

MOLEKULARNA GENETIKA

ZGRADBA NUKLEINSKIH KISLIN

- NK so velike organske spojine t.i. makromolekule
- zgrajene iz velikega števila **nukleotidov**
- nukleotidi se med seboj povezujejo v dolge verige- polinukleotidne verige- s fosfodiesterskimi vezmi
- NK so lahko zgrajene iz ene verige, ki se zvije v enojno vijačnico
- ali dveh verig, ki se zvijeta v dvojno vijačnico

ZGRADBA NUKLEOTIDA

- je manjša gradbena enota NK
- zgrajen iz 3 osnovnih delov:

- Organske baze
- Sladkorja pentoze
- Fosfata (oz. Ostanek fosforjeve kisline)

Organske baze so ciklične dušikove spojine

-po kemični sestavi ločimo enoobročaste (pirimidinske) in dvoobročaste (purinske) baze

-**Citozin**, **timin** in **uracil** so pirimidinske baze, zgrajene iz enega šestčlenskega obroča

-**adenin** in **gvanin** sta purinski bazi zgrajeni iz dveh obročev, enega šest- in enega petčlenskega

-v vsakem nukleotidu je prisotna samo ena organska dušikova baza

sladkor, ki gradi nukleotid je **pentoza**, v obroč je vezanih 5 ogljikovih atomov

- v nukleotidih najdemo 2 različni pentozi: **ribozo** (C H O) in **deoksiriboza** (C H O)

-deoksiriboza ima en kisikov atom manj kot riboza

-po sladkorju, ki gradi nukleotide , NK tudi poimenujemo (npr. Riboza=ribonukleinska kislina, deoksiriboza=deoksiribonukleinska kislina)

-v shemah sladkor označimo kot 5 kotnik, če ima vrisano črko R, predstavlja ribozo, če je prazen pa deoksiriboza

Fosfat oz. Ostanek fosforjeve kisline

-daje nukleinskim kislinam kisel značaj

-v shemah fosfat označujemo s črko P v krogu

-vsak nukleotid je zgrajen iz ene organske baze, ene pentoze in enega fosfata

- organska baza in fosforjeva kislina se vežeta na sladkor

- proces vezave imenujemo kondenzacija, pri čemer se odcepi voda in nastane značilna vez

-dva nukleotida se vežeta v **dinukleotid** tako, da se fosfat enega nukleotida veže na pentozo drugega nukleotida z estrsko vezjo

- poenostavljeno rečemo, da se nukleotida med seboj povežeta s **fosfodiestrsko vezjo**

-nukleotidi se med seboj povezujejo v dolge verige - **polinukleotide**

-na polinukleotidni verigi ločimo 3' in 5' konec

- na 5' koncu je fosfat vezan na peti ogljikov atom v pentozi

-na 3' koncu verige pa je tretji ogljikov atom v pentozi prost (nanj ni vezan fosfat)

- na to mesto se v verigo lahko veže nov nukleotid

- nukleotide poimenujemo po sladkorju, ki jih gradi in po organski bazi

-če nukleotid gradi DNK in vsebuje adenin, ga imenujemo adenin deoksiribonukleotid

-RNK in vsebuje adenin, adenin ribonukleotid

DNK gradijo 4 različni nukleotidi:

- Adenin nukleotid
- Gvanin nukleotid
- Citozin nukleotid
- Timin nukleotid

-molekule DNK se med seboj razlikujejo po številu in vrstnem redu nukleotidov, ki jo gradijo

RNK gradijo 4 različni nukleotidi:

- Adenin nukleotid
- Gvanin nukleotid
- Citozin nukleotid
- Uracil nukleotid

-RNK je krajša od DNK

-tudi RNK se med seboj razlikujejo po številu in vrstnem redu nukleotidov

DEOKSIRIBONUKLEINSKA KISLINA (DNK)

-je velika organska molekula, ki ima zapisane vse genetske informacije o zgradbi in delovanju celice oz. organizma

-prisotna je v vseh celicah

- v prokariotskih je pogosto v citoplazmi

-v eukariotskih pa v jedru in nekaj malega v nekaterih celičnih organelih (mitohondrijih in plastidih)

-vsebujejo jo tudi nekateri virusi (DNK-virusi)

-zgradbo DNK sta odkrila Watson in Crick

-zgrajena je iz 4 različnih deoksiribonukleotidov (A-,T-,C-,G-nukleotidov)

-vsi vsebujejo sladkor deoksiriboza

-nukleotidi se povezujejo v polinukleotidno verigo

-DNK je zgrajena iz **dveh polinukleotidnih verig**, ki se zvijata druga okoli druge v obliki **dvojne vijačnice**

-verigi sta nasprotno orientirani, **antiparalelni**: kjer se ena veriga začne s 5' koncem, se druga začne s 3' koncem in obratno

-DNK si lahko predstavljamo kot lestev, vsaka veriga je polovica lestve

- pokončna nosilca lestve sta zgrajena iz sladkorjev in fosfatov, ki so povezani s fosfodiestrskimi vezmi, prečke lestve so zgrajene iz organskih baz, ki se povezujejo z

vodikovimi vezmi

-razdalja med obema pokončnima nosilcema je vedno enaka, to je zagotovljeno s parjenjem ustrežajočih (**komplementarnih**) **baz**, kar pomeni da se ena purinska baza pari z eno pirimidinsko bazo

-adenin se pari s timinom

-citozin z gvaninom

-če bi se parili dve purinski bazi, bi bila razdalja prevelika

-če pa dve pirimidinski bazi pa premajhna

-v enem zavoju naštejemo 10 baznih parov

-zaporedje nukleotidov v eni verigi je lahko poljubno v drugi pa ne (zaradi pravil parjenja je na drugi zaporedje določeno)

-zaporedje v eni verigi natančno določa zaporedje v drugi verigi

-verigi ta komplementarni

- vodikove vezi so šibke vezi
- nastanejo zaradi privlaka med vodikom in kisikom ter vodikom in dušikom komplementarnih baz v DNK
- kemična narava organskih baz omogoča, da se lahko med seboj povezujejo samo določene organske baze
- adenin se lahko povezuje samo s timinom z **dvema vodikovima vezema**
- gvanin pa s citozinom s **tremi vodikovimi vezmi**
- prokarionti imajo v svoji DNK več parov C-G kot evkarionti, ki imajo več parov A-T
- DNK molekule z večjim deležem parov C-G so stabilnejše
- visoke temperature prekinejo vodikove vezi in molekula **denaturira**, razpade na posamezni verigi

RIBONUKLEINSKA KISLINA (RNK)

- zgrajena iz **ene polinukleotidne verige**
- najdemo jih v celicah vseh živih bitij
- gradijo jo 4 različni nukleotidi (A-,U-,C-,G-nukleotid)
- vsi vsebujejo sladkor **ribozo**, prisotna je pirimidinska baza **uracil**
- so krajše od DNK, zgrajene iz nekaj 100 do 1000 nukleotidov
- posnamo 3 vrste RNK, ki se razlikujejo po molekularni masi, primarni strukturi in funkciji to so:
 - Ribosomske RNK (rRNK)
 - Obveščevalne RNK (messenger RNA, mRNK)
 - Prenašalne RNK (transfer RNA, tRNK)
- primarna struktura RNK je zapisana v DNK
- vse vrste RNK nastanejo v jedru, tako da se en del ene verige DNK prepiše v RNK
- različne RNK sodelujejo pri sintezi beljakovin
- več kot celica sintetizira beljakovin več ima molekul RNK

Obveščevalna RNK (mRNK)

- nastanejo v jedru, ko se del ene verige DNK, ki ga imenujemo gen in nosi informacijo za nastanek ene beljakovine, prepiše (proces prepisovanja ali transkripcije)
- z aktivnim transportom prehajajo skozi pore jedrnega ovoja v citoplazmo, do ribosomov kjer poteka sinteza beljakovin
- njihova vloga je prenašanje navodila za sintezo beljakovin iz jedra do mesta sinteze, ki je v citoplazmi na ribosomu
- ob koncu sinteze mRNK razpade na posamezne nukleotide
- pri transkripciji sodeluje encim RNK- polimeraza
- dolžina in zaporedje nukleotidov na mRNK se spreminjata in sta odvisna od tega, kateri del DNK se prepiše
- večina mRNK je v celici prirotna le kratek čas
- pri bakterijah nekaj minut, pri sesalcih lahko nekaj dni
- prokariontska celica nima izoblikovanega jedra, zato v citoplazmi poteka hkrati prepisovanje informacije z DNK in sinteza beljakovin na ribosomih
- pri prokariontih običajno nastane v jedru predhodna (prekurzorska) mRNK, ki se predela preden postane funkcionalna
- na obeh koncih je zaščitena zato je bolj obstojna

Ribosomska RNK (rRNK)

- nastane v jedru v procesu prepisovanja DNK
- skupaj z beljakovinami gradijo najmanjše celične organele – ribosome
- na njih poteka sinteza beljakovin, ko se zaporedje nukleotidov, ki gradijo mRNK, prevede v zaporedje aminokislin, ki gradijo beljakovino
- na ribosomih poteka povezovanje aminokislin v polipeptid
- rRNK sodeluje pri pritrjevanju mRNK in tRNK na površino ribosoma
- v citoplazmi pogosto več ribosomov pripetih na verigo mRNK, take skupke imenujemo polisomi (omogočajo nastanek več molekul enakih beljakovin hkrati)
- 80% RNK je rRNK
- pri ekvariontih rRNK nastaja v jedru
- pri prokariontih pa v citoplazmi ob krožnem kromosomu

Prenašalna RNK (tRNK)

- nastanejo v jedru s prepisovanjem dela verige DNK
- imajo majhno molekulsko maso
- zgrajene iz 75 do 80 nukleotidov
- so prosto v citoplazmi
- čeprav sezaporedje nukleotidov v različnih tRNK razlikuje, so si molekule med seboj zelo podobne po obliki in po funkciji
- vsaka tRNK prenaša svojo aminokislino iz različnih delov citoplazme na ribosom
- 15% tRNK v celici
- obstaja vsaj ena tRNK za prenos ene aminokisline
- 20 različnih aminokislin, zato v celici vsaj 20 različnih tRNK
- na tRNK je več mest, ki opravljajo različne funkcije
- na 3' konec, kjer so končne 3 baze-CCA, se s pomočjo specifičnega aktivacijskega encima pritrdi aminokislina
- z drugim specifičnim mestom se tRNK med sintezo beljakovin začasno veže na mRNK, ki je pripeta na ribosom
- to mesto se imenuje **antikodon** in je zgrajen iz 3 zaporednih nukleotidov

PODVOJEVANJE DNK (semikonzervativna replikacija)

- DNK se podvaja vedno enako
- razlika je le v tem, da pri prokariontih poteka podvajanje v citoplazmi, pri evkariontih pa v jedru
- prične se proti koncu interfaze (v podfazi S) in poteka s pomočjo številnih encimov
- prične se tako, da encim helikaza razvije dvojno vijačnico (helix) materinske DNK
- med komplementarnimi bazami sosednjih verig cepi vodikove vezi
- začne na določenem mestu in cepi do konca molekule
- polinukleotidni verigi se postopoma razpirata, kar si lahko predstavljamo kot odpiranje zadrga
- razpeti verigi služita kot matrici, ob kateri encim **polimeraza DNK** pripravlja ustrezne nukleotide, ki so prosto v celici in jih povezuje v novo verigo
- k adenin nukleotidu se veže timin nukleotid, h gvanin nukleotidu pa citozin nukleotid
- tako ob stari razpeti verigi, postopoma nastaja nova veriga
- verigi ne nastaneta povsem enako.

- ena se sintetizira tekoče (**vodilna veriga**), druga pa nastaja po fragmentih (**zastajajoča veriga**), ki jih poveže encim **ligaza**
- obe nastajata v smeri 5' → 3' koncu
- podvajanju pri katerem se polovica starega ohrani pravimo **semikonzervativno** podvajanje
- hčerinski molekuli DNK vsebujeta po eno staro in eno novo polinukleotidno verigo, ki je komplementarna stari verigi
- novonastali hčerinski molekuli DNK sta med seboj enaki, imata enako zaporedje nukleotidov
- enako zaporedje je imela tudi materinska molekula DNK
- novonastali molekuli se lahko podvajata na enak način in to omogoča prenašanje nespremenjenega dednega materiala iz celice v celico, iz generacije v generacijo
- ker se vedno znova podvaja rečemo da se **replicira**
- lastnost samopodvajanja omogoča ohranjanje kvalitete in kvantitete v hčerinskih celicah
- podvajanje se začne na določenem mestu, ki ni nujno vedno na začetku DNK, to mesto imenujemo **ori**
- mesto zrahljanja dvojne verige DNK imenujemo **podvojevalne vilice**
- hčerinski verigi se sintetizirata različno, ena se sintetizira tekoče v smeri od 5' → 3' koncu to verigo imenujemo vodilna veriga. Druga nastaja v smeri od 5' do 3' koncu, vendar nastaja po fragmentih in se imenuje zastajajoča veriga
- polimeraza DNK potrebuje prosto skupino OH na 3', da lahko deluje. Če je ni ne more delovati
- razpete podvojevalne vilice imajo eno verigo 3' koncem in drugo s 5' koncem, tega polimeraza DNK ne prepozna in ne more začeti s sintezo nove verige
- zastajajočo verigo začne sintetizirati drug encim **primaza**
- ko primaza najde mesto na razprti DNK, kamor se lahko pripne, začne z delom
- najprej sintetizira kratko verigo RNK, ki jo imenujemo **začetnik**
- vsak nukleotid ima na tretjem ogljikovem atomu v sladkorju prosto skupino OH, kamor se lahko veže nov nukleotid
- to prosto skupino OH na 3' koncu prepozna polimeraza DNK, ki od tu nadaljuje z dodajanjem komplementarnih deoksiribonukleotidov in tako sintetizira del nove verige
- medtem se je DNK še bolj razprla, primaza je naredila nov začetnik in polimeraza DNK nov fragment DNK
- drugi encim iz skupine polimeraz DNK odstrani začetnike in jih nadomesti z nukleotidi DNK
- vse fragmente v enotno, biološko aktivno molekulo, poveže encim **ligaza**
- začetniki so pri prokariotih dolgi 1-3 nukleotide, pri evkariontih pa do 10

GENSKI KOD

- na DNK so odseki, zaporedja nukleotidov, imenovani **geni**, ki nosijo zapis za nastanek beljakovin oz. encimov, ki v celici usmerjajo metabolizem
- nukleotidi s svojim zaporedjem in številom določajo (**kodirajo**) zaporedje aminokislin v beljakovini in njihovo število
- najkrajša beljakovina v našem telesu je inzulin (zgrajena iz 51 aminokislin)
- zaporedje 3 nukleotidov(**trojček** ali **tripet**) omogoča nastanek 64 kombinacij, dovolj za zapis vseh 20 aminokislin

GENSKI KOD = niz 64 sporočil, zapisanih kot zaporedje treh nukleotidov, ki določa mesto aminokislina v polipeptidni verigi.

KODOGEN = zaporedje treh nukleotidov na DNK, ki kodira eno aminokislino

KODON = zaporedje treh nukleotidov na mRNK, ki kodira eno aminokislino

-kodogeni in kodoni so enote genskega koda

-zaporedje treh nukleotidov (npr. AAA) na DNK se prepíše v UUU na mRNK, to pa kodira aminokislino fenilalanin

-ni vseeno ali je zaporedje treh nukleotidov na DNK ali RNK

-genski kod je univerzalen, kar pomeni, da določen trojček kodira enako aminokislino v vseh organizmih

-več različnih kodonov lahko kodira isto aminokislino

STOP KODON = zaporedje treh nukleotidov na mRNK, ki ne kodirajo nobene aminokislino, temveč pomenijo konec sinteze beljakovin

-pri sintezi poleg mRNK sodelujejo tudi tRNK molekule

ANTIKODON = zaporedje treh nukleotidov na tRNK, ki so komplementarni kodonu na mRNK, ki se bere na ribosomu

SINTEZA BELJAKOVIN

-edine molekule, ki lahko nastanejo po zapisu, ki je v DNK, so beljakovine

Beljakovine se lahko grajujejo v celico kot:

- Gradbeni elementi (kolagen, keratin, mikrotubuli, membranske beljakovine)
- Imajo določeno nalogo v celici (inzulin, fibrinogen, protitelesa)
- Kot encimi sodelujejo pri metabolnih procesih (razgradnja vodikovega peroksida, razgradnja laktoze, sinteza glukoze pri fotosintezi)

-sinteza beljakovin poteka v citoplazmi, na ribosomih

Sinteza beljakovin poteka v 2 korakih:

- **Prepisovanje ali transkripcija** (poteka v jedru)
- **Prevajanje ali translacija**

-beljakovina nastane šele na koncu 2 procesa

Prepisovanje ali transkripcija

-je sinteza RNK ob kodogeni verigi DNK v jedru s pomočjo posebnega encima RNK-polimeraze. V tem procesu se genske informacije z DNK prepíšejo na mRNK

-veriga, ki se prepíše = **KODOGENA VERIGA**

-tista, ki se ne prepíše = **nekodogena veriga DNK**

GEN = del DNK, ki je potreben za sintezo ene molekule RNK

-encim polimeraza RNK prepozna začetno mesto prepisovanja, se nanj veže in od tu naprej cepi

Potek transkripcije:

1. Encim razpre dvojno vijačnico
2. Ob kodogeno verigo se začasno vežejo komplementarni RNK-nukleotidi
3. Prepíše se gen
4. Nastala mRNK se odcepi od kodogene verige in odnese informacijo na ribosom
5. Razpeti verigi se ponovno povežeta in zavijeta v dvojno vijačnico

-prepisovanje poteka v isti smeri kot podvajanje od 5' proti 3' koncu

-encim gena ne razpre v celoti ampak postopoma kakor zadrgo

-medtem ko se en del mRNK še sintetizira, drugi, že sproščeni del mRNK, zapušča jedro Evkarionti:

-vse DNK ne nosi informacije za sintezo beljakovin

- med dele, ki večinoma kodirajo strukturne gene (**eksoni**), se vrinejo deli, ki običajno ne kodirajo ničesar (**introni**)
 - v procesu prepisovanja se na mRNK prepíše celoten gen z introni in eksoni vred
 - kasneje pa se v **procesu zorenja** mRNK introni izrežejo
 - eksoni se povežejo med seboj v zrelo mRNK, ki se na ribosomu prevede v beljakovino
- Prokarionti:
- nimajo jedra, zato transkripcija in translacija potekata istočasno na istem delu celice, v citoplazmi
 - nimajo intronov
 - mRNK, ki nastane pri transkripciji, je že zrela in ni potrebno, da bi se procesirala

Prevajanje ali translacija

= sinteza beljakovine na ribosomu, kamor mRNK prenese informacijo o zgradbi beljakovine. Zaporedje nukleotidov v mRNK se prevede v zaporedje aminokislin, ki gradijo beljakovino.

Potek sinteze beljakovin:

1. mRNK se pripne na ribosom
2. prva tRNK, ki se veže na ribosom, prinese aminokislino metionin
3. druga tRNK prinese drugo aminokislino, ki se s prvo veže v dipeptid
4. sinteza polipeptida se nadaljuje
5. sinteza polipeptida se ustavi na stop kodonu
6. polipeptid se sprosti, mRNK in ribosom razpadeta

-skupek ribosomov pripetih na mRNK, imenujemo **polisom**

Na ribosomu ločimo 2 mesti

- mesto A (aminoacil), kamor se veže vsaka naslednja tRNK z določeno aminokislino
- mesto P (peptidil), kjer se aminokislino povezujejo s peptidnimi vezmi

Centralna dogma

= zakonitost, ki govori o prenosu dedne informacije z DNK na mRNK in od tu na beljakovino. Pri retrovirusih je možen prenos tudi z RNK na DNK

GENSKA REGULACIJA

-številni mehanizmi, ki nadzirajo vklapljanje in izklapljanje genov, omogočajo izražanje ali pa zavirajo izražanje genov

Regulacija pri prokariontih:

- izražanje (ekspresija) genov, je kontrolirana, da ne zapravlja energije
- bakterije so primerne za raziskovanje genske regulacije, ker imajo malo dedne snovi (le en krožni kromosom) in ker se zelo hitro odzivajo na spremembe v okolju
- ob vsaki spremembi morajo izdelati primerne molekule, ki jim omogočijo obstoj in preživetje
- Jacob in Monod, raziskovala sta kako se sproži sinteza beljakovin pri bakteriji E.coli. E.coli ima vkodirane informacije za kakih 3000 različnih beljakovin, večinoma encimov. Nekatere izdeluje ves čas, druge le občasno. E.coli zelo dobro raste na gojišču, v katerega smo zmešali glukozo. Če jih prenesemo na novo gojišče z laktozo se bo rast za nekaj časa ustavila, nato pa nadeljevala z enako intenzivnostjo kot prej na gojišču z glukozo. Raziskovalci so ugotovili, da E.coli potrebuje za rast na gojišču z laktozo encime, ki jih običajno ne sintetizira.

Pri drugem poskusu so v gojišče E.coli zamešali visoko koncentracijo aminokisline triptofan. Ugotovili so da je nehala izdelovati encim (triptofan sintetazo), s katerim je pred tem sama izdelovala to aminokislino.

Sinteza encima za razgradnjo laktoze je primer **encimske indukcije**, medtem ko je ustavitev sinteze triptofana primer **encimske represije**

-geni, ki kodirajo beljakovine se imenujejo **strukturni geni**

-za nastanek kakega končnega produkta je običajno potrebnih več strukturnih genov

-strukturni geni, ki imajo zapise za nastanek določene spojine, so običajno nanizani skupaj na istem kromosomu

-vse skupina genov se zato prepiše v eno skupino mRNK, na ribosomu pa se geni po vrsti prevedejo v ustrezne encime

-prepisovanje se prične nekoliko pred prvim strukturnim genom, kjer sta dve posebni regiji- **promotor** in **operator**

-skupino genov, ki jo nadzirata isti promotor in operator, imenujemo **operon**

OPERON= osnovna enota prepisovanja ali transkripcije. Sestavljen je iz promotorja, operatorja in več strukturnih genov (do 20 genov)

-prepisovanje vodi encim **polimeraza RNK**

-veže se na promotor in omogoči prepisovanje, nastanek mRNK

-na operator se veže **regulacijska molekula**

-ta regija določa ali bo prepisovanje steklo ali ne

-informacija za regulacijsko molekulo, ki je običajno beljakovin, je vkodirana v **regulacijskem genu**, ki leži izven operona

-**aktivator**(pozitivna regulacija)

-**represor** (negativna regulacija)

Razlikujemo 2 tipa represorjev:

- aktivne (če se veže na operator in s tem prepreči prepisovanje)
- neaktivne (če za uspešno preprečevanje prepisovanja potrebuje efektorsko molekulo)

razlikujemo 2 tipa efektorjev:

- induktor (efektor, ki inaktivira represor in tako omogoči, da začne nastajati mRNK)
- korepresor (efektor, ki dopolni represor, da ta postane aktiven in onemogoči prepisovanje)

-povezava represorja z induktorjem je pogosta pri regulaciji katabolnih procesov

-pri regulaciji anabolnih procesov pa je pogostejša povezava represorja s korepresorjem

Laktozni operon (lac-operon)

-organizem sintetizira le toliko in tisto, kar potrebuje

-Jacob in Monod sta odkrila, da E.coli sintetizira encime za razgradnjo laktoze takrat, ko ni imela na voljo drugega sladkorja

-za prehod laktoze v celico in njeno razgradnjo so potrebni 3 encimi (β -galaktozidaza, β -galaktozid permeaza, β -galaktozid transacetilaza), ki so kodirani s tremi strukturnimi geni (gen z, gen y, gen a)

-skupaj s promotorjem jih imenujemo **lac operon**

- **β -galaktozidaza** razgradi laktozo na glukozo in galaktozo, **laktozna permeaza** omogoči celici, da sprejme laktozo iz okolja

.....

..

PRENOS DNK

- prenos nespremenjenega dednega materiala iz generacije v generacijo je pomemben za ohranjanje lastnosti vrste
- prenašanje dednega materiala, ki se spremeni pa je pomembno za doseganje raznolikosti
- dedni material se lahko izmenja znotraj celičnega genoma, lahko pa se prenaša med organizmi iste vrste, med organizmi sorodnih vrst in med organizmi nesorodnih vrst
- nekateri mehanizmi prenosa uporabljajo tudi v genskem inženirstvu
- najbolj naenoten način je **prenos s staršev na potomce** (pri razmnoževanju)
- pri nespolnem razmnoževanju, bodisi pri preprosti delitvi celice bodisi pri vegetativnem razmnoževanju, se na potomce prenese nespremenjena genska informacija
- pri nastanku spolnih celic pri živalih ali nastanku trosov pri rastlinah in glivah pa pride zaradi crossing- overa do **rekombinacije** dednega materiala
- dedni material se lahko prenaša tudi **med nesorodnimi vrstami** v procesih konjugacije, transdukcije in translokacije

Rekombinacija

= vsako izmenjavanje delov med dvema molekulama DNK in RNK

- poznamo več vrst rekombinacij
- pri intrakromosomskih rekombinacijah se izmenjajo deli sestrskih kromatid med homolognimi kromosomi
- do tega izmenjavanja pride med celično delitvijo, in sicer pri prekrížanju (crossing over)
- homologni kromosomi se najprej zblížajo in prepletejo. Pri razpletanju se lahko prelomijo in napačno zlepijo nazaj, tako da se odlomljeni del z matrine kromatide veže na očetovo odlomljeno kromatido in obratno
- pri interkromosomskih rekombinacijah pride do izmenjave delov med nehomolognimi kromosomi

Znotrajcelični prenosi genskih informacij

- genom se spreminja zaradi nastajanja novih mutacije in reorganizacije obstoječih zaporedij
- v isti celici se lahko izmenjajo odseki med različnimi molekulami DNK
- premeščajo se lahko deli istega kromosoma (z enega dela na drugi del: inverzija, duplikacija), med homolognimi kromosomi (prekrížanje), med nehomolognimi kromosomi (translokacija) in tudi med kromosomom, plazmidom in virusno DNK
- transponibilni elementi**, podobno kot mutacije ustvarjajo nove lastnosti
- TE so deli DNK, ki se lahko prenašajo po genomu in sprožajo mutacije
- TE so najenostavnejši samostojni deli DNK v celici, ki se lahko premeščajo
- vsebujejo gene, ki jim omogočajo podvajanje in premeščanje
- premeščanje jim omogoči encim **transpozaza**
- ko se TE podvoji, ostane original na svojem mestu, kopija pa se prenese kamorkoli drugam
- original opravlja svojo osnovno funkcijo, medtem ko se funkcija kopije lahko spremeni
- če se TE vgradijo v strukturne gene, običajno uničijo informacijo teh genov
- če se vgradijo v regulacijske regije, lahko vplivajo na izražanje genov
- TE je zgrajen iz nukleotidov, katerih število in zaporedje je stalno za posamezno vrsto TE
- na svojih koncih ima **obrnjeni ponovitvi**, ki ga ločujeta od ostale DNK
- TE mora vsebovati vsaj en gen-gen za transpozazo, ki mu omogoča premeščanje

Poznamo več vrst TE:

- transpozni (Tn)

- insercijske sekvence (IS) oz. zaporedja

Bakterije TE po velikosti razdelimo na 3 skupine:

1. najmanjše so insercijske sekvence (IS). Zgrajeni iz približno 750 do 5000 baznih parov. Vsebujejo informacijo za encim transpozazo in končni obrnjeni ponovitvi
2. transpozoni (Tn) so večji TE, zgrajeni iz nekaj tisoč do 40.000 baznih parov. Na koncih imajo IS ali zaporedja podobna IS, ki omogočajo transpozicijo
3. TE z največ informacijami so virusi

Za TE je značilnih nekaj skupnih lastnosti:

- Podvajajo se hitreje kot ostala DNK v celici
- Original ostane na prvotnem mestu, kopija se prenese drugam
- Vrinejo se v tarčno zaporedje, ki se pri tem podvoji
- Vsebujejo vsaj en gen (gen za transpozazo) in obrnjeni ponovitvi
- Vplivajo na delovanje sosednjih genov, tako da vplivajo na izražanje genov ali uničijo informacijo genov, v katere se vgradijo
- TE najdemo v vseh vrstah celic in vseh molekulah DNK
- Transpozicija se lahko v celici večkrat ponovi
- Med transpozicijo potekata hkrati dva procesa: podvajanje in rekombinacija DNK

-transpozicija je najbolj učinkovit naravni mehanizem za preurejanje informacij DNK

Medcelični prenos genskih informacij

Transformacija

=prenos gole DNK med bakterijami

-v naravi se proste DNK pojavljajo ob razpadu celic

-ustrezni encimi (nukleaze) jih razgradijo

-nekaj pa se je lahko ohrani

-če tak del (fragment) sprejme živa bakterija, ga večinoma prebavi

-razgradi ga s posebnimi encimi **restriktaze**

-včasih se zgodi, da privzete DNK ne razgradi, pač pa jo vključi v svoj kromosom

-takrat se bakterija gensko spremeni, transformira

-za uspešno transformacijo fragment DNK ne sme biti prevelik niti premajhen, nositi mora informacijo za sintezo vsaj ene beljakovine

-vse celice niso zmožne transformacije. Tiste, ki so, imenujemo **kompetentne celice**

Transdukcija

= prenos DNK iz ene bakterijske celice v drugo z virusi

-virus, ki napade celico se lahko vključi v njen kromosom

- ko se iz njega izloči, lahko s seboj odnese tudi del gostiteljevega kromosoma, del svojega pa pusti v njej

-ko tak virus napade drugo celico, vanjo izbrizga celotno DNK, ne glede na to, kje jo je dobil

-izrazijo se njegovi geni in tisti, ki jih je prinesel s seboj

Konjugacija

-bakterijske celice vsebujejo poleg svojega kromosoma običajno tudi druge, krajše krožne molekule DNK, imenovane **plazmidi**

-plazmid pogosto vsebuje gene za konjugacijo, gene, ki mu omogočajo prenos v druge celice

- prenos je mogoč med celicami iste vrste, med neposrednimi celicami ter med evkariontskimi in prokariontskimi
- plazmid se lahko prenese iz ene celice v drugo, kadar prideta celici v stik
- prenos je enosmeren in poteka iz dajalske (donorske, F+) v prejemno (recipientsko F-) celico
- donorska celica ima plazmid, ki vsebuje gene za podvajanje in za konjugacijo
- to so t.i. F-faktorji ali faktorji fertilnosti
- med konjugacijo nastane konjugacijski mostiček, ki poveže dajalsko in prejemno celico
- plazmid se podvoji in se prenese v prejemno celico
- ta postane donorska in lahko predaja plazmid naprej
- prenos plazmidov je pomemben, ker si s tem bakterije izmenjujejo gene za odpornost na antibiotike, ki ležijo na plazmidu
- včasih se plazmid vključi v gostiteljev kromosom in se podvaja skupaj s kromosomom in se prenese na vse hčerinske celice. Tako celico imenujemo Hfr
- E.coli pogosto konjugira

MUTACIJE

- so neusmerjene spremembe DNK, zaradi katerih se spremenita struktura ali število molekul DNK v celici
- somske mutacije – v telesnih celicah (prenesejo le na potomke mutiranih celic)
- zarodne mutacije – v spolnih celicah (so dedne)
- so naključne spremembe in lahko spremenijo kateri koli del molekule DNK
- mutacije sprožijo **mutageni**

To so:

- Ionizirajoča sevanja (x-žarki, gama-žarki, nevtroni, UV-žarčenje)
- Kemične snovi (plin iperit, kofein, formaldehid, kolhicin, bromuracil, pesticidi)

-DNK lahko poškodujejo tudi virusi, ki vrinejo svojo nukleinsko kislino v gen in s tem spremenijo njegovo zaporedje nukleotidov

Mutacije se v naravi pojavljajo:

- Naključno – **spontane mutacije**
- Če mutagene uporabljamo s namenom, da povečamo število mutacij – **sprožene mutacije**

-mutacije nastajajo ves čas, vendar jih opazimo šele, ko mutirani osebki slabše priraščajo, propadejo (**škodljive mutacije**) ali bolje priraščajo, lažje preživijo v spremenjenem okolju in se hitreje širijo (**koristne mutacije**), nekatere mutacije ne opazimo, ker ne vplivajo na preživetje osebka (**nevtralne mutacije**)

-mutirani osebki – **mutanti**

-mutacije so vir genskih variacij, brez njih nebi bilo evolucije

Gede na velikost ločimo 3 vrste mutacij:

1. Genske mutacije
2. Strukturne kromosomske mutacije
3. Številčne kromosomske mutacije

Genske mutacije

-genske ali točkaste mutacije

-posledica takih mutacij je spremenjena beljakovina, ki jo kodira mutirani gen

- gen se lahko spremeni, če se en nukleotid **zamenja** z drugim ali če se vrine (**insercija**) ali izpade en ali več nukleotidov (**delecija**)
- kadar se zamenja nukleotid ni opaziti velikih sprememb
- če se en kodon spremeni v drug kodon, ki zapisuje isto aminokislino, do sprememb beljakovine sploh ne pride
- pri vrinjanju ali izpadanju nukleotidov se premakne bralni okvir in so zato od mesta mutacije vse aminokislino v beljakovini spremenjene, neučinkovitost beljakovine je precejšnja
- če nastane stop kodon, je beljakovina neučinkovita

Anemija srpastih eritrocitov

- nastane zaradi zamenjave enega nukleotida v genu, ki kodira nastanek hemoglobina
- eritrociti vsebujejo rdečo krvno barvilo hemoglobin, ki je zgrajen iz 4 podenot
- vsaka vsebuje beljakovinski del- globin in nebeljakovinski del- hem. Dve beljakovinski podenoti gradi in dve β -beljakovinska veriga
- bolezen povzroči mutacija v genu za β -beljakovino
- pri mutaciji se spremeni bazni par v šestem kodogenu tega gena
- spremeni se oblika eritrocitov, postane »srpasta«
- srpasti eritrociti so krhki, zatikajo se v kapilarah in ovirajo pretok krvi

Strukturne kromosomske mutacije (aberracije)

- spremeni se struktura celega kromosoma

Najpogostejše spremembe v strukturi kromosomov:

- Odlom dela kromosoma (**delecija**)
- Podvojitev dela kromosoma (**duplikacija**)
- Zamenjava smeri dela kromosoma-obrat (**inverzija**)
- Premestitev dela kromosoma na nek drug kromosom (**translokacija**)

-če se izgubi del kromosoma, se taka mutacija ponavadi konča s smrtjo osebkov (**letalna mutacija**)

-translokacija lahko izzove nastanek raka ali zmanjša plodnost

-določena dedna lastnost je odvisna tudi od položaja gena na kromosomu

Številčne kromosomske mutacije

- spremembe v številu kromosomov – evploidija in anevploidija
- pogosto se pojavijo kot napake pri mejozi, lahko se pojavijo tudi pri mitozii
- kromosom se lahko izgubi (**monosomija**)
- kromosom se lahko doda (**trisomija**)
- št. kromosomskih garnitur se poveča (**poliploidija**)
- št. kromosomskih garnitur se zmanjša (**monoploidija**)
- poliploidnost in monoploidnost sta za človeka usodni
- trisomija kromosoma 21 – Downov sindrom
- zaradi nepravilnega razporejanja kromosomov med delitvijo celic nastane ob koncu delitve polovica hčerinskih celic z enim dodatnim kromosomom, medtem ko drugi polovici en manjka
- aneuploidija nastopi, ko se ena taka spolna celica združi z normalno haploidno spolno celico. Nastane zigota z enim dodatnim ali enim manjkajočim kromosomom
- zigote kjer en kromosom manjka običajno propadejo, kjer pa je en več pa se razvijejo

-nepravilnosti se kažejo v obliki manjšega IQ(30-80), kratke in odebeljene okončine, povešena očesna guba, majhen obraz, velik jezik (ki štrli iz ust),