

ΣΥΝΟΠΤΙΚΕΣ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ

ΓΕΝΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ

- ❖ **Γενετική** (*genetics*) είναι ο επιστημονικός κλάδος που ασχολείται με τους μηχανισμούς μέσω των οποίων τα χαρακτηριστικά ή μέρος αυτών ενός οργανισμού μεταφέρονται στην επόμενη γενιά.
- ❖ **Φαινότυπος** (*phenotype*) ενός οργανισμού είναι το σύνολο των γνωρισμάτων (μορφολογικών και φυσιολογικών) που εμφανίζονται σε καθορισμένο χρόνο περιβάλλον και στάδιο ανάπτυξης. Είναι φανερό ότι ο φαινότυπος ενός οργανισμού δεν είναι απόλυτα σταθερός.
- ❖ **Γενότυπος** (*genotype*) είναι το σύνολο του γενετικού υλικού που φέρει ένας οργανισμός. Θεωρητικά ο γενότυπος ενός οργανισμού, αν εξαιρέσουμε τις γενετικές τροποποιήσεις, μένει σταθερός κατά την διάρκεια της ζωής του.
- ❖ Δεν υπάρχει μονοσήμαντη σύνδεση μεταξύ του γενοτύπου και του φαινοτύπου. Δηλαδή, σ' ένα γενότυπο μπορούν να αντιστοιχούν παραπάνω από ένας φαινοτύπους. Αυτό ισχύει διότι η έκφραση του γενοτύπου κάθε στιγμή εξαρτάται και από τους παράγοντες του περιβάλλοντος. Παράδειγμα, τα επαγώγιμα ένζυμα, τα οποία εκφράζονται (συνθέτονται) και λειτουργούν όταν το απαιτήσουν οι περιβαλλοντικές συνθήκες. Συνεπώς δεν υπάρχει ένας φαινότυπος αλλά ένα «**φάσμα δυνατών φαινοτύπων**»
- ❖ Τα βακτήρια πολλαπλασιάζονται **αγενώς** (*asexually*) δηλαδή μη-φυλετικά. Θεωρητικά αυτό σημαίνει ότι κατά τον πολλαπλασιασμό των βακτηρίων δεν υπάρχει καμία αλλαγή στο DNA τους και κάθε νέα γενιά είναι ακριβώς ίδια με την προηγούμενη, οπότε κάθε νέο βακτήριο είναι «γενετική φωτοτυπία» του βακτηρίου από το οποίο προήλθε. Το ερώτημα είναι, συνεπώς, γιατί και πως υπάρχουν τόσα πολλά και διαφορετικά είδη βακτηρίων, τα οποία είναι προσαρμοσμένα σε τόσο διαφορετικά περιβάλλοντα;
- ❖ Η απάντηση στο παραπάνω ερώτημα είναι ότι υπάρχουν τρεις πολύ γενικοί και πολύ διαφορετικοί μηχανισμοί που συμβάλλουν στην διαφοροποίηση του DNA:
 - **ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ** – (*genetic recombination*)
 - **ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ** – (*genetic mutation*)
 - **ΠΑΡΕΜΒΟΛΗ ΜΕΤΑΘΕΤΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ**
- ❖ Μέσω των μεταβολών του DNA τα προκαρυωτικά βακτήρια εμπλουτίζουν εμπλουτίζουν το γενετικό υλικό τους, ώστε μέσω της «εξελικτικής πίεσης» από περιβαλλοντικούς παράγοντες να αναπτύσσονται και να επιβιώνουν στο συνεχώς εναλλασσόμενο περιβάλλον.
- ❖ Ο γενετικός ανασυνδυασμός στους προκαρυωτικούς οργανισμούς μπορεί να πραγματοποιηθεί με τρεις βασικούς μηχανισμούς και μπορεί να προκαλέσει εκτεταμένες γενετικές μεταβολές στο γενετικό υλικό του βακτηρίου (π.χ. να μη-παθογόνο βακτήριο ενός είδους να καταστεί παθογόνο):
 - **ΜΕΤΑΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ** – (*transformation*)
Το γενετικό υλικό (DNA) είναι ελεύθερο στο περιβάλλον
 - **ΜΕΤΑΓΩΓΗ** – (*transduction*)
Το γενετικό υλικό (DNA) προέρχεται από κάποιον ιό
 - **ΣΥΖΕΥΞΗ** – (*conjugation*).
Το γενετικό υλικό προέρχεται από άλλο βακτήριο.
- ❖ **ΜΕΤΑΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ:** Στην περίπτωση αυτή υπάρχει DNA ελεύθερο στο περιβάλλον και υπό προϋποθέσεις εισέρχεται σε ένα βακτηριακό κύτταρο του οποίου το DNA εμπλουτίζεται με το νέο DNA.

Το ελεύθερο DNA προέρχεται από κύτταρα που έχουν λυθεί (διαλυθεί) με σχετικά ήπιο τρόπο και συνεπώς το DNA τους είναι σε καλή κατάσταση. Κατόπιν το μακρύ ελεύθερο DNA τεμαχίζεται σε πολύ μικρά κομμάτια κάποια από τα οποία συνδέονται σε ειδικές πρωτεΐνες στην βακτηριακή μεμβράνη των κυττάρων-δεκτών, τα οποία καλούνται και «δεκτικά» κύτταρα. Καλούνται έτσι διότι είναι σχετικά λίγα τα βακτήρια που έχουν τη φυσική ιδιότητα να δέχονται ελεύθερο DNA. Το σταθερά προσδεδεμένο δίκλωνο τμήμα DNA στο βακτηριακό κύτταρο, γίνεται μονόκλωνο, περνά στο εσωτερικό του βακτηρίου-δέκτη, και με κατάλληλο μηχανισμό (γενετικό ανασυνδυασμό) ενσωματώνεται στο DNA του βακτηρίου δέκτη.

Ο αριθμός και τα είδη των βακτηρίων που είναι φυσικώς «δεκτικά» σε ελεύθερο DNA είναι πολύ μικρός. Όμως, επειδή ο γενετικός μετασχηματισμός είναι πολύ χρήσιμος, έχουν αναπτυχθεί τεχνικές που προσπαθούν να δημιουργήσουν τεχνητή βακτηριακή δεκτικότητα. Η περισσότερο γνωστή από τις τεχνικές αυτές είναι η ηλεκτροδιάτρηση (*electroporation*). Με την τεχνική αυτή το κύτταρο δέκτης δέχεται παλμικά ηλεκτρικά πεδία, τα οποία δημιουργούν πάρα πολύ μικρούς πόρους στην μεμβράνη του από την οποία μπορεί να εισέλθουν είτε πλασμίδια (βλ. παρακάτω) είτε τμήματα DNA.

❖ **ΜΕΤΑΓΩΓΗ:** Κατά την μεταγωγή το DNA ενός βακτηρίου (δότης) μεταφέρεται σ' ένα άλλο βακτήριο (δέκτης) μέσω κάποιου ιού. Ανάλογα με τον τύπο του ιού που εμπλέκεται στην διαδικασία, έχουμε δύο τύπους μεταγωγής:

- **Γενικευμένη μεταγωγή:** Το βακτηριακό κύτταρο προσβάλλεται από έναν ήπιο ιό (φάγο). Το χρωμόσωμα του ιού ενσωματώνεται στο χρωμόσωμα του βακτηρίου, και πολλαπλασιάζεται μαζί. Αυτά τα βακτηριακά κύτταρα καλούνται «λυσιγόνα». Κάποια στιγμή όμως, εξαιτίας συνήθως κάποιου εξωγενούς παράγοντα, το χρωμόσωμα του ιού αποδεσμεύεται από το χρωμόσωμα του βακτηρίου και αρχίζει να πολλαπλασιάζεται αυτόνομα εντός του βακτηρίου, ώστε να δώσει πλήθος νέων ιών (λυσιγονία). Όμως σε ορισμένες περιπτώσεις κατά την αποδέσμευση του ιϊκού χρωμοσώματος τυχαία κομμάτια του χρωμοσώματος του βακτηρίου, παραμένουν προσκολλημένα στο χρωμόσωμα του ιού. Αυτοί οι ιοί με μικτό χρωμοσωμικό DNA (ιϊκό και βακτηριακό) καλούνται «μεταγωγικά σωματίδια» διότι δεν έχουν πλήρες το ιϊκό χρωμόσωμα. Τα «μεταγωγικά σωματίδια» δεν είναι ιοί (του λείπει κομμάτι του ιϊκού DNA) οπότε και δεν μπορούν να εισέλθουν εύκολα σε ένα νέο κύτταρο. Ωστόσο η είσοδός τους δεν είναι αδύνατη, και παρατηρείται σε συχνότητες 1 στα $10^6 - 10^8$ κύτταρα. Τελικά για την γενικευμένη μεταγωγή ισχύει: παρουσιάζεται σε πολύ χαμηλές συχνότητες αλλά έχει την δυνατότητα να μεταφέρει τυχαία τμήματα του DNA ενός βακτηρίου σ' ένα άλλο (γενικευμένη μεταγωγή).
- **Ειδικευμένη μεταγωγή:** Σε γενικές γραμμές η διαδικασία είναι ίδια με την γενικευμένη μεταγωγή. Με μοναδική αλλά καιρίαια διαφορά ότι η μεταγωγή του DNA δεν γίνεται από το μεταγωγικό σωματίδιο (ατελής ιός) όπως στην γενικευμένη μεταγωγή αλλά από τον ίδιο τον (τέλειο) ιό. Στην περίπτωση αυτή το χρωμόσωμα του ιού είναι πλήρες και έχει και ένα μικρό κομμάτι του χρωμοσώματος του βακτηρίου που όμως αυτή την φορά δεν είναι τυχαίο αλλά πολύ κοντά στην περιοχή που αρχικά εισήχθη το ιϊκό DNA στο βακτηριακό DNA. Για την ειδικευμένη μεταγωγή ισχύει: παρουσιάζεται σε πολύ μεγαλύτερη συχνότητα, διότι προκαλείται από λειτουργικό («κανονικό») ιό αλλά το τμήμα του DNA που μεταφέρεται από βακτήριο σε βακτήριο είναι πολύ συγκεκριμένο και έχει άμεση σχέση με το είδος του ιού.

Ως παράδειγμα «μεταγωγής» είναι η περίπτωση του παθογόνου βακτηρίου *Escherichia coli* O157:H7. Υπάρχουν διάφοροι τύποι *Escherichia coli* ορισμένοι είναι παθογόνοι, ορισμένοι δεν είναι. Ο τύπος O157:H7 εμφανίστηκε για πρώτη φορά το 1980, και είχε τα πολύ χαρακτηριστικά γονίδια των τοξινών τύπου Shiga δηλαδή απέκτησε την δυνατότητα να συνθέτει τις ιδιαίτερες αυτές τοξίνες, που κάνουν την δράση του, πολύ χαρακτηριστική. Σύμφωνα με όλες τις γενετικές ενδείξεις η μεταφορά γονιδίων έγινε, μέσω κάποιου φάγου, ο οποίος μετέφερε αρχικά τα γονίδια. Φυσικά ο ίδιος ο φάγος δεν είχε την δυνατότητα να παράγει την τοξίνη.

❖ **ΣΥΖΕΥΞΗ:** Είναι μηχανισμός μεταφοράς του DNA μεταξύ δύο προκαρυωτικών κυττάρων και προϋποθέτει την άμεση επαφή τους. Η σύζευξη περιλαμβάνει ένα κύτταρο-δότη και ένα κύτταρο-δέκτη. Κατά συνθήκη

τα κύτταρα-δότες καλούνται «αρσενικά» και τα κύτταρα-δέκτες «θηλυκά». Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι όλη η διαδικασία της σύζευξης κωδικεύεται και ελέγχεται από ένα πλασμίδιο (κυκλικό τμήμα DNA, βλ. παρακάτω) που υπάρχει το κύτταρο-δότη και καλείται πλασμίδιο F. Συνεπώς το κύτταρο-δότης καλείται και ως F^+ ενώ το κύτταρο-δέκτης ως F^- . Η σύζευξη γίνεται μέσω του «**συζευκτικού τριχιδίου**» (*conjugational pilus*) και η διαδικασία έχει ως εξής: (α) Το συζευκτικό τριχίδιο επεκτείνεται και «καρφώνεται» στο κύτταρο-δέκτη. (β) Το συζευκτικό τριχίδιο αρχίζει να συστέλλεται και σαν «γάντζος» φέρνει τα δύο κύτταρα σε επαφή. (γ) Ακολουθεί η δημιουργία τομής στο κύτταρο-δέκτη απ' όπου (δ) ο ένας κλώνος του DNA του πλασμιδίου εισέρχεται στο κύτταρο-δέκτη. (ε) Στο κύτταρο-δέκτη η μονόκλωνη αλυσίδα του πλασμιδίου συμπληρώνεται, και έτσι σχηματίζεται το πλήρες πλασμίδιο F. (στ) τα δύο κύτταρα απομακρύνονται μεταξύ τους και τελικά έχουν σχηματιστεί δύο κύτταρα F^+ .

Κρίσιμο σημείο στην κατανόηση της σημασίας της σύζευξης είναι το ακόλουθο: κατά την μεταφορά του πλασμιδίου F από το βακτήριο F^+ στο F^- εκτός από ίδιο το πλασμίδιο είναι δυνατόν να μεταφερθούν και άλλα γενετικά στοιχεία (π.χ. ένα ακόμα πλασμίδιο) από το βακτήριο-δότη στο βακτήριο-δέκτη, δηλαδή δεν είναι μόνο το πλασμίδιο F που φέρεται από κύτταρο σε κύτταρο, αλλά και άλλα γενετικά στοιχεία.

Κατά την σύζευξη υπάρχει ένα ακόμα ενδεχόμενο: Το πλασμίδιο να μην είναι αυτόνομο μέσα στο κυτταρόπλασμα ως κυκλικό δίκλωνο DNA, αλλά να είναι **επίσωμα**, δηλαδή να έχει ενσωματωθεί στο χρωμοσωμικό DNA του βακτηρίου (βλέπε πλασμίδια). Στην περίπτωση αυτή καταλαβαίνουμε ότι κατά την σύζευξη μεταξύ των δύο βακτηρίων μαζί με το πλασμίδιο F μεταφέρονται μεγάλα κομμάτια χρωμοσωμικού DNA του κύτταρο-δότη στο κύτταρο-δέκτη. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα εκτεταμένες γενετικές μεταβολές του βακτηρίου-δέκτη. Τα πλασμίδια αυτά λόγω του χαρακτηριστικού τους αυτού καλούνται **Hfr** και είναι ειδικές περιπτώσεις των πλασμιδίων F.

- ❖ **ΠΛΑΣΜΙΔΙΑ:** Δίκλωνα, συνήθως κυκλικά, μικρά τμήματα DNA (1/100 έως 1/20 του βακτηριακού χρωμοσώματος) τα οποία αντιγράφονται και μεταβιβάζονται ανεξάρτητα από το χρωμόσωμα του βακτηρίου. Δεν κωδικεύουν βασικές λειτουργίες για την λειτουργία του κυττάρου. Ωστόσο, περιέχουν πολύ ζωτικά, σε ορισμένες περιπτώσεις, χαρακτηριστικά για την ανάπτυξη και επιβίωση ενός βακτηρίου (π.χ. αντοχή σε αντιβιοτικά). Κατά κάποιον τρόπο θα μπορούσαμε να παρομοιάσουμε τα πλασμίδια ως εξής: αν θεωρήσουμε το χρωμοσωμικό DNA ενός βακτηρίου ως το «λειτουργικό σύστημα ενός υπολογιστή (π.χ. Windows – Linux), τα πλασμίδια είναι ορισμένα επιμέρους προγράμματα (π.χ. Word, Photoshop).

Χαρακτηριστικά που οφείλονται σε πλασμίδια: (παραδείγματα)

- **Φυσιολογικές λειτουργίες:** αποικοδόμηση ζιζανιοκτόνων, παραγωγή χρωστικών, αποικοδόμηση λακτόζης, κ.α.
- **Ανθεκτικότητα:** σε αντιβιοτικά, σε τοξικά μέταλλα (π.χ. υδράργυρο, κάδμιο), κ.α.
- **Μολυσματικότητα (παθογόνος δράση):** τοξίνες τροφικής δηλητηρίασης, καρκινικοί όγκοι σε φυτά, αιμολυτικές τοξίνες.

Είναι, ίσως, εύκολα αντιληπτό ότι η βιολογική σημασία των πλασμιδίων είναι πολύ μεγάλη. Βακτήρια τα οποία στερούνται μιας ιδιότητας (π.χ. ανθεκτικότητα σε αντιβιοτικά), μπορούν να την αποκτήσουν όταν δεχθούν το σχετικό πλασμίδιο από ένα άλλο βακτήριο το οποίο το φέρει. Η διαδικασία μέσω της οποίας μεταφέρονται πλασμίδια από το ένα βακτήριο σ' ένα άλλο είναι η «σύζευξη».

Πολύ σημαντικά, από πρακτικής απόψεως, είναι τα πλασμίδια μολυσματικότητας καθώς και τα πλασμίδια ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικά. Τα πλασμίδια που προσφέρουν ανθεκτικότητα έναντι αντιβιοτικών, ονομάζονται **πλασμίδια R** και έχουν μελετηθεί ιδιαίτερα. Είναι πολύ σημαντικά από πρακτικής απόψεως για τον ακόλουθο λόγο. Ένα από τα μεγαλύτερα όπλα – ίσως και το μοναδικό – έναντι των μικροβιακών λοιμώξεων είναι τα αντιβιοτικά. Όμως τα βακτήρια σταδιακά ανέπτυξαν μηχανισμούς, κωδικευμένους σε πλασμίδια, τα οποία τους παρέχουν προστασία («ανθεκτικότητα») έναντι των αντιβιοτικών. Όταν ένα

ανθεκτικό βακτήριο π.χ. *Salmonella* ανθεκτική στο αντιβιοτικό αμπικιλίνη, βρεθεί μέσα σ' ένα πληθυσμό βακτηρίων *Salmonella* που είναι αρχικά ευαίσθητα στο αντιβιοτικό αυτό, μετά από κάποιο χρονικό διάστημα, μέρος του αρχικά ευαίσθητου πληθυσμού θα αποκτήσει, ανθεκτικότητα στην αμπικιλίνη. Πολύ χαρακτηριστική αλλά και ιδιαίτερα ανησυχητική είναι η περίπτωση του στελέχους *Salmonella* DT104 το οποίο έχει αποκτήσει ανθεκτικότητα σε πέντε διαφορετικά αντιβιοτικά. Η συνεχής ανάπτυξη ανθεκτικών σε αντιβιοτικά παθογόνων μικροοργανισμών έχει ήδη δημιουργήσει σοβαρότατα προβλήματα στις θεραπείες ενδονοσοκομιακών λοιμώξεων, ορισμένα από τα οποία αντιμετωπίζονται με πολύ μεγάλη δυσκολία.

- ❖ Ο αριθμός των πλασμιδίων ενός είδους σ' ένα βακτήριο είναι συγκεκριμένος (1 έως 100) και εξαρτάται και από το πλασμίδιο το ίδιο όσο και από το βακτήριο στο οποίο βρίσκεται.

Σ' ένα βακτηριακό κύτταρο μπορεί να υπάρχουν παραπάνω από ένα διαφορετικά πλασμίδια (συμβατά πλασμίδια). Όταν όμως ένα πλασμίδιο εισχωρήσει σ' ένα κύτταρο όπου υπάρχει ένα άλλο μη-συμβατό πλασμίδιο τότε το ένα από τα δύο θα χαθεί.

Συνήθως είναι ελεύθερα μέσα το κυτταρόπλασμα του βακτηριακού κυττάρου. Σε ορισμένες περιπτώσεις είναι δυνατόν να ενσωματωθούν στο χρωμοσωμικό κυκλικό DNA και τότε ονομάζονται *επισώματα*.

- ❖ **ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ:** Ως μετάλλαξη ορίζεται κάθε αιφνίδια, τυχαία, κληρονομήσιμη αλλαγή του γενετικού υλικού ενός οργανισμού η οποία δεν προκύπτει από τους γνωστούς μηχανισμούς ανασυνδυασμού γονιδίων. Ο μηχανισμός της αλλαγής καλείται **μεταλλαξιγένεση** και το μέσο της μετάλλαξης **μεταλλαξιγόνος παράγοντας**.
- ❖ Είναι γεγονός ότι η έννοια της «μετάλλαξης» είναι αρνητικά φορτισμένη, με την έννοια ότι οποιαδήποτε μεταβολή του γενετικού υλικού του DNA θεωρείται ανεπιθύμητη. Στην πραγματικότητα ισχύει το ακόλουθο: οι περισσότερες μεταλλάξεις είναι ανεπιθύμητες, αν και υπάρχουν ορισμένες οι οποίες είναι ουδέτερες ενώ και δεν λείπουν και οι περιπτώσεις όπου το μεταλλαγμένο στέλεχος απέκτησε επιθυμητές ιδιότητες.
- ❖ Υπάρχουν διάφοροι τρόποι ταξινόμησης των τύπων των μεταλλάξεων:

A. Ανάλογα με το **αίτιο** που της προκαλεί διακρίνονται σε:

- **Φυσικές ή αυθόρμητες μεταλλάξεις:** Συνήθως προκαλούνται από ακτινοβολίες, λάθη κατά αντιγραφή του DNA.
- **Τεχνητές μεταλλάξεις:** Δημιουργούνται από την δράση ακτινοβολιών Χ, τοξικών χημικών ουσιών.

B. Ανάλογα με τις **συνέπειες** της μετάλλαξης αυτές διακρίνονται σε:

Γενικά υπάρχει η εντύπωση ότι το αποτέλεσμα μιας μετάλλαξης είναι πάντοτε αντιληπτό σε φαινοτυπικό ή ακόμα και μοριακό επίπεδο, δηλαδή ότι κάθε μεταβολή των αλληλουχιών του DNA έχει ως τελικό αποτέλεσμα να μεταβάλλεται και το τελικό προϊόν της έκφρασής τους, που είναι οι πρωτεΐνες. Όμως δεν ισχύει πάντοτε αυτό και υπάρχουν τα ακόλουθα ενδεχόμενα:

- **Σιωπηλές μεταλλάξεις:** Είναι μεταλλάξεις οι οποίες δεν επιφέρουν καμία μεταβολή στην τελική πρωτεΐνη (φυσιολογική-λειτουργική πρωτεΐνη). Το νέο κωδικώνιο στο DNA είναι συνώνυμο με το αρχικό, οπότε το αμινοξύ που συνθέτεται είναι ίδιο με το αρχικό, οπότε και η τελική πρωτεΐνη παραμένει अपαράλλακτη.

- **Ουδέτερη μετάλλαξη:** Μεταλλάξεις που δεν επιφέρουν λειτουργικές αλλαγές στην τελική πρωτεΐνη. Δηλαδή το νέο κωδικών στο DNA δίνει μεν ένα νέο αμινοξέα, δηλαδή η μεταλλαγμένη πρωτεΐνη έχει διαφορετική αλληλουχία αμινοξέων, αλλά η λειτουργικότητά της παρέμεινε αμετάβλητη.
 - **Πάρα-νοηματική μετάλλαξη:** Το μεταλλαγμένο κωδικώνιο δίνει πλέον μία νέα πρωτεΐνη η οποία είναι μεν ολοκληρωμένη δομικά αλλά λειτουργικά στην καλύτερη περίπτωση έχει μειωμένη δραστηριότητα ενώ στην χειρότερη, δεν είναι λειτουργική καθόλου.
 - **Μη-νοηματική μετάλλαξη:** Το μεταλλαγμένο κωδικώνιο είναι κωδικώνιο τερματισμού, οπότε η πρωτεϊνοσύνθεση τερματίζεται πρόωρα, με τελικό αποτέλεσμα να μην σχηματίζεται καν η πρωτεΐνη.
- ❖ Οι μεταλλάξεις μπορεί να προκαλέσουν τις ακόλουθες **βλάβες**:
- **Αντικατάσταση** ενός ζευγαριού βάσεων στην αλυσίδα του DNA: π.χ. μια πουρίνη αντικαθίσταται από μια πυριμιδίνη.
 - **Προσθήκη ή απομάκρυνση** ενός ζευγαριού βάσεων: απομακρύνονται ή προσθέτονται ζευγάρια βάσεων στην αλυσίδα του DNA.
 - Αυτόματες **φυσικές βλάβες** του DNA: οι βάσεις (πουρίνες-πυριμιδίνες) που δομούν το DNA, υφίστανται χημικές μεταβολές (απαμίνωση, αποπουρίνωση).
 - **Μεταβολές** της αλληλουχίας του DNA: Ιοί προσβάλλουν το DNA των βακτηρίων, και μεταβάλλουν την αρχική αλληλουχία του βακτηριακού DNA.
- ❖ Μια ακόμη αρκετά λανθασμένη πεποίθηση που γενικά επικρατεί είναι ότι οι οργανισμοί είναι ανυπεράσπιστοι έναντι των μεταλλάξεων. Δεν είναι όμως έτσι, διότι όπως το φαινόμενο της μετάλλαξης είναι φυσικό φαινόμενο έτσι και το κύτταρο έχει αναπτύξει δικούς του μηχανισμούς για να αμυνθεί. Οι μηχανισμοί αυτοί είναι:
- **Φωτοενεργοποίηση:** Οι βλάβες του DNA λόγω της δράσης ακτινοβολίας U.V. είναι δυνατόν να επιδιορθωθούν άμεσα μέσω του ενζύμου φωτολυάση υπό την προϋπόθεση ότι τα κύτταρα να εκτεθούν σε έντονα ορατό φως. Είναι ενδιαφέρον ότι το ένζυμο βρίσκεται τόσο σε βακτηριακά όσο και σε ζωικά κύτταρα.
 - **Επιδιόρθωση εκτομής:** Είναι ο μηχανισμός ο οποίος αναλαμβάνει να επιδιορθώσει μεταλλάξεις απουσία φωτός. Εξελίσσεται σε τέσσερα στάδια, συμμετέχουν αρκετά ένζυμα και θα πρέπει να σημειωθεί ότι είναι πολύ αποτελεσματικός.
 - **Μέτα-αντιγραφική επιδιόρθωση:** Οι παραπάνω μηχανισμοί αποτελούν την «πρώτη γραμμή άμυνας» των κυττάρων έναντι των μεταλλάξεων, δηλαδή όταν το μεταλλαγμένο DNA δεν έχει αρχίσει να αντιγράφεται. Ακόμα, όμως, και μετά την αντιγραφή του μεταλλαγμένου DNA, το κύτταρο προσπαθεί να επιδιορθώσει τις βλάβες που έχουν προκληθεί. Τα βακτήρια έχουν μηχανισμό, όπου κατάλληλα ένζυμα μπορούν να αναγνωρίσουν τις βλάβες σε κάθε έναν από τους κλώνους του (δίκλωνου) DNA, στα σημεία αυτά σταματούν την αντιγραφή και κατόπιν νέα ένζυμα αναλαμβάνουν να συμπληρώσουν τα κενά χρησιμοποιώντας ως «πρότυπο εκμαγείο» κάθε φορά τον κατάλληλο κλώνο που δεν έχει υποστεί μετάλλαξη. Βέβαια, ο μηχανισμός είναι επιρρεπής σε λάθη, ωστόσο τα τελικά σφάλματα που παραμένουν είναι, σχετικά, λίγα.
 - **Επιδιόρθωση SOS:** Έχει ονομαστεί έτσι, διότι ενεργοποιείται όταν οι βλάβες λόγω μεταλλάξεων, είναι εξαιρετικά εκτεταμένες. Στην περίπτωση αυτή δεν γίνεται προσπάθεια να επιδιορθωθούν με ακρίβεια τα σφάλματα, αλλά «όπως-όπως», σε μία προσπάθεια να

περισωθεί ότι είναι δυνατόν από το βαριά μεταλλαγμένο DNA. Είναι προφανές, ότι η πιστότητα της επιδιόρθωσης είναι πολύ χαμηλή και παραμένουν πολλά και σοβαρά σφάλματα.

- ❖ Η συχνότητα εμφάνισης μεταλλάξεων, σε επίπεδο γονιδίου, είναι εξαιρετικά χαμηλή, όμως επειδή υπάρχει μεγάλος αριθμός γονιδίων, και τα βακτήρια συνήθως είναι σε μεγάλους πληθυσμούς το φαινόμενο της μετάλλαξης είναι αρκετά συχνό. Γενικά, όμως, σχετικά με την συχνότητα εμφάνισης μεταλλάξεων έχουν βρεθεί τα ακόλουθα:
 - Οι μεταλλάξεις σε **επίπεδο γονιδίου** είναι σχετικά σπάνιο φαινόμενο.
 - Οι μεταλλάξεις σε **επίπεδο πληθυσμού** είναι αρκετά συχνές
 - Ο ρυθμός μεταλλαξιγένεσης είναι χαμηλότερος στα προκαρυωτικά βακτήρια (ένα χρωμόσωμα) και σχετικά υψηλότερος στους ευκαρυωτικούς.
 - Μερικές περιοχές του DNA μεταλλάσσονται συχνότερα (**θερμές περιοχές**) σε σύγκριση με κάποιες άλλες.
 - Οι ρυθμοί μεταλλαξιγένεσης ποικίλουν σημαντικά από γονίδιο σε γονίδιο.
 - Μερικά γονίδια φαίνεται ότι δεν μεταλλάσσονται ποτέ ή πάρα πολύ σπάνια.

- ❖ **ΠΑΡΕΜΒΟΛΗ ΜΕΤΑΘΕΤΩΝ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ:** Η σειρά των γονιδίων σ' ένα βακτηριακό χρωμόσωμα δεν είναι απόλυτα σταθερή. Ορισμένα γονίδια έχουν την δυνατότητα να αλλάζουν θέσεις. Η διαδικασία αυτή καλείται «μετάθεση», τα γενετικά στοιχεία που αλλάζουν θέση μέσα στο DNA καλούνται «**μεταθετά γενετικά στοιχεία**» (*transposable genetic elements*). Γενικά η μετάθεση ως φαινόμενο είναι σχετικά σπάνιο, με συχνότητες $10^{-5} - 10^{-7}$ ανά γενεά. Υπάρχουν τρεις τύποι μεταθετών στοιχείων:
 - **Αλληλουχίες ένθεσης (*insertions sequence*):** Είναι οι απλούστεροι τύποι μεταθετών στοιχείων. Δεν έχουν μεγάλο μήκος στο DNA του βακτηρίου και δεν μεταφέρουν ιδιαίτερες πληροφορίες.
 - **Μεταθετόνια (*transposons*):** Είναι μεγαλύτερα σε μήκος από τις «αλληλουχίες ένθεσης». Περιέχουν επιπλέον γονίδια τα οποία κωδικεύουν σημαντικές για το βακτήριο ιδιότητες (π.χ. αντοχή σε αντιβιοτικά).
 - Μέσω ιών τύπου **μ**

Από πρακτικής απόψεως, η «μετάθεση» είναι ένας άλλος τρόπος μετάλλαξης, διότι με την είσοδο νέων τμημάτων DNA σε μία ήδη υπάρχουσα αλληλουχία DNA, ο νέος κώδικας DNA είναι «μεταλλαγμένος». Η διαδικασία αυτή ονομάζεται «μεταλλαξιγένεση μεταθετονίου».

Ερωτήσεις

Οι απαντήσεις των ερωτήσεων μπορεί να προέρχονται από τις διαφάνειες του μαθήματος, τις συζητήσεις επί των ερωτήσεων κατά τη διάρκεια του μαθήματος, καθώς και οποιαδήποτε άλλη έγκυρη επιστημονική πηγή

1. Τί είναι φαινότυπος;
2. Τί είναι «γενότυπος» και τί «φάσμα φαινοτύπων»;

3. Πώς εξασφαλίζεται η γενετική ποικιλότητα του DNA στα βακτήρια (διαφοροποίηση του DNA);
4. Με ποιούς μηχανισμούς μπορεί να πραγματοποιηθεί «γενετικός ανασυνδυασμός» στους προκαρυωτικούς οργανισμούς;
5. Τί είναι ο γενετικός μετασχηματισμός; Συμβαίνει συχνά στην φύση;
6. Τί είναι «γενικευμένη μεταγωγή» και τί «ειδικευμένη μεταγωγή»;
7. Τί είναι το «συζευκτικό τριχίδιο»;
8. Υπάρχουν «αρσενικά» και «θηλυκά» βακτήρια;
9. Τί είναι τα πλασμίδια; Ποιά η πρακτική τους σημασία;
10. Τί είναι τα πλασμίδια R;
11. Ποιά η πρακτική σημασία των πλασμιδίων R;
12. Πώς αντιμετωπίζεται στα Νοσοκομεία η ανάπτυξη ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων;
13. Τί είναι τα επισώματα;
14. Τί είναι οι μεταλλάξεις;
15. Είναι οι μεταλλάξεις ανεπιθύμητες;
16. Πώς διακρίνονται οι μεταλλάξεις ανάλογα με το αίτιο που τις προκαλεί;
17. Τί είναι «σιωπηλή μετάλλαξη»;
18. Τί είναι ο μηχανισμός επιδιόρθωσης SOS;
19. Οι μεταλλάξεις είναι σπάνιες ή όχι;
20. Τί είναι η «μετάθεση»;