

# chromosomy

0.2-20 $\mu$ m

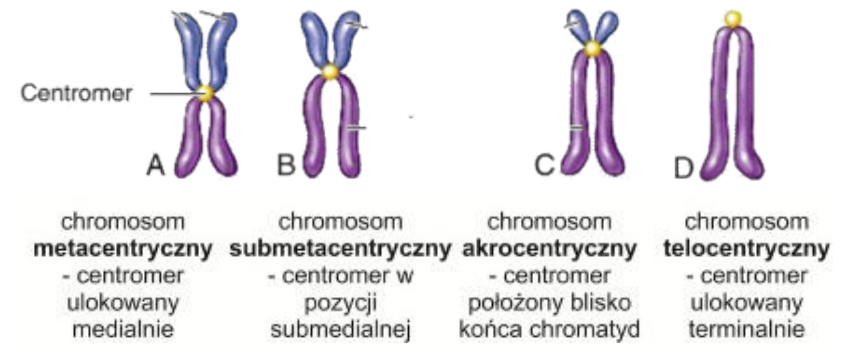
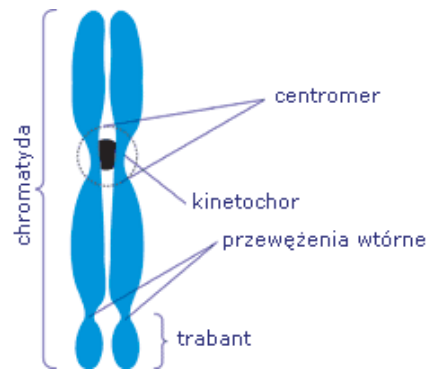
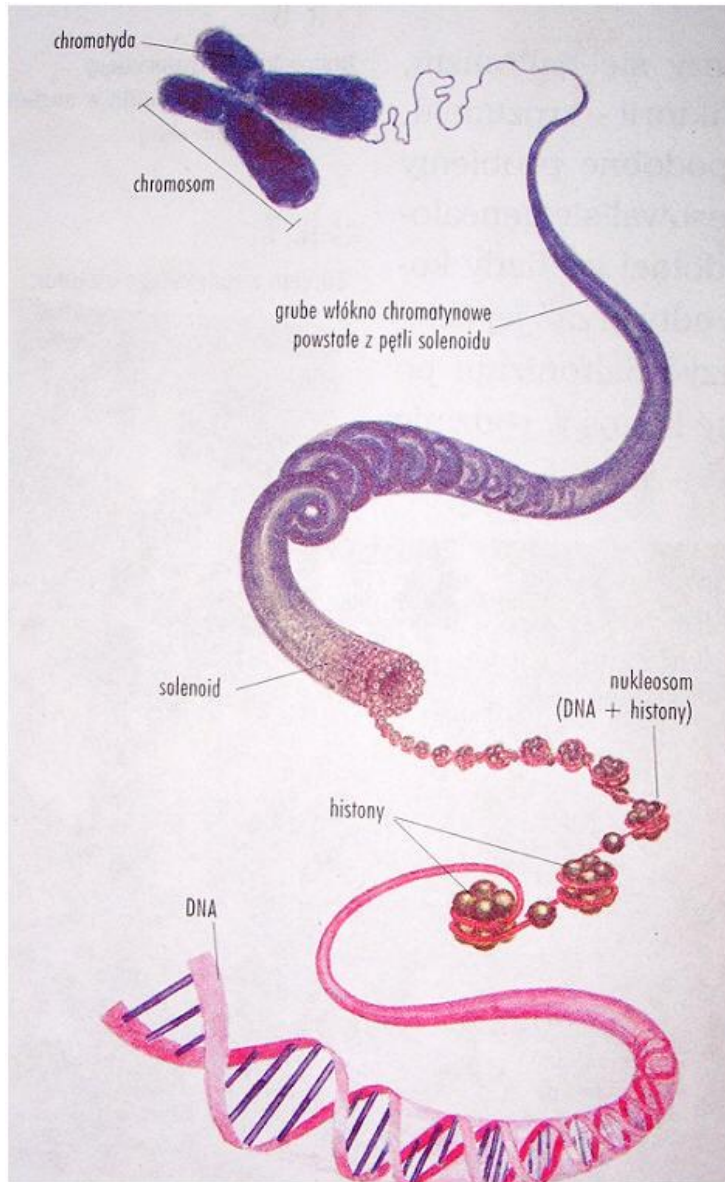
Model upakowania DNA w chromosomie

Budowa chromosomu

Podział chromosomów ze względu na położenie centromeru:

nmg





## Chromosomy dzielą się na:

- **autosomy** – zawiadujące dziedziczeniem cech nie sprzężonych z płcią
  - **allosomy** lub **heterosomy (chromosomy płciowe)**, których obecność przejawia się u konkretnej płci i w wielu przypadkach determinuje ją
    - ⊕ system XY (u większości zwierząt) - samce są heterogametyczne, a samice homogametyczne (człowiek)
    - ⊕ system XO - samice XX mają parzystą liczbę chromosomów, a samce nieparzystą (brak chromosomu Y) (u większości owadów)
    - ⊕ system ZW - tak jak w przypadku systemu XY, tyle, że samice są heterogametyczne, a samce homogametyczne (ptaki, ćmy)
- Chromosom X zbudowany jest ze 152 milionów par zasad. Na chromosomie X zidentyfikowano 1184 geny, wśród nich determinujące różne cechy osobnicze niezwiązane z płcią, np. widzenie barw. Chromosom Y składa się z 58 milionów par zasad (58 Mbp) i zawiera 78 genów, co odpowiada około 0,38% całkowitej ilości DNA w ludzkiej komórce.

## Liczba chromosomów

- Myrmecia pilosula - samiec 1 chromosom, samica 2 chromosomy
- muszka owocowa – 4 pary
- mysz – 20 par
- człowiek – 23 pary
- szympan – 24 pary
- pies – 39 par
- Aulacantha scolymantha – ok. 2000
- nasięźrzał -1260 (najwięcej)

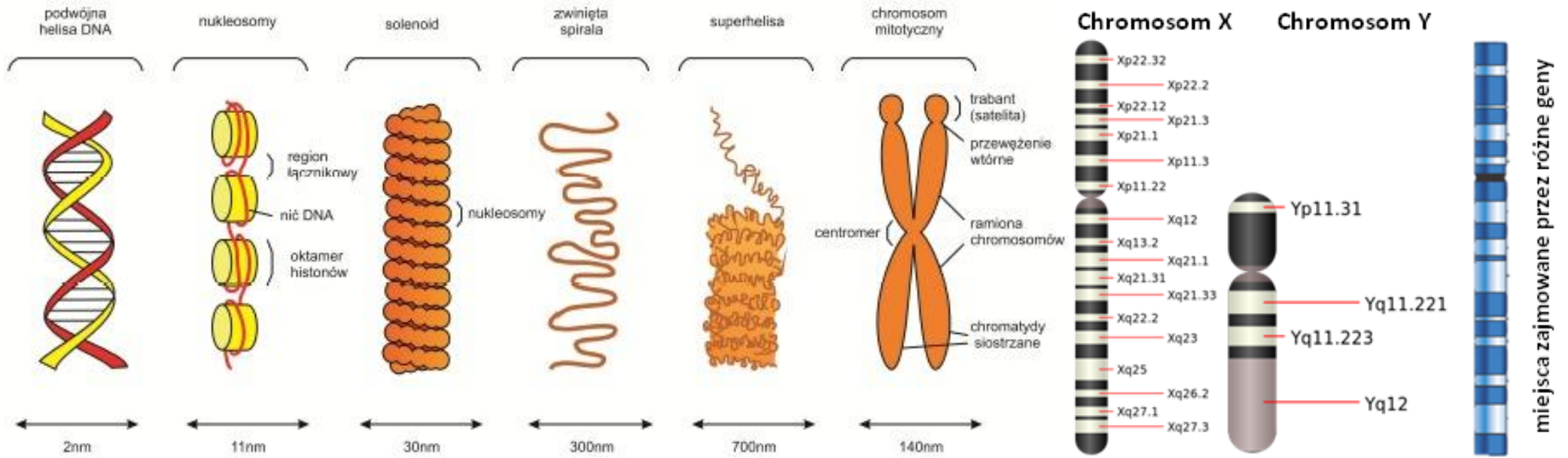
### Gatunki rozmnażające się bezpłciowo

- każda komórka organizmu ma tę samą liczbę chromosomów

### Gatunki rozmnażające się płciowo

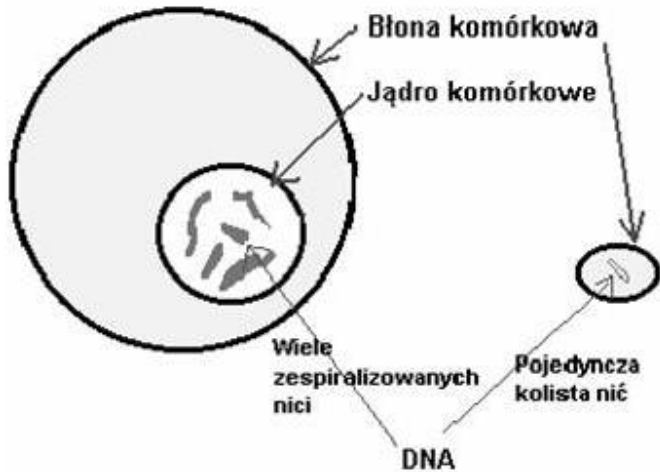
- występują komórki zarówno haplo- jak i diploidalne (podwójna liczba chromosomów).





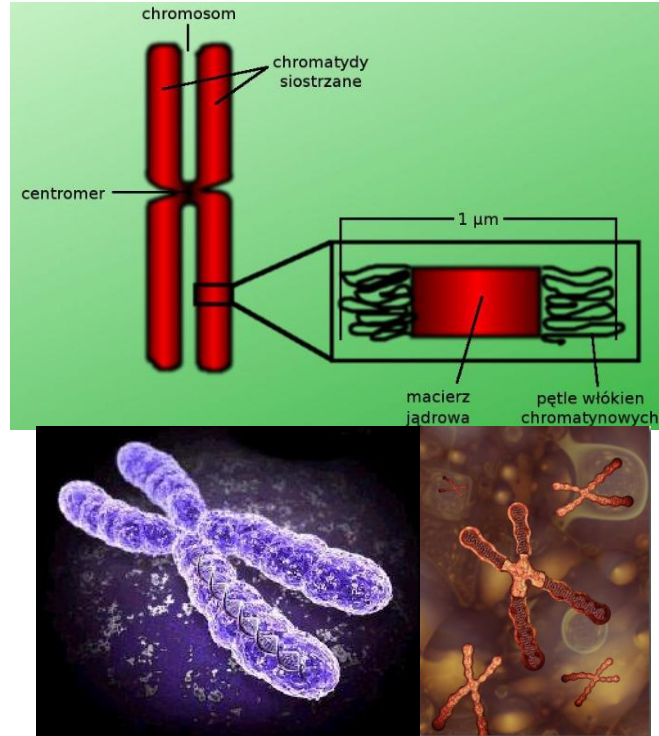
## EUCARYOTA

## PROCARYOTA



- organizmy prokariotyczne - chromosom stanowi pojedyncza, kolista cząsteczka DNA i białka histonopodobne
- organizmy eukariotyczne – chromosom stanowi liniowa cząsteczka DNA i białka histonowe

## Struktura chromosomu w przekroju



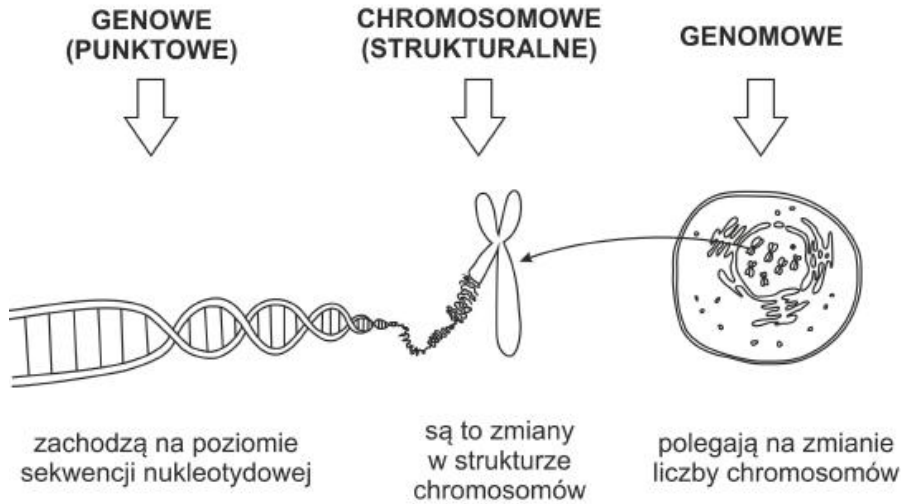
W przypadku wielu organizmów, w tym zdecydowanej większości kręgowców, liczba chromosomów w komórkach somatycznych jest dwa razy większa (diploidalna) niż w gametach (haploidalna). Do powstania haploidalnych gamet dochodzi w wyniku mejozy. Podział komórek somatycznych (diploidach) zachodzi na drodze mitozy, w której najpierw dochodzi do podwojenia materiału genetycznego.

W przypadku innych organizmów, takich jak np. rośliny lądowe, występuje przemiana pokoleń – pokolenie haploidalne występuje po pokoleniu diploidalnym. Są one przeważnie bardzo od siebie odmienne.

Innym przypadkiem są błonkówki, u których samice są diploidalne, a samce haploidalne.



# MUTACJE

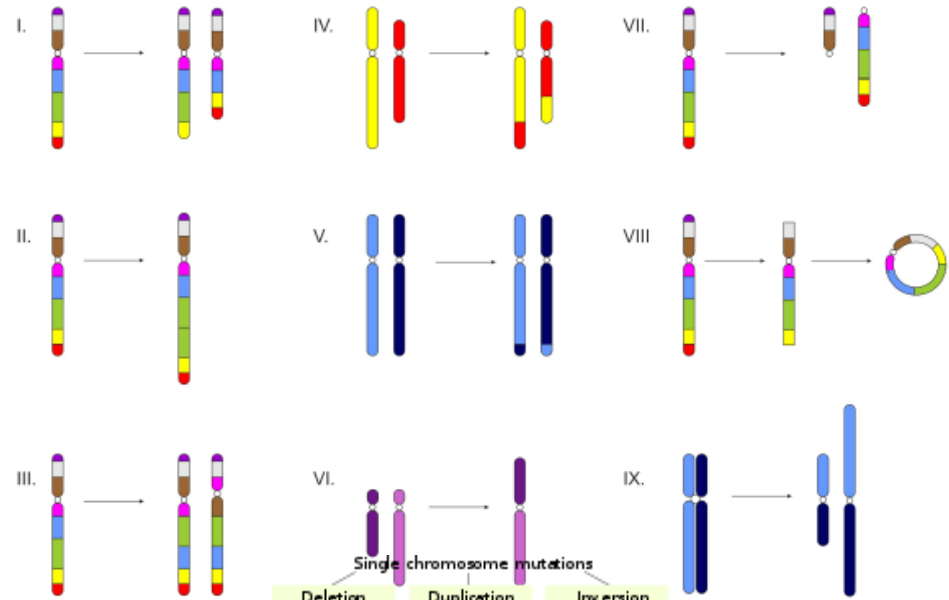


zachodzą na poziomie sekwencji nukleotydowej

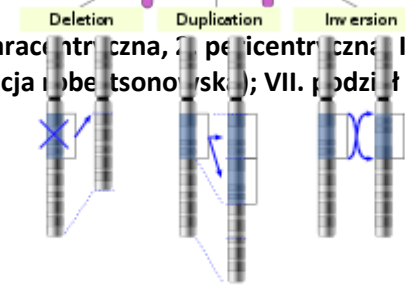
są to zmiany w strukturze chromosomów

polegają na zmianie liczby chromosomów

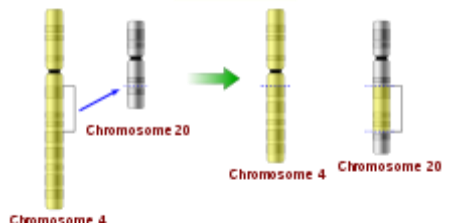
Mutacje chromosomowe: I. delecja 1. terminalna, 2. interstycjalna; II. duplikacja; III. inwersja 1. paracentryczna, 2. pericentryczna IV. translokacja interchromosomalna (zewnętrzna); V. translokacja intrachromosomalna (wewnętrzna); VI. fuzja centryczna (transformacja Robertsonowska); VII. podział centryczny; VIII. chromosom kolisty; IX. izochromosom.



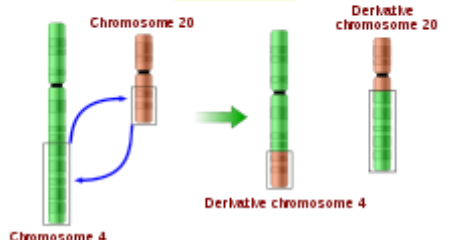
Single chromosome mutations



Insertion

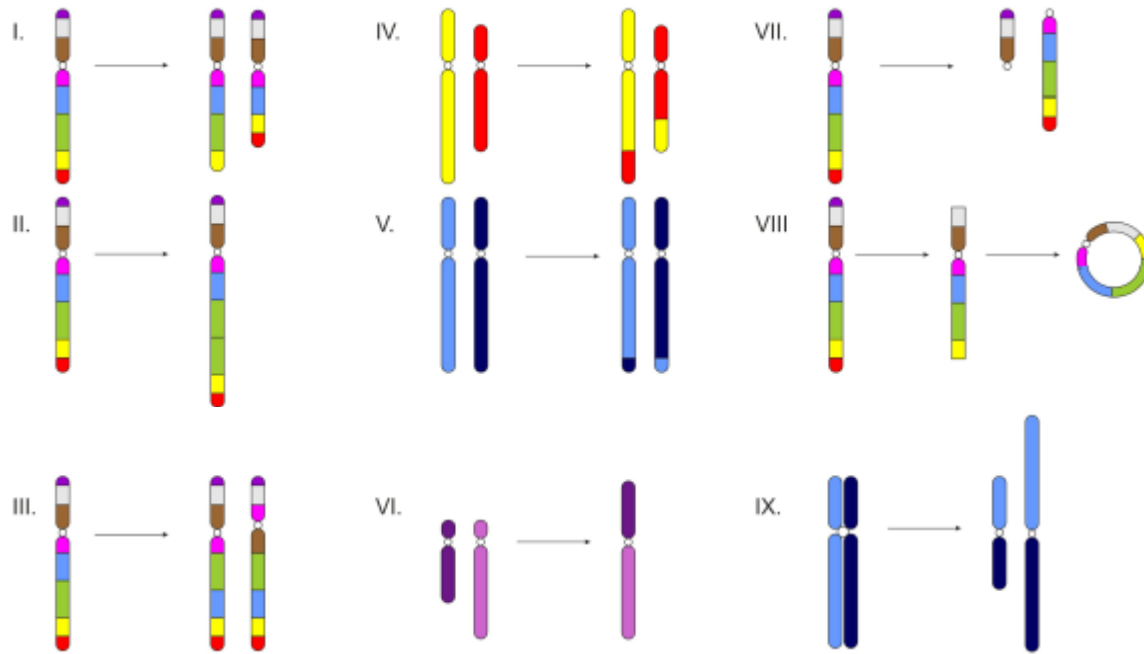


Translocation



nmg





**Mutacje punktowe** określane też jako mutacje genowe dotyczą sekwencji nukleotydowej. Mogą one polegać na zastąpieniu jednej zasady azotowej inną. Tego typu podstawienie nazywa się substytucją lub bardziej dokładnie tranzycją (w przypadku, gdy puryna zastępowana jest inną puryną lub pirymidyna pirymidyną), bądź transwersją (zamiana zasady purynowej na pirymidynową lub odwrotnie). Prowadzą one do zmian w sekwencji aminokwasowej kodowanego białka. Mogą zatem przyczyniać się do upośledzenia jego funkcjonowania oraz zmiany budowy poprzez skrócenie łańcucha (mutacja nonsens) lub jego wydłużenie (zmiany

### Aberracje chromosomowe - związane ze strukturą chromosomów

Występują najczęściej podczas podziałów komórkowych jako efekt pęknięcia chromosomu, nieprawidłowego podziału centromeru lub błędów zachodzących podczas wymiany crossing-over. Do zmian tych zaliczamy:

- **Delecję**, czyli wypadnięcie fragmentu chromosomu z części dystalnej (deficjencja) lub środkowej (delecja interstycjalna). Utrata zbyt dużej ilości materiału genetycznego (powyżej 3%) powoduje śmierć zmutowanego osobnika.
- **Duplikację**, która polega na zwielokrotnieniu fragmentu chromosomu. Zazwyczaj nie zaburza ona funkcjonowania organizmu lecz prowadzi do utworzenia tzw. pseudogenów.
- **Inwersję**, powstającą na skutek nieprawidłowej naprawy pękniętych fragmentów chromosomu, które ulegają odwróceniu o 180°. Zmiana pozycji genów może wpływać na ich ekspresję. Wyróżnia się dwa typy tej mutacji: inwersję pericentryczną, obejmującą fragment chromosomu

**Mutacje genomowe** które polegają na zmianie liczby chromosomów. Odchylenia dotyczące poszczególnych par chromosomów homologicznych nazywa się aneuploidiami. Powstają one na skutek uszkodzenia wrzeciona kariokinetycznego podczas podziałów komórkowych i prowadzą do zwiększenia lub zmniejszenia liczby chromosomów. Wielkość zmian warunkuje typ mutacji, spośród których wyróżnia się: **nullisomie** ( $2n-2$ ), **monosomie** ( $2n-1$ ), **trisomie** ( $2n+1$ ), **tetrasomie** ( $2n+2$ ), **podwójne monosomie** ( $2n-1-1$ ), **podwójne trisomie** ( $2n+1+1$ ). Zaburzenia mogą również dotyczyć całego



<p>kodonu terminacyjnego). Wyjątkiem jest tzw. mutacja synonimiczna, w efekcie której powstaje trójka nukleotydów kodująca ten sam aminokwas, co pierwotny kodon. Jest to możliwe dzięki zdegenerowaniu kodu genetycznego.</p> <p>Mutacje punktowe obejmują również utratę (delecję) oraz wstawienie (insercję) jednego lub kilku nukleotydów. Tego typu zaburzenia powstają głównie w wyniku tzw. poślizgu replikacyjnego fragmentów zawierających krótkie, powtórzone sekwencje i prowadzą do zmiany fazy odczytu kodowanych aminokwasów, czego efektem jest powstawanie zupełnie innego łańcucha polipeptydowego.</p>	<p>zawierający centromer, paracentryczną – dotyczącą odcinka bez centromeru.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Translokacja</b>, polega na przeniesieniu fragmentu jednego chromosomu na drugi chromosom - niehomologiczny (interchromosomalna, zewnętrzna) lub homologiczny (intrachromosomalna, wewnętrzna). Wyróżnia się też translokację wzajemną, podczas której dochodzi do wzajemnej wymiany odcinków oraz transformację robertsonowską (fuzję centryczną), prowadzącą do utraty materiału genetycznego znajdującego się w krótkich ramionach dwóch łączących się ze sobą chromosomów.</li> <li>• <b>Podział centryczny</b>, czyli nieprawidłowy podział centromeru zachodzący w chromosomie o dwóch ramionach. Prowadzi to do powstania pary chromosomów teocentrycznych oraz zwiększenia ich liczby w komórce.</li> <li>• <b>Chromosom kolisty</b> tworzy się podczas utraty końcowych odcinków chromosomu i połączeniu się ze sobą powstałych w ten sposób zakończeń.</li> <li>• <b>Izochromosom</b>, czyli chromosom składający się z samych długich lub jedynie krótkich ramion. Jego obecność powodowana jest poprzecznym podziałem centromeru.</li> </ul>	<p>garnituru chromosomów i prowadzi do zmiany ploidalności organizmów. Takie mutacje nazywa się euploidiami. Mogą one tworzyć się wskutek nieprawidłowych podziałów komórkowych i objawiać zwielokrotnieniem homologicznego zestawu genów u jednego organizmu - autoploidu. Allopoliploidem nazywamy zaś organizm u którego zwielokrotniony garnitur chromosomowy ma pochodzenie mieszańcowe. Podwojenie niehomologicznych zestawów chromosomów powstaje w wyniku połączenia się gamet pochodzących od osobników należących do blisko spokrewnionych ze sobą gatunków.</p>
--	---	--

<h3>Przyczyny powstawania mutacji w DNA</h3> <p><b>Mutacje mogą zachodzić spontanicznie</b>, jako skutek pomyłek zachodzących podczas replikacji. Przyczyną takich zmian bywają błędy polimerazy, która ze względu na obniżoną skuteczność selekcji nukleotydów oraz ograniczone zdolności naprawcze wbudowuje w nowosyntetyzowaną nić niekomplementarne cząstki. Innym powodem jest tzw. tautomeria zasad azotowych, czyli występowanie form iminowych (z grupą iminową =NH zamiast aminowej –NH<sub>2</sub>) oraz</p>	<h3>Czynniki fizyczne jako mutageny</h3> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Promieniowanie ultrafioletowe (UV) - słabo przenika przez tkanki, jednak jest bardzo silnie pochłaniane przez DNA. Prowadzi do dimeryzacji zasad azotowych. Zmiana ta obejmuje głównie sąsiadujące ze sobą pirymidyny (najczęściej tyminy), które łączą się ze sobą silnymi wiązaniami kowalencyjnymi, zaburzając tym samym proces replikacji oraz prowadząc do powstawania delecji. Tego typu promieniowanie może przyczyniać się również do rozrywania podwójnej helisy DNA oraz hydratacji cytozyny i uracylu.</li> <li>• Promieniowanie jonizujące: (X, α, β, γ, kosmiczne) - bardzo dobrze przenika przez tkanki. Powoduje wybite elektronów z atomów i cząsteczek, a powstałe w ten sposób jony mogą inicjować różne reakcje chemiczne zachodzące w komórkach</li> </ul>	<h3>Czynniki chemiczne jako mutageny</h3> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Czynniki deaminujące - usuwają grupę aminową z zasad azotowych; Przykładem może być kwas azotawy (HNO<sub>2</sub>), który przekształca guaninę w ksantynę, adeninę w hipoksantynę, a cytozynę w uracyl. Efektem tych zmian jest zablokowanie replikacji lub tranzycja nukleotydów.</li> <li>• Analogi zasad (5-bromouracyl, 2-aminopuryna), ze względu na duże podobieństwo do występujących w nukleotydach zasad azotowych mogą być one wbudowywane do DNA podczas replikacji. Ich obecność zmniejsza stabilność wiązań wodorowych oraz prowadzi do nieprawidłowego parowania zasad.</li> </ul>
---	--	---



enolowych (z grupą enolową =C-OH zamiast ketonowej –CO), które choć nie zaburzą struktury podwójnej helisy, tworzą wiązania z innymi niż normalnie zasadami (tymina łączy się w parę z guaniną, adenina zaś z cytozyną) i przyczyniają się do powstawania drobnych mutacji punktowych.

**Zmiany w informacji genetycznej mogą być również indukowane**, tzn. wywołane obecnością czynników mutagennych, działających na cząsteczkę DNA w sposób pośredni lub bezpośredni. Siłę mutagenu, czyli jego genotoksyczność określa się za pomocą Testu Ames. Wykorzystuje on szczepy komórek bakteryjnych Salmonella typhimurium z mutacją blokującą produkcję histydy. Częste mutacje prowadzą do rewersji i przywrócenia zdolności tworzenia tego niezbędnego aminokwasu. Ilość wyhodowanych bakterii pozwala zatem oznaczyć natężenie efektu mutagennego badanego czynnika.

prowadzić do produkcji mutagennych nadtlenuków organicznych oraz wolnych rodników, których rozpad wyzwala znaczne ilości energii wywołujące zmiany chemiczne w DNA. Rodzaj i natężenie promieniowania, warunkuje wielkość zmian, które mogą obejmować mutacje punktowe, delecje, insercje oraz pękanie łańcuchów DNA wywołane rozerwaniem wiązań wodorowych. Może to być przyczyną powstawania transformacji nowotworowych oraz mutacji uniemożliwiających replikację genomu. Im większa zawartość tlenu cząsteczkowego w środowisku, tym silniejszy jest efekt mutageny promieniowania jonizującego. Długotrwałe stosowanie małych dawek promieniowania stwarza większe możliwości naprawy DNA, jest zatem mniej niebezpieczne niż jednorazowe, duże napromieniowanie. Trzeba jednak pamiętać, że procesy reparacyjne zachodzą tylko w komórkach aktywnych metabolicznie, dlatego komórki nieaktywne, np. plemniki są bardziej zagrożone mutacją. Sprawność mechanizmów naprawczych jest różna u różnych gatunków organizmów. Komórki ulegające szybkim podziałom (np. embrionalne) są bardziej wrażliwe na skutki promieniowania, niż komórki dzielące się wolno (np. neurony, komórki mięśniowe) oraz nie dzielące się wcale.

- Protony i neutrony uwalniane przez radioaktywne izotopy pierwiastków (np. kobalt-90, 32P).
- Temperatura – jej nagłe zmiany mogą prowadzić do hydrolizy wiązania β-N-glikozydowego, łączącego zasadę azotową z cukrem. Mutacja ta najczęściej dotyczy puryn. Pozbawiony zasady nukleotyd jest niestabilny i ulega szybkiej degradacji tworząc tzw. miejsce AP (apurynowe, apirymidynowe). Powstała w ten sposób luka zwykle jest uzupełniana. Jednak, gdy w komórce włączony jest system naprawy SOS, wszystkie przerwy w podwójnej helisie wypełniane są adeniną, co prowadzi do powstawania mutacji.

**Czynniki biologiczne mogące wywoływać**

- Czynniki alkilujące (iperyty, tlenki etylenu, halogenki metylu, etylnitrozomocznik, produkty metabolizmu azotynów), czyli związki, które dodają do nukleotydów grupy alkilowe lub aryłowe. Efekt ich działania jest różny i zależy od pozycji w której zostaje zmodyfikowany nukleotyd oraz od rodzaju dodawanej grupy. Metylacja prowadzi do mutacji punktowych, gdyż osłabia zdolność do tworzenia wiązań komplementarnych. Dodanie innych grup hamuje replikację DNA.
- Hydroksylamina (NH<sub>2</sub>OH) wchodzi w reakcję z cytozyną i zamienia ją na związek podobny do uracylu, co z kolei prowadzi do poreplikacyjnej tranzycji w tyminę. Działa również na enzymy komórkowe.
- Czynniki interkalujące (barwniki akrydynowe, np. bromek etydy) – wnikają w łańcuch DNA i powodują rozsuniecie się zasad azotowych, deformując tym samym strukturę podwójnej helisy. Prowadzi to do błędów w replikacji, delecji, insercji oraz zmiany ramki odczytu.
- Reaktywne formy tlenu, czyli takie, które zawierają niesparowany elektron. Niektóre z nich są naturalnymi produktami metabolizmu, a ich podwyższona zawartość nazywana jest stresem oksydacyjnym.
- Policykliczne węglowodory aromatyczne (benzopiren), występujące w dymie papierosowym, spalinach samochodowych. Prowadzą do powstawania tranzycji tpu GC -> TA.
- Niektóre leki psychotropowe, cytostatyki, antybiotyki.
- Konserwanty, środki ochrony czystości, środki chwastobójcze, owadobójcze.



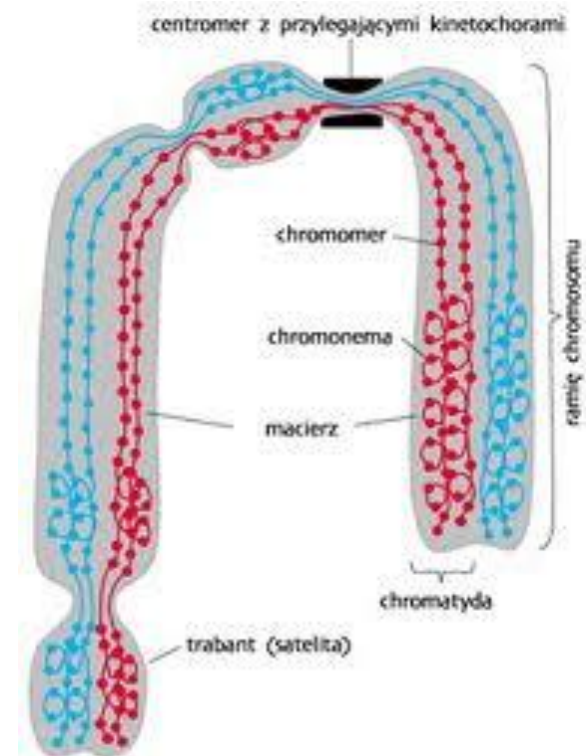


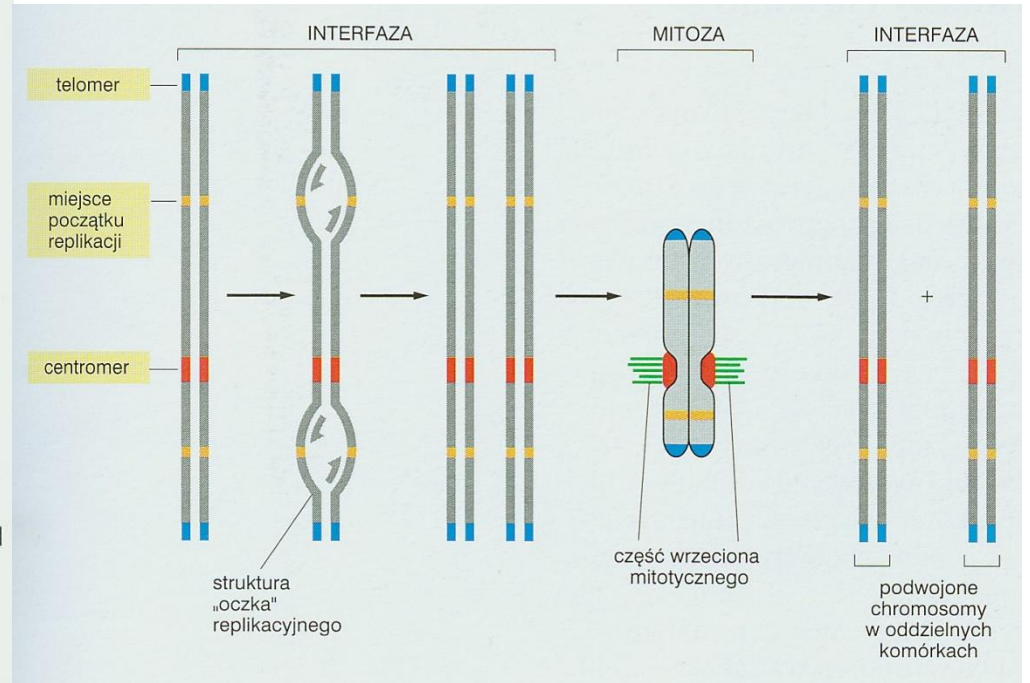
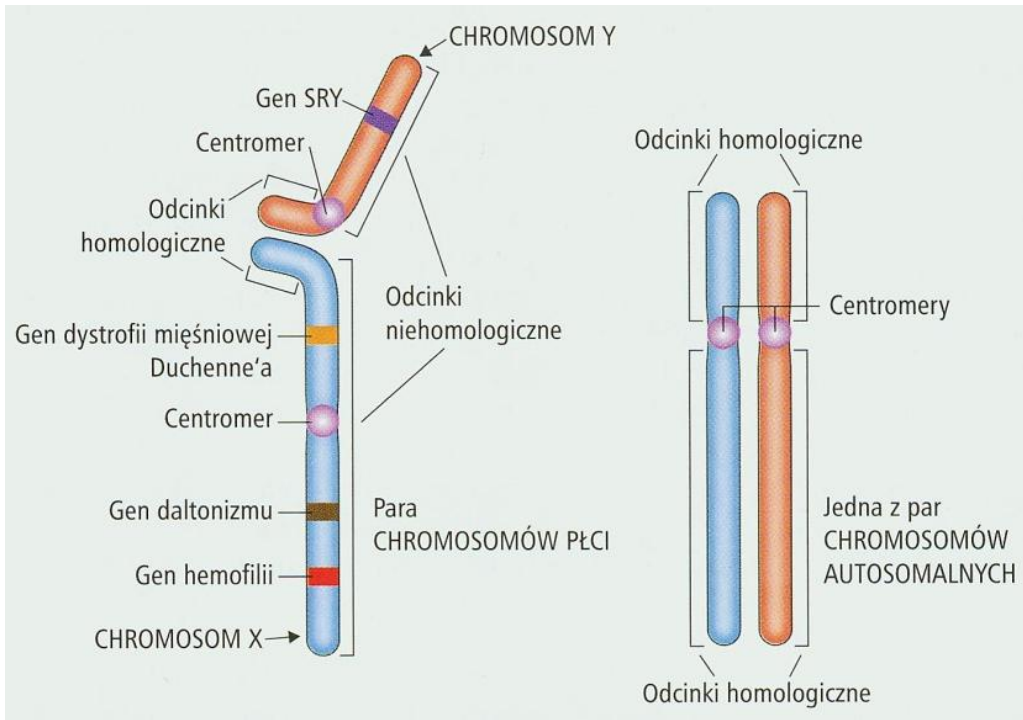
## mutacje

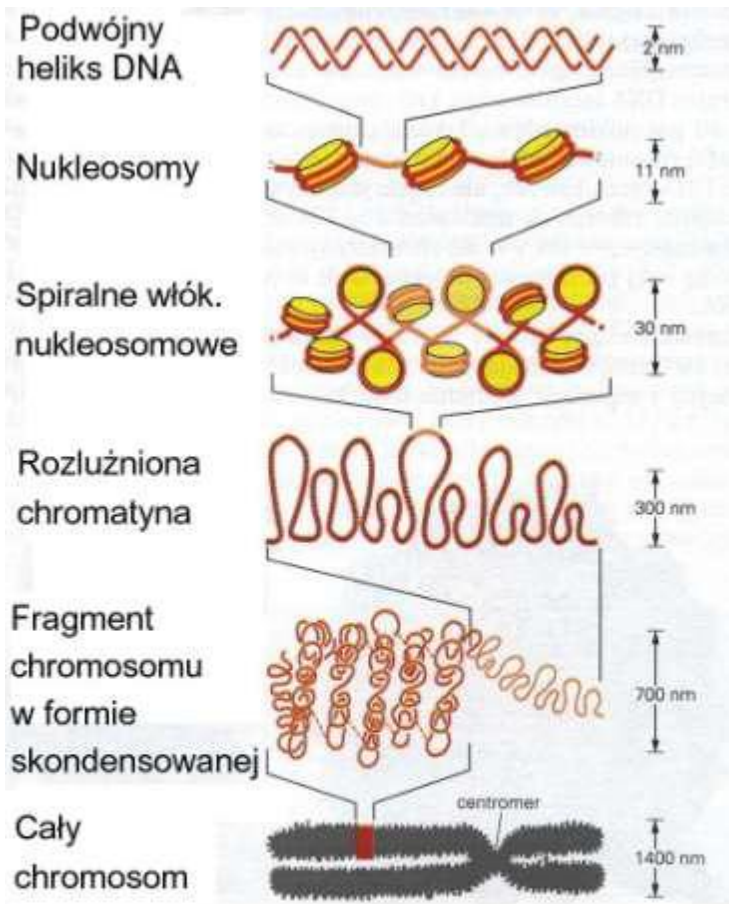
- Niektóre wirusy (rózyczki, opryszczki).
- Pierwotniaki wywołujące toksoplazmozę.
- Mykotoksyny produkowane przez niektóre grzyby pleśniowe (gł. aflatoksyny).

PROKARYOTA	EUKARYOTA(jądrzaste)
DNA w wolnej formie w cytoplazmie	DNA w <b>jądrze</b> obłonionym, występuje <b>jąderko</b>
Tylko 1 chromosom (nukleoid)	> 1 chromosomu, mogą występować 2 kopie każdego chromosomu
DNA połączone z białkami histopodobnymi	DNA połączone z <b>histonami</b>
Mogą występować plazmidy	Plazmidy tylko u drożdży
W mRNA nie ma intronów	<b>Introny</b> we wszystkich genach
Rozmnażanie tylko bezpłciowe przez podział komórki	Podział komórek przez mitozę
Transfer informacji gen. Poprzez koagulację transdukcję, transformację	Wymiana informacji gen. Podczas rozmnażania płciowego. Występuje mejoza- podział redukcyjny- wytwarzanie gamet

PROKARYOTA	EUKARYOTA
Błona kom. Zawiera <b>hopanoidy</b>	Błona kom. Zawiera <b>sterole</b>
Metabolizm energetyczny związany z błoną (mezosomy)	Metabolizm energetyczny na ogół w mitochondriach
Fotosynteza związana z systemem błon w cytoplazmie	Fotosynteza w chloroplastach
	Występują błony wew., RE, ap. Golgiego związane z syntezą i sortowaniem białek
	Występują lizosomy i peroksysomy
	Cytoskielet z mikrotubul
Rzęski z 1 białka- flagelliny	Wici o budowie mikrotubularnej (9+2)
Rybosomy 70S	Rybosomy 80S
Ściana kom. Z peptydoglikanu, kw. Tejchojowe, bł. zewnętrzną	Ściana kom., jeśli jest, to z chityny lub ligninocelulozy







Stopień upakowania DNA w chromosomie metafazowym wynosi ok.  $10^4$





Szczegółowy karyotyp człowieka



chromosomy

wiązki mikrotubul

metafaza



### Tworzenie par

Przed podziałem meiotycznym komórka zawiera po jednym zestawie chromosomów od każdego z rodziców. Chromosomy homologiczne układają się obok siebie tworząc tetrady.



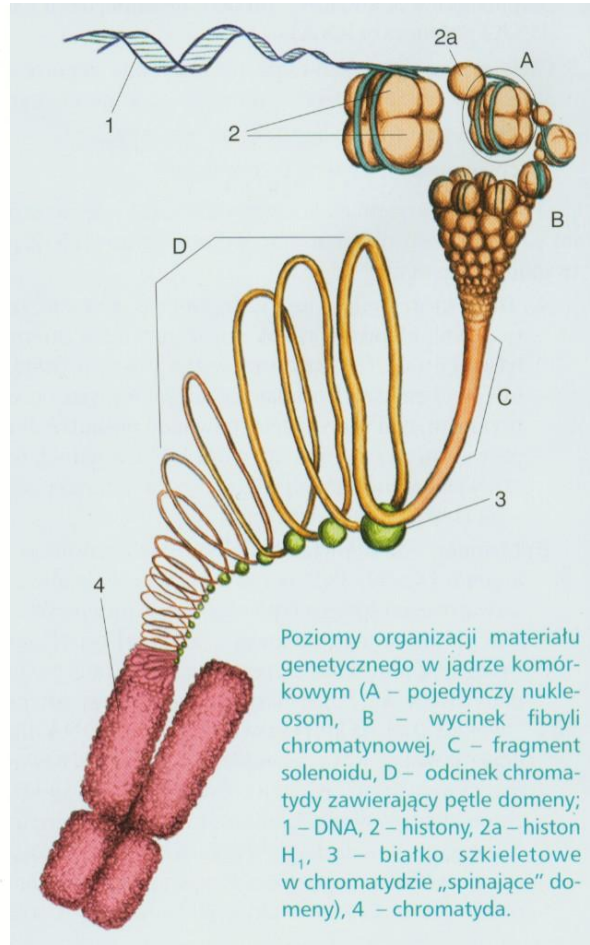
### Crossing over

Chromatydy tworzące chromosomy homologiczne sklejają się ze sobą i wymieniają fragmentami.



### Rekombinacja

Następnie chromosomy oddzielają się. Każdy ma teraz nową kombinację genów od obojga rodziców.



Poziomy organizacji materiału genetycznego w jądrze komórkowym (A – pojedynczy nukleosom, B – wycinek fibryli chromatynowej, C – fragment solenoidu, D – odcinek chromatydy zawierający pętle domeny; 1 – DNA, 2 – histony, 2a – histon  $H_1$ , 3 – białko szkieletowe w chromatydzie „spinające” domeny), 4 – chromatyda.

