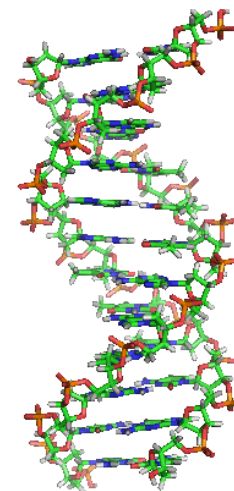




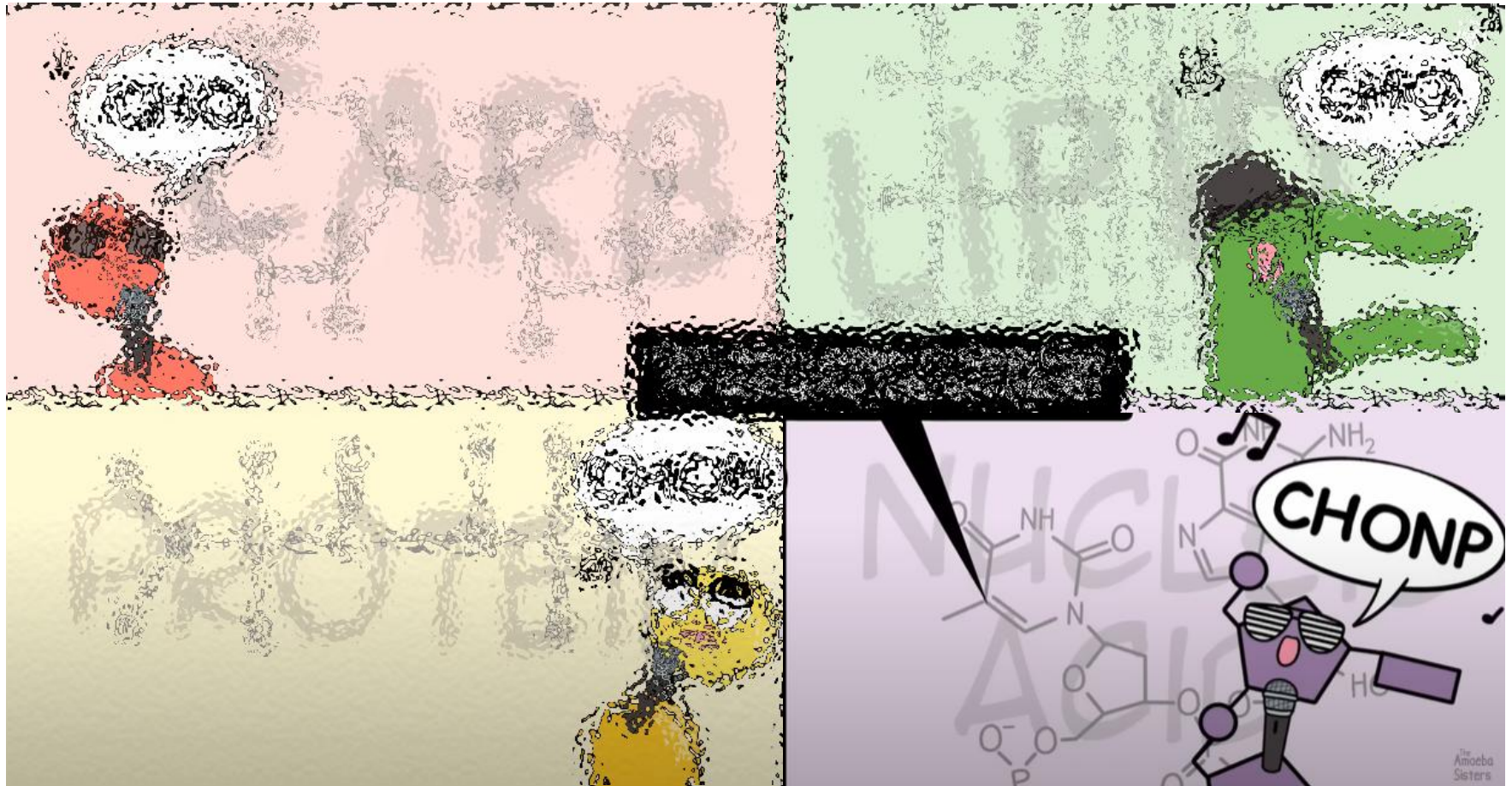
ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ III

Κ. ΝΕΟΧΩΡΙΤΗΣ



ΚΕΦ.28. Νουκλεϊκά οξέα

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2025



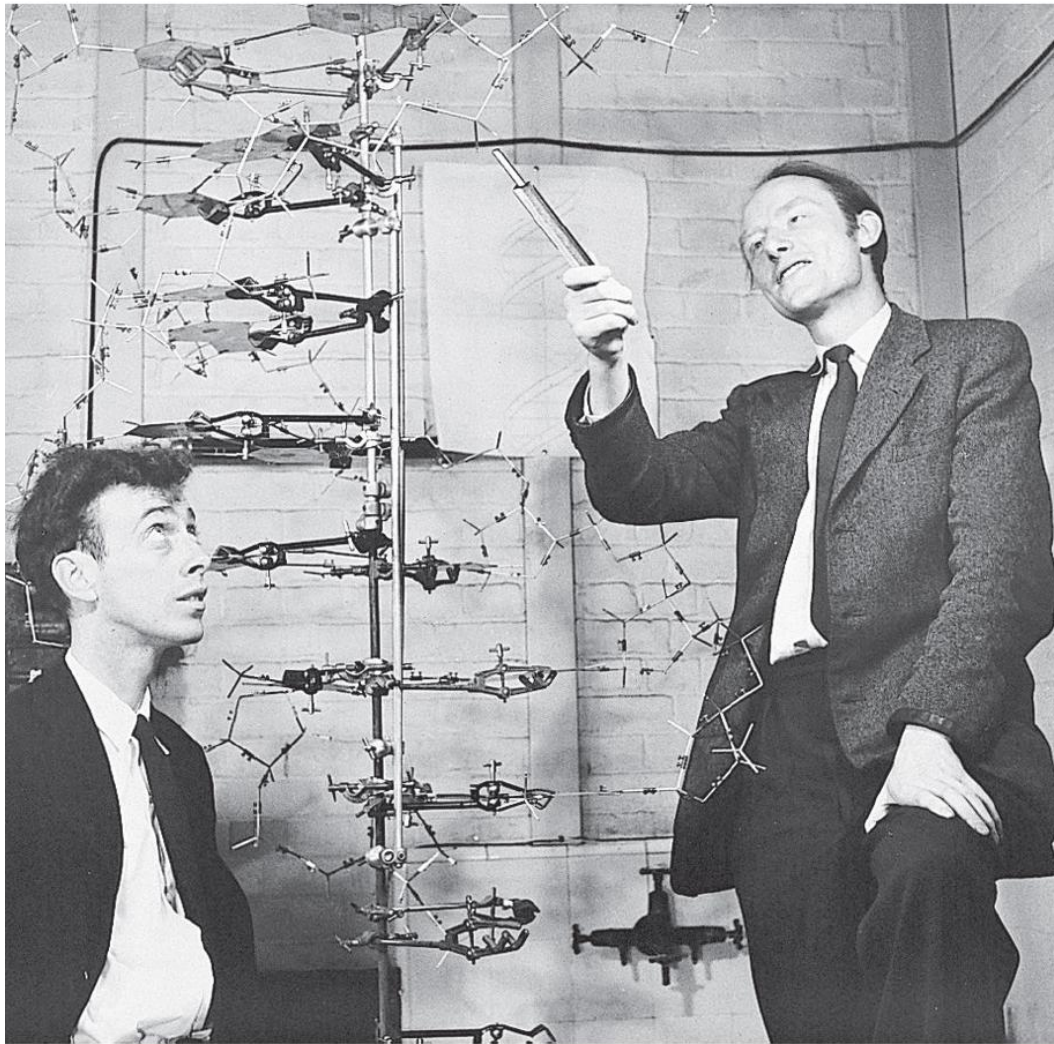


DNA "The Secret of Life"

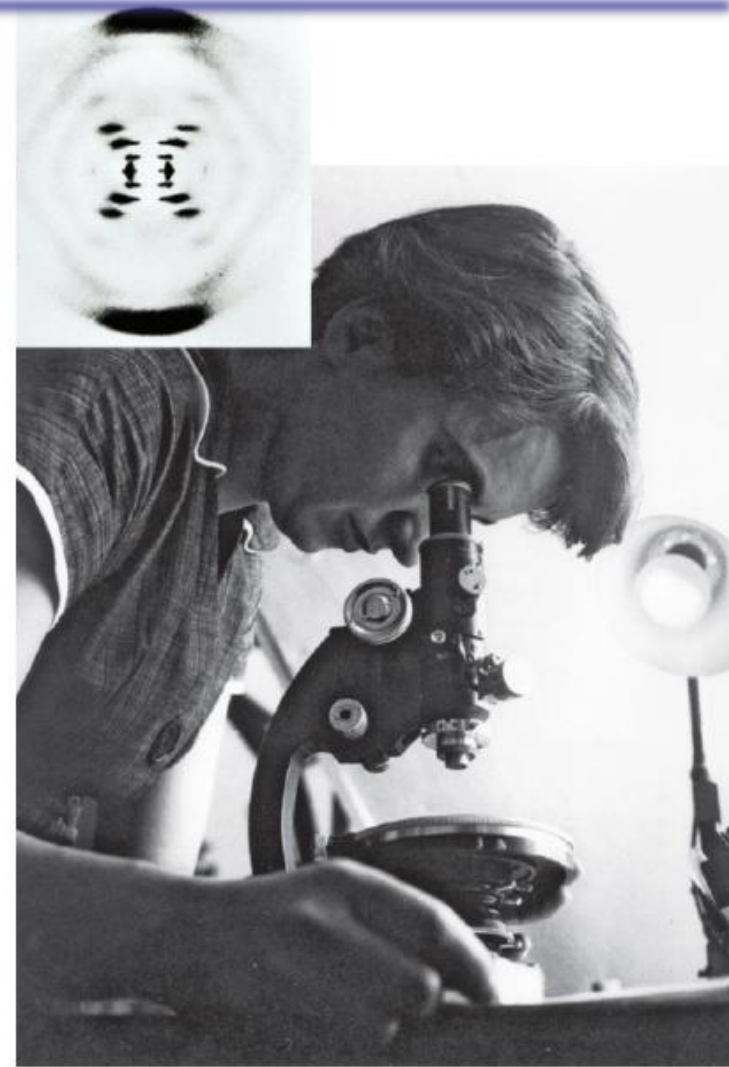
28th February 1953

Here at The Eagle, near the old Cavendish Laboratory
Francis Crick and James Watson first celebrated
the discovery of the double helix structure of DNA

This breakthrough relied on data from
Rosalind Franklin, Maurice Wilkins
and other scientists



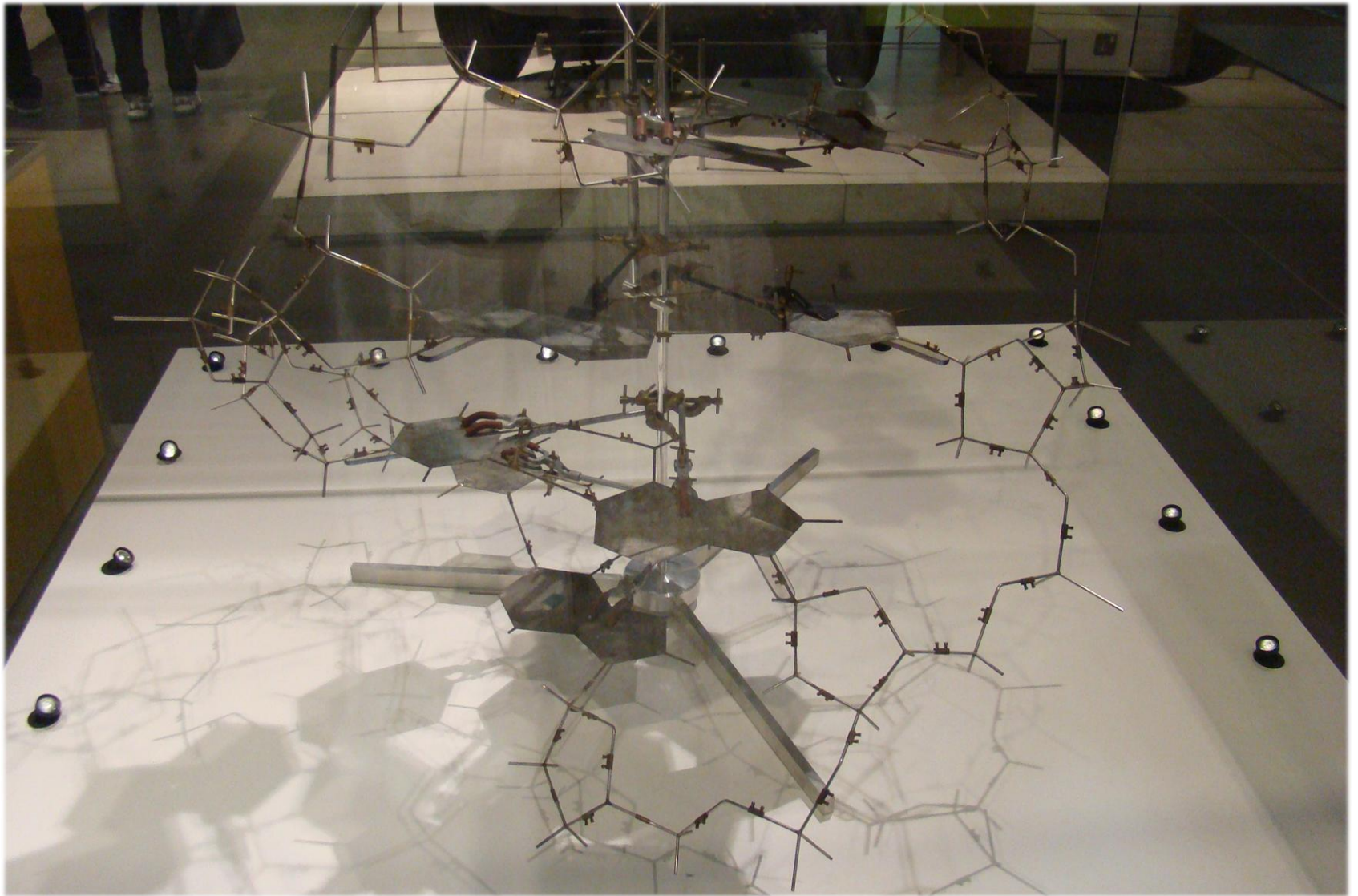
©A. Barrington Brown/Science Source

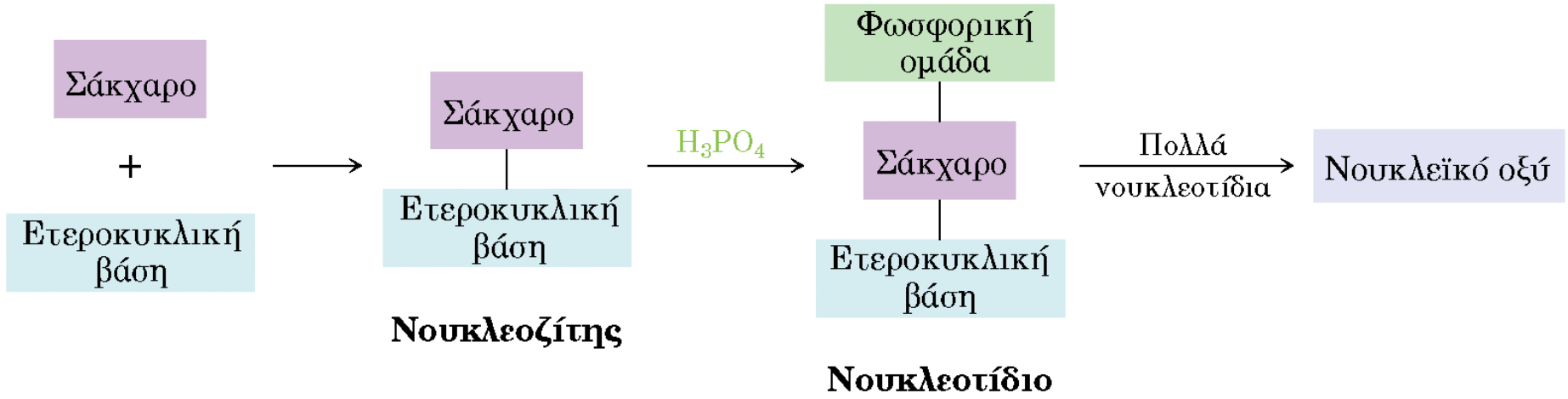


Η Rosalind Franklin. Τα κρυσταλλογραφικά της δεδομένα ακτίνων X χρησιμοποιήθηκαν για την επίλυση της δομής του DNA.

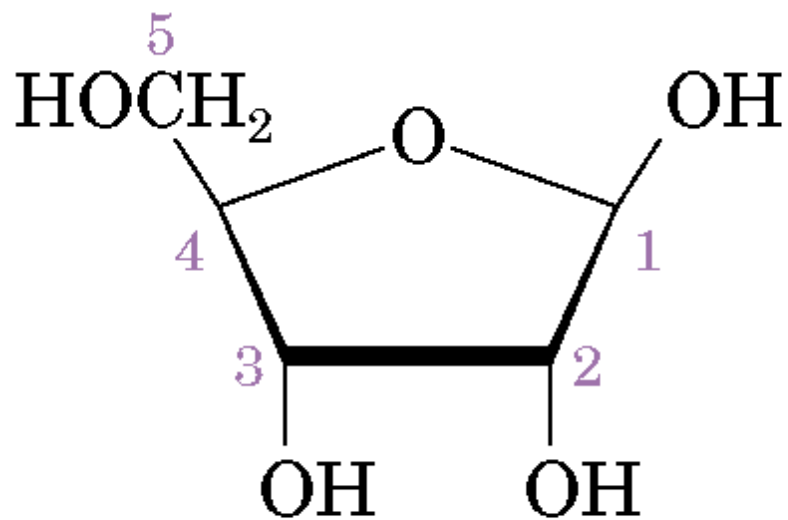
(inset) ©Science Source

©NLM/Science Source

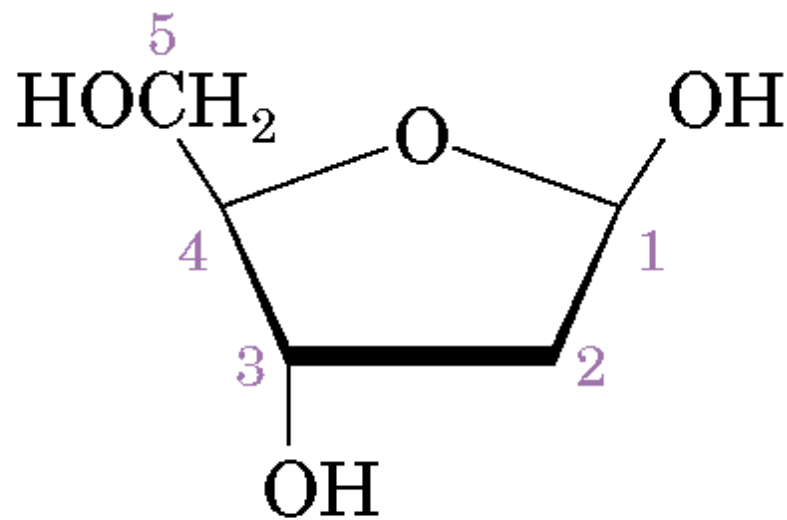




Τα σάκχαρα...



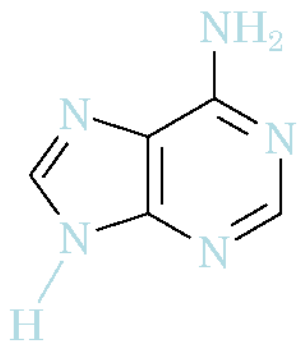
Ριβόζη



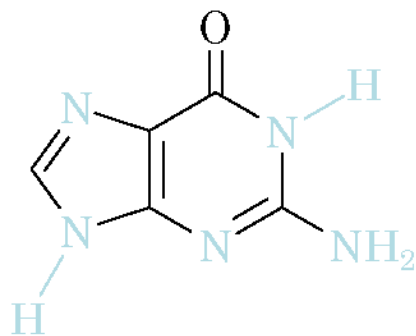
2-Δεοξυριβόζη

Οι βάσεις...

πουρίνες

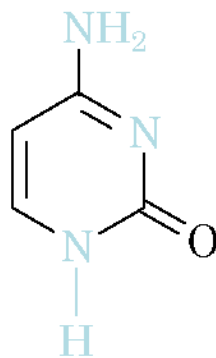


Αδενίνη (A)
DNA
RNA

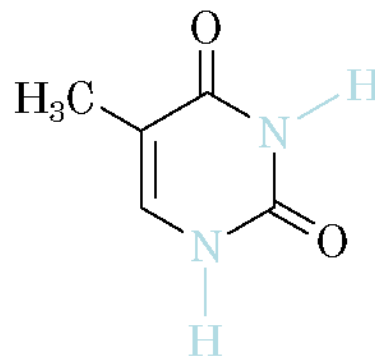


Γουανίνη (G)
DNA
RNA

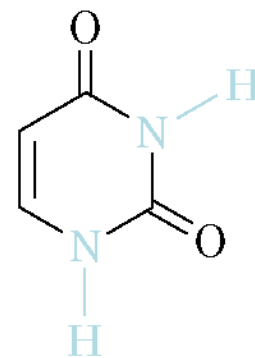
πυριμιδίνες



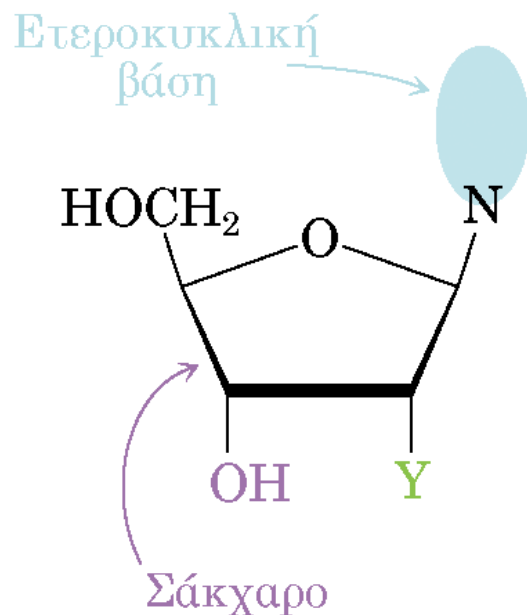
Κυτοσίνη (C)
DNA
RNA



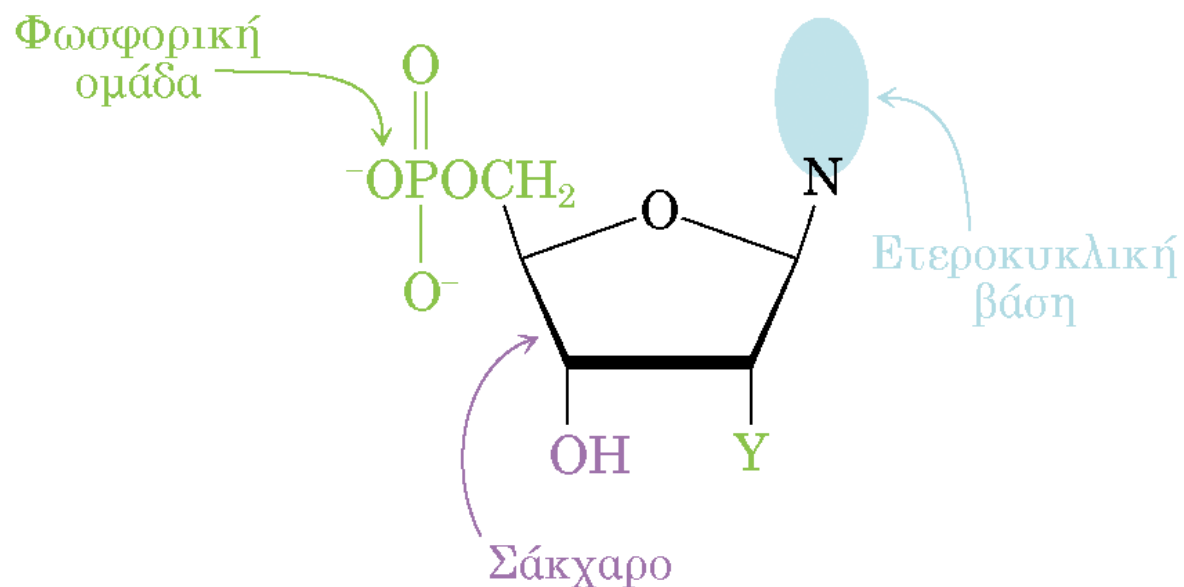
Θυμίνη (T)
DNA



Ουρακίλη (U)
RNA



(α) Νουκλεοζίτης

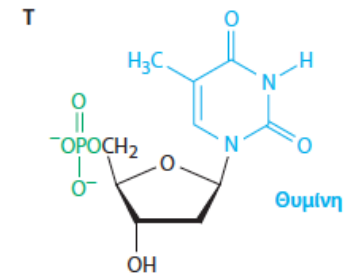
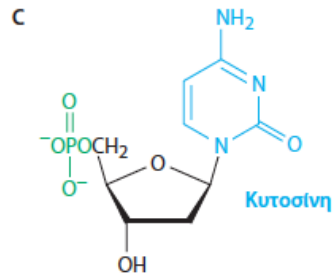
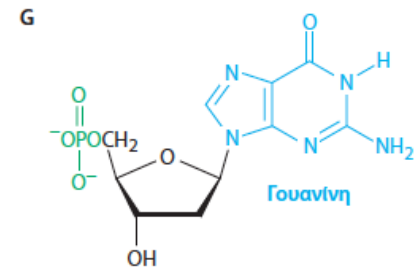
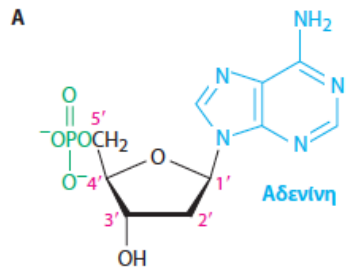


(β) Νουκλεοτίδιο

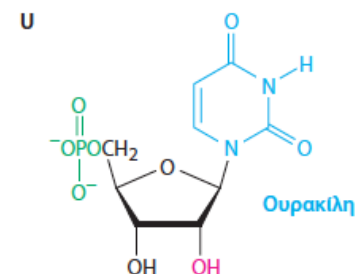
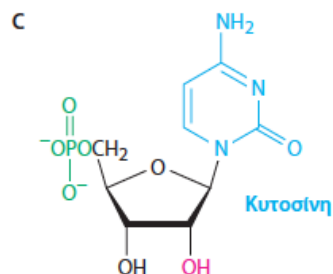
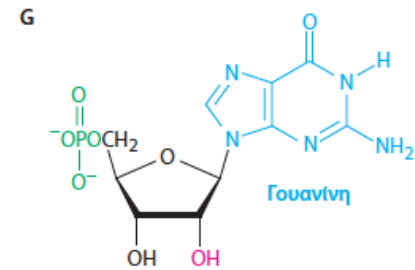
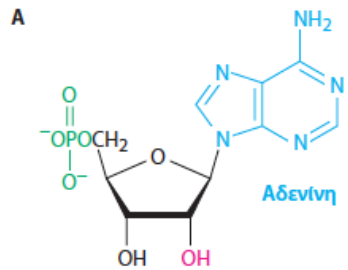
Σχήμα 29.4 (α) Ένας νουκλεοζίτης και (β) ένα νουκλεοτίδιο. Όταν $Y = H$, το σάκχαρο είναι η δεοξυριβόζη. Όταν $Y = OH$, το σάκχαρο είναι η ριβόζη.

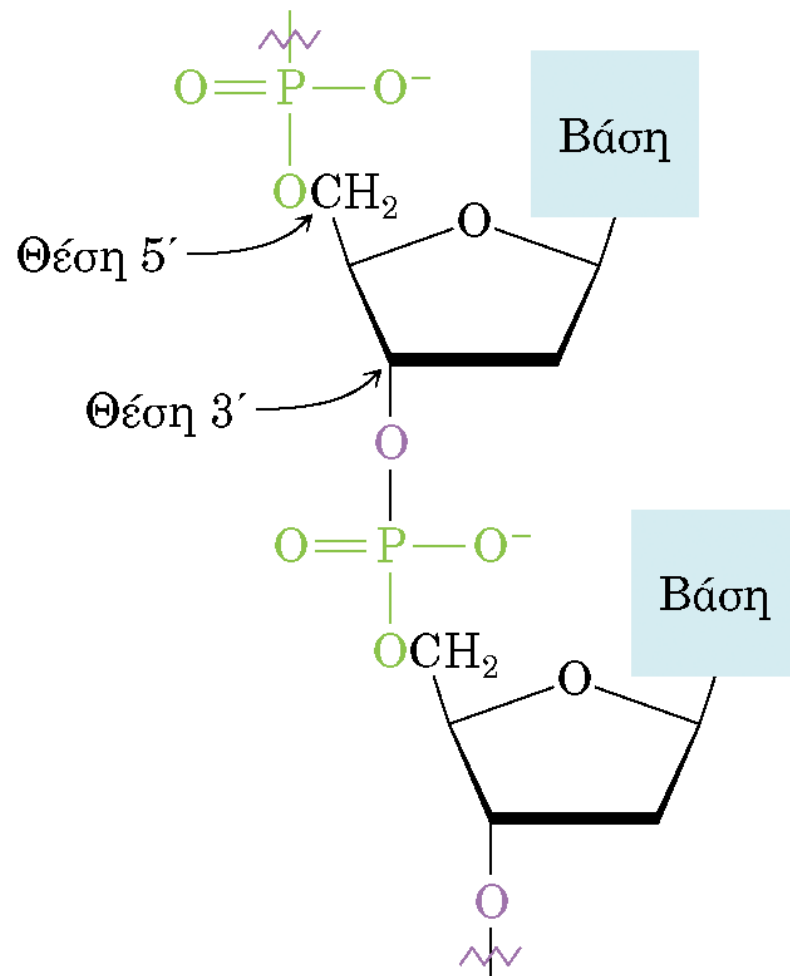
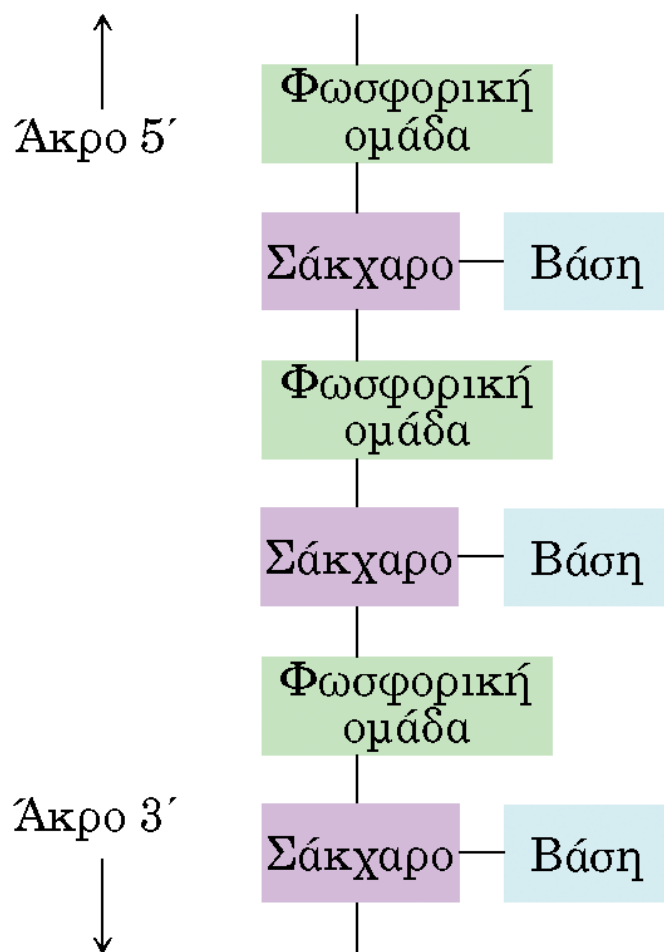
ΕΙΚΟΝΑ 28-1 Δομές των τεσσάρων
δεοξυριβονουκλεοτιδίων και των τεσσάρων
ριβονουκλεοτιδίων.

Δεοξυριβονουκλεοτίδια



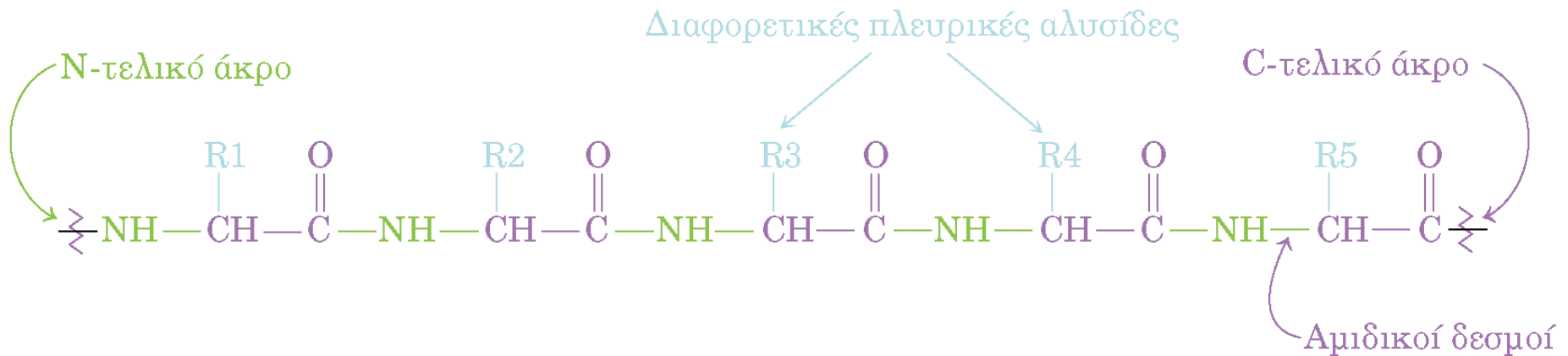
Ριβονουκλεοτίδια



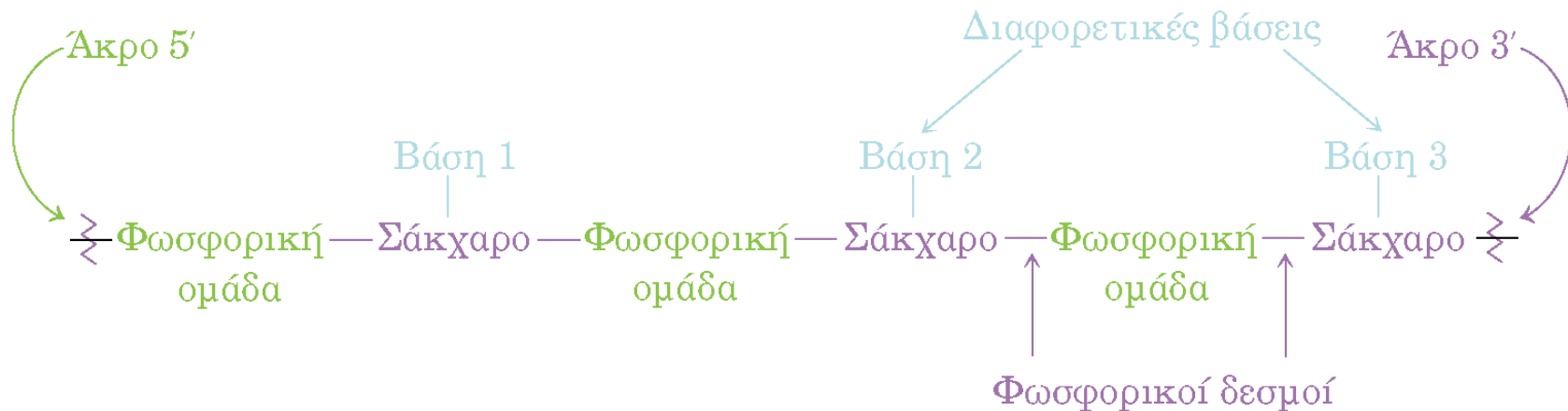


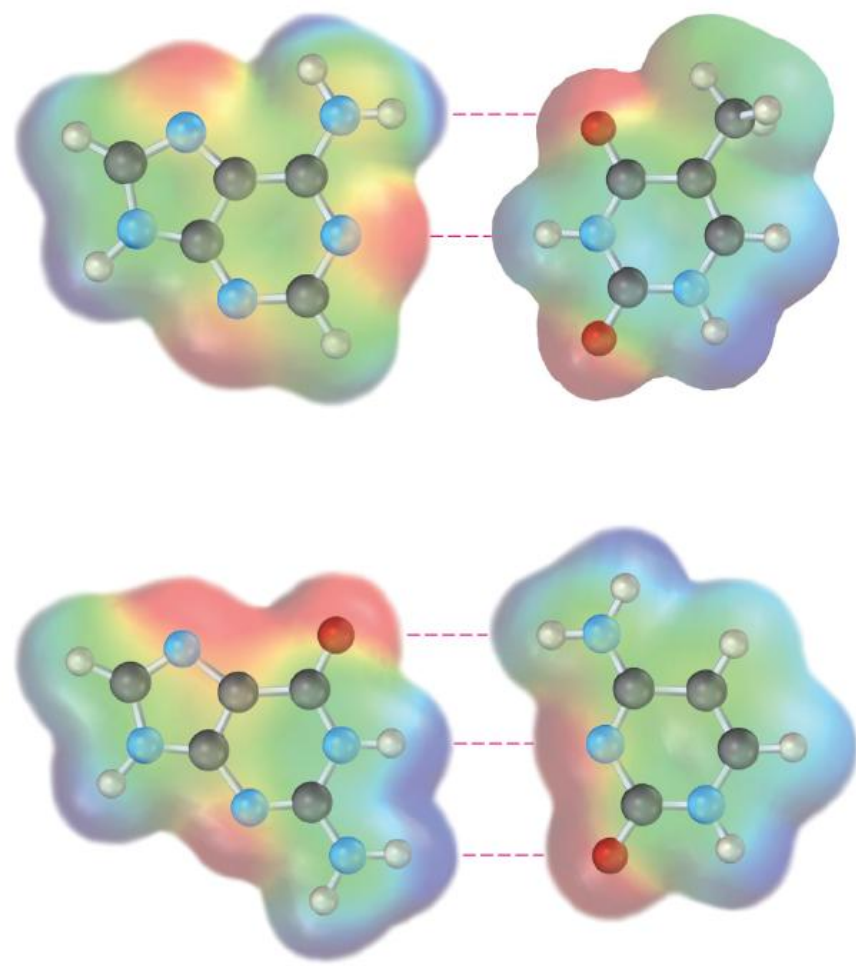
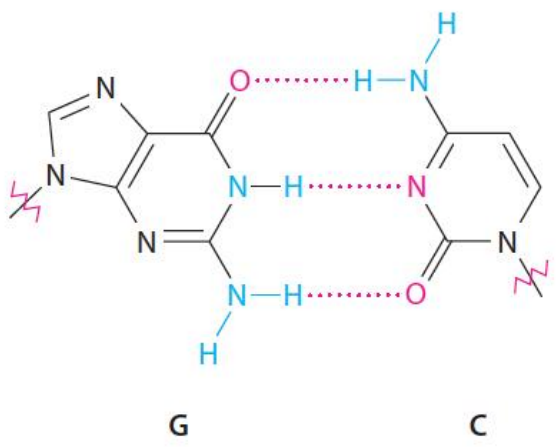
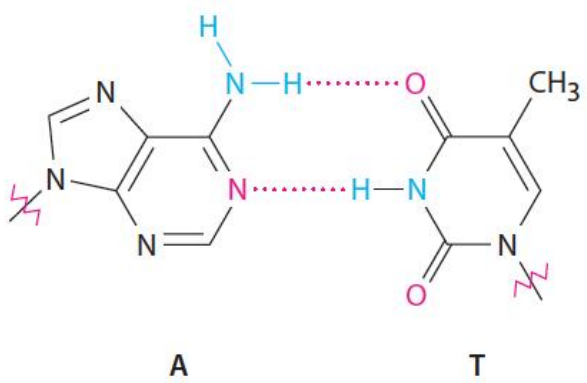
Σχήμα 29.6 Γενικευμένη δομή των DNA.

Μια πρωτεΐνη

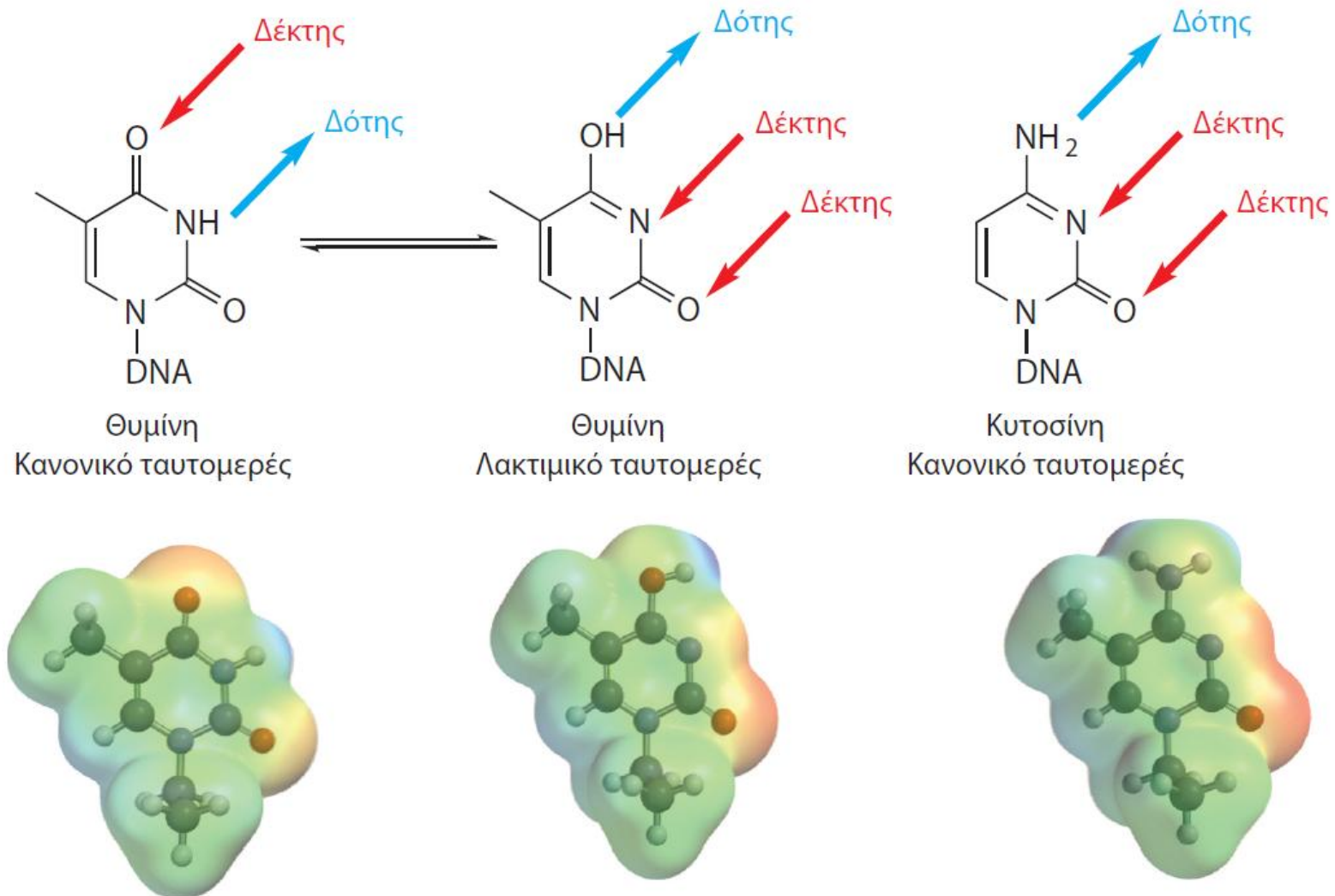


Ένα νουκλεϊκό οξύ

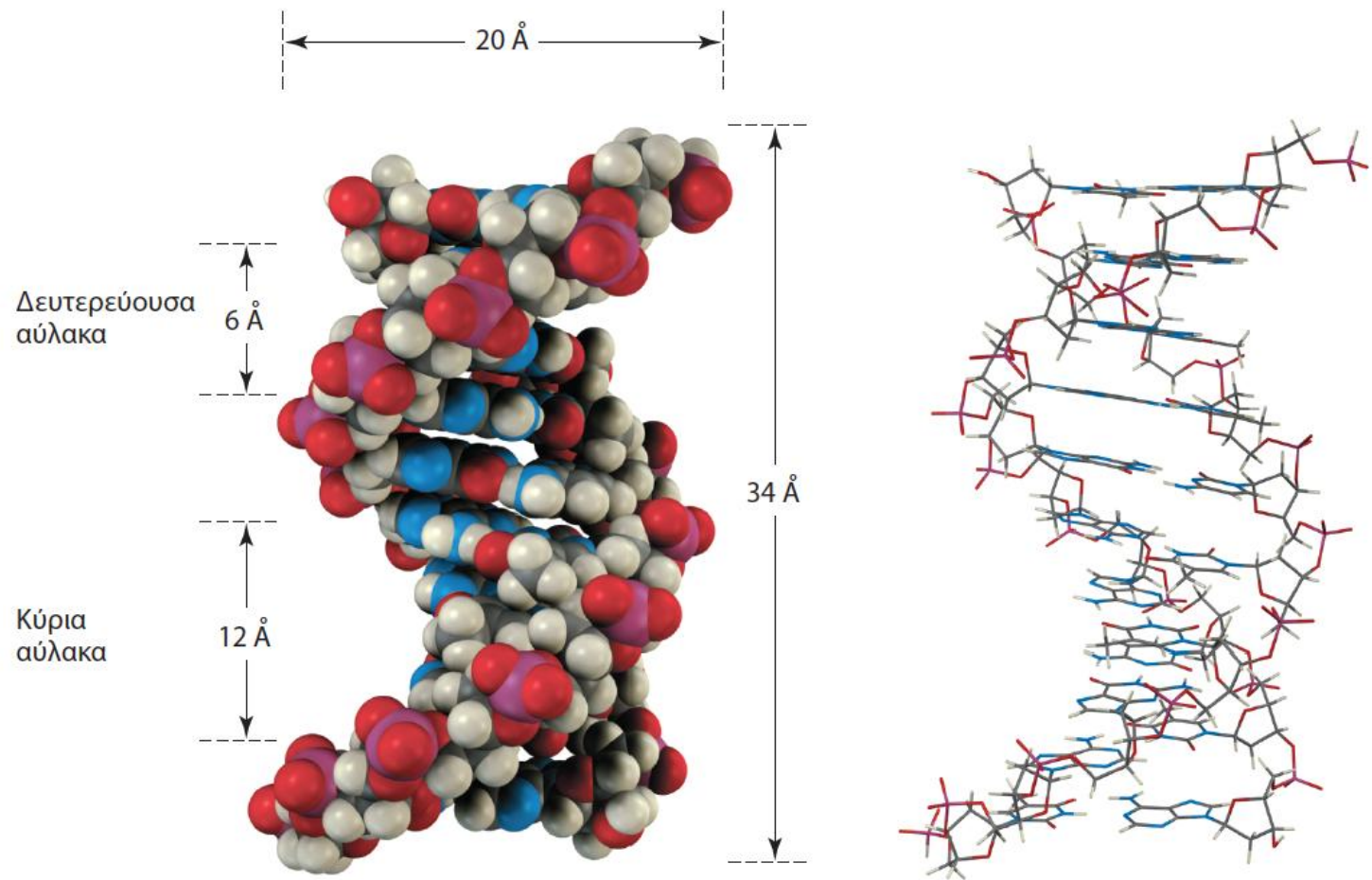


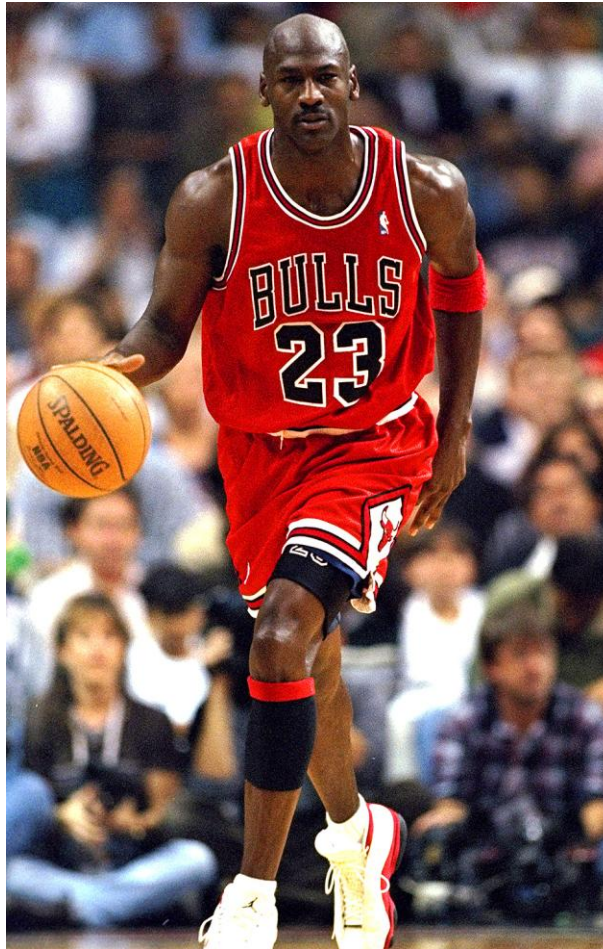
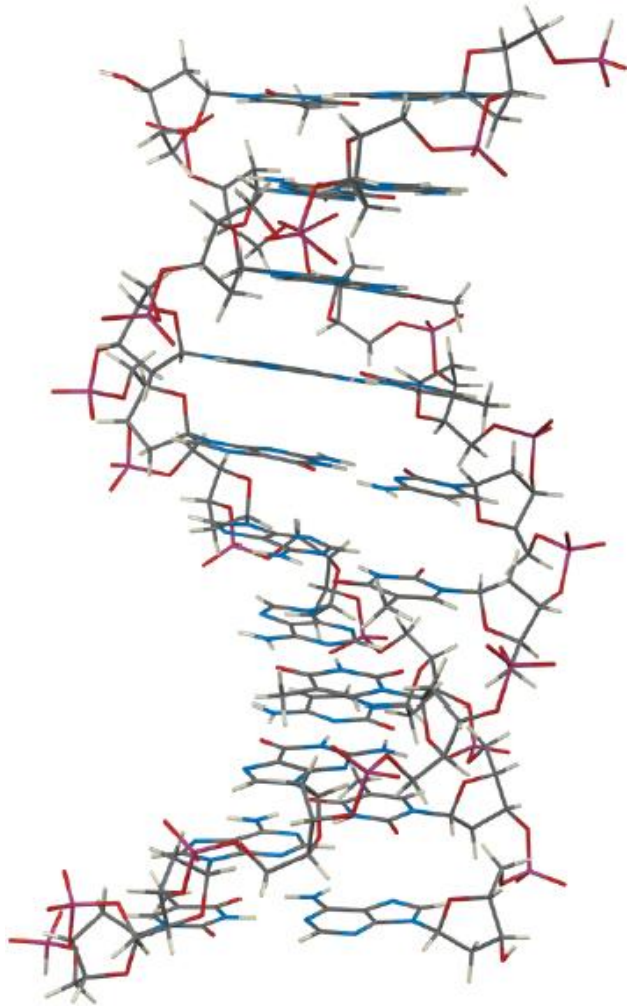


ΕΙΚΟΝΑ 28-2 Δεσμοί υδρογόνου μεταξύ ζευγών βάσεων στη διπλή έλικα του DNA. Στους χάρτες ηλεκτροστατικού δυναμικού φαίνεται ότι οι επιφάνειες των επίπεδων μορίων των βάσεων είναι σχετικά ουδέτερες από άποψη φορτίου (πράσινο χρώμα), ενώ τα άκρα τους έχουν θετικά και αρνητικά φορτισμένες περιοχές. Το ζευγάρι της G με τη C και της A με την T φέρνει κοντά τις αντίθετα φορτισμένες περιοχές.



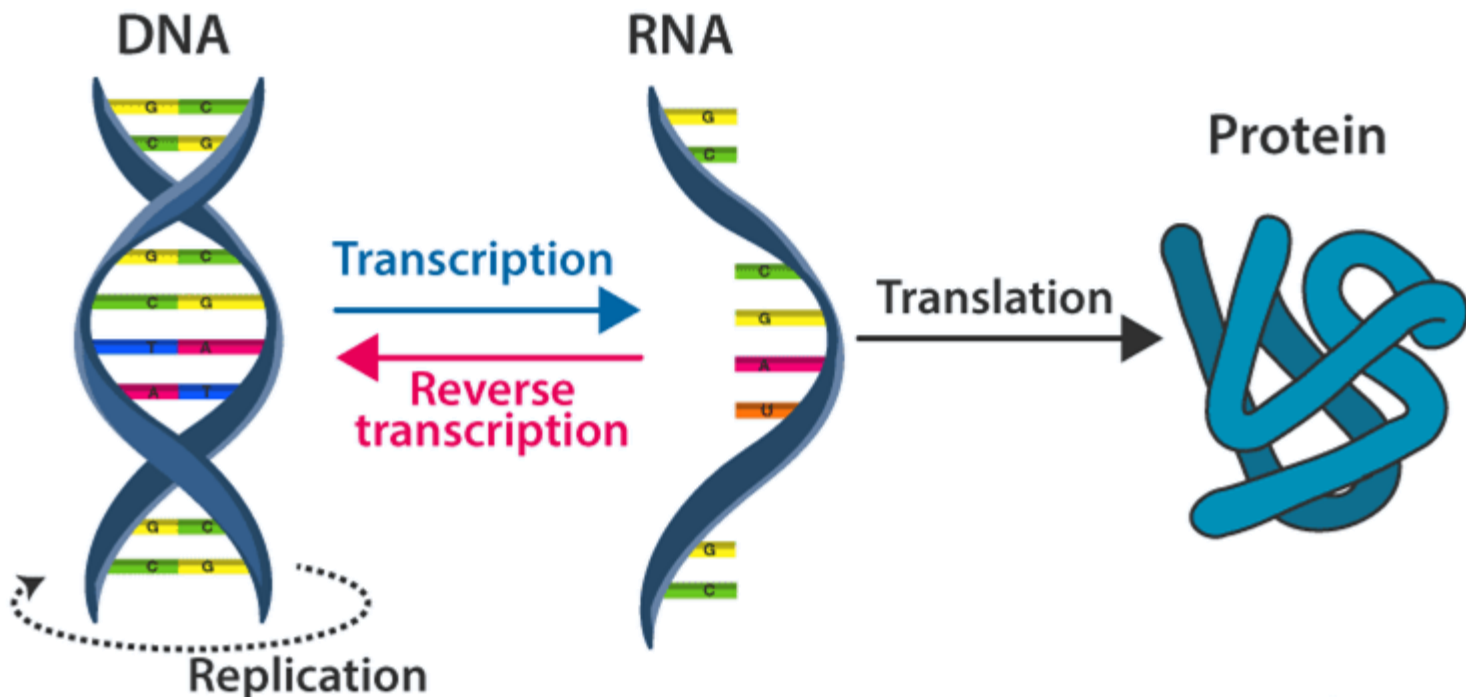
ΕΙΚΟΝΑ 28-3 Μια περιέλιξη της διπλής έλικας του DNA σε δύο διαφορετικά μοντέλα απεικόνισης. Ο σκελετός σακχάρου-φωσφορικής ομάδας καταλαμβάνει το εξωτερικό τμήμα της έλικας και οι βάσεις βρίσκονται στο εσωτερικό, όπου σχηματίζουν μεταξύ τους δεσμούς υδρογόνου. Τόσο η κύρια όσο και η δευτερεύουσα αύλακα είναι εμφανείς.





*1 ανθρώπινο
κύτταρο περιέχει
περίπου 2 m
μήκος DNA*

CENTRAL DOGMA : DNA TO RNA TO PROTEIN



28.3 Ποια αλληλουχία βάσεων στον έναν κλώνο DNA είναι συμπληρωματική με την παρακάτω αλληλουχία στον άλλο κλώνο;

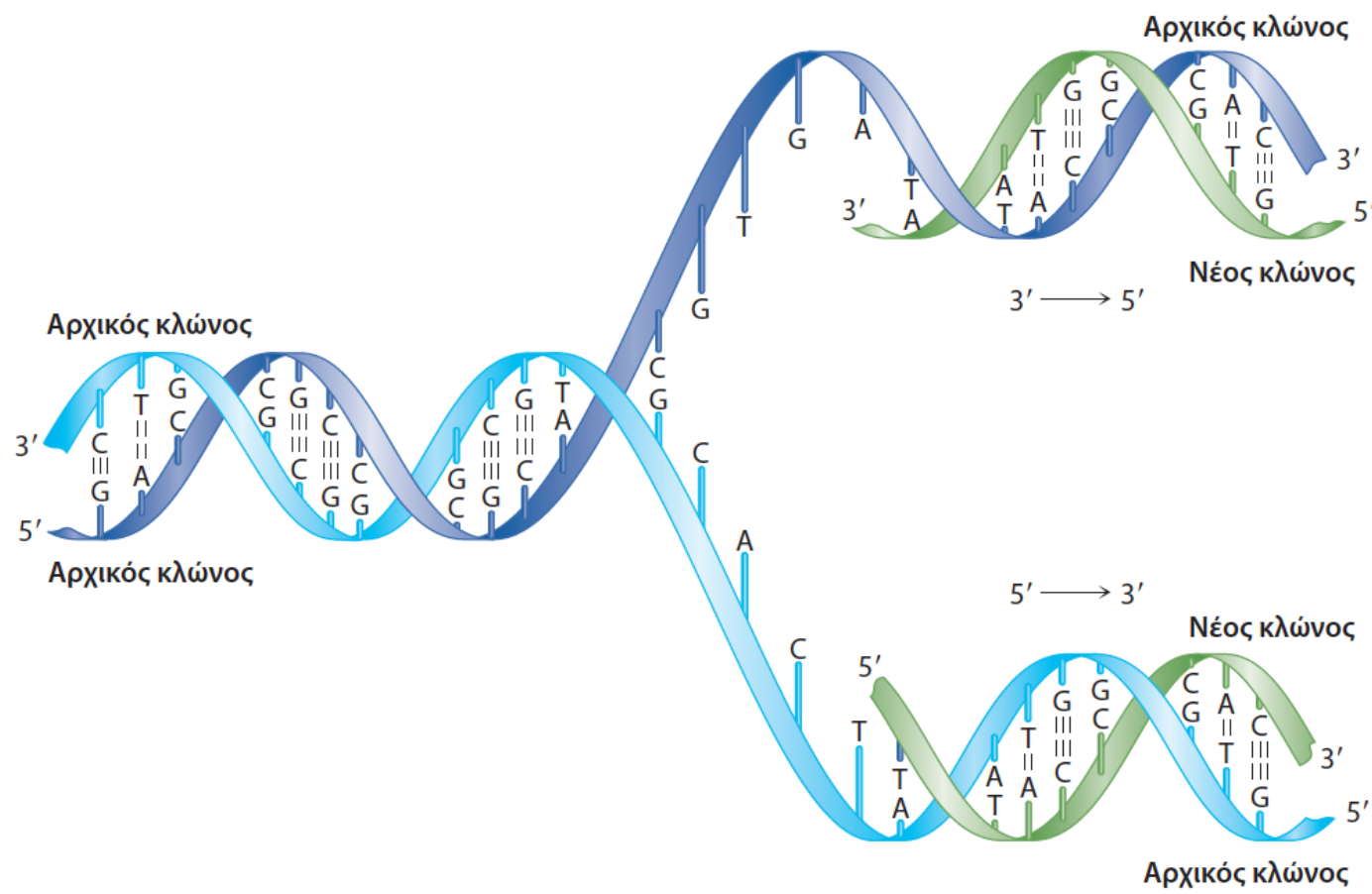
(5') GGCTAATCCGT (3')

(3') CCGATTAGGCA (5')

(5') ACGGATTAGCC (3')

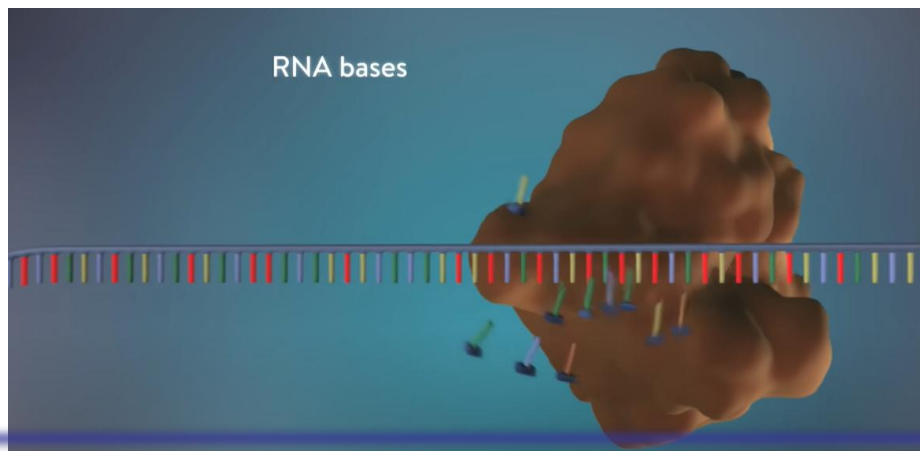
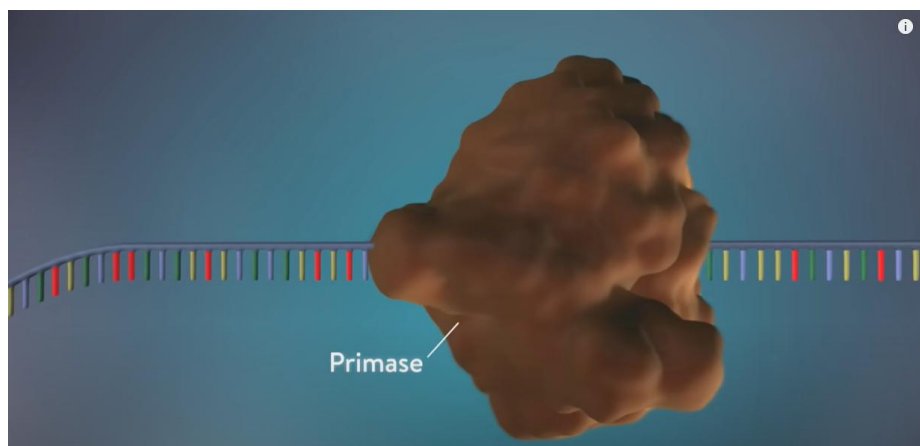
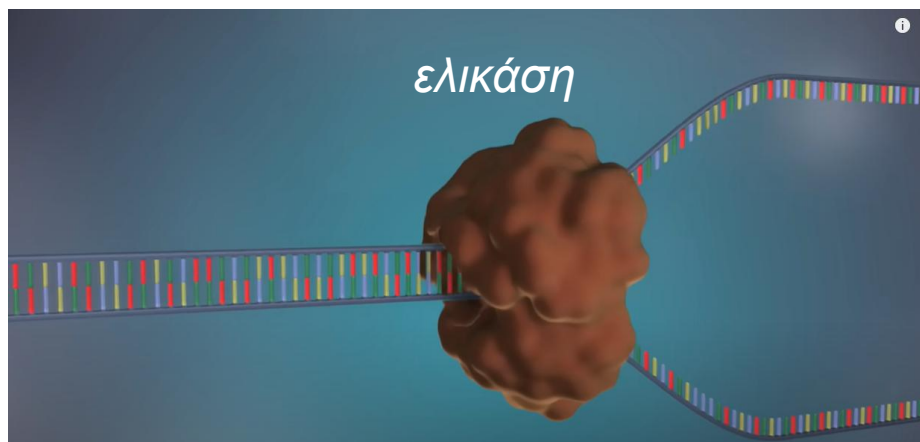
28.3

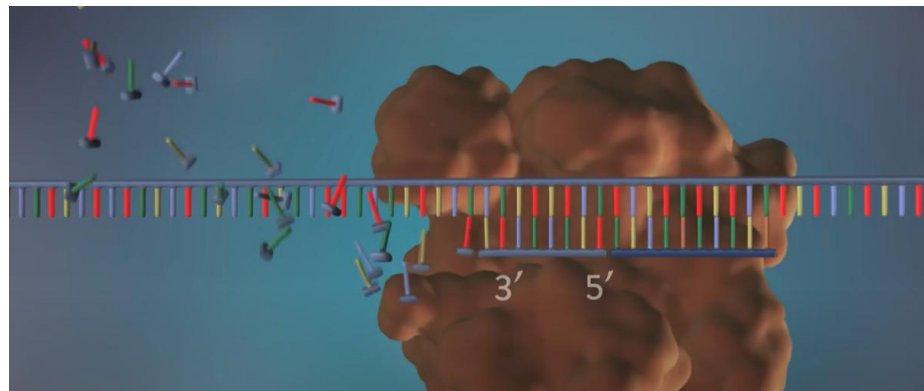
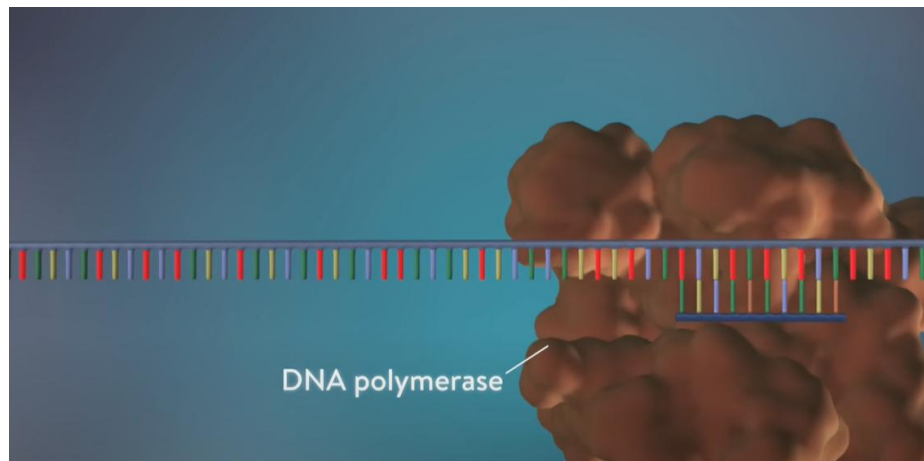
Αντιγραφή DNA



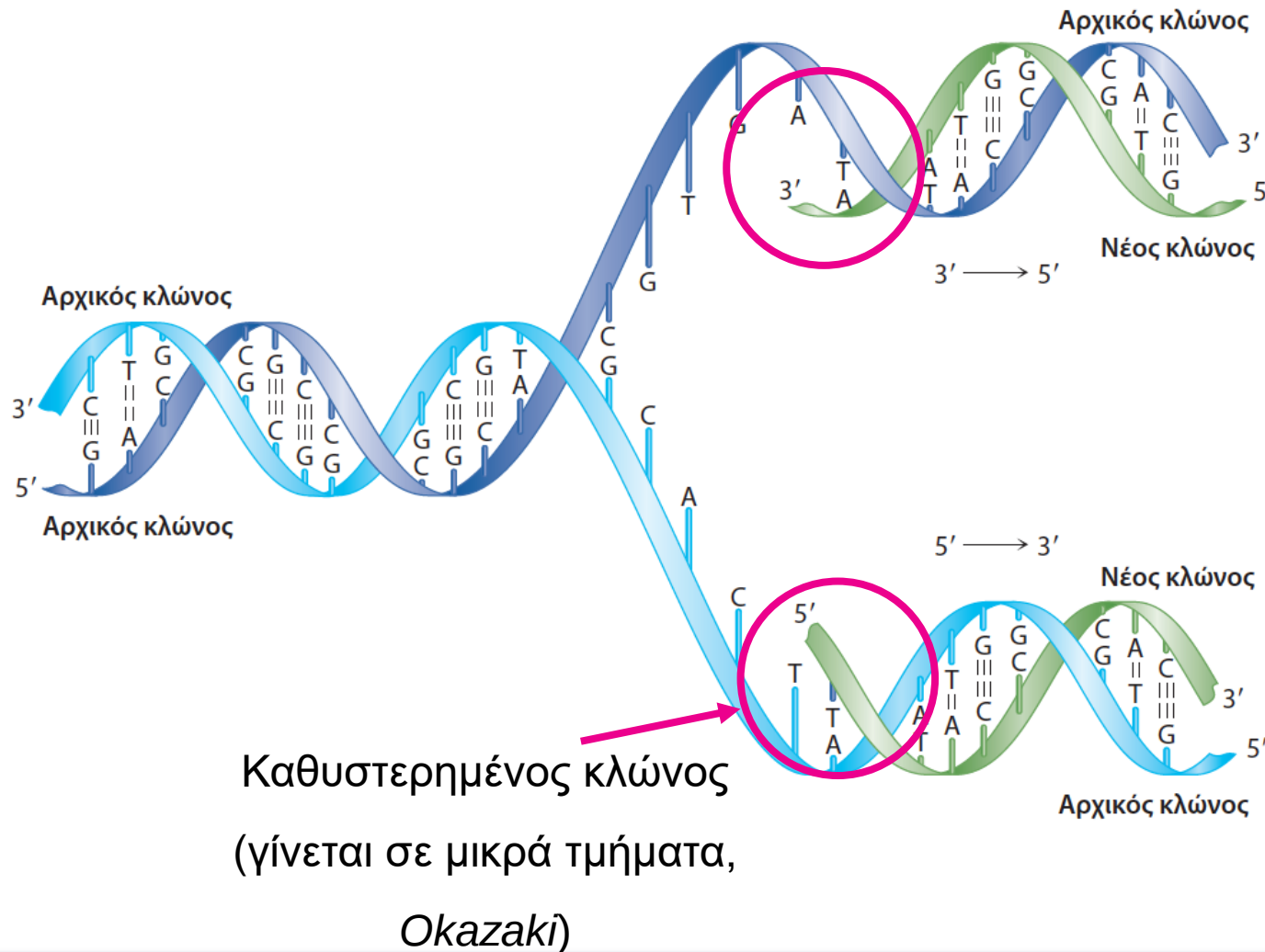
ΕΙΚΟΝΑ 28-4 Σχηματική αναπαράσταση της ημισυντηρητικής αντιγραφής ενός μορίου DNA. Το αρχικό δίκλωνο DNA ξετυλίγεται εν μέρει, οι βάσεις εκτίθενται, κατά μήκος κάθε κλώνου αρχίζουν να παρατάσσονται νουκλεοτίδια με συμπληρωματικό τρόπο, και τελικά σχηματίζονται δύο νέοι κλώνοι. Και οι δύο κλώνοι συντίθενται προς την ίδια κατεύθυνση (5' → 3'), ο ένας χωρίς διακοπή και ο άλλος σταδιακά.

✓ Ημισυντηρητικός τρόπος



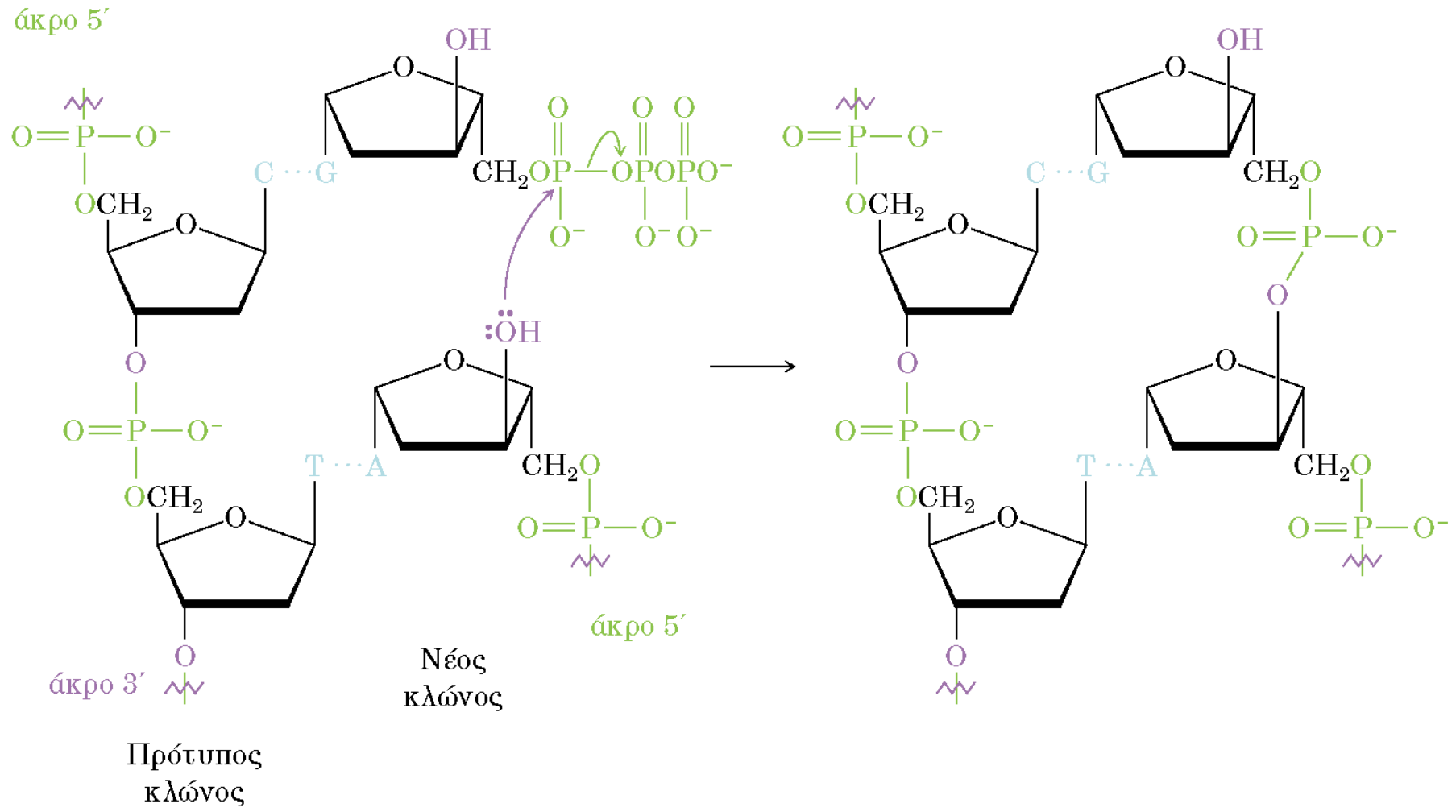


- ✓ Η αντιγραφή γίνεται από 5'→3'
- ✓ Ο αρχικός κλώνος 5'→3' αντιγράφεται χωρίς διακοπή



ΕΙΚΟΝΑ 28-4 Σχηματική αναπαράσταση της ημισυντηρητικής αντιγραφής ενός μορίου DNA. Το αρχικό δίκλωνο DNA ξετυλίγεται εν μέρει, οι βάσεις εκτίθενται, κατά μήκος κάθε κλώνου αρχίζουν να παρατάσσονται νουκλεοτίδια με συμπληρωματικό τρόπο, και τελικά σχηματίζονται δύο νέοι κλώνοι. Και οι δύο κλώνοι συντίθενται προς την ίδια κατεύθυνση (5' → 3'), ο ένας χωρίς διακοπή και ο άλλος σταδιακά.

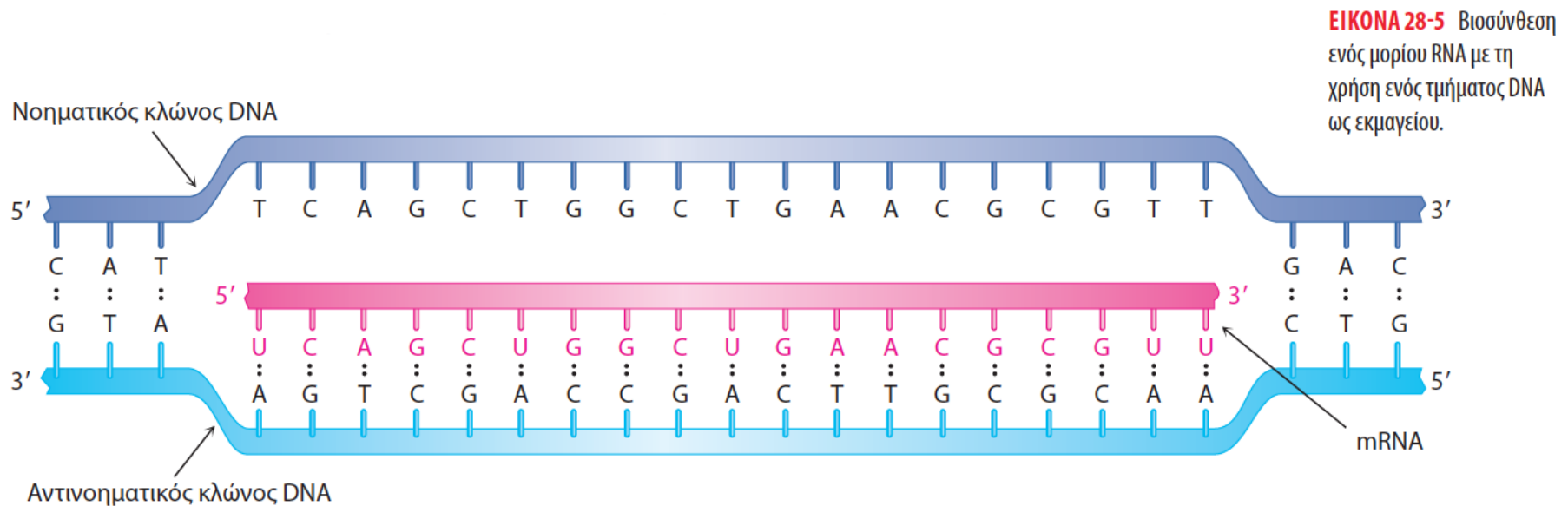
- ✓ Η ταχύτητα είναι ιλιγγιώδης, 6 δισ. νουκλεοτίδια σε λίγες ώρες
- ✓ Ανά 10-100 εκατομμ βάσεις μόνο 1 λάθος (~60 μεταλλάξεις από γονέα σε παιδί)



28.4

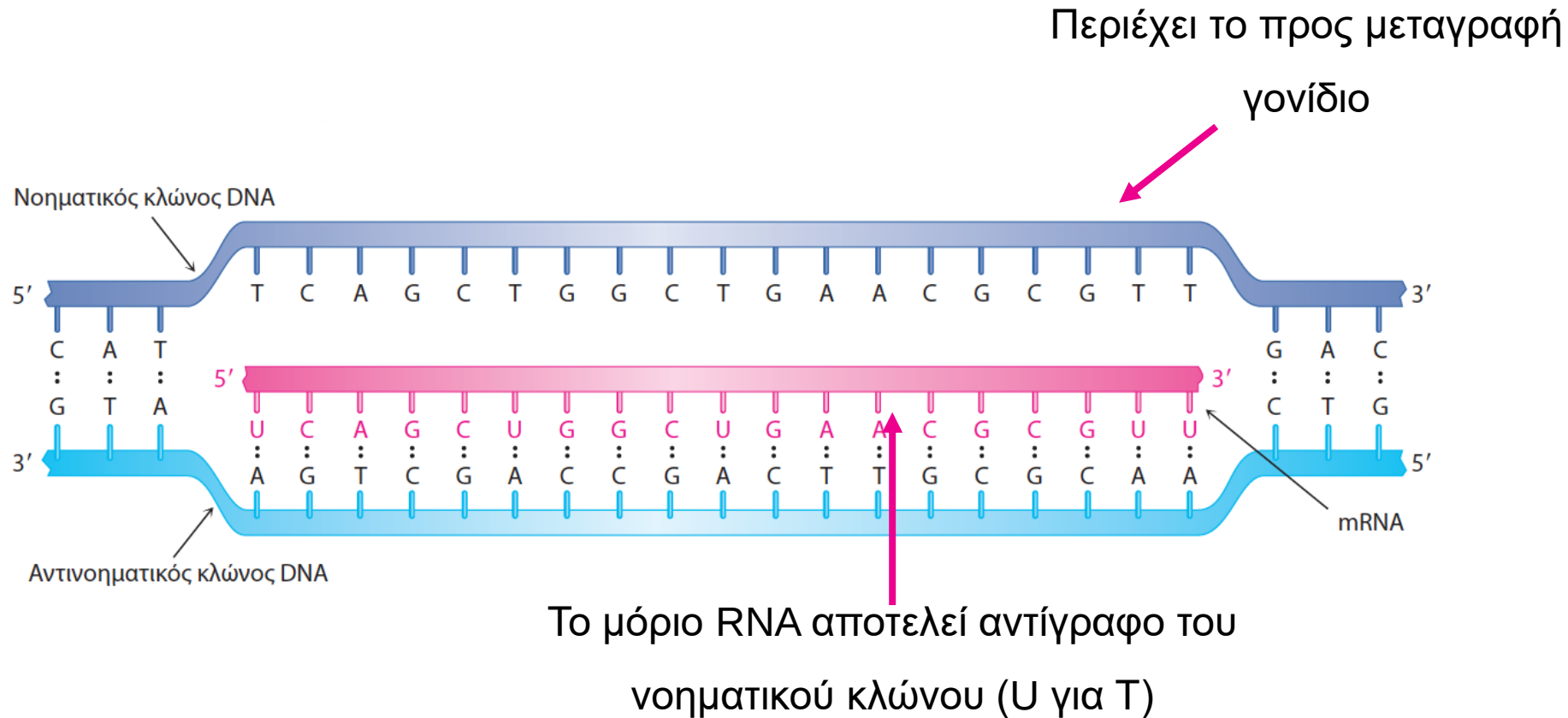
Μεταγραφή DNA

✓ mRNA, rRNA, tRNA

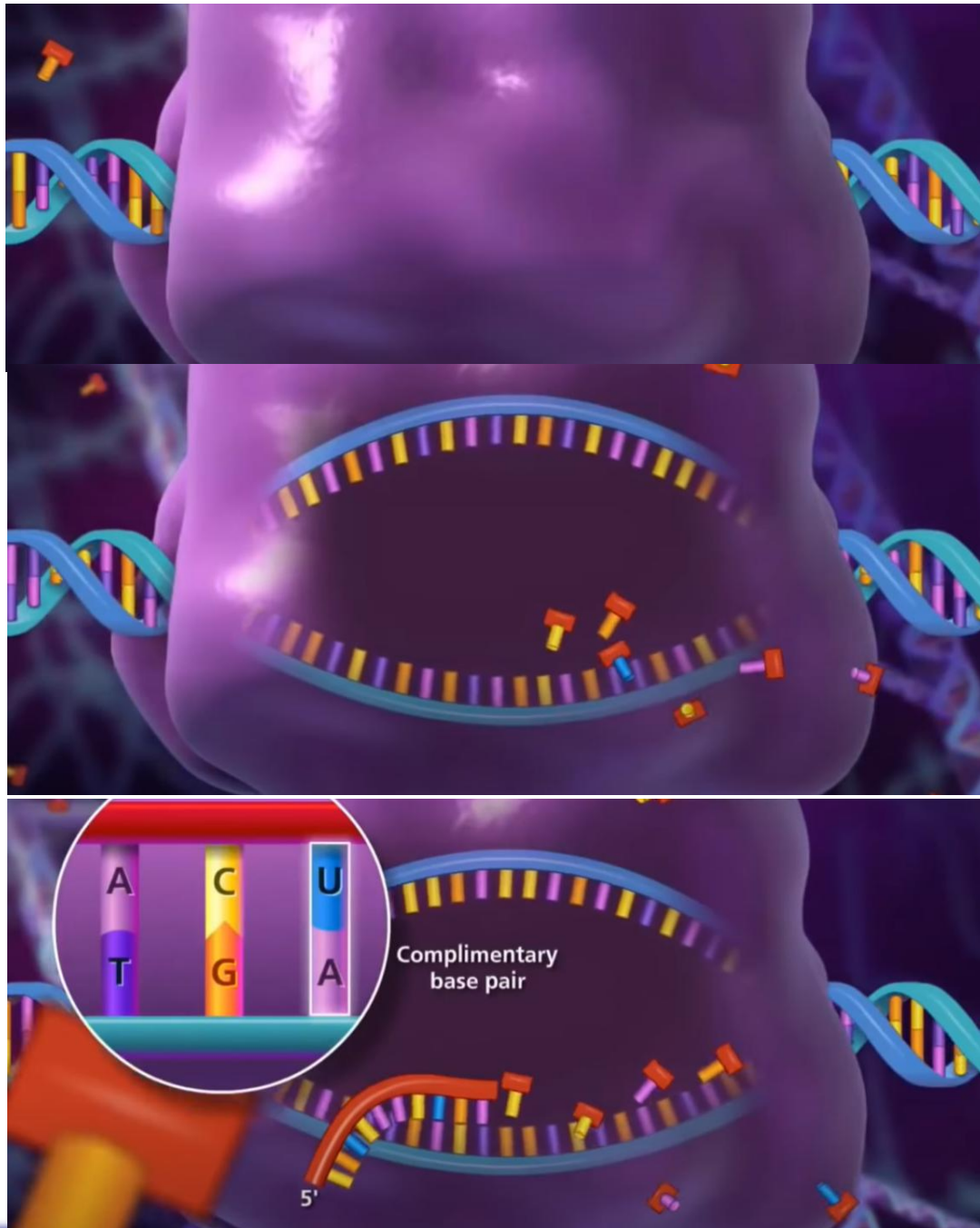


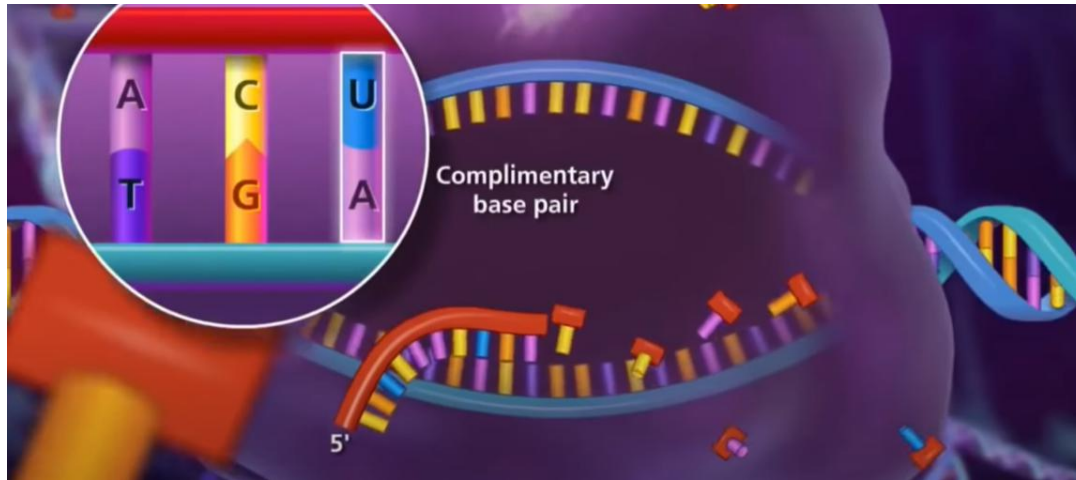
28.4

- ✓ Σπείρες DNA ξετυλίγονται, RNA πολυμέραση
- ✓ Κατ/νση 5'→3' RNA

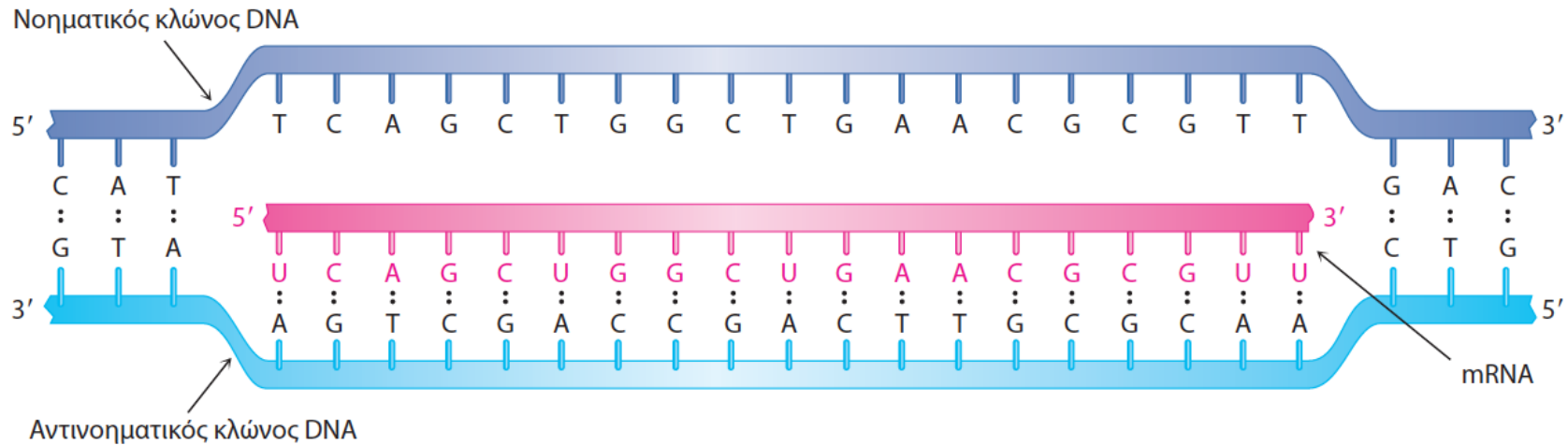


- ✓ Γονίδιο: συγκεκριμένη αλληλουχία νουκλεοτιδίων





- ✓ Εξώνια: γενετική πληροφορία
- ✓ Εσώνια: χωρίς γενετική πληροφορία
- ✓ Σωμάτια συρραφής



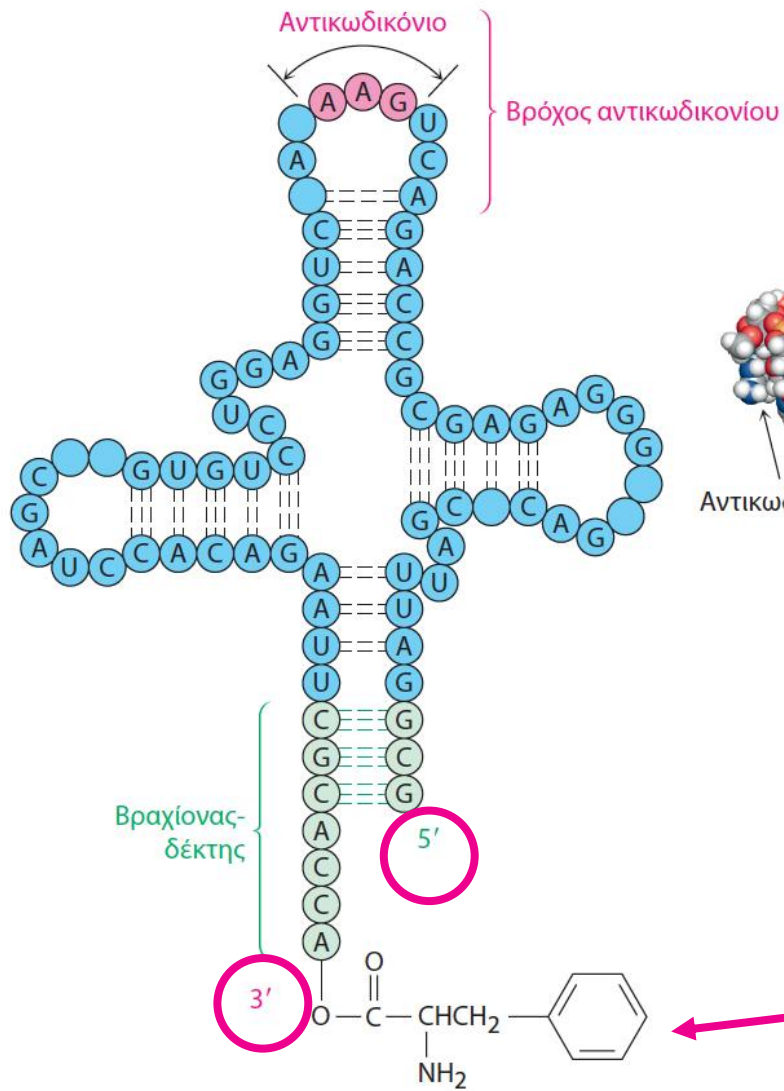
- ✓ ~150.000 πρωτεΐνες (άνθρωπος)
- ✓ 3 ριβονουκλεοτίδια αποτελούν 1 κωδικόνιο (χαρακτηριστικό για κάθε αμινοξύ)
- ✓ $4^3 = 64$ τριάδες 4 βάσεων RNA, οι 61 κωδικοποιούν αμινοοξέα και 3 τερματισμό

ΠΙΝΑΚΑΣ 28-1 Προσδιορισμός των κωδικονίων τριάδων βάσεων

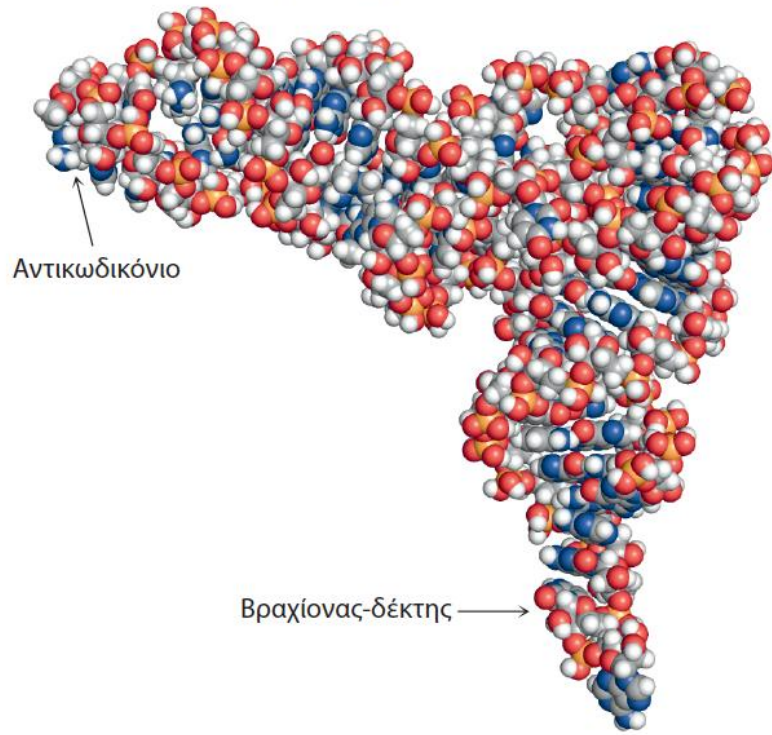
Πρώτη βάση (άκρο 5')	Δεύτερη βάση	Τρίτη βάση (άκρο 3')			
		U	C	A	G
U	U	Phe	Phe	Leu	Leu
	C	Ser	Ser	Ser	Ser
	A	Tyr	Tyr	Stop	Stop
	G	Cys	Cys	Stop	Trp
C	U	Leu	Leu	Leu	Leu
	C	Pro	Pro	Pro	Pro
	A	His	His	Gln	Gln
	G	Arg	Arg	Arg	Arg
A	U	Ile	Ile	Ile	Met
	C	Thr	Thr	Thr	Thr
	A	Asn	Asn	Lys	Lys
	G	Ser	Ser	Arg	Arg
G	U	Val	Val	Val	Val
	C	Ala	Ala	Ala	Ala
	A	Asp	Asp	Glu	Glu
	G	Gly	Gly	Gly	Gly

Μετάφραση DNA

Συμπληρωματικό του κωδικονίου



ΕΙΚΟΝΑ 28-6 Δομή ενός μορίου tRNA. Ένα tRNA έχει κατά προσέγγιση σχήμα τριφυλλιού και περιέχει στο μεσαίο «φύλλο» μια τριάδα αντικωδικονίου, και κάποιο αμινοξύ δεσμικά συνδεδεμένο στο άκρο 3'. Στο παράδειγμα, φαίνεται ένα tRNA του ζυμομύκητα, το οποίο φέρει κωδικοποιημένο το αμινοξύ φαινυλαλανίνη. Τα νουκλεοτίδια των οποίων η δομή δεν διευκρινίζεται αποτελούν χημικώς τροποποιημένα ανάλογα των τεσσάρων κοινών νουκλεοτιδίων.

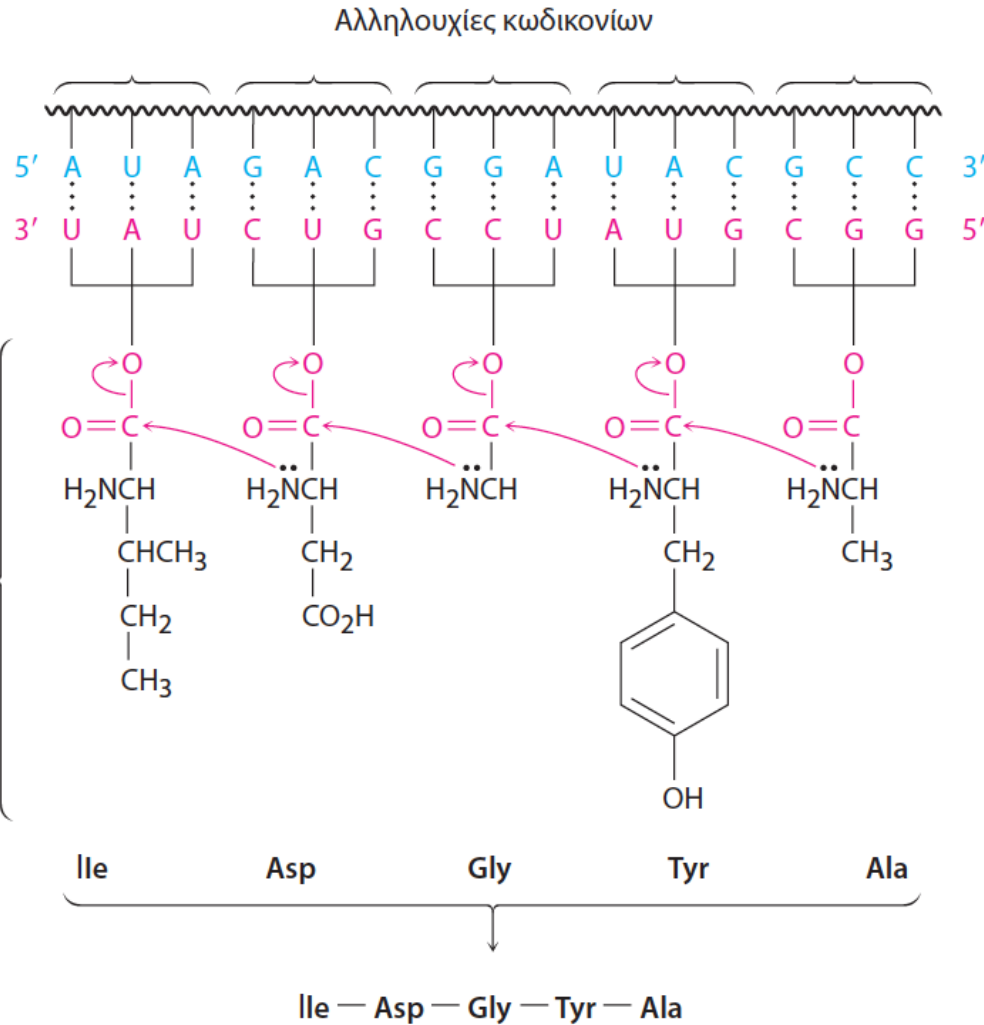


Αλυσίδα mRNA

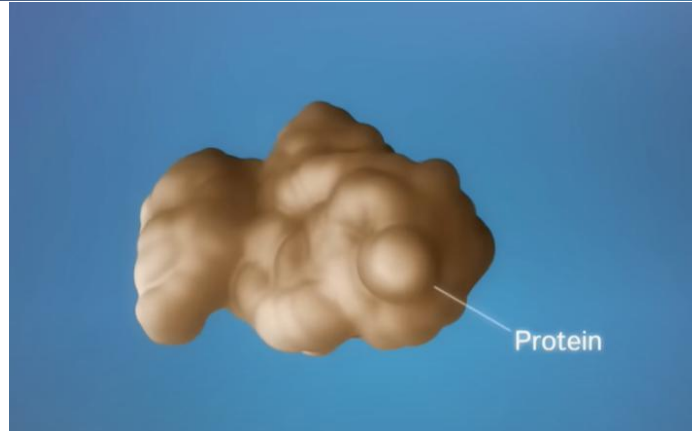
Κωδικόνια στην αλυσίδα mRNA

Αντικωδικόνια στα tRNA

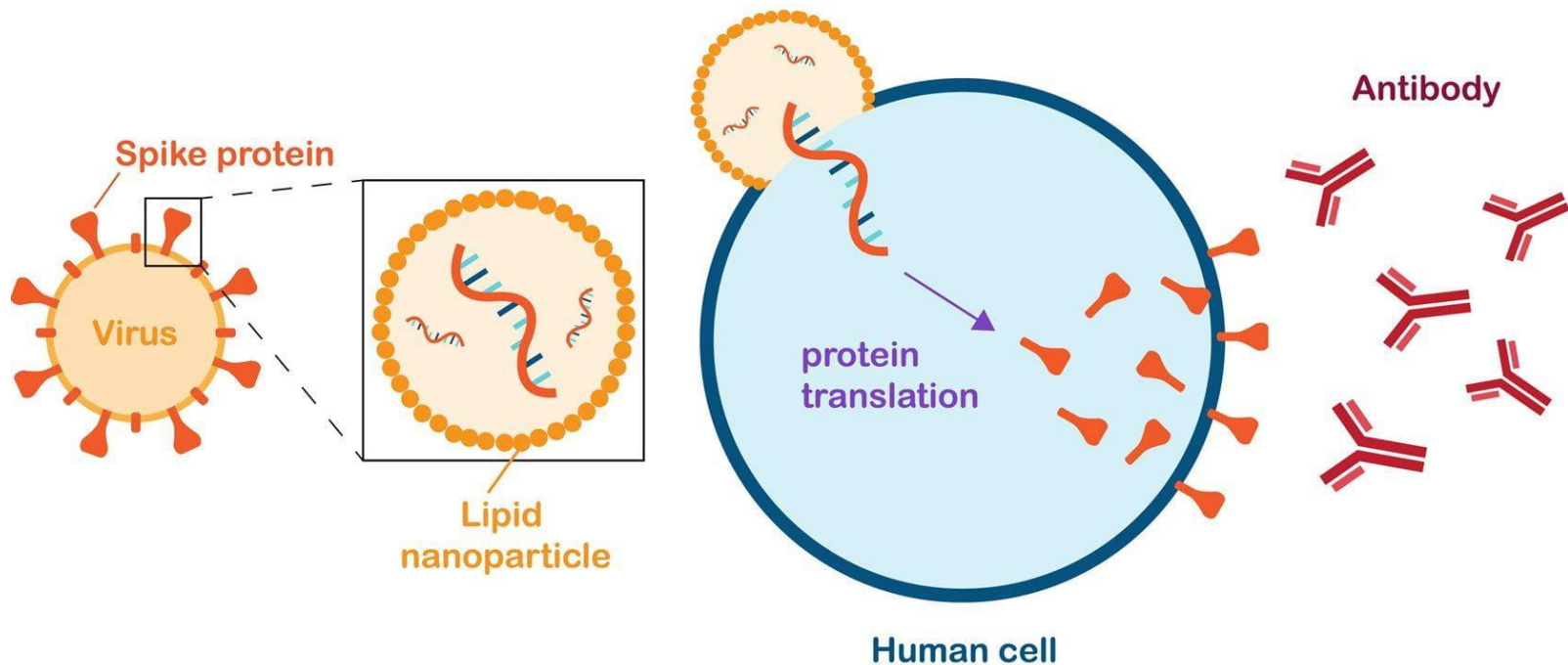
Κατάλοιπα αμινοξέων
συνδεδεμένα στα tRNA

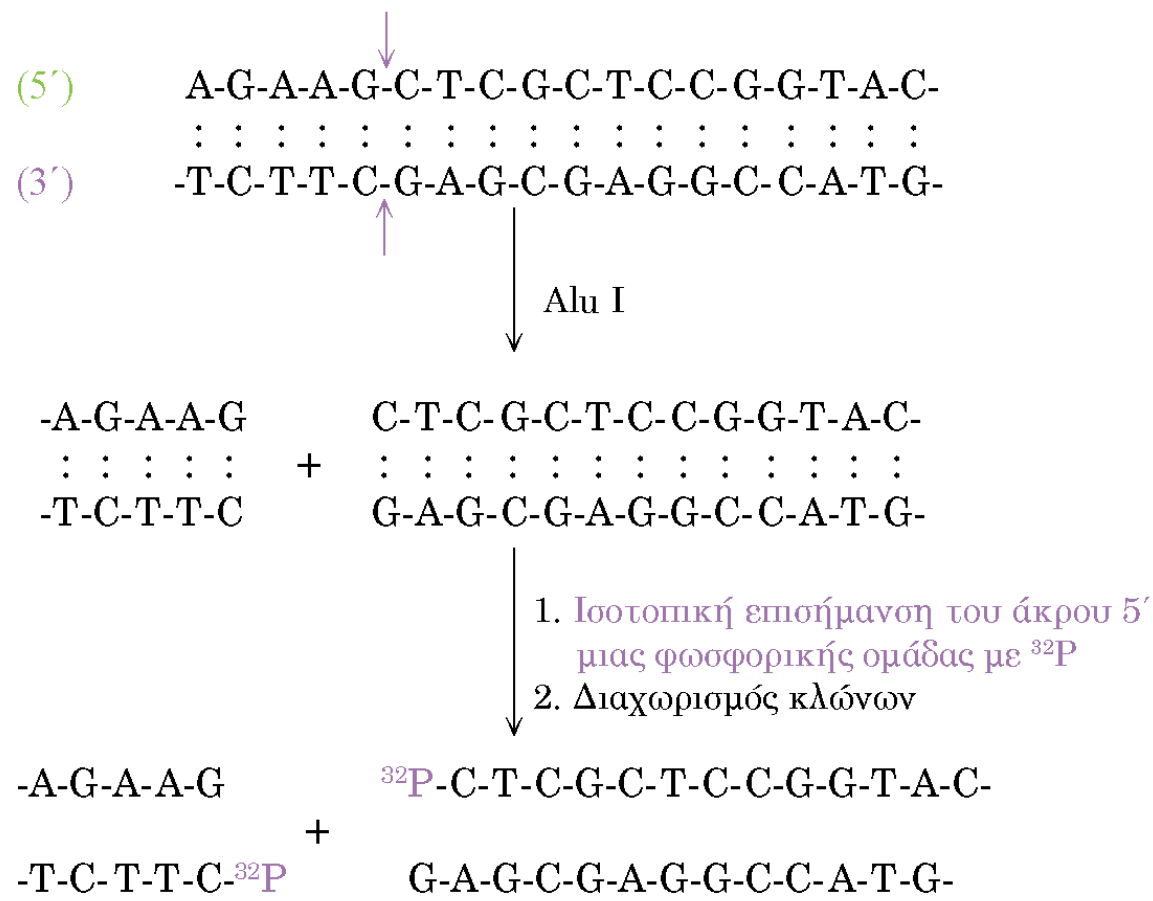


ΕΙΚΟΝΑ 28-7 Σχηματική αναπαράσταση της βιοσύνθεσης μιας πρωτεΐνης. Οι αλληλουχίες βάσεων στα κωδικόνια του mRNA αναγνωρίζονται από tRNA που περιέχουν αντικωδικόνια με συμπληρωματικές αλληλουχίες βάσεων. Τα tRNA τοποθετούν τα κατάλληλα αμινοξέα στη θέση που θα επιτρέψει την ενσωμάτωσή τους στο υπό σύνθεση πεπτίδιο.



Mechanism of mRNA Vaccine



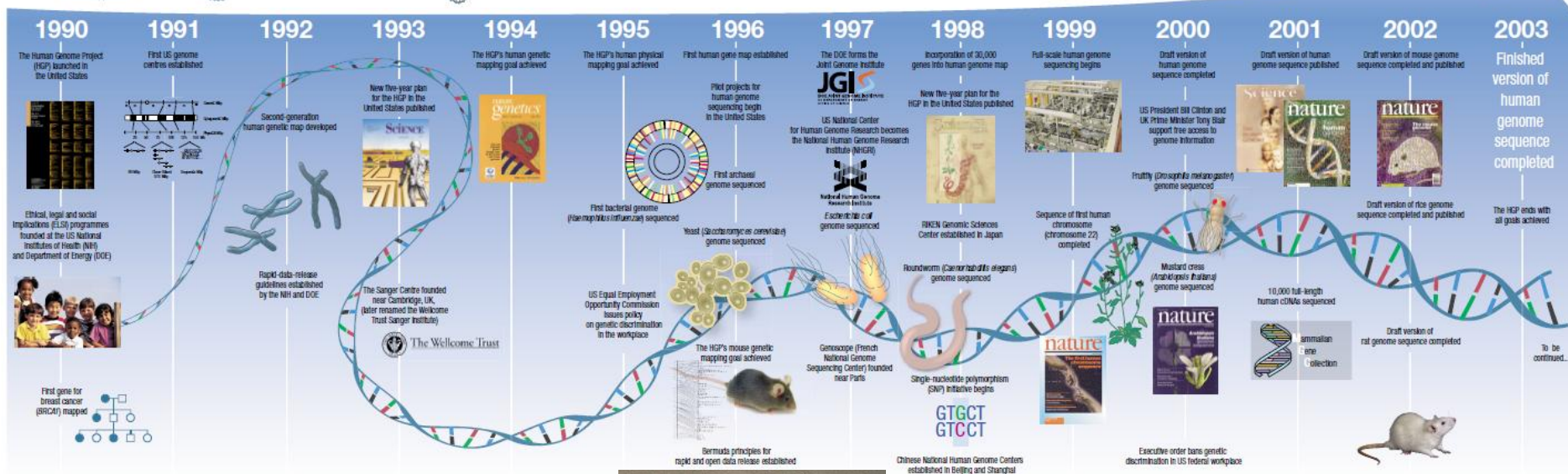
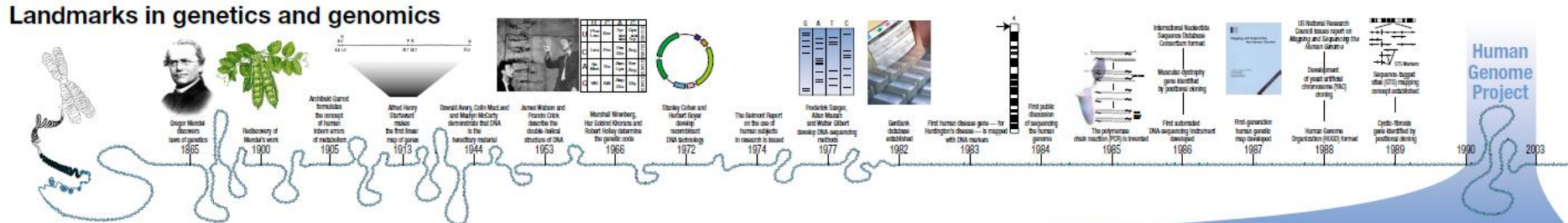


Σχήμα 29.12 Η επίδραση της ενδονουκλεάσης περιορισμού Alu I σε ένα δίκλωνο μόριο DNA οδηγεί σε εκλεκτική διάσπαση της ακολουθίας AG-CT. Μετά τη διάσπαση, τα θραύσματα απομονώνονται και κάθε ένα επισημαίνεται με ραδιοϊσότοπο στο άκρο 5', μέσω ενός ενζυμικά καταλυόμενου σχηματισμού φωσφορικού εστέρα, που περιέχει το ισότοπο ^{32}P . Κατόπιν, οι δύο κλώνοι διαχωρίζονται.

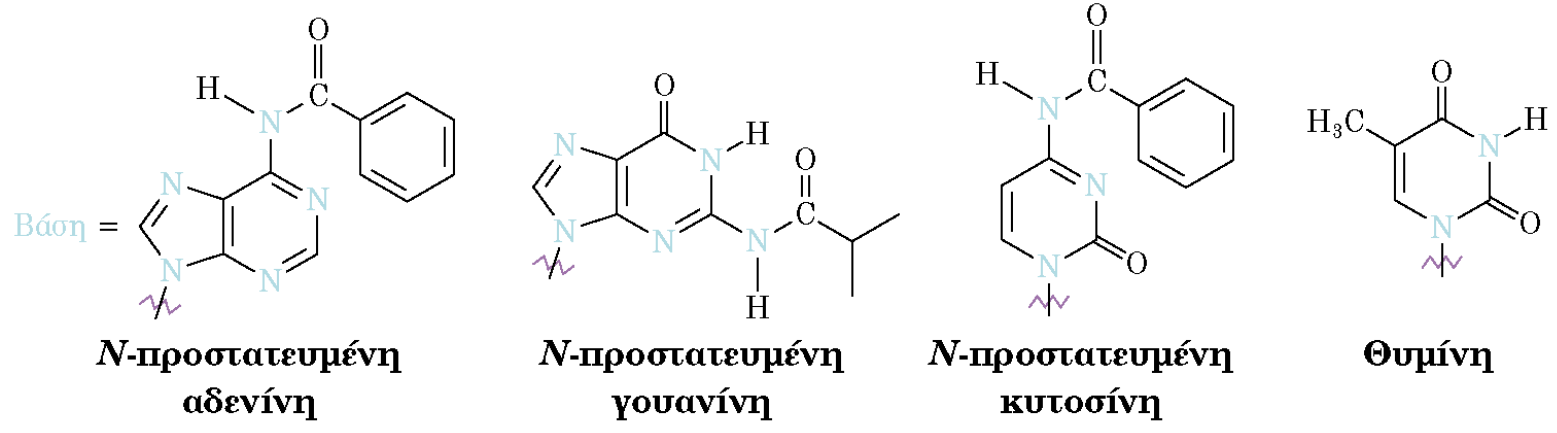
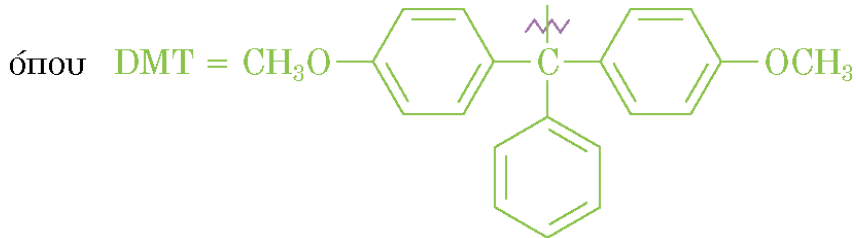
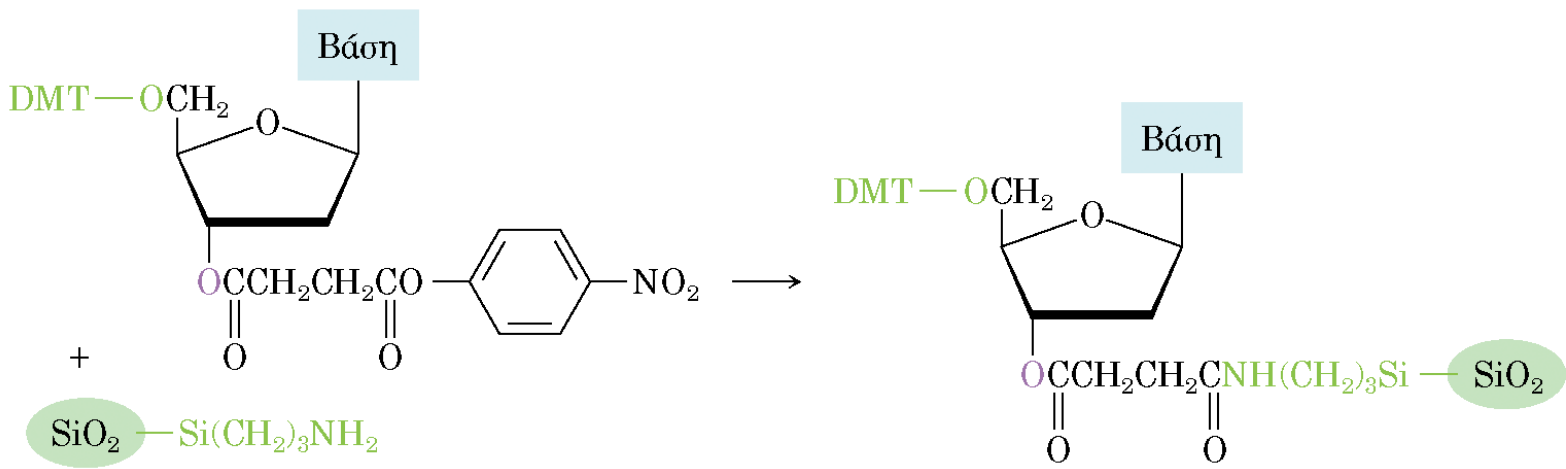
Πίνακας 29.2 Διάσπαση ενός θραύσματος DNA κάτω από τέσσερις διαφορετικές συνθήκες

Συνθήκες διάσπασης	Επισημασμένα τμήματα DNA που σχηματίζονται
Αρχικό θραύσμα DNA	^{32}P -G-A-T-C-A-G-C-G-A-T-
δίπλα σε A	^{32}P -G ^{32}P -G-A-T-C ^{32}P -G-A-T-C-A-G-C-G + μεγαλύτερα θραύσματα
δίπλα σε G	^{32}P -G-A-T-C-A ^{32}P -G-A-T-C-A-G-C + μεγαλύτερα θραύσματα
δίπλα σε C	^{32}P -G-A-T ^{32}P -G-A-T-C-A-G + μεγαλύτερα θραύσματα
δίπλα σε C + T	^{32}P -G-A ^{32}P -G-A-T ^{32}P -G-A-T-C-A-G ^{32}P -G-A-T-C-A-G-C-G-A + μεγαλύτερα θραύσματα

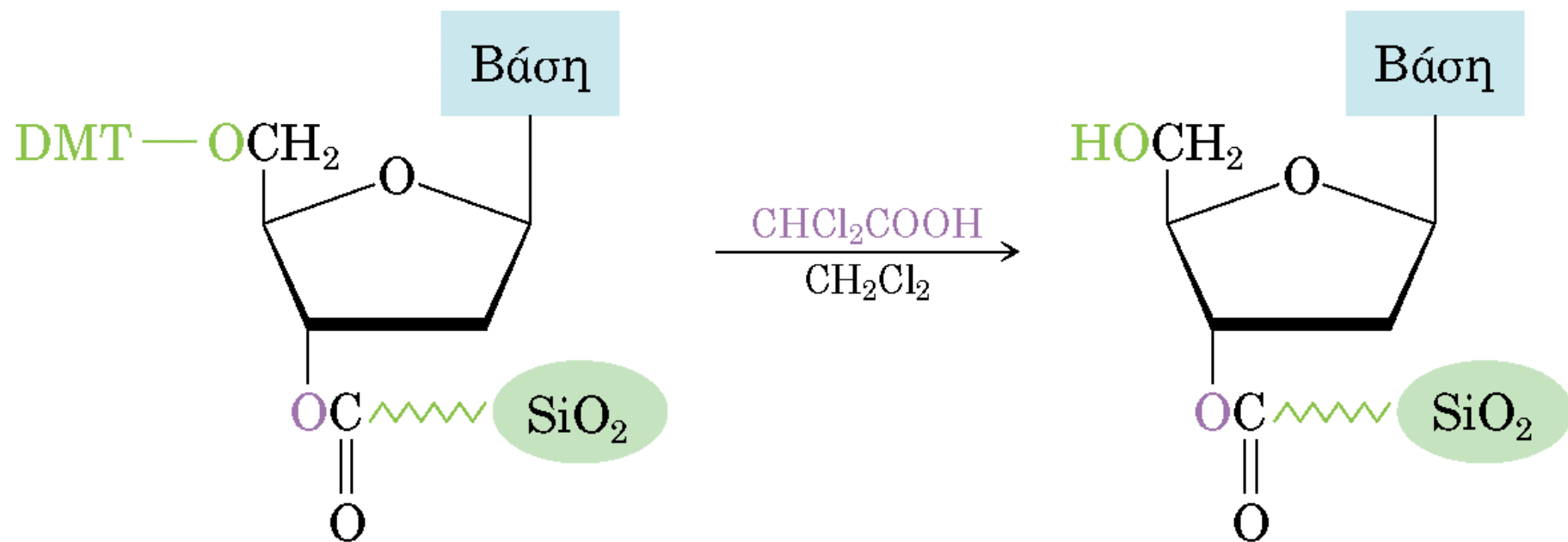
Landmarks in genetics and genomics



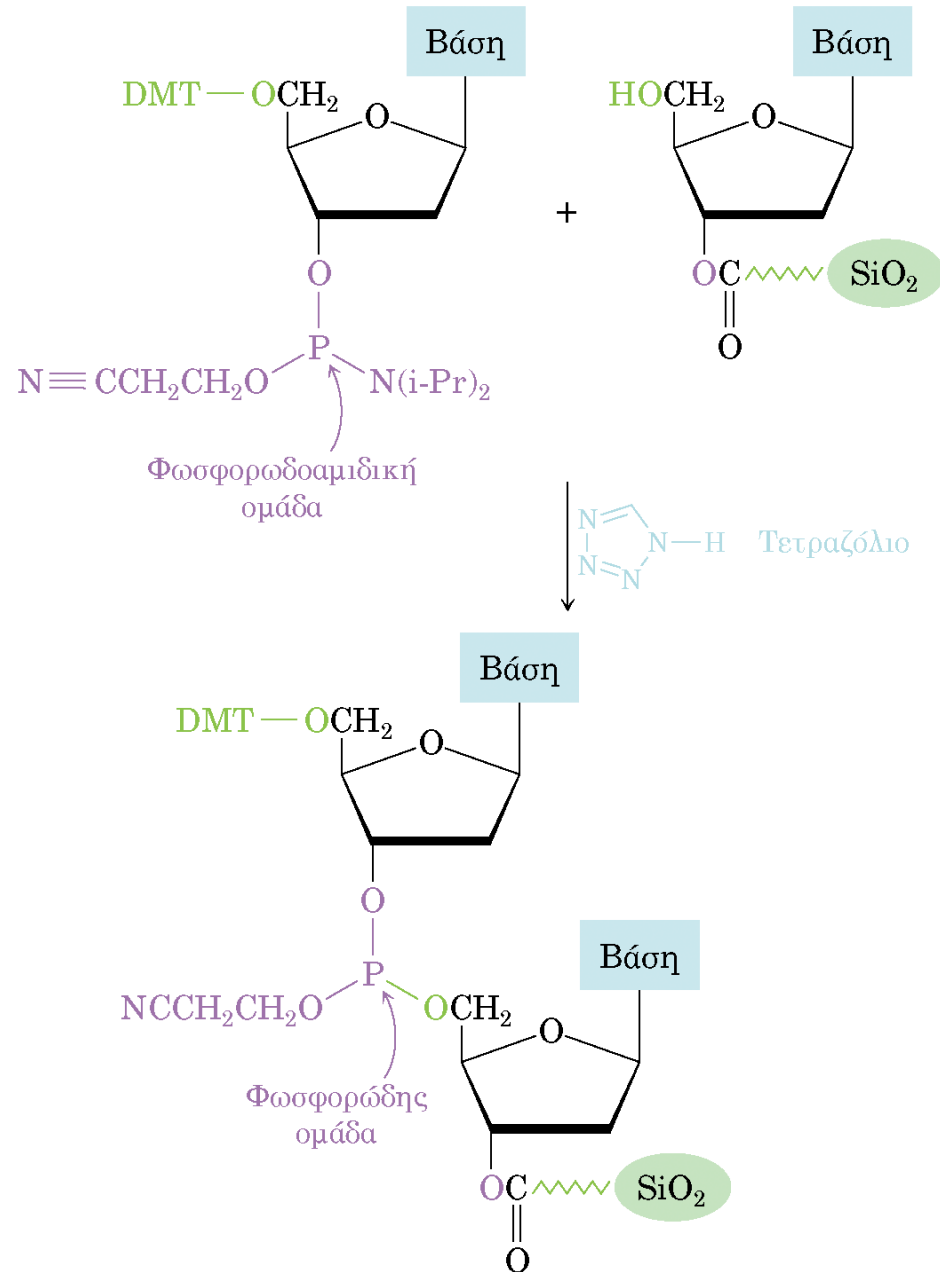
Στάδιο 1



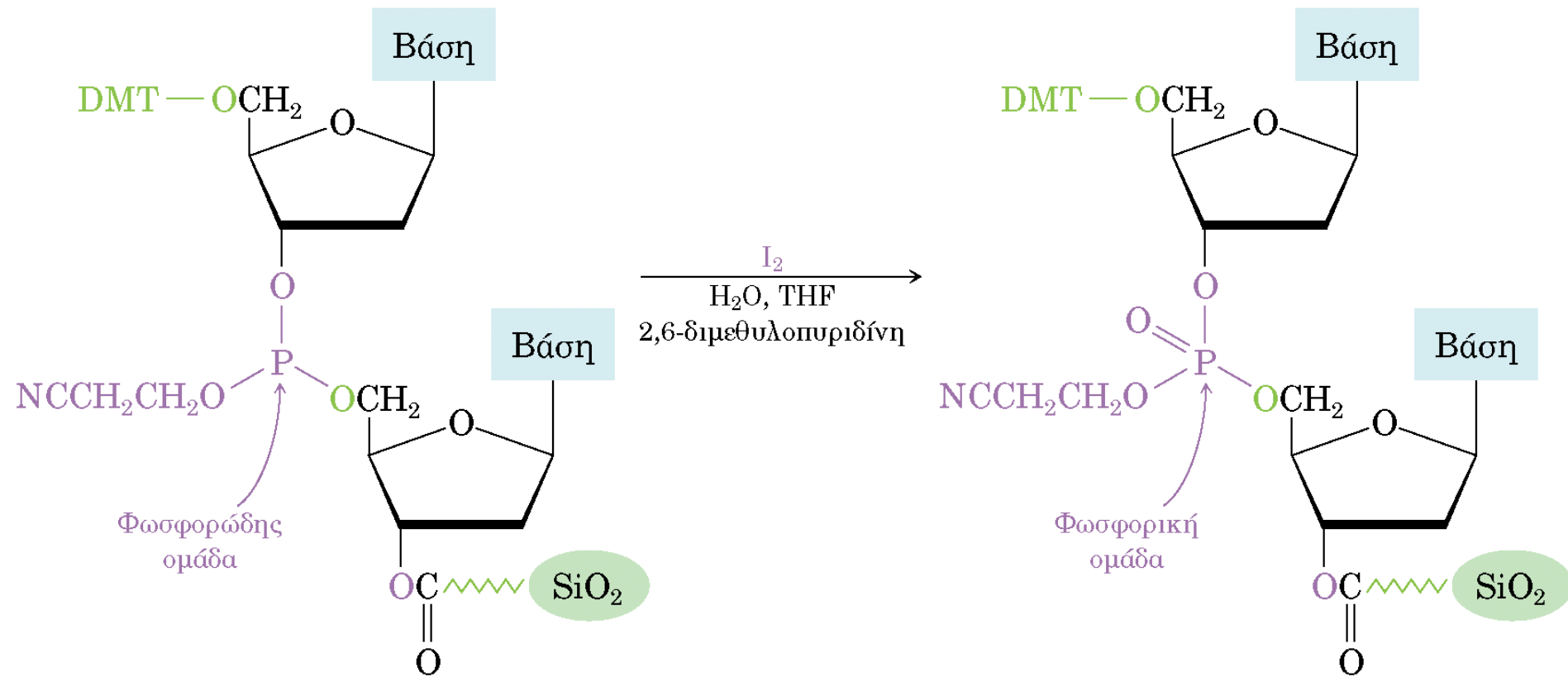
Στάδιο 2



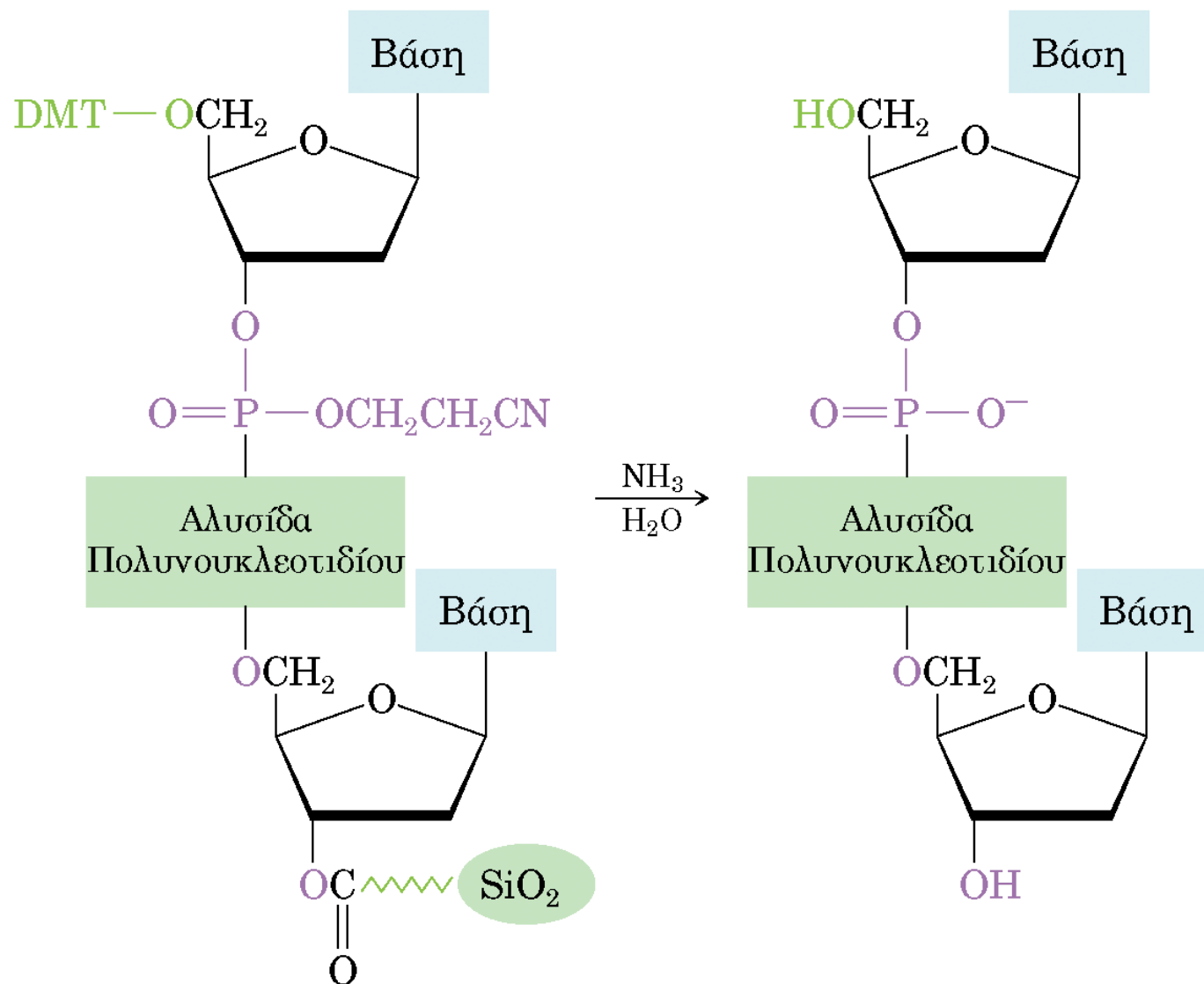
Στάδιο 3



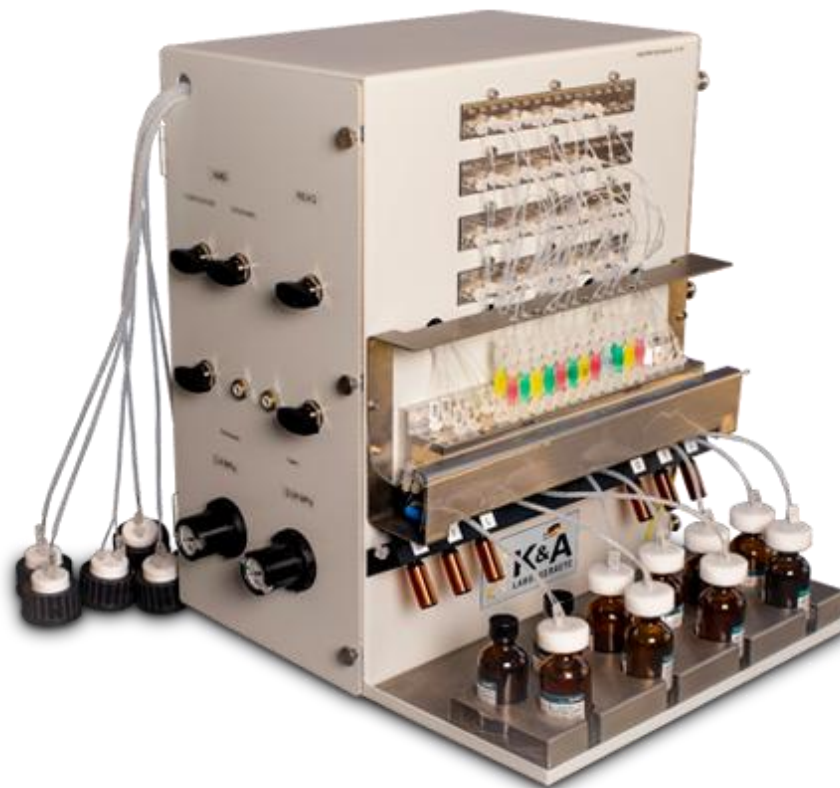
Στάδιο 4



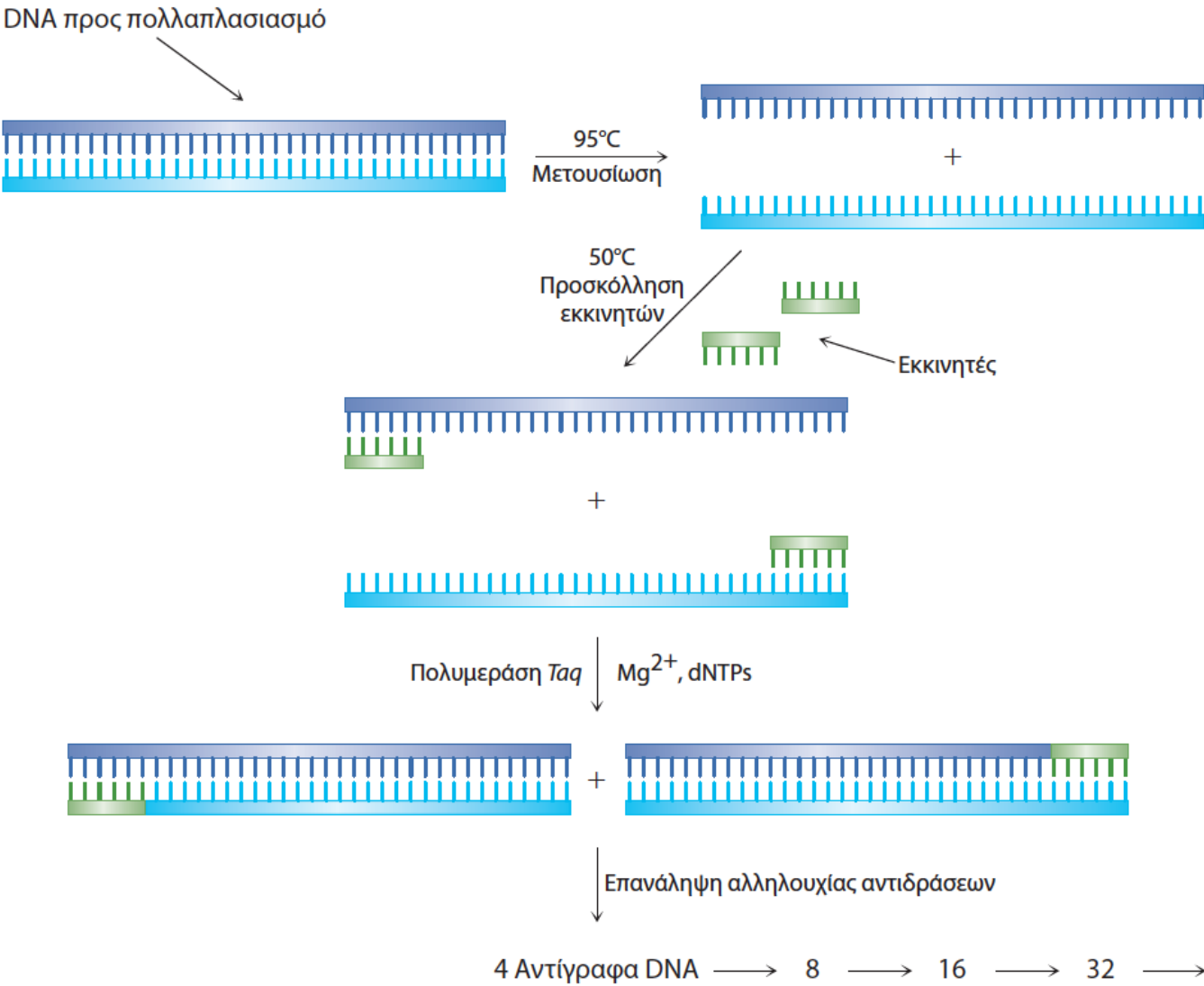
Στάδιο 5



Αυτοματοποιημένη σύνθεση ολιγονουκλεοτιδίων



ΕΙΚΟΝΑ 28-9 Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης. Λεπτομέρειες δίνονται στο κείμενο.

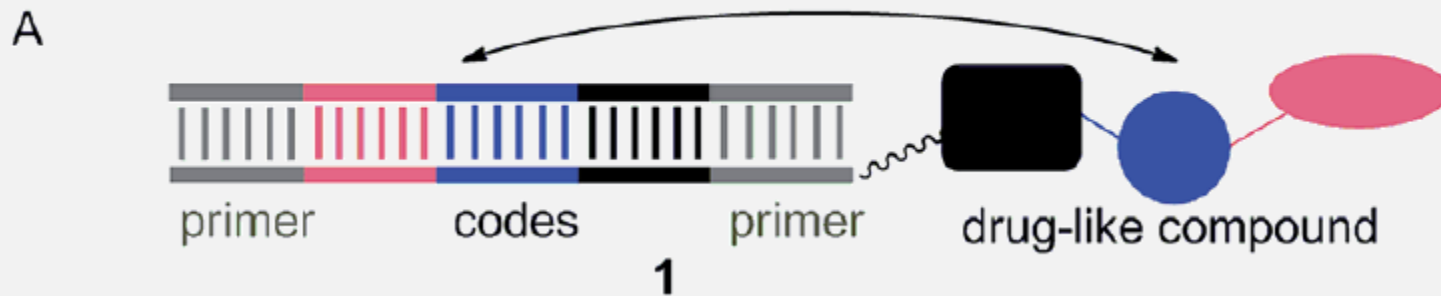


DNA-encoded Libraries (DEL)

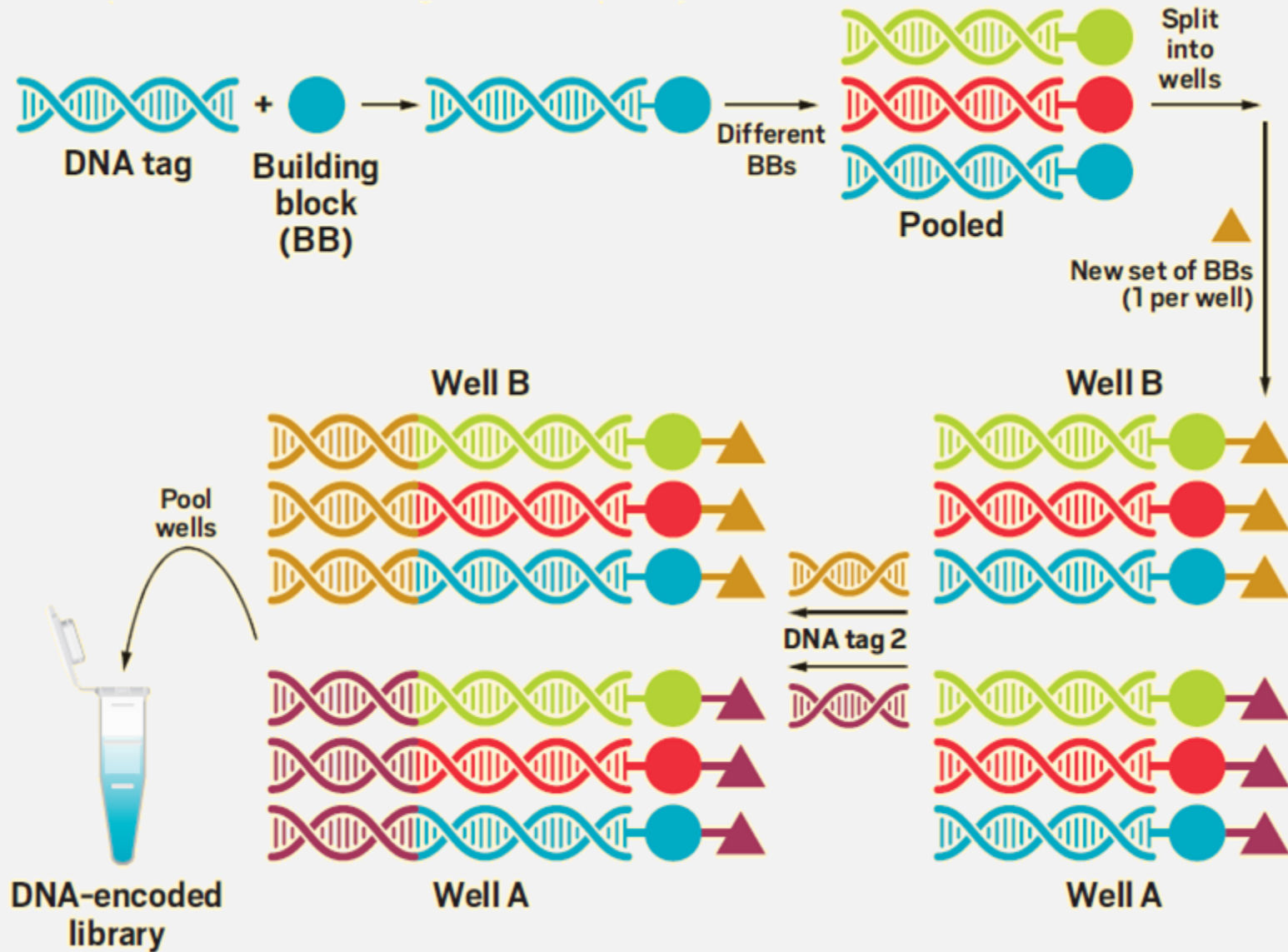
40,000,000,000,000

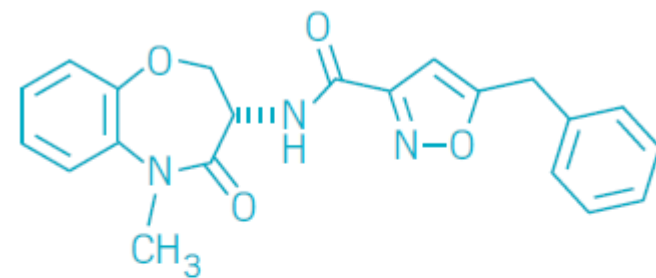
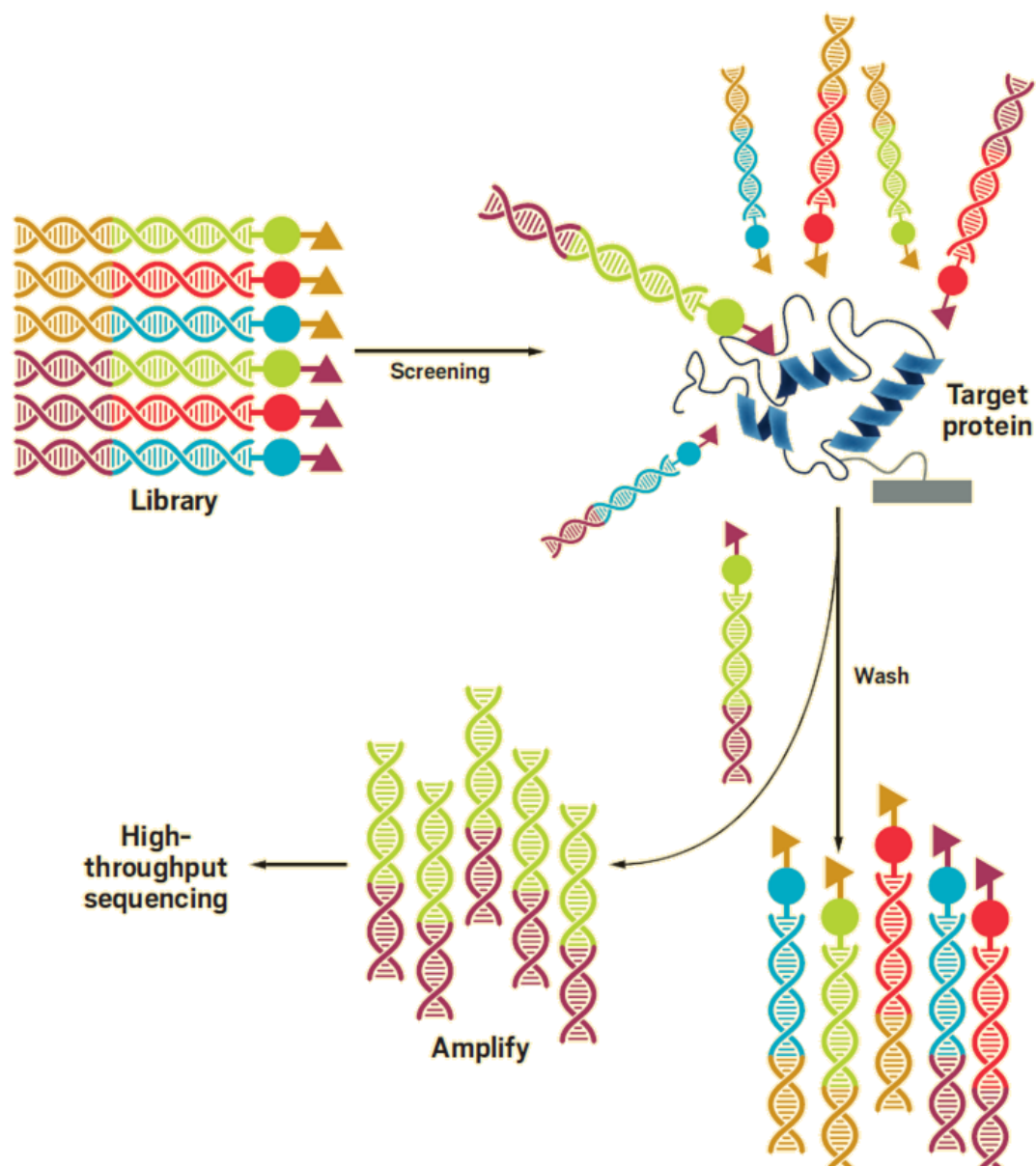
Nuevolution ανακοίνωσε την σύνθεση βιβλιοθήκης ενώσεων από 40 τρισεκατομμύρια μοναδικά μόρια

- ✓ Η σύνθεση DEL synthesis απαιτεί την χρήση υδατικών διαλυμάτων και συμβατά με DNA

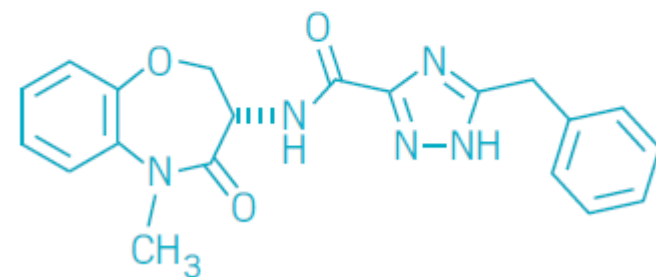


➤ Στρατηγική

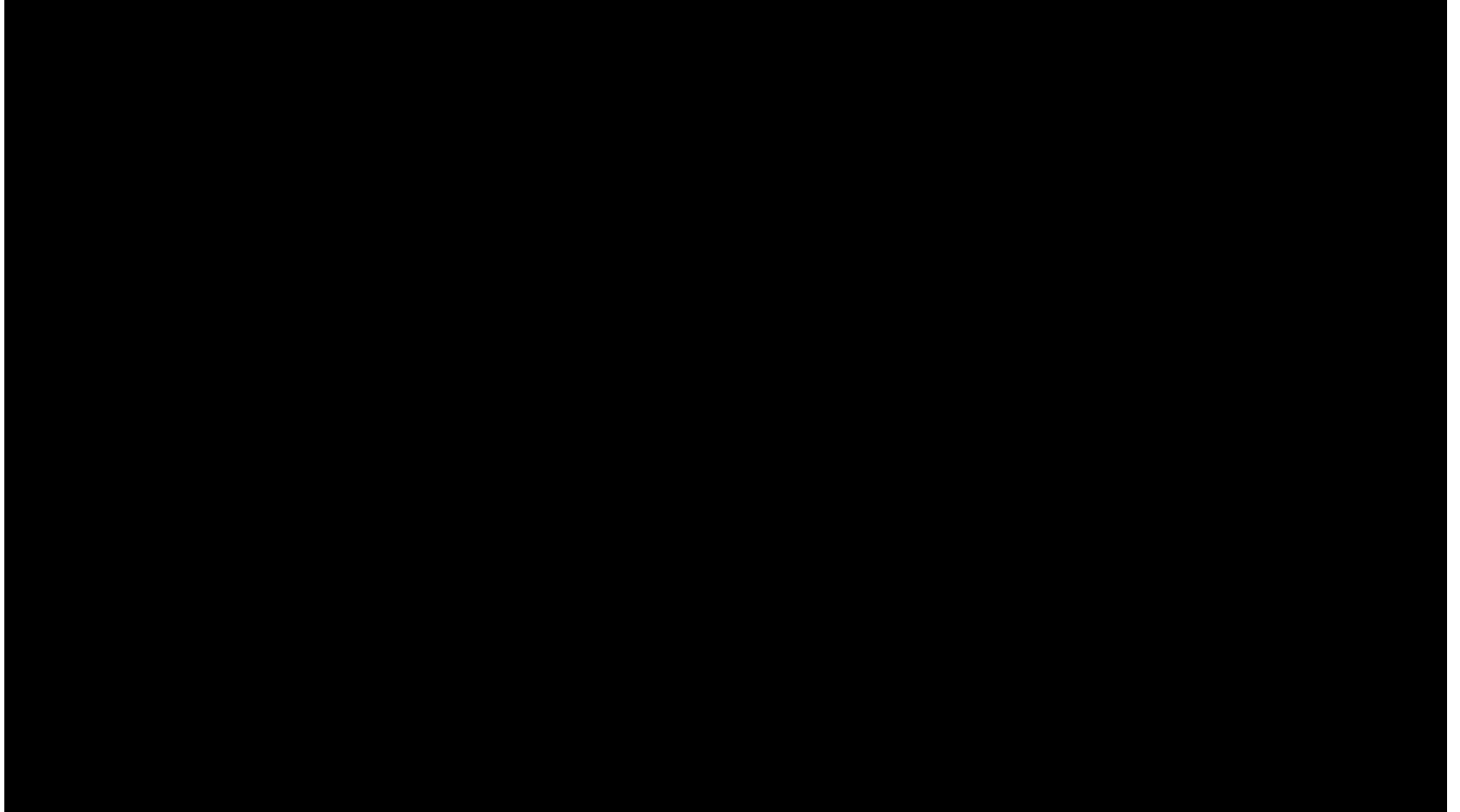




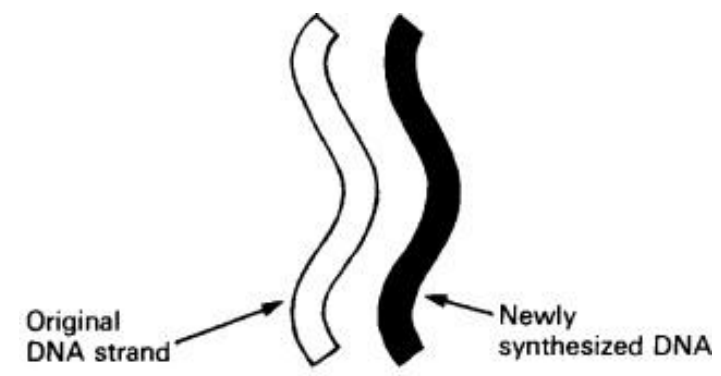
GSK' 481



GSK2982772



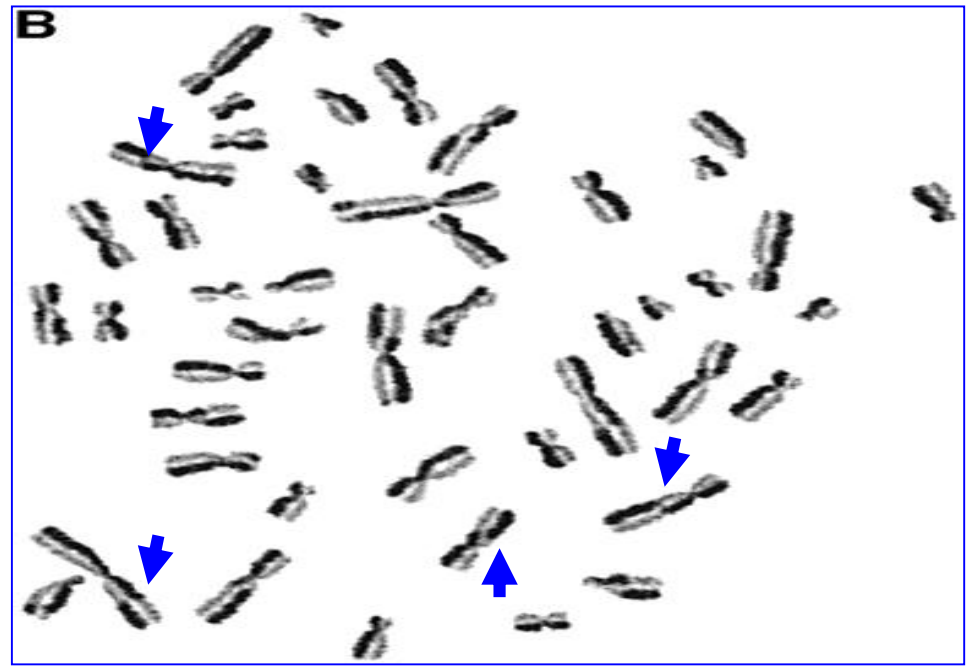
Χρωματιδιακές ανταλλαγές (Sister chromatid exchange, SCE)



g. The process is repeated but the carcinogen or chemical under test is added to the culture medium. Carcinogenic or mutagenic chemicals cause 'sister chromatid exchanges', that is switching of DNA synthesis containing BrdUrd and normal DNA between strands. This shows a distinctive pattern:

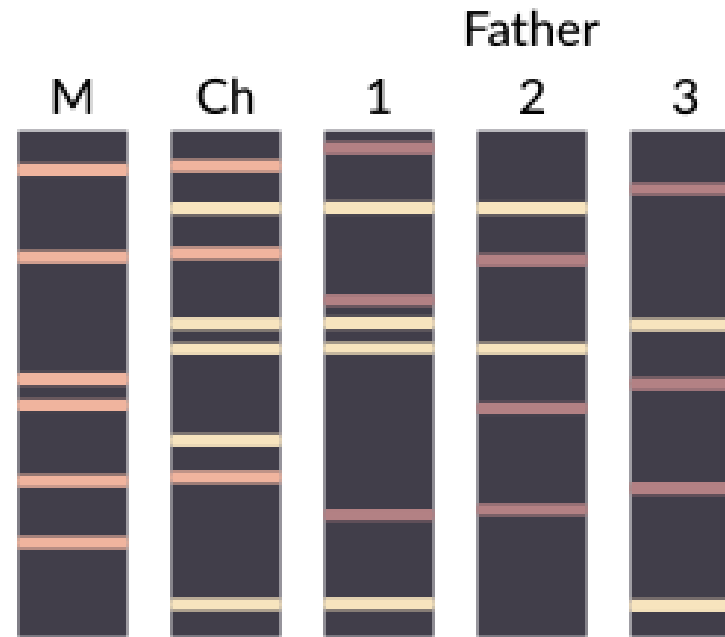


'Sister chromatid exchanges' caused by a carcinogen. The number of sister chromatid exchanges is generally proportional to the carcinogenicity of the chemical.



DNA: Κ. Νεοχωρίτης

Test πατρότητας

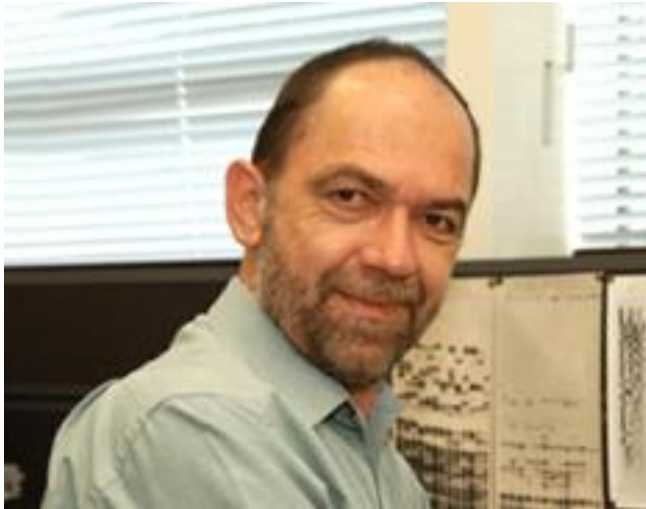


Παράδειγμα ανάλυσης DNA για τον προσδιορισμό του πατέρα ενός παιδιού (Ch). Το δείγμα DNA του παιδιού θα πρέπει να περιέχει ένα μίγμα από τμήματα DNA διαφορετικού μεγέθους που προέρχονται και από τους δύο γονείς. Στην προκειμένη περίπτωση, το άτομο #1 είναι πιθανότατα ο πατέρας.

Fun fact: Κάθε χρόνο στο Πρωτοδικείο Αθηνών καταθέτονται περισσότερες από 1.000 αιτήσεις αναγνώρισης ή προσβολής πατρότητας. Το μεγαλύτερο μέρος από αυτές έγιναν ενώ το ζευγάρι ήταν παντρεμένο και μόνο το 10% αφορούσε παιδιά εκτός γάμου.

DNA test και έγκλημα

- ✓ Το 99.9% του ανθρώπινου DNA είναι ίδιο για κάθε άνθρωπο



Colin Pitchfork

*Ο πρώτος κατηγορούμενος που καταδικάστηκε
με DNA test*

CYTOSCAN™ HD ARRAY

A DNA test used in research to look at all the chromosomes of a person or cell line in great detail



WHAT IT IS

A DNA test used in research



HOW IT WORKS

Cuts DNA and puts it on a special chip



WHAT IT SHOWS

Copy number changes



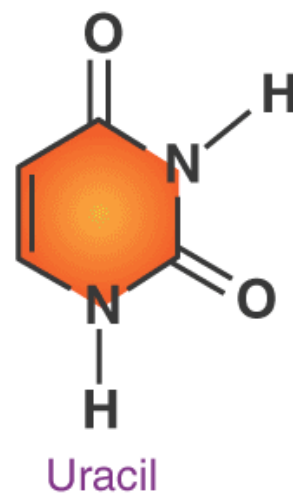
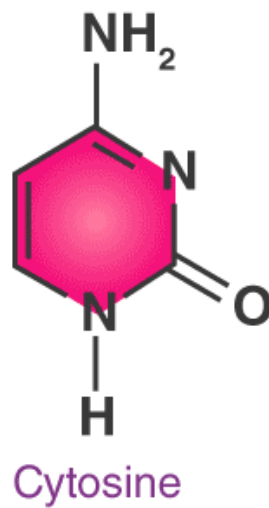
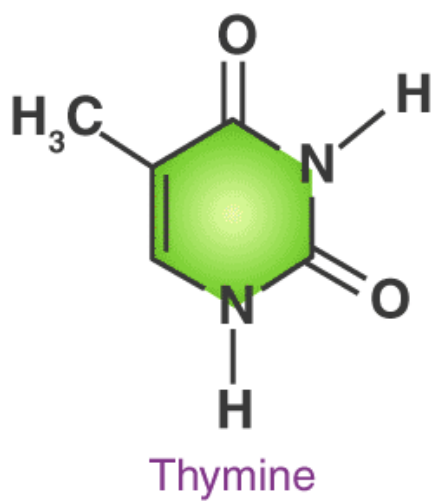
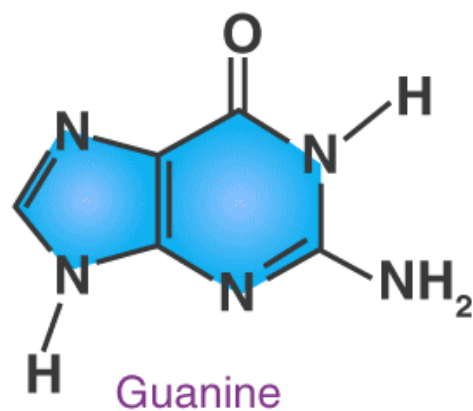
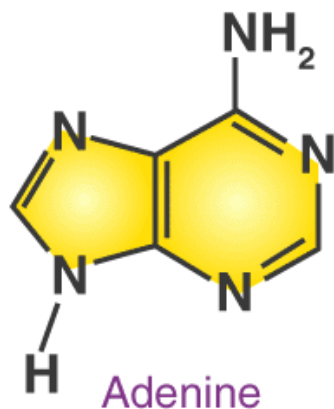
WHY IT'S USEFUL

In cancer research

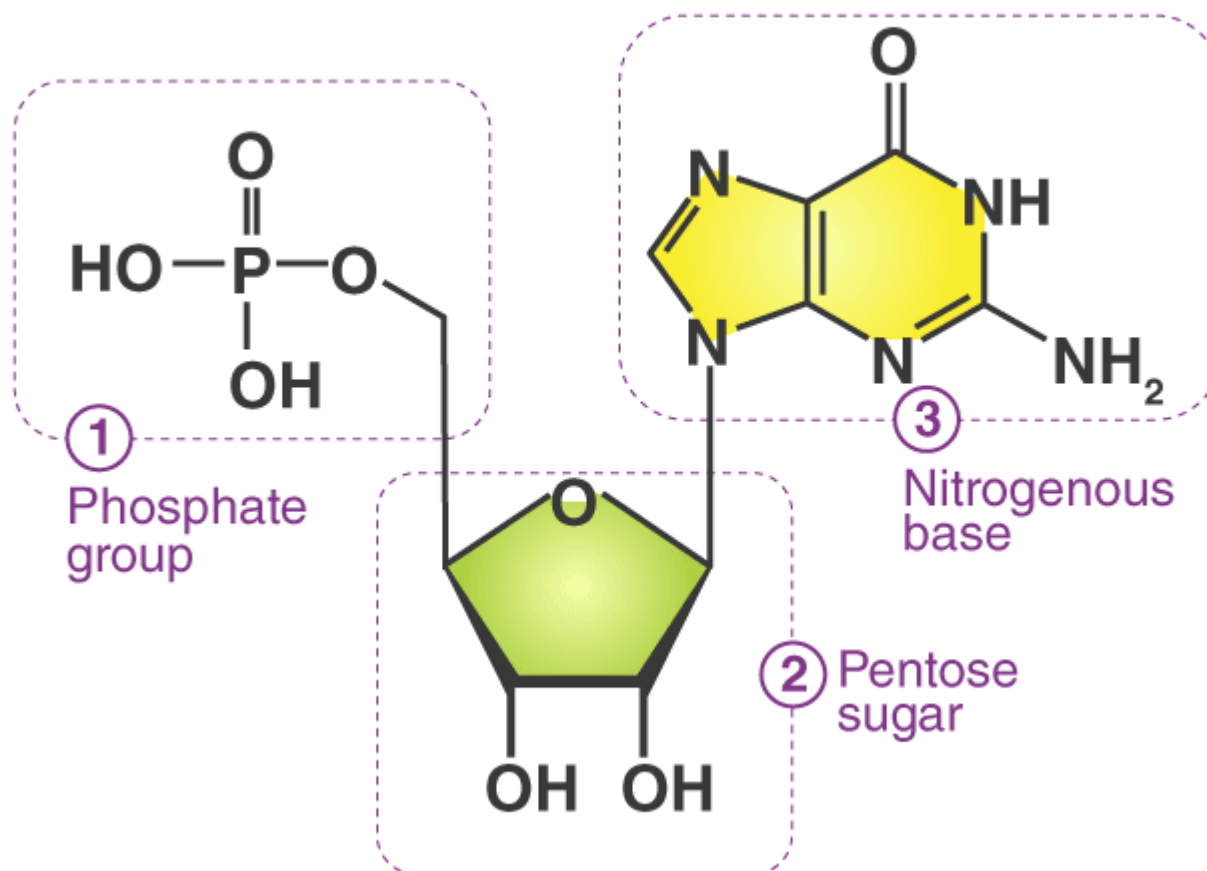
ΚΕΦ.28. Νουκλεϊκά οξέα

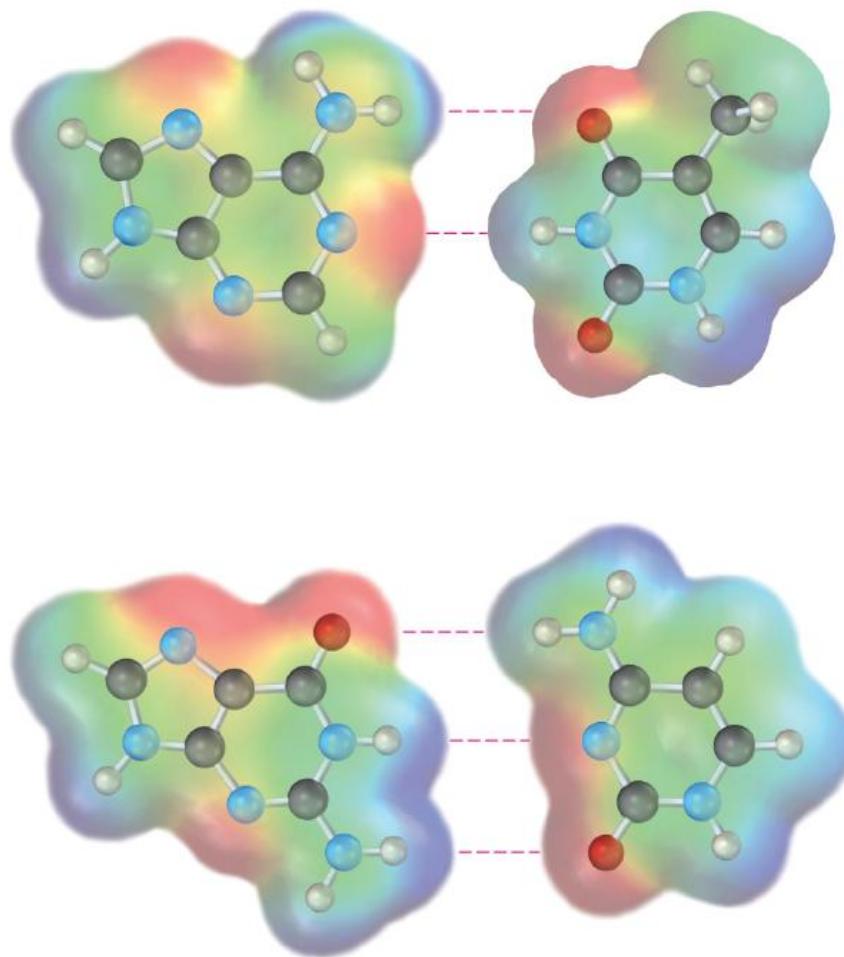
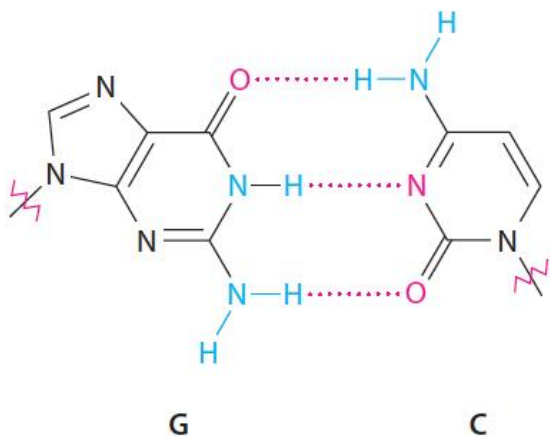
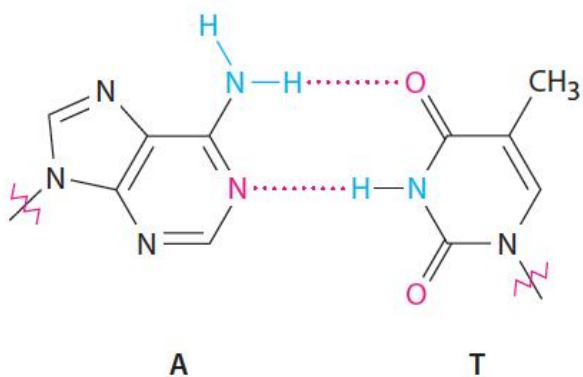
επανάληψη

NITROGENOUS BASES



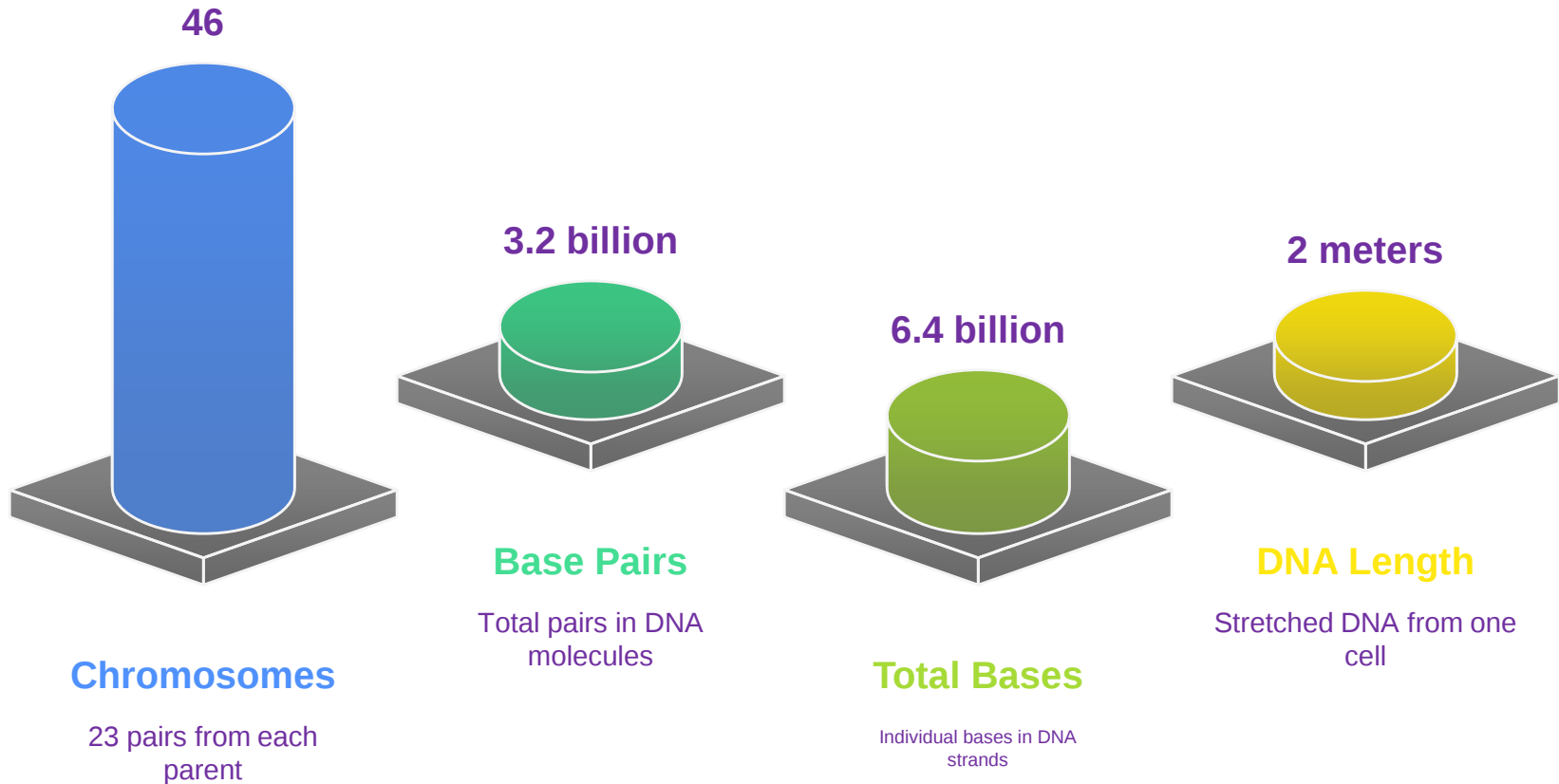
NUCLEOTIDE

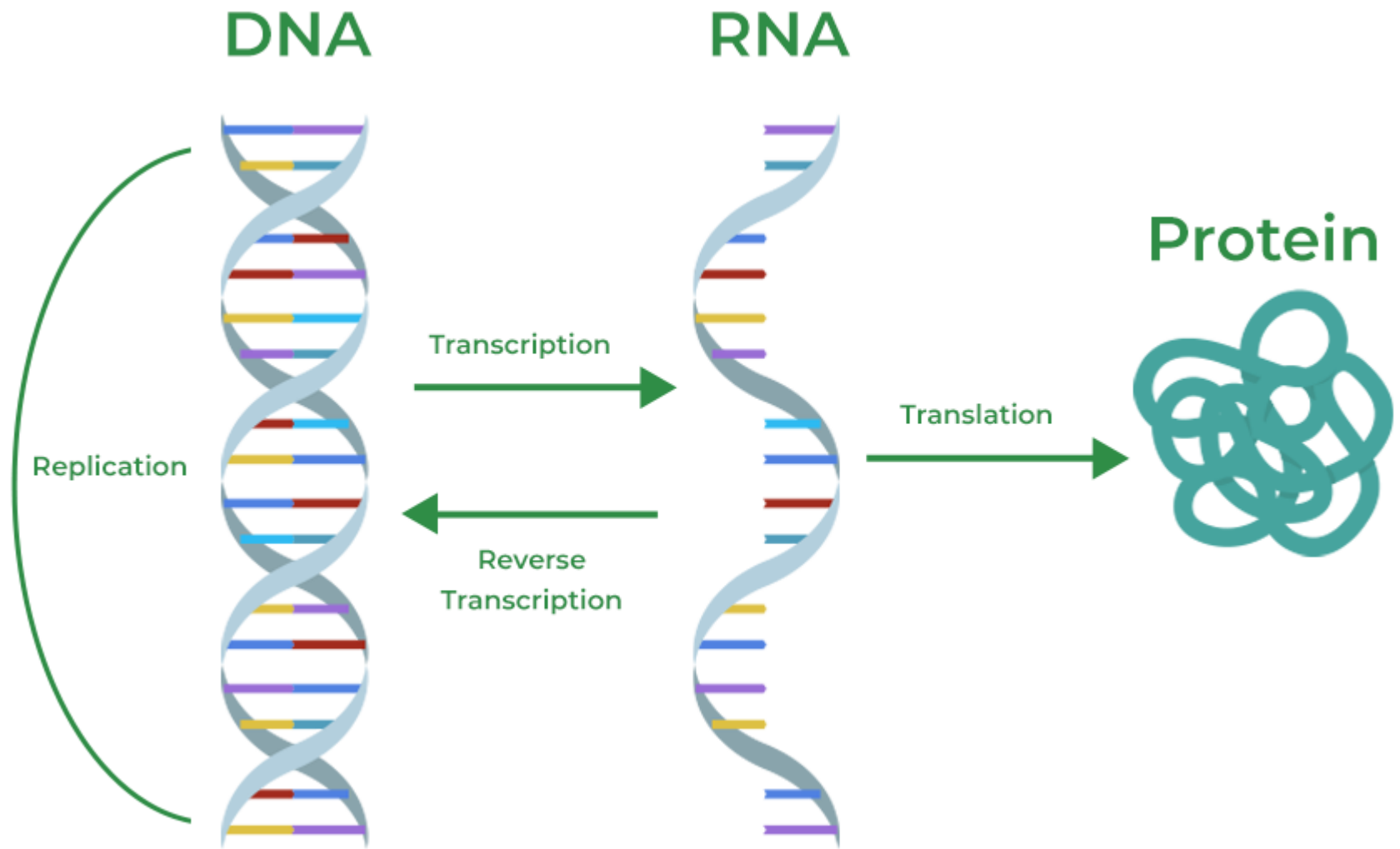




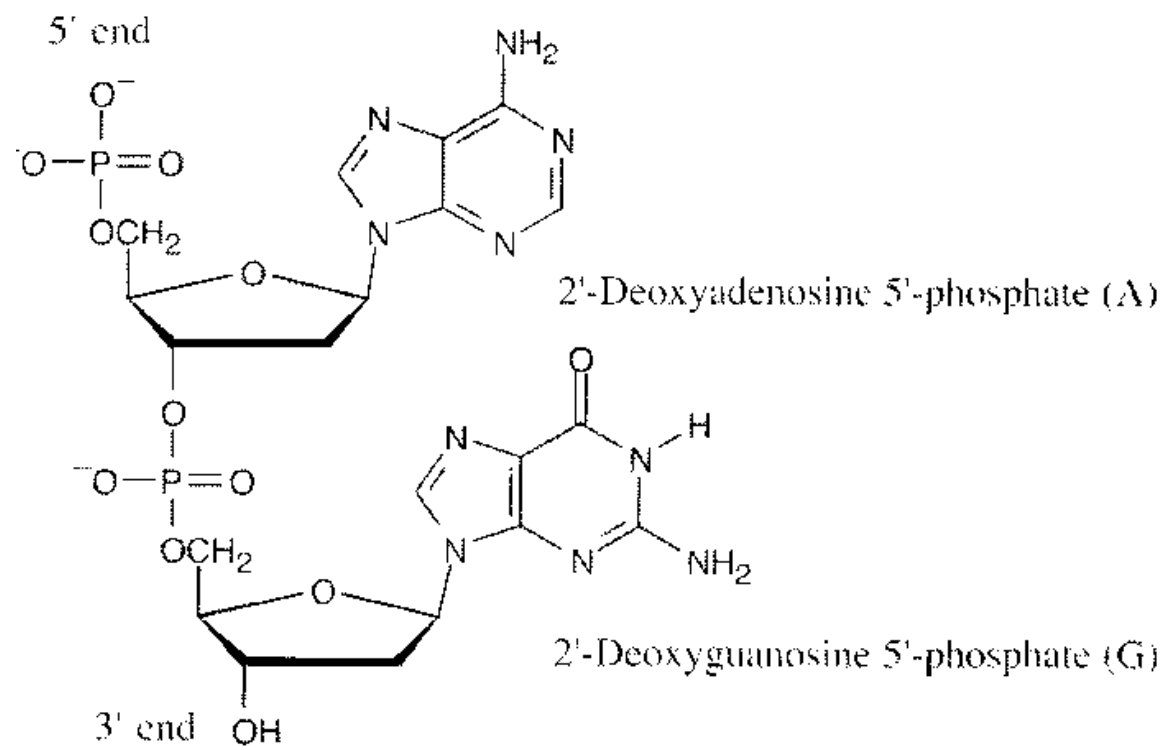
ΕΙΚΟΝΑ 28-2 Δεσμοί υδρογόνου μεταξύ ζευγών βάσεων στη διπλή έλικα του DNA. Στους χάρτες ηλεκτροστατικού δυναμικού φαίνεται ότι οι επιφάνειες των επίπεδων μορίων των βάσεων είναι σχετικά ουδέτερες από άποψη φορτίου (**πράσινο χρώμα**), ενώ τα άκρα τους έχουν **θετικά** και **αρνητικά** φορτισμένες περιοχές. Το ζευγάρι της G με τη C και της A με την T φέρνει κοντά τις αντίθετα φορτισμένες περιοχές.

DNA Composition in a Human Cell

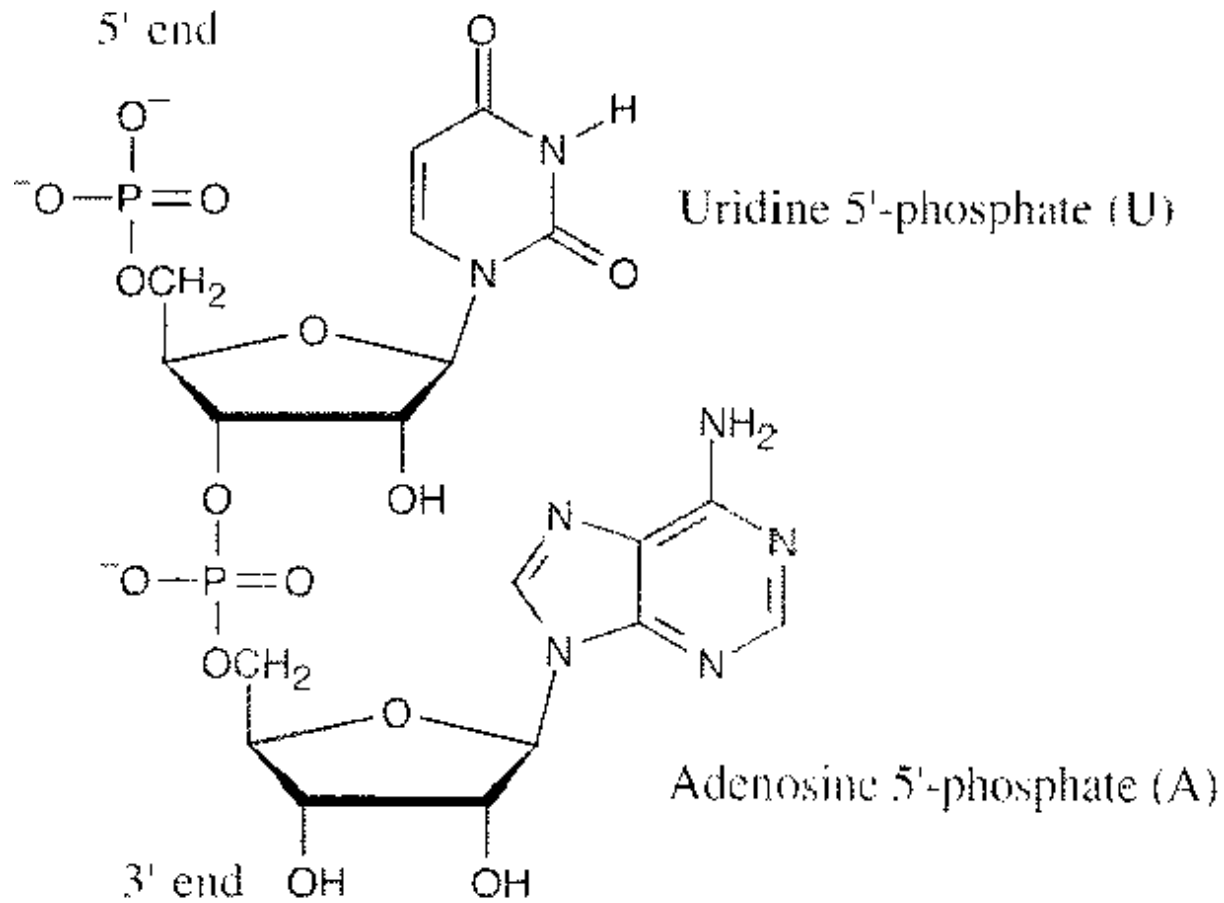




28-1 Σχεδιάστε την πλήρη δομή του δινουκλεοτιδίου DNA, AG.



28-2 Σχεδιάστε την πλήρη δομή του δινουκλεοτιδίου RNA, UA.



28-3 Ποια αλληλουχία βάσεων στον έναν κλώνο DNA είναι συμπληρωματική με την παρακάτω αλληλουχία στον άλλο κλώνο; (5') GGCTAATCCGT (3')

DNA (5' end) GGCTAATCCGT (3' end) is complementary to

DNA (3' end) CCGATTAGGCA (5' end)

Remember that the complementary strand has the 3' end on the left and the 5' end on the right.

The complementary sequence can also be written as:

DNA (5' end) ACGGATTAGCC (3' end). Be sure that you know which format is being used (3' to 5', or 5' to 3').

28-5 Ποια αλληλουχία βάσεων σε ένα μόριο RNA είναι συμπληρωματική με την παρακάτω αλληλουχία βάσεων σε κάποιο τμήμα μορίου DNA;

(5') GATTACCGTA (3')

DNA (5' end) GATTACCGTA (3' end) is complementary to
RNA (3' end) CUAAUGGCAU (5' end)

28-6 Από ποια αλληλουχία βάσεων DNA έχει μεταγραφεί η παρακάτω αλληλουχία RNA; (5') UUCGCAGAGU (3')

RNA (5' end) UUCGCAGAGU (3' end)

DNA (3' end) AAGCGTCTCA (5' end) antisense (noncoding) strand

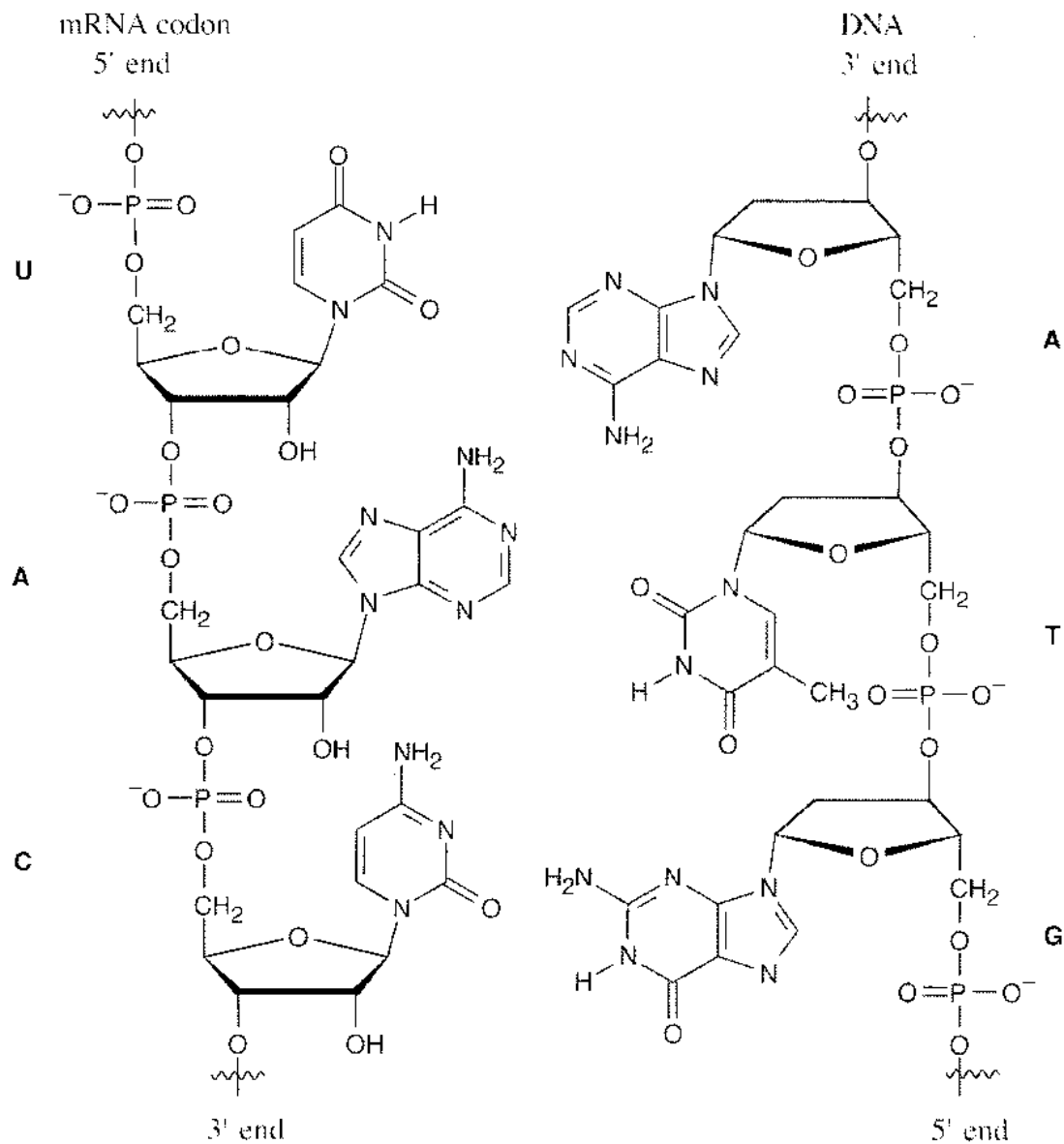
28-26 Ποια αμινοξέα είναι κωδικοποιημένα στις παρακάτω τριάδες ριβονουκλεοτιδίων;
(α) AAU (β) GAG (γ) UCC (δ) CAU

mRNA codon :	(5'→3')	(a) AAU	(b) GAG	(c) UCC	(d) CAU
Amino acid:		Asn	Glu	Ser	His
DNA sequence:	(3'→5')	TTA	CTC	AGG	GTA
tRNA anticodon:	(3'→5')	UUA	CUC	AGG	GUA

The DNA sequence of the antisense (noncoding) strand is shown.

28-29 Σχεδιάστε την πλήρη δομή του κωδικονίου UAC. Ποιο αμινοξύ είναι κωδικοποιημένο σε αυτή την αλληλουχία;

28.28–28.29 UAC is a codon for tyrosine. It was transcribed from ATG of the antisense strand of a DNA chain.



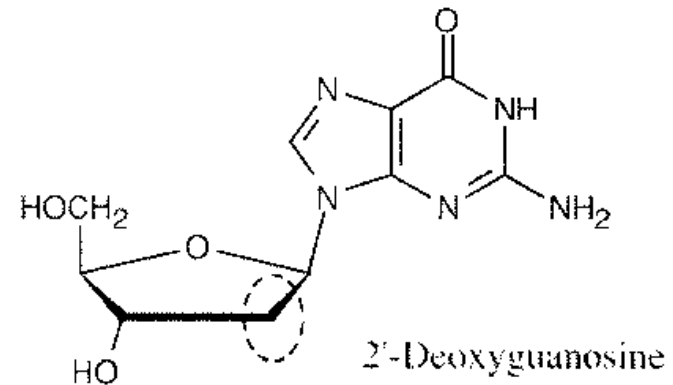
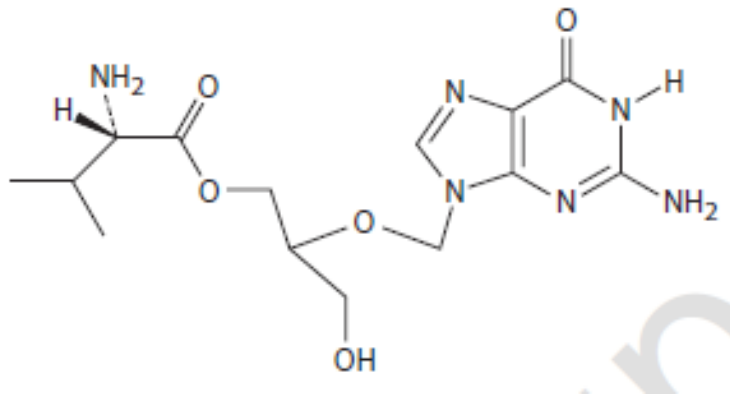
28-31 Σχεδιάστε την αλληλουχία νουκλεοτιδίων ενός mRNA, στην οποία είναι κωδικοποιημένη η βιοσύνθεση της μετεγκεφαλίνης.

Tyr-Gly-Gly-Phe-Met

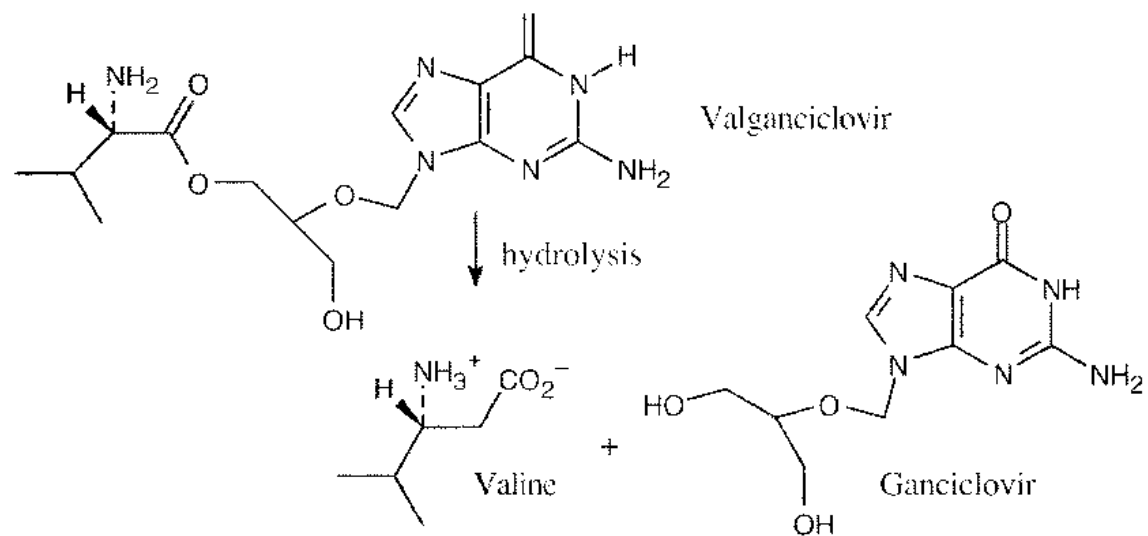
Tyr	Gly	Gly	Phe	Met	(stop)	is coded by
UAC	GGU	GGU	UUU	AUG	UAA	
UAU	GGC	GGC	UUC		UAG	
	GGA	GGA			UGA	
	GGG	GGG				

A total of $2 \times 4 \times 4 \times 2 \times 1 \times 3 = 194$ different mRNA sequences can code for metenkephalin!

28-38 Η βαλγκανσικλοβίρη (εμπορική ονομασία Valcyte) είναι ένα αντι-ιικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του κυτταρομεγαλοϊού. Στην πράξη είναι προφάρμακο, διότι από μόνη της δεν είναι δραστική· στο έντερο, όμως, μετατρέπεται ταχύτατα, με υδρόλυση του εστερικού δεσμού, στο δραστικό φάρμακο γκανσικλοβίρη και σε ένα αμινοξύ



(α) Ποιο αμινοξύ παράγεται με υδρόλυση του εστερικού δεσμού της βαλγκανσικλοβίρης; (β) Ποια είναι η δομή της γκανσικλοβίρης; (γ) Ποια από τα άτομα που υπάρχουν στο νουκλεοτίδιο δεοξυγουανοσίνη λείπουν από την γκανσικλοβίρη; (δ) Ποιον ρόλο θεωρείτε ότι παίζουν στην αντιγραφή του DNA τα άτομα που λείπουν από τη δεοξυγουανοσίνη;



(c)

