

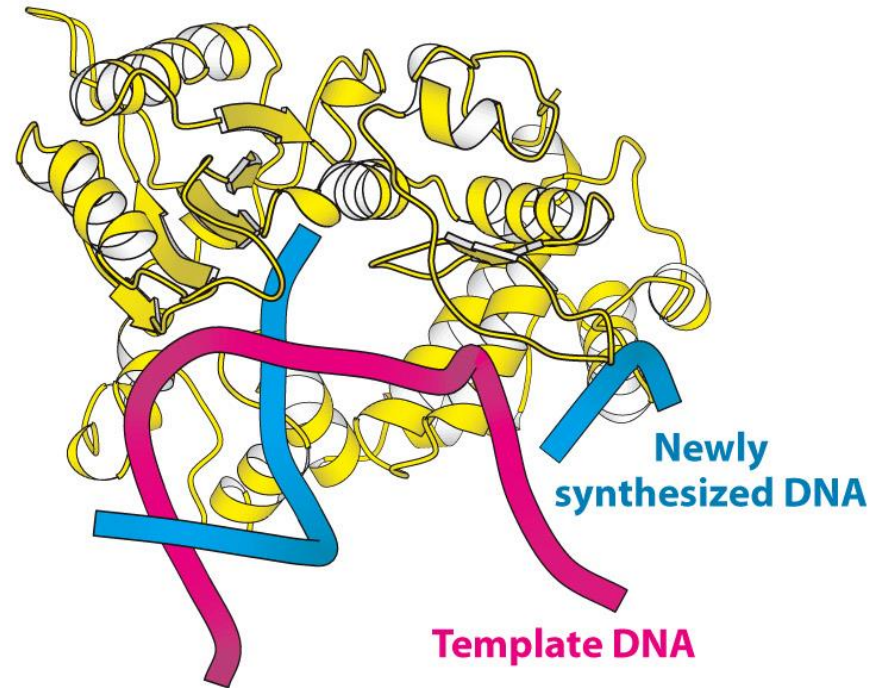
Αντιγραφή του DNA



Chapter 28 Opener

Biochemistry, Eighth Edition

© 2015 Macmillan Education [Photo: The Pierpont Morgan Library/Art Resource]



Πιστή αντιγραφή είναι απαραίτητη για την αποθήκευση των γενετικών πληροφοριών.

«Κεντρικό Δόγμα» της ροής των πληροφοριών στα βιολογικά συστήματα

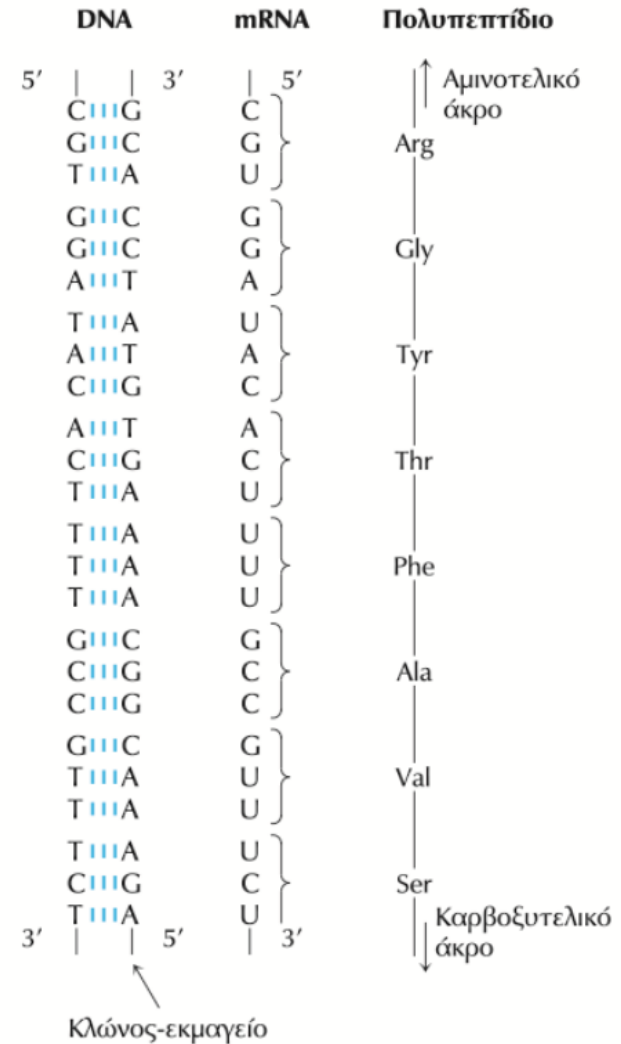
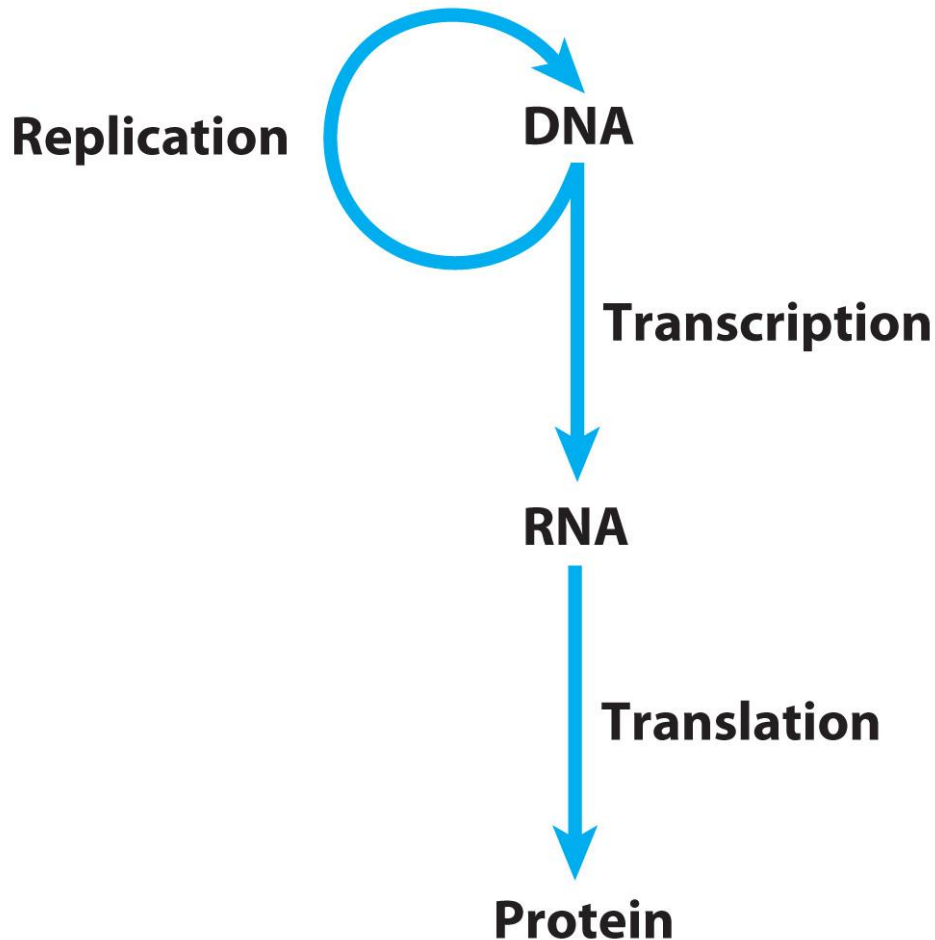
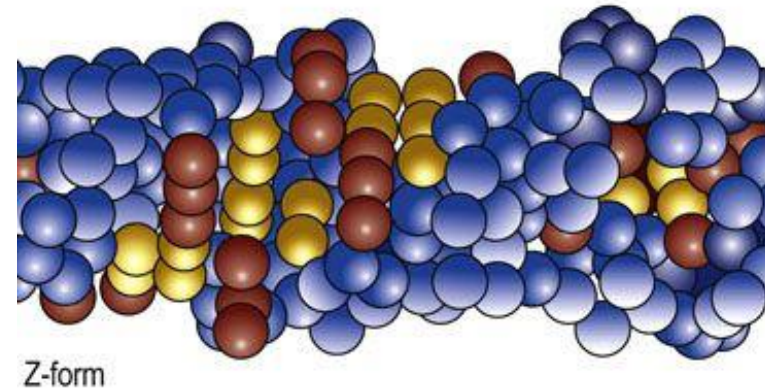
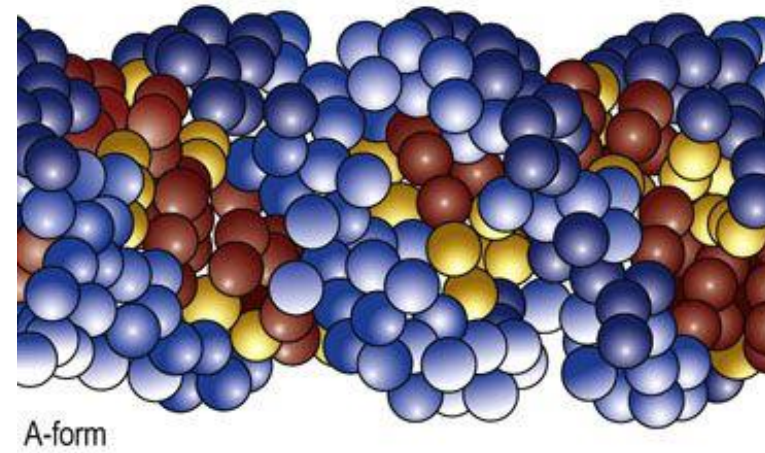
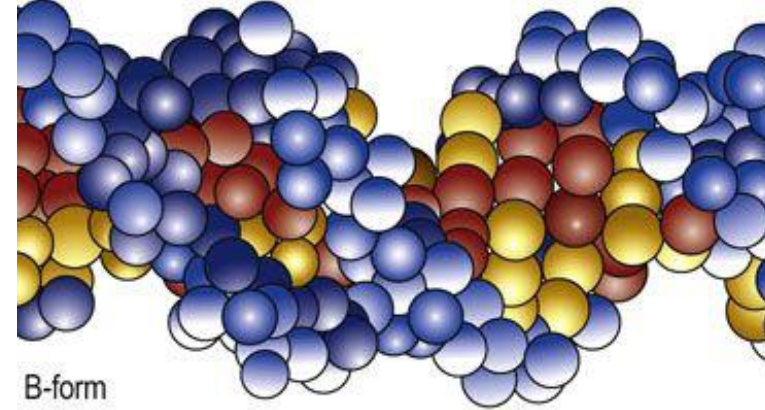
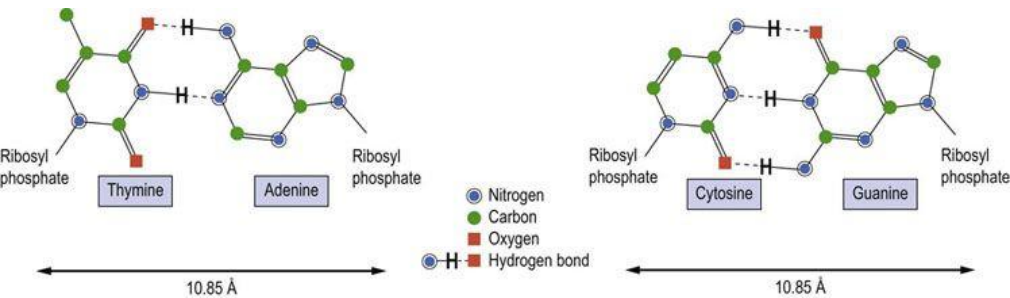


Figure III-1
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition
© 2017 W. H. Freeman and Company

ΕΙΚΟΝΑ 24-2 Η γραμμική αντιστοιχία μεταξύ των κωδικοποιητικών αλληλουχικών νουκλεοτιδίων του DNA και του mRNA και της αλληλουχίας αμινοξέων

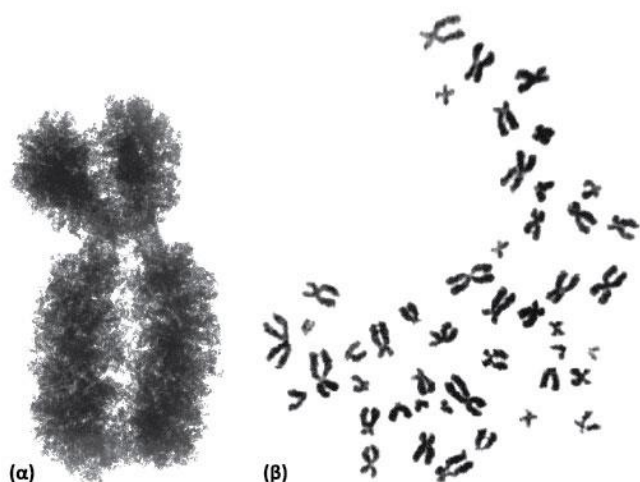
Δομή του DNA



DNA σχηματίζει διπλη έλικά δύο χωριστών κλώνων με συμπληρωματικές αλληλουχίες.

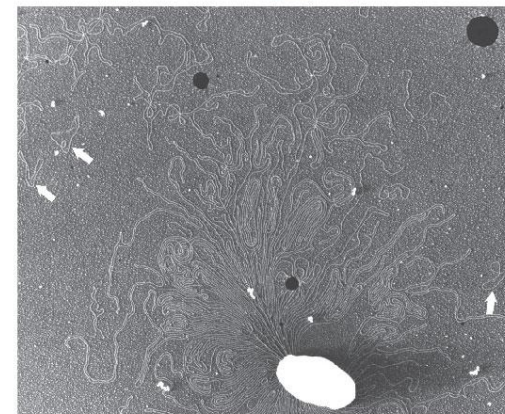
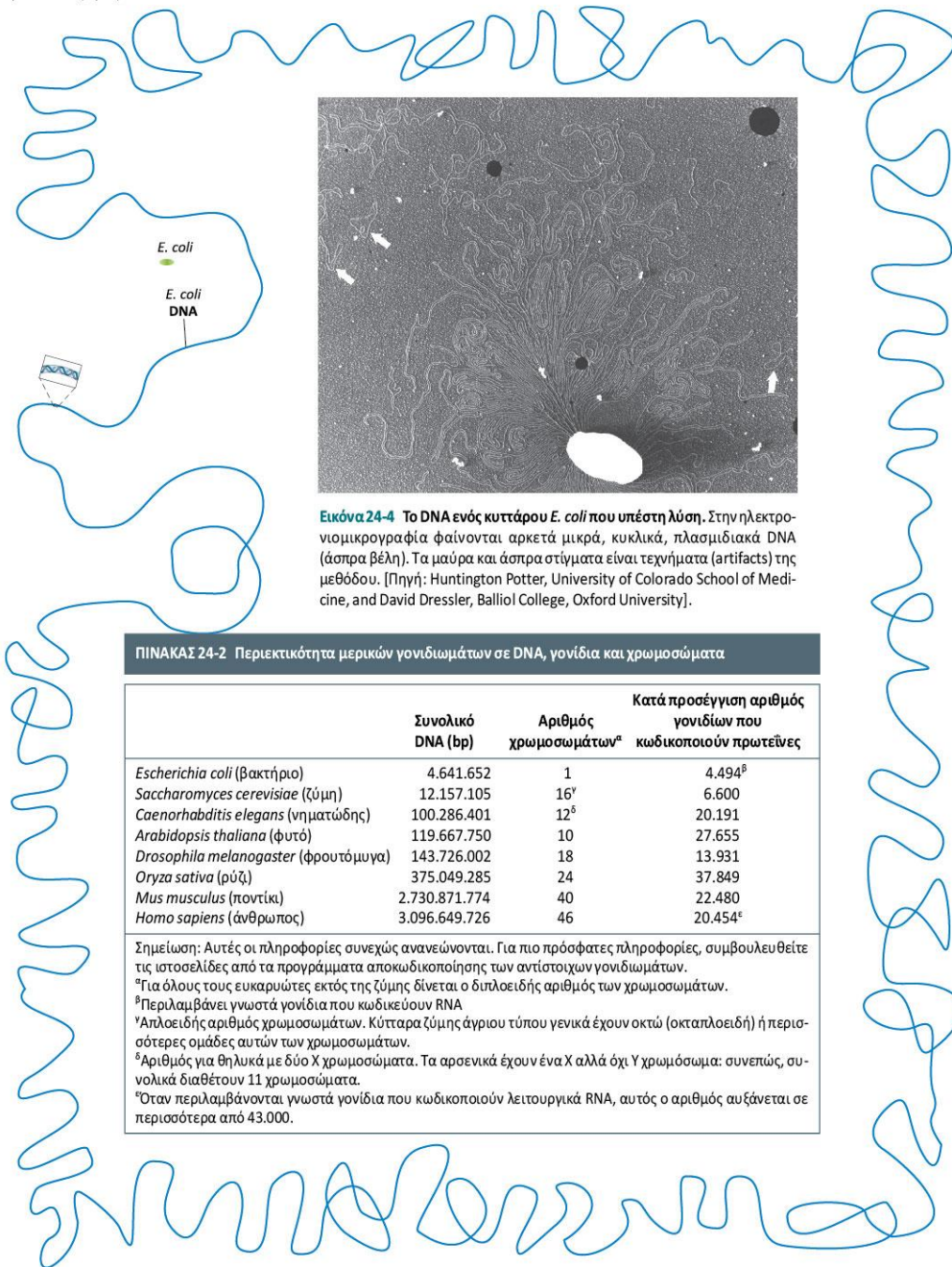
	A form	B form	Z form
Helical sense	Right handed	Right handed	Left handed
Diameter	~26 Å	~20 Å	~18 Å
Base pairs per helical turn	11	10.5	12
Helix rise per base pair	2.6 Å	3.4 Å	3.7 Å
Base tilt normal to the helix axis	20°	6°	7°
Sugar pucker conformation	C-3' endo	C-2' endo	C-2' endo for pyrimidines; C-3' endo for purines
Glycosyl bond conformation	Anti	Anti	Anti for pyrimidines; syn for purines

Μήκος του *E. Coli* DNA vs μήκος του κυττάρου



Εικόνα 24-5 Ευκαρυωτικά χρωμοσώματα. (α) Ένα ζεύγος συνδεδεμένων και συμπυκνωμένων αδελφών χρωματίδων από ένα χρωμόσωμα κυττάρου ωθηκών κινέζικου χάμστερ. Τα ευκαρυωτικά χρωμοσώματα βρίσκονται έχουν αυτή τη δομή μετά την αντιγραφή και κατά τη μετάφραση της μίτωσης. (β) Ένα πλήρες σετ χρωμοσωμάτων από ένα λευκόκυτταρο ενός από τους συγγραφείς του βιβλίου. Σε κάθε φυσιολογικό σωματικό κύτταρο του ανθρώπου υπάρχουν 46 χρωμοσώματα. [Πηγές: (α) Don W. Fawcett/Science Source. (β) © Michael M. Cox].

Εικόνα 24-3 Ένα βακτηριακό κύτταρο και το DNA του. Το μήκος του χρωμοσώματος του *E. coli* (1,7 mm) απεικονίζεται σε γραμμική μορφή σε σχέση με το μήκος ενός συνηθισμένου κυττάρου *E. coli* (2 μm).



Εικόνα 24-4 Το DNA ενός κυττάρου *E. coli* που υπέστη λύση. Στην ηλεκτρονιομικρογραφία φαίνονται αρκετά μικρά, κυκλικά, πλασμιδιακά DNA (άσπρα βέλη). Τα μαύρα και άσπρα στίγματα είναι τεχνήματα (artifacts) της μεθόδου. [Πηγή: Huntington Potter, University of Colorado School of Medicine, and David Dressler, Balliol College, Oxford University].

ΠΙΝΑΚΑΣ 24-2 Περιεκτικότητα μερικών γονιδιωμάτων σε DNA, γονίδια και χρωμοσώματα

	Συνολικό DNA (bp)	Αριθμός χρωμοσωμάτων ^α	Κατά προσέγγιση αριθμός γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες
<i>Escherichia coli</i> (βακτήριο)	4.641.652	1	4.494 ^β
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ζύμη)	12.157.105	16 ^γ	6.600
<i>Caenorhabditis elegans</i> (νηματώδης)	100.286.401	12 ^δ	20.191
<i>Arabidopsis thaliana</i> (φυτό)	119.667.750	10	27.655
<i>Drosophila melanogaster</i> (φρουτόμυγα)	143.726.002	18	13.931
<i>Oryza sativa</i> (ρύζι)	375.049.285	24	37.849
<i>Mus musculus</i> (ποντίκι)	2.730.871.774	40	22.480
<i>Homo sapiens</i> (άνθρωπος)	3.096.649.726	46	20.454 ^ε

Σημείωση: Αυτές οι πληροφορίες συνεχώς ανανεώνονται. Για πιο πρόσφατες πληροφορίες, συμβουλευθείτε τις ιστοσελίδες από τα προγράμματα αποκωδικοποίησης των αντίστοιχων γονιδιωμάτων.

^αΓια όλους τους ευκαρυώτες εκτός της ζύμης δίνεται ο διπλοειδής αριθμός των χρωμοσωμάτων.

^βΠεριλαμβάνει γνωστά γονίδια που κωδικοποιούν RNA

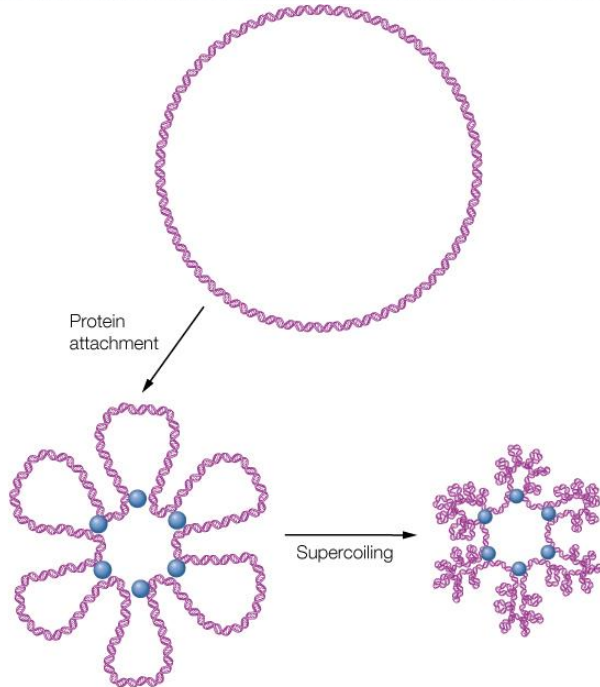
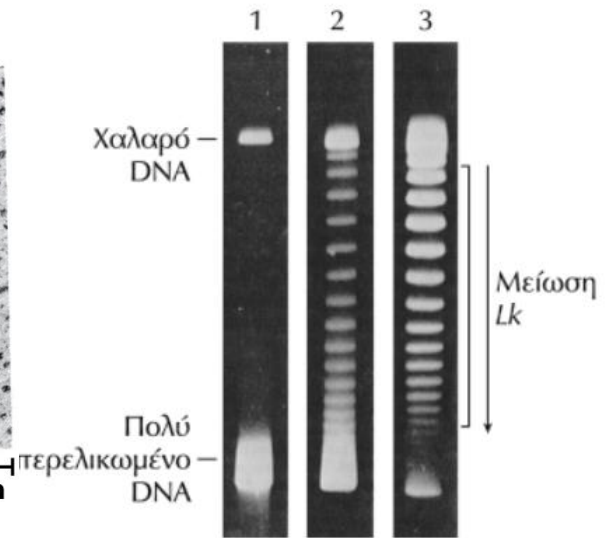
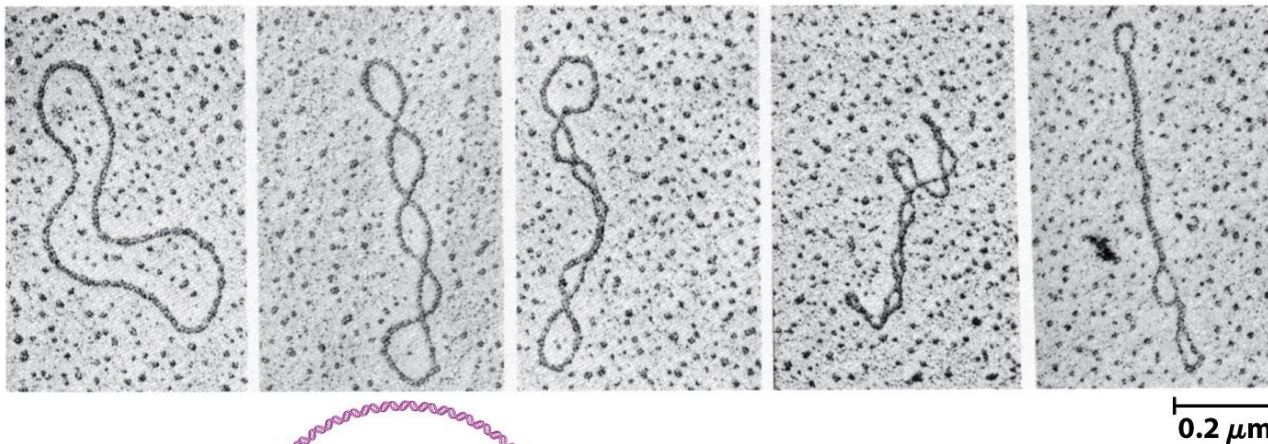
^γΑπλοειδής αριθμός χρωμοσωμάτων. Κύτταρα ζύμης άγριου τύπου γενικά έχουν οκτώ (οκταπλοειδή) ή περισσότερες ομάδες αυτών των χρωμοσωμάτων.

^δΑριθμός για θηλυκά με δύο X χρωμοσώματα. Τα αρσενικά έχουν ένα X αλλά όχι Y χρωμόσωμα: συνεπώς, συνολικά διαθέτουν 11 χρωμοσώματα.

^εΌταν περιλαμβάνονται γνωστά γονίδια που κωδικοποιούν λειτουργικά RNA, αυτός ο αριθμός αυξάνεται σε περισσότερα από 43.000.

Υπερσυσπείρωση του DNA

Laurien Polder, from A. Kornberg, *DNA Replication*, p. 29, W. H. Freeman, New York, 1980



(a) Independent domains of supercoiling, each stabilized by binding to protein.



(b) Electron micrograph of a dividing *E. coli* cell.

Ευκαρυωτικό χρωμόσωμα

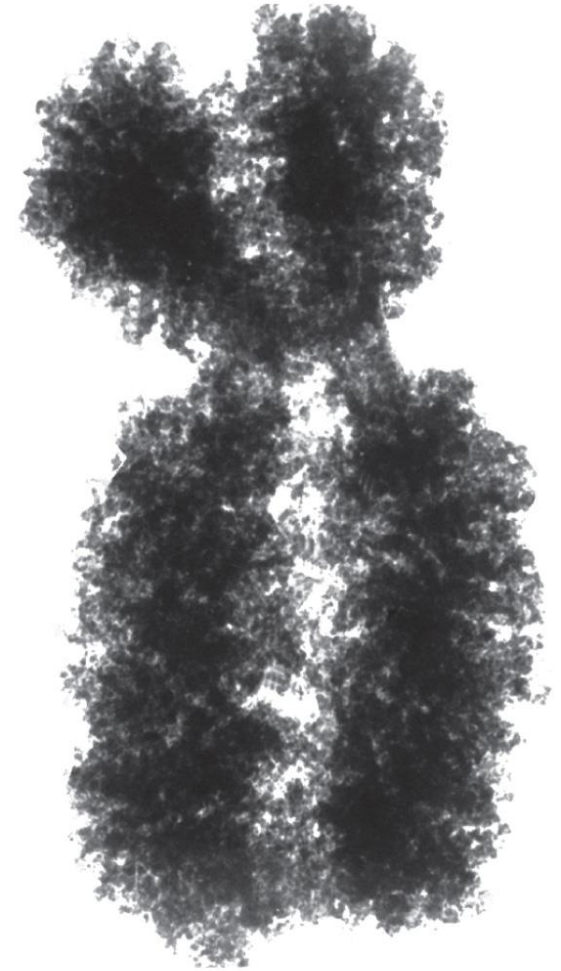
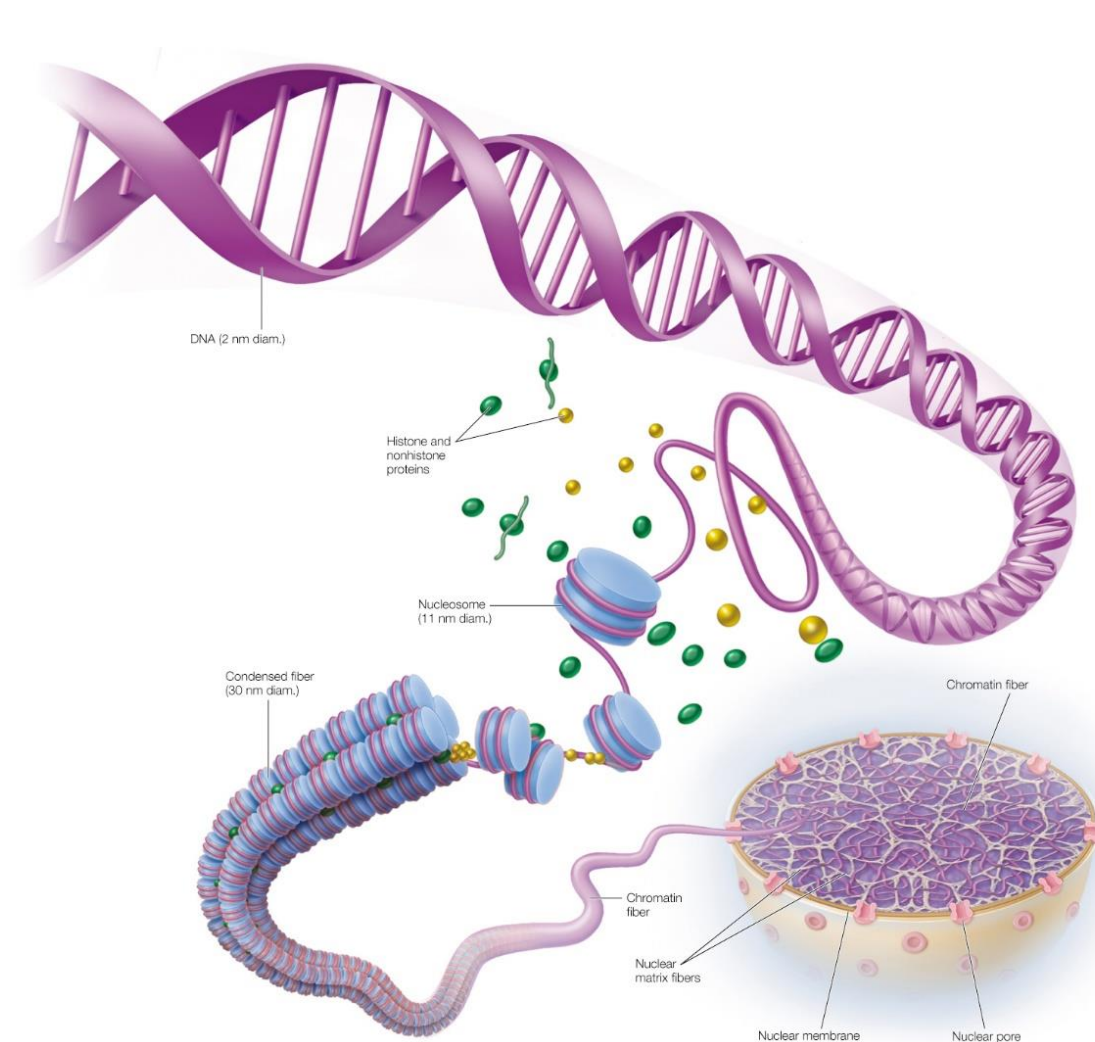
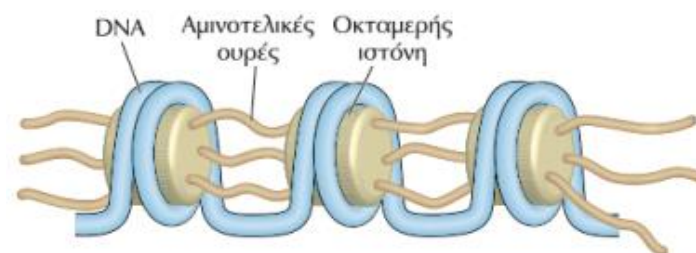
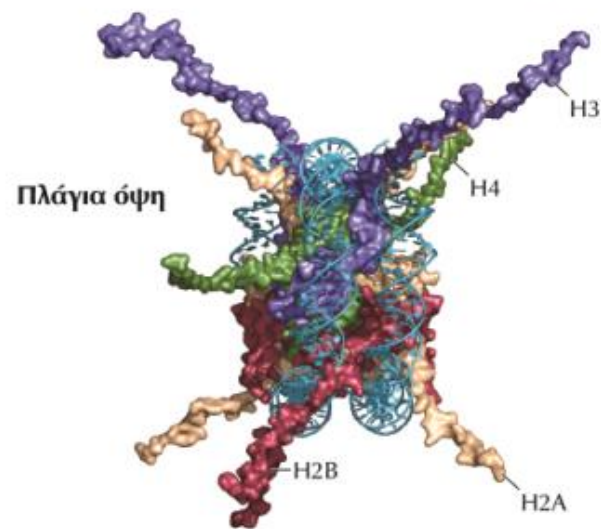
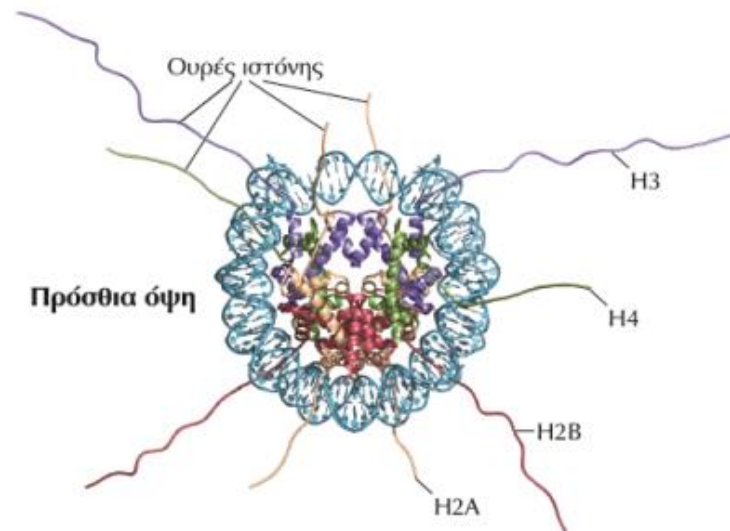
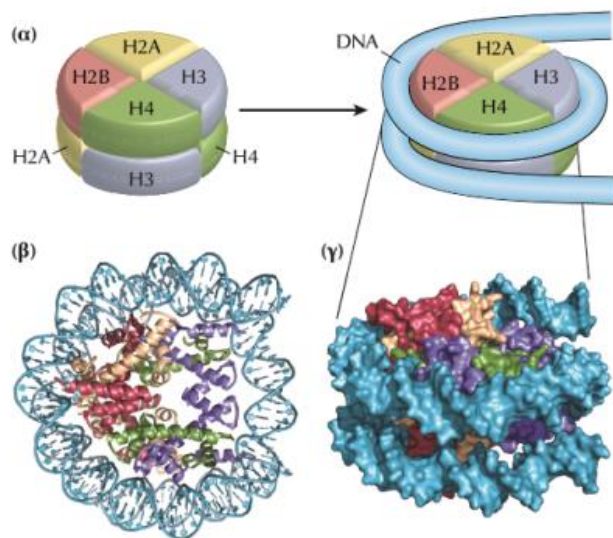
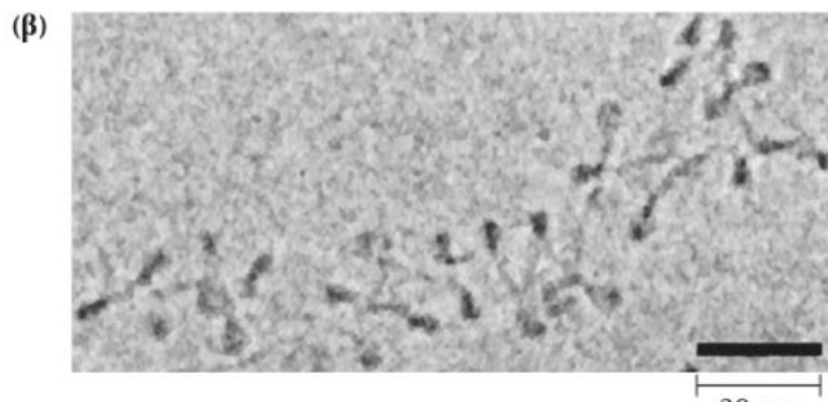
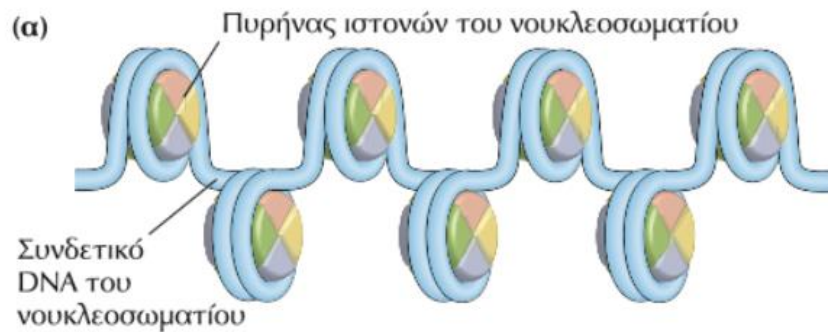


Figure 24-5a
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition
© 2017 W. H. Freeman and Company



Τοποισομεράσεις

Topoisomerases Prepare the Double Helix for Unwinding

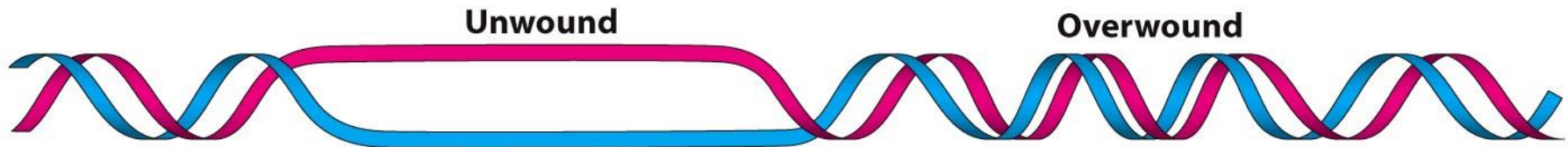


Figure 34.8

Biochemistry: A Short Course, Second Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

Τοποϊσομεράσεις είναι ένζυμα που επάγουν ή εξαλείφουν υπερσπειρώσεις.

Οι τοποϊσομεράσες τύπου I χαλαρώνουν τις υπερσυσπείρώσεις, μια θερμοδυναμικά ευνοϊκή αντίδραση, ενώ οι τοποϊσομεράσες τύπου II, όπως η DNA γυράση σε *E. Coli*, εισάγουν υπερσυσπείρώσεις με χρήση ATP.

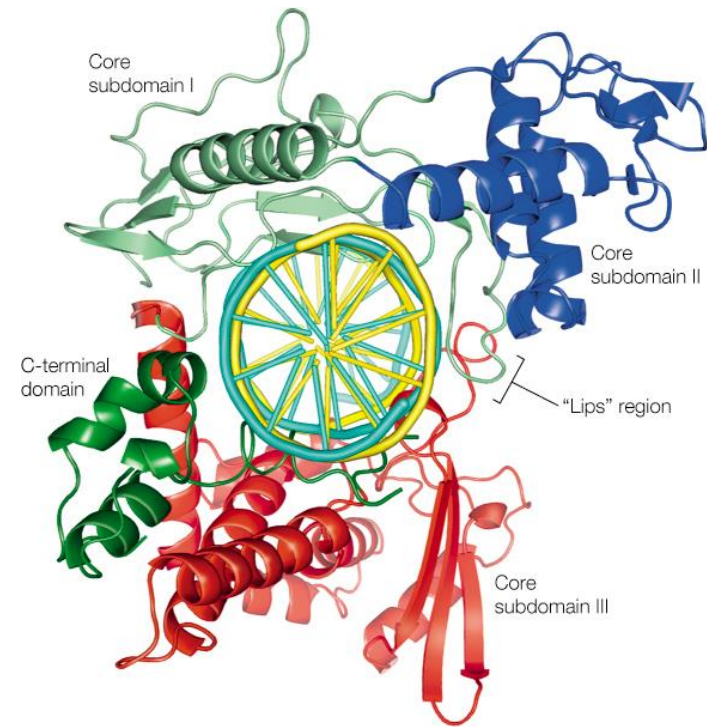
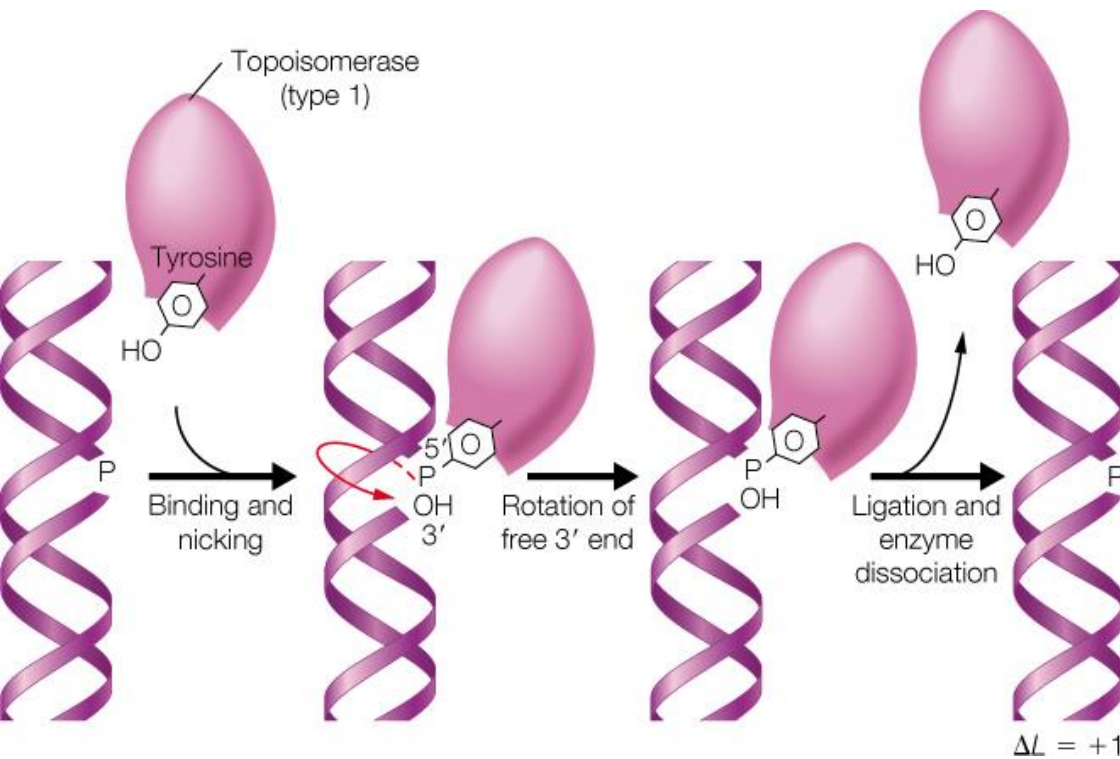
Οι τοποϊσομεράσες αλλάζουν τον αριθμό σύνδεσμων σε μια αντίδραση τριών βημάτων:

1. Διάσπαση ενός (τύπου I) ή και των δύο (Τύπου II) κλώνων του DNA.
2. Μετάβαση τμήματος DNA μέσω του διάσπασμένου DNA.
3. Επανασύνδεση του DNA.

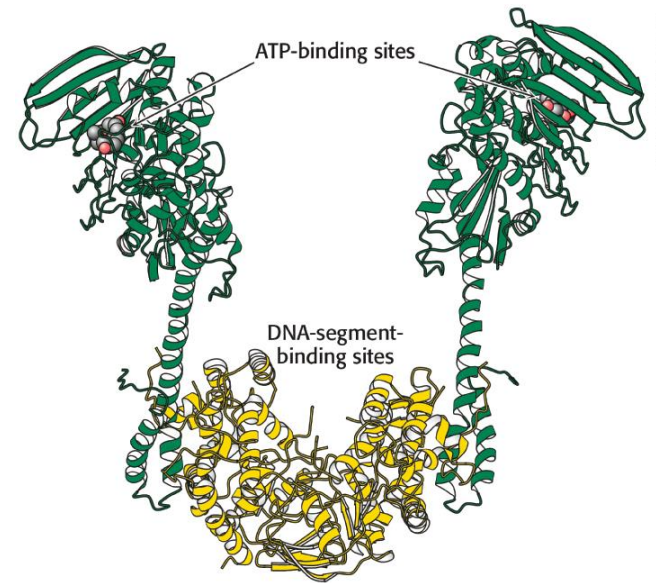
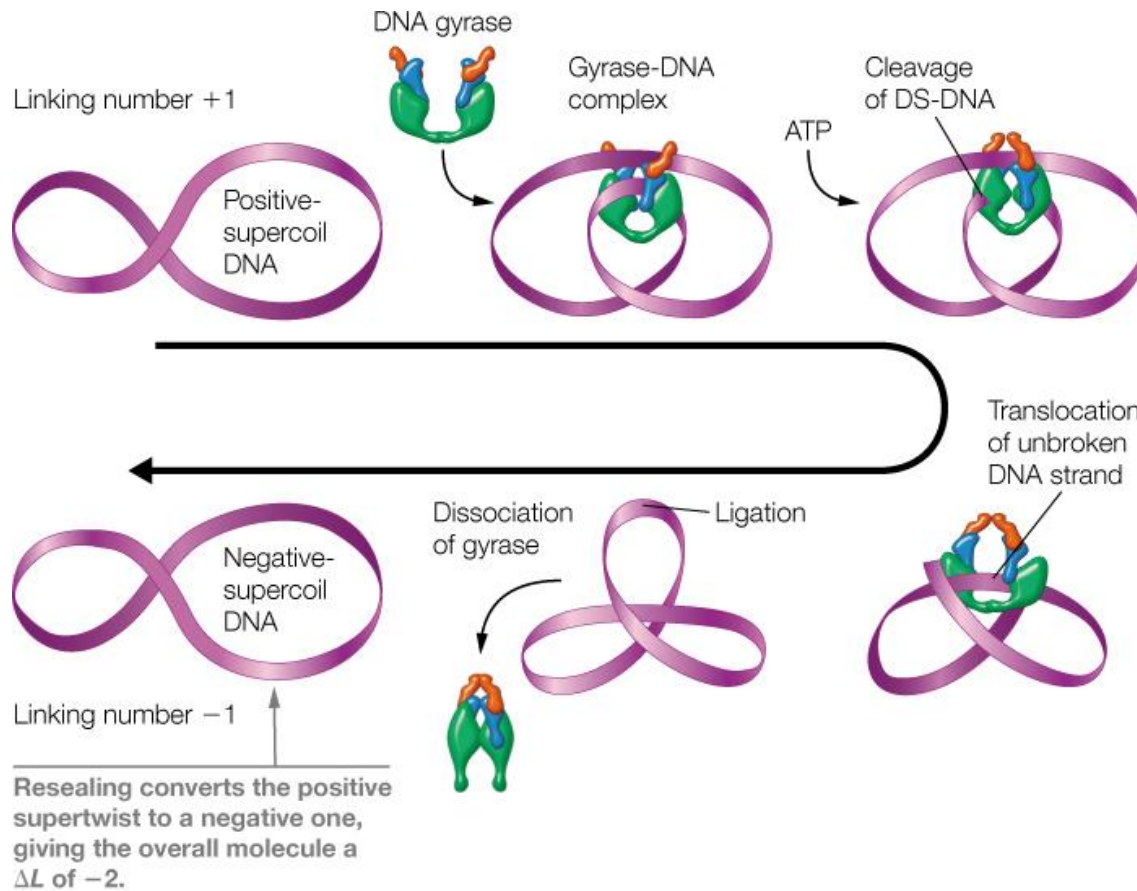
Τοπιομεράση I



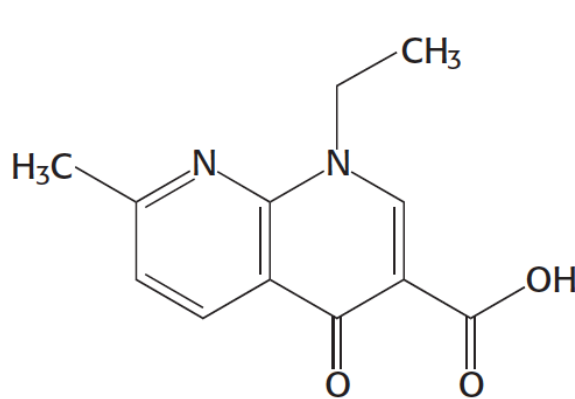
Τοπιομεράση I-Χαλάρωση



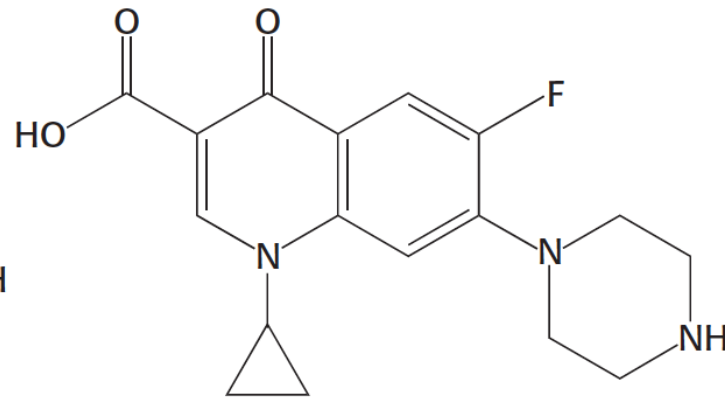
Τοποισμεράση II



Τοποισμεράσες: Στόχοι αντιβιοτικών



Ναλιδιξικό οξύ



Σιπροφλοξασίνη

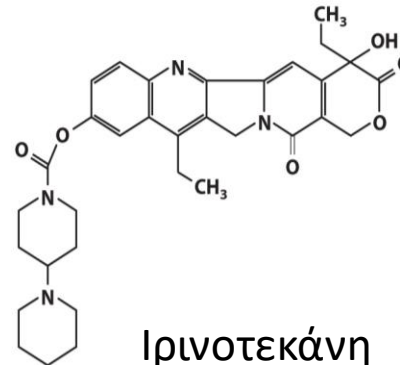
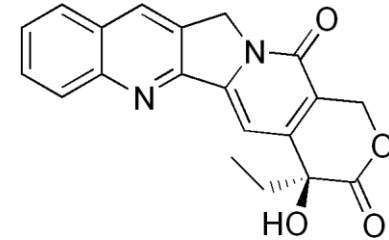
Το ναλιδιξικό οξύ και η σιπροφλοξασίνη είναι αναστολείς της γυράσης του DNA που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων.

Η σιπροφλοξασίνη αποτρέπει τη δηλητηρίαση από τον άνθρακα.

Τοποισμεράσεις: Στόχοι αντικαρκινικών

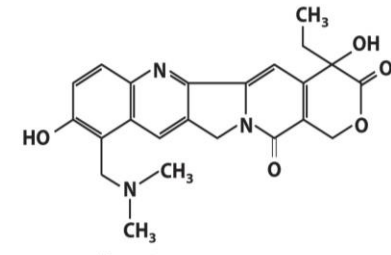
Η καμποθηκίνη, ένας αντικαρκινικός παράγοντας, αναστέλλει την ανθρώπινη τοποϊσομεράση I σταθεροποιώντας τη μορφή του ενζύμου που συνδέεται με το DNA.

Καμποθηκίνη

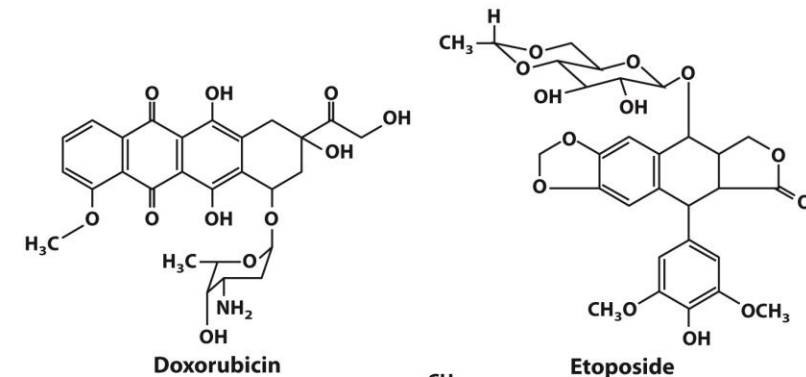


Ιρινοτεκάνη

Box 24-1 part 1
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition
© 2017 W. H. Freeman and Company

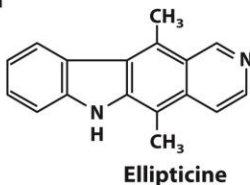


Τοποτεκάνη



Doxorubicin

Etoposide



Ellipticine

αντικαρκινικοί παράγοντες,
ανθρώπινη τοποϊσομεράση II

Αντιγραφή DNA

DNA Polymerase Catalyzes Phosphodiester-Linkage Formation

Η αντίδραση που καταλύεται από την DNA πολυμεράση είναι:



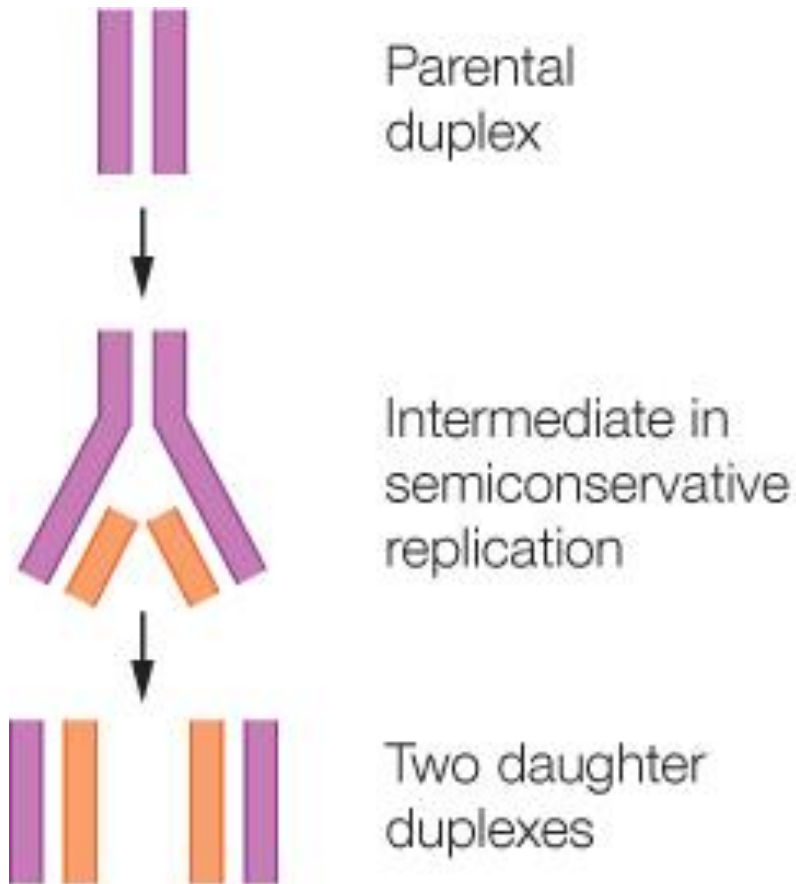
Βασικά χαρακτηριστικά της σύνθεσης του DNA είναι:

Οι τέσσερις τριφωσφορικοί δεοξυνουκλεοζίτες και Mg^{2+} .

Ένας κλώνος πρότυπο χρησιμοποιείται για να κατευθύνει τη σύνθεση του DNA.

Ένας εκκινητής από τον οποίο ο νέος κλώνος αναπτύσσεται

Σύνθεση DNA



DNA, η γενετική πληροφορία που μεταφέρεται από τη μια γενιά στην επόμενη

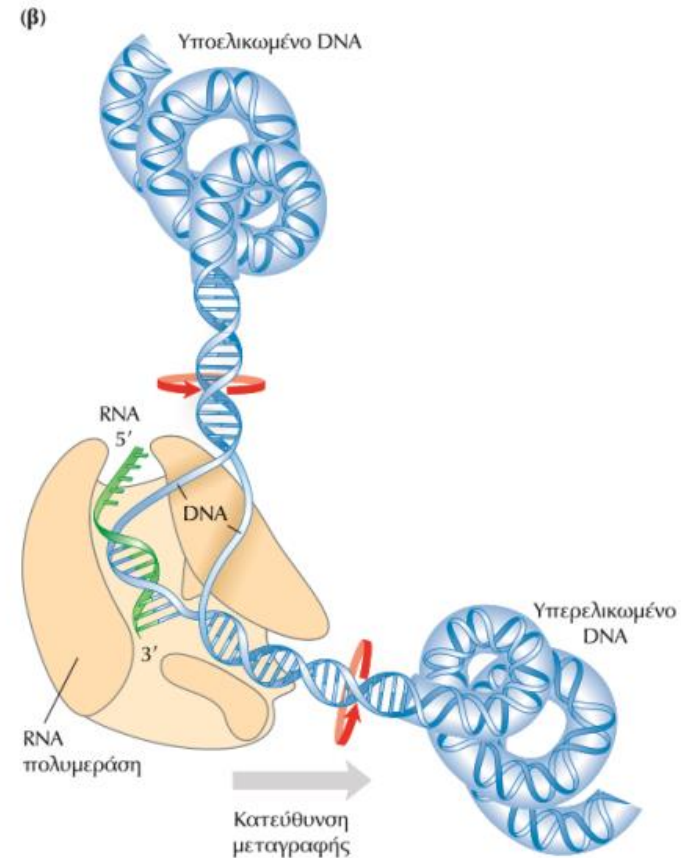
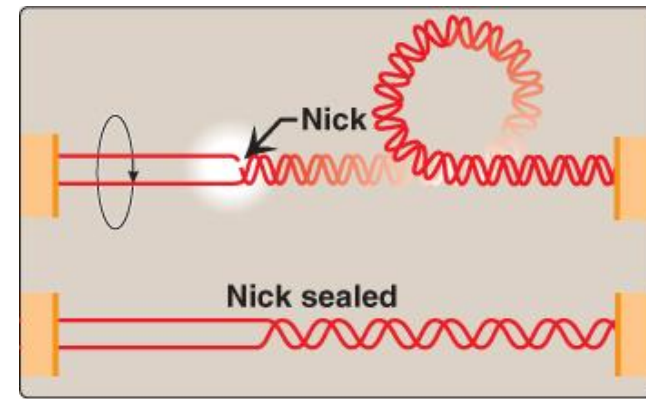
Κατά τη διάρκεια της αντιγραφής, οι δύο κλώνοι πρέπει να διαχωριστούν, με τον καθένα να είναι εκμαγείο για τον νέο κλώνο

Σύνθεση DNA

Προβλήματα που πρέπει να αντιμετωπιστούν κατά την σύνθεση του DNA:

Οι δύο κλώνοι της έλικας πρέπει να διαχωριστούν ώστε η μηχανή της αντιγραφής για να έχει πρόσβαση στην ακολουθία των νουκλεοτιδίων.

Ο διαχωρισμός των κλώνων δημιουργεί υπερσπειρώσεις που πρέπει να επιλυθούν για να συνεχιστεί η σύνθεση.

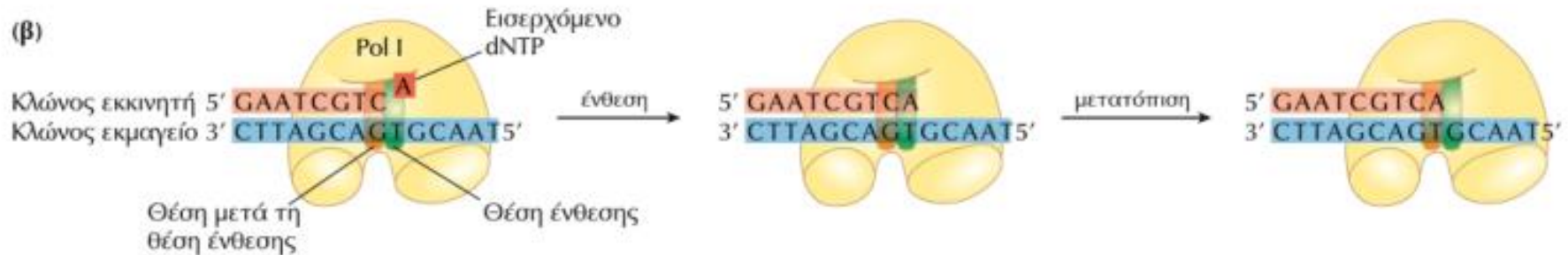


Σύνθεση DNA

Οι DNA πολυμεράσες καταλύουν την κατευθυνόμενη από το **εκμαγείο** σύνθεση του DNA.

A template is a sequence of nucleic acids that determines the sequence of a complementary nucleic acid.

A primer is the initial segment of a polymer that is to be extended on which elongation depends.



Οι DNA πολυμεράσες δεν μπορούν να ξεκινήσουν μια αλυσίδα de novo, χρειάζονται έναν **εκκινητή** (RNA)

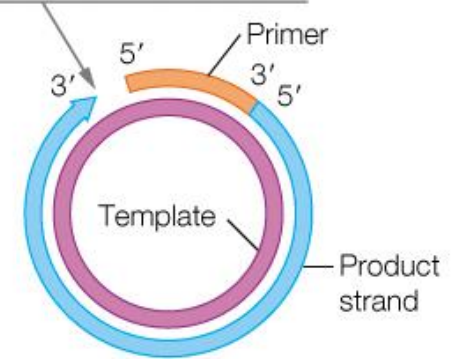
Ένας ειδικός τύπος RNA πολυμεράση (**εκκινητάση**) συνθέτει έναν σύντομο κλώνο RNA (≈ 5 νουκλεοτίδια) συμπληρωματικό σε έναν κλώνο DNA που στη συνέχεια χρησιμεύει ως εκκινητής για τη σύνθεση DNA.

Η DNA πολυμεράση I, χρησιμοποιώντας μια τρίτη ενζυμική δραστηριότητα, εξωνουκλεάσης 5' $\rightarrow$ 3', στη συνέχεια αφαιρεί τους εκκινητές και αντικαθιστά το RNA με DNA

Αντίδραση της πολυμεράσης του DNA

Η DNA πολυμεράση απαιτεί
εκμαγείο DNA
εκκινητή RNA ή DNA
dNTPs

Each blue arrowhead marks a 3' hydroxyl terminus at which chain extension is occurring.



(a) Primed circular single strand



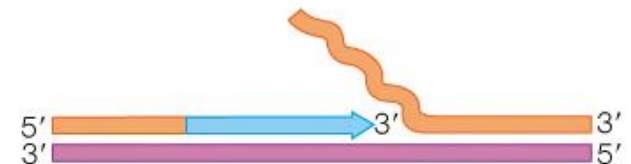
(b) Primed linear single strand



(c) Single-stranded hairpin



(d) Gapped duplex

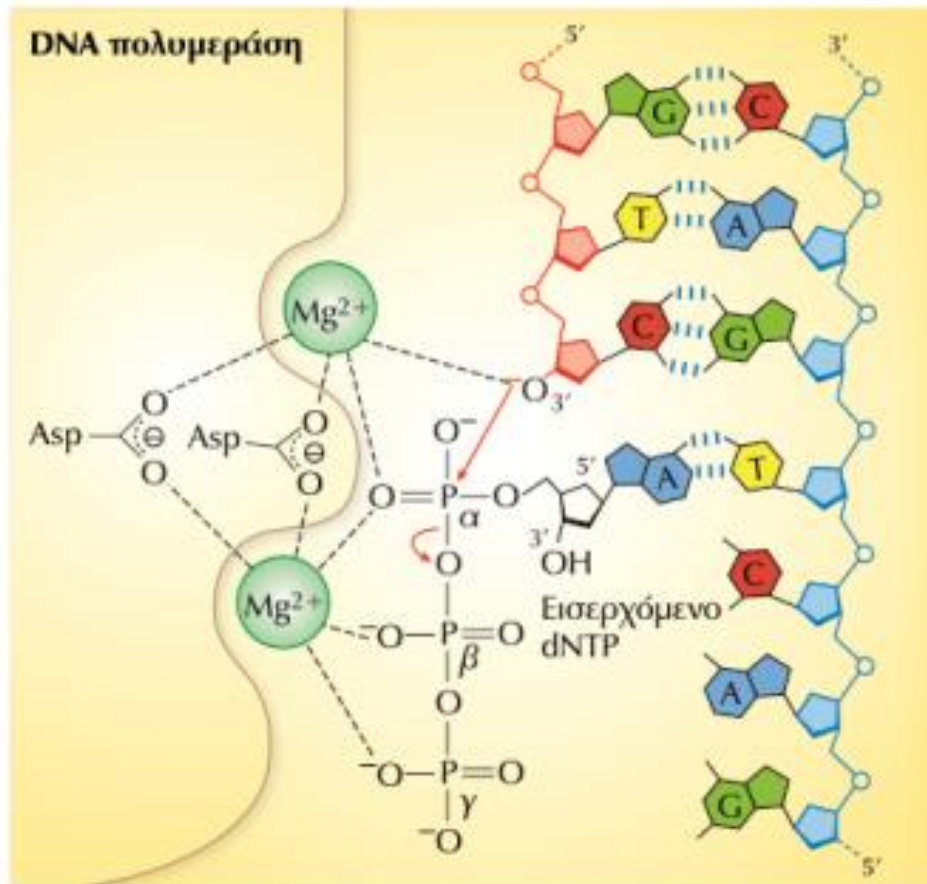


(e) Nicked duplex
(strand displacement synthesis)

Μηχανισμός της DNA πολυμεράσης

Two bound metal ions participate in the polymerase reaction

(α) Σύνθεση του DNA



Ο καταλυτικός μηχανισμός περιλαμβάνει δύο ιόντα Mg^{2+}

Βοηθούν στον προσανατολισμό του εισερχόμενου νουκλεοτιδίου με τον εκκινητή και σταθεροποιούν τα αρνητικά φορτία του πυροφωσφορικού προϊόντος.

Σταθεροποιούν τη δομή της μεταβατικής κατάστασης

Η 3'-OH θα λειτουργήσει ως ένα πυρηνόφιλο

Τρία κατάλοιπα ασπαραγινικού, δύο από τα οποία είναι εξαιρετικά διατηρημένα σε όλες τις DNA πολυμεράσες.

Εξειδίκευση

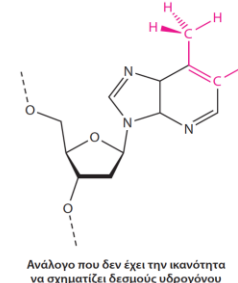
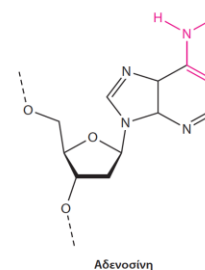
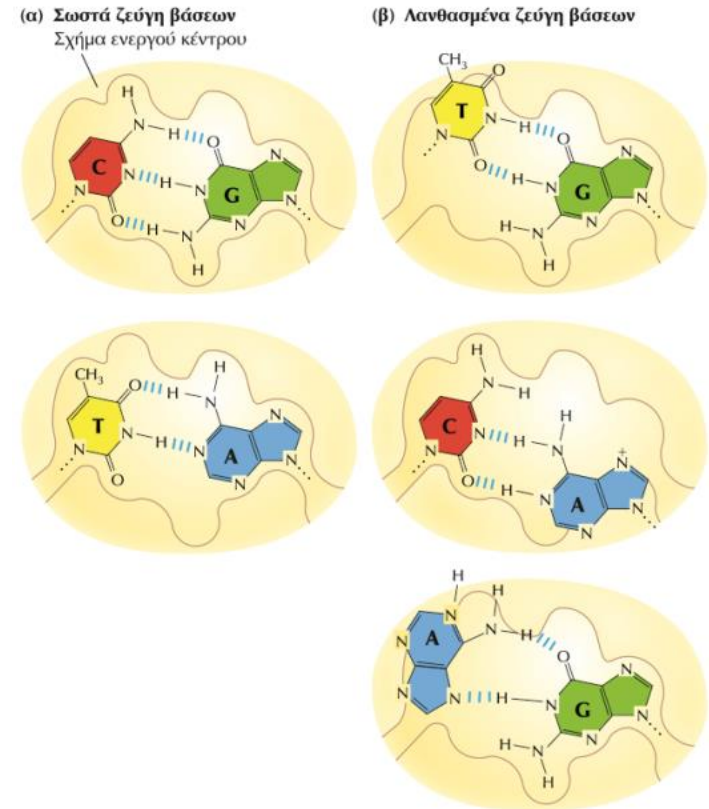
The Specificity of Replication Is Dictated by the Complementarity of Bases

Σφάλματα στο E. coli: 1 σε $10^9 - 10^{10}$ bp
(1 ανά 1.000-10.000 αντιγραφές)

Το ενεργό κέντρο της DNA πολυμεράσης
εξαιρεί ζεύγη βάσεων με λανθασμένη
γεωμετρία

ΑΛΛΑ οι πολυμεράσες DNA εξακολουθούν να
εισάγουν λάθος βάση $10^{-4} - 10^{-5}$ φορές.

Οι μηχανισμοί επισκευής διορθώνουν αυτά
τα σφάλματα.

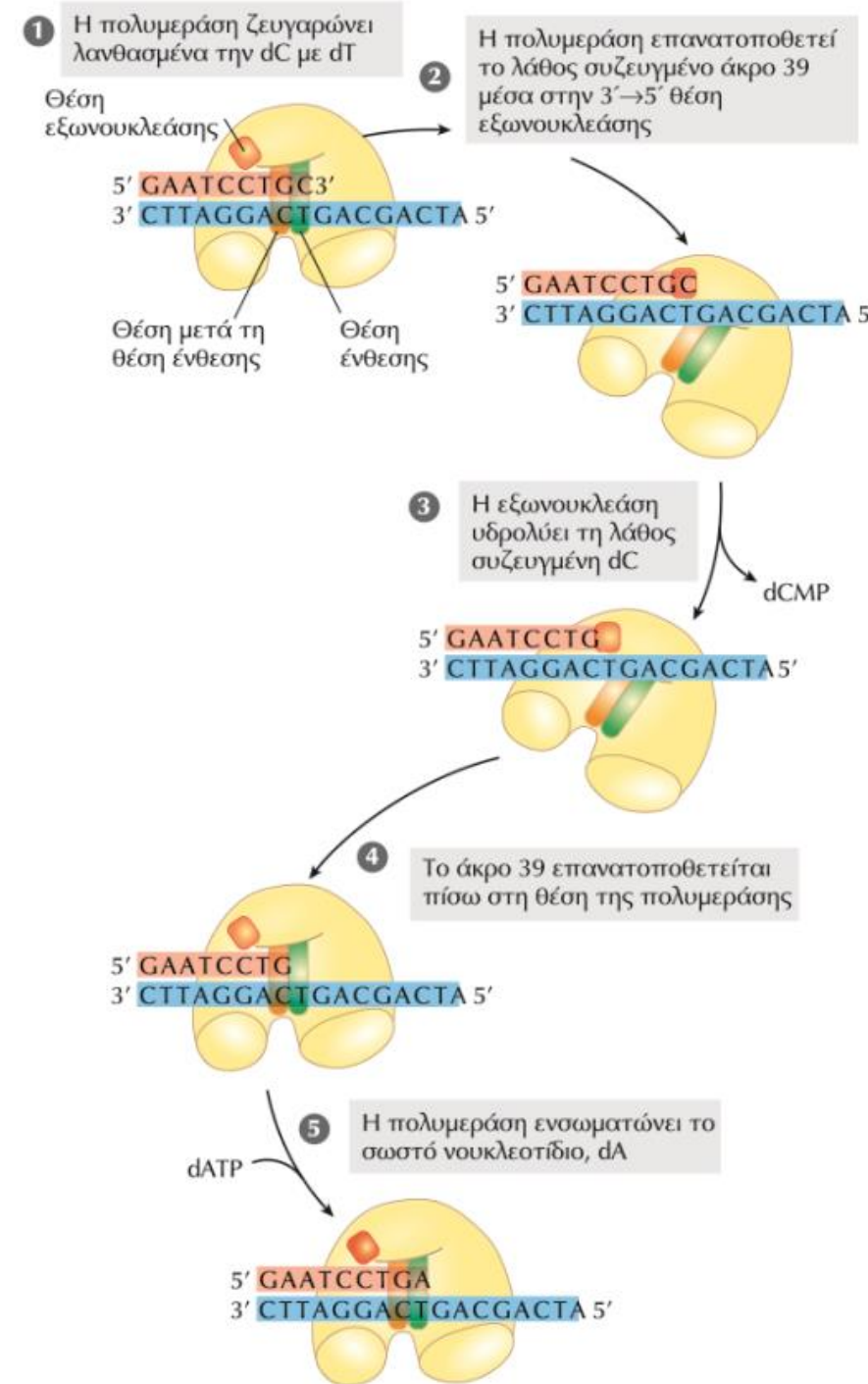
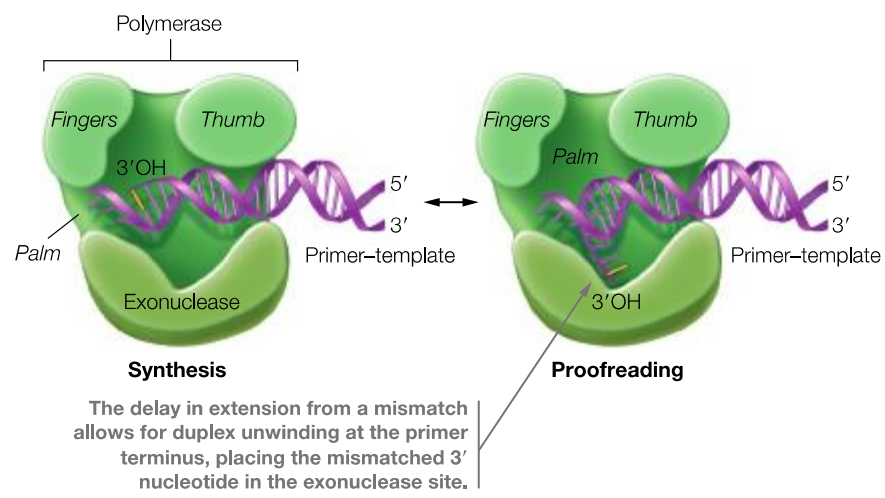


Διόρθωση σφάλματος

Όλες οι πολυμεράσες DNA έχουν επιπλέον δράση.

Ενεργότητα 3'→5' εξωνουκλεάσης
Ελεγχος πιστότητας του αντίγραφου

Η μετατόπιση του ενζύμου στην επόμενη θέση αναστέλλεται έως ότου το ένζυμο μπορεί να απομακρύνει το λανθασμένο νουκλεοτίδιο



Πολυμεράσεις του DNA σε *E. coli*

TABLE 25-1 Comparison of Three DNA Polymerases of *E. coli*

	DNA polymerase		
	I	II	III
Structural gene*	<i>polA</i>	<i>polB</i>	<i>polC (dnaE)</i>
Subunits (number of different types)	1	7	≥10
M_r	103,000	88,000 [†]	791,500
3'→5' Exonuclease (proofreading)	Yes	Yes	Yes
5'→3' Exonuclease	Yes	No	No
Polymerization rate (nucleotides/s)	10–20	40	250–1,000
Processivity (nucleotides added before polymerase dissociates)	3–200	1,500	≥500,000

*For enzymes with more than one subunit, the gene listed here encodes the subunit with polymerization activity. Note that *dnaE* is an earlier designation for the gene now referred to as *polC*.

[†]Polymerization subunit only. DNA polymerase II shares several subunits with DNA polymerase III, including the β , γ , δ , δ' , χ , and Ψ subunits (see Table 25-2).

Table 25-1

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

Ο σύνθεση του DNA είναι γρήγορη.

Το γονιδίωμα *E. Coli*, που αποτελείται από 4,6 εκατομμύρια ζεύγη βάσεων, αντιγράφεται σε <40 min, με ρυθμό 2000 b/sec.

Αντιγραφή του DNA

One strand of DNA is made continuously, whereas the other strand is synthesized in fragments

Η σύνθεση DNA προχωρά στην κατεύθυνση $5' \rightarrow 3'$, αλλά οι δύο κλώνοι της έλικας έχουν αντίθετη κατεύθυνση.

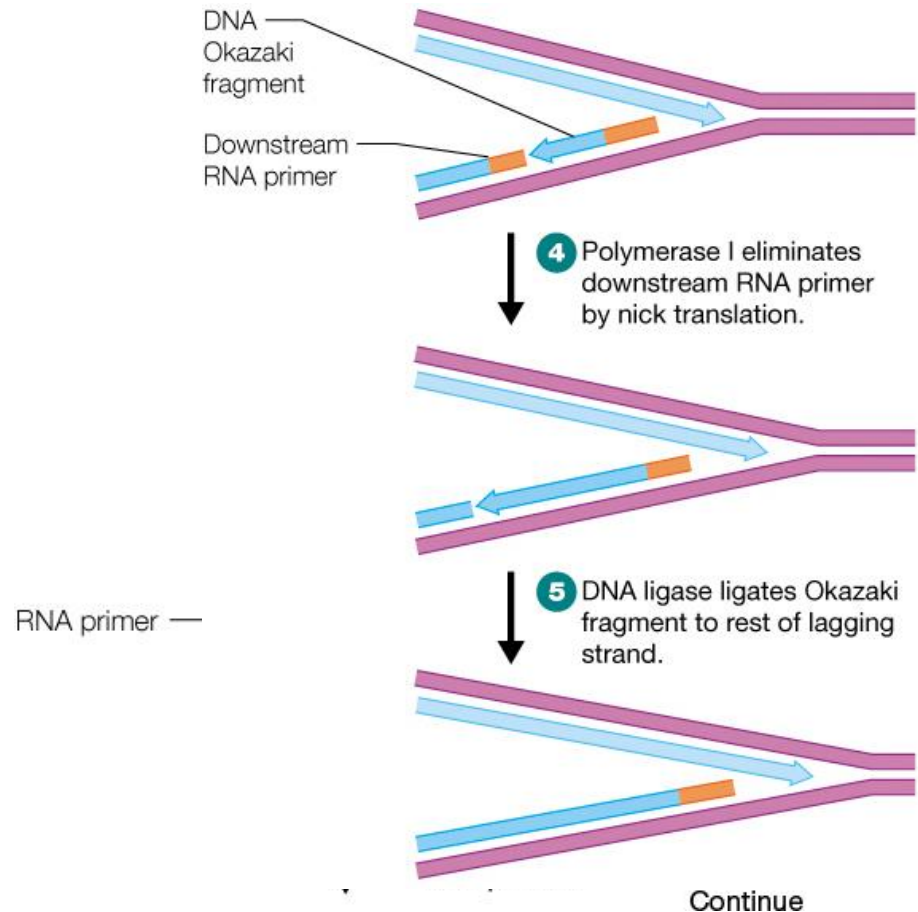
DNA πολυμεράσες συνθέτουν μόνο στην κατεύθυνση $5' \rightarrow 3'$.

Οι δυο κλώνοι αντιγράφονται ταυτόχρονα.

Διχάλα αντιγραφής: θέση σύνθεσης κινείται προς τη μία κατεύθυνση

Η ασυνεχής σύνθεση επιτρέπει την κίνηση της διχάλας αντιγραφής στην κατεύθυνση $3' \rightarrow 5'$, ενώ τα θραύσματα γίνονται στην κατεύθυνση $5' \rightarrow 3'$.

(προηγούμενος κλώνος) συντίθεται συνεχώς στην κατεύθυνση $5' \rightarrow 3'$



(καθυστερών κλώνος) συντίθεται ως μικρά τεμάχια, θραύσματα Okazaki στην κατεύθυνση $5' \rightarrow 3'$.

DNA πολυμεράση III

TABLE 25-2 Subunits of DNA Polymerase III of *E. coli*

Number of subunits per		M_r of subunit	Gene	Function of subunit	
Subunit	holoenzyme				
α	2	129,900	<i>polC (dnaE)</i>	Polymerization activity	Core polymerase
ϵ	2	27,500	<i>dnaQ (mutD)</i>	3'→5' Proofreading exonuclease	
θ	2	8,600	<i>holE</i>	Stabilization of ϵ subunit	
τ	2	71,100	<i>dnaX</i>	Stable template binding; core enzyme dimerization	Clamp-loading (γ) complex that loads β subunits on lagging strand at each Okazaki fragment
γ	1	47,500	<i>dnaX*</i>	Clamp loader	
δ	1	38,700	<i>holA</i>	Clamp opener	
δ'	1	36,900	<i>holB</i>	Clamp loader	
χ	1	16,600	<i>holC</i>	Interaction with SSB	
ψ	1	15,200	<i>holD</i>	Interaction with γ and χ	
β	4	40,600	<i>dnaN</i>	DNA clamp required for optimal processivity	

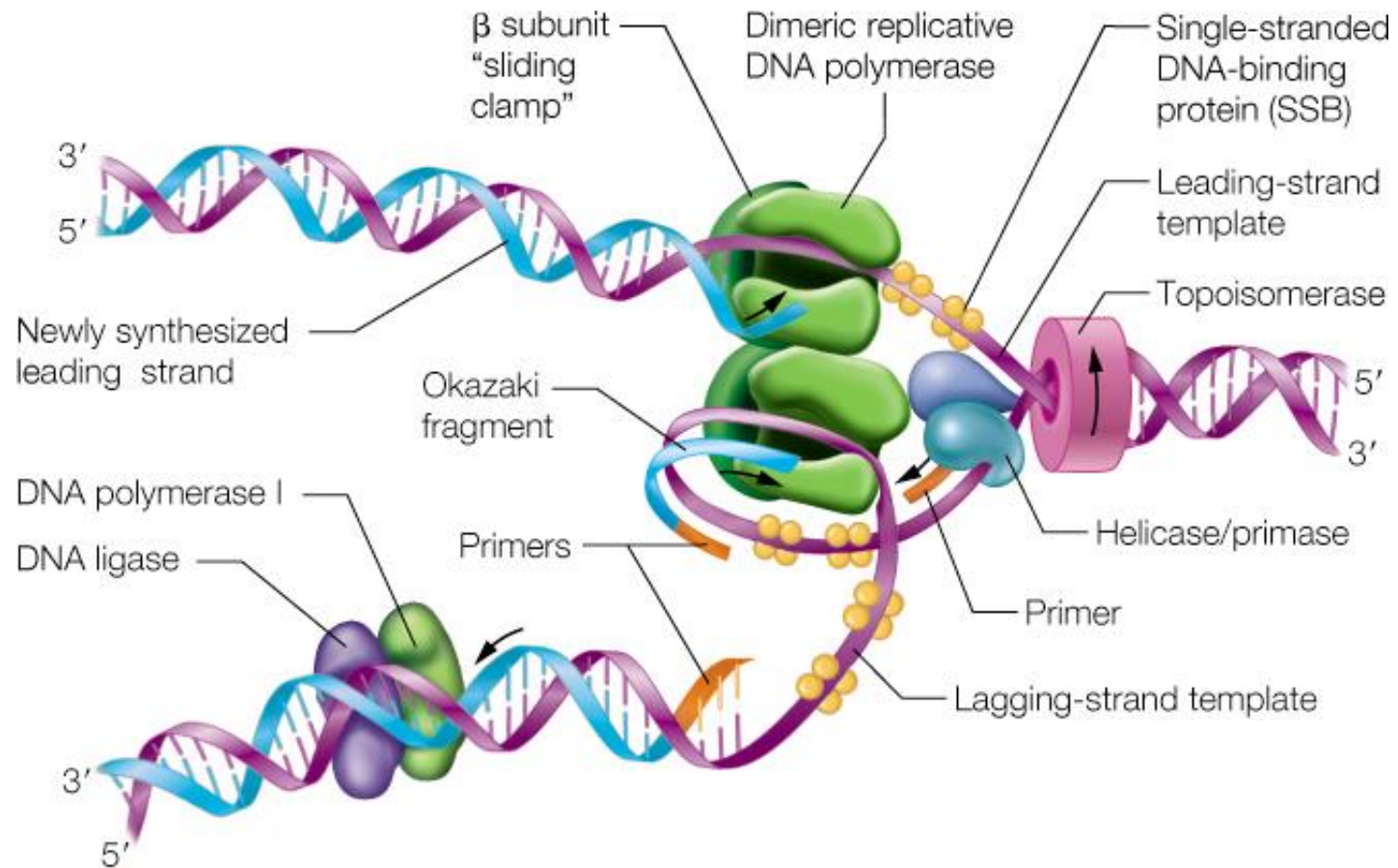
*The γ subunit is encoded by a portion of the gene for the τ subunit, such that the amino-terminal 66% of the τ subunit has the same amino acid sequence as the γ subunit. The γ subunit is generated by a translational frameshifting mechanism (p. 1111) that leads to premature translational termination.

Table 25-2

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

Ολοένζυμο της DNA III πολυμεράσης



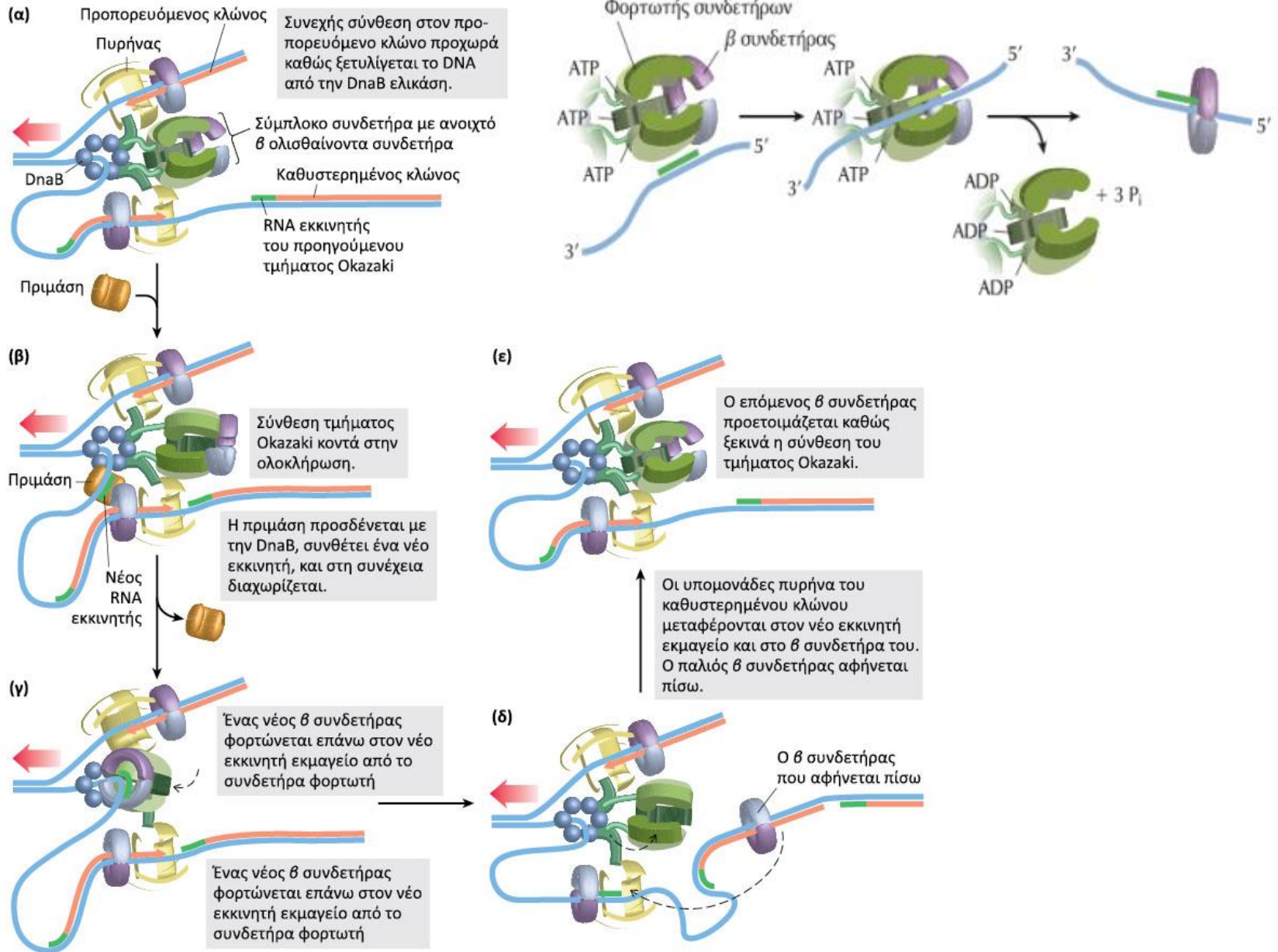
Τα ένζυμα αντιγραφής εμφανίζουν μεγάλη **καταλυτική ισχύ, πιστότητα και επεξεργαστικότητα**.

Η DNA πολυμεράση III έχει μεγάλη επεξεργαστικότητα, μόλις ξεκινήσει η κατάλυση, σπάνια απελευθερώνει το υπόστρωμα.

Η πηγή της επεξεργαστικότητας είναι ο ολισθένων σφιγκτήρας ($\beta 2$ υπομονάδα)

Ο ολισθένων σφιγκτήρας προσδένεται στο DNA από μια πρωτεΐνη που ονομάζεται φορτωτής σφιγκτήρα, ο οποίος χρησιμοποιεί την ενέργεια της υδρόλυσης ATP για να ανοίξει και να κλείσει τον σφιγκτήρα.

Μοντέλο τρομπονιού



Αντιγραφή DNA

The separation of DNA strands requires specific helicases and ATP hydrolysis

Σύνδρομο Werner

Ελικάσεις διαχωρίζουν μέσω υδρόλυσης ATP, τους κλώνους της διπλής έλικας για να κάνει το DNA διαθέσιμο για την DNA πολυμεράση.

Η ελικάση, το οποίο αποτελείται από μια δομή δακτυλίου και αποτελείται από έξι υπομονάδες, δρα ως σφήνα για να διαχωρίσει τους κλώνους

Ελαττώματα στη ελικάση μπορεί να οδηγήσει στο σύνδρομο Werner

Παθολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την πρόωρη γήρανση.

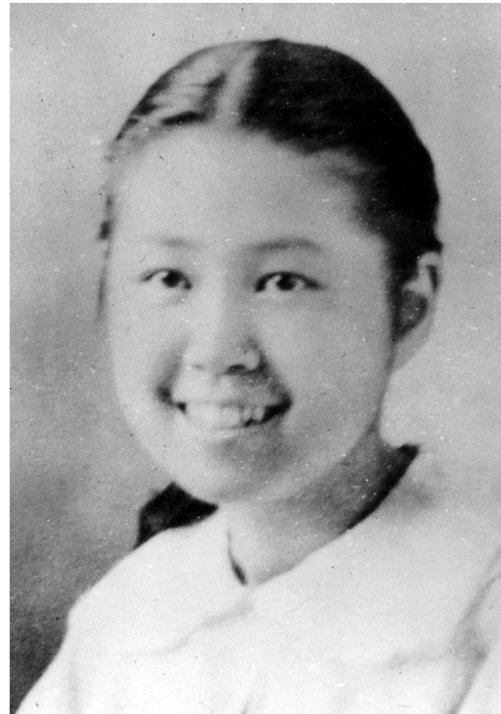


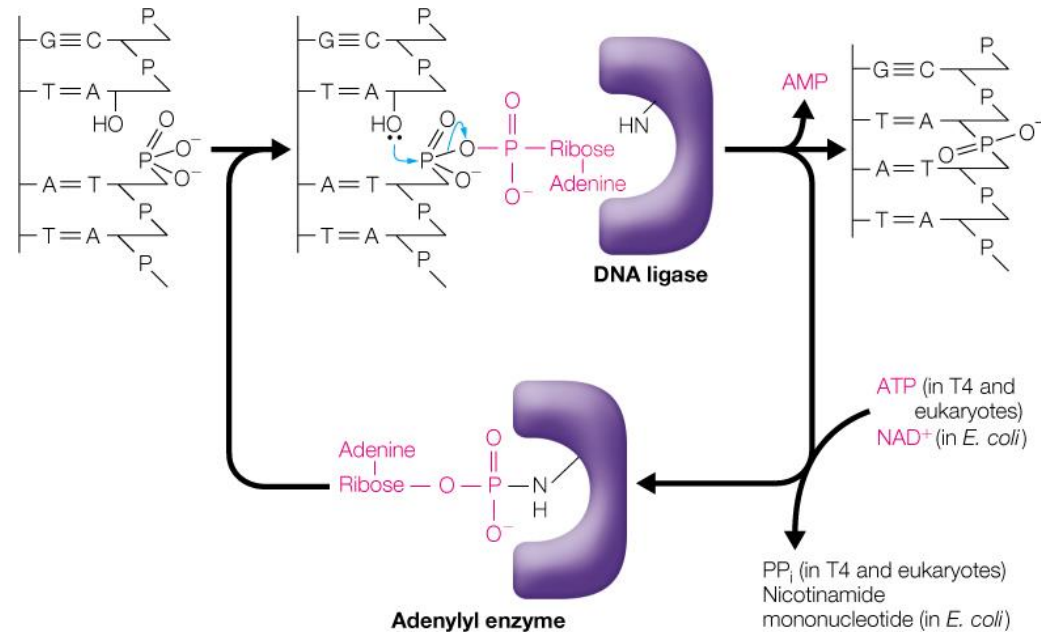
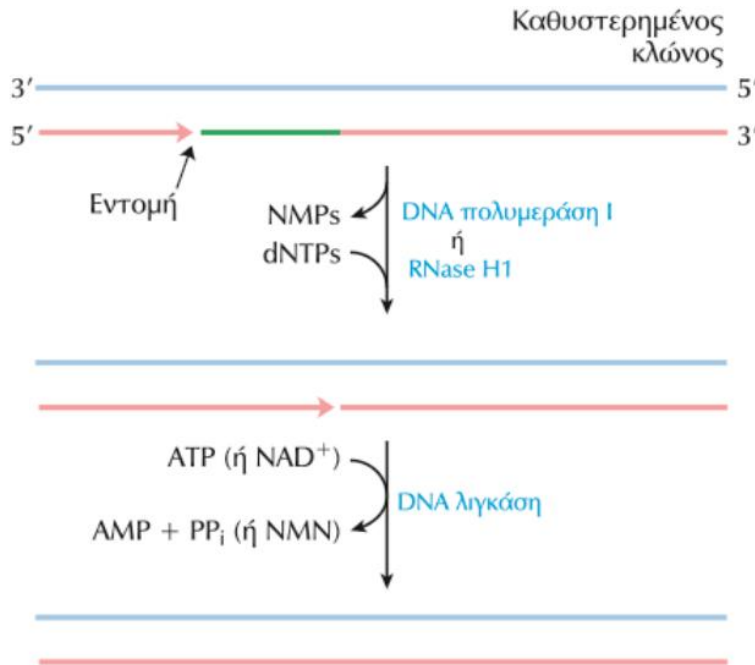
Figure 34.6a
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company



Figure 34.6b
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

Αντιγραφή του DNA

DNA ligase joins ends of DNA in duplex regions



Η DNA λιγάση καταλύει την ένωση ενός θραύσματος DNA με μια ελεύθερη 3-OH στην φωσφορυλιωμένη 5-OH ομάδα, σε μία αντίδραση που απαιτεί ενέργεια, συνήθως ATP. Τα βακτήρια χρησιμοποιούν NAD^+ ως πηγή ενέργειας.

Πρωτεΐνες που εμπλέκονται στις διαδικασίες αντιγραφής σε προκαρυώτες, ιούς και ευκαρυώτες

TABLE 22.1 Proteins That Carry Out Analogous Functions in DNA Replication

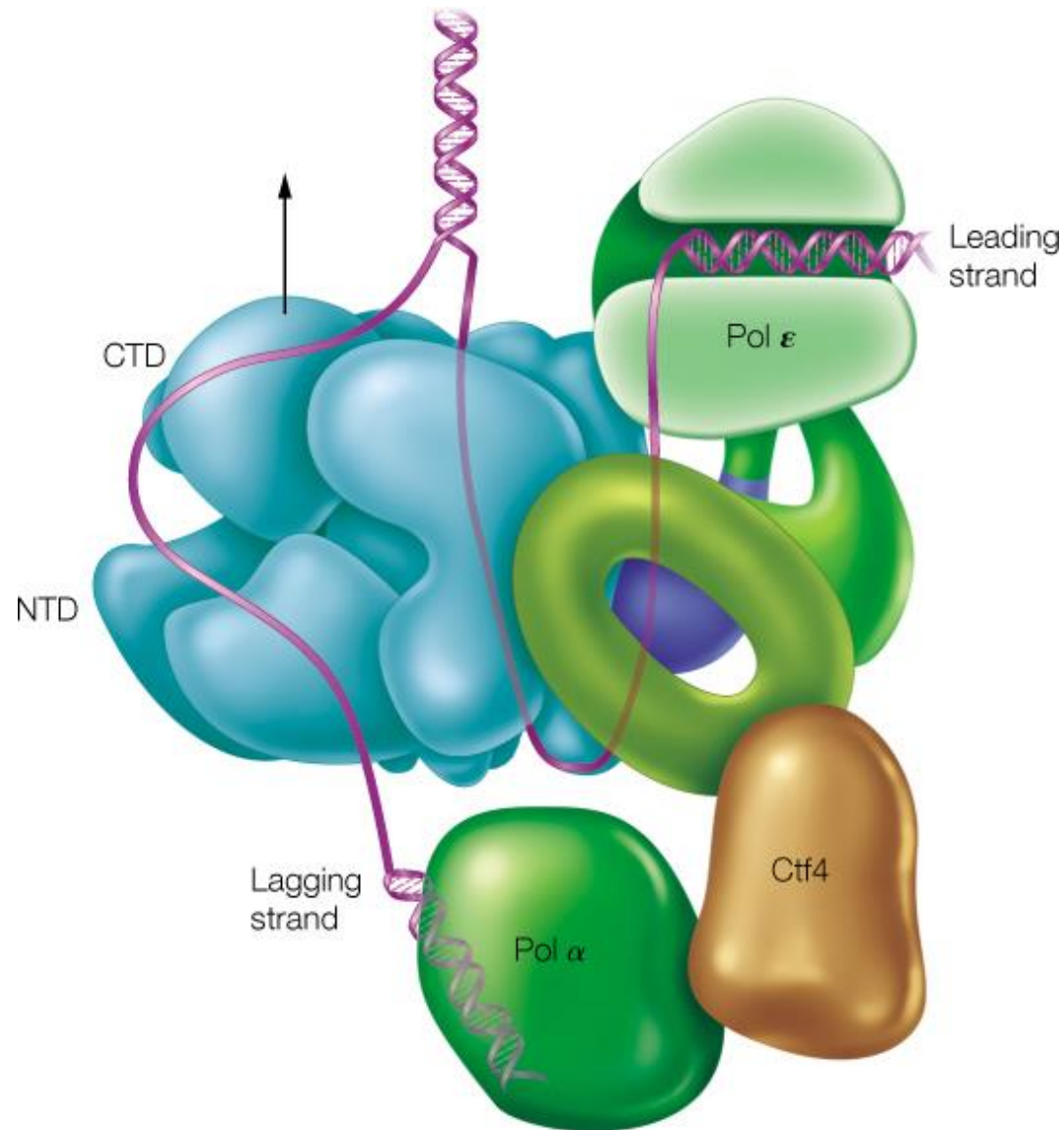
Function	<i>E. coli</i>	Phage T4	SV40/Human	Yeast
DNA polymerase	Pol III core enzyme	gp43	Pol δ , Pol ϵ	Pol δ , Pol ϵ
Primase	DnaG	gp61	Pol α	Pol α
Helicase	DnaB	gp41	SV40 T antigen	MCM proteins
Proofreading	ϵ subunit of Pol III holoenzyme	gp43	Pol δ	Pol δ , Pol ϵ 3' exonuclease
Sliding clamp	β subunit of Pol III holoenzyme	gp45	PCNA	PCNA
Clamp loader	γ complex of Pol III holoenzyme	gp44/62	Replication factor C	Replication factor C
Single-stranded DNA-binding protein	SSB	gp32	Replication protein A	Replication protein A
RNA primer removal	Pol I, RNase H	<i>E. coli</i> Pol I T4 RNase H	Pol δ , FEN 1	Pol δ , FEN 1

DNA πολυμεράση α (δεν έχει 3'-δραστικότητα εξωνουκλεάσης), εκκινεί την αντιγραφή του DNA στα ευκαρυωτικά κύτταρα, δημιουργώντας ένα μόριο DNA ≈ 20 dNTP σε μήκος.
 δ πολυμεράση DNA, ένα πιο επεξεργαστικό ένζυμο, επεκτείνει τις αλυσίδες.
Η μετάβαση από την πολυμεράση α έως δ ονομάζεται εναλλαγή πολυμεράσης.

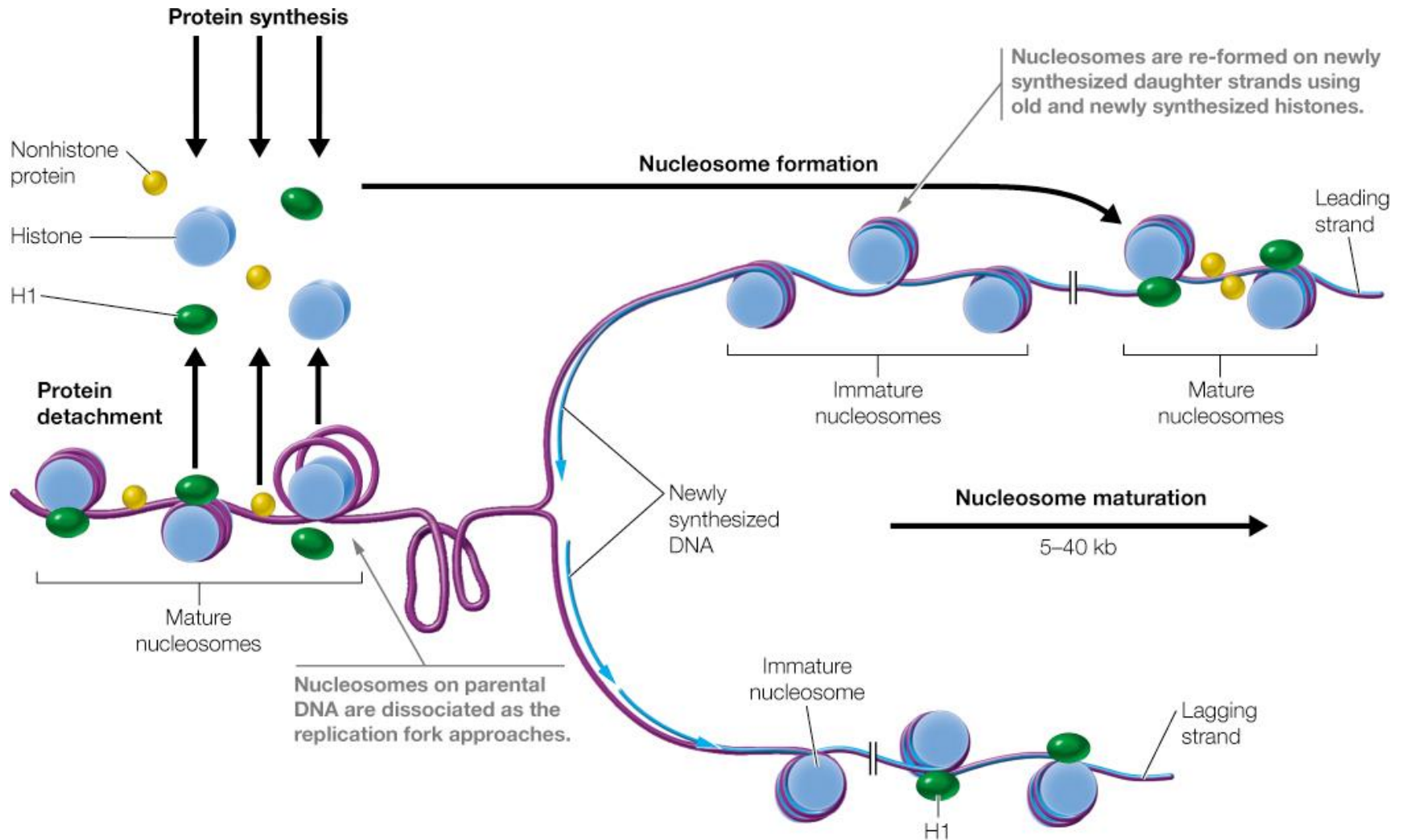
DNA πολυμεράση ϵ (πυρήνας)
DNA πολυμεράση γ (μιτοχόνδρια)
DNA πολυμεράση β (διόρθωση)

Μοντέλο του Replisome της ζύμης

Η ευκαρυωτική πολυμεράση ε του DNA δεν απαιτεί σφιγκτήρα ολίσθησης λόγω της προσθήκης της περιοχής P



Μοντέλο για την αντιγραφή της χρωματίνης



Εναρξη της αντιγραφής

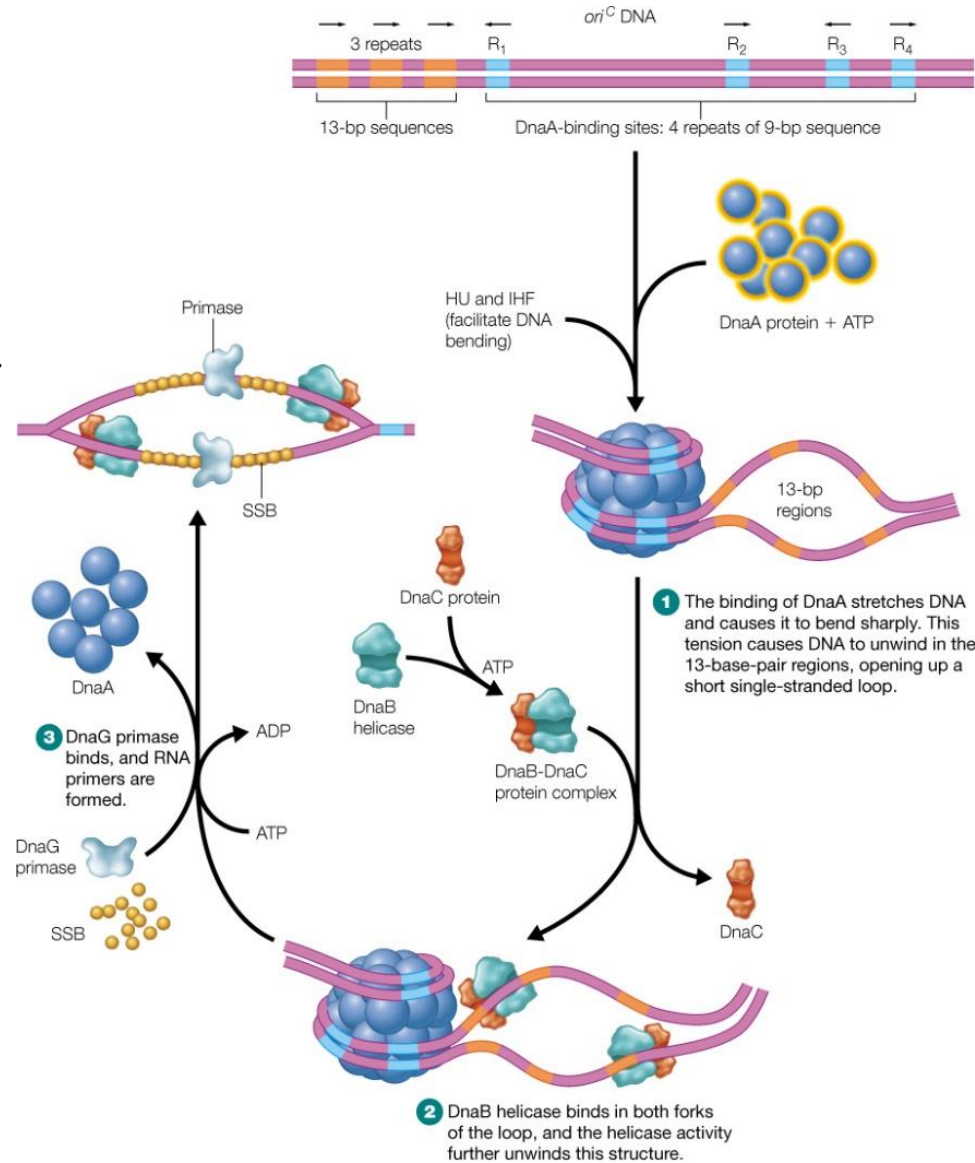
DNA Replication in *Escherichia coli* Begins at a Unique Site

Η DnaA πρωτεΐνη προσδένεται σε διακριτές θέσεις (σημείο *oriC*)

Η DnaA χρειάζεται την DnaB, μια ελικάση που χρησιμοποιεί υδρόλυση ATP για να χαλαρώσει το σημείο έναρξης. Η DnaB προσδένεται με την βοήθεια της DnaC.

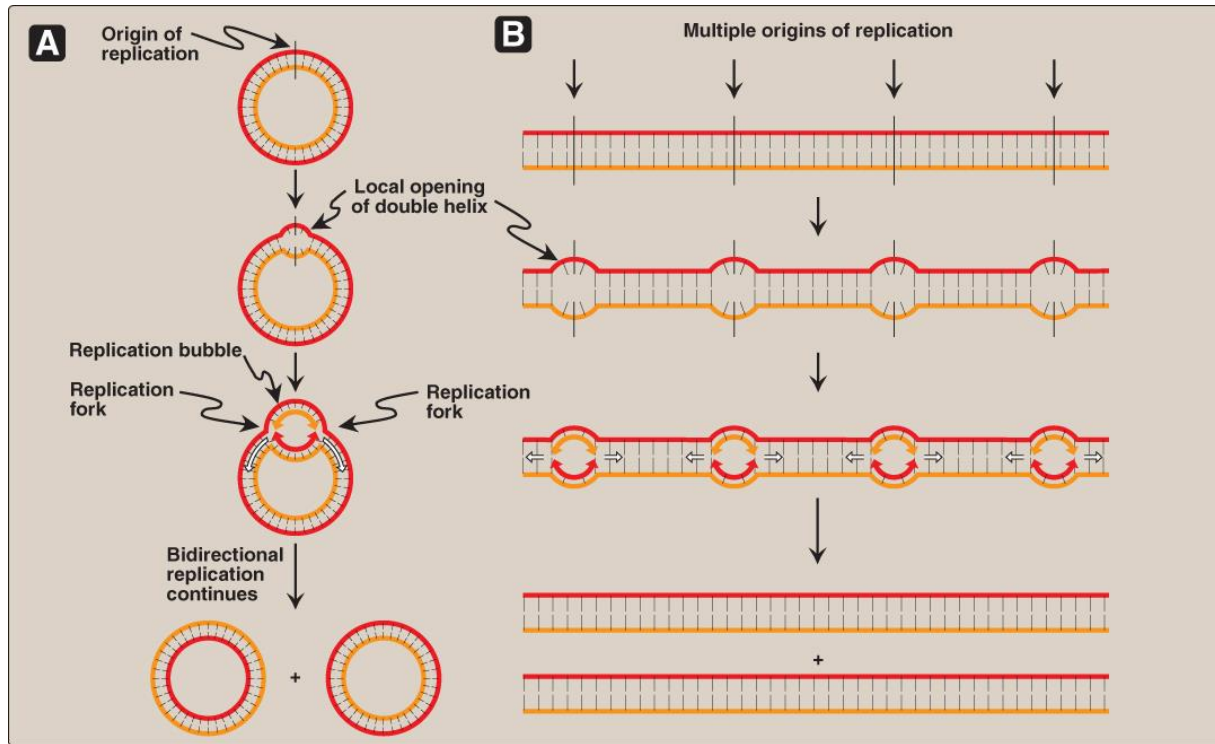
Πρωτεΐνες δέσμησης μονόκλωνου DNA (SSB) συνδέονται σε AT-πλούσιες περιοχές του σημείου *oriC*. Σύμπλοκο προέναρξης

Η DNA πολυμεραση III προσδένεται στο σύμπλοκο προέναρξης.



Αντιγραφή του DNA στους ευκαρυωτικούς

DNA synthesis in eukaryotes is initiated at multiple sites



Ευκαρυωτικά κύτταρα έχουν πολύ μεγαλύτερο DNA από τα βακτήρια, γραμμικό σε πολλαπλά χρωμοσώματα.

Πολλαπλά σημεία έναρξης ORC **μονάδα αντιγραφής** η **ρεπλικόνιο** . Οι άνθρωποι έχουν ≈ 30.000 θέσης έναρξης.

Αντιγραφή του DNA στους ευκαρυωτικούς

DNA synthesis in eukaryotes is initiated at multiple sites



Figure 28.28

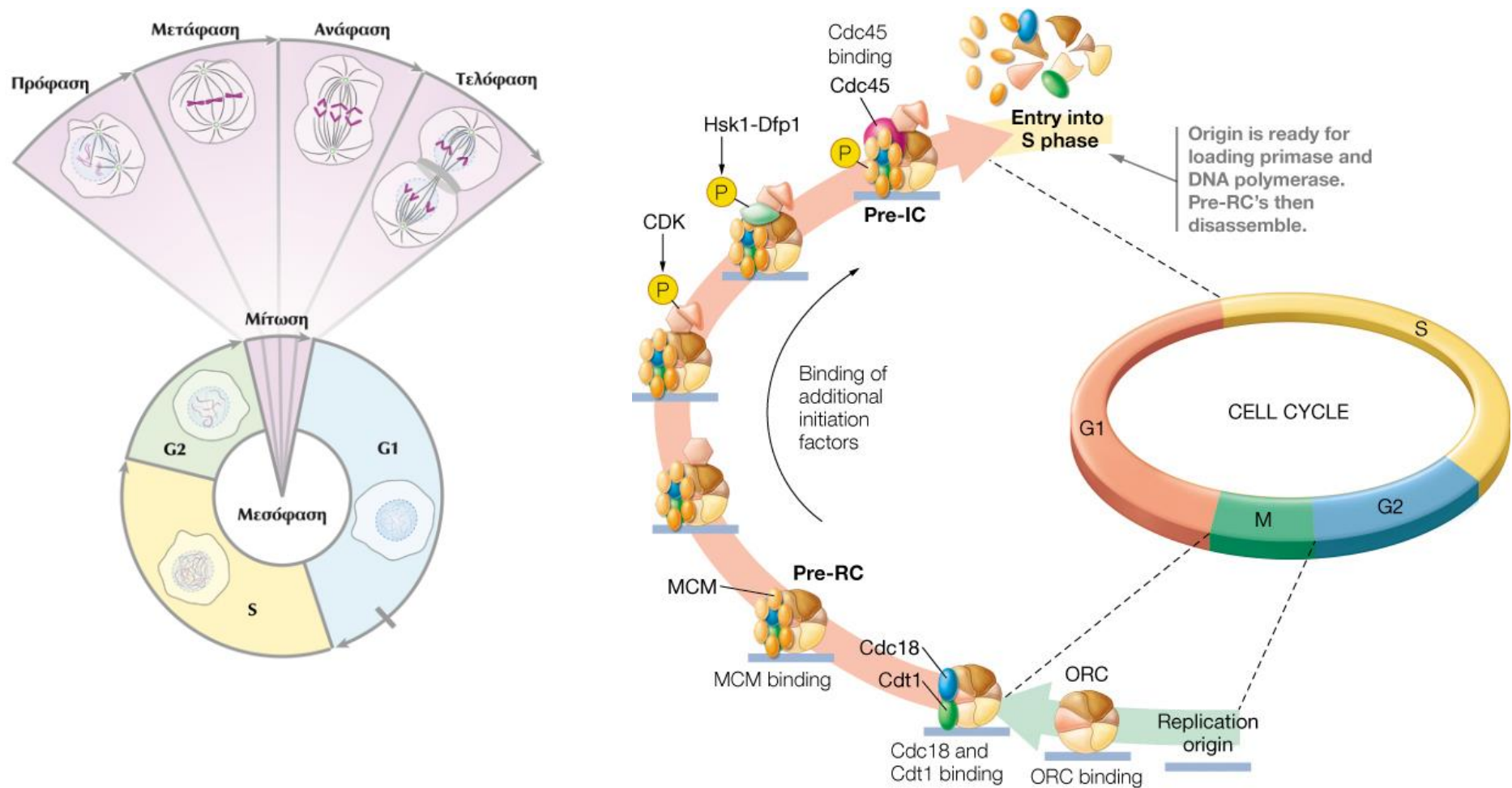
Biochemistry, Eighth Edition

Courtesy Aaron Bensimon. Data from C. Conti, et al., *Mol. Biol. Cell.* 18:3059-3067, 2007

Η έναρξη από το ORC μπορεί να παρατηρηθεί χρησιμοποιώντας τεχνικές ενός μορίου.

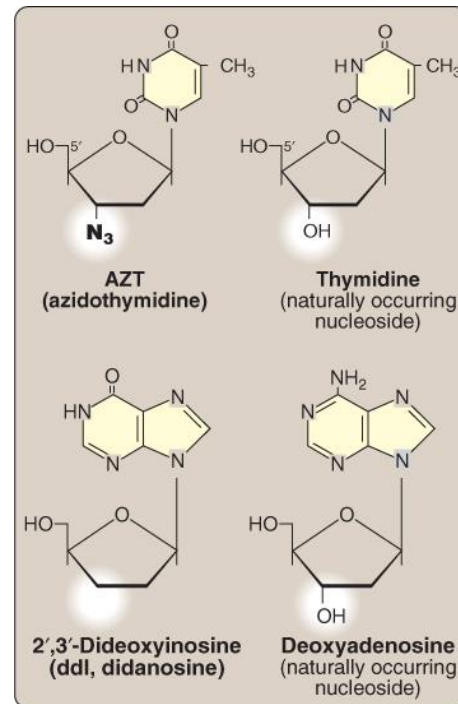
Οι πρωτεΐνες που ονομάζονται παράγοντες αδειοδότησης επιτρέπουν μόνο μία αντιγραφή ανά ρεπλικόνιο ανά γύρο σύνθεσης DNA.

Αντιγραφή του DNA στους ευκαρυωτικούς



Η αντιγραφή στους ευκαρυώτες απαιτεί τα σημεία έναρξης της αντιγραφής να ερεργοποιούνται σε διαφορετικούς χρόνους

Αντιγραφή του DNA στους ευκαρυωτικούς

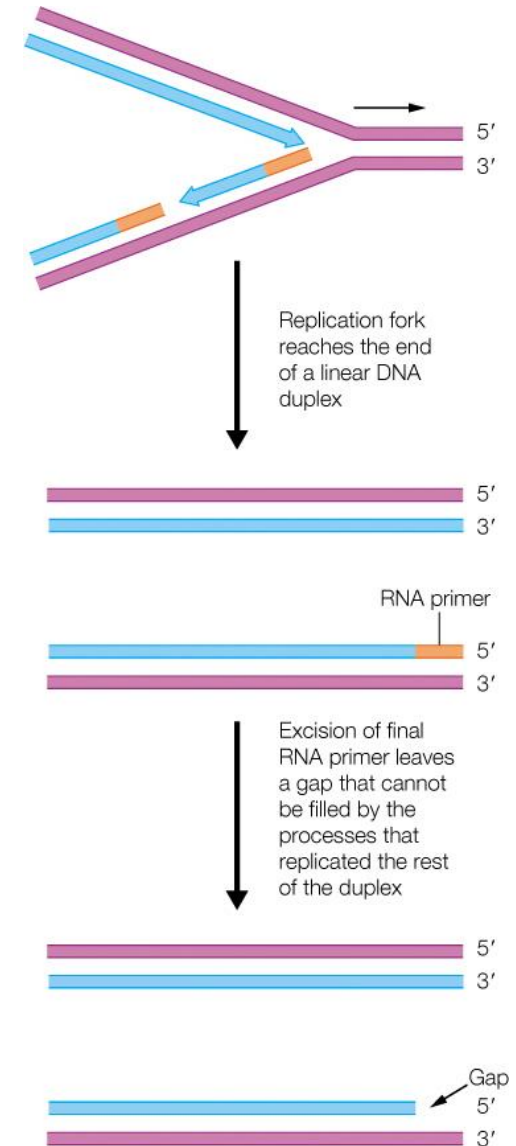


Το πρόβλημα της ολοκλήρωσης του 5'-τέλους κατά την αντιγραφή ενός γραμμικού μορίου DNA

Η αποκοπή του εκκινητή RNA θα άφηνε ένα κενό που δεν μπορεί να συμπληρωθεί επειδή δεν υπάρχει 3' άκρο εκκινητή για να επεκταθεί

Οι ιοί έχουν αναπτύξει τρεις στρατηγικές για να ξεπεράσουν αυτό το πρόβλημα

Οι ευκαρυώτες λύνουν αυτό το πρόβλημα μέσω της χρήσης τελομερών.



Τελομερή

Telomeres Are Unique Structures at the Ends of Linear Chromosomes



Figure 34.22

Biochemistry: A Short Course, Second Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

Τα ελεύθερα άκρα των γραμμικών μορίων DNA παρουσιάζουν δύο βιοχημικές δυσκολίες.

Είναι ευαίσθητα σε βλάβες από νουκλεάσες.

Λόγω της φύσης της σύνθεσης του DNA, ένας κλώνος θα μειώνεται μετά από κάθε γύρο σύνθεσης του DNA.

Τα άκρα των χρωμοσωμάτων ονομάζονται τελομερή.

Η μεγαλύτερη από τις δύο έλικες, η οποία αντιπροσωπεύει τον κλώνο εκμαγείο, είναι πλούσια σε γουανίνη που σχηματίζει μία δομή βρόχου για την προστασία του άκρου του χρωμοσώματος.

Τελομερή

Telomeres Are Unique Structures at the Ends of Linear Chromosomes

Αυτά τα επαναλαμβανόμενα μικρά τμήματα DNA εμποδίζουν την απώλεια κωδικοποιητικών αλληλουχιών μετά από επαναλαμβανόμενους γύρους αντιγραφής.

Η G πλούσια περιοχή των τελομερών μπορεί να διατηρηθεί από το ένζυμο τελομεράση.

Η τελομεράση περιέχει ένα πρότυπο RNA που χρησιμοποιεί για να επεκτείνει το σκέλος.

Στην ταχέως διαιρούμενα κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων των καρκινικών κυττάρων, τα τελομερή πρέπει να διατηρείται από την τελομεράση για να αποτρέψει μείωση της υστέρηση, η οποία θα οδηγήσει σε κυτταρικό θάνατο.

Υψηλή δραστηριότητα τελομεράσης είναι ένα χαρακτηριστικό των κυττάρων καρκίνου.

