

DNA, geni in kromosomi

Osnove

- Osnovna značilnost živih bitij je njihova sposobnost reprodukcije
- Genetski material mora biti podvojen in prenesen na naslednika pri vsaki celični delitvi
- Molekularna biologija se ukvarja z mehanizmi prenosa genetskega materiala

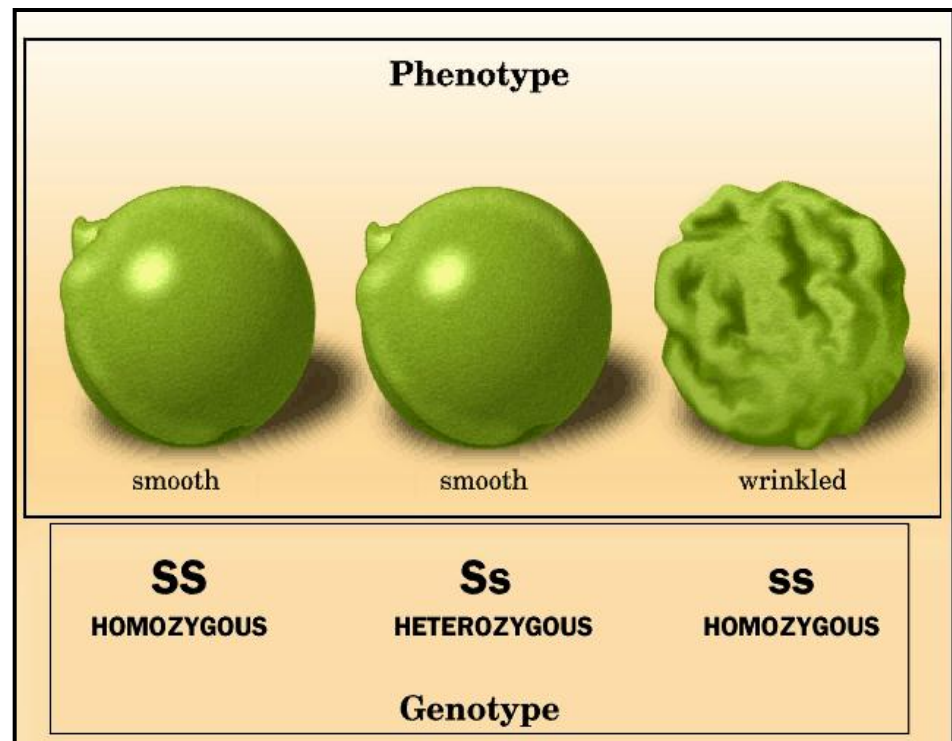
Geni in kromosomi

- Gregor Mendel, 1865, je uvedel genetiko s preučevanjem gojenja graha
- Ugotovil je, da se lastnosti prenašajo na potomce z geni
- Poznamo
 - dominantne gene
 - recesivne gene
 - genotip
 - fenotip

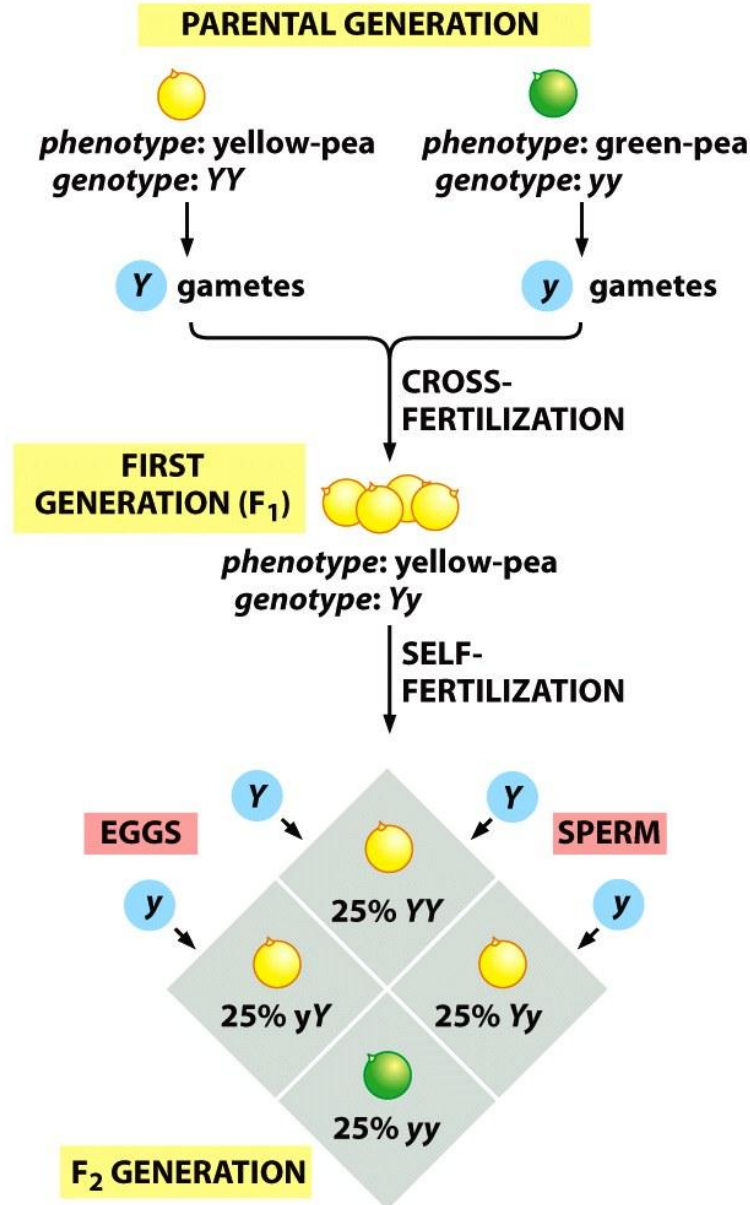


Genotip in fenotip

- Fenotip
- Genotip
- Dominantni geni
- Recesivni geni
- Homozigoti
- Heterozigoti



Dedovanje dominantnih in recesivnih genov - Mendel



The parental strains of peas each contain two copies (alleles) of the gene for either yellow (Y) or green (y) seeds.

The parents produce germ cells (gametes), each containing one of these genes, that give rise to hybrid F₁ progeny.

Since Y is dominant, all the F₁ plants have yellow seeds.

A cross between two F₁ plants yields an F₂ generation, with a characteristic 3:1 ratio of dominant (yellow) to recessive (green) phenotypes.

DNA in kromosomi

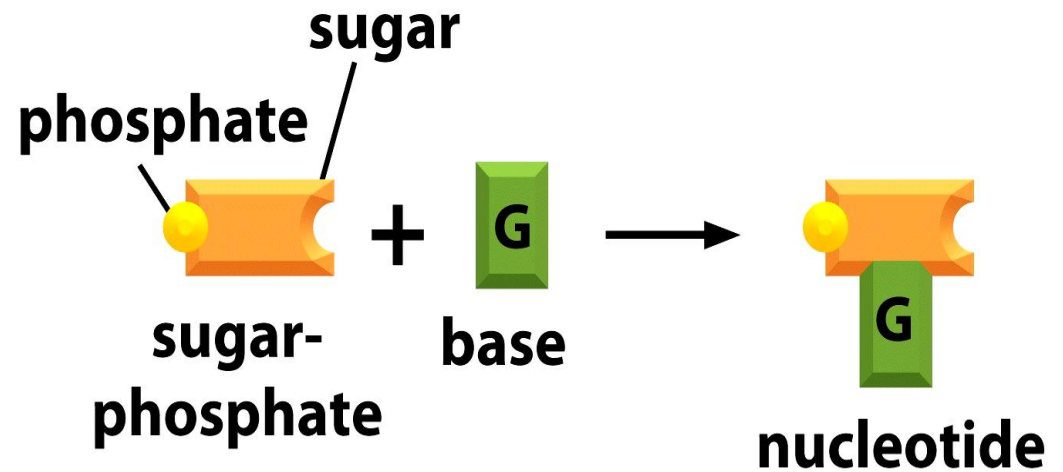
- Struktura in funkcija DNA
- Struktura evkariontskega kromosoma

Struktura DNA

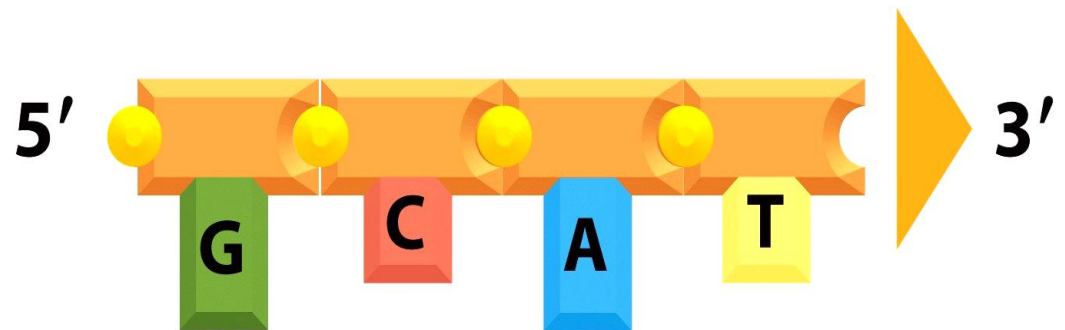
1953, Watson in Crick

- DNA veriga je sestavljena iz nukleotidov

building blocks of DNA

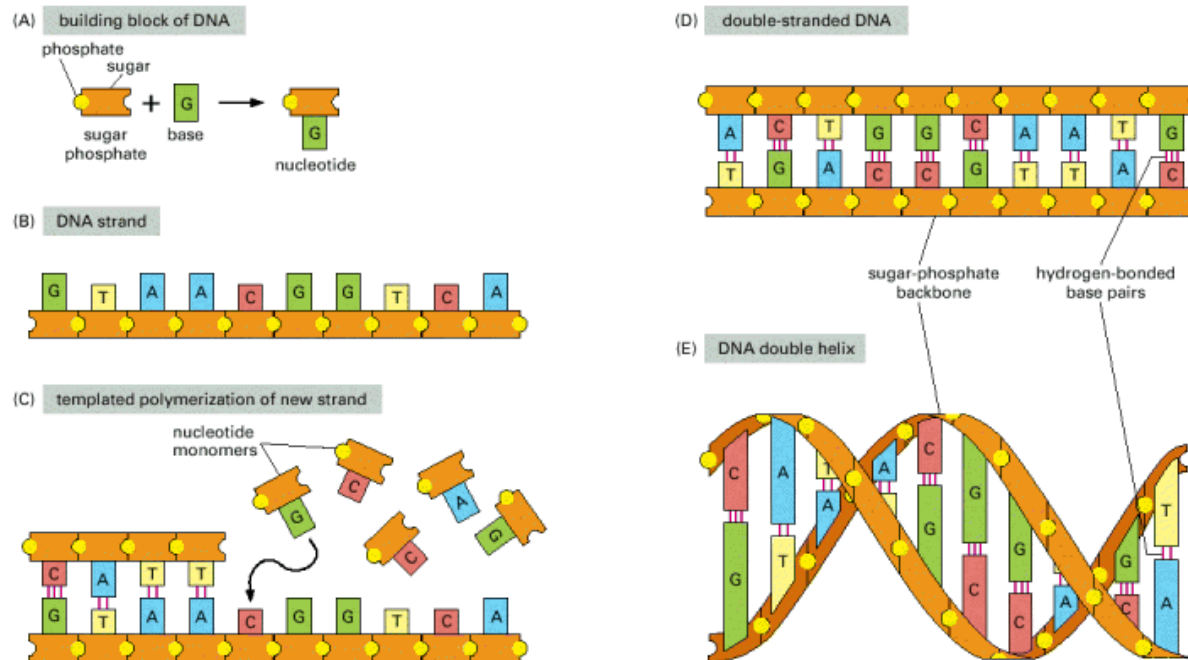


DNA strand



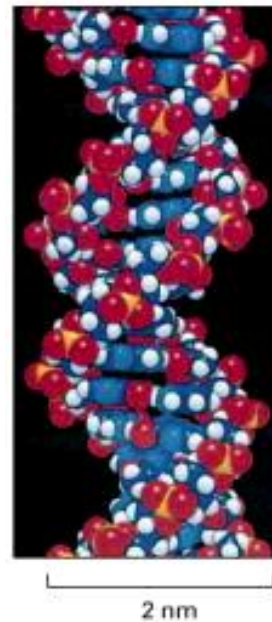
DNA

- DNA molekula je sestavljena iz dveh komplementarnih verig
- Antiparalelni verigi
- Struktura DNA zagotavlja mehanizem za dednost –semikonzervativno podvajanje

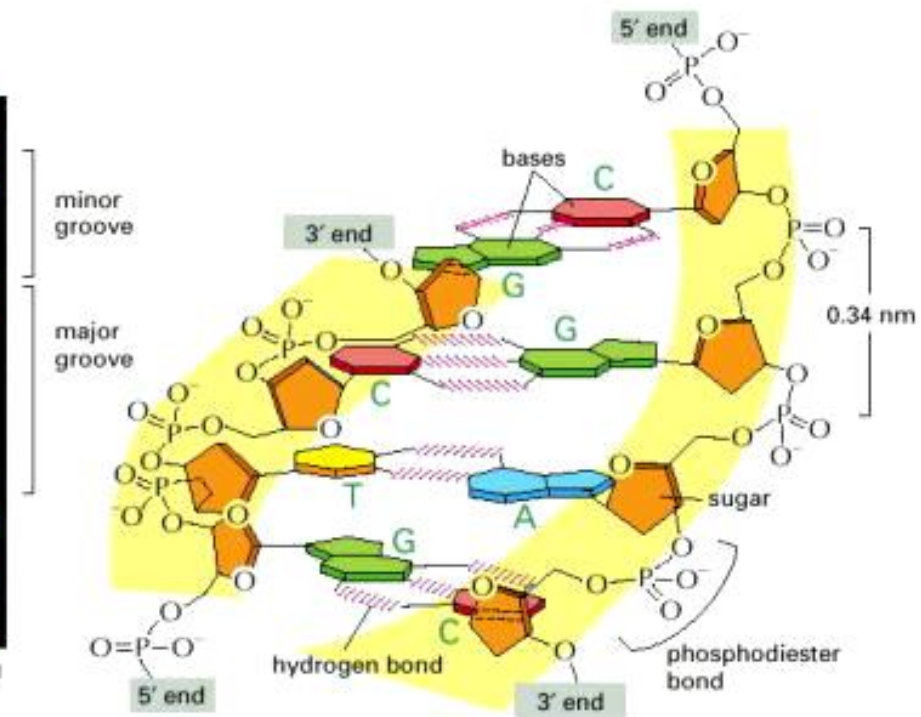


DNA

- Dvojni helix, ki ga povezujejo vodikove vezi med bazami



(A)



(B)

Zaporedje nukleotidov v DNA zapis za aminokislino v α in β podenoti hemoglobina

```
CCCTGTGGAGCCACACCTAGGGTGGCCA  
ATCTACTCCCAGGAGCAGGGAGGGCAGGAG  
CCAGGGCTGGGCATAAAAGTCAGGGCAGAG  
CCATCTATTGCTTACATTTGCTTCTGACAC  
AACTGTGTTCACTAGCAACTCAAACAGACA  
CCATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGT  
CTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGA  
ACGTGGATGAAGTTGGTGGTGAGGCCCTGG  
GCAGGTTGGTATCAAGGTTACAAGACAGGT  
TTAAGGAGACCAATAGAACTGGGCATGTG  
GAGACAGAGAAGACTCTTGGGTTTCTGATA  
GGCACTGACTCTCTGCTTATTGGTCTAT  
TTTCCACCCCTTAGGCTGCTGGTGGTCTAC  
CCTTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCTTT  
GGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATG  
GGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAAG  
AAAGTGTCTGGTGGCTTTAGTGTATGGCCTG  
GCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTT  
GCCACACTGAGTGAAGCTGCACTGTGACAAG  
CTGCACGTGGATCCTGAGAACCTCAGGCTG  
AGTCTATGGGACCCCTGATGPTTCTTTCC  
CCTTCTTTTCTATGGTTAAGTTCATGTCAT  
AGGAAGGGGAGAAGTAACAGGTACAGTTT  
AGAATGGGAACAGACGAATGATTGCATCA  
GTGTGGAAGTCTCAGGATCGTTTTAGTTTC  
TTTTATTGCTGTTCAACAATGTTTTTTC  
TTTTGTTAATTCTTGTCTTCTTTTTTTTT  
CTTCTCCGCAATTTTTACTATFATACTFAA  
TGCCTTAACATTGTGTATAACAAAAGGAAA  
TATCTCTGAGATACATTAAGTAACTTAAAA  
AAAACTTTACACAGTCTGCTAGTACATT  
ACTATTGGAATATAATGTGTGCTTATTTGC  
ATATTCAATACTCCCTACTTTAFTTCTT  
TTATTTTAAATTGATACATAATCATFATAAC  
ATATTTATGGGTTAAAGTGTAATGTTTTAA  
TATGTGTACACATATTGACCAAATCAGGGT  
AATTTTGCATTTGTAATTTTAAAAAATGCT  
TTCTTCTTTAATACTTTTTTGTPTATC  
TTATTTCTAATACTTTCCCTAATCTCTTTC  
TTTCAGGGCAATAATGATACAATGTATCAT  
GCCTCTTGCACCATTCTAAAGAATAACAG
```

```
CCCTGTGGAGCCACACCTAGGGTGGCCA  
TGATAATTTCTGGGTTAAGGCAATAGCAAT  
ATTTCTGCATATAAAATATTTCTGCATATAA  
ATTGTAAGTGTGTAAGAGGTTTCATATTG  
CTAATAGCAGCTACAATCCAGCTACCATT  
TGCTTTTATTTTATGGTGGGATAAAGGCTG  
GATTATTCTGAGTCCAAGCTAGGCCCTTTT  
GCTAATCATGTTACACTCTTATCTTCTCT  
CCCACAGCTCCTGGGCAACGTCCTGGTCTG  
TGTGCTGGCCCATCACTTTGGCAAAGAATT  
CACCCACAGTGCAGGCTGCCTATCAGAA  
AGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTGGC  
CCACAAGTACTACTAAGCTCGCTTTCTTGC  
TGTCCAATTTCTATTAAGGTTCTTGTGT  
CCCTAAGTCCAACACTAAACTGGGGGATA  
TTATGAAGGGCCTTGAGCATCTGGATTCTG  
CCTAATAAAAACATTTATTTTTCATGCAA  
TGATGTATTTAAATTTTCTGAATATTTT  
ACTAAAAGGGGAATGTGGGAGGTCAGTGC  
TTTAAACATAAAGAAATGATGAGCTGTT  
AAACCTTGGGAAAATACACTATATCTTAAA  
CTCCATGAAAGAAGGTGAGGCTGCAACCAG  
CTAATGCACATTGGCAACAGCCCTGATGC  
CTATGCCCTTATTCATCCCTCAGAAAAGGAT  
TCTTGTAGAGGCTTGATTTGCAGGTTAAAG  
TTTTGCTATGCTGATTTTACATTACTTAT  
TGTTTTAGCTGTCTCATGAATGCTTTTTT
```

DNA

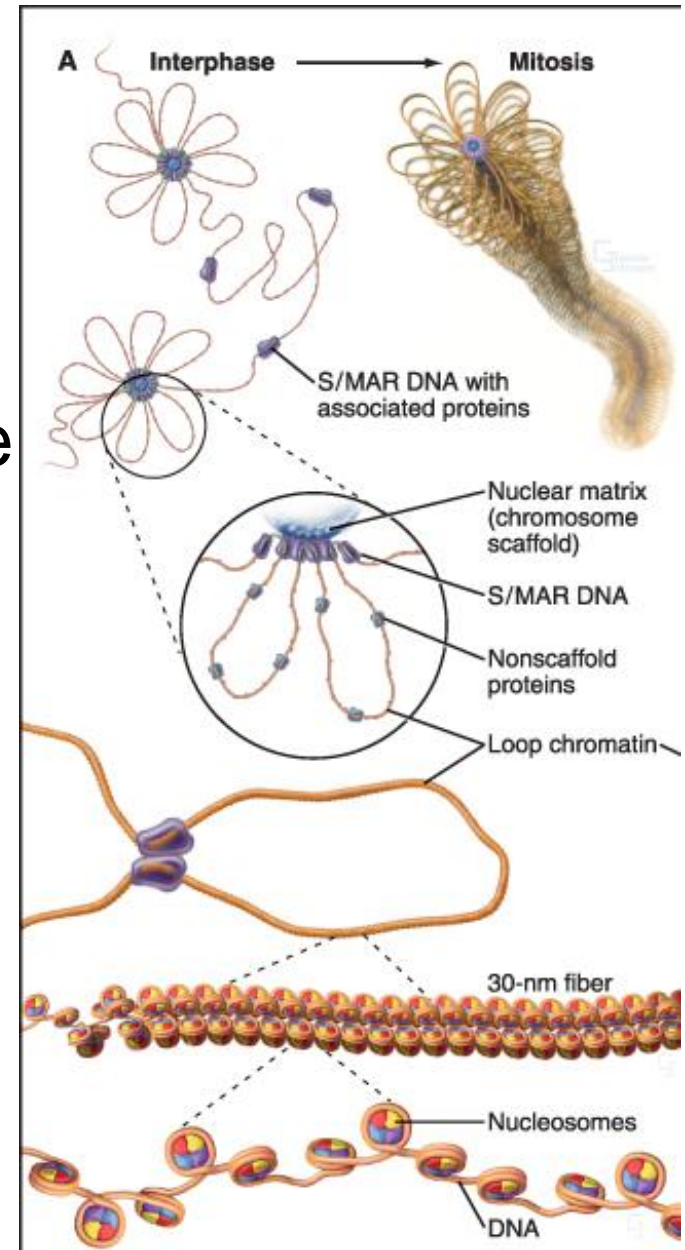
- **Genom** – celotni zapis dedne informacije v DNA
- **Kromatin** – v evkariontskih celicah so dolge verige DNA zavite okoli proteinov histonov in tvorijo nukleosome (osnovna enota kromatina)
- **Kromosomi** – nadaljnje zvijanje nukleosomov vodi do nastanka močno kondenziranih kromosomov

Kromosom Drosophile



DNA

- Je v kromosomih zelo kondenzirana
- Nukleosomi so osnovne enote kromatina
- Kromosmi imajo več nivojev DNA pakiranja
- Interfazni kromosomi imajo kondenzirane in nekondenzirane dele
- Spremembe v strukturi nukleosomov dopuščajo dostop do DNA



Interfazni kromosomi imajo točno določeno mesto v jedru

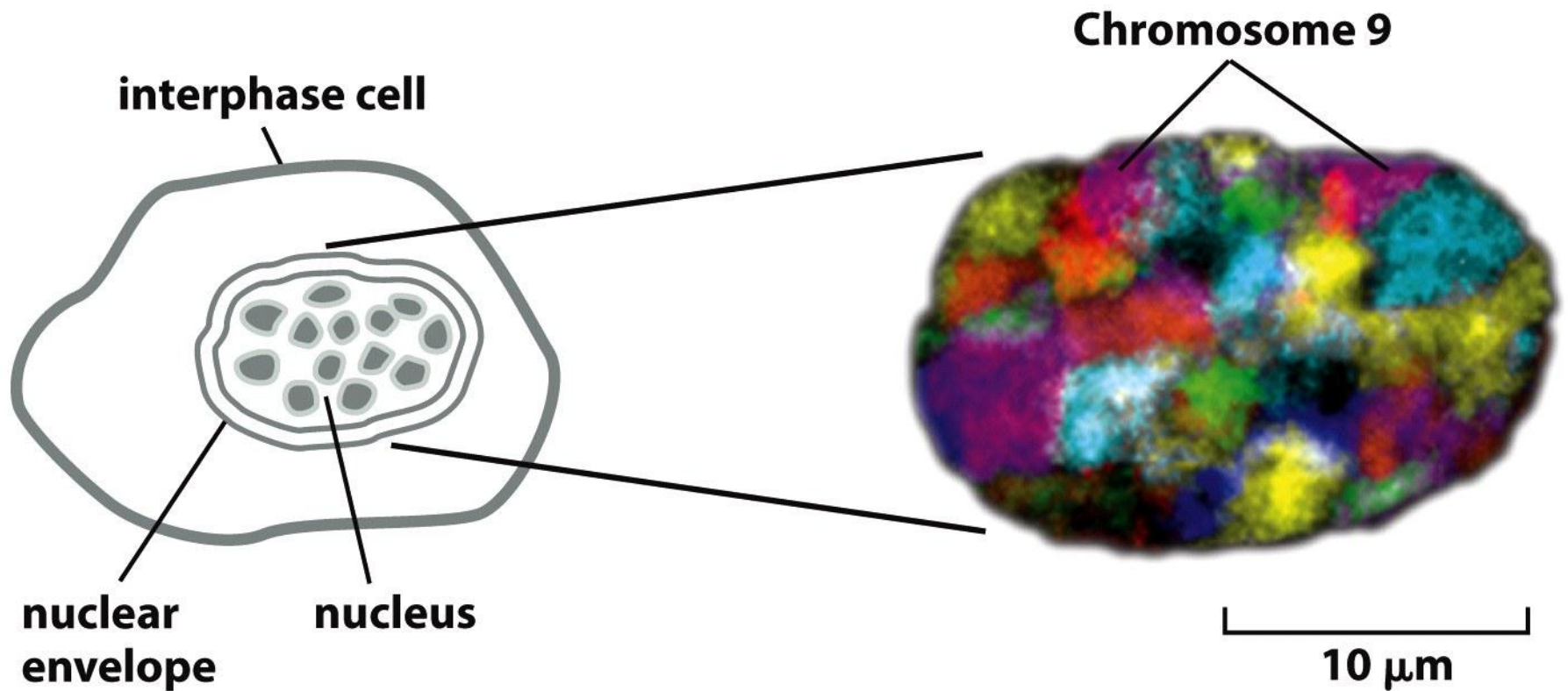
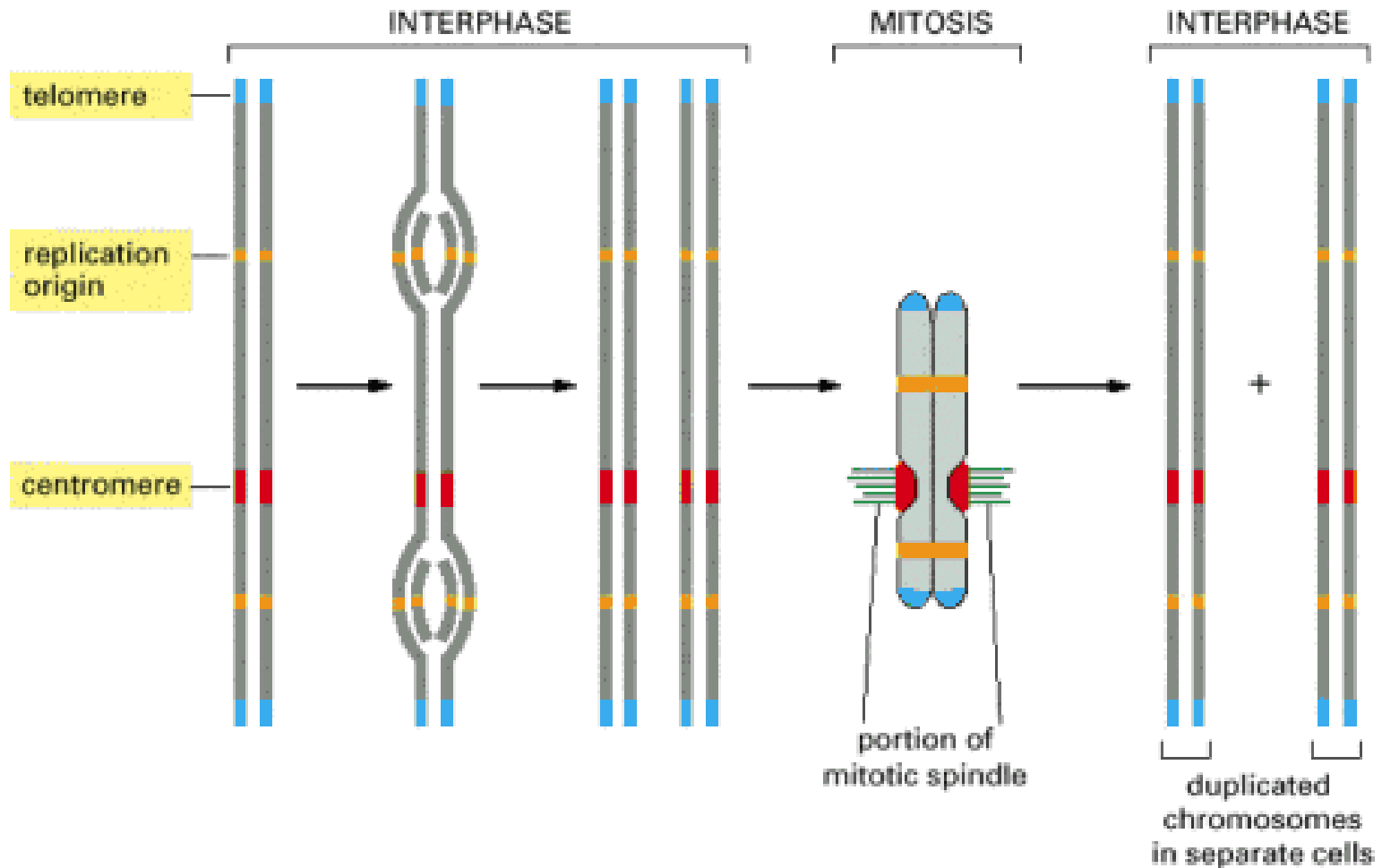


Figure 5-18 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

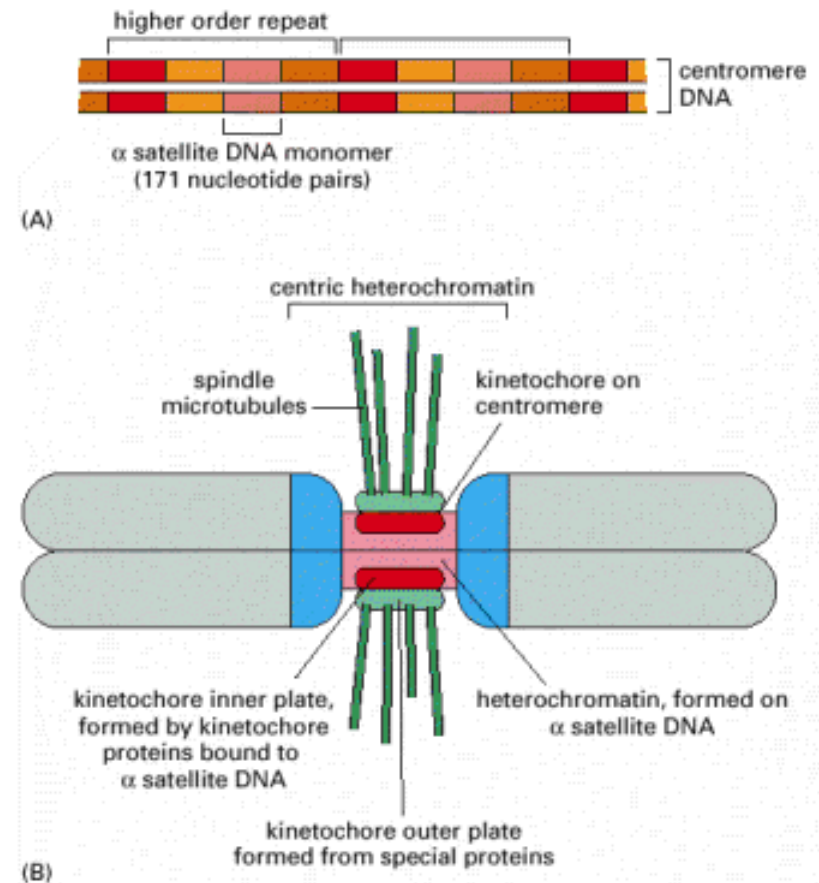
DNA

- Pomembne sekvence na DNA



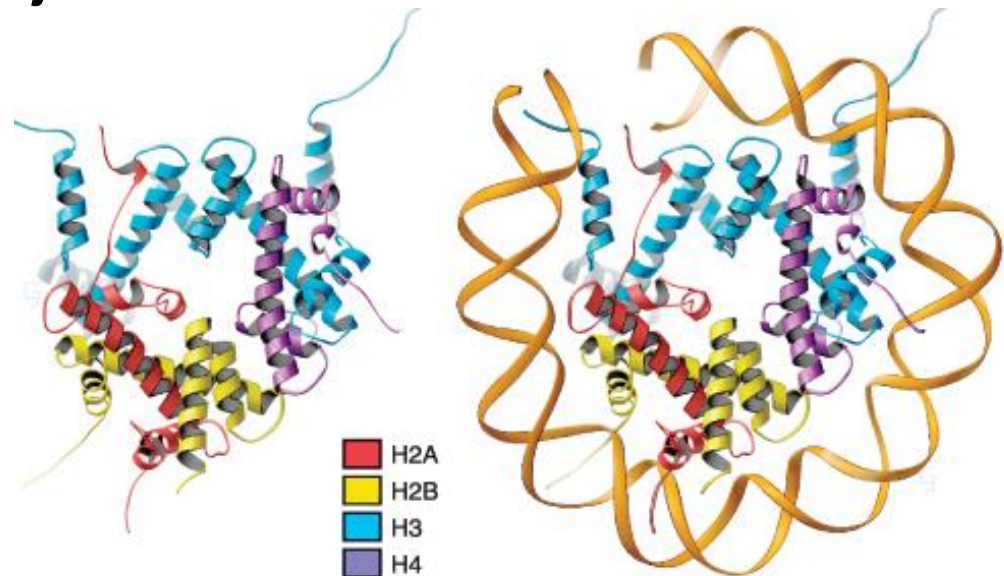
Centromere

- Specializirana regija na kromosomu, ki služijo za povezovanje sesterskih kromatid in vezavo delitvenega vretena med mitozo



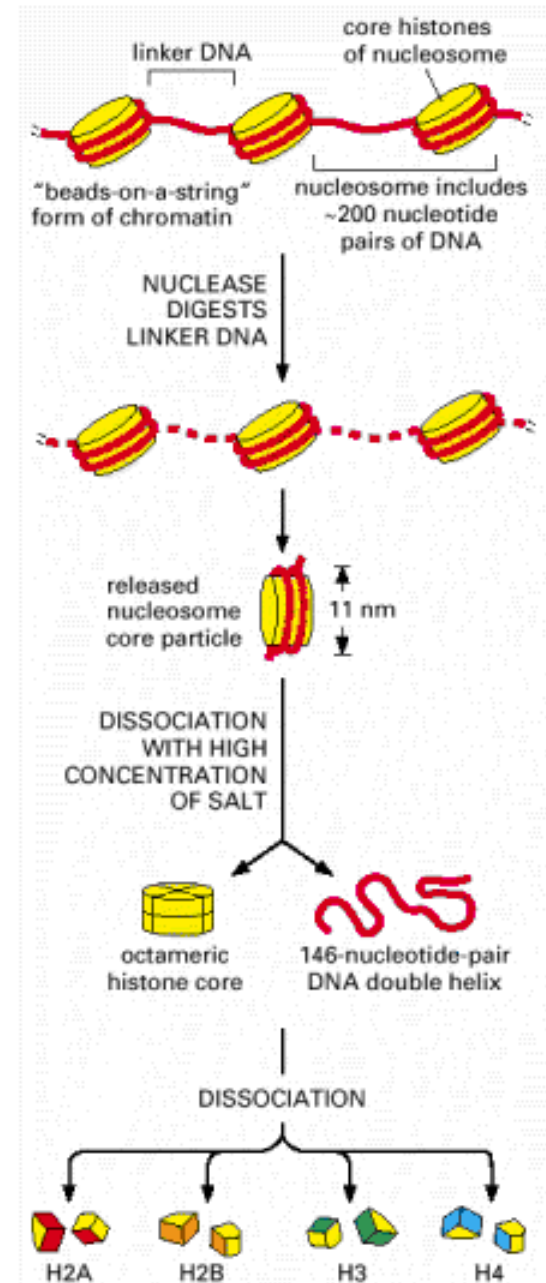
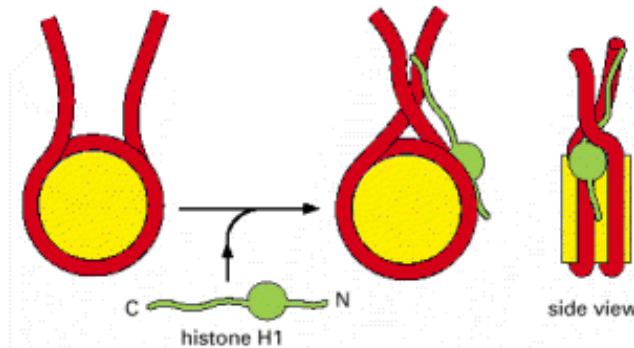
Histoni

- Odgovorni za ovijanje DNA in tvorbo nukleosomov
- Majhni, bazični proteini
- Visoka vsebnost arginina in lizina
- Evolucijsko zelo ohranjeni
- 5 različnih vrst



Nukleosomi

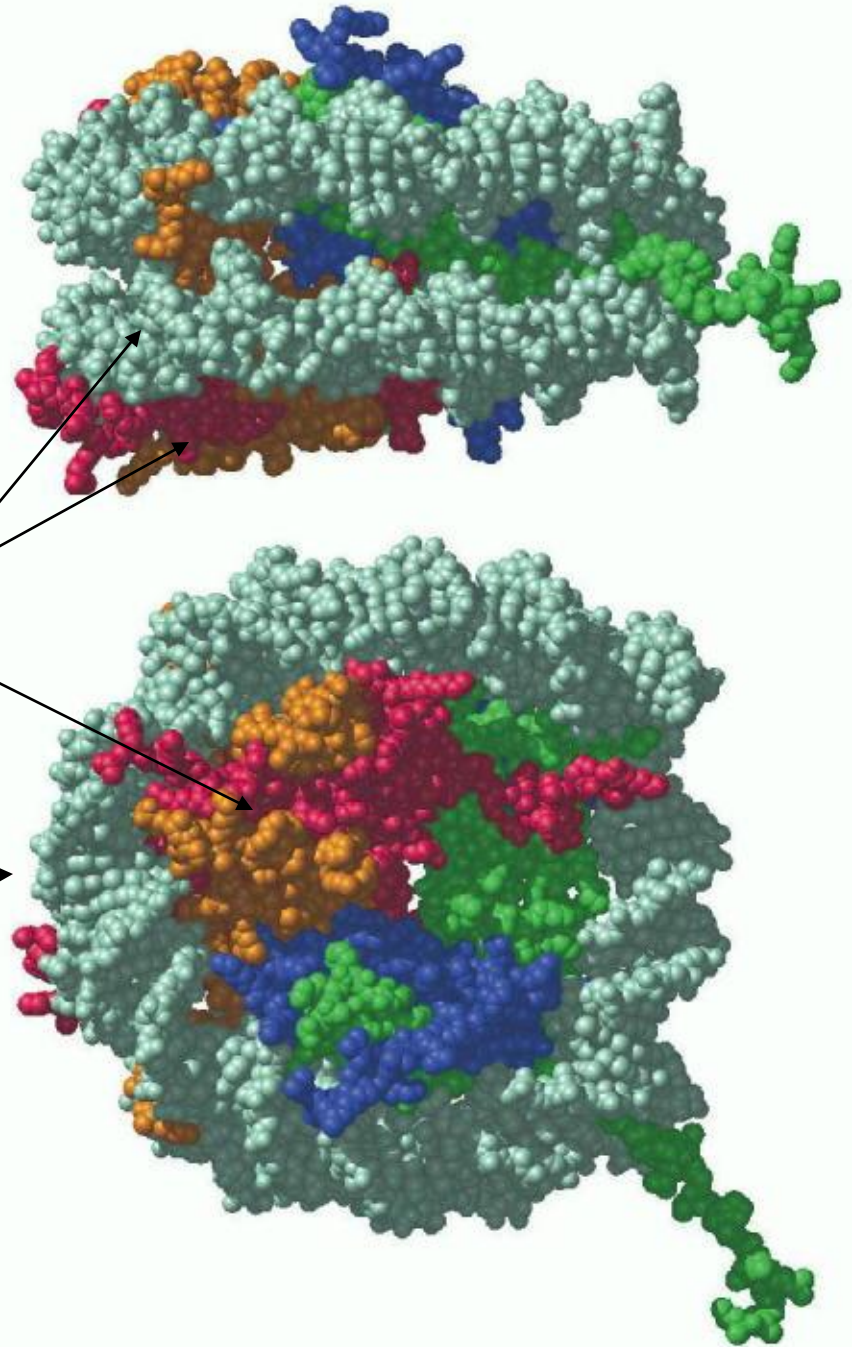
- So osnovne enote kromatinske strukture
- Nukleosom tvorijo 2 kopiji H2A, H2B, H3 in H4, ki vežejo približno 200 bp DNA
- H1 je povezovalni protein



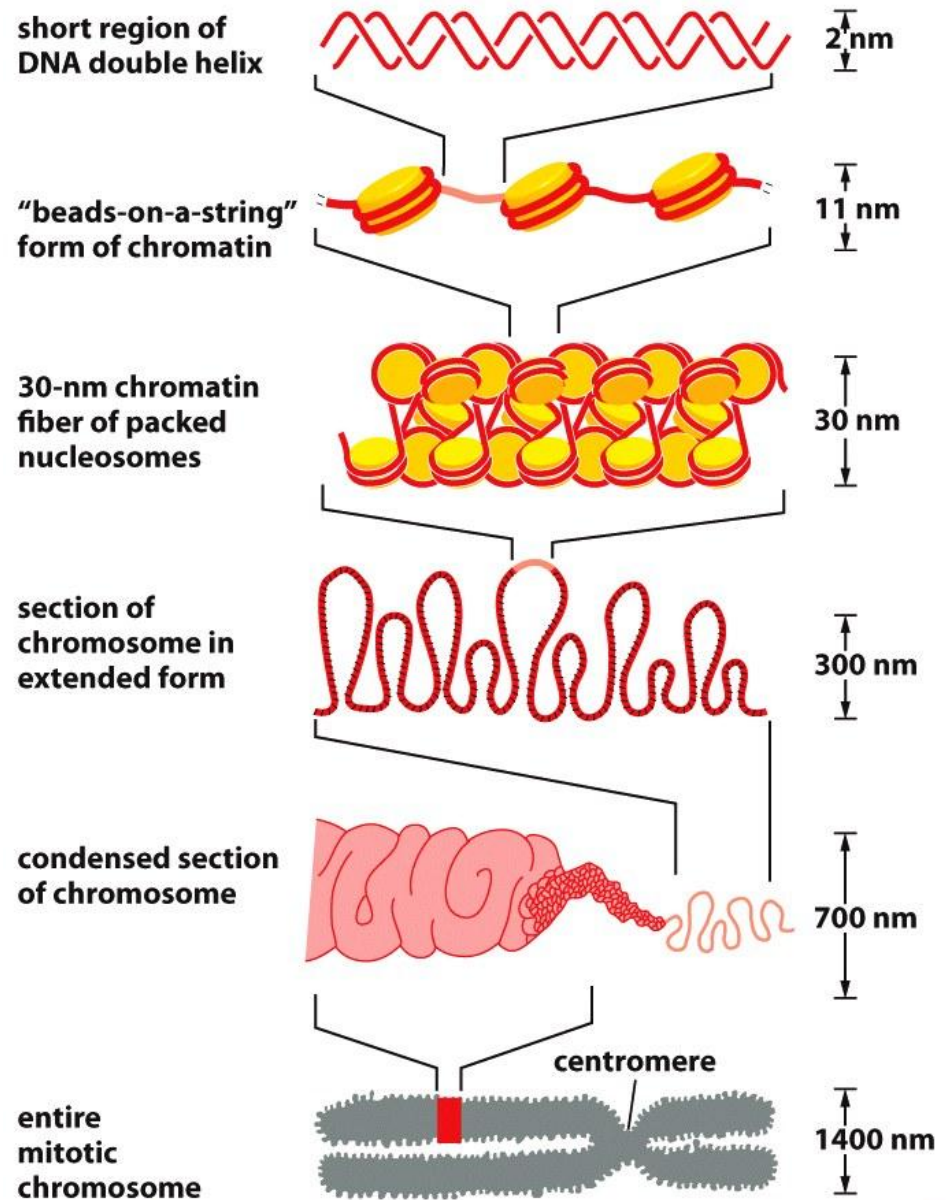
Nukleosomi

Histonski proteini

DNA



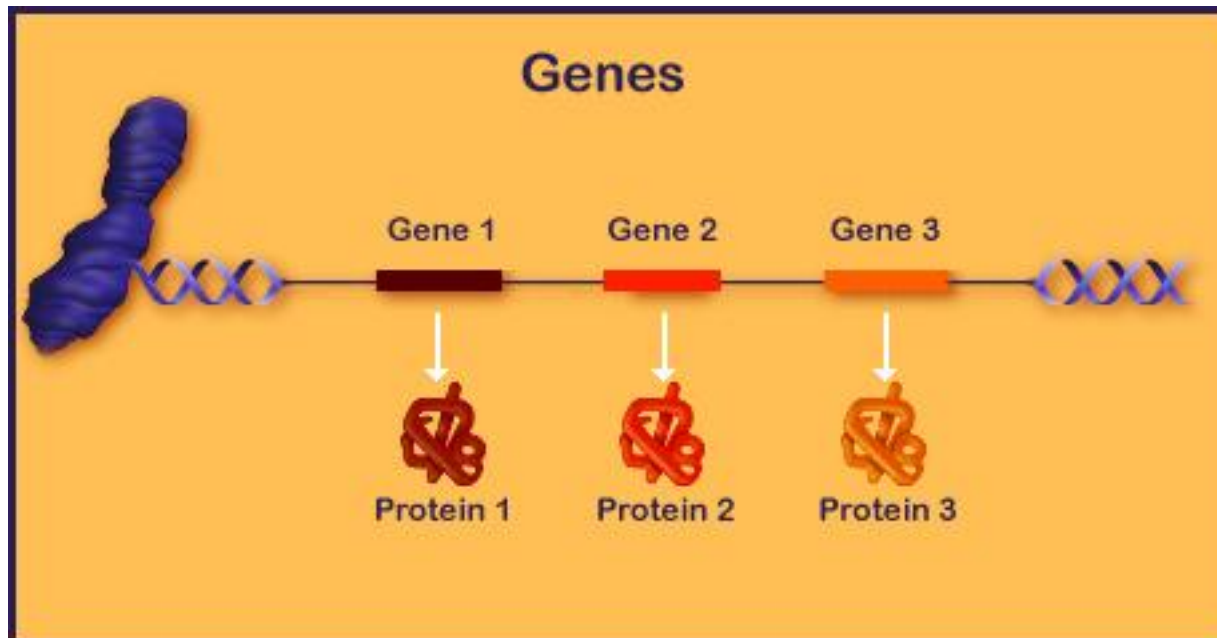
Kondenzacija DNA



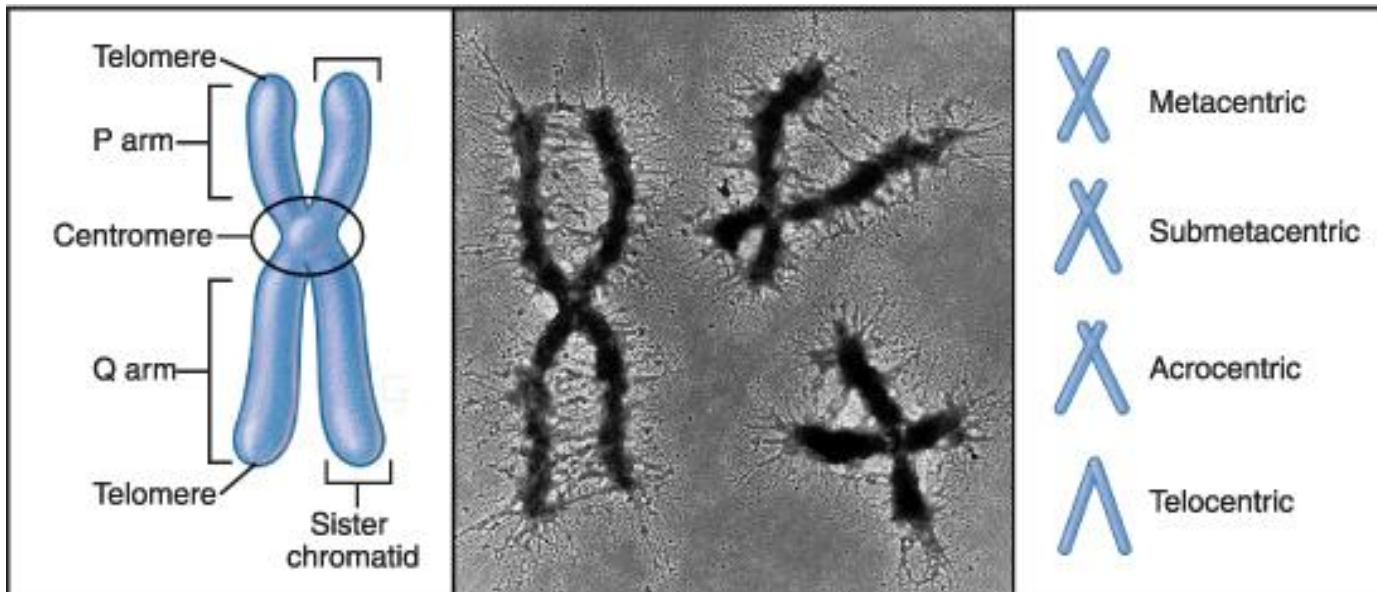
NET RESULT: EACH DNA MOLECULE HAS BEEN PACKAGED INTO A MITOTIC CHROMOSOME THAT IS 10,000-FOLD SHORTER THAN ITS EXTENDED LENGTH

Kromosomi

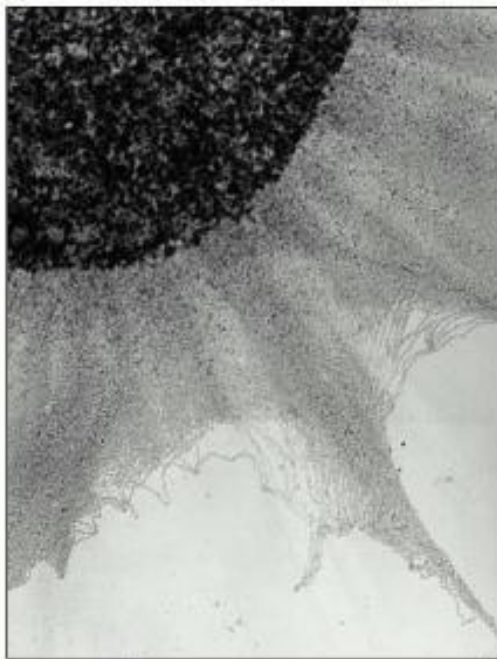
- Vsebujejo gene
- So v različnih oblikah v življenju celice



Struktura kromosoma



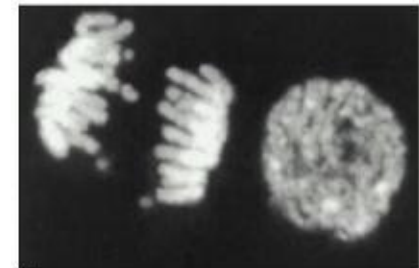
Interfazni in metafazni kromosom



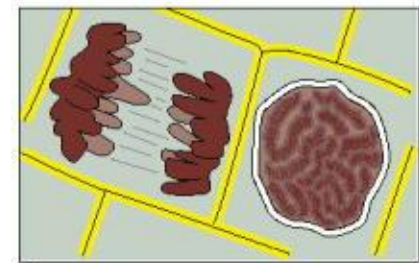
(A)



(B)



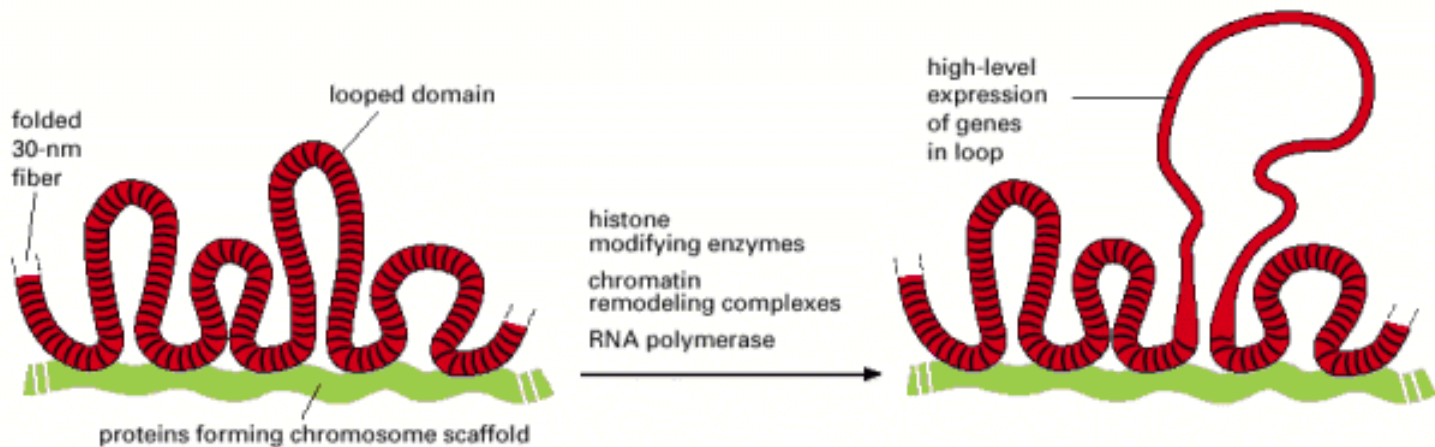
(A) dividing cell nondividing cell



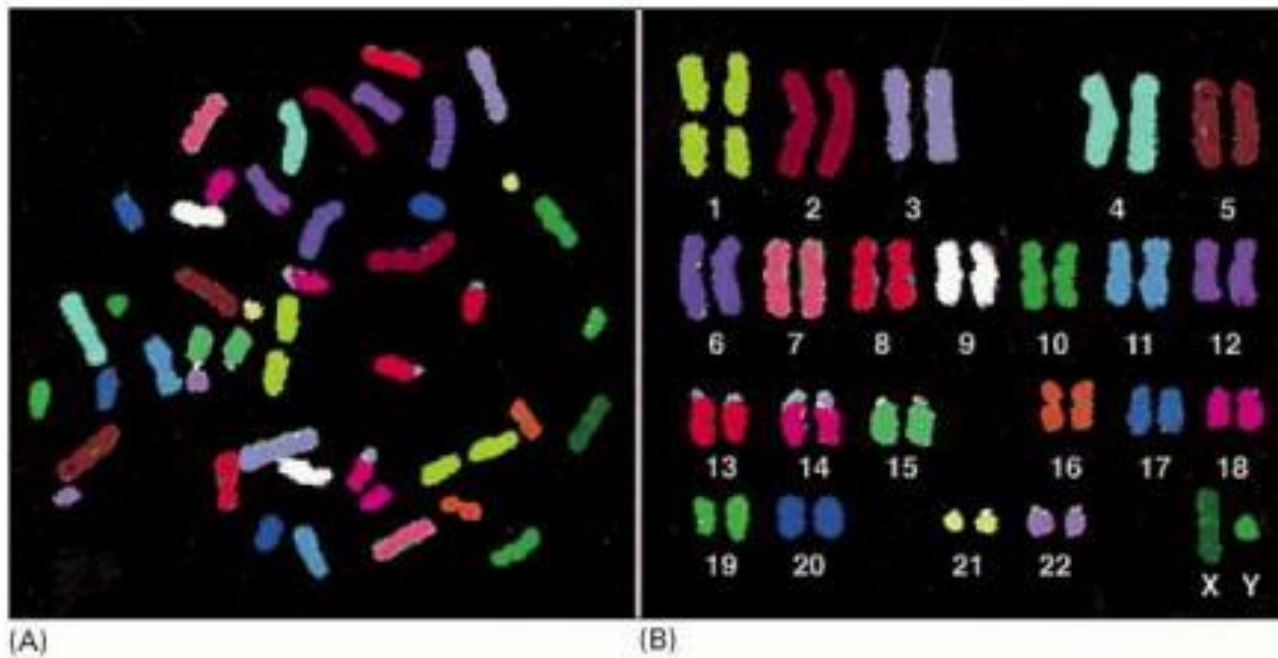
(B) 10 μm

Interfazni kromosomi

- So v jedru



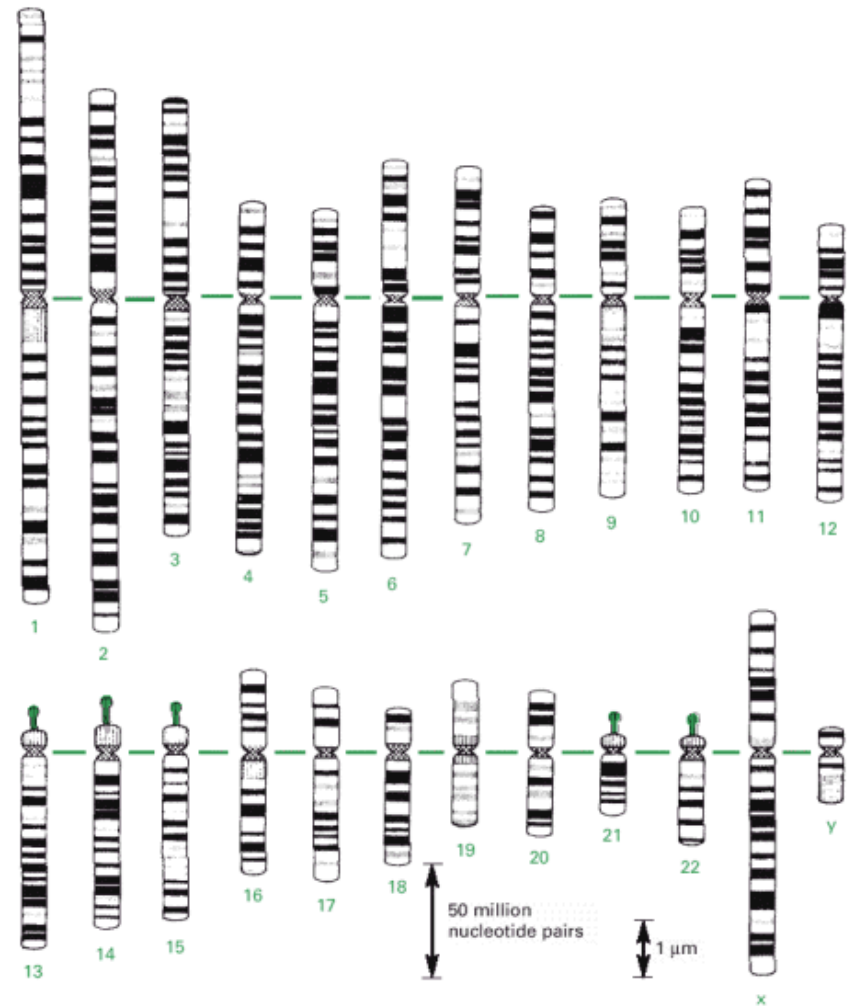
Kromosomi v metafazi



KARIOTIP – set kromosomov ene celice urejen po velikosti

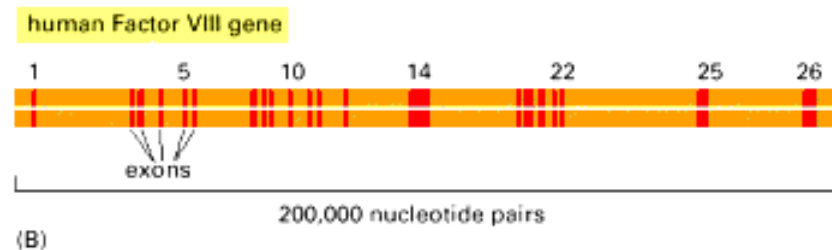
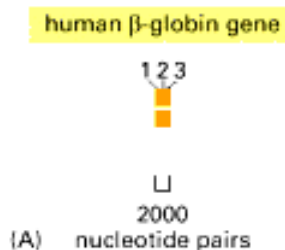
Kromosomi pri človeku

- 46 kromosomov
- KARIOTIP
- Kromosomi 1-22 so oštevilčeni glede na velikost
- normalna človeška celica vsebuje po par vsakega kromosoma
- Poleg teh kromosomov imamo se spolna kromosoma X in Y
- Barvanje po Giemsi
- Temni predeli so bogati z A-T nukleotidnimi pari

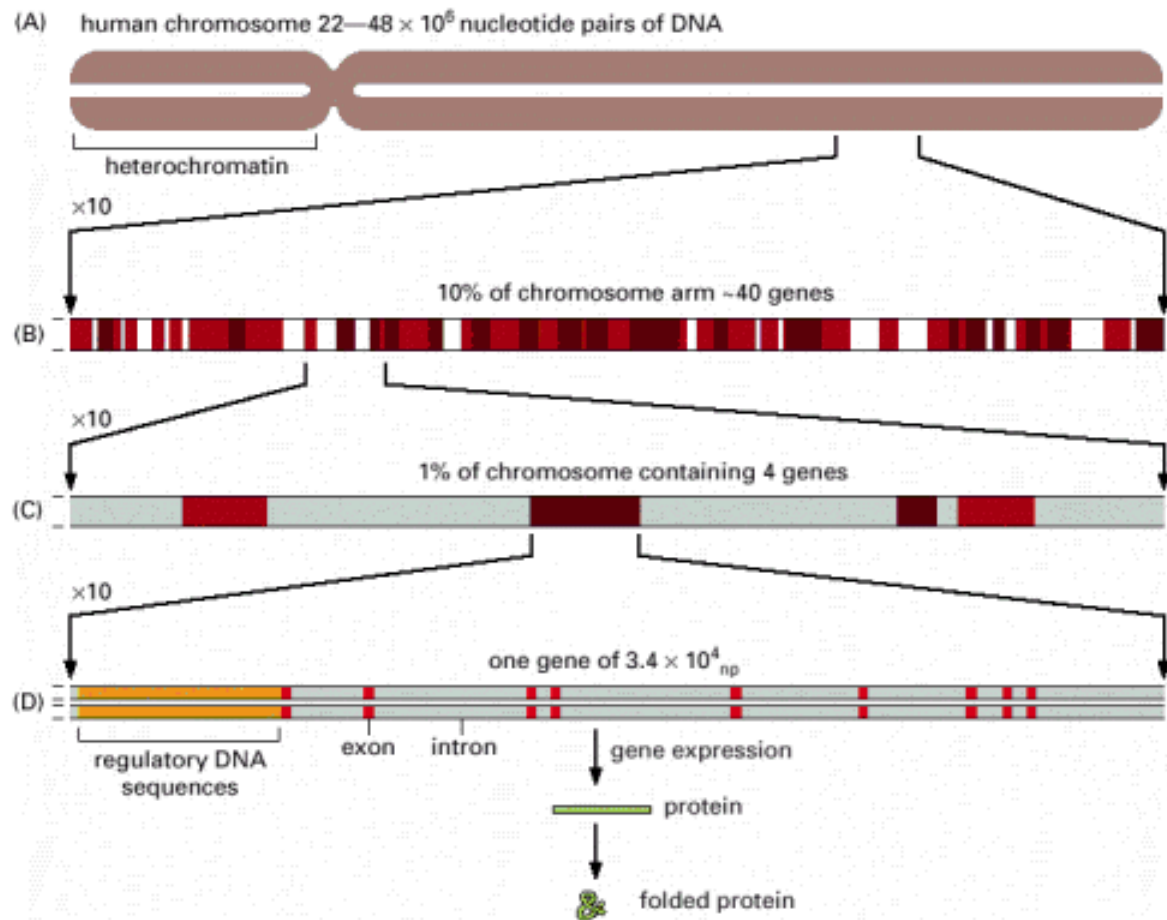


Gen – osnovna enota dednosti

- Del DNA, ki nosi zapis za funkcionalni produkt (**polipeptid**, lahko pa tudi RNA)
- Geni sestavljeni iz intronov in eksonov
- Introni – nekodirajoče sekvence
- Eksoni – kodirajoče sekvence



Geni ležijo na kromosomih

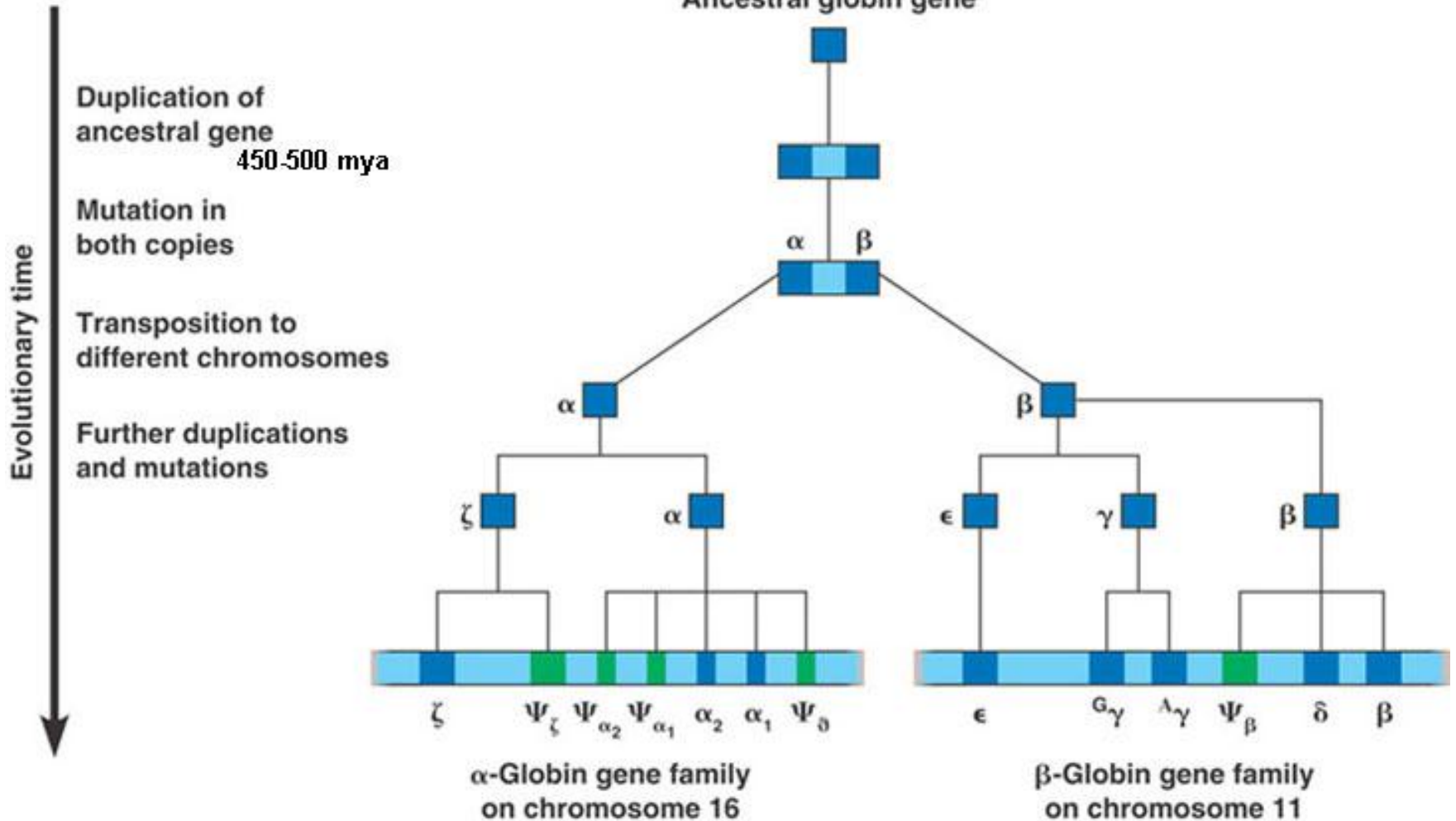


Družine genov

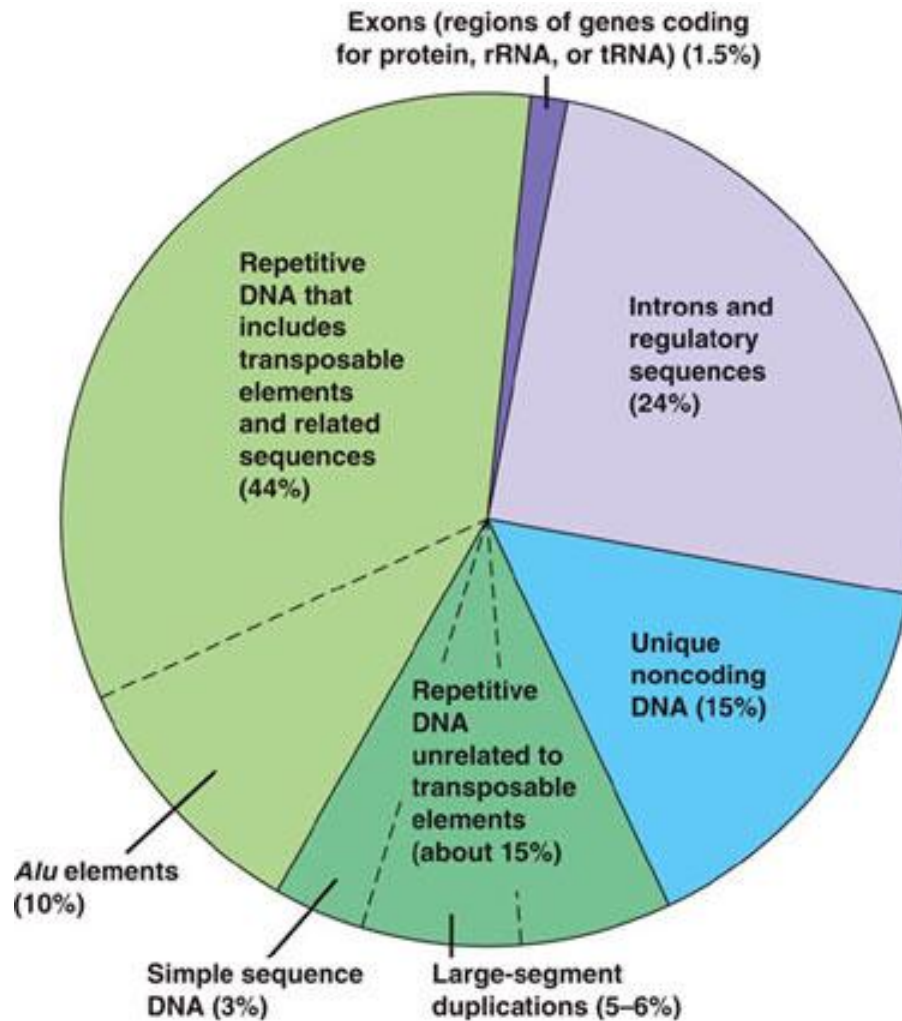
- Nekateri geni so večkrat ponovljeni in tvorijo t.i.družine genov
- Nastale s pomnožitvijo in mutacijo osnovnega gena – hemoglobin, histoni

Družine genov

Evolucija genov



Genom



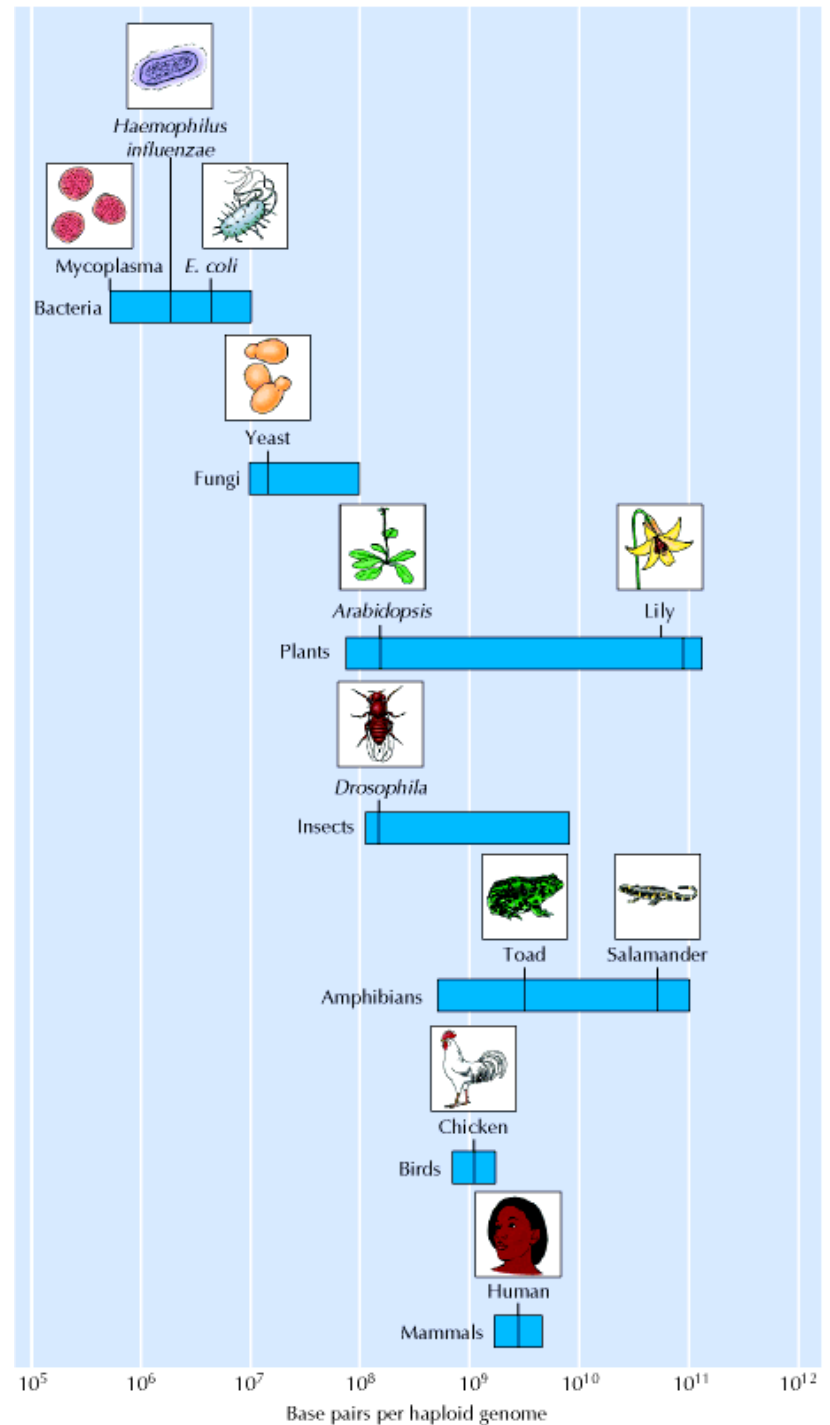
Primerjava velikosti genomov pri različnih organizmih

Table 20.1 Genome Sizes and Estimated Numbers of Genes*

Organism	Haploid Genome Size (Mb)	Number of Genes	Genes per Mb
<i>Hemophilus influenzae</i> (bacterium)	1.8	1,700	940
<i>Escherichia coli</i> (bacterium)	4.6	4,400	950
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (yeast)	12	5,800	480
<i>Caenorhabditis elegans</i> (nematode)	97	19,000	200
<i>Arabidopsis thaliana</i> (plant)	118	25,500	215
<i>Drosophila melanogaster</i> (fruit fly)	180	13,700	76
<i>Oryza sativa</i> (rice)	430	60,000	140
<i>Danio rerio</i> (zebrafish)	1,700	22,000	13
<i>Mus musculus</i> (house mouse)	2,600	25,000	11
<i>Homo sapiens</i> (human)	2,900	25,000	10
<i>Fritillaria assyriaca</i> (plant)	120,000	ND	ND

*Strictly defined, "genome" refers to the *haploid* genome of an organism. Some values given here are likely to be revised as genome analysis continues. Mb = million base pairs. ND = not determined.

Primerjava velikosti genomov pri različnih organizmih



Drevo življenja ima 3 glavne veje

- Dolžina vsake veje ponazarja stopnjo razlike v sekvenci rRNA manjše podenote ribosoma

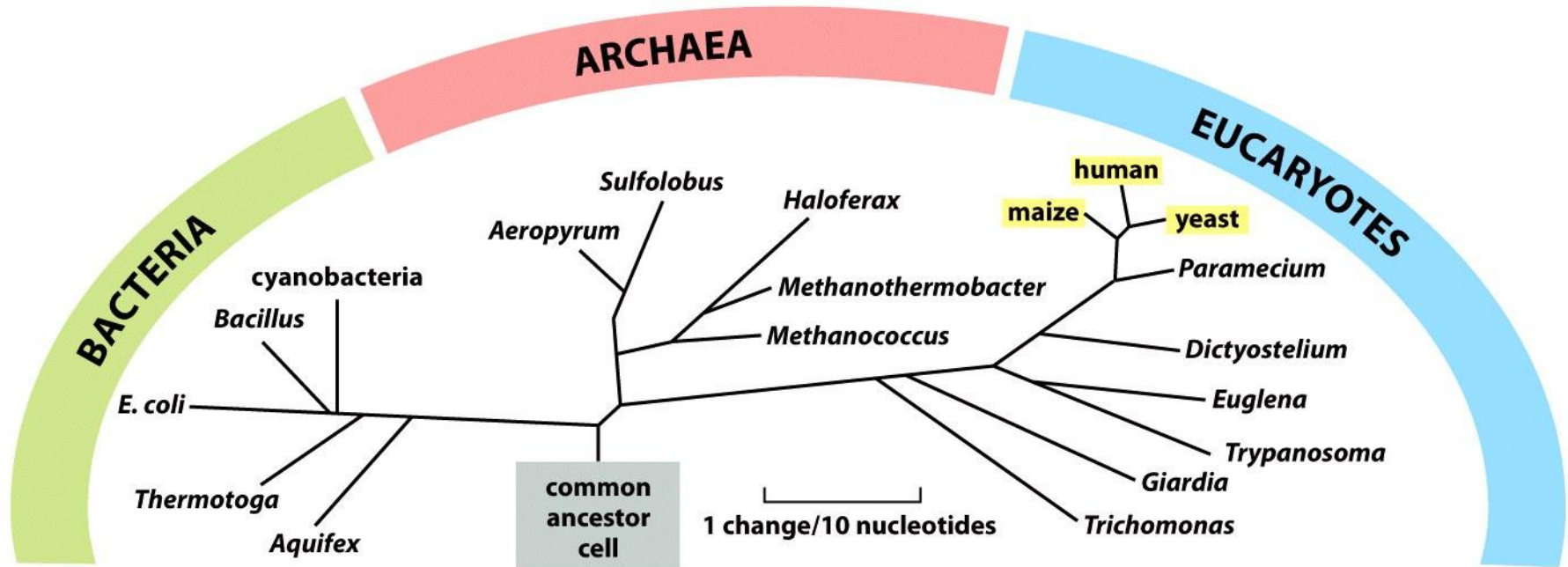
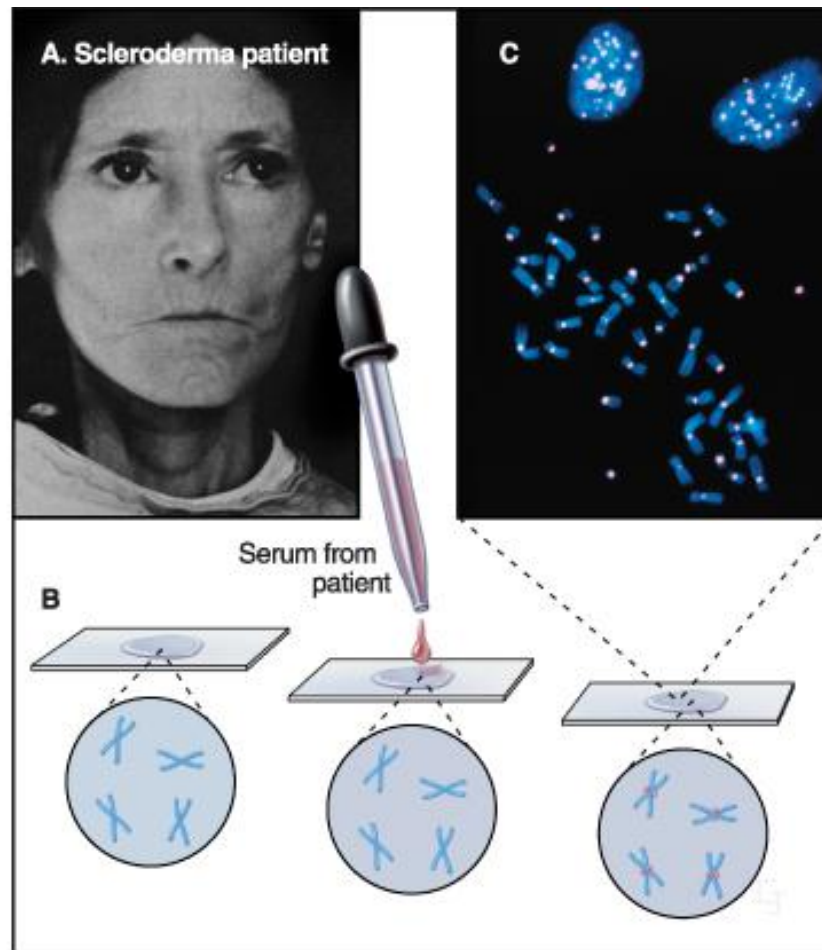
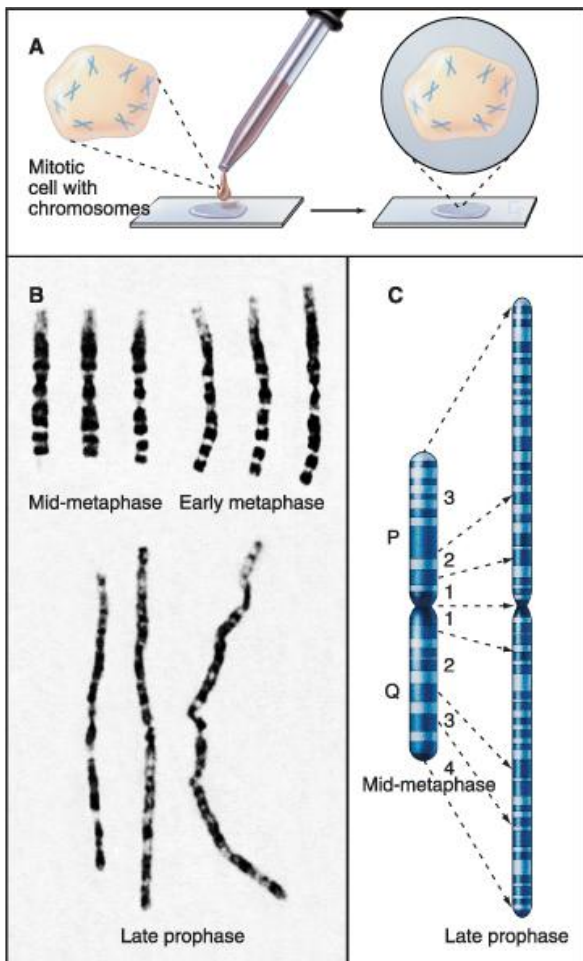


Figure 9-26 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

GTCCGGGGGAGTATGGTTGCAAAGCTGAAACTTAAAGGAATTGACGGAAGGGCACCACCAGGAGTGGAGCCTGCGGCCTTAATTTGACTCAACACGGGAAACCTCACCC human
 GCCGCCTGGGGAGTACGGTCGCAAGACTGAAACTTAAAGGAATTGCGGGGGAGCACTACAACGGGTGGAGCCTGCGGTTTAAATTGGATTCAACGCCGGGCATCTTACCA Methanococcus
 ACCGCCTGGGGAGTACGGCCGCAAGGTTAAACTCAAATGAATTGACGGGGGCCCGC.ACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAAATTCGATGCAACGCGAAGAACCTTACCT E. coli
 GTCCGGGGGAGTATGGTTGCAAAGCTGAAACTTAAAGGAATTGACGGAAGGGCACCACCAGGAGTGGAGCCTGCGGCCTTAATTTGACTCAACACGGGAAACCTCACCC human

Figure 9-25 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

Analiza kromosomov



Osnovni pojmi

- Življenje temelji na stabilnem skladiščenju genetskega materiala.
- Genetska informacija je shranjena v dolgi verigi DNA molekule. Zapisana je v linearnem zaporedju 4 nukleotidov: A, T, G in C.
- Vsaka molekula DNA je dvojni heliks, sestavljen z dveh komplementarnih verig nukleotidov, ki sta povezani med seboj z vodikovimi vezmi med A in T in G in C.

Osnovni pojmi

- Verigi DNA sta antiparalelni – potekata v nasprotnih orientacijah
- Genetski material evkariontske celice je shranjen v kromosomih. Vsak kromosom je sestavljen iz dolge DNA molekule, ki vsebuje mnogo genov.
- DNA evkariontske celice ima poleg genov tudi veliko „začetnikov replikacije“, eno centromero in dve telomeri. Te sekvence omogočajo, da se kromosom pravilno podvoji in prenese v hčerinsko celico.

Osnovni pojmi

- Kromosomi v evkariontskih celicah so sestavljeni iz DNA molekule, ki je močno navita okrog specializiranih proteinov. Kompleks DNA in proteinov v kromosomu imenujemo kromatin.
- Histoni, ki so najobsežnejša skupina kromosomskih proteinov, zvijejo DNA v nukleosome, ki se lahko še dodatno nadalje zvijajo.

Osnovni pojmi

- Struktura kromatina je dinamična. Dekondenzacije kromatina s kromatin preoblikovalnim kompleksom proteinov in encimi, ki kovalentno modificirajo repe histonov, omogoča hiter dostop do DNA molekule različnim proteinov, ki so vpleteni v izražanje genov in podvajanje ter popraviljanje DNA.

Osnovni pojmi

- Struktura kromatina je lahko prenaša iz generacije v generacijo in s tem omogoča epigenetsko dedovanje, ki pomaga celice, da si zapomni stanje v starševski celici.