ των απογόνων εντοπίζονται τόσο οι γονικοί όσο και οι ανασυνδυασμένοι φάγοι.

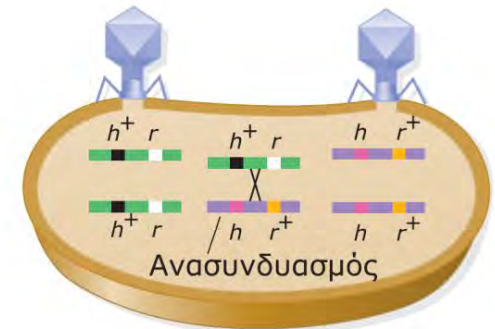
α) Μόλυνση βακτηρίων με τους δύο γονικούς φάγους $h^+ r$ και $h r^+$



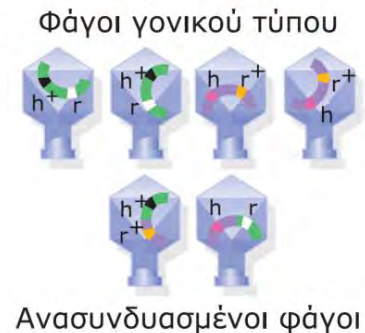
β) Αντιγραφή των χρωμοσωμάτων των φάγων στο κύτταρο

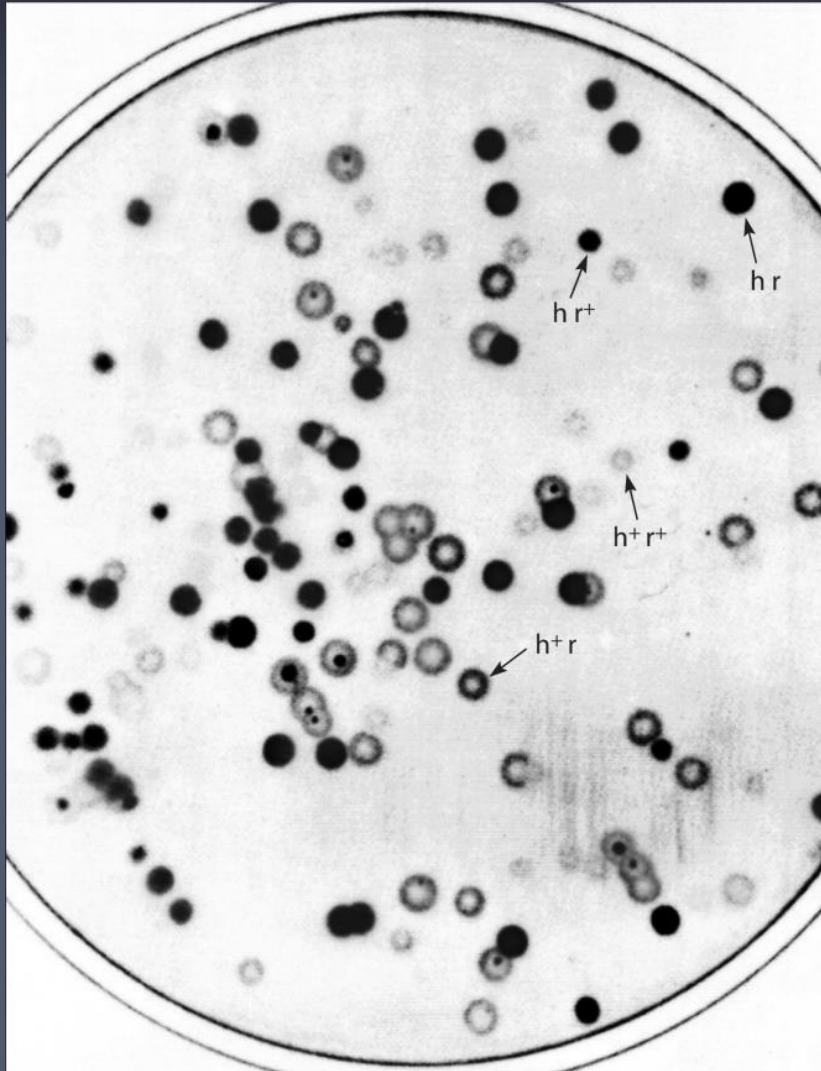


γ) Ανασυνδυασμός μεταξύ ορισμένων γονικών χρωμοσωμάτων



δ) Συναρμολόγηση φάγων, βακτηριακή λύση και απελευθέρωση των απογόνων φάγων



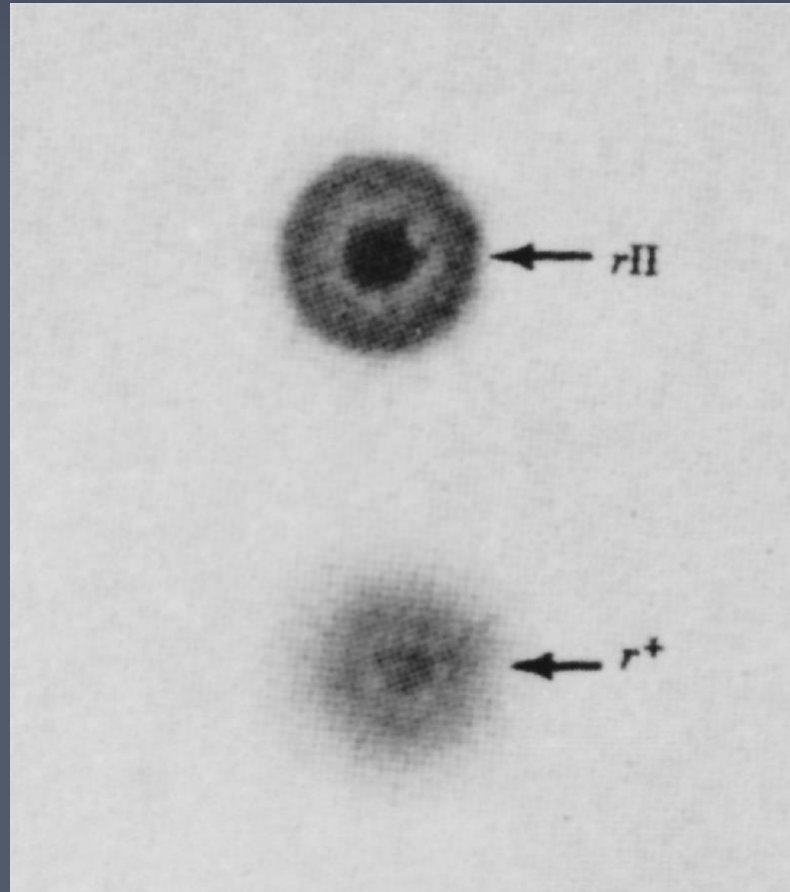


ΕΙΚΟΝΑ 9.18

Πλάκες που δημιουργούνται από τους απογόνους της διασταύρωσης των στελεχών T2 $h r^+ \times h^+ r$. Διακρίνονται τέσσερις φαινότυποι πλακών που αντιπροσωπεύουν τους δύο γονικούς και τους δύο ανασυνδυασμένους τύπους. Ο γονικός φάγος $h r^+$ δημιουργεί μια μικρή καθαρή πλάκα με δυσδιάκριτα όρια, ενώ ο γονικός φάγος $h^+ r$ δημιουργεί μια μεγάλη θολή πλάκα με ευδιάκριτα όρια. Ο ανασυνδυασμένος φάγος $h^+ r^+$ δημιουργεί μικρή μια θολή πλάκα με δυσδιάκριτα όρια, ενώ ο ανασυνδυασμένος φάγος $h r$ δημιουργεί μια μεγάλη καθαρή πλάκα με ευδιάκριτα όρια.

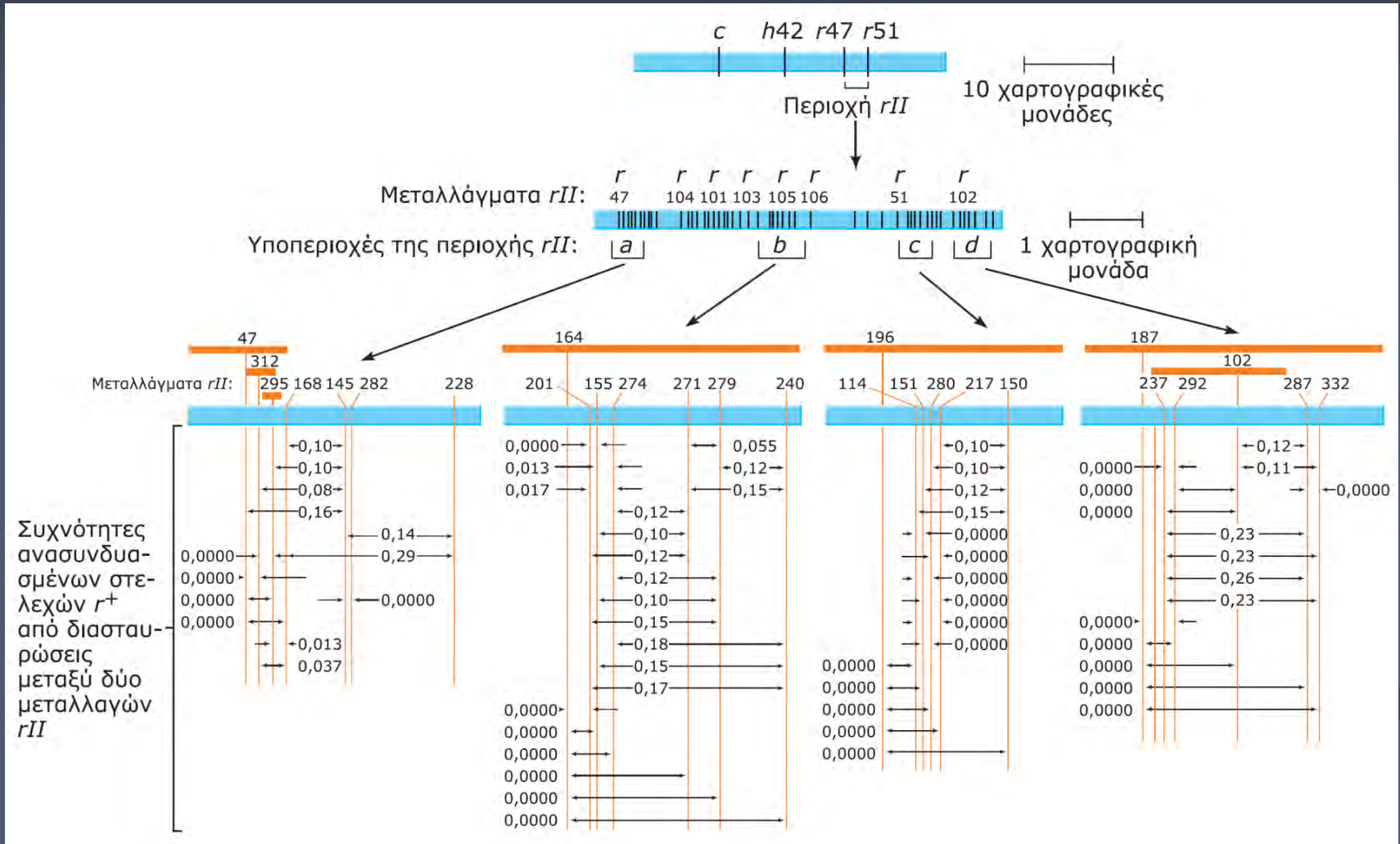
ΕΙΚΟΝΑ 9.19

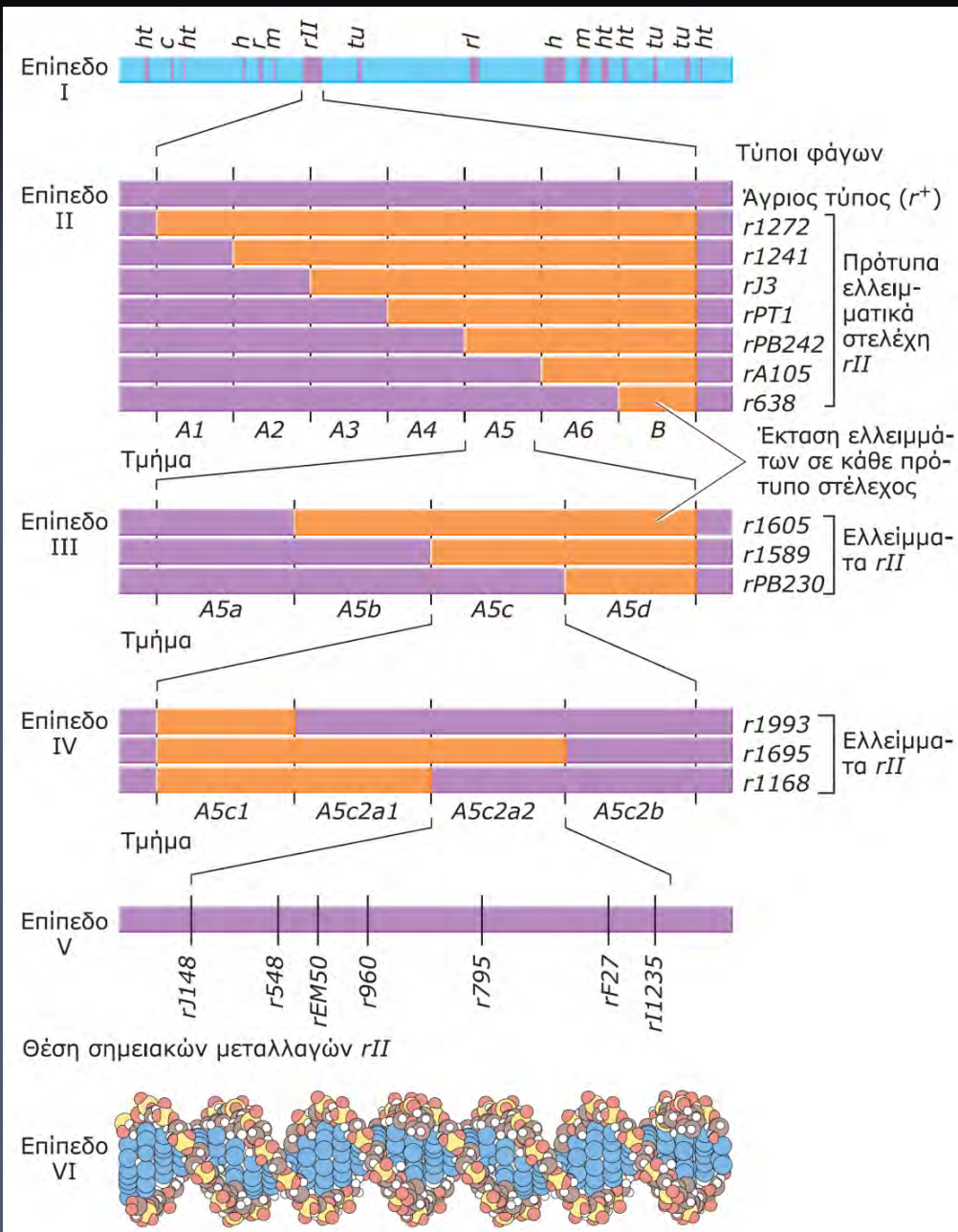
Οι πλάκες του άγριου τύπου φάγου r^+ και του μεταλλαγμένου rII σε χλόη *E. coli* B.
Η πλάκα του r^+ είναι θολή με δυσδιάκριτα άκρα, ενώ η πλάκα του rII είναι
μεγαλύτερη και καθαρή και διαθέτει ευδιάκριτα όρια.



EΙΚΟΝΑ 9.20

Προκαταρκτικός γενετικός χάρτης λεπτής δομής της περιοχής *rII* του φάγου T4. Ο χάρτης προέκυψε από τον Benzer μετά από διασταυρώσεις μιας αρχικής σειράς 60 διαφορετικών μεταλλαγμένων στελεχών στην περιοχή *rII*.





ΕΙΚΟΝΑ 9.21

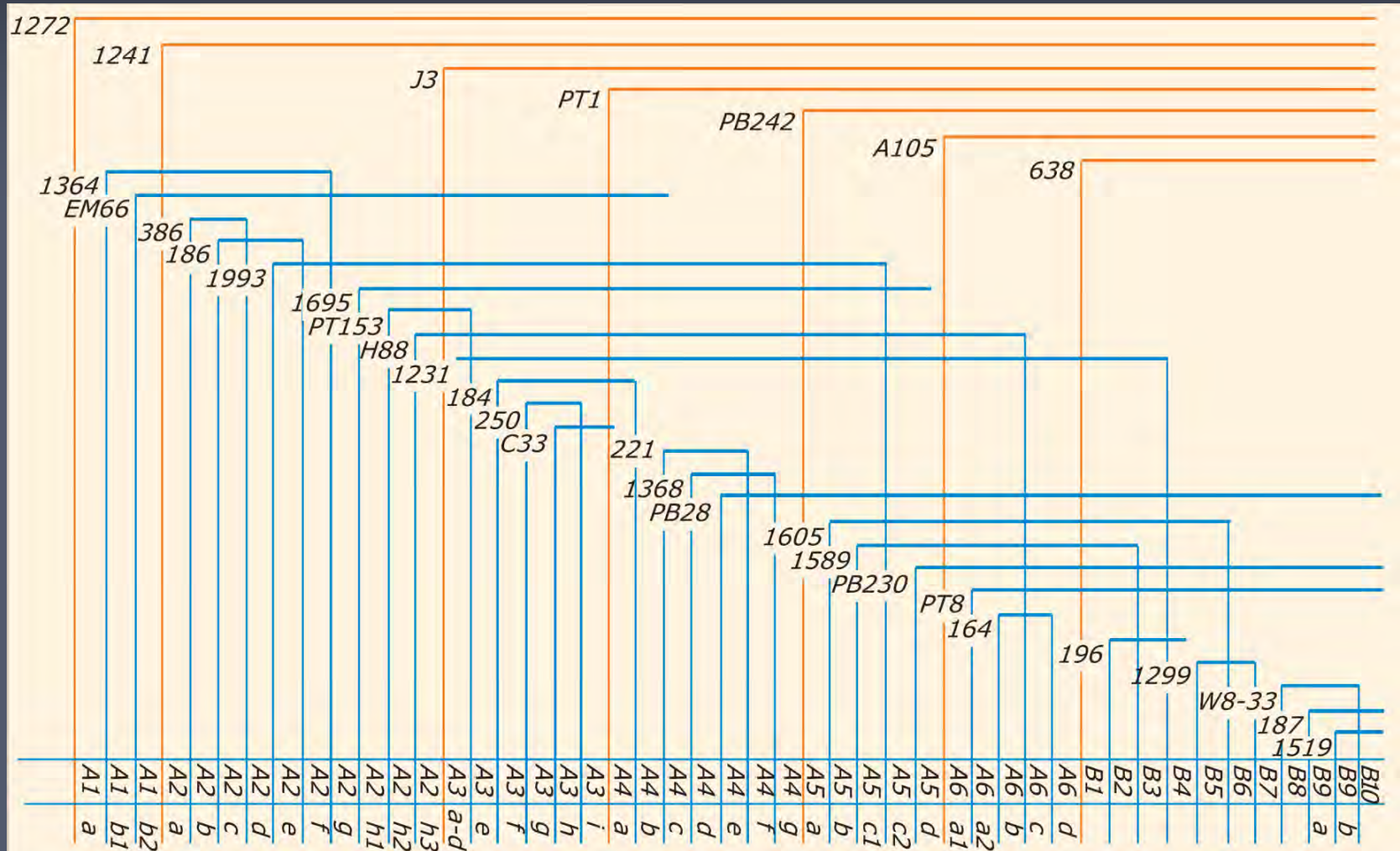
Τμηματική υποδιαίρεση της περιοχής rII του φάγου T4 με τη χρησιμοποίηση των ελλειμμάτων.

Το Επίπεδο I δείχνει το συνολικό γενετικό χάρτη του T4. Στο Επίπεδο II, επτά ελλείμματα ορίζουν επτά τμήματα της περιοχής rII . Στο Επίπεδο III, τρία ελλείμματα ορίζουν τέσσερα υποτμήματα των τμημάτων $A5$. Στο Επίπεδο IV, τρία ελλείμματα ορίζουν τέσσερα υποτμήματα του τμήματος $A5\gamma$. Στο Επίπεδο V παρουσιάζεται η διάταξη και η σχετική απόσταση των θέσεων των μεταλλαγών rII στο υποτμήμα $A5\gamma2a2$, όπως προέκυψε από διασταυρώσεις κατά ζεύγη των επτά σημειακών μεταλλαγμάτων. Το Επίπεδο VI είναι ένα μοντέλο της διπλής έλικας του DNA στο οποίο φαίνεται η κλίμακα, κατά προσέγγιση, του χάρτη στο Επίπεδο V.

ΕΙΚΟΝΑ 9.22

Χάρτης των ελλειμμάτων που χρησιμοποιήθηκαν για τη διαίρεση της περιοχής *rII* σε 47 μικρά τμήματα.

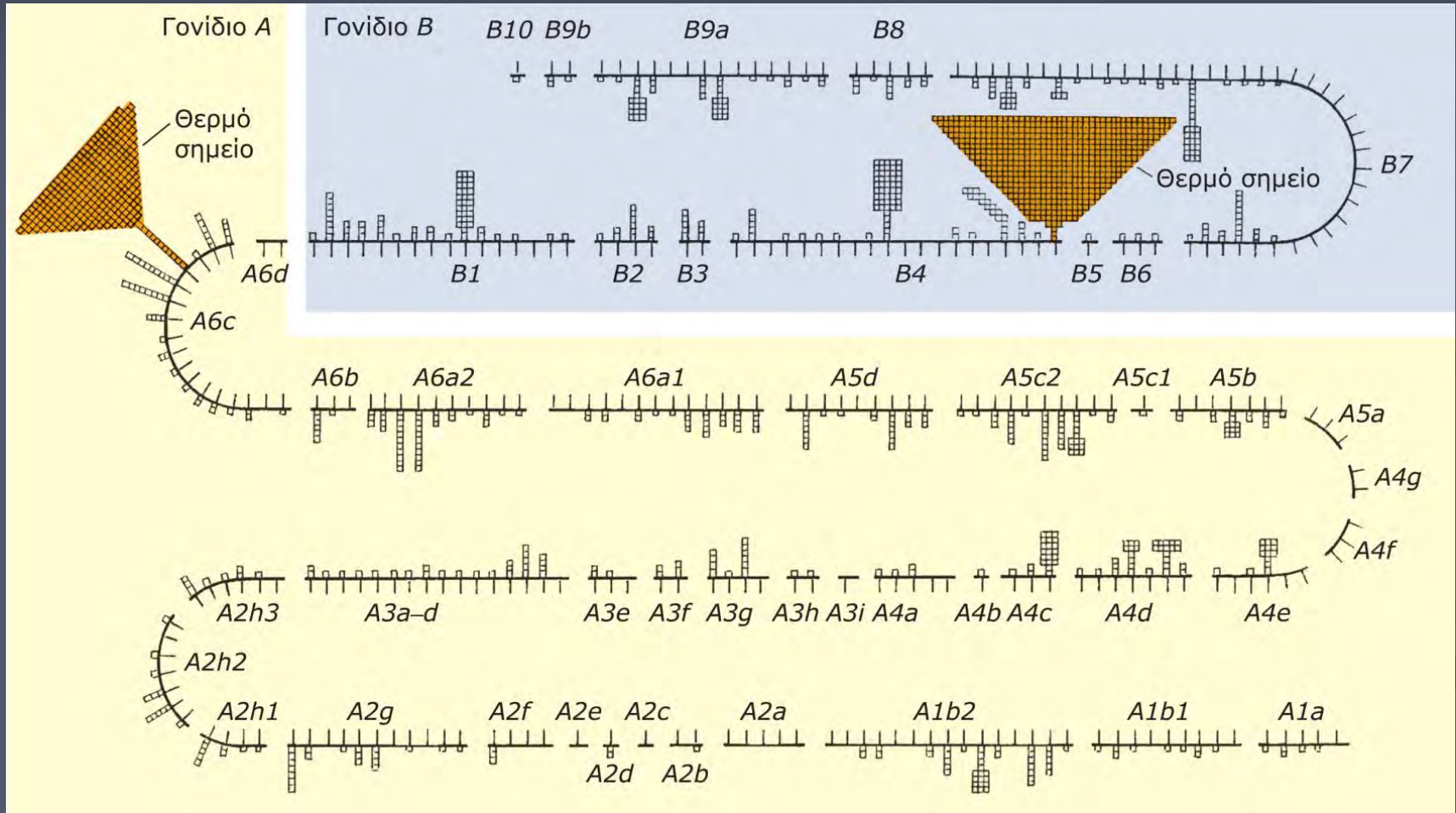
Εδώ, τα τμήματα εμφανίζονται ως μικρά πλαίσια στο κάτω μέρος της εικόνας.



ΕΙΚΟΝΑ 9.23

Χάρτης λεπτής δομής της περιοχής *rII* που προέκυψε από τα πειράματα του Benzer.

Ο αριθμός των ανεξάρτητα απομονωμένων μεταλλαγών που χαρτο-γραφήθηκαν σε μια δεδομένη θέση υποδεικνύεται από τον αριθμό των μικρών τετραγώνων που υπάρχουν στη θέση αυτή. Τα θερμά σημεία αντιπροσωπεύονται από ένα μεγάλο αριθμό τέτοιων τετραγώνων.

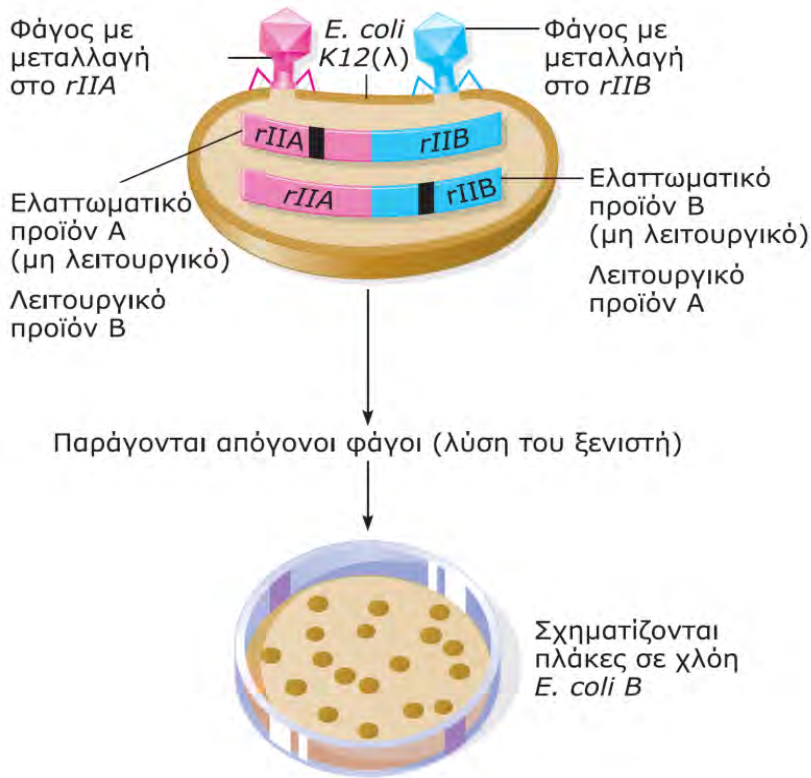


ΕΙΚΟΝΑ 9.24

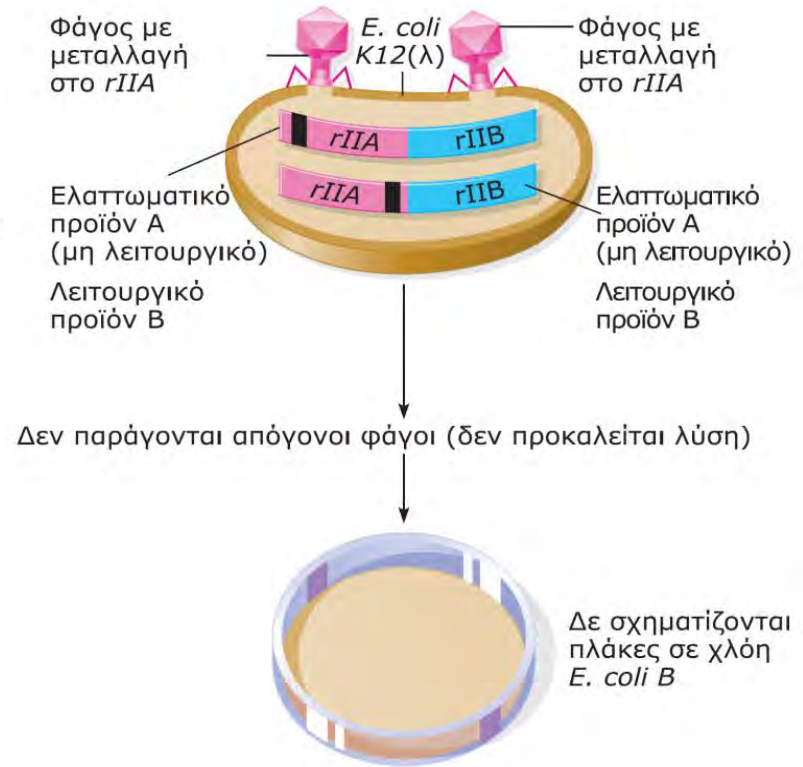
Δοκιμασίες συμπληρωματικότητας για τον προσδιορισμό των λειτουργικών μονάδων της περιοχής *rII* του φάγου T4. Το μη επιτρεπτικό στέλεχος *E. coli* K12(λ) μολύνεται με δύο διαφορετικά μεταλλάγματα του *rII*.

(α) Συμβαίνει συμπληρωματικότητα. (β) Δε συμβαίνει συμπληρωματικότητα.

α) Συμπληρωματικότητα



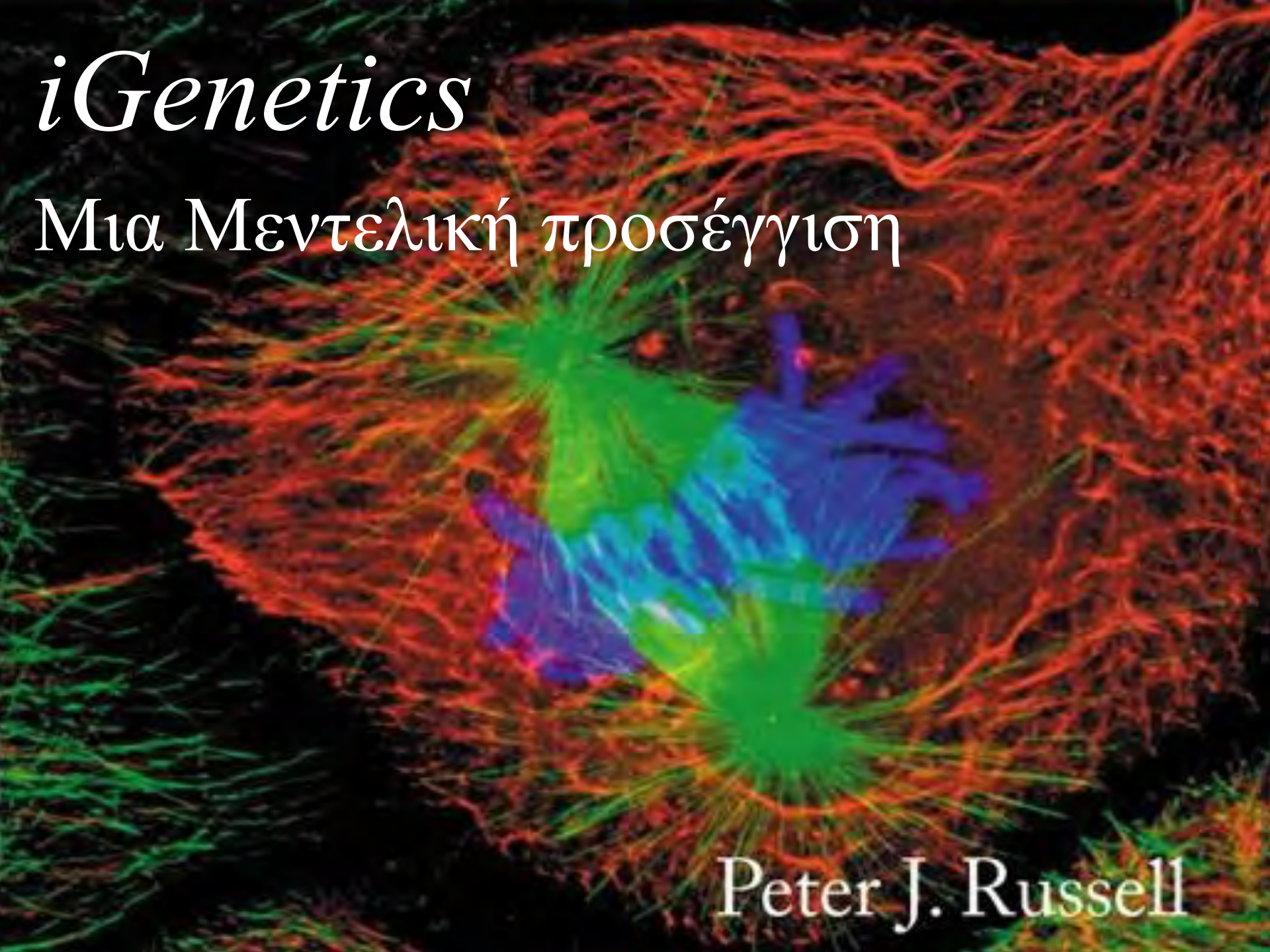
β) Απουσία συμπληρωματικότητας



iGenetics

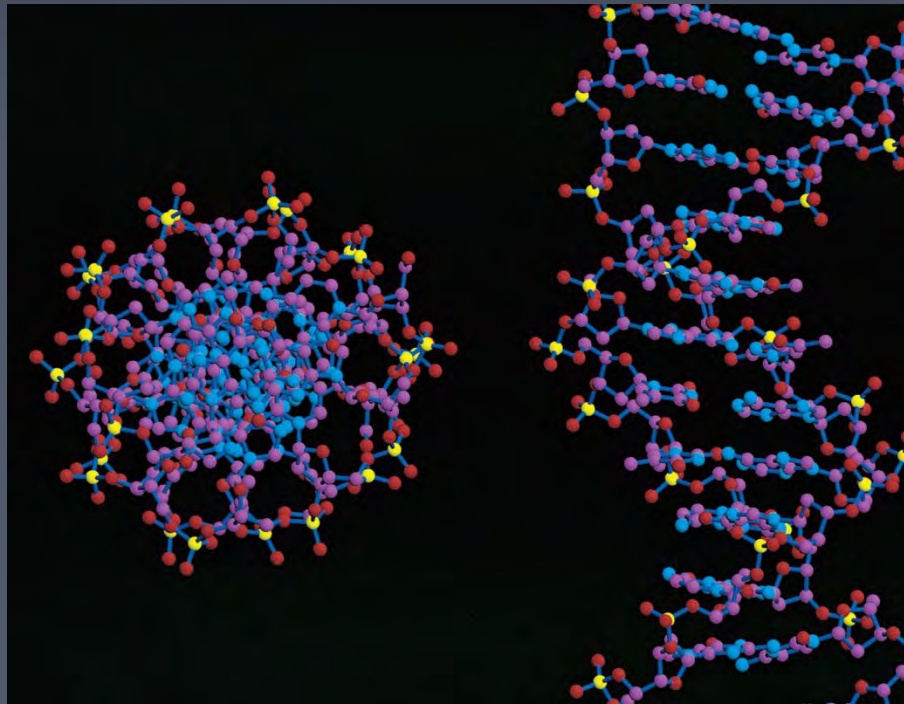
Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 10

DNA: Το γενετικό υλικό



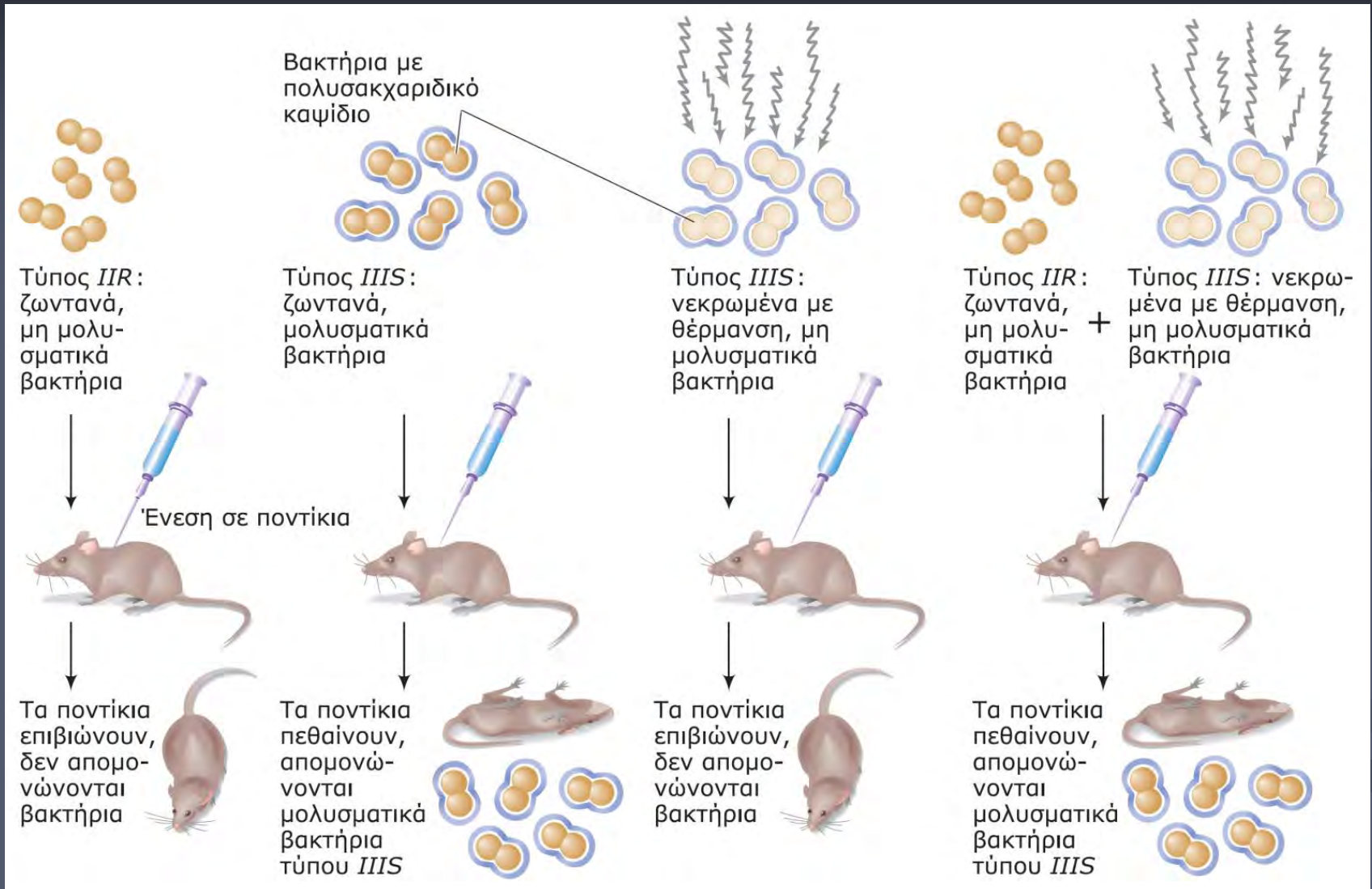
Η διπλή έλিকা του DNA.
Αριστερά, κάτοψη. Δεξιά, πλάγια όψη.

ΕΙΚΟΝΑ 10.1
Ηλεκτρονιομικρογραφία του βακτηρίου
Streptococcus pneumoniae.



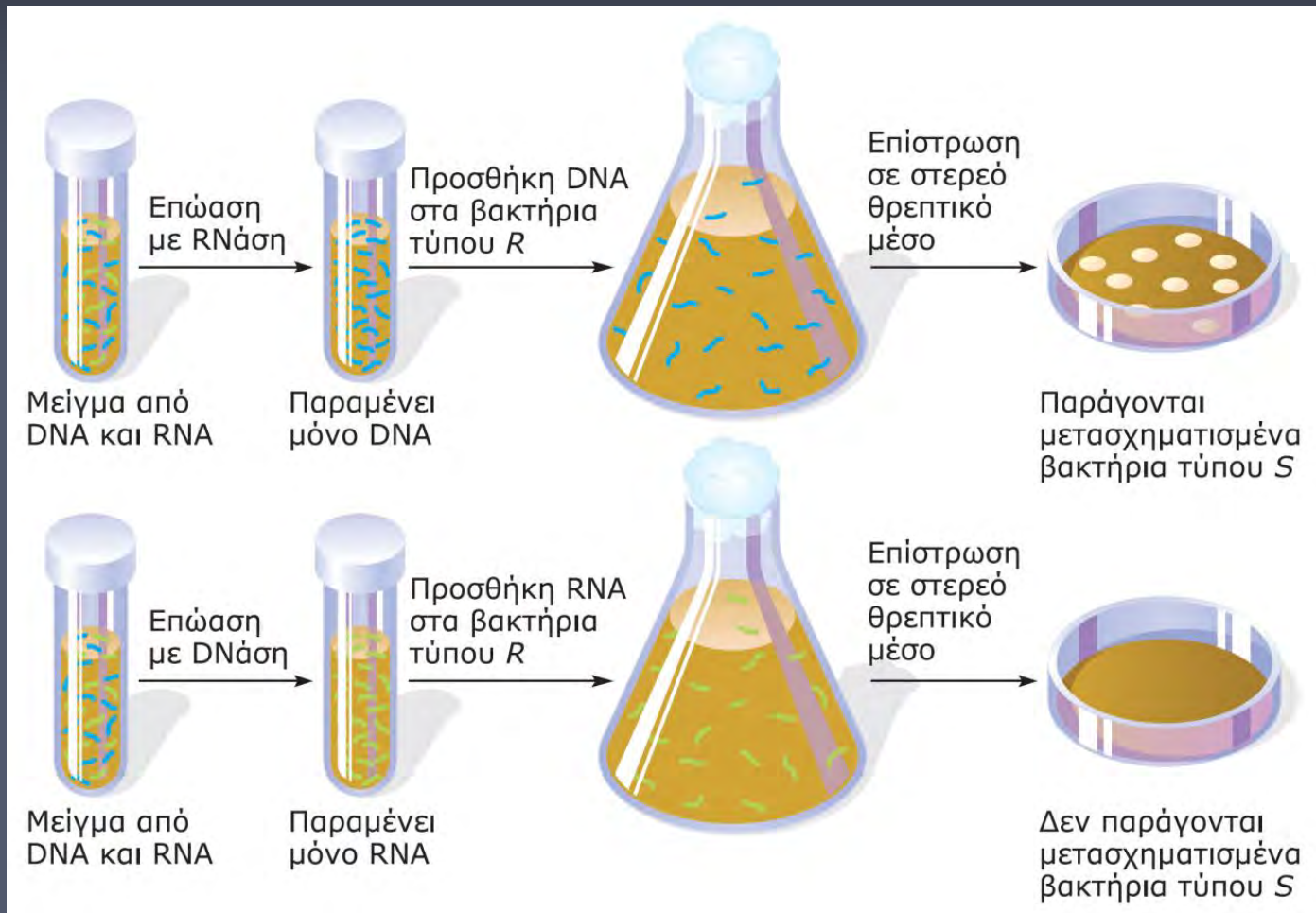
ΕΙΚΟΝΑ 10.2

Το πείραμα μετασχηματισμού του Griffith.



ΕΙΚΟΝΑ 10.3

Το πείραμα που απέδειξε ότι η μετασχηματιστική αρχή είναι το DNA και όχι το RNA.

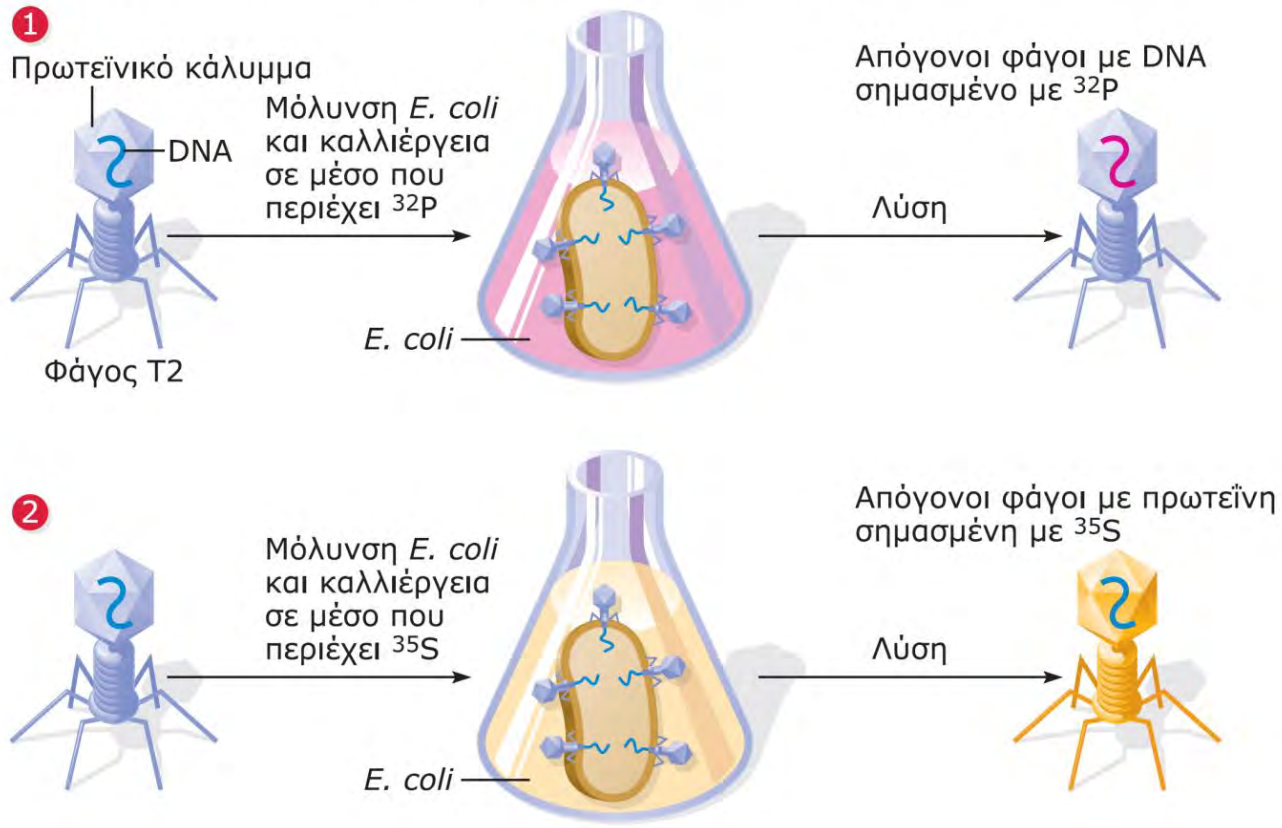


ΕΙΚΟΝΑ 10.4

Το πείραμα των Hershey-Chase.

(α) Η παραγωγή φάγων T2 με: (1) DNA σημασμένο με ^{32}P ή
(2) πρωτεΐνη σημασμένη με ^{35}S .

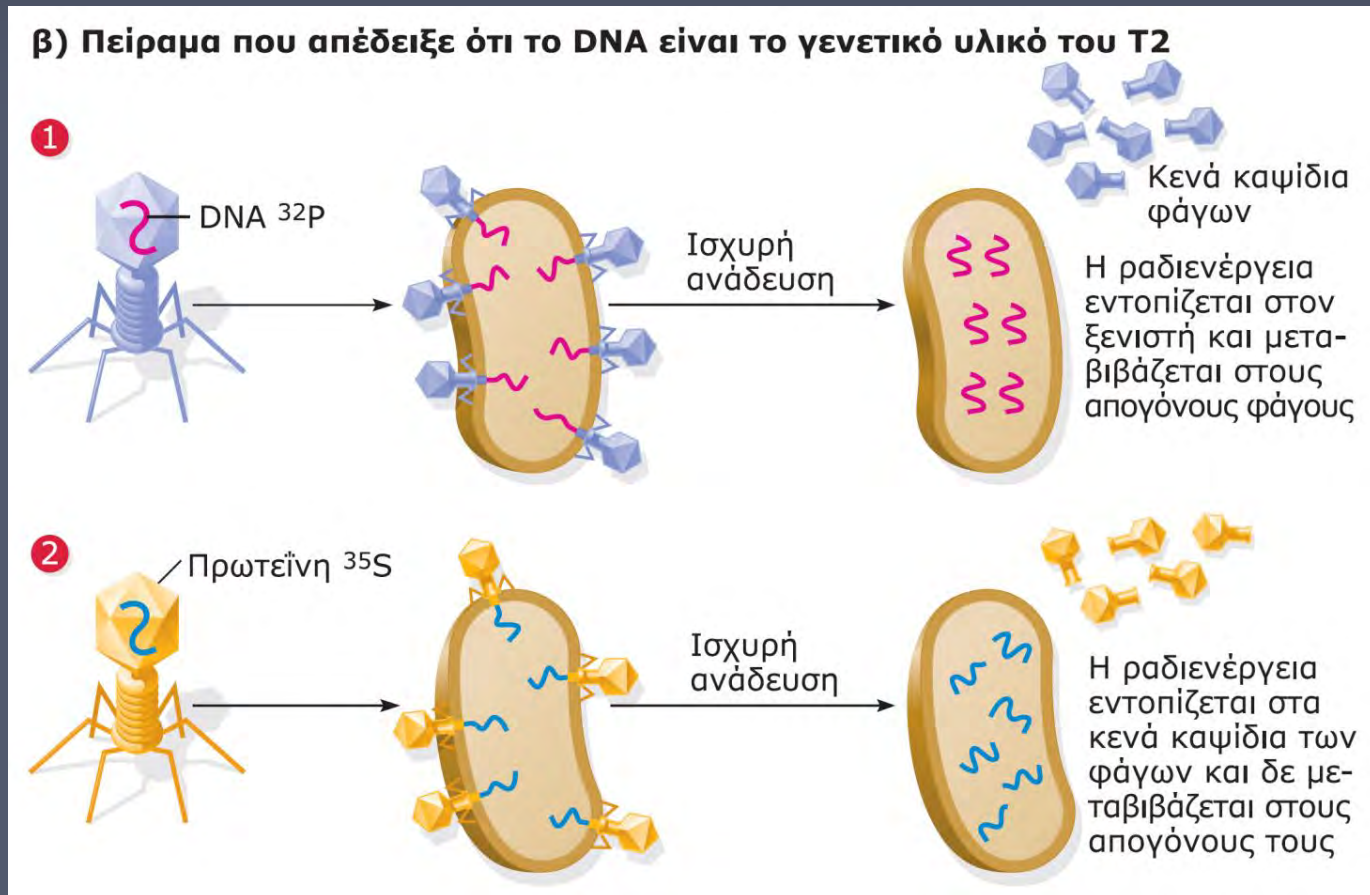
α) Παραγωγή ραδιενεργά σημασμένων βακτηριοφάγων T2



ΕΙΚΟΝΑ 10.4

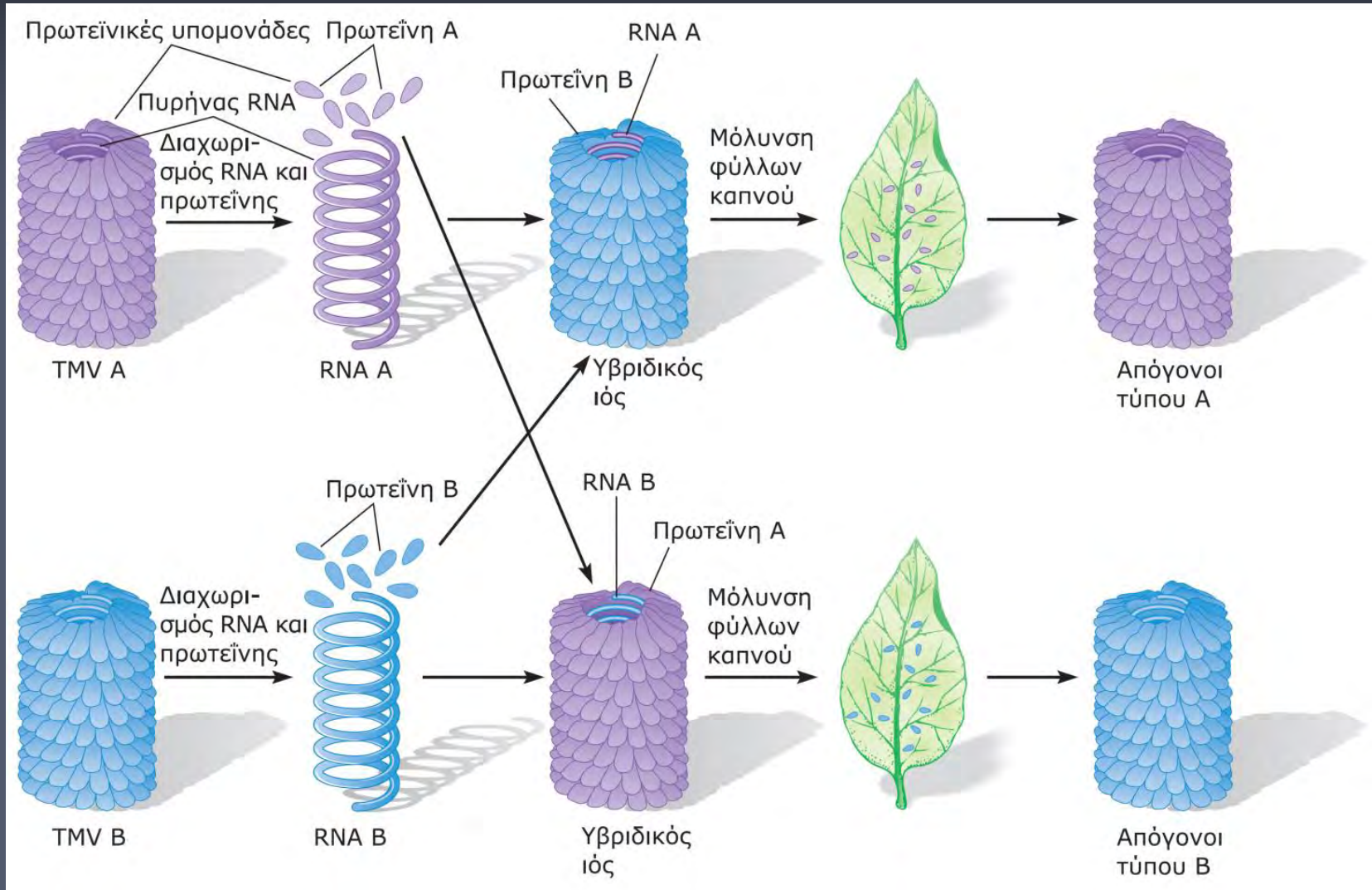
Το πείραμα των Hershey-Chase.

(β) Τα πειραματικά στοιχεία που δείχνουν ότι το DNA είναι το γενετικό υλικό του φάγου T2: (1) Ο ^{32}P βρίσκεται μέσα στα βακτήρια και εμφανίζεται στους απογόνους φάγους, ενώ (2) το ^{35}S δεν εντοπίζεται μέσα στα βακτήρια και απομακρύνεται με τα κενά καψίδια.



ΕΙΚΟΝΑ 10.5

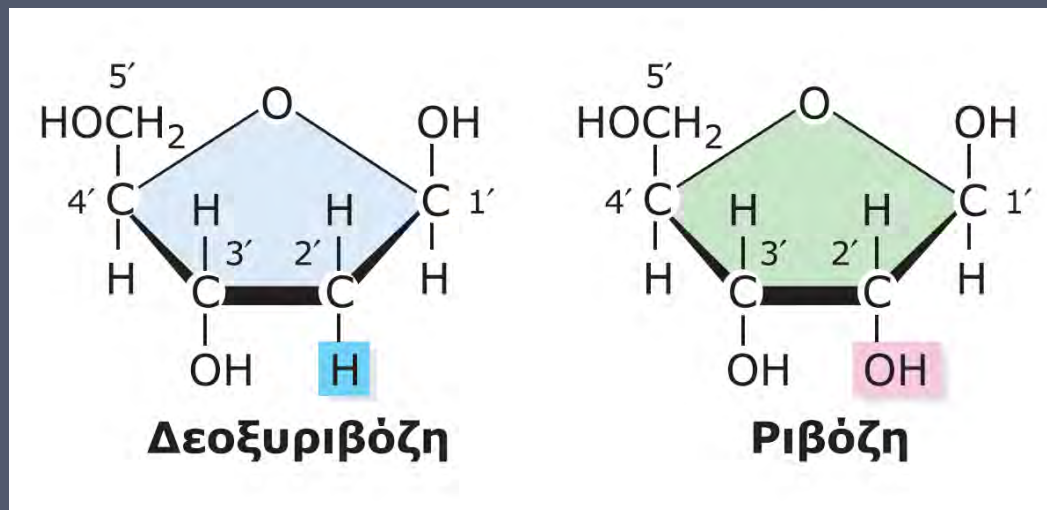
Απόδειξη ότι το RNA είναι το γενετικό υλικό του ιού της μωσαϊκής του καπνού (TMV).



ΕΙΚΟΝΑ 10.6

Οι δομές της δεοξυριβόζης και της ριβόζης, των σακχάρων πεντόζης του DNA και του RNA αντίστοιχα.

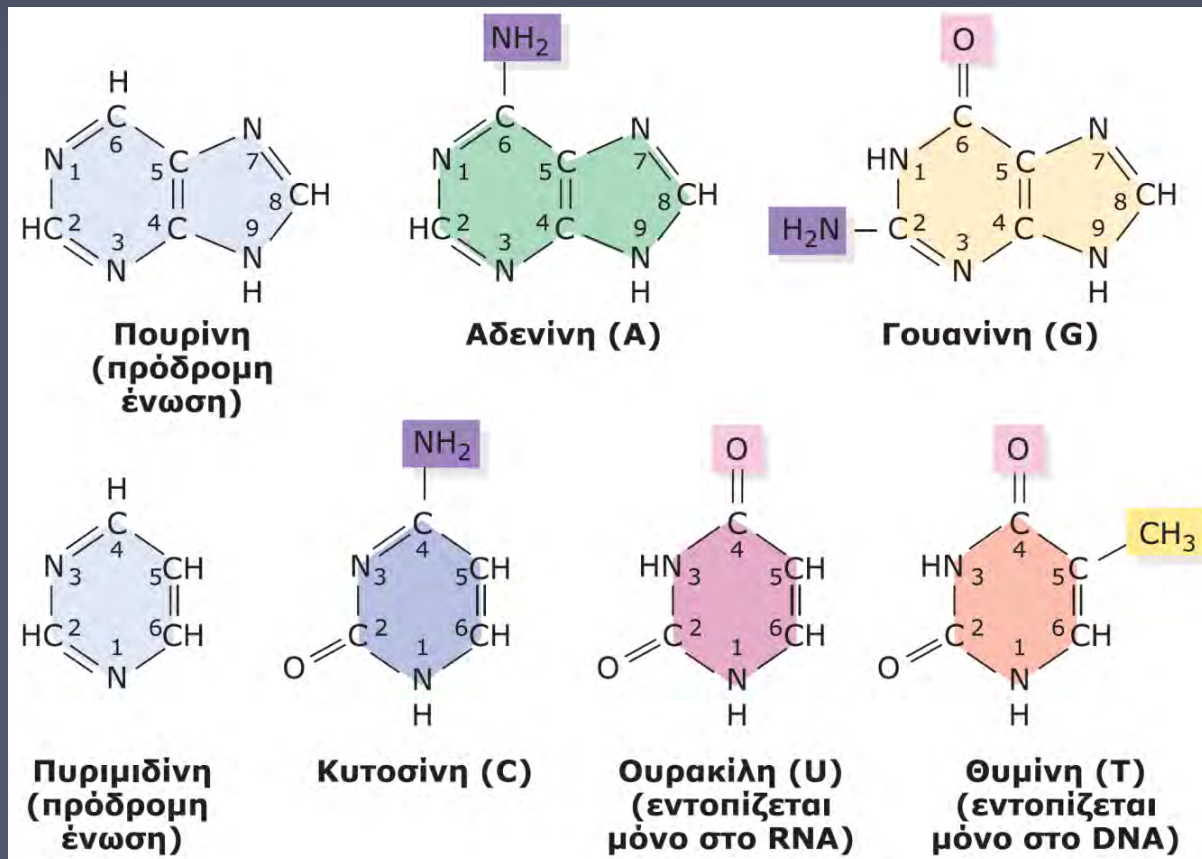
Επισημαίνεται η διαφορά μεταξύ των δύο σακχάρων στο 2' άνθρακα.



ΕΙΚΟΝΑ 10.7

Οι δομές των αζωτούχων βάσεων στο DNA και στο RNA.

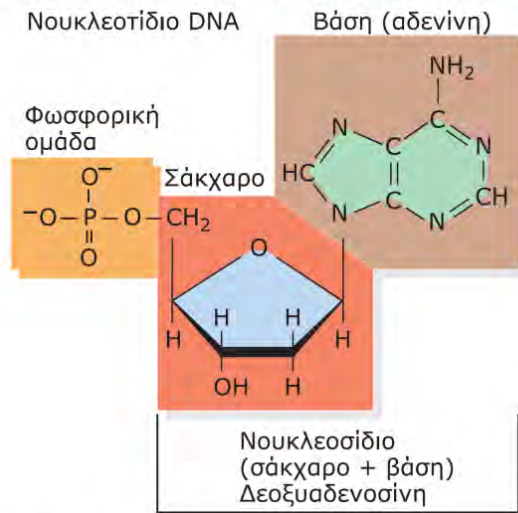
Οι χαρακτηριστικές πρόδρομες ενώσεις είναι η πουρίνη (επάνω αριστερά) και η πυριμιδίνη (κάτω αριστερά). Επισημαίνονται οι διαφορές μεταξύ των βάσεων.



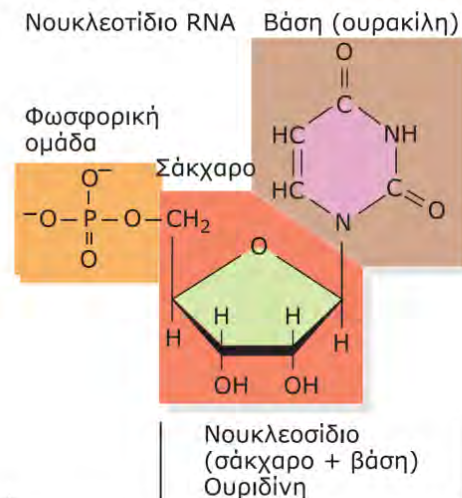
Πίνακας 10.1 Τα ονόματα των βάσεων, των νουκλεοσιδίων και των νουκλεοτιδίων που συναντώνται στο DNA και στο RNA

		Βάση: Πουρίνες (Pu)		Βάση: Πυριμιδίνες (Py)	
		Αδενίνη (A)	Γουανίνη (G)	Κυτοσίνη (C)	Θυμίνη (T) (βρίσκεται προσδεδεμένη μόνο σε δεοξυριβόζη) Ουρακίλη (U) (βρίσκεται προσδεδεμένη μόνο σε ριβόζη)
DNA	Νουκλεοσίδιο: δεοξυριβόζη + βάση	Δεοξαδενοσί- νη (dA)	Δεοξυγουανο- σίνη (dG)	Δεοξυκυτιδίνη (dC)	Θυμιδίνη (dT)
	Νουκλεοτίδιο: δεοξυριβόζη + βάση + φωσφορική ομάδα	Δεοξαδενυλι- κό οξύ ή μονο- φωσφορική δεοξαδενοσί- νη (dAMP)	Δεοξυγουανυ- λικό οξύ ή μο- νοφωσφορική δεοξυγουανο- σίνη (dGMP)	Δεοξυκυτιδι- λικό οξύ ή μο- νοφωσφορική δεοξυκυτιδίνη (dCMP)	Θυμιδυλικό οξύ ή μονοφω- σφορική θυμι- δίνη (dTMP)
RNA	Νουκλεοσίδιο: ριβόζη + βάση	Αδενοσίνη (A)	Γουανοσίνη (G)	Κυτιδίνη (C)	Ουριδίνη (U)
	Νουκλεοτίδιο: ριβόζη + βάση + φωσφορική ομάδα	Αδενυλικό οξύ ή μονοφωσφο- ρική αδενοσί- νη (AMP)	Γουανυλικό οξύ ή μονοφω- σφορική γουα- νοσίνη (GMP)	Κυτιδυλικό οξύ ή μονοφω- σφορική κυτι- δίνη (CMP)	Ουριδυλικό οξύ ή μονοφωσφορι- κή ουριδίνη

α) Νουκλεοτίδια DNA και RNA

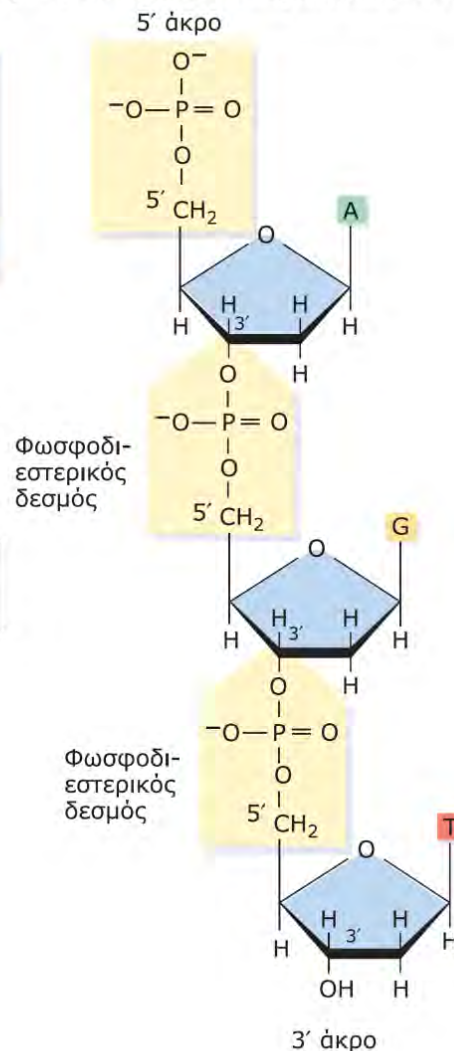


Νουκλεοτίδιο
(σάκχαρο + βάση + φωσφορική ομάδα)
5' - μονοφωσφορική δεοξυαδενοσίνη



Νουκλεοτίδιο
(σάκχαρο + βάση + φωσφορική ομάδα)
5' - μονοφωσφορική ουριδίνη ή ουριδilikό οξύ

β) Πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα DNA



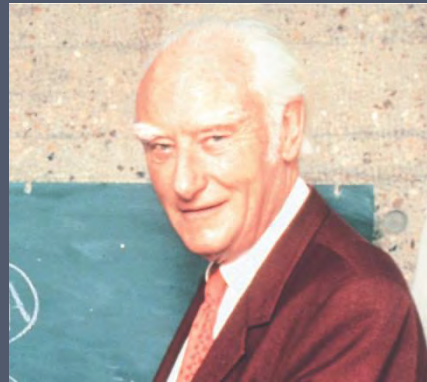
ΕΙΚΟΝΑ 10.8

Χημική δομή του DNA και του RNA.

(α) Βασικές δομές των νουκλεοσιδίων (σάκχαρο + βάση) και των νουκλεοτιδίων (σάκχαρο + βάση + φωσφορική ομάδα) του DNA και του RNA. Στην εικόνα οι φωσφορικές ομάδες είναι σε πορτοκαλί πλαίσιο, τα σάκχαρα είναι σε κόκκινο και οι βάσεις σε καφέ. (β) Ένα τμήμα πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας, στην προκειμένη περίπτωση μονόκλωνου DNA. Τα σάκχαρα δεοξυριβόζης συνδέονται με φωσφοδιεστερικούς δεσμούς (κίτρινα πλαίσια) μεταξύ του 3' άνθρακα του ενός σακχάρου και του 5' άνθρακα του επόμενου σακχάρου.

ΕΙΚΟΝΑ 10.9

Ο James Watson (αριστερά) και ο Francis Crick (δεξιά) το 1993 στον εορτασμό της 40ής επετείου για την ανακάλυψη της δομής του DNA από τους ίδιους και το 1953 με το μοντέλο της δομής του DNA.



Πίνακας 10.2 Σύσταση των βάσεων του DNA σε διάφορους οργανισμούς

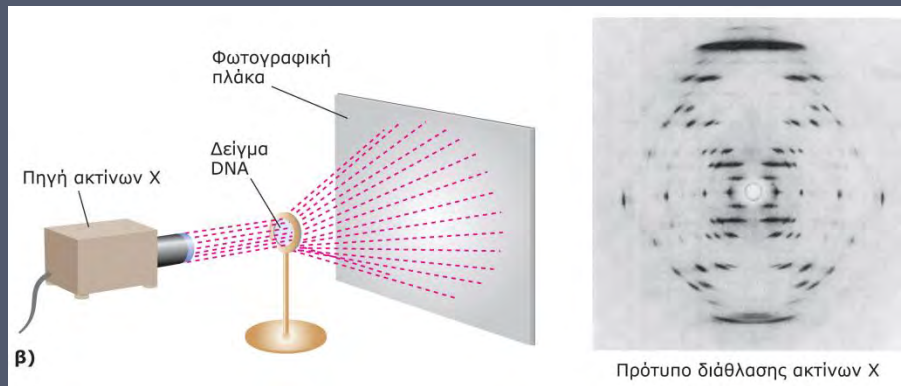
Προέλευση του DNA	Ποσοστό κάθε βάσης στο DNA				Αναλογίες		
	A	T	G	C	A/T	G/C	(A + T)/ (G + C)
Άνθρωπος (σπερματοζώαρια)	31,0	31,5	19,1	18,4	0,98	1,03	1,67
Καλαμπόκι (<i>Zea mays</i>)	25,6	25,3	24,5	24,6	1,01	1,00	1,04
<i>Drosophila</i>	27,3	27,6	22,5	22,5	0,99	1,00	1,22
<i>Euglena</i> (πυρήνας)	22,6	24,4	27,7	25,8	0,93	1,07	0,88
<i>Escherichia coli</i>	26,1	23,9	24,9	25,1	1,09	0,99	1,00

ΕΙΚΟΝΑ 10.10

Ανάλυση του DNA με διάθλαση ακτίνων X.



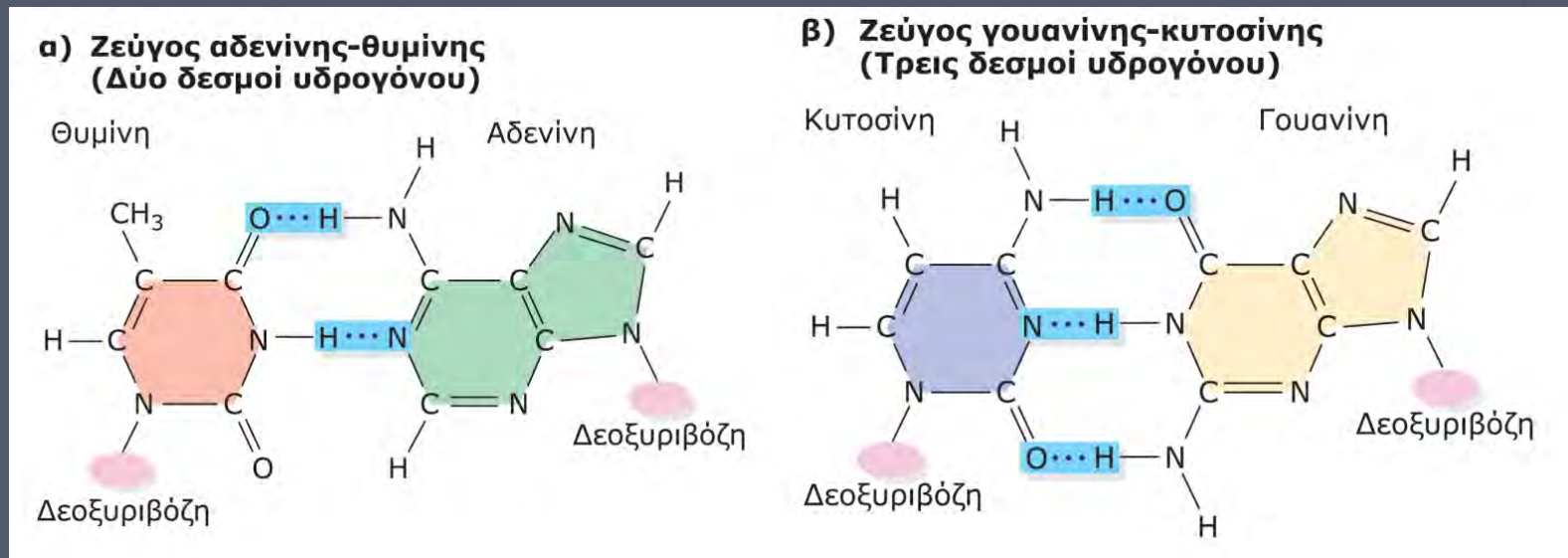
(α) Η Rosalind Franklin και ο Maurice H. F. Wilkins (η φωτογραφία του Wilkins έχει ληφθεί το 1962, τη χρονιά που μοιράστηκε το βραβείο Nobel με τους Watson και Crick). (β) Το πρότυπο διάθλασης ακτίνων X του DNA που χρησιμοποίησαν οι Watson και Crick για να αναπτύξουν το μοντέλο της διπλής έλικας. Οι σκοτεινές περιοχές που σχηματίζουν ένα X στο κέντρο της φωτογραφίας υποδηλώνουν την ελικοειδή φύση του DNA. Οι σκοτεινοί μηνίσκοι στο επάνω και στο κάτω μέρος της φωτογραφίας υποδηλώνουν την απόσταση 0,34 nm μεταξύ των ζευγών βάσεων.



ΕΙΚΟΝΑ 10.12

Δομές των συμπληρωματικών ζευγών βάσεων που συναντώνται στο DNA.

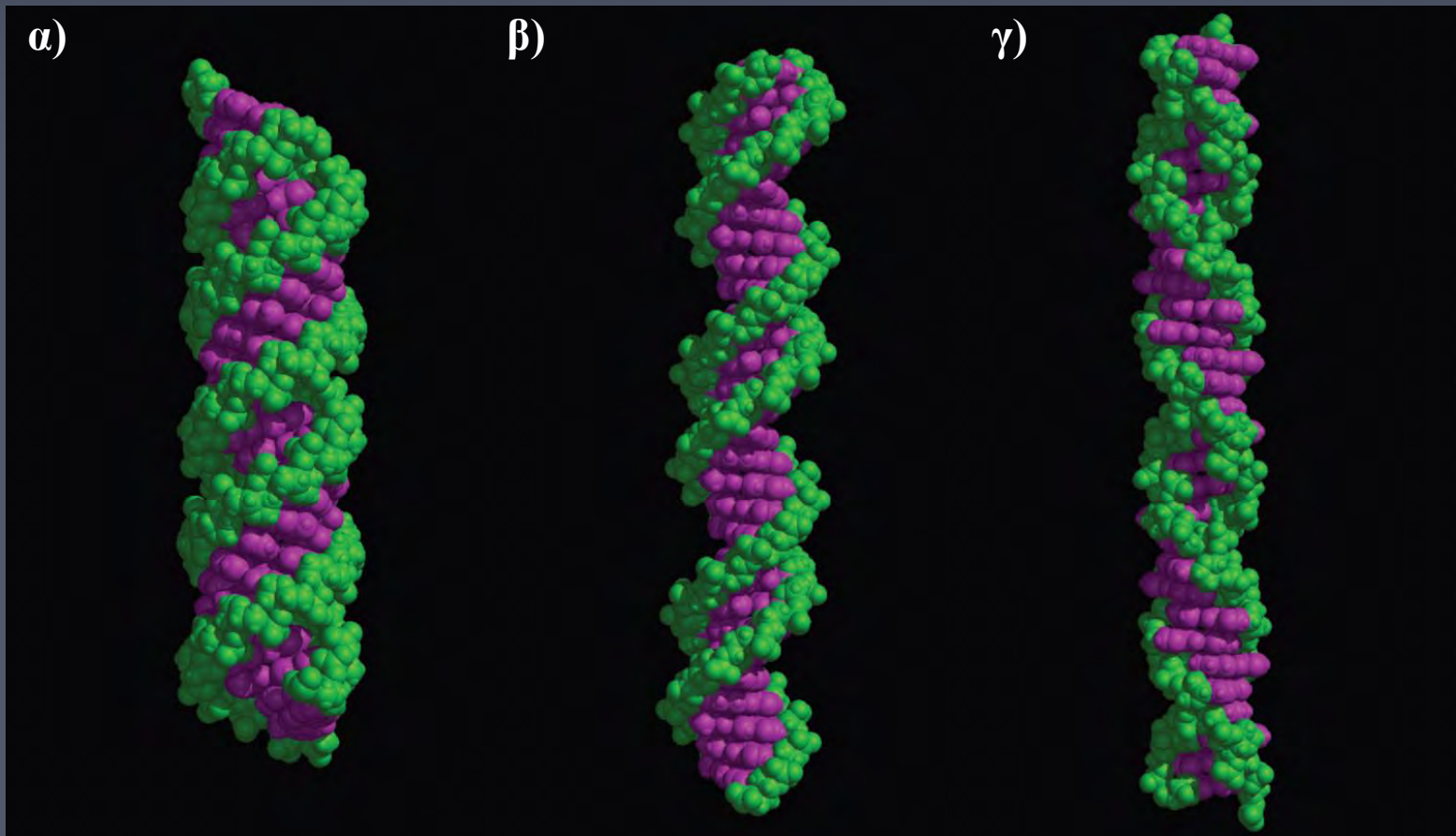
Και στις δύο περιπτώσεις, μία πουρίνη ζευγαρώνει με μία πυριμιδίνη. (α) Το ζεύγος αδενίνη-θυμίνη, που συνδέεται με δύο δεσμούς υδρογόνου. (β) Το ζεύγος γουανίνη-κυτοσίνη, που συνδέεται με τρεις δεσμούς υδρογόνου.



ΕΙΚΟΝΑ 10.13

Χωροπληρωτικό μοντέλο διαφορετικών τύπων DNA.

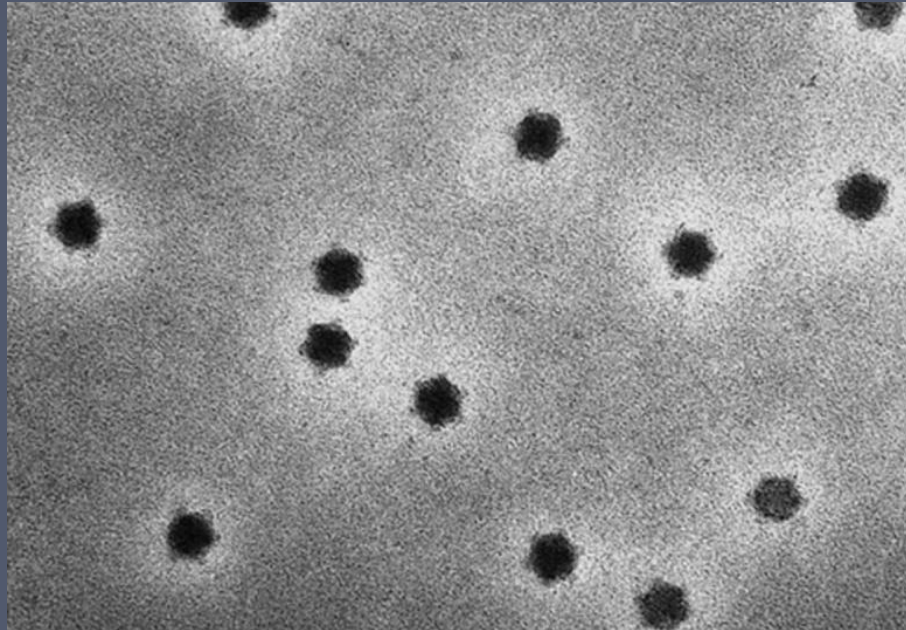
(α) A-DNA. (β) B-DNA. (γ) Z-DNA.



Πίνακας 10.3 Ιδιότητες του A-DNA, του B-DNA και του Z-DNA

Ιδιότητα	A-DNA	B-DNA	Z-DNA
Φορά της έλικας	Δεξιόστροφη	Δεξιόστροφη	Αριστερόστροφη
Ζεύγη βάσεων ανά πλήρη στροφή της έλικας	10,9	10,0	12,0
Μορφολογία	Βραχεία και φαρδιά	Μακρύτερη και λεπτότερη	Επιμήκης και λεπτή
Μεγάλη αύλακα	Εξαιρετικά στενή και πολύ βαθιά	Φαρδιά και ενδιάμεσου βάθους	Πεπλατυσμένη στην επιφάνεια της έλικας
Μικρή αύλακα	Πολύ φαρδιά και ρηχή	Στενή και ενδιάμεσου βάθους	Εξαιρετικά στενή και πολύ βαθιά
Θέση του άξονα της έλικας	Μεγάλη αύλακα	Μέσα από τα ζεύγη βάσεων	Μικρή αύλακα
Διάμετρος της έλικας	2,2 nm	2,0 nm	1,8 nm

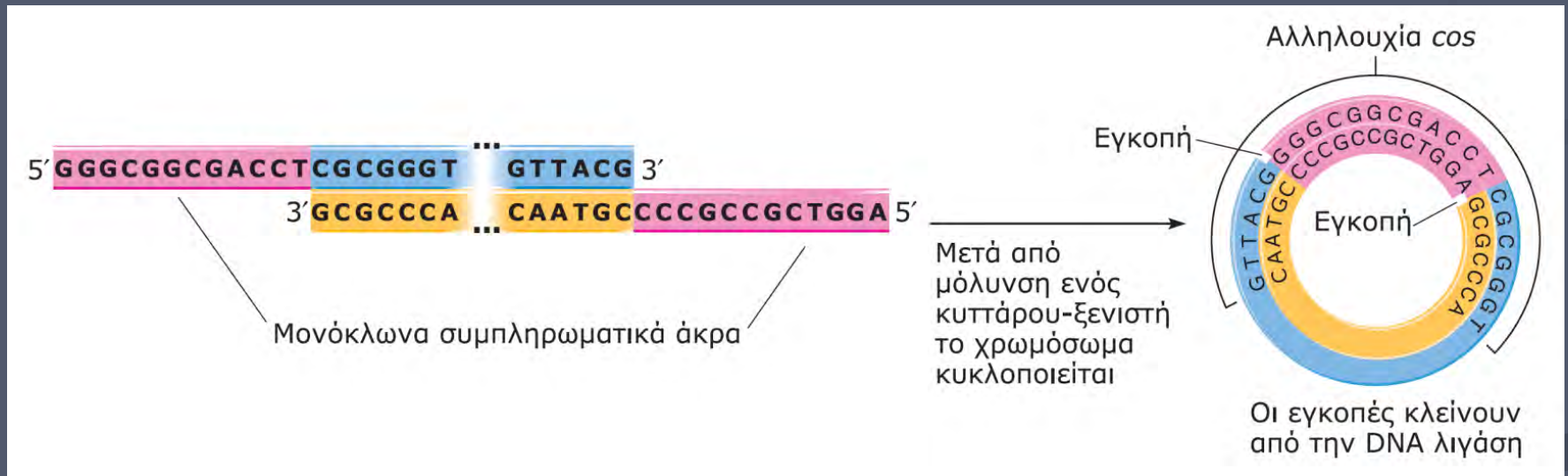
ΕΙΚΟΝΑ 10.14
Ηλεκτρονιομικρογραφία του βακτηριοφάγου ΦΧ174.



ΕΙΚΟΝΑ 10.15

Η δομή του χρωμοσώματος του φάγου λ ποικίλλει στα στάδια της λυτικής μόλυνσης της *E. coli*.

Τμήματα του χρωμοσώματος του φάγου λ, που δείχνουν τη νουκλεοτιδική αλληλουχία των δύο μονόκλωνων, συμπληρωματικών («κολλωδών») άκρων. Μετά τη μόλυνση ενός βακτηρίου *E. coli*, το χρωμόσωμα του φάγου λ γίνεται κυκλικό με ζευγάρωμα των συμπληρωματικών άκρων του, ενώ η κυκλοποίηση ολοκληρώνεται από την DNA λιγάση.



ΕΙΚΟΝΑ 10.16

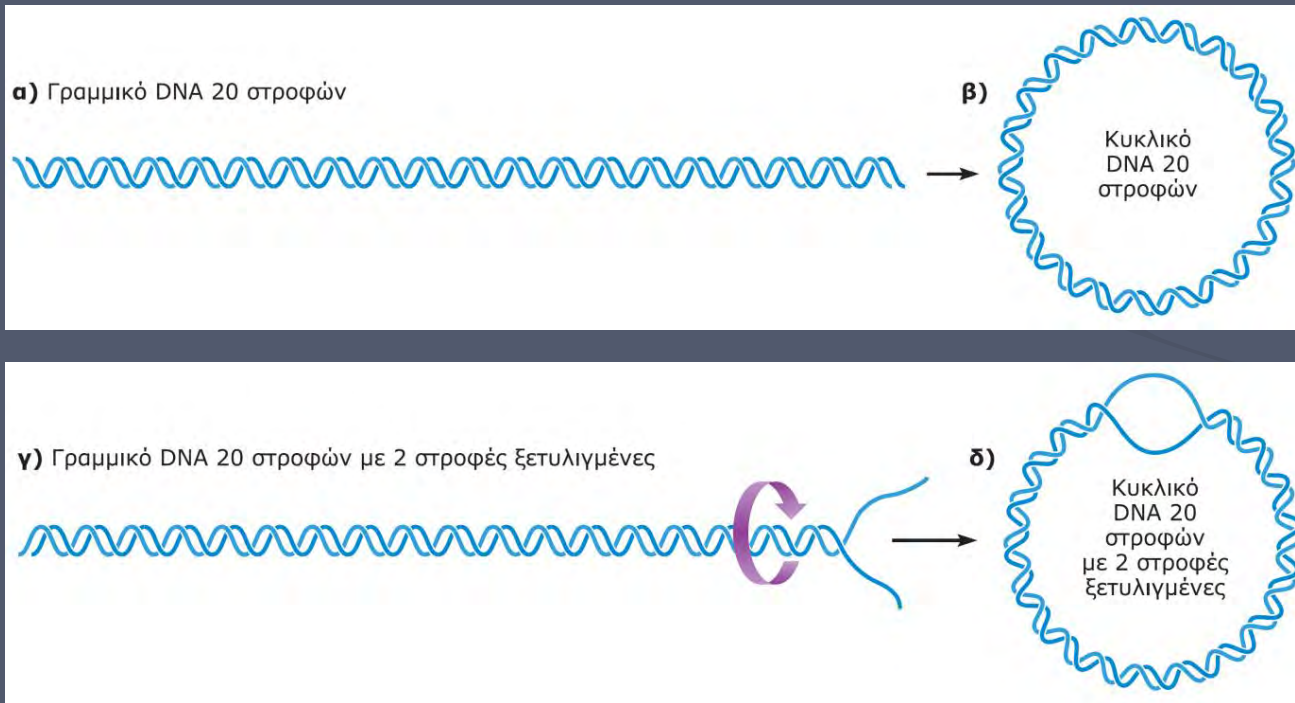
Χρωμόσωμα που απελευθερώθηκε από ένα κύτταρο *E. coli* το οποίο έχει υποστεί λύση.



ΕΙΚΟΝΑ 10.17

Απεικόνιση της υπερελίκωσης του DNA.

(α) Γραμμικό DNA με 20 ελικοειδείς στροφές (208 ζεύγη βάσεων). (β) Χαλαρό κυκλικό DNA το οποίο προκύπτει από τη σύνδεση των δύο άκρων του γραμμικού μορίου που απεικονίζεται στο (α). (γ) Το γραμμικό μόριο DNA από το (α) ξετυλιγμένο κατά δύο ελικοειδείς στροφές από το ένα άκρο του. (δ) Ένα πιθανό κυκλικό μόριο DNA το οποίο παράγεται με σύνδεση των δύο άκρων του γραμμικού μορίου από το (γ). Το κυκλικό μόριο έχει 18 ελικοειδείς στροφές και μια βραχεία ξετυλιγμένη περιοχή. (ε) Η πιο ευνοούμενη ενεργειακά μορφή του (δ), ένα υπερελικωμένο DNA με 20 ελικοειδείς και 2 υπερελικοειδείς στροφές.



ΕΙΚΟΝΑ 10.18

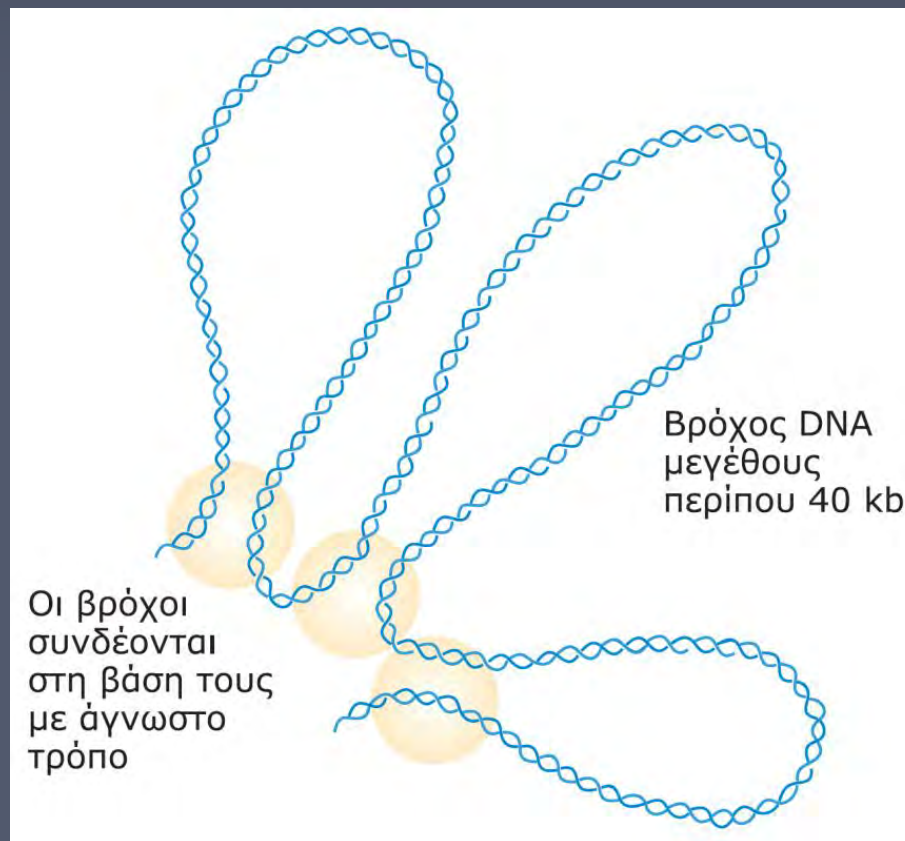
Ηλεκτρονιομικρογραφία ενός κυκλικού μορίου DNA, όπου φαίνεται η χαλαρή και η υπερελικωμένη κατάσταση. (α) Χαλαρό (μη υπερελικωμένο) DNA. (β) Υπερελικωμένο DNA. Τα δύο μόρια απεικονίζονται στην ίδια μεγέθυνση.



ΕΙΚΟΝΑ 10.19

Μοντέλο της δομής ενός βακτηριακού χρωμοσώματος.

Το χρωμόσωμα οργανώνεται σε περιοχές βρόχων, ενώ τα άκρα κάθε περιοχής συγκρατούνται αγκυροβολημένα με άγνωστο τρόπο.



Πίνακας 10.4 Ποσότητα του DNA στο απλοειδές γονιδίωμα (τιμή C) ορισμένων επιλεγμένων ειδών

Είδος	Τιμή C (bp)
Ιοί και Φάγοι	
λ (βακτηριοφάγος)	48.502*
T4 (βακτηριοφάγος)	168.900
Ιός λευκαϊμίας αιλουροειδών (ιός γάτας)	8.448*
Ιός πιθήκου 40 (SV40)	5.243*
Ανθρώπινος ιός ανοσοανεπάρκειας (HIV-1, ο παράγοντας που προκαλεί AIDS)	9.750
Ιός ιλαράς (ανθρώπινος ιός)	15.894*
Βακτήρια	
<i>Bacillus subtilis</i>	4.214.814*
<i>Borrelia burgdorferi</i> (σπειροχαίτη της ασθένειας Lyme)	910.724*
<i>Escherichia coli</i>	4.639.221*
<i>Helicobacter pylori</i> (βακτήριο που προκαλεί στομαχικό έλκος)	1.667.867*
<i>Neisseria meningitis</i>	2.272.351*
Αρχαιοβακτήρια	
<i>Methanococcus jannaschii</i>	1.664.970*

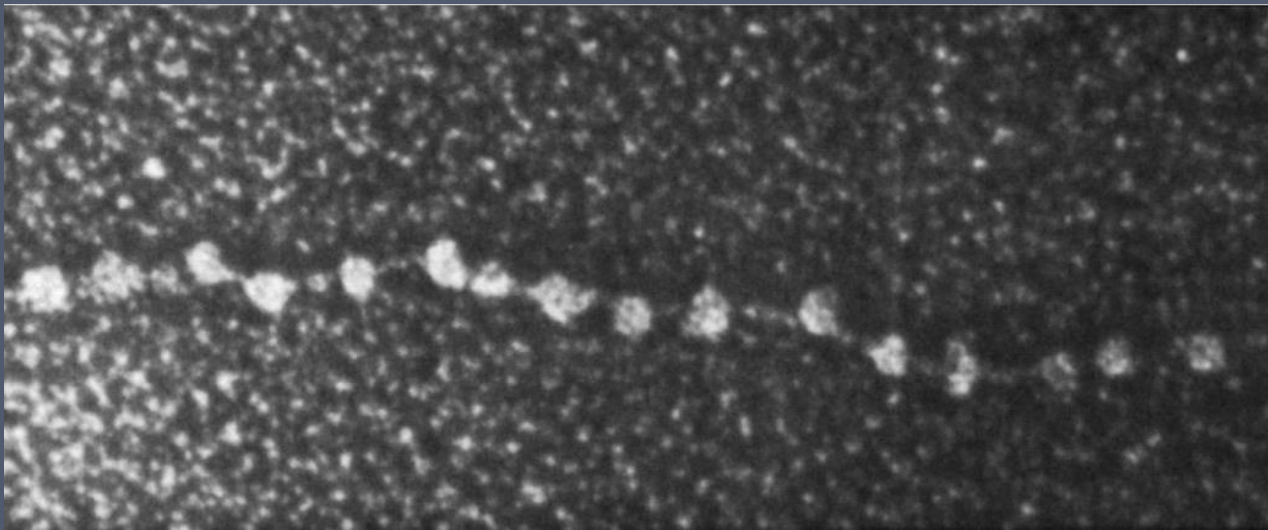
Πίνακας 10.4 Ποσότητα του DNA στο απλοειδές γονιδίωμα (τιμή C) ορισμένων επιλεγμένων ειδών

Είδος	Τιμή C (bp)
Ευκαρυώτες	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ζύμη που προκαλεί την αλκοολική ζύμωση)	13.105.020*
<i>Schizosaccharomyces pombe</i> (σχιζοσακχαρομύκητας)	14.000.000
<i>Lilium formosanum</i> (κρίνος)	36.000.000.000
<i>Zea mays</i> (καλαμπόκι)	5.000.000.000
<i>Amoeba proteus</i> (αμοιβάδα)	290.000.000.000
<i>Drosophila melanogaster</i> (μύγα των φρούτων)	180.000.000
<i>Caenorhabditis elegans</i> (νηματώδης σκώληκας)	97.000.000
<i>Danio rerio</i> (ψάρι ζέβρα)	1.900.000.000
<i>Xenopus laevis</i> (το αμφίβιο <i>Xenopus</i>)	3.100.000.000
<i>Mus musculus</i> (ποντίκι)	3.454.200.000
<i>Rattus rattus</i> (αρουραίος)	3.093.900.000
<i>Canis familiaris</i> (σκύλος)	3.355.500.000
<i>Equus caballus</i> (άλογο)	3.311.000.000
<i>Homo sapiens</i> (άνθρωπος)	3.400.000.000

*Αυτές οι τιμές C προέρχονται από την ολοκληρωμένη αλληλουχία του γονιδιώματος, ενώ οι υπόλοιπες είναι εκτιμήσεις που βασίζονται σε άλλες μετρήσεις.

ΕΙΚΟΝΑ 10.20

Ηλεκτρονιομικρογραφία ξετυλιγμένης χρωματίνης, όπου φαίνονται τα νουκλεοσώματα που μοιάζουν με «χάντρες κομπολογιού».

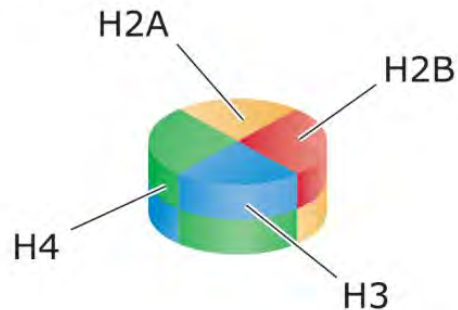


ΕΙΚΟΝΑ 10.21

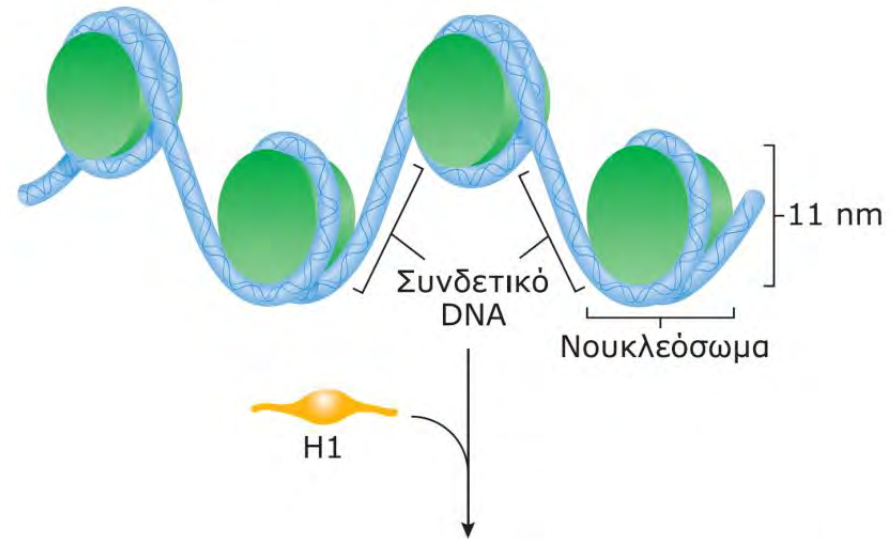
Βασική δομή ευκαρυωτικού χρωμοσώματος.

(α) Ο πυρήνας ιστονών του νουκλεοσώματος. (β) Διάγραμμα νουκλεοσωμάτων με μορφή «χάντρες κομπολογιού» στη χρωματίνη. Οι διαστάσεις ενός νουκλεοσώματος είναι $11 \text{ nm} \times 5,7 \text{ nm}$. (γ) Συμπύκνωση της χρωματίνης εξαιτίας της πρόσδεσης της H1.

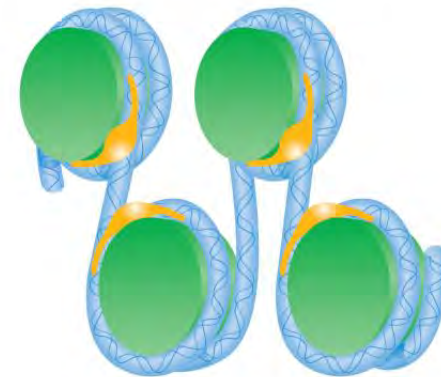
α) Πυρήνας ιστονών



β) Βασική δομή χρωματίνης με τα νουκλεοσώματα ως «χάντρες κομπολογιού»



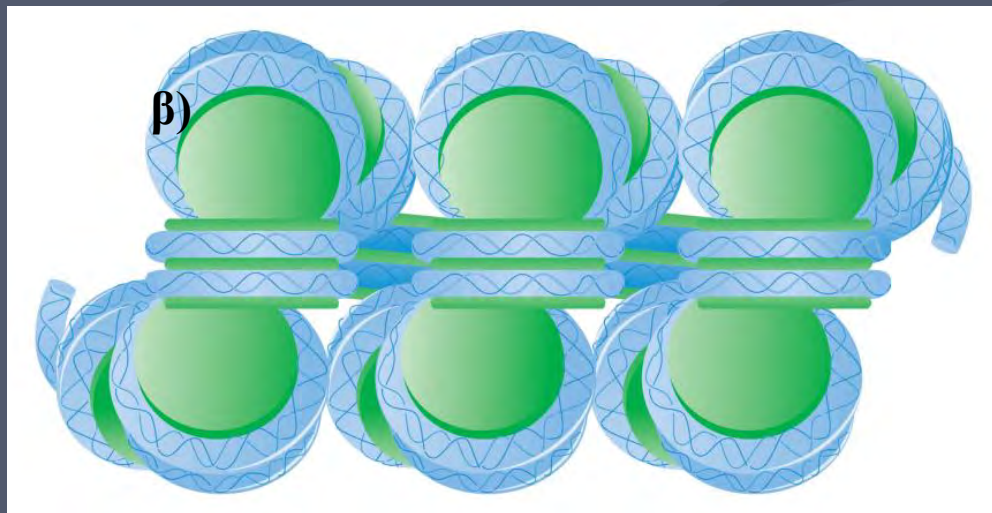
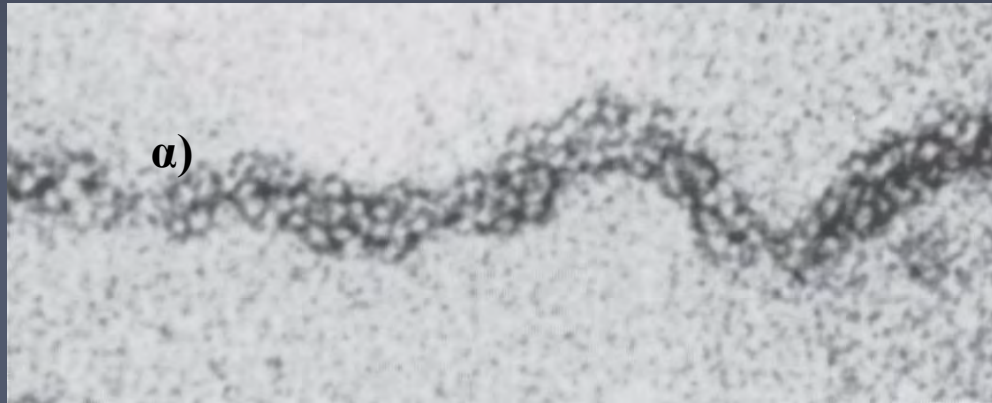
γ) Συμπύκνωση χρωματίνης με πρόσδεση της H1



ΕΙΚΟΝΑ 10.22

Το ινίδιο χρωματίνης των 30 nm.

(α) Ηλεκτρονιομικρογραφία του ινιδίου. (β) Σωληνοειδές μοντέλο για τον τρόπο οργάνωσης των νουκλεοσωμάτων στα ινίδια χρωματίνης των 30 nm. Η ιστόνη H1 δεν απεικονίζεται.



ΕΙΚΟΝΑ 10.23

Ηλεκτρονιομικρογραφία ενός μεταφασικού χρωμοσώματος από το οποίο αφαιρέθηκαν οι ιστόνες.

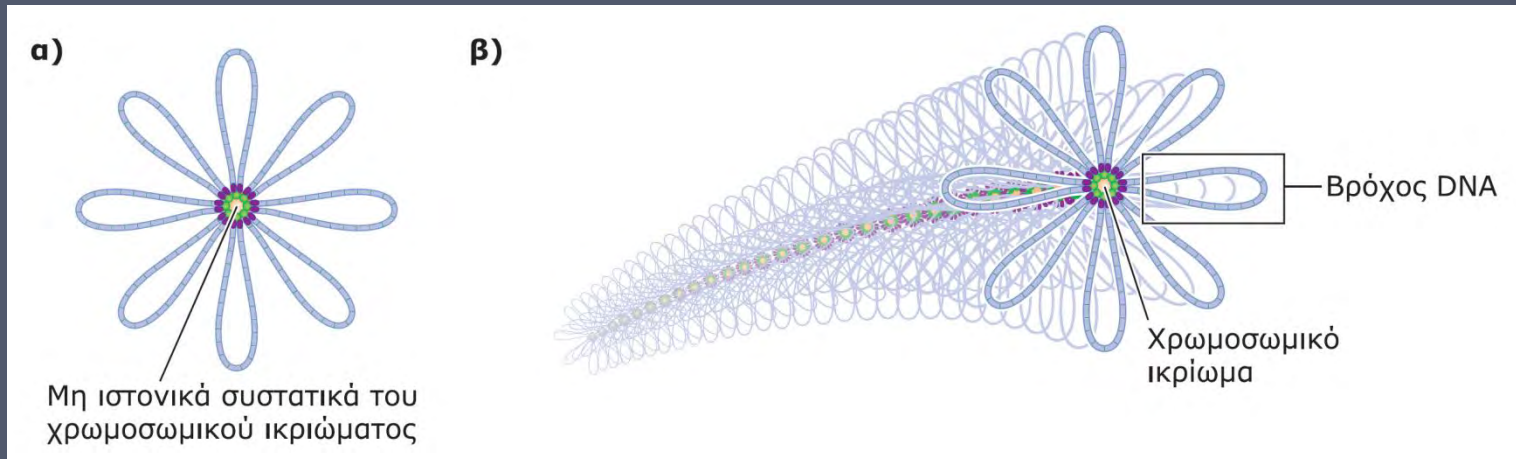
Το χρωμόσωμα διατηρεί το γενικό του σχήμα μέσω ενός μη ιστονικού ικριώματος από το οποίο προεκβάλλουν βρόχοι DNA.



ΕΙΚΟΝΑ 10.24

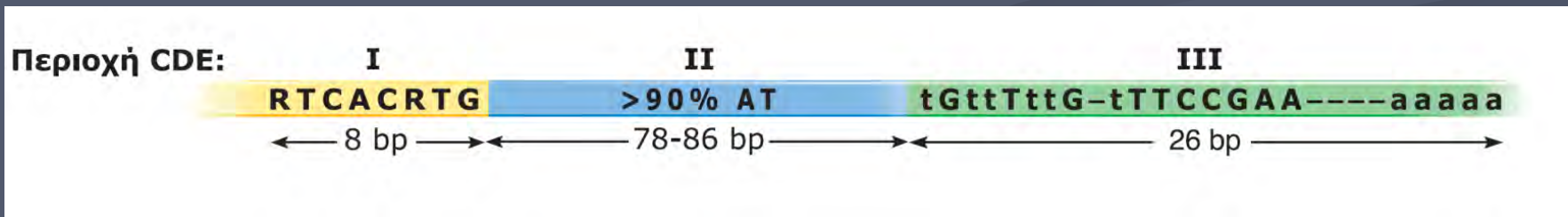
Περιοχές βρόχων σε μεταφασικά χρωμοσώματα.

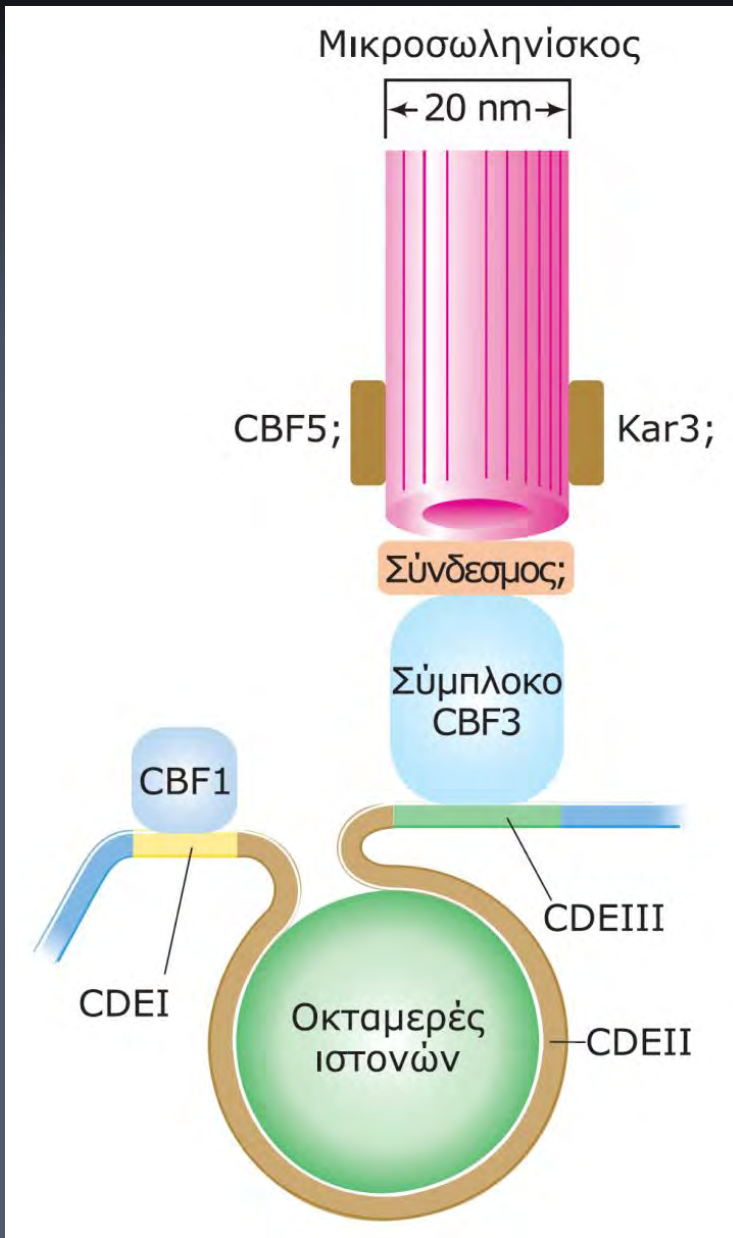
(α) Βρόχοι ινιδίων των 30 nm προσδεδεμένοι μέσω περιοχών σχετιζόμενων με το ικρίωμα σε μη ιστόνες του χρωμοσωμικού ικρίωματος. (β) Σχηματική απεικόνιση τμήματος ενός μεταφασικού χρωμοσώματος, όπου φαίνεται η περιέλιξη των περιοχών βρόχων.



ΕΙΚΟΝΑ 10.25

Πρότυπη αλληλουχία για τα κεντρομερή της ζύμης *Saccharomyces cerevisiae*.
Το R συμβολίζει μια πουρίνη. Τα ζεύγη βάσεων που υποδεικνύονται με κεφαλαία γράμματα συναντώνται σχεδόν σε όλα τα κεντρομερή (σε 15 ή 16 από τα 16) του ζυμομύκητα και θεωρούνται πολύ συντηρημένα. Τα ζεύγη βάσεων που εντοπίζονται σε 10 ως 13 από τα 16 κεντρομερή είναι συντηρημένα και υποδεικνύονται με πεζά γράμματα. Οι μη συντηρημένες θέσεις συμβολίζονται με παύλες.





ΕΙΚΟΝΑ 10.26

Υποθετικό μοντέλο του κινητοχώρου στο ζυμομύκητα, όπου φαίνεται η σχέση μεταξύ των μικροσωληνίσκων της ατράκτου και των στοιχείων αλληλουχίας DNA του κεντρομερούς.

(Η εικόνα προσαρμόστηκε από τη δημοσίευση Pluta et al., *Science* 270 (1995):1591-94. Copyright © 1995

American Association for the Advancement of Science.)

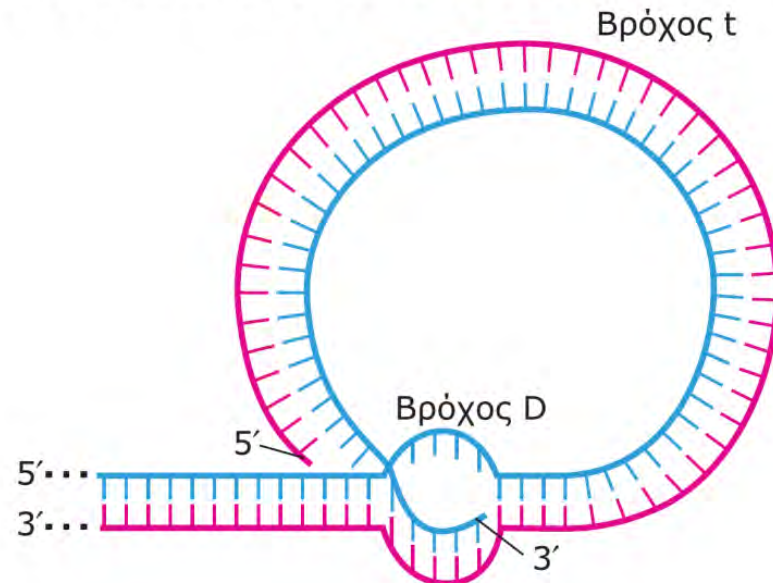
ΕΙΚΟΝΑ 10.27

Τελομερή. (α) Απλές τελομερικές αλληλουχίες στα άκρα των χρωμοσωμάτων του πρωτοζώου *Tetrahymena*. (β) Μοντέλο της δομής του τελομερούς σύμφωνα με το οποίο το τελομερικό DNA αναδιπλώνεται και σχηματίζει ένα βρόχο t. Το μονόκλωνο άκρο διεισδύει στη δίκλωνη τελομερική αλληλουχία και δημιουργεί ένα βρόχο εκτόπισης ή βρόχο D.

α) Απλή τελομερική αλληλουχία στην *Tetrahymena*



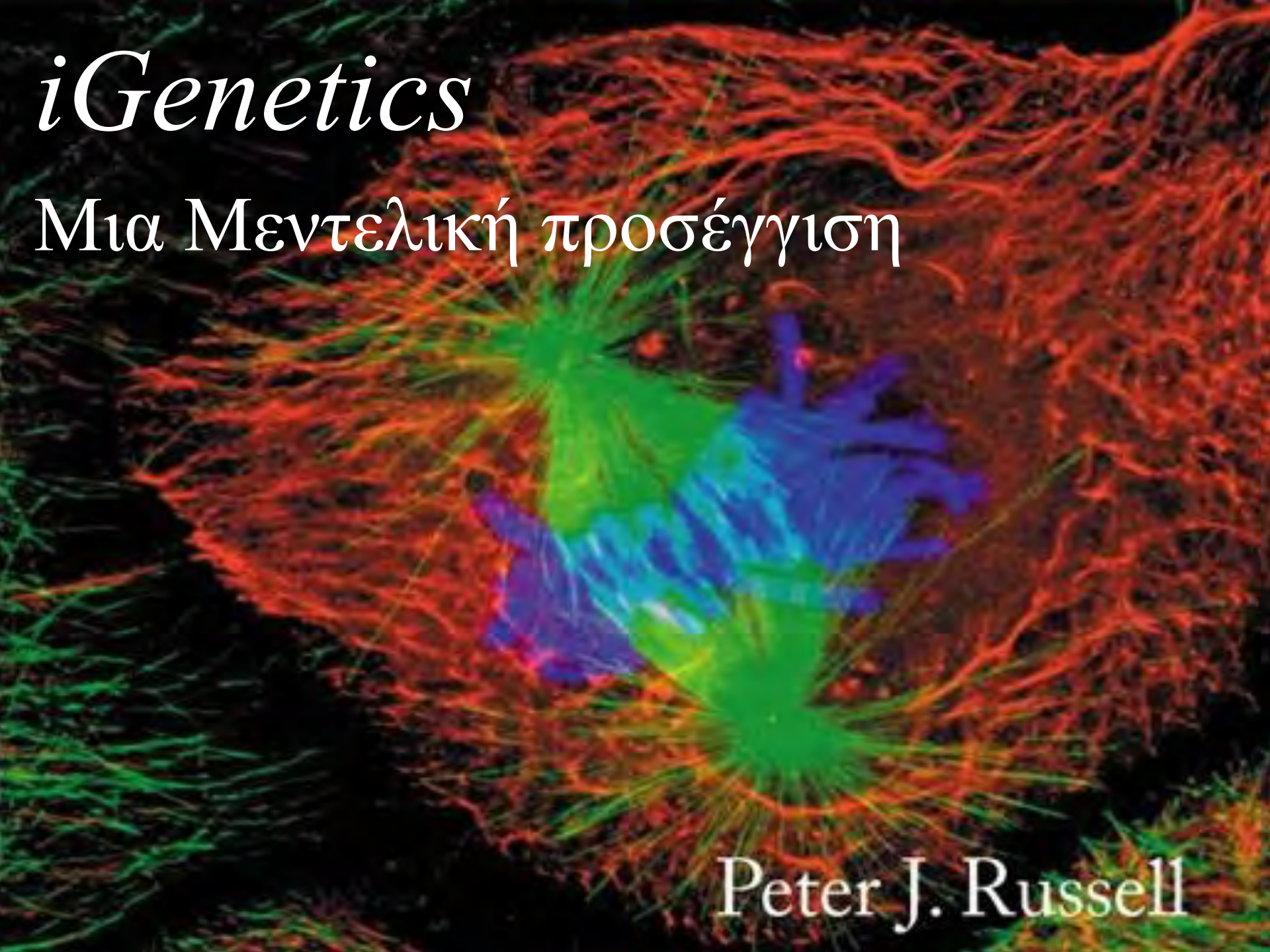
β) Μοντέλο βρόχου t για τα τελομερή



iGenetics

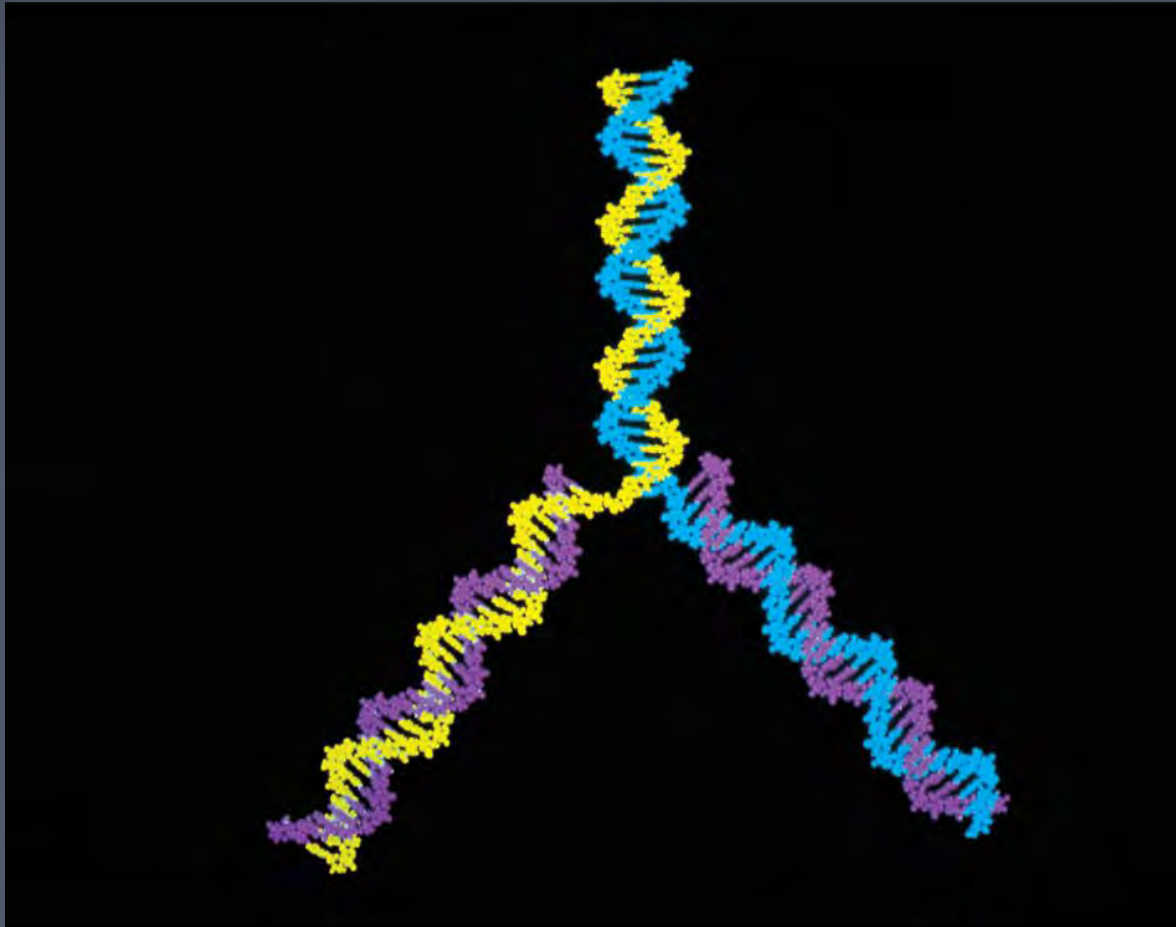
Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 11

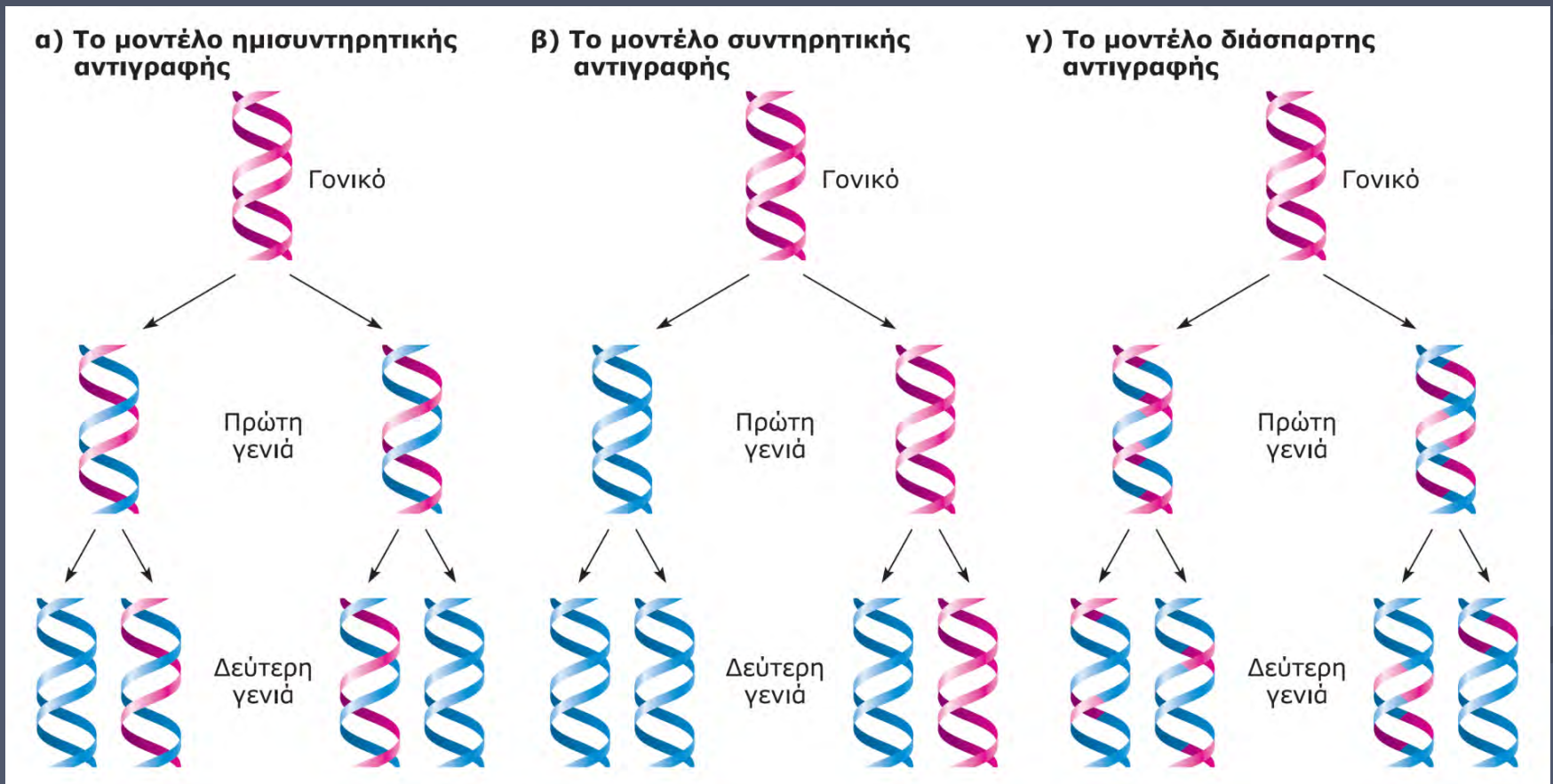
Η αντιγραφή του DNA

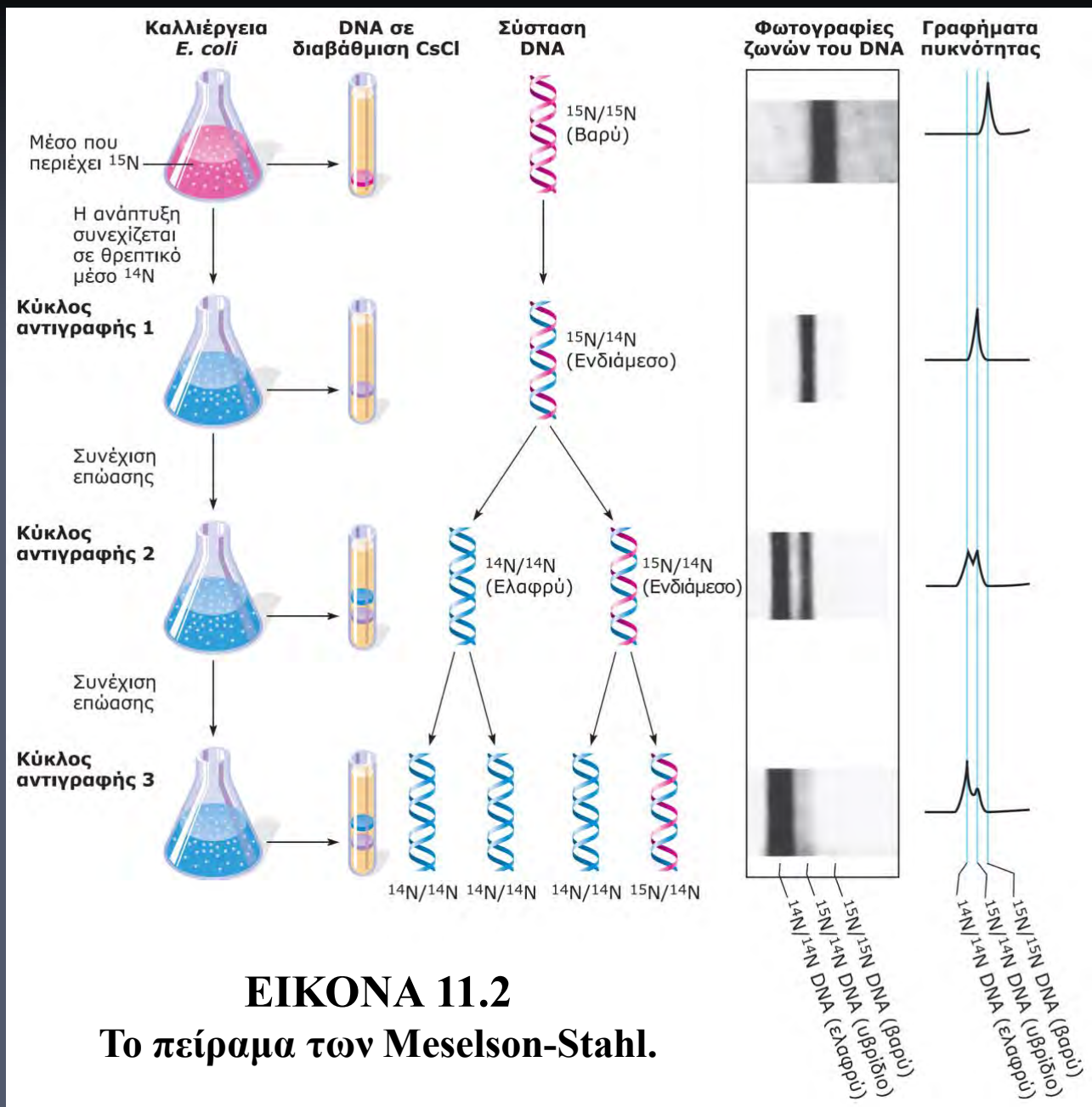


ΕΙΚΟΝΑ 11.1

Τρία μοντέλα αντιγραφής του DNA.

(α) Το μοντέλο ημισυντηρητικής αντιγραφής (το σωστό μοντέλο). (β) Το μοντέλο συντηρητικής αντιγραφής. (γ) Το μοντέλο διάσπαρτης αντιγραφής. Οι γονικές αλυσίδες απεικονίζονται με μπλε ενώ οι νεοσυντιθέμενες αλυσίδες με κόκκινο.





ΕΙΚΟΝΑ 11.2
Το πείραμα των Meselson-Stahl.

ΕΙΚΟΝΑ 11.3

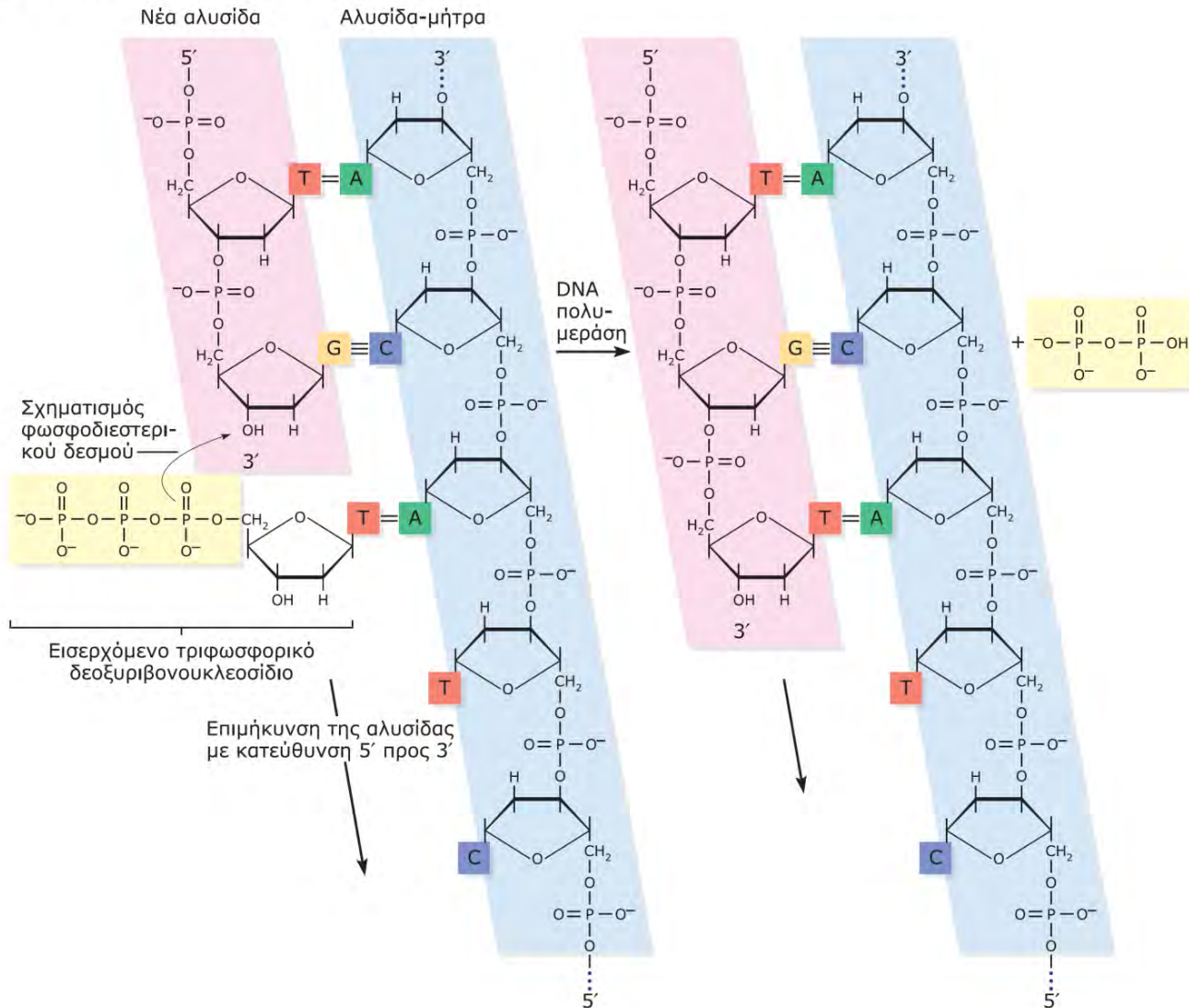
Παρατήρηση της ημισυντηρητικής αντιγραφής του DNA στους ευκαρυώτες.
Διακρίνονται χρωμοσώματα-αρλεκίνοι από κύτταρα ωοθήκης κινέζικου χάμστερ. Τα κύτταρα είχαν επωαστεί κατά τη διάρκεια δύο κυτταρικών κύκλων παρουσία του αναλόγου βάσης 5-βρομοδεοξουριδίνη και ακολούθησε χρώση χρωμοσωμάτων. Τα βέλη δείχνουν τις θέσεις όπου έχει συμβεί ανασυνδυασμός.



EIKONA 11.4

Η κατάλυση της επιμήκυνσης της αλυσίδας του DNA από την DNA πολυμεράση.

α) Μηχανισμός επιμήκυνσης του DNA

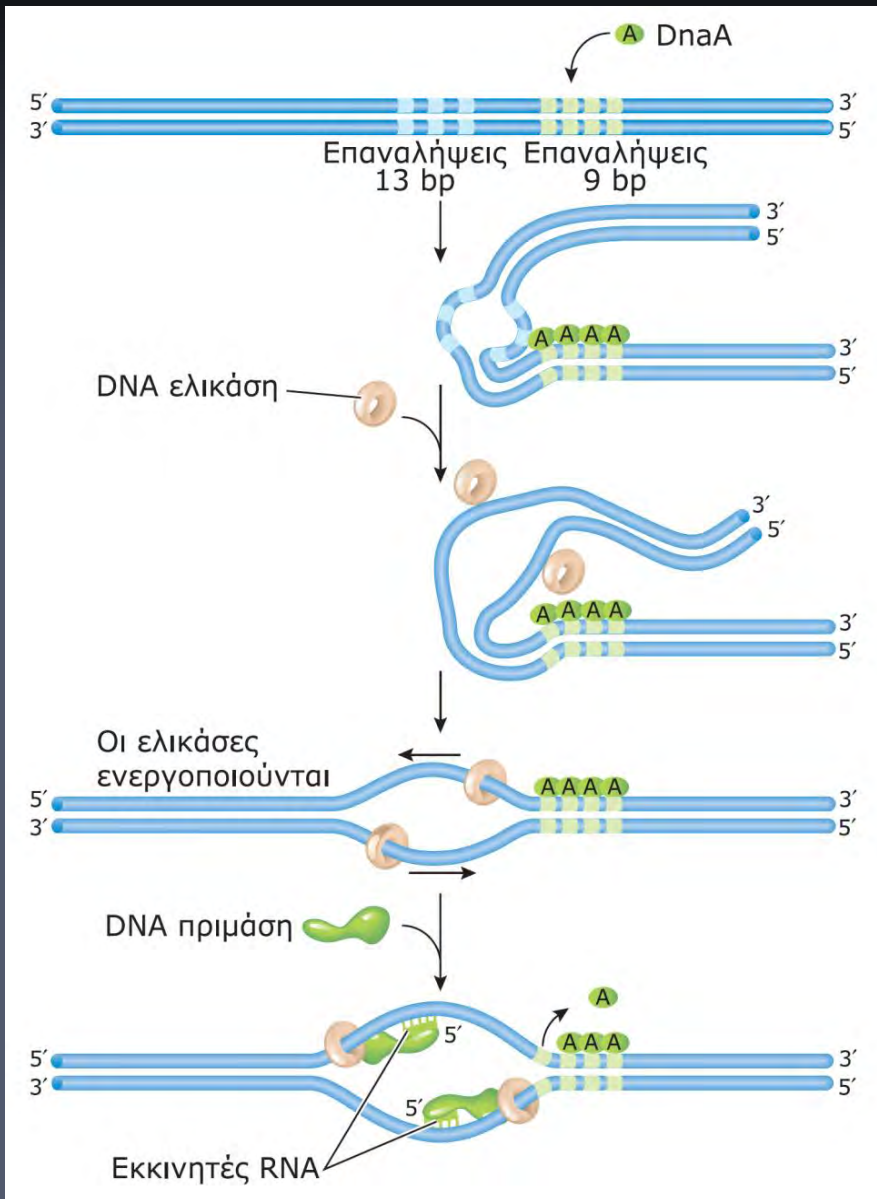


Η κατάλυση της επιμήκυνσης της αλυσίδας του DNA από την DNA πολυμεράση.

[illegible]

Πίνακας 11.1 Λειτουργίες ορισμένων γονιδίων και αλληλουχιών DNA που εμπλέκονται στην αντιγραφή του DNA στην *E. coli*

Γονιδιακό προϊόν ή λειτουργία	Γονίδιο
DNA πολυμεράση I	<i>polA</i>
DNA πολυμεράση III	<i>dnaE, dnaQ, dnaX, dnaN, dnaD, holA</i> gE
Εναρκτηρία πρωτεΐνη: προσδένεται στο <i>oriC</i>	<i>dnaA</i>
Πρωτεΐνη IHF (πρωτεΐνη πρόσδεσης στο DNA): προσδένεται στο <i>oriC</i>	<i>himA</i>
Πρωτεΐνη FIS (πρωτεΐνη πρόσδεσης στο DNA): προσδένεται στο <i>oriC</i>	<i>fis</i>
Ελικάση και ενεργοποιητής της περιμάσης	<i>dnaB</i>
Δημιουργεί σύμπλοκο με το προϊόν του <i>dnaB</i> και το στρατολογεί στο DNA	<i>dnaC</i>
Περιμάση: συνθέτει τον εκκινητή RNA, ο οποίος επιμηκύνεται από την DNA πολυμεράση III	<i>dnaG</i>
Πρωτεΐνες πρόσδεσης σε μονόκλωνο DNA (SSB, Single-Stranded DNA-Binding proteins): προσδένονται στους ξετυλιγμένους μονόκλωνους βραχίονες της αντιγραφικής διχάλας	<i>ssb</i>
DNA λιγάση: σφραγίζει τις εγκοπές στις αλυσίδες του DNA	<i>lig</i>
Γυράση (τοποϊσομεράση τύπου II): περιστρέφει το DNA γύρω από τον άξονά του στην περιοχή της αντιγραφής ώστε να χαλαρώνει και να αποφεύγεται έτσι η δημιουργία κόμπων καθώς προχωρά η αντιγραφική διχάλα	<i>gyrA, gyrB</i>
Θέση έναρξης της χρωμοσωμικής αντιγραφής	<i>oriC</i>
Θέση τερματισμού της χρωμοσωμικής αντιγραφής	<i>ter</i>
TBP (πρωτεΐνη πρόσδεσης στην αλληλουχία <i>ter</i>): σταματά τις διχάλες αντιγραφής	<i>tus</i>



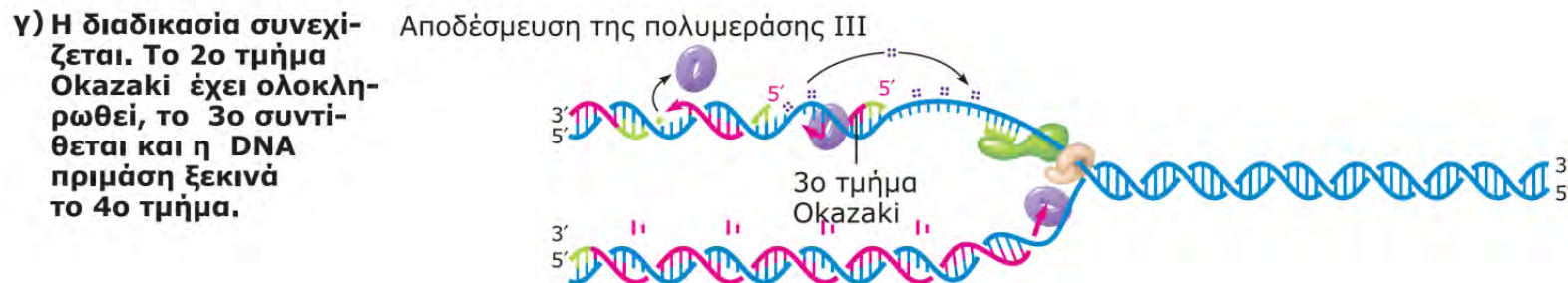
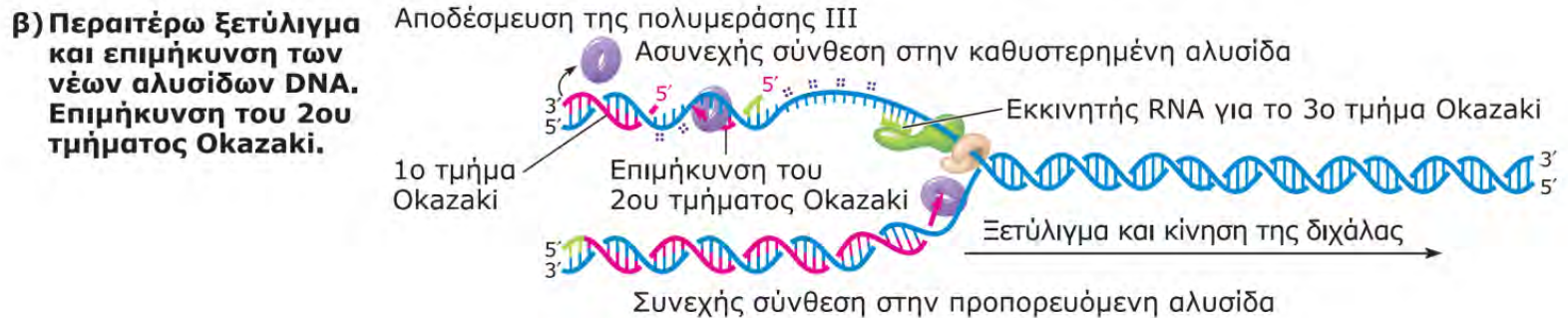
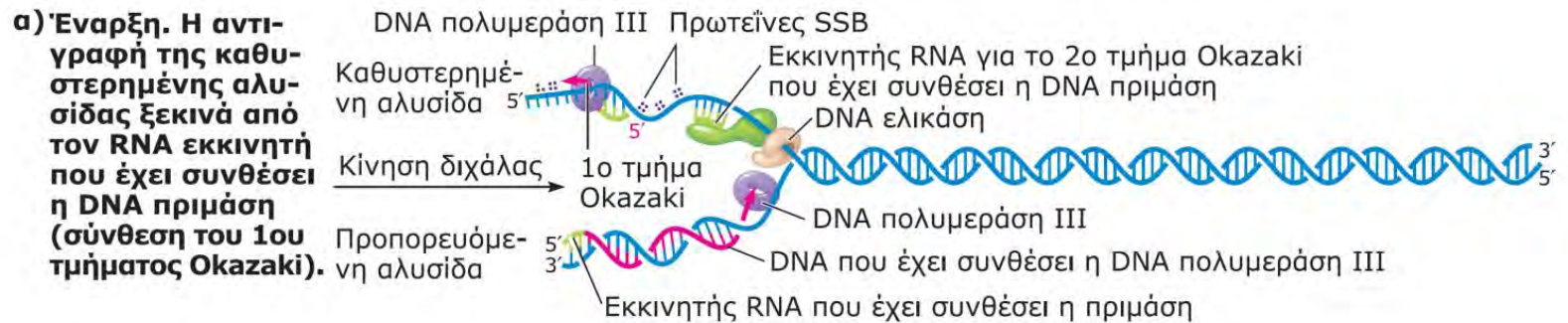
ΕΙΚΟΝΑ 11.5

Έναρξη της αντιγραφής στην *E. coli*.

Η εναρκτήρια πρωτεΐνη DnaA προσδένεται στο *oriC* (αντιγραφέας) και διεγείρει την αποδιάταξη του DNA. Επιστρατεύονται οι DNA ελικάσες και αρχίζουν να ξετυλίγουν το DNA για να σχηματιστούν δύο διχάλες αντιγραφής με διάταξη κεφαλής προς κεφαλή.

ΕΙΚΟΝΑ 11.6

Μοντέλο του μοριακού μηχανισμού που λαμβάνει χώρα σε μία αντιγραφική διχάλα του χρωμοσώματος της *E. coli*.



ΕΙΚΟΝΑ 11.6

Μοντέλο του μοριακού μηχανισμού που λαμβάνει χώρα σε μία αντιγραφική διχάλα του χρωμοσώματος της *E. coli*.

(γ) Περαιτέρω ξετύλιγμα και συνέχιση της σύνθεσης του DNA. (δ) Αφαίρεση του εκκινητή από την DNA πολυμεράση I. (ε) Ένωση γειτονικών τμημάτων DNA μέσω της δράσης της DNA λιγάσης. Πράσινο = RNA, κόκκινο = νεοσυντιθέμενο DNA.

δ) Ο εκκινητής αφαιρείται από την DNA πολυμεράση I.



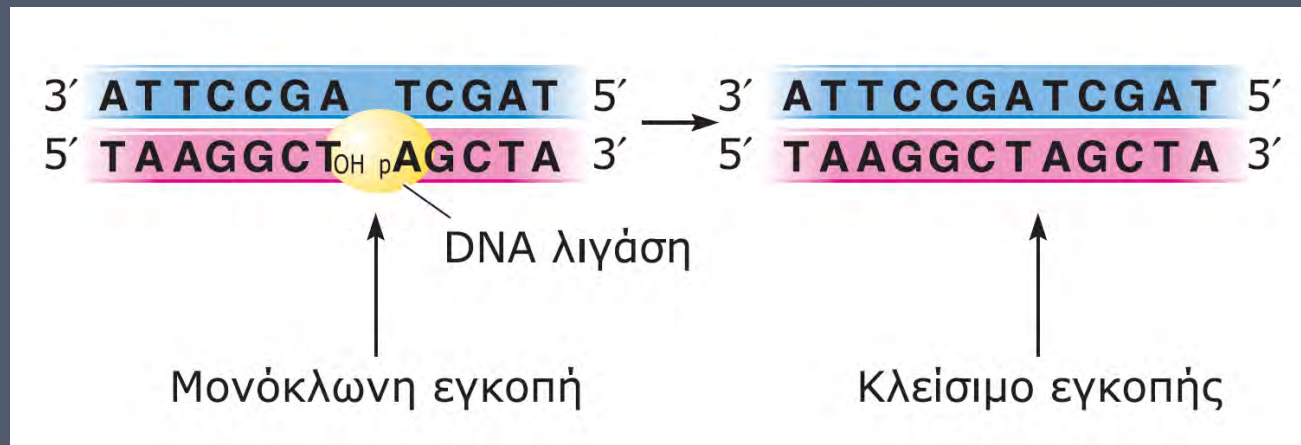
ε) Ένωση γειτονικών τμημάτων DNA από την DNA λιγάση.



ΕΙΚΟΝΑ 11.7

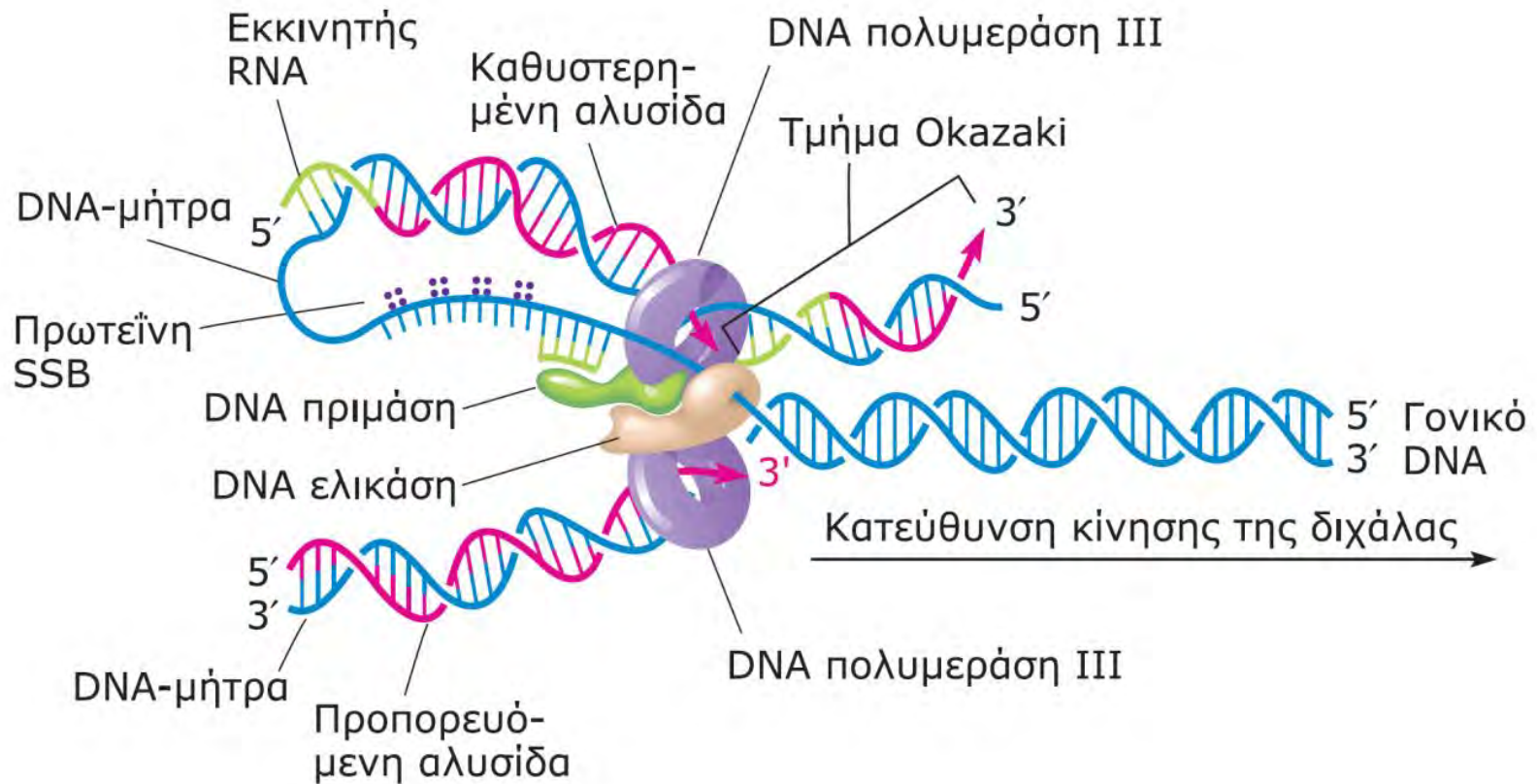
Η δράση της DNA λιγάσης στο κλείσιμο της εγκοπής μεταξύ δύο γειτονικών τμημάτων DNA (τμήματα Okazaki) για το σχηματισμό μιας μακρύτερης ομοιοπολικά συνεχούς αλυσίδας.

Η DNA λιγάση καταλύει το σχηματισμό ενός φωσφοδιεστερικού δεσμού μεταξύ του 3'-OH και της 5'-φωσφορικής ομάδας σε κάθε πλευρά της εγκοπής, σφραγίζοντάς την.

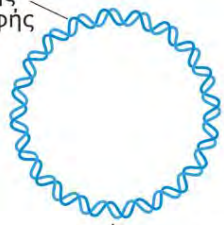


ΕΙΚΟΝΑ 11.8

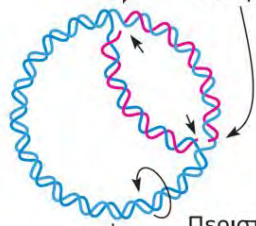
Μοντέλο του σωματίου αντιγραφής, του συμπλόκου των κύριων πρωτεϊνών της αντιγραφής, με το DNA στην αντιγραφική διχάλα.
Η DNA πολυμεράση III στη μήτρα της καθυστερημένης αλυσίδας (επάνω μέρος εικόνας) μόλις ολοκληρώνει τη σύνθεση ενός τμήματος Okazaki.



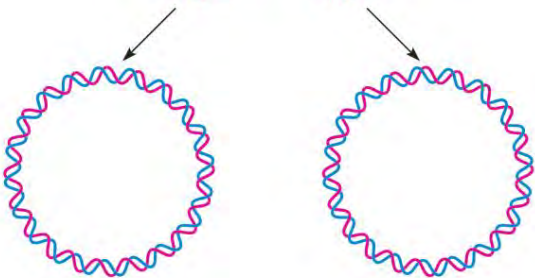
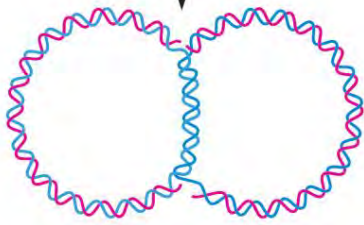
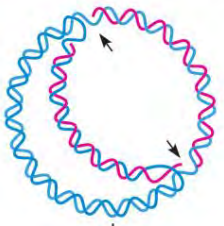
Θέση έναρξης
της αντιγραφής



Διχάλες
αντιγραφής



Περιστροφή γύρω
από τον άξονα



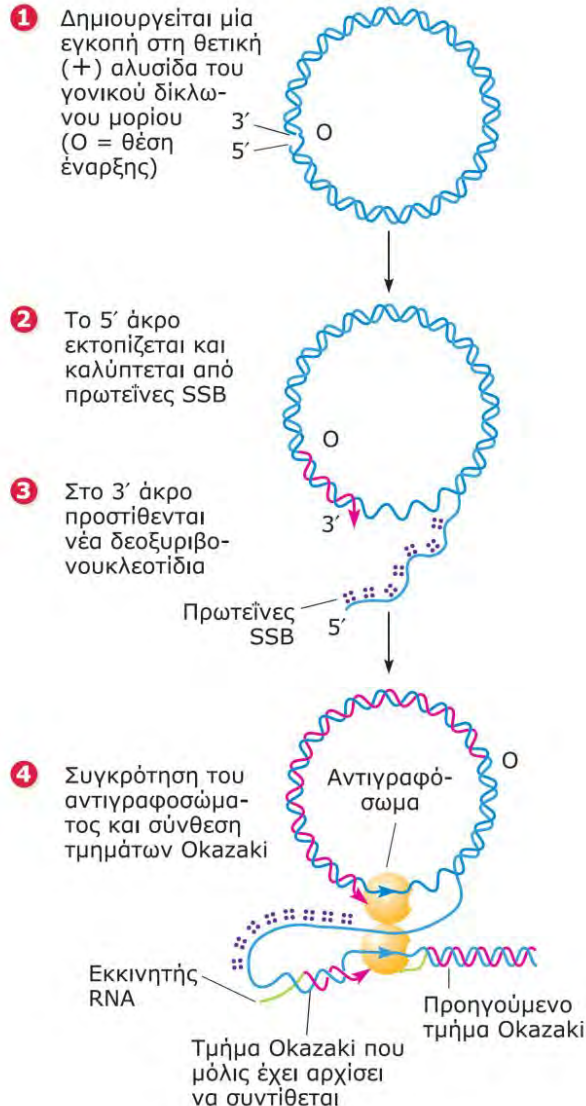
ΕΙΚΟΝΑ 11.9

Αμφίδρομη αντιγραφή κυκλικών μορίων DNA.

ΕΙΚΟΝΑ 11.10

Η διαδικασία της αντιγραφής δίκλωνων κυκλικών μορίων DNA μέσω του μηχανισμού κυλιόμενου κύκλου.

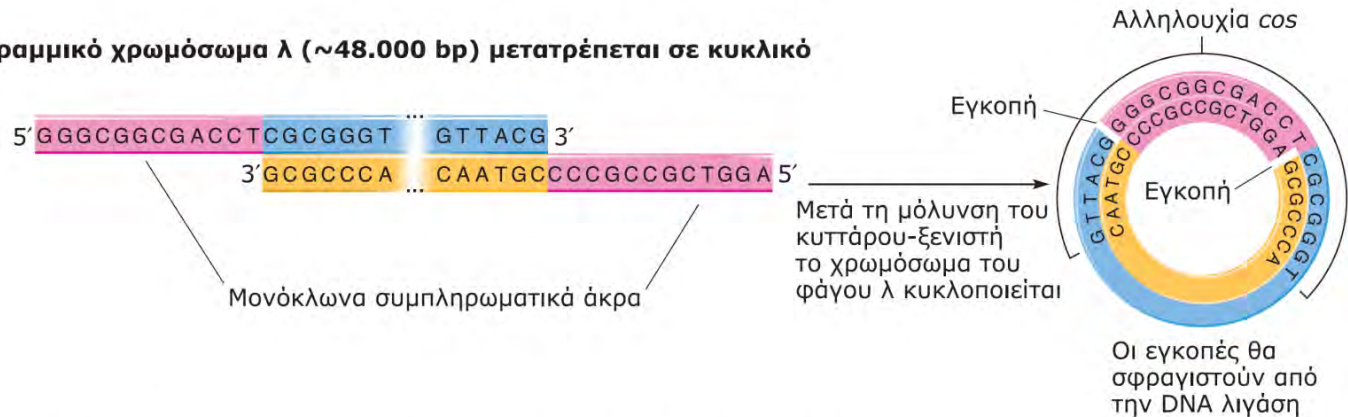
Η δύναμη που ξετυλίγει την 5' ουρά προέρχεται από την κίνηση του σωματίου αντιγραφής, το οποίο προωθείται από την ελικάση που διαθέτει.



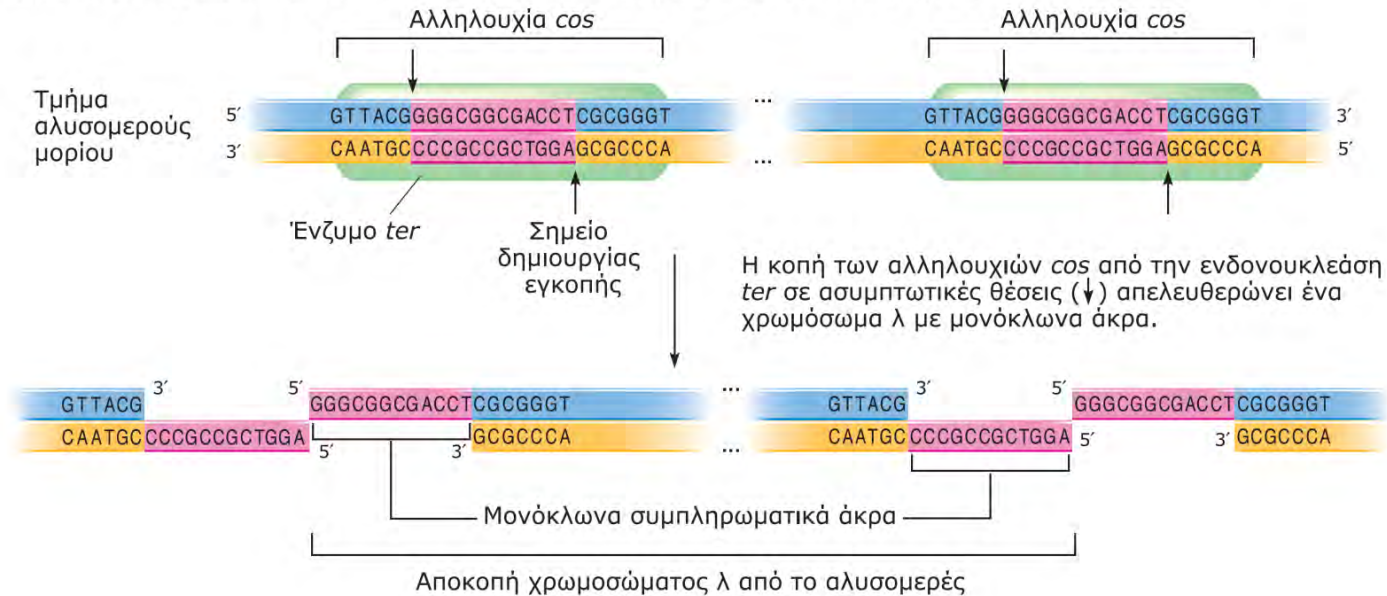
ΕΙΚΟΝΑ 11.11

Η δομή του χρωμοσώματος λ είναι διαφορετική ανάλογα με το στάδιο του λυτικού κύκλου κατά τη μόλυνση του βακτηρίου *E. coli*.

α) Το γραμμικό χρωμόσωμα λ (~48.000 bp) μετατρέπεται σε κυκλικό



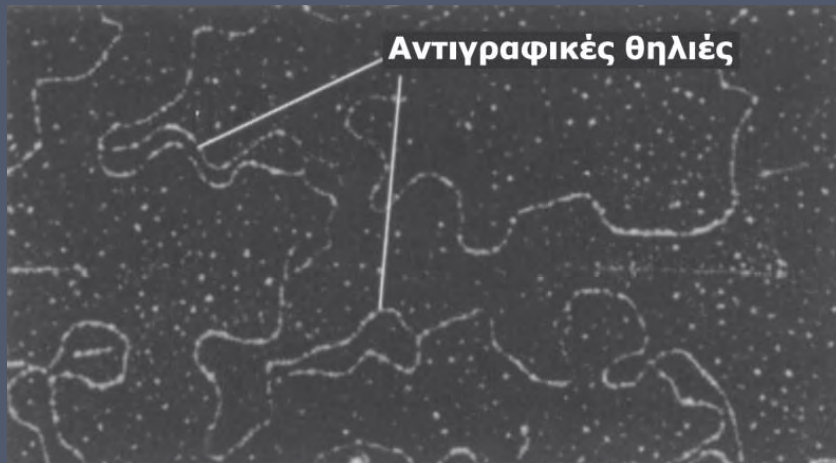
β) Παραγωγή απογόνων, γραμμικών χρωμοσωμάτων λ από αλυσομερή (πολλά αντίγραφα ενωμένα μεταξύ τους στα συμπληρωματικά τους άκρα)



ΕΙΚΟΝΑ 11.12

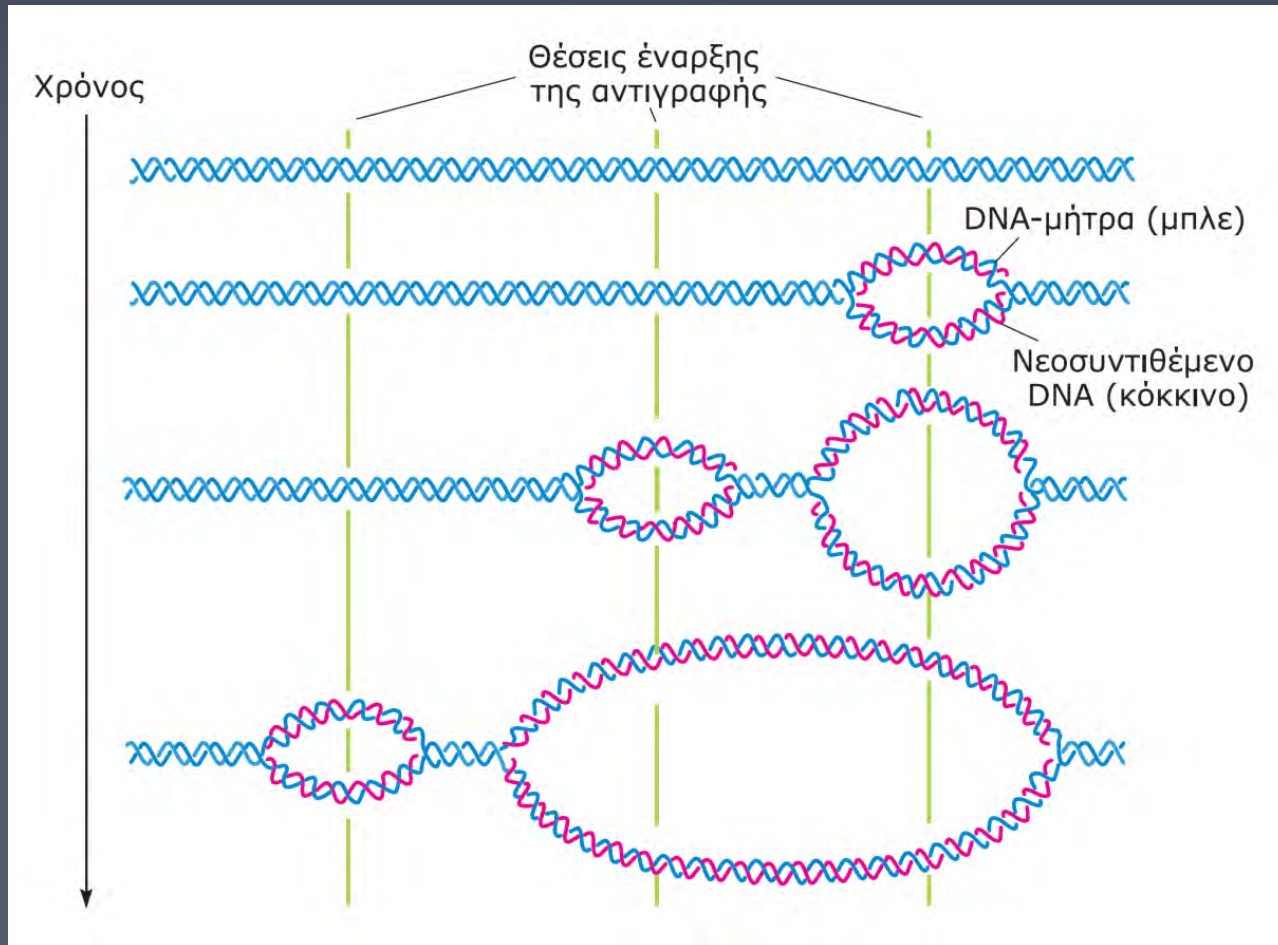
DNA της *Drosophila melanogaster* κατά την αντιγραφή.

(α) Ηλεκτρονιομικρογραφία στην οποία φαίνονται οι αντιγραφικές θηλιές γειτονικών μονάδων αντιγραφής (ρεπλικόνια). (β) Σχηματική ερμηνεία της παραπάνω ηλεκτρονιομικρογραφίας.



ΕΙΚΟΝΑ 11.13

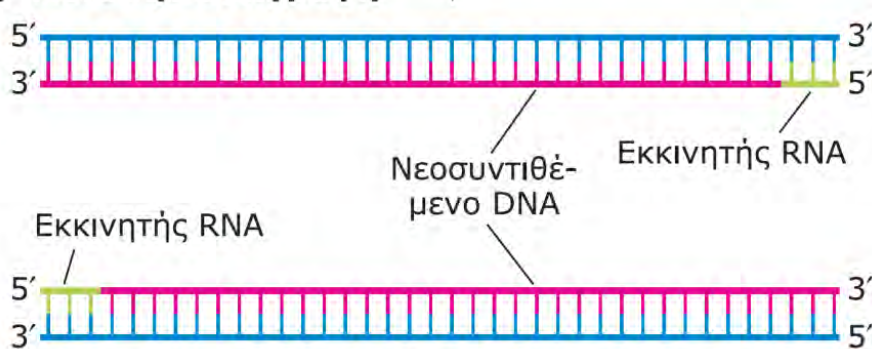
Διαδοχικά στιγμιότυπα της έναρξης της αντιγραφής του DNA σε γειτονικές μονάδες αντιγραφής ενός ευκαρυωτικού χρωμοσώματος.



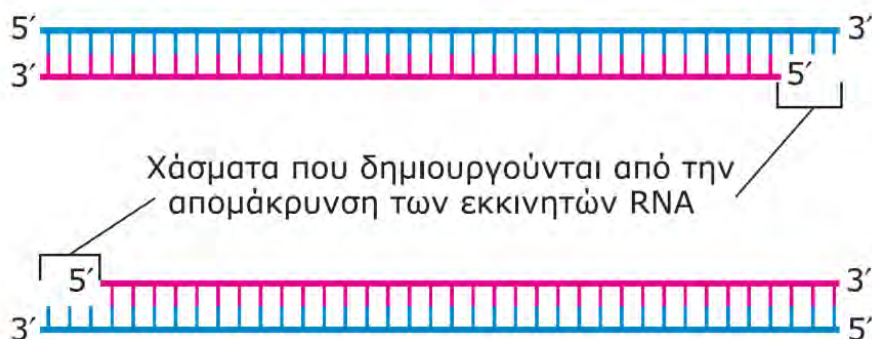
α) Χρωμόσωμα με πολλές θέσεις έναρξης της αντιγραφής



β) Μετά την αντιγραφή



γ) Οι εκκινητές RNA απομακρύνονται, αφήνοντας χάσματα στα τελομερή

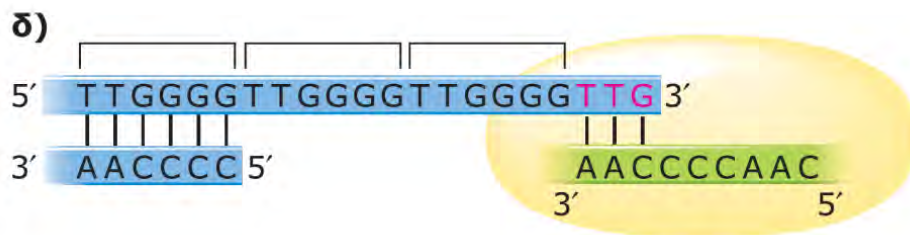
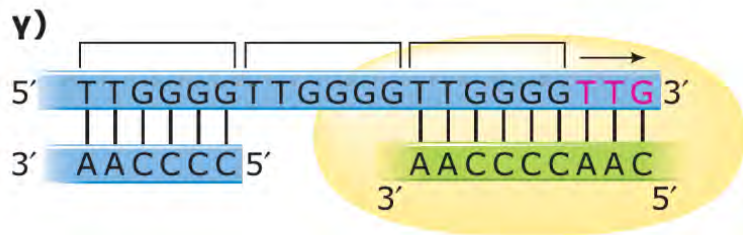
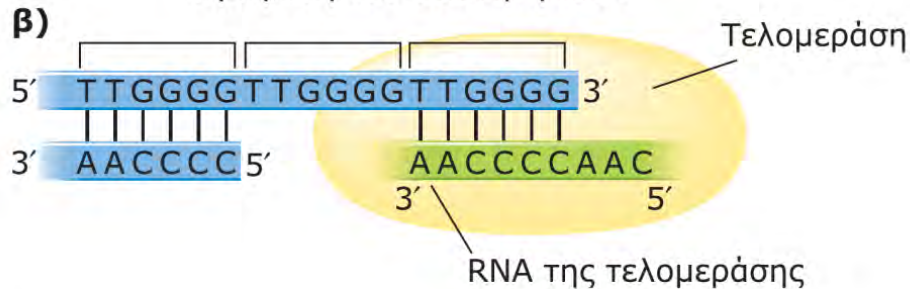


ΕΙΚΟΝΑ 11.14

Το πρόβλημα της πλήρους αντιγραφής ενός γραμμικού χρωμοσώματος στους ευκαρυώτες.

(α) Σχηματική αναπαράσταση ενός δίκλωνου μορίου DNA που αντιστοιχεί σε ένα χρωμόσωμα ευκαρυωτικού κυττάρου. (β) Μετά την ημισυντηρητική αντιγραφή, οι νεοσυντιθέμενες αλυσίδες DNA που είναι συνδεδεμένες με δεσμούς υδρογόνου με τις αλυσίδες-μήτρες φέρουν εκκινητές RNA στα 5' άκρα τους. (γ) Οι εκκινητές RNA αφαιρούνται από την DNA πολυμεράση I που συμπληρώνει τα κενά και η DNA λιγάση ενώνει τα γειτονικά τμήματα Okazaki. Εντούτοις, στα δύο τελομερή εξακολουθούν να υπάρχουν χάσματα στα 5' άκρα των νεοσυντιθέμενων αλυσίδων. Τα χάσματα προκύπτουν από την αφαίρεση των εκκινητών RNA, επειδή δεν μπορούν να συμπληρωθούν με σύνθεση νέου DNA.

α) Τελομερικές επαναλήψεις



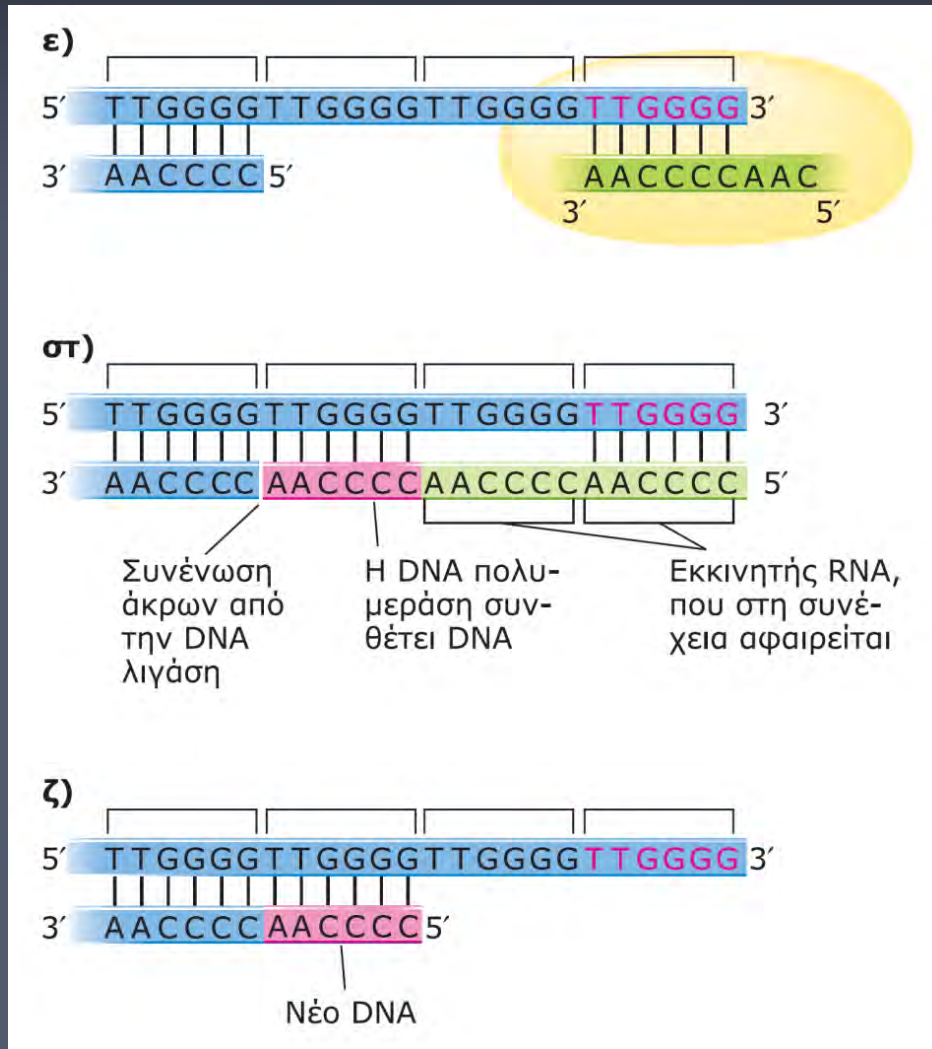
ΕΙΚΟΝΑ 11.15

Σύνθεση τελομερικών επαναλήψεων από την τελομεράση.

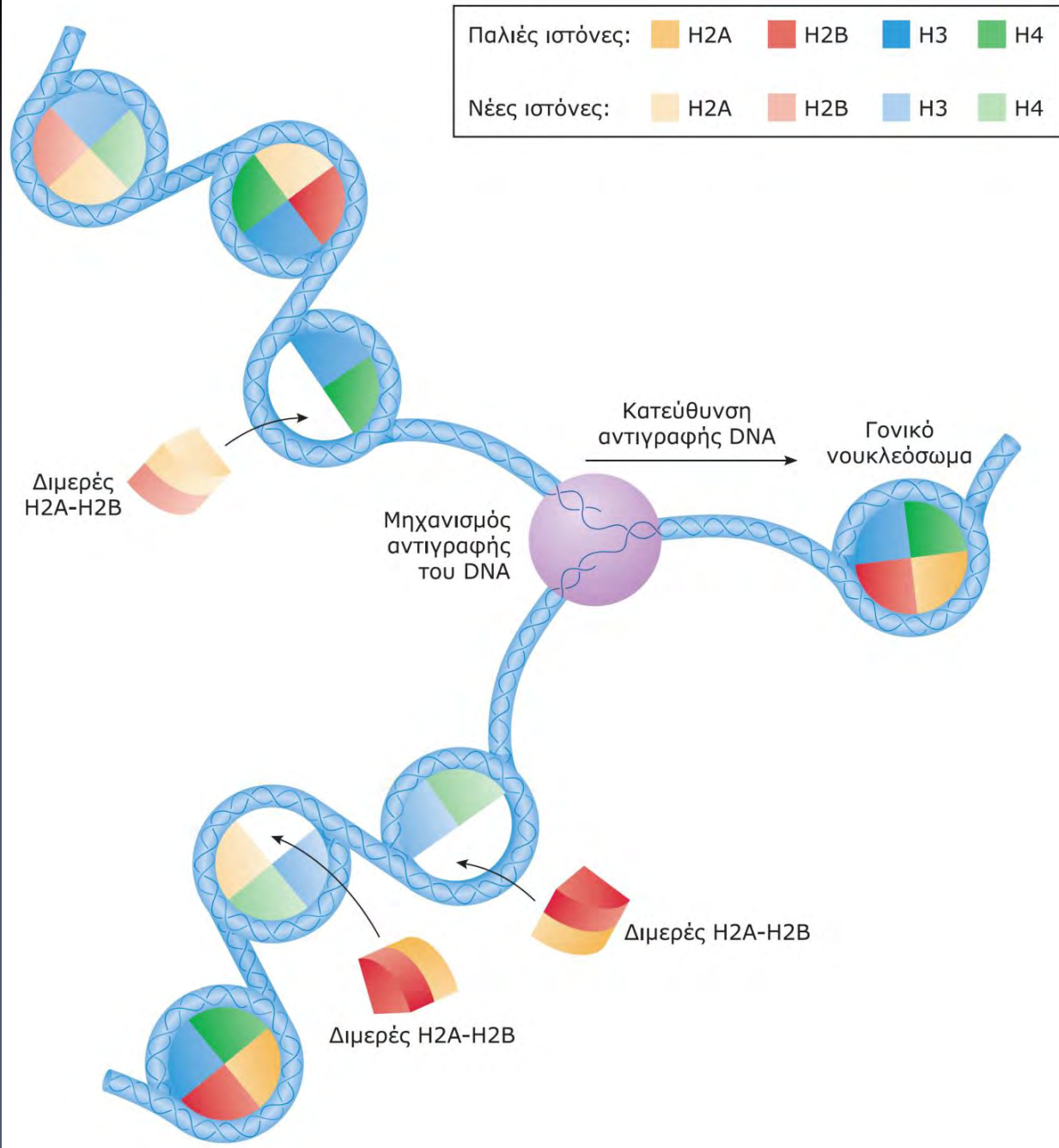
Το παράδειγμα αφορά τα τελομερή του πρωτοζώου *Tetrahymena*. Η διαδικασία περιγράφεται στο κείμενο. (α) Ως συνέπεια προηγούμενων κύκλων αντιγραφής, το χρωμόσωμα φέρει στο 5' άκρο ένα χάσμα, το οποίο δημιουργήθηκε κατά την αφαίρεση του εκκινητή RNA. (β) Πρόσδεση της τελομεράσης στην προεξέχουσα τελομερική επανάληψη στο άκρο του χρωμοσώματος. (γ) Σύνθεση τμήματος DNA τριών νουκλεοτιδίων στο άκρο του χρωμοσώματος, χρησιμοποιώντας το RNA-μήτρα της τελομεράσης. (δ) Η τελομεράση μετακινείται με τέτοιο τρόπο ώστε το RNA-μήτρα να μπορεί να υβριδοποιείται ξανά στη νέοσυντιθέμενη αλληλουχία TTG, χρησιμοποιώντας όμως βάσεις της διπλανής μονάδας επανάληψης της μήτρας.

ΕΙΚΟΝΑ 11.15

Σύνθεση τελομερικών επαναλήψεων από την τελομεράση.



Το παράδειγμα αφορά τα τελομερή του πρωτοζώου *Tetrahymena*. Η διαδικασία περιγράφεται στο κείμενο. (ε) Η τελομεράση καταλύει τη σύνθεση μιας νέας τελομερικής επανάληψης, χρησιμοποιώντας το RNA-μήτρα. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται, για να προστεθούν περισσότερες τελομερικές επαναλήψεις. (στ) Μετά την απομάκρυνση της τελομεράσης, το επιμηκυσμένο άκρο χρησιμοποιείται ως μήτρα για τη σύνθεση DNA από έναν εκκινητή RNA. (ζ) Μετά την απομάκρυνση του εκκινητή, το χρωμόσωμα είναι μακρύτερο απ' ό,τι ήταν στην αρχή και έχει ένα νέο προεξέχον 3' άκρο.

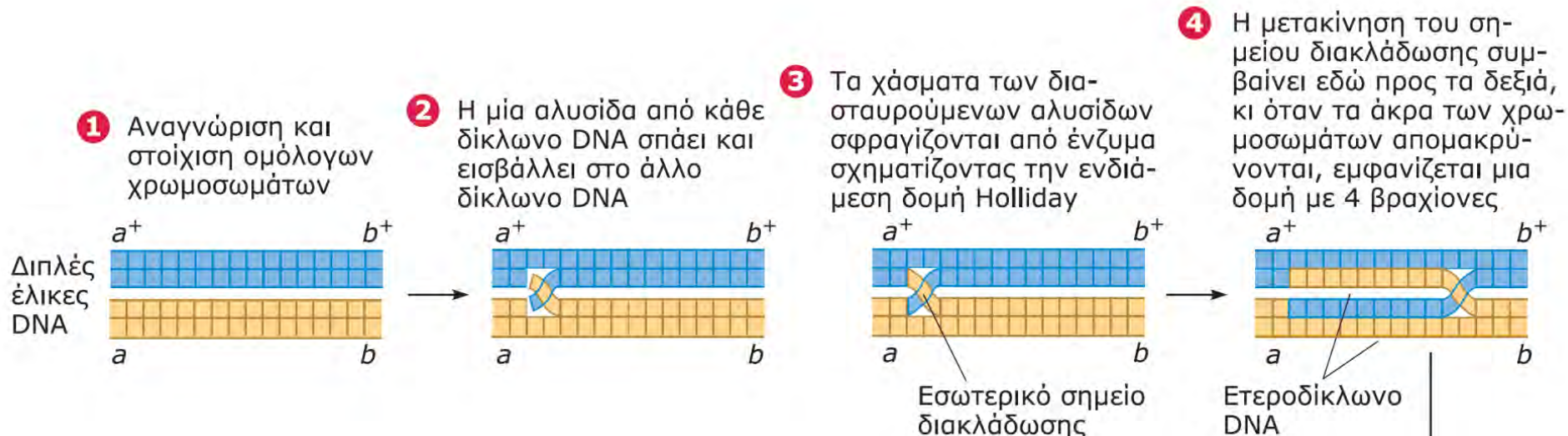


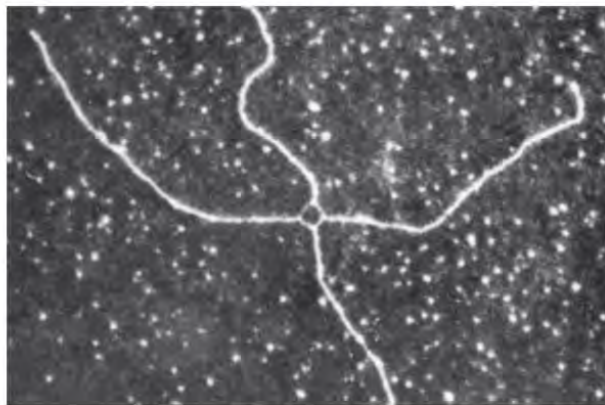
ΕΙΚΟΝΑ 11.16
Συναρμολόγηση
νουκλεοσωμάτων μετά το
πέρασμα μιας αντιγραφι-
κής διχάλας.

ΕΙΚΟΝΑ 11.17

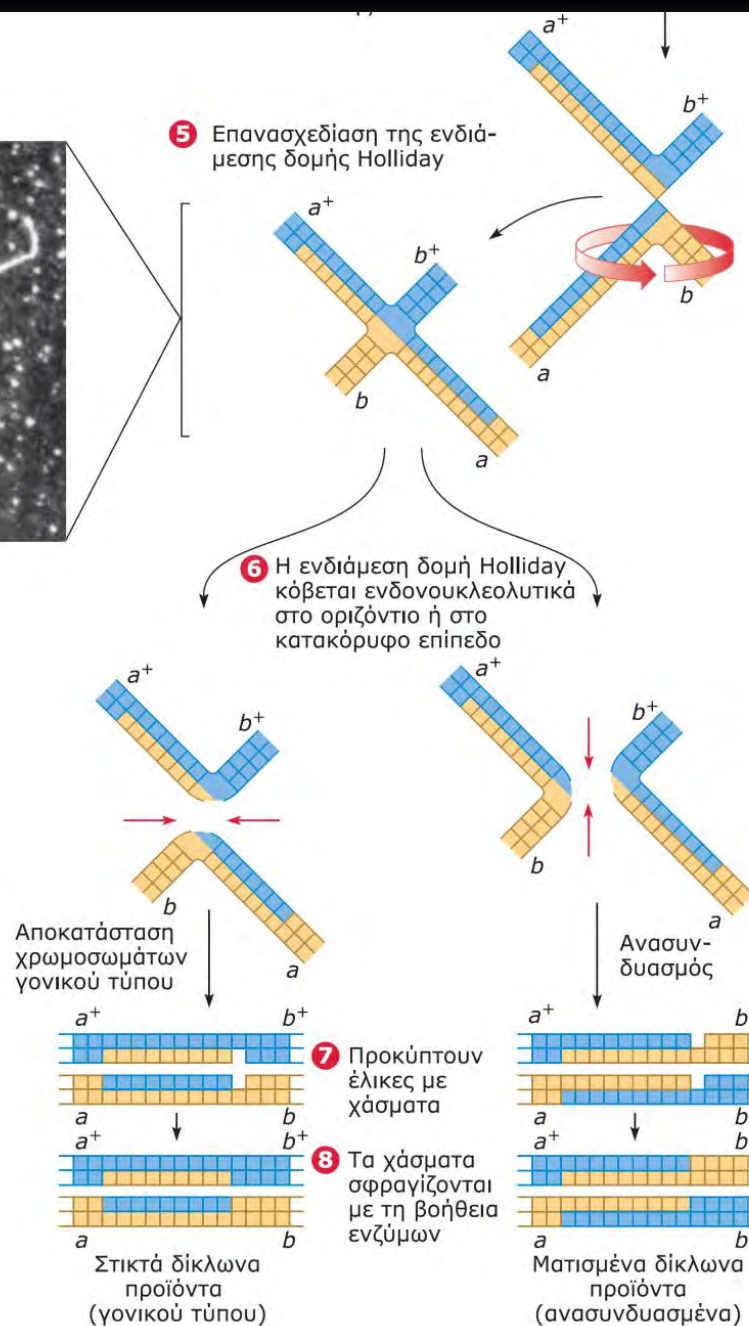
Μοντέλο Holliday για τον αμοιβαίο γενετικό ανασυνδυασμό.

Απεικονίζονται δύο ομόλογες διπλές έλικες DNA που συμμετέχουν στη διαδικασία του ανασυνδυασμού. Ένθετο: Ηλεκτρονιομικρογραφία ενδιάμεσης δομής Holliday με περιοχή μονόκλωνου DNA στη θέση της διακλάδωσης. (David Dressler, Oxford University, UK. Από τη δημοσίευση *Proc. National Academy of Sciences USA* 75: 605, 1978.)



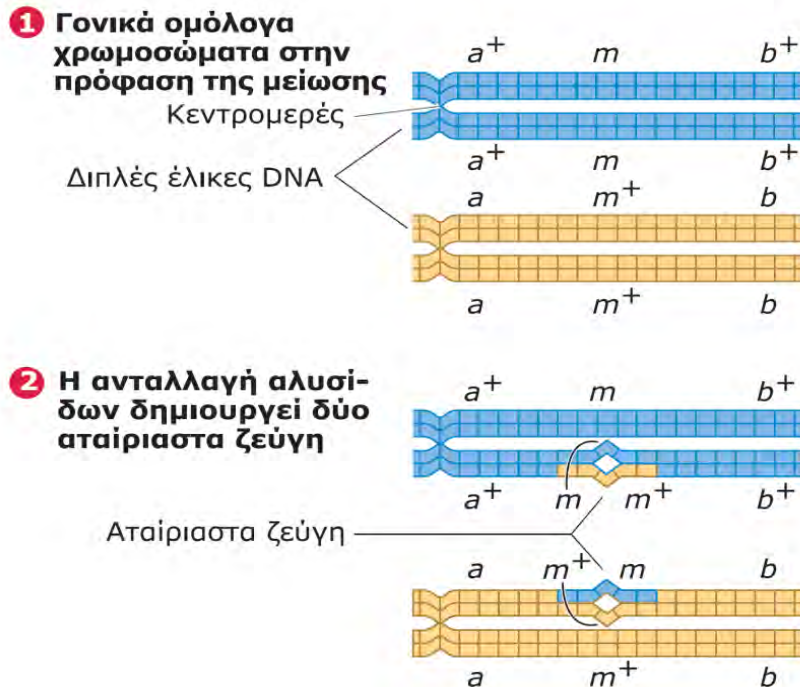


ΕΙΚΟΝΑ 11.17
Μοντέλο Holliday για
τον αμοιβαίο γενετικό
ανασυνδυασμό.

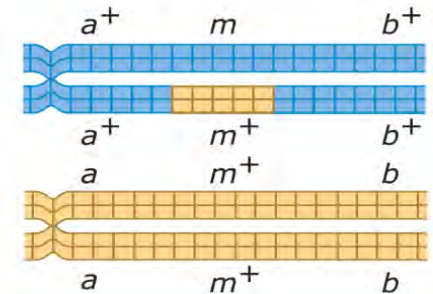


ΕΙΚΟΝΑ 11.18

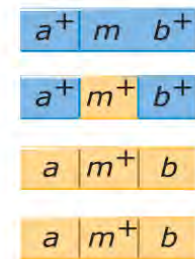
Γονιδιακή μετατροπή με επιδιόρθωση αταίριαστου ζεύγους σε δύο θέσεις.
 (1) Γονικά ομόλογα δίκλωνα μόρια DNA. (2) Ο ανασυνδυασμός μεταξύ των δύο εσωτερικών χρωματίδων δημιουργεί δύο στικτά δίκλωνα προϊόντα με ένα αταίριαστο ζεύγος νουκλεοτιδίων στο καθένα. (3) Τα αταίριαστα ζεύγη επιδιορθώνονται και στις δύο θέσεις με εκτομή και σύνθεση DNA. (4) Από τις δύο μειωτικές διαιρέσεις προκύπτει μία τετράδα στην οποία παρατηρείται μετατροπή υπέρ του αλληλομόρφου m^+ (αναλογία 3:1 αντί της αναμενόμενης 2:2).



3 Εκτομή και επιδιόρθωση μέσω σύνθεσης DNA



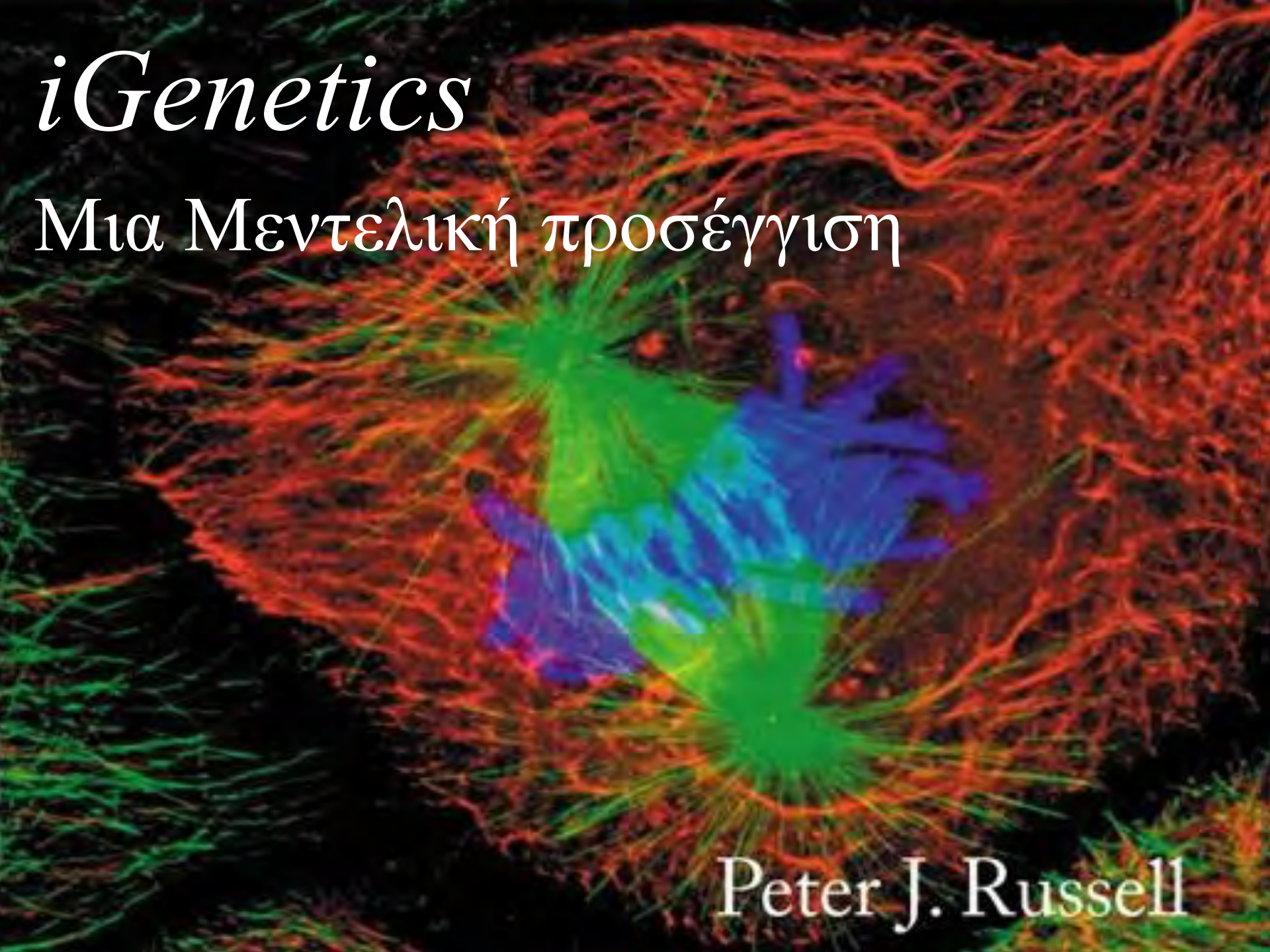
4 Η τετράδα που προκύπτει εμφανίζει γονιδιακή μετατροπή υπέρ του αλληλομόρφου m^+ (αναλογία 3:1)



iGenetics

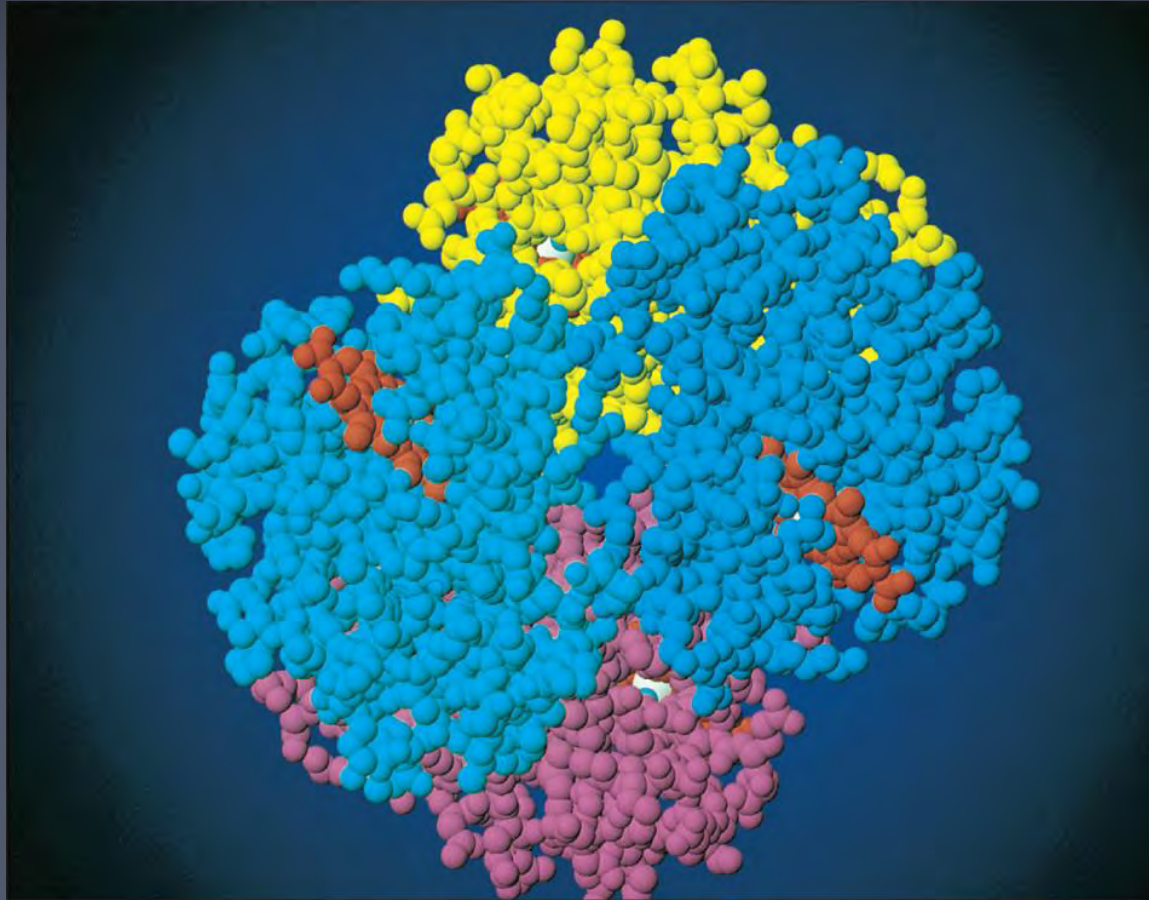
Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 12

Γονιδιακή λειτουργία



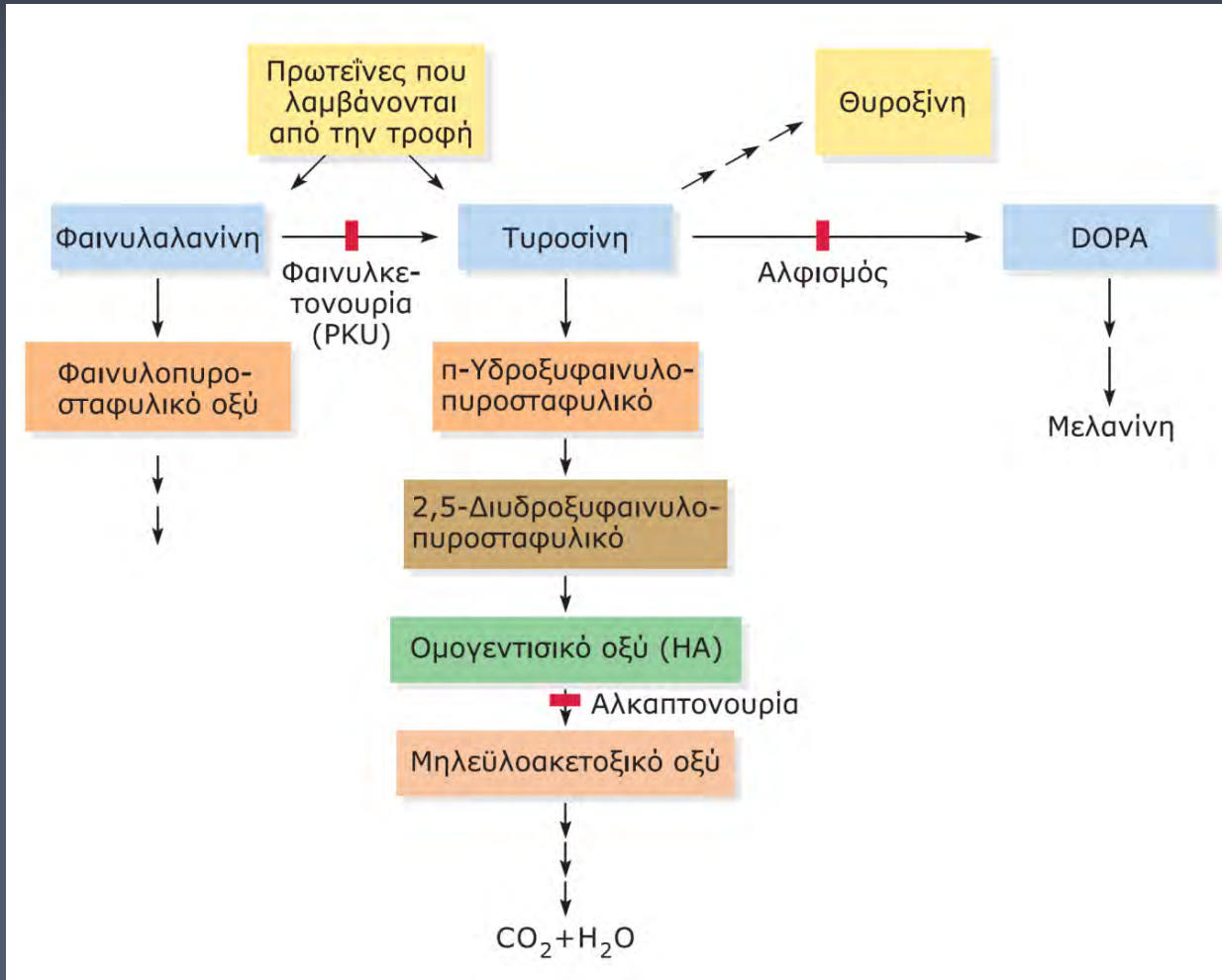
Η πρωτεΐνη αιμοσφαιρίνη.

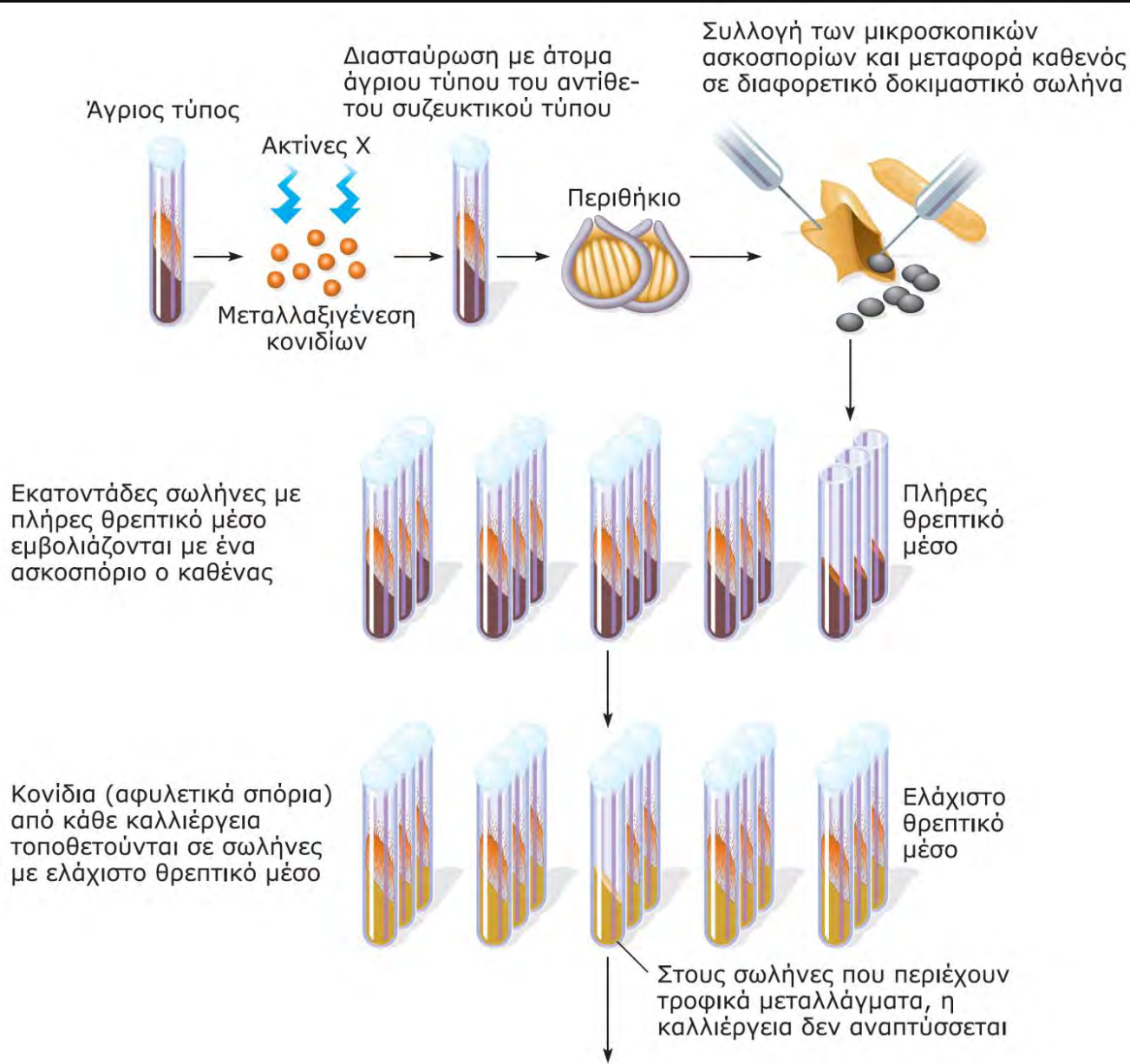
ΕΙΚΟΝΑ 12.1

Μεταβολικά μονοπάτια φαινυλαλανίνης-τυροσίνης.

Τα άτομα που πάσχουν από αλκαπτονουρία δεν μπορούν να μεταβολίσουν το ομογεντισικό οξύ (HA) προς μηλεϋλοακετοξικό οξύ, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση HA. Τα

άτομα με φαινυλκετονουρία (PKU) δεν μπορούν να μεταβολίσουν τη φαινυλαλανίνη προς τυροσίνη, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση φαινυλοπυροσταφυλικού οξέος. Τα άτομα που πάσχουν από αλφισμό δεν μπορούν να συνθέσουν επαρκή ποσότητα μελανίνης από την τυροσίνη.





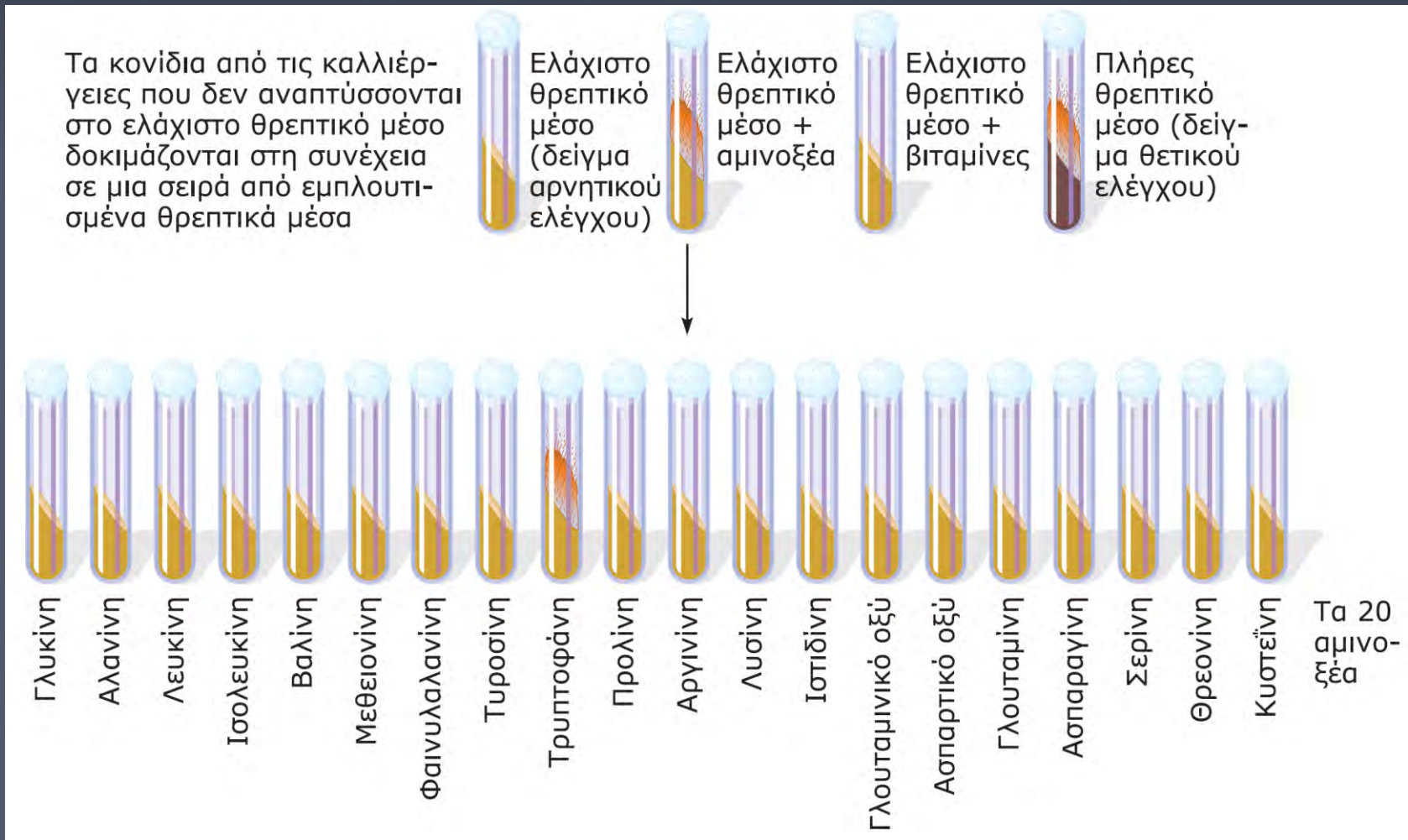
ΕΙΚΟΝΑ 12.2

Η μέθοδος που επινόησαν οι Beadle και Tatum για να απομονώσουν αυξότροφες μεταλλάξεις στη *Neurospora*.

Το στέλεχος που απομονώθηκε με τη διαδικασία που παρουσιάζεται στην εικόνα είναι ένα αυξότροφο μετάλλαγμα για την τρυπτοφάνη.

ΕΙΚΟΝΑ 12.2

Η μέθοδος που επινόησαν οι Beadle και Tatum για να απομονώσουν αυξότροφες μεταλλάξεις στη *Neurospora*. Το στέλεχος που απομονώθηκε με τη διαδικασία που παρουσιάζεται στην εικόνα είναι ένα αυξότροφο μετάλλαγμα για την τρυπτοφάνη.

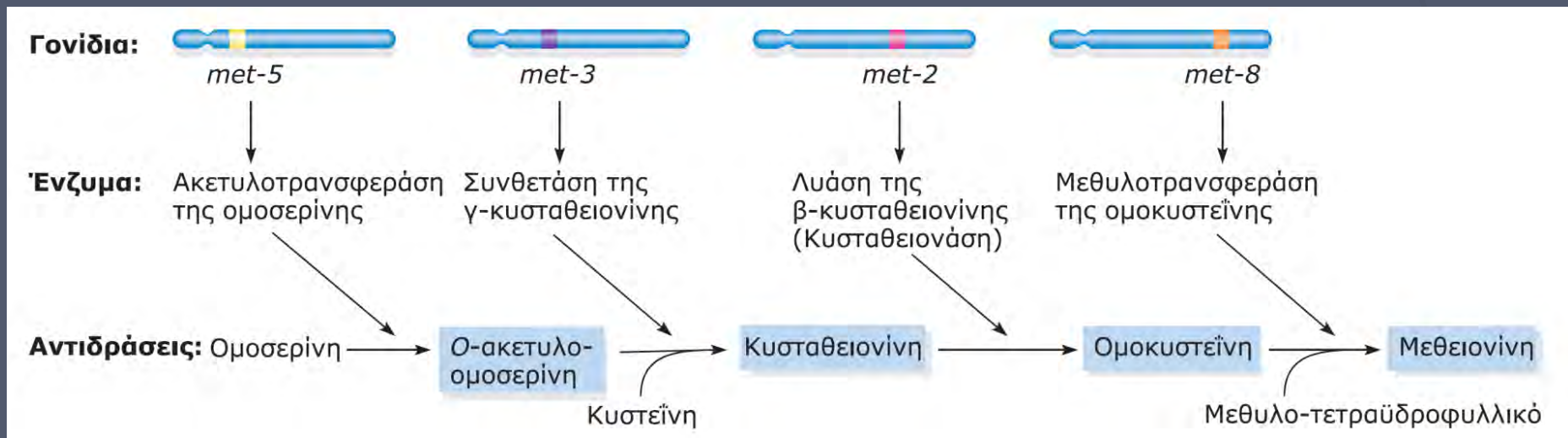


Πίνακας 12.1 Ανάπτυξη αυξότροφων μεταλλάξεων για μεθειονίνη ως απόκριση στο θρεπτικό μέσο της καλλιέργειας

Στελέχη	Τίποτα	Ανάπτυξη σε ελάχιστο μέσο εμπλουτισμένο με:			
		Ο-Ακετυλο-ομοσερίνη	Κυσταθειονίνη	Ομοκυστεΐνη	Μεθειονίνη
Άγριος τύπος	+	+	+	+	+
<i>met-5</i>	—	+	+	+	+
<i>met-3</i>	—	—	+	+	+
<i>met-2</i>	—	—	—	+	+
<i>met-8</i>	—	—	—	—	+

ΕΙΚΟΝΑ 12.3

Το βιοσυνθετικό μονοπάτι της μεθειονίνης και τα τέσσερα γονίδια της *Neurospora crassa* τα οποία κωδικοποιούν τα ένζυμα που καταλύουν τις αντίστοιχες αντιδράσεις. Σημειώστε ότι τα γονίδια *met-5* και *met-2* βρίσκονται στο ίδιο χρωμόσωμα, ενώ τα *met-3* και *met-8* σε δύο άλλα χρωμοσώματα.



Πίνακας 12.2 Επιλεγμένες γενετικές διαταραχές στον άνθρωπο που έχει αποδειχθεί ότι οφείλονται σε ενζυμική ανεπάρκεια

Γενετικό ελάττωμα	Γενετικός τόπος	Ανεπάρκεια ενζύμου	Αριθμός OMIM
Ανεπάρκεια της όξινης φωσφατάσης		Όξινη φωσφατάση	20090
Αλκαπτονουρία	3q21-q23	Οξειδάση του ομογεντισικού οξέος	203500
Αταξία, διαλείπουσα*		Αποκαρβοξυλάση του πυροσταφυλικού	208800
Κυστική ίνωση	7q31.2	Διαμεμβρανικός ρυθμιστής της αγωγιμότητας στην κυστική ίνωση (CFTR)	602421
Καταρράκτης	17q24	Γαλακτοκινάση	230200
Κιτρουλλιναιμία*	9q34	Συνθετάση του αργινινο-ηλεκτρικού	215700
Δισακχαριτική δυσανεξία I	3q25-q26	Ιμβερτάση	222900
Δυσανεξία στη φρουκτόζη	9q22.3	Αλδολάση της 1-φωσφορικής φρουκτόζης	229600
Γαλακτοζαιμία*	9p13	Ουριδυλοτρανσφεράση της 1-φωσφορικής γαλακτόζης	230400
Νόσος Gaucher*	1q21	Γλυκοσερεβροσιδάση	230800
Ανεπάρκεια της G6PD (κναμισμός)*	Xq28	Αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης	305900

Πίνακας 12.2 Επιλεγμένες γενετικές διαταραχές στον άνθρωπο που έχει αποδειχθεί ότι οφείλονται σε ενζυμική ανεπάρκεια

Ασθένεια αποθήκευσης γλυκογόνου I	17q21	Φωσφατάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης	232200
Ασθένεια αποθήκευσης γλυκογόνου II*	17q25.2-q25.3	α-1,4-Γλυκοζιδάση	232300
Ασθένεια αποθήκευσης γλυκογόνου III*	1p21	Αμυλο-1,6-γλυκοζιδάση (ένζυμο κατάργησης διακλαδώσεων)	232400
Ασθένεια αποθήκευσης γλυκογόνου IV*	3p12	Ένζυμο σχηματισμού διακλαδώσεων (μετατροπή από α-1,4 σε α-1,6)	232500
Αιμολυτική αναιμία*	3p21.1, 8p21.1, 20q11.2, 1q21	Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, ανα- γωγάση της γλουταθειόνης, συνθετά- ση της γλουταθειόνης, εξοκινάση ή κινάση του πυροσταφυλικού	138320, 138300, 231900, 266200
Υπογλυκαιμία και οξέωση	9q22.2-q22.3	Φωσφατάση της 1,6-διφωσφορικής φρουκτόζης	229700
Ανοσοανεπάρκεια	1p32	Κινάση της μονοφωσφορικής ουριδίνης	191710
Εντερική δυσανεξία γάλακτος (ενηλίκων)		Λακτάση	223000
Κετοξέωση*	5p13	Τρανσφεράση του ηλεκτρουλο-CoA:3-κε- τοξύ CoA	245050
Νεφροσωληναριακή οξέωση με κώφωση	2cen-q13	Καρβονική ανυδράση B	267300

Πίνακας 12.2 Επιλεγμένες γενετικές διαταραχές στον άνθρωπο που έχει αποδειχθεί ότι οφείλονται σε ενζυμική ανεπάρκεια

	11q13.4-q13.5	Καρβοξυλάση του πυροσταφυλικού	
Νεκρωτική εγκεφαλοπάθεια του Leigh*			266150
	Xq26-q27.2	Φωσφοριβοζυλοτρανσφεράση της υπο-ξανθίνης-γουανίνης	
Σύνδρομο Lesch-Nyhan*		Οξειδοαναγωγή (NAD) λυσίνης	308000
		17,20-Λυάση	247900
Δυσανεξία στη λυσίνη			309150
Ψευδοερμαφροδιτισμός στους άντρες	19q13.1-q13.2	Αφυδρογονάση των α-κετοξέων διακλαδισμένης αλυσίδας	
Νόσος με οσμή ούρων «σαν σιρόπι σφενδάμου», τύπου ΙΑ*			248600
	Xp21.2	Απούσα ή ελαττωματική δυστροφίνη, αυξημένα επίπεδα ακετυλοχολινεστερινάσης, τρανσφεράσης της ακετυλοχολίνης ή κινάσης της κρεατίνης στον ορό	
Μυϊκή δυστροφία, τύποι Duchenne και Becker			310200
	11p15.4-p15.1	Υδρολάση της σφιγγομυελίνης	
Νόσος Niemann-Pick*	3q13	Αποκαρβοξυλάση του οροτιδυλικού και φωσφοριβοζυλοτρανσφεράση του οροτικού	257200
Οροτική οξυουρία Ι*			258900

Πίνακας 12.2 Επιλεγμένες γενετικές διαταραχές στον άνθρωπο που έχει αποδειχθεί ότι οφείλονται σε ενζυμική ανεπάρκεια

	12q24.1	Υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης	
Φαινυλκετονουρία*	11q23.3	Συνθετάση του ουροπορφυρινογόνου III	261600
Πορφυρία, οξεία διαλείπουσα*	10q25.2-q26.3	Συνθάση του ουροπορφυρινογόνου III	176000
Πορφυρία, συγγενής ερυθροποιητική*	14q32.1	α1-Αντιθρυψίνη	263700
Πνευμονικό εμφύσημα	2q31	Αποκαρβοξυλάση του γλουταμινικού οξέος	107400
Επιληπτικές κρίσεις εξαρτώμε- νες από πυριδοξίνη (B6)		1α-Υδροξυλάση της 25-υδροξυχοληκαλ- σιφερόλης	266100
Ραχίτιδα εξαρτώμενη από τη βιταμίνη D	15q23-q24	Εξοζαμινιδάση A	272800
Ασθένεια Tay-Sachs*	2p25	Υπεροξειδάση του ιωδίου ή Αποϊωδιονάση	272800
Ελαττωματική σύνθεση θυρεοειδούς ορμόνης	12q24-qter	Υδροξυλάση (διοξυγονάση) του π-υδροξυφαινυλοπυροσταφυλικού	274500
Τυροσιναιμία, τύπου III			276710

*Δυνατότητα προγεννητικής διάγνωσης.

ΕΙΚΟΝΑ 12.4

Παιδί που εμφανίζει το σύνδρομο Lesch-Nyhan.



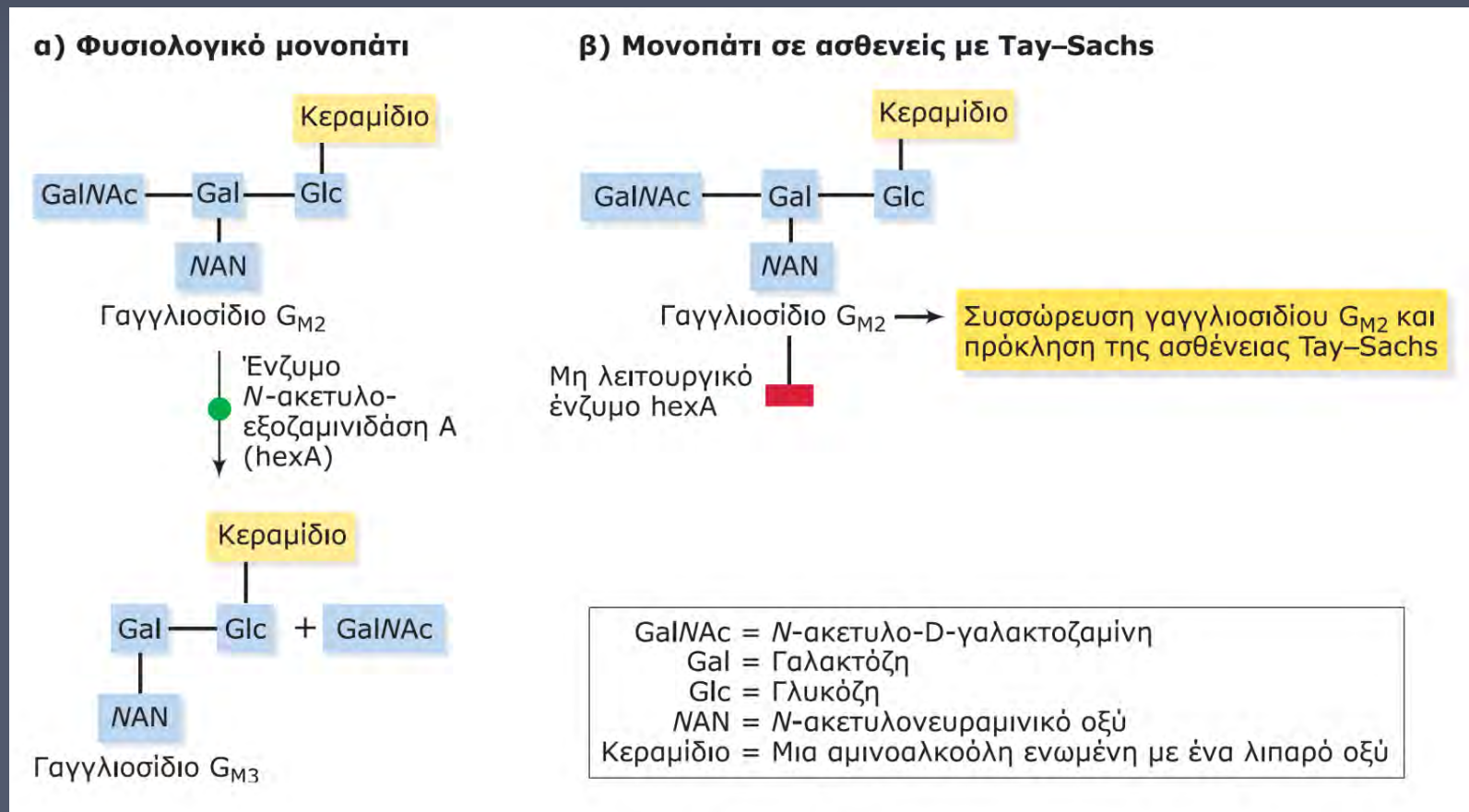
ΕΙΚΟΝΑ 12.5
Παιδί που πάσχει από τη νόσο Tay-Sachs.



ΕΙΚΟΝΑ 12.6

Διαγραμματική απεικόνιση της αντίδρασης μετατροπής του γαγγλιοσιδίου GM2 του εγκεφάλου σε γαγγλιοσίδιο GM3, η οποία καταλύεται από το ένζυμο *N*-ακετυλοεξοζαμινιδάση A (hexA).

(α) Φυσιολογικό βιοχημικό μονοπάτι. (β) Το μονοπάτι που ακολουθείται στη νόσο Tay-Sachs, δηλαδή όταν δεν είναι διαθέσιμη η ενεργότητα του ενζύμου hexA. Προκαλείται έτσι η μη φυσιολογική συσσώρευση του γαγγλιοσιδίου GM2 στα εγκεφαλικά κύτταρα.



ΕΙΚΟΝΑ 12.7

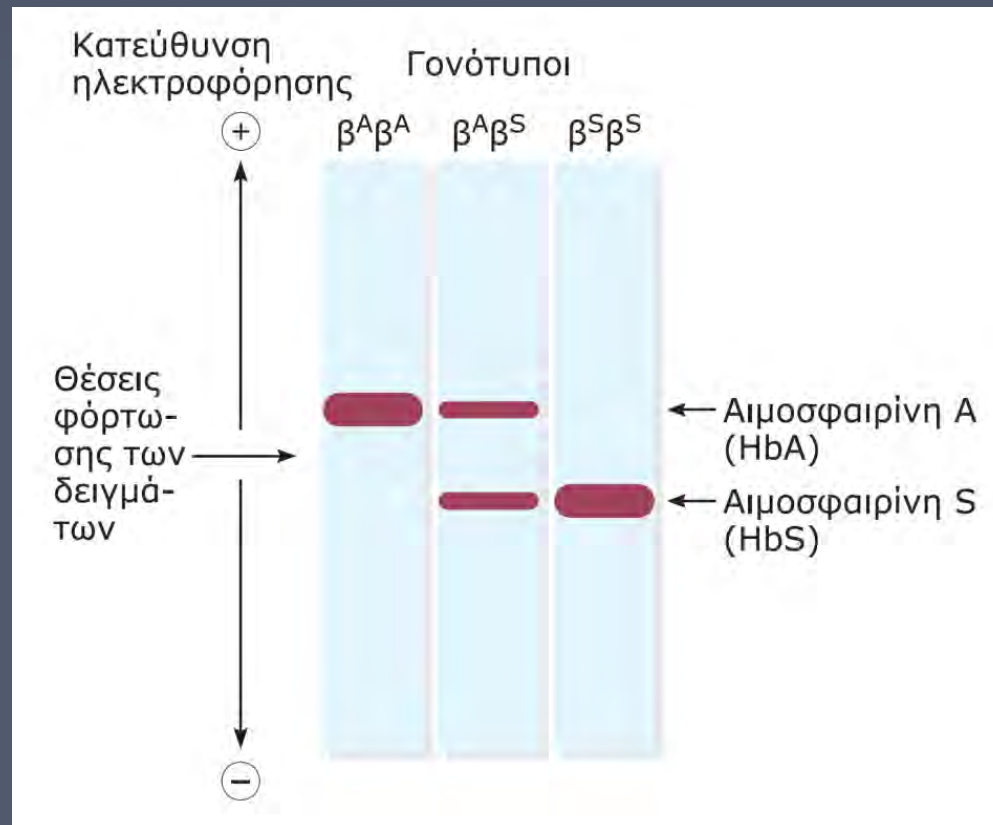
Φωτογραφίες ηλεκτρονικής σάρωσης φυσιολογικών (αριστερά) και δρεπανοειδών (δεξιά) ερυθρών αιμοσφαιρίων μετά από χρωματική επεξεργασία της εικόνας.



ΕΙΚΟΝΑ 12.8

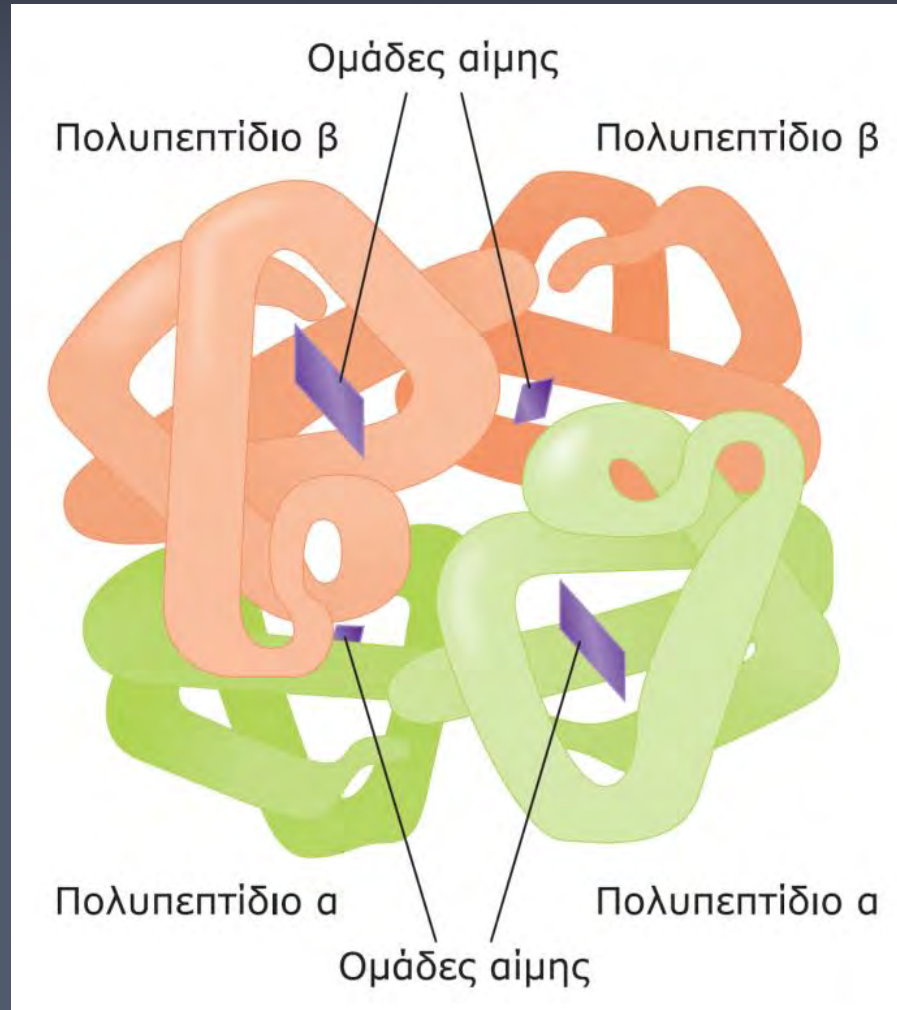
Ηλεκτροφόρηση παραλλαγών της αιμοσφαιρίνης.

Η αιμοσφαιρίνη που συναντάται στα φυσιολογικά άτομα $\beta^A\beta^A$ (αριστερά), στα άτομα $\beta^A\beta^S$ που είναι φορείς της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας (κέντρο) και στα άτομα $\beta^S\beta^S$ που νοσούν από δρεπανοκυτταρική αναιμία (δεξιά). Υπό την επίδραση ηλεκτρικού πεδίου, τα δύο είδη αιμοσφαιρινών μεταναστεύουν σε διαφορετικές θέσεις, επομένως θα πρέπει να έχουν διαφορετικό ηλεκτρικό φορτίο.



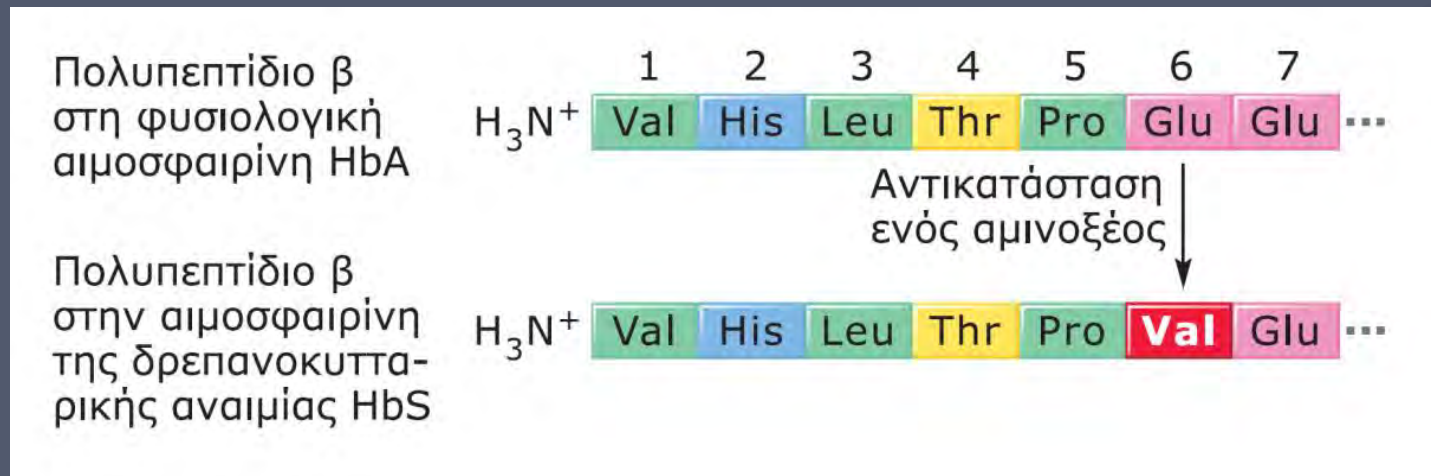
ΕΙΚΟΝΑ 12.9

Το μόριο της αιμοσφαιρίνης. Στο διάγραμμα φαίνονται τα δύο πολυπεπίδια α και τα δύο πολυπεπίδια β, καθένα από τα οποία συνδέεται με μία ομάδα αίμης.



ΕΙΚΟΝΑ 12.10

Τα πρώτα επτά αμινοξέα στο αμινοτελικό άκρο του πολυπεπτιδίου β της φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης και του πολυπεπτιδίου β της αιμοσφαιρίνης ασθενών με δρεπανοκυτταρική αναιμία. Είναι προφανές ότι το αμινοξύ γλουταμινικό οξύ στην έκτη θέση του πολυπεπτιδίου της φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης έχει αντικατασταθεί από μια βαλίνη στο πολυπεπτίδιο της αιμοσφαιρίνης των ασθενών με δρεπανοκυτταρική αναιμία.



α) Πολυπεπτιδική αλυσίδα α

	Θέσεις αμινοξέων							
	1	2	16	30	57	58	68	141
Φυσιολογική	Val	Leu	Lys	Glu	Gly	His	Asn	Arg
Παραλλαγές Hb:								
HbI	Val	Leu	Asp	Glu	Gly	His	Asn	Arg
HbG Honolulu	Val	Leu	Lys	Gln	Gly	His	Asn	Arg
Hb Norfolk	Val	Leu	Lys	Glu	Asp	His	Asn	Arg
HbM Boston	Val	Leu	Lys	Glu	Gly	Tyr	Asn	Arg
HbG Philadelphia	Val	Leu	Lys	Glu	Gly	His	Lys	Arg

β) Πολυπεπτιδική αλυσίδα β

	Θέσεις αμινοξέων									
	1	2	3	6	7	26	63	67	121	146
Φυσιολογική	Val	His	Leu	Glu	Glu	Glu	His	Val	Glu	His
Παραλλαγές Hb:										
HbS	Val	His	Leu	Val	Glu	Glu	His	Val	Glu	His
HbC	Val	His	Leu	Lys	Glu	Glu	His	Val	Glu	His
HbG San Jose	Val	His	Leu	Glu	Gly	Glu	His	Val	Glu	His
HbE	Val	His	Leu	Glu	Glu	Lys	His	Val	Glu	His
HbM Saskatoon	Val	His	Leu	Glu	Glu	Glu	Tyr	Val	Glu	His
Hb Zurich	Val	His	Leu	Glu	Glu	Glu	Arg	Val	Glu	His
HbM Milwaukee-1	Val	His	Leu	Glu	Glu	Glu	His	Glu	Glu	His
HbD β Punjab	Val	His	Leu	Glu	Glu	Glu	His	Val	Gln	His

EIKONA 12.11

Παραδείγματα αμινοξικών αντικαταστάσεων που έχουν εντοπιστεί: (α) σε πολυπεπτιδικές αλυσίδες α και (β) σε πολυπεπτιδικές αλυσίδες β της αιμοσφαιρίνης στον άνθρωπο.

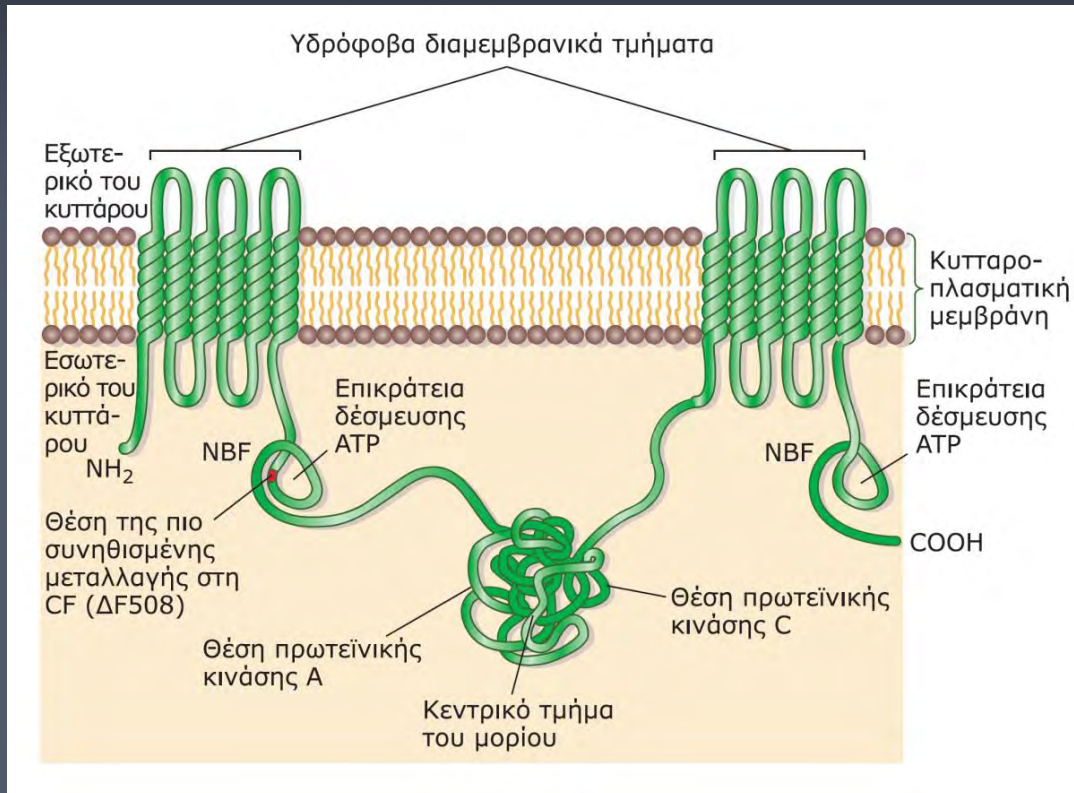
ΕΙΚΟΝΑ 12.12

Παιδί που πάσχει από κυστική ίνωση δέχεται χτυπήματα στο θώρακα με σκοπό την απομάκρυνση της βλέννας που έχει συσσωρευτεί στους πνεύμονες.



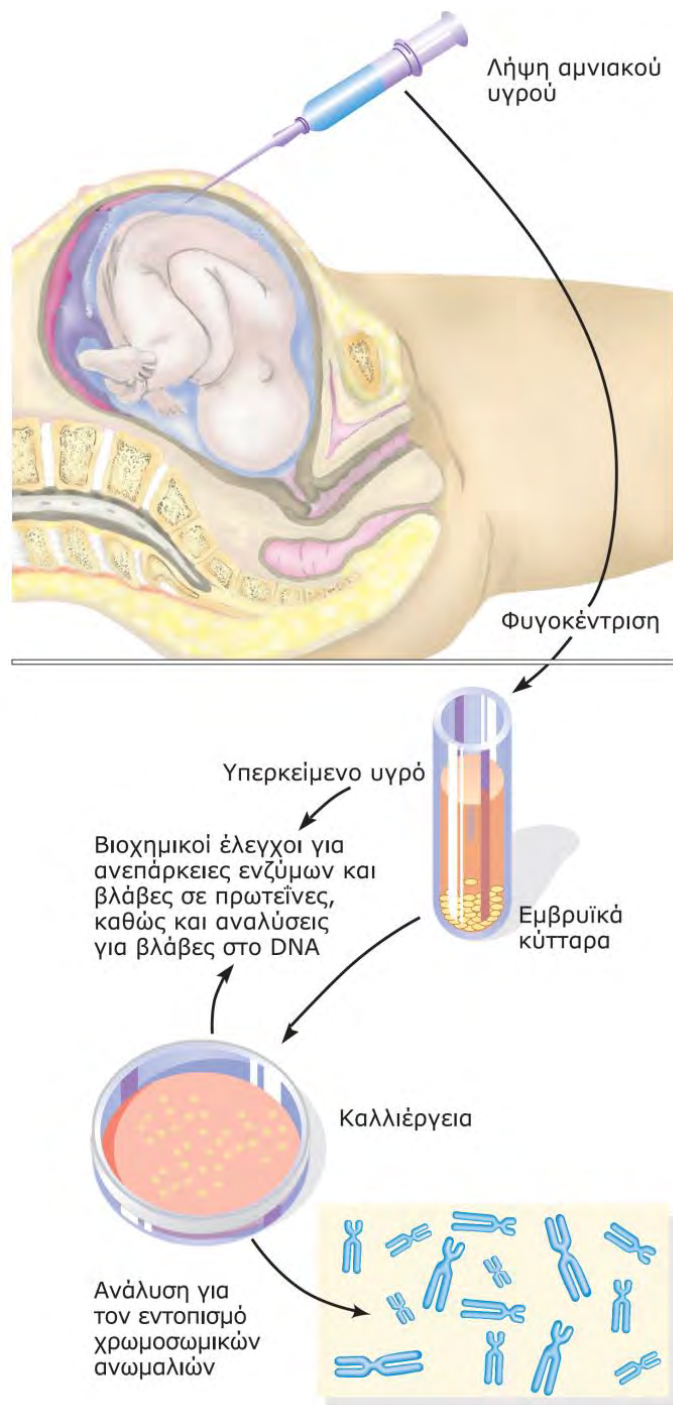
EIKONA 12.13

Μοντέλο της δομής του διαμεμβρανικού ρυθμιστή της αγωγιμότητας της κυστικής ίνωσης (CFTR).



Η πρωτεΐνη CFTR περιλαμβάνει δύο υδρόφοβα τμήματα που διαπερνούν την κυτταροπλασματική μεμβράνη, ενώ μετά από καθένα από αυτά τα τμήματα υπάρχει μία πτυχή πρόσδεσης νουκλεοτιδίων (NBF) στην οποία γίνεται η δέσμευση του ATP. Η θέση της μεταλλαγής ΔF508, που οφείλεται σε έλλειμμα τριών ζευγών νουκλεοτιδίων του γονιδίου σε ασθενείς με σοβαρή μορφή κυστικής ίνωσης, βρί-

σκεται στην πρώτη περιοχή NBF (προς το αμινοτελικό άκρο). Το κεντρικό τμήμα του μορίου περιέχει θέσεις που μπορούν να φωσφορυλιωθούν από τα ένζυμα πρωτεϊνική κινάση A και πρωτεϊνική κινάση C.



ΕΙΚΟΝΑ 12.14

Αμνιοκέντηση, μια διαδικασία που χρησιμοποιείται στην προγεννητική διάγνωση γενετικών ανωμαλιών.

ΕΙΚΟΝΑ 12.15

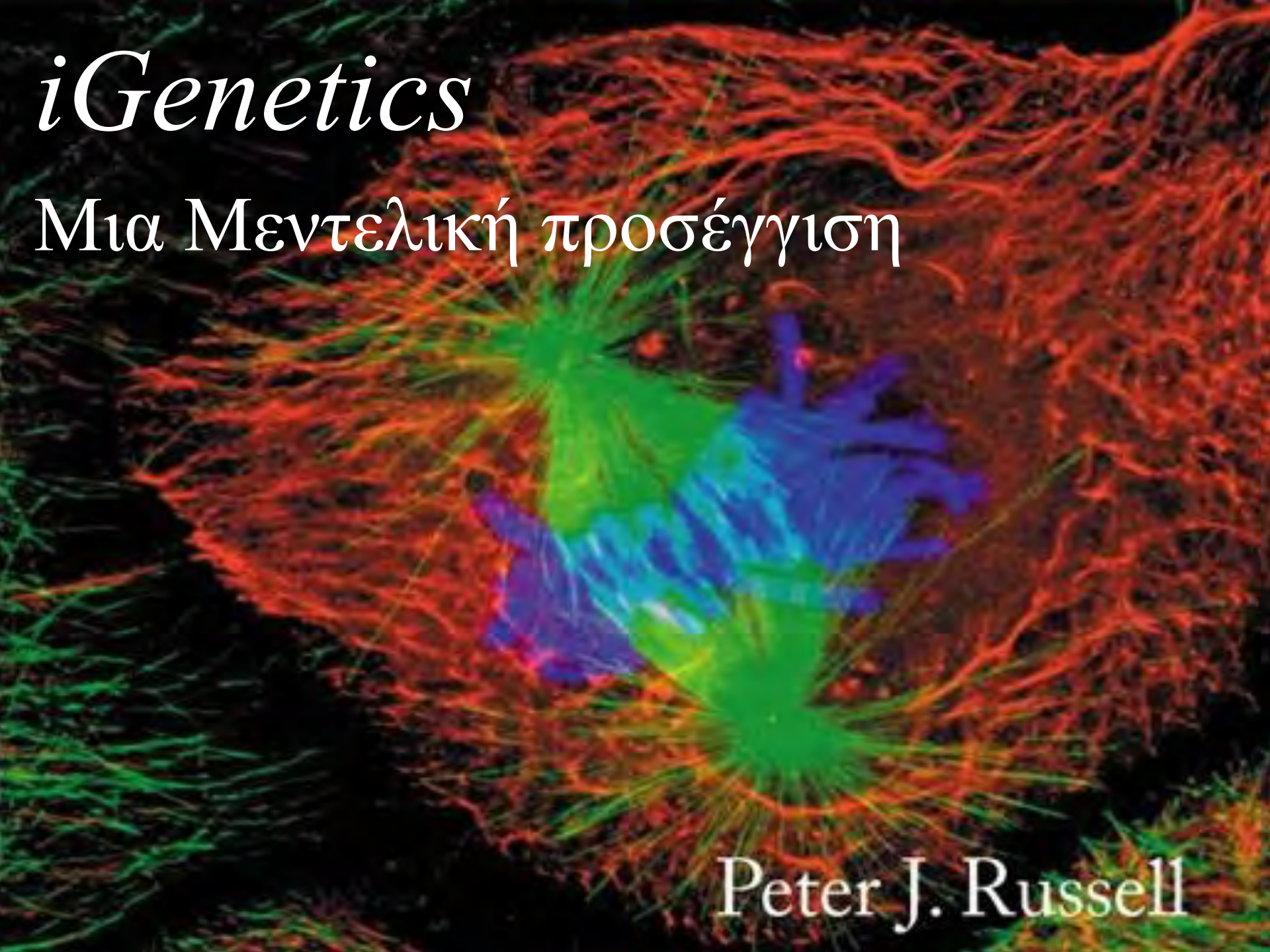
Λήψη χοριακών λαχνών, μια διαδικασία που χρησιμοποιείται στην πρώιμη προγεννητική διάγνωση γενετικών ανωμαλιών.



iGenetics

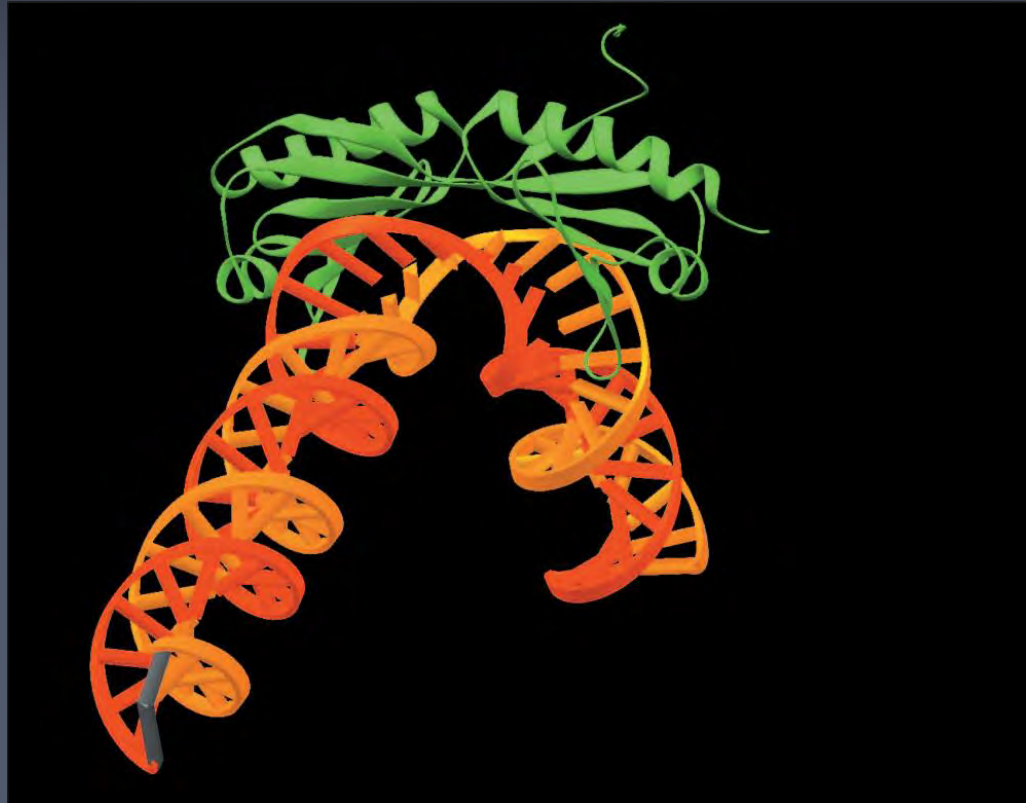
Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 13

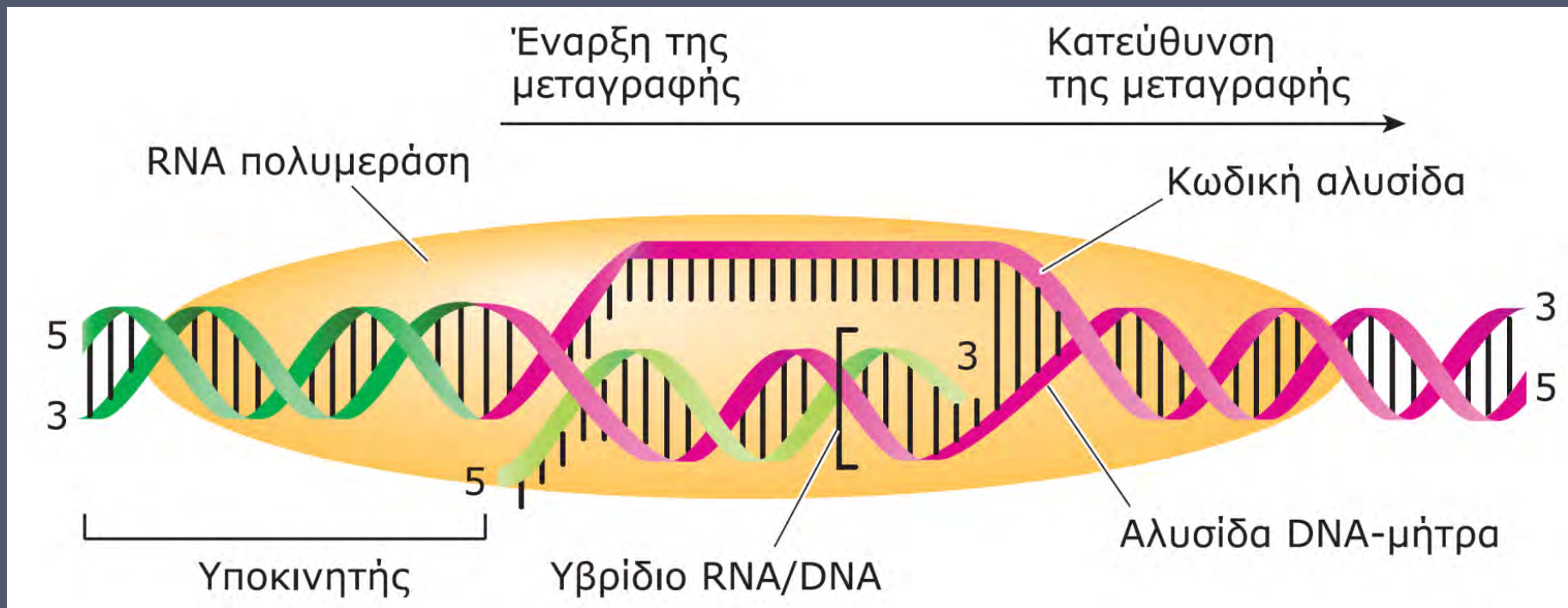
Γονιδιακή έκφραση: Μεταγραφή



Η πρωτεΐνη TBP (TATA-Binding Protein) του ζυμομύκητα ενώ έχει προσδεθεί στο DNA, στην περιοχή ενός υποκινητή.

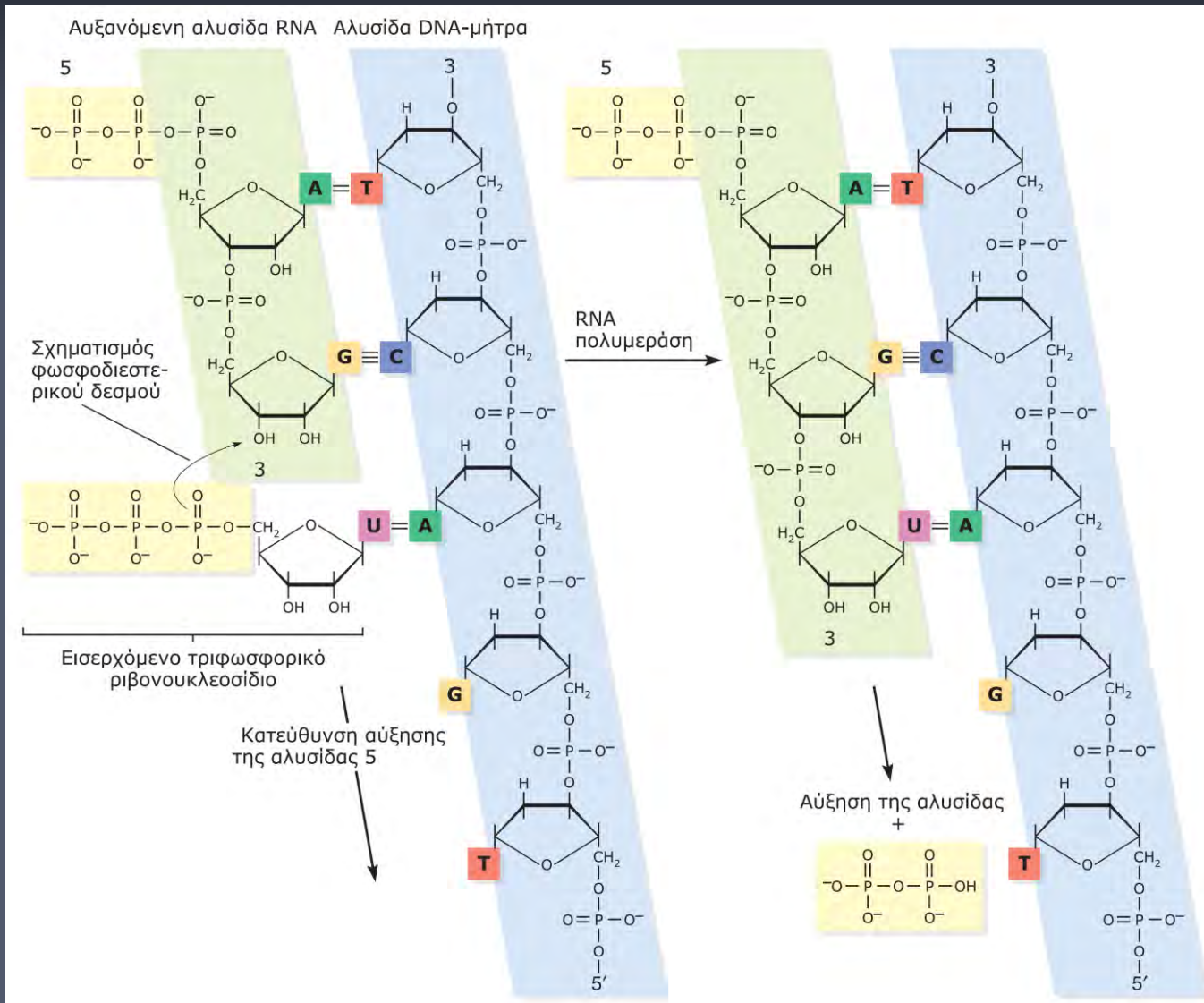
ΕΙΚΟΝΑ 13.1

Η διαδικασία της μεταγραφής. Η διπλή έλικα του DNA ξετυλίγεται στους προκαρυωτικούς οργανισμούς από το ένζυμο της RNA πολυμεράσης ενώ στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς από άλλες πρωτεΐνες. Στη συνέχεια, η RNA πολυμεράση καταλύει τη σύνθεση μιας μονόκλωνης αλυσίδας RNA, ξεκινώντας από το σημείο «έναρξη της μεταγραφής». Η αλυσίδα του RNA συντίθεται με κατεύθυνση 5' προς 3'. Στην αντίδραση χρησιμοποιείται η μία μόνο αλυσίδα του DNA ως μήτρα για τον καθορισμό της αλληλουχίας των βάσεων.



ΕΙΚΟΝΑ 13.2

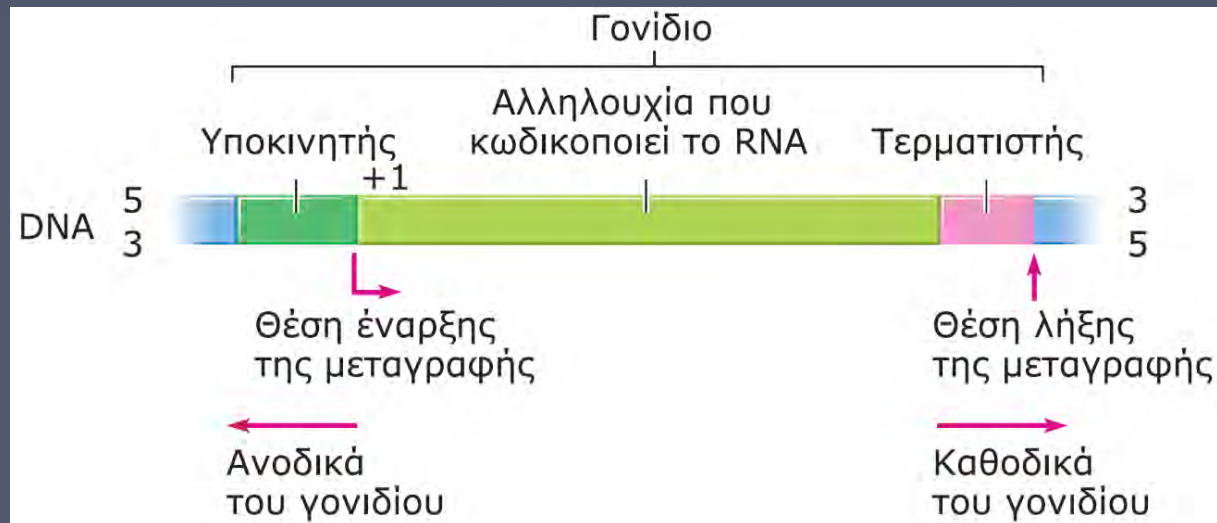
Η χημική αντίδραση που καταλύεται από το ένζυμο της RNA πολυμεράσης κατά τη σύνθεση του RNA επάνω σε μια αλυσίδα-μήτρα του DNA.



ΕΙΚΟΝΑ 13.3

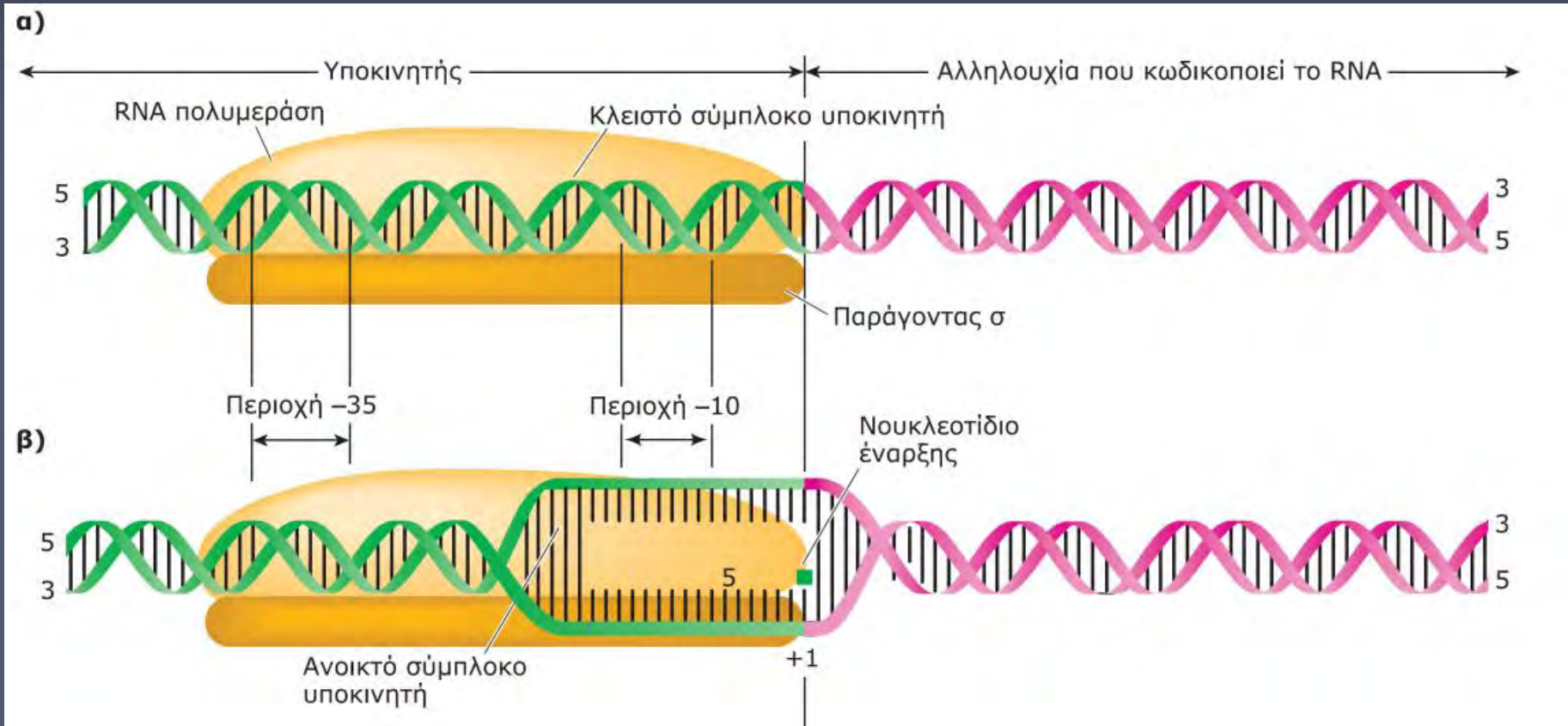
Δομή ενός τυπικού γονιδίου: περιοχή του υποκινητή, αλληλουχία που κωδικοποιεί το RNA και τερματιστής.

Ο υποκινητής βρίσκεται ανοδικά της κωδικής αλληλουχίας και ο τερματιστής καθοδικά. Η κωδική αλληλουχία ξεκινά στο νουκλεοτίδιο +1.



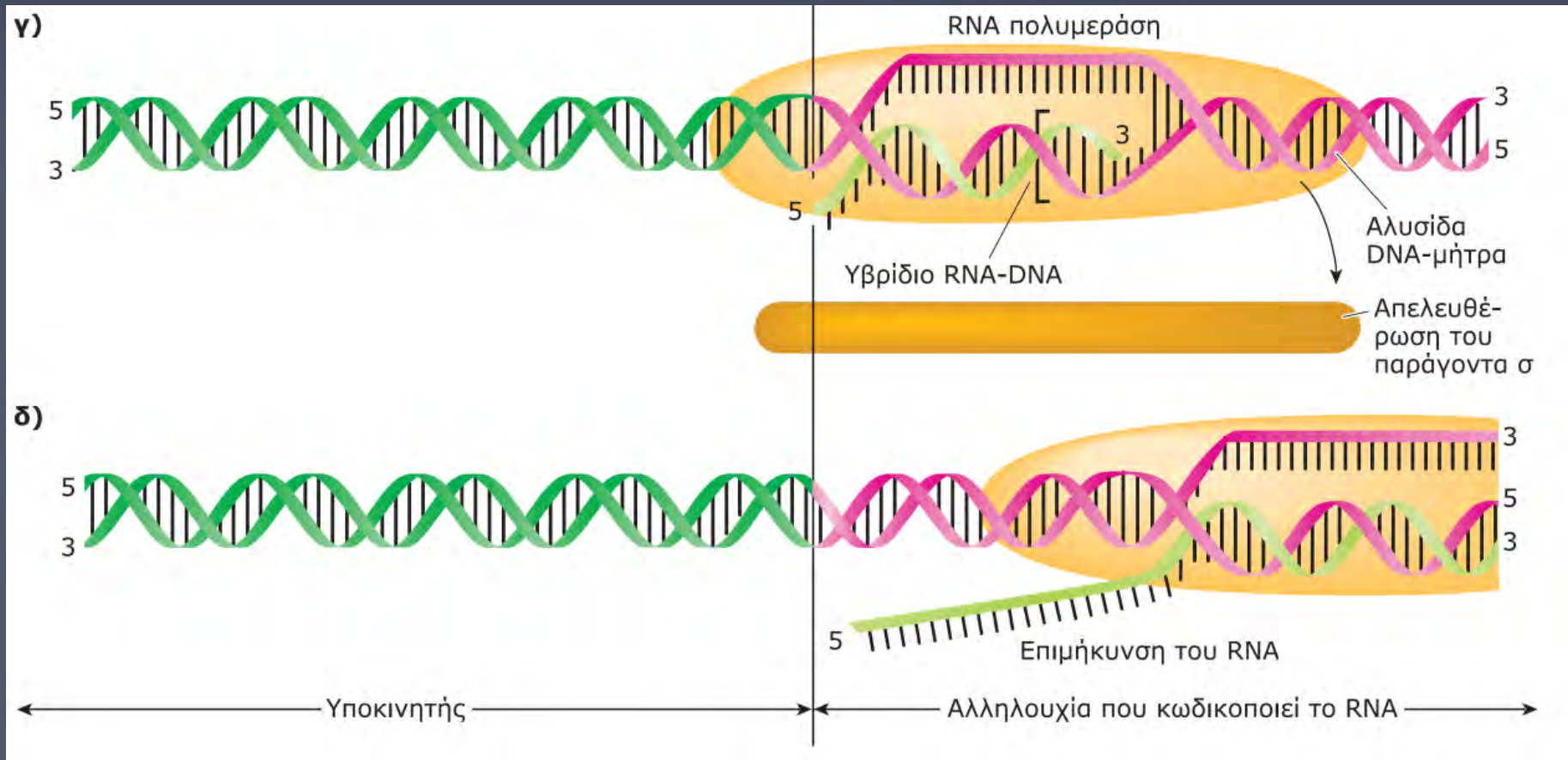
ΕΙΚΟΝΑ 13.4

Η δράση της RNA πολυμεράσης της *E. coli* κατά την έναρξη και την επιμήκυνση της μεταγραφής.



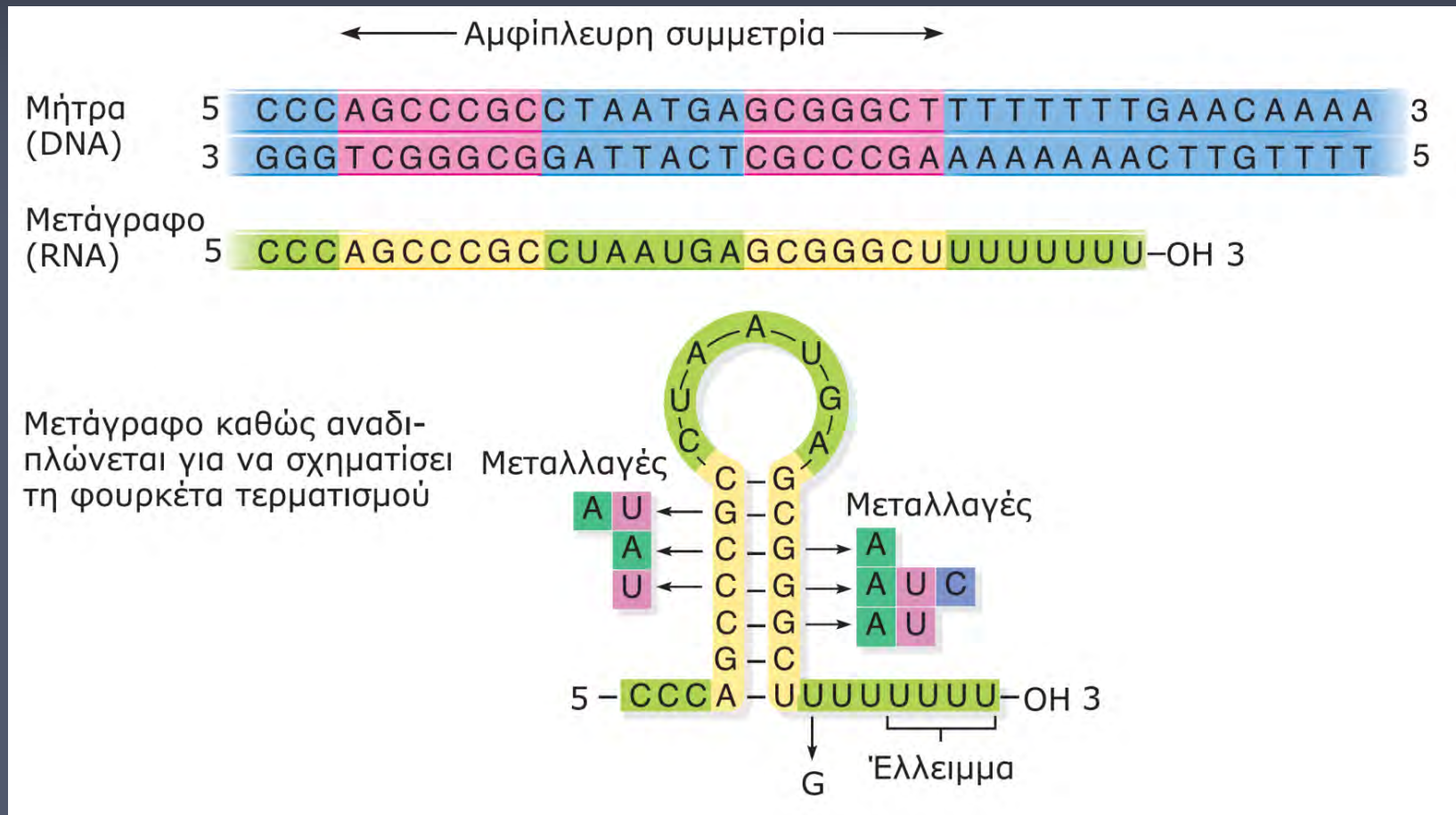
ΕΙΚΟΝΑ 13.4

Η δράση της RNA πολυμεράσης της *E. coli* κατά την έναρξη και την επιμήκυνση της μεταγραφής.



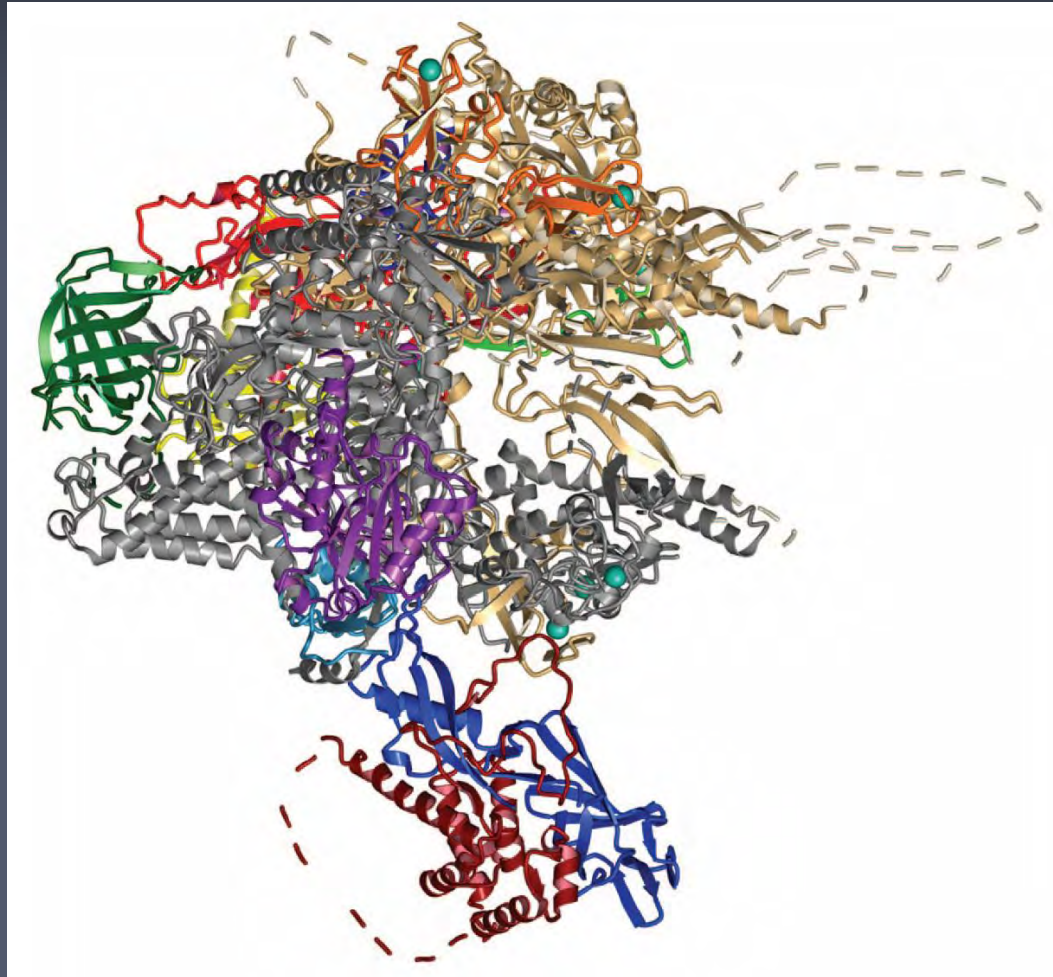
ΕΙΚΟΝΑ 13.5

Η αλληλουχία ενός ρ-ανεξάρτητου τερματιστή και η αντίστοιχη δομή του RNA μετά τη μεταγραφή του.



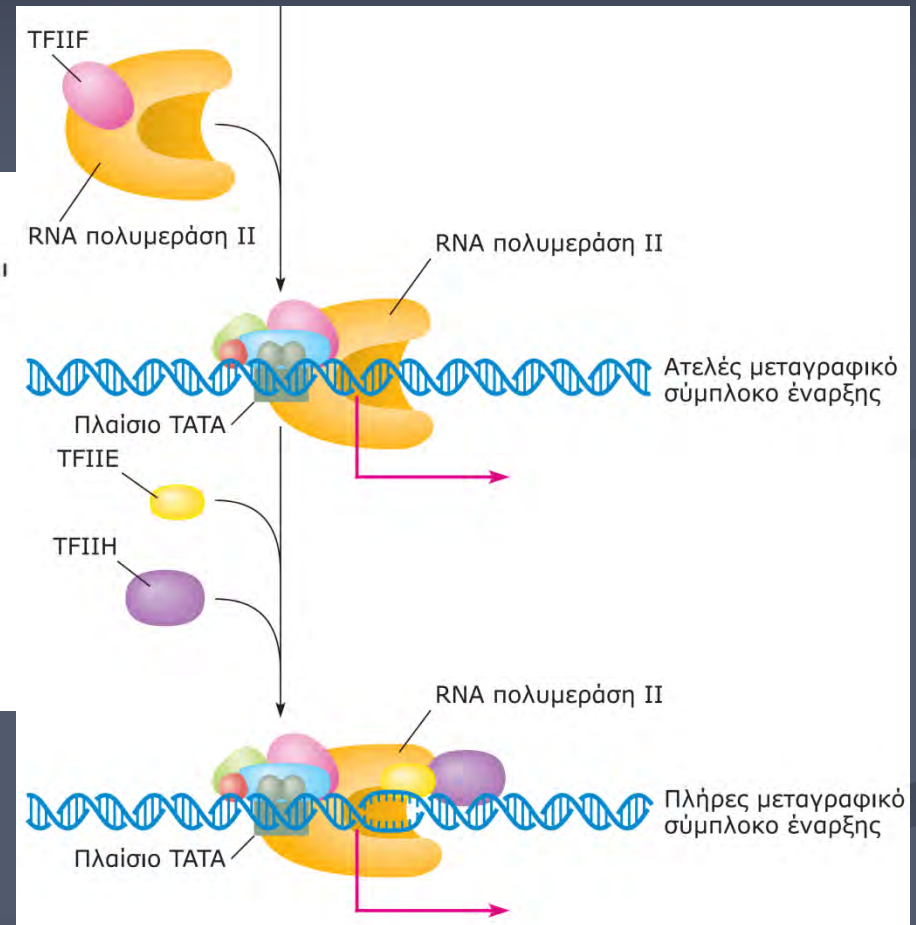
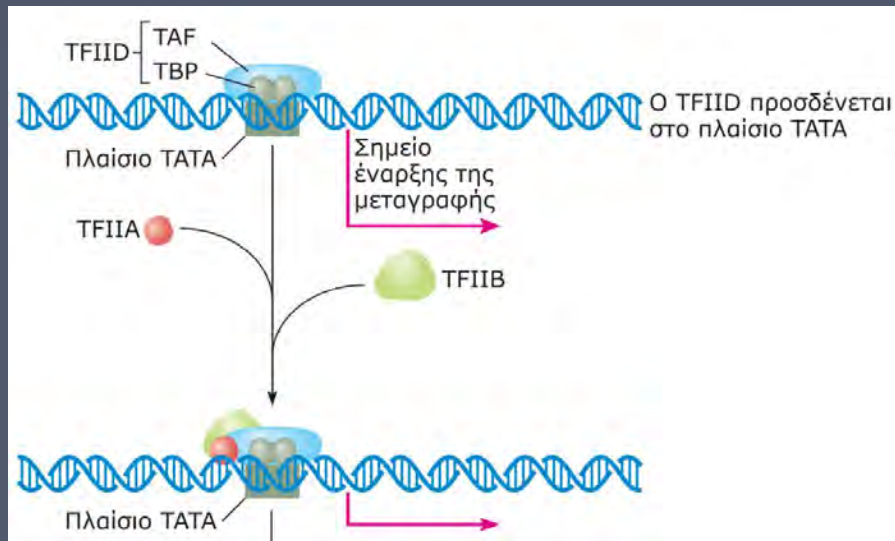
ΕΙΚΟΝΑ 13.6

Τρισδιάστατη δομή της RNA πολυμεράσης II του ζυμομύκητα.



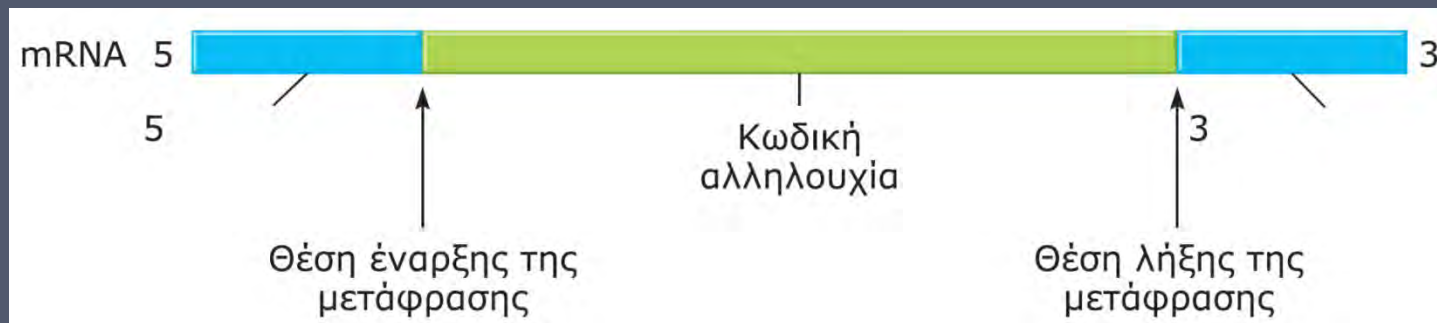
ΕΙΚΟΝΑ 13.7

Συγκρότηση της μεταγραφικής μηχανής κατά την έναρξη.



ΕΙΚΟΝΑ 13.8

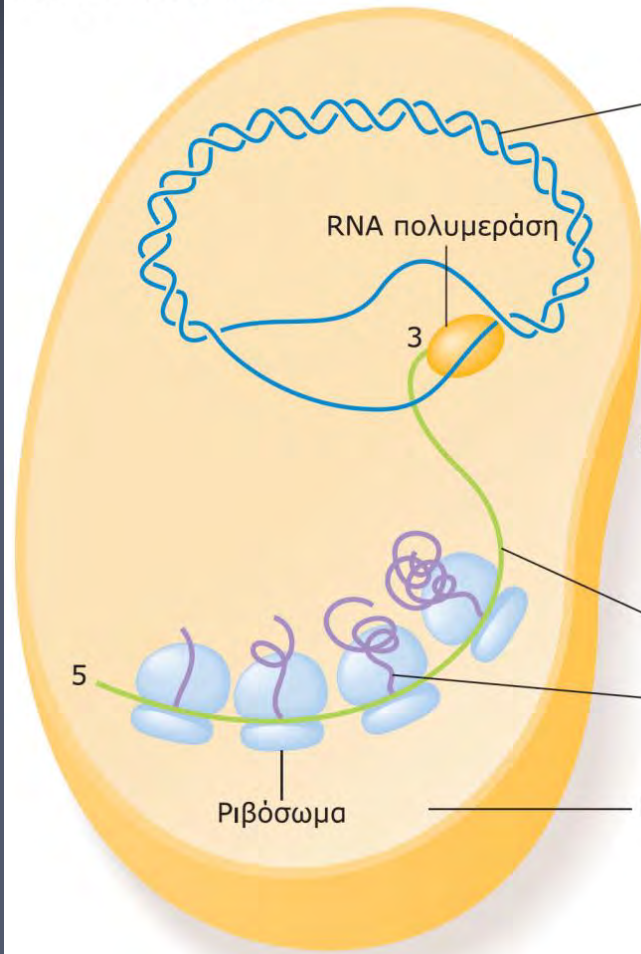
Η τυπική δομή ενός μορίου mRNA στα προκαρυωτικά και στα ευκαρυωτικά κύτταρα.



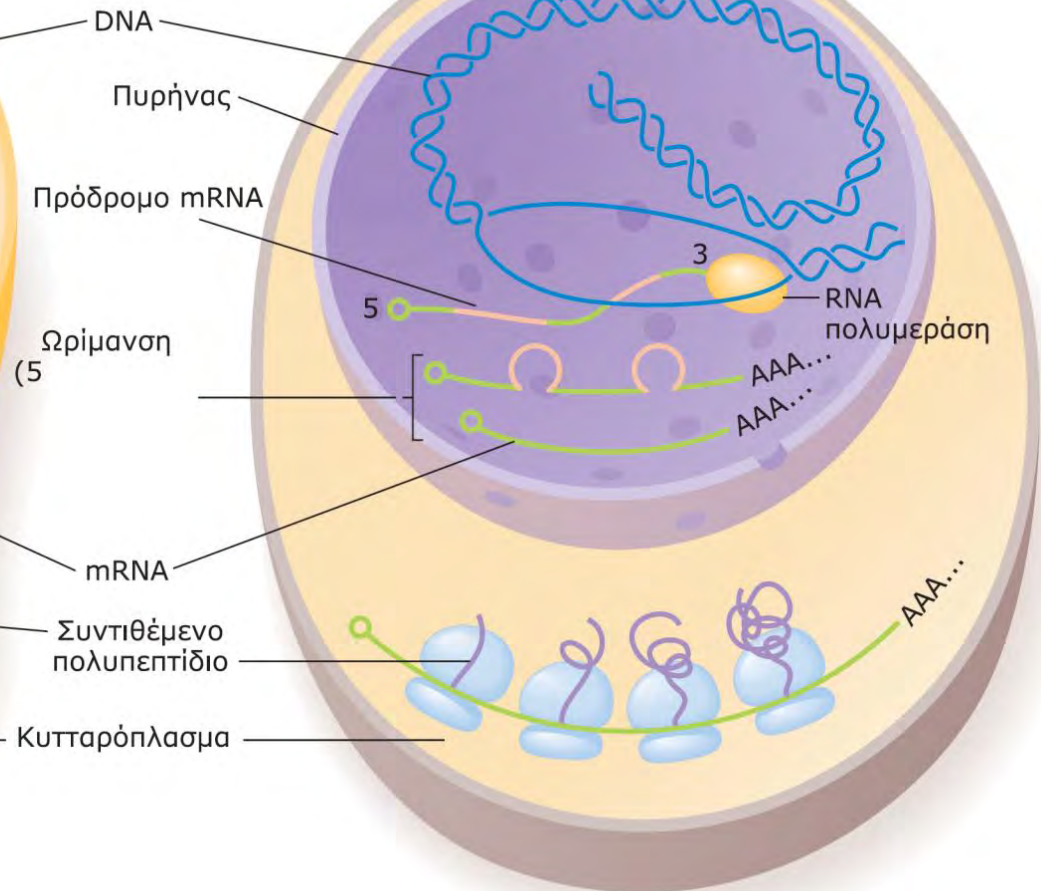
ΕΙΚΟΝΑ 13.9

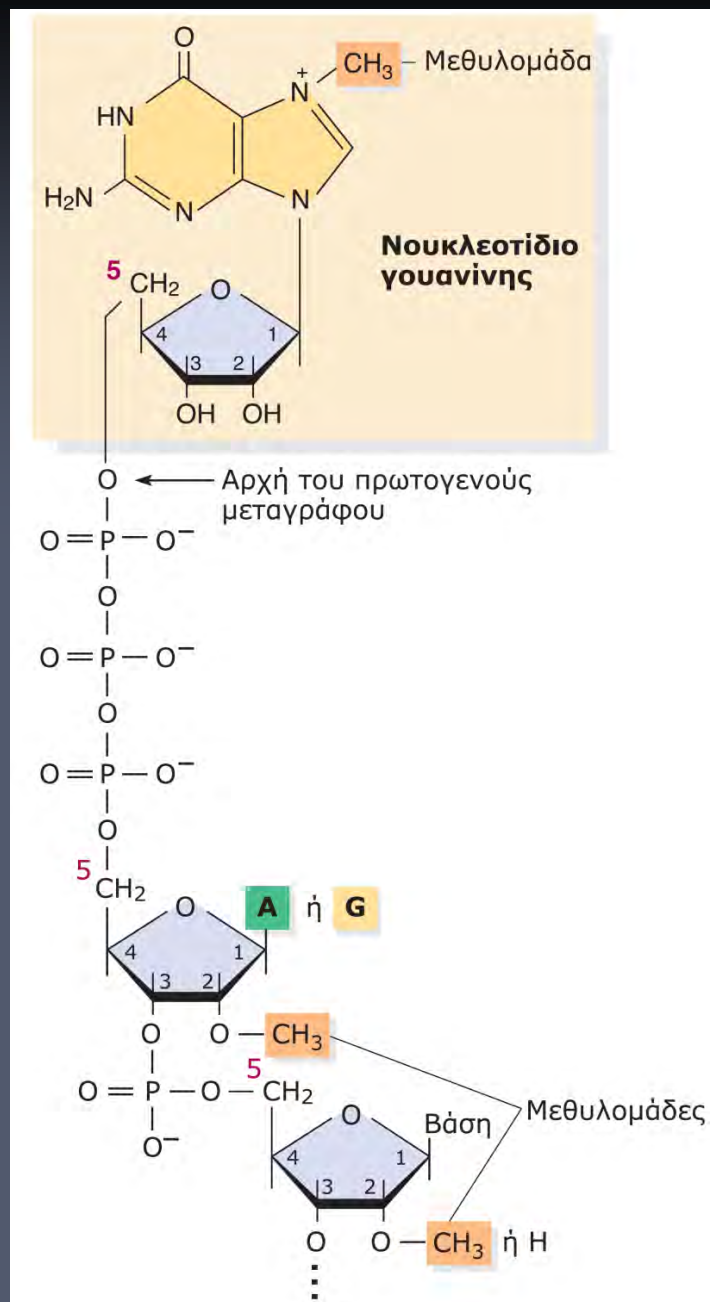
Οι διαδικασίες σύνθεσης ενός λειτουργικού mRNA στα
προκαρυωτικά και στα ευκαρυωτικά κύτταρα.

α) Προκαρυώτης



β) Ευκαρυώτης





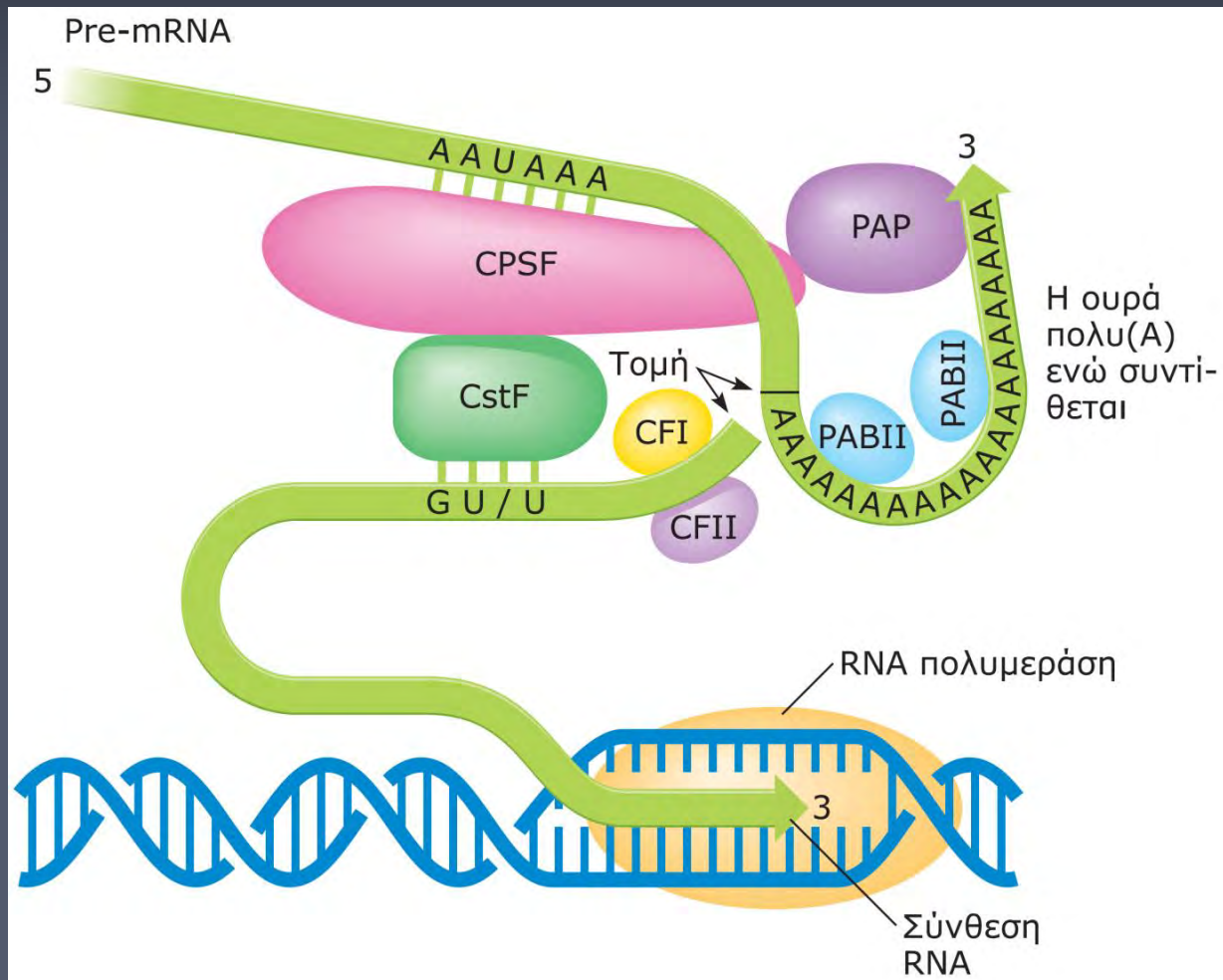
EIKONA 13.10

Η δομή της καλύπτρας στο 5' άκρο ενός ευκαρυωτικού mRNA.

Η καλύπτρα δημιουργείται από την προσθήκη ενός νουκλεοτιδίου γουανίνης στο 5' άκρο του mRNA και δύο μεθυλομάδων στα δύο πρώτα νουκλεοτίδια του μορίου.

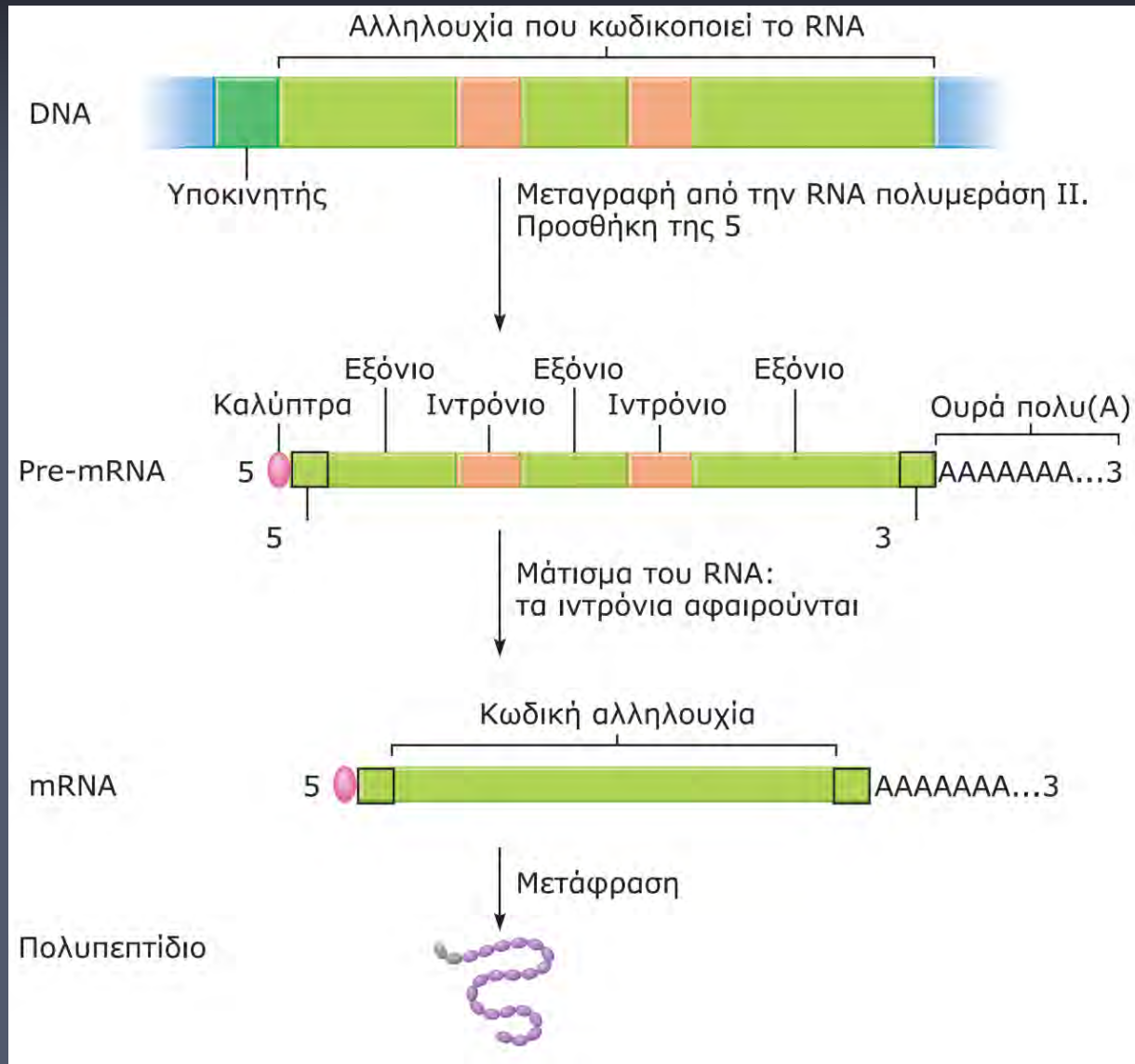
ΕΙΚΟΝΑ 13.11

Διαγραμματική απεικόνιση του 3' άκρου του mRNA και προσθήκης της ουράς πολυ(A).



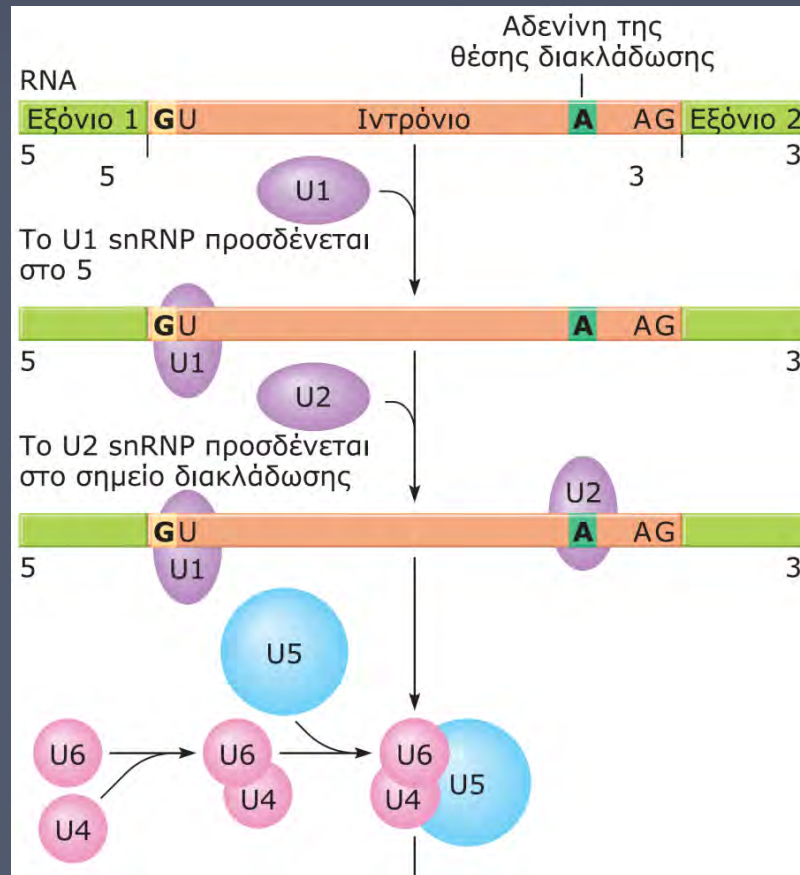
ΕΙΚΟΝΑ 13.12

Τα βασικά βήματα σχηματισμού του ευκαρυωτικού mRNA.



ΕΙΚΟΝΑ 13.13

Το μοντέλο της απομάκρυνσης των ιντρονίων από το σωματίο ματίσματος.



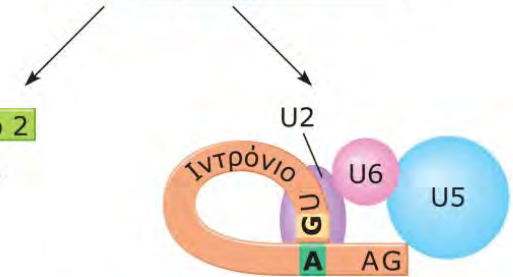
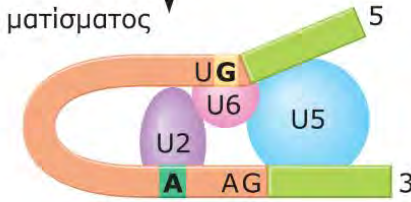
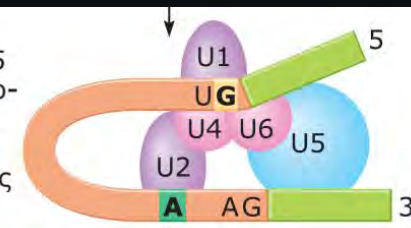
Τα U4/U6 και U5 snRNP προσδένονται στα U1 και U2 και σχηματίζεται ένας βρόχος

Τα U1 snRNP και το U4 snRNA αποδεσμεύονται

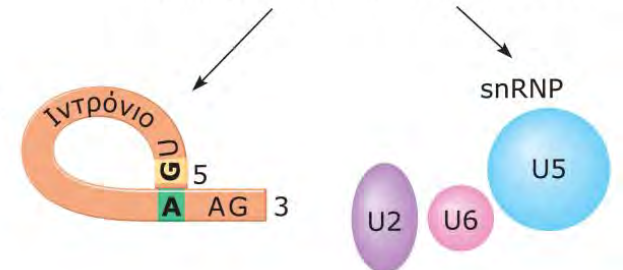
Ενεργό σωματίο ματίσματος

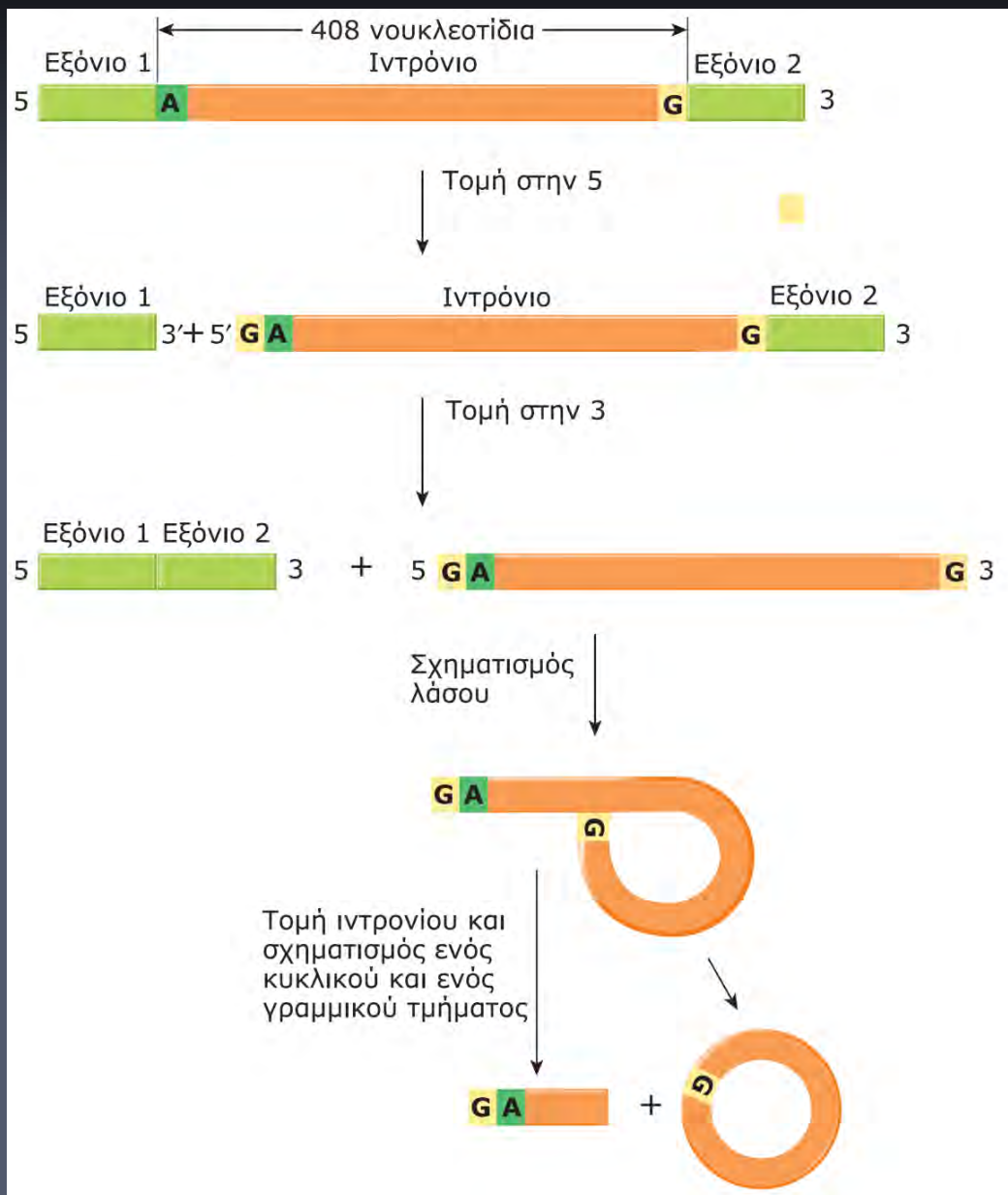
Μάτισμα

Το απελευθερωμένο ιντρόνιο σε σχήμα λάσου



Η αλληλουχία του αποκομμένου ιντρονίου με τη μορφή λάσου ενώ είναι ακόμα συνδεδεμένο με τα snRNP





ΕΙΚΟΝΑ 13.14

Η αντίδραση αυτο-ματίσματος του ιντρονίου της ομάδας I του pre-rRNA του πρωτοζώου *Tetrahymena*.

Αρχικά, πραγματοποιείται μια τομή στην 5' θέση ματίσματος η οποία συνοδεύεται από την προσθήκη ενός νουκλεοτιδίου G στο ελεύθερο 5' άκρο του ιντρονίου. Μια δεύτερη τομή στην 3' θέση ματίσματος απελευθερώνει το ιντρόνιο και στη συνέχεια τα δύο εξόνια συνενώνονται. Το ιντρόνιο αναδιπλώνεται μετά από τη σύνδεση του νουκλεοτιδίου που βρίσκεται στο 3' άκρο του με ένα εσωτερικό νουκλεοτίδιο, δημιουργώντας ένα μόριο σχήματος λάσου. Η τομή αυτού του μορίου παράγει ένα κυκλικό και ένα γραμμικό μόριο RNA.

ΕΙΚΟΝΑ 13.15

Σύγκριση των αλληλουχιών DNA του γονιδίου της υπομονάδας III της οξειδάσης του κυτοχρώματος (COIII) των πρωτοζώων *Trypanosoma brucei* (Tb), *Crithidia fasciculata* (Cf) και *Leishmania tarentolae* (Lt), οι οποίες έχουν στοιχιστεί με την αλληλουχία του συντηρημένου mRNA του Tb.

Με πεζό γράμμα (u) συμβολίζονται τα νουκλεοτίδια U που προστίθενται στο μετάγραφο μέσω στοιχειοθεσίας RNA. Τα κατάλοιπα T της αλληλουχίας DNA του γονιδίου Tb που απουσιάζουν από το μετάγραφο RNA φαίνονται με κίτρινο χρώμα.

Περιοχή μεταγράφου του γονιδίου COIII

DNA <i>Tb</i>	G	GTTTTTTGG	AGG	G	GTTT	TG	G	G	A	A	GA	GAG						
RNA <i>Tb</i>	uuG	uGUUUUUGG	uuuAGG	uuuuuuuG	uuG	uuG	uuuG	uuuG	uuA	uuA	uuGA	uuGAG						
DNA <i>Cf</i>	TTTTTATTTT	TGATTT	CGTTTTTTTATG	TGTATTATTT	TGTGCTTT	TGATCCGCT												
DNA <i>LT</i>	TTTTTATTTT	TGATTT	CGTTTTTTTATG	TGTTTTTATTTAT	GTTATG	GAGTAGGA												
Πρωτεΐνη <i>Tb</i>	Leu	Cys	Phe	Trp	Phe	Arg	Phe	Phe	Cys	Cys	Cys	Cys	Phe	Val	Leu	Trp	Leu	Ser

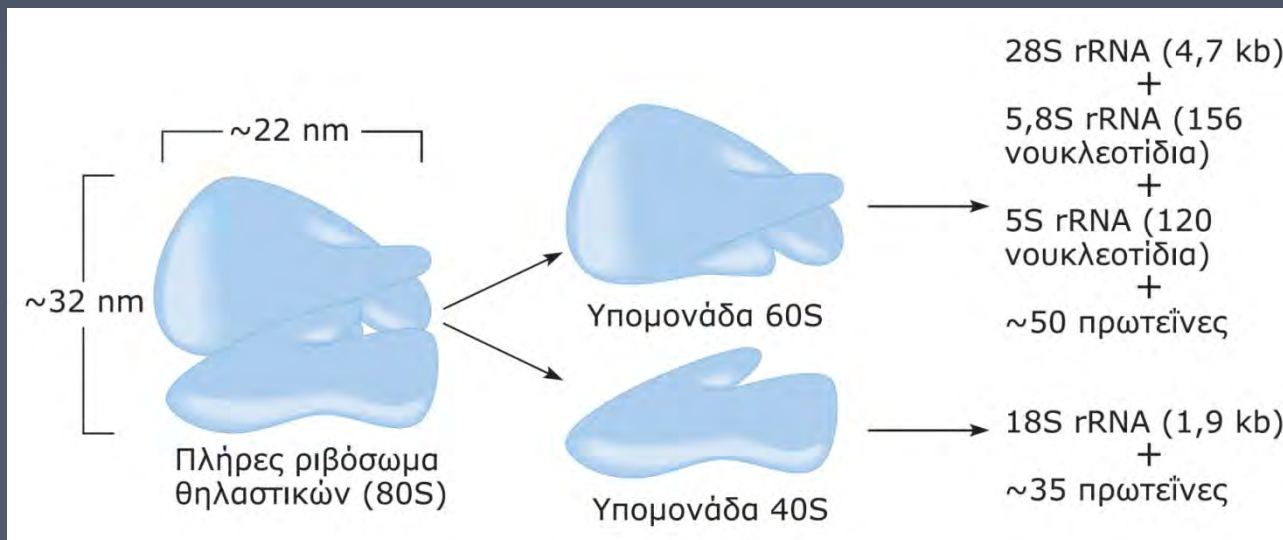
ΕΙΚΟΝΑ 13.16

Το μοντέλο του ριβοσώματος (70S) της *E. coli*.
Η μικρή ριβοσωμική υπομονάδα (30S) φαίνεται με
κίτρινο χρώμα και η μεγάλη (50S) με κόκκινο.



ΕΙΚΟΝΑ 13.17

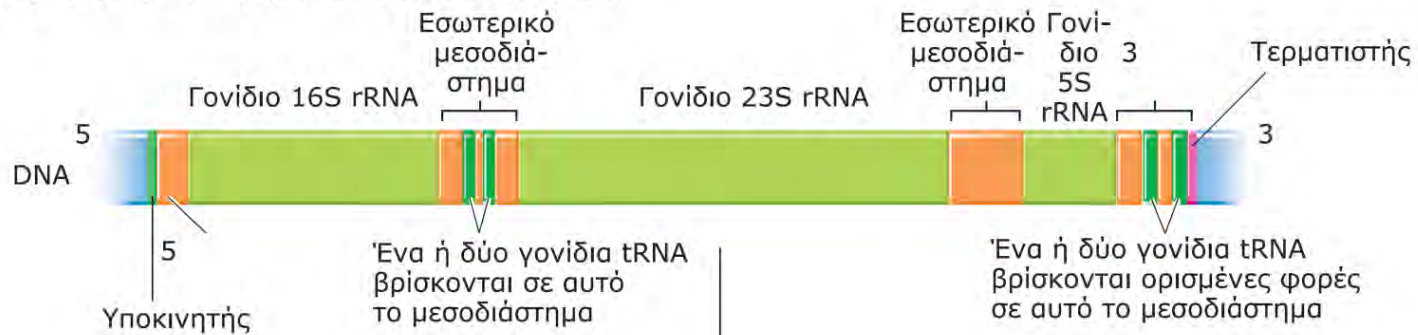
Η σύσταση του πλήρους ριβοσώματος και των ριβοσωμικών υπομονάδων στα κύτταρα των θηλαστικών.



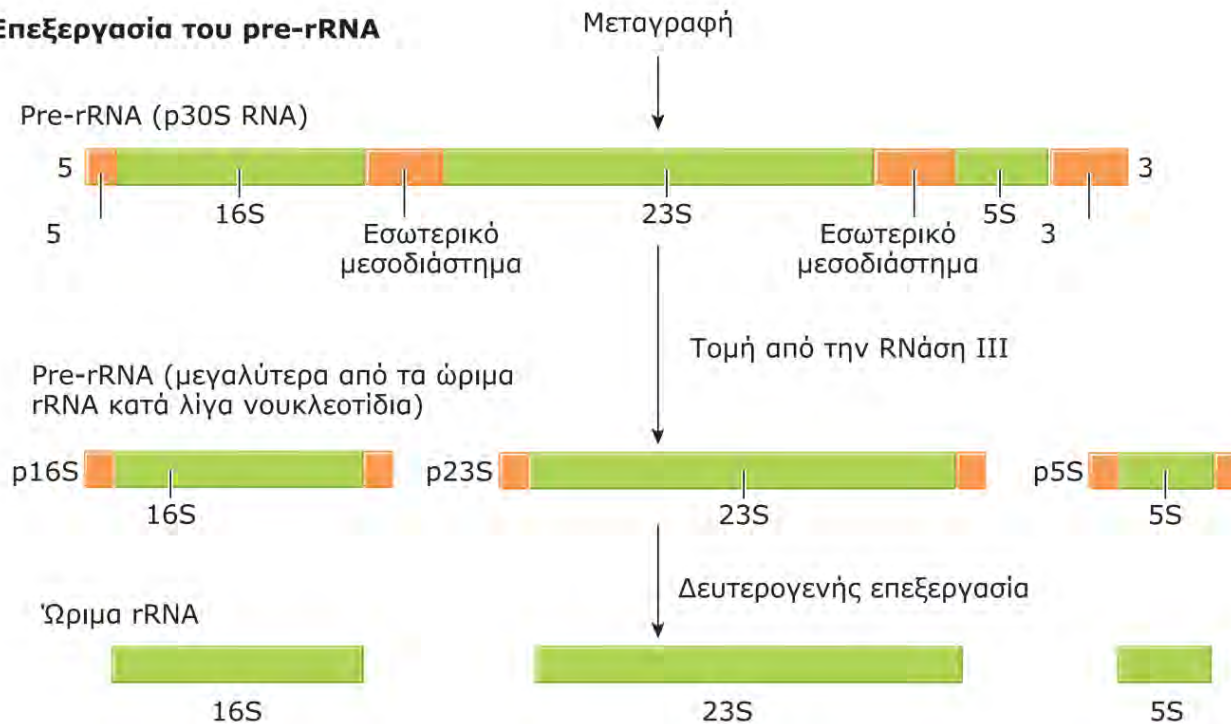
ΕΙΚΟΝΑ 13.18

Τα γονίδια rRNA και η παραγωγή του ριβοσωμικού RNA στην *E. coli*.

α) Μεταγραφική μονάδα rRNA στην *E. coli*



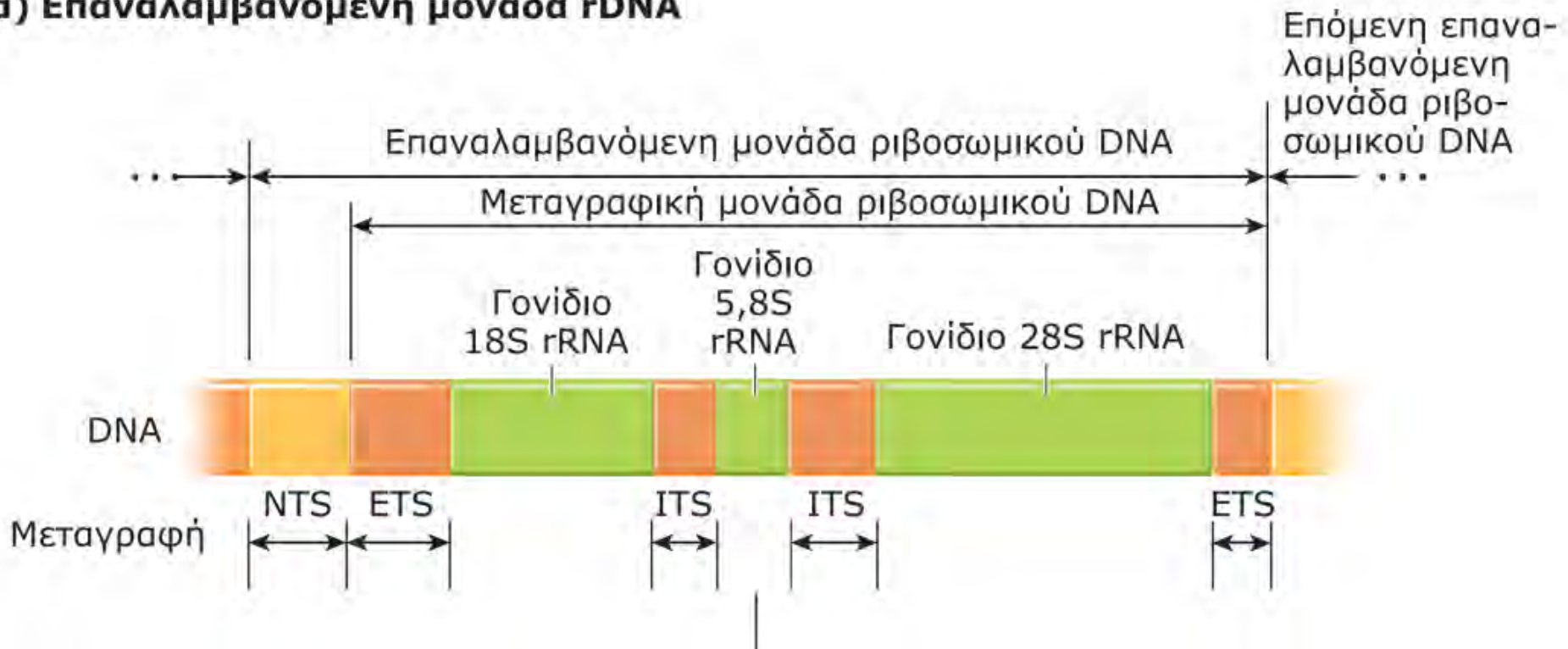
β) Επεξεργασία του pre-rRNA



ΕΙΚΟΝΑ 13.19

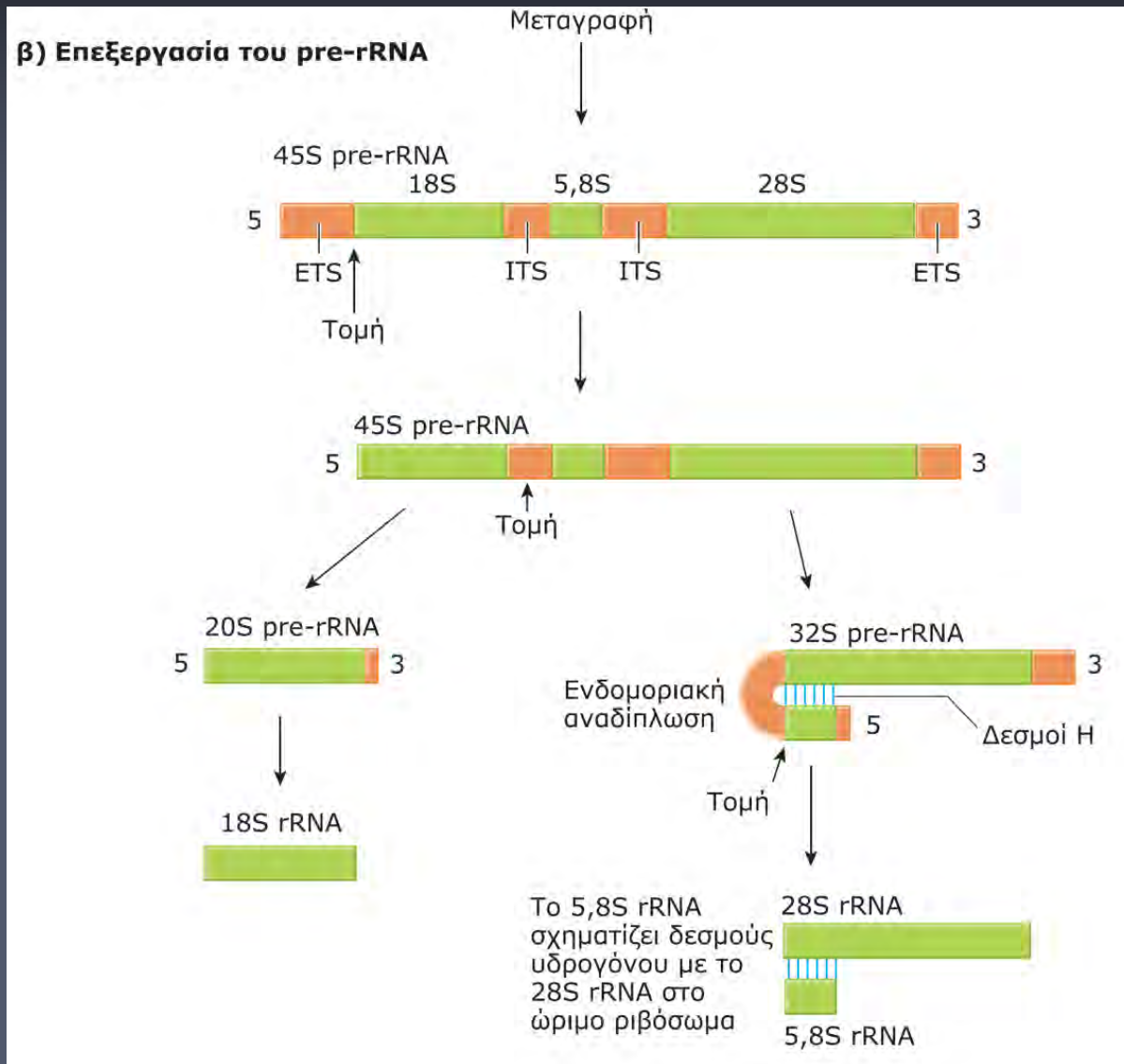
Τα γονίδια rRNA και η παραγωγή του ριβοσωμικού RNA στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς. (α) Διαγραμματική απεικόνιση μιας επαναλαμβανόμενης μονάδας ευκαρυωτικού ριβοσωμικού DNA. Οι κωδικές αλληλουχίες των 18S, 5,8S και 28S rRNA φαίνονται με πράσινο χρώμα. NTS = μη μεταγραφόμενη ενδιάμεση αλληλουχία, ETS = εξωτερική μεταγραφόμενη ενδιάμεση αλληλουχία, ITS = εσωτερική μεταγραφόμενη ενδιάμεση αλληλουχία. (β) Η διαδικασία μεταγραφής και επεξεργασίας του 45S pre-rRNA, απ' όπου προκύπτουν τα ώριμα 18S, 5,8S και 28S rRNA.

α) Επαναλαμβανόμενη μονάδα rDNA

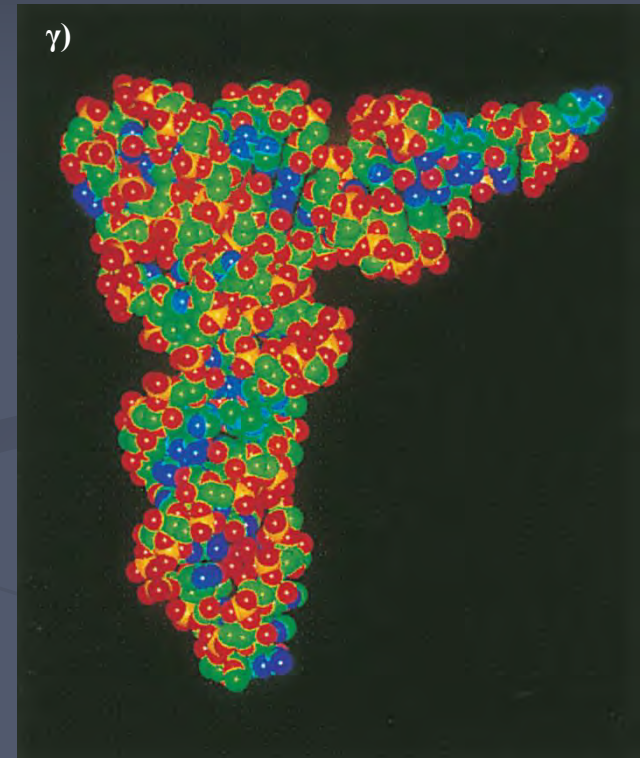
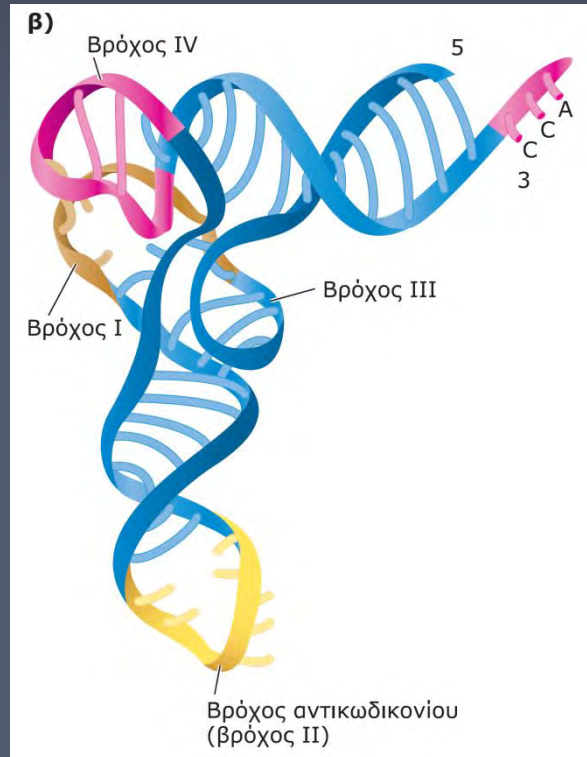
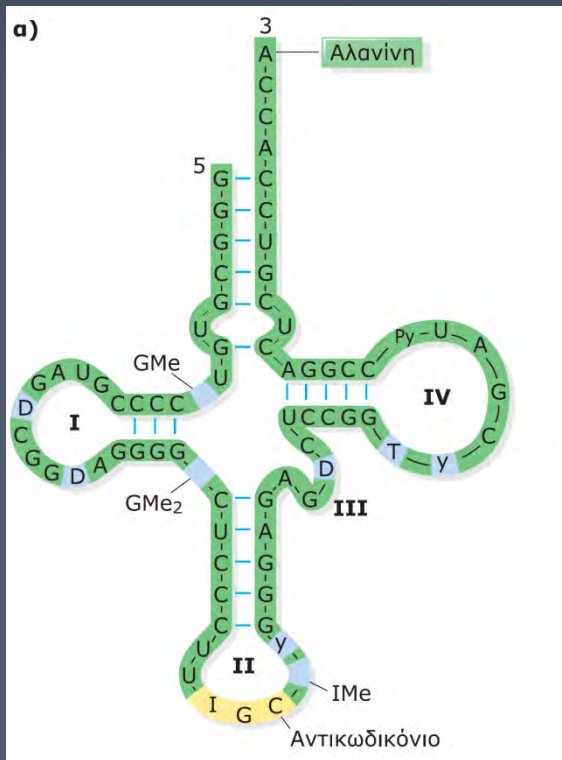


ΕΙΚΟΝΑ 13.19

Τα γονίδια rRNA και η παραγωγή του ριβοσωμικού RNA στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς.



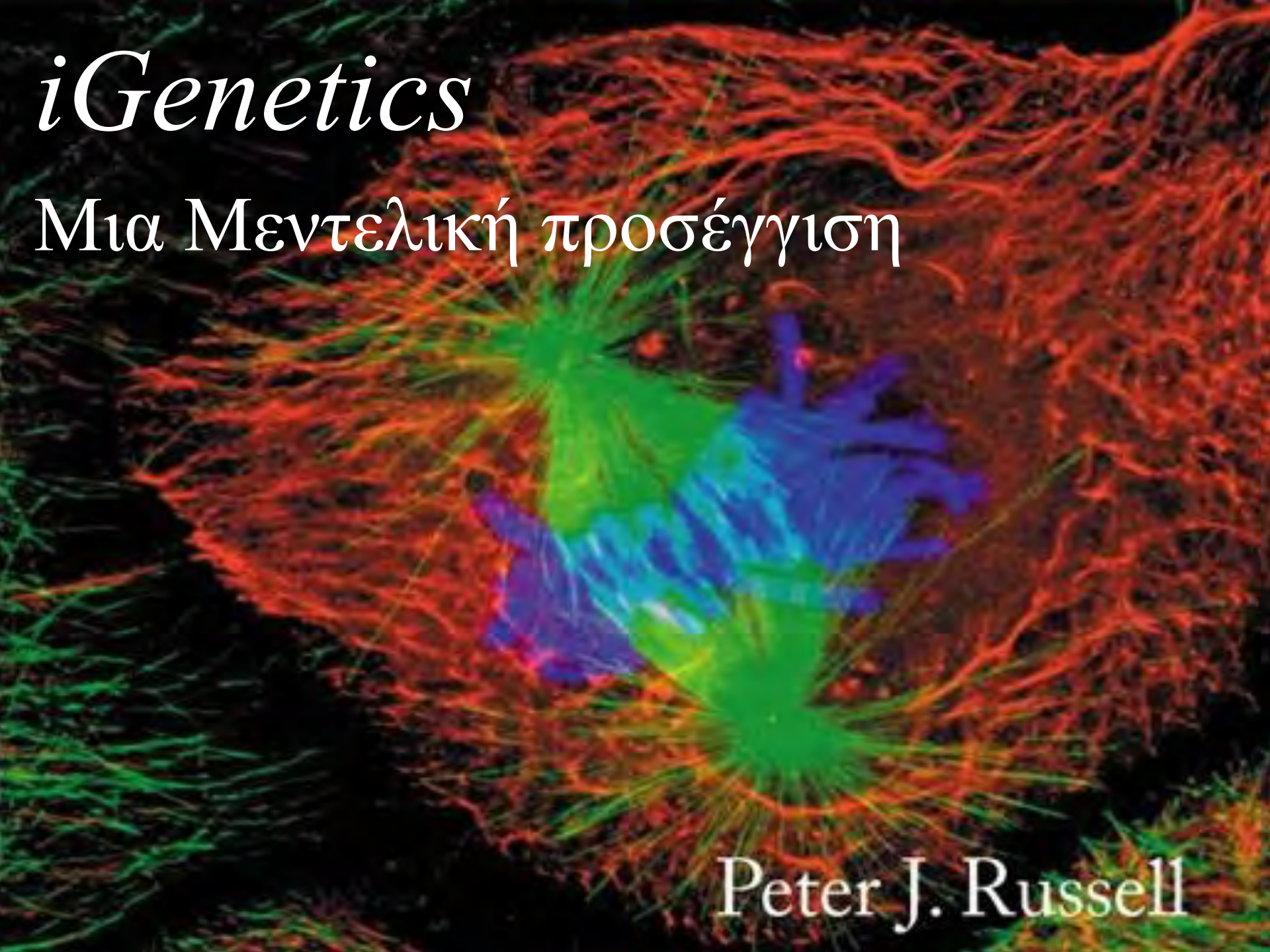
ΕΙΚΟΝΑ 13.20 Μεταφορικό RNA.



iGenetics

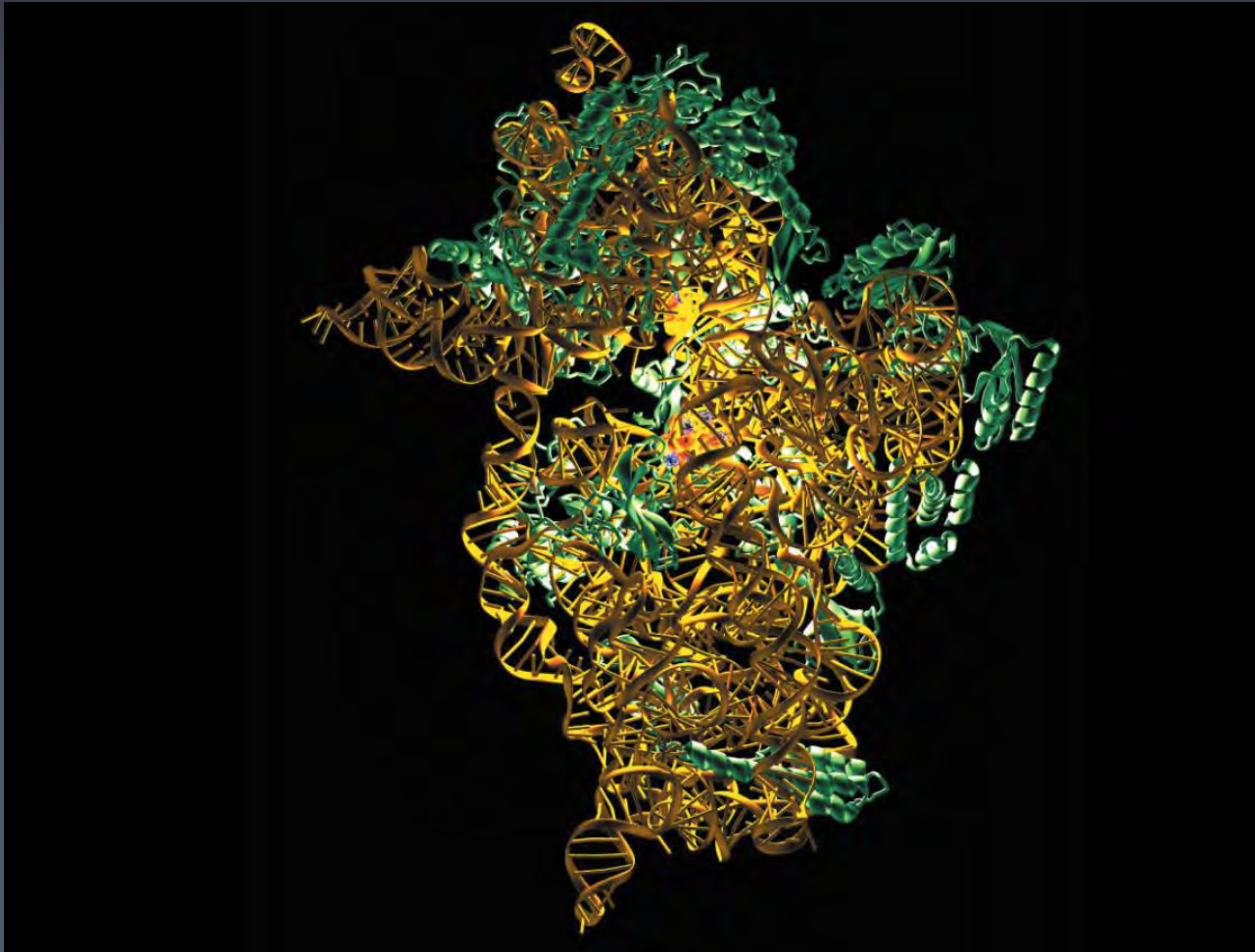
Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 14

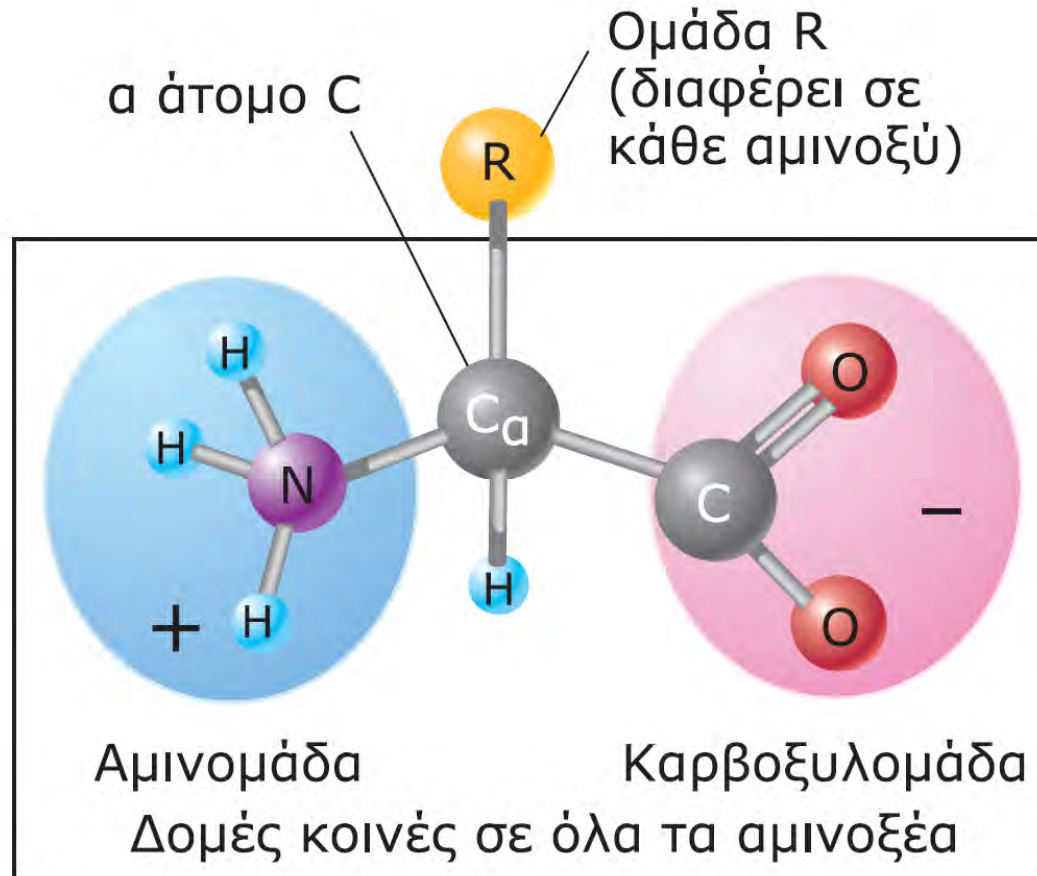
Γονιδιακή έκφραση: Μετάφραση



Τρισδιάστατη δομή της ριβοσωμικής υπομονάδας 30S

ΕΙΚΟΝΑ 14.1

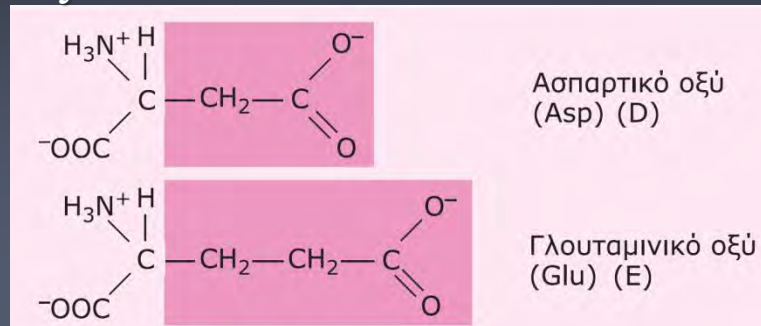
Γενικευμένος τύπος αμινοξέος



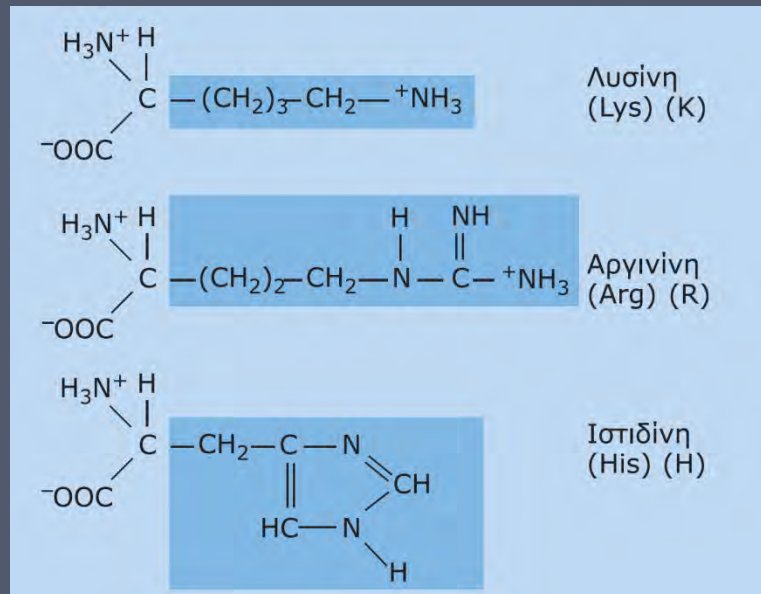
ΕΙΚΟΝΑ 14.2

Οι δομές των 20 αμινοξέων που συναντώνται στη φύση, ταξινομημένες σύμφωνα με το χημικό τους τύπο.

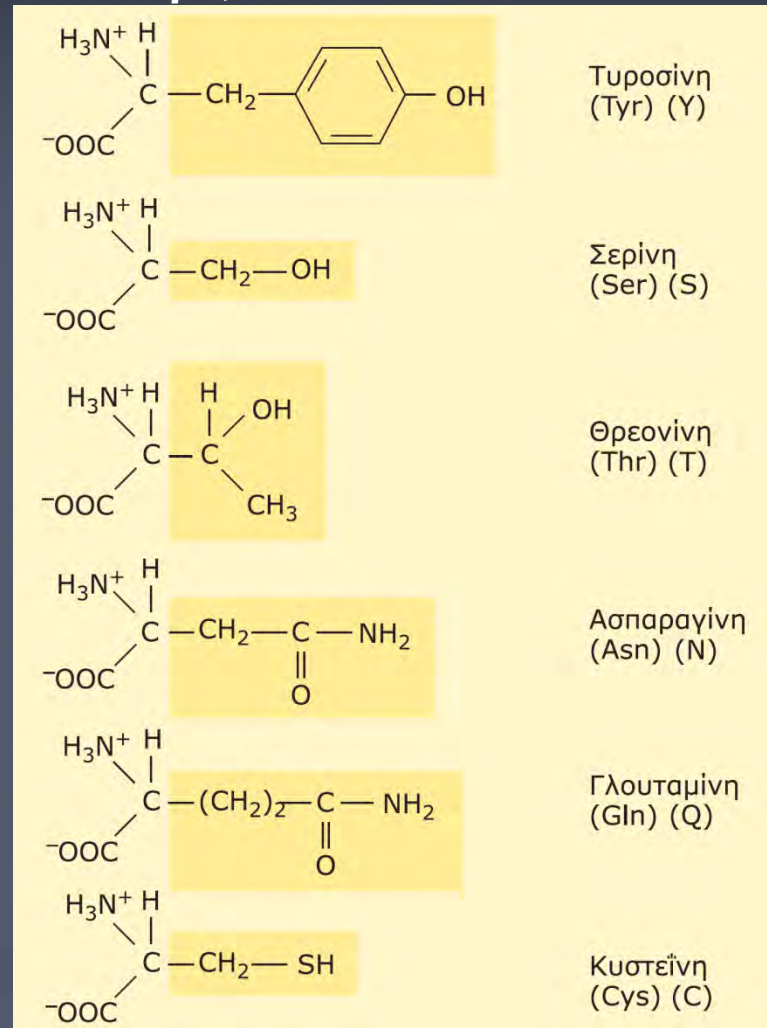
Όξινα



Βασικά



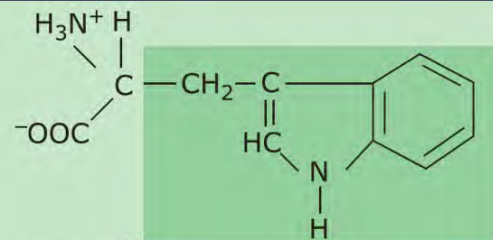
Ουδέτερα, πολικά



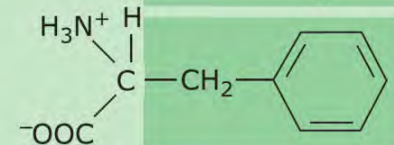
ΕΙΚΟΝΑ 14.2

Οι δομές των 20 αμινοξέων που συναντώνται στη φύση, ταξινομημένες σύμφωνα με το χημικό τους τύπο.

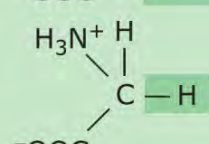
Ουδέτερα, μη πολικά



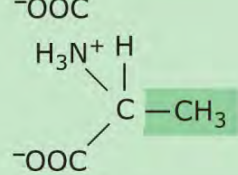
Τρυπτοφάνη
(Trp) (W)



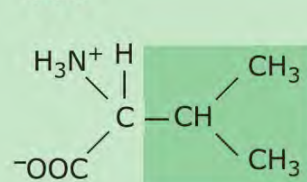
Φαινυλαλανίνη
(Phe) (F)



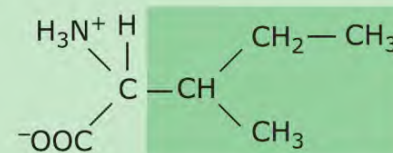
Γλυκίνη
(Gly) (G)



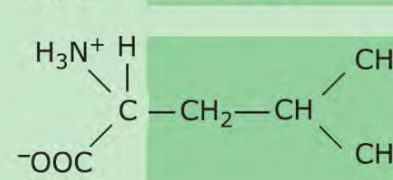
Αλανίνη
(Ala) (A)



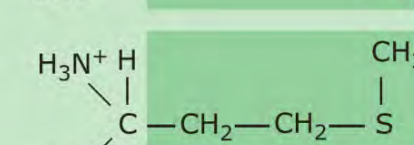
Βαλίνη
(Val) (V)



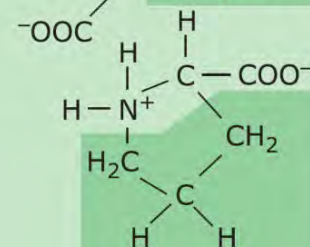
Ισολευκίνη
(Ile) (I)



Λευκίνη
(Leu) (L)



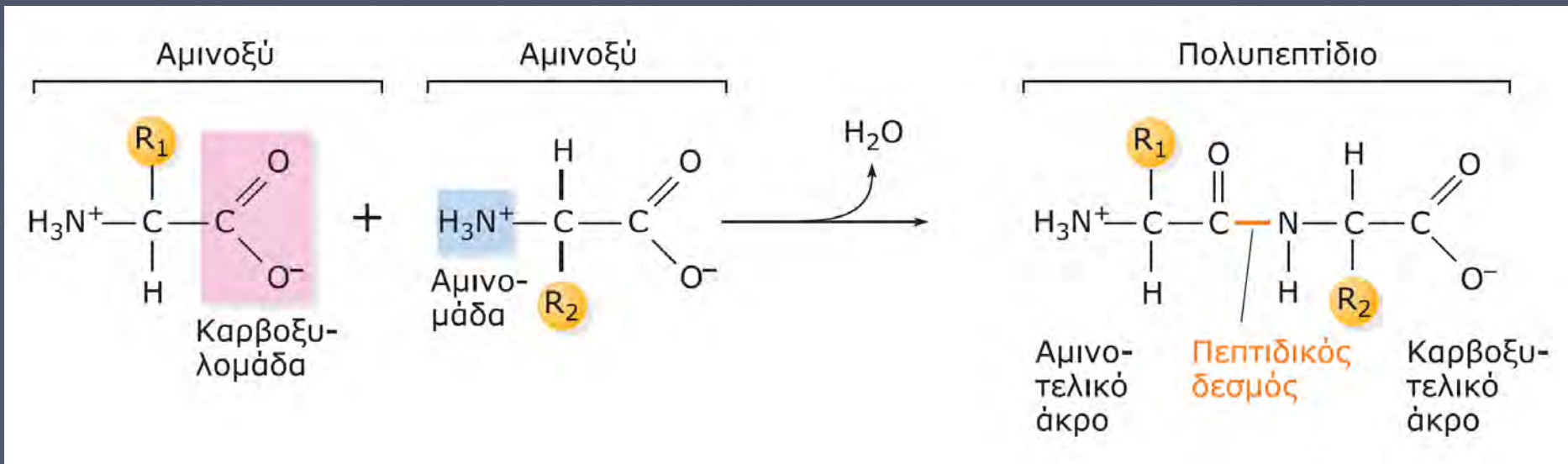
Μεθειονίνη
(Met) (M)



Προλίνη
(Pro) (P)

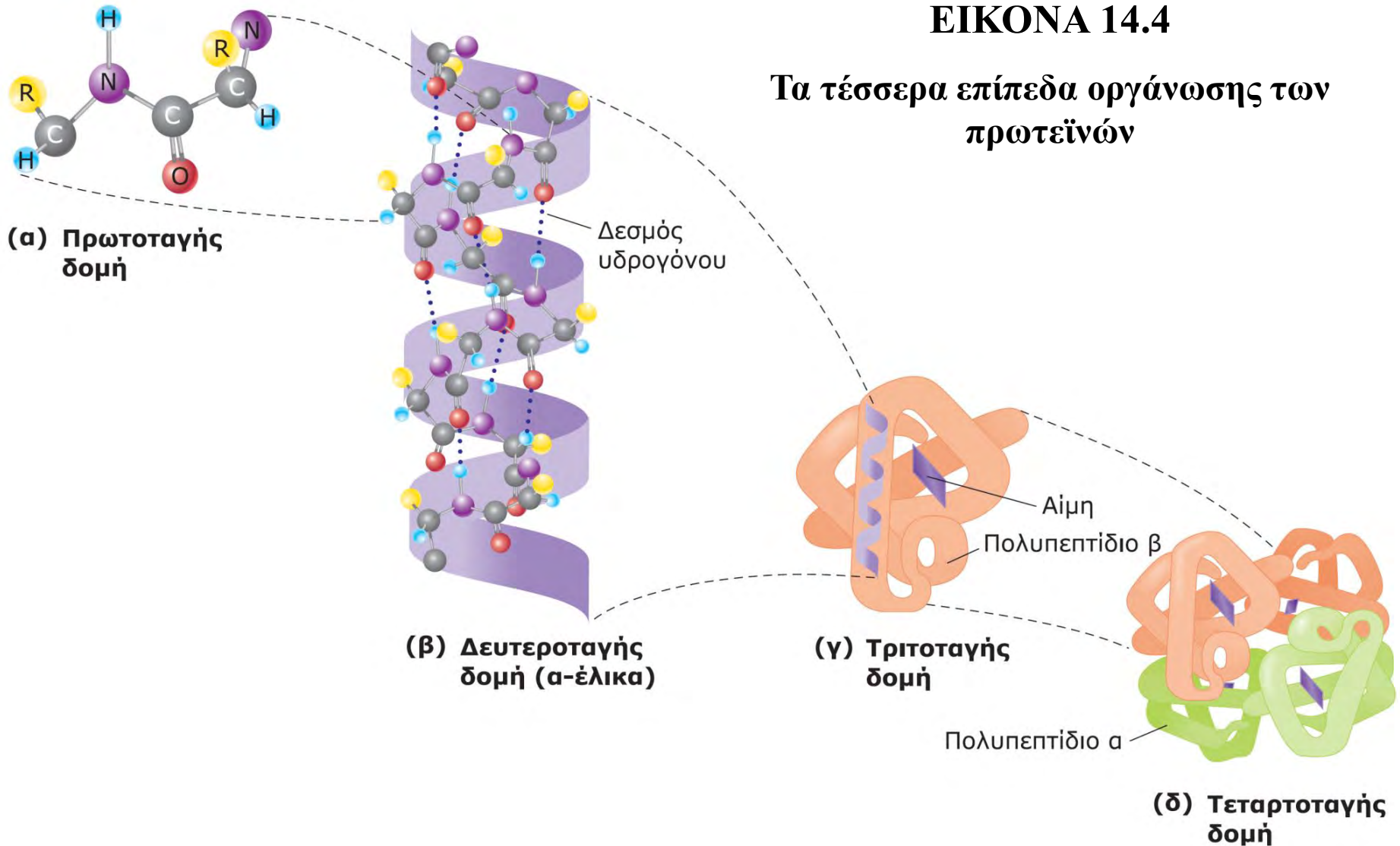
ΕΙΚΟΝΑ 14.3

Σχηματισμός πεπτιδικού δεσμού



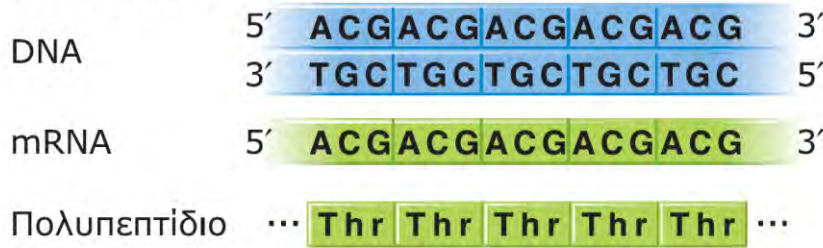
ΕΙΚΟΝΑ 14.4

Τα τέσσερα επίπεδα οργάνωσης των πρωτεϊνών

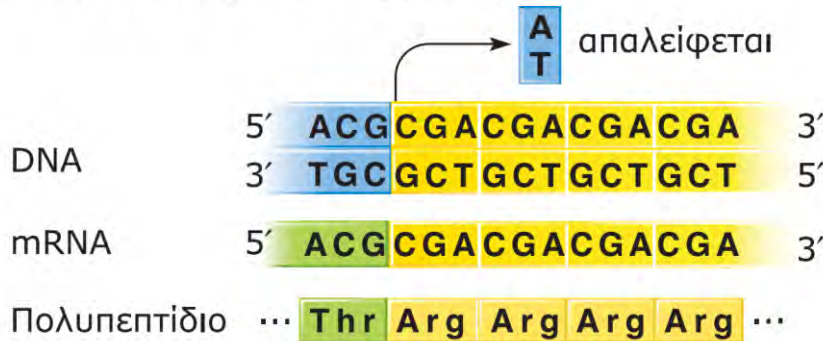


ΕΙΚΟΝΑ 14.5

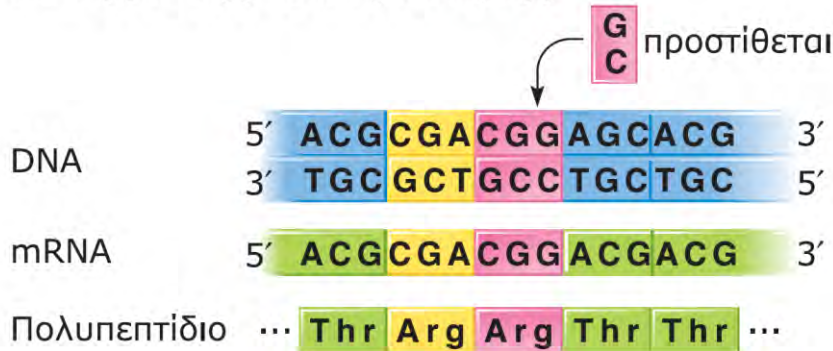
α) Άγριος τύπος



β) Μεταλλαγή μετατόπισης αναγνωστικού πλαισίου λόγω ελλείμματος



γ) Αντίστροφη μεταλλαγή της μεταλλαγής ελλείμματος μέσω προσθήκης



Αποκατάσταση του αναγνωστικού πλαισίου λόγω μιας μεταλλαγής κατά την οποία προστίθεται ένα ζεύγος βάσεων, λίγο μετά από ένα σημείο στο οποίο μέσω μιας προηγούμενης μεταλλαγής είχε αφαιρεθεί ένα ζεύγος βάσεων. (α) Το άγριου τύπου DNA ενός υποθετικού γονιδίου, το αντίστοιχο μετάγραφο mRNA και το πολυπεπτίδιο που κωδικοποιείται. (β) Μια μεταλλαγή που προκαλεί την αφαίρεση ενός ζεύγους βάσεων διαταράσσει το αναγνωστικό πλαίσιο, με αποτέλεσμα να αλλάζει η αμινοξική αλληλουχία του πολυπεπτιδίου. (γ) Μια νέα μεταλλαγή προσθήκης αποκαθιστά το αναγνωστικό πλαίσιο. Έτσι, μόνο λίγα από τα αμινοξέα του πολυπεπτιδίου διαφέρουν από αυτά του άγριου τύπου, με αποτέλεσμα να προκύπτει ένα αντίστροφο μετάλλαγμα.

ΕΙΚΟΝΑ 14.6

Υποθετικό παράδειγμα στο οποίο φαίνεται πως τρεις γειτονικές μεταλλάγες τύπου + (προσθήκης) αποκαθιστούν το αναγνωστικό πλαίσιο, επαναφέροντας τη φυσιολογική (ή σχεδόν φυσιολογική λειτουργία) του γονιδίου.

Οι μεταλλάγες φαίνονται εδώ στο επίπεδο του mRNA.

Φυσιολογικό
mRNA

AUG ACACAU AACGGCUUC GUAUGGUGUGAA

Αμινοξέα

Met Thr His Asn Gly Phe Val Trp Cys Glu

3 μεταλλάγες +

mRNA

+U +C +A
AUG AUC ACA UAC ACG GCA UUCGUAUGGUGUGAA

Αμινοξέα

Met Ile Thr Tyr Thr Ala Phe Val Trp Cys Glu

Λανθασμένα αμινοξέα
στο πολυπεπτίδιο

		Δεύτερο γράμμα					
		U	C	A	G		
Πρώτο γράμμα	U	UUU Phe (F) UUC (F)	UCU Ser (S) UCC (S) UCA (S) UCG	UAU Tyr (Y) UAC (Y) UAA Λήξη UAG Λήξη	UGU Cys (C) UGC (C) UGA Λήξη UGG Trp (W)	U	
	C	CUU Leu (L) CUC (L) CUA (L) CUG	CCU Pro (P) CCC (P) CCA (P) CCG	CAU His (H) CAC (H) CAA Gln (Q) CAG	CGU Arg (R) CGC (R) CGA (R) CGG	C	
	A	AUU Ile (I) AUC (I) AUA AUG Met (M)	ACU Thr (T) ACC (T) ACA (T) ACG	AAU Asn (N) AAC (N) AAA Lys (K) AAG	AGU Ser (S) AGC (S) AGA Arg (R) AGG	A	
	G	GUU Val (V) GUC (V) GUA (V) GUG	GCU Ala (A) GCC (A) GCA (A) GCG	GAU Asp (D) GAC (D) GAA Glu (E) GAG	GGU Gly (G) GGC (G) GGA (G) GGG	G	

-  = Κωδικόνιο τερματισμού αλυσίδας (λήξη)
 = Κωδικόνιο έναρξης

ΕΙΚΟΝΑ 14.7

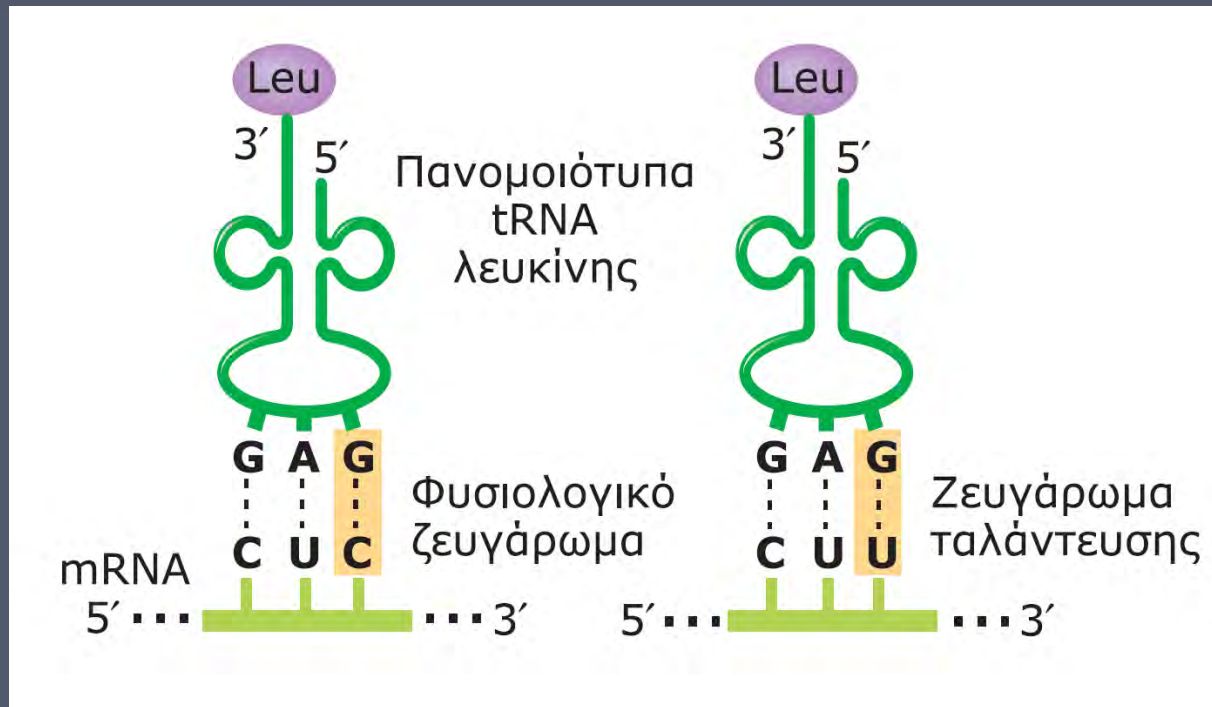
Ο γενετικός κώδικας.

Από τα 64 κωδικόνια, τα 61 κωδικοποιούν ένα από τα 20 αμινοξέα. Τα άλλα 3 είναι κωδικόνια τερματισμού αλυσίδας και δεν καθορίζουν κάποιο αμινοξύ. Το AUG (κωδικοποιεί τη μεθειονίνη) είναι το κωδικόνιο έναρξης, δηλαδή αυτό από το οποίο ξεκινά η πρωτεϊνοσύνθεση.

ΕΙΚΟΝΑ 14.8

Παράδειγμα ταλάντευσης κατά το ζευγάρωμα κωδικονίου-αντικωδικονίου.

Δυο διαφορετικά κωδικόνια λευκίνης (CUC, CUU) μπορούν να ζευγαρώσουν με το αντικωδικόνιο του ίδιου μορίου tRNA λευκίνης, κατά παράβαση των συνηθισμένων κανόνων ζευγαρώματος των βάσεων.

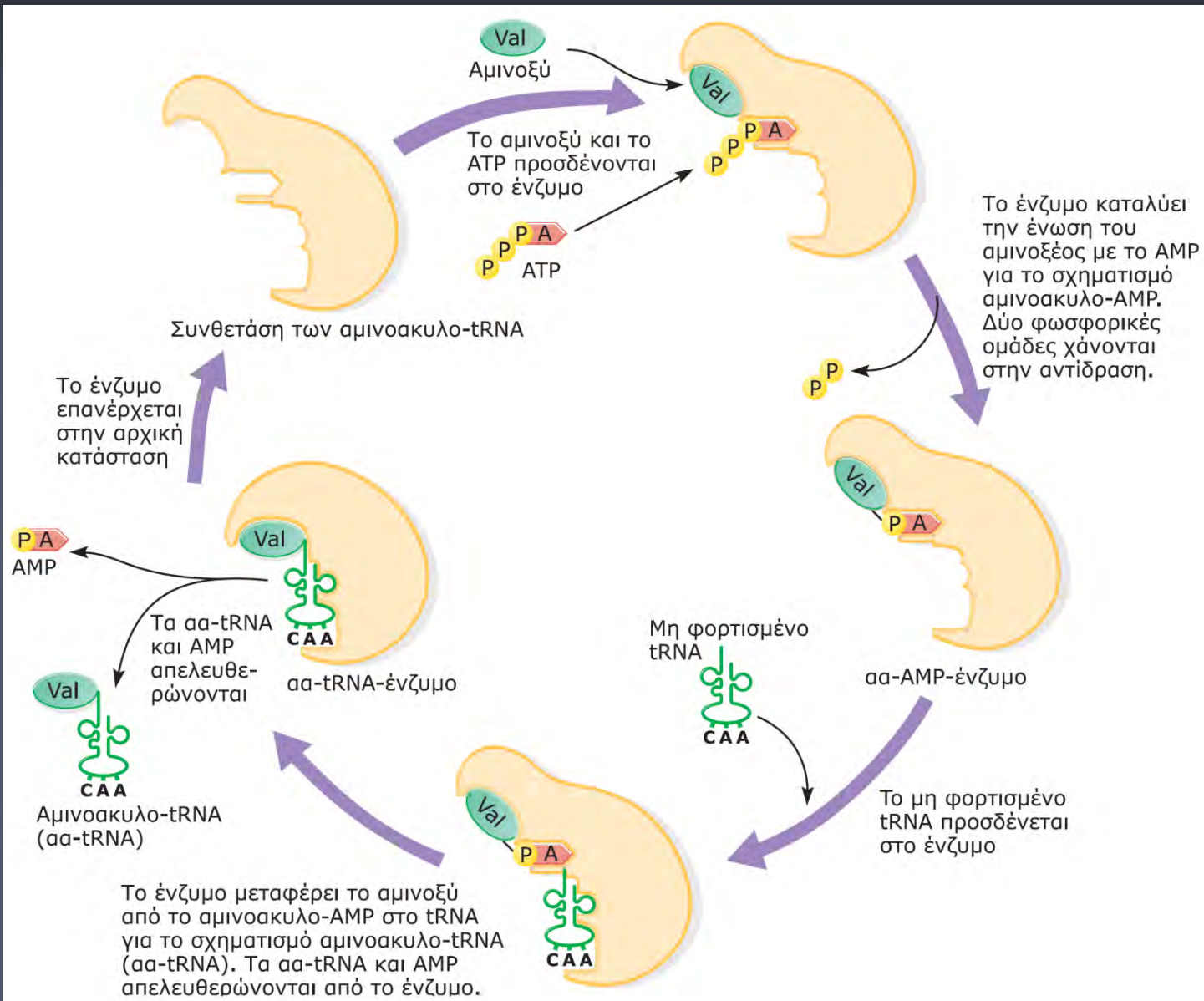


Πίνακας 14.1 Ζευγάρωμα μεταξύ κωδικονίων και αντικωδικονίων σύμφωνα με την υπόθεση ταλάντευσης.

Νουκλεοτίδιο στο 5' άκρο του αντικωδικονίου		Νουκλεοτίδιο στο 3' άκρο του κωδικονίου
G	μπορεί να ζευγαρώσει με	U ή C
C	μπορεί να ζευγαρώσει με	G
A	μπορεί να ζευγαρώσει με	U
U	μπορεί να ζευγαρώσει με	A ή G
I (ινοσίνη)	μπορεί να ζευγαρώσει με	A, U ή C

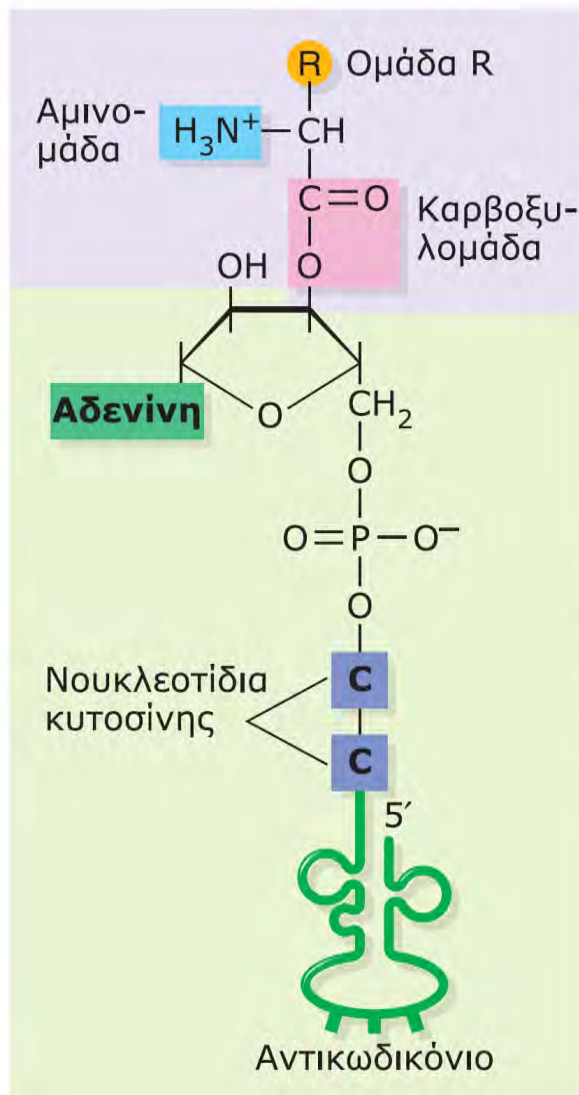
ΕΙΚΟΝΑ 14.9

Φόρτιση ενός μορίου tRNA από την αντίστοιχη συνθετάση αμινοακυλο-tRNA και παραγωγή ενός αμινοακυλο-tRNA (φορτισμένου tRNA).



ΕΙΚΟΝΑ 14.10

Πρόσδεση ενός αμινοξέος σε ένα μόριο tRNA.

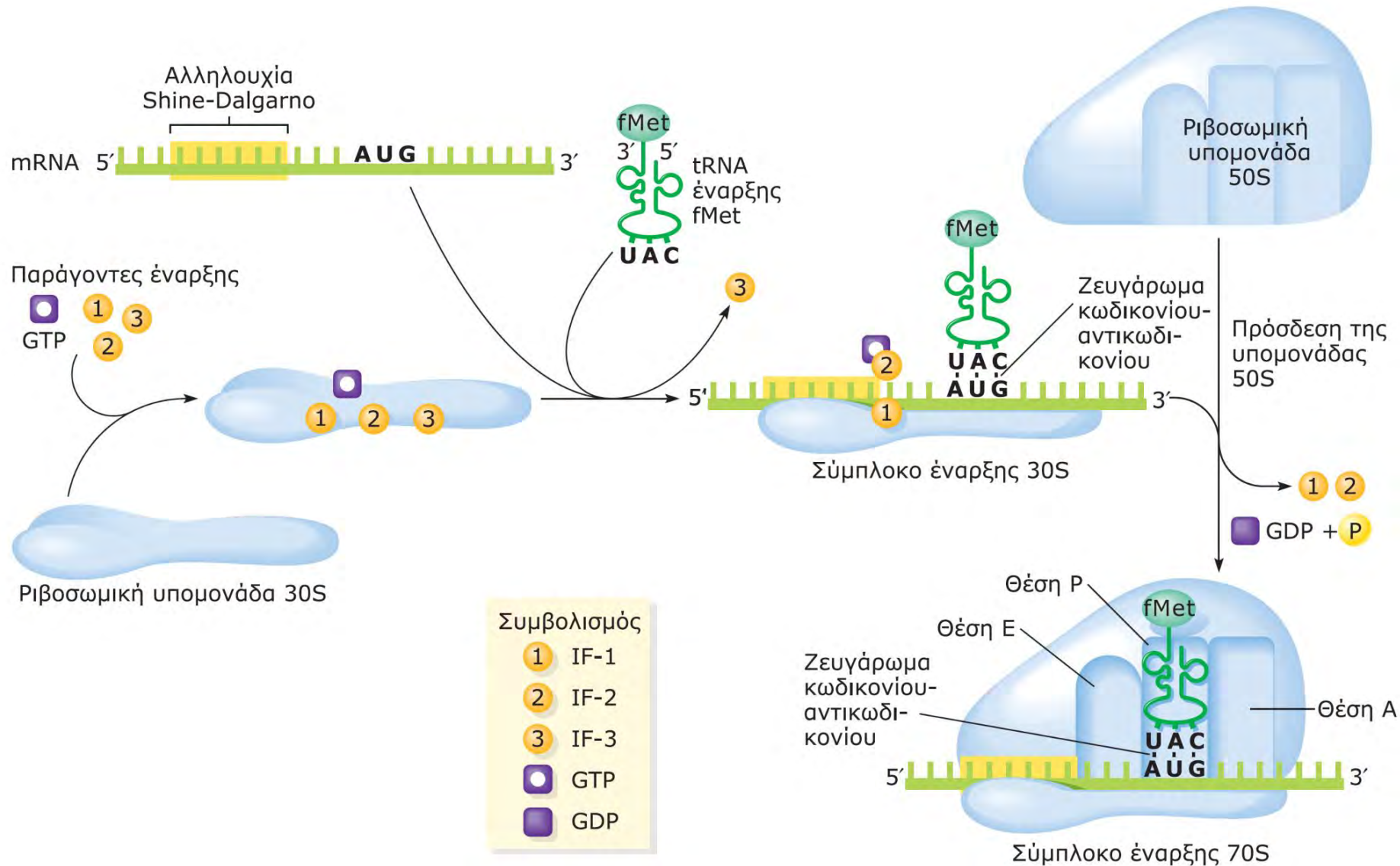


Το αμινοξύ προσδένεται μέσω της καρβοξυλομάδας στη ριβόζη του τελευταίου ριβονουκλεοτιδίου της αλυσίδας του tRNA

Τα τελευταία 3 νουκλεοτίδια όλων των tRNA είναι -C-C-A-3'

ΕΙΚΟΝΑ 14.11

Έναρξη της πρωτεϊνοσύνθεσης στους προκαρυώτες.



ΕΙΚΟΝΑ 14.12

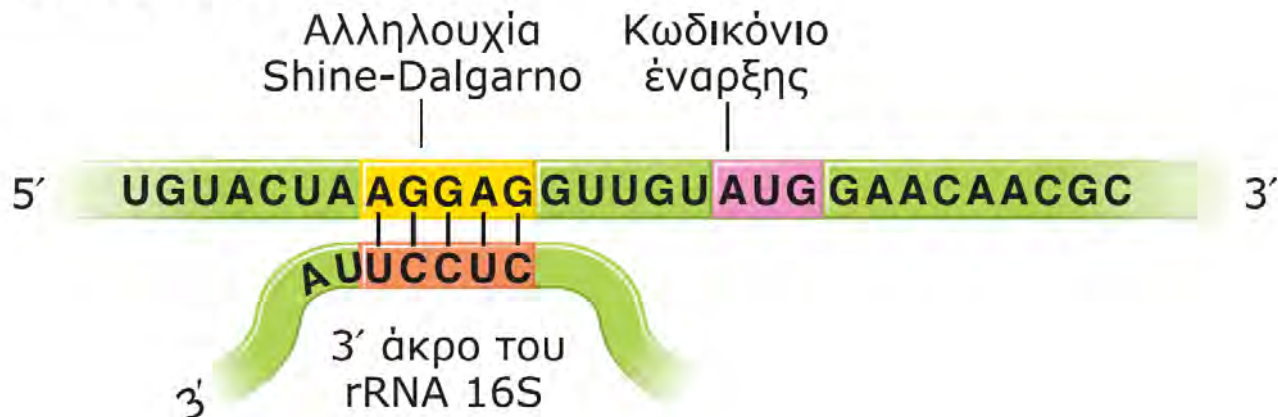
Οι αλληλουχίες μέσω των οποίων τα ριβοσώματα προσδένονται στο mRNA κατά την έναρξη της πρωτεϊνοσύνθεσης στους προκαρυώτες.

(α) Η νουκλεοτιδική αλληλουχία στο 3' άκρο του 16S rRNA της *E.coli*. (β) Παράδειγμα στο οποίο φαίνεται πώς το 3' άκρο του 16S rRNA ζευγαρώνει με την αλληλουχία Shine-Dalgarno που βρίσκεται ανοδικά του κωδικονίου έναρξης AUG.

α) Αλληλουχία στο 3' άκρο του rRNA 16S

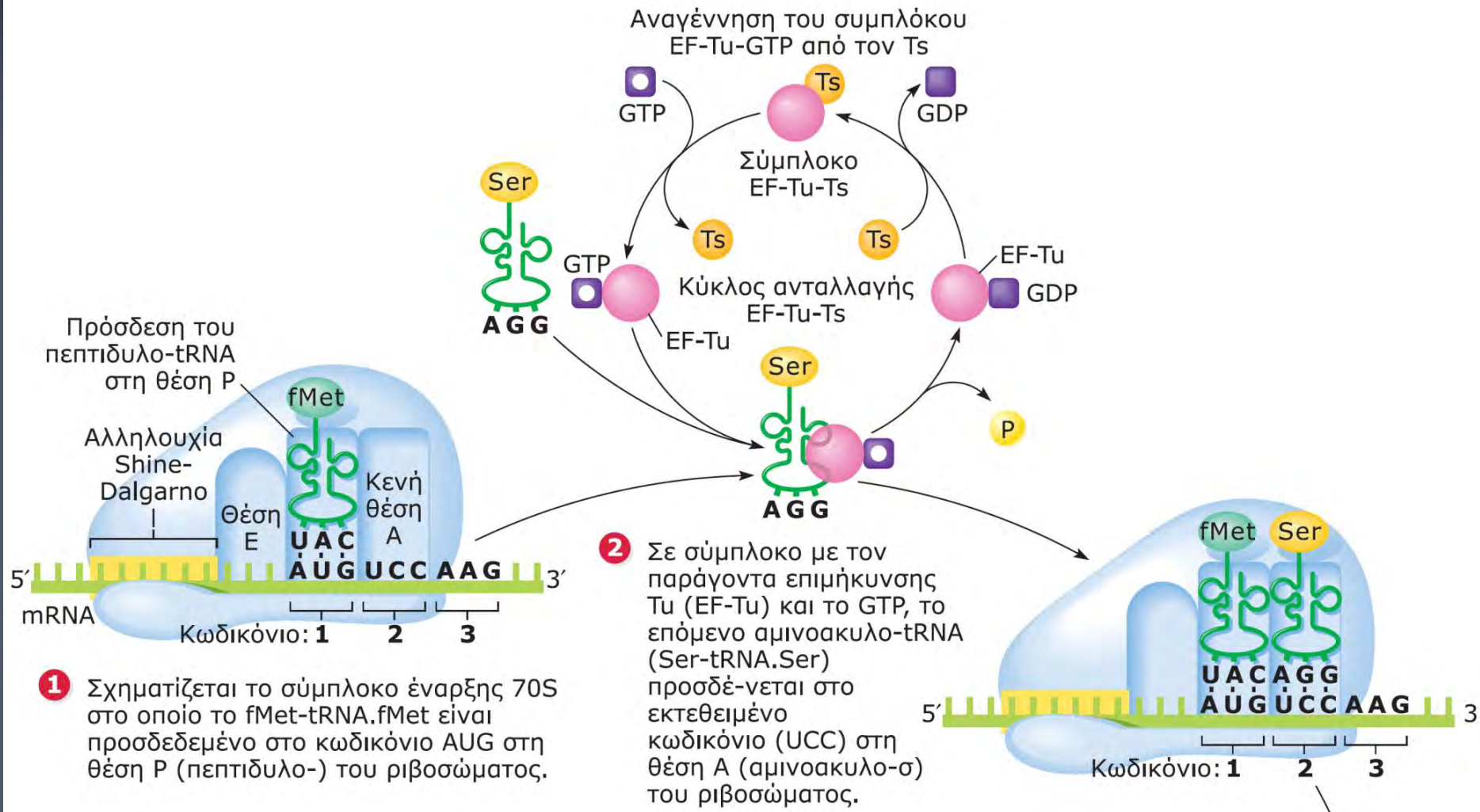
3' **AUUCCUCCAUAAG** 5'

β) Παράδειγμα ζευγαρώματος του mRNA-οδηγού και του rRNA 16S

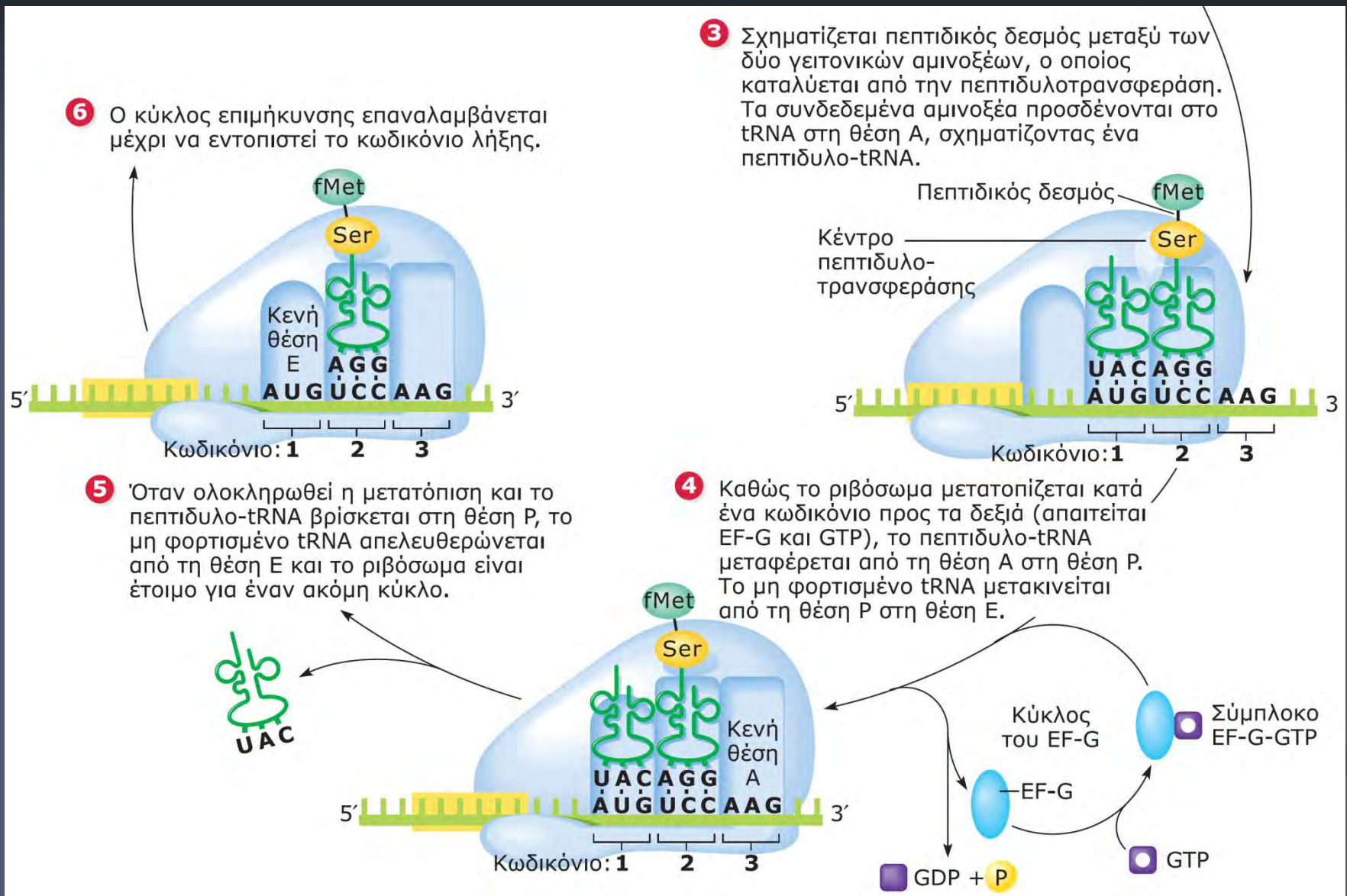


EIKONA 14.13

Η επιμήκυνση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας κατά τη μετάφραση στους προκαρυώτες.



Η επιμήκυνση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας κατά τη μετάφραση στους προκαρυώτες.

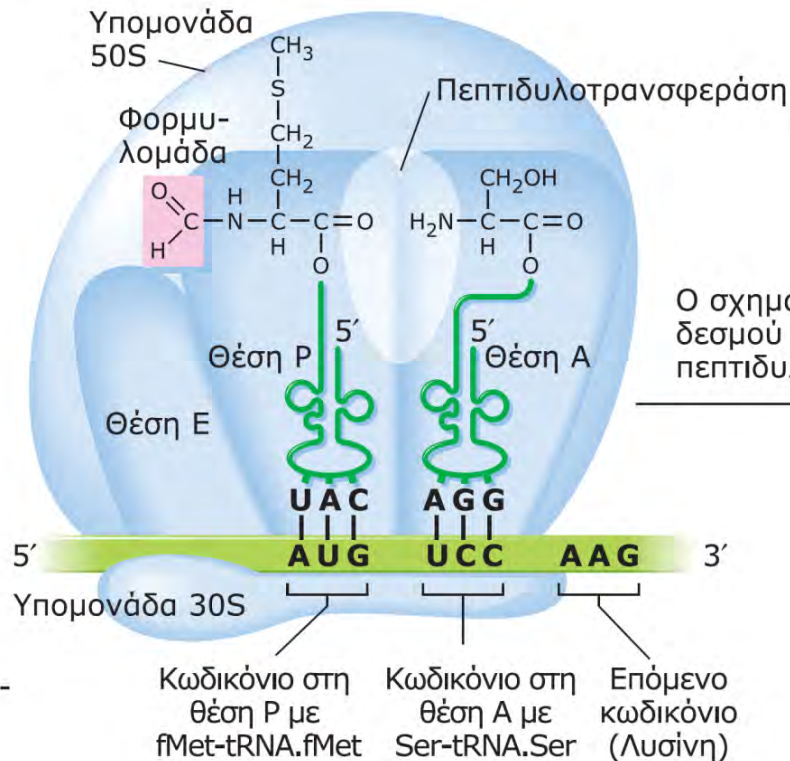


EIKONA 14.14

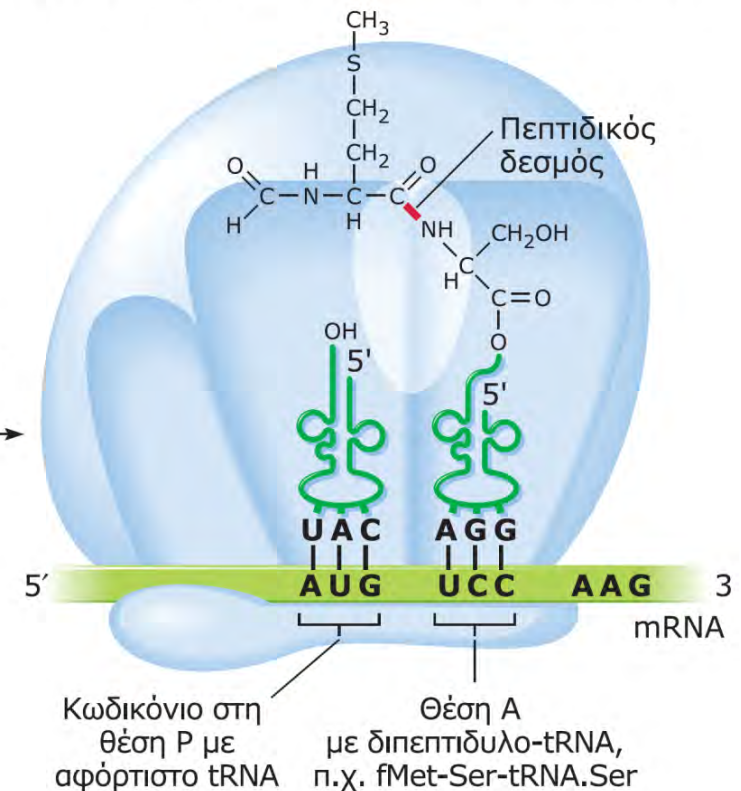
Ο σχηματισμός πεπτιδικού δεσμού μεταξύ των δύο πρώτων αμινοξέων μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας καταλύεται στο ριβόσωμα από την πεπτιδυλοτρανσφεράση.

(α) Απεικονίζονται δύο γειτονικά αμινοακυλο-tRNA τα οποία μεταφέρουν τα αμινοξέα fMet και Ser, τοποθετημένα στο ριβόσωμα και προσδεδεμένα στο mRNA. (β) μετά το σχηματισμό του πεπτιδικού δεσμού, στη θέση P βρίσκεται ένα μη φορτισμένο tRNA και στη θέση A ένα διπεπτιδυλο- tRNA.

α) Γειτονικά αμινοακυλο-tRNA

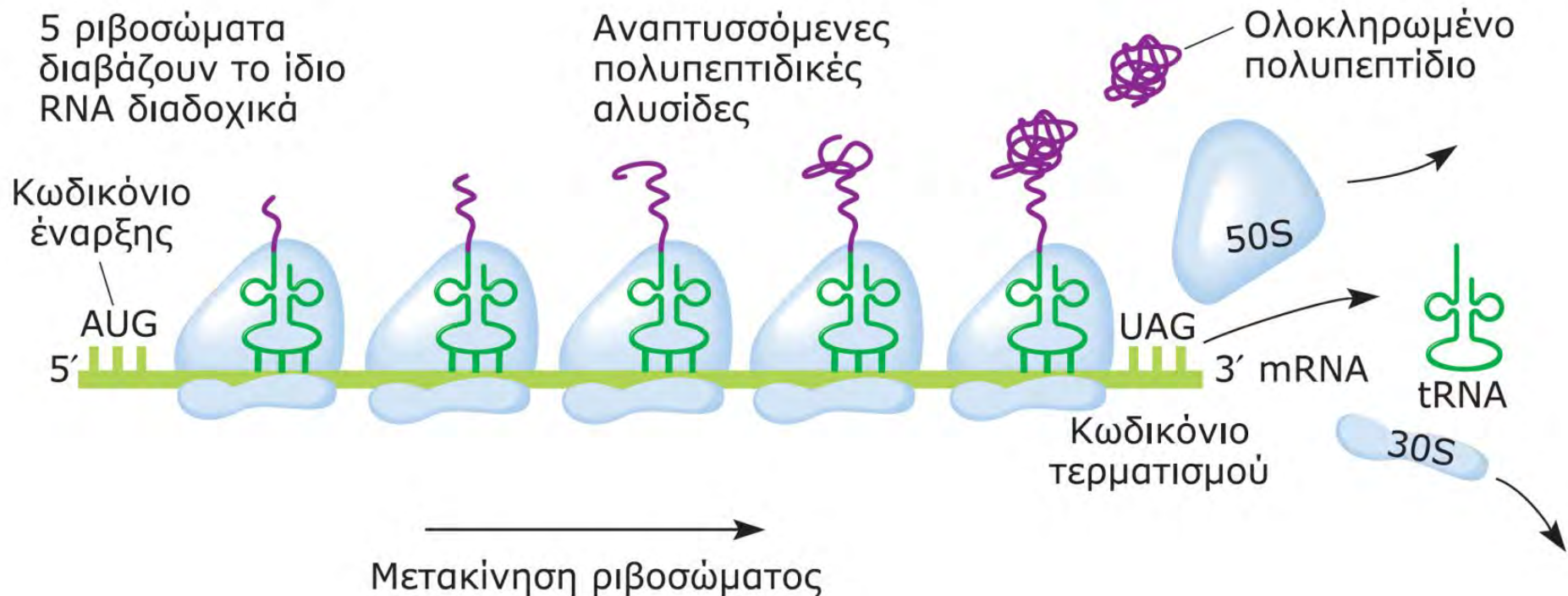


β) Μετά το σχηματισμό πεπτιδικού δεσμού



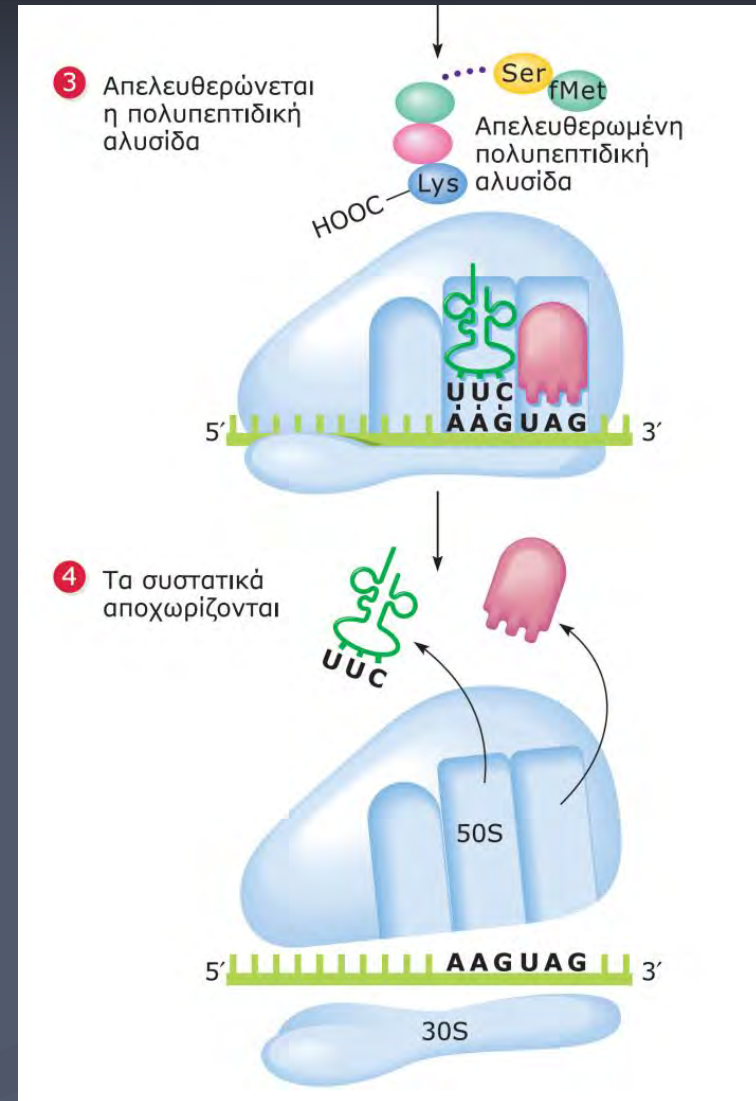
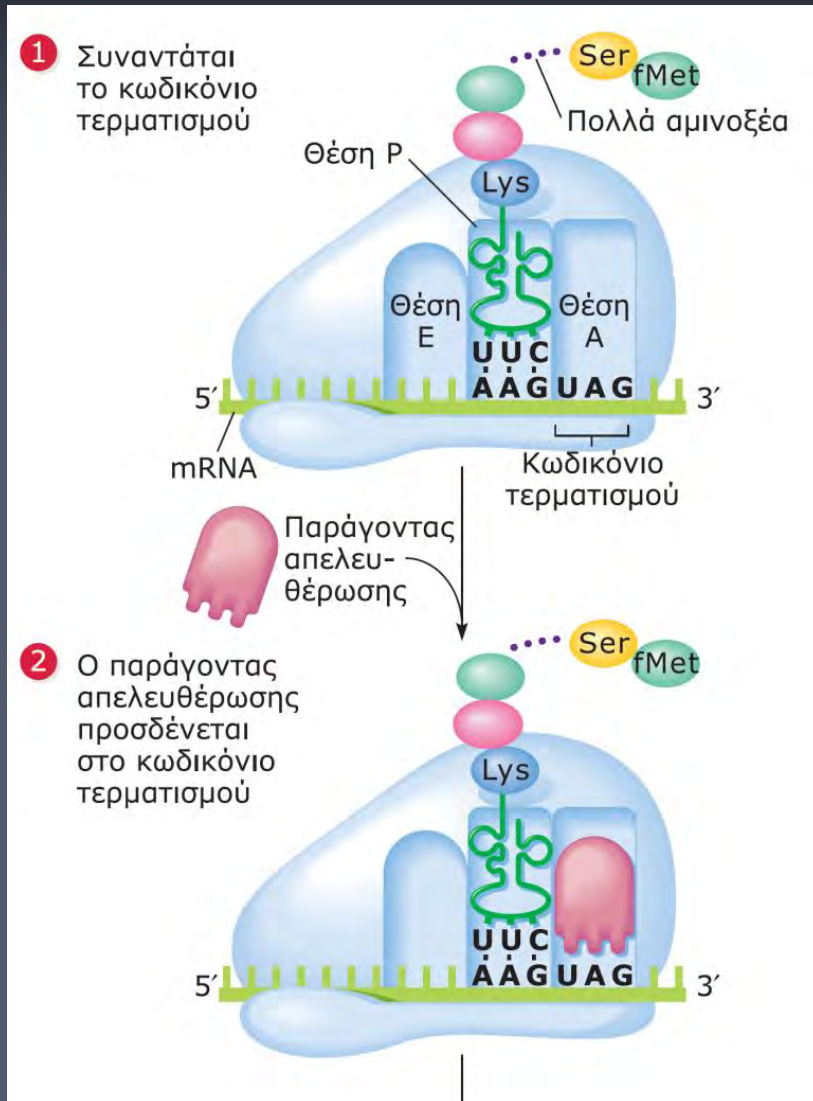
ΕΙΚΟΝΑ 14.15

Διαγραμματική απεικόνιση ενός πολυσώματος – πολλών ριβοσωμάτων, τα οποία μεταφράζουν ταυτόχρονα το ίδιο mRNA.



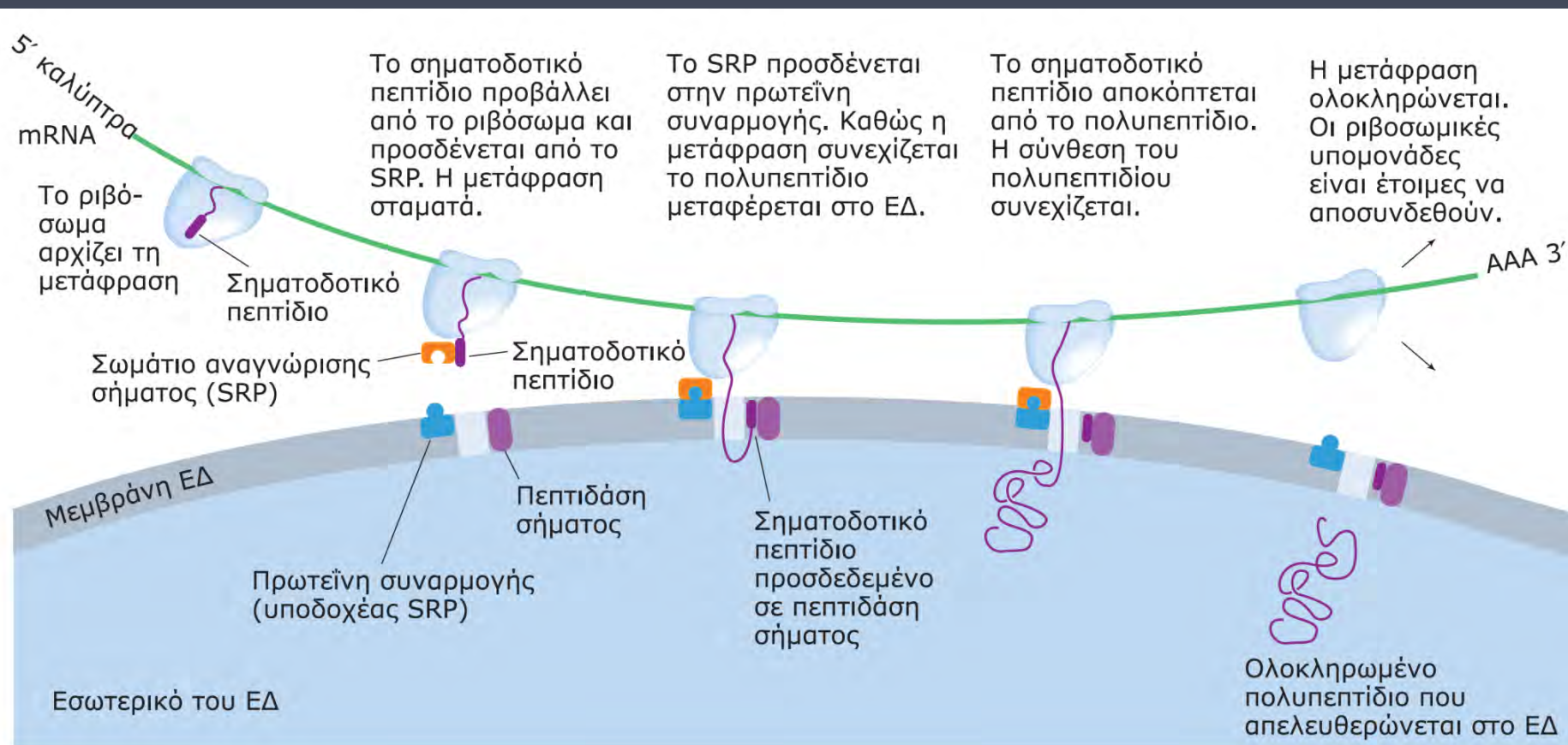
ΕΙΚΟΝΑ 14.16

Τερματισμός της μετάφρασης.



EΙΚΟΝΑ 14.17

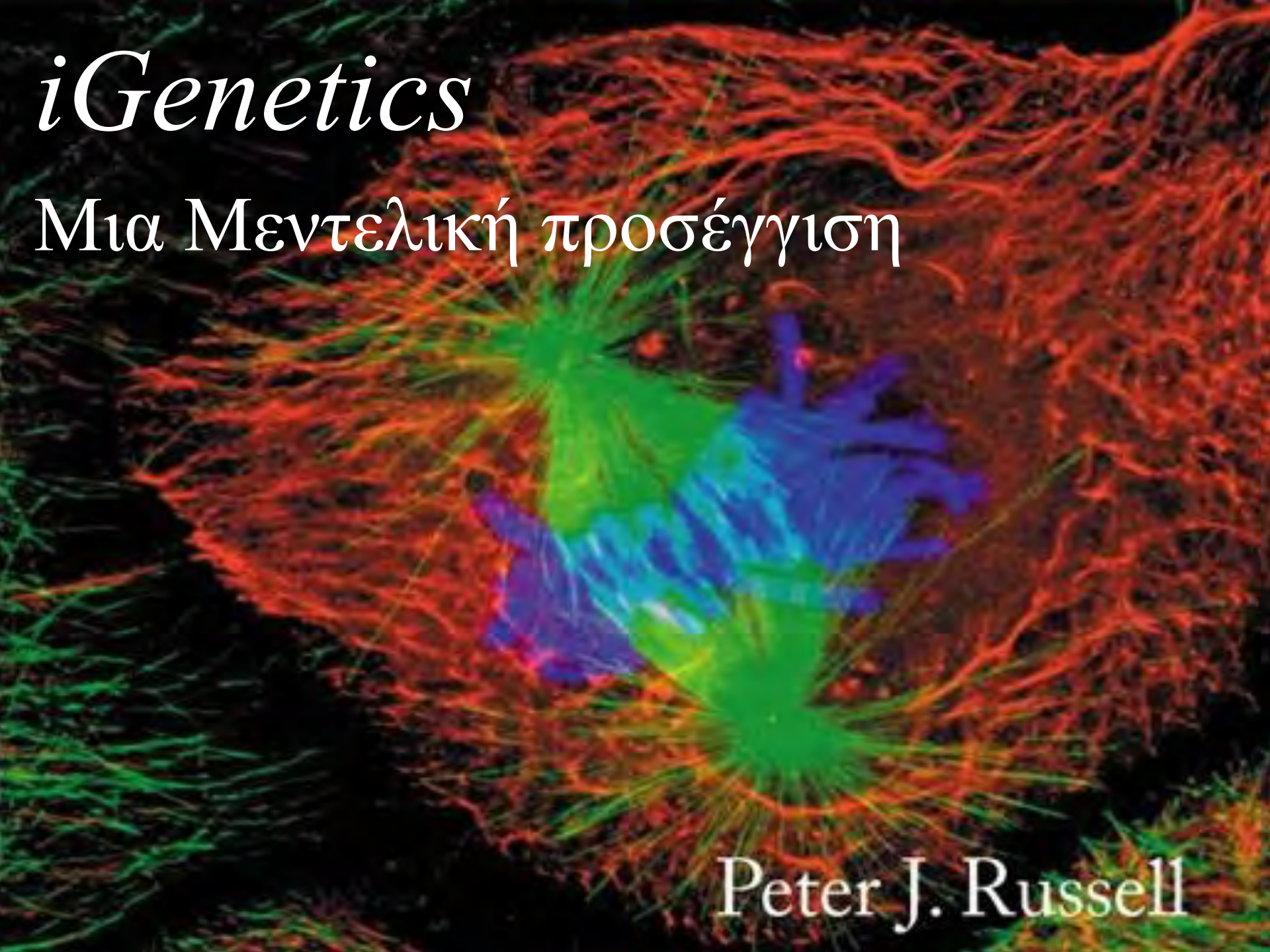
Μοντέλο στο οποίο παρουσιάζεται η διαδικασία μεταφοράς των πρωτεϊνών στο εσωτερικό του ενδοπλασματικού δικτύου.



iGenetics

Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 15

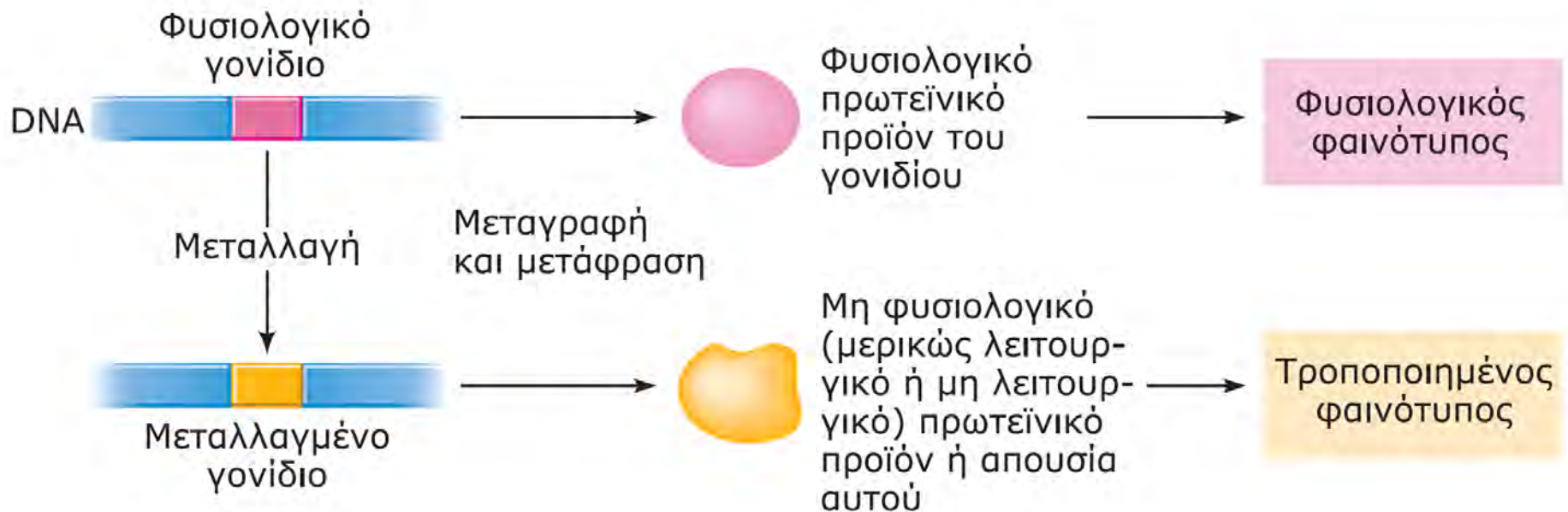
Μεταλλαγές του DNA, επιδιόρθωση του DNA και μεταθετά στοιχεία



Η πρωτεΐνη UvrB, ένα ένζυμο επιδιόρθωσης με εκτομή νουκλεοτιδίου.

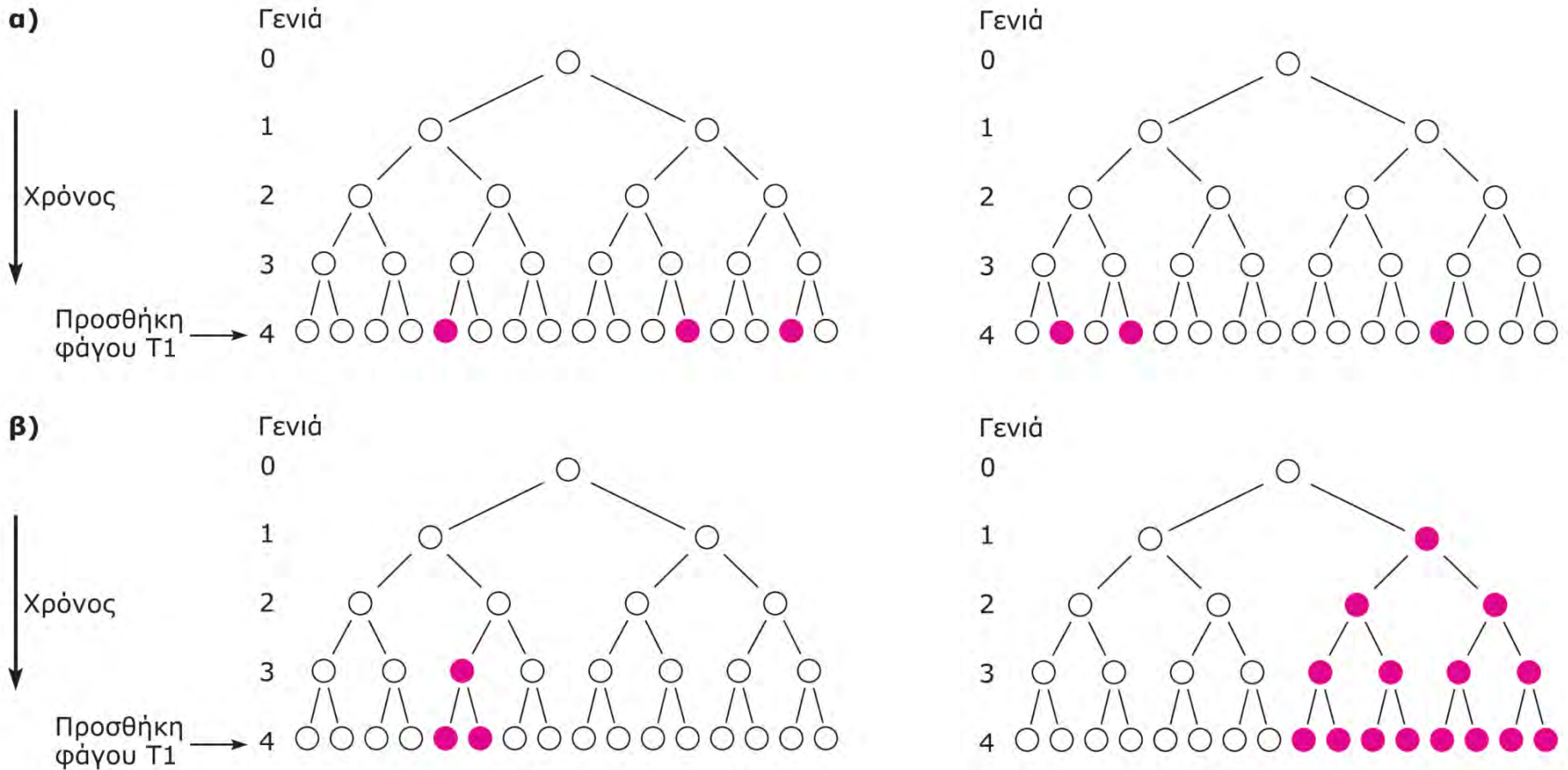
ΕΙΚΟΝΑ 15.1

Συνέπειες των μεταλλαγών στην κωδική περιοχή ενός γονιδίου.
Σημειώστε ότι δεν οδηγούν όλες οι μεταλλαγές σε τροποποιημένες πρωτεΐνες (όπως παρουσιάζεται στο γενικευμένο παράδειγμα της εικόνας αυτής) και ότι δε συμβαίνουν όλες οι μεταλλαγές σε κωδικές περιοχές.



ΕΙΚΟΝΑ 15.2

Αναπαράσταση ενός διαιρούμενου πληθυσμού *E. coli* άγριου τύπου που είναι ευπαθής στο φάγο T1.



ΕΙΚΟΝΑ 15.3

Είδη μεταλλαγών αντικατάστασης ζεύγους βάσεων.

Αλληλουχία τμήματος
ενός φυσιολογικού γονιδίου

Αλληλουχία
μεταλλαγμένου γονιδίου

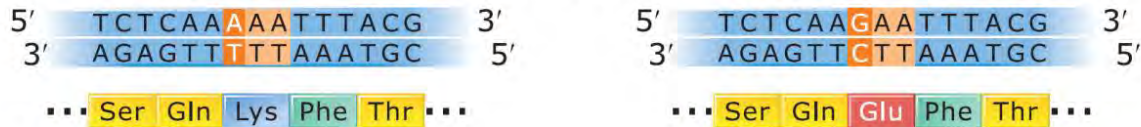
α) Μεταλλαγή μετάπτωσης (ΑΤ προς GC στο παράδειγμα αυτό)



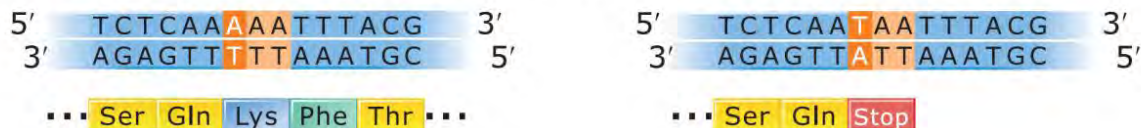
β) Μεταλλαγή μεταστροφής (CG προς GC στο παράδειγμα αυτό)



γ) Παρερμηνεύσιμη μεταλλαγή (Μετατροπή ενός αμινοξέος σε ένα άλλο. Εδώ, μία μετάπτωση από ΑΤ σε GC μετετρέπει ένα κωδικόνιο λυσίνης σε κωδικόνιο γλουταμινικού οξέος.)



δ) Ανερμηνεύσιμη μεταλλαγή (Μετατροπή του κωδικονίου ενός αμινο-ξέος σε κωδικόνιο λήξης. Εδώ, μια μεταστροφή από ΑΤ σε ΤΑ μετα-τρέπει ένα κωδικόνιο λυσίνης σε κωδικόνιο λήξης.)



ΕΙΚΟΝΑ 15.3

Είδη μεταλλαγών αντικατάστασης ζεύγους βάσεων.

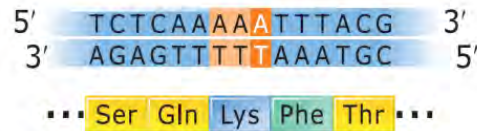
Αλληλουχία τμήματος
ενός φυσιολογικού γονιδίου

Αλληλουχία
μεταλλαγμένου γονιδίου

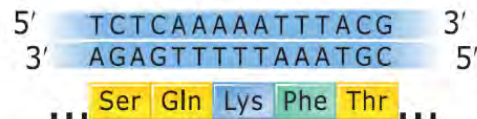
- ε) Ουδέτερη μεταλλαγή (Μετατροπή του κωδικονίου ενός αμινοξέος σε κωδικόνιο ενός άλλου αμινοξέος με παρόμοιες χημικές ιδιότητες. Εδώ, μια μετάπτωση από ΑΤ σε ΓC μετατρέπει ένα κωδικόνιο λυσίνης σε κωδικόνιο αργινίνης)



- στ) Σιωπηλή μεταλλαγή (Αλλαγή ενός κωδικονίου σε άλλο κωδικόνιο που αντιστοιχεί στο ίδιο αμινοξύ. Εδώ, λόγω μιας μετάπτωσης από ΑΤ σε ΓC στην τρίτη θέση ενός κωδικονίου λυσίνης προκύπτει ένα άλλο κωδικόνιο που κωδικοποιεί και πάλι λυσίνη.)

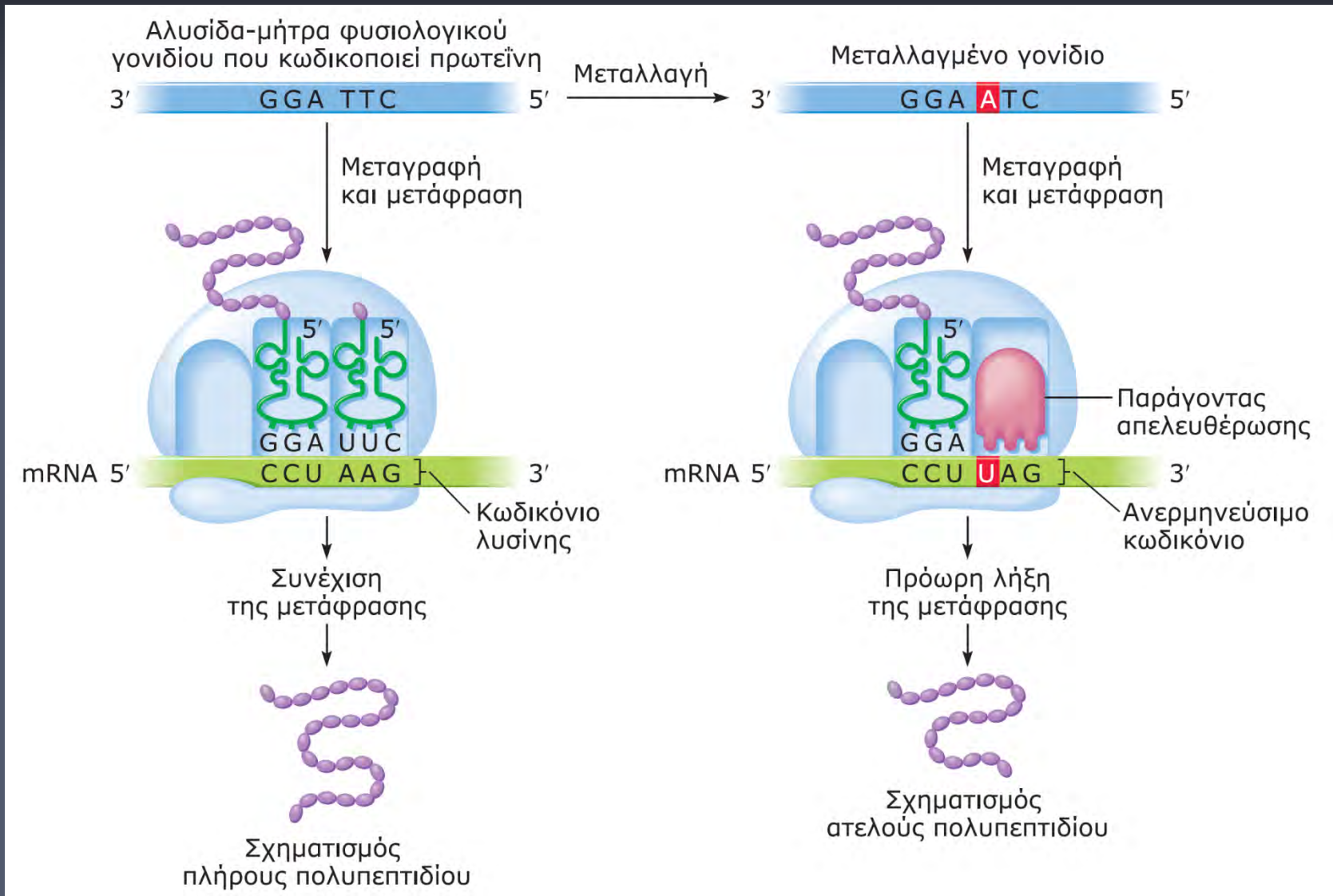


- ζ) Μεταλλαγή μετατόπισης αναγνωστικού πλαισίου (Η προσθήκη ή η εξά-λειψη ενός ή περισσότερων ζευγών βάσεων οδηγεί σε μετατόπιση του αναγνωστικού πλαισίου. Εδώ, η εισαγωγή ενός ζεύγους βάσεων GC προ-καλεί πλήρη αλλαγή της αμινοξικής αλληλουχίας μετά τη



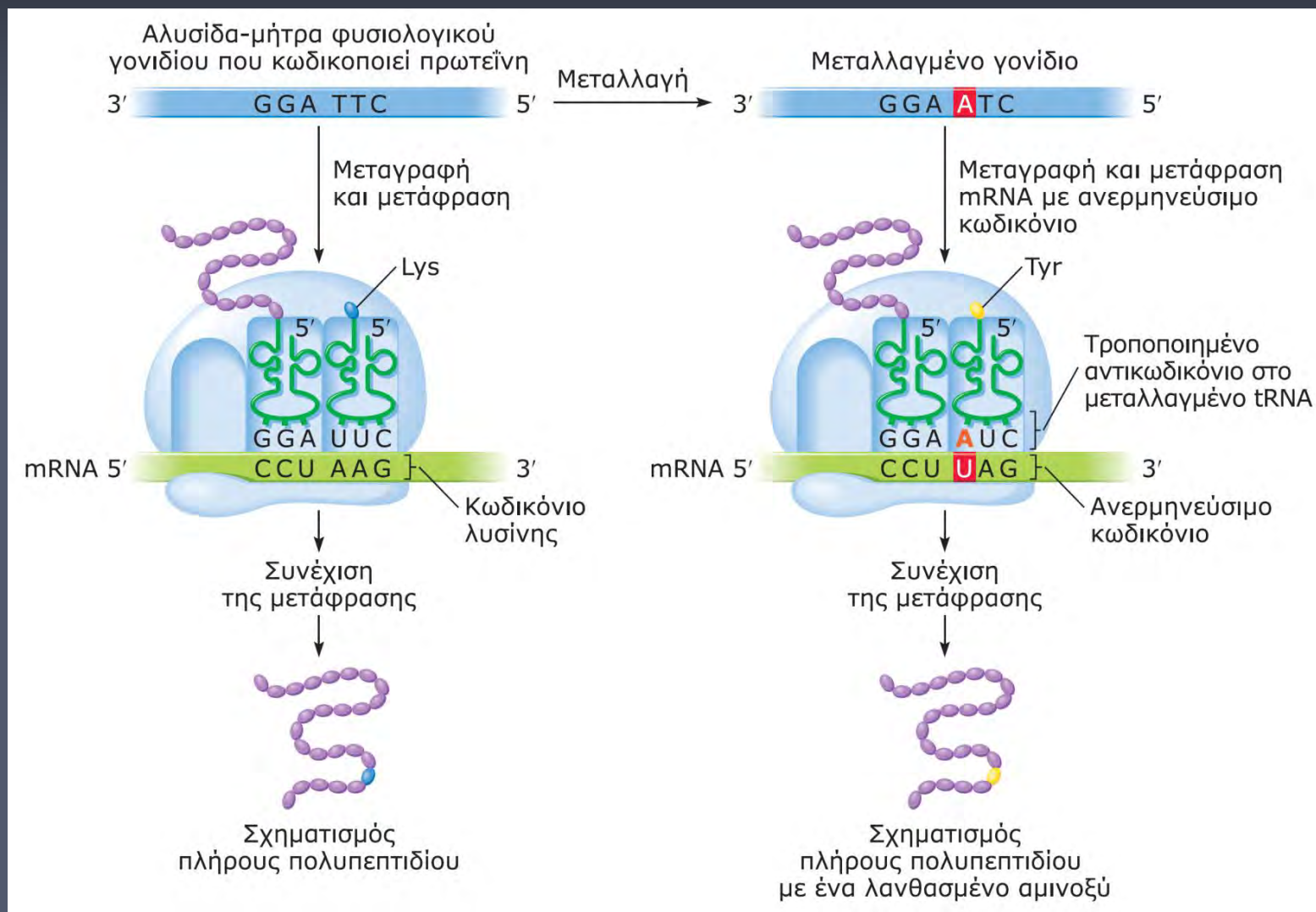
ΕΙΚΟΝΑ 15.4

Μια ανερμηνεύσιμη μεταλλαγή και οι επιπτώσεις της στη μετάφραση.

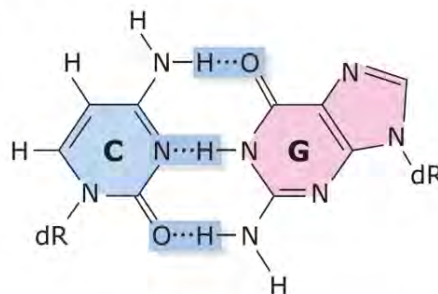
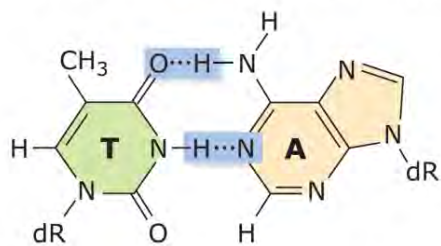


ΕΙΚΟΝΑ 15.5

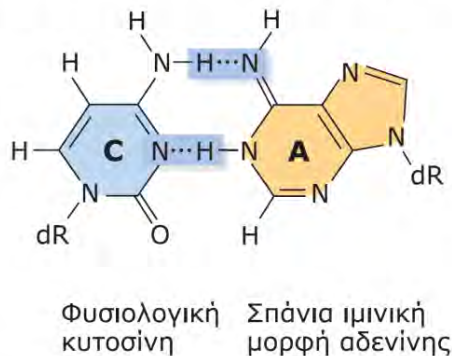
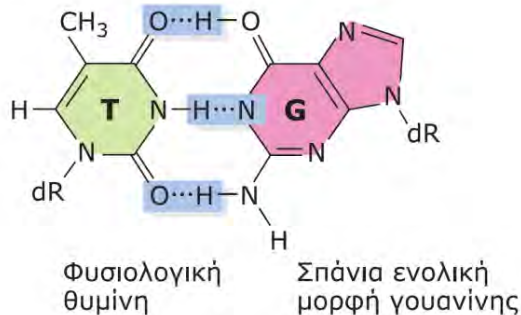
Μηχανισμός δράσης μιας κατασταλτικής μεταλλάξης η οποία μεταβάλλει την αλληλουχία ενός γονιδίου tRNA και λειτουργεί ως διαγονιδιακός καταστολέας, εξαλείφοντας τις συνέπειες μιας ανερμηνεύσιμης μεταλλάξης.



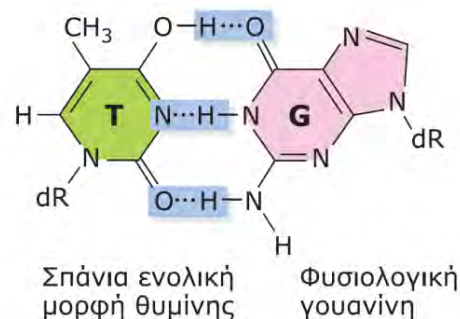
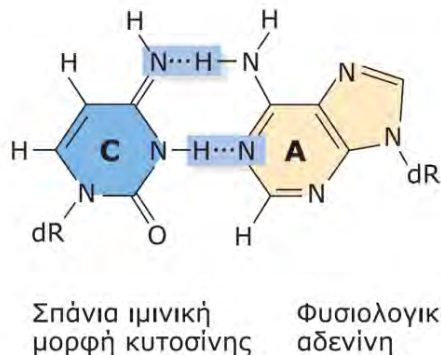
α) Φυσιολογικό ζευγάρι βάσεων κατά Watson-Crick



β) Ζευγάρι ανάμεσα σε φυσιολογικές πυριμιδίνες και σπάνιες πουρίνες



γ) Ζευγάρι ανάμεσα σε σπάνιες πυριμιδίνες και φυσιολογικές πουρίνες

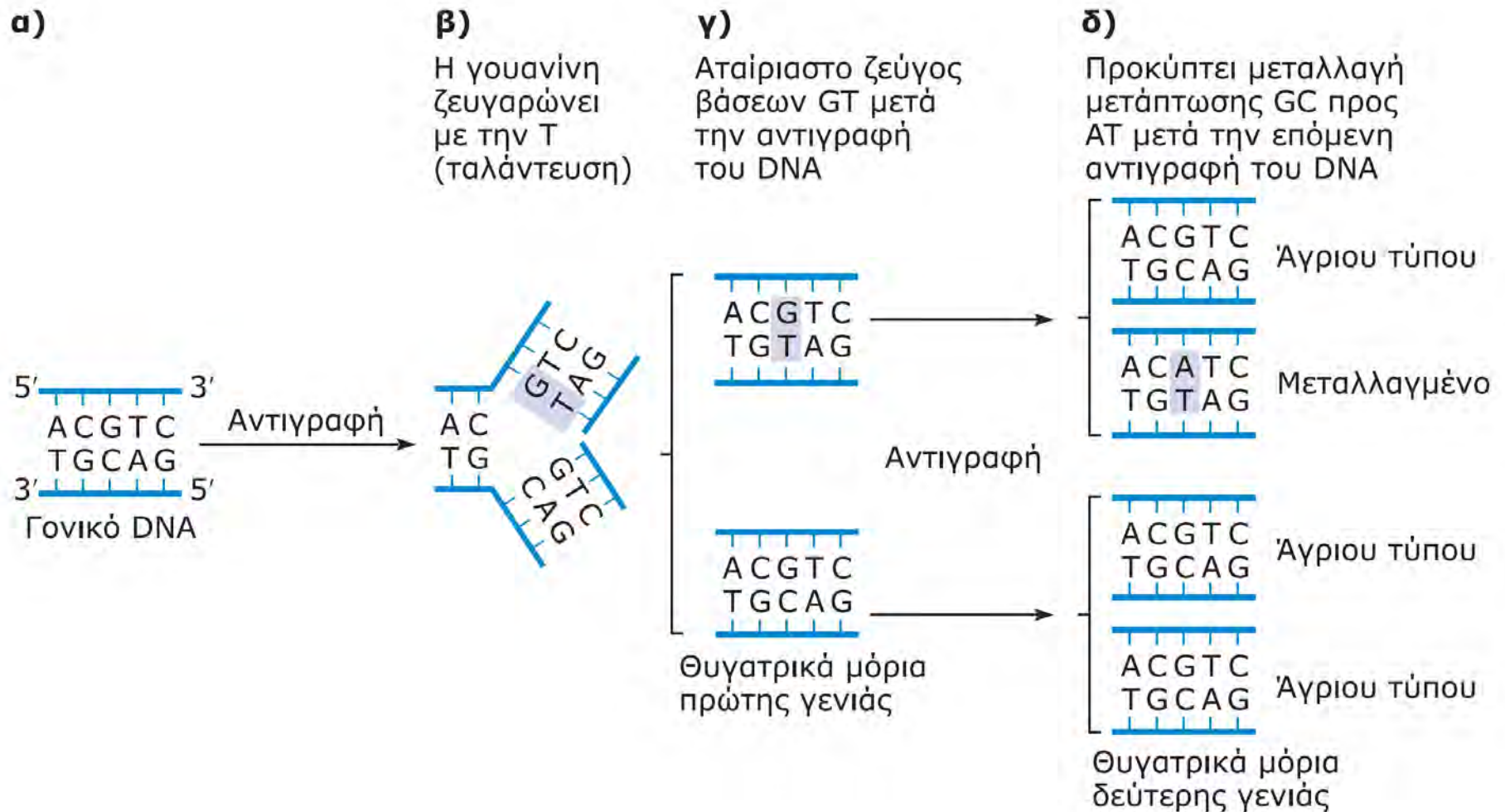


ΕΙΚΟΝΑ 15.6

Φυσιολογικό ζευγάρι των βάσεων κατά Watson και Crick και ζευγάρι βάσεων που βρίσκεται σε ασυμφωνία με τους κανόνες συμπληρωματικότητας των Watson και Crick. (α) Φυσιολογικό ζευγάρι των βάσεων κατά Watson και Crick ανάμεσα στις φυσιολογικές μορφές των T και A, καθώς και των C και G. (β) Ζευγάρι βάσεων που παραβιάζει τους κανόνες συμπληρωματικότητας κατά Watson και Crick ανάμεσα σε φυσιολογικές μορφές πυριμιδινών και σπάνιες ταυτομερικές καταστάσεις πουρινών. (γ) Ζευγάρι βάσεων που παραβιάζει τους κανόνες συμπληρωματικότητας κατά Watson-Crick ανάμεσα σε σπάνιες ταυτομερικές μορφές πυριμιδινών και φυσιολογικές μορφές πουρινών.

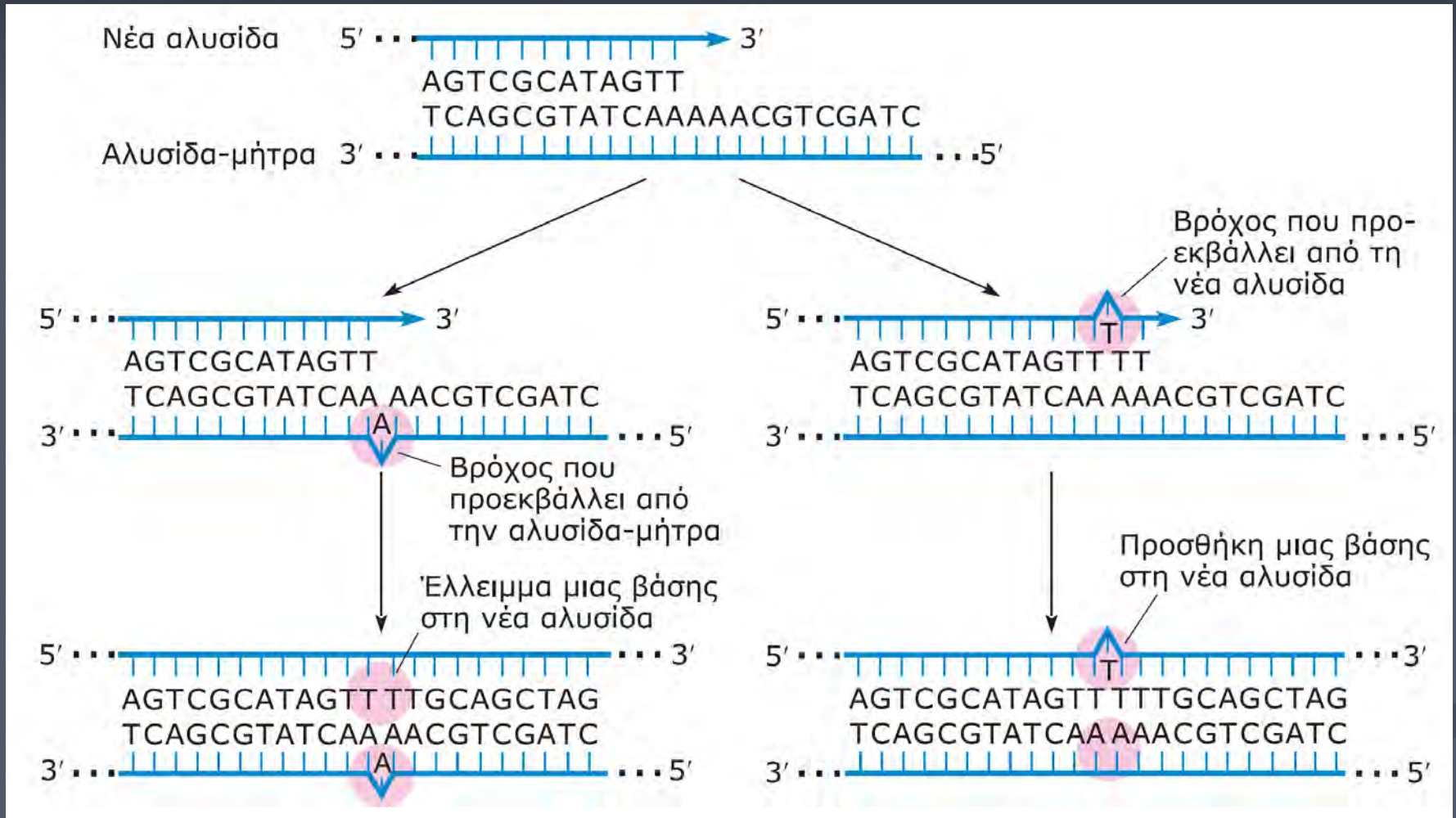
ΕΙΚΟΝΑ 15.7

Πρόκληση μεταλλαγής λόγω αναντιστοιχίας που οφείλεται σε ταυτομερική μετατροπή κάποιας βάσης στη σπάνια μορφή της.



ΕΙΚΟΝΑ 15.8

Αυθόρμητη δημιουργία μεταλλαγών προσθήκης και ελλείμματος λόγω δημιουργίας βρόχων στο DNA κατά την αντιγραφή.



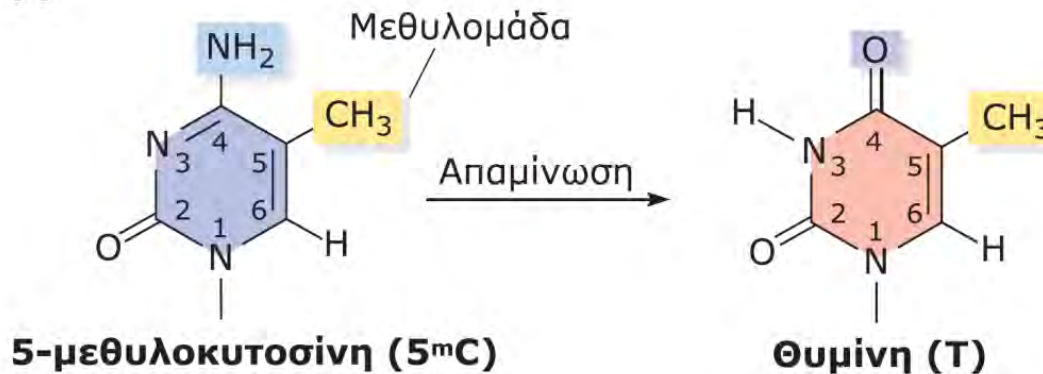
ΕΙΚΟΝΑ 15.9

(α) Απαμίνωση της κυτοσίνης προς ουρακίλη. (β) Απαμίνωση της 5-μεθυλοκυτοσίνης (5^mC) προς θυμίνη.

α)



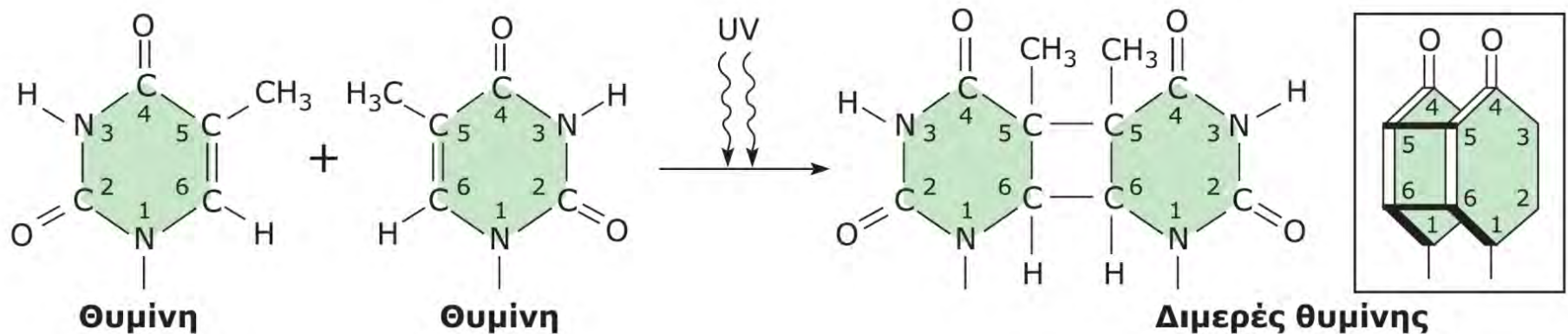
β)



ΕΙΚΟΝΑ 15.10

Δημιουργία διμερών θυμίνης λόγω της επίδρασης υπεριώδους ακτινοβολίας.

Τα δύο μέρη του διμερούς είναι ομοιοπολικά ενωμένα μεταξύ τους, γεγονός που προκαλεί παραμόρφωση της διπλής έλικας του DNA στη θέση αυτή.

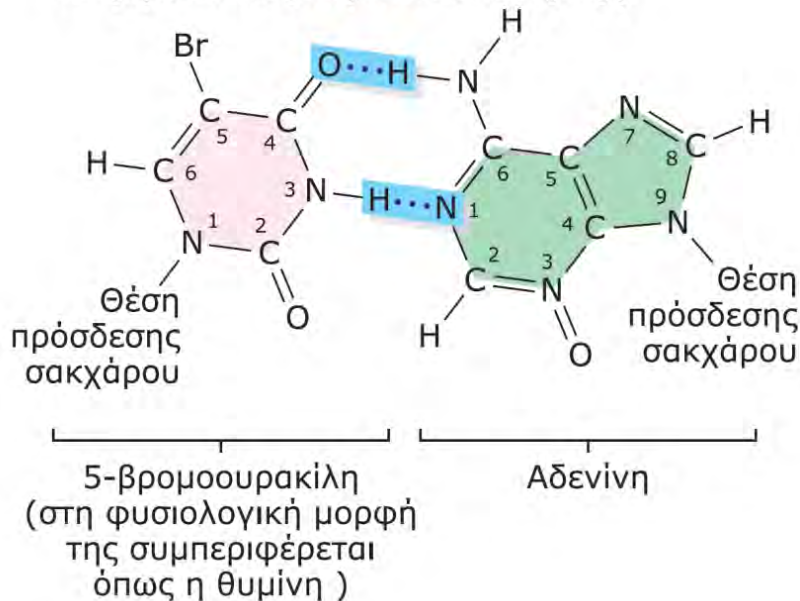


ΕΙΚΟΝΑ 15.11

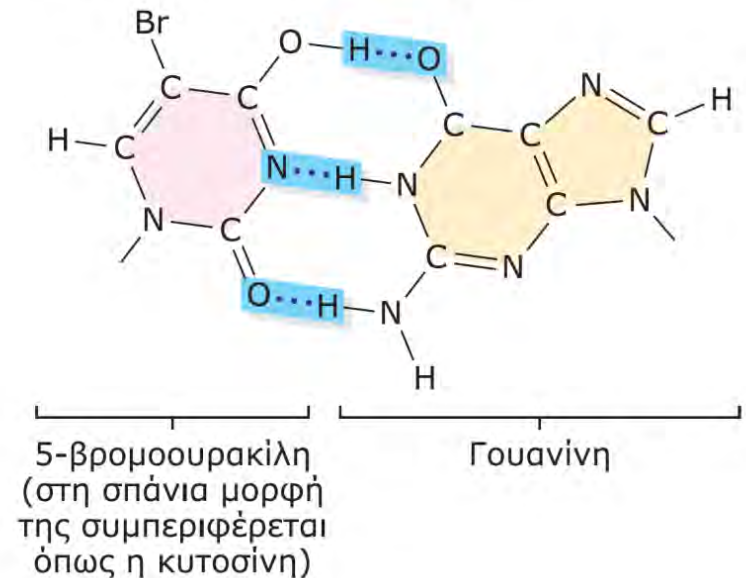
Μεταλλαξιγόνες επιδράσεις του αναλόγου βάσης 5-βρομοουρακίλη (5BU).

(α) Στη φυσιολογική της κατάσταση η 5BU ζευγαρώνει με την αδενίνη.

α) Ζευγάρι της 5-βρομοουρακίλης στη φυσιολογική κατάστασή της



β) Ζευγάρι της 5-βρομοουρακίλης στη σπάνια κατάστασή της

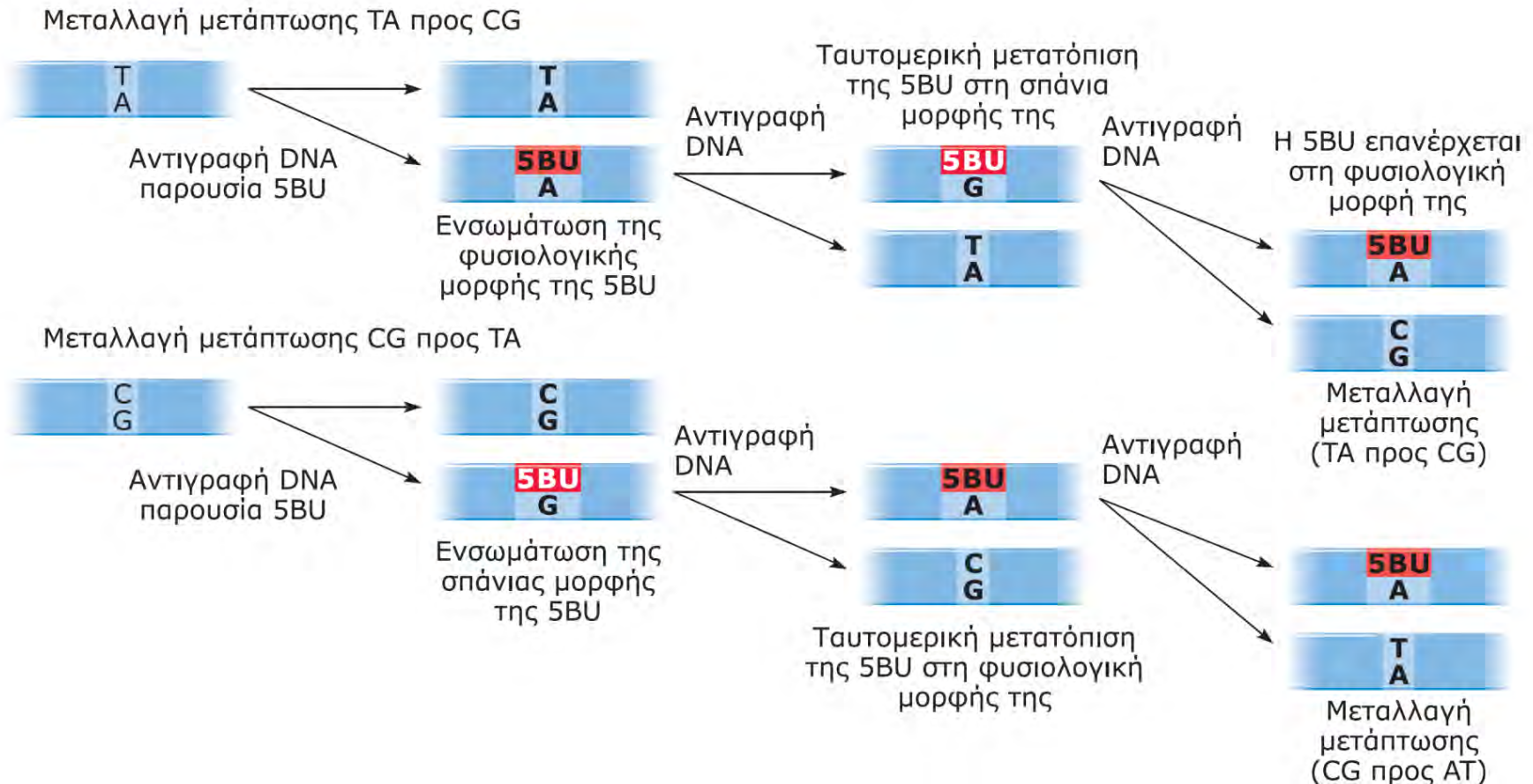


ΕΙΚΟΝΑ 15.11

Μεταλλαξιγόνες επιδράσεις του αναλόγου βάσης 5-βρομουρακίλη (5BU).

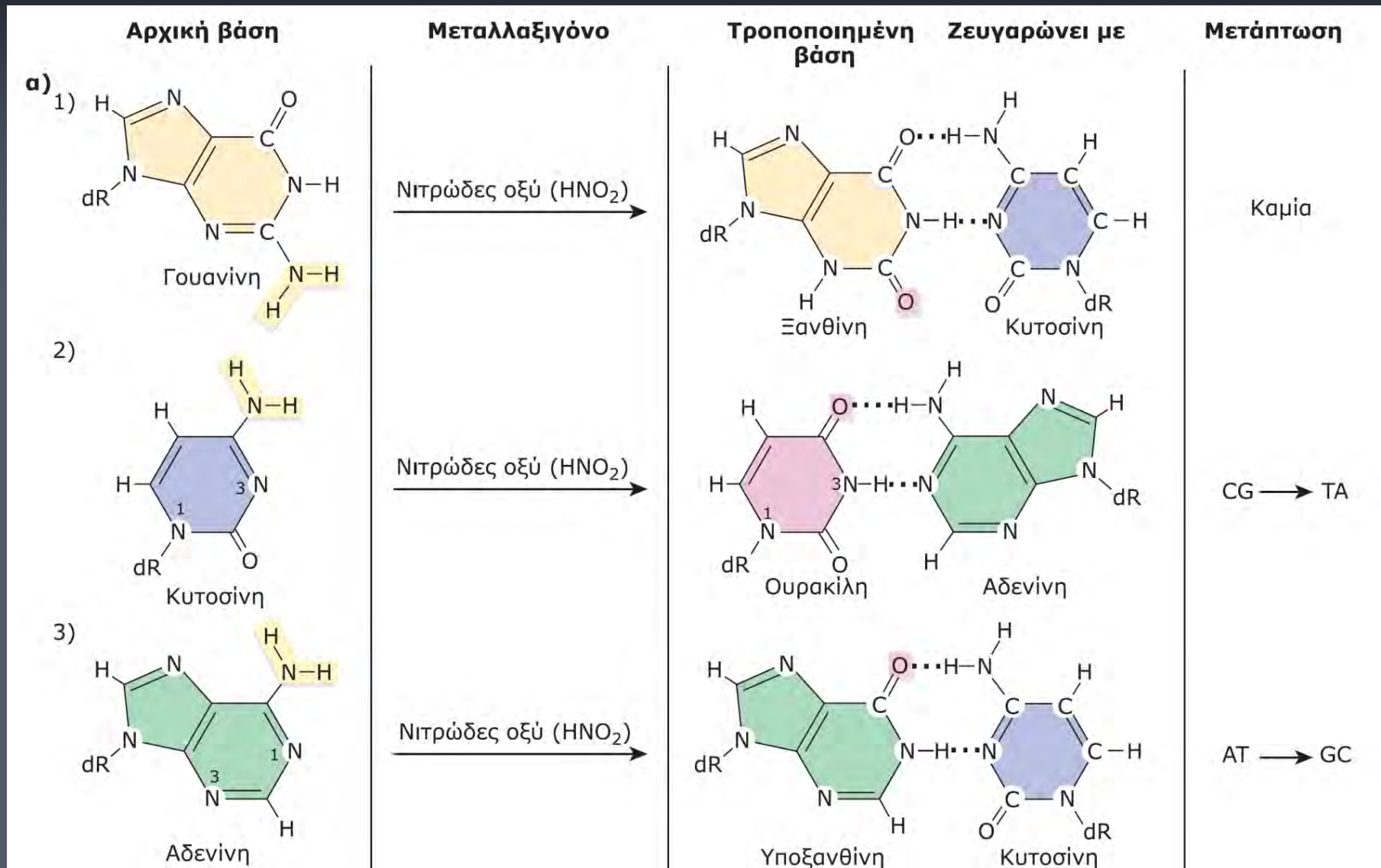
(γ) Οι δύο πιθανοί μηχανισμοί μεταλλαγής. Η 5BU επάγει μεταλλαγές μετάπτωσης όταν εισάγεται στο DNA σε μια κατάσταση και στη συνέχεια μετατρέπεται στην άλλη κατά τον επόμενο κύκλο αντιγραφής του DNA.

γ) Μεταλλαξιγόνος δράση της 5BU



ΕΙΚΟΝΑ 15.12

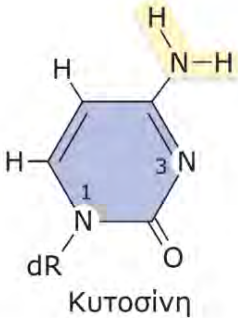
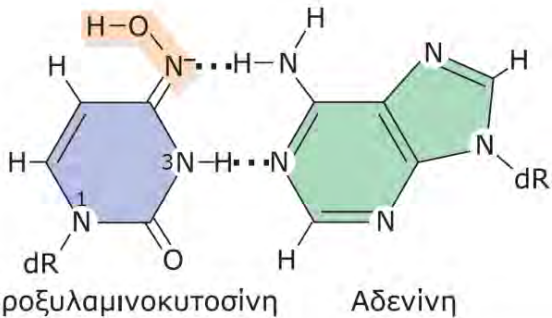
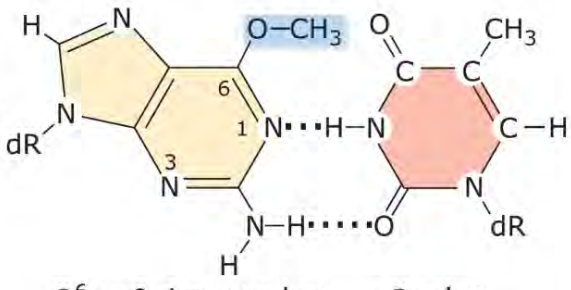
Η δράση τριών παραγόντων τροποποίησης βάσεων.



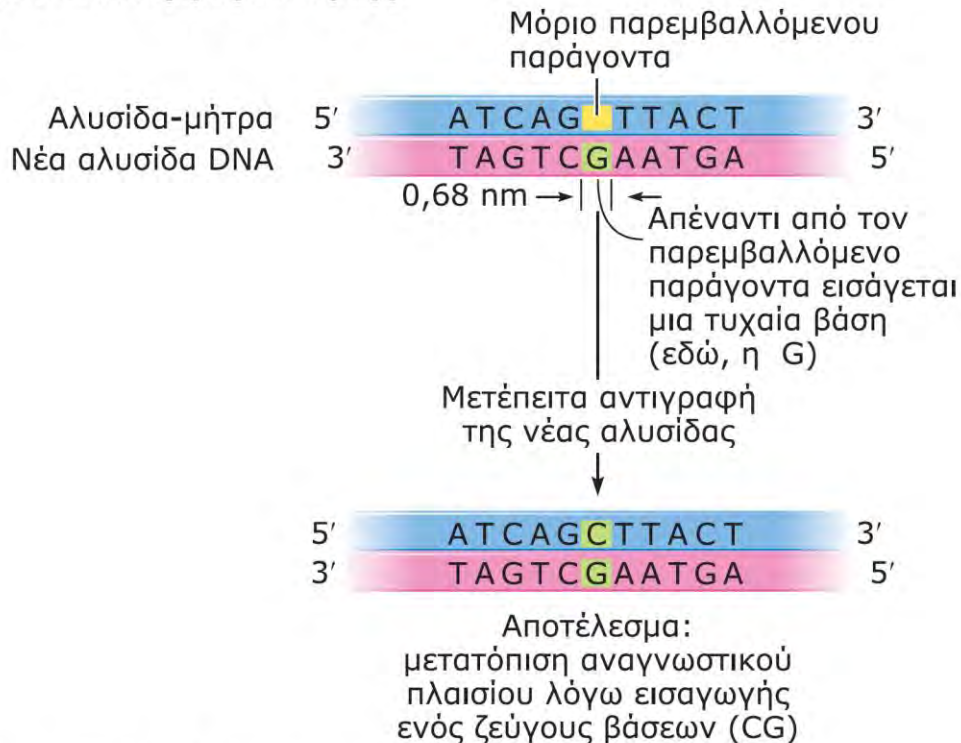
ΕΙΚΟΝΑ 15.12

Η δράση τριών παραγόντων τροποποίησης βάσεων.

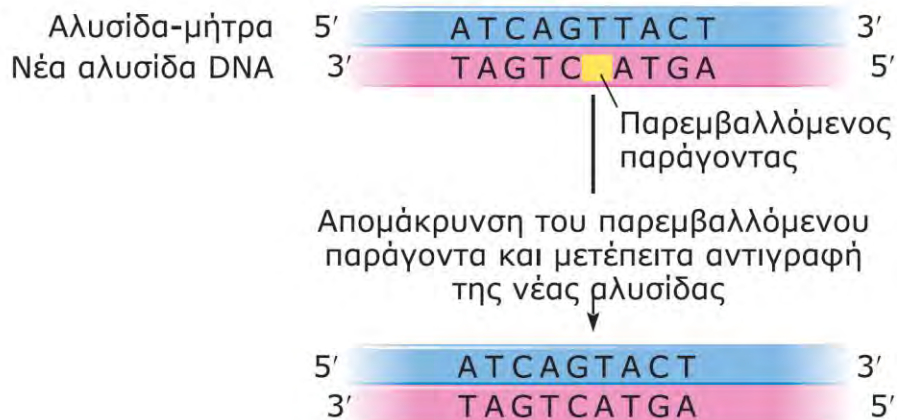
(β) Η υδροξυλαμίνη (NH_2OH) αντιδρά μόνο με την κυτοσίνη. (γ) Ο μεθανοσουλφονικός μεθυλεστέρας (MMS, Methylmethane Sulfonate), ένας αλκυλιωτικός παράγοντας, αλκυλιώνει τη γουανίνη. (Σημείωση: dR = δεοξυριβόζη.)

Αρχική βάση	Μεταλλαξιγόνο	Τροποποιημένη Βάση	Ζευγαρώνει με	Μετάπτωση
β)  Κυτοσίνη	Υδροξυλαμίνη (NH_2OH)	 Υδροξυλαμινοκυτοσίνη Αδενίνη	CG	CG → TA
γ)  Γουανίνη	Μεθανοσουλφονικός μεθυλεστέρας (MMS, (αλκυλιωτικός παράγοντας)	 O ⁶ -μεθυλογουανίνη Θυμίνη	GC	GC → AT

α) Μεταλλαγή προσθήκης



β) Μεταλλαγή ελλείμματος



ΕΙΚΟΝΑ 15.13

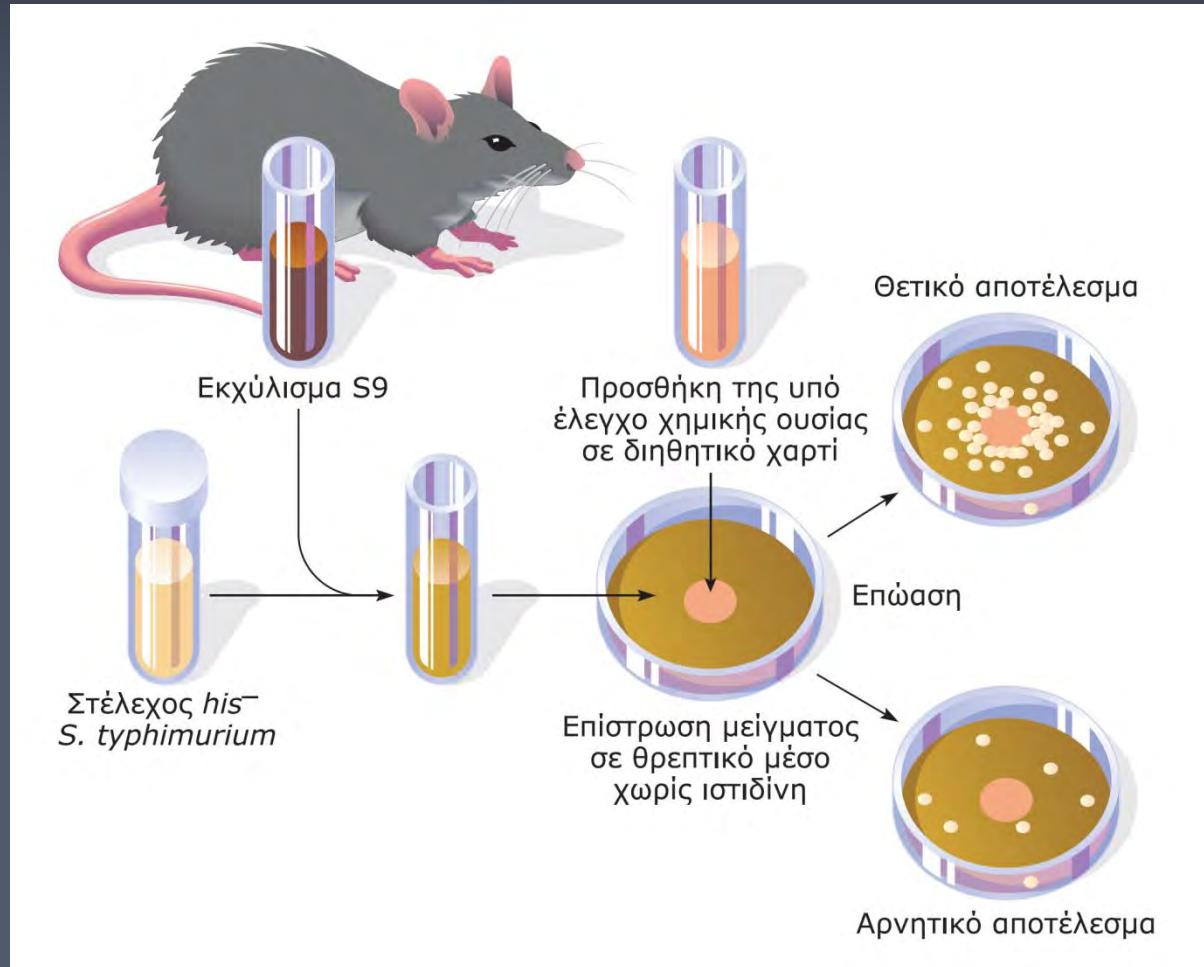
Μεταλλαγές λόγω εισαγωγής παρεμβαλλόμενων παραγόντων.

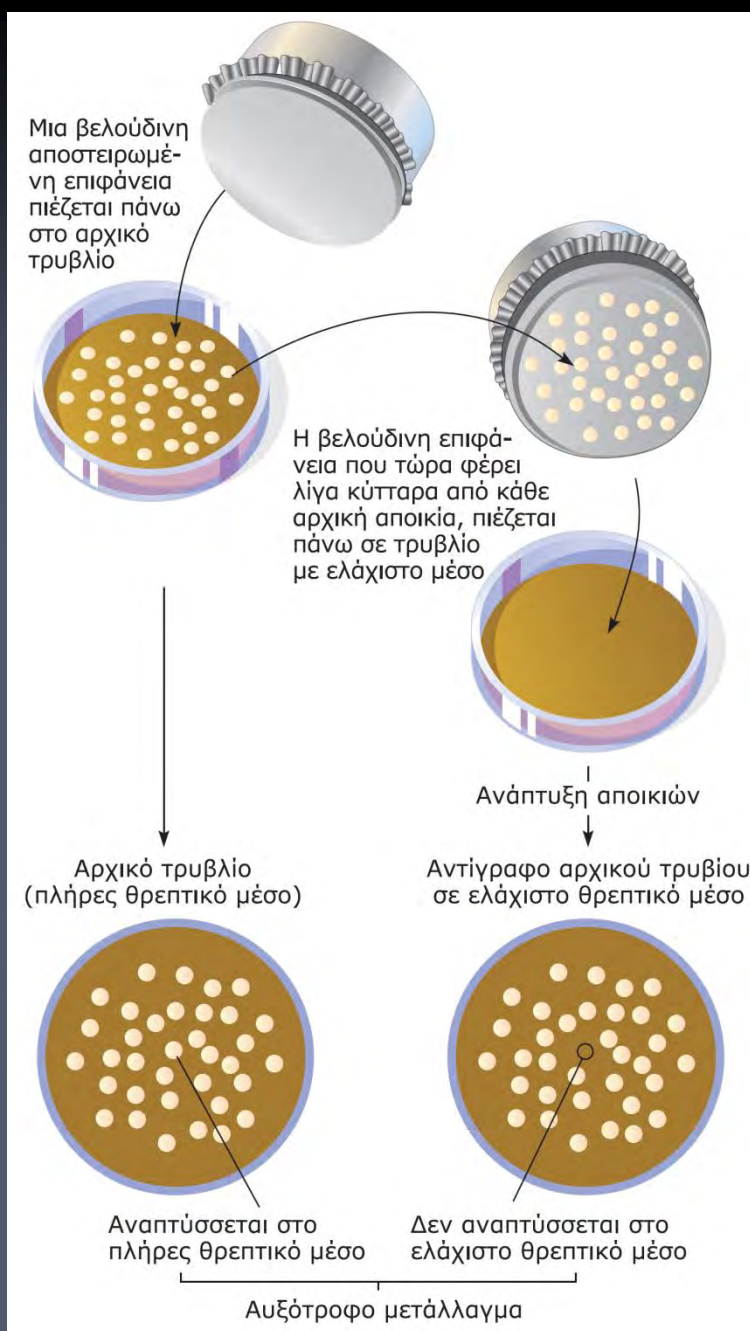
(α) Μεταλλαγή μετατόπισης αναγνωστικού πλαισίου λόγω προσθήκης που προκαλείται από την ένθεση του παρεμβαλλόμενου παράγοντα στην αλυσίδα-μήτρα.

(β) Μεταλλαγή μετατόπισης αναγνωστικού πλαισίου που προκαλείται από τη δημιουργία ελλείμματος λόγω της ένθεσης του παρεμβαλλόμενου παράγοντα στην αλυσίδα που συντίθεται.

ΕΙΚΟΝΑ 15.14

Δοκιμασία Ames για τον προσδιορισμό της πιθανής μεταλλαξιγόνου δράσης χημικών ουσιών.

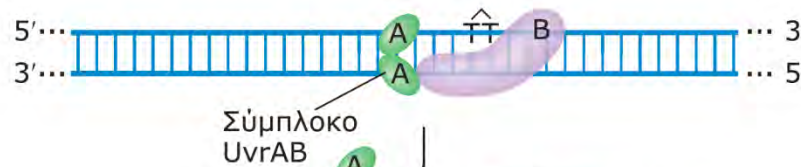




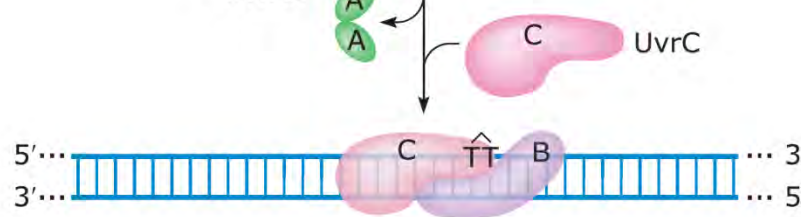
ΕΙΚΟΝΑ 15.15

Τεχνική επίστρωσης αντιγράφων για τον εντοπισμό μεταλλαγμένων στελεχών ενός μικροοργανισμού που σχηματίζει αποικίες.

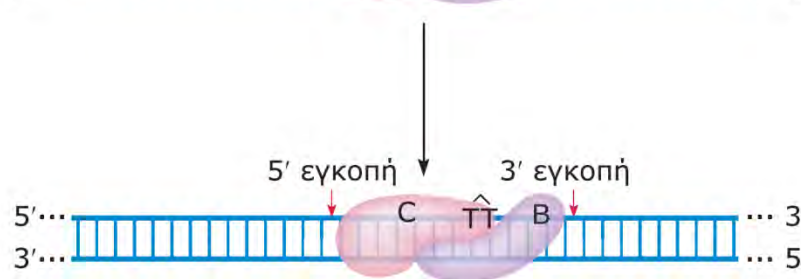
1 Η UvrAB σαρώνει το DNA και εντοπίζει βλάβες.



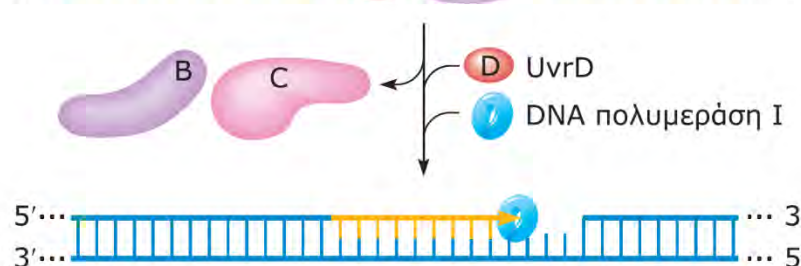
2 Απελευθερώνεται η UvrA και προσ-δένεται η UvrC.



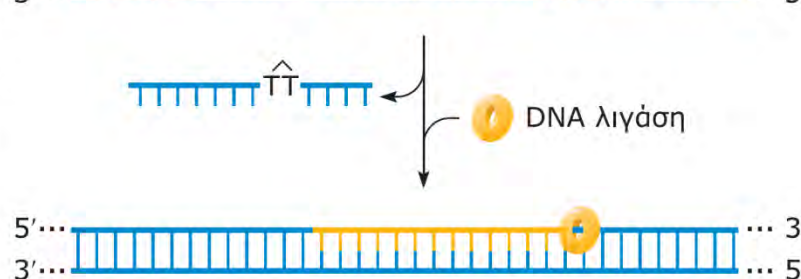
3 Δημιουργία εγκοπών στην περιοχή της βλάβης.



4 Προσδένεται η UvrD και ξετυλίγει την περιοχή μεταξύ των εγκοπών, απελευθερώνοντας το τμήμα που εμφανίζει βλάβη. Η DNA πολυμεράση I γεμίζει το κενό.



5 Η DNA λιγάση ενών-νει τα τμήματα DNA. Η επιδιόρθωση έχει ολοκληρωθεί.



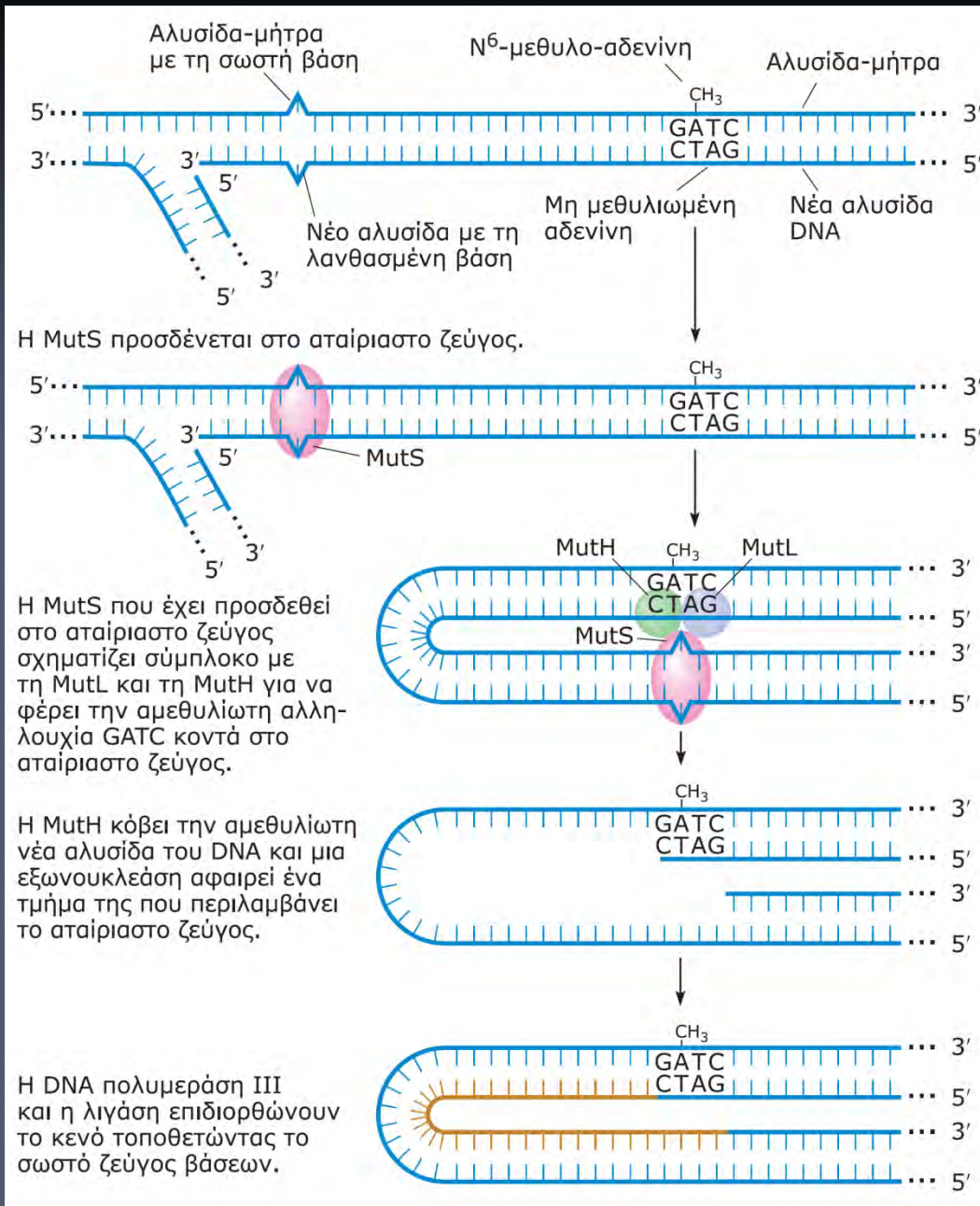
ΕΙΚΟΝΑ 15.16

Επιδιόρθωση με εκτομή νουκλεοτιδίου (NER) στην περίπτωση διμερών πυριμιδινών και άλλων παραμορφώσεων του DNA που οφείλονται σε βλάβες.

ΕΙΚΟΝΑ 15.17

Μηχανισμός επιδιόρθωσης αταίριαστού ζεύγους.

Το σύστημα επιδιόρθωσης αταίριαστού ζεύγους αναγνωρίζει σε ποιον κλώνο βρίσκεται το λανθασμένο νουκλεοτίδιο με βάση τη μεθυλίωση σε μια γειτονική αλληλουχία GATC. Αν η αλληλουχία αυτή δεν είναι μεθυλιωμένη, τότε απομακρύνεται τμήμα του κλώνου DNA που περιέχει τη λανθασμένη βάση και συμπληρώνεται με σύνθεση νέου DNA.



ΕΙΚΟΝΑ 15.18

Άτομο που πάσχει από μελαγχρωματική ξηροδερμία.



Πίνακας 15.1 Μερικά παραδείγματα φυσικών μεταλλαγμάτων ανθρώπινων κυττάρων με ελαττωματική αντιγραφή ή επιδιόρθωση DNA

Ασθένεια και τρόπος κληρονομής	Συμπτώματα	Λειτουργίες που επηρεάζονται	Χρωμοσωμική θέση* ¹ και αριθμός OMIM
Μελαγχρωματική ξηροδερμία (XP, Xeroderma Pigmentosum) – αυτοσωμικό υποτελές	Ευαισθησία στο φως, δημιουργία φακίδων και όγκων στο δέρμα, μπορεί να οδηγήσει σε πρόωμο θάνατο λόγω των κακοήθων όγκων.	Επιδιόρθωση του DNA που έχει υποστεί βλάβες από ακτινοβολία UV ή χημικές ουσίες.	9q34.1 – 278700
Αταξία-τελαγγειεκτασία (AT, Ataxia-Telangiectasia) – αυτοσωμικό υποτελές	Ελαττωματικός μυϊκός συντονισμός, τάση για μολύνσεις του αναπνευστικού, μεγάλο ποσοστό των πασχόντων εμφανίζουν σταδιακή μυϊκή ατροφία στη δεύτερη ή στην τρίτη δεκαετία της ζωής τους, ιδιαίτερη υπερευαισθησία στην ιονίζουσα ακτινοβολία, προδιάθεση για καρκίνο, υψηλή συχνότητα χρωσωμικών ρήξεων που οδηγούν σε μετατοπίσεις και αναστροφές.	Επιδιορθωτική αντιγραφή του DNA.	11q22.3 – 208900

Πίνακας 15.1 Μερικά παραδείγματα φυσικών μεταλλάξεων ανθρωπίνων κυττάρων με ελαττωματική αντιγραφή ή επιδιόρθωση DNA

Ασθένεια και τρόπος κληρονομής	Συμπτώματα	Λειτουργίες που επηρεάζονται	Χρωμοσωμική θέση* ¹ και αριθμός OMIM
Αναιμία Fanconi (AF, Fanconi Anemia) – αυτοσωμικό υποτελής	Απλαστική αναιμία* ² , αλλαγές στο χρωματισμό του δέρματος, δυσπλασίες της καρδιάς, των νεφρών και των άκρων, λευχαιμία που μπορεί να αποβεί θανατηφόρα, αναπαραγωγικές ανωμαλίες στους άντρες, αυθόρμητες χρωμοσωμικές ρήξεις.	Επιδιορθωτική αντιγραφή του DNA. Διμερή πυριμιδινών που επάγονται από ακτινοβολία UV και άλλες χημικές αλλοιώσεις δεν επιδιορθώνονται. Πιστεύεται ότι τα άτομα που πάσχουν από την ασθένεια έχουν ανωμαλίες που σχετίζονται με μια επιδιορθωτική εξωνουκλεάση, με την DNA λιγάση και με τη μεταφορά των ενζύμων επιδιόρθωσης DNA.	16p24.3 – 227650
Σύνδρομο Bloom (BS, Bloom Syndrome) – αυτοσωμικό υποτελής	Προγεννητική και μεταγεννητική καθυστέρηση της ανάπτυξης, φωτοευαίσθητο δέρμα, προδιάθεση σε κακοήθειες ασθένειες, χρωμοσωμική αστάθεια, συχνά εμφανίζεται σακχαρώδης διαβήτης στη δεύτερη ή στην τρίτη δεκαετία της ζωής.	Επιμήκυνση των αλυσίδων του DNA κατά την αντιγραφή. Το γονίδιο που πιθανολογείται πως είναι υπεύθυνο για την ασθένεια είναι ομόλογο προς αυτό της ελικάσης Q της <i>E. coli</i> .	15p26.1 – 210900

Πίνακας 15.1 Μερικά παραδείγματα φυσικών μεταλλαγμάτων ανθρώπινων κυττάρων με ελαττωματική αντιγραφή ή επιδιόρθωση DNA

Ασθένεια και τρόπος κληρονομής	Συμπτώματα	Λειτουργίες που επηρεάζονται	Χρωμοσωμική θέση ^{*1} και αριθμός OMIM
Σύνδρομο Cockayne (CS, Cockayne Syndrome) – αυτοσωμικό υποτελές	Νανισμός, προγήγρια (πρόωρη γεροντική εμφάνιση), οπτική ατροφία, κώφωση, ευαισθησία στο ηλιακό φως, νοητική υστέρηση, δυσανάλογα μακριά άκρα, στρεβλοποδία, πρόωμος θάνατος.	Δεν είναι γνωστό το ακριβές ελάττωμα, πιστεύεται όμως ότι αφορά τη συνδεόμενη με τη μεταγραφή επιδιόρθωση (transcription-coupled repair), έναν τύπο επιδιόρθωσης που ενεργοποιείται όταν κατά τη μεταγραφή η RNA πολυμεράση II συναντά βλάβες στο DNA.	5 – 216400
Οικογενής μη πολυποδιασικός καρκίνος του παχέος εντέρου (HNPCC, Hereditary Non-polyposis Colon Cancer) – αυτοσωμικό επικρατές	Κληρονομούμενη προδιάθεση σε καρκίνο του ορθού που δε σχηματίζει πολύποδες.	Εμφανίζονται ελαττώματα στην επιδιόρθωση αιτίας του ζεύγους σε φορείς του μεταλλαγμένου αλληλομόρφου ενός γονιδίου, όταν συμβεί σωματική μεταλλαγή και στο δεύτερο, άγριου τύπου, αλληλόμορφο τους. Η ασθένεια προκύπτει όταν μεταλλαχθούν και τα δύο αλληλόμορφα κάποιου από τα τέσσερα γονίδια <i>hMSH2</i> , <i>hMLH1</i> , <i>hPMS1</i> και <i>hPMS2</i> , τα οποία είναι γνωστά γονίδια-μεταλλάκτες.	22p22-p21 – 114500

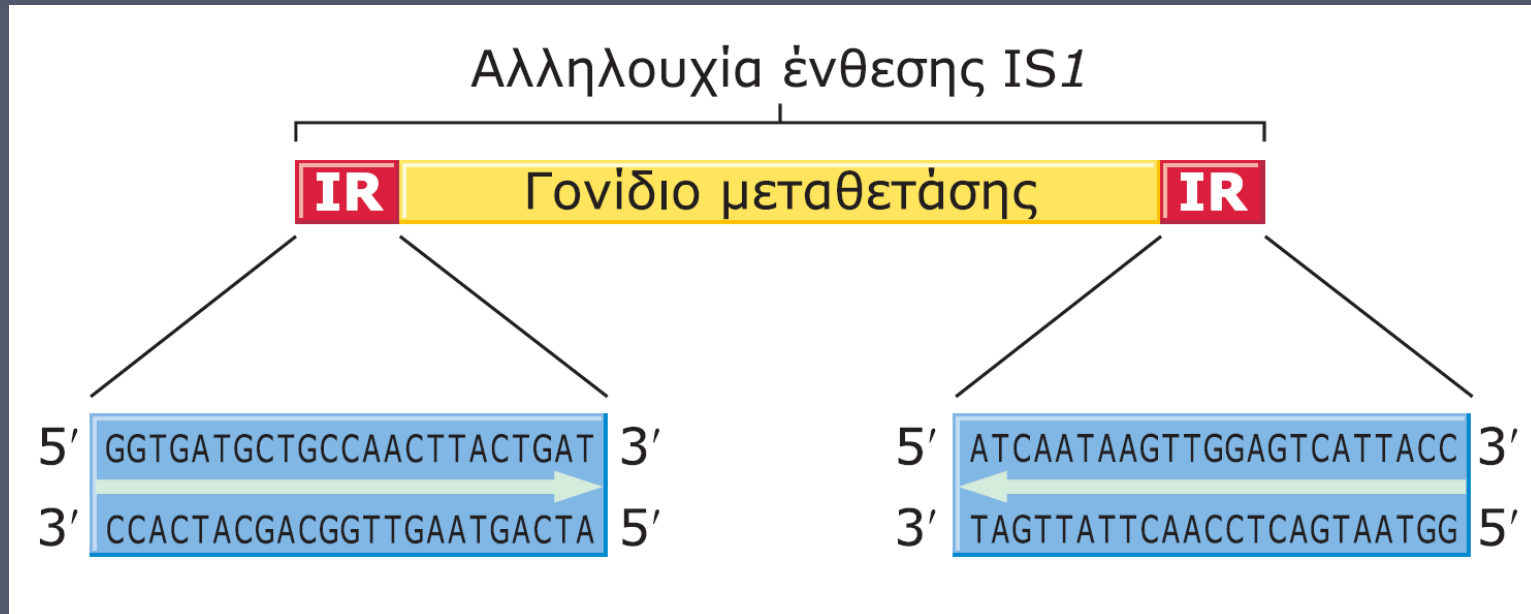
^{*1}Αν υπάρχουν πολλές ομάδες συμπληρωματικότητας, δίνεται η θέση όπου εντοπίζεται συνηθέστερα το ελάττωμα.

^{*2}Τα άτομα με απλαστική αναιμία παράγουν ελάχιστα ή και καθόλου ερυθρά αιμοσφαίρια.

ΕΙΚΟΝΑ 15.19

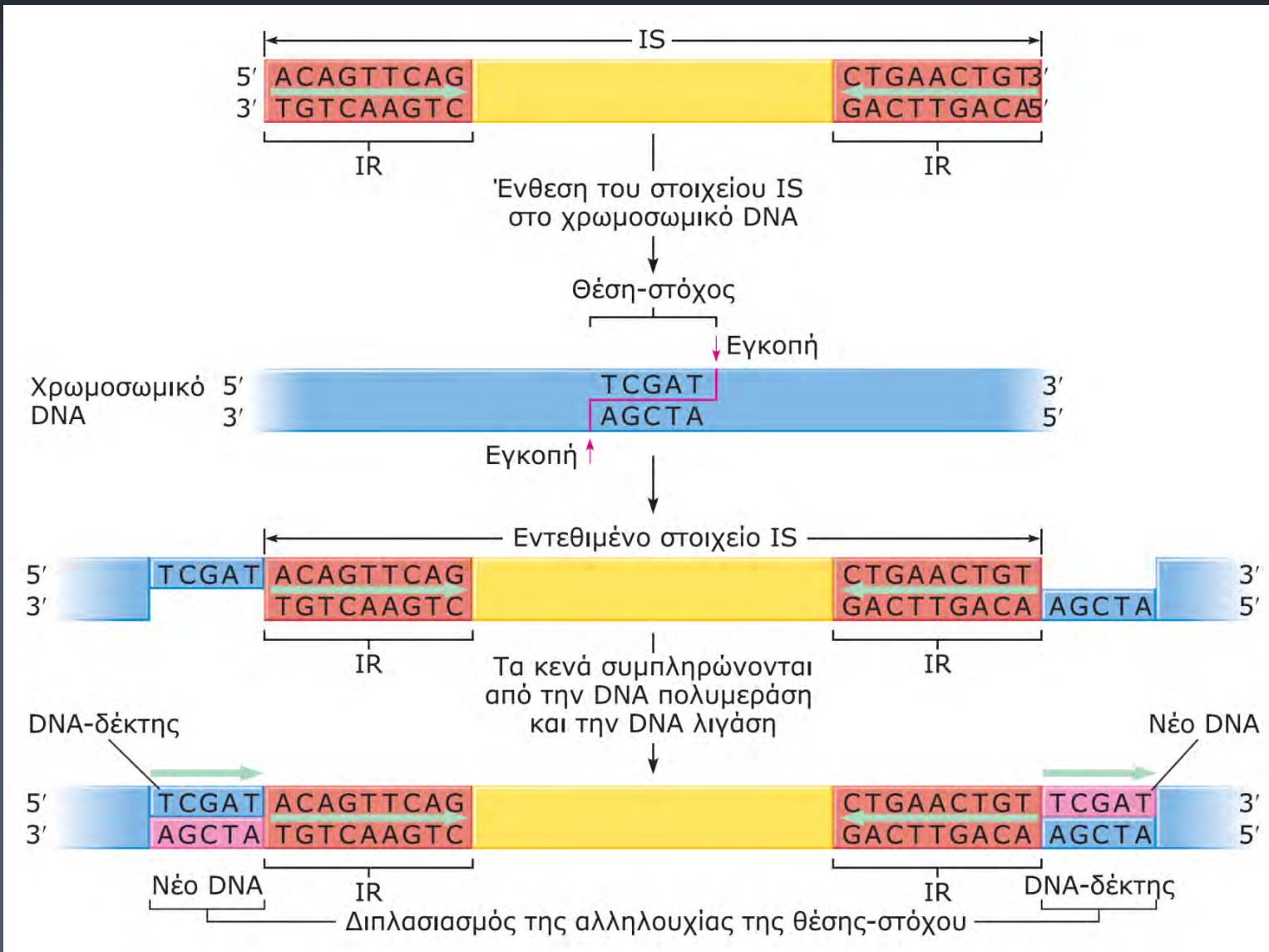
Η αλληλουχία ένθεσης IS1.

Αυτό το μεταθετό στοιχείο IS έχει μήκος 768 bp και φέρει ανάστροφες επαναλήψεις (IR) στα άκρα του. Κάτω από το στοιχείο παρουσιάζονται οι αλληλουχίες των ανάστροφων επαναλήψεων. Το μήκος καθεμιάς είναι 23 bp.



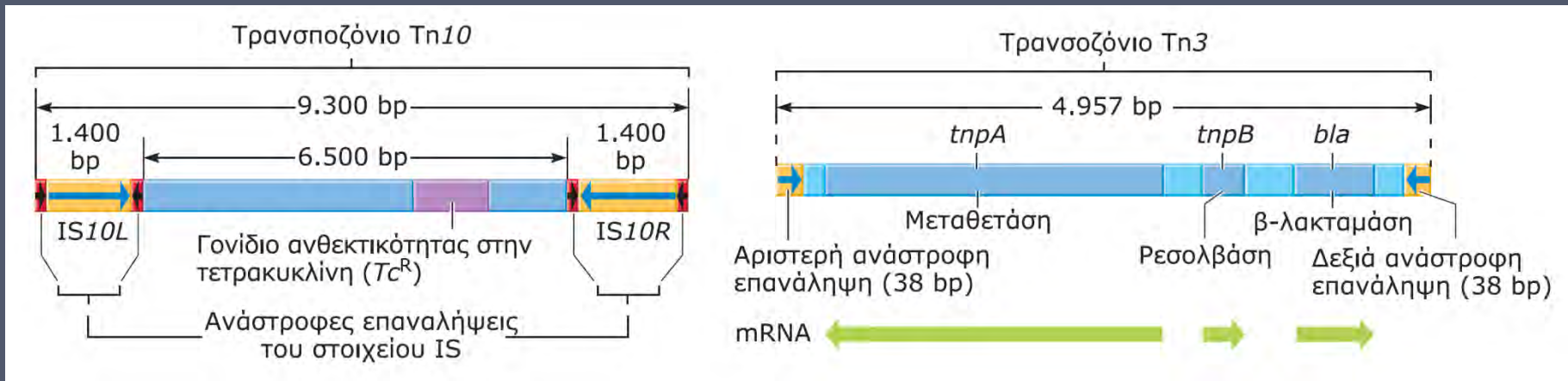
ΕΙΚΟΝΑ 15.20

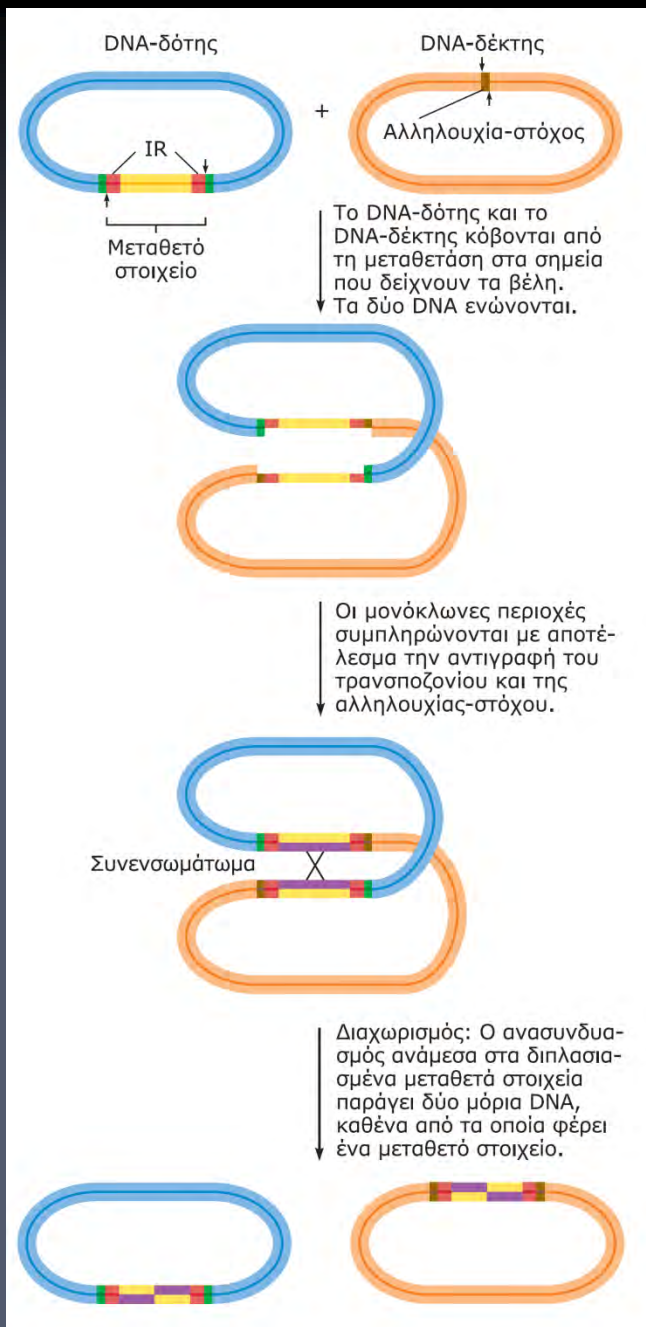
Διαδικασία ένθεσης ενός στοιχείου IS στο χρωμοσωμικό DNA.



ΕΙΚΟΝΑ 15.21

Η δομή των βακτηριακών τρανσποζονίων.





ΕΙΚΟΝΑ 15.22

Μοντέλο συνενσωμάτωσης για τη μετάθεση ενός μεταθετού στοιχείου μέσω αντιγραφής.

Το DNA-δότης, που περιέχει ένα μεταθετό στοιχείο, συνενώνεται με το DNA-δέκτη. Κατά τη διαδικασία της σύνεωσης, το μεταθετό στοιχείο διπλασιάζεται, με αποτέλεσμα να προκύπτει ένα συνενσωμάτωμα που φέρει ένα μεταθετό στοιχείο σε κάθε σημείο συνένωσης μεταξύ DNA-δότη και DNA-δέκτη. Το συνενσωμάτωμα διασπάται μέσω ανασυνδυασμού σε δύο μόρια, καθένα από τα οποία φέρει ένα αντίγραφο του μεταθετού στοιχείου.

ΕΙΚΟΝΑ 15.23

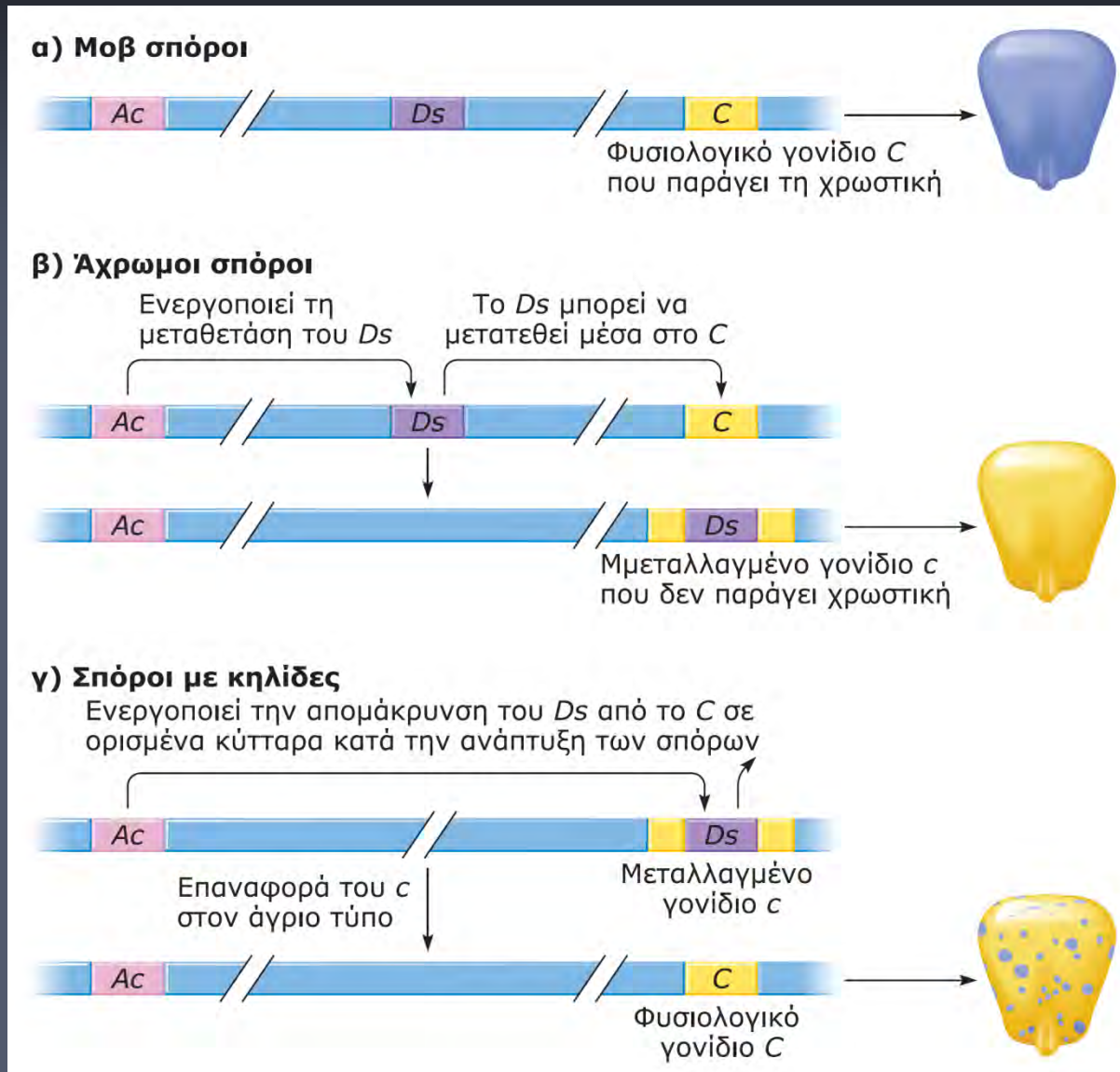
Σπόροι καλαμποκιού, ορισμένοι από τους οποίους εμφανίζουν κηλίδες χρωστικής.

Οι κηλίδες αυτές αντιστοιχούν στα κύτταρα στα οποία έχει γίνει απομάκρυνση ενός μεταθετού γενετικού στοιχείου από ένα γονίδιο που ευθύνεται για την παραγωγή χρωστικής, με αποτέλεσμα την αποκατάσταση της λειτουργίας του. Τα κύτταρα των λευκών περιοχών του σπόρου δε διαθέτουν χρωστική, επειδή το γονίδιο που ευθύνεται για την παραγωγή της εξακολουθεί να είναι απενεργοποιημένο λόγω της παρουσίας ενός μεταθετού στοιχείου μέσα σε αυτό.



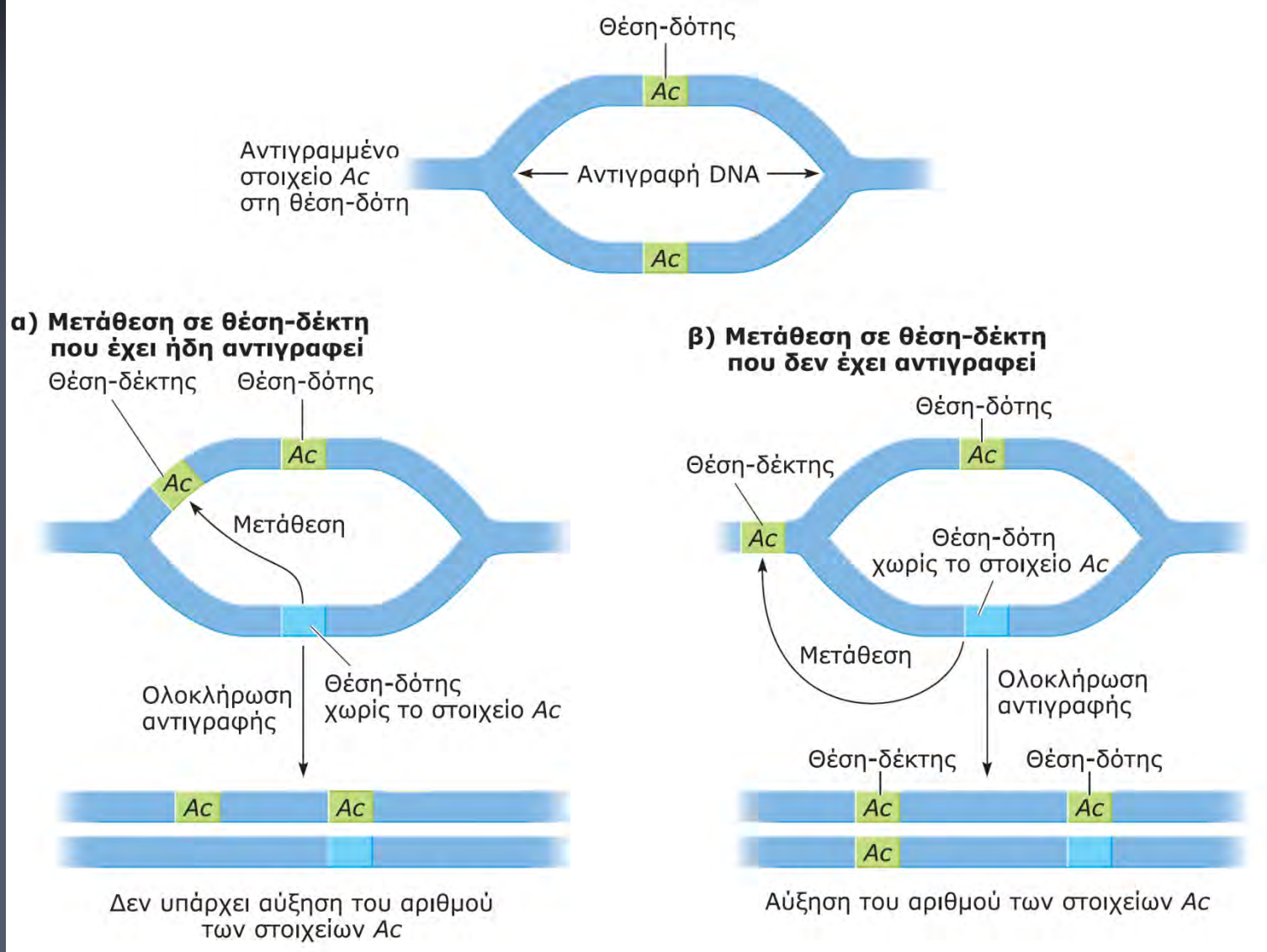
ΕΙΚΟΝΑ 15.24

Το χρώμα του σπόρου στο καλαμπόκι και πώς επηρεάζεται από τα τρανσποζόνια.

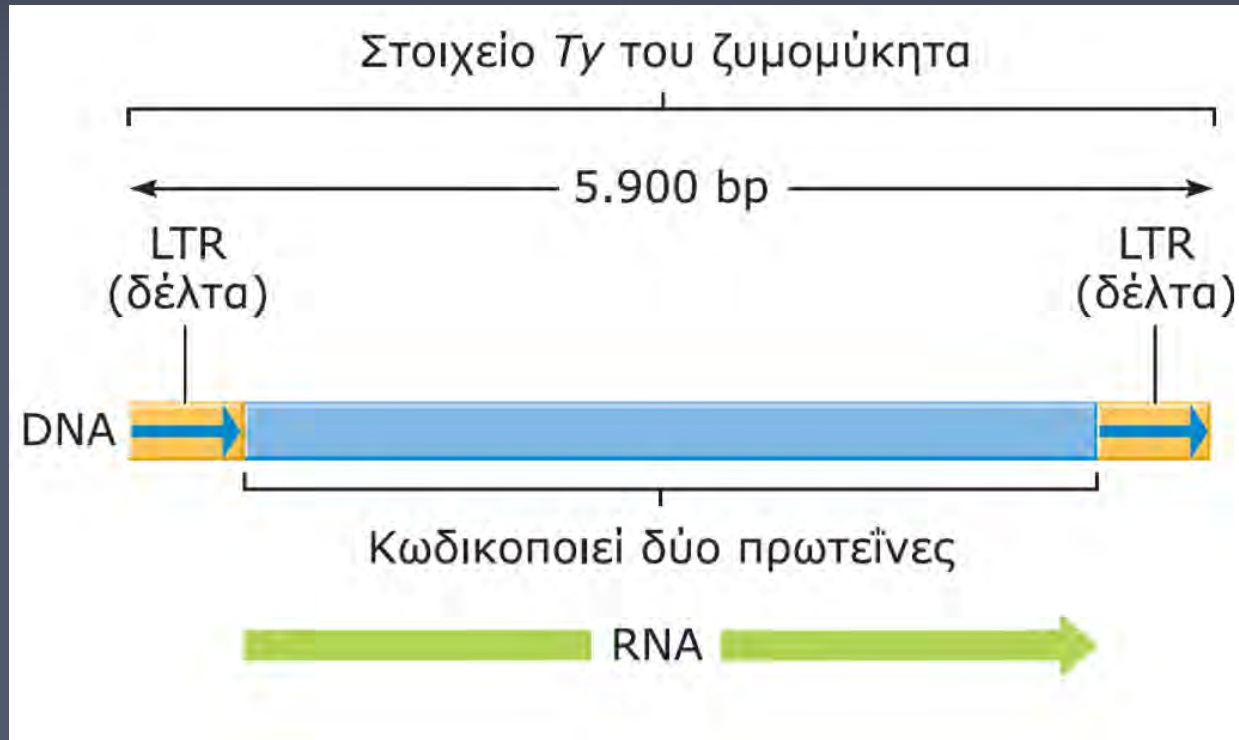


ΕΙΚΟΝΑ 15.25

Ο μηχανισμός μετάθεσης του *Ac*.

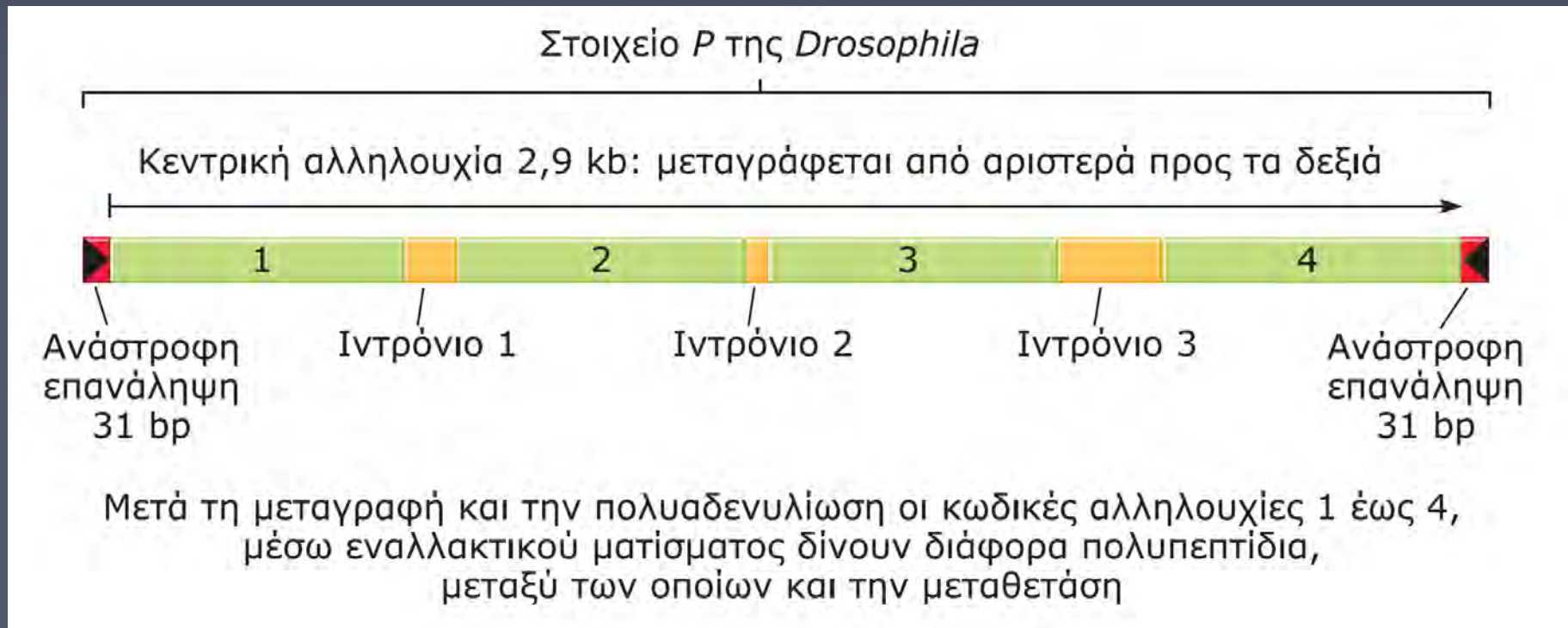


ΕΙΚΟΝΑ 15.26
Το μεταθετό στοιχείο *Ty* του ζυμομύκητα.



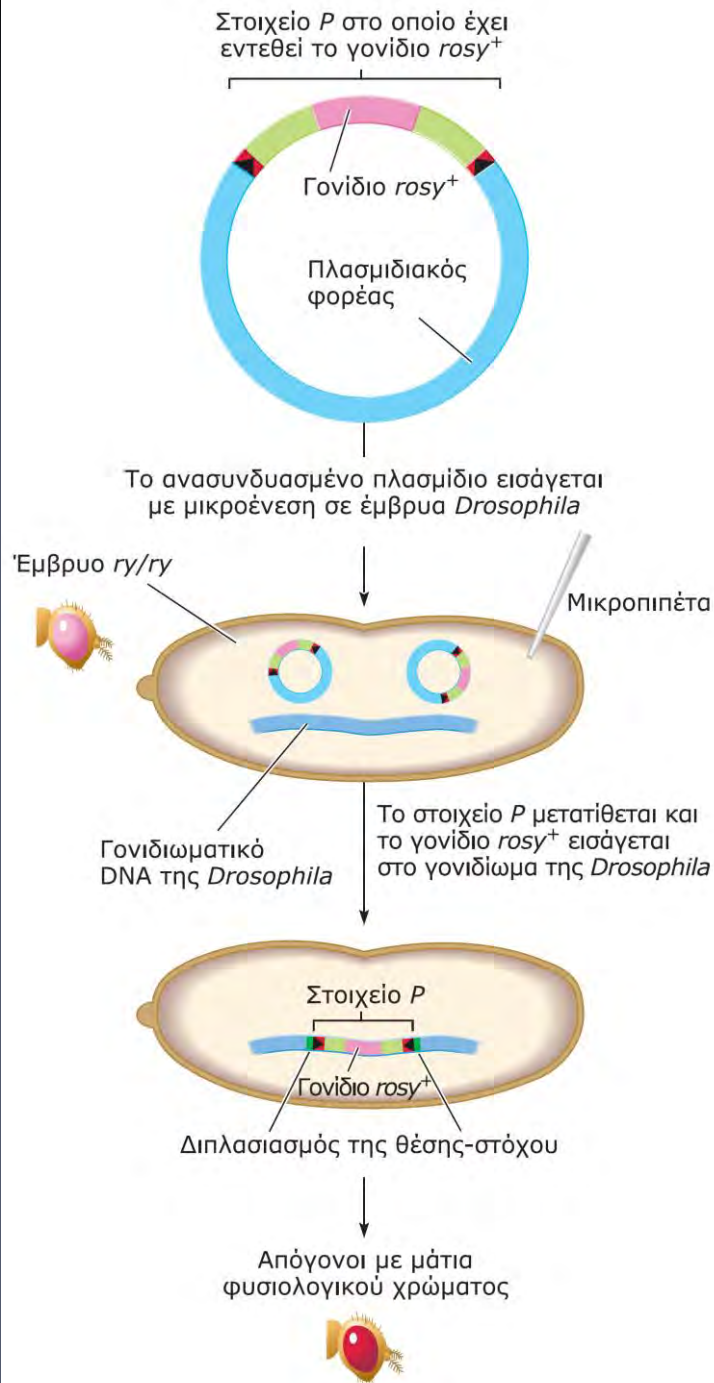
ΕΙΚΟΝΑ 15.27

Δομή του αυτόνομου μεταθετού στοιχείου *P* που συναντάται στην *Drosophila melanogaster*.



ΕΙΚΟΝΑ 15.28

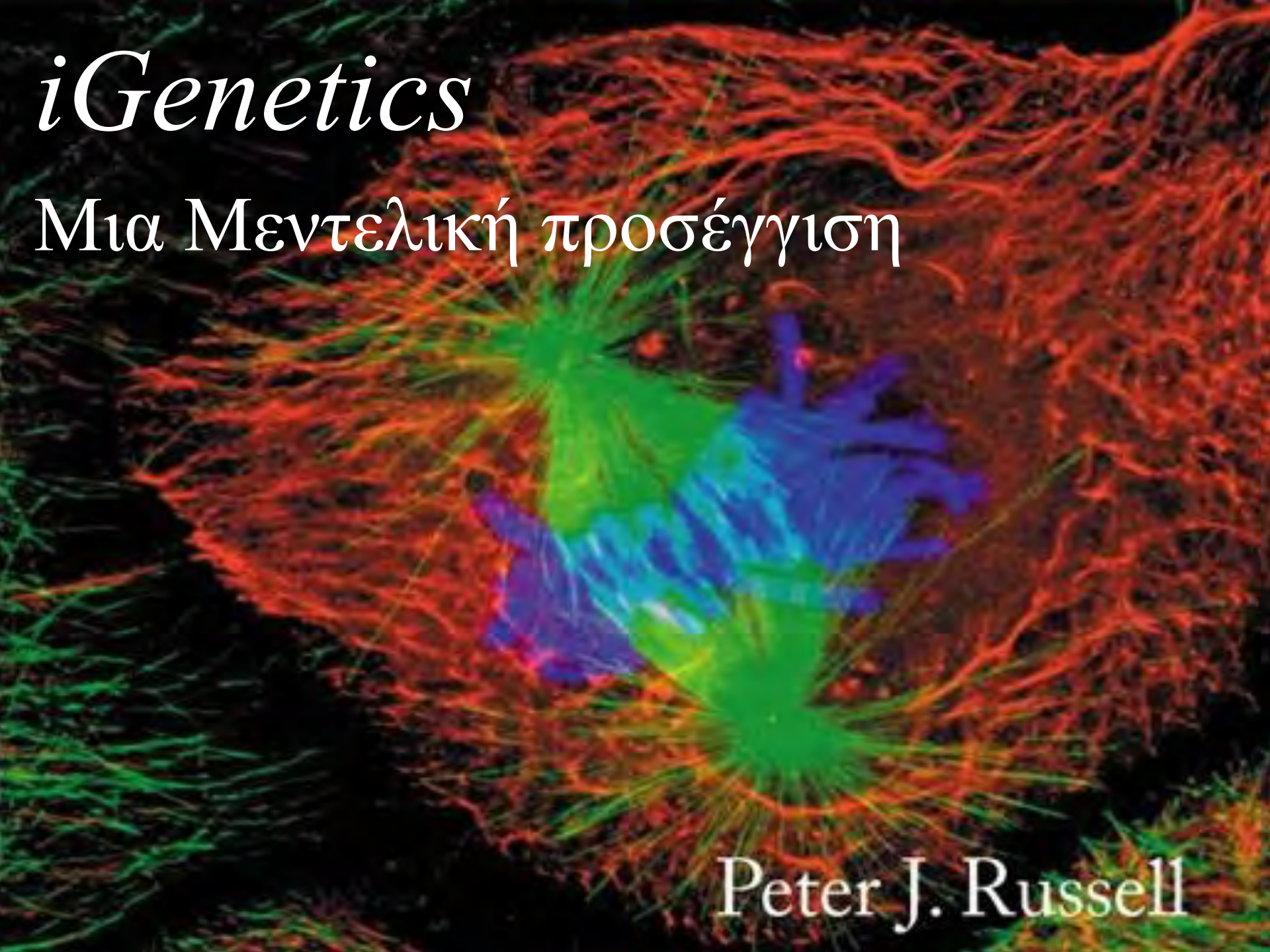
Σχηματική απεικόνιση της διαδικασίας εισαγωγής διαγονιδίων στο γονιδίωμα της *Drosophila* με τη χρήση στοιχείων *P*.



iGenetics

Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 16

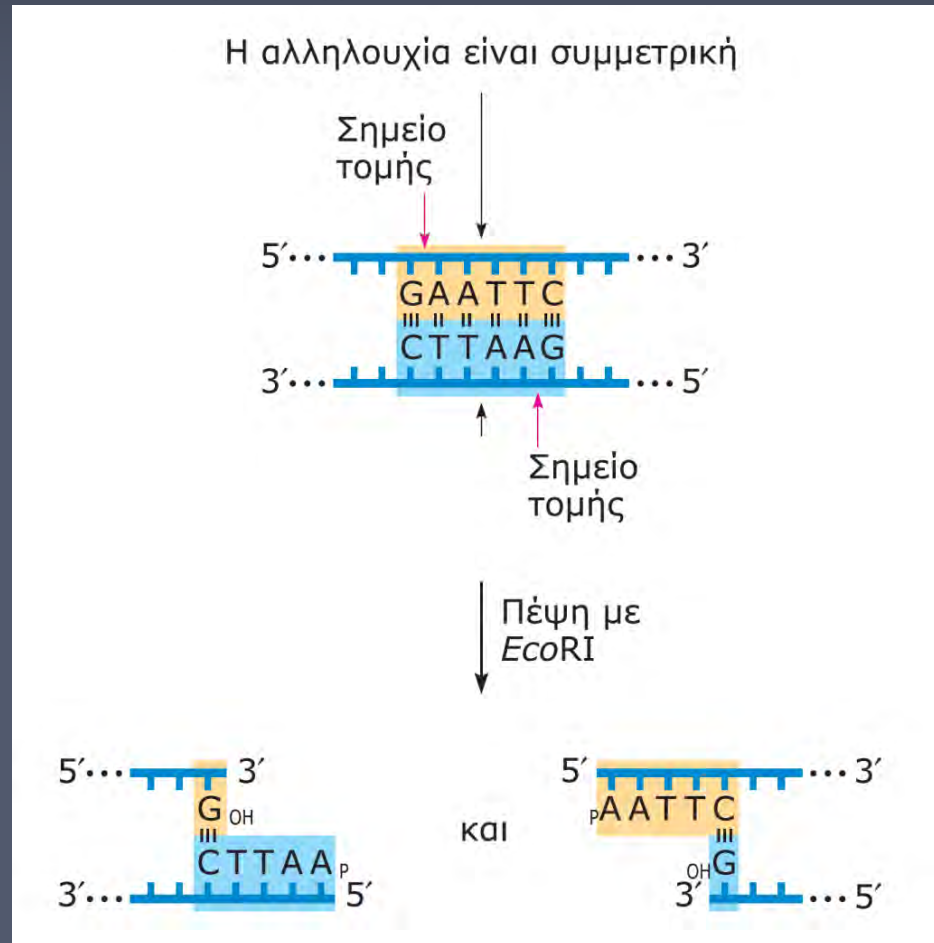
Τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA



Πήκτωμα αγαρόζης, στο οποίο έχουν διαχωριστεί με ηλεκτροφόριση τμήματα DNA, ενώ εκτίθεται σε υπεριώδη ακτινοβολία.

ΕΙΚΟΝΑ 16.1

Θέση περιορισμού συμμετρική ως προς τον άξονα που περνά από το μέσο της.
Στην εικόνα φαίνεται η θέση αναγνώρισης της *EcoRI*. Η αλληλουχία είναι παλίνδρομη: είναι ίδια και στις δύο αλυσίδες του DNA όταν διαβάζεται στην ίδια κατεύθυνση (στο παράδειγμα αυτό είναι 5' GAATTC 3').



Πίνακας 16.1 Χαρακτηριστικά μερικών ενζύμων περιορισμού

	Ονομασία ενζύμου	Οργανισμός από τον οποίο προέρχεται το ένζυμο	Αλληλουχία αναγνώρισης και θέση κοπής*
Ένζυμα με αλληλουχία αναγνώρισης 6 bp	<i>Bam</i> HI	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> H	5' -G↓G A T C C-3' 3' -C C T A G↑G-5'
	<i>Bgl</i> II	<i>Bacillus globigi</i>	A↓G A T C T T C T A G↑A
	<i>Eco</i> RI	<i>E. coli</i> RY13	G↓A A T T C C T T A A↑G
	<i>Hae</i> II	<i>Haemophilus aegypticus</i>	R G C G C↓Y Y↑C G C G R
	<i>Hind</i> III	<i>Haemophilus influenzae</i> R _d	A↓A G C T T T T C G A↑A
	<i>Pst</i> I	<i>Providencia stuartii</i>	C T G C A↓G G↑A C G T C
	<i>Sal</i> I	<i>Streptomyces albus</i>	G↓T C G A C C A G C T↑G
	<i>Sma</i> I	<i>Serratia macrescens</i>	C C C↓G G G G G G↑C C C

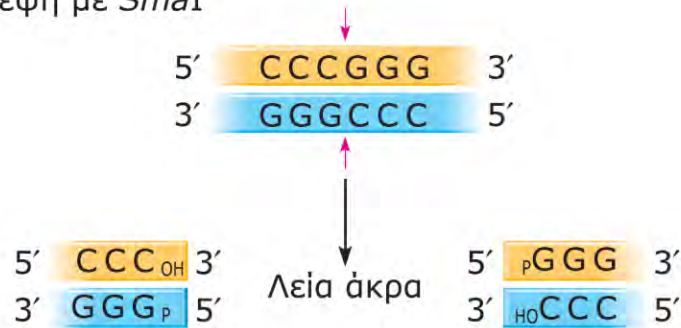
Πίνακας 16.1 Χαρακτηριστικά μερικών ενζύμων περιορισμού

	Ονομασία ενζύμου	Οργανισμός από τον οποίο προέρχεται το ένζυμο	Αλληλουχία αναγνώρισης και θέση κοπής*
Ένζυμα με αλληλουχία αναγνώρισης 4 bp	<i>HaeIII</i>	<i>Haemophilus aegypticus</i>	G G [↓] C C C C _↑ G G
	<i>HhaI</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	G C G [↓] C C _↑ G C G
	<i>HpaII</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	C [↓] C G C G G C _↑ C
	<i>Sau3A</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> 3A	↓ G A T C C T A G _↑
Ένζυμο με αλληλουχία αναγνώρισης 8 bp	<i>NotI</i>	<i>Nocardia otitidis-caviarum</i>	G C [↓] G G C C G C C G C C G G _↑ C G
Ένζυμο με μη συμμετρική αλληλουχία αναγνώρισης	<i>BstXI</i>	<i>Bacillus stearothermophilus</i>	C C A N N N N N [↓] N T G G G G T N _↑ N N N N N A C C
*Σε αυτή τη στήλη παρουσιάζονται οι δύο αλυσίδες του DNA και οι θέσεις κοπής υποδεικνύονται με βέλη. R = πουρίνη, Y = πυριμιδίνη, N = οποιαδήποτε βάση.			

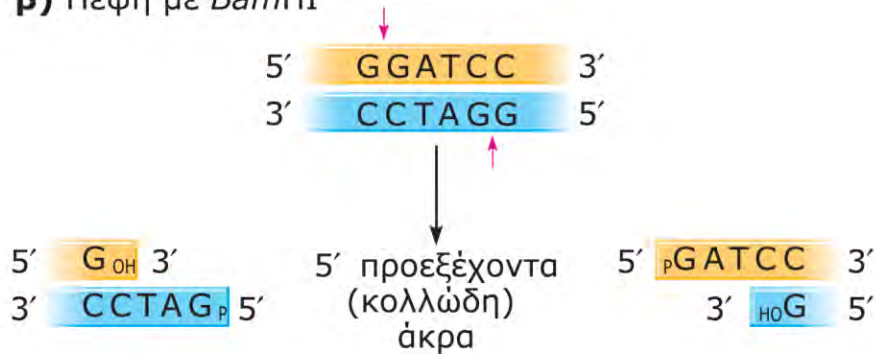
Πίνακας 16.2 Συχνότητα εμφάνισης θέσεων περιορισμού σε DNA στην αλληλουχία του οποίου οι τέσσερις βάσεις αντιπροσωπεύονται εξίσου

Αριθμός bp στη θέση περιορισμού	Συχνότητα εμφάνισης
4	$(1/4)^4 = 1$ ανά 256 bp
5	$(1/4)^5 = 1$ ανά 1.024 bp
6	$(1/4)^6 = 1$ ανά 4.096 bp
8	$(1/4)^8 = 1$ ανά 65.476 bp
n	$(1/4)^n$

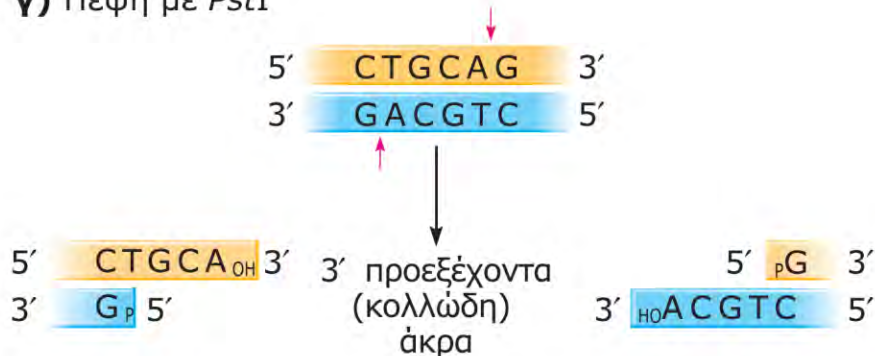
α) Πέψη με *Sma*I



β) Πέψη με *Bam*HI



γ) Πέψη με *Pst*I



ΕΙΚΟΝΑ 16.2

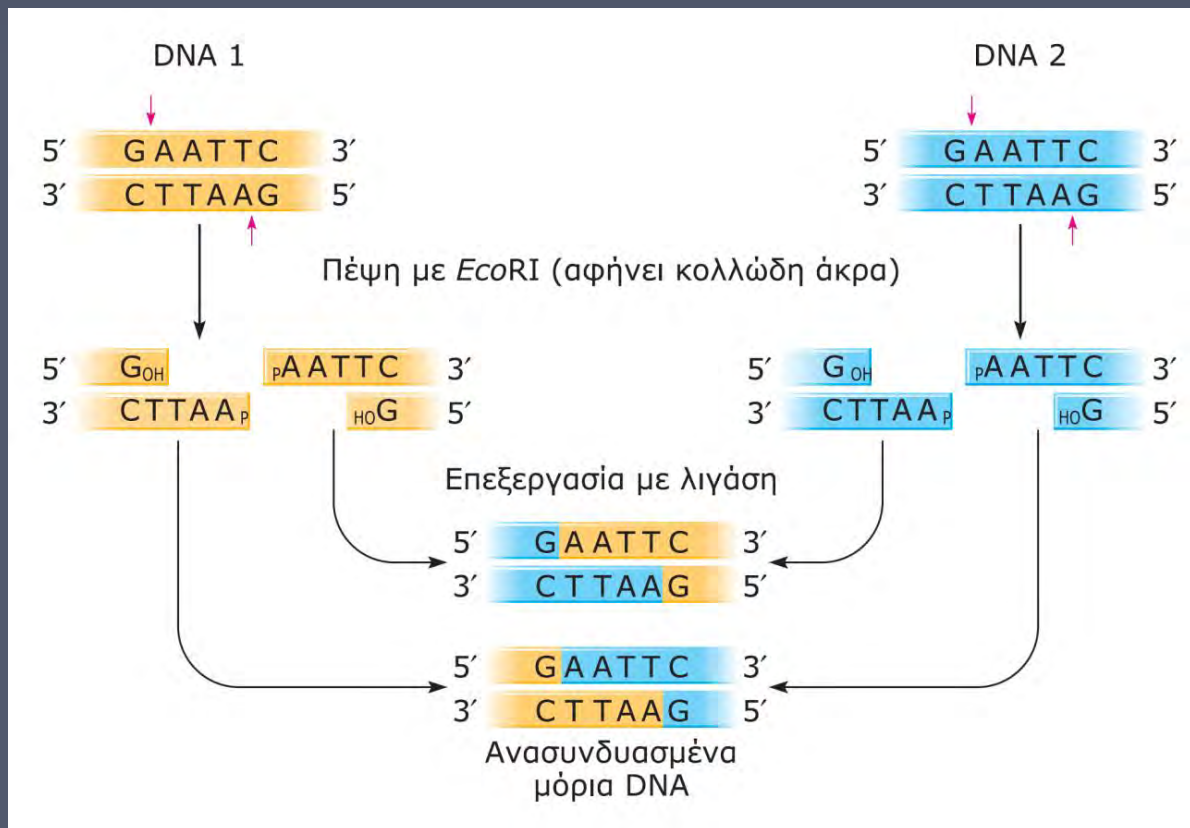
Παραδείγματα του τρόπου με τον οποίο τα ένζυμα περιορισμού κόβουν το DNA.

(α) Η *Sma*I δημιουργεί λεία άκρα. (β) Η *Bam*HI δημιουργεί προεξέχοντα 5' μονόκλωνα (κολλώδη) άκρα. (γ) Η *Pst*I δημιουργεί προεξέχοντα 3' μονόκλωνα (κολλώδη) άκρα.

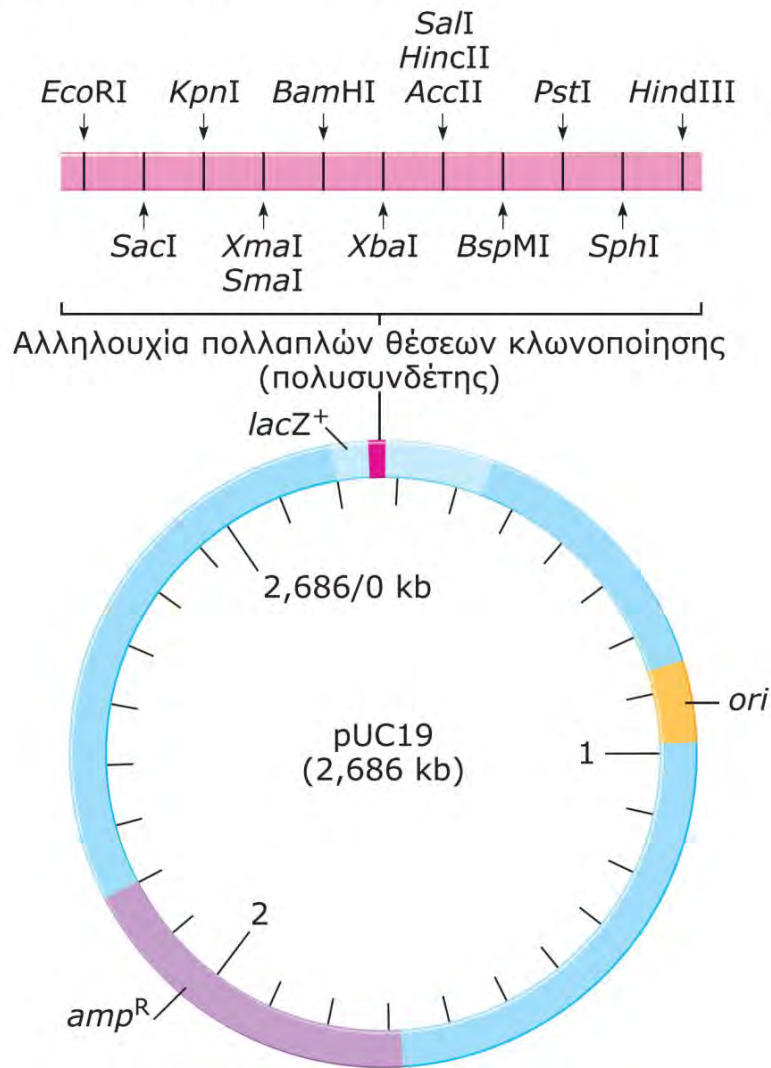
ΕΙΚΟΝΑ 16.3

Πέψη του DNA από το ένζυμο περιορισμού *EcoRI*.

Το ένζυμο *EcoRI* δημιουργεί δύο συμμετρικές εγκοπές που ονομάζονται ασυμπτωτικές. Έτσι προκύπτουν κολλώδη άκρα. Όταν δύο τμήματα DNA προέρχονται από πέψη με το ίδιο ένζυμο, έχουν τα ίδια κολλώδη άκρα και μπορούν να συνδεθούν μέσω ζευγαρώματος των συμπληρωματικών βάσεων. Οι εγκοπές που παραμένουν είναι δυνατόν να κλείσουν με το σχηματισμό ομοιοπολικών δεσμών από την DNA λιγάση.



Φορέας κλωνοποίησης pUC19



ori = Θέση έναρξης της αντιγραφής
amp^R = Γονίδιο ανθεκτικότητας στην αμικιλίνη
lacZ⁺ = Τμήμα του γονιδίου της β-γαλακτοζιδάσης

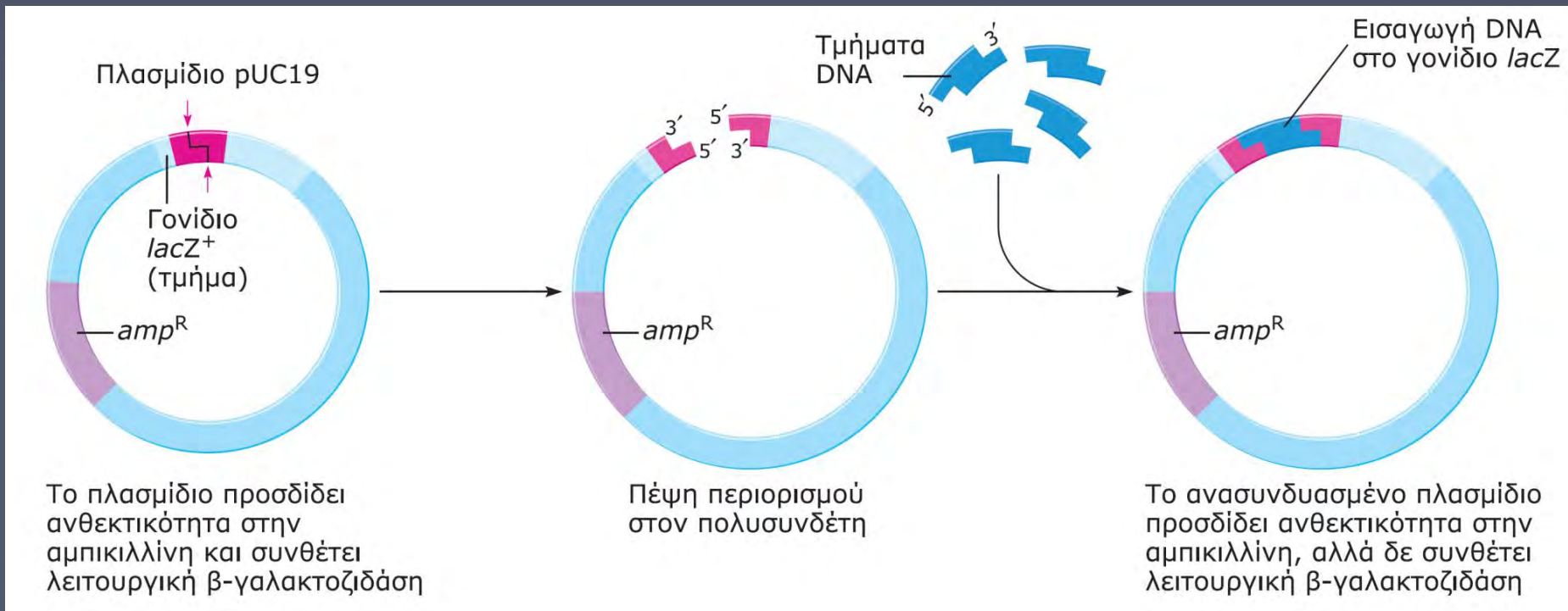
ΕΙΚΟΝΑ 16.4

Ο πλασμιδιακός φορέας κλωνοποίησης pUC19.

Το πλασμίδιο αυτό φέρει μια θέση έναρξης της αντιγραφής (*ori*), το δείκτη επιλογής *amp^R* και έναν πολυσυνδέτη που εδράζεται στο τμήμα άλφα του γονιδίου της β-γαλακτοζιδάσης, *lacZ⁺*.

ΕΙΚΟΝΑ 16.5

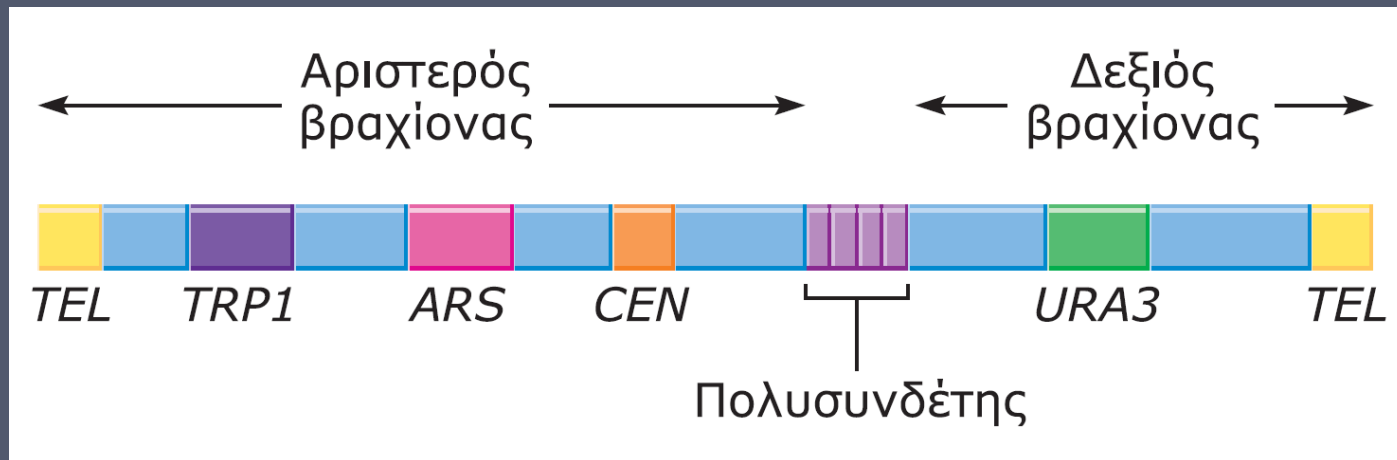
Ένθεση ενός τμήματος DNA στον πλασμιδιακό φορέα κλωνοποίησης pUC19 και δημιουργία ενός ανασυνδυασμένου μορίου DNA.



ΕΙΚΟΝΑ 16.6

Τυπικό τεχνητό χρωμόσωμα ζυμομύκητα (YAC).

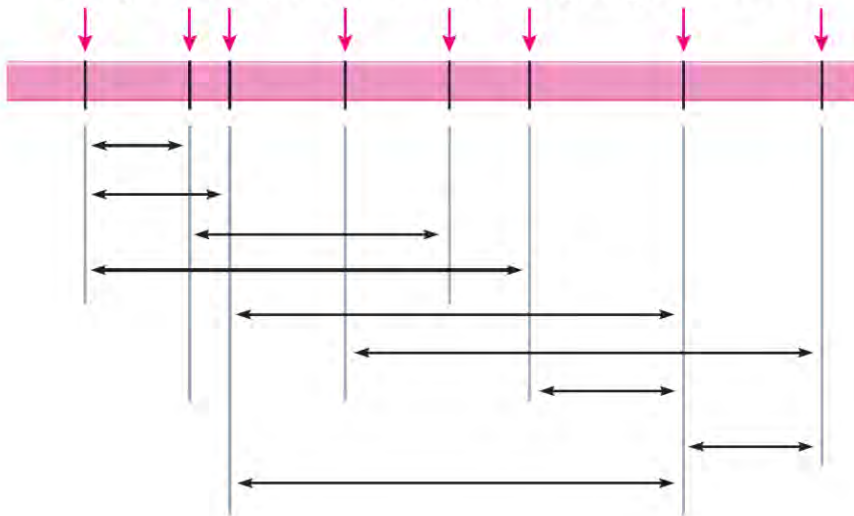
Το YAC περιέχει ένα τελομερές ζυμομύκητα (*TEL*) σε κάθε άκρο, ένα κεντρομερές ζυμομύκητα (*CEN*), ένα δείκτη επιλογής ζυμομύκητα σε κάθε βραχίονα (εδώ τους *TRP1* και *URA3*), μία αυτόνομα αντιγραφόμενη αλληλουχία (*ARS*) και θέσεις περιορισμού για την κλωνοποίηση του εξωγενούς DNA.



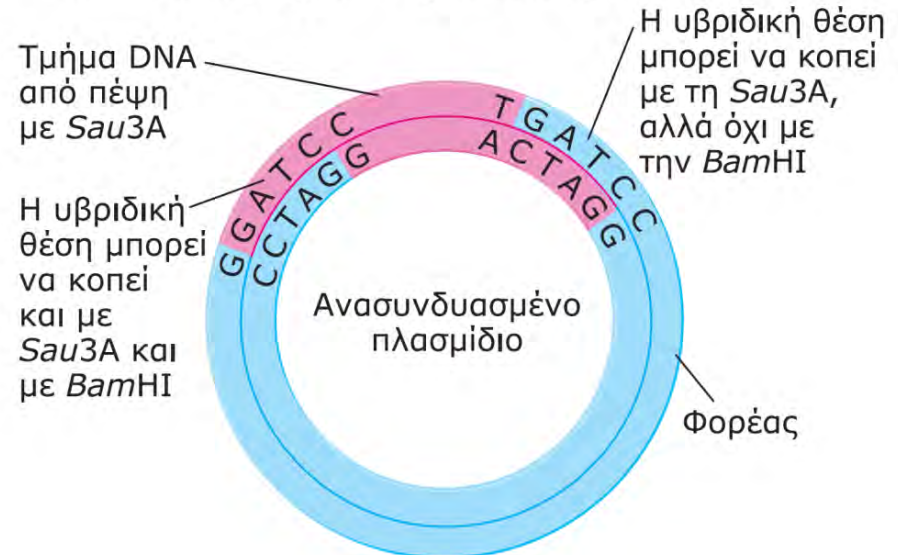
ΕΙΚΟΝΑ 16.7

Παραγωγή τμημάτων DNA κατάλληλου μεγέθους για την κατασκευή μιας γονιδιωματικής βιβλιοθήκης, μέσω μερικής πέψης με ένζυμο περιορισμού.

α) Μερική πέψη του DNA με ένα ένζυμο περιορισμού (εδώ με τη *Sau3A*) οδηγεί στην παραγωγή μιας σειράς αλληλεπικαλυπτόμενων τμημάτων με πανομοιότυπα κολλώδη άκρα 5' GATC 3'.

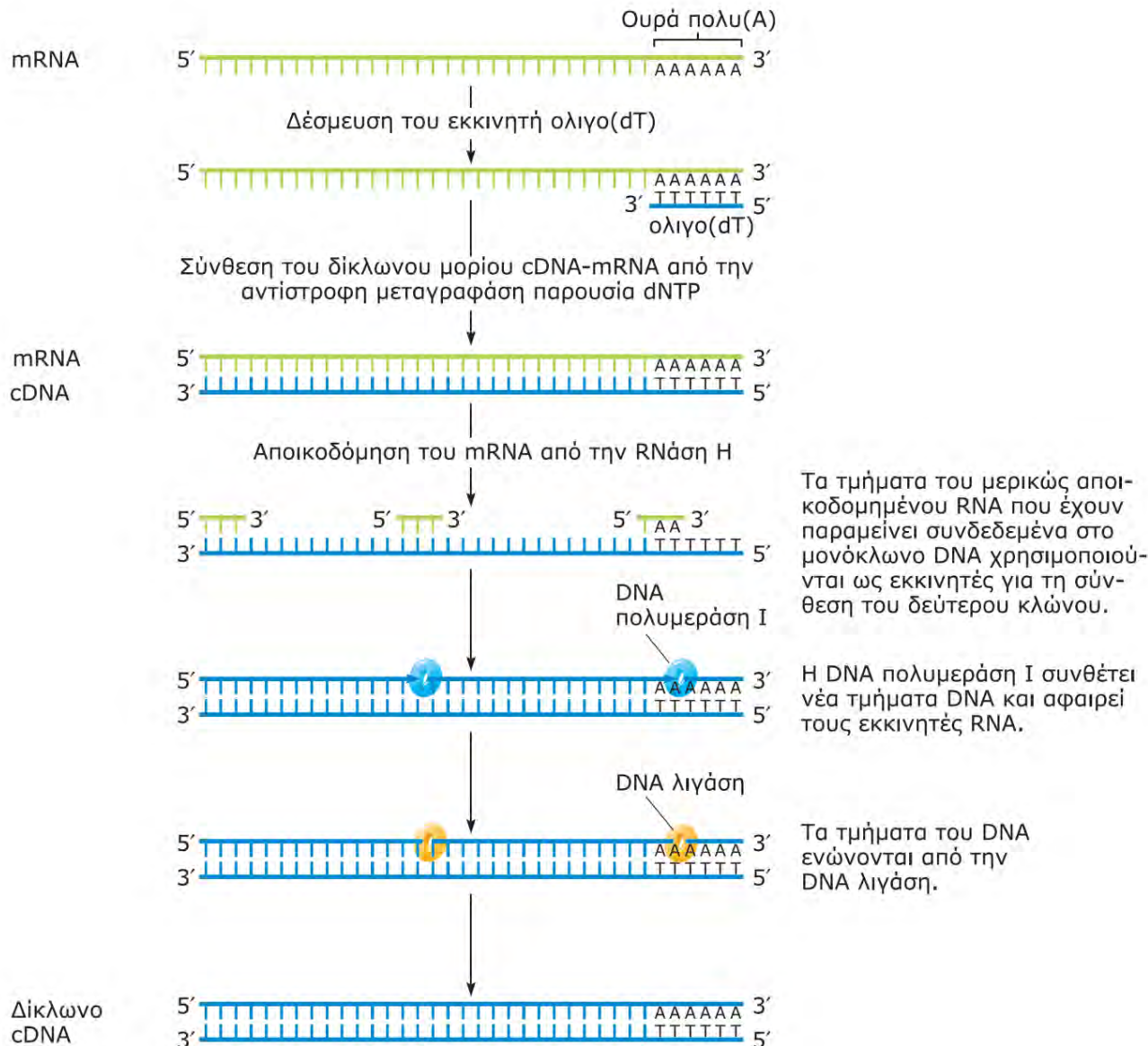


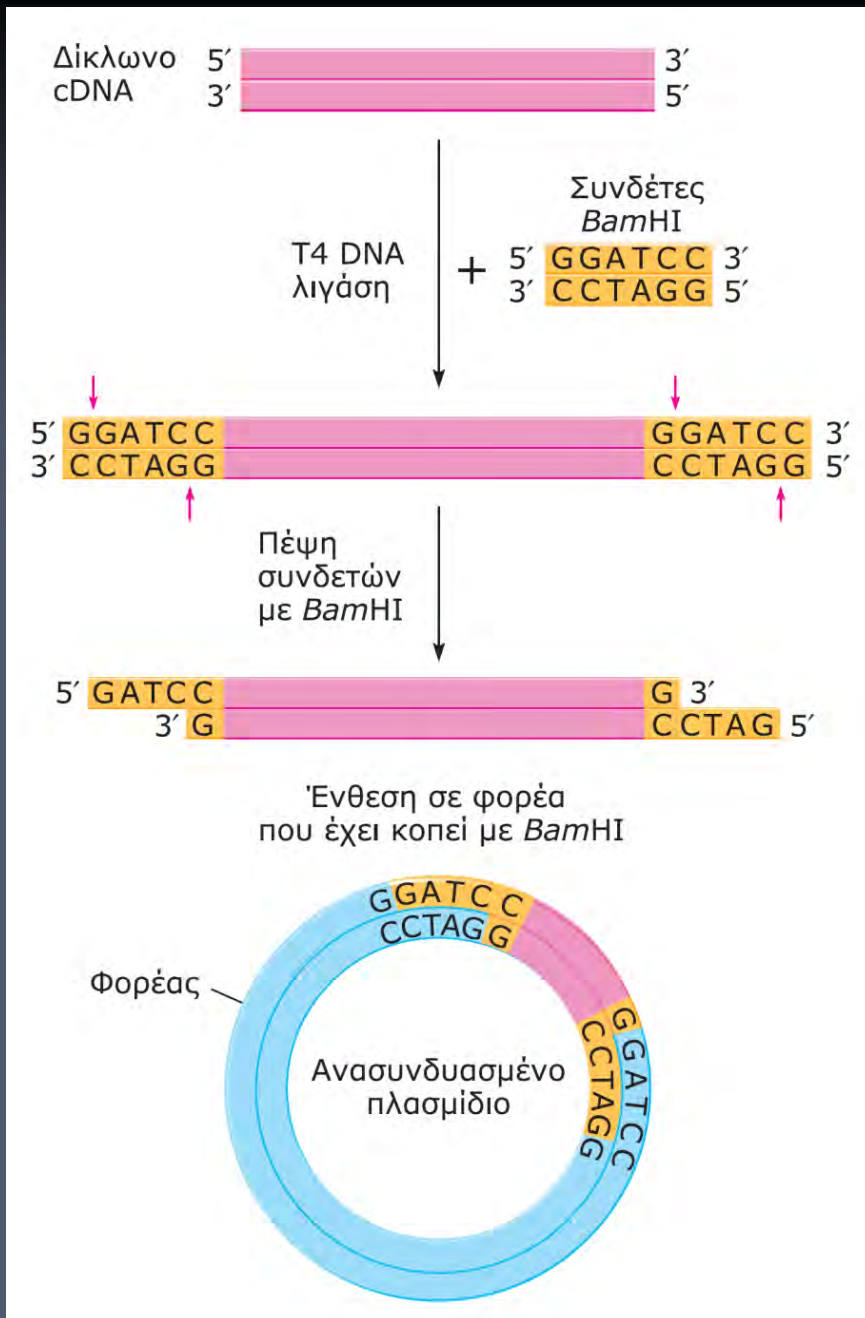
β) Τα τμήματα που προκύπτουν είναι δυνατόν να εντεθούν σε έναν πλασμιδιακό φορέα κλωνοποίησης που έχει κοπεί με *Bam*HI.



EΙΚΟΝΑ 16.8

Σύνθεση δίκλωνου cDNA από πολυαδενυλιωμένο mRNA με τη χρήση της αντίστροφης μεταγραφάσης, της RNάσης H, της DNA πολυμεράσης I και της DNA λιγάσης.



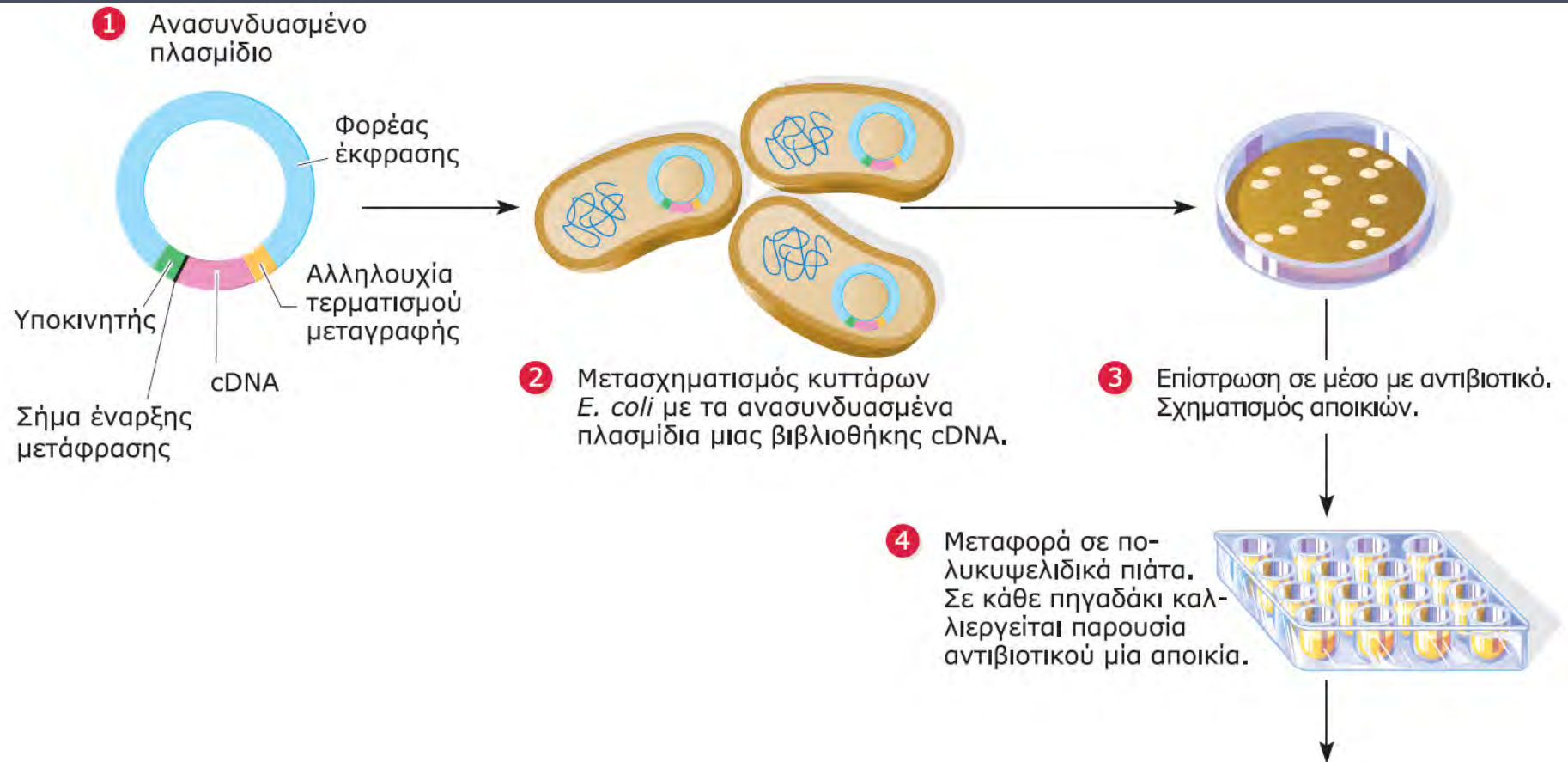


ΕΙΚΟΝΑ 16.9

Κλωνοποίηση cDNA με τη χρήση συνδετών *Bam*HI.

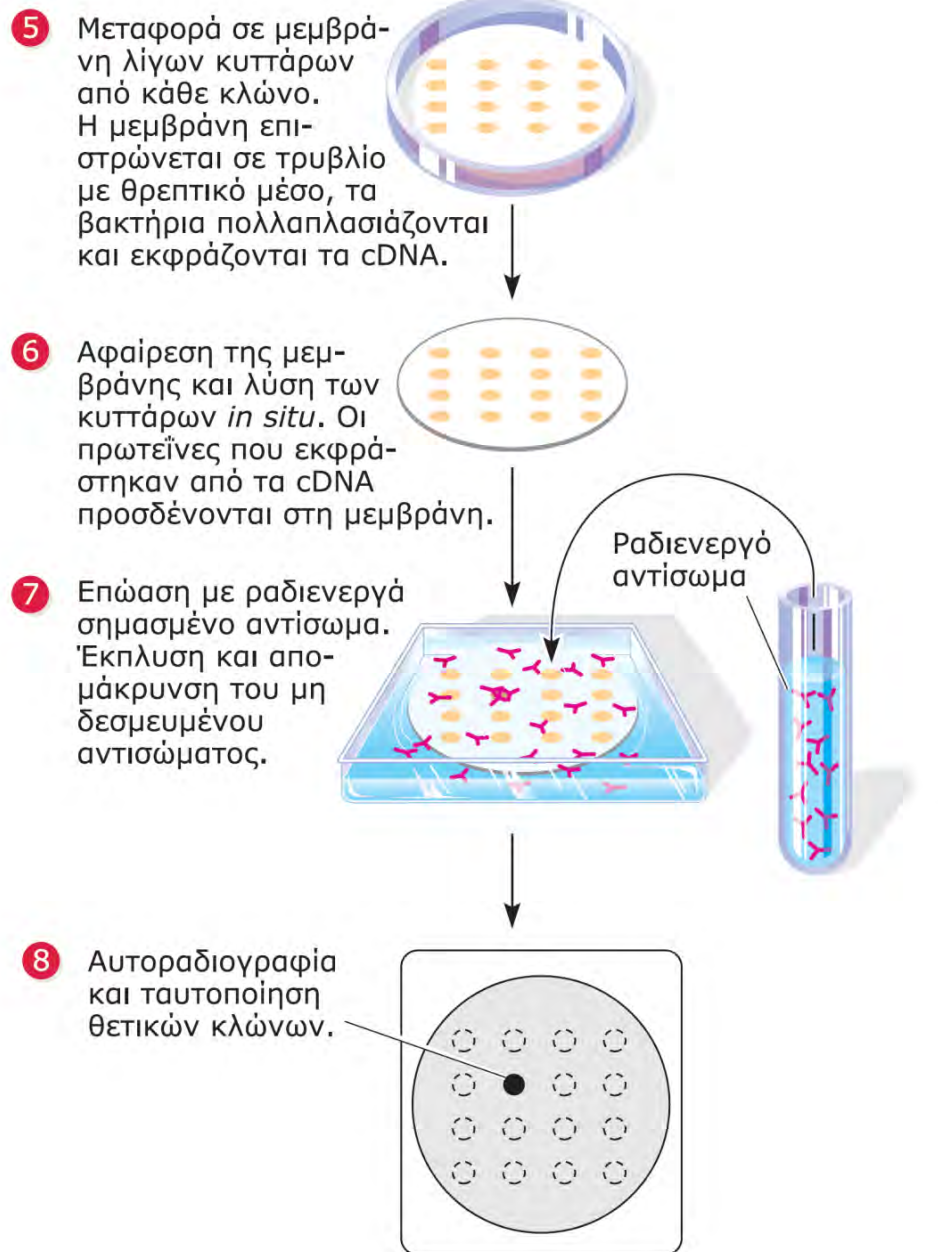
ΕΙΚΟΝΑ 16.10

Σάρωση μιας βιβλιοθήκης cDNA με τη χρήση ενός σημασμένου αντισώματος.



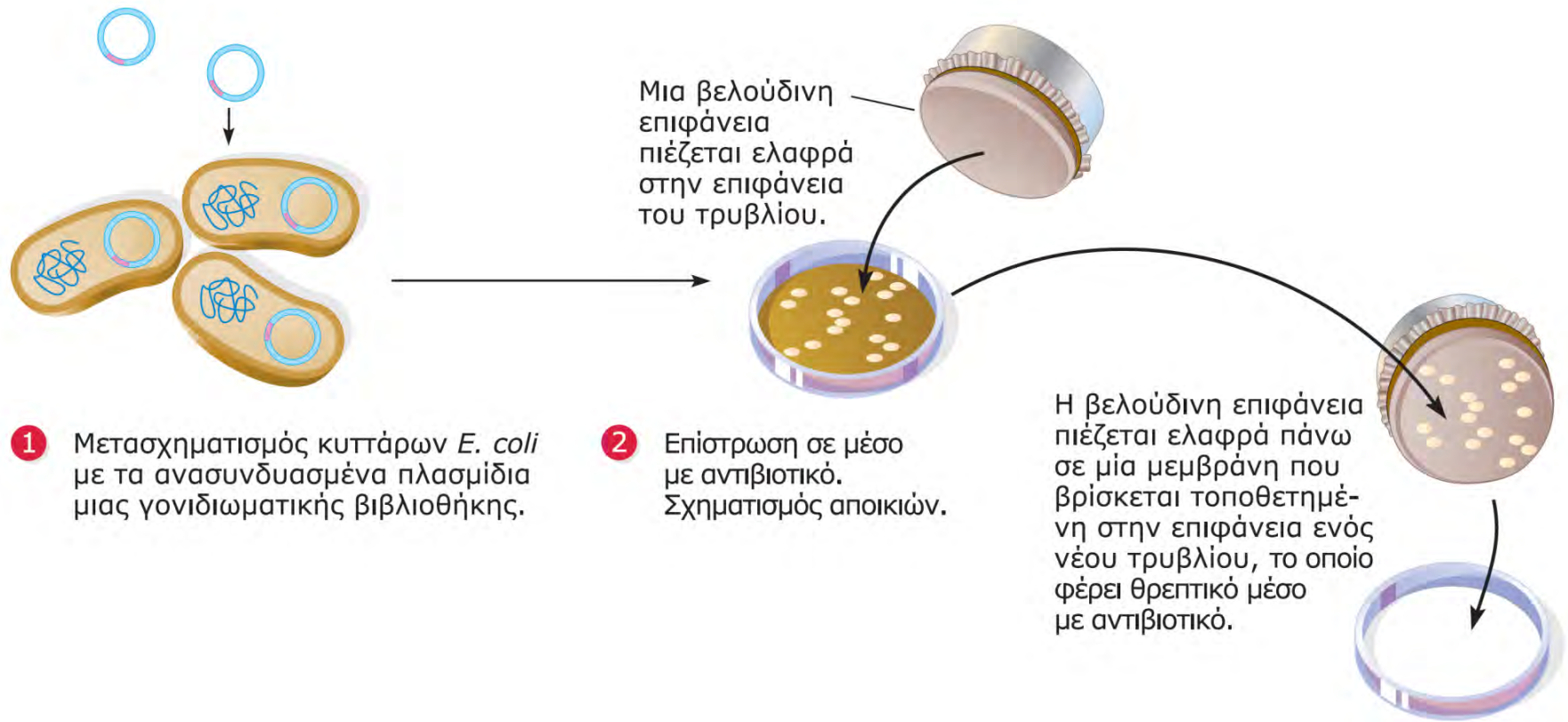
ΕΙΚΟΝΑ 16.10

Σάρωση μιας βιβλιοθήκης cDNA με τη χρήση ενός σημασμένου αντισώματος.



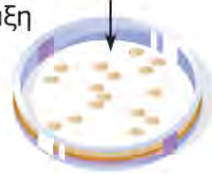
ΕΙΚΟΝΑ 16.11

Σάρωση μιας γονιδιωματικής βιβλιοθήκης σε πλασμιδιακό φορέα με ιχνηθέτη ένα σημασμένο μόριο DNA.

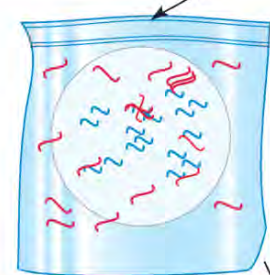
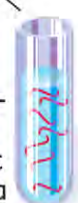
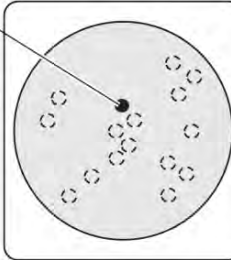


ΕΙΚΟΝΑ 16.11

Σάρωση μιας γονιδιωματικής βιβλιοθήκης σε πλασμιδιακό φορέα με ιχνηθέτη ένα σημασμένο μόριο DNA.

- 3 Πολλαπλασιασμός των βακτηρίων στην επιφάνεια της μεμβράνης. Η διάταξη των αποικιών στη μεμβράνη είναι ίδια με αυτή στο αρχικό τρυβλίο.
- 4 Αφαίρεση της μεμβράνης από το τρυβλίο, λύση των βακτηρίων *in situ*, αποδιάταξη του DNA και δέσμευσή του στην επιφάνεια της μεμβράνης.
- 
- 

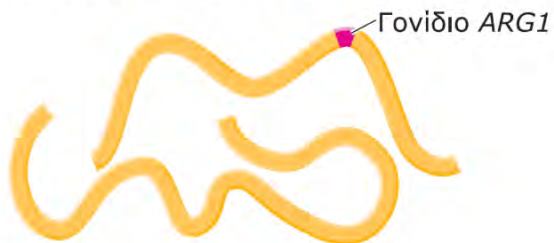
Υβριδοποίηση με κατάλληλο ιχνηθέτη. Δέσμευση του ιχνηθέτη στις συμπληρωματικές προς αυτόν αλληλουχίες που βρίσκονται καθηλωμένες στη μεμβράνη.

- 
- 5 Αποδιάταξη του σημασμένου ιχνηθέτη και επώαση της μεμβράνης με αυτόν μέσα σε μία ερμητικά κλειστή σακούλα.
- 
- 6 Έκπλυση και απομάκρυνση της περίσσειας του ιχνηθέτη. Ταυτοποίηση των θετικών κλώνων (π.χ. με αυτοραδιογραφία αν ο ιχνηθέτης είναι ραδιενεργά σημασμένος).
- 

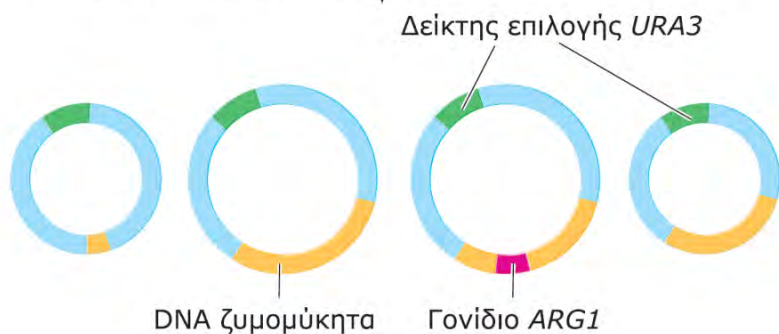
ΕΙΚΟΝΑ 16.12

Παράδειγμα κλωνοποίησης ενός γονιδίου ζυμομύκητα (του *ARG1*) μέσω λειτουργικής συμπληρωματικότητας.

- 1 Γονιδιωματικό DNA από ζυμομύκητα άγριου τύπου (περιέχει το φυσιολογικό γονίδιο *ARG1*).



- 2 Κατασκευή γονιδιωματικής βιβλιοθήκης σε έναν πολυχρηστικό φορέα ζυμομύκητα-*E. coli*.



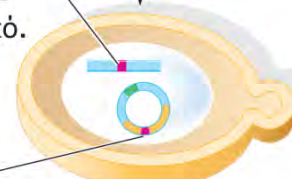
- 3 Μετασχηματισμός στελέχους ζυμομύκητα *ura3 arg1*.



- 4 Επιστροφή σε ελάχιστο θρεπτικό μέσο. Σχηματίζουν αποικίες μόνο όσα κύτταρα φέρουν ένα πλασμίδιο που περιέχει το γονίδιο *ARG1*.



Το γονίδιο *arg1* του γονιδιώματος του ζυμομύκητα δεν είναι λειτουργικό.



Λειτουργική συμπληρωματικότητα: Το γονίδιο *ARG1* του ανασυνδυασμένου πλασμιδίου παράγει φυσιολογικό ένζυμο και αναπληρώνει το λειτουργικό ελάττωμα του μεταλλάγματος *arg1*.

1 Πολλαπλά αντίγραφα ενός κλωνοποιημένου γραμμικού τμήματος DNA, μεγέθους 5,0 kb.

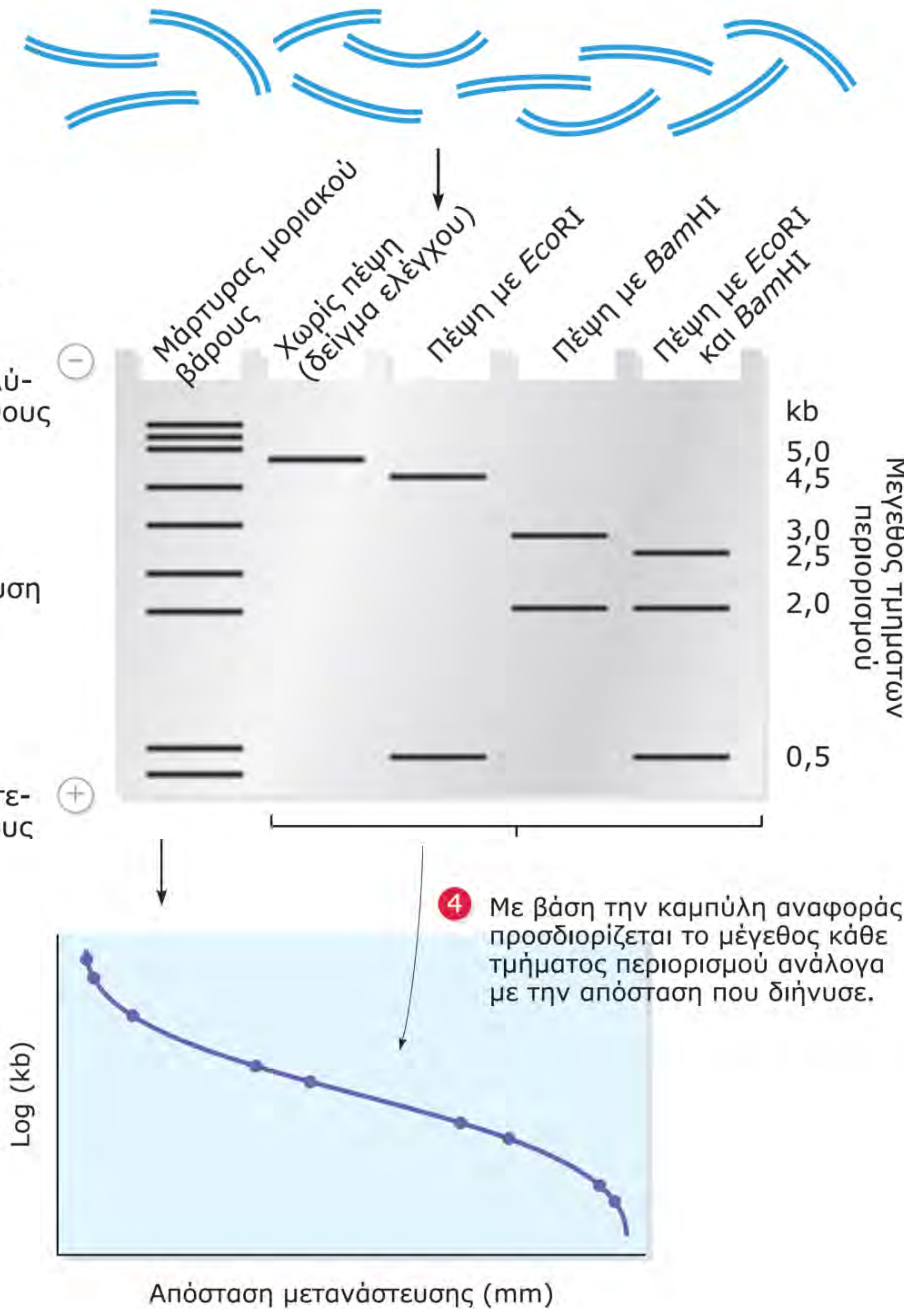
2 Πέψη με ένζυμα περιορισμού και ηλεκτροφόρηση σε πήκτωμα αгарόζης.

DNA μεγαλύτερου μεγέθους

Μετανάστευση

DNA μικρότερου μεγέθους

3 Κατασκευή καμπύλης αναφοράς. Στον κάθετο άξονα της γραφικής παράστασης αναφέρεται ο δεκαδικός λογάριθμος του μοριακού βάρους σε kb των τμημάτων του μάρτυρα, ενώ στον οριζόντιο άξονα αναφέρεται η απόσταση σε mm που διήνυσαν.



ΕΙΚΟΝΑ 16.13

Χαρτογράφηση περιορισμού.

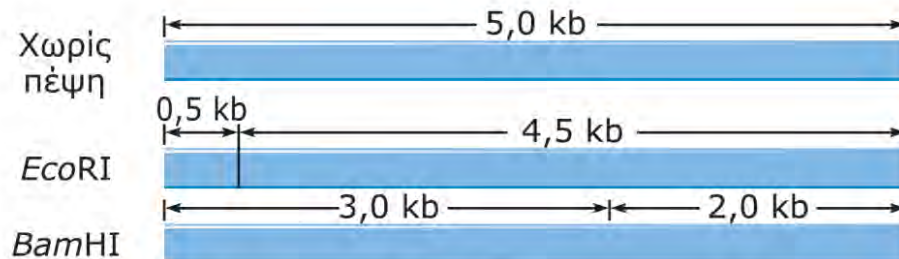
ΕΙΚΟΝΑ 16.13

Χαρτογράφηση περιορισμού.

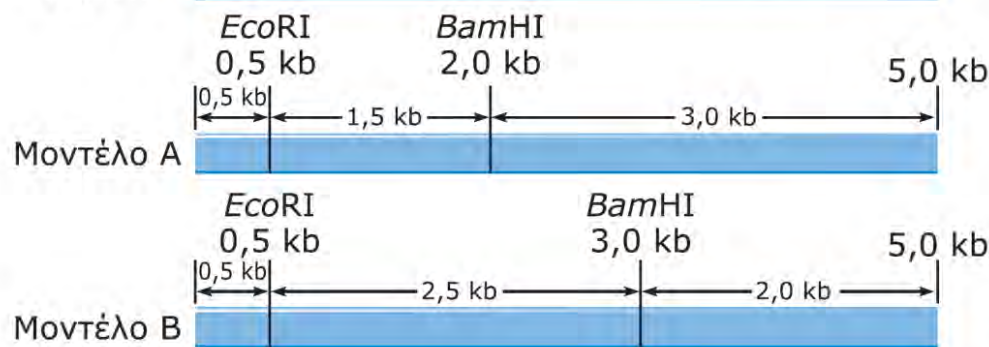
5 Αποτελέσματα

Χωρίς πέψη	<i>EcoRI</i>	<i>Bam</i> HI	<i>EcoRI</i> + <i>Bam</i> HI
5,0 kb	4,5 kb 0,5 kb	3,0 kb 2,0 kb	2,5 kb 2,0 kb 0,5 kb

6 Ερμηνεία



7 Κατασκευή μοντέλων



Προβλεπόμενα μεγέθη
τμημάτων μετά από διπλή
πέψη με *EcoRI* και *Bam*HI.

3,0, 1,5 και 0,5 kb

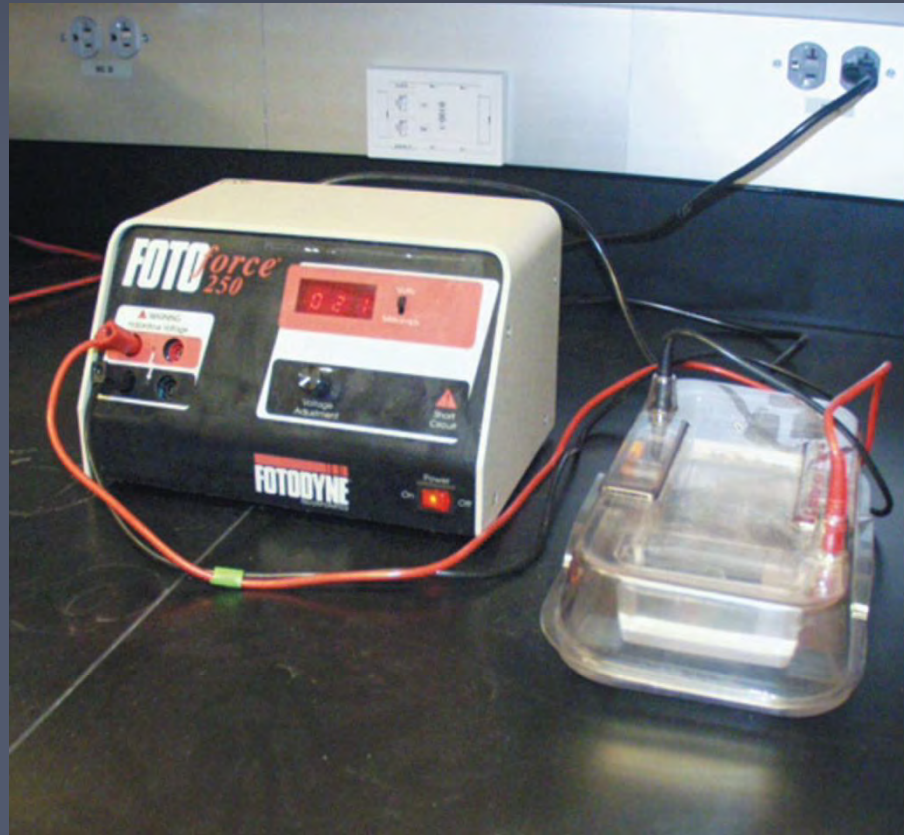
2,5, 2,0 και 0,5 kb

8 Συμπέρασμα

Τα πειραματικά αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι σωστό είναι το μοντέλο Β.

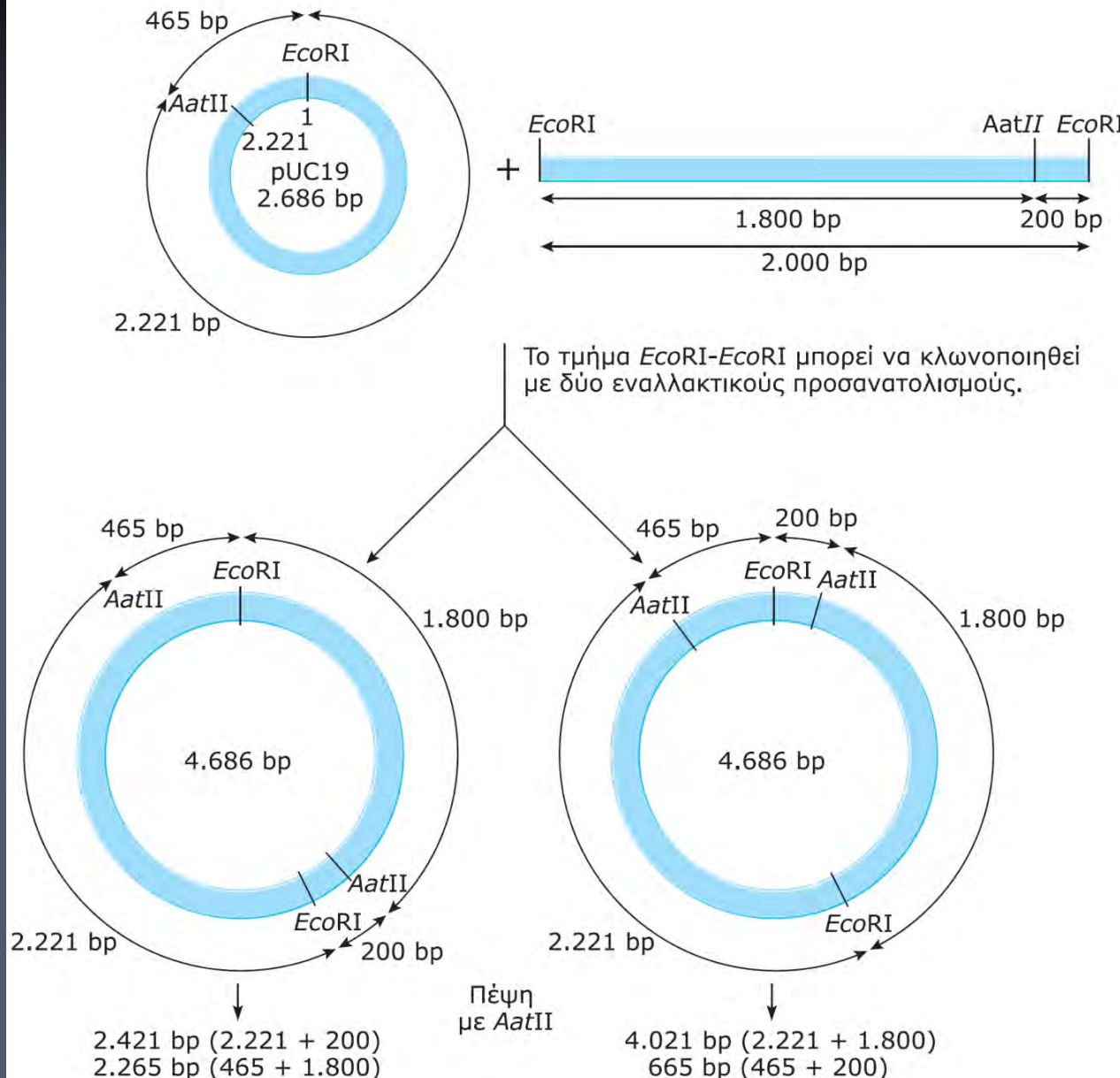
ΕΙΚΟΝΑ 16.14

Συσκευή ηλεκτροφόρησης πηκτώματος
αγαρόζης (δεξιά) και τροφοδοτικό (αριστερά).



ΕΙΚΟΝΑ 16.15

Παράδειγμα χαρτογράφησης περιορισμού με σκοπό τον προσδιορισμό του προσανατολισμού ενός τμήματος DNA που έχει κλωνοποιηθεί σε κάποιο πλασμίδιο.



ΕΙΚΟΝΑ 16.16

**Ανάλυση κατά Southern γονιδιω-
ματικού DNA με σκοπό τον εντο-
πισμό αλληλουχιών συμπληρωμα-
τικών προς ένα σημασμένο ιχνη-
θέτη (για παράδειγμα, ένα μόριο
cDNA).**

Σε αυτό το θεωρητικό παράδειγμα, ο
ιχνηθέτης υβριδοποιείται με τρία
τμήματα DNA. Οι αντίστοιχες ζώ-
νες καθίστανται ορατές μέσω αυτο-
ραδιογραφίας ή χημειοφωταύγειας.

1 Γονιδιωματικό DNA.

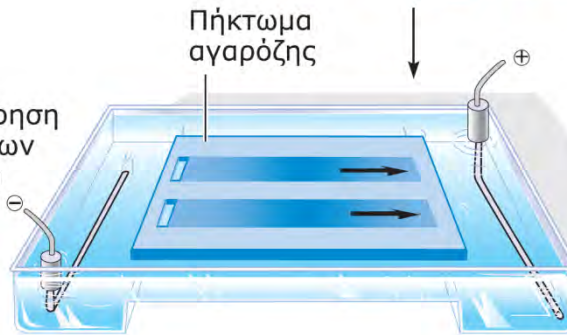


Πέψη με ένζυμο περιορισμού

2 Τμήματα περιορισμού
ποικίλων μεγεθών.



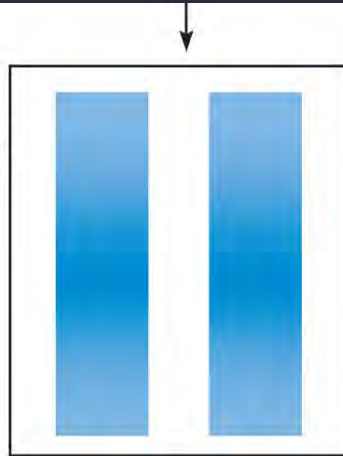
3 Ηλεκτροφόρηση
των τμημάτων
σε πήκτωμα
αγαρόζης.



4 Μεταφορά σε
μεμβράνη
(στύπωμα
Southern).



- 5 Μεταφορά των τμημάτων DNA στη μεμβράνη. Η διάταξή τους είναι ακριβώς ίδια με αυτή που είχαν στο πήκτωμα.



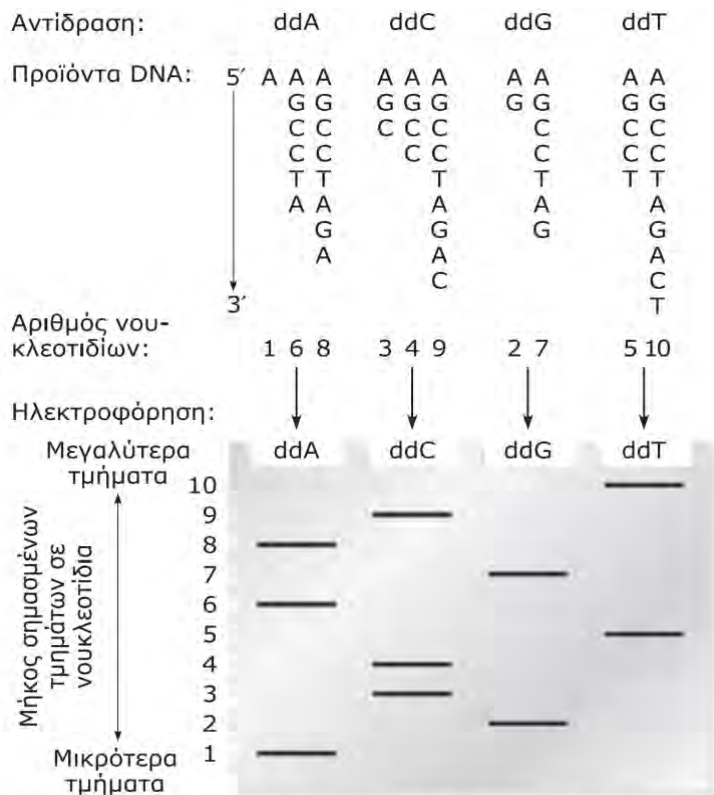
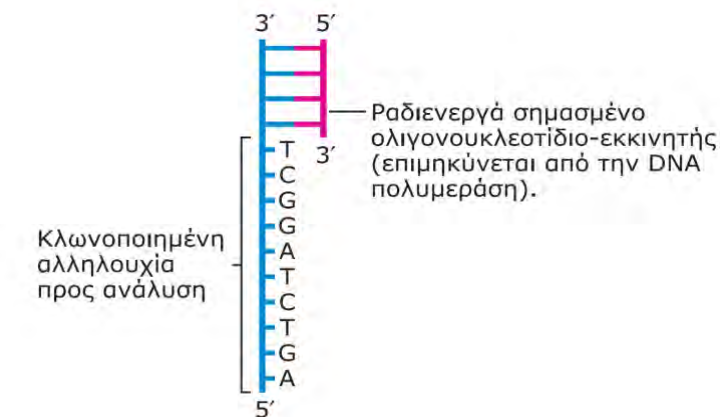
Υβριδοποίηση με σημασμένο ιχνηθέτη

- 6 Τα τμήματα DNA που είναι συμπληρωματικά με τον ιχνηθέτη καθίστανται ορατά μετά από αυτοραδιογραφία (ή με άλλη μέθοδο, ανάλογα με τον τρόπο σήμανσης του ιχνηθέτη).



ΕΙΚΟΝΑ 16.16

Ανάλυση κατά Southern γονιδιω-
ματικού DNA με σκοπό τον εντο-
πισμό αλληλουχιών συμπληρωμα-
τικών προς ένα σημασμένο ιχνηθέτη
(για παράδειγμα, ένα μόριο cDNA).
Σε αυτό το θεωρητικό παράδειγμα,
ο ιχνηθέτης υβριδοποιείται με τρία
τμήματα DNA. Οι αντίστοιχες ζώ-
νες καθίστανται ορατές μέσω αυτο-
ραδιογραφίας ή χημειοφωταύγειας.



Αλληλουχία που συνάγεται από το πρότυπο των ζωνών του αυτοραδιογραφήματος το οποίο προκύπτει μετά από έκθεση του ηλεκτώματος σε κατάλληλο φιλμ:

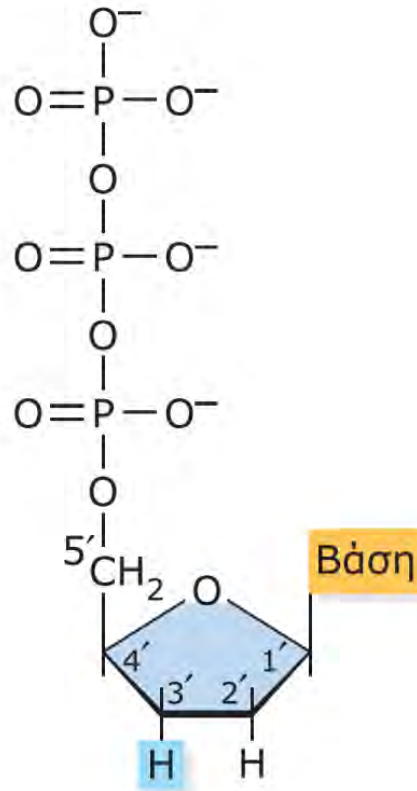
5' A-G-C-C-T-A-G-A-C-T 3'

ΕΙΚΟΝΑ 16.17

Αλληλούχιση με διδεοξυνουκλεοτίδια.
Ο «αριθμός νουκλεοτιδίου» αναφέρεται στη θέση που καταλαμβάνουν στην υπό προσδιορισμό αλληλουχία τα νουκλεοτίδια τα οποία διαβάζονται σε κάθε διαδρομή. Για παράδειγμα, τα A που διαβάζονται στην πρώτη διαδρομή βρίσκονται στις θέσεις 1, 6 και 8 της υπό προσδιορισμό αλληλουχίας. Ο «αριθμός νουκλεοτιδίου» αντιστοιχεί στην απόσταση ανάμεσα στο 3' άκρο του εκκινητή και στη θέση που ενσωματώθηκε το ddNTP. Στο «μήκος των σημειωμένων τμημάτων σε νουκλεοτίδια» δε λαμβάνεται υπόψη το μήκος του εκκινητή.

ΕΙΚΟΝΑ 16.18

Ένα διδεοξυνουκλεοτίδιο.

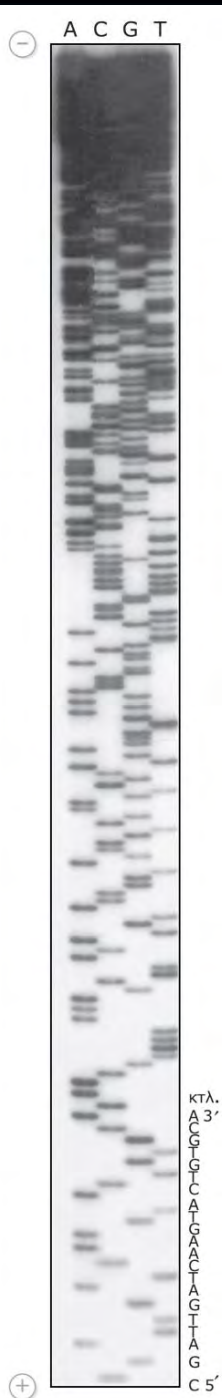


Τριφωσφορικό
διδεοξυνουκλεοσίδιο

(Τα φυσιολογικά δεοξυνουκλεοσίδια
φέρουν -OH στην 3' θέση)

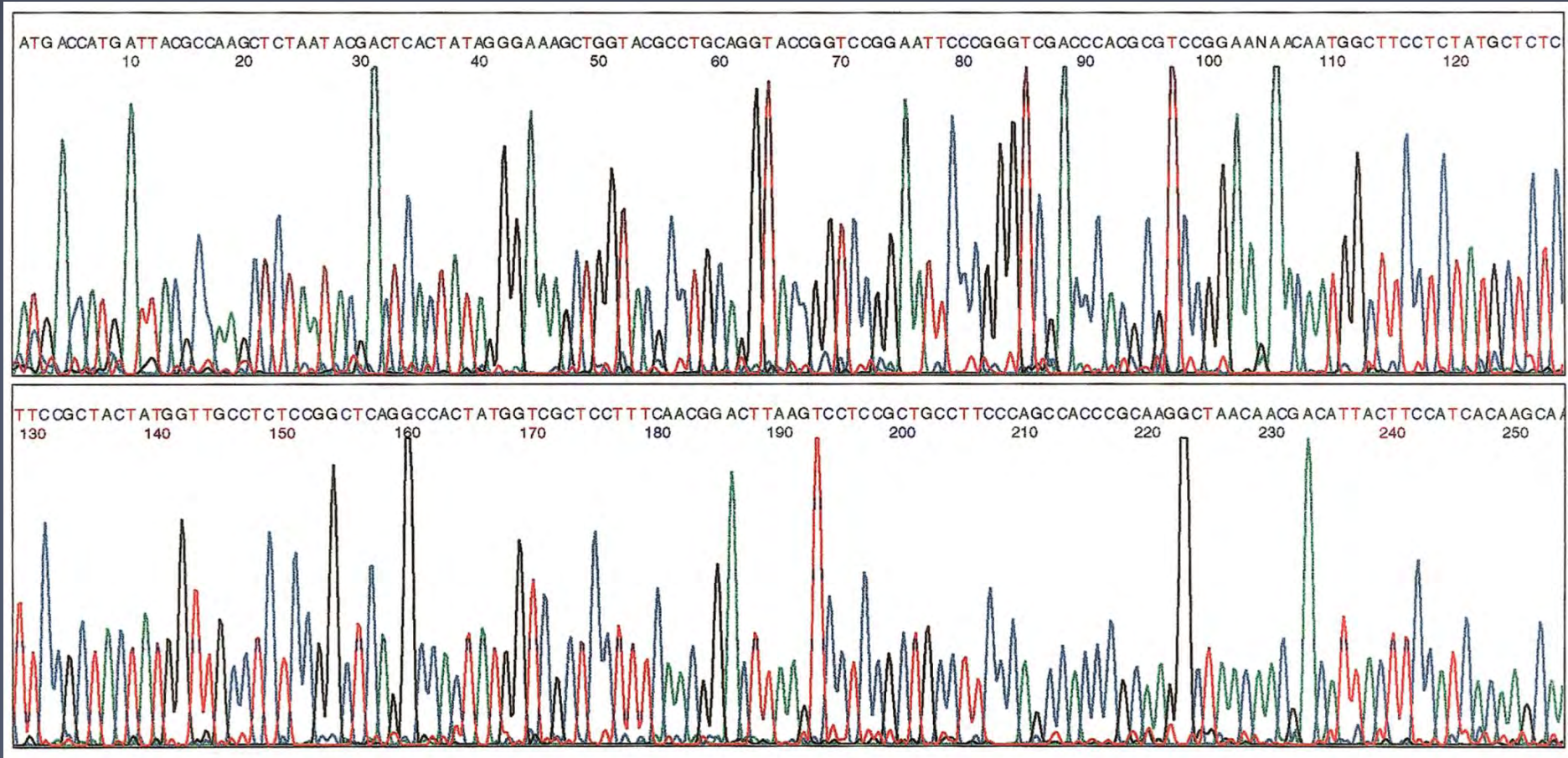
ΕΙΚΟΝΑ 16.19

Αυτοραδιογράφημα ενός πηκτώματος αλληλούχισης με τη χρήση διδεοξυνουκλεοτιδίων. Τα γράμματα πάνω από τις διαδρομές (A, C, G και T) υποδεικνύουν το διδεοξυνουκλεοτίδιο που χρησιμοποιήθηκε στην αντίστοιχη αντίδραση.



ΕΙΚΟΝΑ 16.20

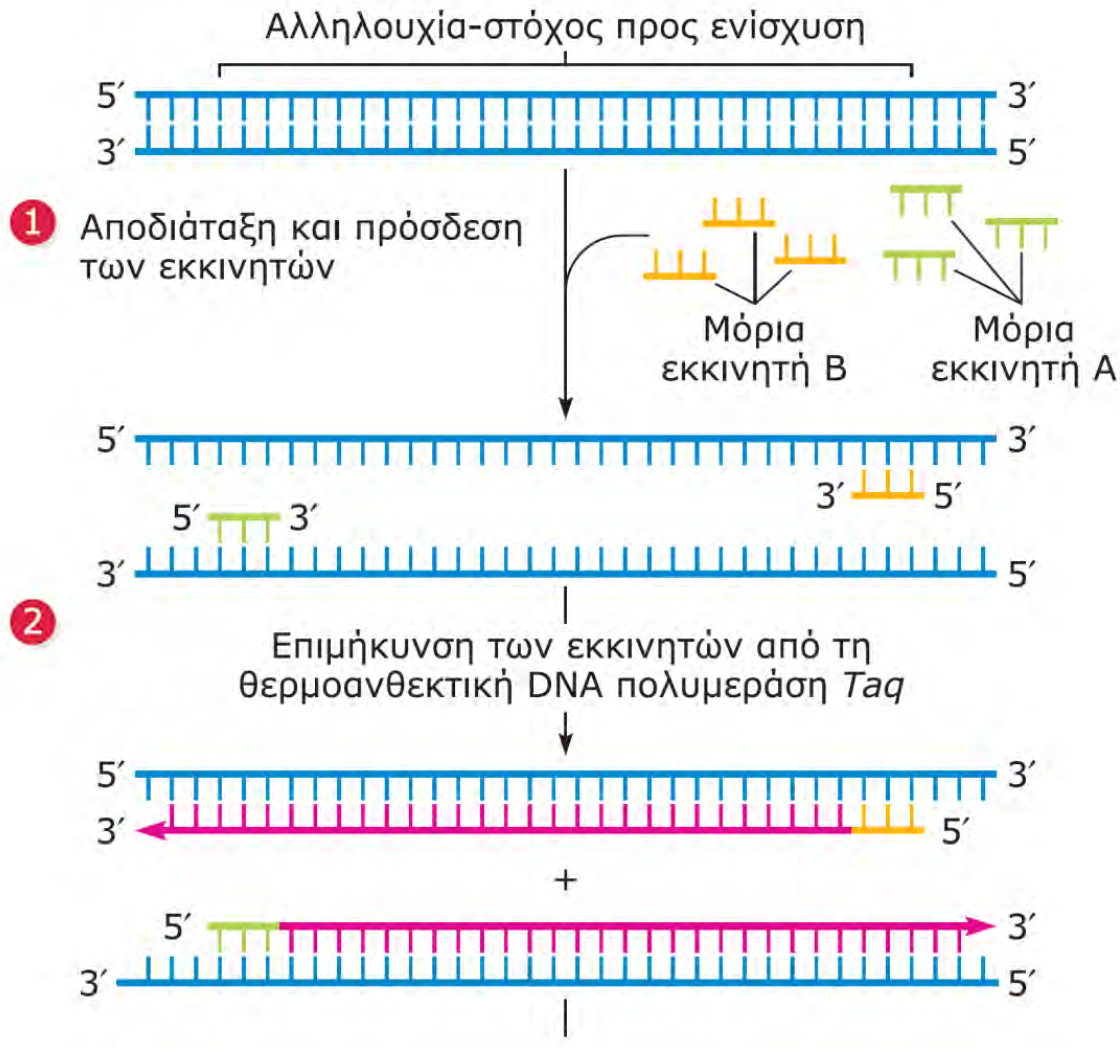
Αποτελέσματα αυτοματοποιημένης αλληλούχισης με διδεοξυνουκλεοτίδια
σημασμένα με φθορίζουσες χρωστικές.



ΕΙΚΟΝΑ 16.21

Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR).

Αρχικό δίκλωνο DNA που περιέχει την αλληλουχία-στόχο



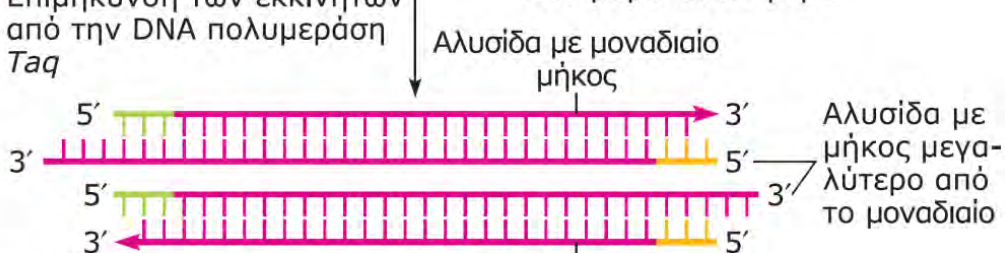
3 Επανάληψη αποδιάταξης και πρόσδεσης των εκκινητών

Νέο μόριο εκκινητή A



4 Επιμήκυνση των εκκινητών από την DNA πολυμεράση *Taq*

Νέο μόριο εκκινητή B

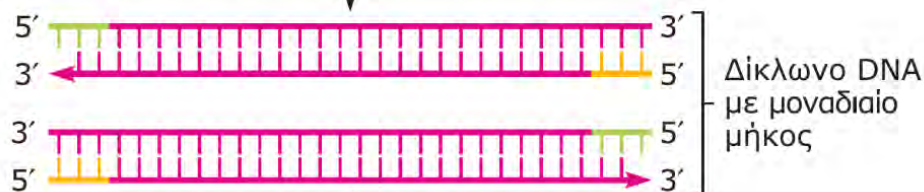


5 Επανάληψη αποδιάταξης και πρόσδεσης των εκκινητών

Αλυσίδα με μοναδιαίο μήκος



6 Επιμήκυνση των εκκινητών από την DNA πολυμεράση *Taq*



Συνεχιζόμενοι κύκλοι και
πολλαπλασιασμός του DNA

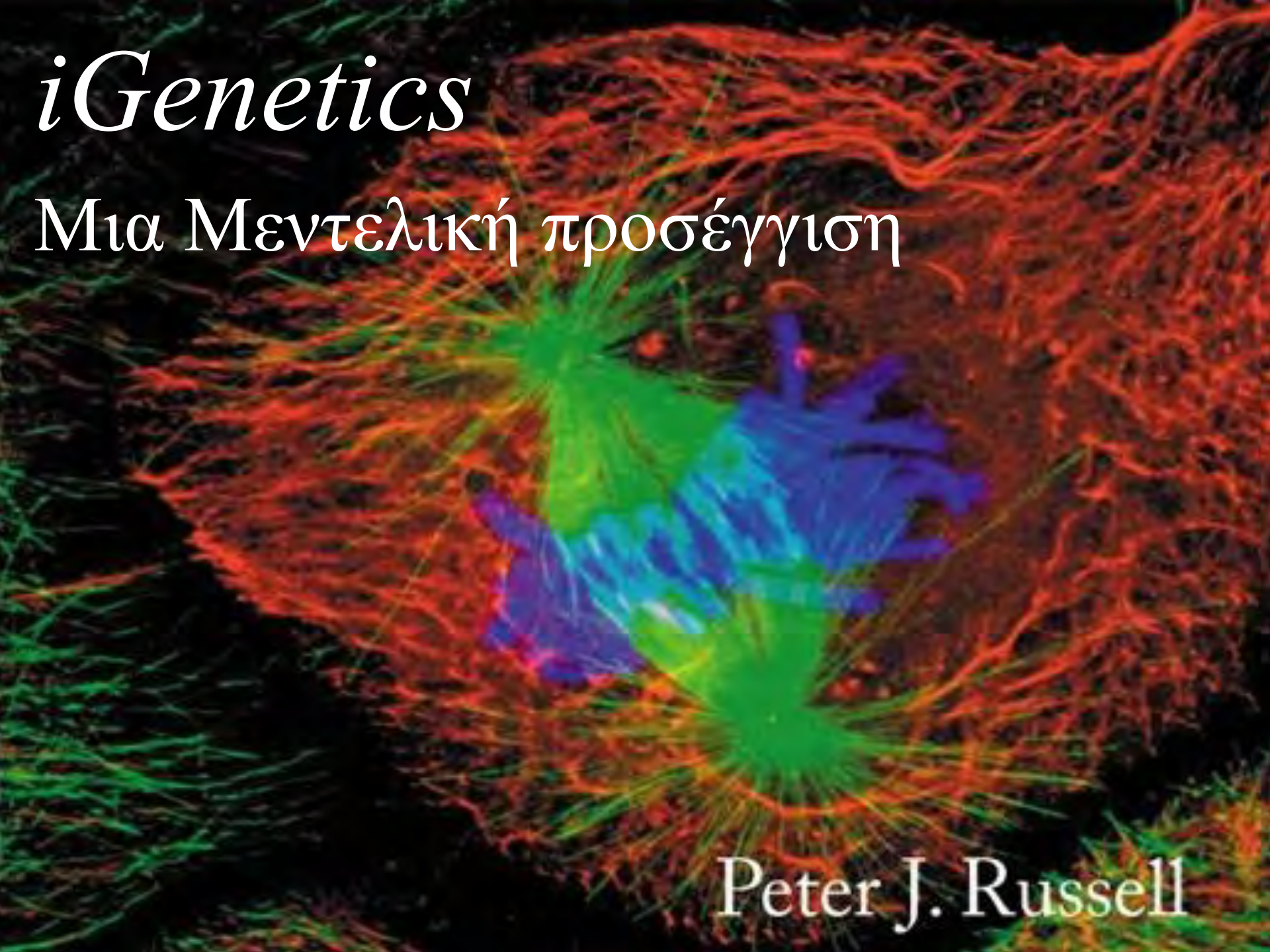
ΕΙΚΟΝΑ 16.21

Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR).

iGenetics

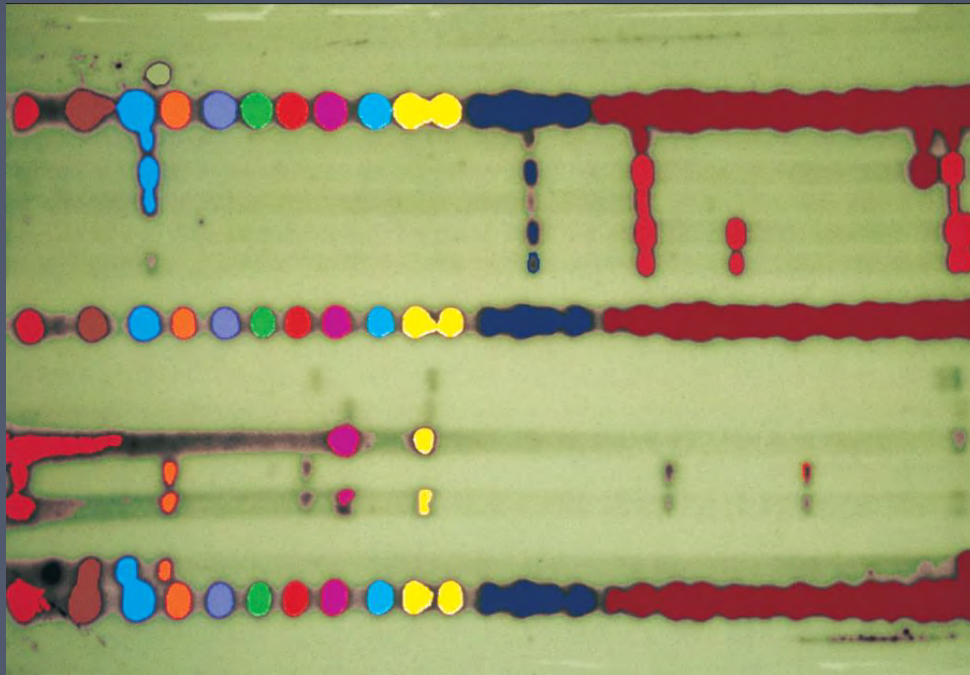
Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 17

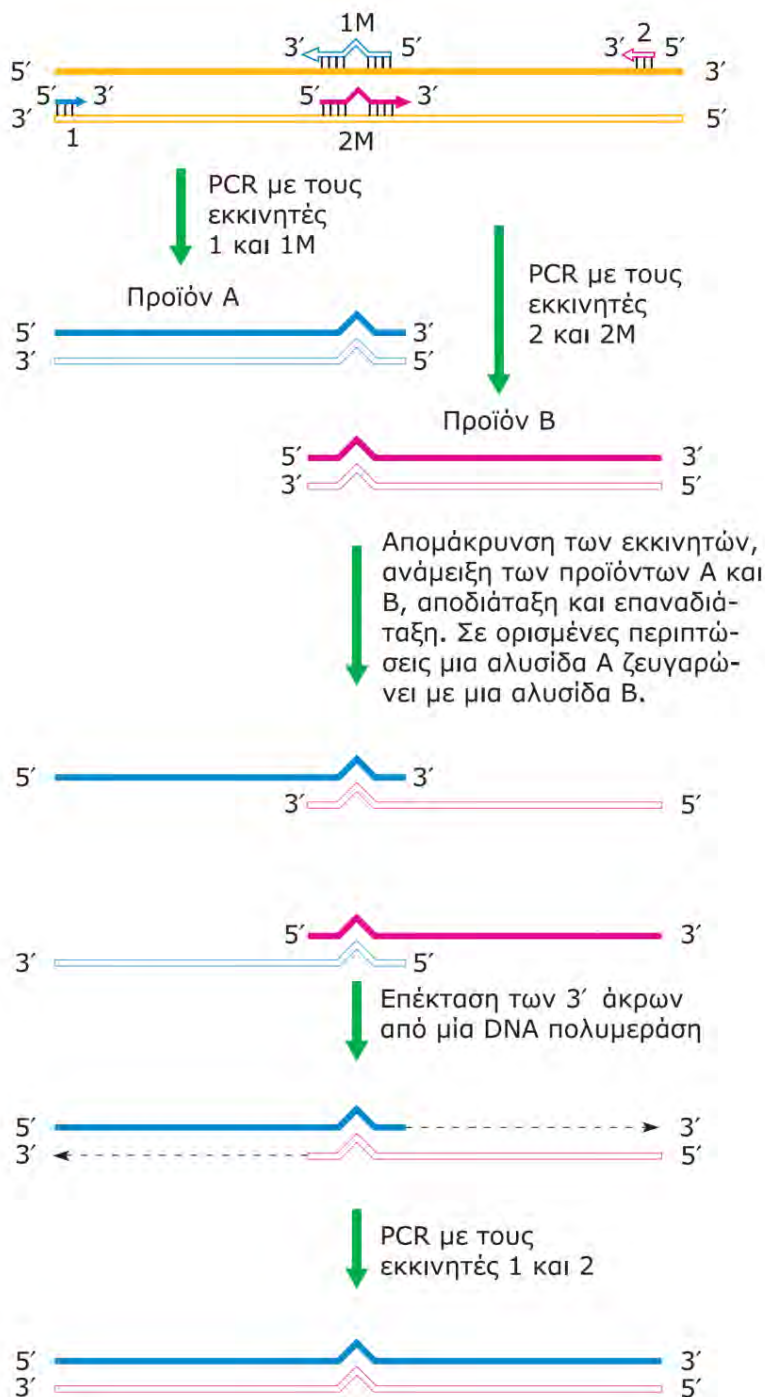
Εφαρμογές της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA.

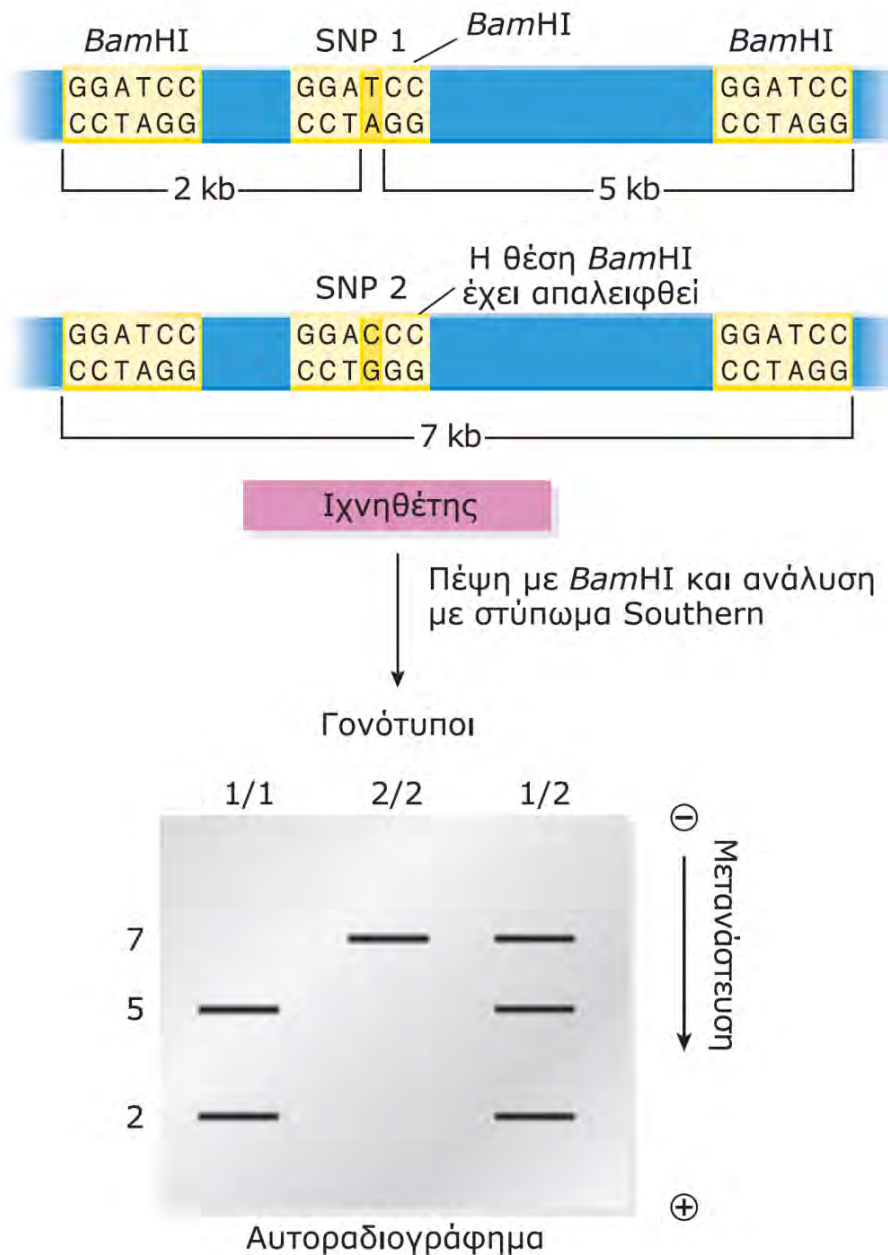


Αποτύπωμα DNA.

ΕΙΚΟΝΑ 17.1

Παράδειγμα μεταλλαξιγένεσης
ειδικής θέσης με τη χρήση PCR.





ΕΙΚΟΝΑ 17.2

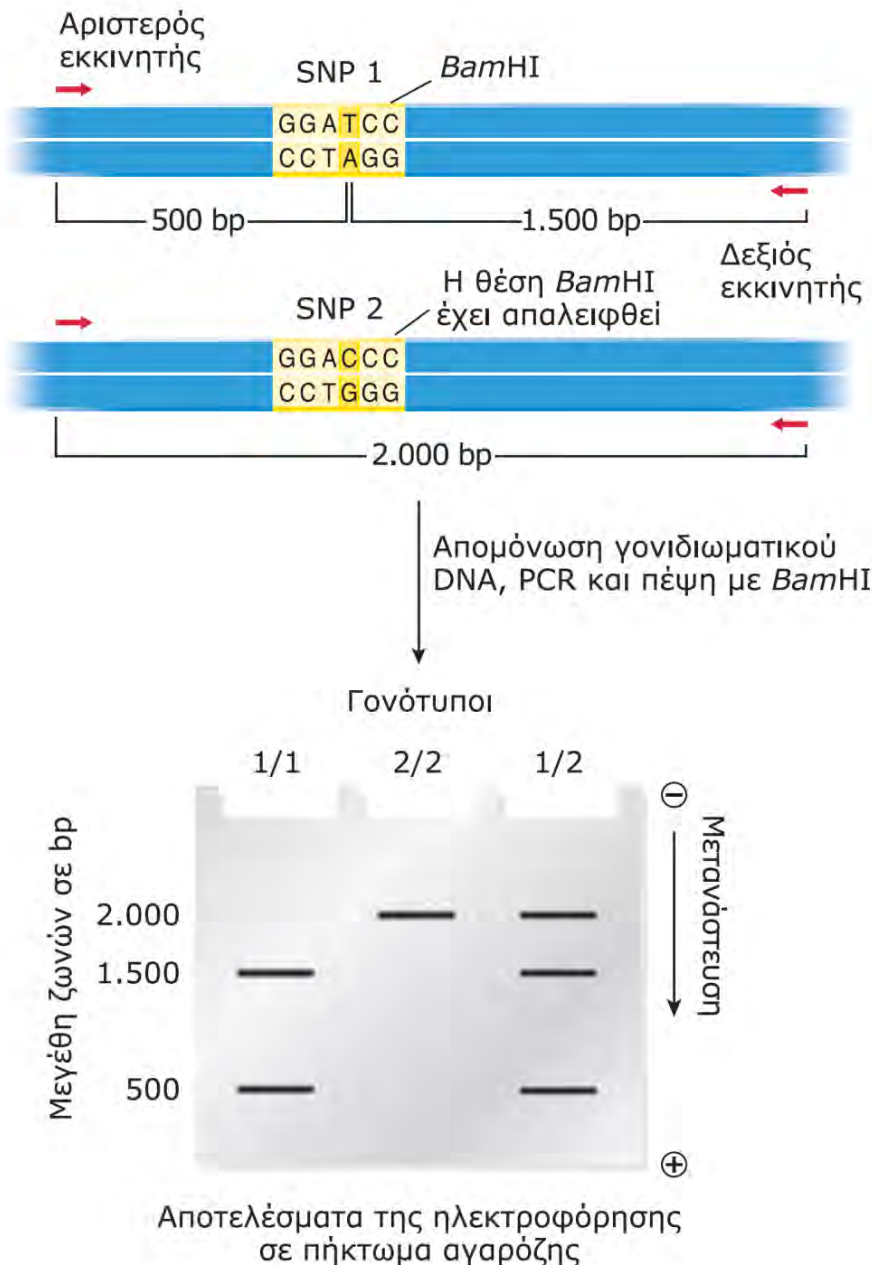
Ανάλυση SNP που επηρεάζουν θέσεις περιορισμού, με στύπωμα Southern.

Ένα χρωμοσωμικό τμήμα μεγέθους 7 kb φέρει θέσεις *Bam*HI σε κάθε άκρο του. Το αλληλόμορφο SNP 1 (επάνω) έχει μια τρίτη θέση *Bam*HI, σε απόσταση 2 kb από το αριστερό άκρο. Στο αλληλόμορφο SNP 2 (κάτω) ένα ζεύγος βάσεων TA έχει αντικατασταθεί από ένα ζεύγος βάσεων CG, με αποτέλεσμα η τρίτη θέση *Bam*HI να έχει εξαλειφθεί. Προκειμένου να γονοτυπηθεί ο γενετικός αυτός τύπος, το DNA πέπτεται με *Bam*HI και ακολουθεί στύπωμα Southern και υβριδοποίηση με τον ιχνηθέτη που υποδεικνύεται. Στο κάτω μέρος της εικόνας παρουσιάζονται τα αναμενόμενα πρότυπα ζωνών στο αυτοραδιογράφημα για τους τρεις πιθανούς γονοτύπους.

EΙΚΟΝΑ 17.3

Ανάλυση SNP που επηρεάζουν θέσεις περιορισμού, με PCR.

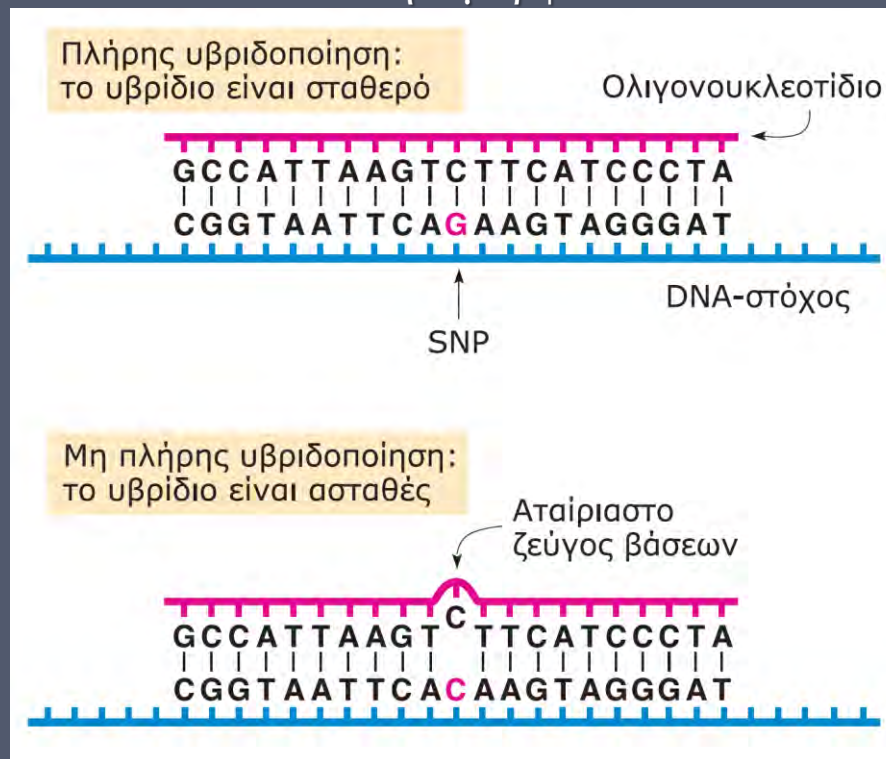
Ένα χρωμοσωμικό τμήμα μεγέθους 2 kb φέρει έναν SNP σε απόσταση 500 bp από το αριστερό του άκρο. Στο αλληλόμορφο SNP 1 (επάνω) υπάρχει μια θέση *Bam*HI η οποία απουσιάζει από το αλληλόμορφο SNP 2 (κάτω), επειδή ένα ζεύγος βάσεων TA έχει αντικατασταθεί από ένα ζεύγος βάσεων CG. Προκειμένου να γονοτυπηθεί ο γενετικός αυτός τύπος, πραγματοποιείται PCR χρησιμοποιώντας τους εκκινητές που υποδεικνύονται με βέλη, ακολουθεί πέψη με *Bam*HI των προϊόντων της αντίδρασης και στη συνέχεια ηλεκτροφόρηση σε πήκτωμα αγαρόζης. Στο κάτω μέρος της εικόνας παρουσιάζονται τα αναμενόμενα πρότυπα ζωνών στο πήκτωμα για τους τρεις πιθανούς γονοτύπους.



ΕΙΚΟΝΑ 17.4

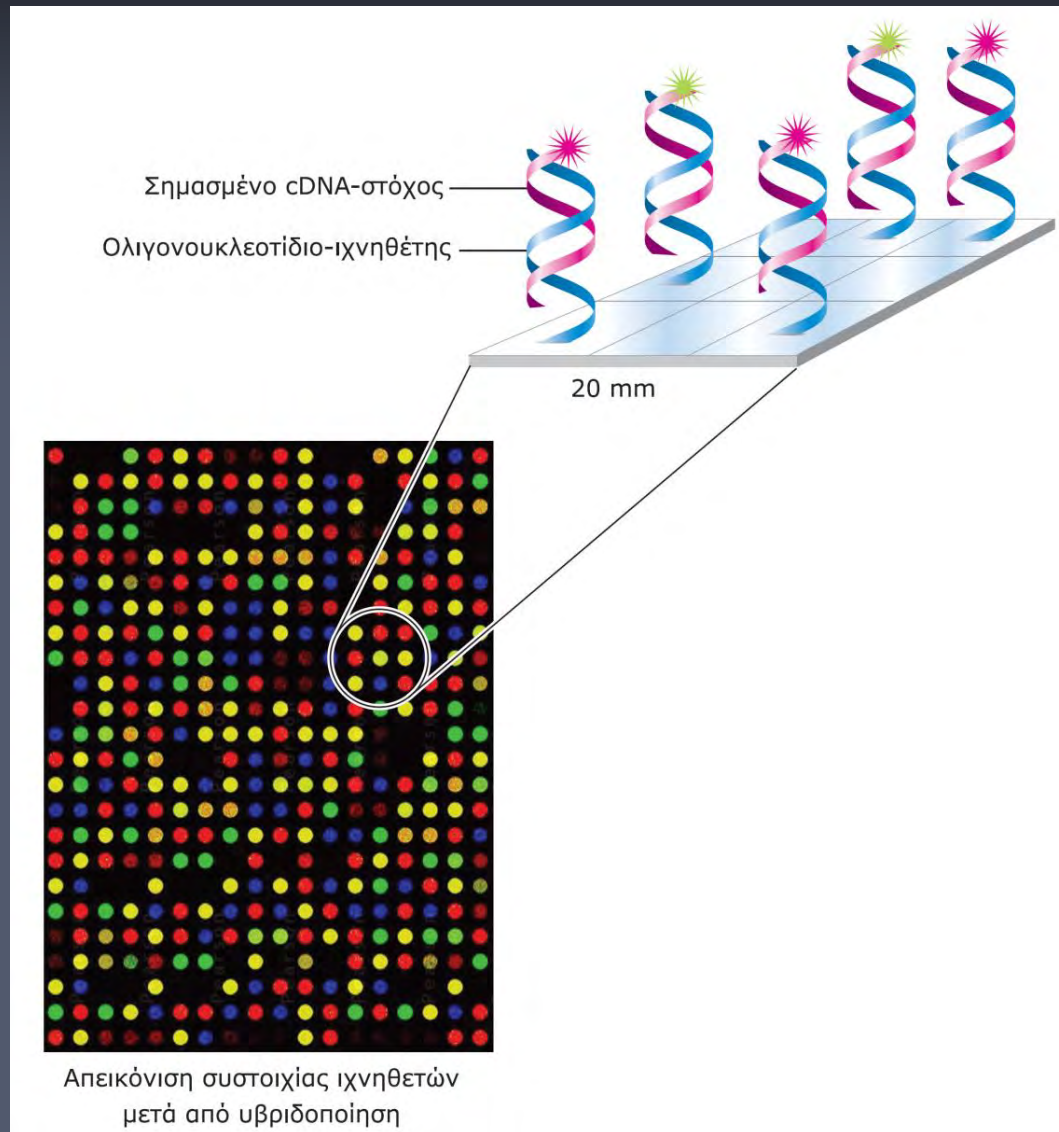
Γονοτύπηση ενός SNP μέσω υβριδοποίησης με ένα αλληλομορφοειδικό ολιγονουκλεοτίδιο.

Ένα ολιγονουκλεοτίδιο απόλυτα συμπληρωματικό προς το πιο κοινό αλληλόμορφο υβριδοποιείται με το DNA-στόχο υπό συνθήκες που ευνοούν το ζευγάρωμα μόνο μεταξύ πλήρως συμπληρωματικών μορίων. Αν γίνει υβριδοποίηση, σημαίνει ότι το DNA-στόχος έχει το πιο κοινό αλληλόμορφο. Αν δε γίνει, σημαίνει ότι ανάμεσα στο DNA-στόχο και τον ιχνηθέτη υπάρχει ένα αταίριαστο ζεύγος βάσεων και επομένως το DNA-στόχος δε φέρει το πιο κοινό αλληλόμορφο.

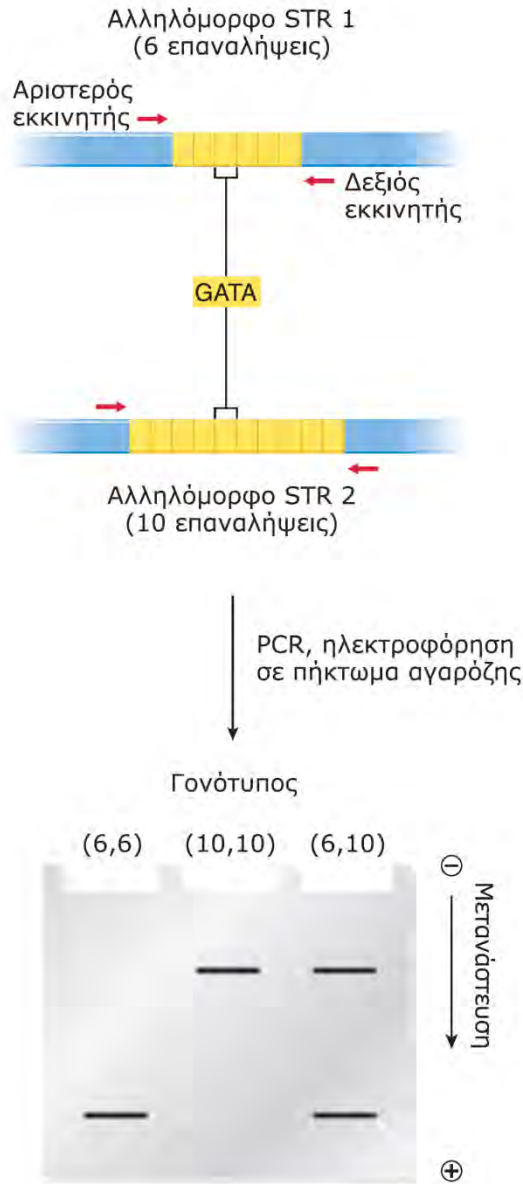


ΕΙΚΟΝΑ 17.5

Πείραμα στο οποίο χρησιμοποιείται μια μικροσυστοιχία DNA.



Αλληλόμορφα ενός γενετικού
τόπου STR



ΕΙΚΟΝΑ 17.6

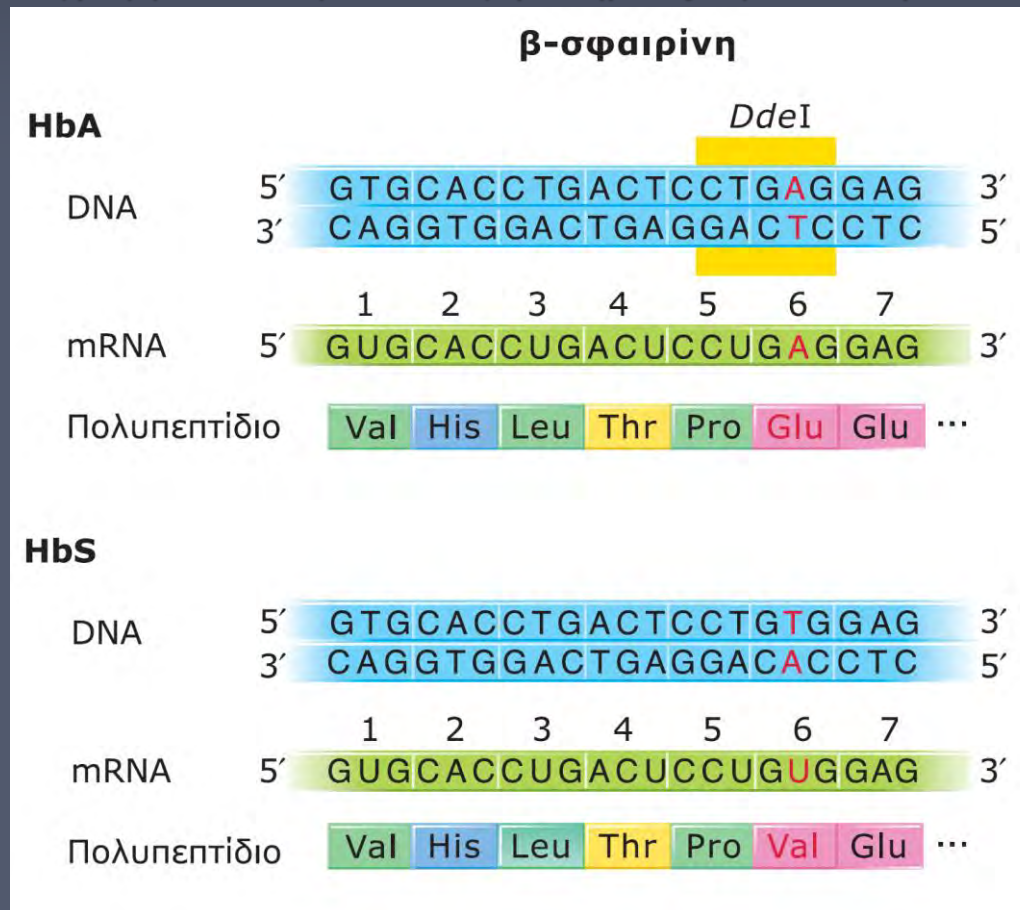
Γονοτύπηση με PCR ενός γενετικού τόπου STR.

Απομονώνεται γονιδιωματικό DNA και πραγματοποιείται PCR με εκκινητές που περιβάλλουν το γενετικό τόπο STR. Τα μεγέθη των προϊόντων της PCR προσδιορίζονται με ηλεκτροφόρηση σε πήκτωμα αγαρόζης. Στην εικόνα, το αλληλόμορφο STR 1 έχει 6 επαναλήψεις GATA, ενώ το αλληλόμορφο STR 2 έχει 10. Στο κάτω μέρος της εικόνας παρουσιάζονται τα αναμενόμενα πρότυπα ζωνών στο πήκτωμα για τους τρεις πιθανούς γονοτύπους: (6,6) [άτομο ομόζυγο ως προς το αλληλόμορφο με τις έξι επαναλήψεις], (10,10) και (6,10). Στην πραγματικότητα, η ποικιλομορφία ως προς τον αριθμό των επαναλήψεων σε ένα γενετικό τόπο STR είναι συνήθως μεγάλη, υπάρχουν δηλαδή πολλά διαφορετικά αλληλόμορφα.

ΕΙΚΟΝΑ 17.7

Η αρχή του γονιδίου της β-σφαιρίνης, του mRNA του και του πολυπεπτιδίου του: οι φυσιολογικές αλληλουχίες HbA και οι μεταλλαγμένες αλληλουχίες HbS.

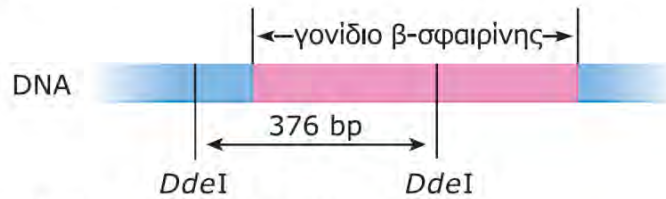
Οι διαφορές στην αλληλουχία μεταξύ HbA και HbS επισημαίνονται με κόκκινα γράμματα. Η μεταλλαγή επηρεάζει μια θέση *DdeI*.



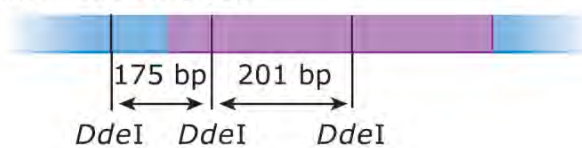
ΕΙΚΟΝΑ 17.8

α) Περιοριστικές θέσεις *DdeI*

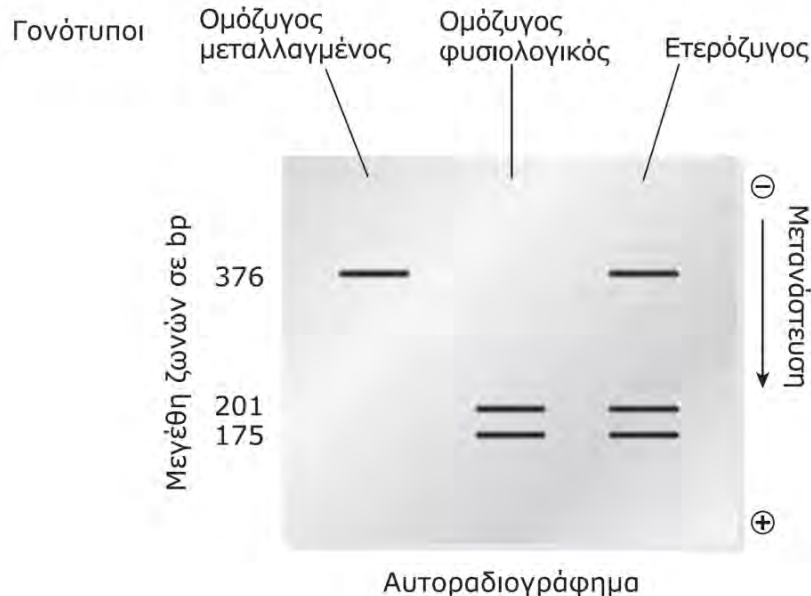
β^S (μεταλλαγμένο αλληλόμορφο δρεπανοκυτταρικής αναιμίας)



β^A (φυσιολογικό αλληλόμορφο)



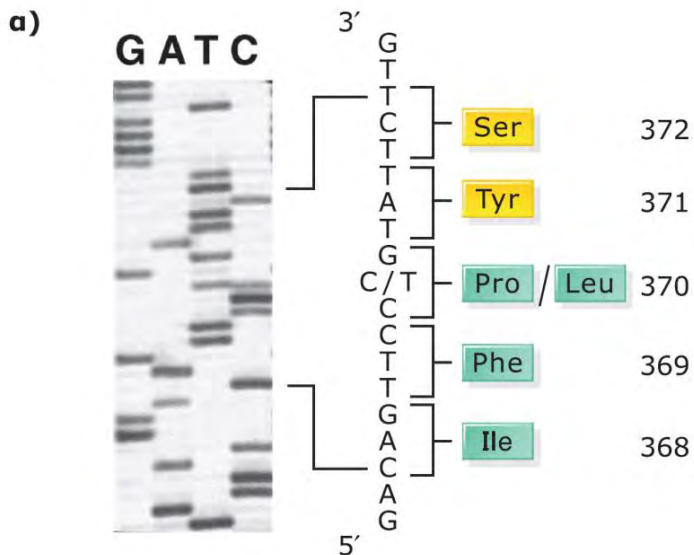
β) Τμήματα περιορισμού μετά από πέψη με *DdeI* που ανιχνεύονται με έναν ιχνηθέτη από την αρχή του γονιδίου της β-σφαιρίνης σε ανάλυση κατά Southern



Εντοπισμός του αλληλομόρφου της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας με RFLP.

(α) Οι θέσεις περιορισμού *DdeI* γύρω από την αρχή του γονιδίου της β-σφαιρίνης.

(β) Αποτελέσματα της ανάλυσης κατά Southern γονιδιωματικού DNA που έχει κοπεί με *DdeI*, χρησιμοποιώντας έναν ιχνηθέτη από την αρχή του γονιδίου της β-σφαιρίνης.

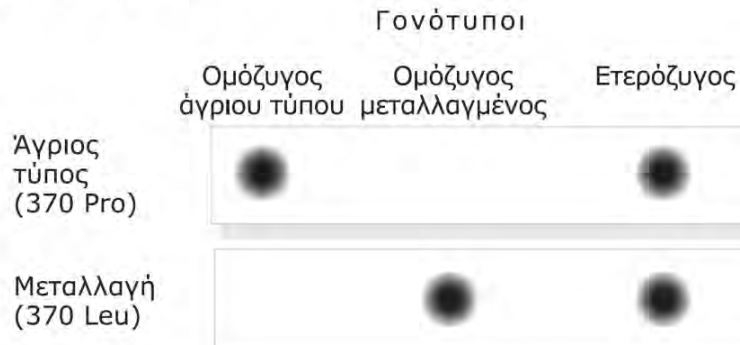


β) ASO

Άγριος
τύπος
(370 Pro) 5' GACAGTTCCCGTATTCTTG 3'

Μεταλλαγή
(370 Leu) 5' GACAGTTCCCTGTATTCTTG 3'

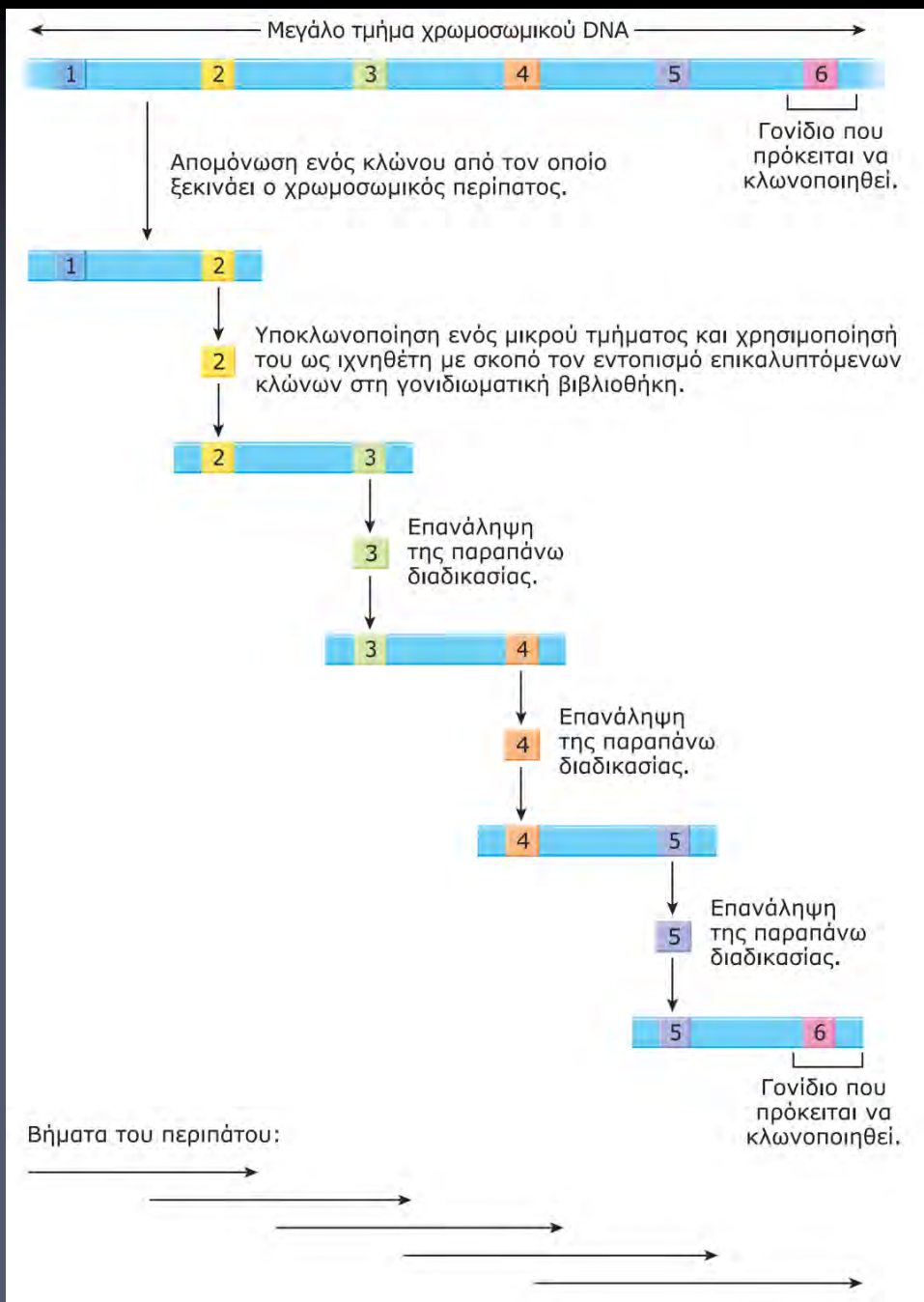
γ) Ιχνηθέτης ASO



ΕΙΚΟΝΑ 17.9

Μοριακό τεστ DNA για τον εντοπισμό μεταλλάγων του γονιδίου του γλαυκώματος ανοικτής γωνίας *GLC1A*, χρησιμοποιώντας PCR και υβριδοποίηση με ASO.

(α) Αποτελέσματα της αλληλούχισης τμήματος του *GLC1A* από ένα ετερόζυγο άτομο, στο ένα αλληλόμορφο του οποίου υπάρχει C αντί του φυσιολογικού T. Λόγω της μεταλλαγής στη θέση 370 του πολυπεπτιδίου, μια Pro μετατρέπεται σε Leu. (β) Οι αλληλουχίες των δύο ASO τα οποία χρησιμοποιούνται κατά την υβριδοποίηση. Η μία αντιστοιχεί στο αλληλόμορφο άγριου τύπου και η άλλη στο μεταλλαγμένο. (γ) Οι τρεις πιθανοί γονότυποι όπως εμφανίζονται στο αυτοραδιογράφημα.

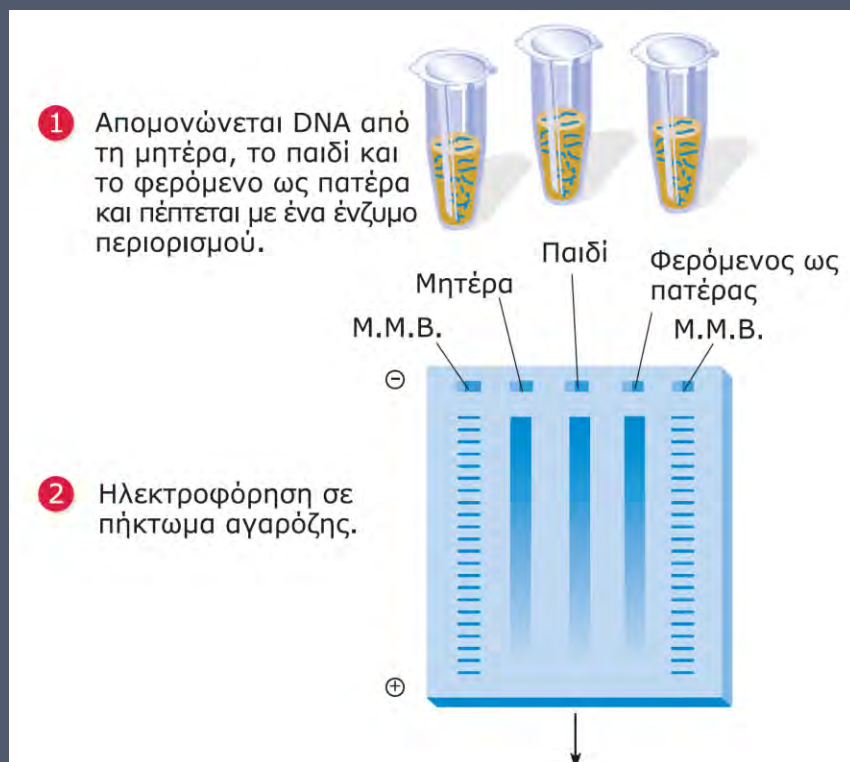


ΕΙΚΟΝΑ 17.10

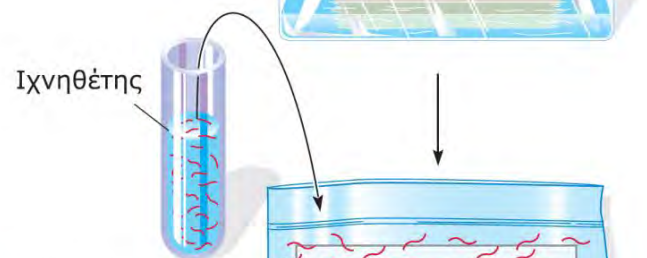
Χρωμοσωμικός περίπατος. (Από το βιβλίο *Biochemistry*, των Donald Voet και Judith G. Voet. Copyright © 1990 Donald Voet και Judith G. Voet. Ανατύπωση με την άδεια της John Wiley & Sons, Inc.)

ΕΙΚΟΝΑ 17.11

Αποτύπωμα DNA με σκοπό τον έλεγχο πατρότητας. (Μ.Μ.Β.: Μάρτυρας μοριακού βάρους.)



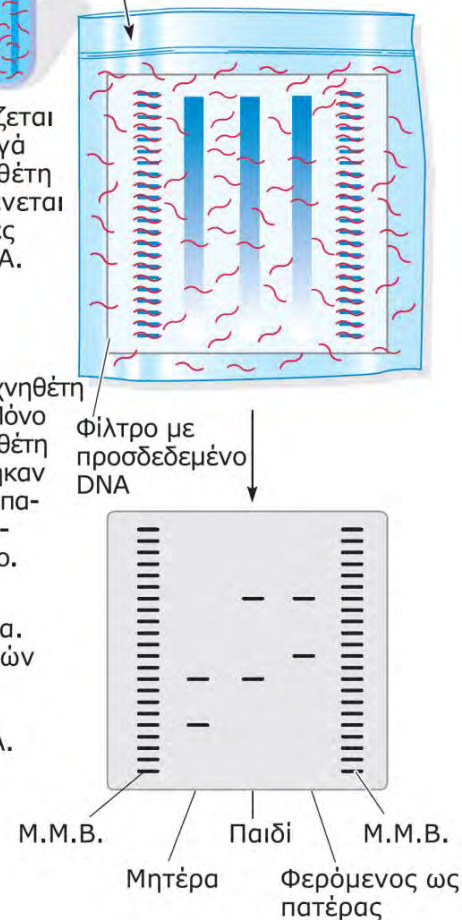
3 Στύπωμα Southern



4 Το φίλτρο επωάζεται με ένα ραδιενεργά σημασμένο ιχνηθέτη ο οποίος προσδένεται σε συγκεκριμένες αλληλουχίες DNA.

5 Η περίσσεια του ιχνηθέτη απομακρύνεται. Μόνο τα μόρια του ιχνηθέτη που υβριδοποιήθηκαν με το DNA-στόχο παραμένουν προσδεδεμένα στο φίλτρο.

6 Ακολουθεί αυτοραδιογραφία. Το πρότυπο ζωνών κάθε δείγματος αποτελεί ένα αποτύπωμα DNA.



ΕΙΚΟΝΑ 17.12

Ο Sir Alec Jeffreys που ανακάλυψε τις VNTR.
Στα χέρια του κρατάει ένα αυτοραδιογράφημα με
αποτυπώματα DNA.



ΕΙΚΟΝΑ 17.13

Ρύθμιση της έκφρασης του γονιδίου *GAL1* του ζυμομύκητα από τη γλυκόζη.

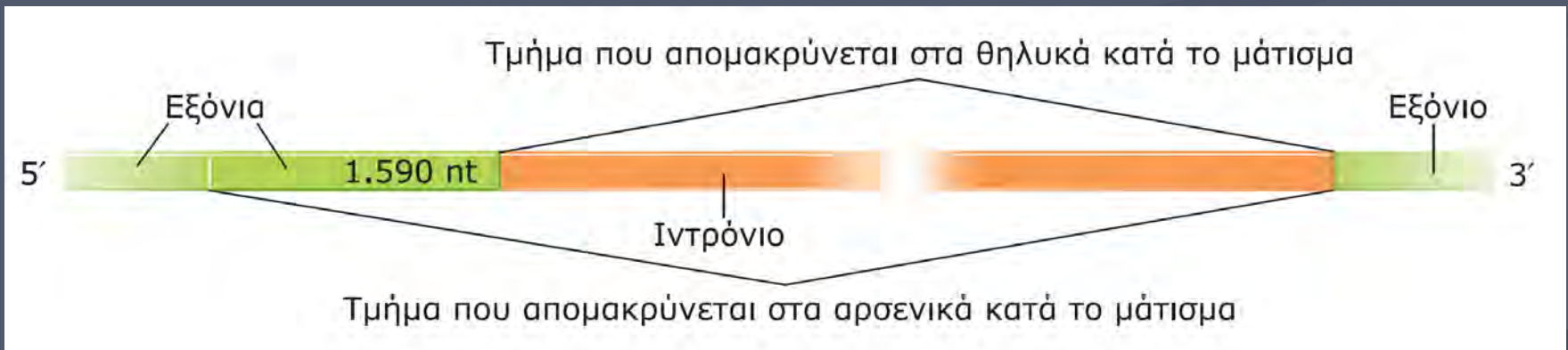
Τη θεωρούμενη ως χρονική στιγμή μηδέν προστίθεται γλυκόζη και σε τακτά χρονικά διαστήματα προσδιορίζεται η ποσότητα του mRNA του *GAL1* με ανάλυση τύπου northern, όπως περιγράφεται στο κείμενο. (Από την Εικόνα 5 της δημοσίευσης: Johnston, M., Flick, J. S., and Pexton, T., 1994. Multiple mechanisms provide rapid and stringent glucose repression of *GAL* gene expression in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol. Cell. Biol.* 14:3834-3841.)



ΕΙΚΟΝΑ 17.14

Εναλλακτικό φυλοειδικό μάτισμα του pre-mRNA του γονιδίου *fru* (*fruitless*) της *Drosophila melanogaster*.

Παρουσιάζεται ένα τμήμα του pre-mRNA του γονιδίου *fru*. Στα αρσενικά και στα θηλυκά χρησιμοποιούνται διαφορετικές 5' θέσεις ματίσματος που απέχουν 1.590 νουκλεοτίδια μεταξύ τους και συνδυάζονται με την ίδια 3' θέση ματίσματος. Έτσι το mRNA που προκύπτει στα αρσενικά είναι μικρότερο. (nt: νουκλεοτίδια)





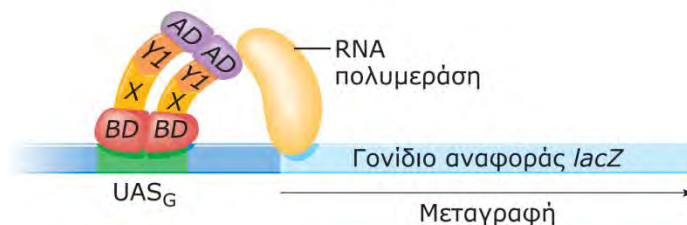
Φορέας έκφρασης ζυμομύκητα που φέρει την κωδικοποιό αλληλουχία της επικράτειας πρόσδεσης (BD) της Gal4p συνδεδεμένη με την κωδικοποιό αλληλουχία μιας γνωστής πρωτεΐνης X.

Βιβλιοθήκη έκφρασης ζυμομύκητα στην οποία οι αλληλουχίες των cDNA είναι συνδεδεμένες με την αλληλουχία της επικράτειας μεταγραφικής ενεργοποίησης (AD) της Gal4p.

Συμμετασχηματισμός σε κύτταρα ζυμομύκητα στα οποία παράγονται οι υβριδικές πρωτεΐνες.



Αν μια υβριδική πρωτεΐνη τύπου Y-AD αλληλεπιδράσει με την υβριδική πρωτεΐνη BD-X, τότε εκφράζεται το γονίδιο αναφοράς.

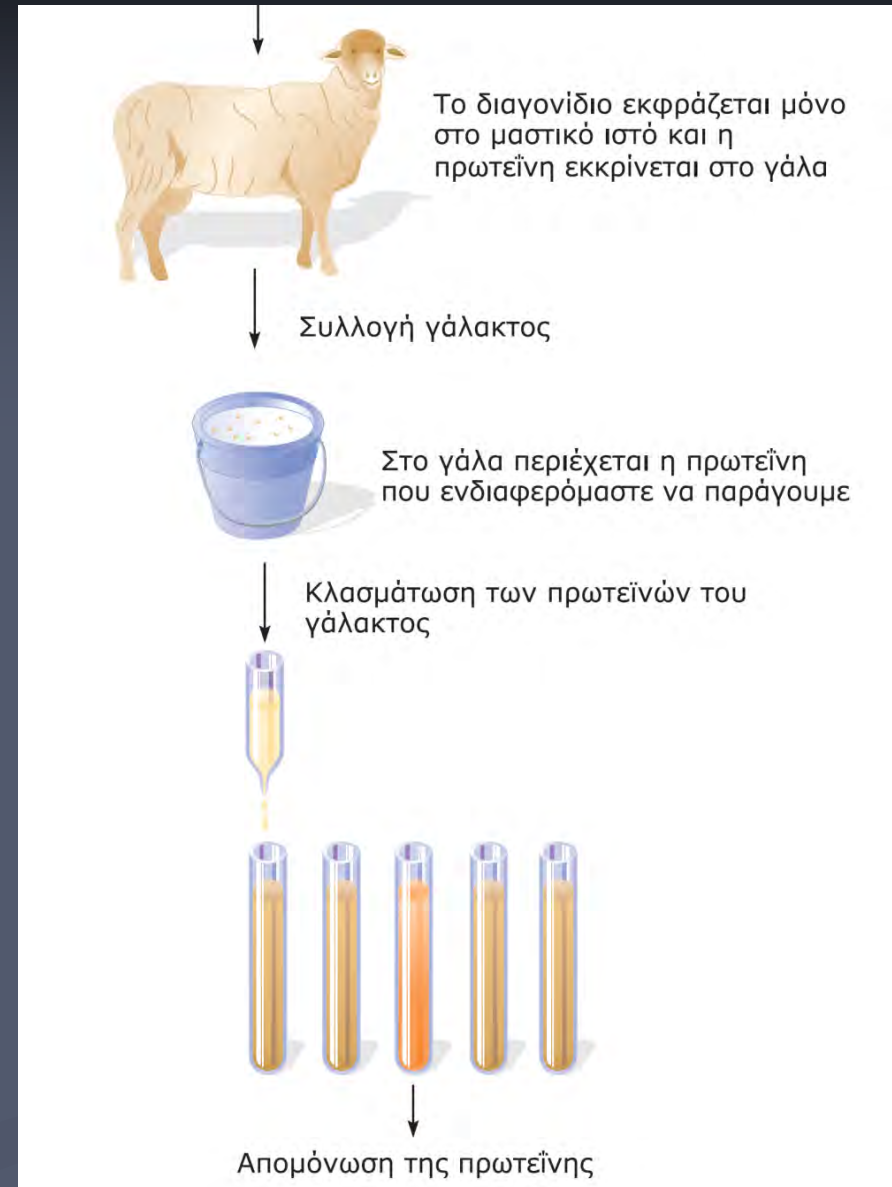
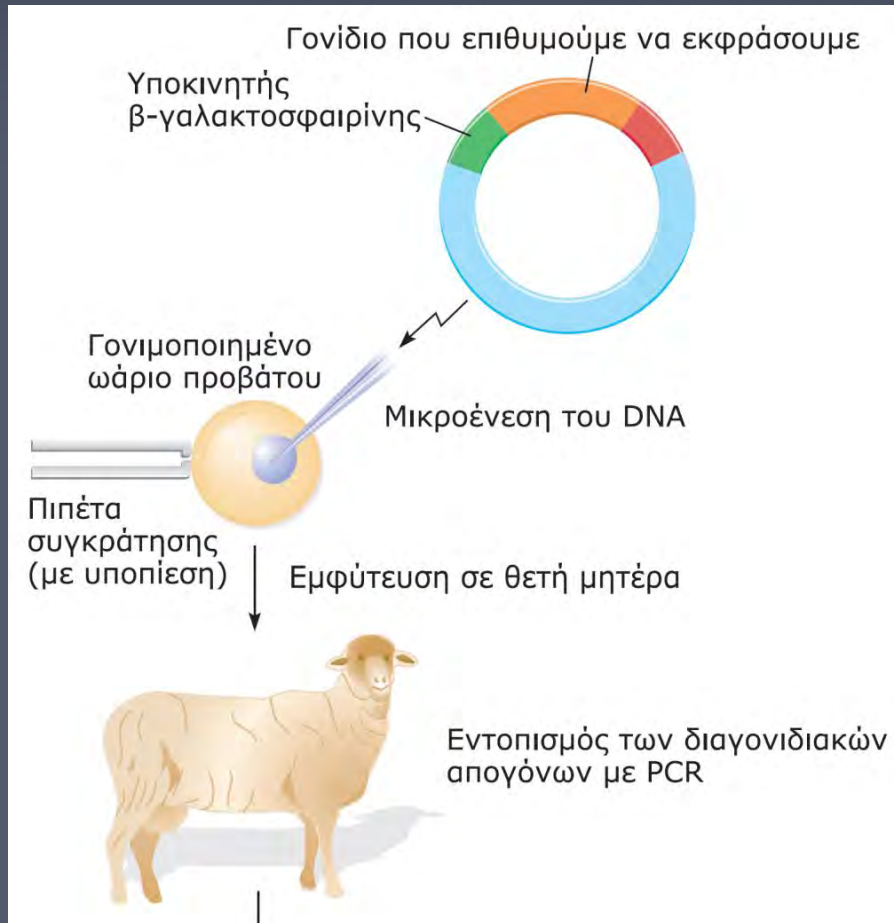


ΕΙΚΟΝΑ 17.15

**Εντοπισμός
αλληλεπιδράσεων μεταξύ
πρωτεϊνών με το σύστημα
δύο υβριδίων στο
ζυμομύκητα.**

ΕΙΚΟΝΑ 17.16

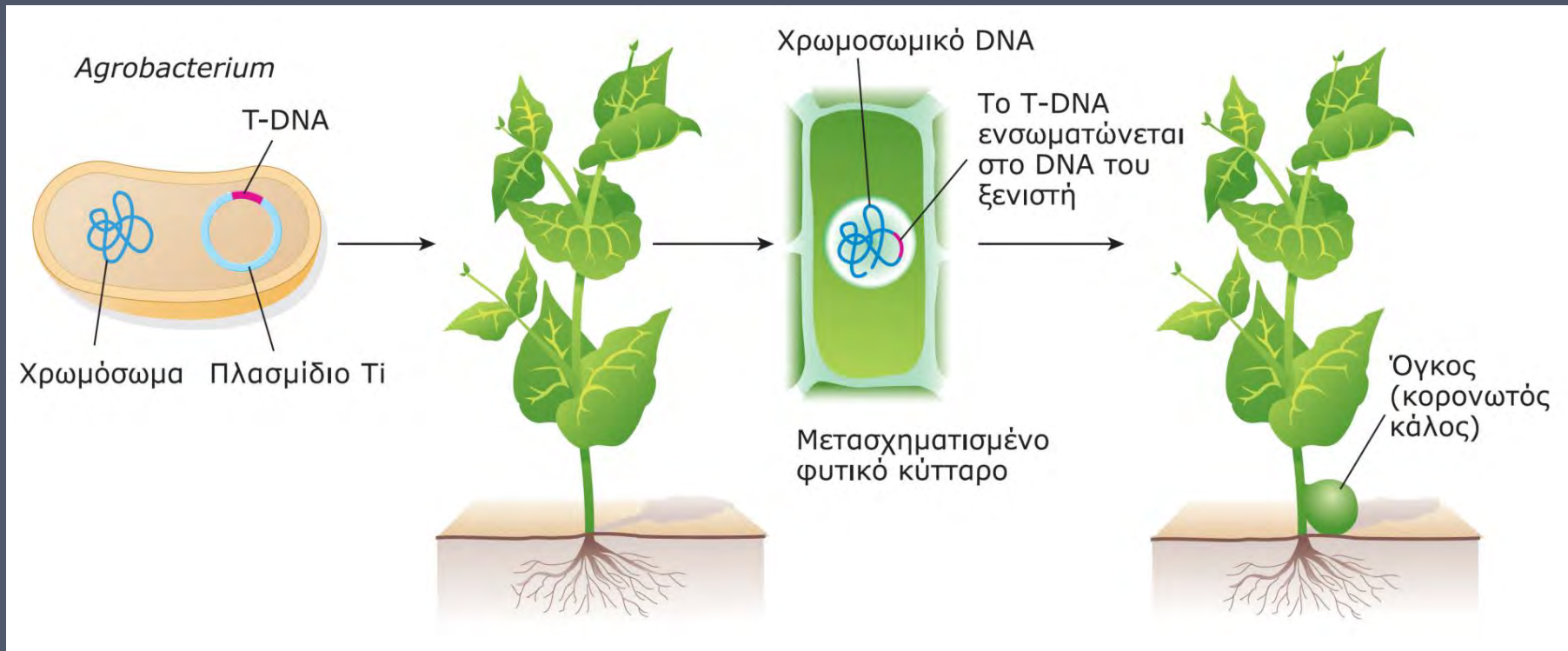
Παραγωγή ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης σε διαγονιδιακό θηλαστικό (στην περίπτωση αυτή ένα πρόβατο).

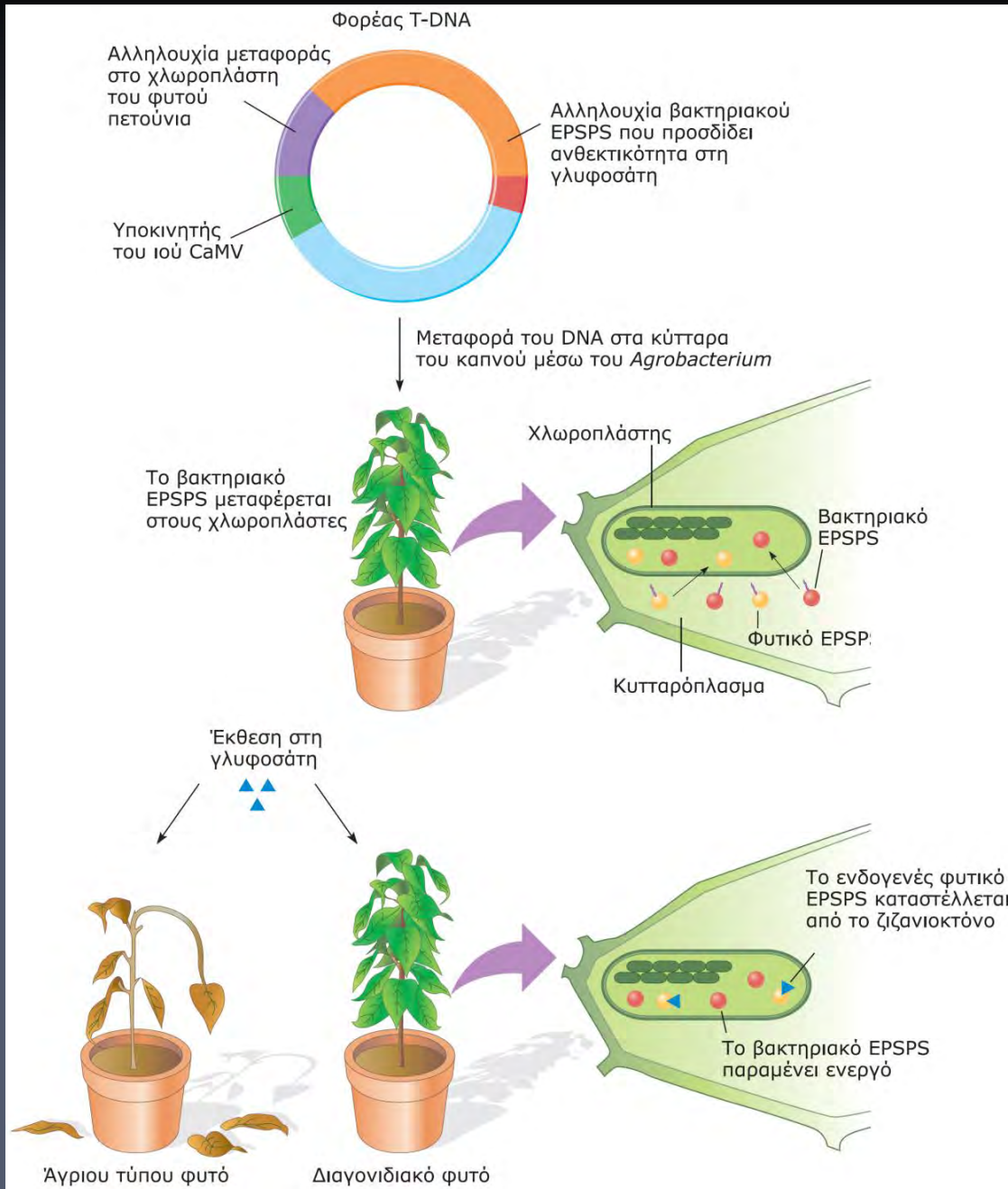


ΕΙΚΟΝΑ 17.17

Σχηματισμός όγκων (κάλων) σε φυτά μέσω της μόλυνσής τους με ορισμένα είδη του βακτηρίου *Agrobacterium*.

Οι όγκοι επάγονται από το πλασμίδιο Ti του βακτηρίου. Μέρος του DNA του Ti (το T-DNA ή μετασχηματιστικό DNA) ενσωματώνεται στο γονιδίωμα του φυτικού κυττάρου.





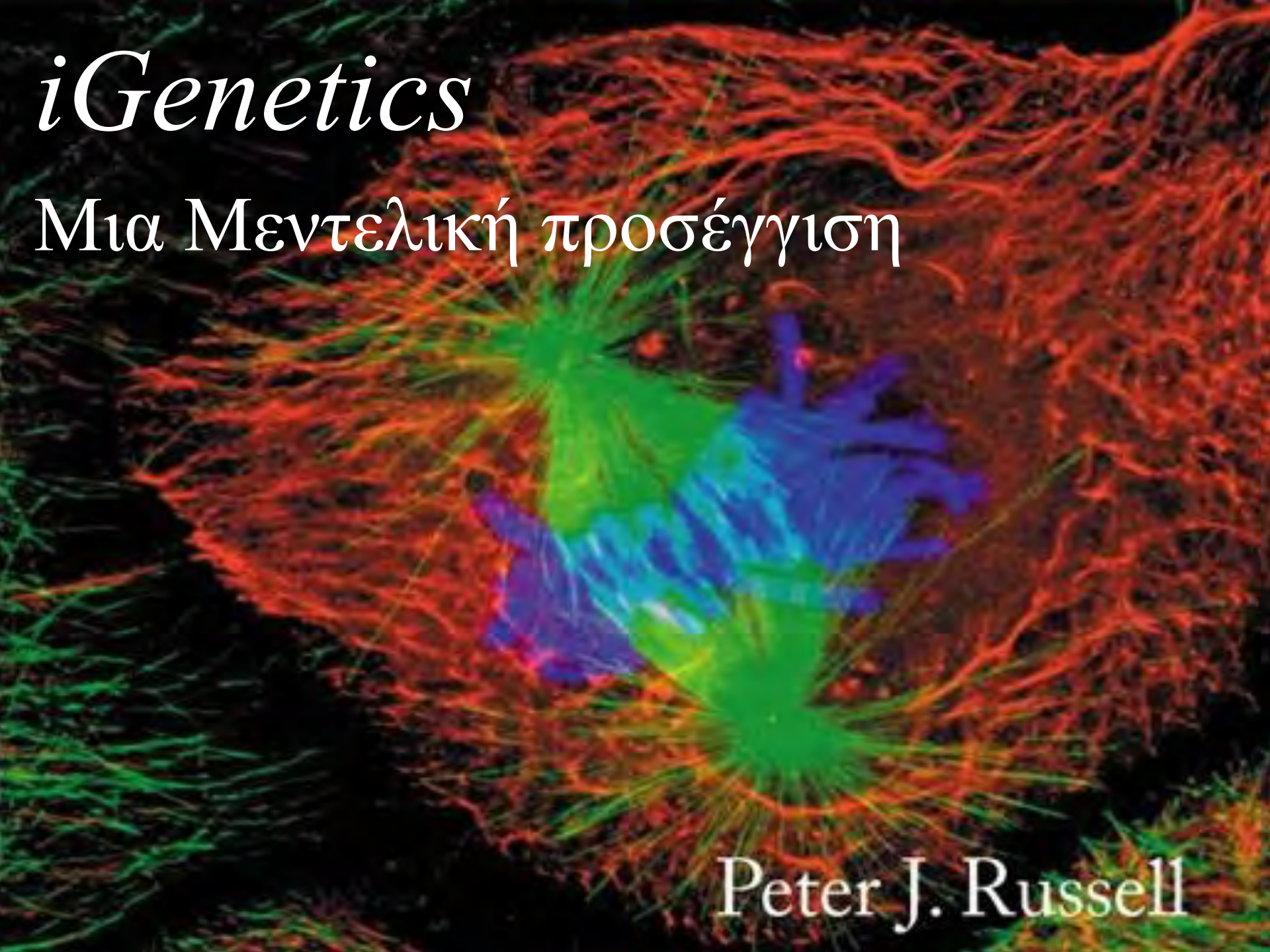
ΕΙΚΟΝΑ 17.18

Δημιουργία διαγονιδιακού φυτού καπνού, ανθεκτικού στο ζιζανιοκτόνο Roundup™ μέσω της εισαγωγής μιας τροποποιημένης μορφής του βακτηριακού γονιδίου που κωδικοποιεί το ένζυμο EPSPS.

iGenetics

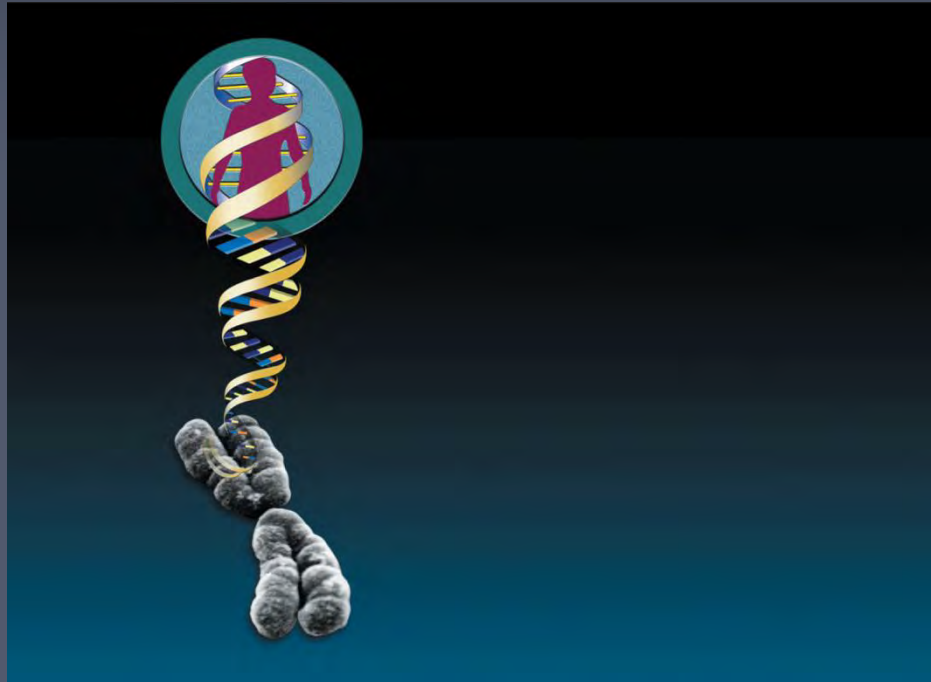
Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 18

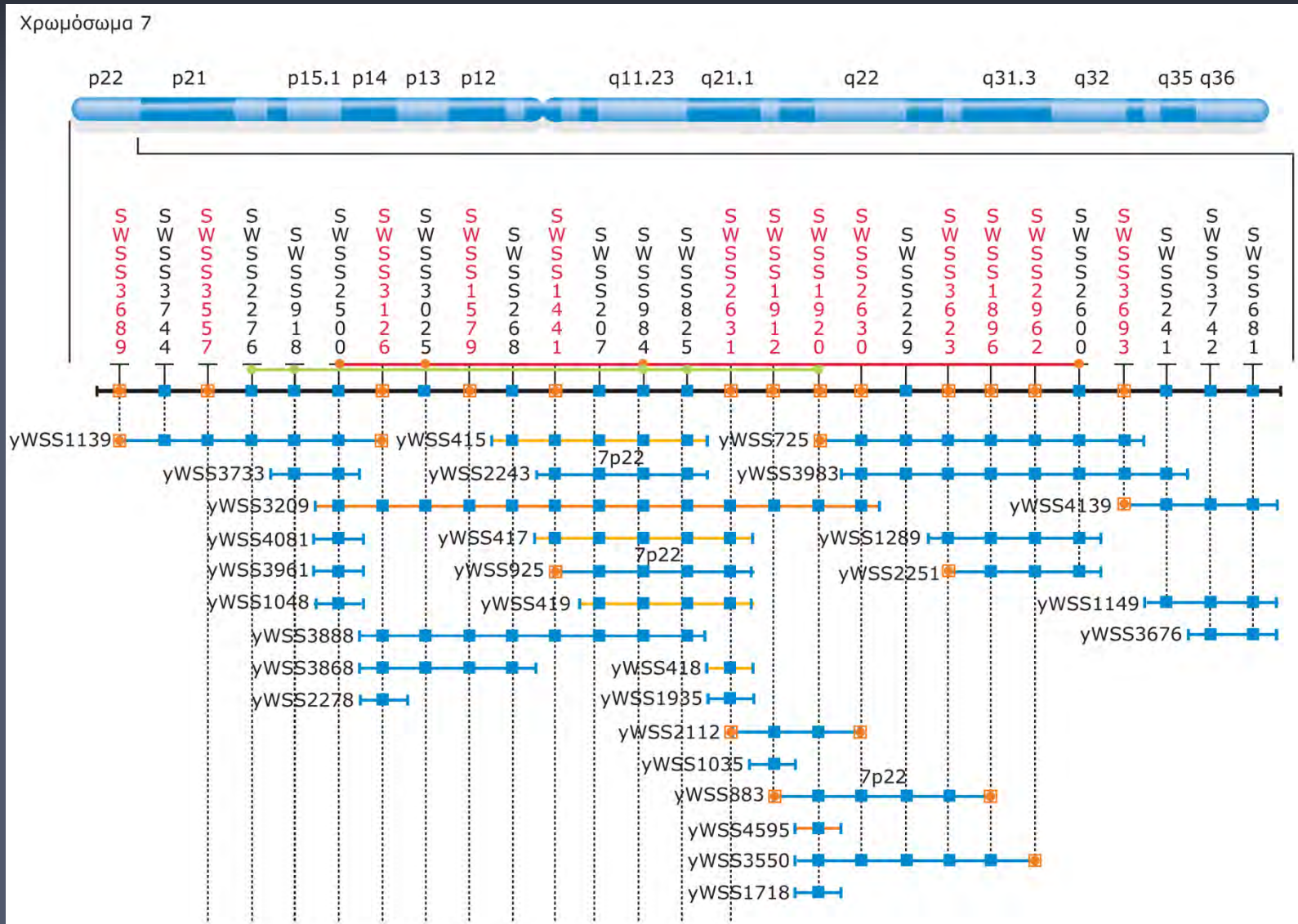
Γονιδιωματική



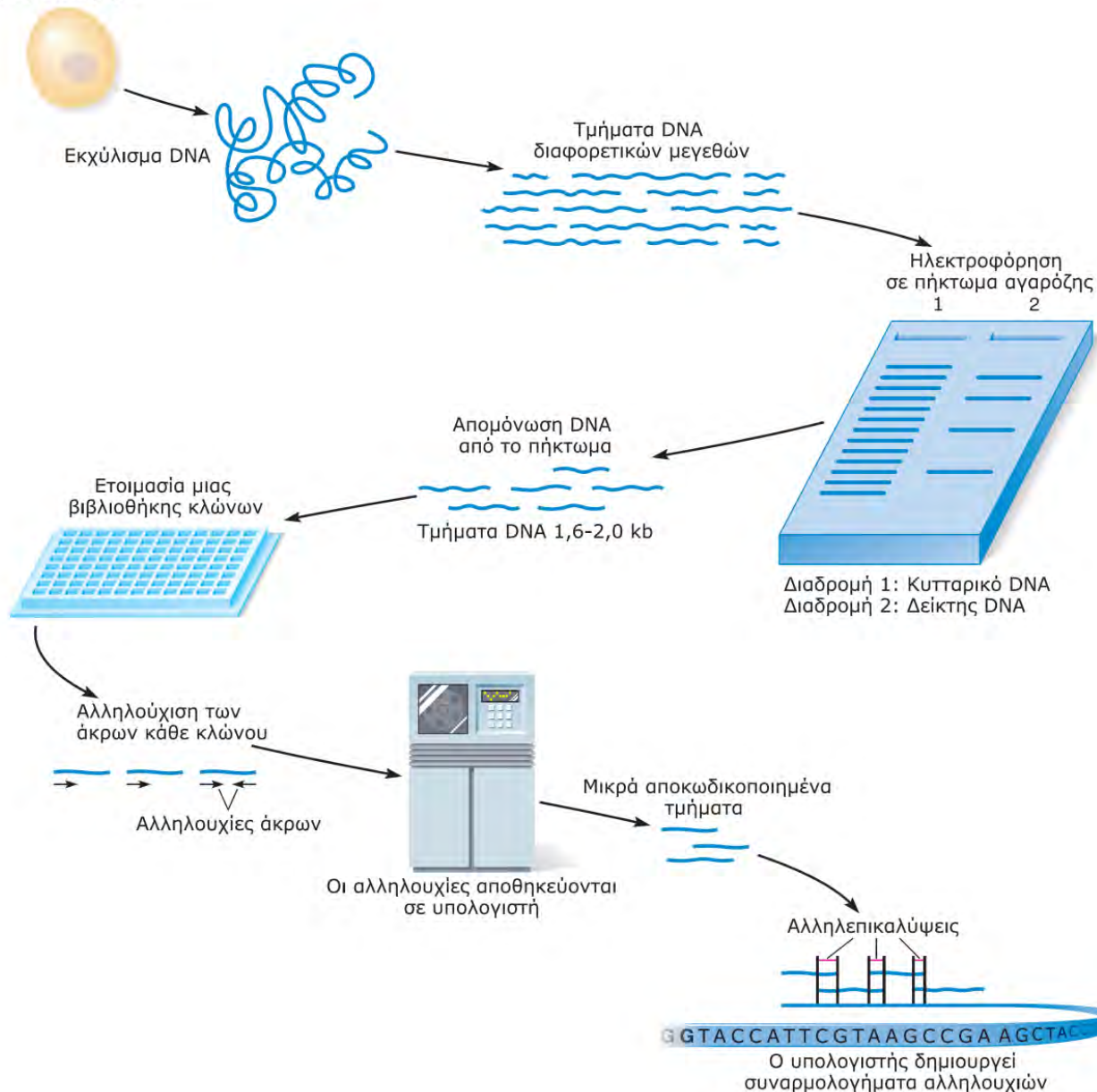
Λογότυπος του Προγράμματος του Ανθρώπινου Γονιδιώματος του
υπουργείου Ενέργειας των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής.

ΕΙΚΟΝΑ 18.1

Αντιπροσωπευτικός χάρτης συναρμολογήματος κλώνων YAC με βάση τη χαρτογράφηση δεικτών STS.



Κύτταρα του
οργανισμού που
μας ενδιαφέρει

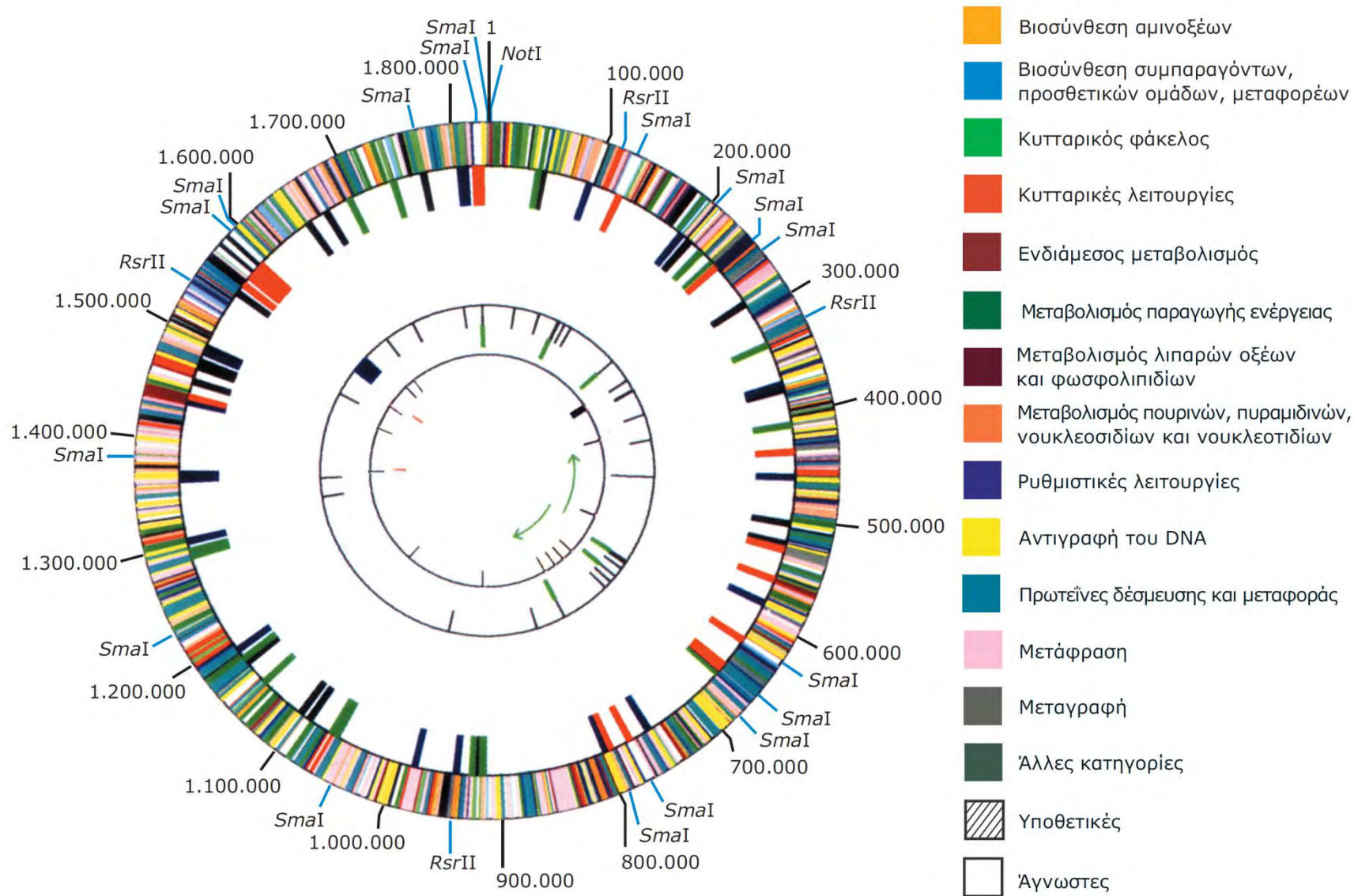


ΕΙΚΟΝΑ 18.2

Η διαδικασία ταυτοποίησης της αλληλουχίας ενός γονιδιώματος με την προσέγγιση τυφλής στόχευσης.

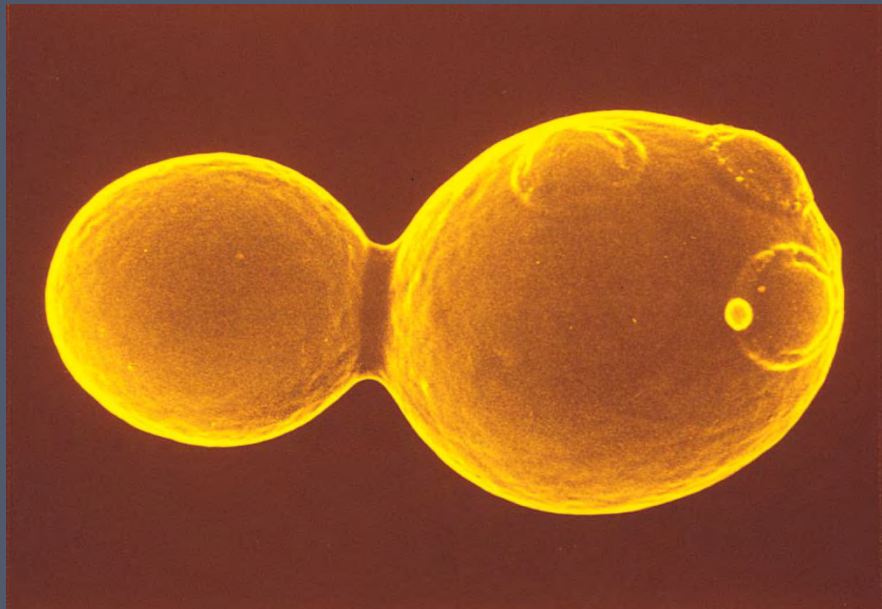
EIKONA 18.3

Το τεκμηριωμένο γονιδίωμα του *H. Influenzae*.



ΕΙΚΟΝΑ 18.4

Ηλεκτρονιομικρογραφία σάρωσης της ζύμης *Saccharomyces cerevisiae*.



ΕΙΚΟΝΑ 18.5

Ο νηματώδης σκώληκας *Caenorhabditis elegans*.



ΕΙΚΟΝΑ 18.6

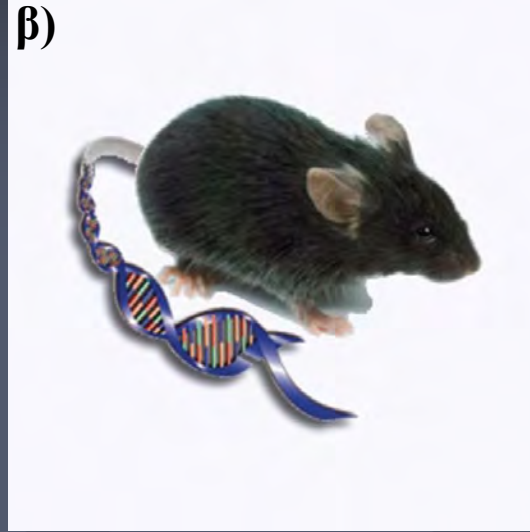
Τρία θηλαστικά των οποίων τα γονιδιώματα έχουν αλληλουχηθεί.

(α) Άνθρωπος (*Homo sapiens*). (β) Ποντίκι (*Mus musculus*). (γ) Αρουραίος (*Rattus norvegicus*).

α)



β)



γ)

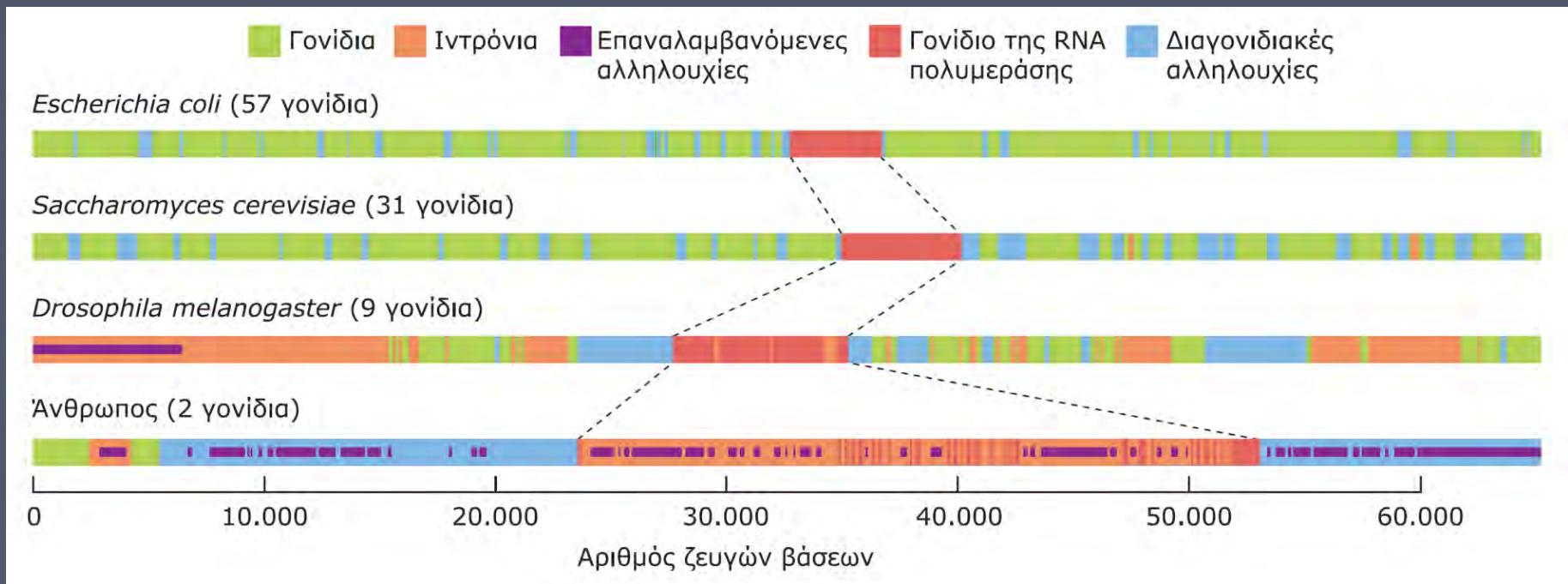


Πίνακας 18.1 Μεγέθη γονιδιωμάτων, εκτιμώμενος αριθμός γονιδίων και γονιδιακή πυκνότητα σε επιλεγμένα Βακτήρια, Αρχαία και Ευκαρυώτες

Οργανισμός	Μέγεθος γονιδιώματος (Mb)	Αριθμός γονιδίων	Γονιδιακή πυκνότητα (kb ανά γονίδιο)
Βακτήρια			
<i>Mycoplasma genitalium</i>	0,58	523	1,11
<i>Escherichia coli K-12</i>	4,6	4.481	1,03
<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	5,7	5.482	1,04
<i>Bradyrhizobium japonicum</i>	9,1	8.322	1,10
Αρχαία			
<i>Thermoplasma acidophilum</i>	1,56	1.509	1,03
<i>Methanosarcina acetivoran</i>	5,75	4.662	1,23
Ευκαρυώτες			
Μύκητες			
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ζυμομύκητας)	12	~6.200	2,0
<i>Neurospora crassa</i> (πορτοκαλί μούχλα ψωμιού)	40	~10.100	3,8
Πρωτόζωα			
<i>Tetrahymena thermophila</i>	220	>20.000	11
Ασπόνδυλα			
<i>Caenorhabditis elegans</i> (νηματώδης σκώληκας)	97	19.000	5
<i>Drosophila melanogaster</i> (φρουτόμυγα)	180	13.700	13
Σπονδυλωτά			
<i>Fugu rubripes</i> (ψάρι puffer)	400	>31.000	13
<i>Mus musculus</i> (ποντίκι)	2.600	~29.000	90
<i>Rattus norvegicus</i> (αρουραίος)	2.750	~30.200	91
<i>Homo sapiens</i> (άνθρωπος)	2.900	~25.000	116
Φυτά			
<i>Arabidopsis thaliana</i>	125	25.500	4,9
<i>Oryza sativa</i> (ρύζι)	430	>45.000	9,6

ΕΙΚΟΝΑ 18.7

Χρωμοσωμικές περιοχές της *E. coli*, του ζυμομύκητα, της φρουτόμυγας και του ανθρώπου, από τη σύγκριση των οποίων φαίνεται η διακύμανση της γονιδιακής πυκνότητας στα διάφορα γονιδιώματα.



ΕΙΚΟΝΑ 18.8

Το ψάρι *Fugu rubripes* (pufferfish).



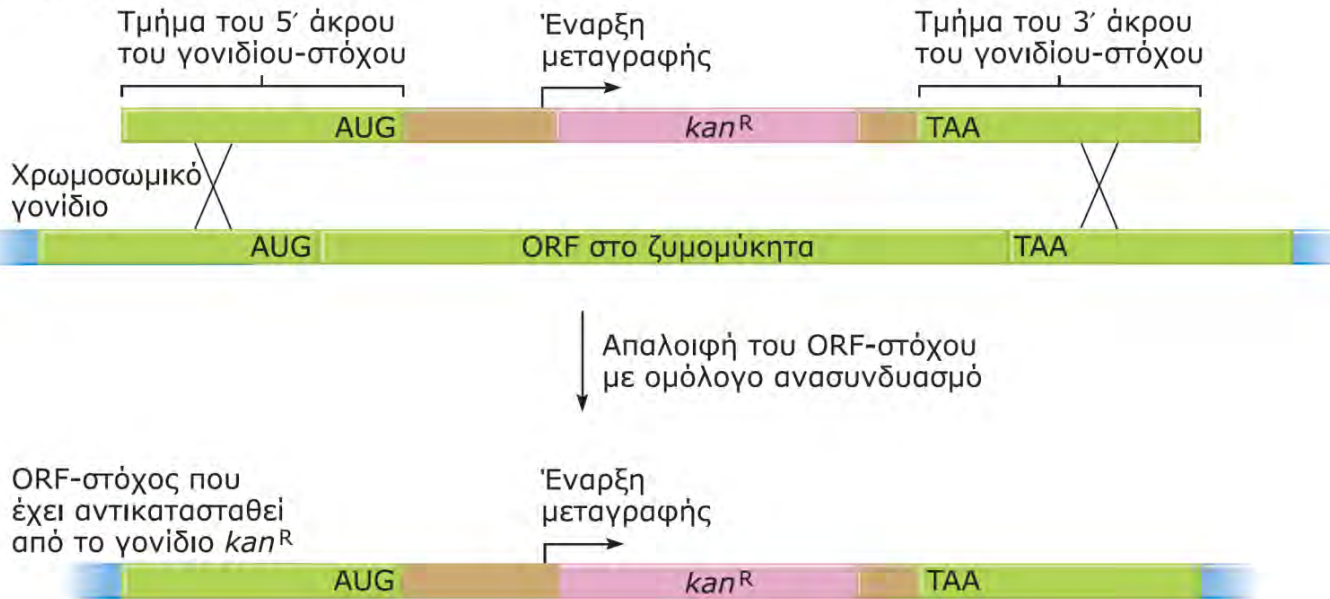
ΕΙΚΟΝΑ 18.9

**Κατανομή των πιθανών ORF στο γονιδίωμα του ζυμομύκητα.
(Από B. Dujon. 1996. *Trends Genet* 12: 263-270.)**



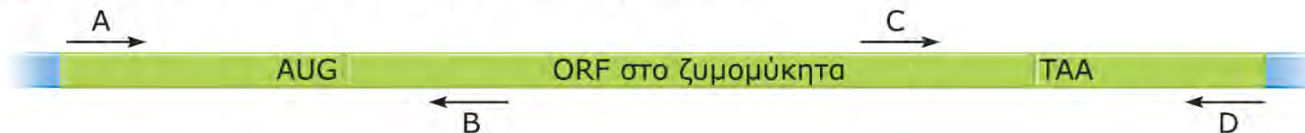
α)

Μονάδα απαλοιφής *kan^R*



β) Επιβεβαίωση της απαλοιφής

1 Αποτυχημένη απαλοιφή (το ORF υπάρχει ακόμα)



2 Επιτυχημένη απαλοιφή (το ORF έχει αντικατασταθεί από τη μονάδα *kan^R*)



ΕΙΚΟΝΑ 18.10

Μεθοδολογία δημιουργίας μιας γονιδιακής απαλοιφής (knock-out) στο ζυμομύκητα και επαλήθευση της αποτελεσματικότητάς της.

Σχηματισμός σπορίου

Μειωτική διαίρεση

Χρονική
κατάταξη
γονιδίων

α)

ΕΙΚΟΝΑ 18.11

Ανάλυση του προτύπου της γονιδιακής έκφρασης ολόκληρου του γονιδιώματος κατά τη σποριογονία του ζυμομύκητα με μικροσυστοιχίες DNA. (α) Τα διαδοχικά στάδια της σποριογονίας του ζυμομύκητα και η ταξινόμηση των γονιδίων σε τέσσερις ομάδες, ανάλογα με το στάδιο στο οποίο εκφράζονται. (Προσαρμοσμένο από Chu et al. 1998. *Science* 282:699-705.)

Αντιγραφή
Ανασυνδυασμός

Μείωση I

Μείωση II

Ωρίμανση σπορίου

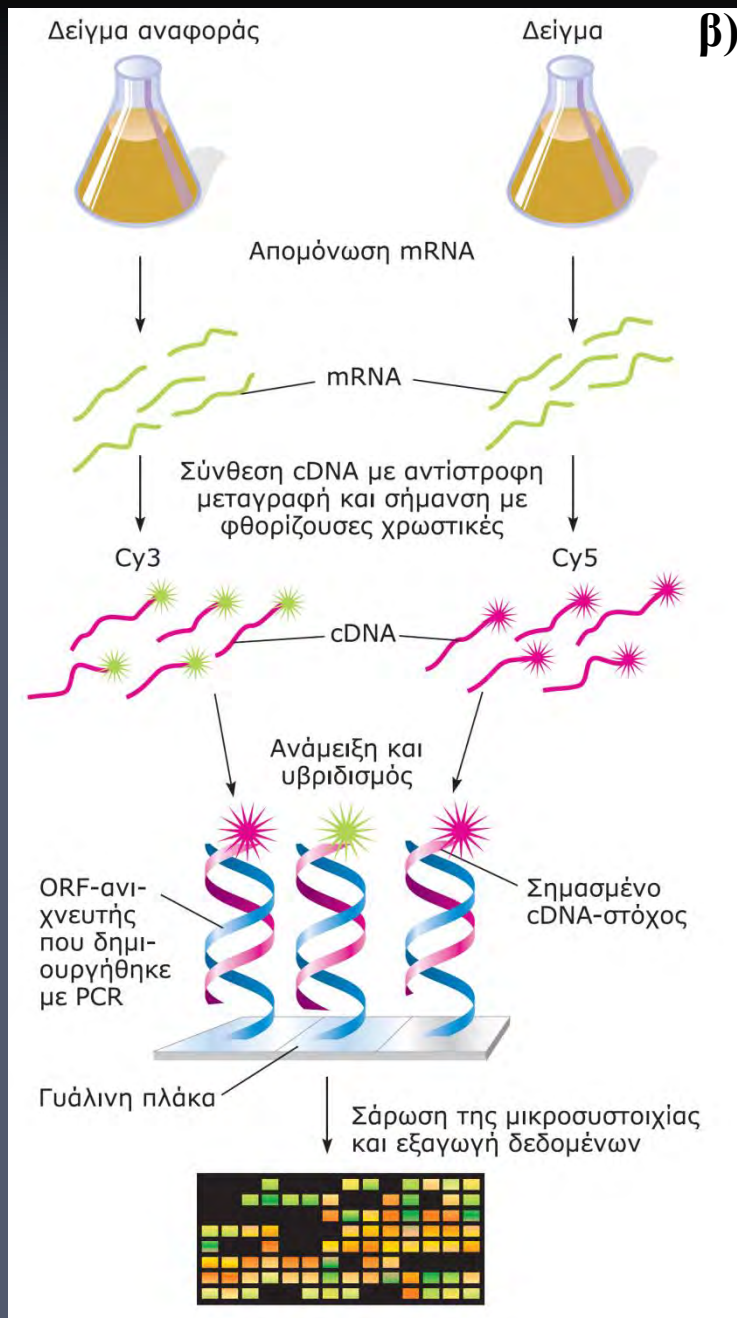
Πρώιμα

Ενδιάμεσα

Ενδιάμεσα-όψιμα

Όψιμα

Τέσσερα ασκοσπόρια
σε έναν ασκό



ΕΙΚΟΝΑ 18.11

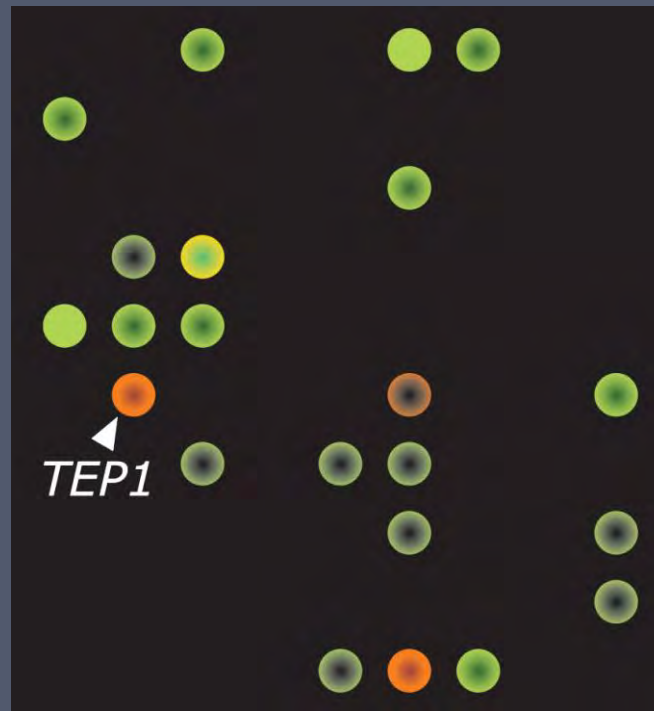
Ανάλυση του προτύπου της γονιδιακής έκφρασης ολόκληρου του γονιδιώματος κατά τη σποριογονία του ζυμομύκητα με μικροσυστοιχίες DNA.

(β) Διαγραμματική παρουσίαση της πειραματικής διαδικασίας ανάλυσης της έκφρασης των γονιδίων του ζυμομύκητα, στο επίπεδο του mRNA, με μικροσυστοιχίες DNA.

ΕΙΚΟΝΑ 18.11

Ανάλυση του προτύπου της γονιδιακής έκφρασης ολόκληρου του γονιδιώματος κατά τη σποριογονία του ζυμομύκητα με μικροσυστοιχίες DNA.

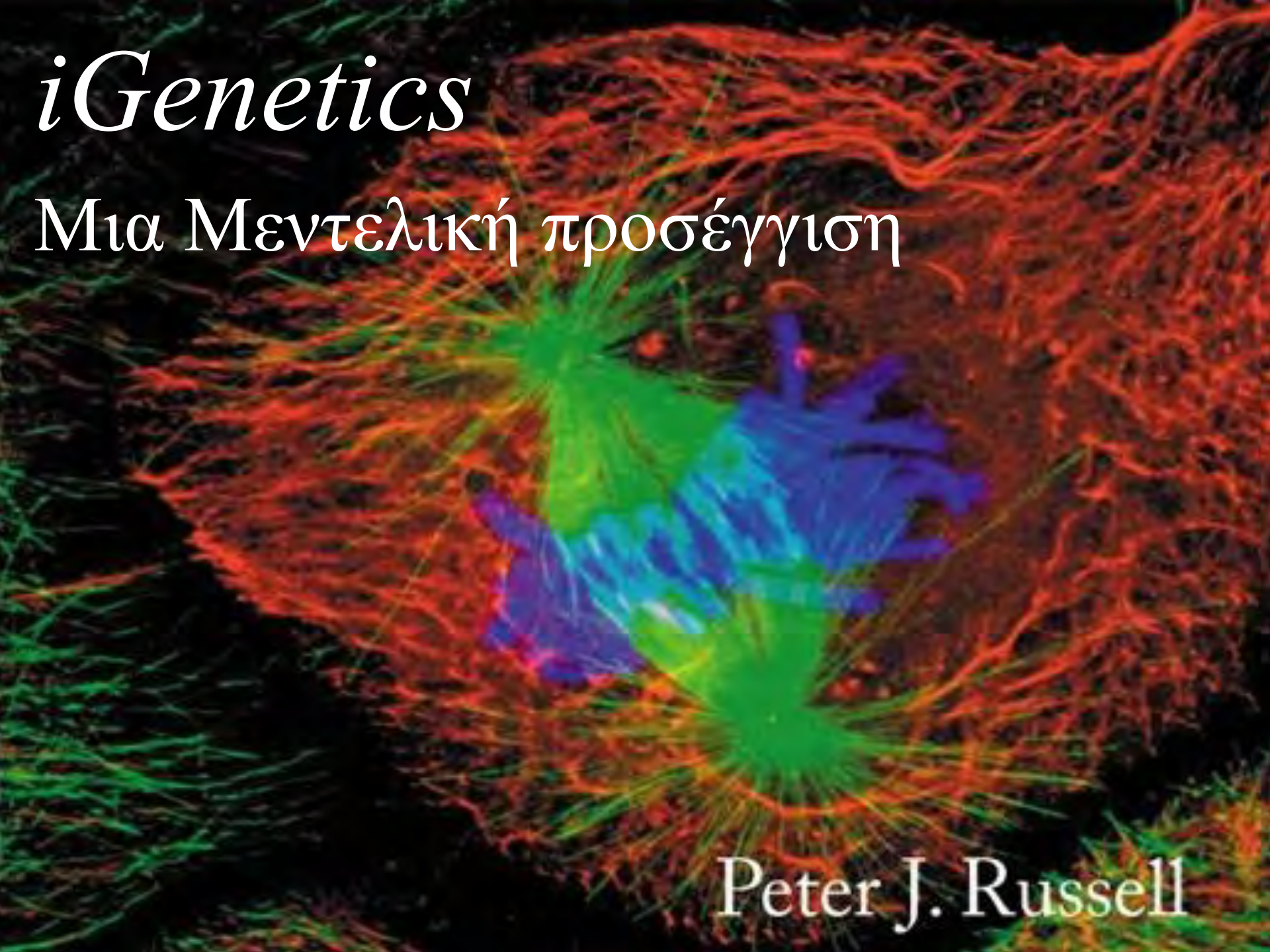
(γ) Παράδειγμα τυπικών αποτελεσμάτων ανάλυσης του προτύπου της γονιδιακής έκφρασης με μικροσυστοιχίες. Όλα τα γονίδια του ζυμομύκητα αντιπροσωπεύονται στη μικροσυστοιχία DNA, το καθένα σε διαφορετικό στίγμα (κουκκίδα) με χαρακτηριστικές συντεταγμένες. Από την ένταση του χρώματος κάθε στίγματος βρίσκουμε το επίπεδο έκφρασης του αντίστοιχου γονιδίου στο δείγμα σε σχέση με το δείγμα αναφοράς, όπως περιγράφεται στο κείμενο.



iGenetics

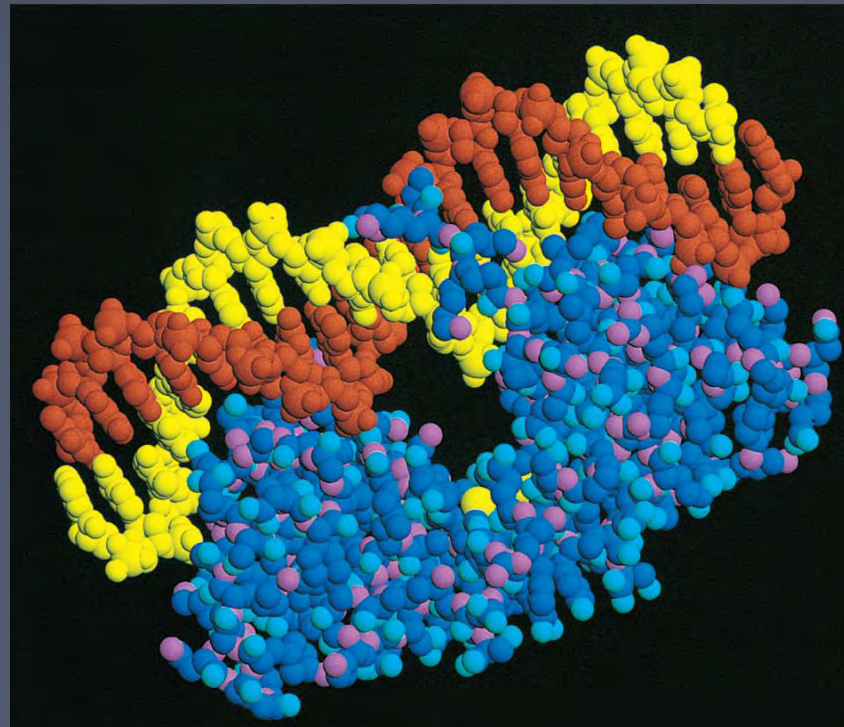
Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 19

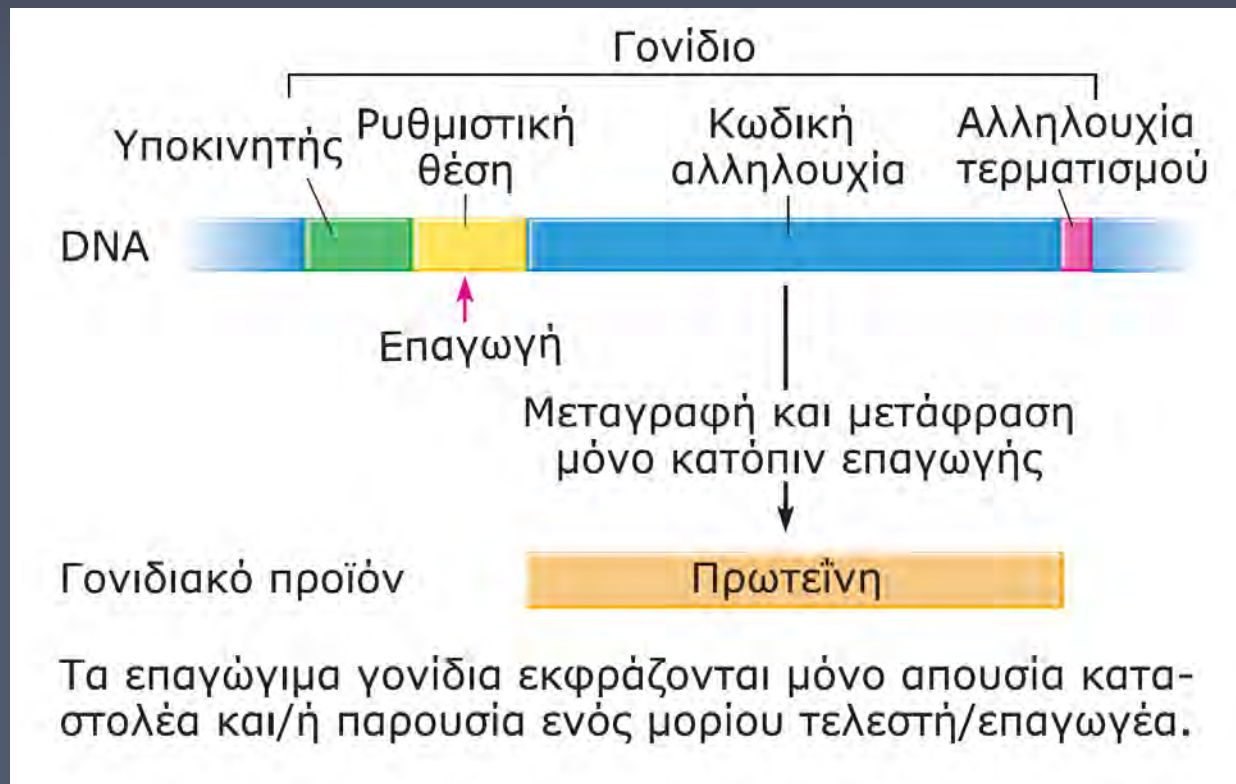
Ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης σε βακτήρια και βακτηριοφάγους



Ο καταστολέας του οπερονίου *lac* προσδεδεμένος στο DNA.

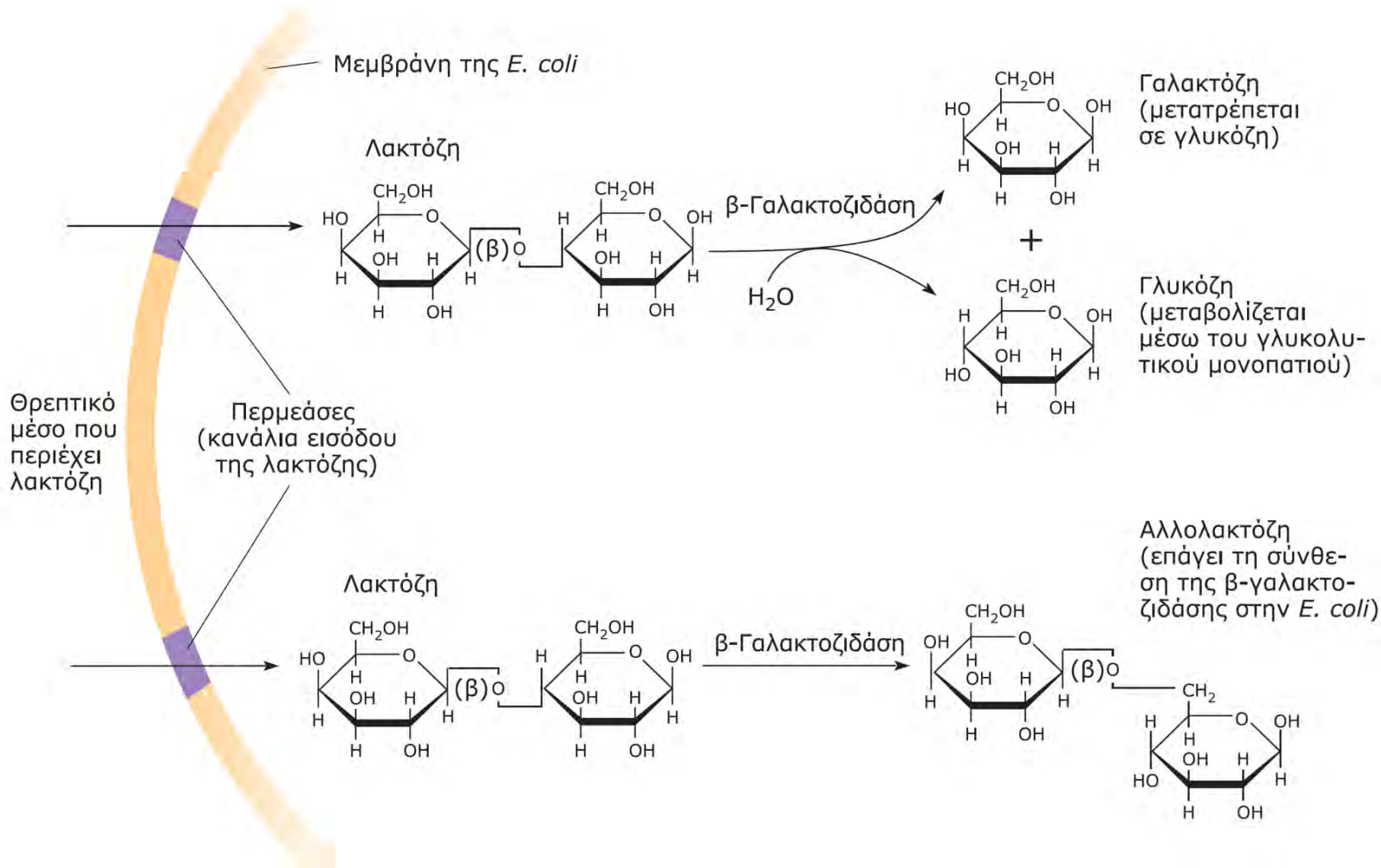
Εικόνα 19.1

Γενική οργάνωση ενός επαγωγίμου γονιδίου.



Εικόνα 19.2

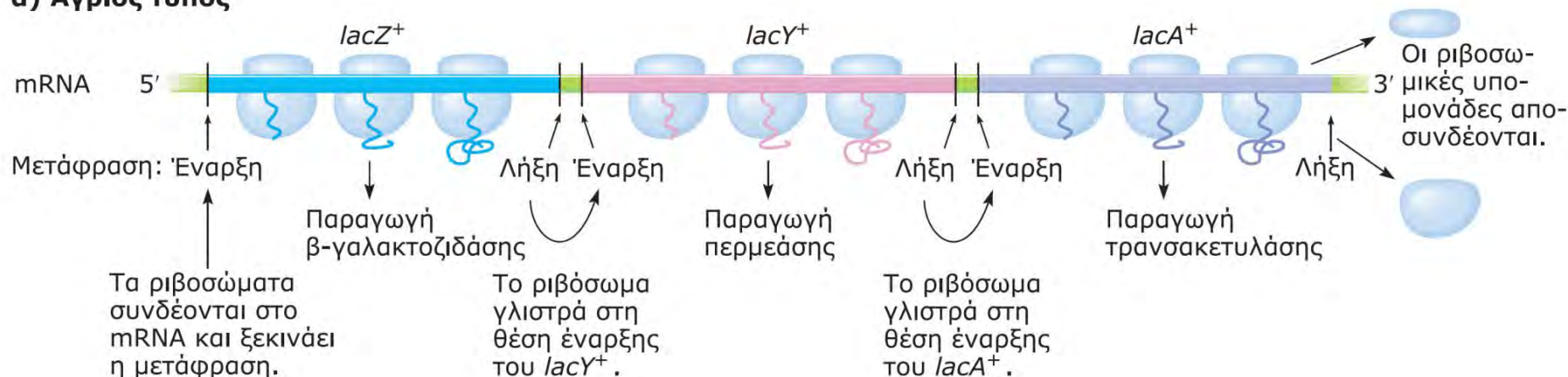
Αντιδράσεις που καταλύονται από το ένζυμο β-γαλακτοζιδάση.



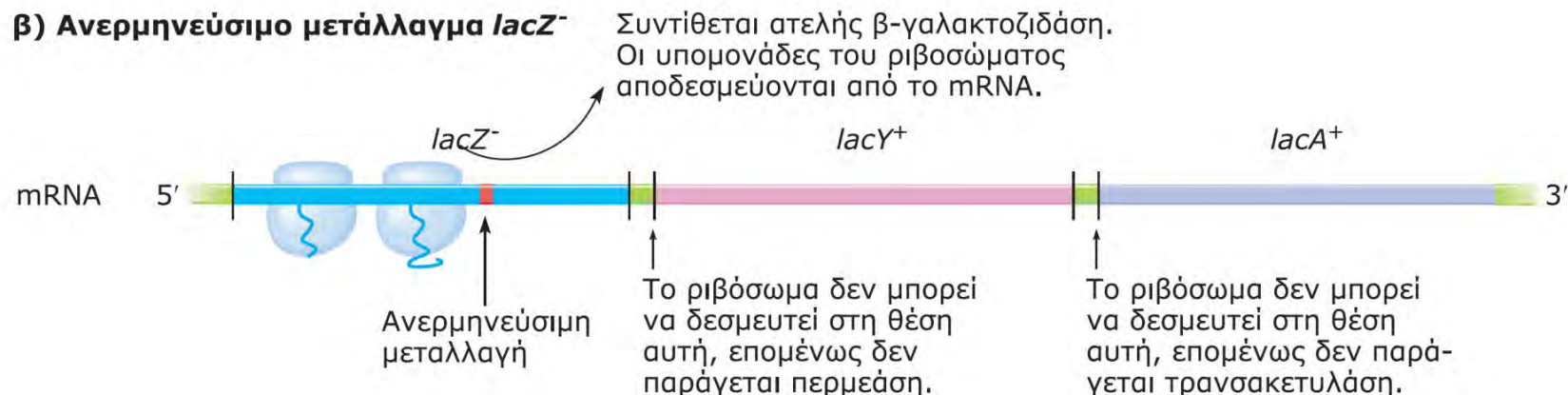
Εικόνα 19.3

Μετάφραση του πολυκιστρονικού mRNA *lac* που κωδικοποιεί τα ένζυμα τα οποία είναι απαραίτητα για την αξιοποίηση της λακτόζης (α) σε *E. coli* άγριου τύπου και (β) σε ένα μεταλλαγμένο στέλεχος που φέρει μια ανερμηνεύσιμη μεταλλαγή στο γονίδιο της β-γαλακτοζιδάσης (*lacZ*).

α) Άγριος τύπος

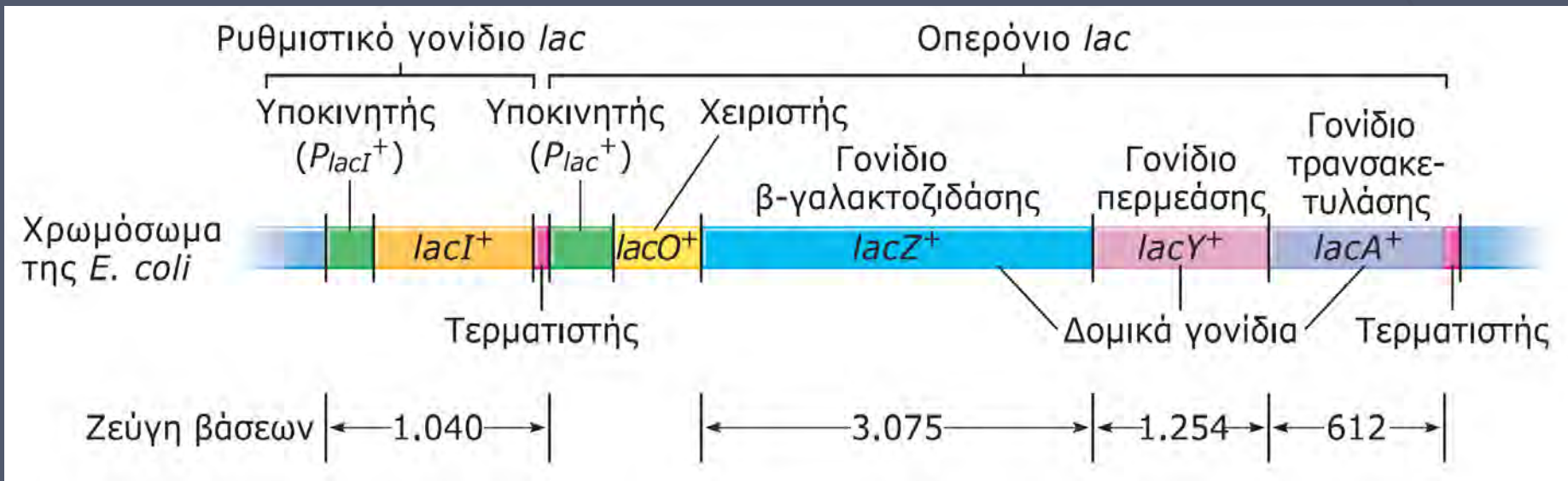


β) Ανερμηνεύσιμο μεταλλάγμα *lacZ*⁻



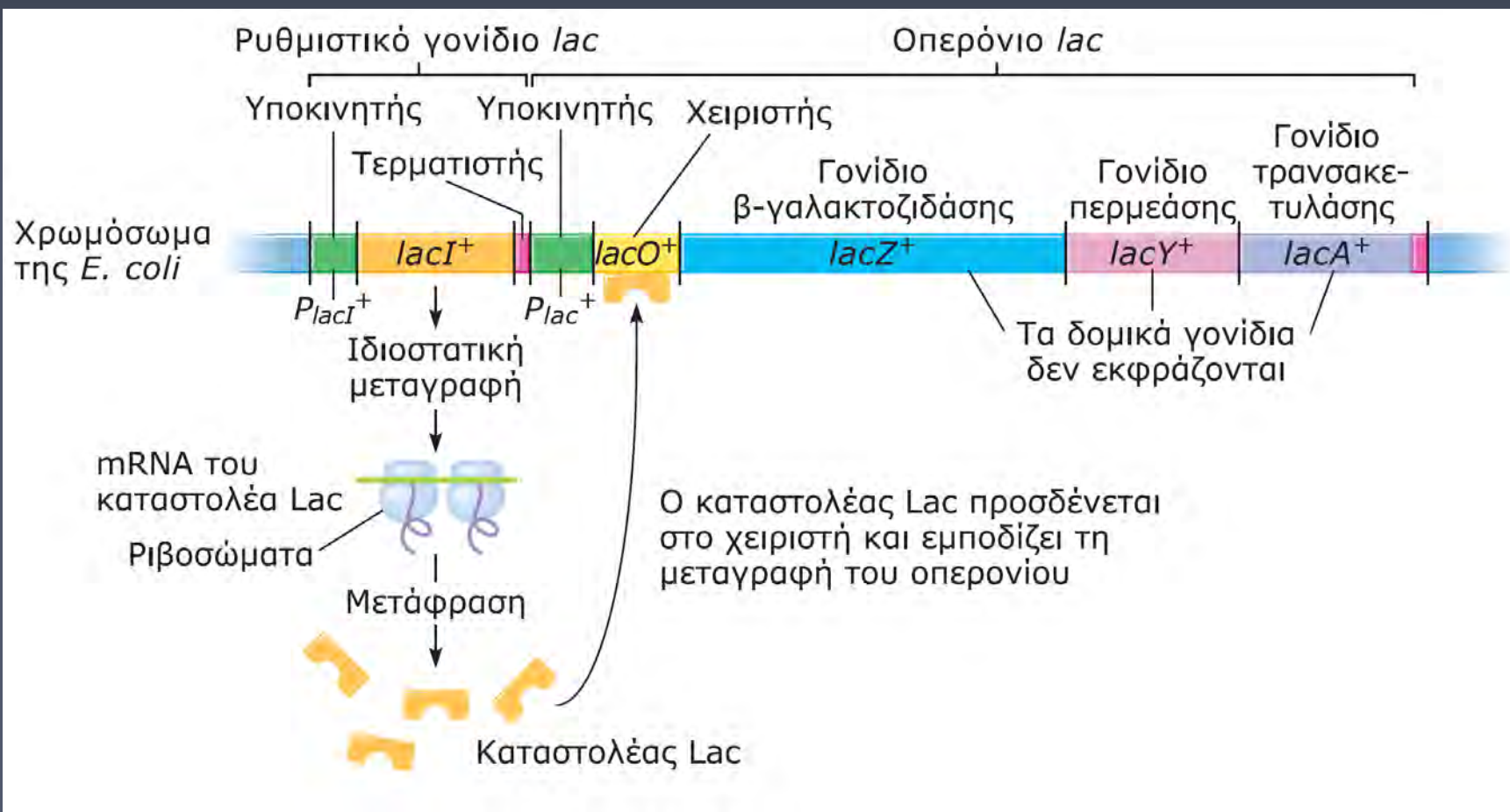
Εικόνα 19.4

Οργάνωση των γονιδίων *lac* της *E. coli* και των ρυθμιστικών τους στοιχείων: του χειριστή, του υποκινητή και του ρυθμιστικού γονιδίου *lacI*. Ο υποκινητής, ο χειριστής και τα γειτονικά γονίδια *lac* αποτελούν το οπερόνιο *lac*.



Εικόνα 19.5

Λειτουργία του οπερονίου *lac* σε στέλεχος *E. coli* άγριου τύπου που αναπτύσσεται απουσία λακτόζης.



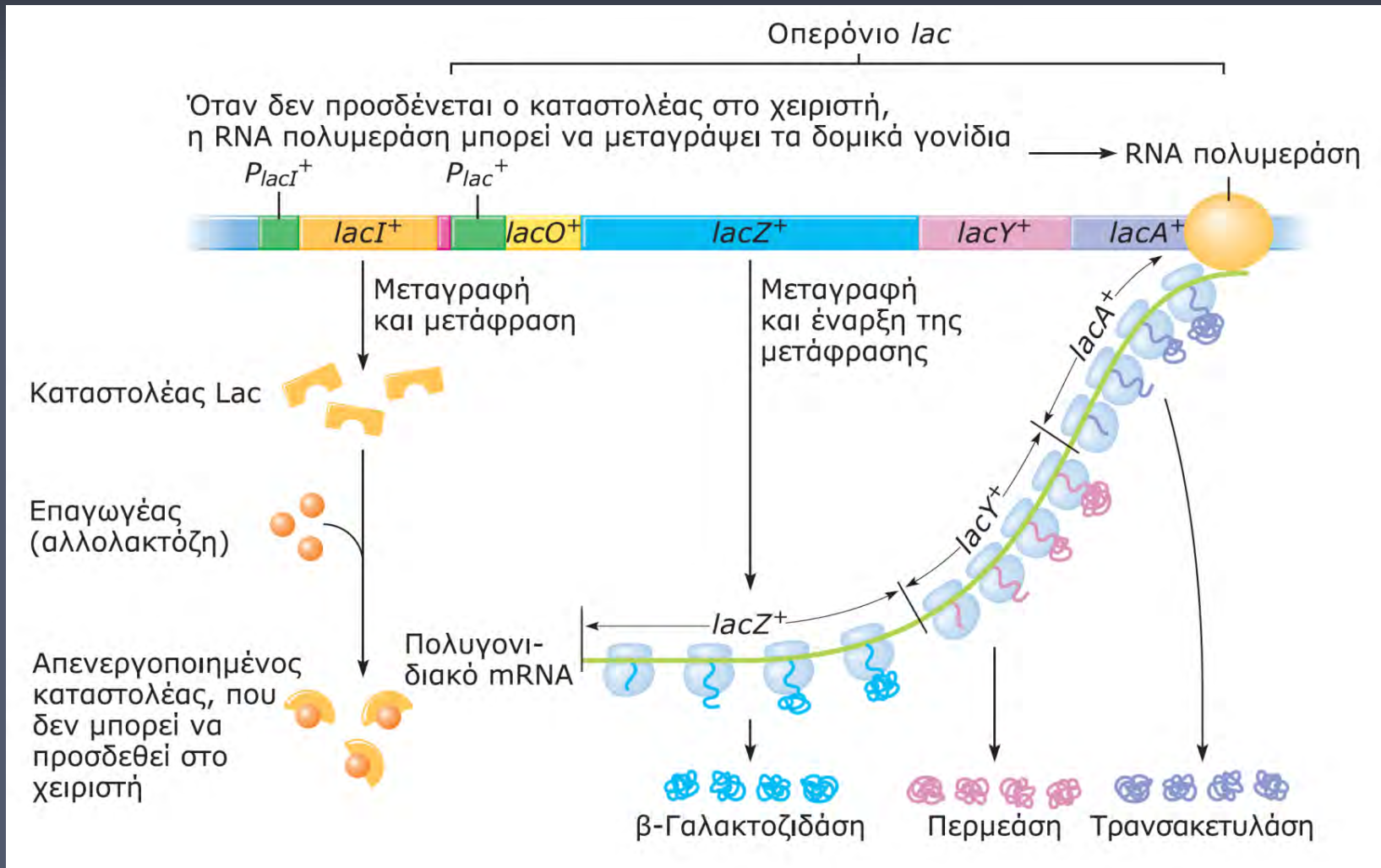
Εικόνα 19.6

Μοριακό μοντέλο του τετραμερούς καταστολέα Lac.
Καθεμία από τις τέσσερις υπομονάδες παρουσιάζεται με διαφορετικό χρώμα: πράσινο, ροζ, κόκκινο και κίτρινο.



Εικόνα 19.7

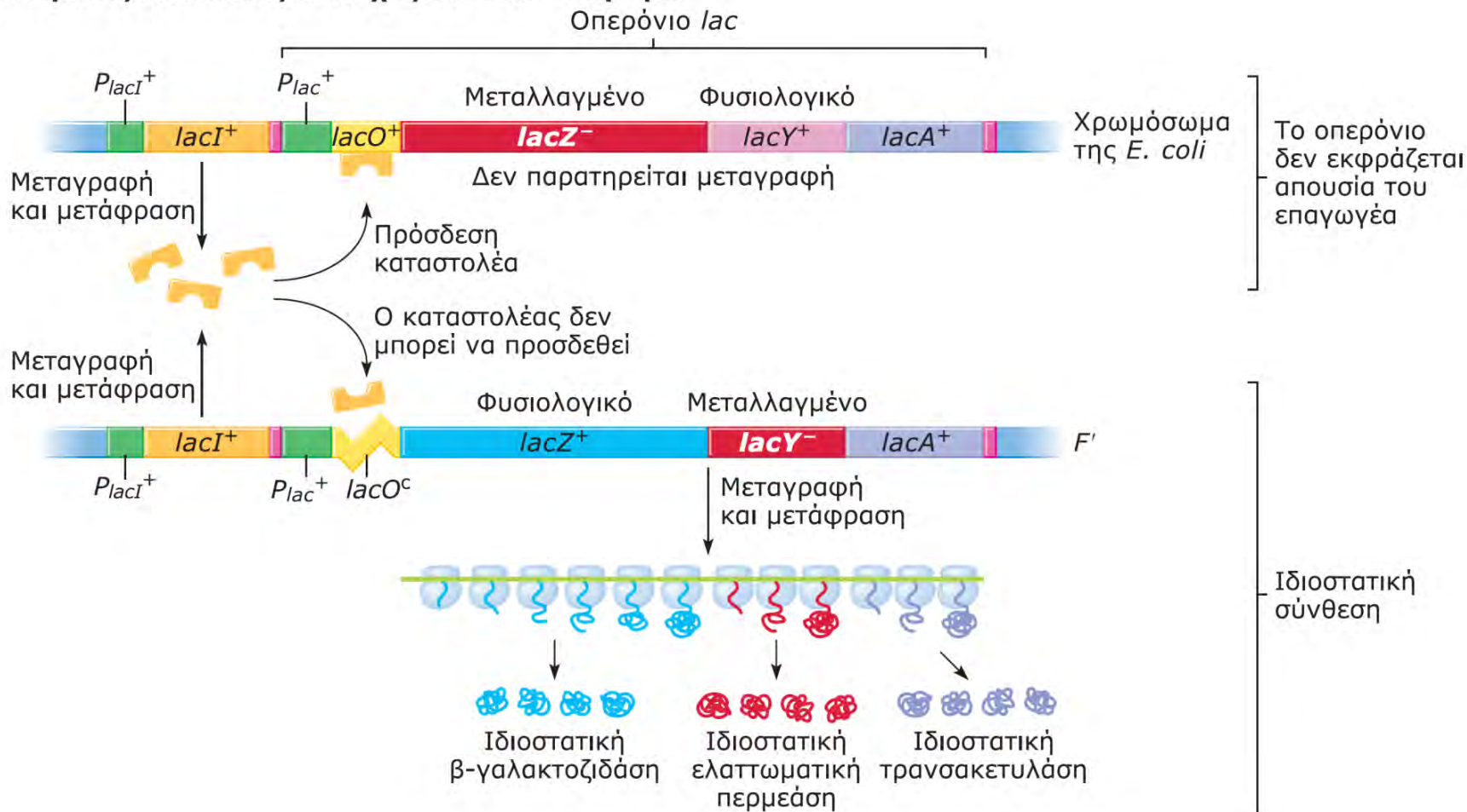
Λειτουργία του οπερονίου *lac* σε στέλεχος *E. coli* άγριου τύπου που αναπτύσσεται με τη λακτόζη ως μοναδική πηγή άνθρακα.



Εικόνα 19.8

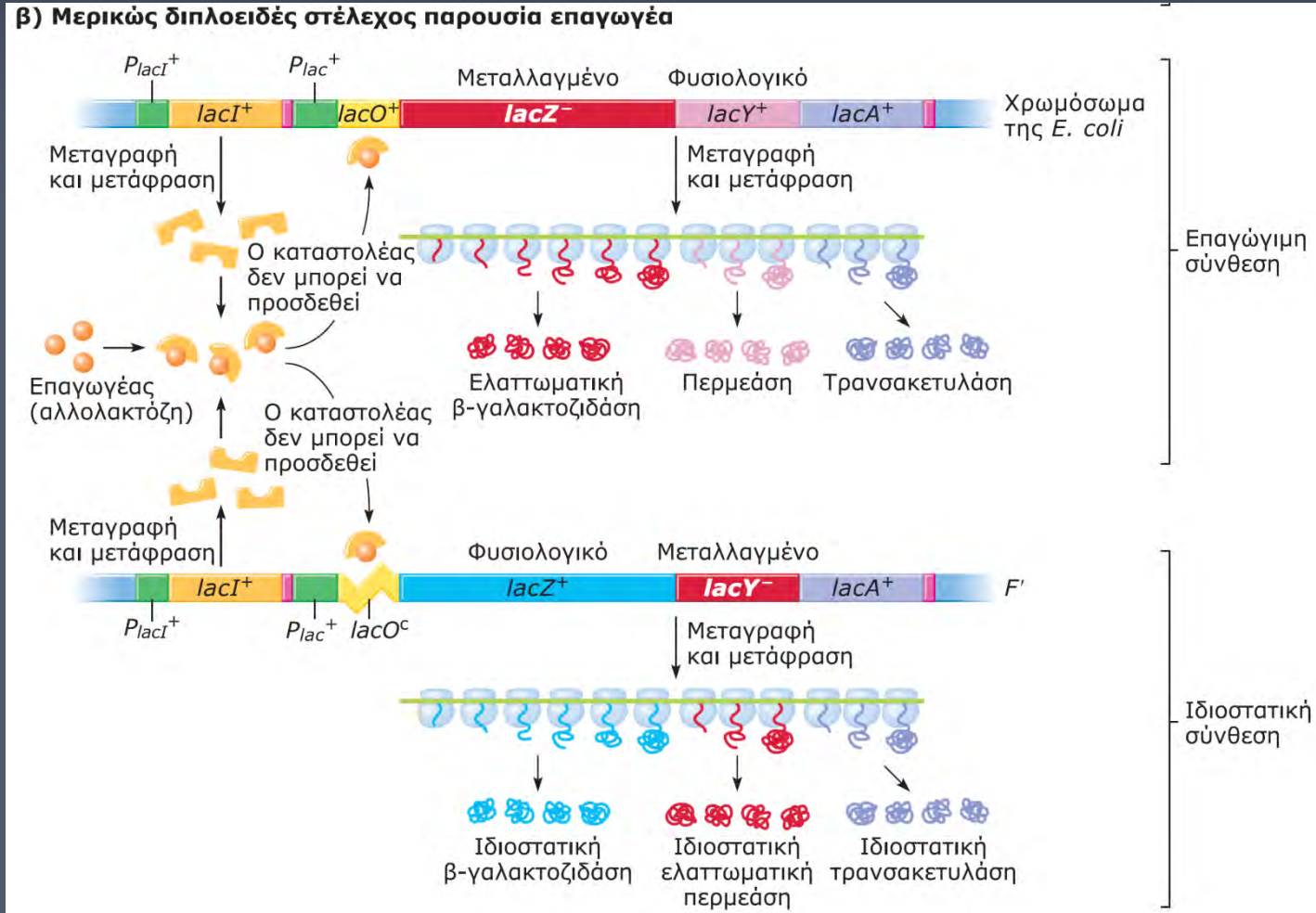
cis-Επικρατής επίδραση της μεταλλαγής $lacO^c$ σε ένα μερικώς διπλοειδές στέλεχος *E. coli*. (α) Απουσία επαγωγέα, το οπερόνιο $lacO^+$ απενεργοποιείται, ενώ το οπερόνιο $lacO^c$ παράγει λειτουργική β-γαλακτοζιδάση από το γονίδιο $lacZ^+$ και μη λειτουργικά μόρια περμεάσης από το γονίδιο $lacY^-$ που φέρει μια παρερμηνεύσιμη μεταλλαγή.

α) Μερικώς διπλοειδές στέλεχος απουσία επαγωγέα



Εικόνα 19.8

(β) Παρουσία του επαγωγέα, παράγεται λειτουργική β-γαλακτοζιδάση και ελαττωματική περμεάση από το οπερόνιο $lacO^c$, ενώ το οπερόνιο $lacO^+$ παράγει μη λειτουργική β-γαλακτοζιδάση από το γονίδιο $lacZ^-$ (παρερμηνεύσιμη μεταλλαγή) και λειτουργική περμεάση από το γονίδιο $lacY^+$. Συνολικά, από τα δύο οπερόνια που υπάρχουν στο κύτταρο παράγεται λειτουργική β-γαλακτοζιδάση και περμεάση.

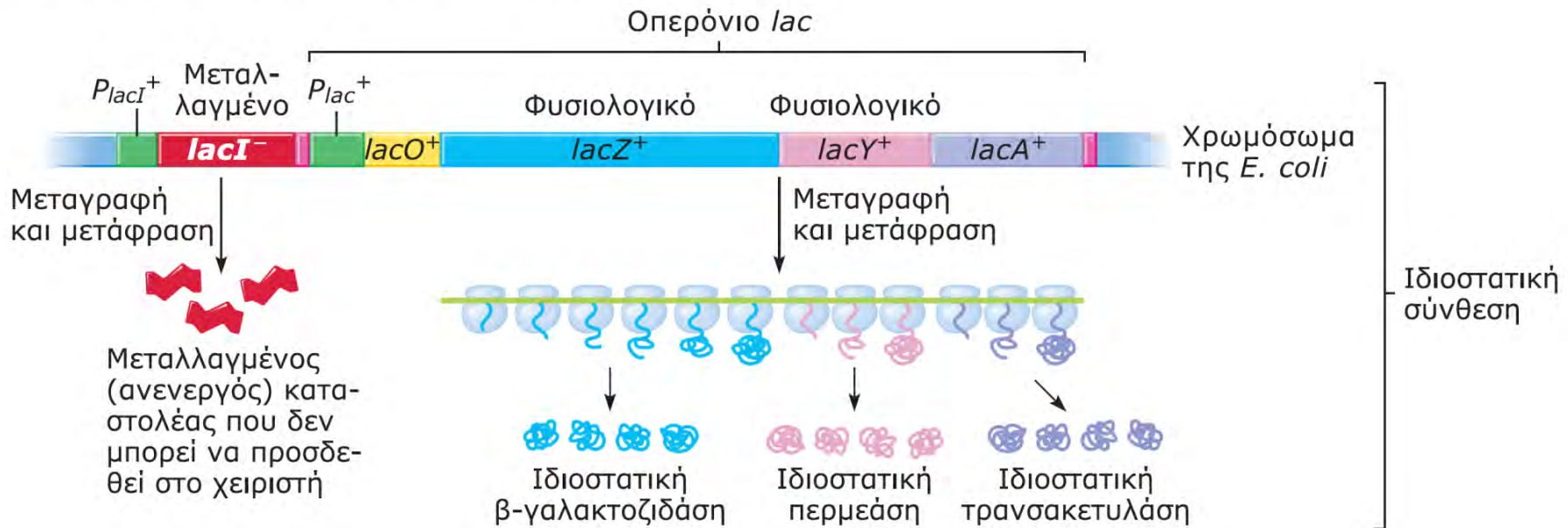


Εικόνα 19.9

Επιδράσεις της μεταλλαγής *lacI*.

(α) Επίδραση στην έκφραση του οπερονίου *lac* σε ένα απλοειδές κύτταρο, στο οποίο παράγονται μεταλλαγμένα, ανενεργά μόρια του καταστολέα Lac που δεν μπορούν να προσδεθούν στο χειριστή *lacO*⁺. Τα δομικά γονίδια του οπερονίου μεταγράφονται ιδιοστατικά. Επίδραση στο μερικώς διπλοειδές στέλεχος *lacI*⁺ *lacO*⁺ *lacZ*⁻ *lacY*⁺/*lacI*⁻ *lacO*⁺ *lacZ*⁺ *lacY*⁻

α) Απλοειδές στέλεχος παρουσία ή απουσία επαγωγέα

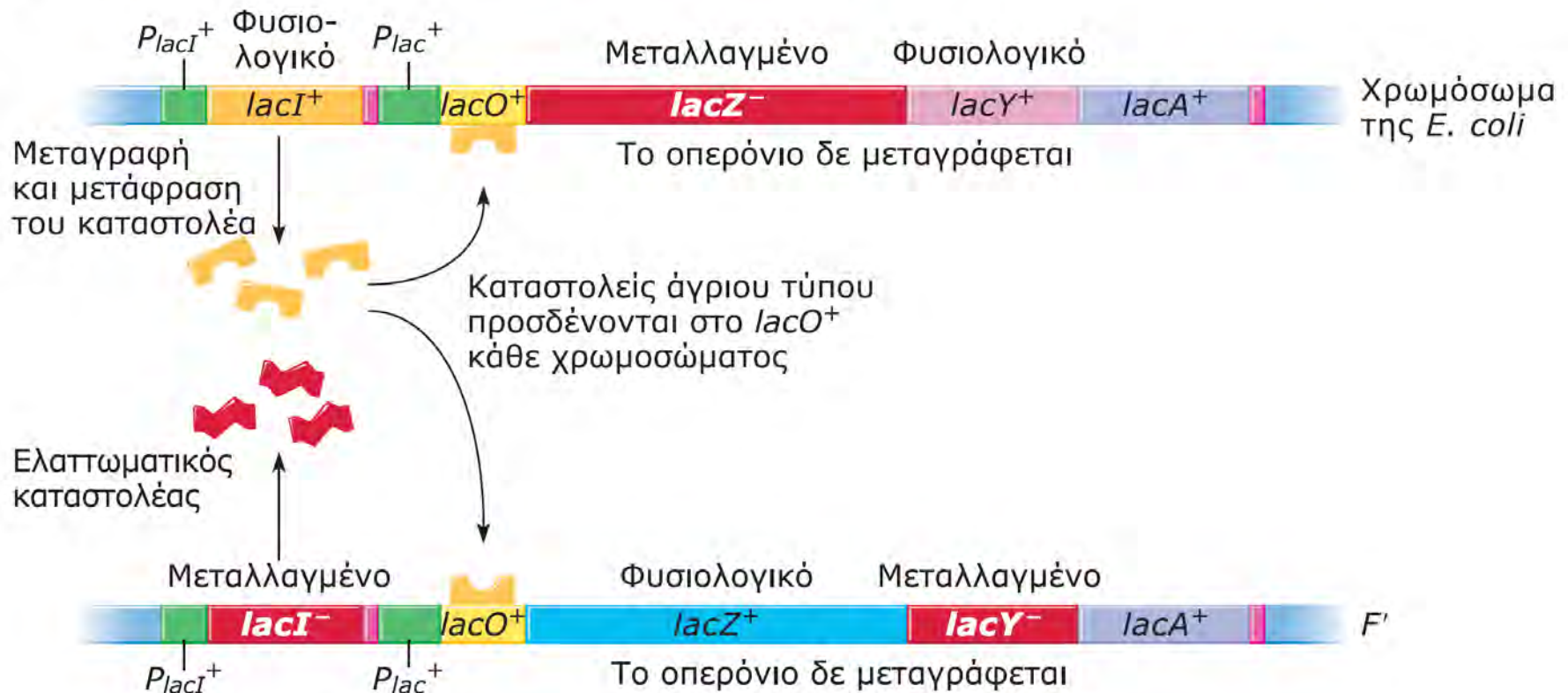


Εικόνα 19.9

Επιδράσεις της μεταλλαγής *lacI*⁻.

(β) απουσία ή (γ) παρουσία του επαγωγέα. (Οι μεταλλαγές *lacZ* και *lacY* είναι παρερμηνεύσιμες μεταλλάξεις.)

β) Μερικώς διπλοειδές στέλεχος απουσία επαγωγέα

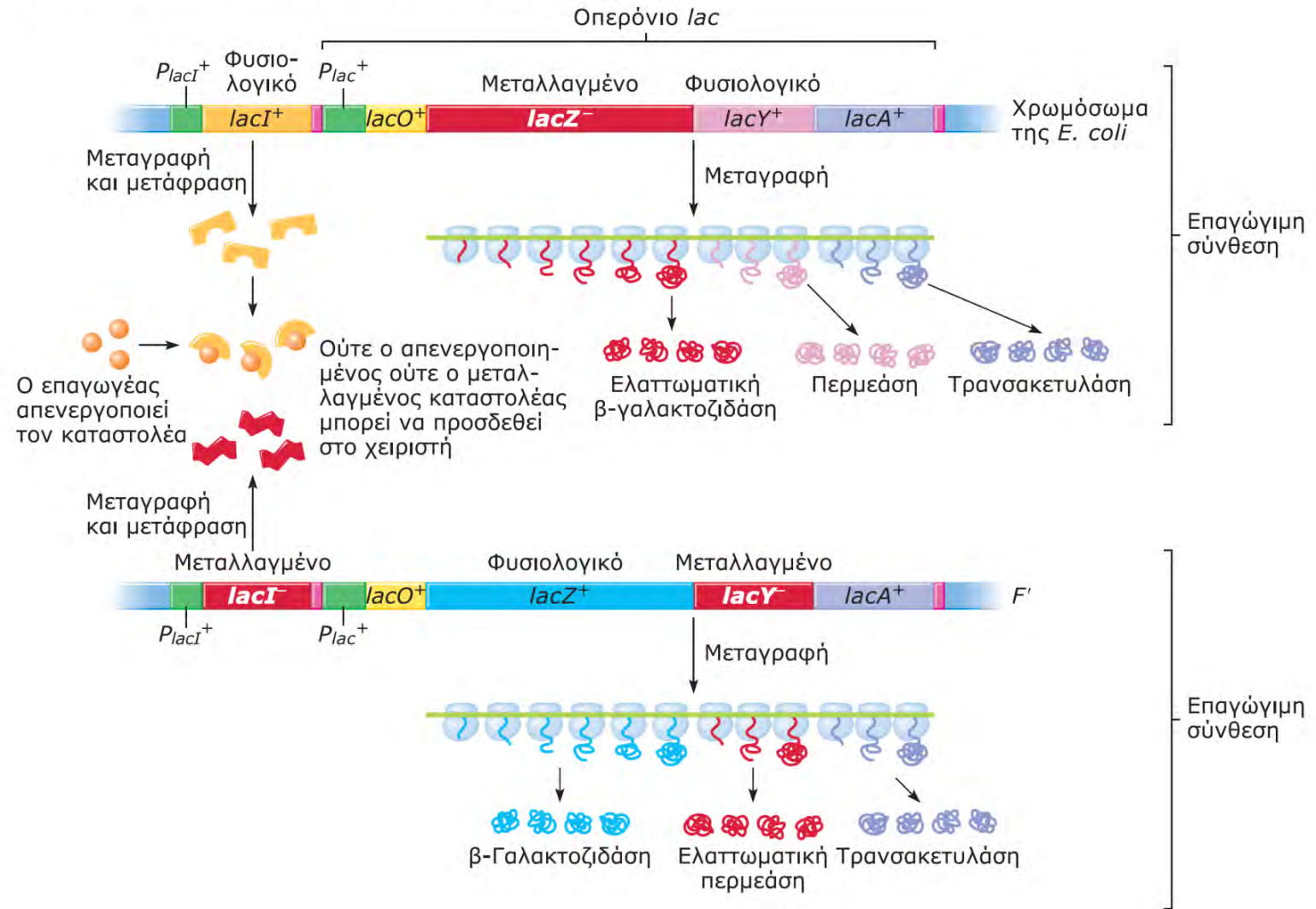


Εικόνα 19.9

Επιδράσεις της μεταλλαγής *lacI*.

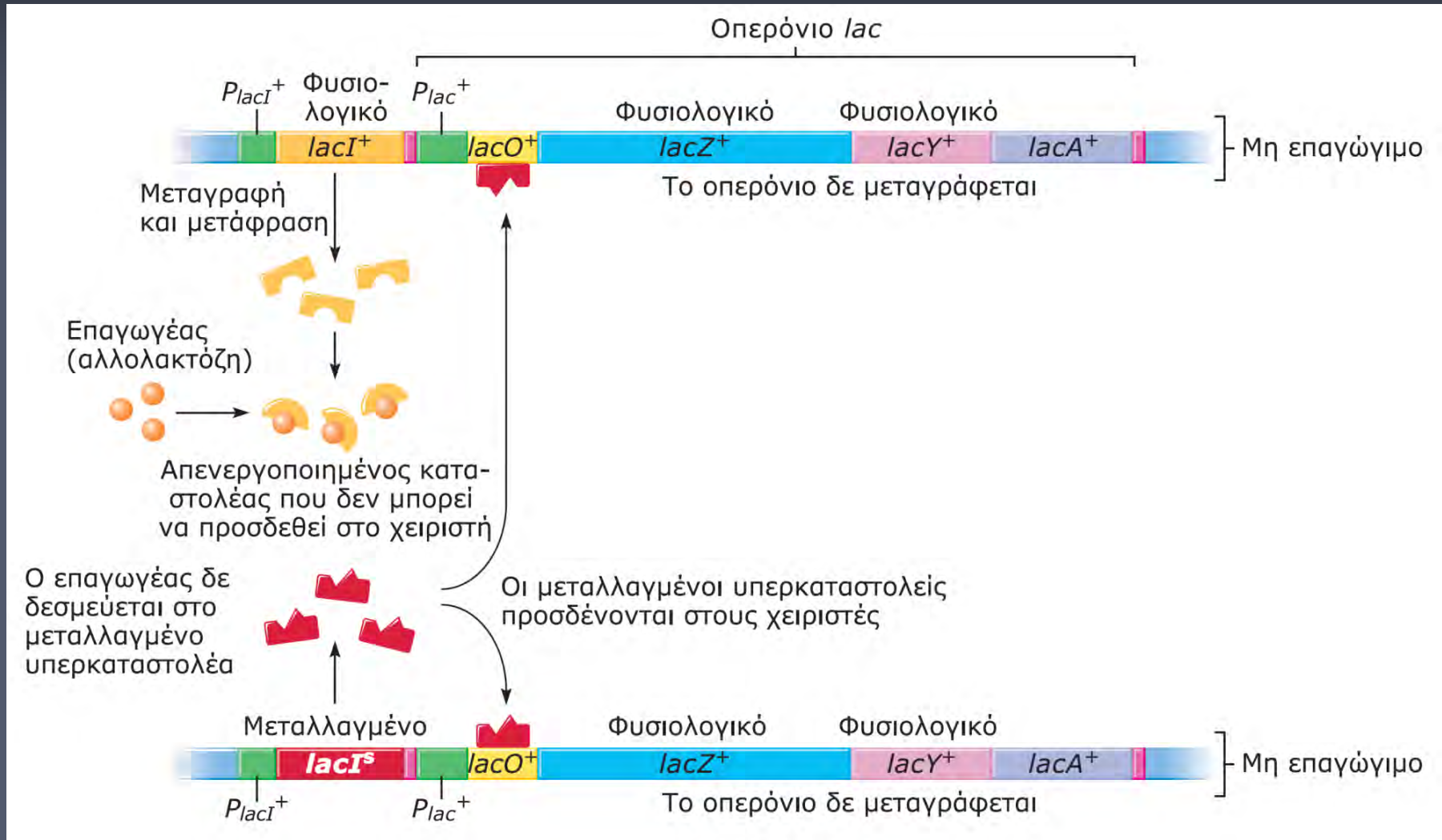
(γ) παρουσία του επαγωγέα. (Οι μεταλλαγές *lacZ* και *lacY* είναι παρερμηνεύσιμες μεταλλαγές.)

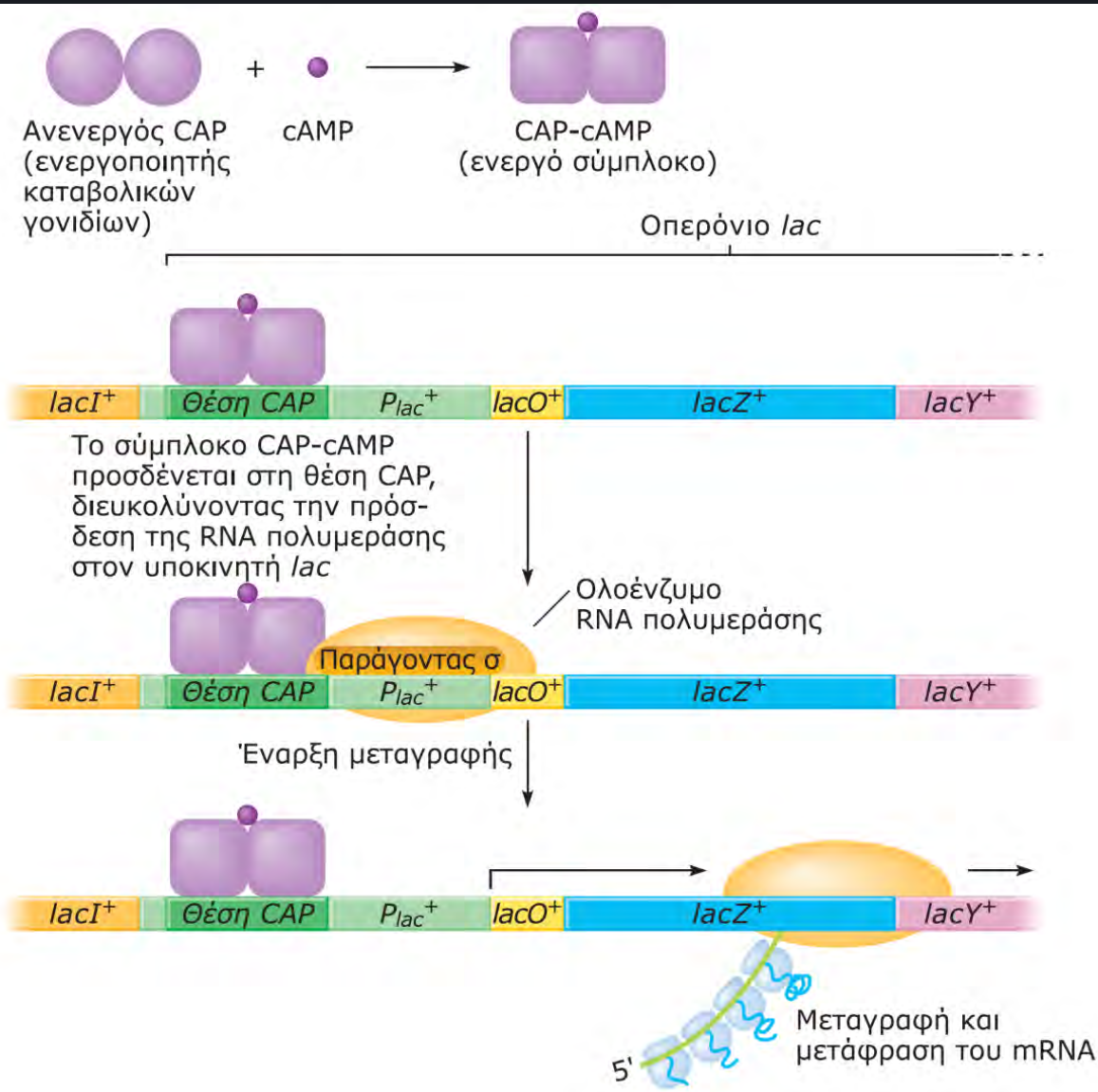
γ) Μερικώς διπλοειδές στέλεχος παρουσία επαγωγέα



Εικόνα 19.10

Επικράτηση της μεταλλαγής *lacI^S* επί του άγριου τύπου *lacI⁺* σε ένα μερικώς διπλοειδές κύτταρο *lacI⁺ lacO⁺ lacZ⁺ lacY⁺ lacA⁺ / lacI^S lacO⁺ lacZ⁺ lacY⁺ lacA⁺* που αναπτύσσεται παρουσία λακτόζης.





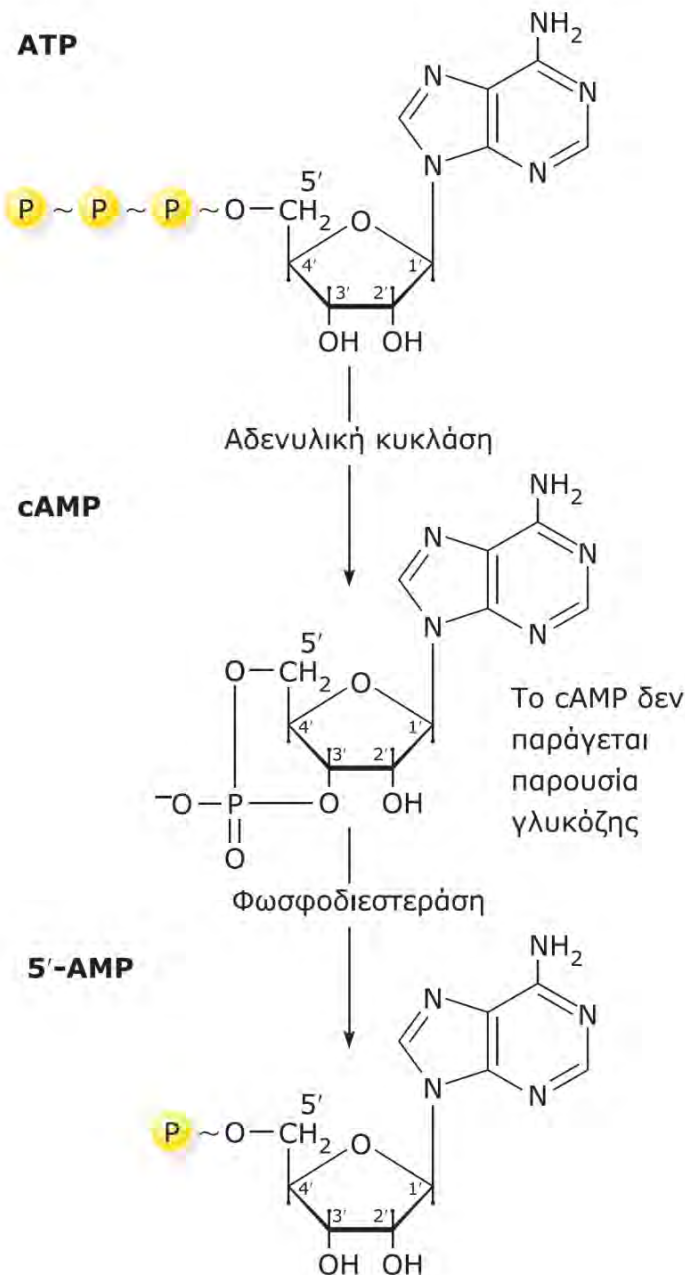
Εικόνα 19.11
Ο ρόλος του κυκλικού AMP (cAMP) στη ρύθμιση των οπερονίων που είναι ευαίσθητα στην παρουσία γλυκόζης, όπως το οπερόνιο *lac* της *E. coli*.

Παρουσιάζεται η συμπεριφορά του οπερονίου *lac* στην περίπτωση που υπάρχει διαθέσιμη λακτόζη αλλά όχι γλυκόζη.

Εικόνα 19.12

Δομή του κυκλικού AMP (cAMP ή κυκλική 3',5'-μονοφωσφορική αδενοσίνη).

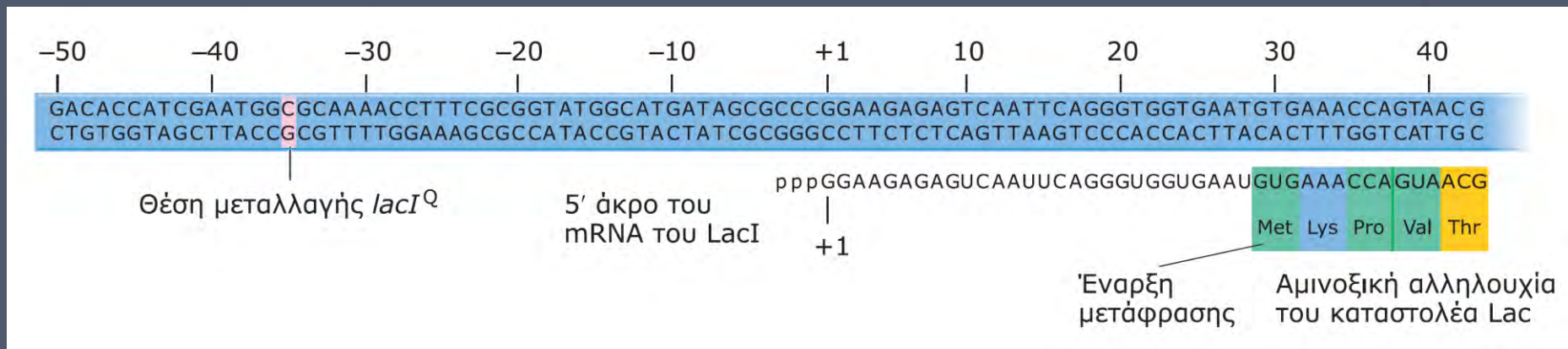
Το cAMP συντίθεται από ATP μέσω μιας αντίδρασης που καταλύεται από την αδενοσυλική κυκλάση και διασπάται από τη φωσφοδιεστεράση.



Εικόνα 19.13

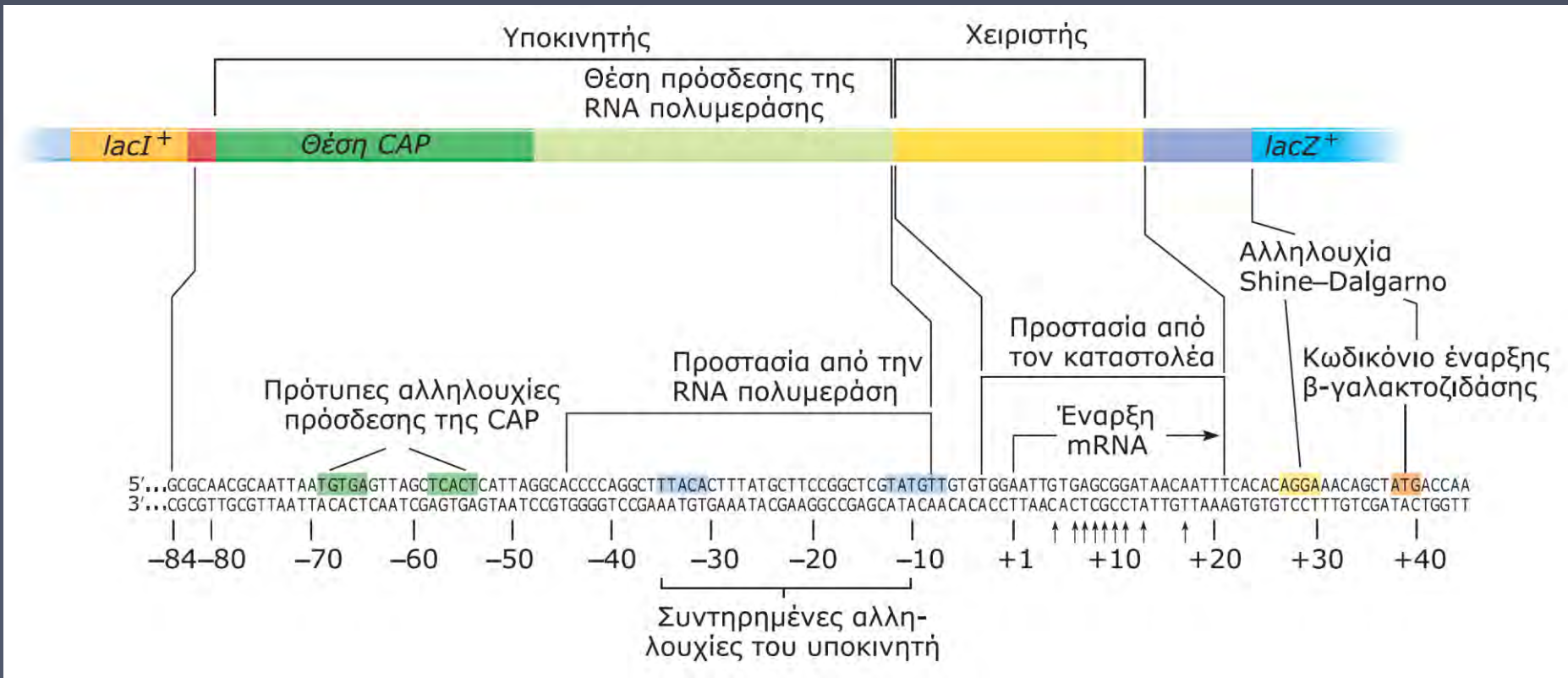
Νουκλεοτιδική αλληλουχία του υποκινητή του γονιδίου *lacI*⁺ και της περιοχής του 5' άκρου του mRNA του καταστολέα του οπερονίου *lac*.

Φαίνεται επίσης η αμινοξική αλληλουχία του αμινοτελικού άκρου του καταστολέα. Προσέξτε ότι ως κωδικόνιο έναρξης χρησιμοποιείται το GUG, το οποίο σε αυτή την περίπτωση κωδικοποιεί το αμινοξύ μεθειονίνη.

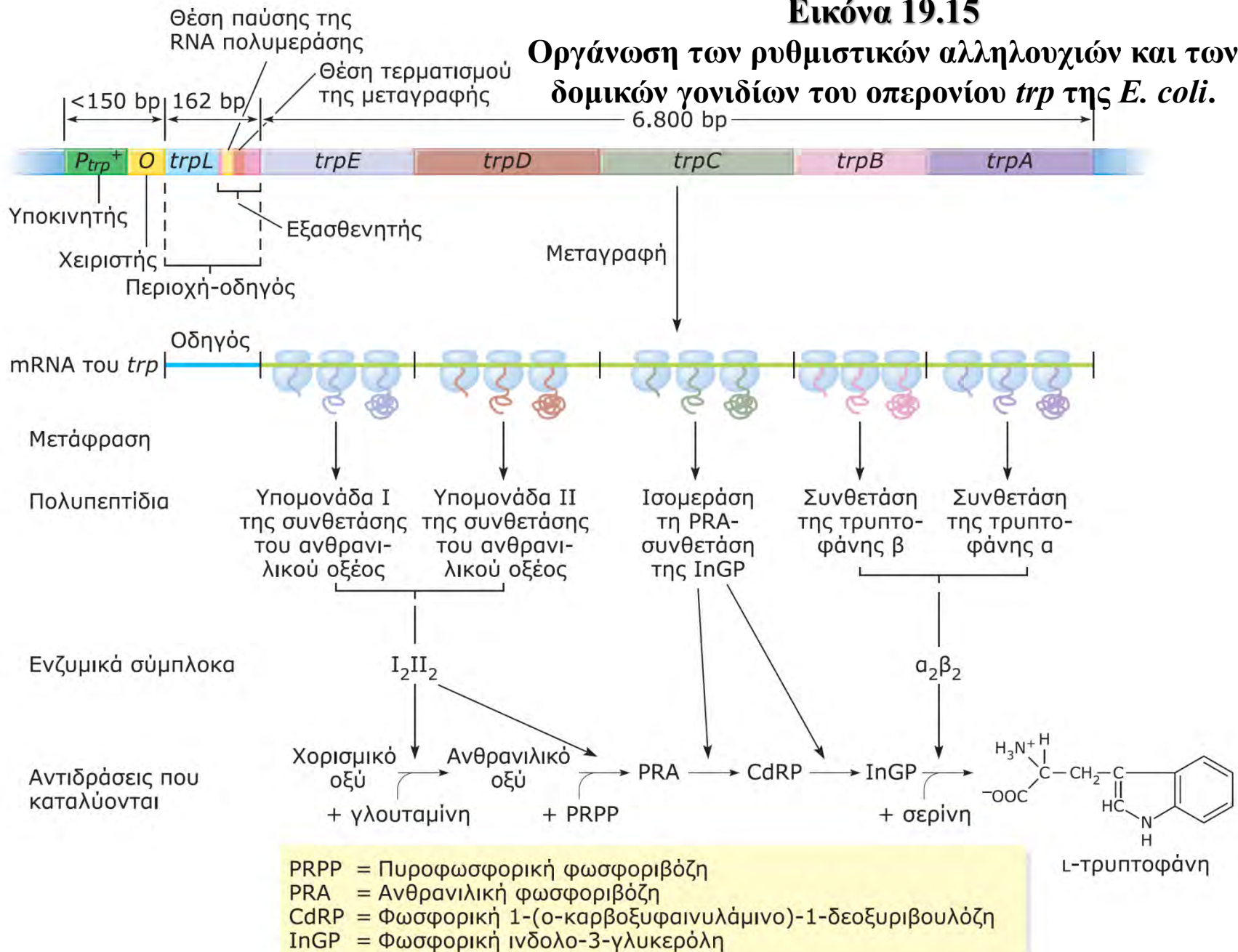


Εικόνα 19.14

Αλληλουχία του υποκινητή και του χειριστή του οπερονίου της λακτόζης στην *E. coli*. Παρουσιάζονται επίσης οι θέσεις ορισμένων γνωστών μεταλλάγων *lacO^c* (υποδεικνύονται με βέλη).



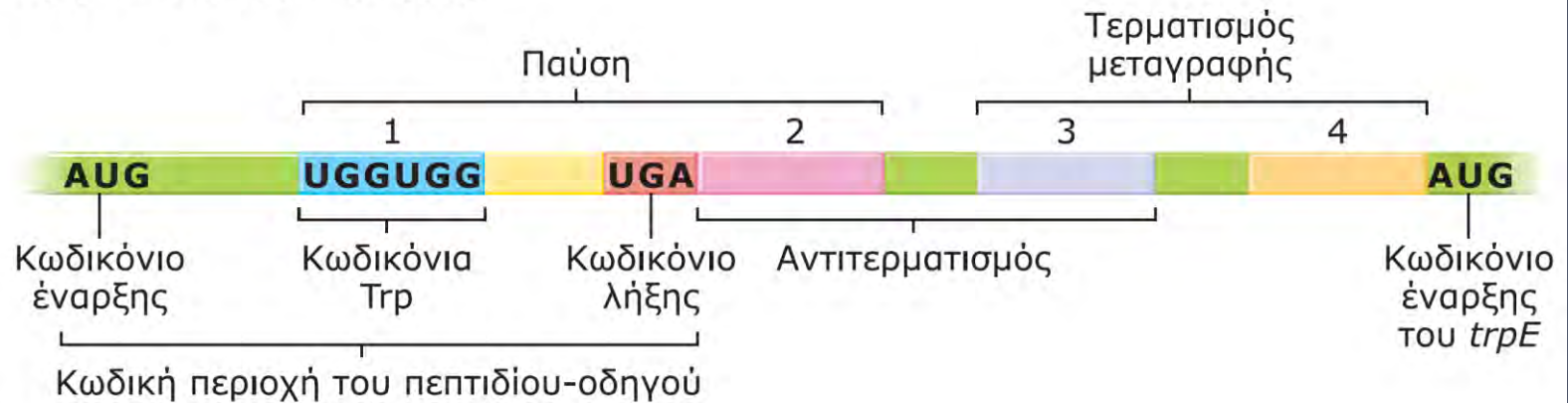
Οργάνωση των ρυθμιστικών αλληλουχιών και των δομικών γονιδίων του οπερονίου *trp* της *E. coli*.



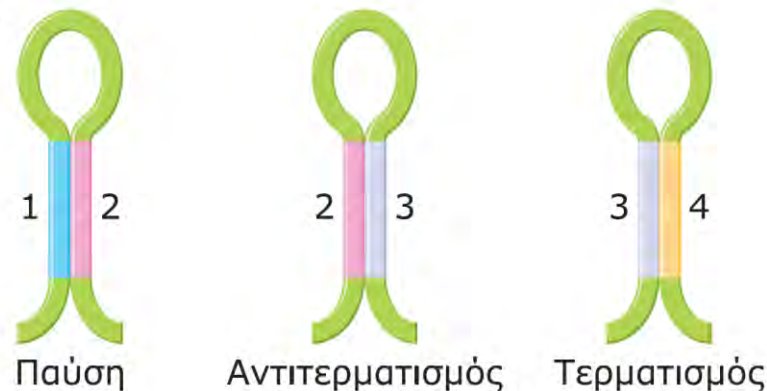
Εικόνα 19.16

Οι τέσσερις περιοχές του οδηγού του mRNA του οπερονίου *trp* και οι εναλλακτικές δευτεροταγείς δομές που μπορούν να σχηματιστούν από το ζευγάρωμα των συμπληρωματικών βάσεων τους.

Οργάνωση της περιοχής:



Εναλλακτικές δομές RNA:



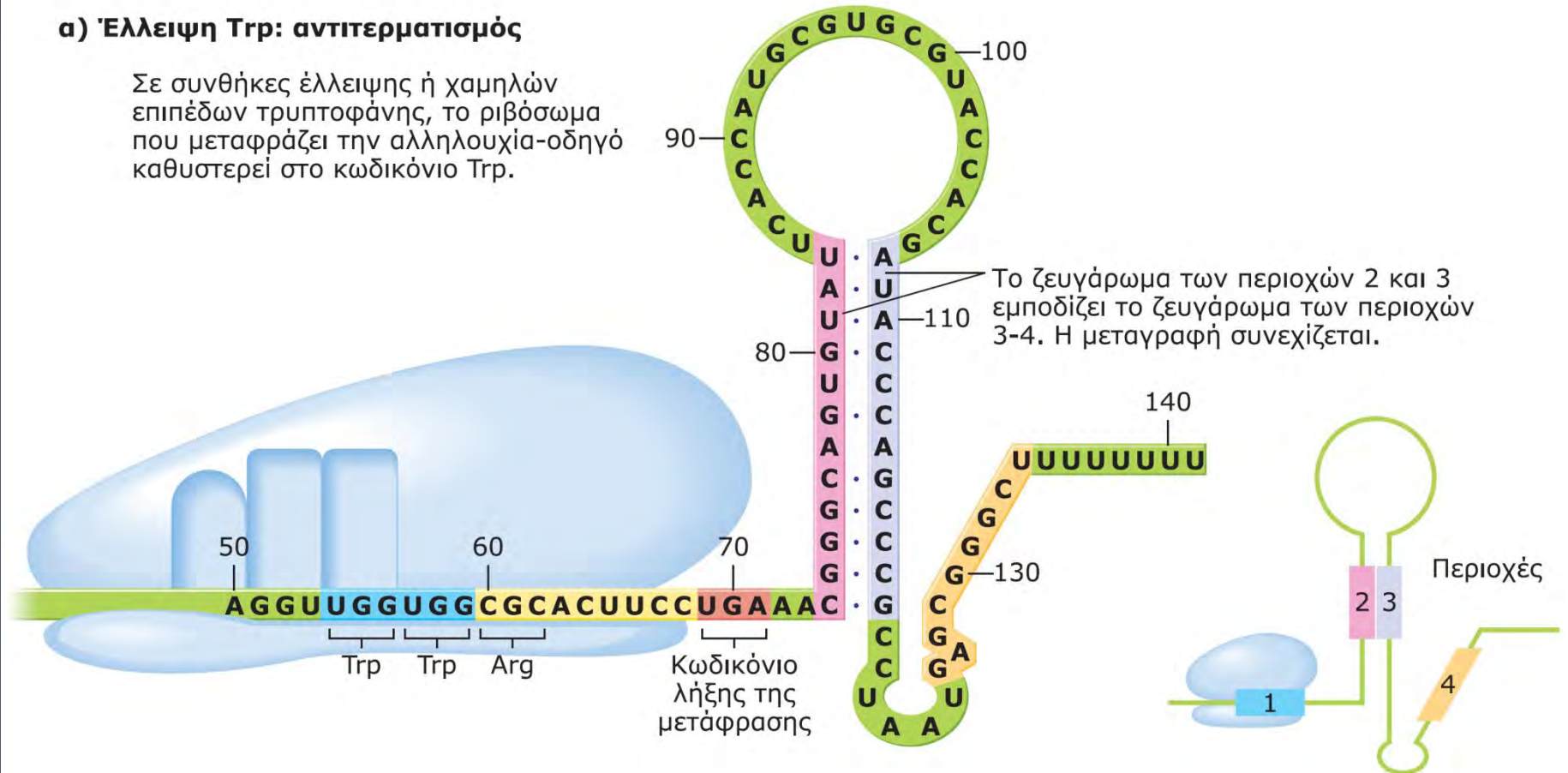
Εικόνα 19.17

Μοντέλα του μηχανισμού εξασθένησης στο οπερόνιο *trp* της *E. coli*.

Οι δομές με γαλάζιο χρώμα είναι ριβοσώματα που μεταφράζουν την περιοχή-οδηγό του mRNA. (α) Κύτταρα με έλλειψη τρυπτοφάνης. (β) Κύτταρα με υψηλά επίπεδα τρυπτοφάνης.

α) Έλλειψη Trp: αντιτερματισμός

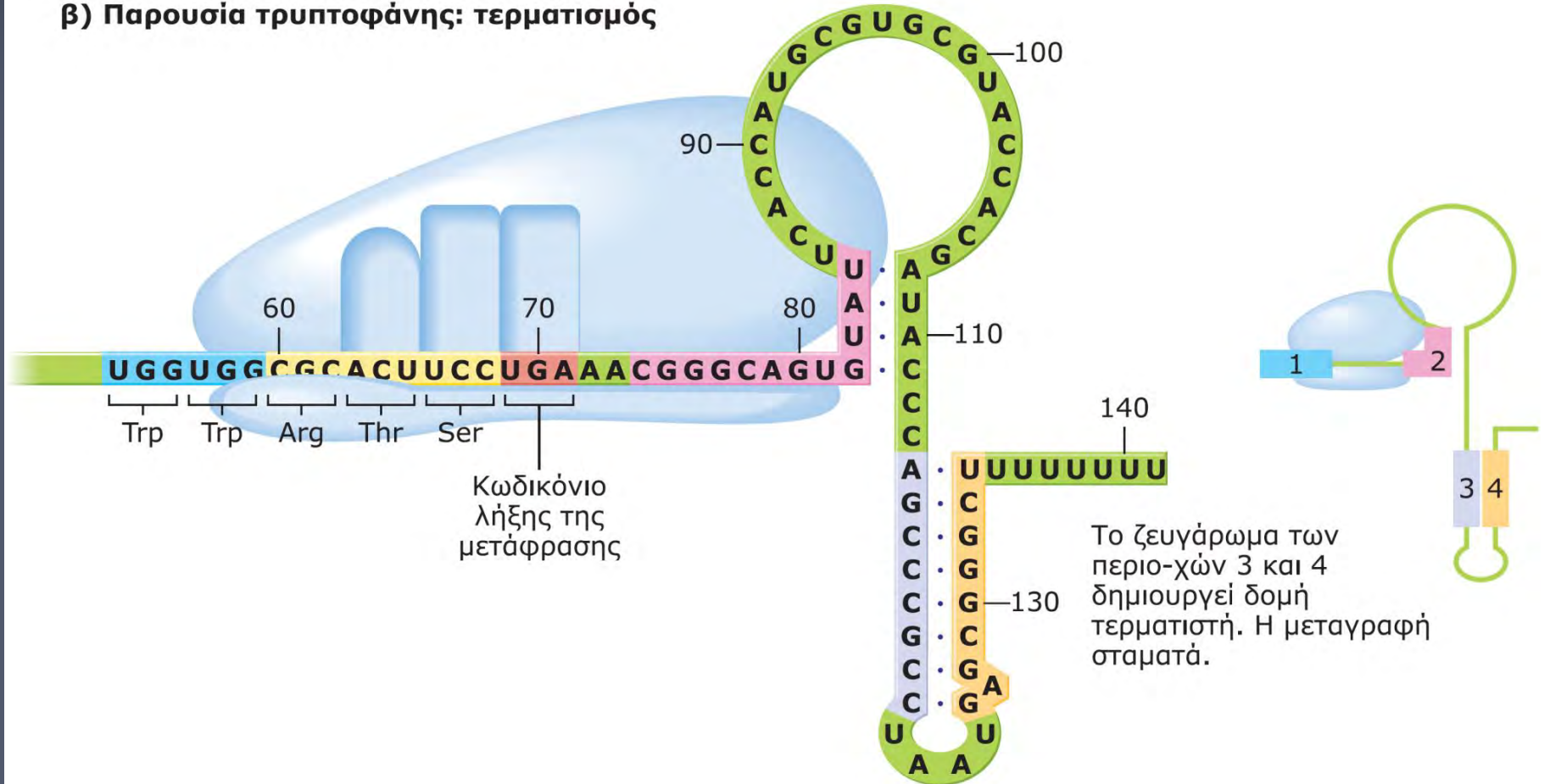
Σε συνθήκες έλλειψης ή χαμηλών επιπέδων τρυπτοφάνης, το ριβόσωμα που μεταφράζει την αλληλουχία-οδηγό καθυστερεί στο κωδικόνιο της μετάφρασης.



Εικόνα 19.17

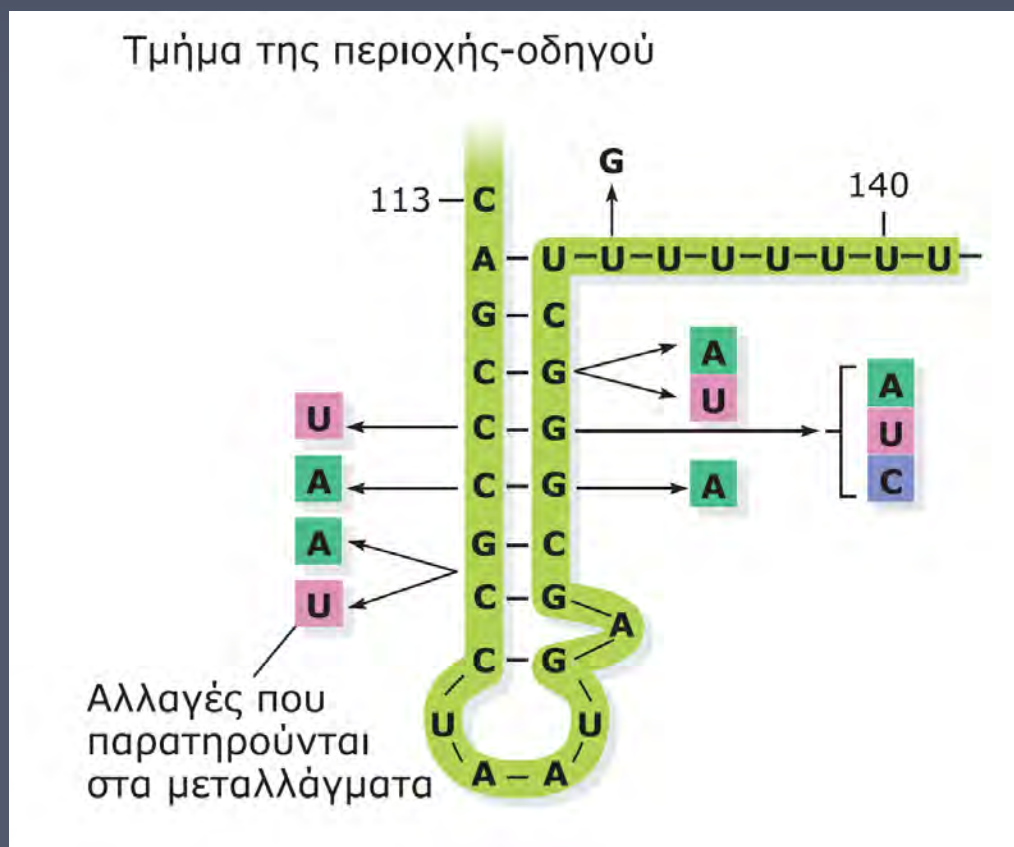
Μοντέλα του μηχανισμού εξασθένησης στο οπερόνιο *trp* της *E. coli*. Οι δομές με γαλάζιο χρώμα είναι ριβοσώματα που μεταφράζουν την περιοχή-οδηγό του mRNA. (β) Κύτταρα με υψηλά επίπεδα τρυπτοφάνης.

β) Παρουσία τρυπτοφάνης: τερματισμός



Εικόνα 19.18

Μεταλλάξεις της περιοχής *trpL* που μειώνουν την αποτελεσματικότητα του τερματισμού της μεταγραφής στη θέση του εξασθενητή. Οι μεταλλάξεις χαρτογραφούνται σε περιοχές του DNA που αντιστοιχούν στις περιοχές 3 και 4 του mRNA.



Εικόνα 19.19

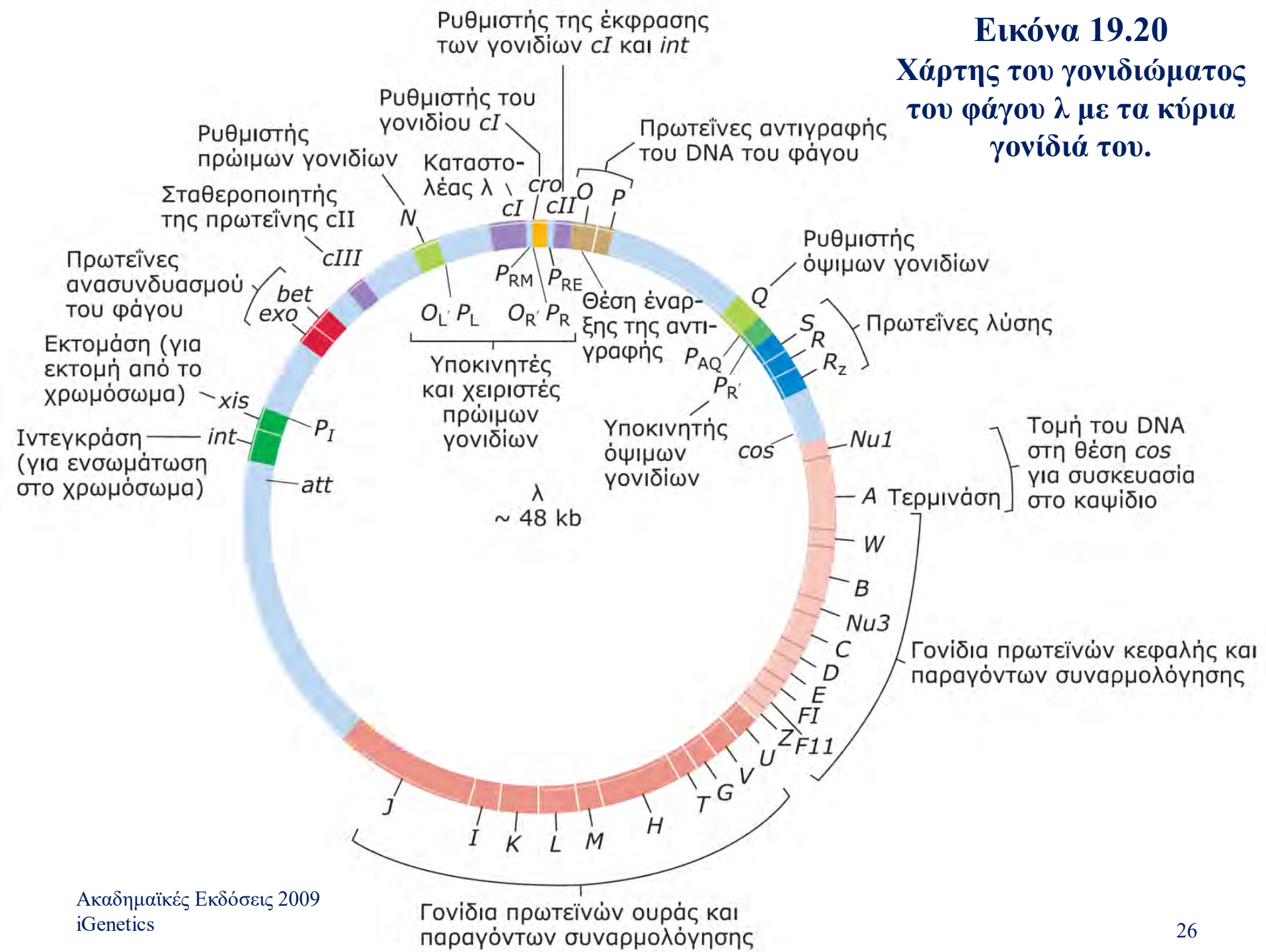
Αμινοξικές αλληλουχίες των πεπτιδίων-οδηγών διαφόρων βακτηριακών οπερονίων που ελέγχονται από το μηχανισμό της εξασθένησης.

Παρουσιάζονται τα πεπτίδια-οδηγοί των οπερονίων *pheA*, *his*, *leu*, *thr* και *ilv* (ισολευκίνη και βαλίνη) της *E. coli* ή της *Salmonella typhimurium*. Τα αμινοξέα των οποίων η συγκέντρωση ρυθμίζει τα αντίστοιχα οπερόνια έχουν σημειωθεί με κίτρινο χρώμα.

pheA: Met – Lys – His – Ile – Pro – **Phe – Phe – Phe** – Ala – **Phe – Phe – Phe** – Thr – Phe – Pro – –
his: Met – Thr – Arg – Val – Gln – Phe – Lys – **His – His – His – His – His – His – His** – Pro – Asp – –
leu: Met – Ser – His – Ile – Val – Arg – Phe – Thr – Gly – **Leu – Leu – Leu – Leu** – Asn – Ala – Phe – Ile –
Val – Arg – Gly – Arg – Pro – Val – Gly – Ile – Gln – His – –
thr: Met – Lys – Arg – Ile – Ser – Thr – Thr – Ile – **Thr – Thr – Thr – Ile – Thr – Ile – Thr – Thr** – Gly –
Asn – Gly – Ala – Gly – –
ilv: Met – Thr – Ala – **Leu – Leu** – Arg – **Val – Ile** – Ser – **Leu – Val – Val – Ile** – Ser – **Val – Val – Val** –
Ile – Ile – Ile – Pro – Pro – Cys – Gly – Ala – Ala – Leu – Gly – Arg – Gly – Lys – Ala – –

Εικόνα 19.20

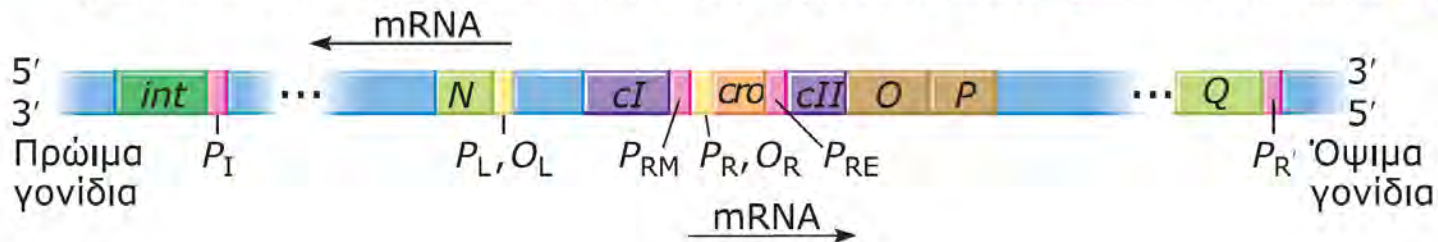
Χάρτης του γονιδιώματος του φάγου λ με τα κύρια γονίδιά του.



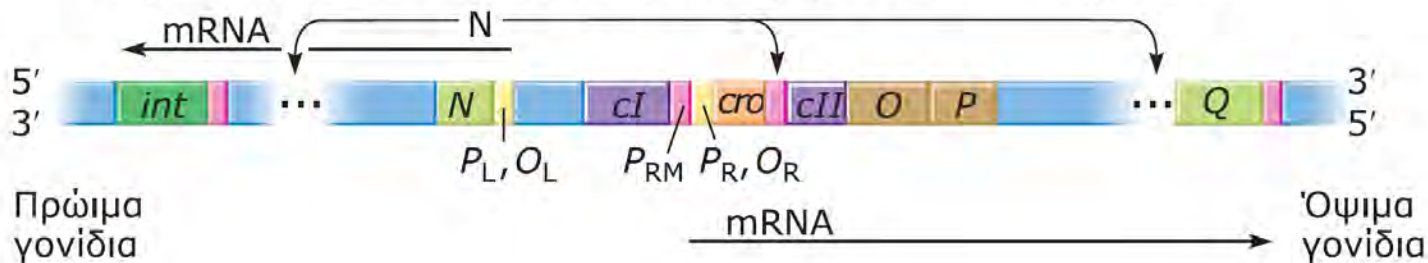
Εικόνα 19.21

Η έκφραση των γονιδίων του φάγου λ μετά τη μόλυνση της *E. coli* και τα στάδια της γονιδιακής έκφρασης στο λυσιγονικό ή στο λυτικό μονοπάτι.

- 1** Ο κύκλος του φάγου ξεκινά όταν η RNA πολυμεράση προσδεθεί στους πρώιμους υποκινητές P_L και P_R , συνθέτοντας το mRNA των γονιδίων N και cro . (Στην εικόνα οι ανενεργοί υποκινητές συμβολίζονται με και οι ενεργοί με .)



- 2** Η πρωτεΐνη pN δρα σε τρεις θέσεις, ώστε η RNA πολυμεράση να συνεχίσει τη μεταγραφή των διπλανών γονιδίων. Οι πρωτεΐνες O and P επιτρέπουν την έναρξη της σύνθεσης DNA. Η πρωτεΐνη cII συντίθεται και δρα όπως φαίνεται στο διάγραμμα 4α:



- 3** Εναλλακτικά μονοπάτια:

Εικόνα 19.21

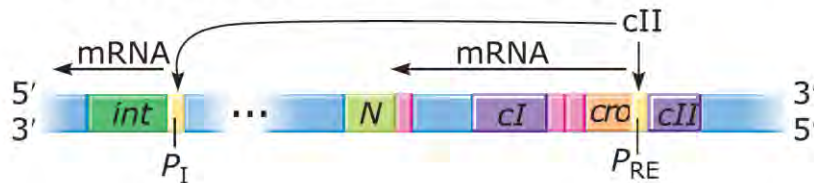
Η έκφραση των γονιδίων του φάγου λ μετά τη μόλυνση της *E. coli* και τα στάδια της γονιδιακής έκφρασης στο λυσιγονικό ή στο λυτικό μονοπάτι.

3 Εναλλακτικά μονοπάτια:

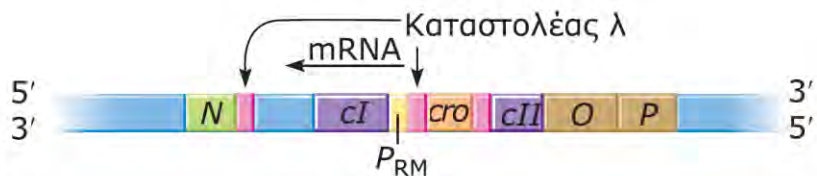
Λυσιγονία: επικρατεί ο καταστολέας λ

Λυτικός κύκλος: επικρατεί ο καταστολέας Cro

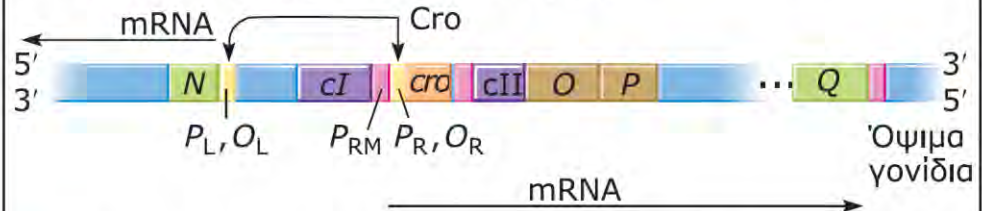
- 4α** Η πρωτεΐνη cII διεγείρει τη μεταγραφή του καταστολέα (γονίδιο *cI*) από τον P_{RE} και της ιντεγκράσης (γονίδιο *int*) από τον P_I .



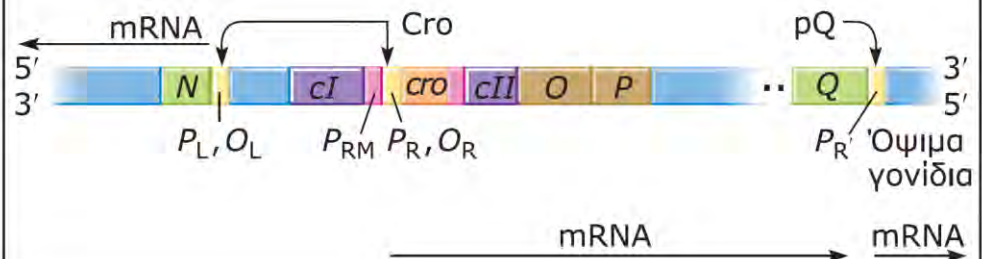
- 5α** Επαρκής ποσότητα καταστολέα προσδένεται στις περιοχές O_R και O_L , παρεμποδίζοντας τη μεταγραφή. Η πρόσδεση του καταστολέα στην περιοχή O_R διεγείρει τη σύνθεση περισσότερου καταστολέα. Η ιντεγκράση καταλύει την ενσωμάτωση του DNA του φάγου στο βακτηριακό γονιδίωμα. Εγκαθιδρύεται η λυσιγονία.



- 4β** Η πρωτεΐνη Cro καταλαμβάνει τους χειριστές O_R and O_L , παρεμποδίζοντας τη σύνθεση του mRNA του καταστολέα αλλά επιτρέποντας επαρκή μεταγραφή προς τα δεξιά, ώστε να συσσωρευθεί πρωτεΐνη pQ.



- 5β** Η πρωτεΐνη pQ διεγείρει τη μεταγραφή των όψιμων γονιδίων. Τα γονίδια αυτά κωδικοποιούν δομικές πρωτεΐνες για τη συσκευασία του DNA σχηματίζοντας νέους φάγους. Ακολουθεί λύση του βακτηρίου.

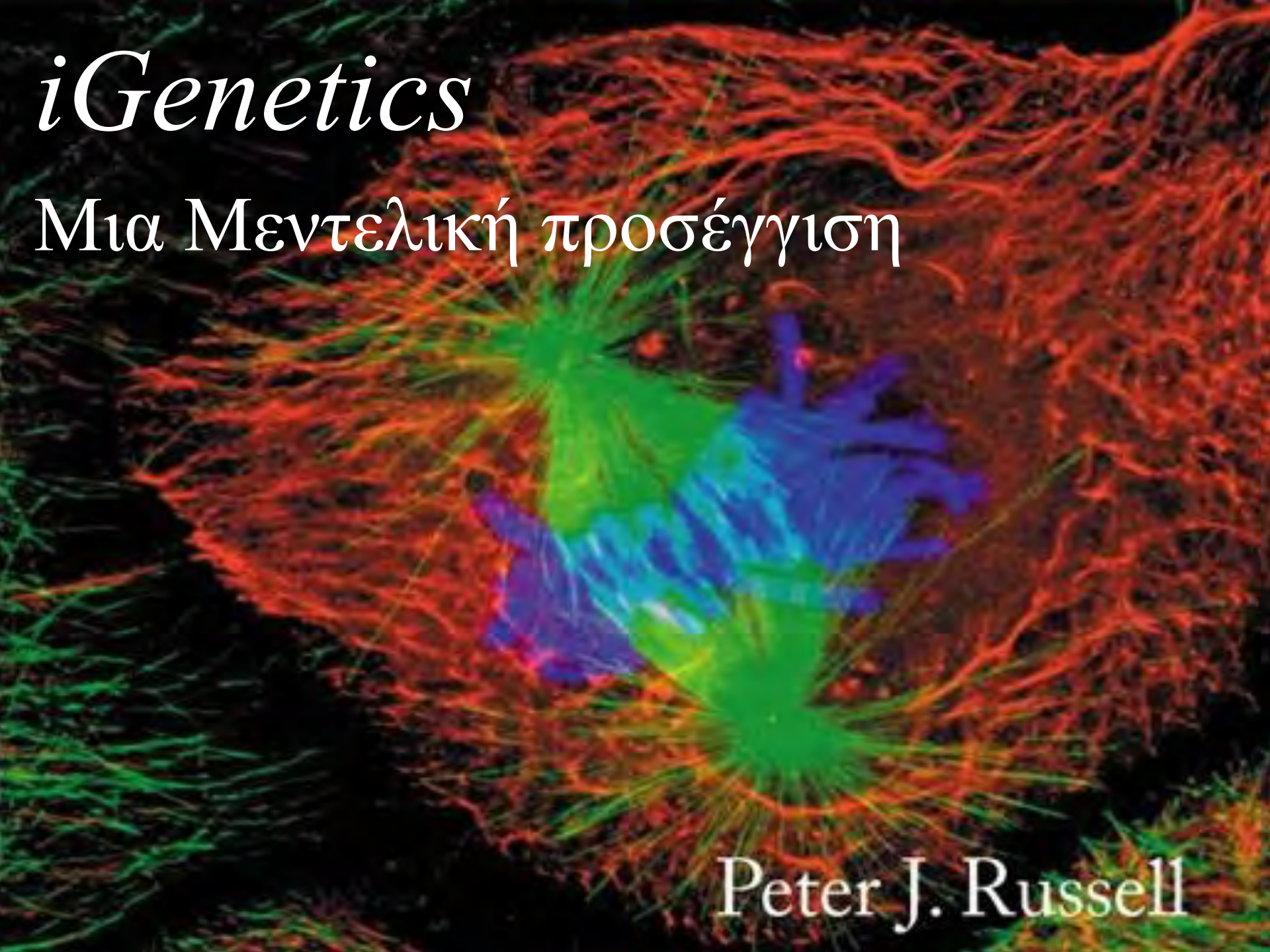


Genotype	Inducer Absent		Inducer Present	
	β -Galactosidase	Permease	β -Galactosidase	Permease
$\alpha.$ $I^+ P^+ O^+ Z^+ Y^+$				
$\beta.$ $I^+ P^+ O^+ Z^- Y^+$				
$\gamma.$ $I^+ P^+ O^+ Z^+ Y^-$				
$\delta.$ $I^- P^+ O^+ Z^+ Y^+$				
$\epsilon.$ $I^s P^+ O^+ Z^+ Y^+$				
$\sigma\tau.$ $I^+ P^+ O^c Z^+ Y^+$				
$\zeta.$ $I^s P^+ O^c Z^+ Y^+$				
$\eta.$ $I^+ P^+ O^c Z^+ Y^-$				
$\theta.$ $I^{-d} P^+ O^+ Z^+ Y^+$				
$\iota.$ $\frac{I^- P^+ O^+ Z^+ Y^+}{I^+ P^+ O^+ Z^- Y^-}$				
$\iota\alpha.$ $\frac{I^- P^+ O^+ Z^+ Y^+}{I^+ P^+ O^+ Z^- Y^-}$				
$\iota\beta.$ $\frac{I^s P^+ O^+ Z^+ Y^-}{I^+ P^+ O^+ Z^- Y^+}$				
$\iota\gamma.$ $\frac{I^+ P^+ O^c Z^- Y^+}{I^+ P^+ O^+ Z^+ Y^-}$				
$\iota\delta.$ $\frac{I^- P^+ O^c Z^+ Y^-}{I^+ P^+ O^+ Z^- Y^+}$				
$\iota\epsilon.$ $\frac{I^s P^+ O^+ Z^+ Y^+}{I^+ P^+ O^c Z^+ Y^+}$				
$\iota\sigma\tau.$ $\frac{I^{-d} P^+ O^+ Z^+ Y^-}{I^+ P^+ O^+ Z^- Y^+}$				
$\iota\zeta.$ $\frac{I^+ P^- O^c Z^+ Y^-}{I^+ P^+ O^+ Z^- Y^+}$				
$\iota\eta.$ $\frac{I^+ P^- O^+ Z^+ Y^-}{I^+ P^+ O^c Z^- Y^+}$				
$\iota\theta.$ $\frac{I^- P^- O^+ Z^+ Y^+}{I^+ P^+ O^+ Z^- Y^-}$				
$\iota\kappa.$ $\frac{I^- P^+ O^+ Z^+ Y^-}{I^+ P^- O^+ Z^- Y^+}$				

iGenetics

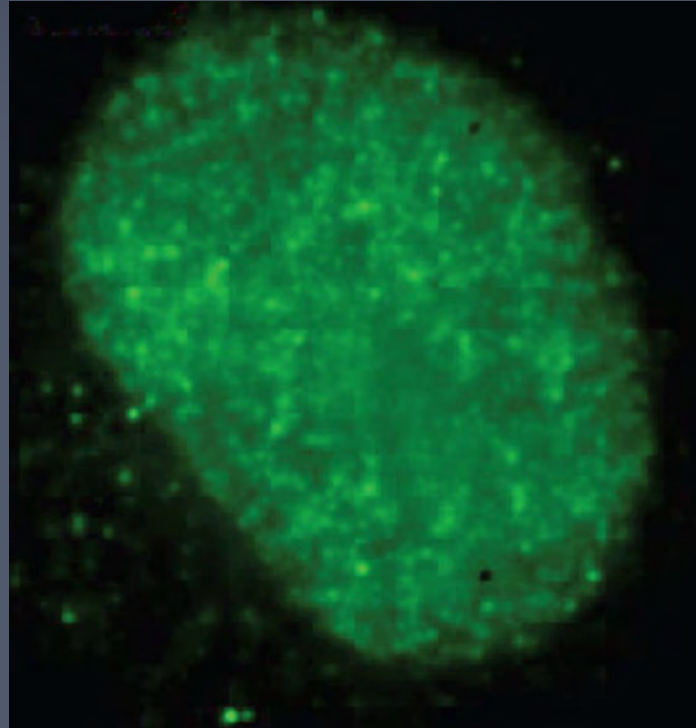
Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 20

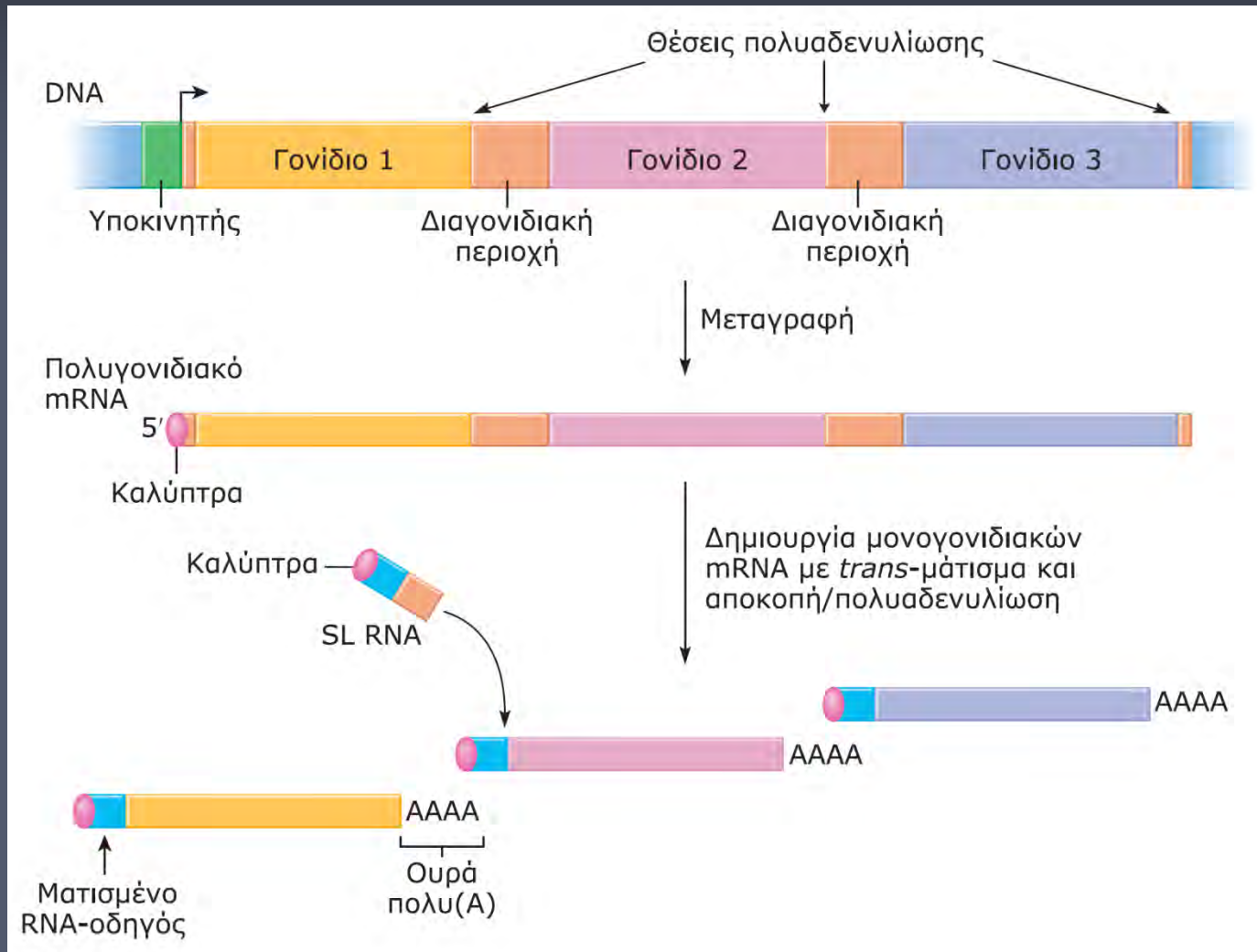
Η ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς



Πυρίνας ανθρώπινου μεσοφασικού κυττάρου στον οποίο παρατηρούμε, με ανοσοφθορισμό, τη διάστικτη κατανομή της απακετυλάσης των ιστονών (HDAC).

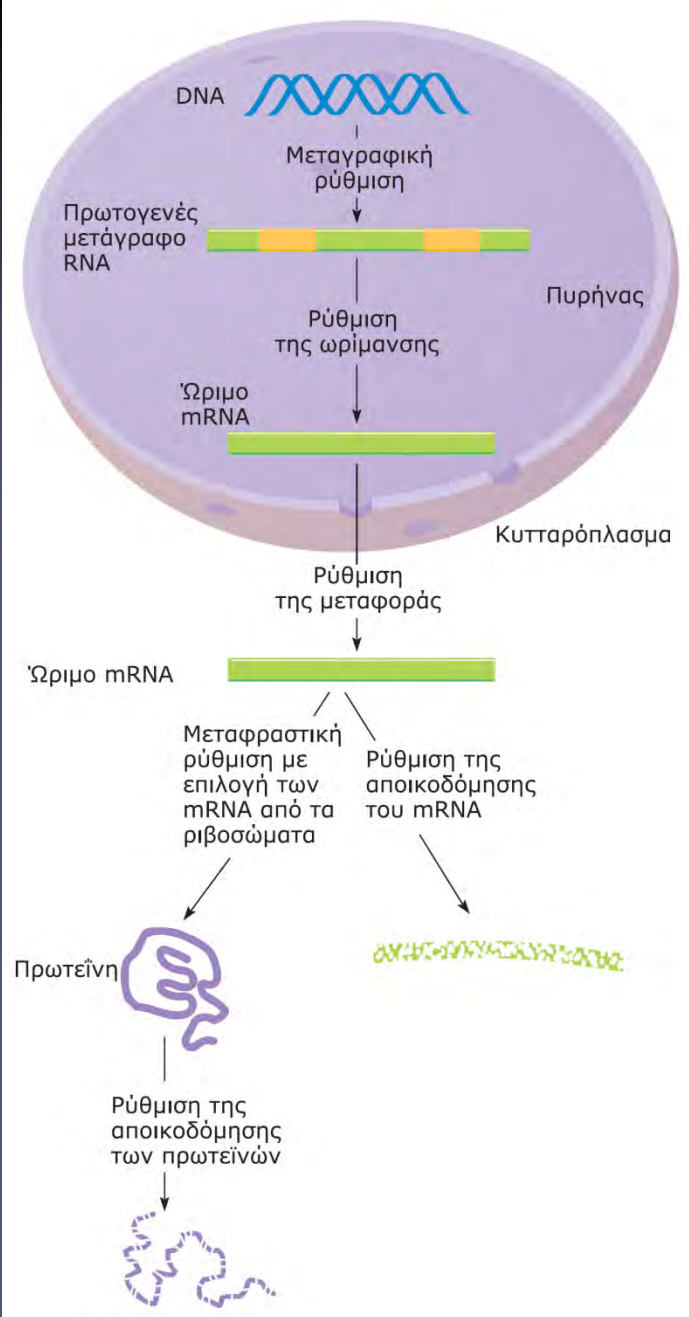
ΕΙΚΟΝΑ 20.1

Ένα οπερόνιο του *C. elegans* και η δημιουργία μονογονιδιακών mRNA από το αρχικό ενιαίο πολυγονιδιακό mRNA με *trans*-μάτισμα και κοπή/πολυαδενυλίωση.



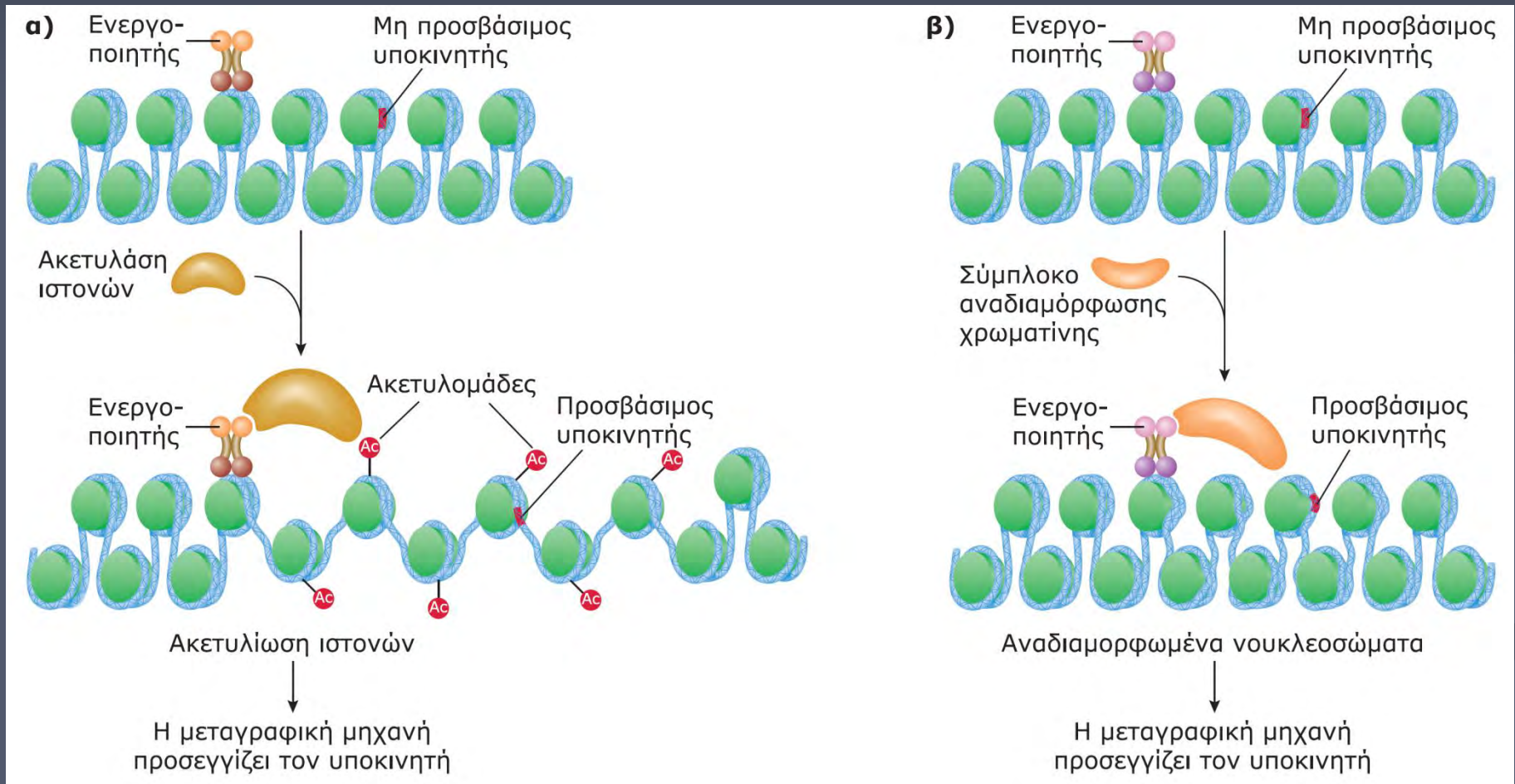
ΕΙΚΟΝΑ 20.2

Επίπεδα ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς.



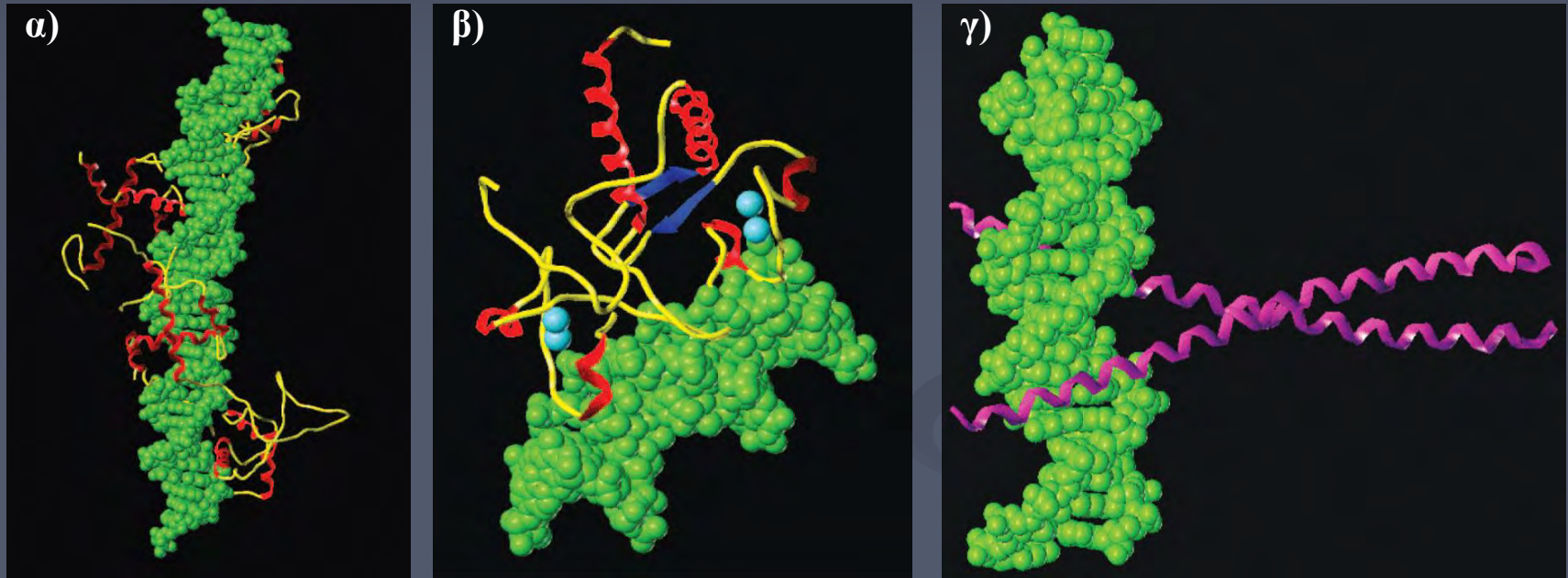
ΕΙΚΟΝΑ 20.3

Ρύθμιση της αρχιτεκτονικής δομής της χρωματίνης από (α) ακετυλάσες ιστονών και (β) σύμπλοκα αναδιαμόρφωσης νουκλεοσωμάτων. Και στις δύο περιπτώσεις, το αποτέλεσμα είναι η πρόσβαση του μεταγραφικού μηχανισμού στον υποκινητή.



ΕΙΚΟΝΑ 20.5

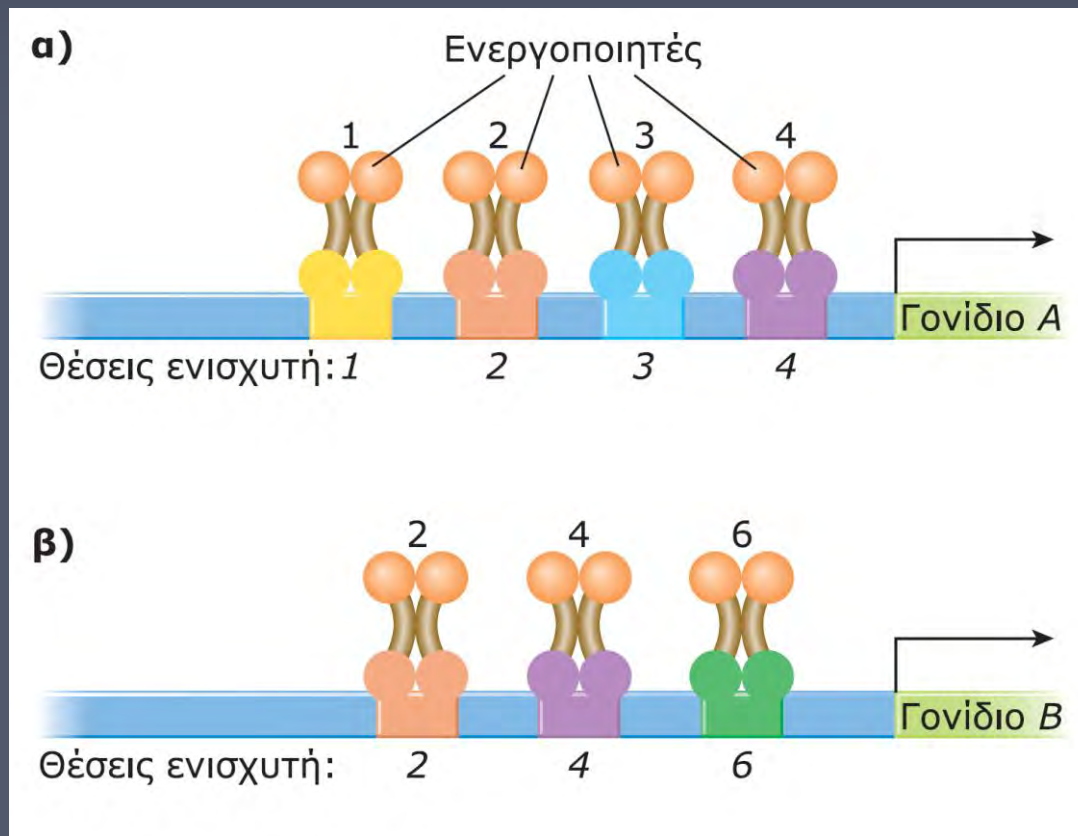
Παραδείγματα δομικών μοτίβων των επικρατειών πρόσδεσης στο DNA που εντοπίζονται σε πρωτεΐνες όπως οι μεταγραφικοί παράγοντες.



ΕΙΚΟΝΑ 20.6

Συνδυαστική γονιδιακή ρύθμιση.

Θεωρητικό παράδειγμα συνδυαστικής ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης κατά το οποίο (α) η μεταγραφή του γονιδίου *A* ρυθμίζεται από τους ενεργοποιητές 1, 2, 3 και 4 και (β) η μεταγραφή του γονιδίου *B* ρυθμίζεται από τους ενεργοποιητές 2, 4 και 6.

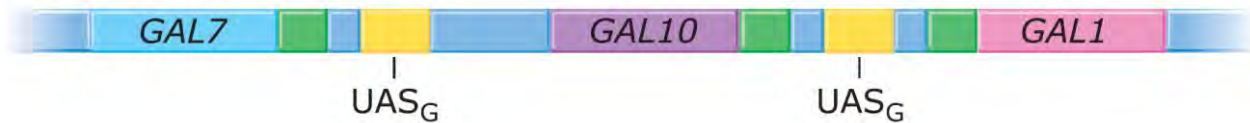


ΕΙΚΟΝΑ 20.7

Η ρύθμιση του καταβολισμού της γαλακτόζης στους μύκητες.

- (α) Η οργάνωση των δομικών γονιδίων του μύκητα *GAL1*, *GAL7* και *GAL10* στο χρωμόσωμα II. (β) Καταστολή της μεταγραφής των γονιδίων απουσία γαλακτόζης. (γ) Ενεργοποίηση της μεταγραφής των γονιδίων παρουσία γαλακτόζης.

α) Δομικά γονίδια *GAL*



β) Απουσία γαλακτόζης

Η Gal80p προσδένεται στην επικράτεια ενεργοποίησης της Gal4p και καταστέλλει την ενεργοποίηση της μεταγραφής.



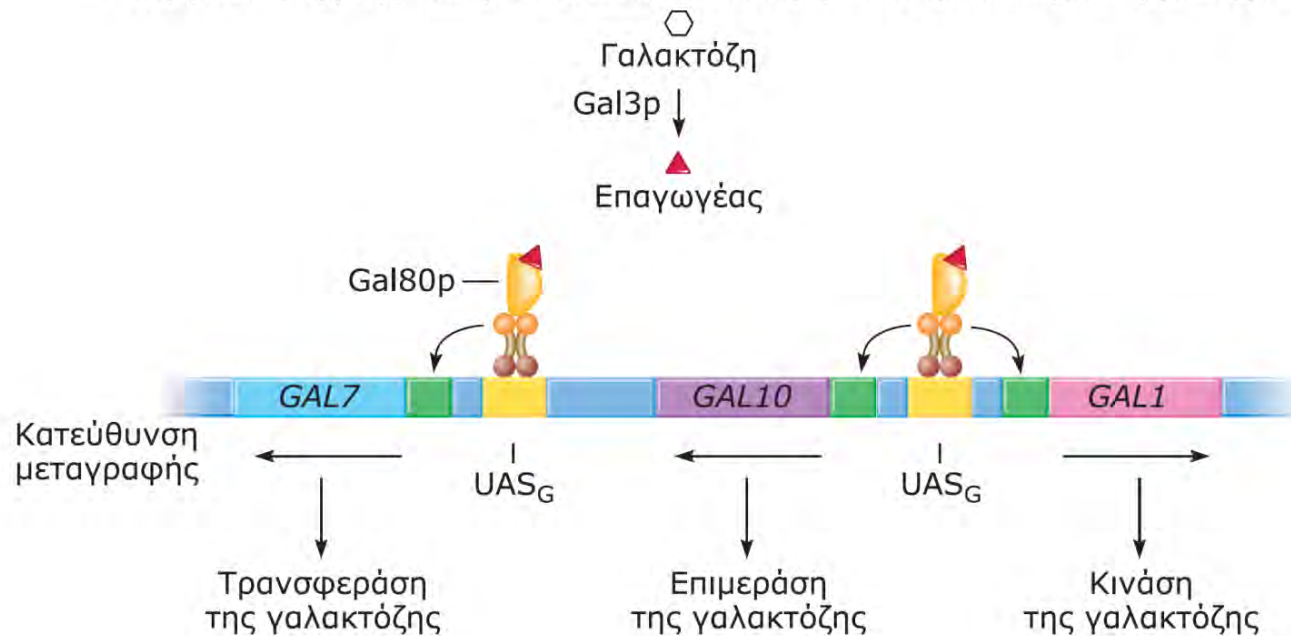
ΕΙΚΟΝΑ 20.7

Η ρύθμιση του καταβολισμού της γαλακτόζης στους μύκητες.

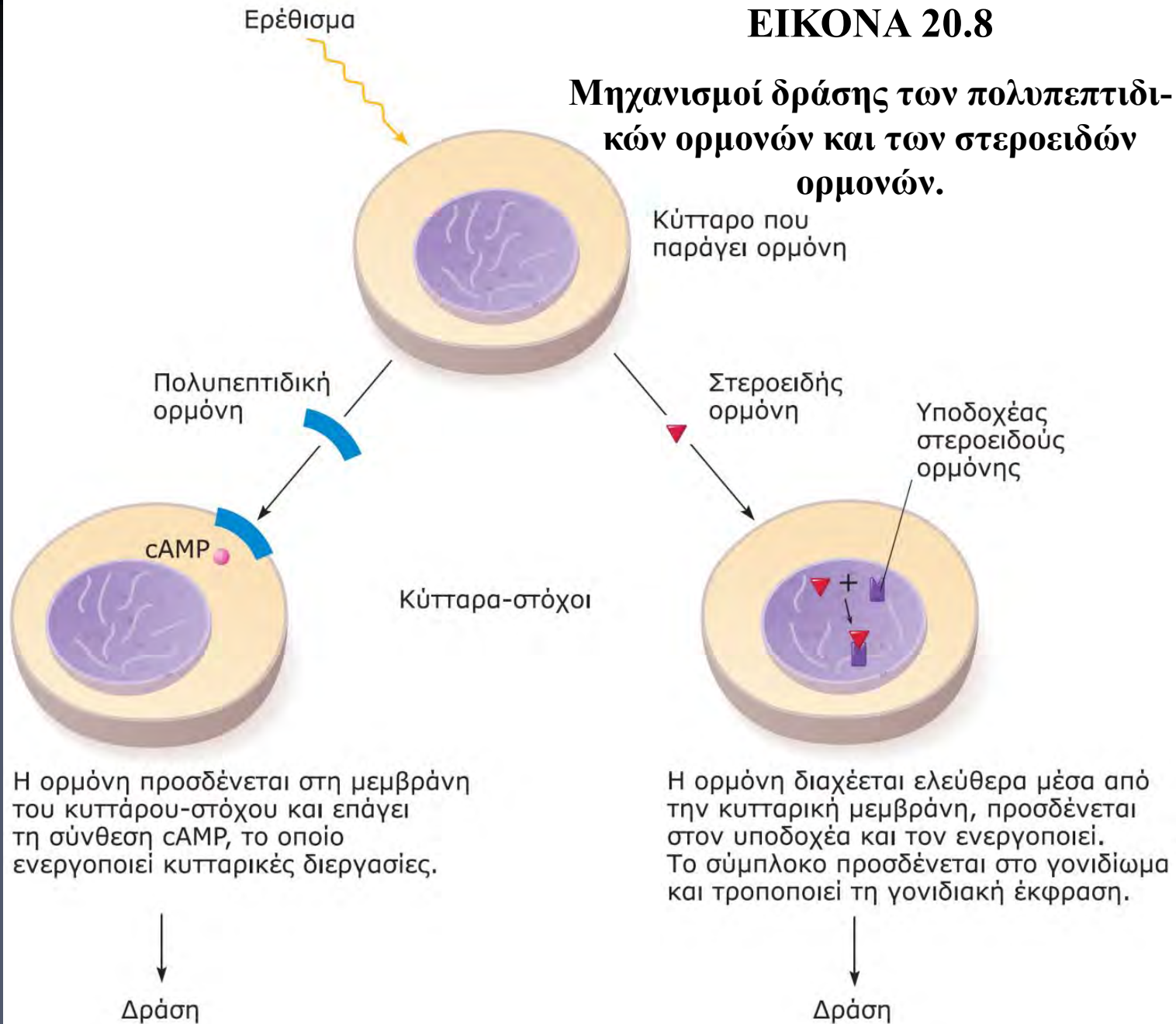
- (α) Η οργάνωση των δομικών γονιδίων του μύκητα *GAL1*, *GAL7* και *GAL10* στο χρωμόσωμα II. (β) Καταστολή της μεταγραφής των γονιδίων απουσία γαλακτόζης. (γ) Ενεργοποίηση της μεταγραφής των γονιδίων παρουσία γαλακτόζης.

γ) Παρουσία γαλακτόζης

Η Gal3p μετατρέπει τη γαλακτόζη στον επαγωγέα που προσδένεται στην Gal80p και προκαλεί μετατόπιση της θέσης της πάνω στην Gal4p. Η επικράτεια ενεργοποίησης της Gal4p είναι πλέον ελεύθερη να ενεργοποιήσει τη μεταγραφή.



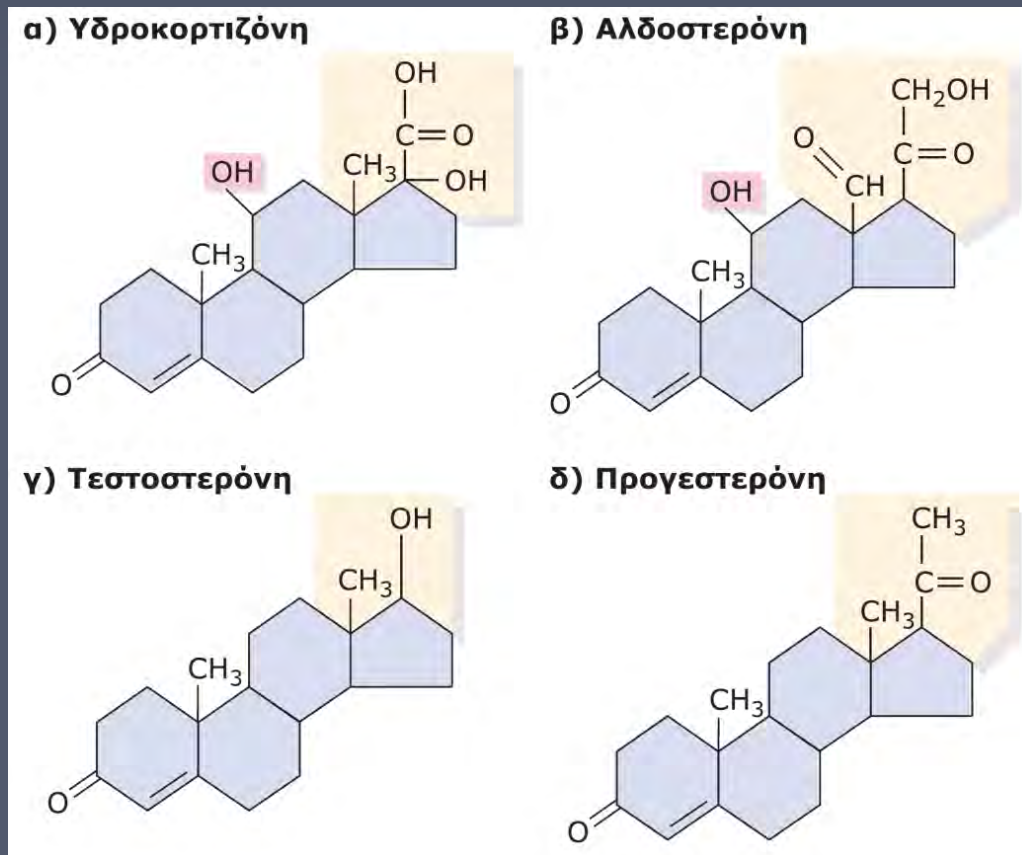
Μηχανισμοί δράσης των πολυπεπτιδικών ορμονών και των στεροειδών ορμονών.



ΕΙΚΟΝΑ 20.9

Δομές μερικών στεροειδών ορμονών των θηλαστικών.

(α) Η υδροκορτιζόνη συμμετέχει στη ρύθμιση του μεταβολισμού υδατανθράκων και πρωτεϊνών. (β) Η αλδοστερόνη ρυθμίζει την ισορροπία αλάτων και νερού. (γ) Η τεστοστερόνη παίζει σημαντικό ρόλο στη δημιουργία και στη διατήρηση των αρσενικών φυλετικών χαρακτηριστικών. (δ) Η προγεστερόνη, μαζί με τα οιστρογόνα, προετοιμάζει και διατηρεί την εσωτερική επένδυση της μήτρας για την εμφύτευση ενός εμβρύου.



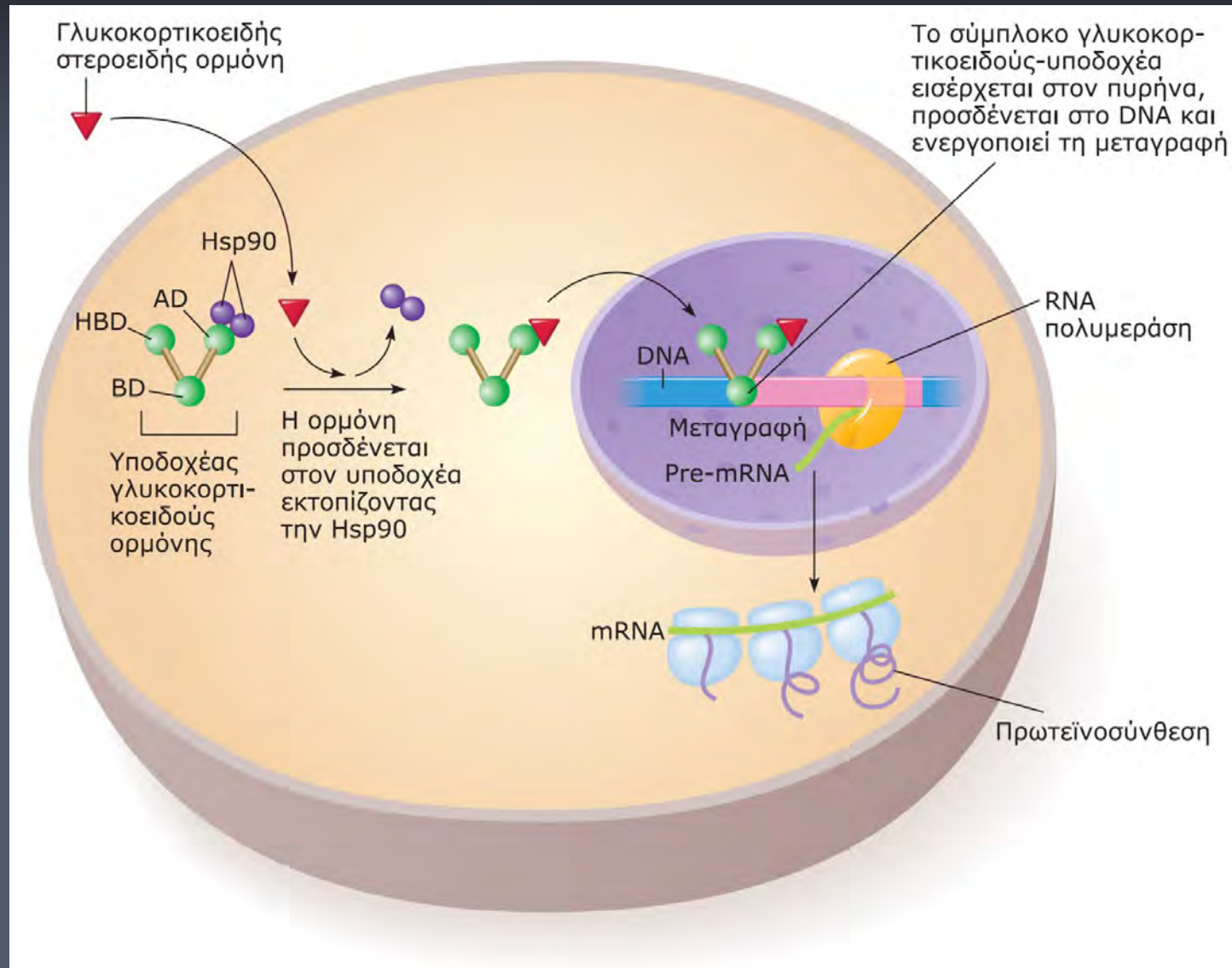
Πίνακας 20.1 Παραδείγματα πρωτεϊνών που επάγονται από στεροειδείς ορμόνες

Ορμόνη	Ιστός	Επαγόμενη πρωτεΐνη
Οιστρογόνα	Ωαγωγός (κότας)	Συναλβουμίνη*
		Λυσοζύμη*
		Ωαλβουμίνη*
		Βλέννα*
	Ήπαρ (κόκορα)	Βιτελλογενίνη
		Απολιποπρωτεΐνη (πολύ χαμηλής πυκνότητας)
Γλυκοκορτικοειδή	Ήπαρ (βατράχου)	Λιποπρωτεΐνη (apoVLDL)
		Βιτελλογενίνη
	Ήπαρ (αρουραίου)	Προλακτίνη
		Αμινοτρανσφεράση της τυροσίνης
		Οξυγενάση της τρυπτοφάνης
		Καρβοξυκινάση του φωσφοενολ-πυροσταφυλικού
		Αυξητική ορμόνη
	Ωαγωγός (κότας)	Αβιδίνη*
		Συναλβουμίνη*
		Λυσοζύμη*
	Μήτρα (αρουραίου)	Βλέννα*
		Σφαιρίνη της μήτρας
		α _{2u} -σφαιρίνη
	Ήπαρ (αρουραίου)	Αλδολάση
	Προστάτης (αρουραίου)	Αλδολάση

*Πρωτεΐνες του άσπρου του αυγού.

ΕΙΚΟΝΑ 20.10

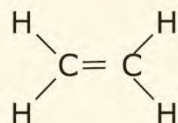
Μοντέλο για τη δράση της γλυκοκορτικοειδούς ορμόνης σε κύτταρα θηλαστικών.



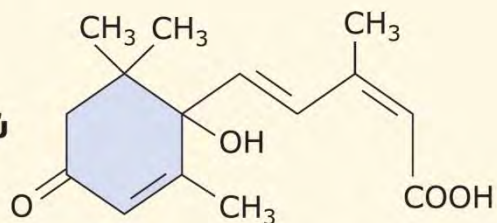
ΕΙΚΟΝΑ 20.11

Χημικοί τύποι πέντε φυτοορμονών.

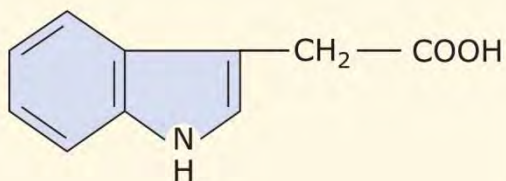
Αιθυλένιο



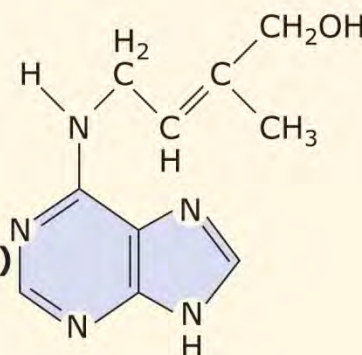
Αμπισισικό οξύ



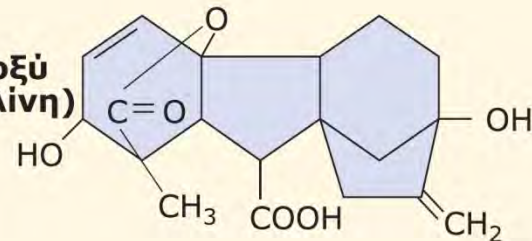
Ινδολ-οξικό οξύ
(μια αυξίνη)

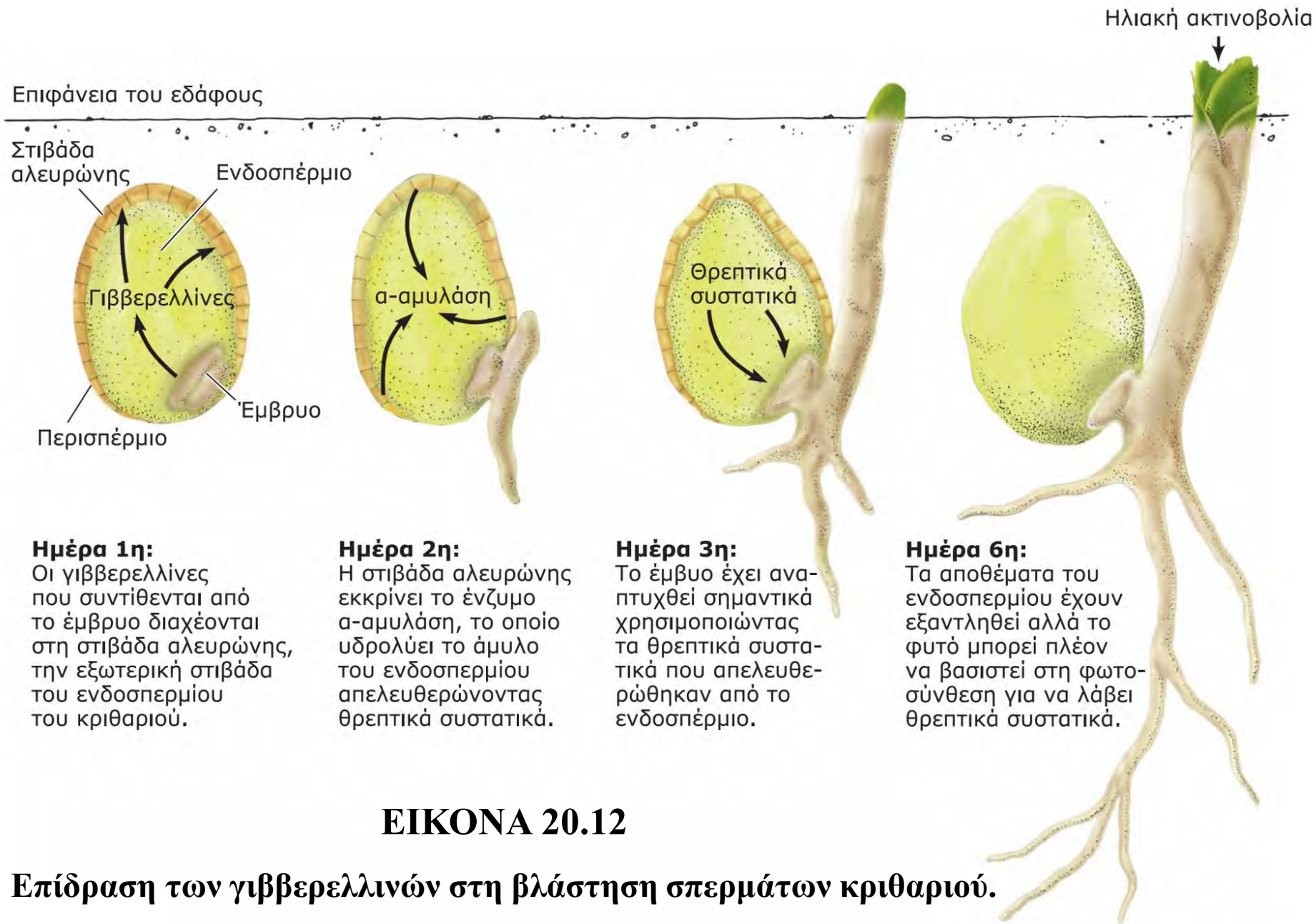


Ζεατίνη
(μια κυτοκίνη)



Γιββερελλικό οξύ
(μια γιββερελλίνη)



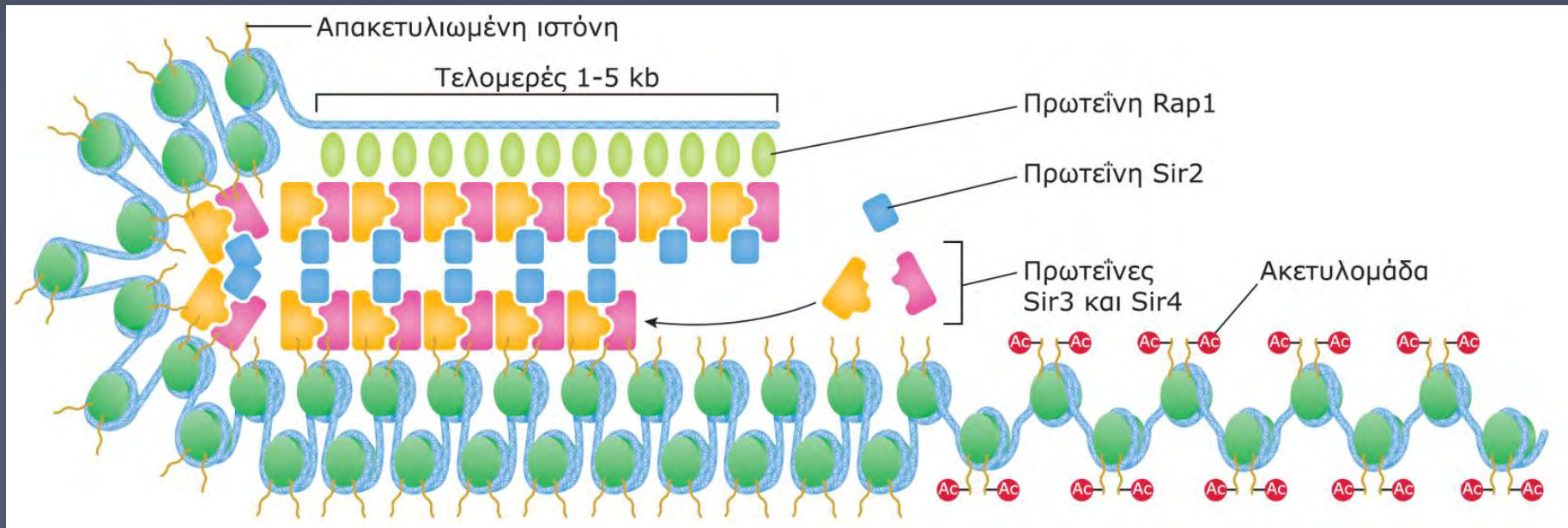


ΕΙΚΟΝΑ 20.12

Επίδραση των γιββερελλινών στη βλάστηση σπερμάτων κριθαριού.

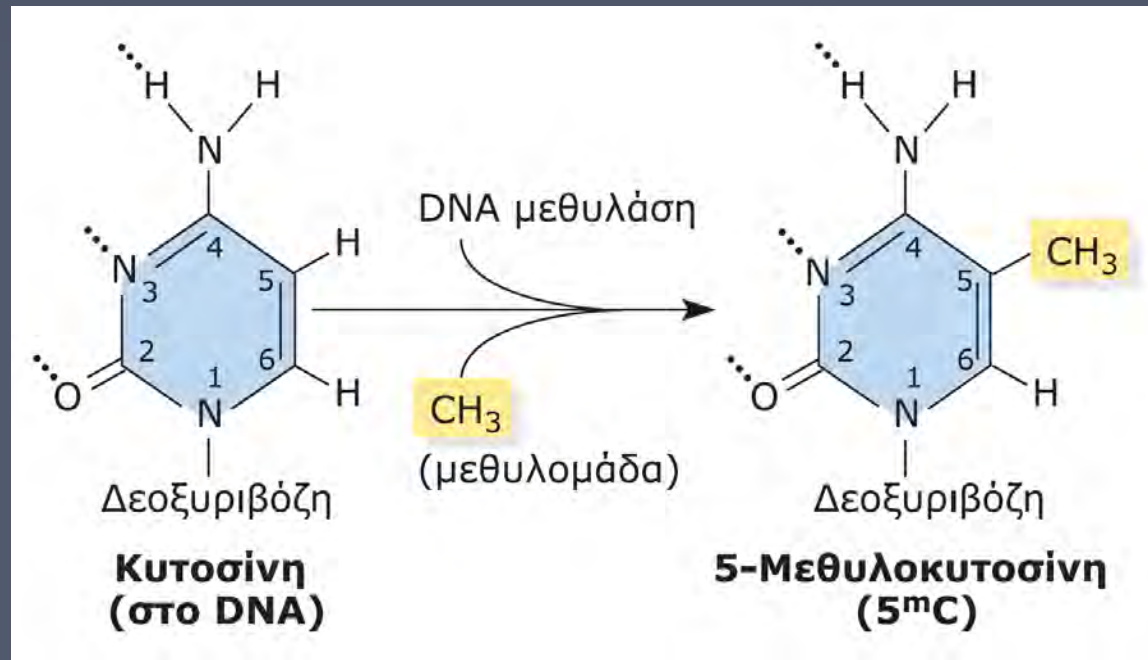
ΕΙΚΟΝΑ 20.13

Αποσιώπηση γονιδίων σε ένα τελομερές του μύκητα.



ΕΙΚΟΝΑ 20.14

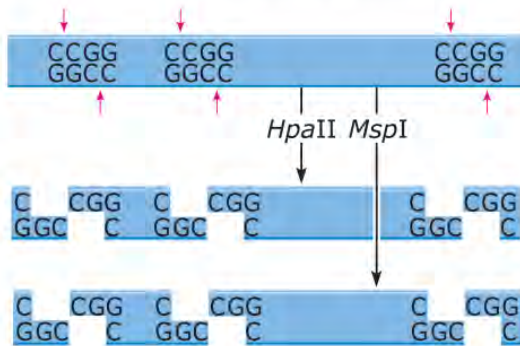
Μετατροπή της κυτοσίνης του DNA σε 5-μεθυλοκυτοσίνη με τη δράση του ενζύμου DNA μεθυλάση.



Επίδραση της 5-μεθυλοκυτοσίνης στην πέψη του DNA με *HpaII* και *MspI*.

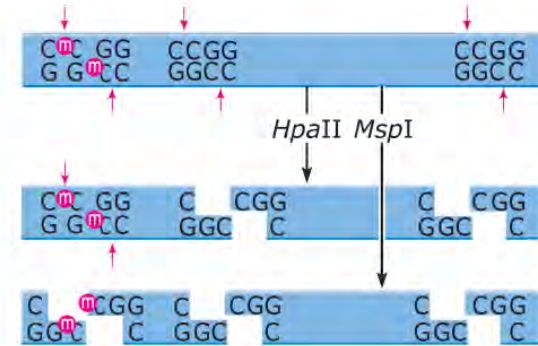
α) Μη μεθυλιωμένο DNA

Τμήμα DNA χωρίς μεθυλιωμένες αλληλουχίες CCGG: όλες οι θέσεις μπορούν να κοπούν με *HpaII* και *MspI*



β) Μεθυλιωμένο DNA

Τμήμα DNA με μία μεθυλιωμένη θέση C^mCGG: η μεθυλιωμένη θέση κόβεται με *MspI*, αλλά όχι με *HpaII*



Ηλεκτροφόρηση σε πήκτωμα αγαρόζης, στύπωμα κατά Southern σε φίλτρο-μεμβράνη, υβριδοποίηση με σημασμένο DNA, αυτοραδιογραφία

HpaII *MspI*



Τα πρότυπα των τμημάτων περιορισμού είναι πανομοιότυπα για τα ένζυμα *HpaII* και *MspI*

HpaII *MspI*

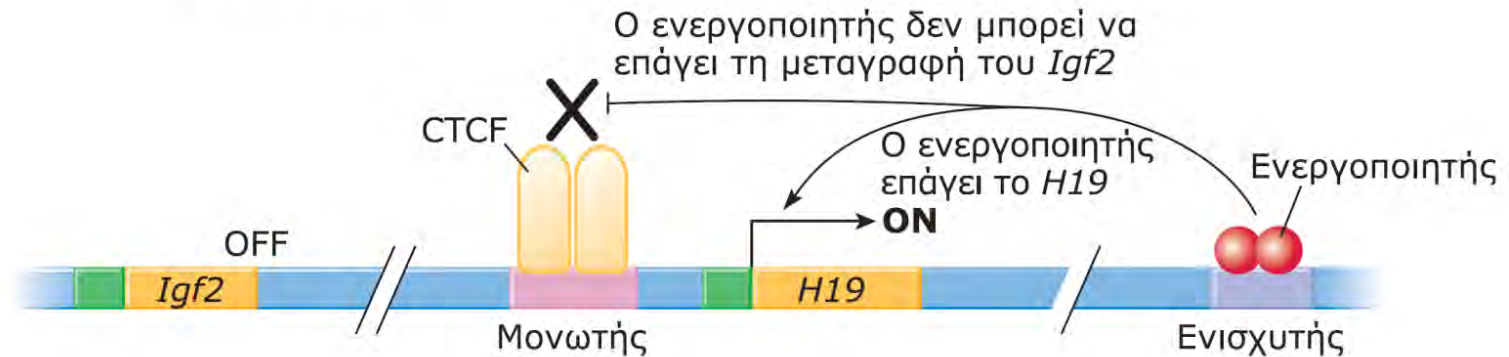


Τα πρότυπα είναι διαφορετικά για τα δύο ένζυμα επειδή το *HpaII* δεν μπορούσε να κόψει την αλληλουχία C^mCGG

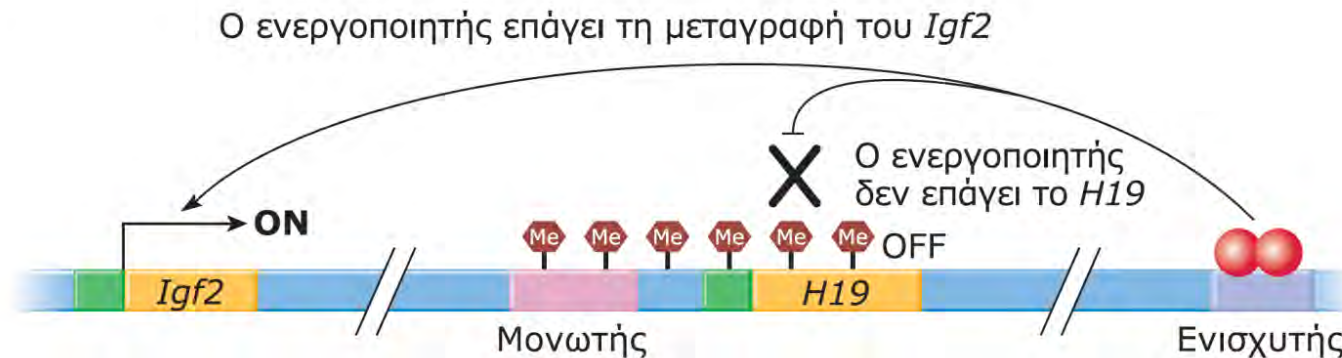
ΕΙΚΟΝΑ 20.16

Μοντέλο εντυπώματος των γονιδίων *Igf2* και *H19*.

α) Μητρικό χρωμόσωμα



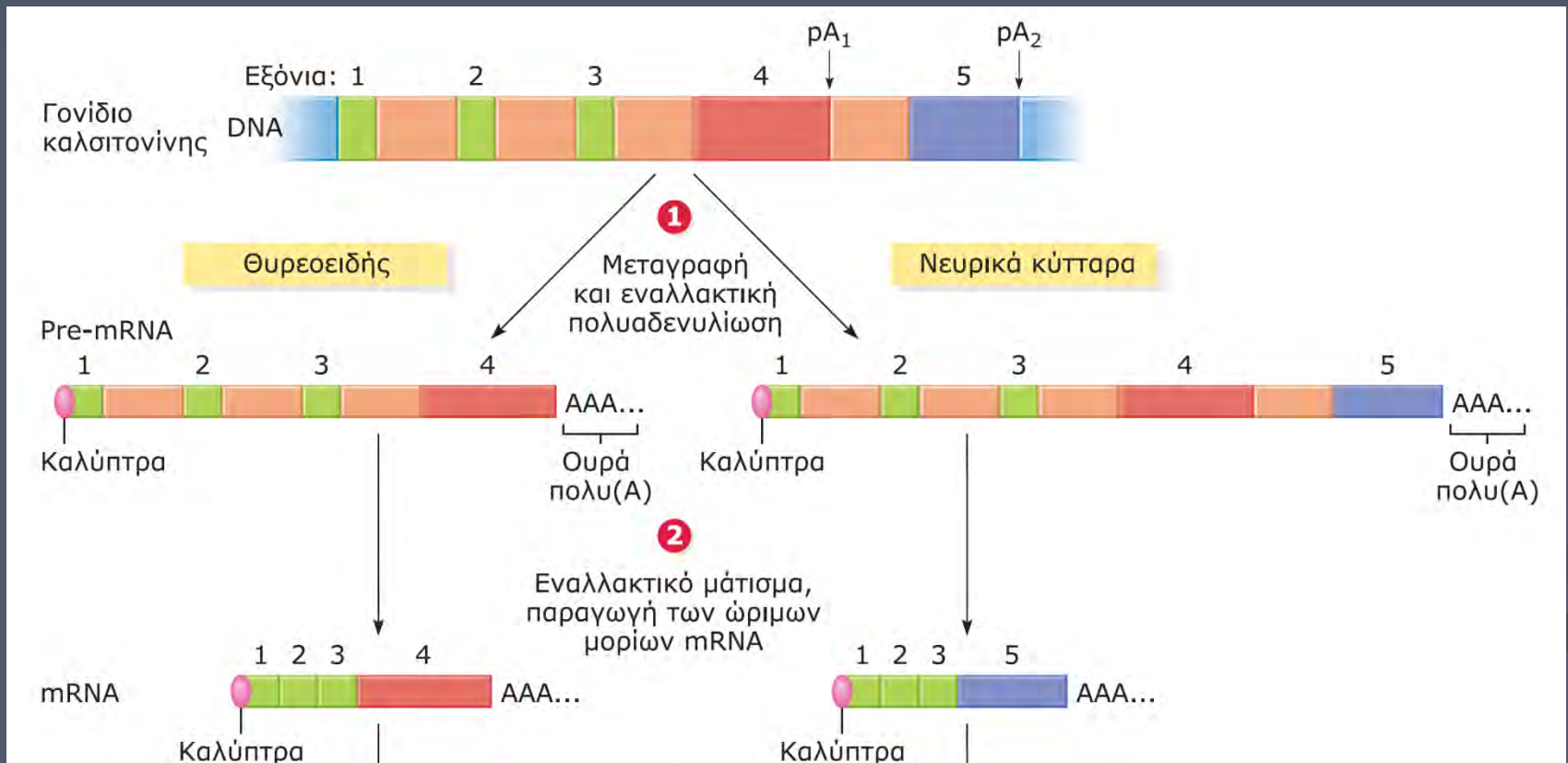
β) Πατρικό χρωμόσωμα



ΕΙΚΟΝΑ 20.17

Η εναλλακτική πολυαδενυλίωση και το εναλλακτικό μάτισμα συντελούν στη σύνθεση ιστοειδικών προϊόντων από το ανθρώπινο γονίδιο της καλσιτονίνης *CALC*.

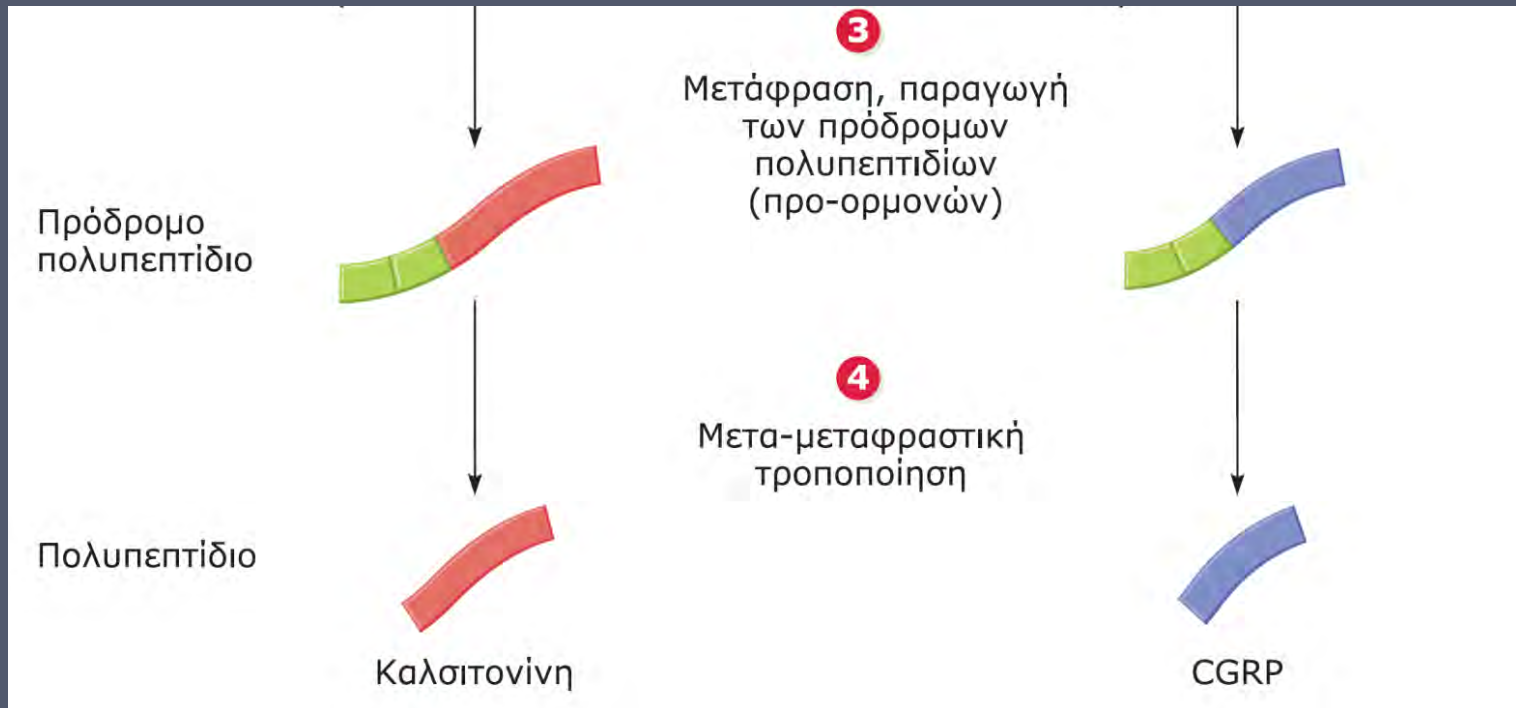
Στο θυρεοειδή αδένα παράγεται η καλσιτονίνη, ενώ σε ορισμένους νευρώνες συντίθεται το πεπτίδιο CGRP (Calcitonin-Gene-Related Peptide, πεπτίδιο που σχετίζεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης).



ΕΙΚΟΝΑ 20.17

Η εναλλακτική πολυαδενυλίωση και το εναλλακτικό μάτισμα συντελούν στη σύνθεση ιστοειδικών προϊόντων από το ανθρώπινο γονίδιο της καλσιτονίνης *CALC*.

Στο θυρεοειδή αδένα παράγεται η καλσιτονίνη, ενώ σε ορισμένους νευρώνες συντίθεται το πεπτίδιο CGRP (Calcitonin-Gene-Related Peptide, πεπτίδιο που σχετίζεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης).

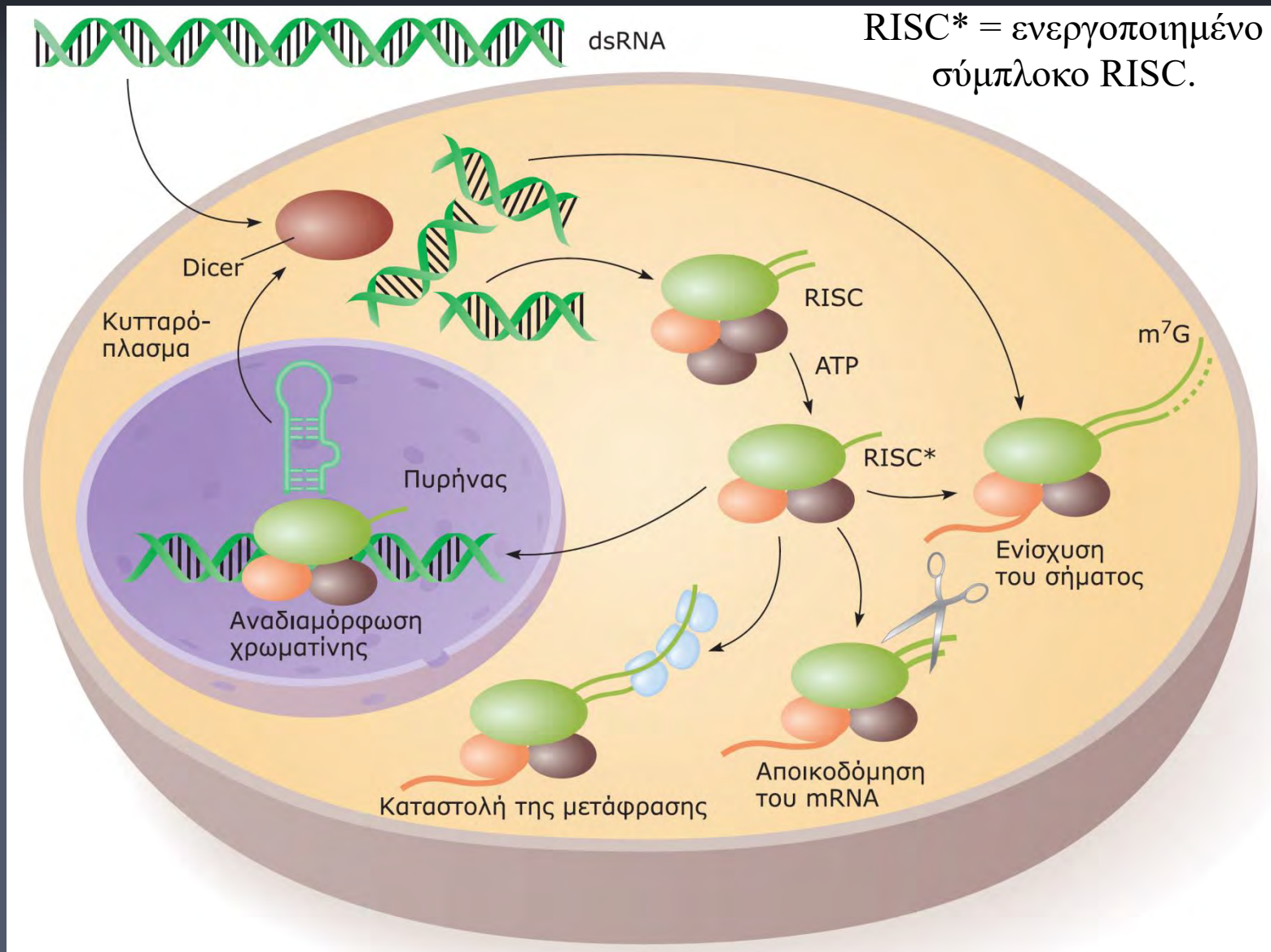


Πίνακας 20.2 Παραδείγματα ιστών ή κυττάρων στα οποία η σταθερότητα των mRNA ρυθμίζεται ως απόκριση στην παρουσία της ειδικής ορμόνης σε κάθε περίπτωση*

mRNA	Ιστός ή κυτταρικός τύπος	Ρυθμιστικό σήμα (ορμόνη)	Παρουσία ορμόνης	Απουσία ορμόνης
Βιτελλογενίνη	Ήπαρ (βάτραχος)	Οιστρογόνα	500 h	16 h
Βιτελλογενίνη	Ήπαρ (κότα)	Οιστρογόνα	24 h	< 3 h
Απολιποπρωτεΐνη πολύ χαμηλής πυκνότητας	Ήπαρ (κότα)	Οιστρογόνα	~ 20-24 h	< 3 h
Ωάλβουμίνη, συναλβουμίνη	Ωαγωγός (κότα)	Οιστρογόνα, προγεστερόνη	> 24 h	2-5 h
Κασεΐνη	Μαστός (αρουραίος)	Προλακτίνη	92 h	5 h
Υποδοχέας των στεροειδών του προστάτη	Προστάτης (αρουραίος)	Ανδρογόνα	Αυξάνεται κατά 30 φορές	

*Σημειώστε ότι η ορμόνη σε κάθε περίπτωση προκαλεί τόσο την αύξηση των επιπέδων της μεταγραφής όσο και τη σταθεροποίηση του αντίστοιχου mRNA.

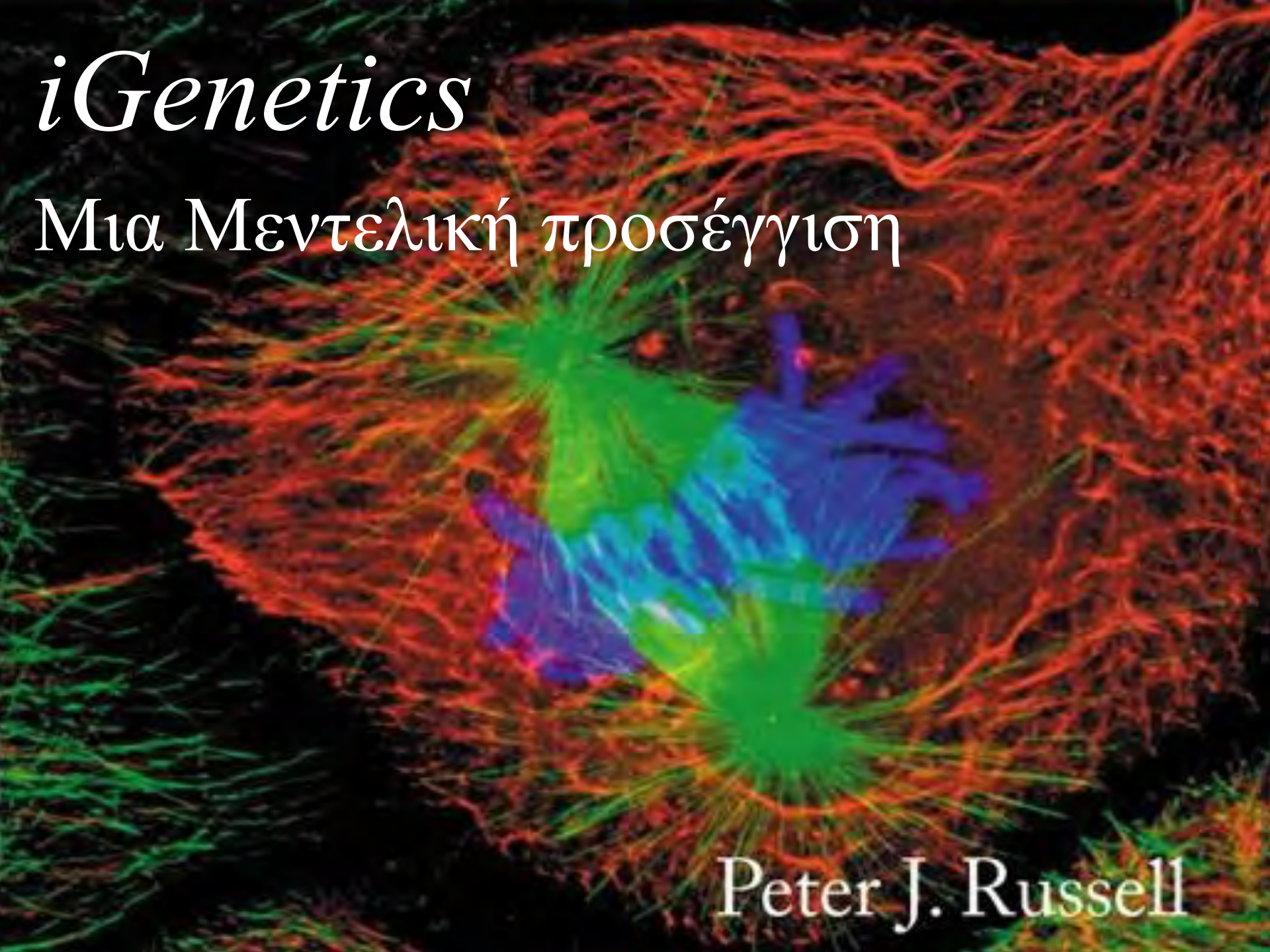
Παρεμβολή RNA (RNAi) με βραχεία παρεμβαλλόμενα RNA (siRNA).



iGenetics

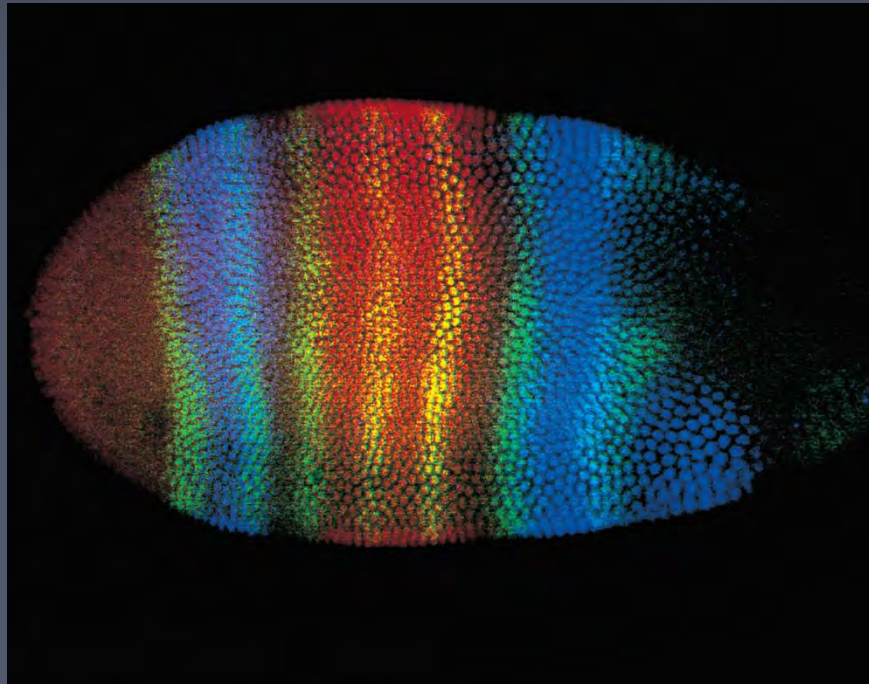
Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 21

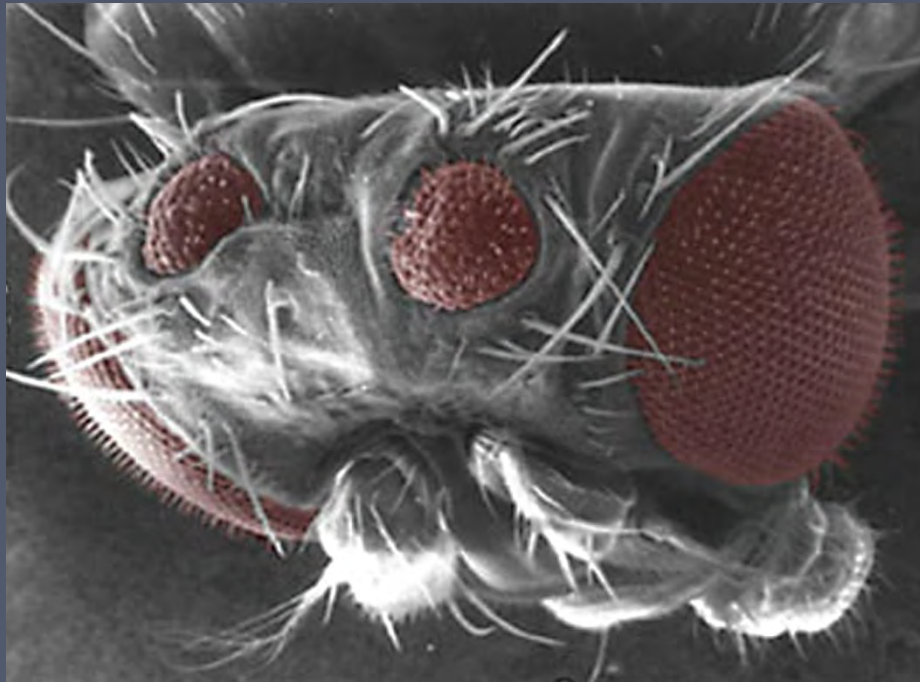
Γενετική ανάλυση της ανάπτυξης



Πρότυπο έκφρασης ορισμένων γονιδίων στο αναπτυσσόμενο έμβρυο της *Drosophila* όπως αποκαλύπτεται με τη χρήση σημασμένων με φθορίζουσες ουσίες αντισωμάτων έναντι των προϊόντων τους (ανοσοφθορισμός).

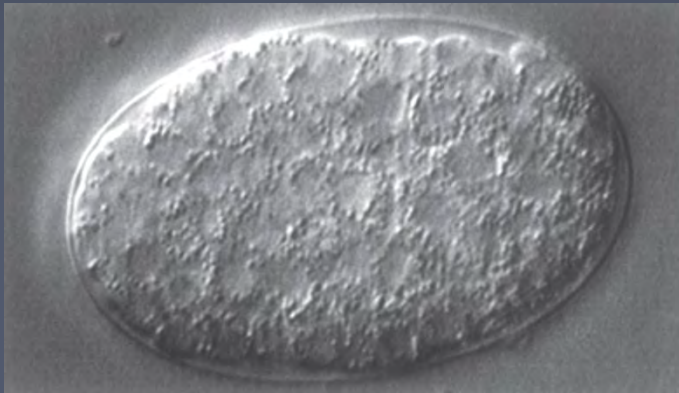
ΕΙΚΟΝΑ 21.1

Αναπτυξιακό μετάλλαγμα της *Drosophila* στο οποίο παρατηρείται ο σχηματισμός τεσσάρων ματιών αντί για δύο.



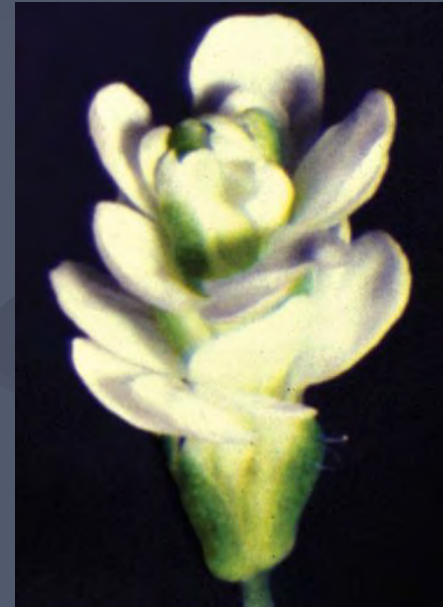
ΕΙΚΟΝΑ 21.2

Τρία στάδια της ανάπτυξης του *C. elegans* (στάδιο των δύο κυττάρων, τέλος γαστριδίωσης, ενήλικο άτομο).



ΕΙΚΟΝΑ 21.3

Άνθος *Arabidopsis* άγριου τύπου (αριστερά) και άνθος του αναπτυξιακού μεταλλάγματος *agamous* (*ag*) (δεξιά). Στα άνθη από τα μεταλλάγματα *ag*, οι στήμονες αντικαθίστανται με πέταλα και ο ύπερος με σέπαλα.



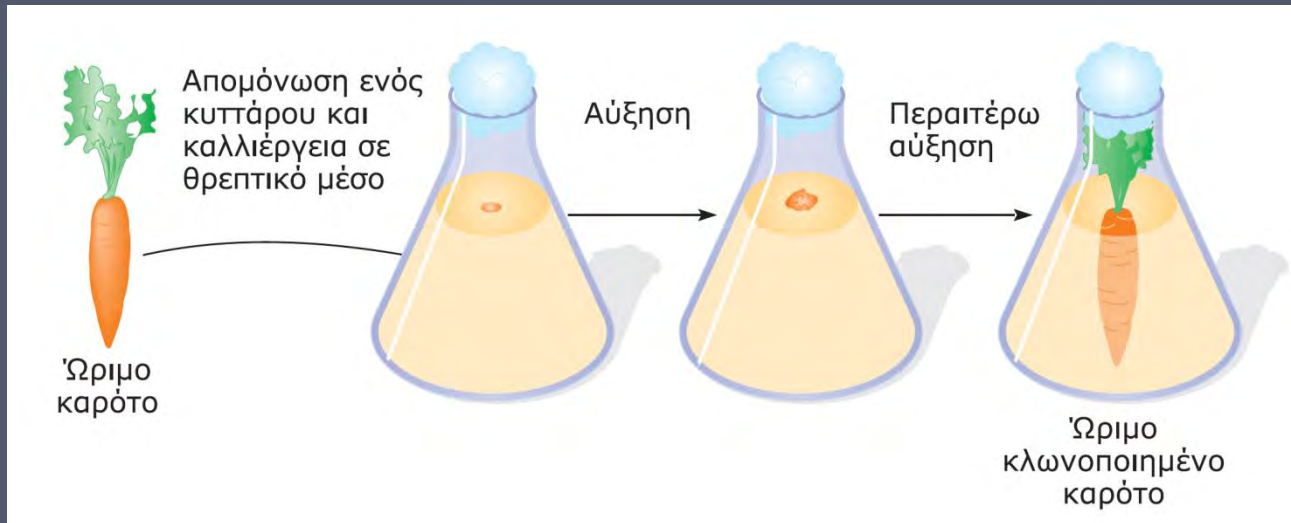
ΕΙΚΟΝΑ 21.4

Danio rerio (ψάρι ζέβρα). Ενήλικο άτομο (αριστερά) και έμβρυο (δεξιά).



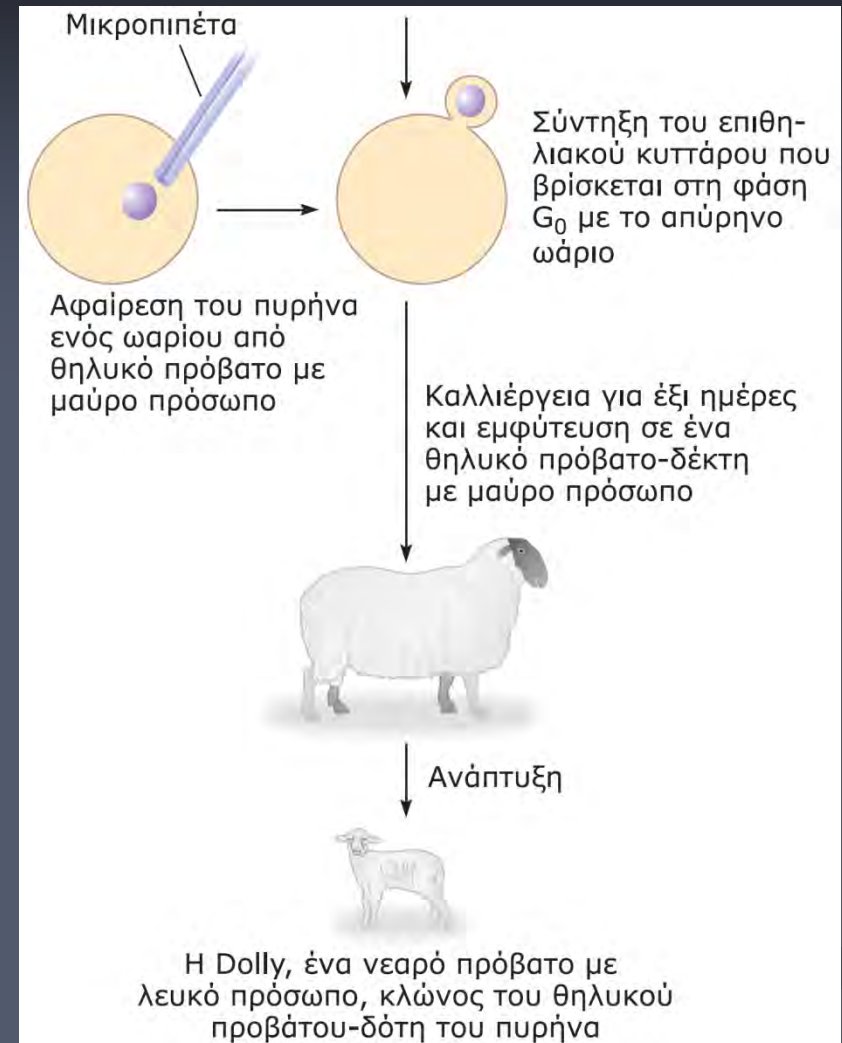
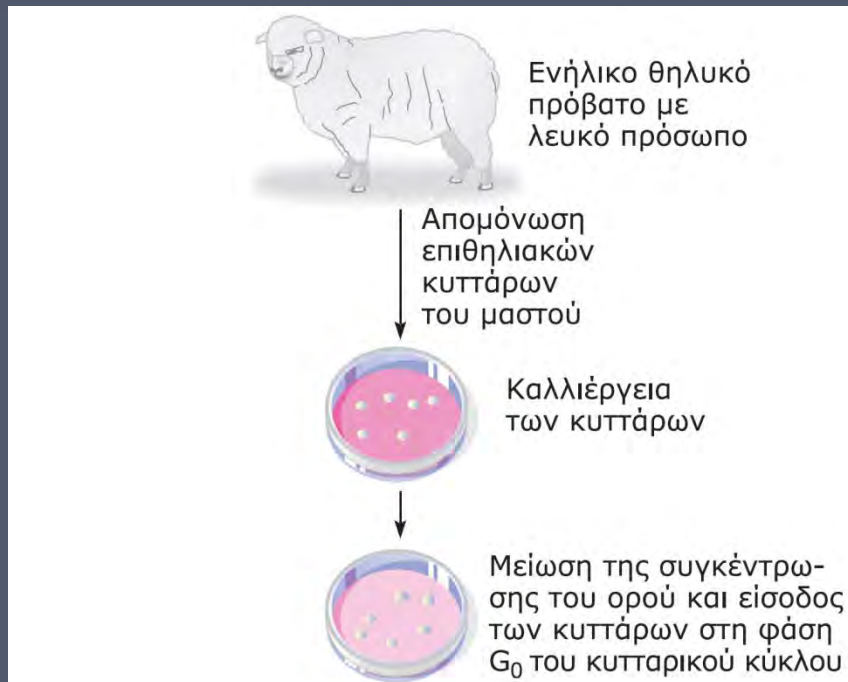
ΕΙΚΟΝΑ 21.5

Κλωνοποίηση ενός φυτού καρότου από ένα κύτταρο ενός ώριμου καρότου.



ΕΙΚΟΝΑ 21.6

Σχηματική απεικόνιση του πειράματος κλωνοποίησης προβάτου που διεξήγαγε ο Wilmut και αποκάλυψε την ολοδυναμία του πυρήνα ενός διαφοροποιημένου κυττάρου ενήλικου ατόμου.



ΕΙΚΟΝΑ 21.7

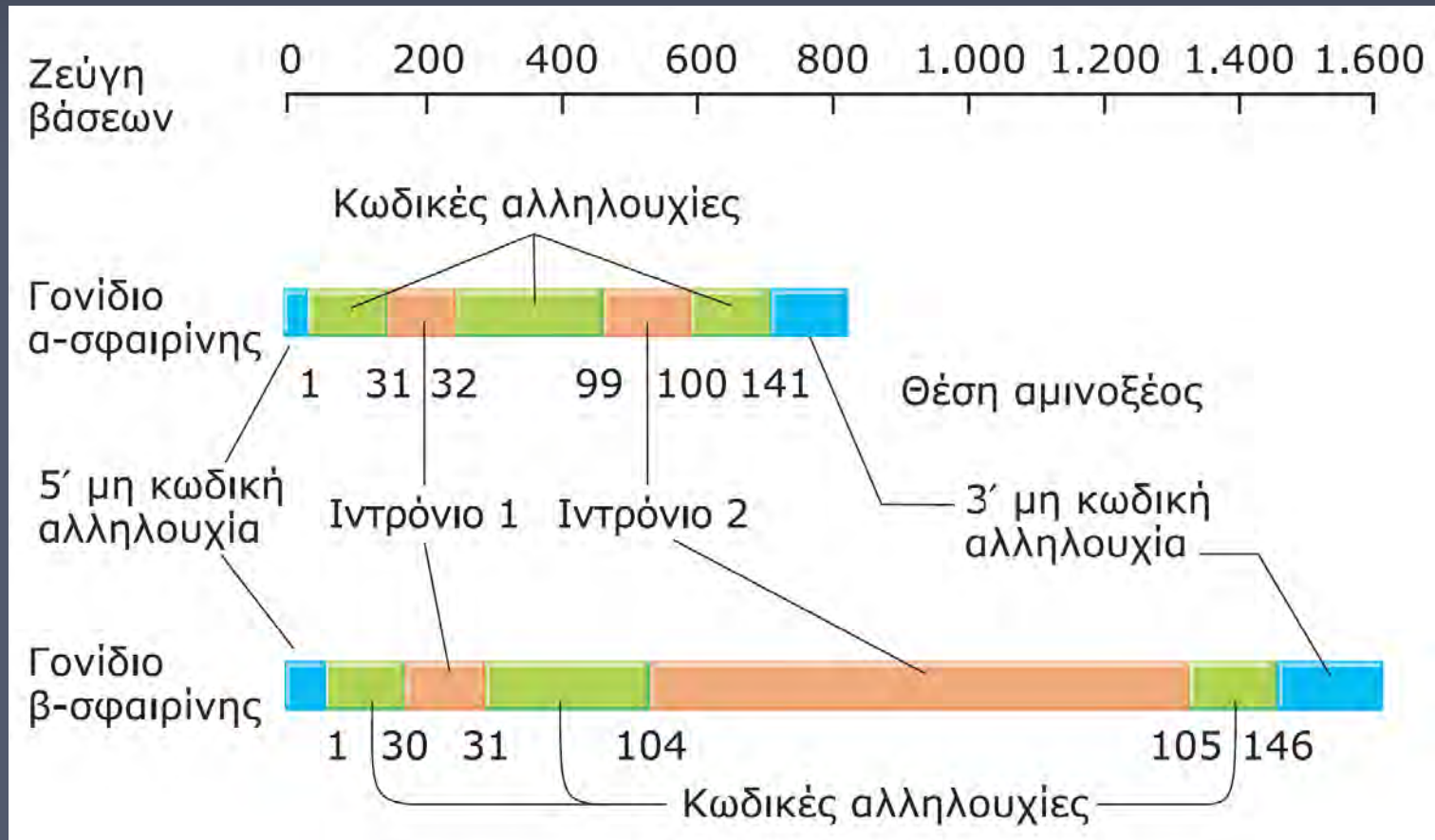
Προβλήματα κατά την κλωνοποίηση θηλαστικών ζώων.

Η κλωνοποιημένη γάτα Cc (α) έχει διαφορετικό πρότυπο χρωματισμού από τη μητέρα της, Rainbow (β).



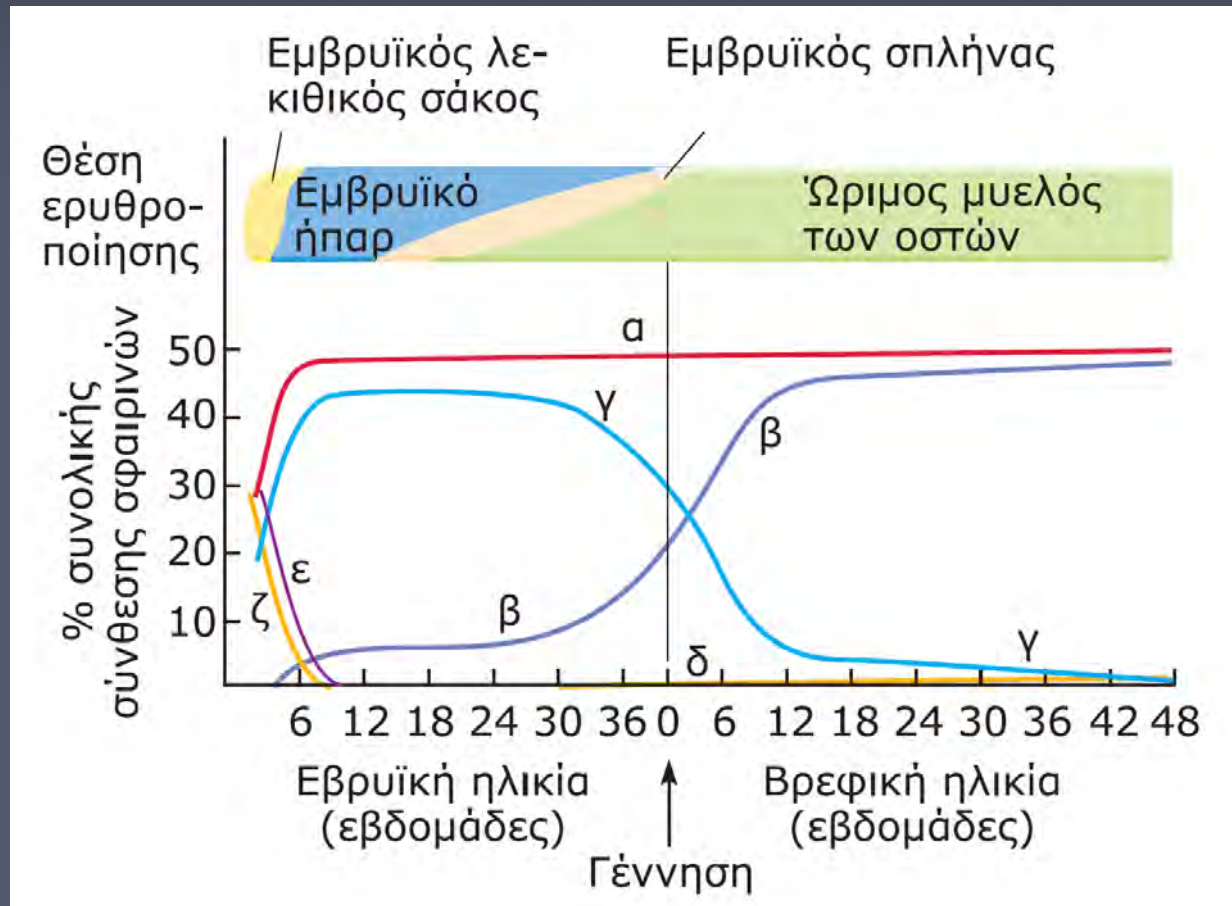
ΕΙΚΟΝΑ 21.8

Μοριακή οργάνωση των γονιδίων που κωδικοποιούν τα πολυπεπτίδια της α-σφαιρίνης και της β-σφαιρίνης του ανθρώπου.



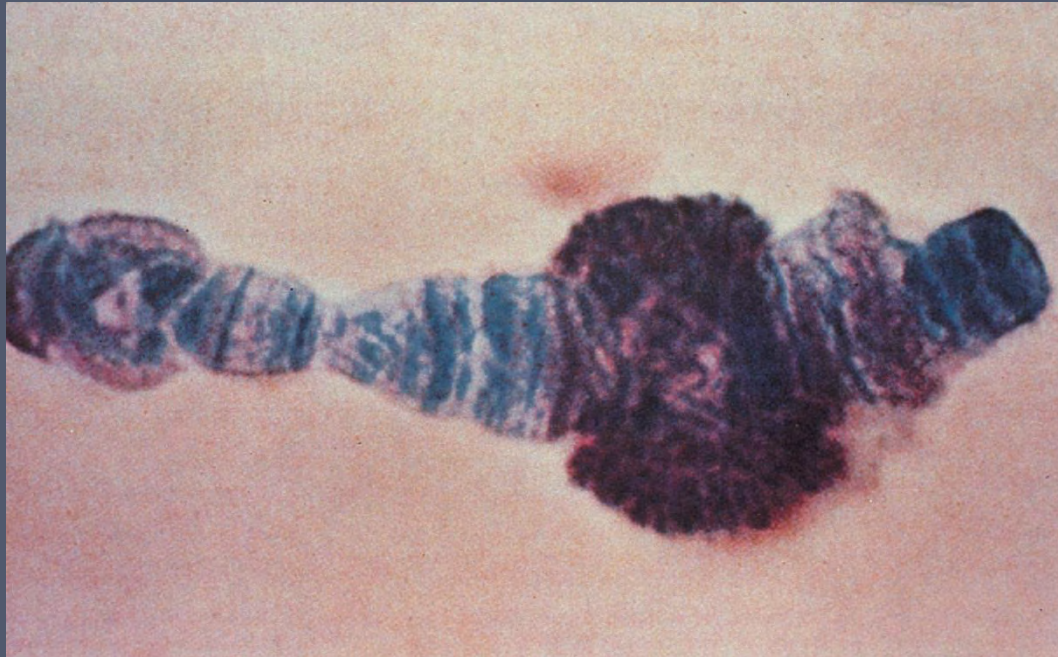
ΕΙΚΟΝΑ 21.9

Έκφραση των αλυσίδων των σφαιρινών κατά την ανάπτυξη.



ΕΙΚΟΝΑ 21.10

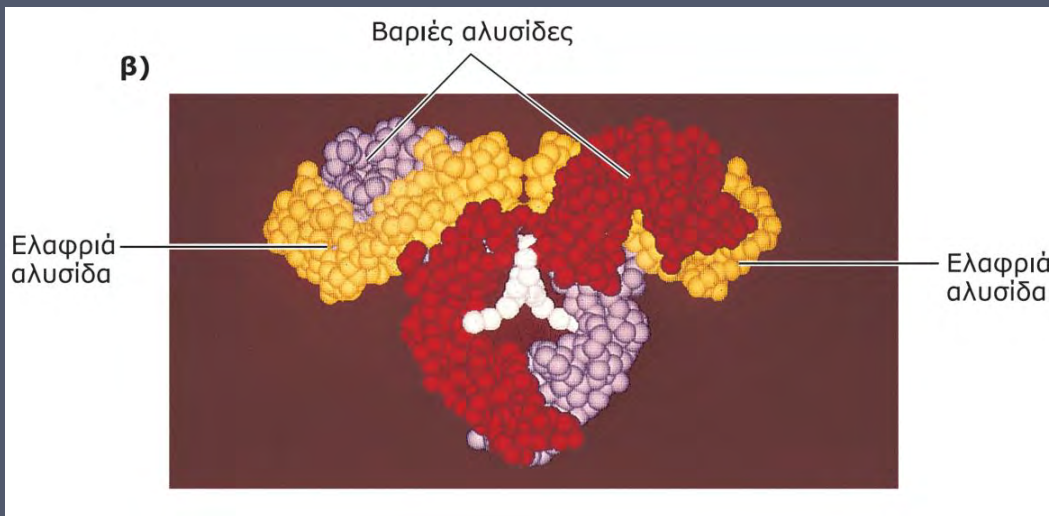
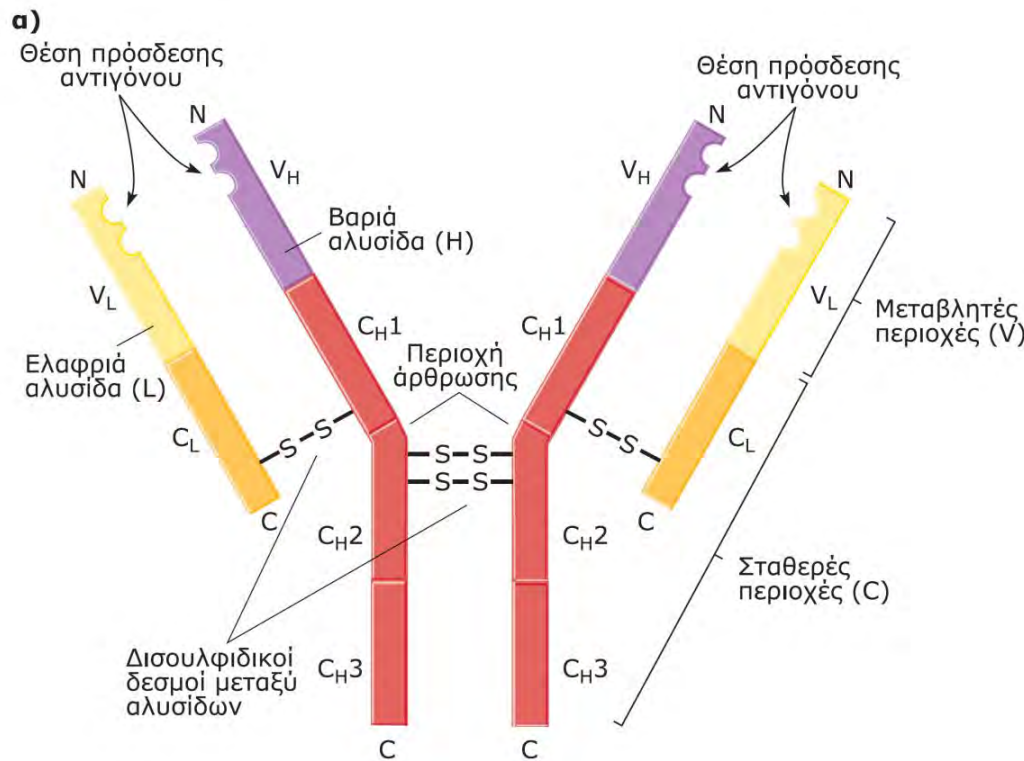
Μικροφωτογραφία πολυταινικού χρωμοσώματος του δίπτερου *Chironomus* στην οποία διακρίνονται δύο διογκώσεις που έχουν προκύψει από την τοπική αποσυσπείρωση της δομής του χρωμοσώματος και υποδεικνύουν θέσεις μεταγραφικής δραστηριότητας. Το DNA (μπλε) και το RNA (κόκκινο/βιολετί) έχουν γίνει ορατά μετά από κατάλληλη χρώση.



ΕΙΚΟΝΑ 21.11

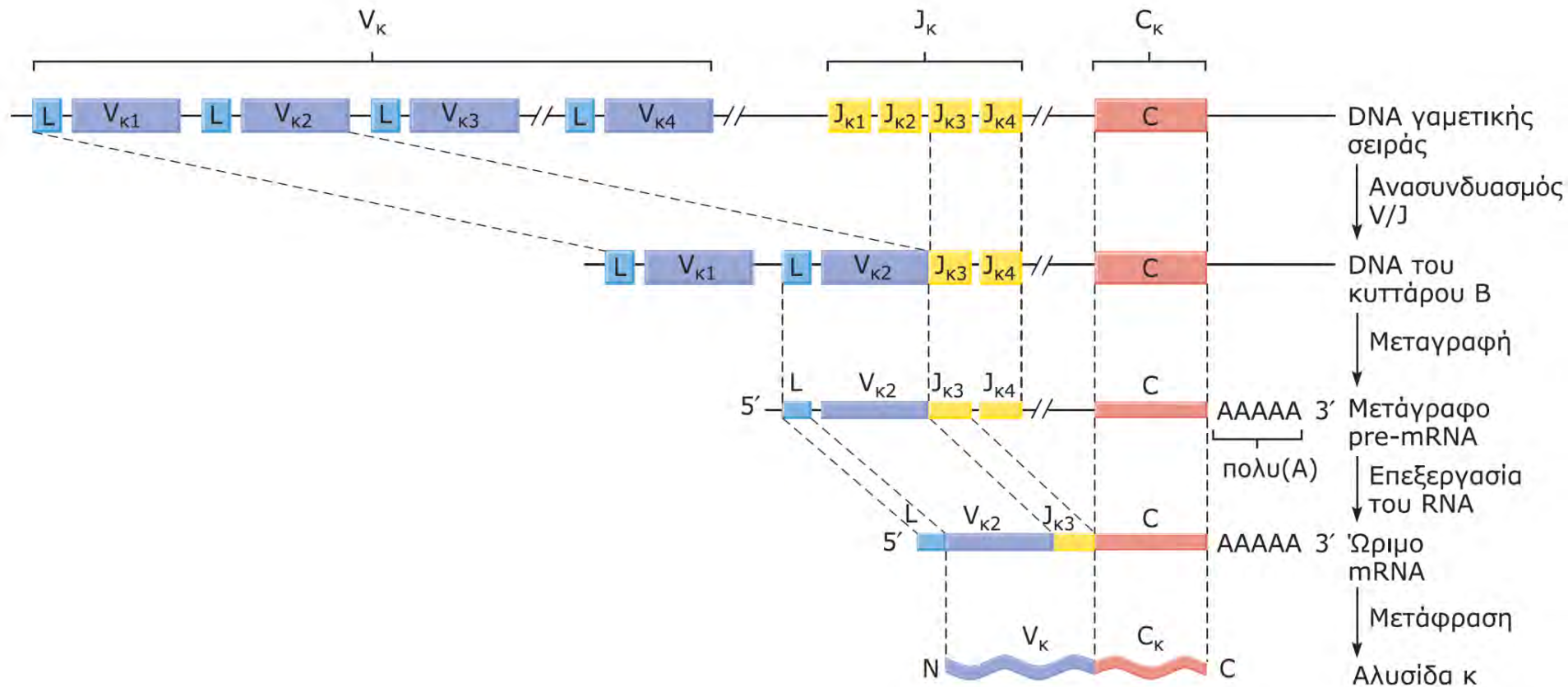
Μόριο αντισώματος IgG.

(α) Σχηματική απεικόνιση ενός μορίου αντισώματος IgG. Διακρίνονται οι δύο βαριές και οι δύο ελαφριές αλυσίδες, καθώς και οι θέσεις πρόσδεσης του αντιγόνου. Οι βαριές και οι ελαφριές αλυσίδες συνδέονται με δισουλφιδικούς δεσμούς. (β) Χωροπληρωτικό μοντέλο μορίου ανοσοσφαιρίνης IgG.



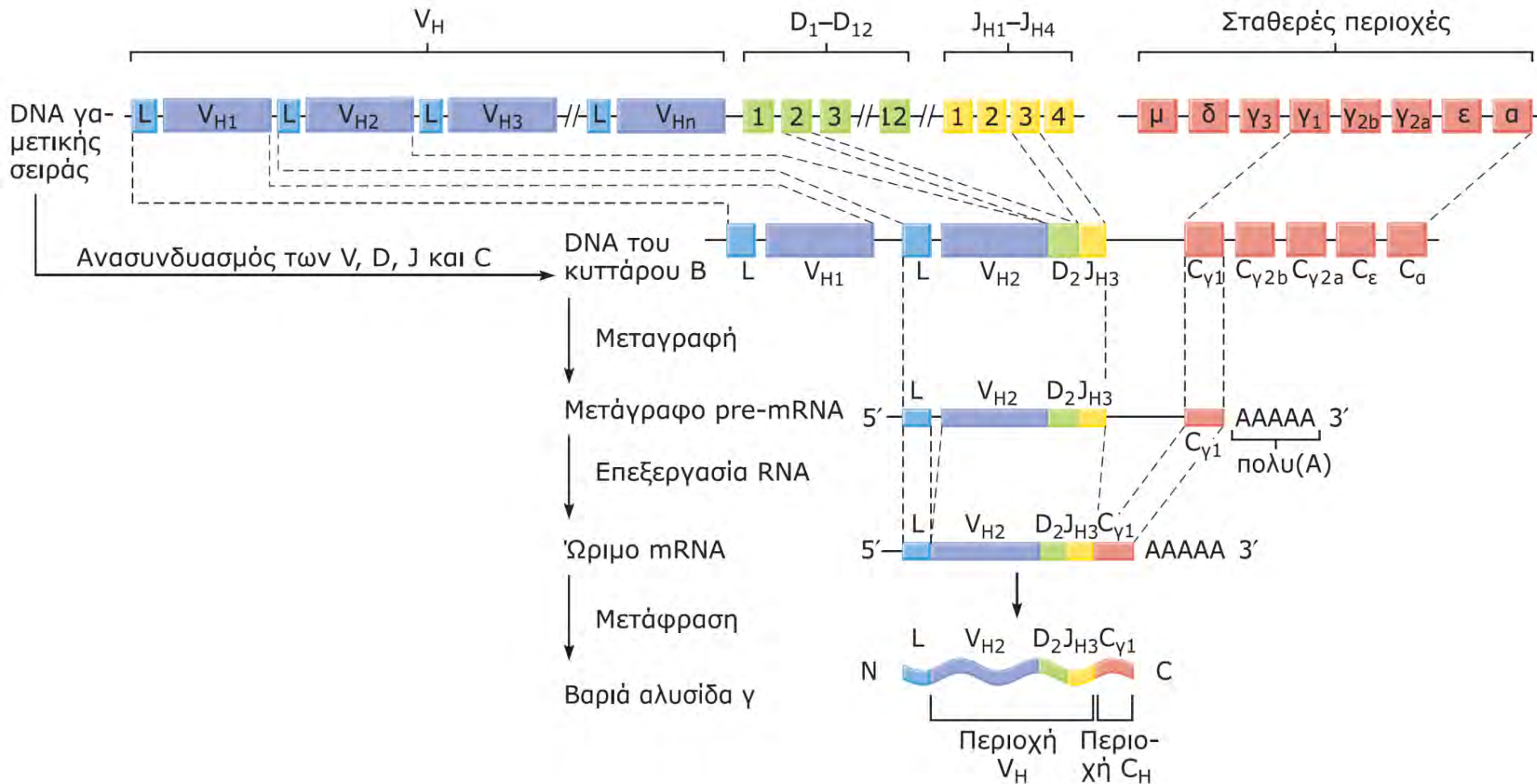
ΕΙΚΟΝΑ 21.12

Ανασυνδυασμός στην περιοχή του γονιδιώματος που κωδικοποιεί την ελαφριά αλυσίδα κ του ποντικίου. Η συγκεκριμένη αναδιάταξη αποτελεί ένα από πολλά δυνατά γεγονότα ανασυνδυασμού.



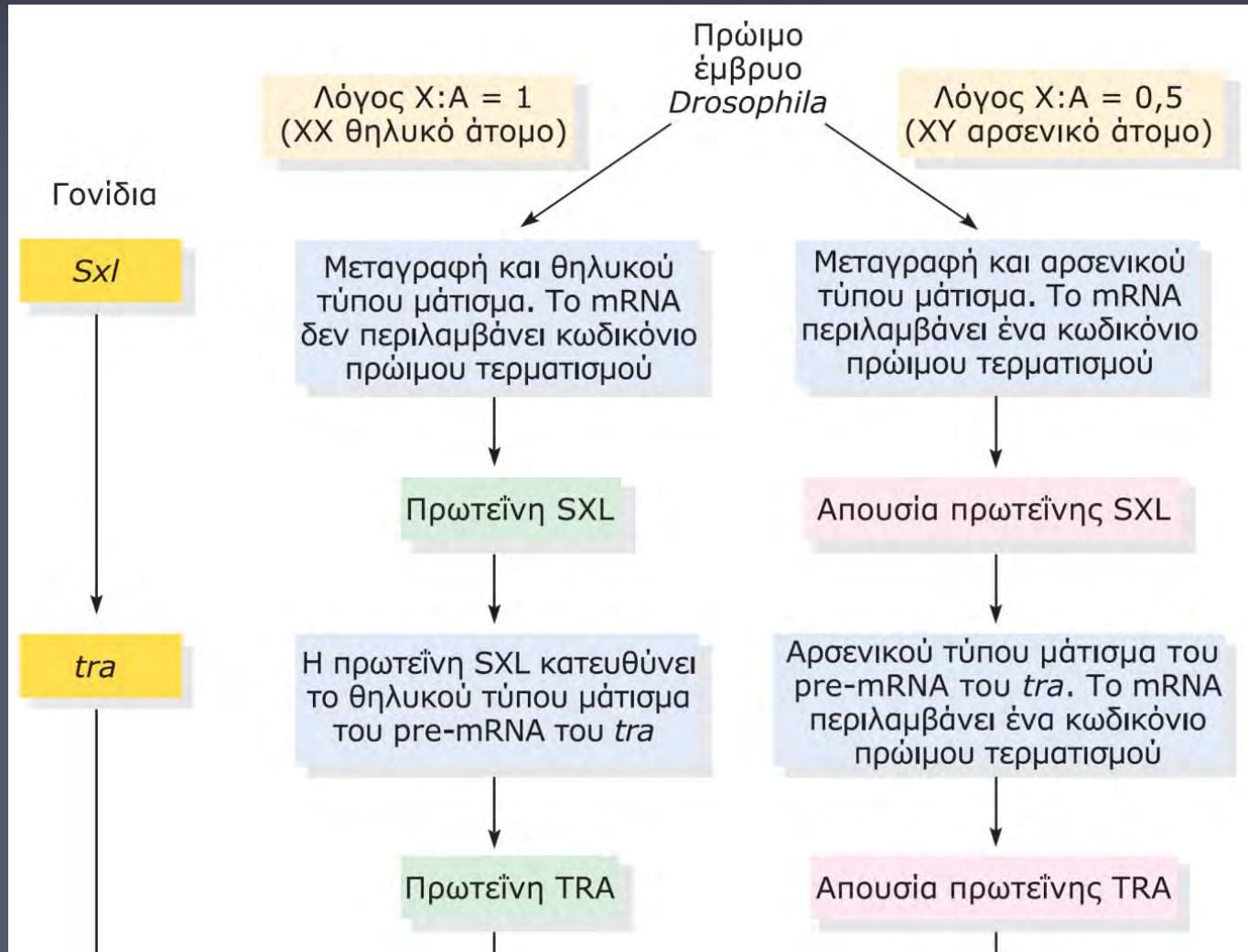
ΕΙΚΟΝΑ 21.13

Ανασυνδυασμός στην περιοχή του γονιδιώματος που κωδικοποιεί τις βαριές αλυσίδες στο ποντίκι.



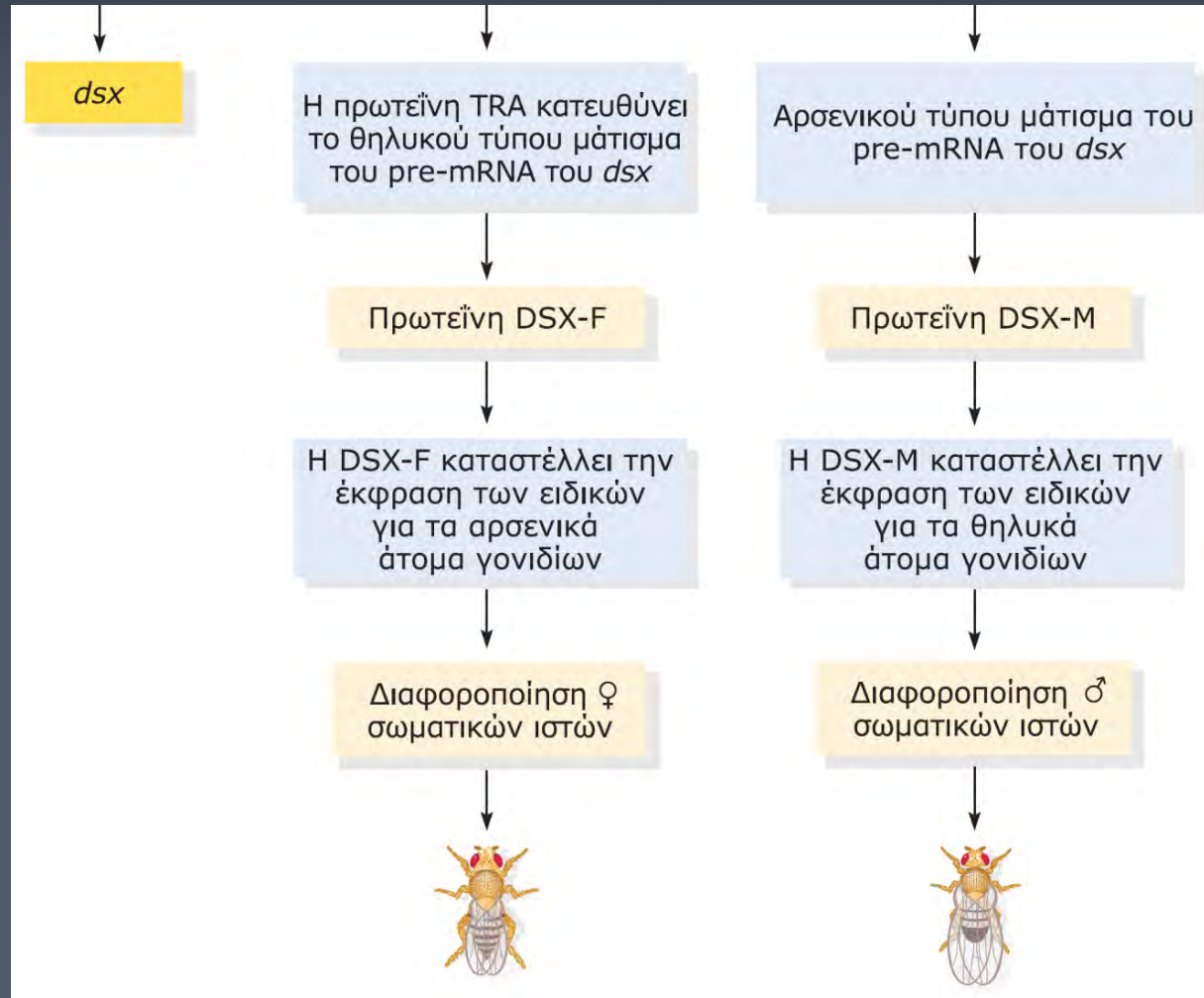
ΕΙΚΟΝΑ 21.14

Ο καταρράκτης των ρυθμιστικών γεγονότων που λαμβάνουν χώρα κατά το φυλοκαθορισμό στην *Drosophila*.



ΕΙΚΟΝΑ 21.14

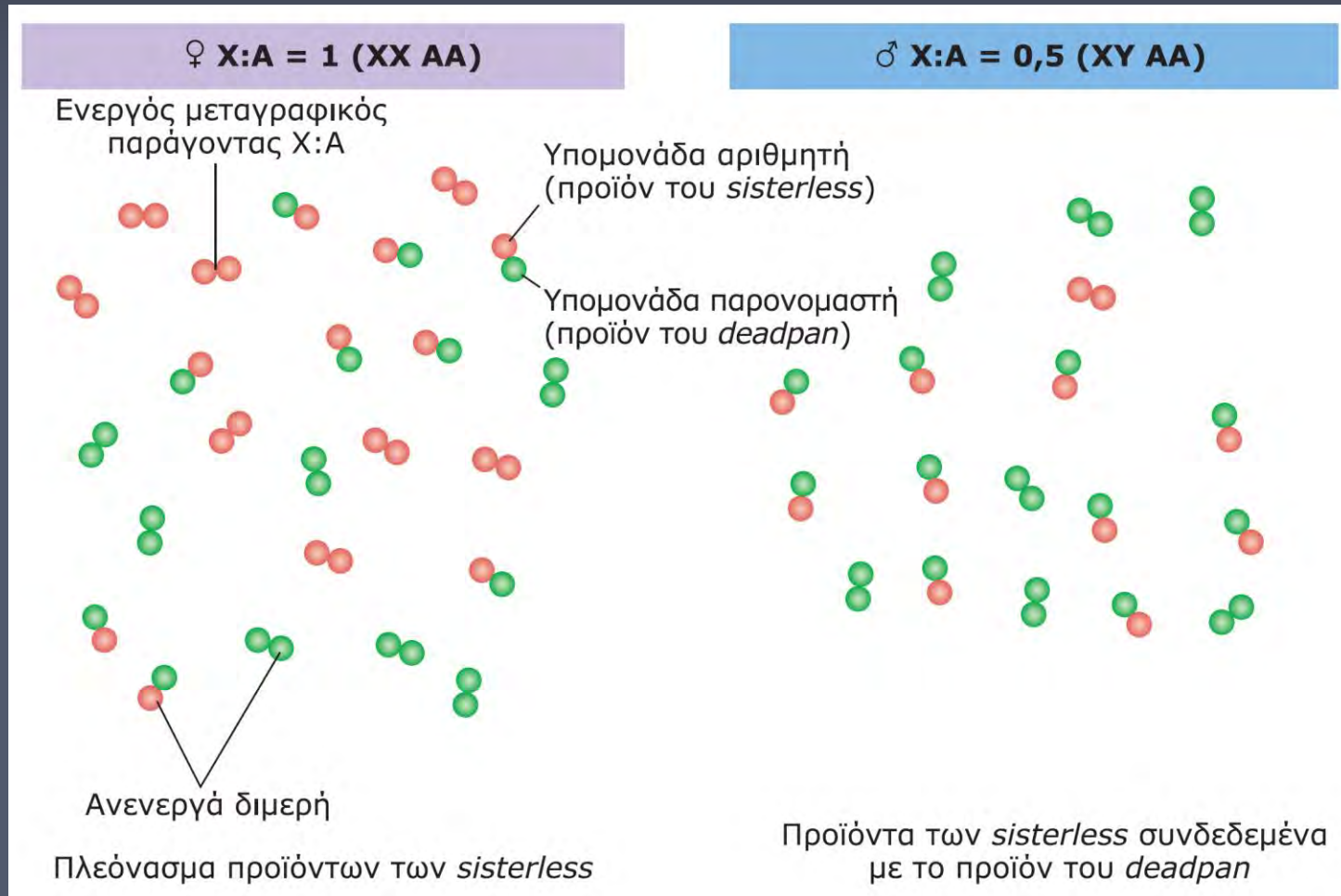
Ο καταρράκτης των ρυθμιστικών γεγονότων που λαμβάνουν χώρα κατά το φυλοκαθορισμό στην *Drosophila*.



ΕΙΚΟΝΑ 21.15

«Ανάγνωση» του λόγου $X:A$ κατά το φυλοκαθορισμό στην *Drosophila*.

Στα θηλυκά άτομα, το πλεόνασμα των πρωτεϊνών του αριθμητή έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό ομοδιμερών τα οποία λειτουργούν ως μεταγραφικοί παράγοντες και ενεργοποιούν το *Sxl*.

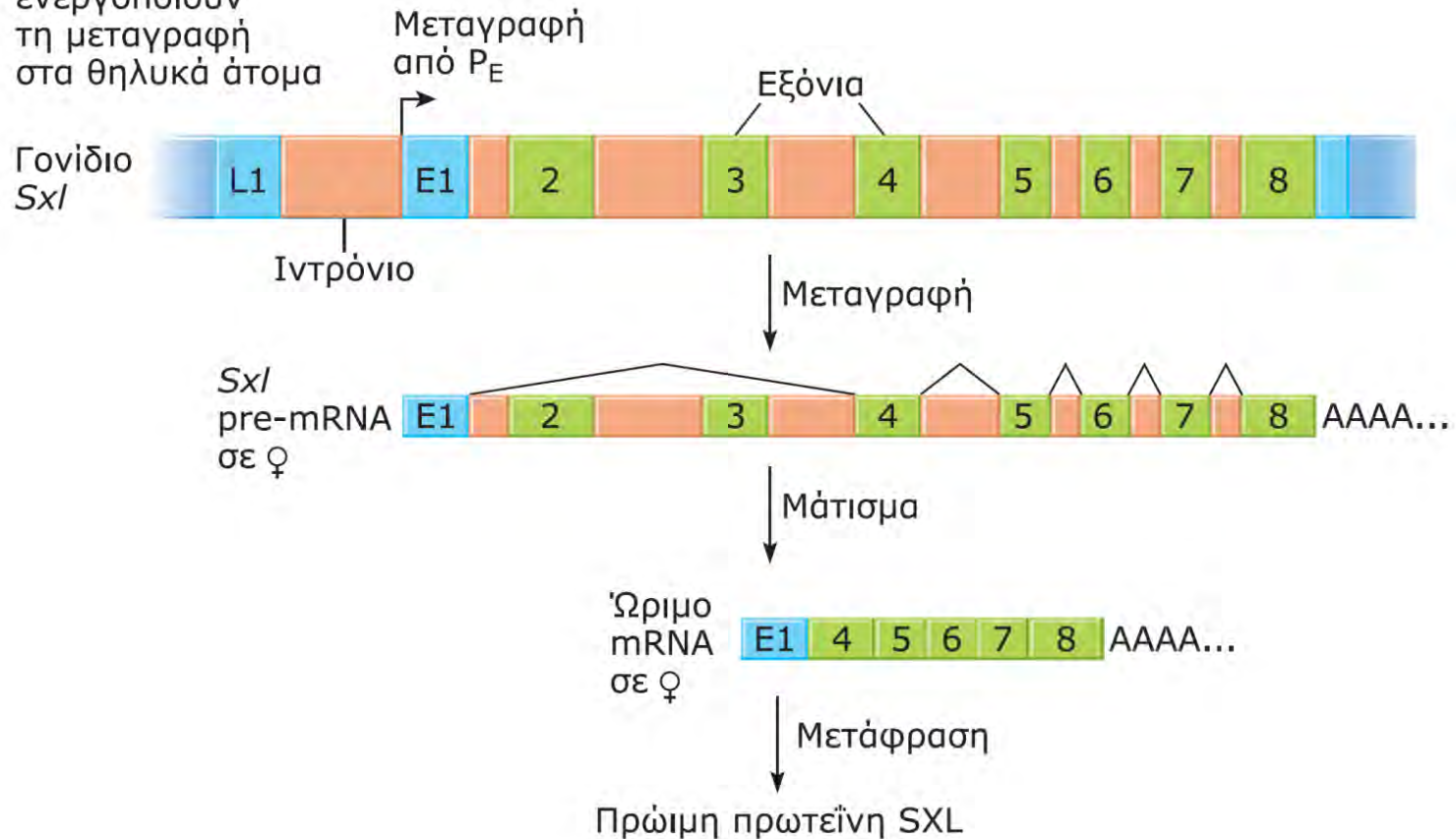


ΕΙΚΟΝΑ 21.16

Έκφραση του γονιδίου *Sex-lethal* (*Sxl*) κατά την εμβρυογένεση.

α) Πρώιμη εμβρυογένεση

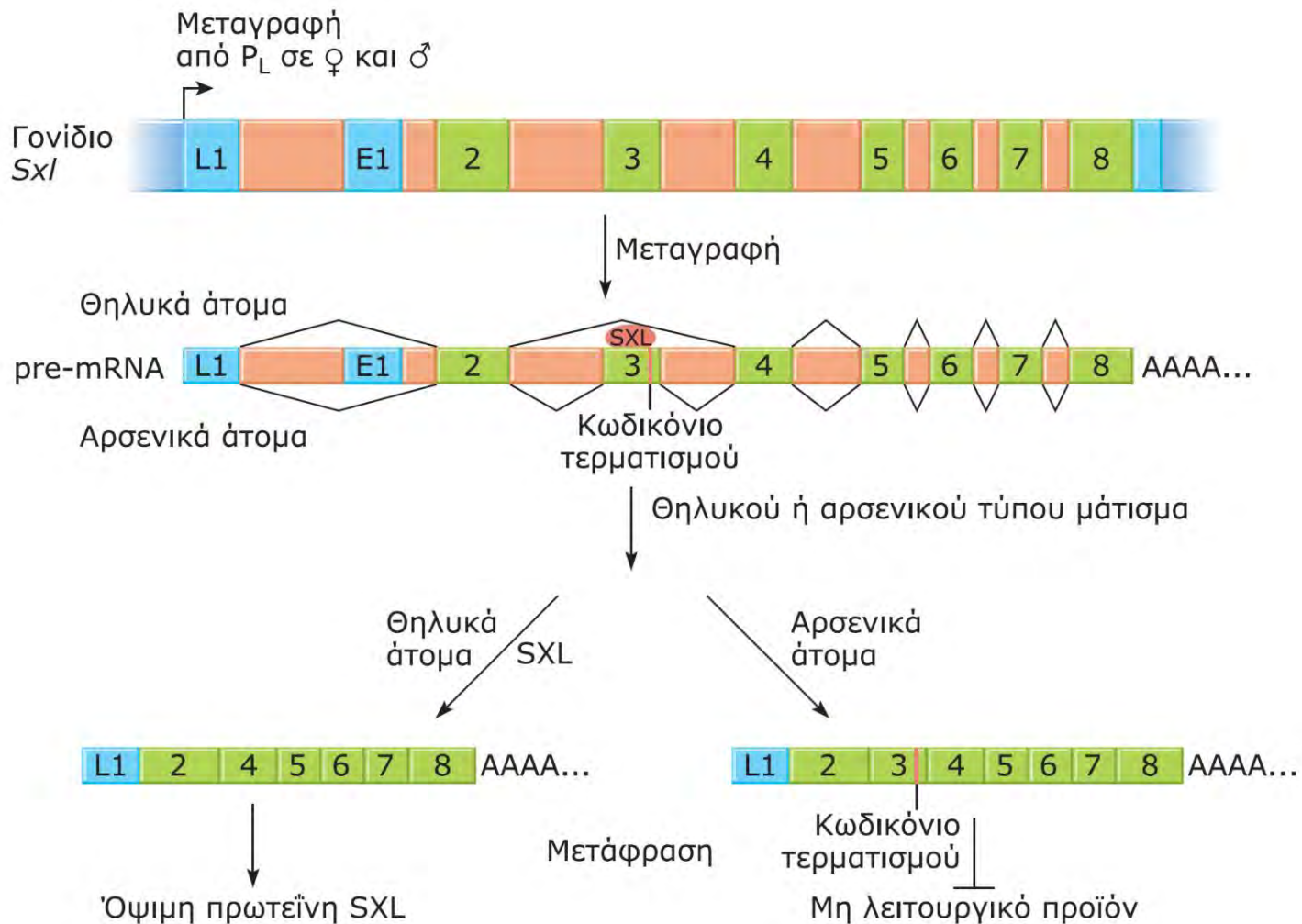
Τα ομοδιμερή των πρωτεϊνών του αριθμητή ενεργοποιούν τη μεταγραφή στα θηλυκά άτομα



EIKONA 21.16

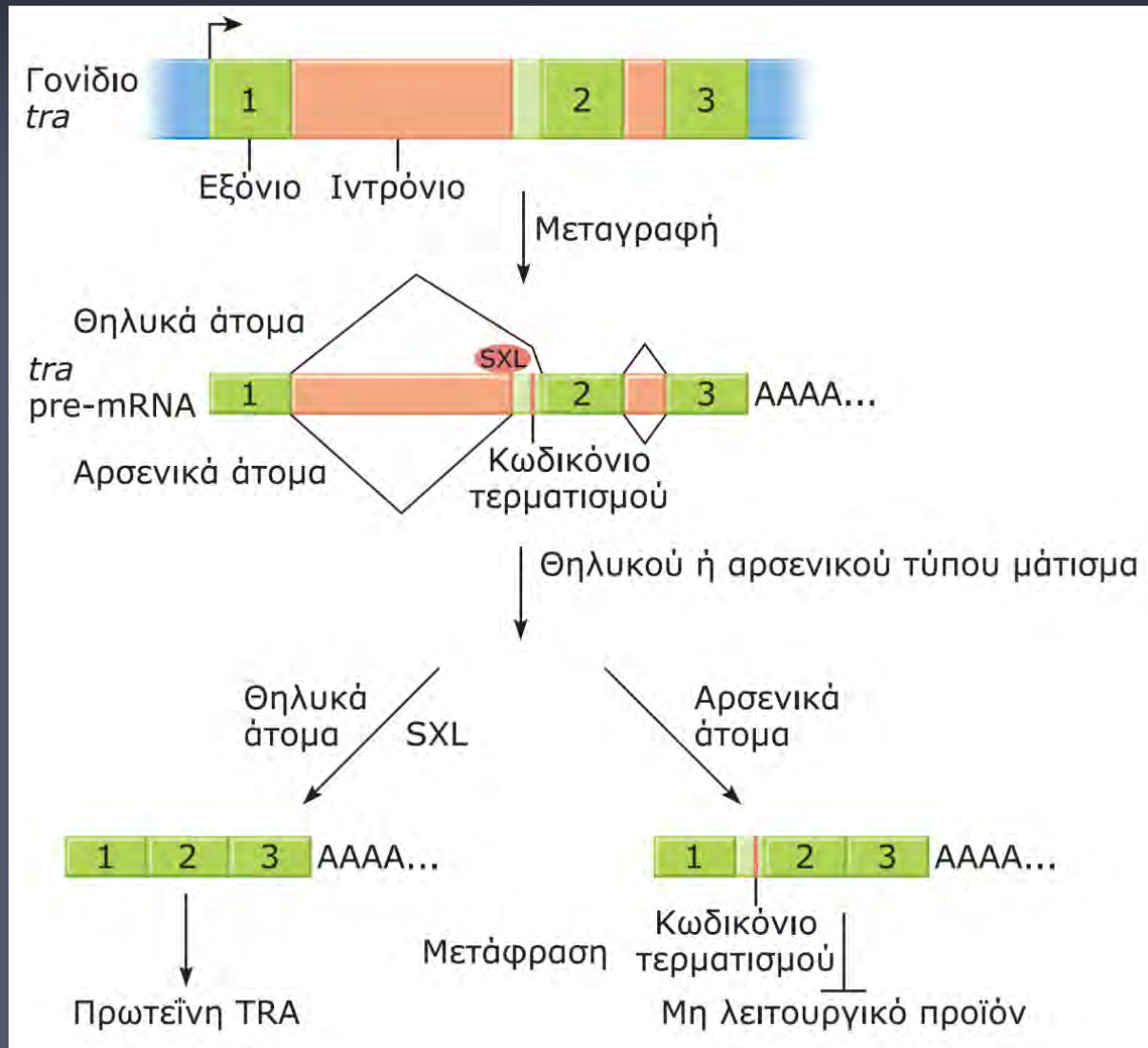
Έκφραση του γονιδίου *Sex-lethal* (*Sxl*) κατά την εμβρυογένεση.

β) Όψιμη εμβρυογένεση



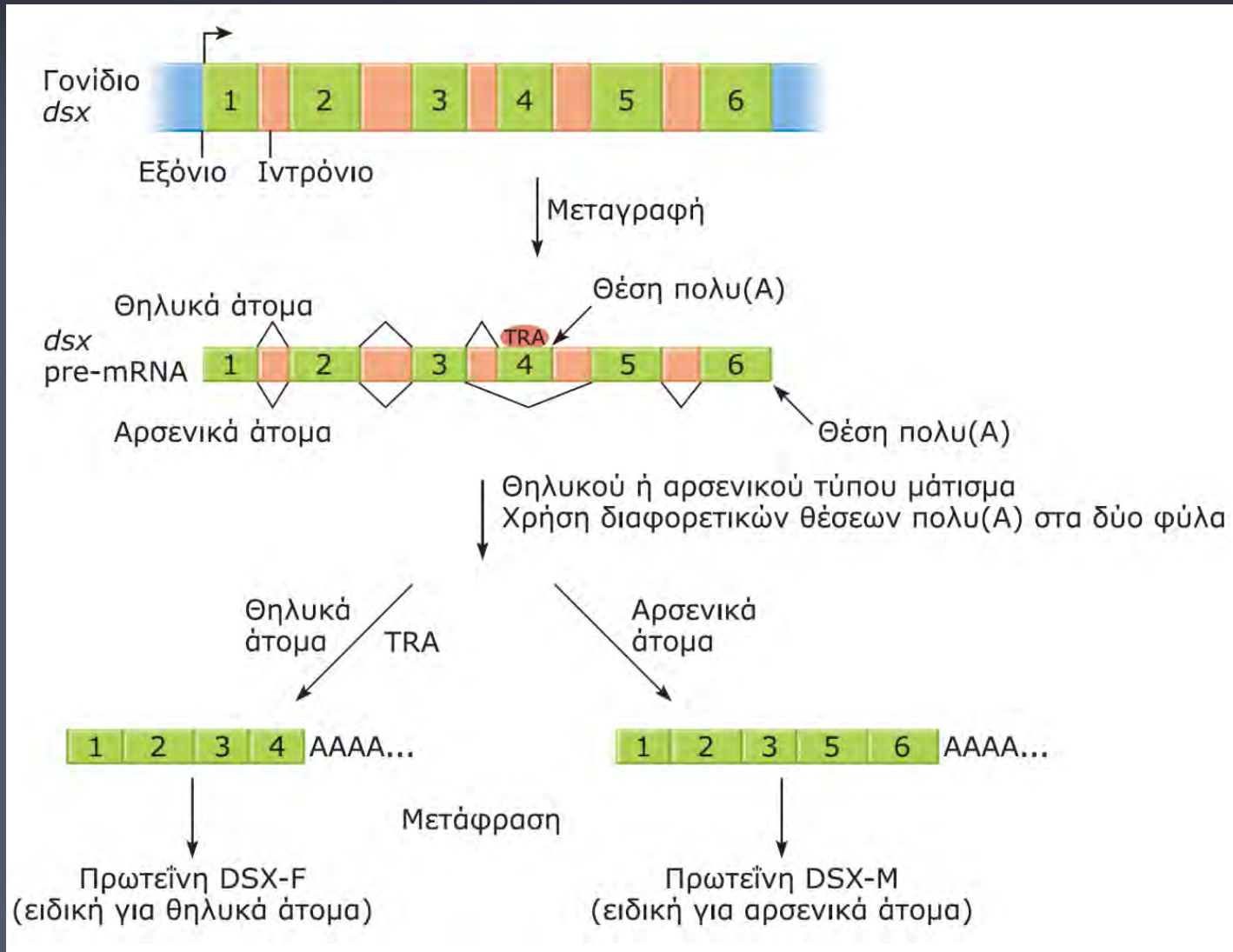
ΕΙΚΟΝΑ 21.17

Έκφραση του γονιδίου *transformer* (*tra*) κατά την εμβρυογένεση.



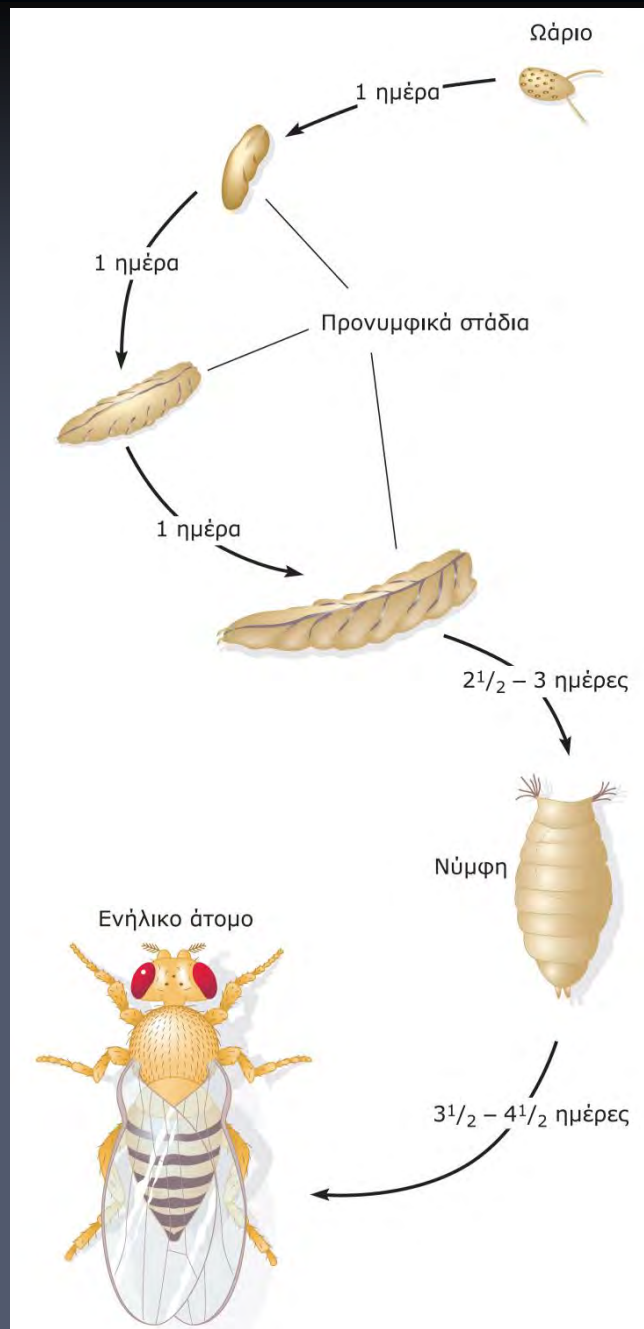
ΕΙΚΟΝΑ 21.18

Έκφραση του γονιδίου *doublesex* (*dsx*) κατά την εμβρυογένεση.

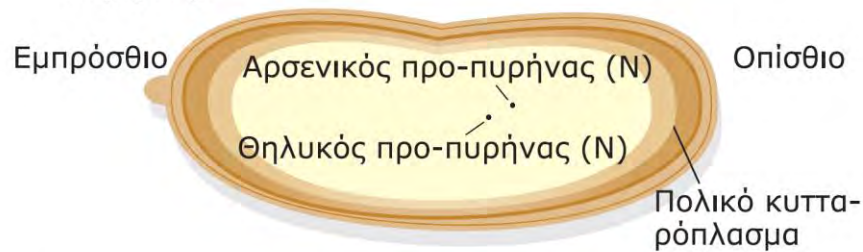


ΕΙΚΟΝΑ 21.19

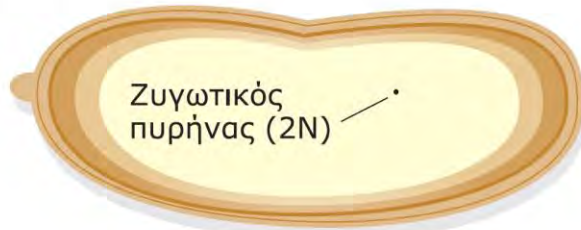
Η ανάπτυξη της *Drosophila*.



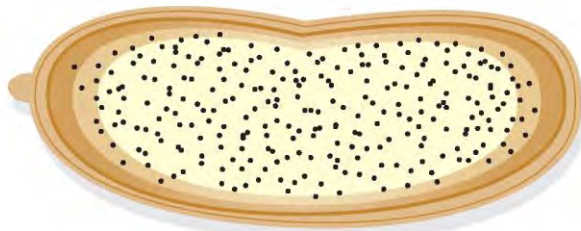
α) Γονιμοποιημένο ωάριο με τους δύο γονικούς πυρήνες.



β) Οι γονικοί πυρήνες συντήκονται και σχηματίζεται ο διπλοειδής πυρήνας του ζυγωτού.



γ) Ακολουθούν εννέα πυρηνικές διαιρέσεις στο κοινό κυτταρόπλασμα με αποτέλεσμα το σχηματισμό ενός συγκυτίου.



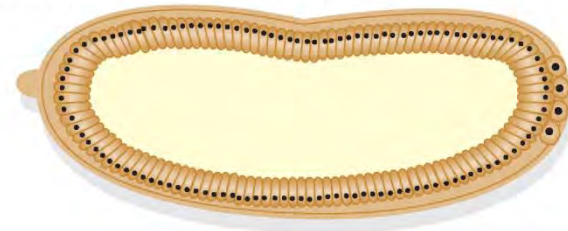
ΕΙΚΟΝΑ 21.20

Εμβρυϊκή ανάπτυξη στην *Drosophila*.

δ) Οι πυρήνες μεταναστεύουν στην περιφέρεια του αυγού, όπου σχηματίζεται μια στιβάδα (συγκυτιακό βλαστόδερμα).



ε) Οι πυρήνες διαιρούνται τέσσερις ακόμα φορές. Σχηματίζονται μεμβράνες και τους περιβάλλουν (κυτταρικό βλαστόδερμα).

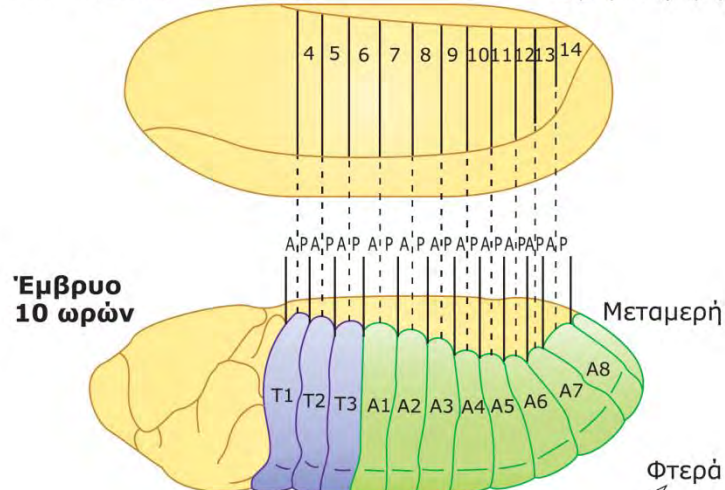


Ωάριο

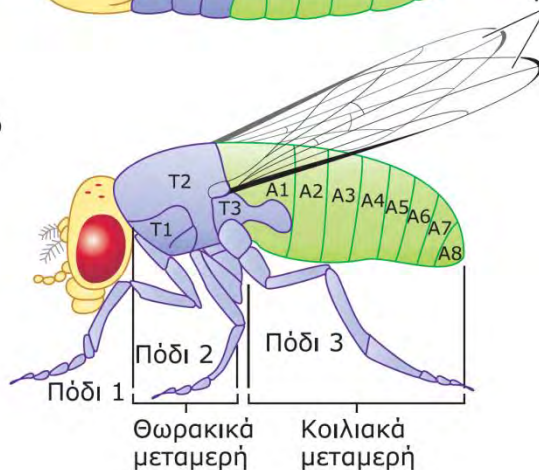


Κυτταρικό βλαστόδερμα

Παραμεταμερή



Ενήλικο άτομο



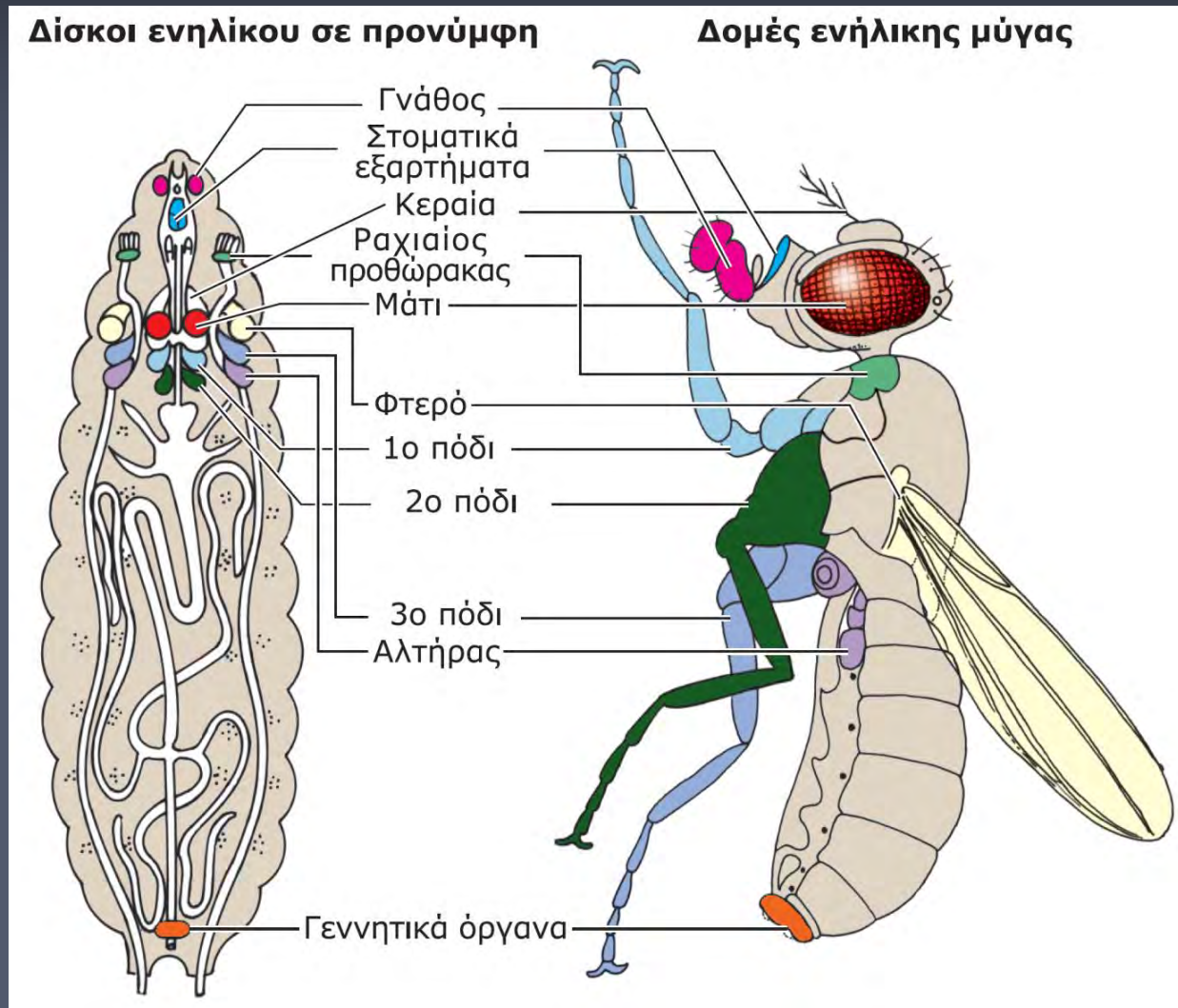
ΕΙΚΟΝΑ 21.21

Η ανάπτυξη των προτύπου του σώματος της *Drosophila* επιτυγχάνεται μέσω της δράσης διαβαθμίσεων συγκέντρωσης προϊόντων που εντοπίζονται στο αυγό και καθοδηγούν στο κυτταρικό βλαστόδερμα το σχηματισμό των παραμεταμερών και, αργότερα, των εμβρυϊκών μεταμερών τα οποία αντιστοιχούν στα σωματικά μεταμερή των ενήλικων απόμων.

Η μεταμερική οργάνωση του ενήλικου απόμου αντανακλά τη μεταμερική οργάνωση του εμβρύου.

ΕΙΚΟΝΑ 21.22

Οι θέσεις όπου εντοπίζονται οι δίσκοι ενηλίκου σε μια ώριμη προνύμφη *Drosophila* και οι δομές που αναπτύσσονται από αυτούς.



ΕΙΚΟΝΑ 21.23

Ηλεκτρονιομικρογραφία σε μικροσκόπιο σάρωσης
ενός εμβρύου που στερείται της πρωτεΐνης BICOID.



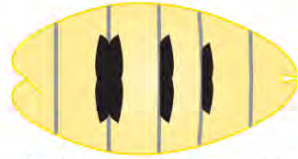
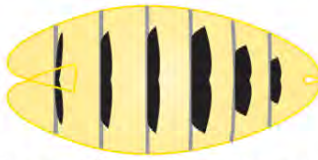
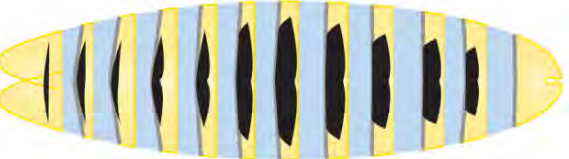
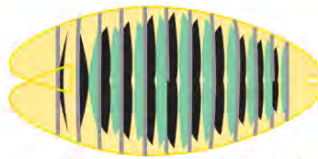
ΕΙΚΟΝΑ 21.24

Εντοπισμός του mRNA του *bicoid* και της πρωτεΐνης BICOID στο αναπτυσσόμενο έμβryo. Το mRNA του *bicoid* εντοπίζεται στον εμπρόσθιο (A) πόλο, ενώ η πρωτεΐνη BICOID σχηματίζει μια διαβάθμιση συγκέντρωσης με μέγιστο στον εμπρόσθιο πόλο (A) και ελάχιστο στον οπίσθιο (P) πόλο.



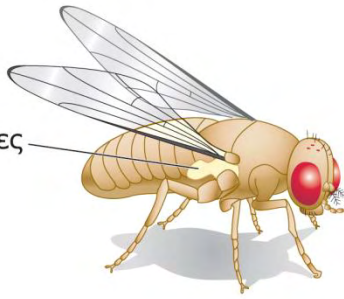
ΕΙΚΟΝΑ 21.25

Οι φαινότυποι των μεταλλαγών γονιδίων μεταμερισμού όπως αποκαλύπτονται από την ανάλυση των μεταλλαγμάτων τους.

Γονίδιο	Φυσιολογική προνύμφη (σημειώνονται με γαλάζιο χρώμα οι περιοχές που επηρεάζονται)	Φαινότυπος της μεταλλαγής	Στάδιο έκφρασης
Χασματικό (<i>Krüppel</i>)		 Απουσία διαδοχικών μεταμερών	< 11 διαιρέσεις
Εναλλασσόμενων ζωνών (<i>even-skipped</i>)		 Απουσία εναλλασσόμενων μεταμερών (άρτιων ή περιπτών)	11-12 διαιρέσεις
Πολικότητα μεταμερών (<i>gooseberry</i>)		 Αντικατάσταση ενός τμήματος κάθε μεταμερούς με το κατοπτρικό είδωλο του υπόλοιπου μεταμερούς (ή μέρους αυτού)	13 διαιρέσεις

α)

Αλτήρας
(υποτυπώδες
φτερό)



β)



γ)



ΕΙΚΟΝΑ 21.26

Ο φαινότυπος μη θνησιγόνων μεταλλαγών του *bithorax*.

(α) Διαγραμματική απεικόνιση μιας φυσιολογικής μύγας. T = θωρακικό μεταμερές. A = κοιλιακό μεταμερές.

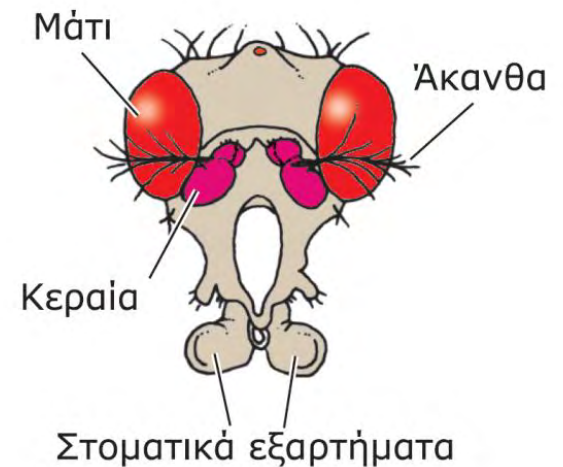
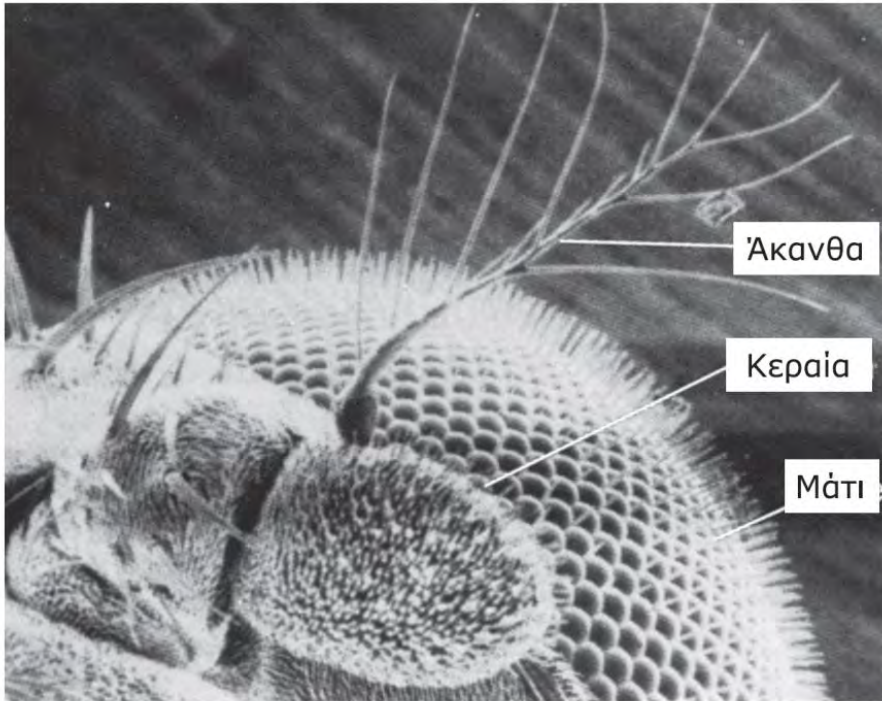
Ο αλτήρας (υποπλαστικό φτερό) αναπτύσσεται από το T3 (βλ. Εικόνα 21.28). (β) Φωτογραφία μιας φυσιολογικής μύγας με ένα ζεύγος φτερών. (γ) Φωτογραφία μιας μύγας ομόζυγης για τρία μεταλλαγμένα αλληλόμορφα (*bh3*, *abh*, *rbh*). Το μεταμερές T3 έχει μετασχηματιστεί σε T2, δηλαδή σε μεταμερές που φέρει ένα ζεύγος φτερών. Επομένως, οι μύγες αυτές διαθέτουν δύο ζεύγη φτερών, αλλά δε διαθέτουν αλτήρες.

ΕΙΚΟΝΑ 21.27

Ο φαινότυπος μη θνησιγόνων μεταλλαγών του *Antennapedia*.

(α) Ηλεκτρονιομικρογραφία από μικροσκόπιο σάρωσης (αριστερά) και διαγραμματική απεικόνιση (δεξιά) τμήματος της κεφαλής μιας μύγας άγριου τύπου όπου διακρίνεται η κεραία.

α) Άγριος τύπος

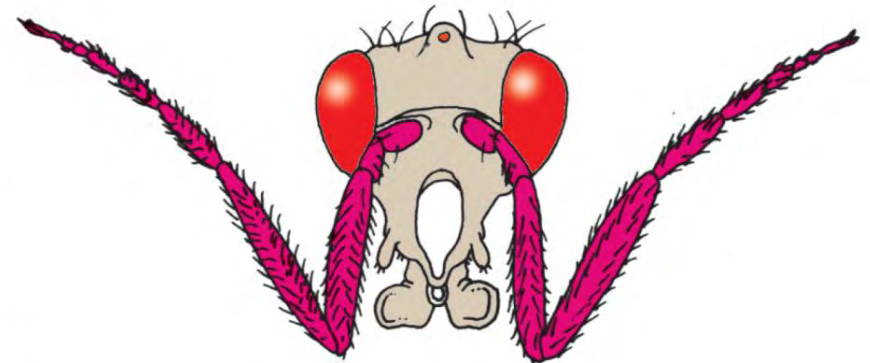


ΕΙΚΟΝΑ 21.27

Ο φαινότυπος μη θνησιγόνων μεταλλαγών του *Antennapedia*.

(β) Ηλεκτρονιομικρογραφία από μικροσκόπιο σάρωσης (αριστερά) και διαγραμματική απεικόνιση (δεξιά) τμήματος της κεφαλής ενός ομοιωτικού μεταλλάγματος *Antennapedia* στο οποίο η κεραία έχει μετασχηματιστεί σε πόδι.

β) *Antennapedia*

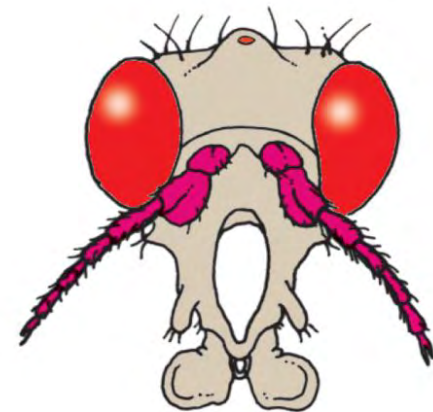
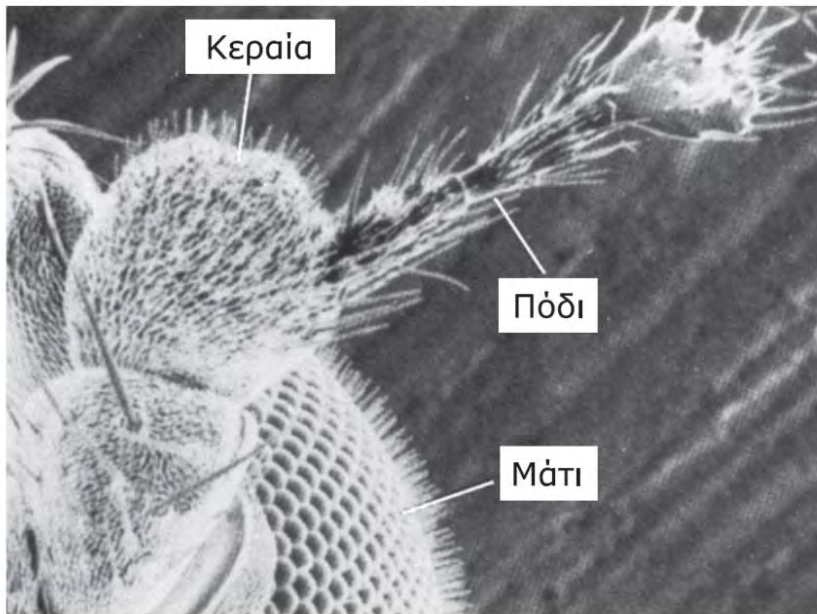


ΕΙΚΟΝΑ 21.27

Ο φαινότυπος μη θνησιγόνων μεταλλάγων του *Antennapedia*.

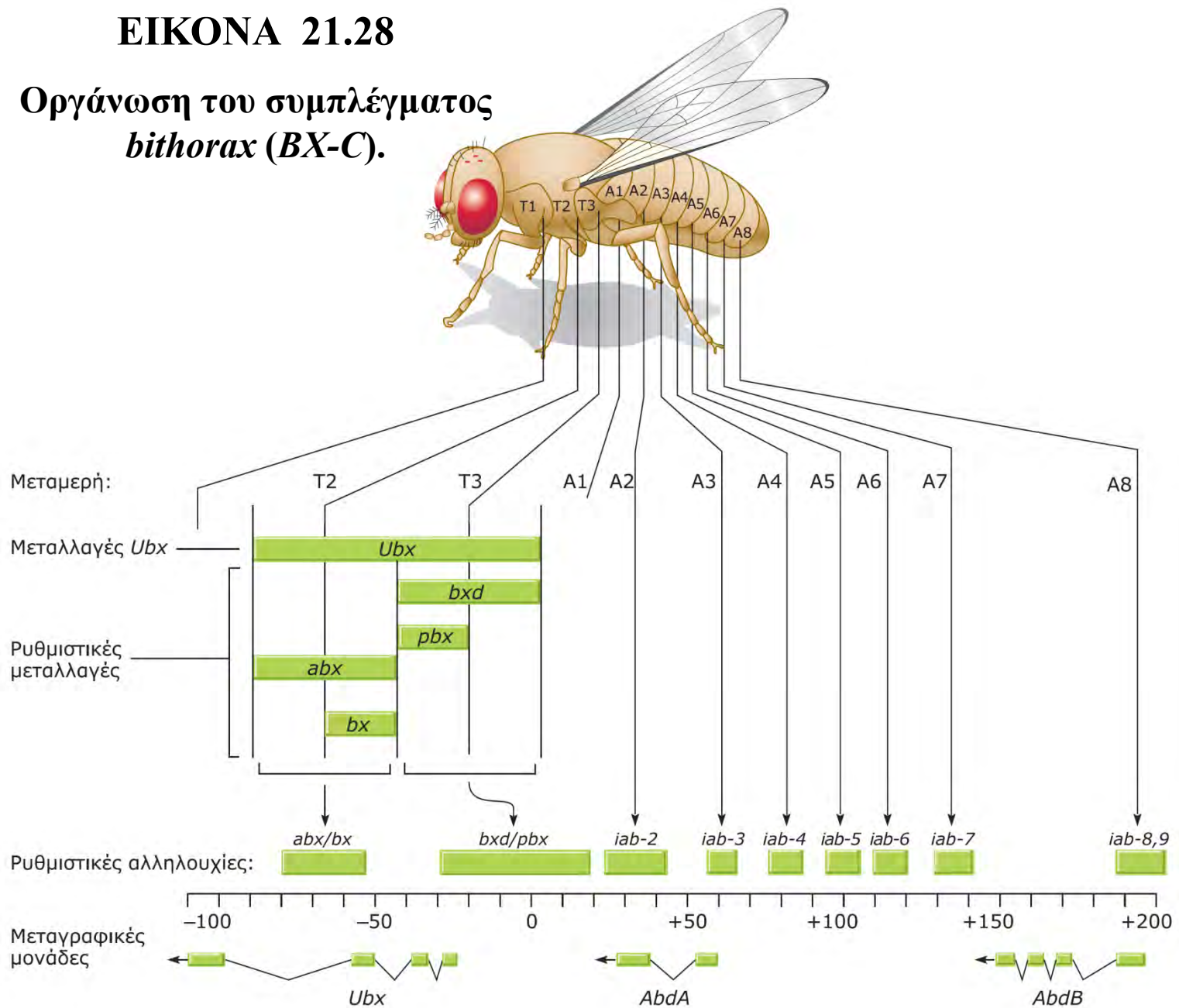
(γ) Ηλεκτρονιομικρογραφία από μικροσκόπιο σάρωσης (αριστερά) και διαγραμματική απεικόνιση (δεξιά) τμήματος της κεφαλής του ομοιωτικού μεταλλάγματος *Aristapedia* στο οποίο το ακραίο τμήμα της κεραίας, η άκανθα, έχει μετασχηματιστεί σε πόδι.

γ) *Aristapedia*



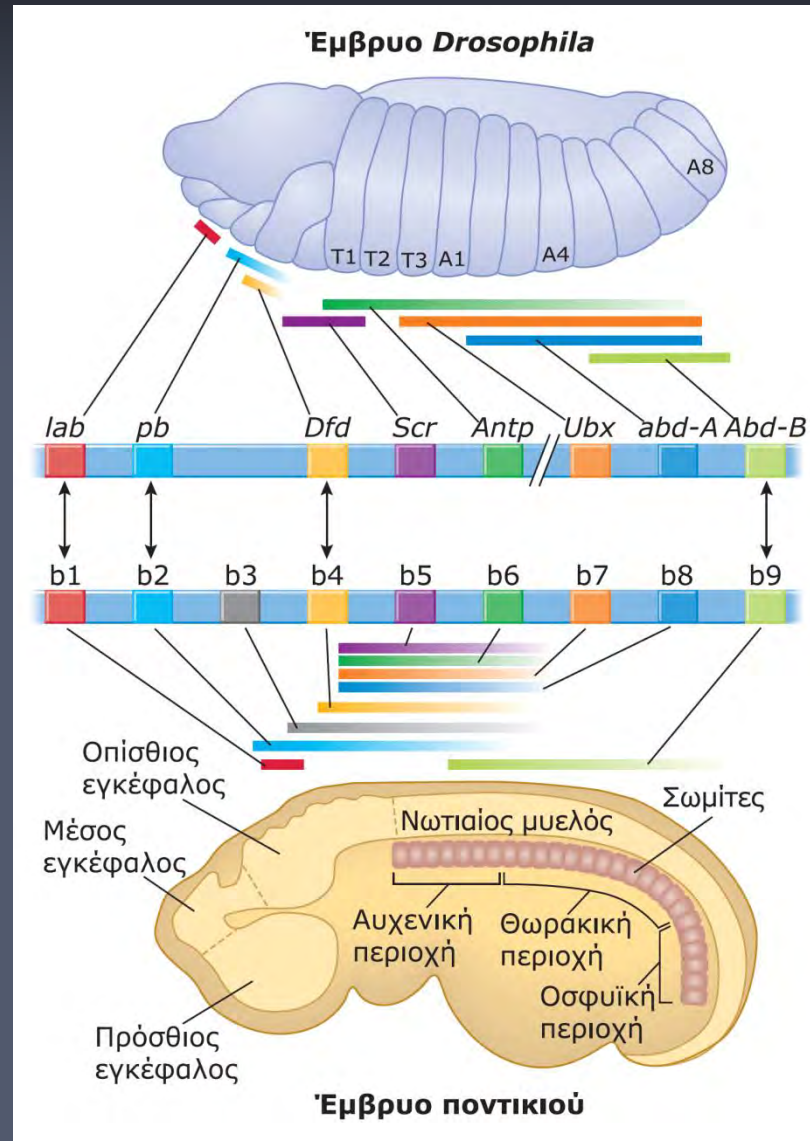
ΕΙΚΟΝΑ 21.28

Οργάνωση του συμπλέγματος *bithorax (BX-C)*.

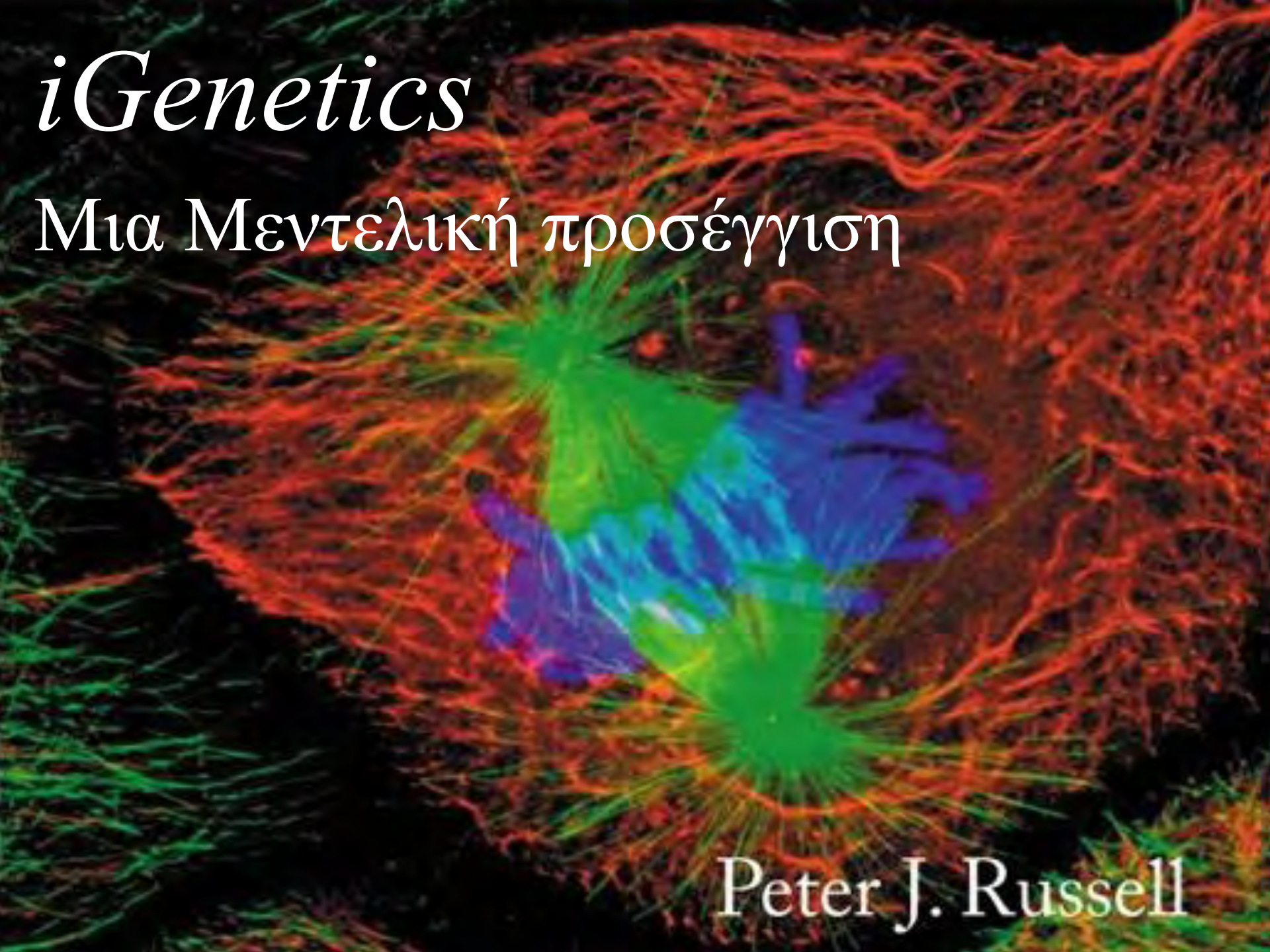


ΕΙΚΟΝΑ 21.29

Οργάνωση και έκφραση των γονιδίων *Hox* στην *Drosophila* και στο ποντίκι.



iGenetics

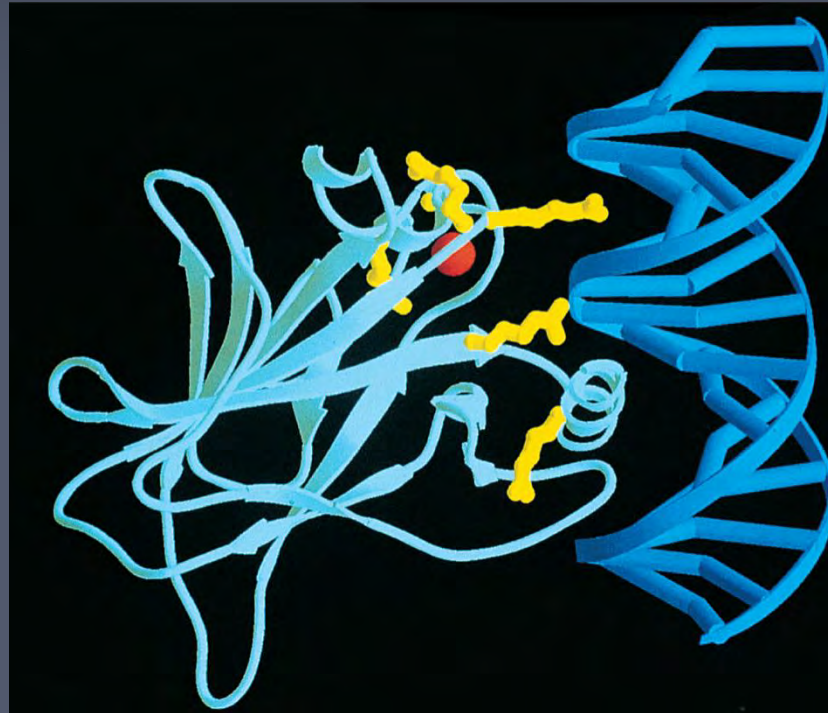


Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell

Κεφάλαιο 22

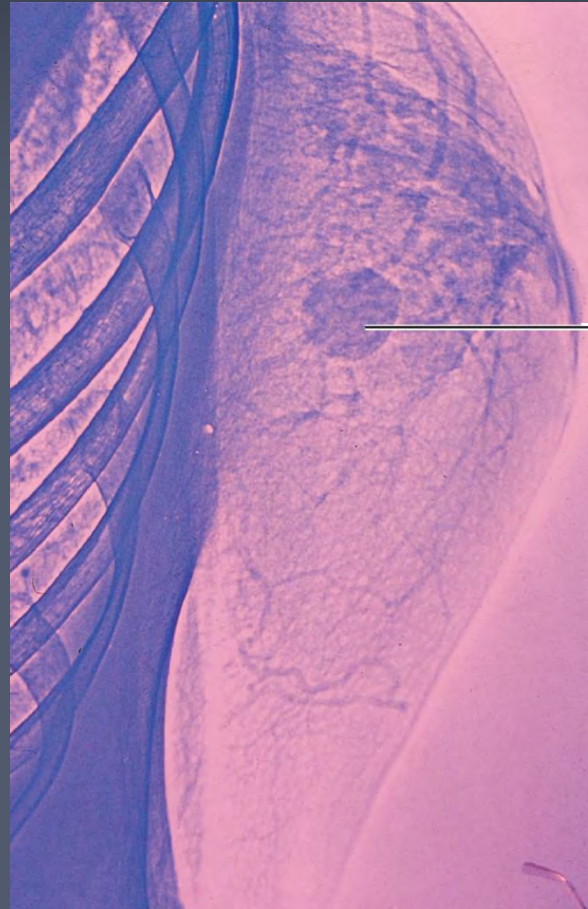
Γενετική του καρκίνου



Η πρωτεΐνη p53 προσδένεται στο DNA.

ΕΙΚΟΝΑ 22.1

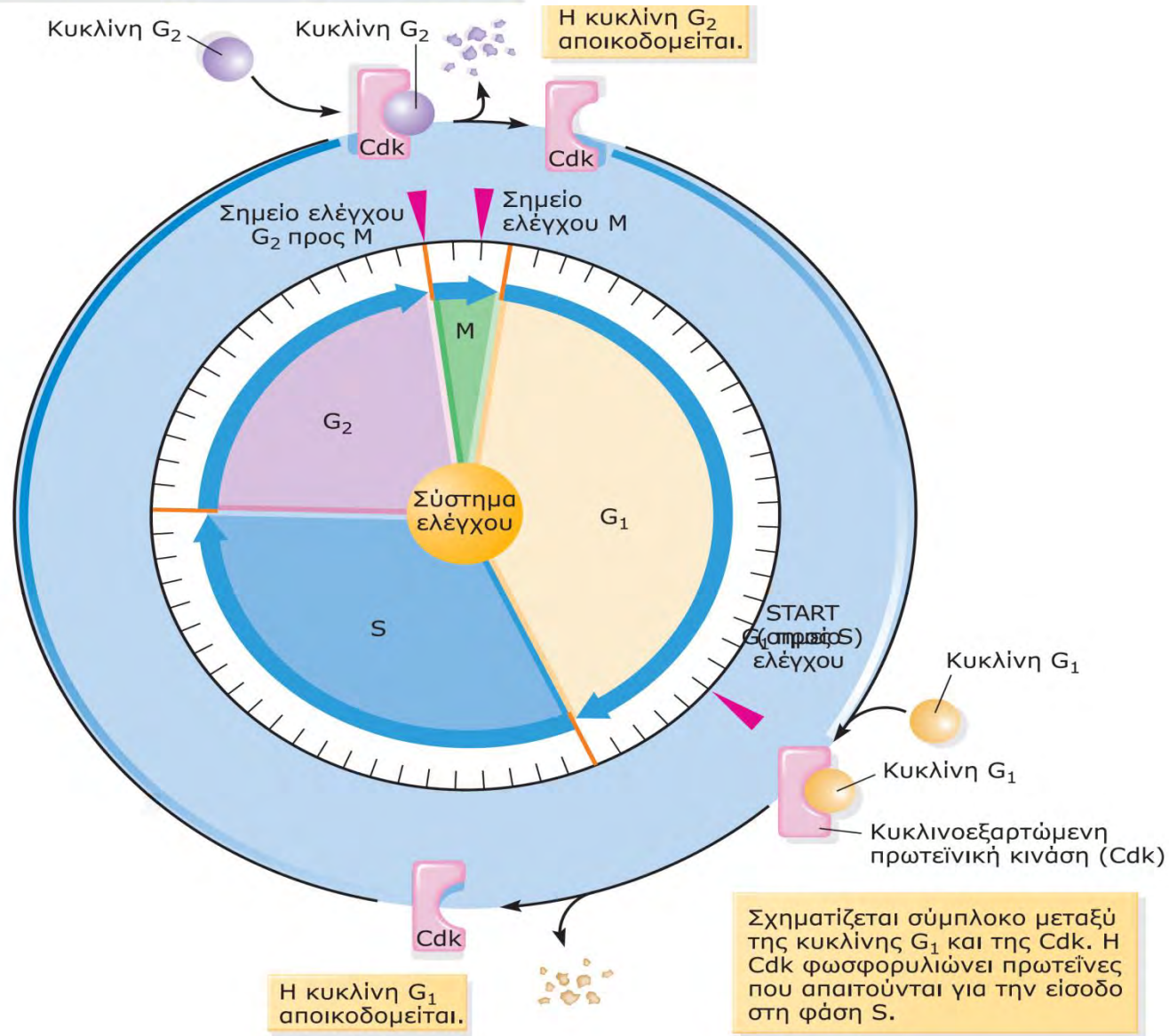
Μαστογραφία που απεικονίζει έναν όγκο.



Η κυκλίνη G_2 προσδένεται στη Cdk. Η φωσφορυλίωση της Cdk την καθιστά ανενεργή, μέχρι το κύτταρο να είναι έτοιμο να ξεκινήσει τη μίτωση. Μια φωσφατάση αφαιρεί τη φωσφορική ομάδα, η Cdk ενεργοποιείται και το κύτταρο εισέρχεται στη μίτωση (M).

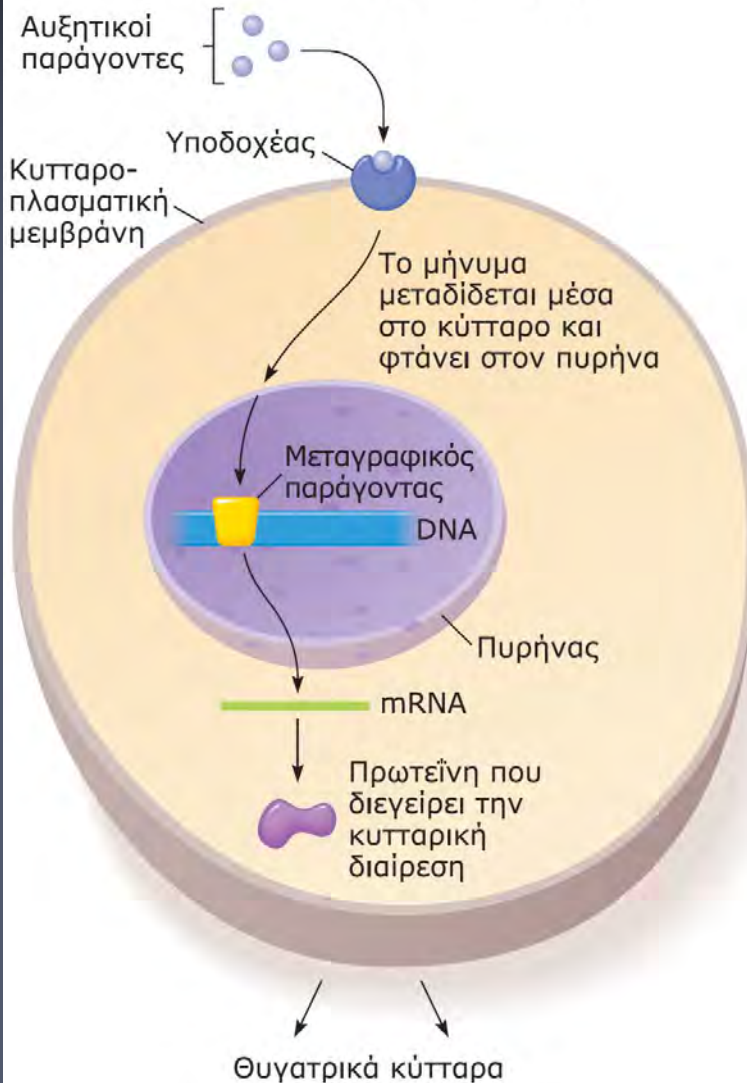
ΕΙΚΟΝΑ 22.2

Ορισμένα από τα μοριακά γεγονότα που ελέγχουν τον κυτταρικό κύκλο.

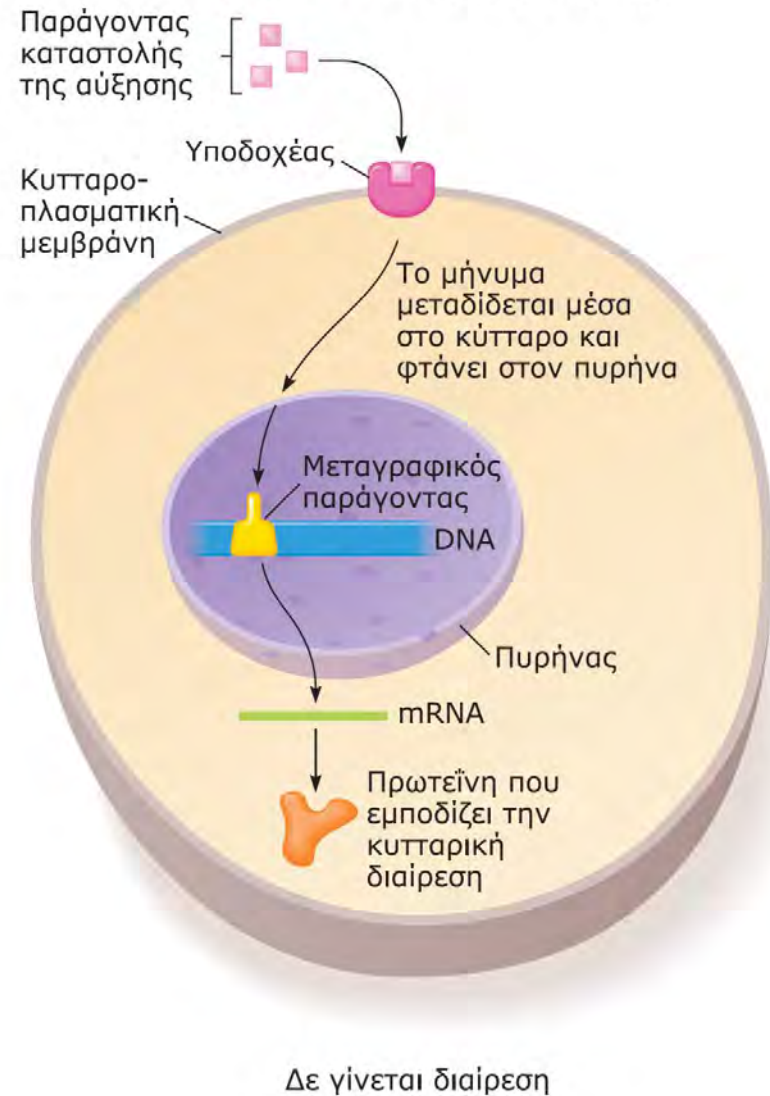


Ρυθμιστικοί μηχανισμοί που ελέγχουν την κυτταρική διαίρεση σε φυσιολογικά κύτταρα.

α) Διέγερση της κυτταρικής διαίρεσης που επάγεται από αυξητικό παράγοντα

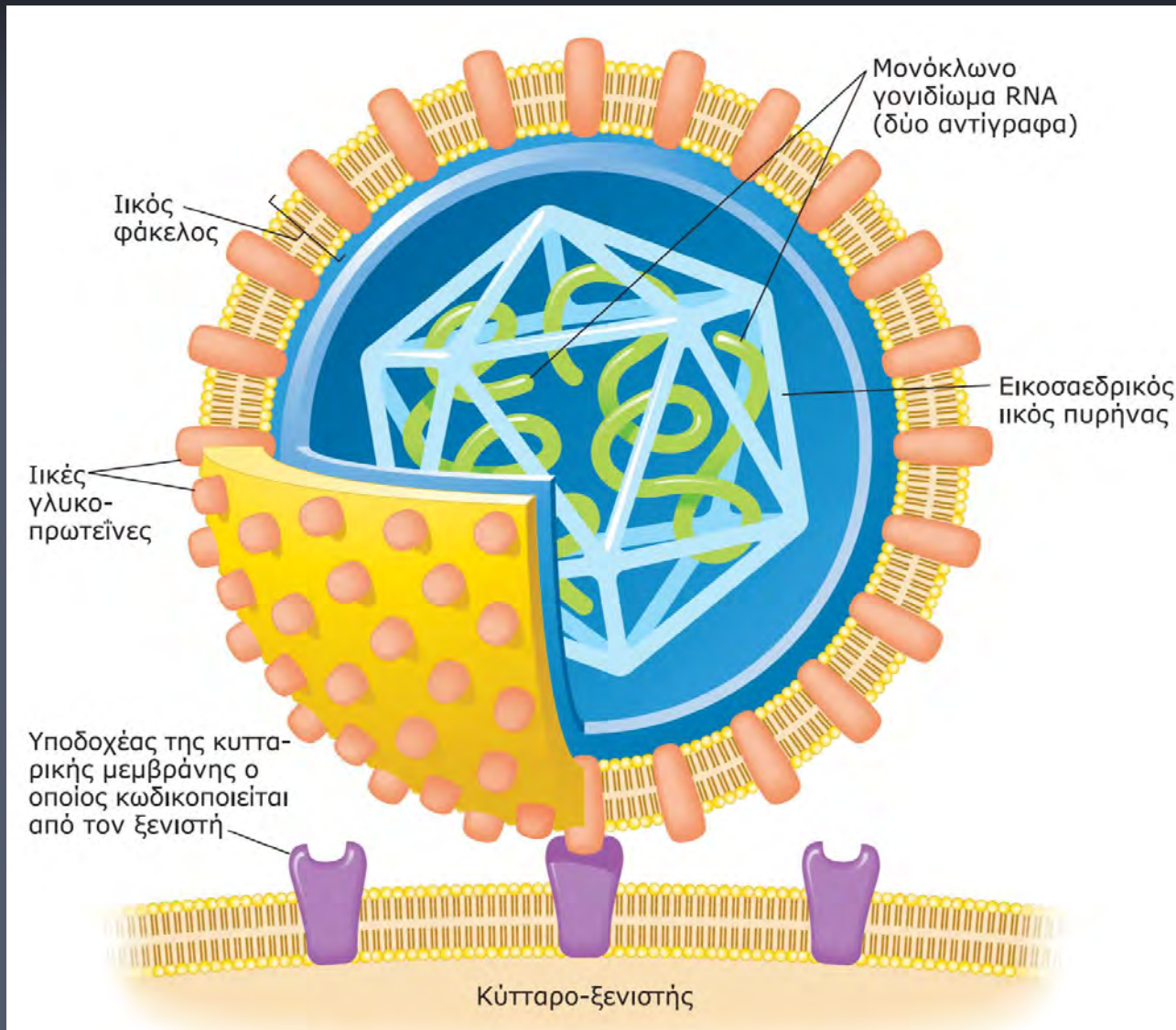


β) Αναστολή της κυτταρικής διαίρεσης που προκαλείται από παράγοντες καταστολής της αύξησης

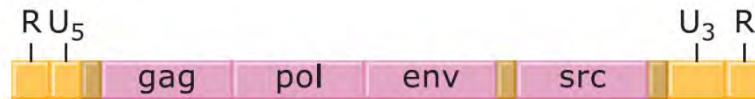


ΕΙΚΟΝΑ 22.4

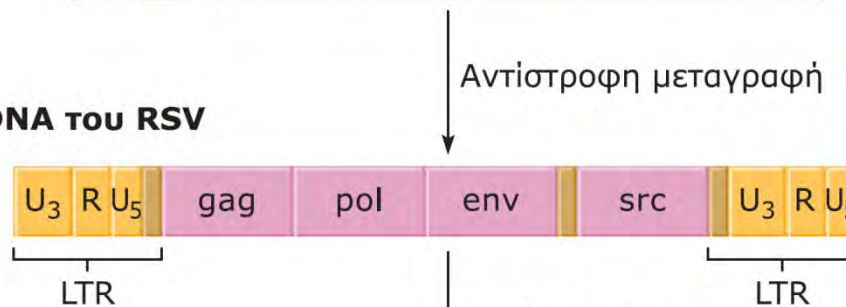
Σχεδιάγραμμα της δομής ενός ρετροϊού.



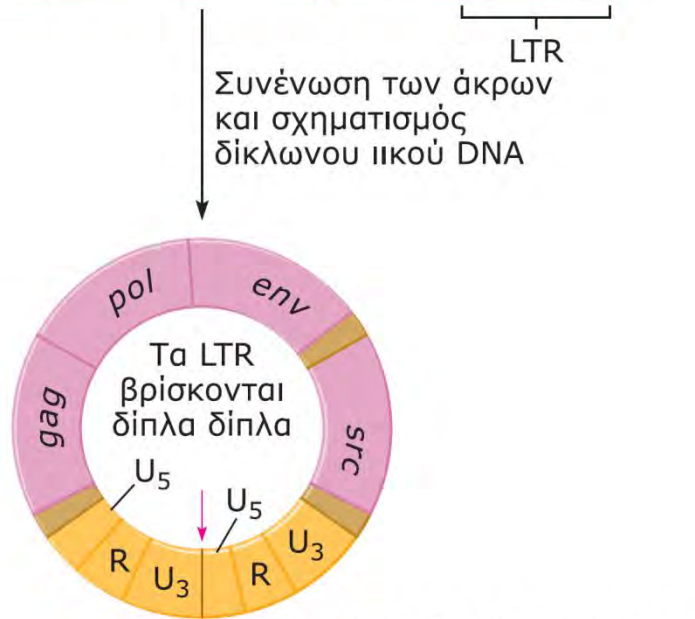
α) Γονιδίωμα RNA του RSV



β) Προϊκικό DNA του RSV



γ) Κυκλικό προϊκικό DNA



δ) Η ενσωμάτωση του ιικού DNA ξεκινά

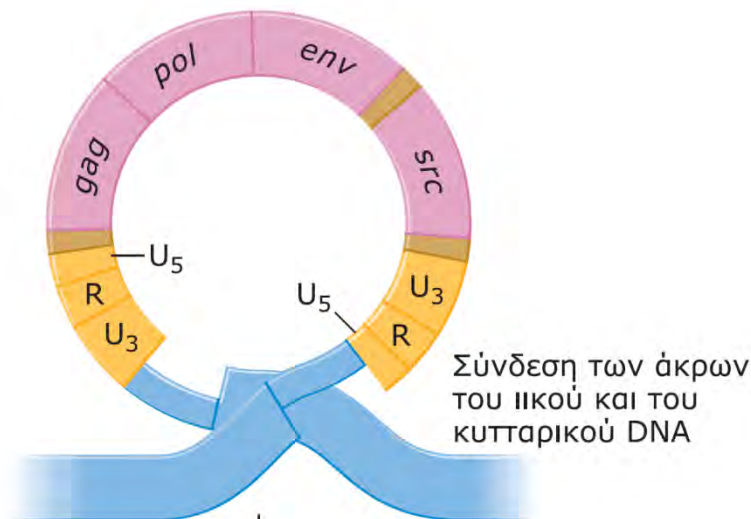


ΕΙΚΟΝΑ 22.5

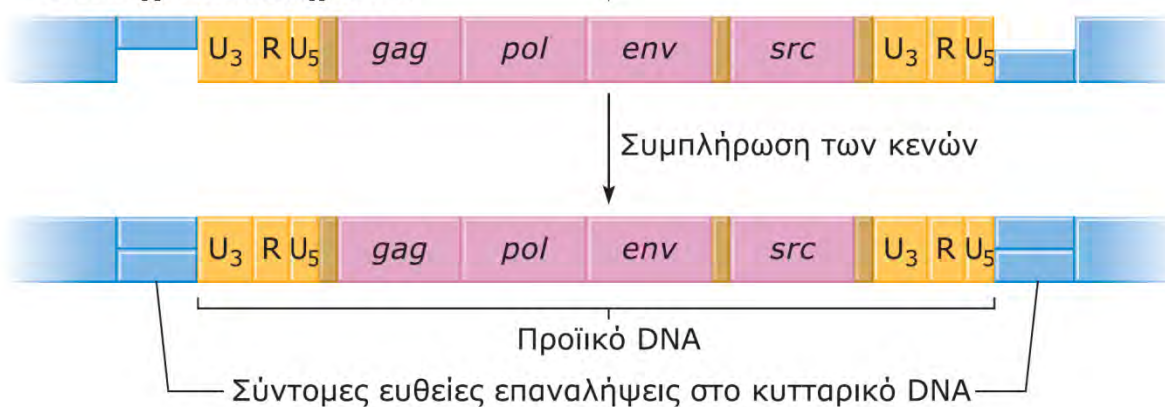
Το γονιδίωμα RNA του ιού του σαρκώματος του Rous (RSV) και ένα μοντέλο του μηχανισμού ενσωμάτωσης του προϊκικού DNA στο χρωμόσωμα του ξενιστή (κύτταρα κότας).

(α) Το γονιδίωμα RNA του ιού του σαρκώματος του Rous. (β) Το προϊκικό DNA του RSV συντίθεται από την αντίστροφη μεταγραφάση. (γ) Κυκλοποίηση του προϊκικού DNA. (δ) Ασυμπτωτικές εγκοπές στο κυτταρικό DNA και κοπή του ιικού γονιδιώματος.

ε) Το ιικό DNA ανα-
συνδυάζεται με το
DNA του κυττάρου



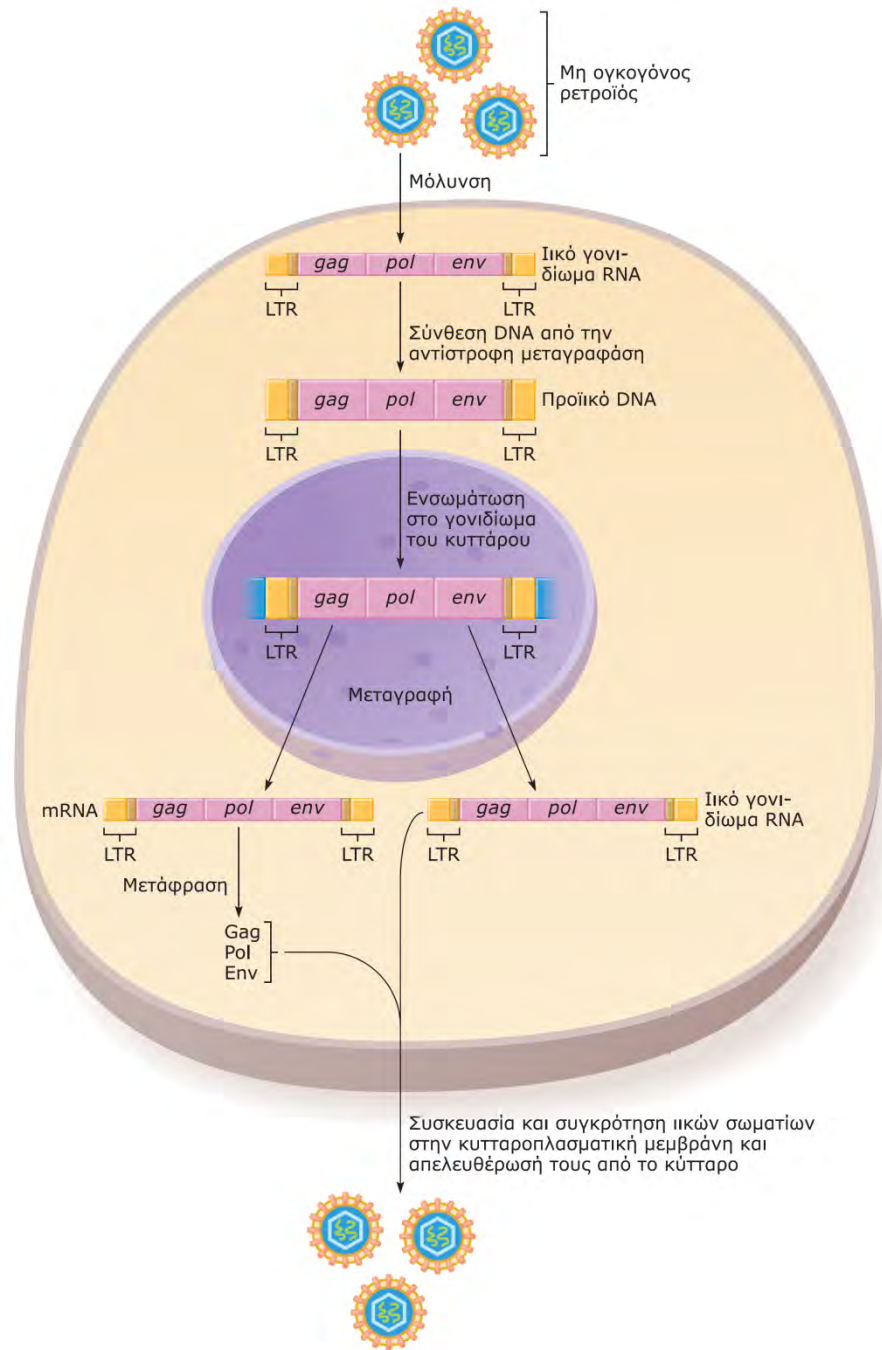
στ) Η ενσωμάτωση του ιικού
DNA έχει ολοκληρωθεί



ΕΙΚΟΝΑ 22.5

Το γονιδίωμα RNA του ιού του σαρκώματος του Rous (RSV) και ένα μοντέλο του μηχανισμού ενσωμάτωσης του προϊικού DNA στο χρωμόσωμα του ξενιστή (κύτταρα κότας). (ε) Με ανασυνδυασμό, τα άκρα του ιικού DNA συνδέονται με τα άκρα του χρωμοσωμικού DNA του κυττάρου. (στ) Οι μονόκλωνες περιοχές συμπληρώνονται και προκύπτει ένας πλήρης, δίκλωνος, ενσωματωμένος προϊός RSV.

Εικόνα 22.6
Ο βιολογικός κύκλος ενός
μη ογκογόνου ρετροϊού.



Πίνακας 22.1 Ορισμένοι μεταγωγοί ρετροϊοί και τα ιικά ογκογονίδια τους

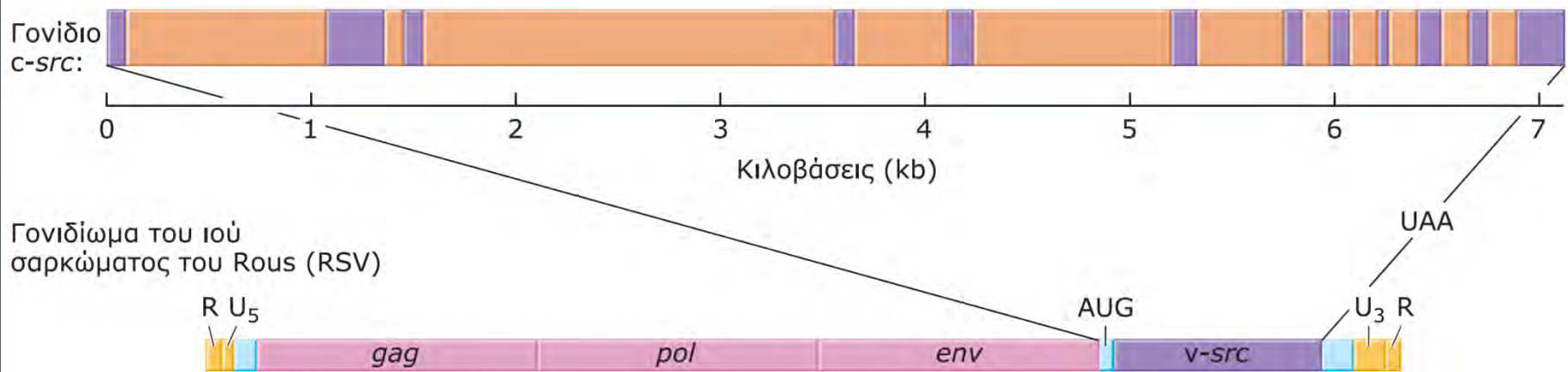
Ογκογονίδιο	Ρετροϊός από όπου απομονώθηκε	Προέλευση ν-onc	Πρωτεΐνη ν-onc	Τύπος καρκίνου
<i>src</i>	Ιός του σαρκώματος του Rous	Κότα	pp60 ^{src}	Σάρκωμα
<i>abl</i>	Ιός λευχαιμίας Abelson ποντικών	Ποντίκι	P90-P160 ^{gag-abl}	Προ-B κυτταρική λευχαιμία
<i>erbA</i>	Ιός ερυθροβλαστώματος πτηνών	Κότα	P75 ^{gag-erbA}	Ερυθροβλάστωμα και σάρκωμα
<i>erbB</i>	Ιός ερυθροβλαστώματος πτηνών	Κότα	gp65 ^{erbB}	Ερυθροβλάστωμα και σάρκωμα
<i>fms</i>	McDonough (SM)-FeSV	Γάτα	gp180 ^{gag-fms}	Σάρκωμα
<i>fos</i>	FBJ (Finkel-Biskis-Jinkins)-MSV	Ποντίκι	pp55 ^{fos}	Οστεοσάρκωμα
<i>myc</i>	MC29	Κότα	P100 ^{gag-myc}	Σάρκωμα, καρκίνωμα και μυελοκύτωμα
<i>myb</i>	Ιός μυελοβλαστώματος πτηνών (AMV)	Κότα	p45 ^{myb}	Μυελοβλάστωμα
	AMV-E26	Κότα	P135 ^{gag-myb-ets}	Μυελοβλάστωμα και ερυθροβλάστωμα
<i>raf</i>	3611-MSV	Ποντίκι	P75 ^{gag-raf}	Σάρκωμα
H- <i>ras</i>	Harvey MSVRasV	Αρουραίος	pp21 ^{ras}	Σάρκωμα και ερυθρο-λευχαιμία
		Αρουραίος	P29 ^{gag-ras}	Σάρκωμα;
K- <i>ras</i>	Kirsten MSV	Αρουραίος	pp21 ^{ras}	Σάρκωμα και ερυθρο-λευχαιμία

ΕΙΚΟΝΑ 22.7

Το πρωτο-ογκογονίδιο *c-src* της κότας και η σχέση του με το *v-src* του ιού του σαρκώματος του Rous.

(α) Στο επάνω μέρος φαίνεται η μοριακή οργάνωση του πρωτο-ογκογονιδίου *src* στο γονιδίωμα της κότας. Το γονίδιο περιλαμβάνει 12 εξόνια (απεικονίζονται ως μοβ περιοχές). Στο κάτω μέρος παρουσιάζεται η μοριακή οργάνωση του γονιδιώματος RNA του ιού RSV. Είναι προφανής η σχέση του κυτταρικού πρωτο-ογκογονιδίου *src* με το *v-src*: το *v-src* σχηματίστηκε από την αφαίρεση των ιντρονίων από το κυτταρικό πρωτο-ογκογονίδιο *src*.

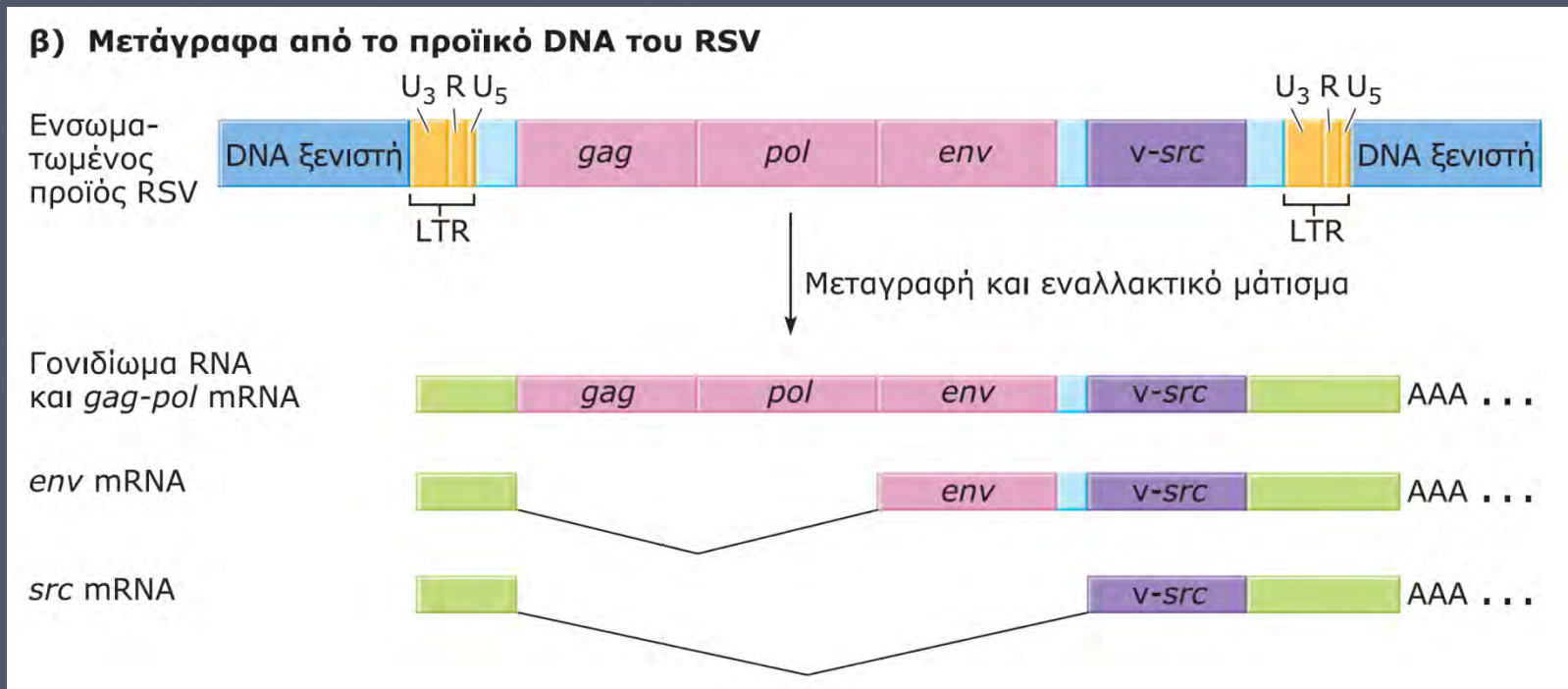
α) Πρωτο-ογκογονίδιο *c-src* της κότας



ΕΙΚΟΝΑ 22.7

Το πρωτο-ογκογονίδιο *c-src* της κότας και η σχέση του με το *v-src* του ιού του
σαρκώματος του Rous.

(β) Τα mRNA που παράγονται από τη μεταγραφή του προϊκού γονιδιώματος DNA του RSV.



Αυξητικοί παράγοντες

<i>sis</i>	Αλυσίδα Β του αυξητικού παράγοντα PDGF
<i>int-2</i>	Αυξητικός παράγοντας που σχετίζεται με τον FGF

Πρωτεϊνικές κινάσες τυροσίνης και πρωτεϊνικές κινάσες σερίνης/θρεονίνης, είτε υποδοχείς είτε μη υποδοχείς

<i>src</i>	Συνδεδεμένη με τη μεμβράνη πρωτεϊνική κινάση τυροσίνης (μη υποδοχέας)
<i>fgf</i>	Συνδεδεμένη με τη μεμβράνη πρωτεϊνική κινάση τυροσίνης (μη υποδοχέας)
<i>fps/fes</i>	Πρωτεϊνική κινάση τυροσίνης (μη υποδοχέας)
<i>kit</i>	Πρωτεϊνική κινάση τυροσίνης αποικοδομημένου υποδοχέα βλαστοκυττάρων
<i>pim-1</i>	Κυτταροπλασματική πρωτεϊνική κινάση σερίνης
<i>mos</i>	Κυτταροπλασματική πρωτεϊνική κινάση σερίνης (κυτταροστατικός παράγοντας)

Υποδοχείς χωρίς ενεργότητα πρωτεϊνικής κινάσης

<i>mas</i>	Υποδοχέας της αγγειοτενσίνης
------------	------------------------------

Συνδεδεμένες με τη μεμβράνη πρωτεΐνες G που ενεργοποιούνται από επιφανειακούς υποδοχείς

<i>H-ras</i>	Συνδεδεμένη με τη μεμβράνη πρωτεΐνη που προσδένει GTP / GTPάση
<i>K-ras</i>	Συνδεδεμένη με τη μεμβράνη πρωτεΐνη που προσδένει GTP / GTPάση
<i>gsp</i>	Μεταλλαγμένη, μόνιμα ενεργή μορφή της υπομονάδας α ετεροτριμερούς πρωτεΐνης G (G_{α})

Κυτταροπλασματικοί ρυθμιστές

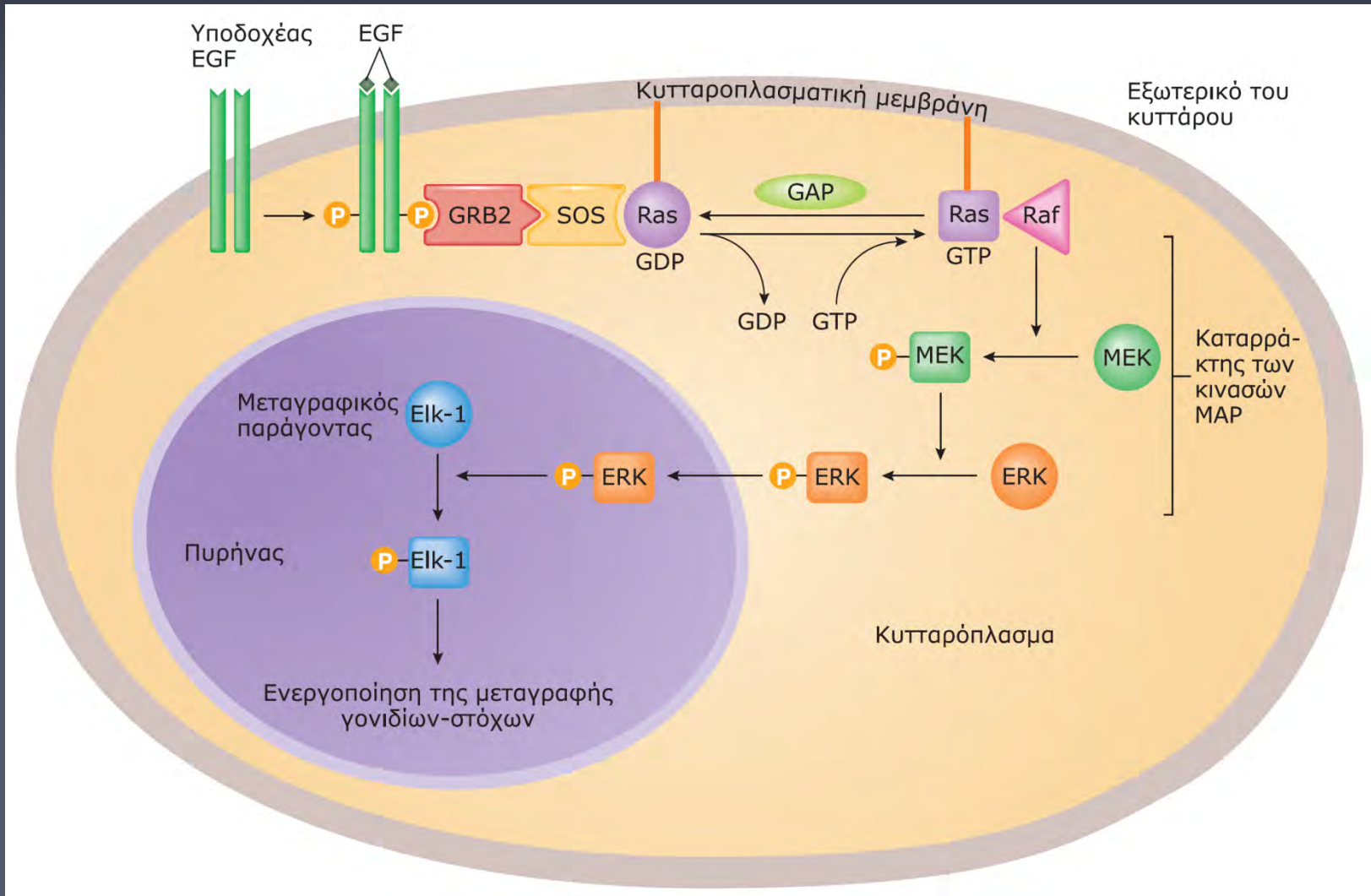
<i>crk</i>	SH-2/3 πρωτεΐνη που προσδένει (και ρυθμίζει;) πρωτεΐνες που περιέχουν φωσφοτυροσίνη
------------	---

Πυρηνικοί μεταγραφικοί παράγοντες (ρυθμιστές γονιδίων)

<i>myc</i>	Πρωτεΐνη που προσδένεται σε ειδικές αλληλουχίες DNA
<i>fos</i>	Συνδέεται με το προϊόν του <i>c-jun</i> σχηματίζοντας το μεταγραφικό παράγοντα AP-1
<i>jun</i>	Πρωτεΐνη που προσδένεται σε ειδικές αλληλουχίες DNA (αποτελεί υπομονάδα του παράγοντα AP-1)
<i>erbA</i>	Επικρατής αρνητικός μεταλλαγμένος υποδοχέας της θυροξίνης (T3)
<i>ski</i>	Πιθανός μεταγραφικός παράγοντας

ΕΙΚΟΝΑ 22.8

Ο ρόλος της πρωτεΐνης Ras (μιας συνδεδεμένης με τη μεμβράνη πρωτεΐνης G) στην ενεργοποίηση της μεταγραφής γονιδίων-στόχων που ενέχονται στη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου. Πηγή: <http://oregonstate.edu/instruction/bb492/fignames/ras3/html>.



Πίνακας 22.3 Παραδείγματα ογκοκατασταλτικών γονιδίων

Γονίδιο	Καρκινικός τύπος	Λειτουργία πρωτεΐνης	Κληρονομικό σύνδρομο	Χρωμοσωμική περιοχή
<i>APC</i>	Καρκίνωμα του ορθού	Κυτταρική πρόσφυση	Οικογενής αδενωματώδης πολυποδίαση του εντέρου (FAP)	5q21-q22
<i>BRCA1</i>	Καρκίνος του μαστού	Φέρει πιθανή επικράτεια ενεργοποίησης της μεταγραφής, αλληλεπιδρά με το μηχανισμό επιδιόρθωσης βλαβών του DNA	Καρκίνος του μαστού και καρκίνος των ωοθηκών	17q21
<i>BRCA2</i>	Καρκίνος του μαστού	Φέρει πιθανή επικράτεια ενεργοποίησης της μεταγραφής, αλληλεπιδρά με το μηχανισμό επιδιόρθωσης βλαβών του DNA	Καρκίνος του μαστού	13q12-q13
<i>DCC</i>	Καρκίνωμα του ορθού	Κυτταρική πρόσφυση	Εμπλέκεται στον ορθοκολικό καρκίνο	18q21.3
<i>NF1</i>	Νευροϊνώματα	Ενεργοποιούσα πρωτεΐνη της GTPάσης (GAP)	Νευροϊνωμάτωση τύπου I	17q11.2
<i>NF2</i>	Καρκίνος των κυττάρων του Schwann (σβάννωμα) και μηνιγγίωμα	Πιθανώς συνδέει γλυκοπρωτεΐνες της κυτταρικής επιφάνειας με τον κυτταροσκελετό ακτίνης	Νευροϊνωμάτωση τύπου II	22q12.2
<i>p16</i>	Μελάνωμα κτλ.	Αναστολέας της Cdk	Οικογενές μελάνωμα	9p21
<i>RB</i>	Ρετινοβλάστωμα	Ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου και της μεταγραφής	Ρετινοβλάστωμα	13q14.1-q14.2
<i>TP53</i>	Μεγάλη ποικιλία	Η πρωτεΐνη p53 είναι μεταγραφικός παράγοντας	Σύνδρομο Li-Fraumeni	17p13.1
<i>VHL</i>	Καρκίνωμα του ήπατος, παγκρεατικοί όγκοι κτλ.	Επιμήκυνση μεταγραφής	Σύνδρομο von Hippel-Lindau	3p26-p25
<i>WT1</i>	Νεφροβλάστωμα	Ενεργοποιητής ή καταστολέας της μεταγραφής ανάλογα με το είδος του κυττάρου	Όγκος Wilms 1	11p13

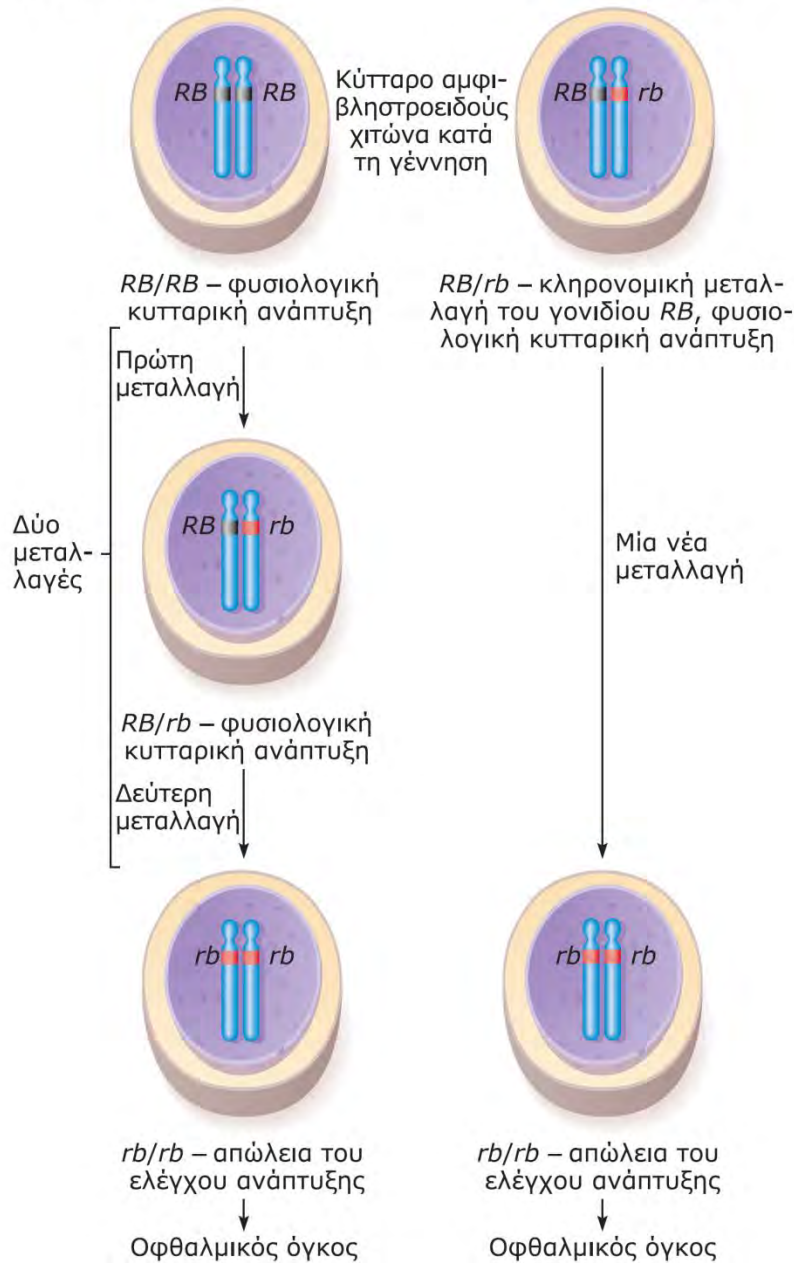
ΕΙΚΟΝΑ 22.9

Όγκος στον οφθαλμό παιδιού με ρετινοβλάστωμα.



α) Σποραδικό
ρετινοβλάστωμα

β) Κληρονομικό
ρετινοβλάστωμα

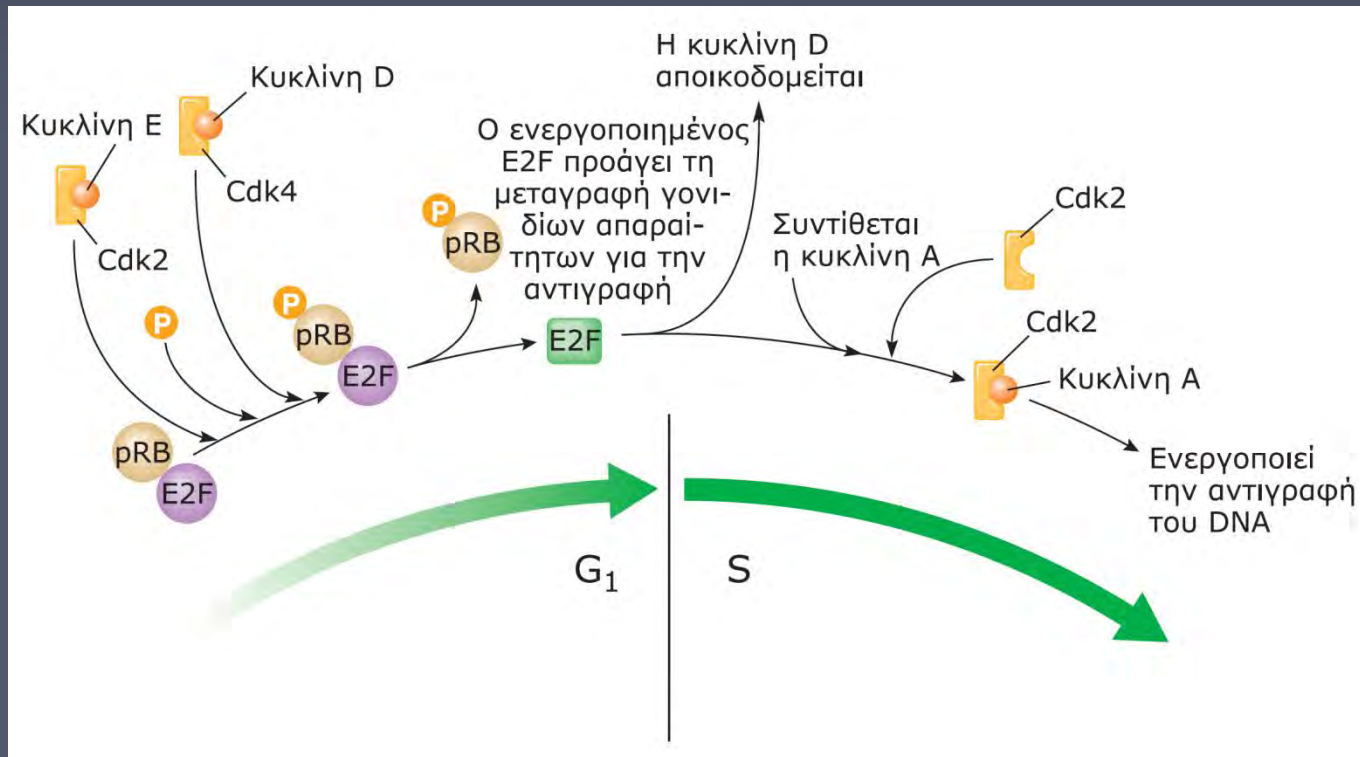


ΕΙΚΟΝΑ 22.10

Το μοντέλο δύο πληγμάτων του Κνудσον για τις οικογενείς μορφές καρκίνου. Με βάση αυτό το μοντέλο μπορεί να εξηγηθεί: (α) το σποραδικό ρετινοβλάστωμα ως αποτέλεσμα δύο ανεξάρτητων μεταλλαγών των δύο αντιγράφων του γονιδίου του ρετινοβλαστώματος (RB) και (β) το κληρονομικό ρετινοβλάστωμα που προκύπτει όταν, σε ένα κύτταρο που έχει κληρονομήσει, μέσω της αναπαραγωγικής σειράς, ένα μεταλλαγμένο αλληλόμορφο του γονιδίου RB , συμβεί μια μεταλλαγή στο μοναδικό αλληλόμορφο άγριου τύπου.

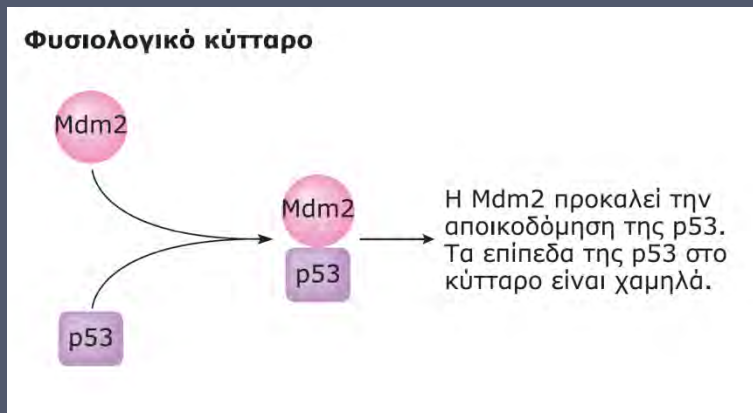
ΕΙΚΟΝΑ 22.11

Ο ρόλος της pRB στη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου στο σημείο ελέγχου G_1 προς S.



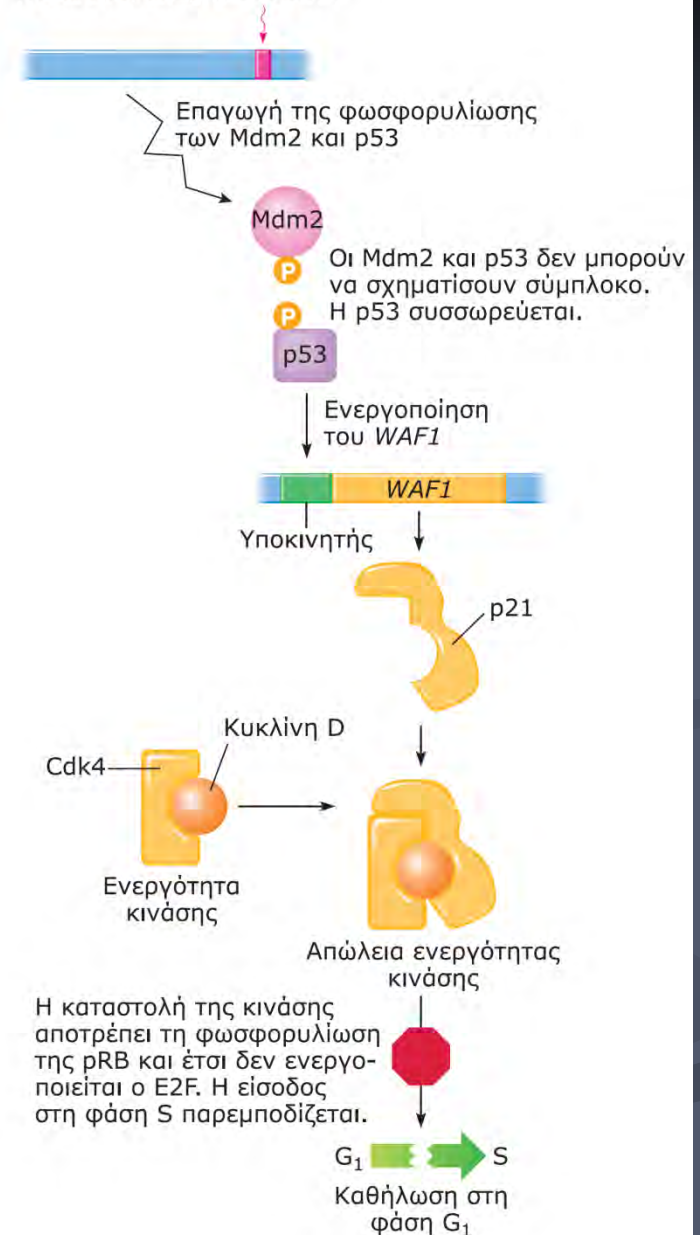
ΕΙΚΟΝΑ 22.12

Η δράση της p53 κατά τον έλεγχο του κυτταρικού κύκλου.



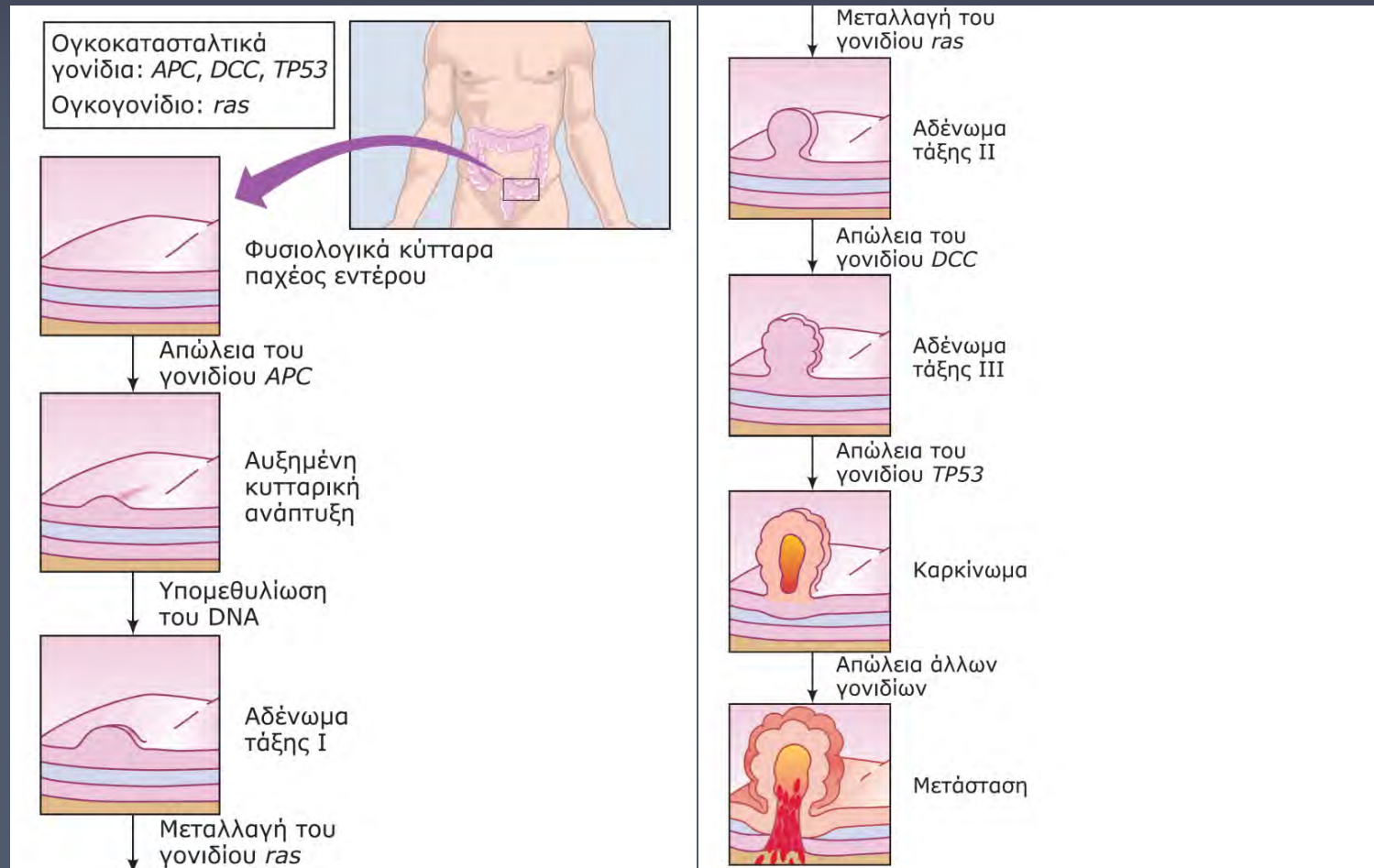
Κύτταρο με βλάβη στο DNA

Πρόκληση βλάβης στο DNA



ΕΙΚΟΝΑ 22.13

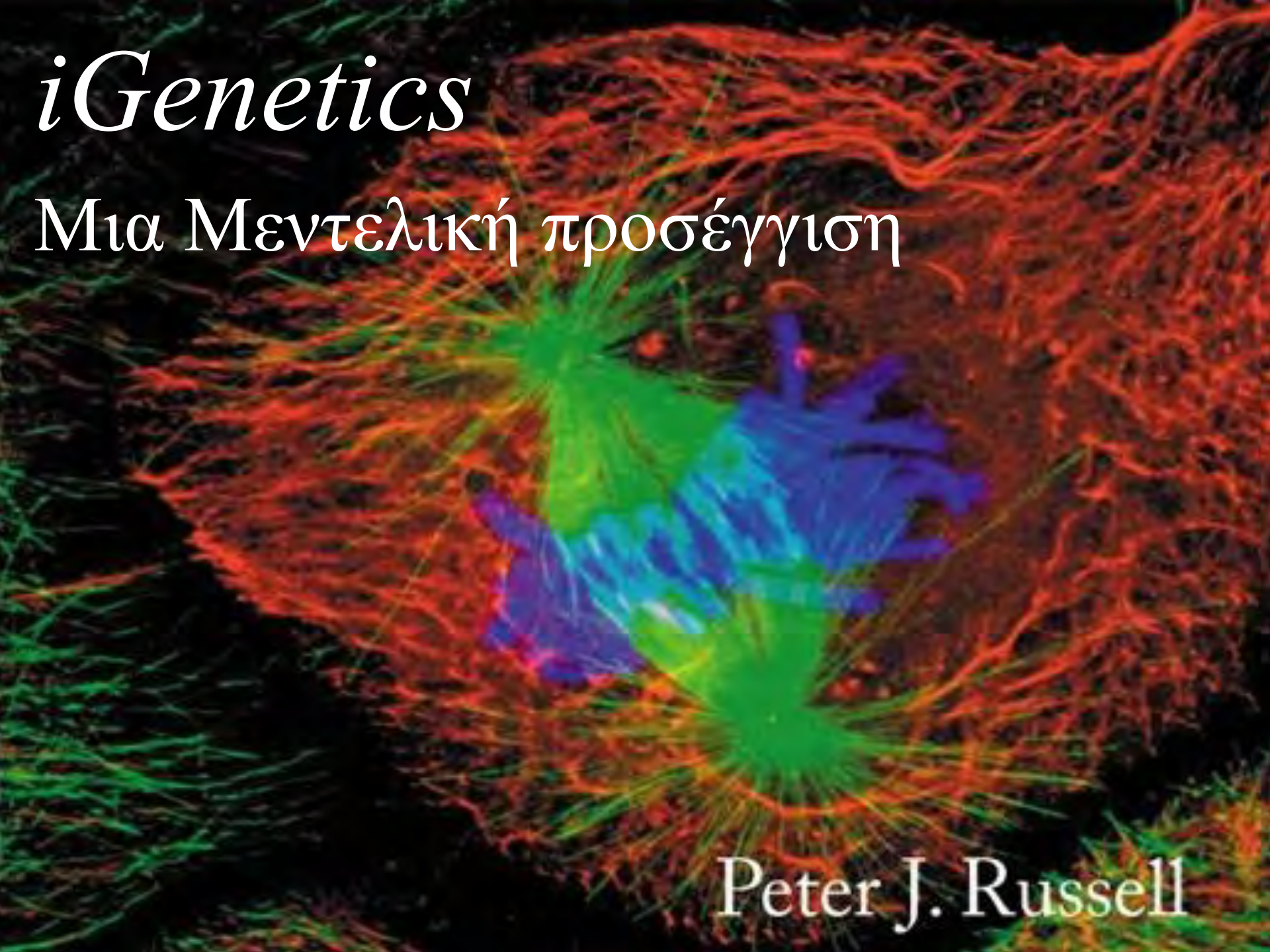
Μοντέλο της πολυσταδιακής φύσης της ανάπτυξης κληρονομικής αδενωματώδους πολυποδίασης (FAP), μιας μορφής καρκίνου του παχέος εντέρου. Διακρίνονται τα κρίσιμα γονίδια που μεταλλάσσονται σε κάθε στάδιο.



iGenetics

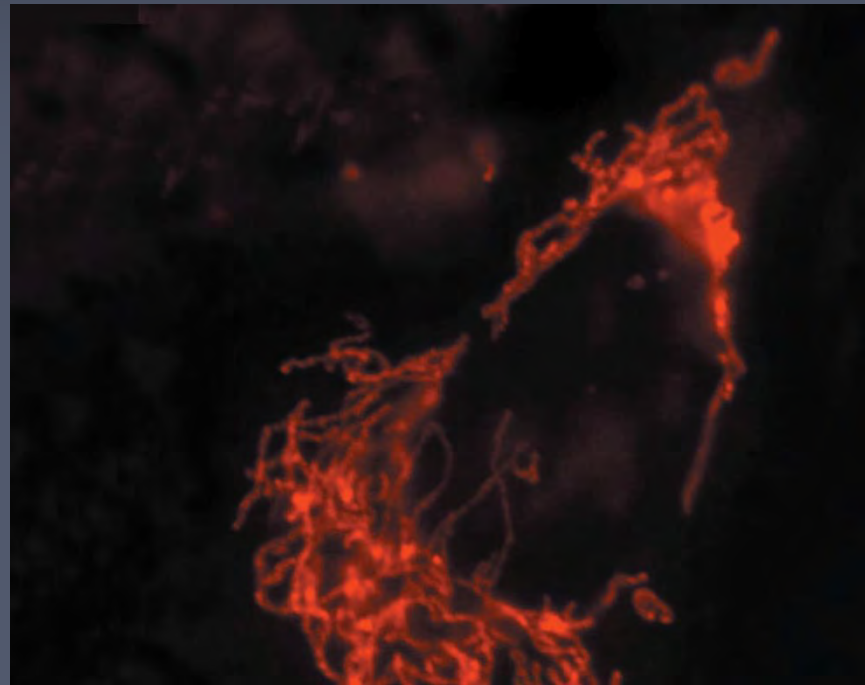
Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 23

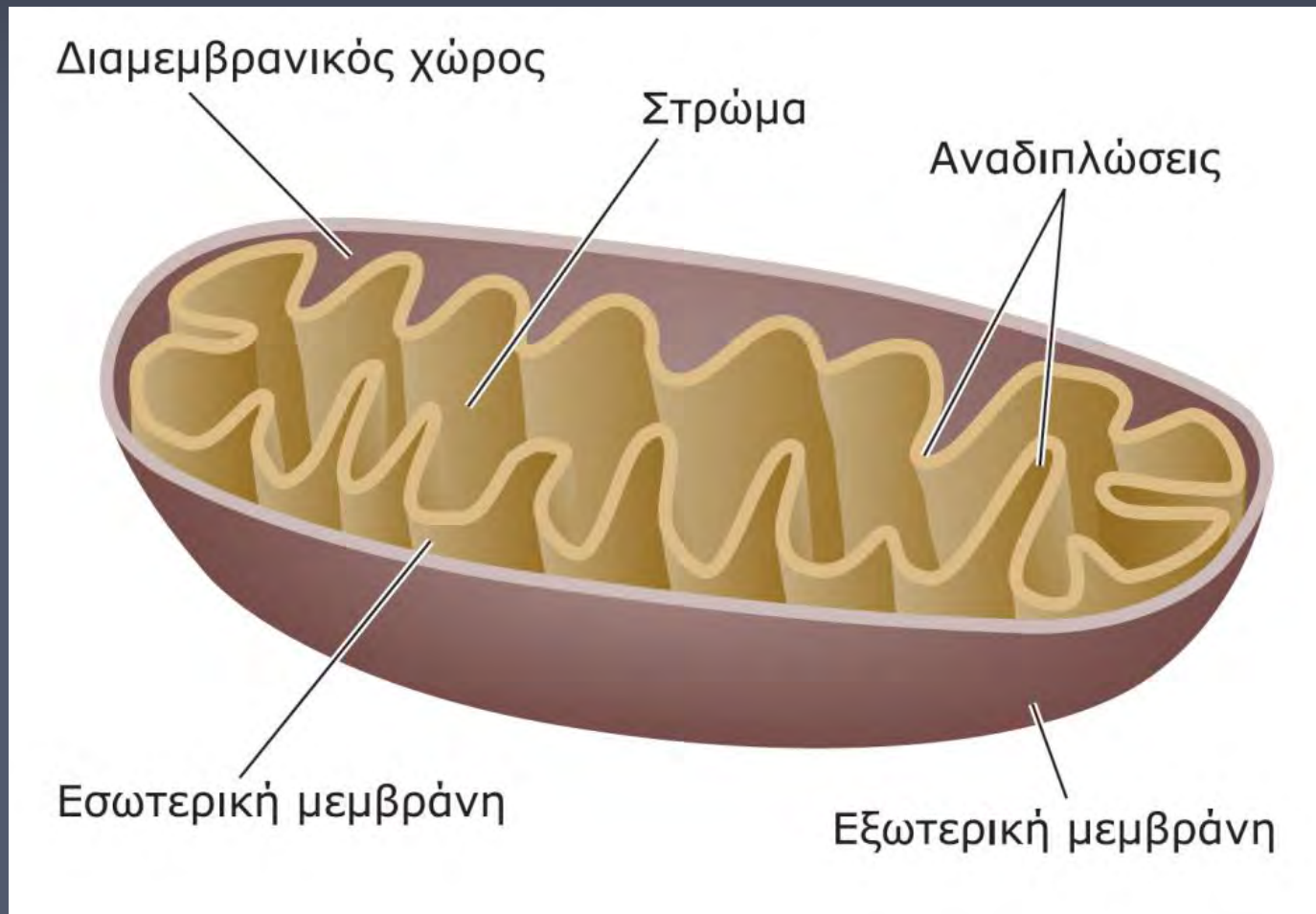
Μη μεντελικη κληρονομικότητα



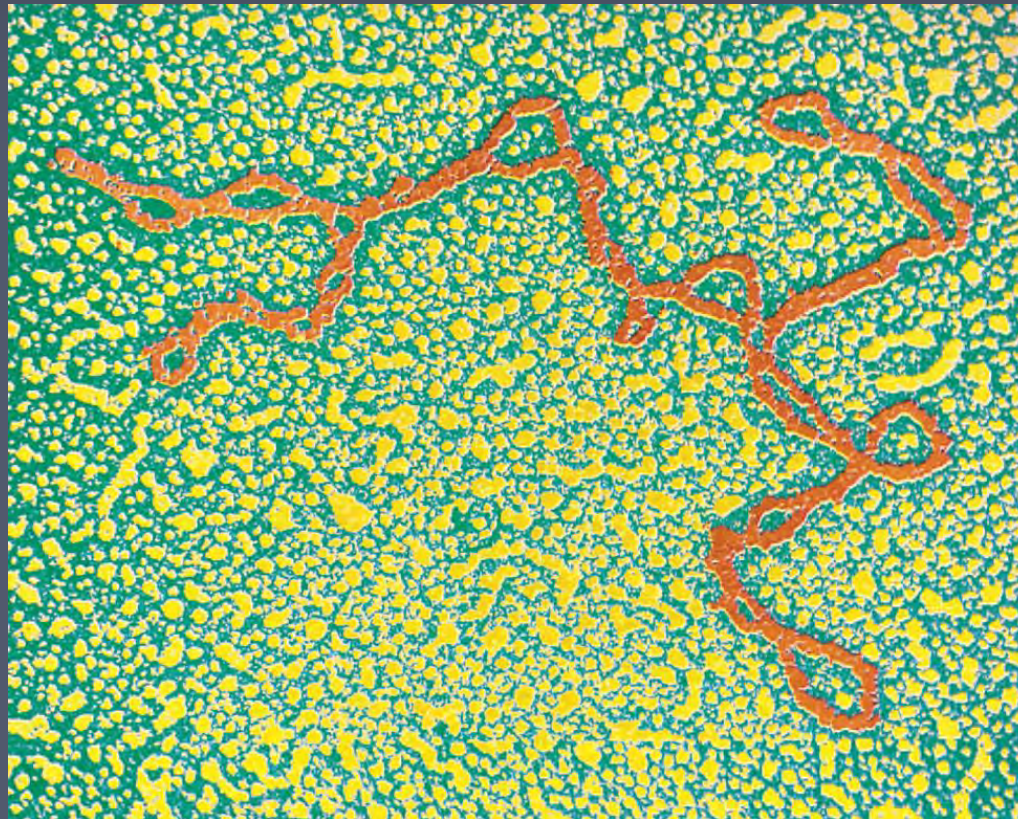
Μιτοχόνδρια κυττάρων οστεοσαρκώματος
χρωματισμένα με Mito Tracker Red.

ΕΙΚΟΝΑ 23.1

Σχηματική απεικόνιση μιτοχονδρίου σε εγκάρσια τομή.
Το σύστημα παραγωγής ενέργειας κατανέμεται στο διαμεμβρανικό χώρο, στην εσωτερική μεμβράνη και στο στρώμα του οργανιδίου.

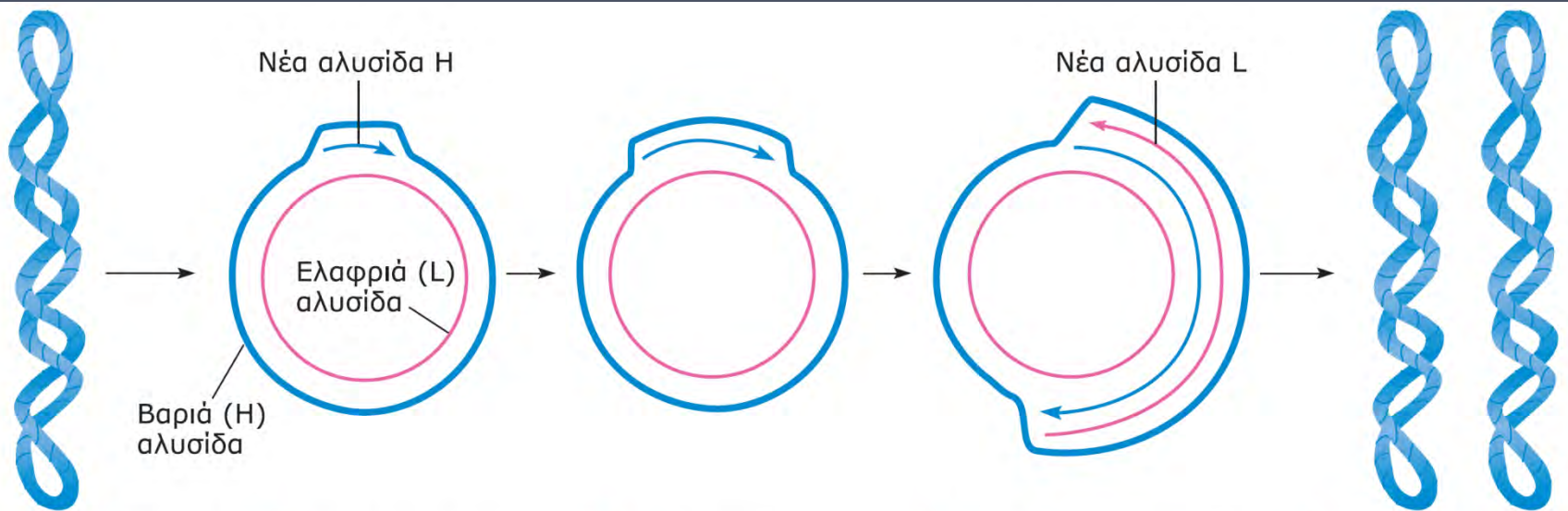


ΕΙΚΟΝΑ 23.2
Ηλεκτρονική μικρογραφία μιτοχονδριακού DNA.



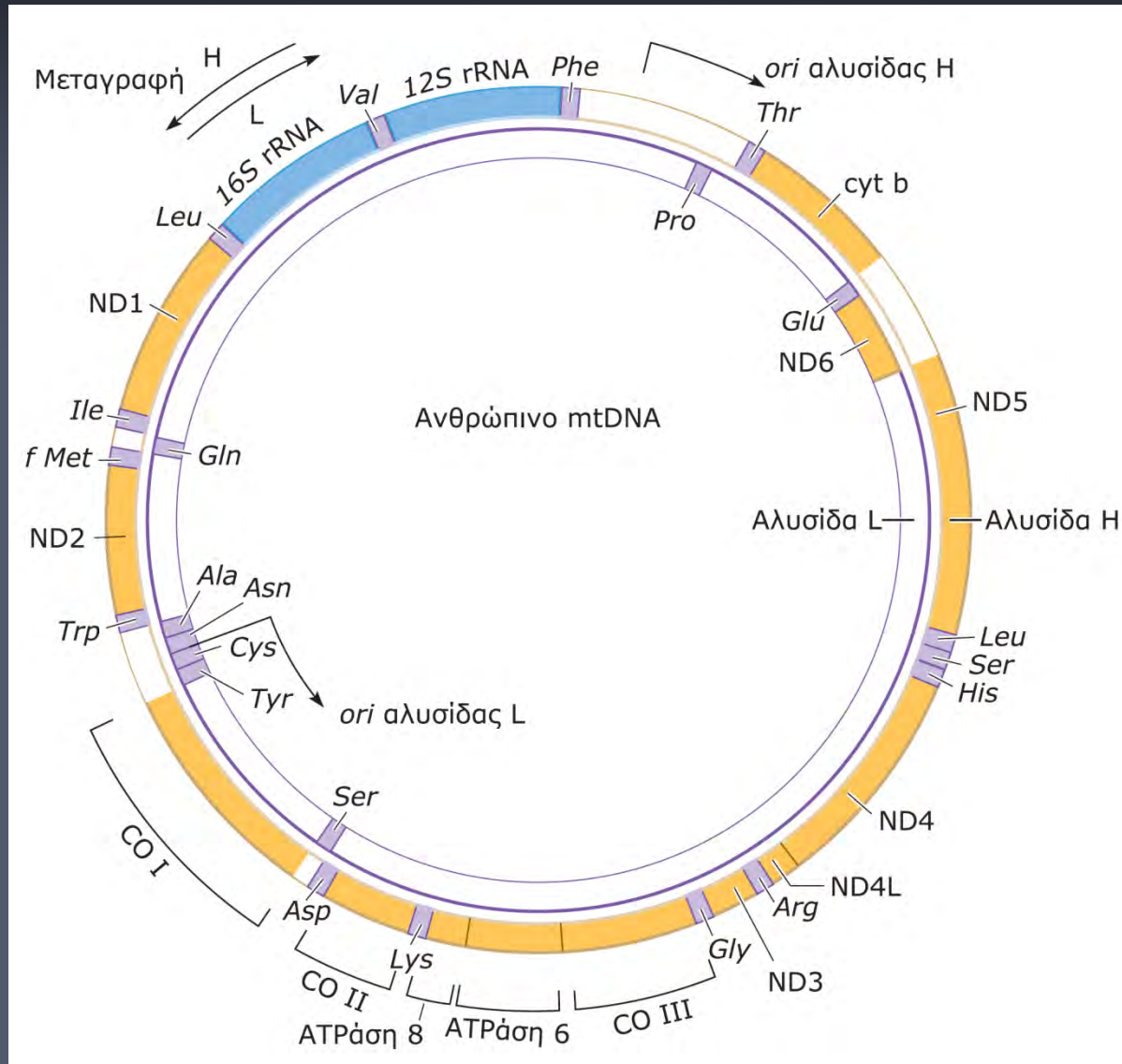
ΕΙΚΟΝΑ 23.3

Μοντέλο αντιγραφής του μιτοχονδριακού DNA όπου φαίνεται ο σχηματισμός του βρόχου D.



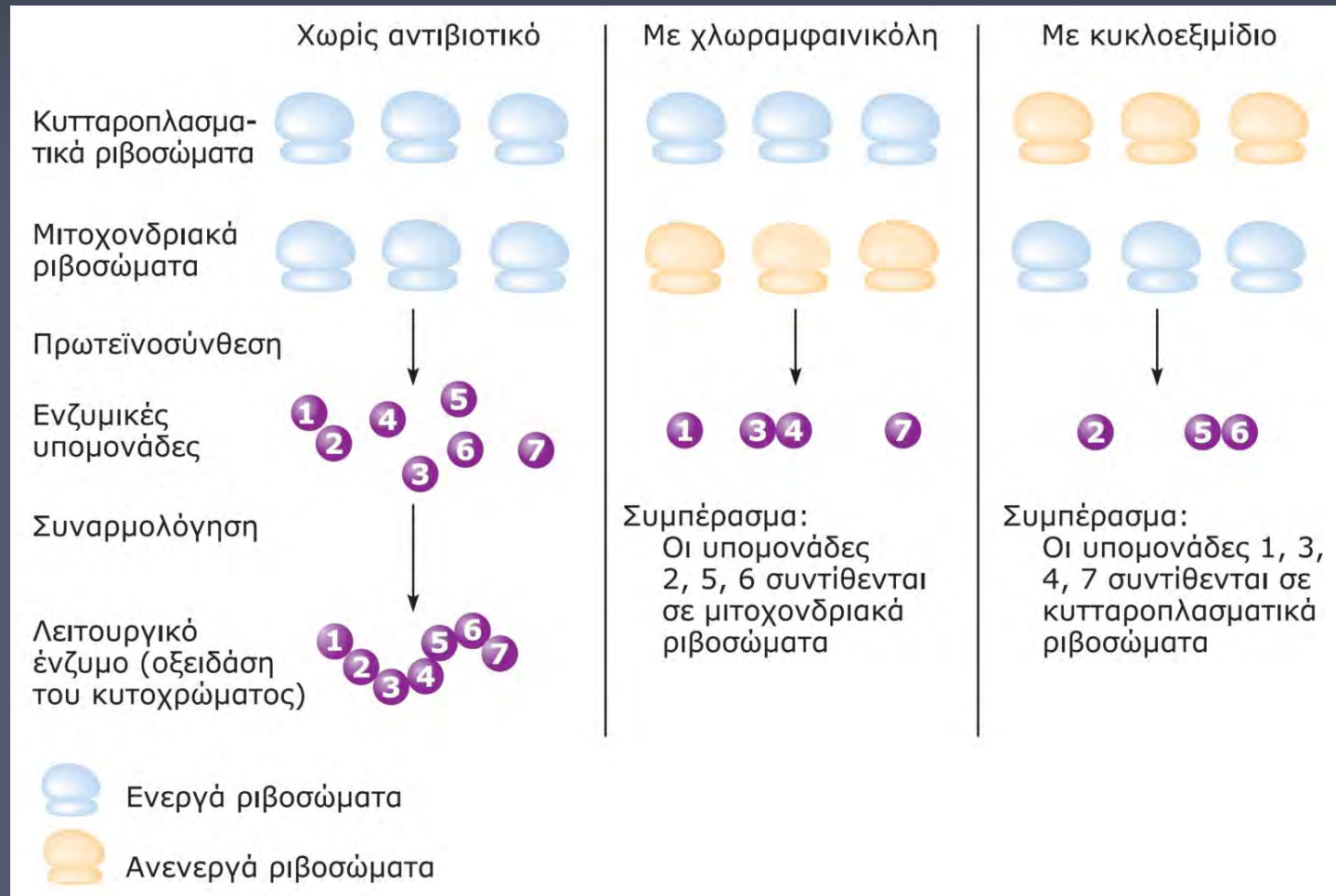
ΕΙΚΟΝΑ 23.4

Χάρτης των γονιδίων του ανθρώπινου μιτοχονδριακού DNA.



ΕΙΚΟΝΑ 23.5

Ορισμένες από τις πολυπεπτιδικές υπομονάδες της οξειδάσης του κυτοχρώματος συντίθενται από κυτταροπλασματικά ριβοσώματα, ενώ άλλες συντίθενται από μιτοχονδριακά ριβοσώματα.



Πίνακας 23.1 Διαφορές μεταξύ του μιτοχονδριακού γενετικού κώδικα του ανθρώπου και του ζυμομύκητα

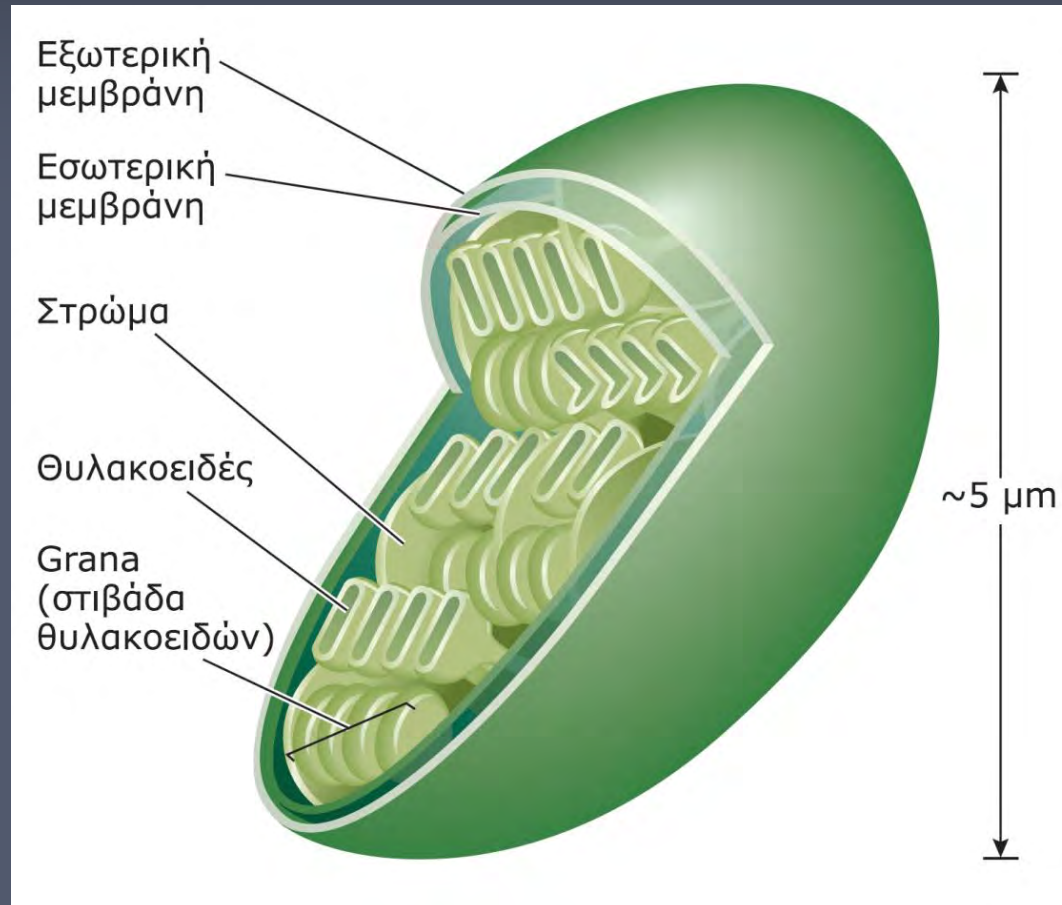
Κωδικόνιο ^{*1}	Αμινοξύ		
	Μιτοχονδριακός κώδικας		
	Πυρηνικός κώδικας	Θηλαστικό	Ζυμομύκητας
UGA	Τερματισμός	Τρυπτοφάνη	Τρυπτοφάνη
AUA	Ισολευκίνη	Μεθειονίνη	Ισολευκίνη
CUN ^β	Λευκίνη	Λευκίνη	Θρεονίνη
AGG, AGA	Αργινίνη	Τερματισμός	Αργινίνη
CGN ^{*2}	Αργινίνη	Αργινίνη	Τερματισμός;

^{*1} Όλες οι αλληλουχίες διαβάζονται 5' προς 3'.

^{*2} N = οποιαδήποτε από τις τέσσερις βάσεις A, G, U και C.

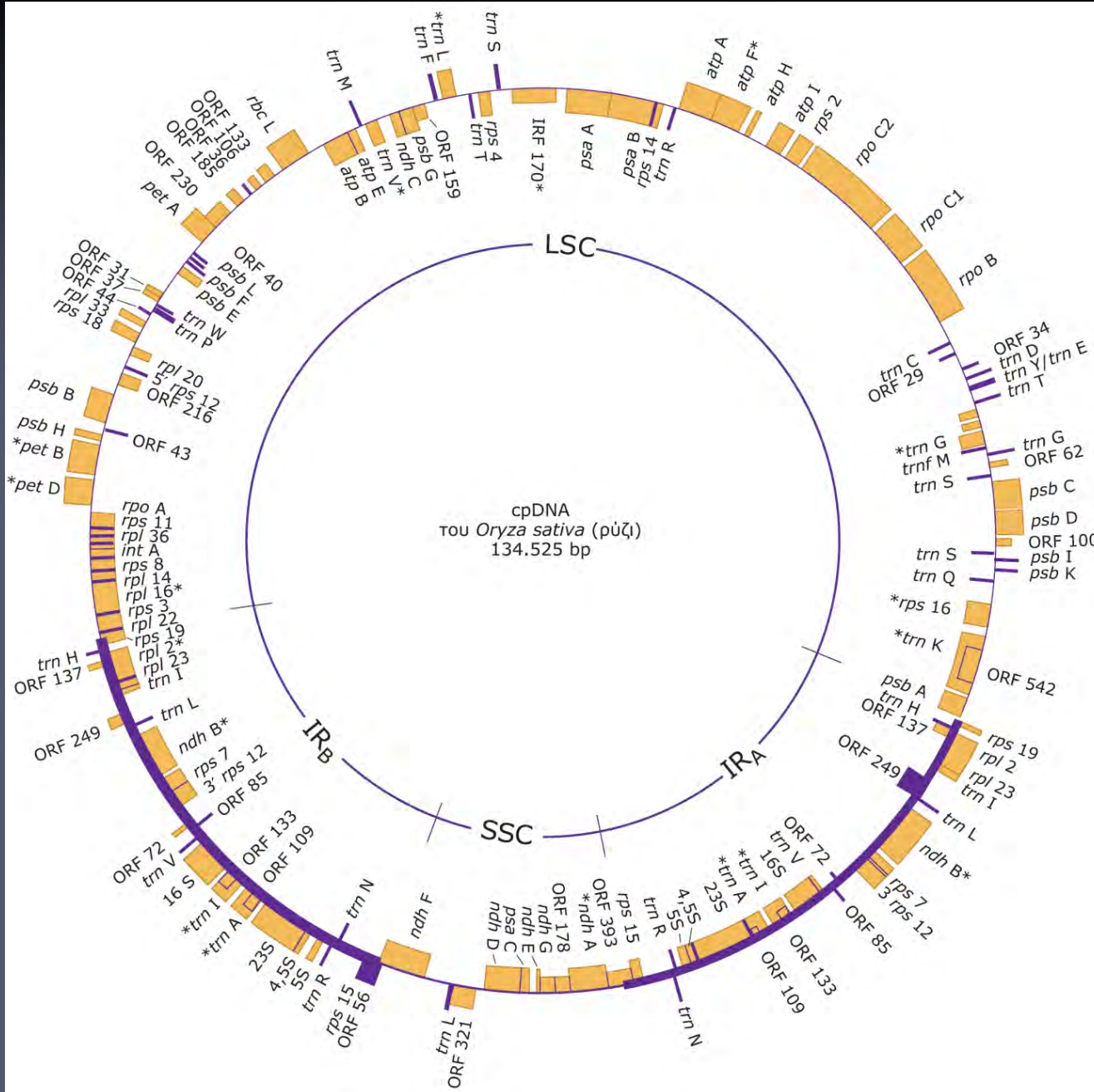
ΕΙΚΟΝΑ 23.6

Σχηματική απεικόνιση χλωροπλάστη σε εγκάρσια τομή. Το σύστημα παραγωγής ενέργειας κατανέμεται στο διαμεμβρανικό χώρο, στο στρώμα και στα θυλακοειδή, τα οποία είναι στοιβαγμένα σε grana.



ΕΙΚΟΝΑ 23.7

Οργάνωση του χλωροπλαστικού γονιδιώματος στο ρύζι (*Oryza sativa*).

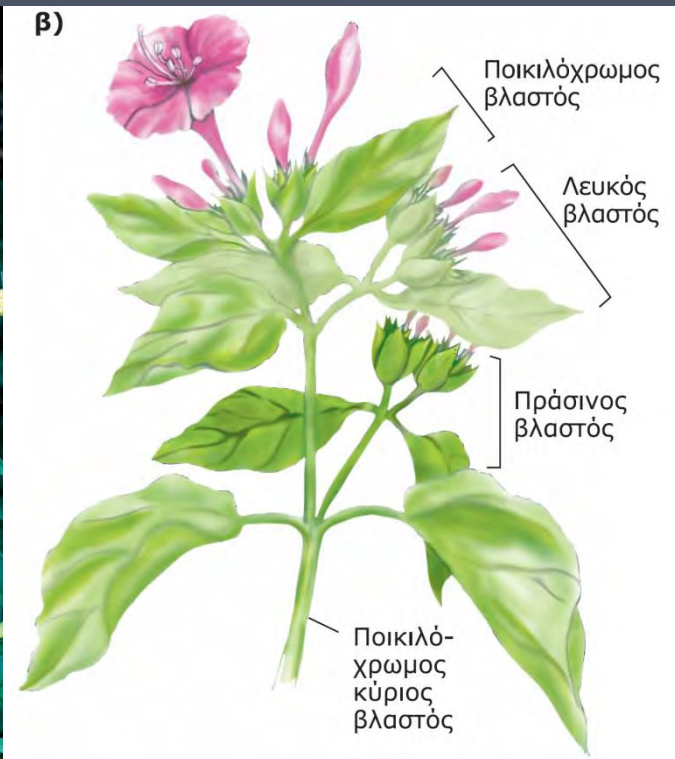


ΕΙΚΟΝΑ 23.8

Ποικιλότητα χρωμάτων στους βλαστούς του δειλινού (*Mirabilis jalapa*).

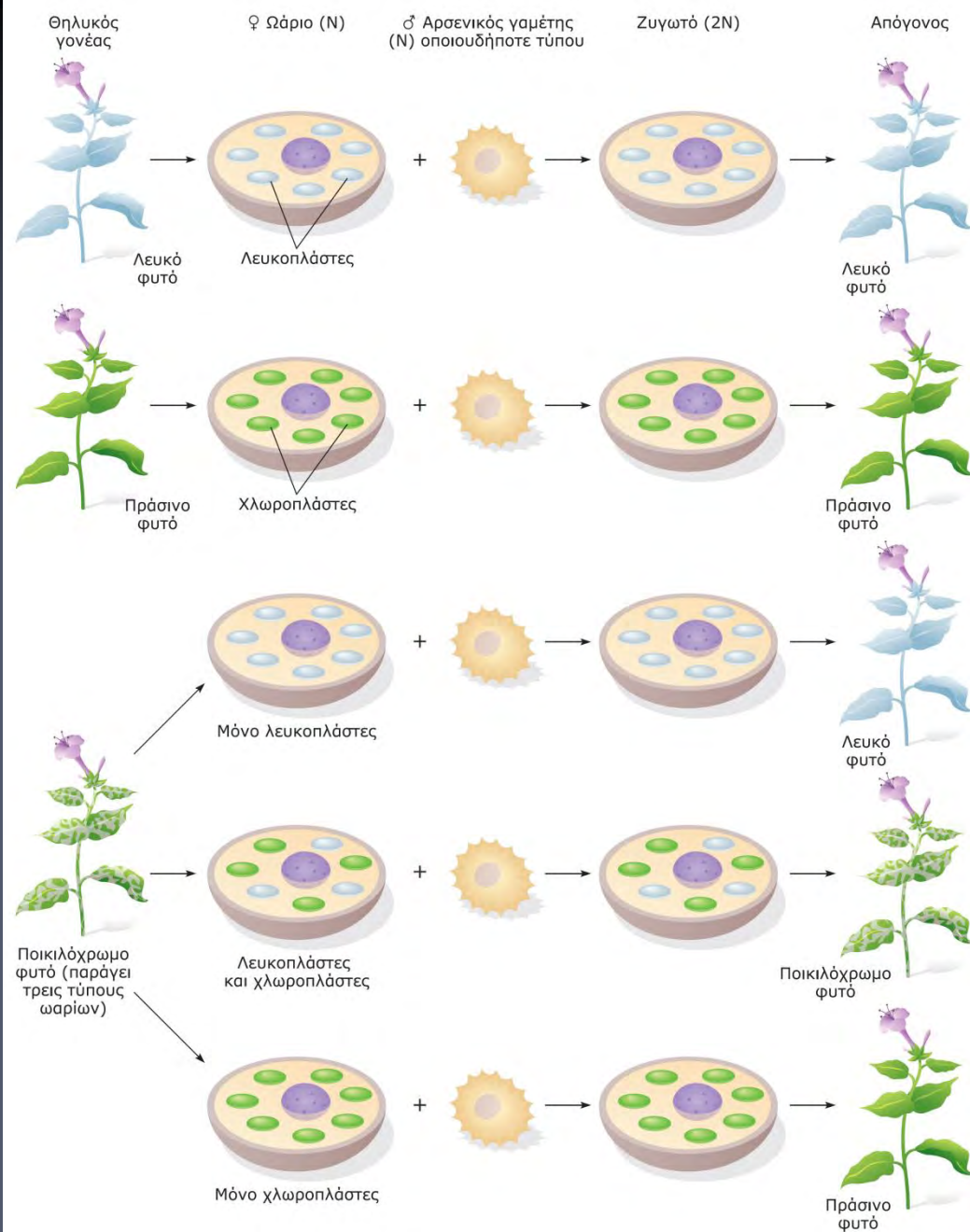
(α) Φωτογραφία του φυτού δειλινό. (β) Σχηματική απεικόνιση ποικιλόχρωμου δειλινού.

Στο ίδιο φυτό μπορεί να υπάρχουν περιοχές του βλαστού που είναι εντελώς πράσινες, εντελώς λευκές ή ποικιλόχρωμες (άνθη μπορούν να σχηματιστούν σε όλους τις περιοχές).



Πίνακας 23.2 Αποτελέσματα διασταυρώσεων μεταξύ ποικιλόχρωμων φυτών *Mirabilis jalapa*

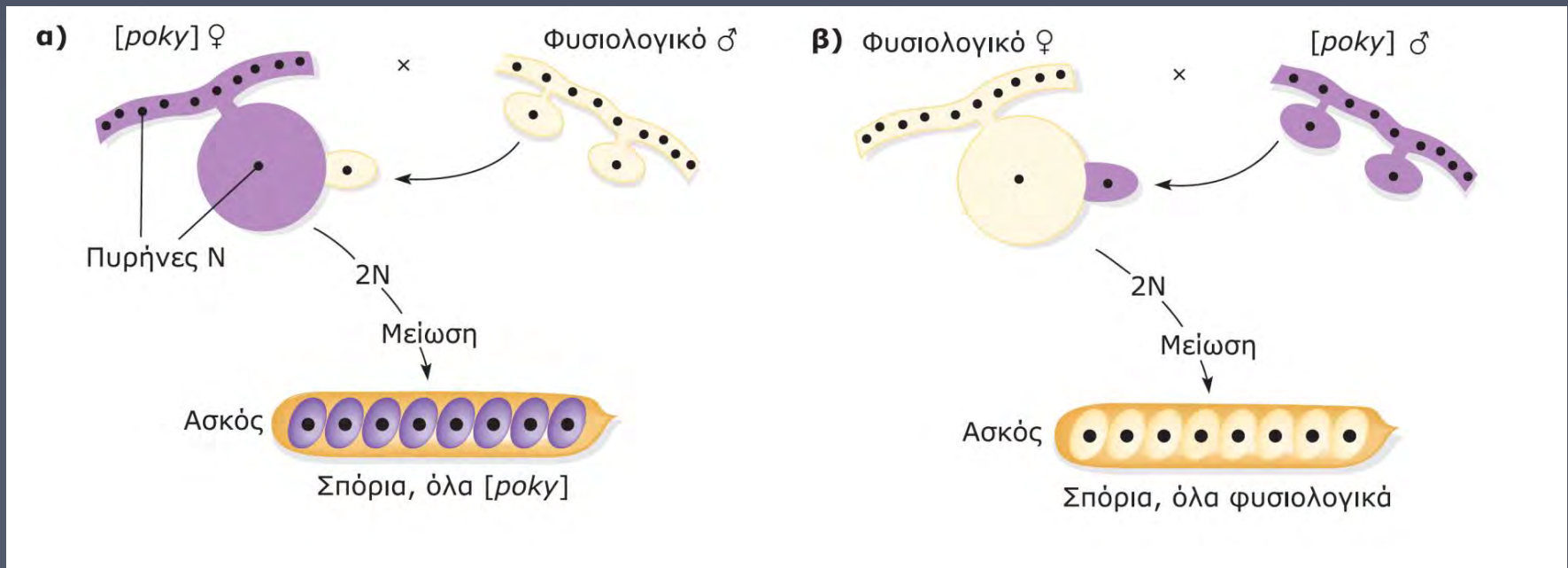
Φαινότυπος βλαστού ♀ γονέα (ωάριο)	Φαινότυπος βλαστού ♂ γονέα (γύρη)	Φαινότυπος απογόνων
Λευκός	Λευκός	Λευκός
	Πράσινος	Λευκός
	Ποικιλόχρωμος	Λευκός
Πράσινος	Λευκός	Πράσινος
	Πράσινος	Πράσινος
	Ποικιλόχρωμος	Πράσινος
Ποικιλόχρωμος	Λευκός	Ποικιλόχρωμος, πράσινος ή λευκός
	Πράσινος	Ποικιλόχρωμος, πράσινος ή λευκός
	Ποικιλόχρωμος	Ποικιλόχρωμος, πράσινος ή λευκός



ΕΙΚΟΝΑ 23.9
 Η κληρονομικότητα του χρώματος του βλαστού στο δειλινό (*Mirabilis jalapa*).

ΕΙΚΟΝΑ 23.10

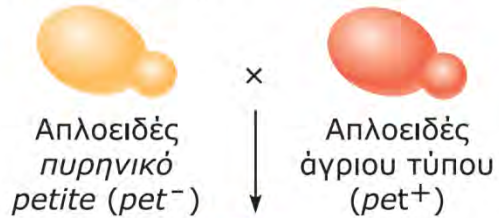
Αποτελέσματα αμοιβαίων διασταυρώσεων στη *Neurospora* μεταξύ ενός στελέχους [*roky*] και του άγριου τύπου. (α) [*roky*] ♀ × άγριου τύπου ♂. (β) άγριου τύπου ♀ × [*roky*] ♂.



ΕΙΚΟΝΑ 23.11

Κληρονομικότητα της μεταλλαγής *petite* στη ζύμη.

α) Κληρονομικότητα των *πυρηνικών petite* (pet^-)

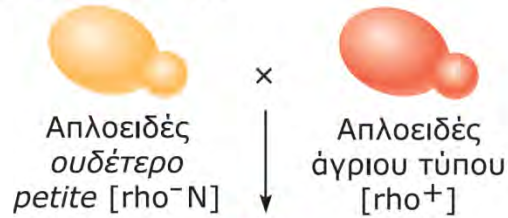


Σποριογονία
(μείωση)

Η τετράδα παράγει
αποικίες με αναλογία 2:2
για άγριου τύπου : *petite*



β) Κληρονομικότητα των *ουδέτερων petite* ($[rho^-N]$)

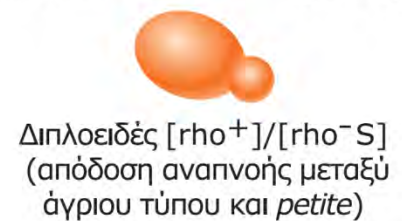
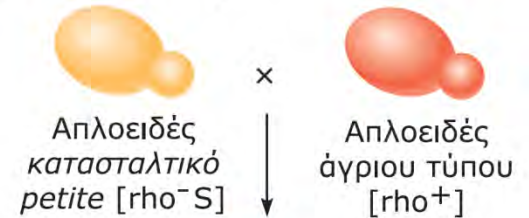


Σποριογονία
(μείωση)

Η τετράδα παράγει
αποικίες με αναλογία 4:0
για άγριου τύπου : *petite*



γ) Κληρονομικότητα των *κατασταλτικών petite* ($[rho^-S]$)



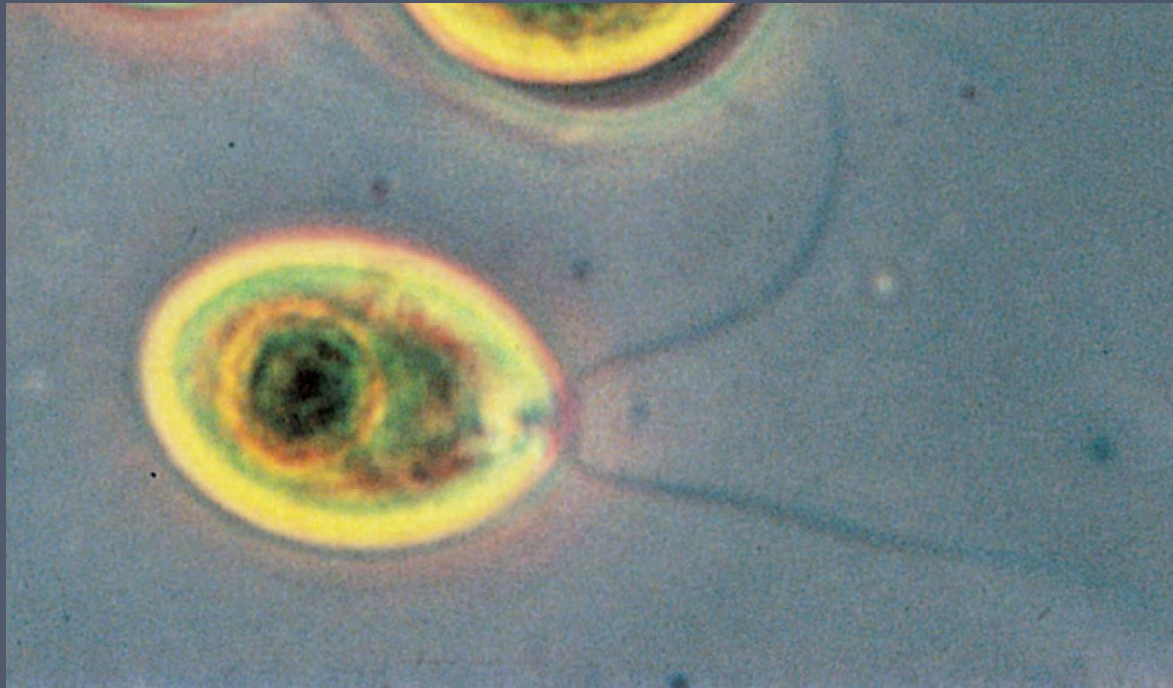
Σποριογονία (μείωση) μετά από πολλές
μιτωτικές διαιρέσεις του διπλοειδούς

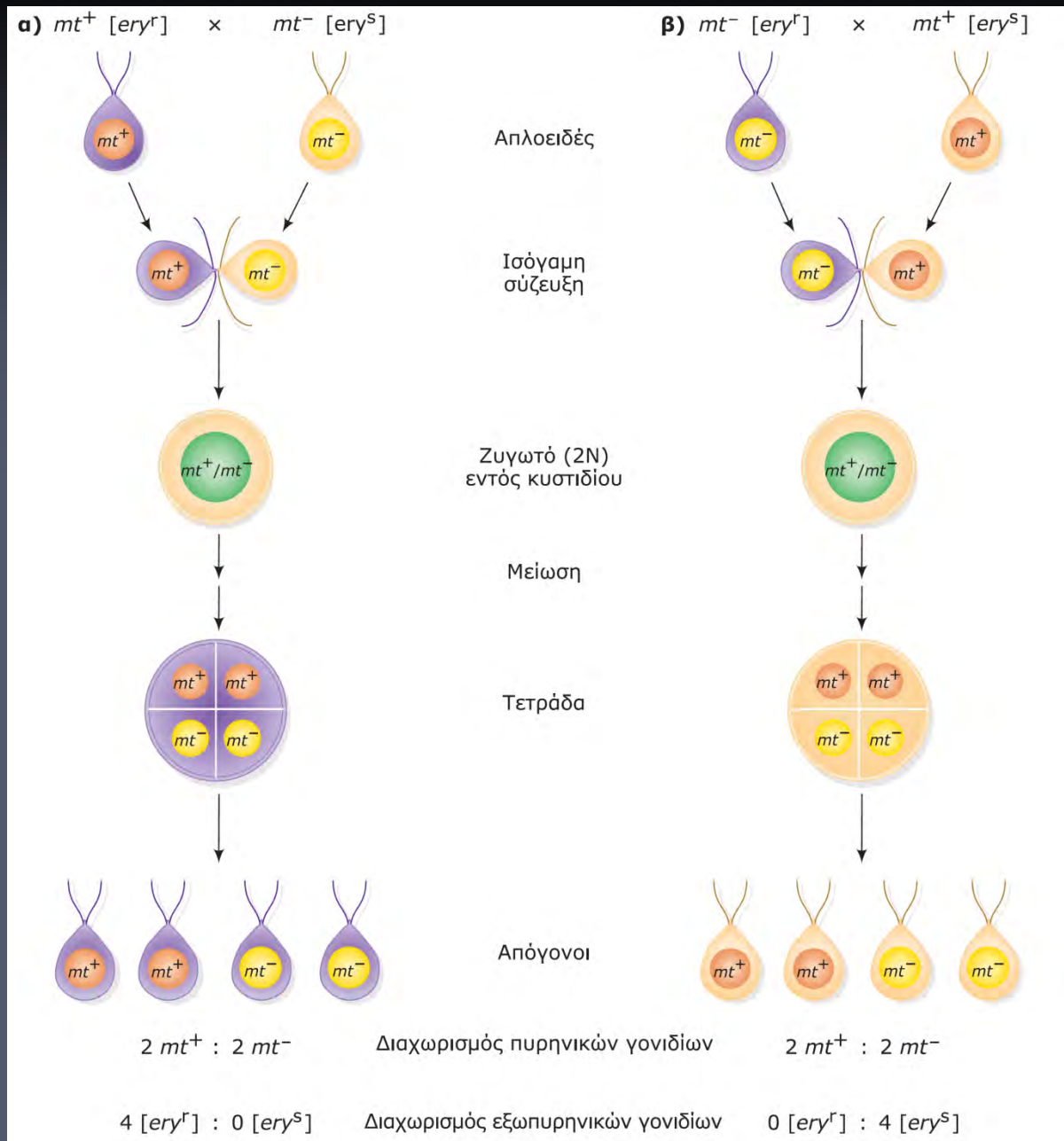
Η τετράδα παράγει
αποικίες με αναλογία 0:4
για άγριου τύπου : *petite*



ΕΙΚΟΝΑ 23.12

Το μονοκύτταρο πράσινο φύκος *Chlamydomonas*. Αυτός ο οργανισμός διαθέτει ένα μοναδικό χλωροπλάστη και ένα ζευγάρι μαστιγίων.

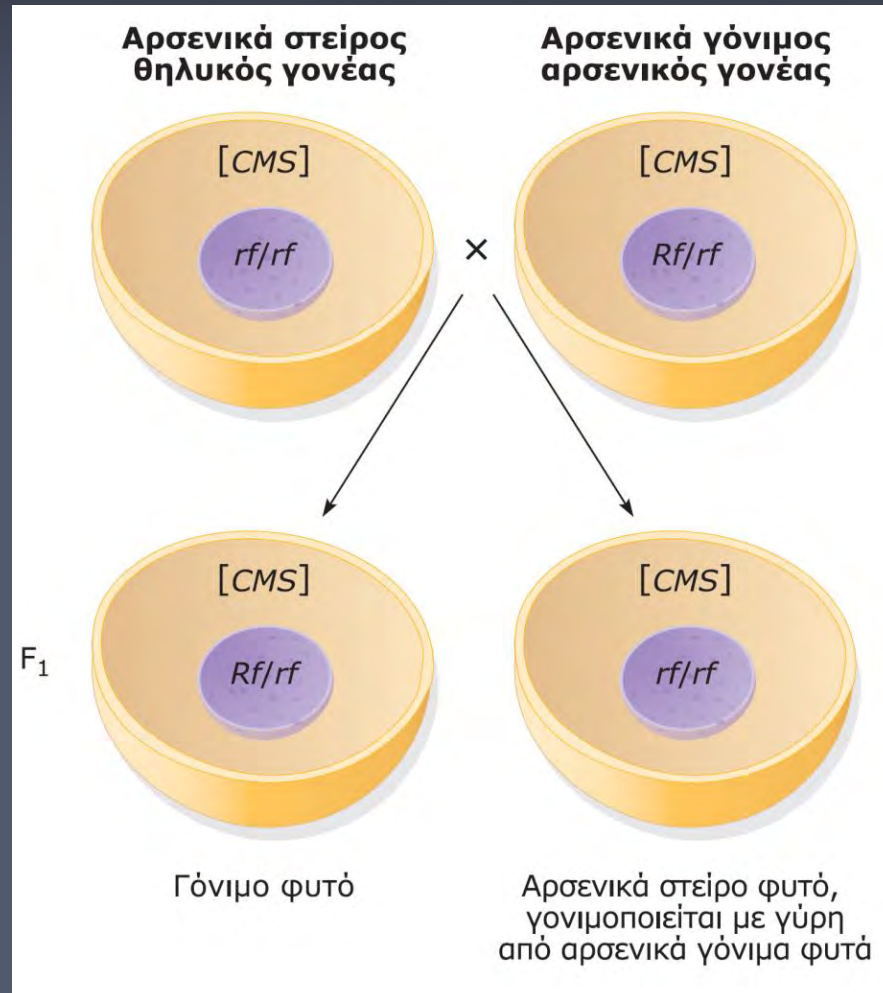




ΕΙΚΟΝΑ 23.13
Μονογονική κληρονομικότητα στο *Chlamydomonas*.

ΕΙΚΟΝΑ 23.14

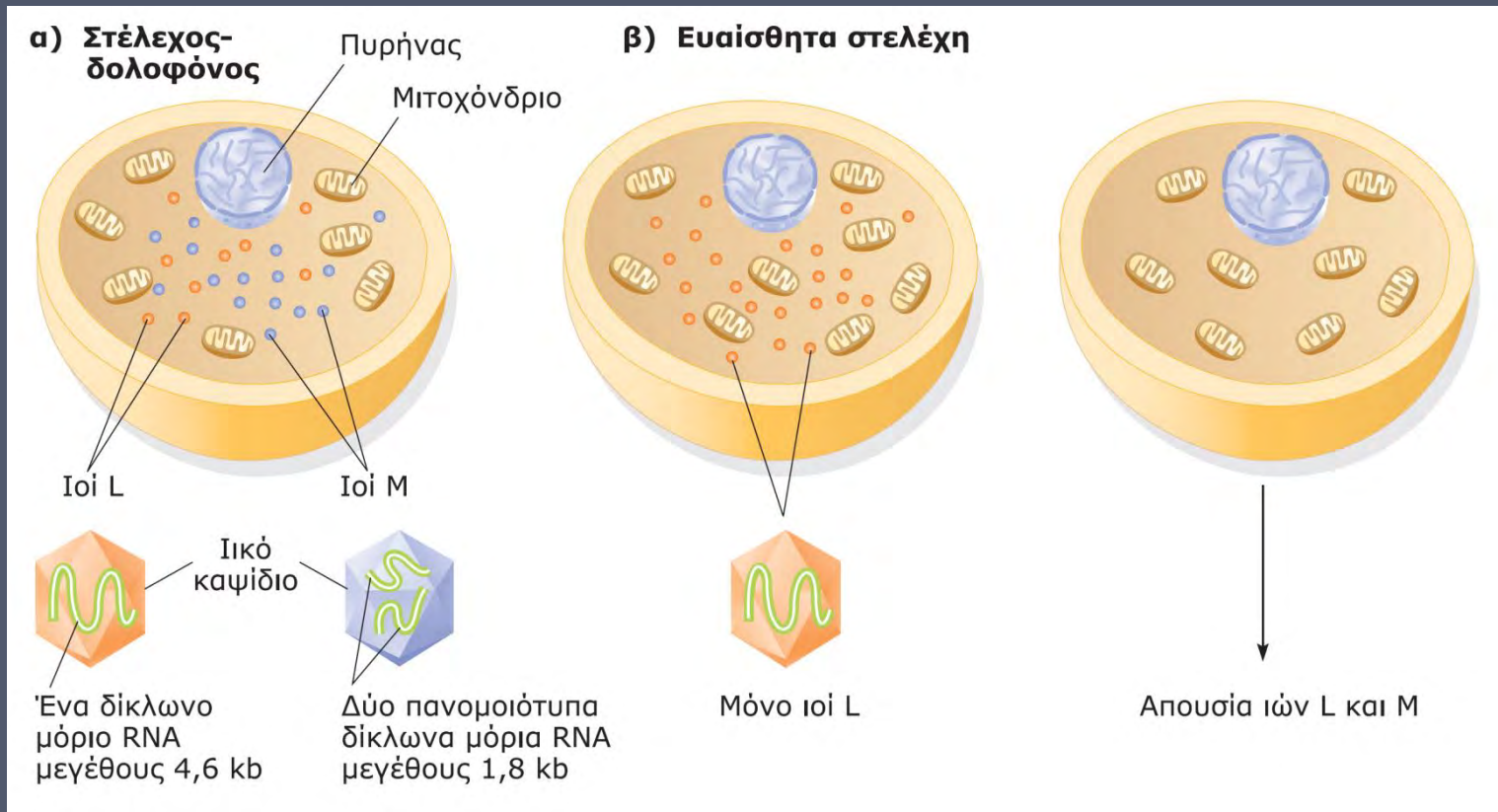
Παραγωγή υβριδικών σπόρων χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της κυτταροπλασματικής αρσενικής στειρότητας (CMS) και ένα γονίδιο αποκατάστασης γονιμότητας.



ΕΙΚΟΝΑ 23.15

Μολυσματική κληρονομικότητα στο ζυμομύκητα.

(α) Τα στελέχη-δολοφόνοι του ζυμομύκητα φέρουν δύο τύπους ιών, τους L και M, καθένας από τους οποίους έχει ένα δίκλωνο γονιδίωμα RNA. Το L-dsRNA κωδικοποιεί την πρωτεΐνη του καψιδίου που είναι κοινή για τους δύο ιούς και την ιική πολυμεράση που απαιτείται για την αντιγραφή του RNA τους. Το M-dsRNA κωδικοποιεί τη θανατηφόρο τοξίνη. (β) Οι ευαίσθητοι ζυμομύκητες, οι οποίοι πεθαίνουν από τη θανατηφόρο τοξίνη, είτε δεν περιέχουν κανέναν από τους δύο τύπους ιού είτε περιέχουν μόνο τον ιό L.

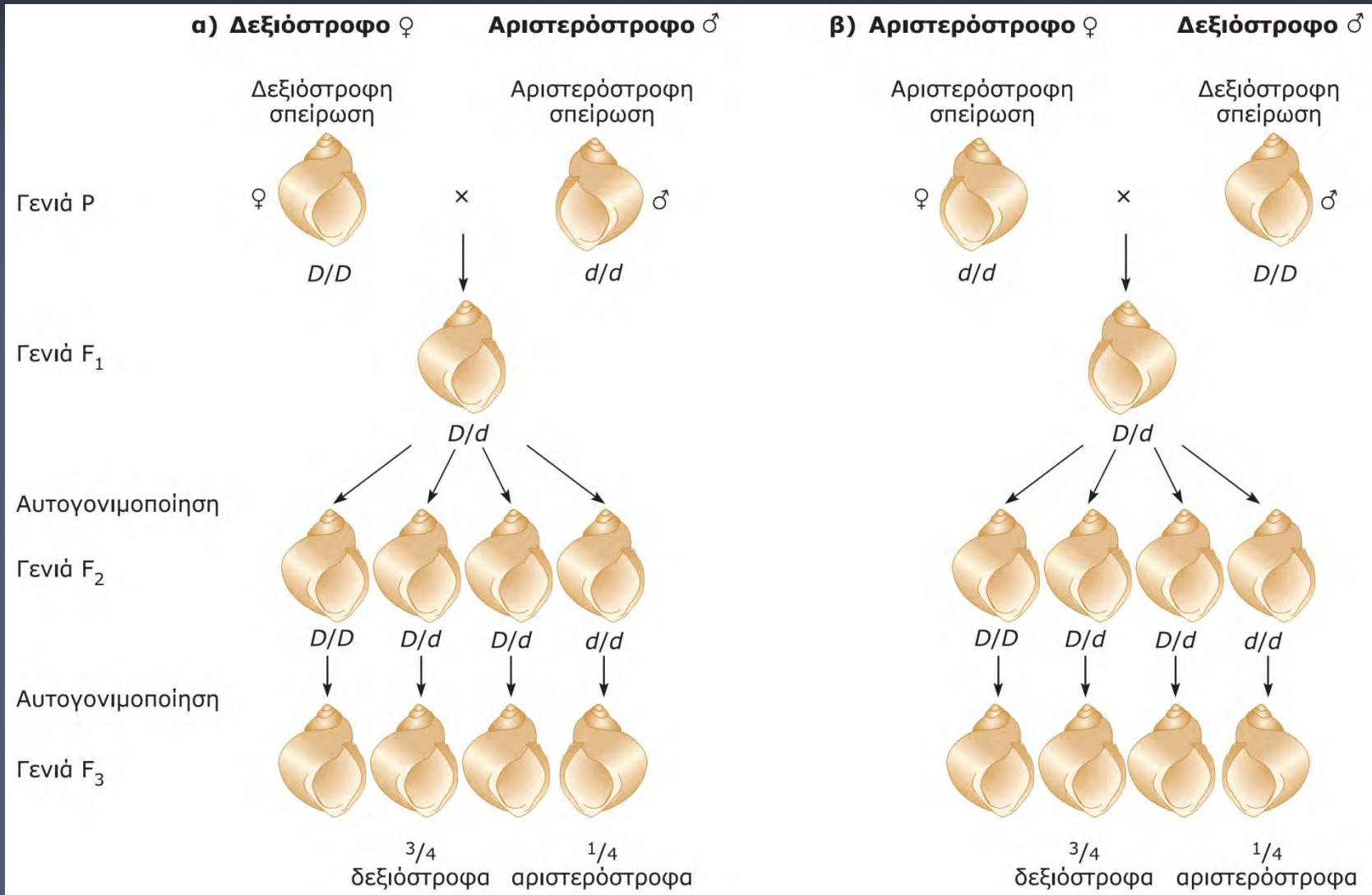


ΕΙΚΟΝΑ 23.16
Το σαλιγκάρι *Limnaea peregra*.



EΙΚΟΝΑ 23.17

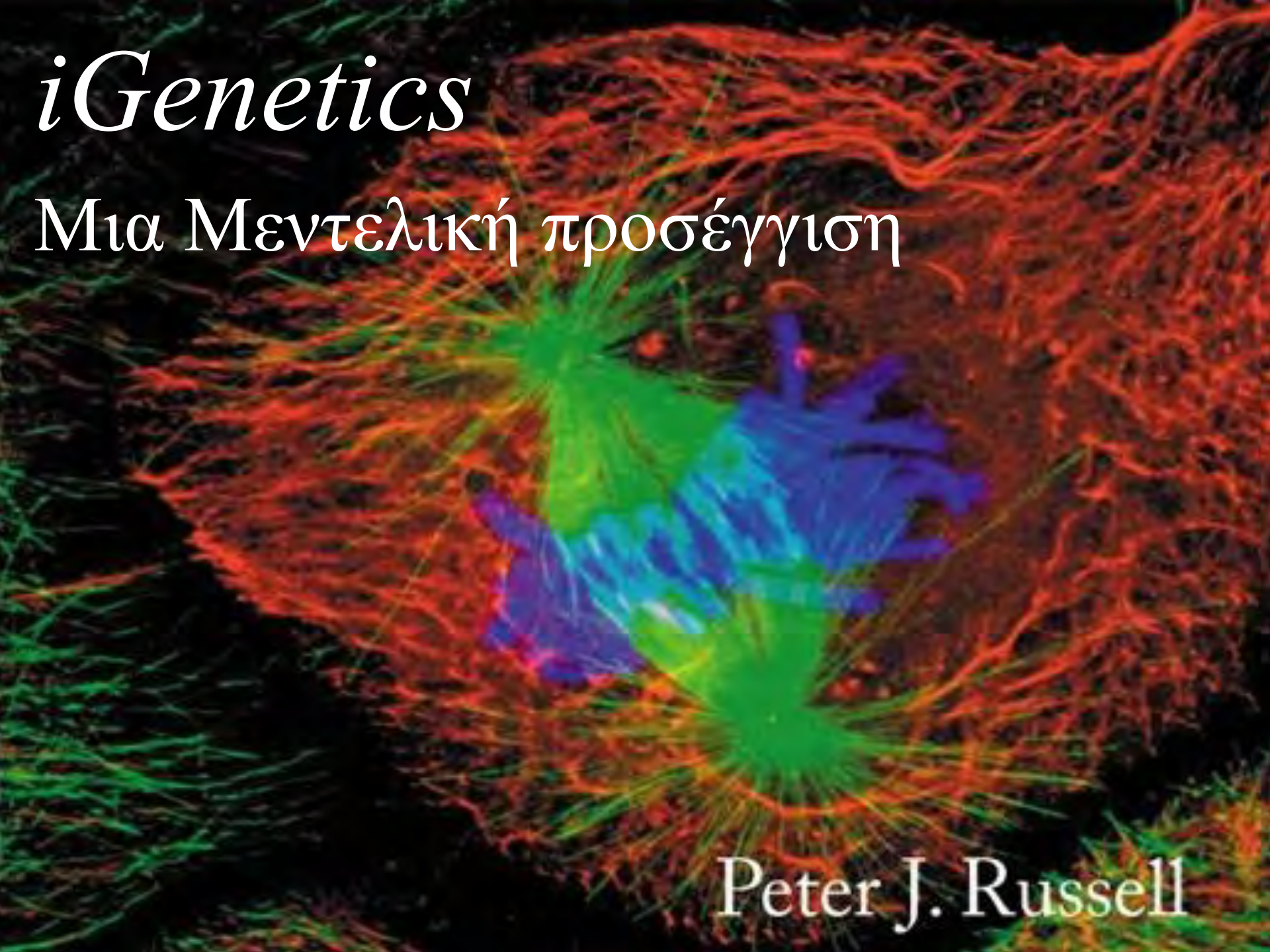
Η κληρονομικότητα της κατεύθυνσης της σπείρωσης του κελύφους στο σαλιγκάρι *Limnaea peregra* αποτελεί ένα παράδειγμα μητρικής επίδρασης.



iGenetics

Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell



Κεφάλαιο 24

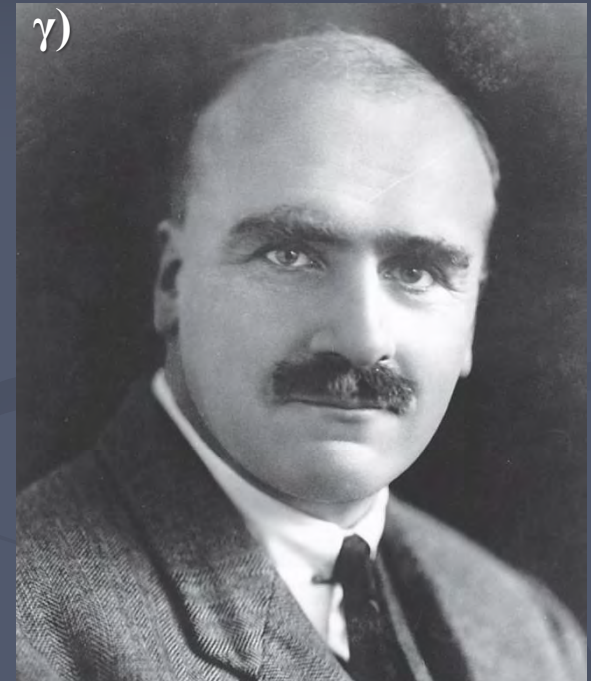
Πληθυσμιακή γενετική

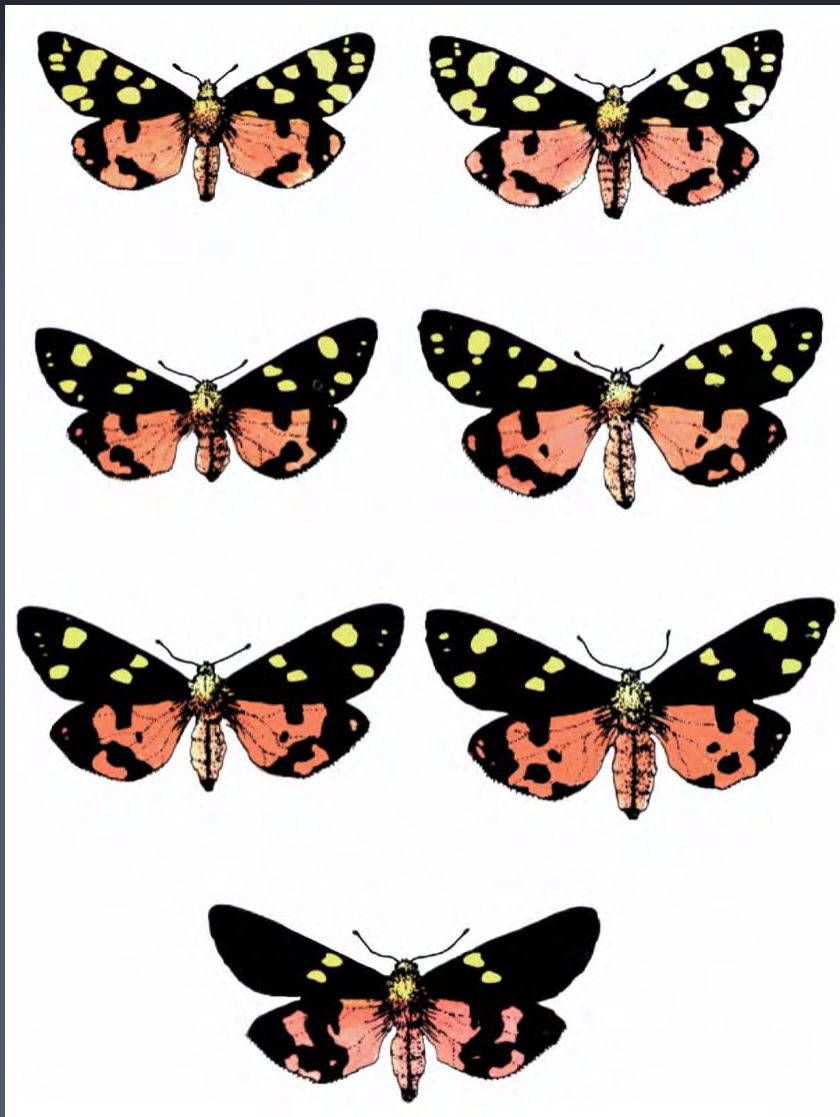


Ένας σπίνος του Darwin.

ΕΙΚΟΝΑ 24.1

(α) Ο Sir Ronald Fisher, (β) ο Sewall Wright και (γ) ο J. B. S. Haldane θεωρούνται οι κύριοι αρχιτέκτονες της νεοδαρβινικής θεωρίας.





ΕΙΚΟΝΑ 24.2

Το λεπιδόπτερο *Panaxia dominula*.

Τα δύο λεπιδόπτερα στην επάνω σειρά είναι οι κοινοί ομοζυγώτες (BB), τα λεπιδόπτερα στις δύο μεσαίες σειρές είναι οι ετεροζυγώτες (Bb) και το λεπιδόπτερο στην κάτω σειρά είναι ένας σπάνιος ομοζυγώτης (bb).

Πίνακας 24.1 Πιθανοί συνδυασμοί των γαμετών A και a από το απόθεμα γαμετών ενός πληθυσμού

		Αρσενικοί γαμέτες	
		$A (p)$	$a (q)$
Θηλυκοί γαμέτες	$A (p)$	AA (p^2)	Aa (pq)
	$a (q)$	Aa (pq)	aa (q^2)

Το άθροισμα είναι $p^2 AA + 2pq Aa + q^2 aa = 1,00$.

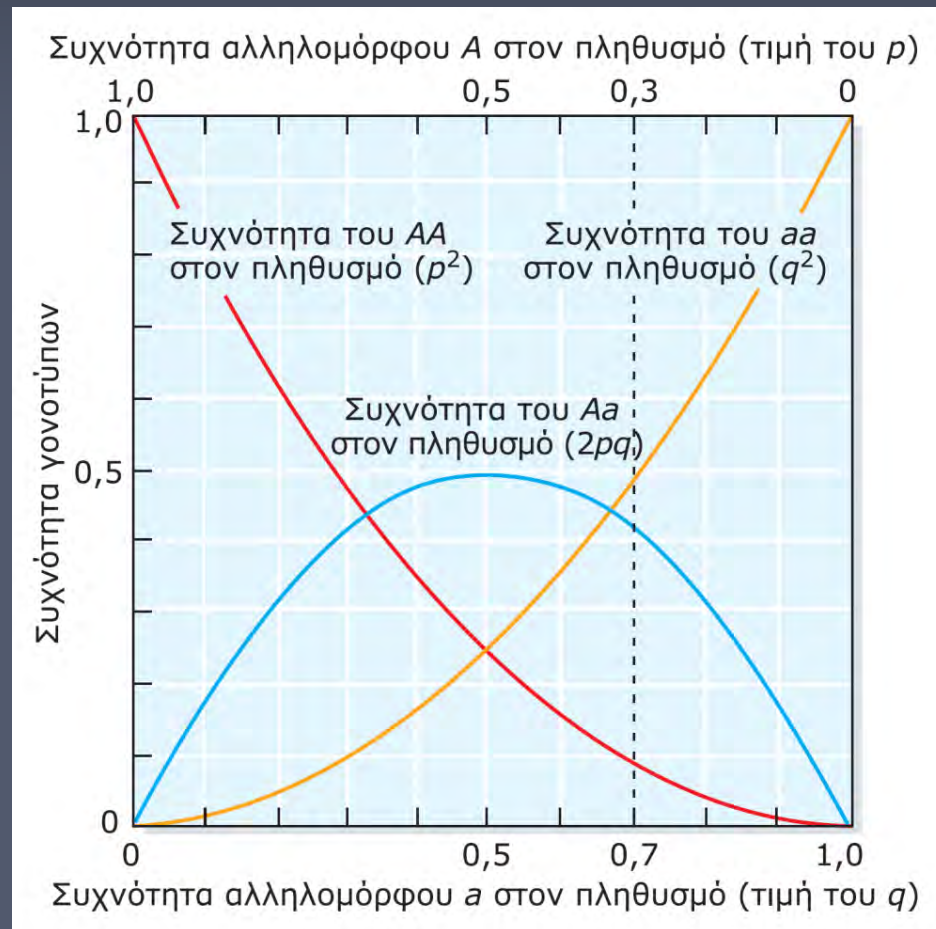
Πίνακας 24.2 Αλγεβρική απόδειξη της γενετικής ισορροπίας σε έναν πληθυσμό που διασταυρώνεται τυχαία για ένα γενετικό τόπο με δύο αλληλόμορφα

Διασταύρωση	Συχνότητα διασταύρωσης	Συχνότητες απογόνων που προκύπτουν στην επόμενη γενιά από τη συγκεκριμένη διασταύρωση		
		AA	Aa	aa
$p^2AA \times p^2AA$	p^4	p^4	—	—
$p^2AA \times 2pq Aa$ } $2pq Aa \times p^2AA$ }	$4p^3q$	$2p^3q$	$2p^3q$	—
$p^2AA \times q^2aa$ } $q^2aa \times p^2AA$ }	$2p^2q^2$	—	$2p^2q^2$	—
$2pq Aa \times 2pq Aa$	$4p^2q^2$	p^2q^2	$2p^2q^2$	p^2q^2
$2pq Aa \times q^2aa$ } $q^2aa \times 2pq Aa$ }	$4pq^3$	—	$2pq^3$	$2pq^3$
$q^2aa \times q^2aa$	q^4	—	—	q^4
Σύνολα	$(p^2 + 2pq + q^2)^2 = 1$	$p^2(p^2 + 2pq + q^2) = p^2$	$2pq(p^2 + 2pq + q^2) = 2pq$	$q^2(p^2 + 2pq + q^2) = q^2$
Συχνότητες γονοτύπων = $(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1$ σε κάθε επερχόμενη γενιά.				
Συχνότητες γονιδίων (αλληλομόρφων) = $p(A) + q(a) = 1$ σε κάθε επερχόμενη γενιά.				

*Για παράδειγμα, οι διασταυρώσεις μεταξύ AA και Aa θα γίνουν με συχνότητα $p^2 \times 2pq = 2p^3q$ για $AA \times Aa$ και $p^2 \times 2pq = 2p^3q$ για $Aa \times AA$. Το σύνολο είναι $4p^3q$. Δύο τύποι απογόνων, οι AA και Aa, προκύπτουν σε ίσες αναλογίες από αυτές τις διασταυρώσεις. Συνεπώς, οι συχνότητες των απογόνων είναι $2p^3q$ (δηλαδή $1/2 \times 4p^3q$) για το γονότυπο AA και $2p^3q$ για το γονότυπο Aa.

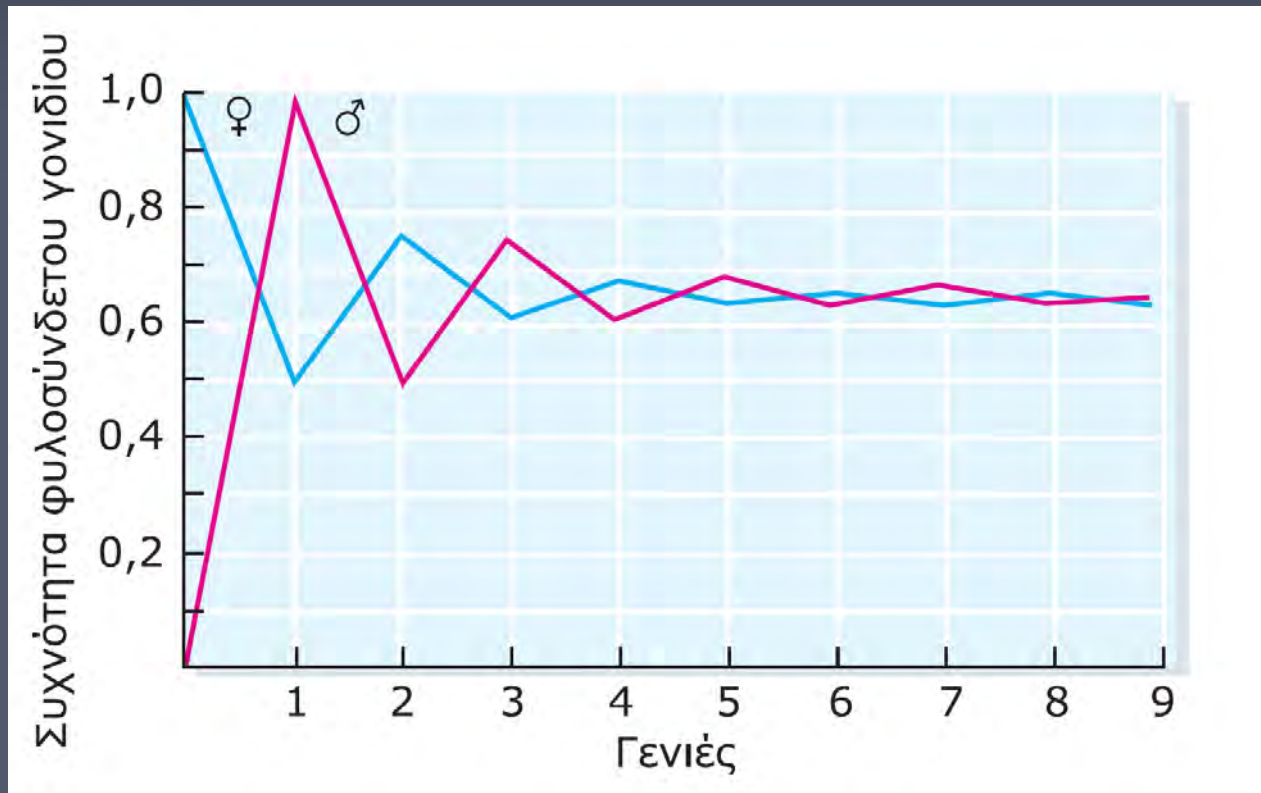
ΕΙΚΟΝΑ 24.3

Η σχέση μεταξύ των γονοτυπικών συχνοτήτων AA , Aa και aa και των συχνοτήτων των αλληλομόρφων A (p : επάνω τετμημένη) και a (q : κάτω τετμημένη) σε πληθυσμούς όπου ισχύουν οι προϋποθέσεις του νόμου των Hardy-Weinberg. Ένας πληθυσμός ορίζεται από μία κάθετη γραμμή. Για παράδειγμα, η κάθετη γραμμή που συνδέει τα σημεία $p = 0,3$ και $q = 0,7$ ορίζει έναν πληθυσμό.



ΕΙΚΟΝΑ 24.4

Απεικόνιση της σταδιακής προσέγγισης στην κατάσταση ισορροπίας ενός γονιδίου συνδεδεμένου με το X με αρχική συχνότητα 1 στα θηλυκά άτομα και 0 στα αρσενικά άτομα.



ΕΙΚΟΝΑ 24.5

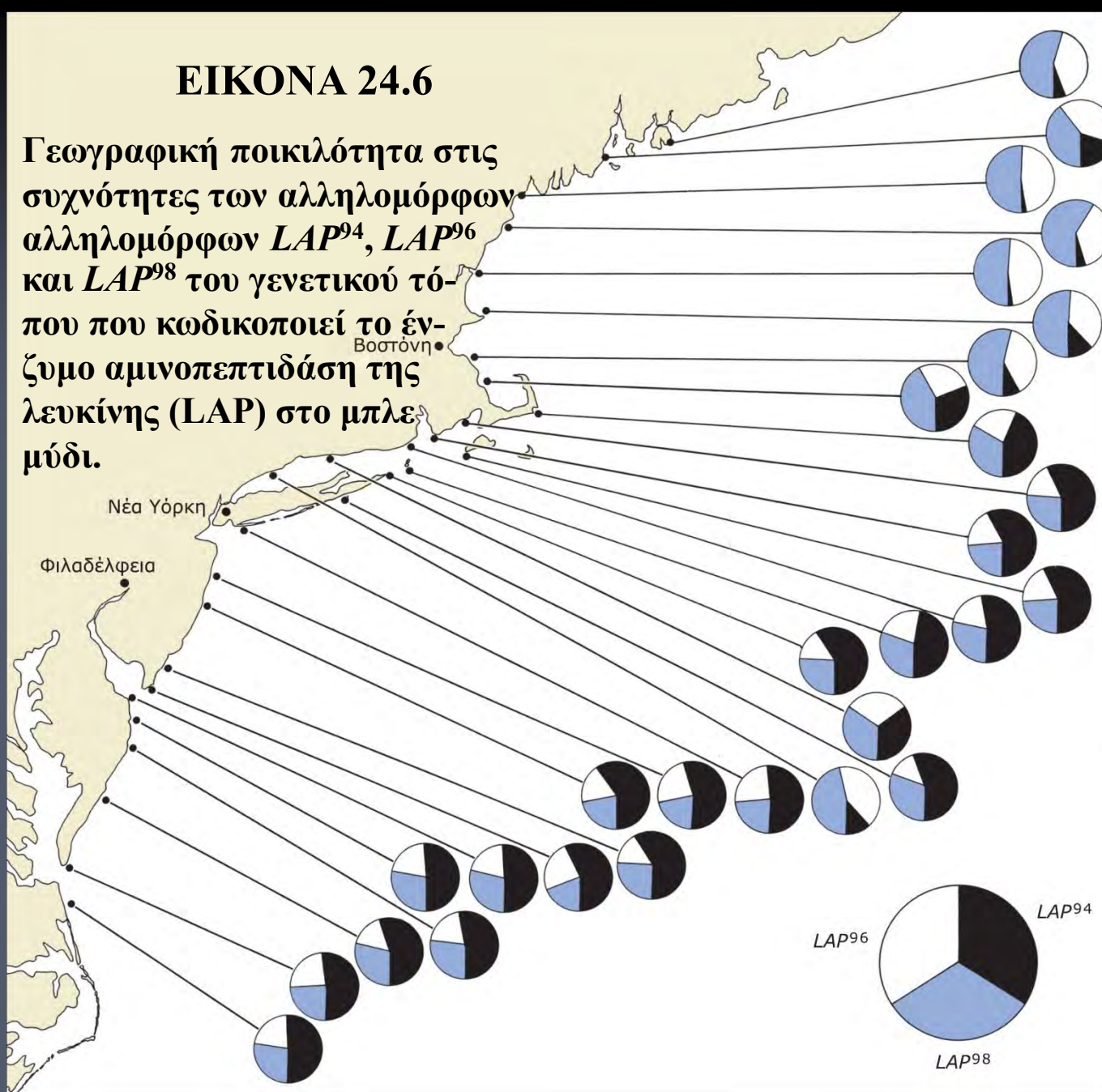
Τρία κορίτσια από τη φυλή Horí που φωτογραφήθηκαν το 1900 περίπου.

Το μεσαίο κορίτσι έχει αλφισμό, μια αυτοσωμική υποτελή διαταραχή που εμφανίζεται με υψηλή συχνότητα στους Ινδιάνους Horí της Αριζόνα.



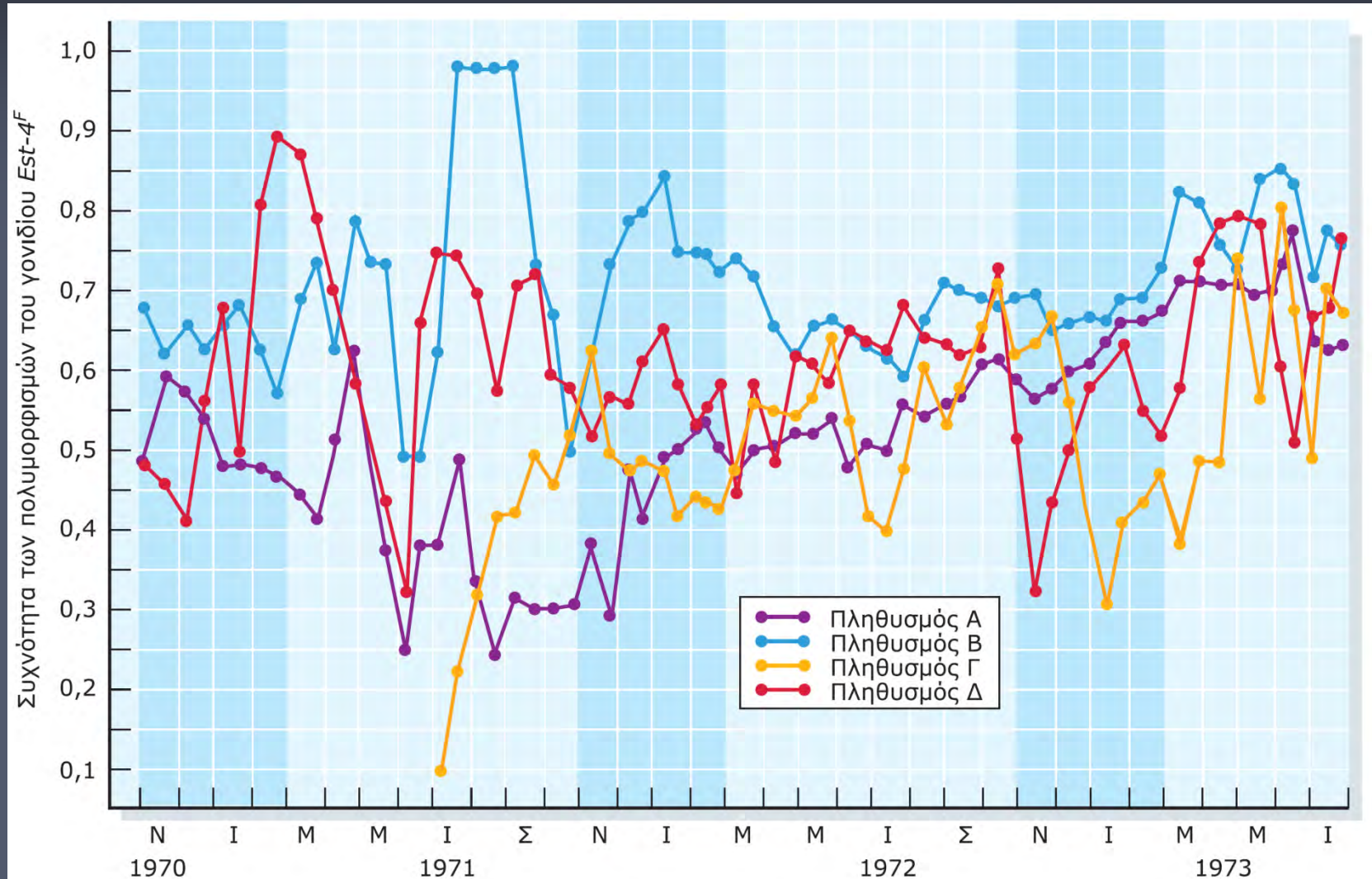
ΕΙΚΟΝΑ 24.6

Γεωγραφική ποικιλότητα στις
συχνότητες των αλληλομόρφων
αλληλομόρφων LAP^{94} , LAP^{96}
και LAP^{98} του γενετικού τό-
που που κωδικοποιεί το έν-
ζυμο αμινοπεπτιδάση της
λευκίνης (LAP) στο μπλε
μύδι.



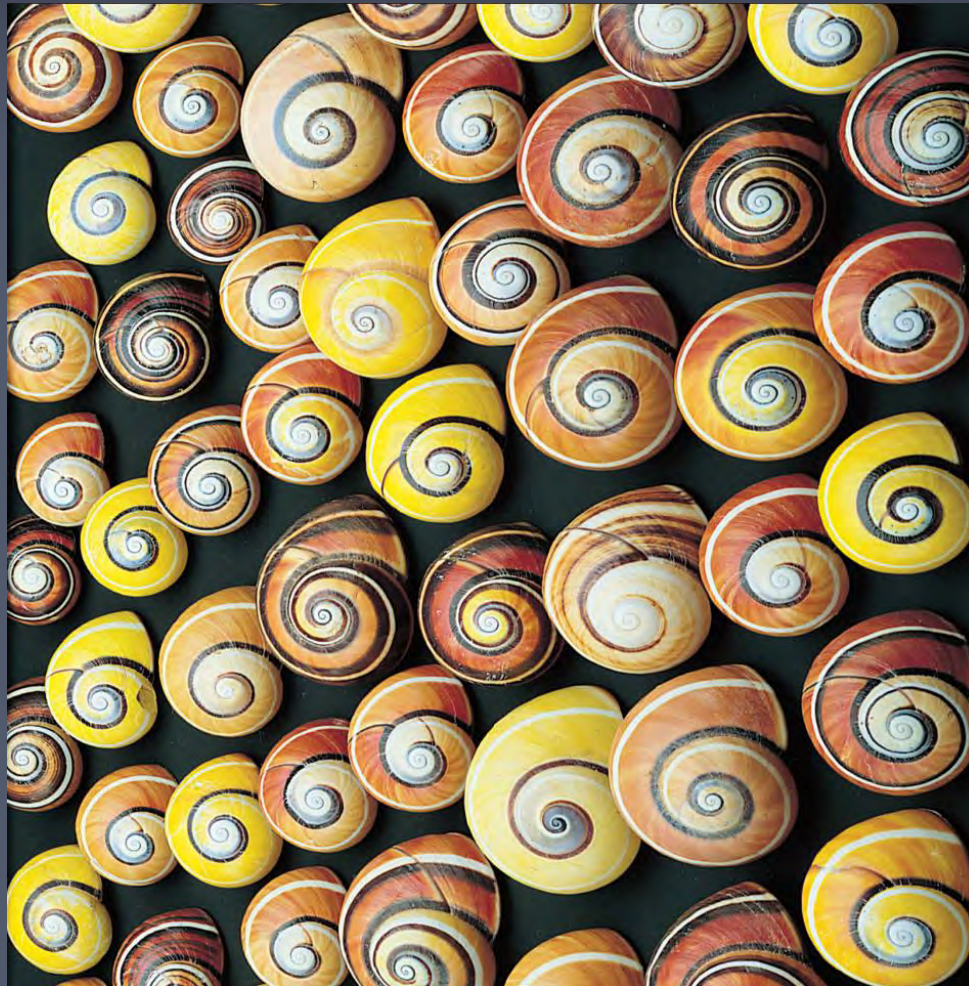
ΕΙΚΟΝΑ 24.7

Χρονική ποικιλότητα στο γενετικό τόπο που κωδικοποιεί το ένζυμο εστεράση 4F στο τρωκτικό *Microtus ochrogaster*.



ΕΙΚΟΝΑ 24.8

Οι περισσότεροι φυσικοί πληθυσμοί διαθέτουν εκτεταμένη φαινοτυπική ποικιλομορφία, όπως είναι εμφανές στα χρώματα του δενδρόβιου σαλιγκαριού της Κούβας, ενός είδους με εντυπωσιακή πολυχρωμία και ομορφιά.



Πίνακας 24.3 Η γενετική ποικιλομορφία σε μερικές κύριες ομάδες ζώων και φυτών

Ομάδα	Αριθμός ειδών ή τύπων	Μέσος αριθμός εξεταζόμενων γενετικών τόπων ανά είδος	Μέσο ποσοστό γενετικών τόπων	
			Πολυμορφικοί ανά πληθυσμό	Ετερόζυγοι ανά άτομο
Έντομα				
<i>Drosophila</i>	28	24	$0,529 \pm 0,030^{*1}$	$0,150 \pm 0,010$
Άλλα	4	28	0,531	0,151
Απλοδιπλοειδείς σφήκες	6	15	$0,243 \pm 0,039$	$0,062 \pm 0,007$
Θαλάσσια ασπόνδυλα	9	26	$0,587 \pm 0,084$	$0,147 \pm 0,019$
Σαλιγκάρια				
Χερσαία	5	18	0,437	0,150
Θαλάσσια	5	17	0,175	0,083
Ψάρια	14	21	$0,306 \pm 0,047$	$0,078 \pm 0,012$
Αμφίβια	11	22	$0,336 \pm 0,034$	$0,082 \pm 0,008$
Ερπετά	9	21	$0,231 \pm 0,032$	$0,047 \pm 0,008$
Πτηνά	4	19	0,145	0,042
Τρωκτικά	26	26	$0,202 \pm 0,015$	$0,054 \pm 0,008$
Μεγάλα θηλαστικά ^{*2}	4	40	0,233	0,037
Φυτά ^{*3}	8	8	$0,464 \pm 0,064$	$0,170 \pm 0,031$

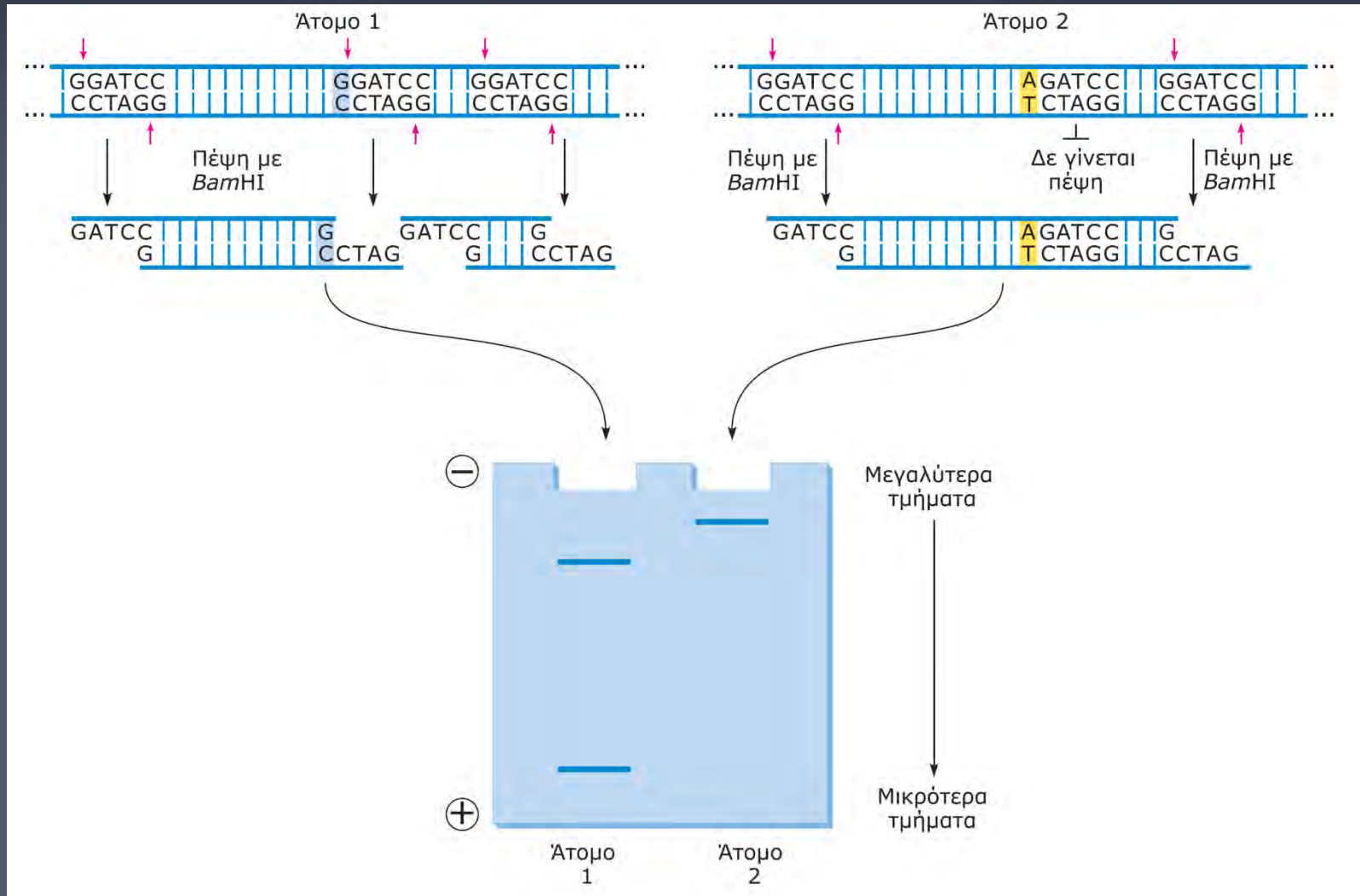
^{*1}Οι τιμές είναι μέσος όρος $\pm$ τυπικό σφάλμα.

^{*2}Άνθρωπος, χιμπατζής, πίθηκος μακάκος και θαλάσσιος ελέφαντας του νότου.

^{*3}Κυρίως ετερογονιμοποιούμενα είδη. Η μέση γονιδιακή ποικιλότητα είναι $0,233 \pm 0,029$.

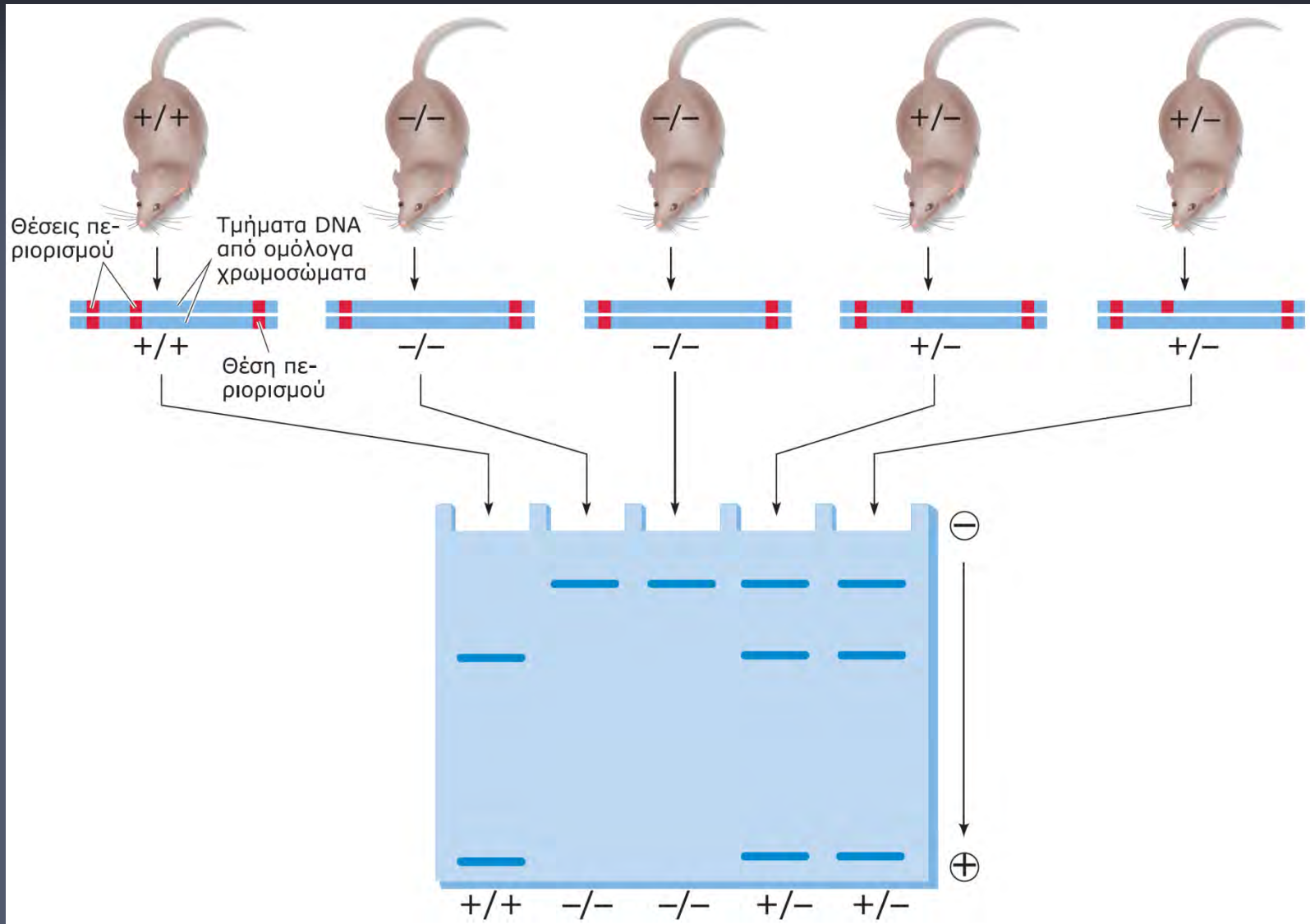
ΕΙΚΟΝΑ 24.9

Το DNA των ατόμων 1 και 2 διαφέρει σε ένα νουκλεοτίδιο, το οποίο εντοπίζεται εντός της αλληλουχίας που αναγνωρίζεται από το ένζυμο περιορισμού *Bam*HI.



ΕΙΚΟΝΑ 24.10

Πρότυπα περιορισμού από πέντε ποντίκια.



Πίνακας 24.4 Εκτιμήσεις της νουκλεοτιδικής ετερο-
ζυγωτίας σε αλληλουχίες DNA

Αλληλουχίες DNA	Οργανισμός	H_{nuc}
Γονίδια β-σφαιρίνης	Άνθρωπος	0,2%
Γονίδιο της αυξητικής ορμόνης	Άνθρωπος	0,2%
Γονίδιο της αλκοολικής αφυδρογονάσης	Μύγα των φρούτων	0,6%
Μιτοχονδριακό DNA	Άνθρωπος	0,4%
Περιοχή του γονιδίου H4	Αχινός	1,9%

Πίνακας 24.5 Σύνολο διαφορετικών νουκλεοτιδίων και ποικιλότητα σε πέντε διαφορετικές περιοχές του γονιδίου της αλκοολικής αφυδρογονάσης (*Adh*) στην *Drosophila melanogaster*

Γονιδιακή περιοχή	Πολυμορφικές θέσεις	Συνολικές θέσεις	Ποικιλότητα
5' και 3' περιβάλλουσα Εξόνια	3	335	0,2%
Συνώνυμα	13	192	1,3%
Μη συνώνυμα	1	576	0,1%
Ιντρόνια	18	789	0,4%
3' μη μεταγραφόμενη	5	767	0,3%

Οργανισμός	Χαρακτηριστικό	Μεταλλαγή ανά 100.000 γαμέτες* ²
Βακτηριοφάγος T2 (ιός)	Προς ταχεία λύση ($r^+ \rightarrow r$)	7
<i>E. coli</i> K12 (βακτήριο)	Προς νέο φάσμα ξενιστών ($h^+ \rightarrow h$)	0,001
	Προς ανθεκτικότητα στη στρεπτομυκίνη	0,00004
	Προς ανθεκτικότητα στο φάγο T1	0,003
	Προς μη εξάρτηση από λευκίνη	0,00007
	Προς μη εξάρτηση από αργινίνη	0,0004
	Προς μη εξάρτηση από τρυπτοφάνη	0,006
	Προς εξάρτηση από αραβινόζη	0,2
<i>Salmonella typhimurium</i> (βακτήριο)	Προς ανθεκτικότητα στη θρεονίνη	0,41
	Προς εξάρτηση από ιστιδίνη	0,2
	Προς μη εξάρτηση από τρυπτοφάνη	0,005
<i>Diplococcus pneumoniae</i> (βακτήριο)	Προς ανθεκτικότητα στην πενικιλίνη	0,01
<i>Neurospora crassa</i>	Προς μη εξάρτηση από αδερίνη	0,0008-0,029
	Προς μη εξάρτηση από ινοσιτόλη	0,001-0,010
Αρσενικά <i>Drosophila melanogaster</i>	(Ένα αλληλόμορφο <i>inos</i> , JH5202)	1,5
	y^+ προς <i>yellow</i> (κίτρινο)	12
	bw^+ προς <i>brown</i> (καφέ)	3
	e^+ προς <i>ebony</i> (εβένινο)	2
Καλαμπόκι	ey^+ προς <i>eyeless</i> (χωρίς μάτια)	6
	Wx προς <i>waxy</i> (κηρώδες)	0,00
	Sh προς <i>shrunk</i> (συρρικνωμένο)	0,12
	C προς <i>colorless</i> (λευκό)	0,23
	Su προς <i>sugary</i> (γλυκό)	0,24
	Pr προς <i>purple</i> (μωβ)	1,10
	I προς i	10,60
	R^r προς r^r	49,20

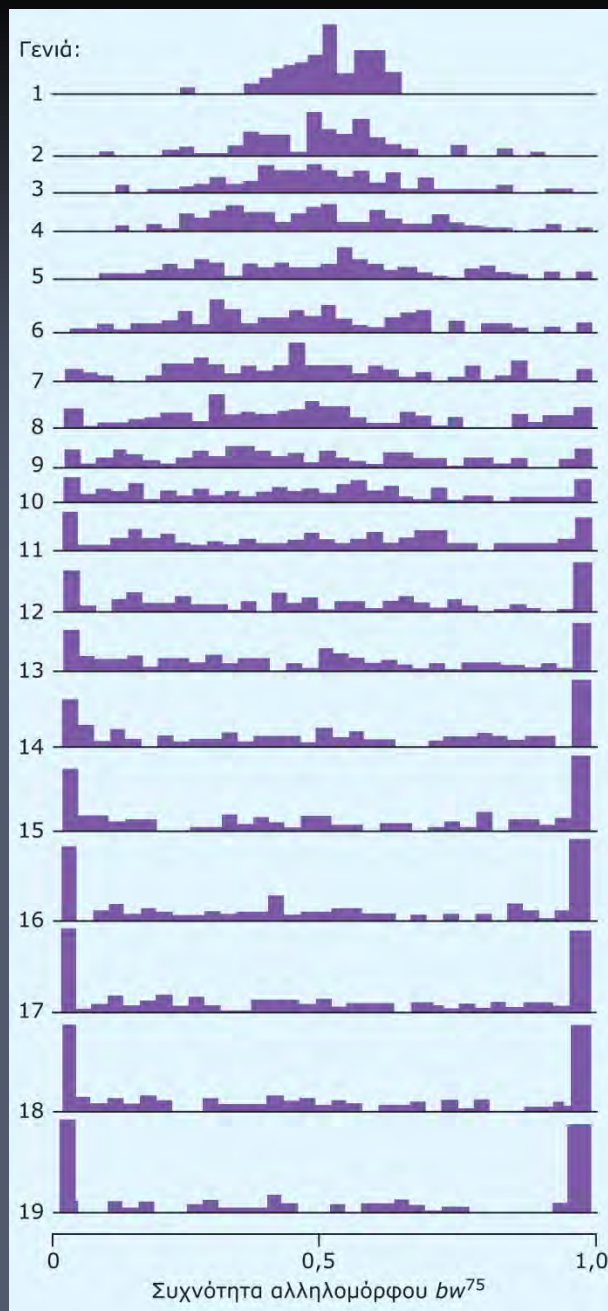
Πίνακας 24.6 Συχνότητες αυθόρμητων μεταλλαγών σε συγκεκριμένους γενετικούς τόπους διαφόρων οργανισμών*¹

Οργανισμός	Χαρακτηριστικό	Μεταλλαγή ανά 100.000 γαμέτες* ²
Ποντίκι	<i>a</i> ⁺ προς <i>nonagouti</i>	2,97
	<i>b</i> ⁺ προς <i>brown</i> (καφέ)	0,39
	<i>c</i> ⁺ προς <i>albino</i> (αλφικό)	1,02
	<i>d</i> ⁺ προς <i>dilute</i> (αραιωμένο)	1,25
	<i>ln</i> ⁺ προς <i>leaden</i> (μολυβί)	0,80
	Αντίστροφες μεταλλαγές των παραπάνω γονιδίων	0,27
Ιστοκαλλιέργεια σωματικών κυττάρων του κινέζικου χάμστερ	Προς ανθεκτικότητα στην αζαγουανίνη	0,0015
	Προς μη εξάρτηση από τη γλουταμίνη	0,014
Άνθρωπος	Αχονδροπλασία	0,6-1,3
	Ανιριδία	0,3-0,5
	Μυοτονική δυστροφία	0,8-1,1
	Οζώδης σκλήρυνση	0,4-1
	Νόσος Huntington	0,5
	Εντερική πολυποδίαση	1,3
	Νευρινωμάτωση	5-10
	Ατελής οστεογένεση	0,7-1,3
	Ανωμαλία Pelger	1,7-2,7
	Ρετινοβλάστωμα	0,5-1,2

*¹Οι μεταλλαγές προς μη εξάρτηση από θρεπτικές ουσίες είναι από την αυξοτροφική κατάσταση (π.χ. *leu*) προς την πρωτοτροφική κατάσταση (π.χ. *leu*⁺).

*²Οι εκτιμήσεις της συχνότητας μεταλλαγών για ιούς, βακτήρια, *Neurospora* και σωματικά κύτταρα του κινέζικου χάμστερ βασίζονται σε μετρήσεις ικών σωματίων ή κυττάρων αντί γαμετών.

Πηγή: *Genetics*, τρίτη έκδοση, του Monroe W. Strickberger. © 1985. Προσαρμοσμένο με την άδεια της Prentice Hall. Inc., Upper Saddle River, NJ.



ΕΙΚΟΝΑ 24.11

Τα αποτελέσματα της μελέτης του Buri για τη γενετική παρέκκλιση σε 107 πληθυσμούς της *Drosophila melanogaster*. Παρουσιάζονται οι κατανομές της συχνότητας του αλληλομόρφου bw^{75} σε 19 διαδοχικές γενιές των πληθυσμών. Κάθε πληθυσμός αποτελείται από 16 άτομα.

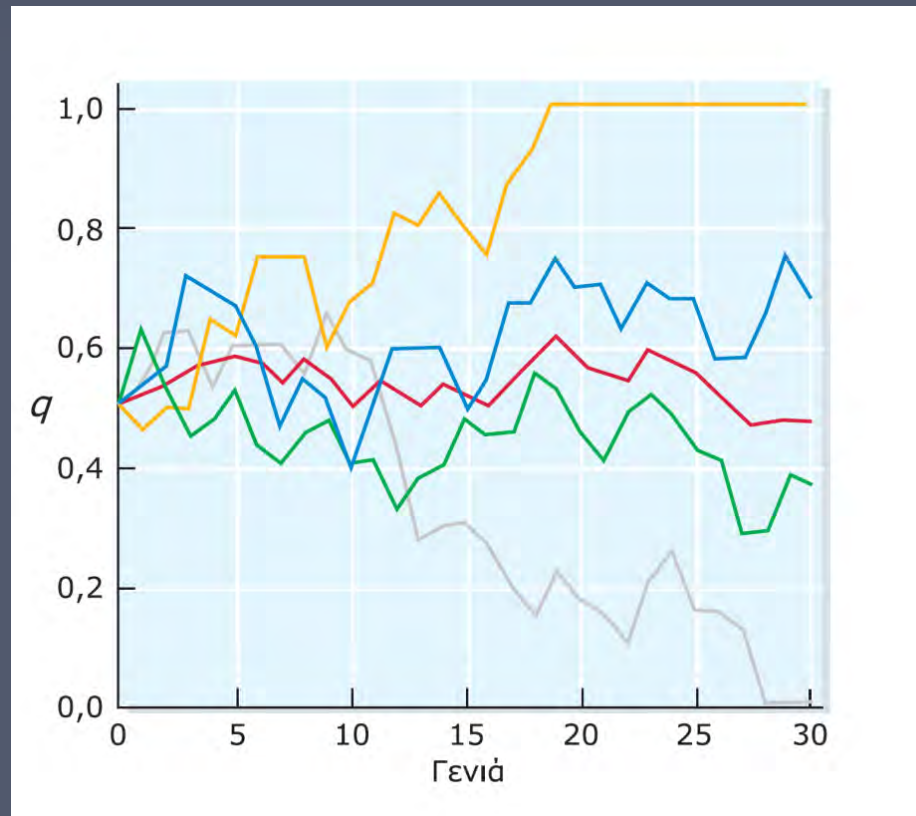
Πίνακας 24.7 Συχνότητες αλληλομόρφων που ρυθμίζουν το σύστημα ομάδας αίματος ABO σε τρεις πληθυσμούς ανθρώπων

Πληθυσμός	Συχνότητες αλληλομόρφων			Συχνότητες φαινοτύπων (Ομάδα αίματος)			
	I^A	I^B	i	A	B	AB	O
Dunker	0,38	0,03	0,59	0,593	0,036	0,023	0,348
Ηνωμένες Πολιτείες	0,26	0,04	0,70	0,431	0,058	0,021	0,490
Δυτική Γερμανία	0,29	0,07	0,64	0,455	0,095	0,041	0,410

ΕΙΚΟΝΑ 24.12

Η επίδραση της γενετικής παρέκκλισης στη συχνότητα (q) του αλληλομόρφου A^2 σε τέσσερις πληθυσμούς.

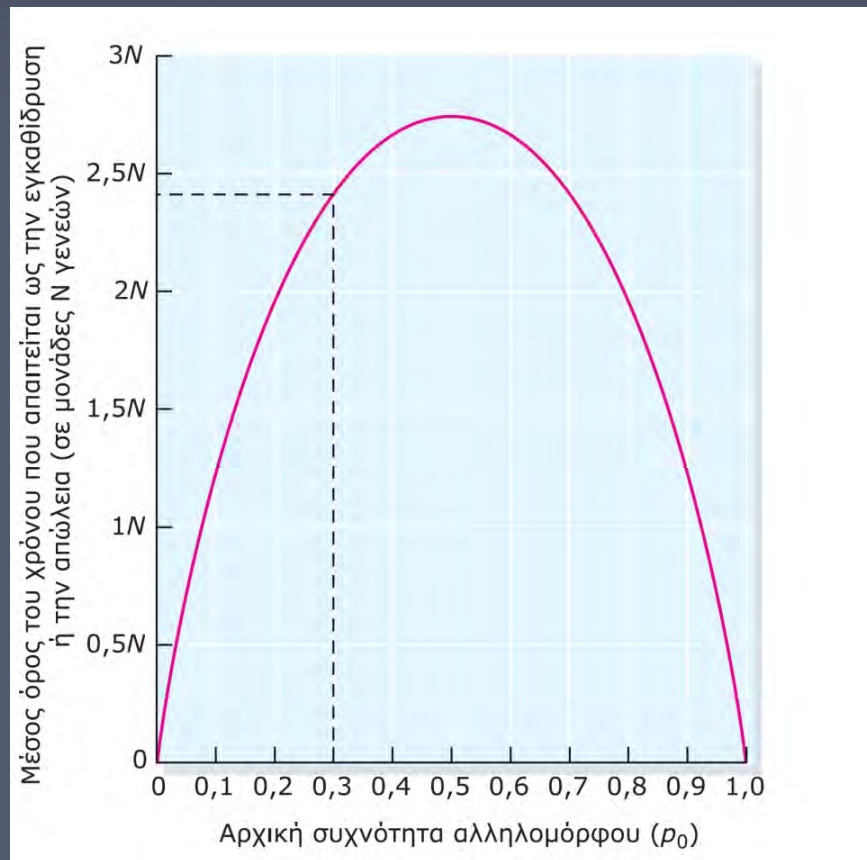
Κάθε πληθυσμός ξεκινά με $q = 0,5$ και δραστικό μέγεθος πληθυσμού ίσο με 20 άτομα. Η μέση συχνότητα του αλληλομόρφου A^2 των τεσσάρων πληθυσμών συμβολίζεται με την κόκκινη γραμμή. Τα αποτελέσματα προέρχονται από προσομοίωση με υπολογιστή.



ΕΙΚΟΝΑ 24.13

Γραφική παράσταση του μέσου χρόνου εγκαθίδρυσης ή απώλειας ενός αλληλομόρφου από έναν πληθυσμό ως συνάρτηση του μεγέθους του πληθυσμού και της αρχικής συχνότητας του αλληλομόρφου όπως προβλέπεται από τον Kimura.

Για παράδειγμα, αν η αρχική συχνότητα ενός αλληλομόρφου είναι 0,3 και το μέγεθος του πληθυσμού είναι 10, θα χρειάζονταν σχεδόν $2,5 \times 10$ γενιές κατά μέσο όρο για να χαθεί ή να εγκαθιδρυθεί το αλληλόμορφο στον πληθυσμό.

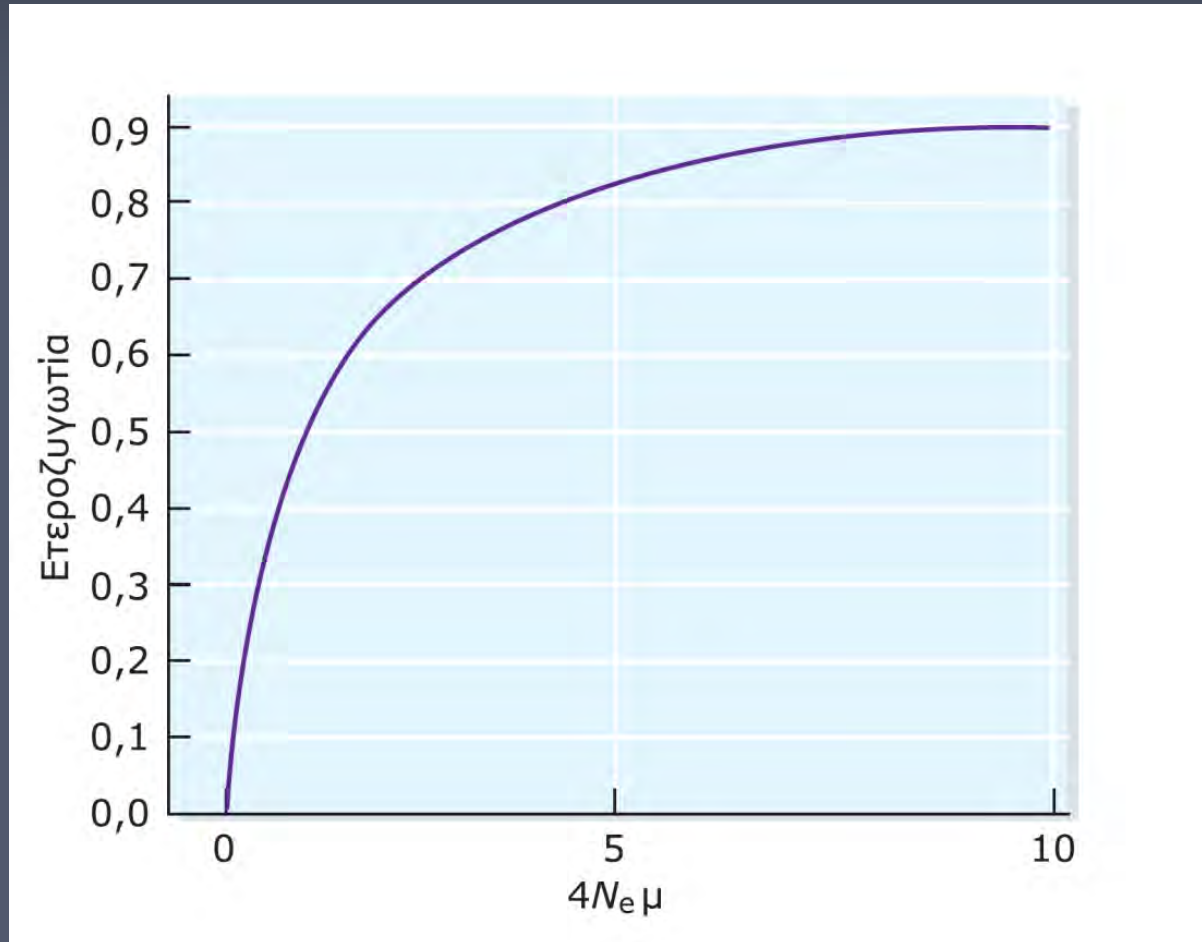


Πίνακας 24.8 Διακύμανση της συχνότητας των αλληλομόρφων μεταξύ πληθυσμών ως συνάρτηση του μεγέθους του πληθυσμού

Τύπος πληθυσμού	Αριθμός πληθυσμών	Μέση συχνότητα αλληλομόρφου		Διακύμανση της συχνό- τητας αλληλομόρφου	
		<i>Est-3^b</i>	<i>Hbb⁸</i>	<i>Est-3^b</i>	<i>Hbb⁸</i>
Μικρός (N < 50)	29	0,418	0,849	0,053	0,188
Μεγάλος (N > 50)	13	0,372	0,843	0,013	0,008

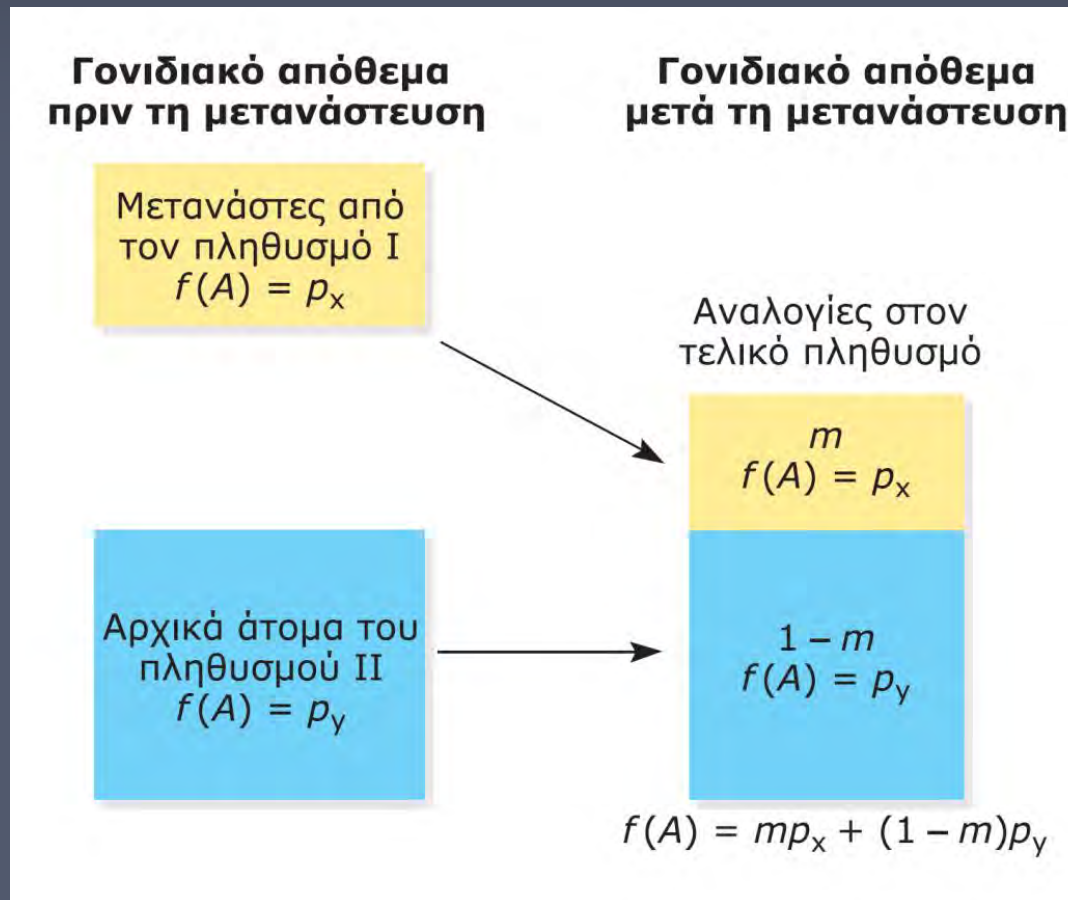
ΕΙΚΟΝΑ 24.14

Σύμφωνα με το μοντέλο των άπειρων αλληλομόρφων, η σχέση της ουδέτερης παραμέτρου $\theta = 4N_e\mu$ και της αναμενόμενης ετεροζυγωτίας οδηγεί σε κατάσταση ισορροπίας μεταξύ μεταλλαγής και γενετικής παρέκκλισης.



ΕΙΚΟΝΑ 24.15

Θεωρητικό μοντέλο της επίδρασης της μετανάστευσης στο γονιδιακό απόθεμα ενός πληθυσμού. Μετά τη μετανάστευση, ο πληθυσμός y αποτελείται από δύο ομάδες: τους μετα- νάστες με συχνότητα αλληλομόρφου p_x και τα άτομα του αρχικού πληθυσμού με συχνότητα αλληλομόρφου p_y .



ΕΙΚΟΝΑ 24.16

Εκτεταμένη γονιδιακή ροή μεταξύ των πληθυσμών της πεταλούδας «μονάρχης».
(α) Οι πεταλούδες ξεχειμωνιάζουν στο Μεξικό και (β) στη συνέχεια, κατά τη διάρκεια της άνοιξης και του καλοκαιριού, μεταναστεύουν σε χώρους αναπαραγωγής βόρεια ως και το Βόρειο Καναδά. Η εκτεταμένη γονιδιακή ροή που επιτελείται κατά τη μεταναστευτική περίοδο συντελεί στη μικρή γενετική απόκλιση μεταξύ των πληθυσμών της πεταλούδας.



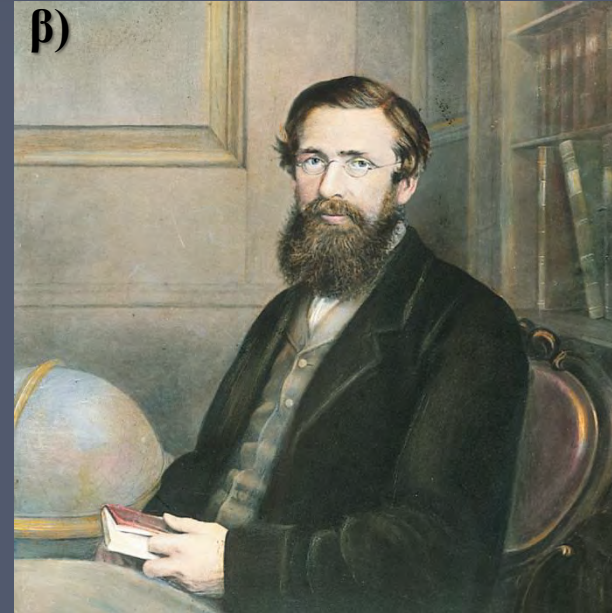
ΕΙΚΟΝΑ 24.17

Η φυσική επιλογή παράγει οργανισμούς που είναι άριστα προσαρμοσμένοι στο περιβάλλον τους, όπως αυτή η σαύρα με χρωματισμό που της επιτρέπει να καμουφλάρεται και να εναρμονίζεται με το φυσικό της περιβάλλον.



ΕΙΚΟΝΑ 24.18

(α) Ο Charles Darwin και (β) ο Alfred Russel Wallace αξίζουν ίση αναγνώριση για την ανάπτυξη της θεωρίας της εξέλιξης μέσω της φυσικής επιλογής.



ΕΙΚΟΝΑ 24.19

Το λεπιδόπτερο *Biston betularia* και ο σκουρόχρωμος τύπος *carbonaria* (α) σε έναν κορμό δέντρου καλυμμένου με λειχήνες σε μη μολυσμένη ύπαιθρο και (β) σε έναν κορμό δέντρου με σκουρόχρωμο φλοιό.

Στο δέντρο με τις λειχήνες, ο σκουρόχρωμος τύπος του λεπιδόπτερου είναι ευδιάκριτος ενώ ο ανοιχτόχρωμος τύπος είναι καμουφλαρισμένος. Αντίθετα, στο σκουρόχρωμο δέντρο, ο σκουρόχρωμος τύπος του λεπιδόπτερου είναι καλά καμουφλαρισμένος.



Πίνακας 24.9 Υπολογισμός των τιμών προσαρμοστικότητας και των συντελεστών επιλογής τριών γονοτύπων

	Γονότυποι		
	G^1G^1	G^1G^2	G^2G^2
Σύνολο αναπαραγωγικών ενηλίκων σε μια γενιά	16	10	20
Σύνολο απογόνων όλων των ενήλικων ατόμων ενός γονοτύπου στην επόμενη γενιά	128	40	40
Μέσος όρος απογόνων ανά αναπαραγωγικό ενήλικο άτομο	$128/16 = 8$	$40/10 = 4$	$40/20 = 2$
Προσαρμοστικότητα W (σχετικός αριθμός απογόνων)	$8/8 = 1$	$4/8 = 0,5$	$2/8 = 0,25$
Συντελεστής επιλογής ($s = 1 - W$)	$1 - 1 = 0$	$1 - 0,5 = 0,5$	$1 - 0,25 = 0,75$

Πίνακας 24.10 Γενική μέθοδος προσδιορισμού της μεταβολής συχνοτήτων των αλληλομόρφων που προκαλεί η φυσική επιλογή

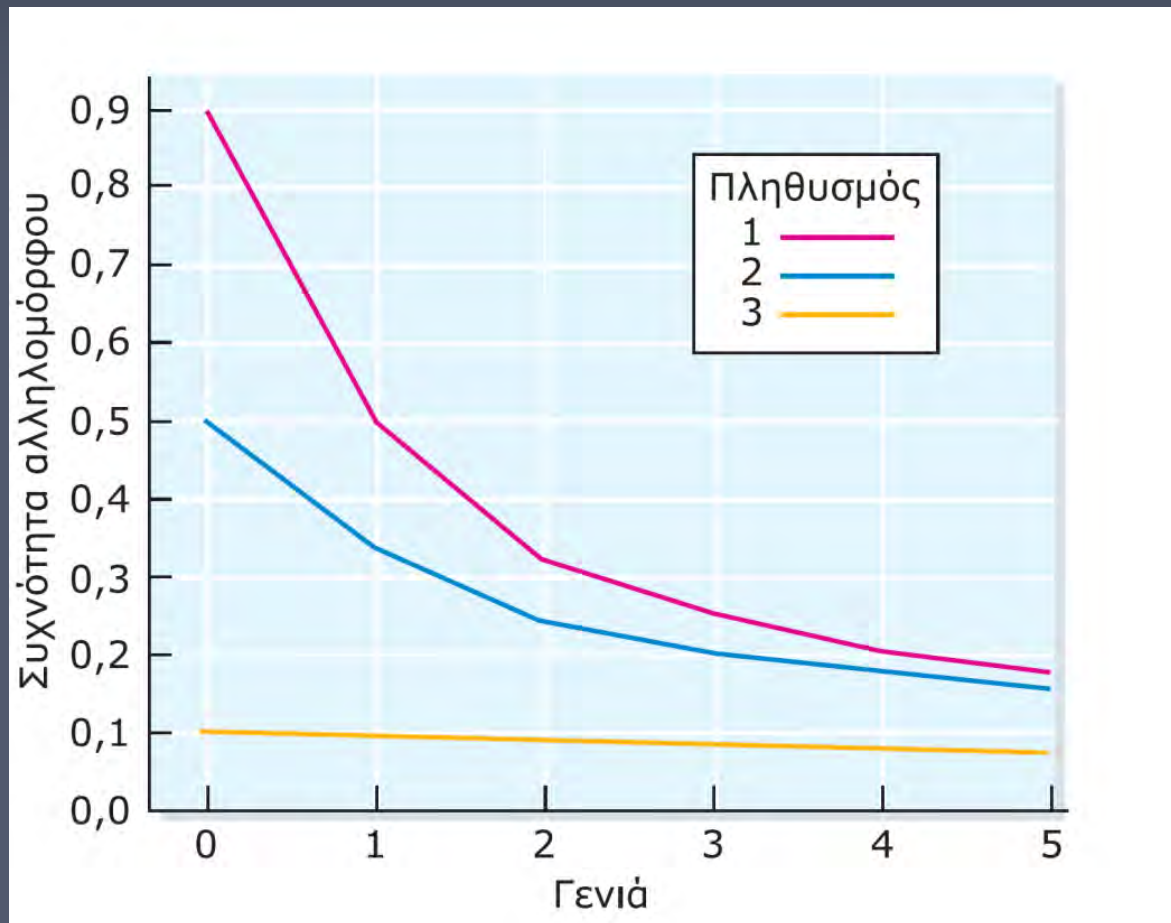
	Γονότυποι		
	A^1A^1	A^1A^2	A^2A^2
Αρχικές συχνότητες γονοτύπων	p^2	$2pq$	q^2
Προσαρμοστικότητα ^{*1}	W_{11}	W_{12}	W_{22}
Συχνότητα μετά από επιλογή	$p^2 W_{11}$	$2pq W_{12}$	$q^2 W_{22}$
Σχετική γονοτυπική συχνότητα μετά από επιλογή	$P' = \frac{p^2 W_{11}}{W^b}$	$H' = \frac{2pq W_{12}}{W}$	$Q' = \frac{q^2 W_{22}}{W}$
Συχνότητα αλληλομόρφου μετά από επιλογή = $p' = P' + 1/2(H')$ $q' = 1 - p'$ Μεταβολή της συχνότητας του αλληλομόρφου λόγω επιλογής = $\Delta p = p' - p$			
^{*1}Για απλούστευση, η προσαρμοστικότητα στο συγκεκριμένο παράδειγμα θεωρείται ίση με την πιθανότητα επιβίωσης. Η μεταβολή στις συχνότητες των αλληλομόρφων που οφείλεται σε διαφορές του συνολικού αριθμού απογόνων κάθε γονοτύπου υπολογίζεται με τον ίδιο τρόπο. ^{*2} $\bar{W} = p^2 W_{11} + 2pq W_{12} + q^2 W_{22}$.			

Πίνακας 24.11 Γενική μέθοδος προσδιορισμού της μεταβολής της συχνότητας του αλληλομόρφου που προκαλεί η φυσική επιλογή όταν οι αρχικές συχνότητες των αλληλομόρφων είναι $p = 0,6$ και $q = 0,4$

	Γονότυποι		
	A^1A^1	A^1A^2	A^2A^2
Αρχικές γονοτυπικές συχνότητες	p^2 $(0,6)^2 = 0,36$	$2pq$ $2(0,6)(0,4) = 0,48$	q^2 $(0,4)^2 = 0,16$
Προσαρμοστικότητα	$W_{11} = 0$	$W_{12} = 0,4$	$W_{22} = 1$
Συχνότητα μετά από επιλογή	$p^2 W_{11} =$ $(0,36)(0) = 0$	$2pq W_{12} =$ $(0,48)(0,4) = 0,19$	$q^2 W_{22} =$ $(0,16)(1) = 0,16$
Σχετική γονοτυπική συχνότητα μετά από επιλογή	$P' = \frac{p^2 W_{11}}{\bar{W}^*}$ $P' = 0/0,35 = 0$	$H' = \frac{2pq W_{12}}{\bar{W}}$ $H' = 0,19/0,35 = 0,54$	$Q' = \frac{q^2 W_{22}}{\bar{W}}$ $Q' = 0,16/0,35 = 0,46$
Συχνότητα αλληλομόρφου μετά από επιλογή $= p' = P' + 1/2(H')$ $p' = 0 + 1/2(0,54) = 0,27$ $q' = 1 - p' = 1 - 0,27 = 0,73$ Μεταβολή της συχνότητας του αλληλομόρφου λόγω επιλογής $= \Delta p = p' - p$ $\Delta p = 0,27 - 0,6 = -0,33$			
* $\bar{W} = p^2 W_{11} + 2pq W_{12} + q^2 W_{22}$ $\bar{W} = 0 + 0,19 + 0,16$ $\bar{W} = 0,35$			

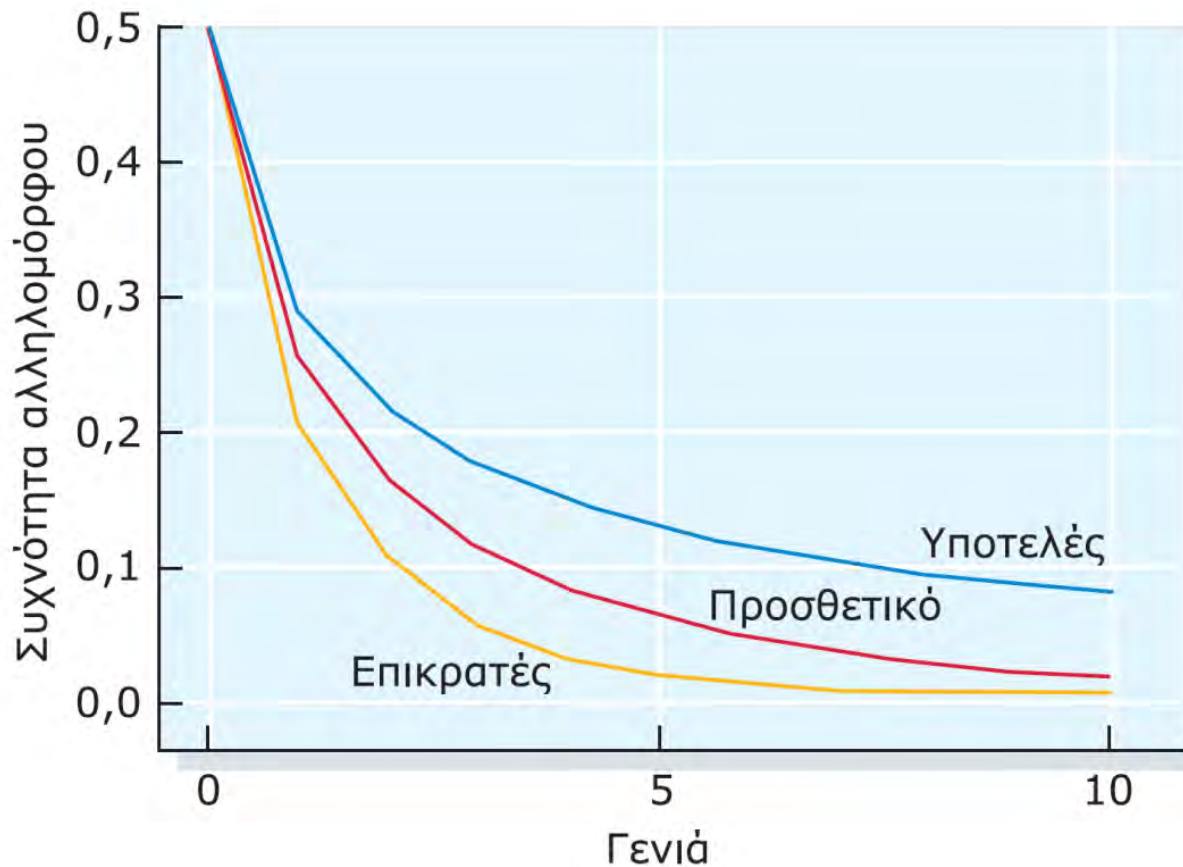
ΕΙΚΟΝΑ 24.20

Αποτελεσματικότητα της επιλογής ενάντια σε έναν υποτελή θνησιγόνο γονότυπο με διαφορετικές αρχικές συχνότητες αλληλομόρφων. Οι τρεις πληθυσμοί είχαν αρχικές συχνότητες 0,9, 0,5 και 0,1.



ΕΙΚΟΝΑ 24.21

Οι προσαρμοστικότητες των γονοτύπων AA , Aa και aa είναι 1, 0,5 και 0,5 στην περίπτωση επικράτησης, 1, 0,75 και 0,5 στην προσθετική περίπτωση και 1, 1 και 0,5 στην υποτελή περίπτωση.
Στο γράφημα δίνεται η συχνότητα του αλληλομόρφου a .



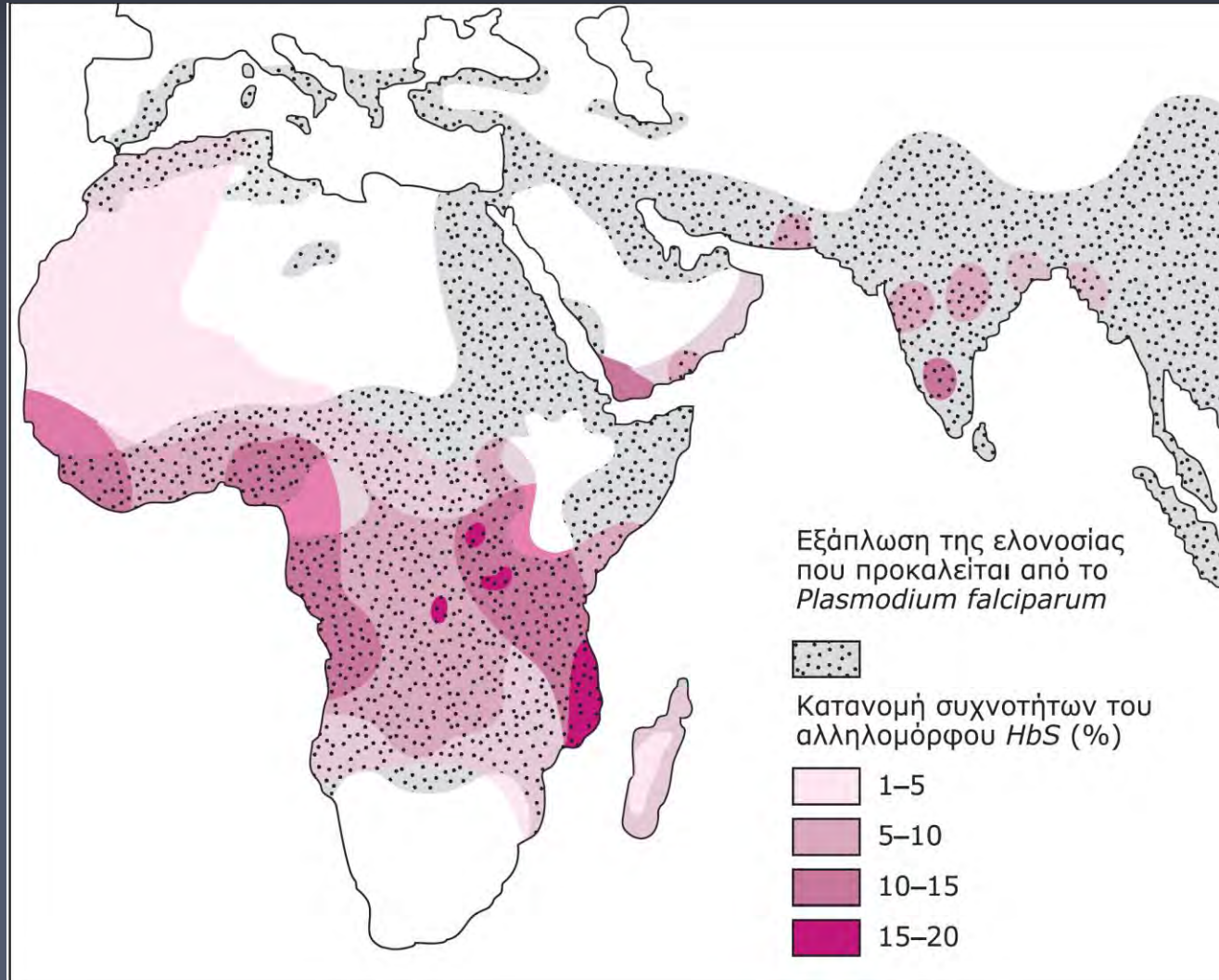
Πίνακας 24.12 Εξισώσεις για τον υπολογισμό της μεταβολής της συχνότητας του αλληλομόρφου μετά από μία γενιά επιλογής

Τύπος επιλογής	Προσαρμοστικότητα γονοτύπων			Υπολογισμός της μεταβολής της γονιδιακής συχνότητας
	A^1A^1	A^1A^2	A^2A^2	
Επιλογή ενάντια σε υποτελή ομοζυγώτη	1	1	$1 - s$	$\Delta q = \frac{-spq^2}{1 - sq^2}$
Επιλογή ενάντια σε επικρατές αλληλόμορφο	$1 - s$	$1 - s$	1	$\Delta p = \frac{-spq^2}{1 - s + sq^2}$
Επιλογή χωρίς επικράτηση	1	$(1 - s/2)$	$1 - s$	$\Delta q = \frac{-spq/2}{1 - sq}$
Επιλογή που ευνοεί τον ετεροζυγώτη (υπερεπικράτηση)	$1 - s$	1	$1 - t$	$\Delta q = \frac{pq(sp - tq)}{1 - sp^2 + tq^2}$
Επιλογή ενάντια στον ετεροζυγώτη	1	$1 - s$	1	$\Delta q = \frac{spq(q - p)}{1 - 2spq}$
Γενική	W_{11}	W_{12}	W_{22}	$\Delta q = \frac{pq[p(W_{12} - W_{11}) + q(W_{22} - W_{12})]}{\bar{W}^*}$

*Σημείωση: Για τον υπολογισμό του $\bar{W}$, βλ. Πίνακα 22.10.

ΕΙΚΟΝΑ 24.22

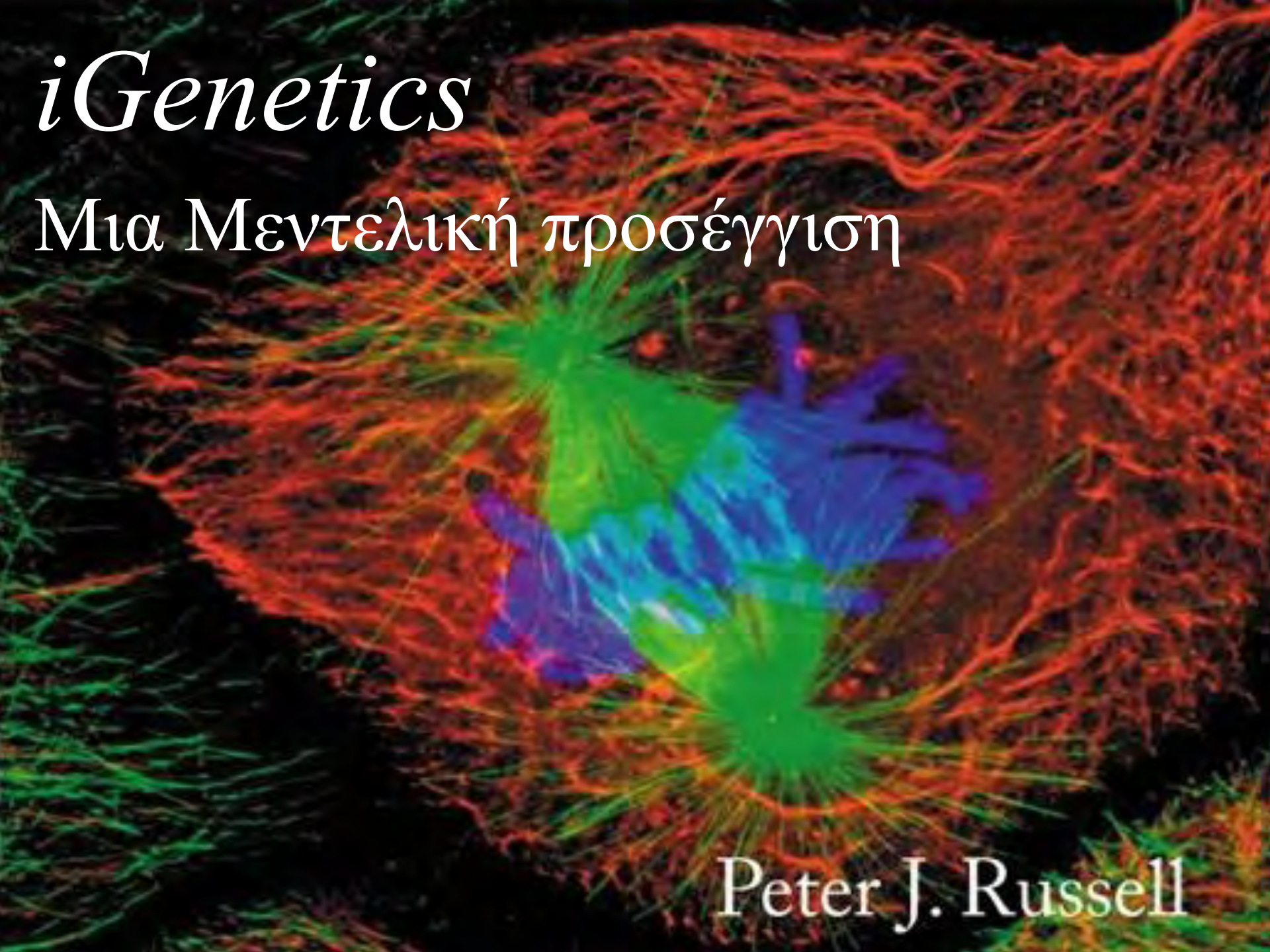
Η κατανομή της ελονοσίας που προκαλείται από το παράσιτο *Plasmodium falciparum* συμπίπτει με την κατανομή του αλληλομόρφου *HbS* της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας.



Πίνακας 24.13 Γενική μέθοδος προσδιορισμού της μεταβολής της συχνότητας του αλληλομόρφου που προκαλεί η φυσική επιλογή όταν οι αρχικές συχνότητες των αλληλομόρφων είναι $p = 0,6$ και $q = 0,4$

Γενιά	Συχνότητες γονοτύπων		
	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>
0	0	1	0
1	1/4	1/2	1/4
2	$1/4 + 1/8 = 3/8$	1/4	$1/4 + 1/8 = 3/8$
3	$3/8 + 1/16 = 7/16$	1/8	$3/8 + 1/16 = 7/16$
4	$7/16 + 1/32 = 15/32$	1/16	$7/16 + 1/32 = 15/32$
5	$15/32 + 1/64 = 31/64$	1/32	$15/32 + 1/64 = 31/64$
n	$[1 - (1/2)^n]/2$	$(1/2)^n$	$[1 - (1/2)^n]/2$
∞	1/2	0	1/2

iGenetics

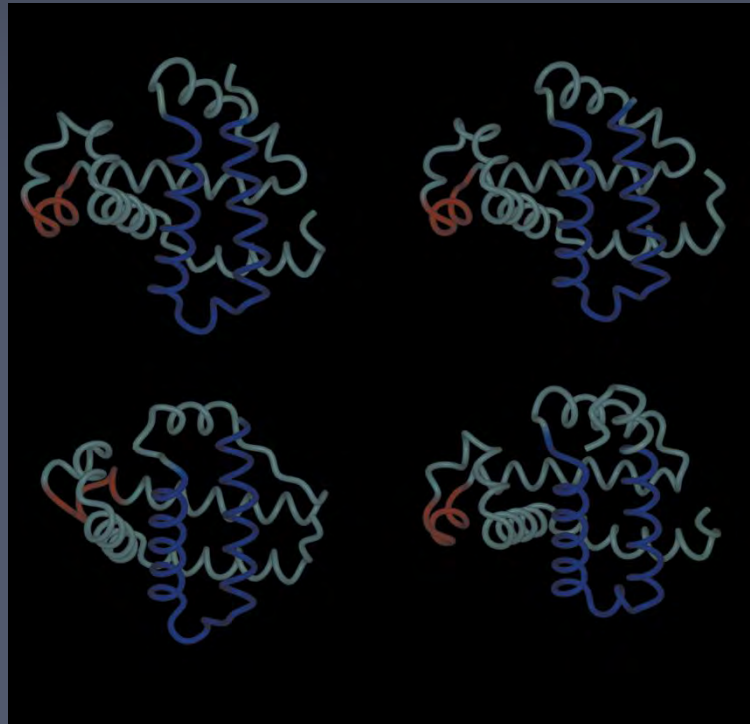
The background of the slide is a complex, abstract image. It features a dense network of fine, fiber-like structures. A large, intricate web of red fibers dominates the upper right and middle sections. Interspersed and extending from this are numerous green fibers, particularly concentrated in the lower left and center. A blue, more solid-looking structure is visible in the center-right, partially overlapping the red and green fibers. The overall effect is one of a complex, interconnected system, possibly representing a biological or computational network.

Μια Μεντελική προσέγγιση

Peter J. Russell

Κεφάλαιο 25

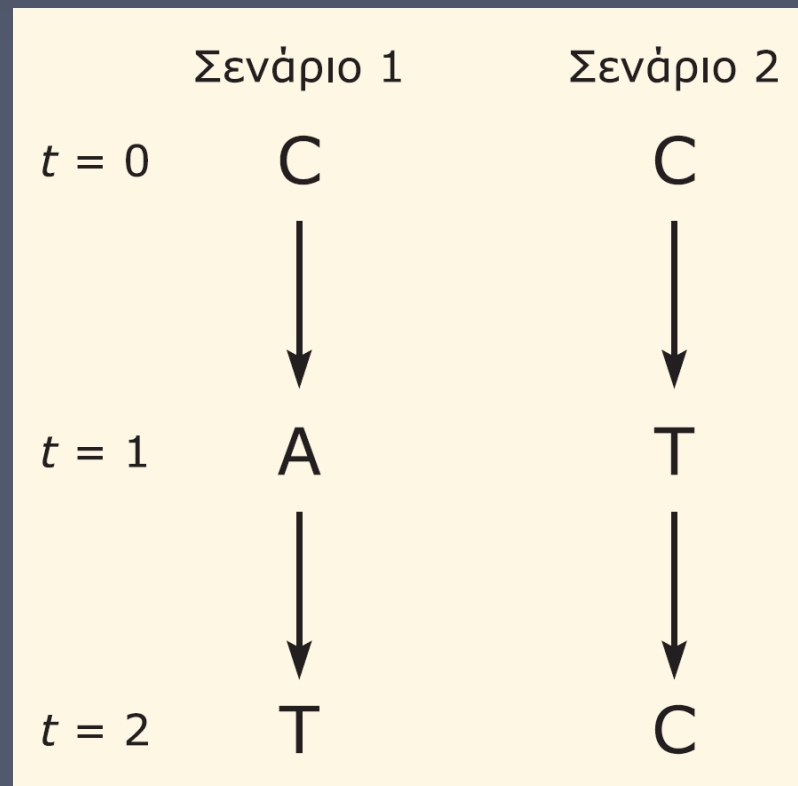
Μοριακή εξέλιξη



Πολυπεπτίδια που κωδικοποιούνται από τέσσερα διαφορετικά γονίδια σφαιρίνης.

ΕΙΚΟΝΑ 25.1

Δύο πιθανά σενάρια που δείχνουν με ποιον τρόπο, όταν ο αριθμός των αντικαταστάσεων υπολογίζεται με βάση την απλή καταμέτρηση των αλλαγμένων θέσεων, οι πολλαπλές αντικαταστάσεις στην ίδια θέση μπορούν να οδηγήσουν στην υποτίμηση του αριθμού αντικαταστάσεων που έχουν πραγματικά συμβεί. T = χρόνος.



Πίνακας 25.1 Σχετικοί ρυθμοί εξέλιξης των νουκλεοτιδικών αλληλουχιών γονιδίων θηλαστικών

Αλληλουχία	Νουκλεοτιδικές αντικαταστάσεις ανά θέση ανά έτος ($\times 10^{-9}$)
Λειτουργικά γονίδια	
5' περιβάλλουσα περιοχή	2,36
Οδηγός	1,74
Κωδική αλληλουχία, συνώνυμη αλλαγή	4,65
Κωδική αλληλουχία, μη συνώνυμη αλλαγή	0,88
Ιντρόνιο	3,70
Μετατερματική αλληλουχία	1,88
3' περιβάλλουσα περιοχή	4,46
Ψευδογονίδια	4,85

Πίνακας 25.2 Ποσοστά της σχετικής περιεκτικότητας των αμινοξέων στο 10% των γονιδίων με τα υψηλότερα επίπεδα έκφρασης και στο 10% των γονιδίων με τα χαμηλότερα επίπεδα έκφρασης σε τρεις διαφορετικούς προκαρυωτικούς οργανισμούς.

Αμινο- ξύ*1	Κό- στος σύνθε- σης	Διαφο- ρά από το μέ- σο όρο	<i>Escherichia coli</i> K12			<i>Streptococcus pneumoniae</i> R6			<i>Bacillus subtilis subsp. subtilis</i> στέλεχος 168		
			Χαμη- λή*2	Υψηλή*2	Διαφο- ρά πε- ριεκτι- κότη- τας	Χαμη- λή*2	Υψηλή*2	Διαφο- ρά πε- ριεκτι- κότη- τας	Χαμη- λή*2	Υψηλή*2	Διαφο- ρά πε- ριεκτι- κότη- τας
Gly	11,7	-15,66	6,40	8,16	1,76	6,01	8,30	2,29	16,12	8,11	1,99
Ser	11,7	-15,66	6,65	4,99	-1,67	6,47	4,96	-1,51	6,24	5,84	-0,40
Ala	11,7	-15,66	8,48	9,76	1,27	5,85	9,80	3,95	7,40	8,70	1,29
Asp	12,7	-14,66	4,81	5,95	1,15	4,85	6,04	1,20	5,06	5,42	0,36
Asn	14,7	-12,66	4,45	3,92	-0,52	3,64	4,60	0,96	3,32	4,24	0,92
Glu	15,3	-12,06	5,23	7,10	1,87	6,54	7,91	1,37	6,71	8,11	1,40
Gln	16,3	-11,06	4,48	3,83	-0,66	4,43	3,33	-1,10	3,98	3,46	-0,52
Thr	18,7	-8,66	5,41	5,22	-0,19	4,78	5,97	1,19	4,92	5,82	0,89
Pro	20,3	-7,06	4,22	4,08	-0,15	3,17	3,72	0,55	3,87	3,62	-0,25
Val	23,3	-4,06	6,24	7,64	1,39	6,54	8,13	1,59	6,59	7,94	1,35
Cys	24,7	-2,66	1,50	0,92	-0,57	0,88	0,33	-0,54	1,02	0,52	-0,50
Arg	27,3	-0,06	5,38	5,45	0,07	4,61	4,21	-0,39	4,71	3,99	-0,72

Πίνακας 25.2 Ποσοστά της σχετικής περιεκτικότητας των αμινοξέων στο 10% των γονιδίων με τα υψηλότερα επίπεδα έκφρασης και στο 10% των γονιδίων με τα χαμηλότερα επίπεδα έκφρασης σε τρεις διαφορετικούς προκαρυωτικούς οργανισμούς.

Αμινο- ξύ ^{*1}	<i>Escherichia coli</i> K12					<i>Streptococcus pneumoniae</i> R6			<i>Bacillus subtilis</i> subsp. <i>subtilis</i> στέλεχος 168		
	Κό- στος σύνθε- σης	Διαφο- ρά από το μέ- σο όρο	<i>Escherichia coli</i> K12			<i>Streptococcus pneumoniae</i> R6			<i>Bacillus subtilis</i> subsp. <i>subtilis</i> στέλεχος 168		
			Χαμη- λή ^{*2}	Υψηλή ^{*2}	Διαφο- ρά πε- ριεκτι- κότη- τας	Χαμη- λή ^{*2}	Υψηλή ^{*2}	Διαφο- ρά πε- ριεκτι- κότη- τας	Χαμη- λή ^{*2}	Υψηλή ^{*2}	Διαφο- ρά πε- ριεκτι- κότη- τας
Leu	27,3	-0,06	11,56	8,96	-2,59	12,70	7,97	-4,73	10,85	8,40	-2,45
Lys	30,3	2,94	4,34	5,66	1,32	5,96	7,16	1,19	6,25	7,55	1,30
Ile	32,3	4,94	6,82	6,03	-0,69	7,74	6,41	-1,33	6,79	7,14	0,34
Met	34,3	6,94	2,39	2,70	0,31	2,29	2,07	-0,22	2,65	2,28	-0,37
His	38,3	10,94	2,50	2,05	-0,45	2,21	1,61	-0,60	2,74	1,80	-0,93
Tyr	50,0	22,64	3,15	2,82	-0,34	4,44	2,96	-1,48	3,94	2,85	-1,09
Phe	52,0	24,64	4,35	3,71	-0,64	5,76	3,69	-2,07	5,56	3,53	-2,04
Trp	74,3	46,94	1,73	1,05	-0,69	1,13	0,81	-0,32	1,27	0,67	-0,60

^{*1}Η σειρά των αμινοξέων αντιστοιχεί στο αυξανόμενο κόστος βιοσύνθεσής τους (με βάση τον αριθμό δεσμών υψηλής ενέργειας ATP που απαιτούνται για τη σύνθεση).

^{*2}Για κάθε οργανισμό παρουσιάζεται το ποσοστό κάθε αμινοξέος στην πρωτοταγή αλληλουχία του 10% των γονιδίων με τη χαμηλότερη σχετική έκφραση και του 10% των γονιδίων με την υψηλότερη σχετική έκφραση.

Διαμορφώθηκε με βάση την εργασία των H. Akasi και T. Gojobori, 2002. Metabolic efficiency and amino acid composition in the proteomes of *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 99: 3695-3700.

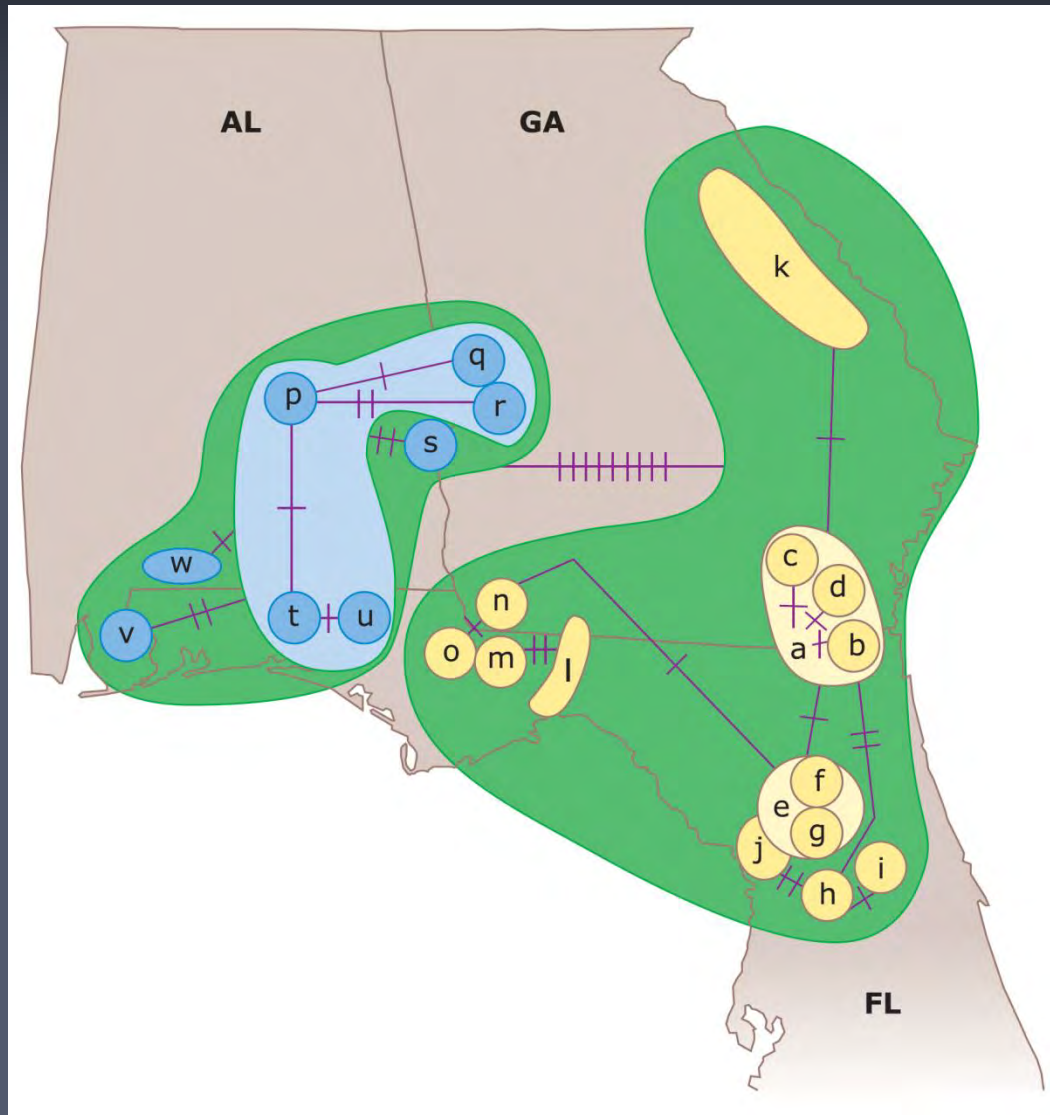
Πίνακας 25.3 Σχετικοί ρυθμοί αντικαταστάσεων στις νουκλεοτιδικές αλληλουχίες διαφόρων γονιδίων θηλαστικών*

Γονίδιο	Ρυθμός μη συνώνυμων αλλαγών	Ρυθμός συνώνυμων αλλαγών
Ιστονίνη H4	0,004	1,43
Ινσουλίνη	0,16	5,41
Προλακτίνη	1,29	5,59
α-Σφαιρίνη	0,56	3,94
β-Σφαιρίνη	0,87	2,96
Αλβουμίνη	0,92	6,72
α-Φετοπρωτεΐνη	1,21	4,9
MHC	5,1	2,4
Απολιποπρωτεΐνη E	0,98	4,04

*Όλοι οι ρυθμοί εκφράζονται σε νουκλεοτιδικές αντικαταστάσεις ανά θέση ανά έτος $\times 10^{-9}$.

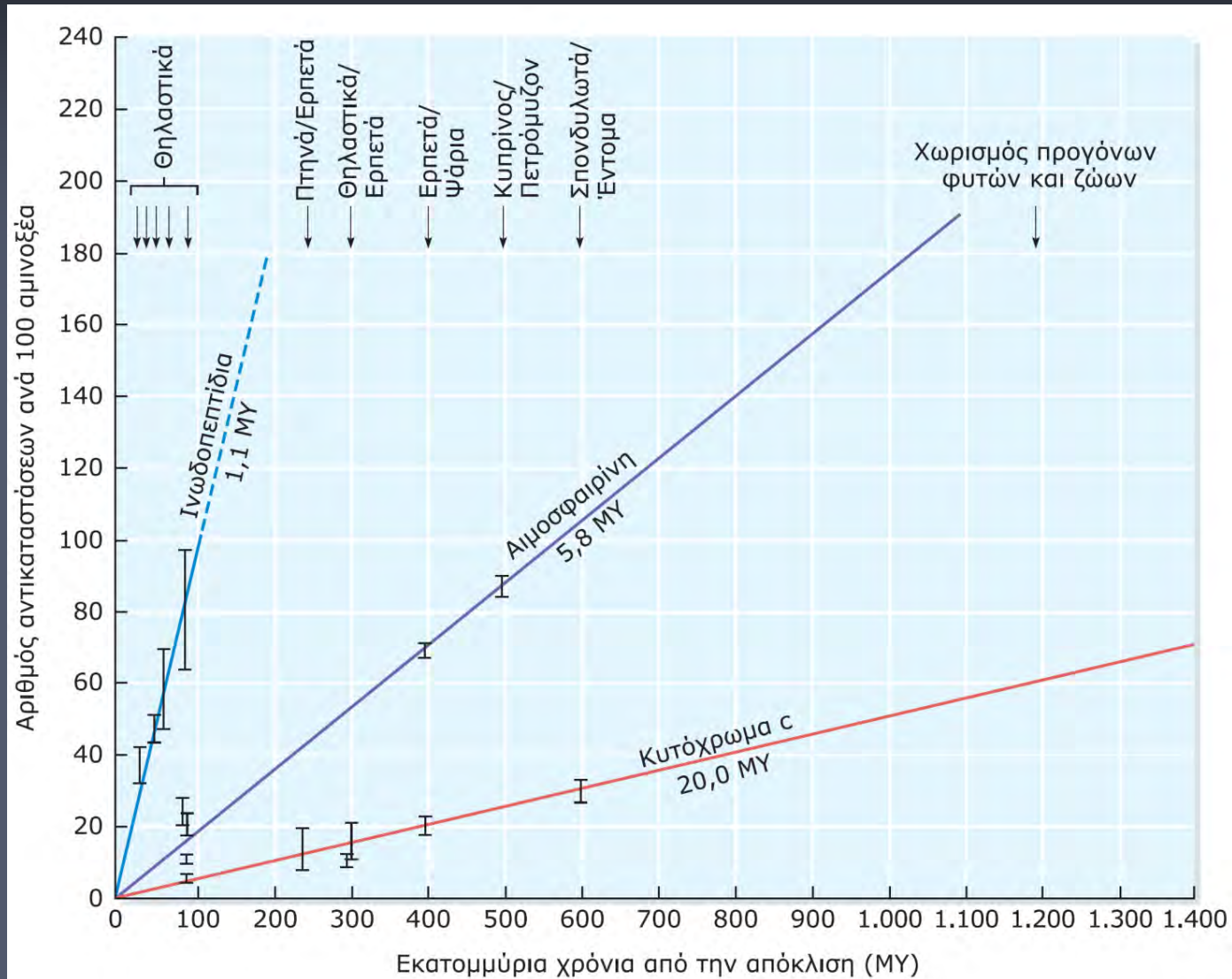
ΕΙΚΟΝΑ 25.2

Γενεαλογικές σχέσεις διαφόρων τύπων mtDNA στα τρωκτικά της οικογένειας *Geomyidae*.



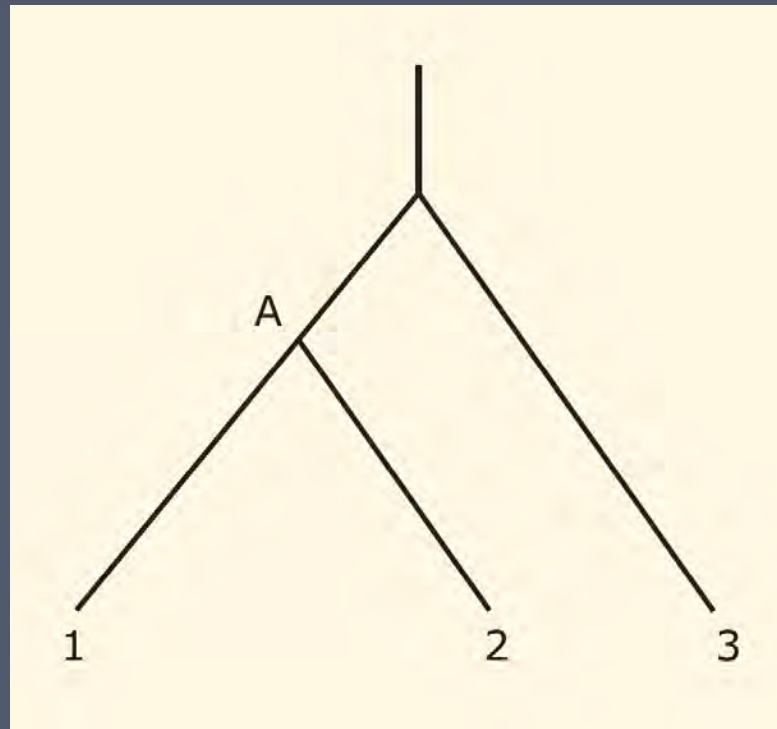
ΕΙΚΟΝΑ 25.3

Το μοριακό ρολόι χτυπάει με διαφορετικό ρυθμό για διαφορετικές πρωτεΐνες.



ΕΙΚΟΝΑ 25.4

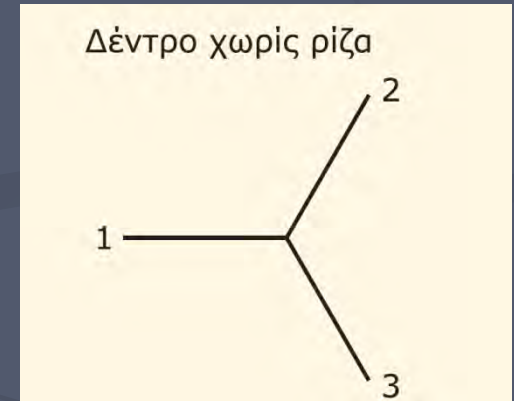
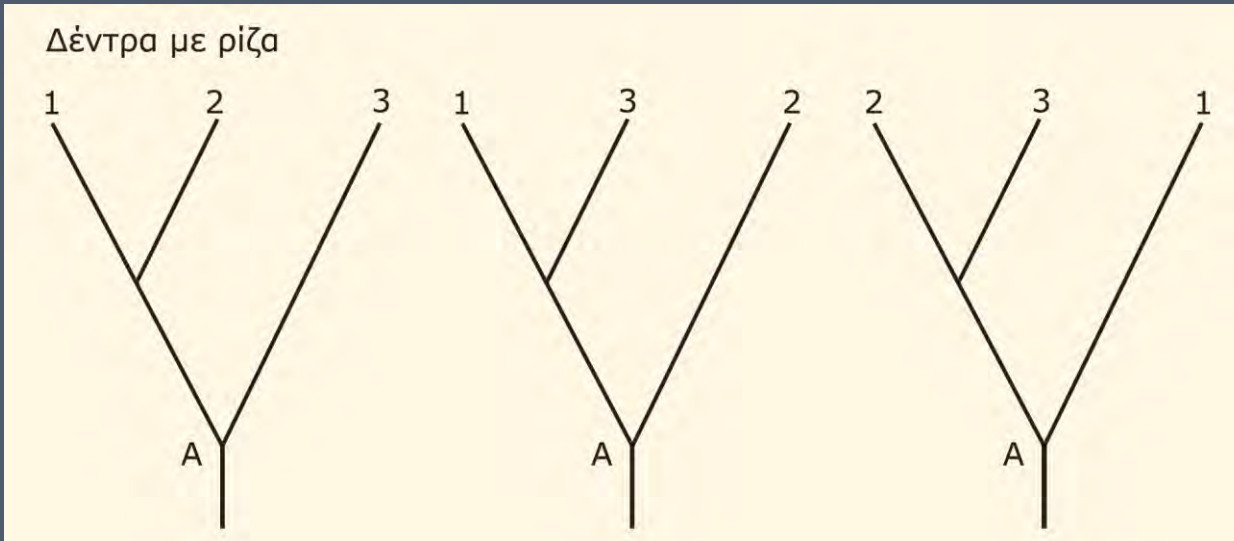
Φυλογενετικό δέντρο που χρησιμοποιείται σε δοκιμασία σχετικού ρυθμού.
Το είδος 3, που είναι γνωστό με βεβαιότητα ότι εξελίχθηκε ανεξάρτητα πριν από την απόκλιση των ειδών 1 και 2, χρησιμοποιείται ως εξωομάδα. Το γράμμα A συμβολίζει τον τελευταίο κοινό πρόγονο των ειδών 1 και 2.



ΕΙΚΟΝΑ 25.5

Η σχέση ανάμεσα σε τρία τάξα (1,2 και 3) μπορεί να περιγραφεί από τρία διαφορετικά δέντρα με ρίζα αλλά από ένα μόνο δέντρο χωρίς ρίζα.

Το γράμμα Α παριστάνει τον κοινό πρόγονο και των τριών ειδών στα δέντρα με ρίζα.



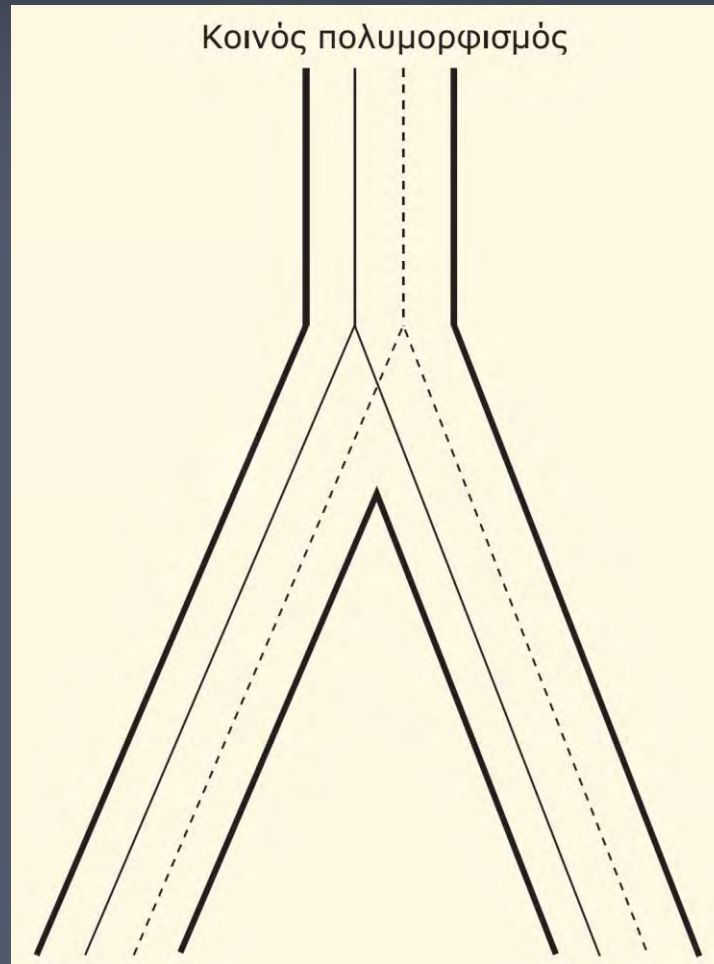
Πίνακας 25.4

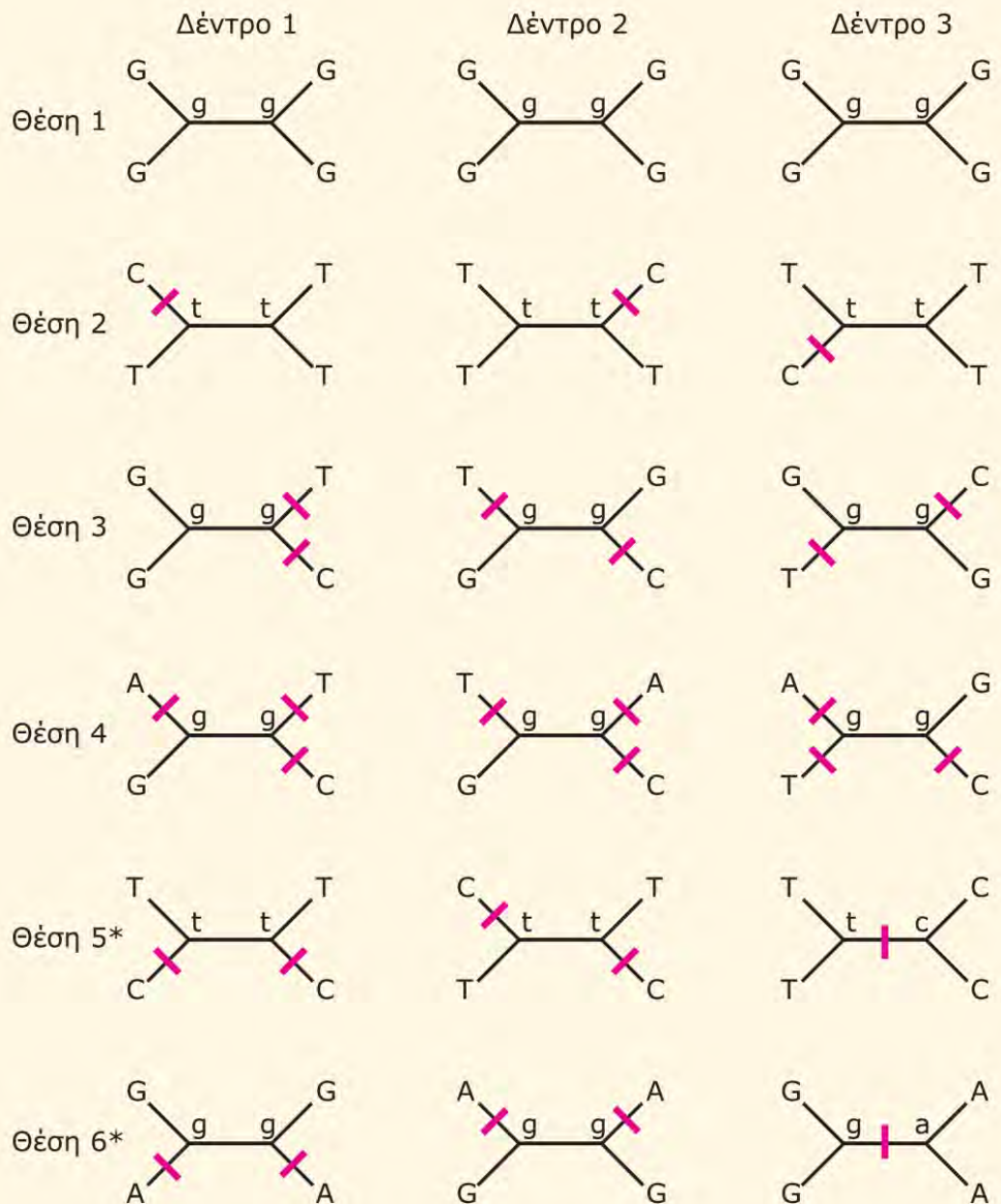
Αριθμός δέντρων με ρίζα και χωρίς ρίζα που περιγράφουν τις πιθανές σχέσεις ανάμεσα σε διαφορετικούς αριθμούς τάξων.

Αριθμός τάξων	Αριθμός δέντρων με ρίζα	Αριθμός δέντρων χωρίς ρίζα
2	1	1
3	3	1
4	15	3
5	105	15
10	34.459.425	2.027.025
20	$8,20 \times 10^{21}$	$2,22 \times 10^{20}$
30	$4,95 \times 10^{38}$	$8,69 \times 10^{36}$

ΕΙΚΟΝΑ 25.6

Διαειδικοί ή κοινοί πολυμορφισμοί μπορεί να υπάρχουν αν ο πρόγονος ήταν πολυμορφικός και αν τα πολλαπλά αλληλόμορφα εξακολουθούν να υπάρχουν σήμερα και στα δύο είδη.



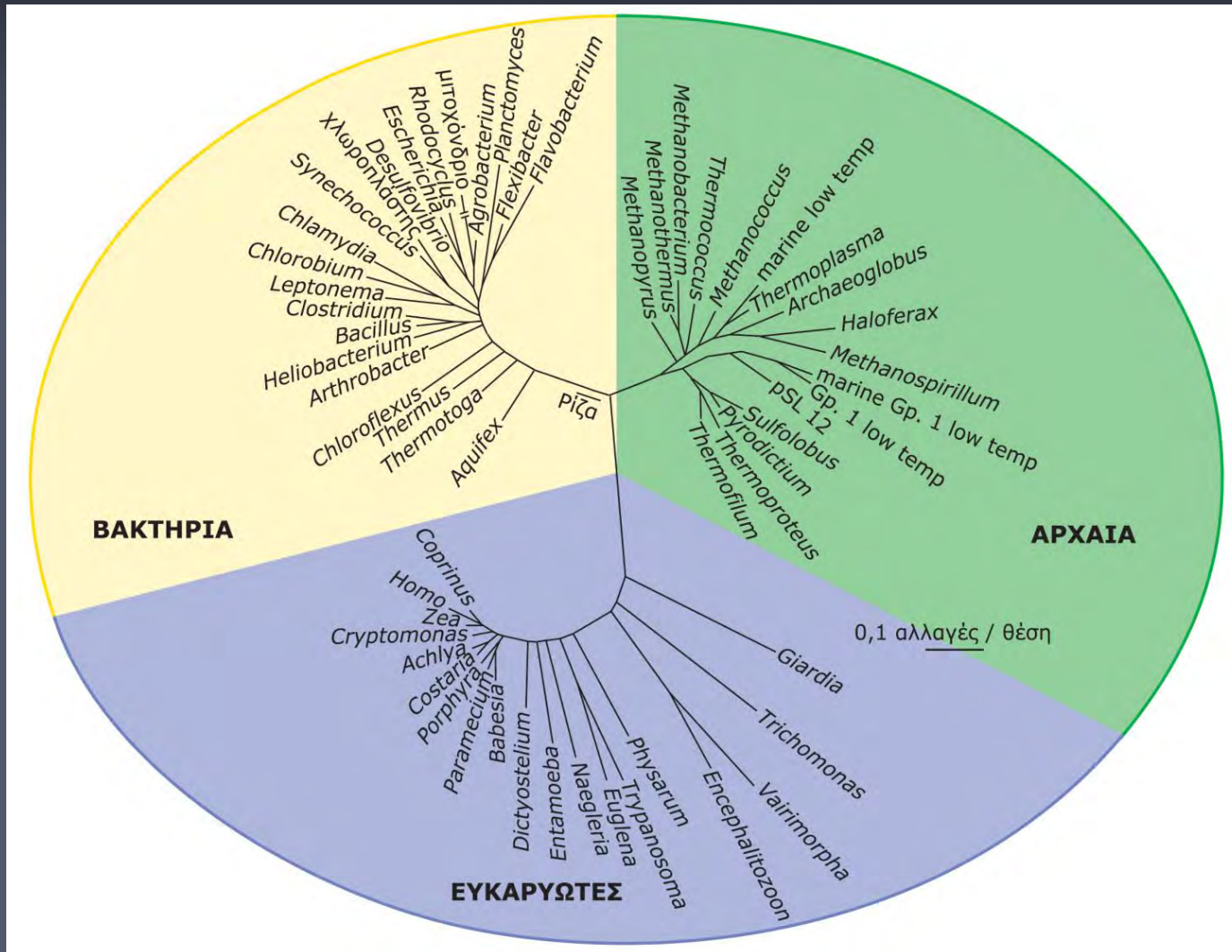


ΕΙΚΟΝΑ 25.7

Τρία διαφορετικά δέντρα χωρίς ρίζα περιγράφουν όλες τις πιθανές σχέσεις ανάμεσα σε τέσσερα τάξα.

ΕΙΚΟΝΑ 25.8

Η σύγκριση των αλληλουχιών του 16S RNA αποκαλύπτει ένα εξελικτικό δέντρο της ζωής.



[Αναδημοσιεύεται με την άδεια του N. Pace, "A Molecular View of Microbial Diversity in the Biosphere," in *Science* 276:735 (1997). © 1997 American Association for the Advancement of Science.]

ΕΙΚΟΝΑ 25.9

Οργάνωση των γονιδίων των β-σφαιρινών σε μερικά είδη θηλαστικών.

