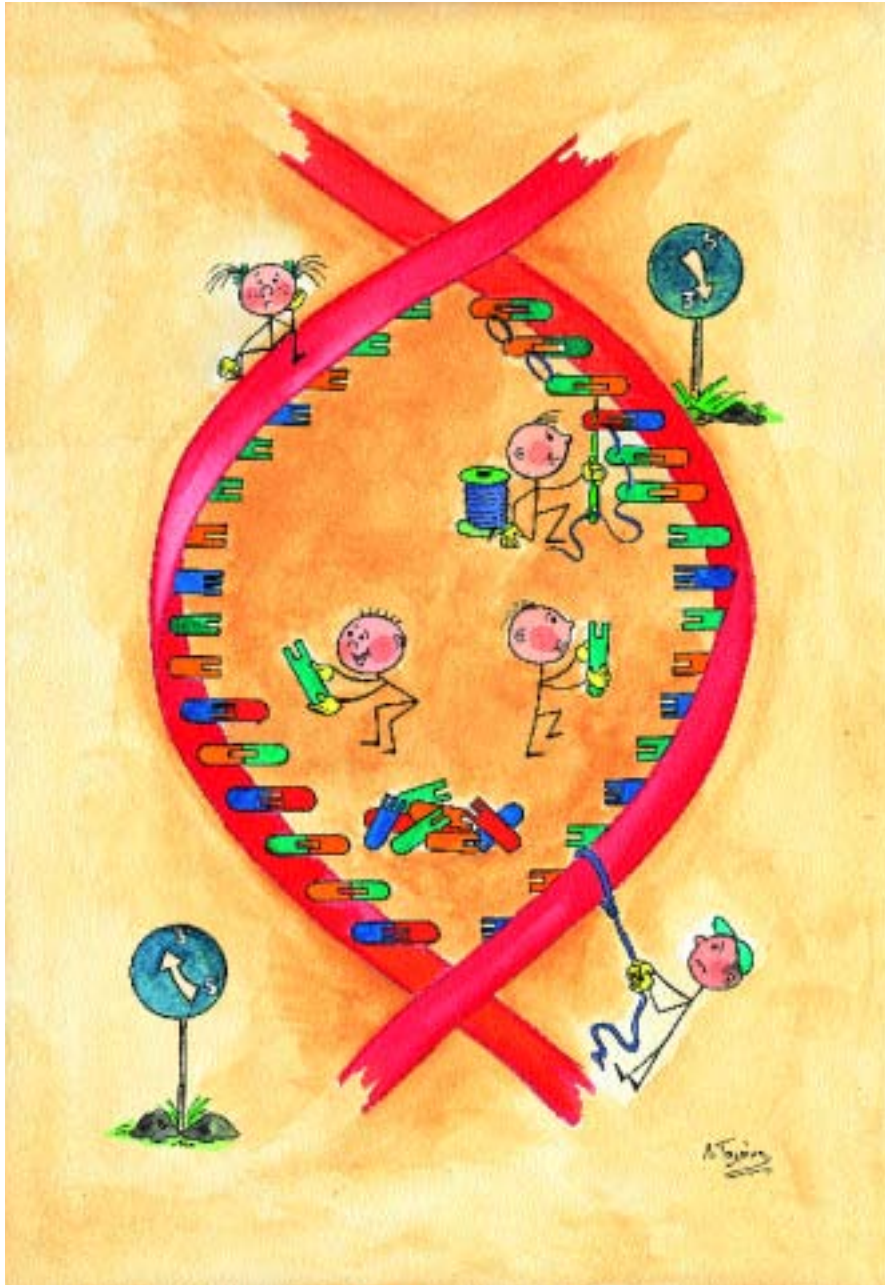


Αντιγραφή, έκφραση και ρύθμιση της γενετικής πληροφορίας



Για την αντιγραφή του DNA συνεργάζονται πολλά ένζυμα.

κεφάλαιο

2

2. Αντιγραφή, έκφραση και ρύθμιση της γενετικής πληροφορίας

Αντιγραφή του DNA

Το DNA αυτοδιπλασιάζεται

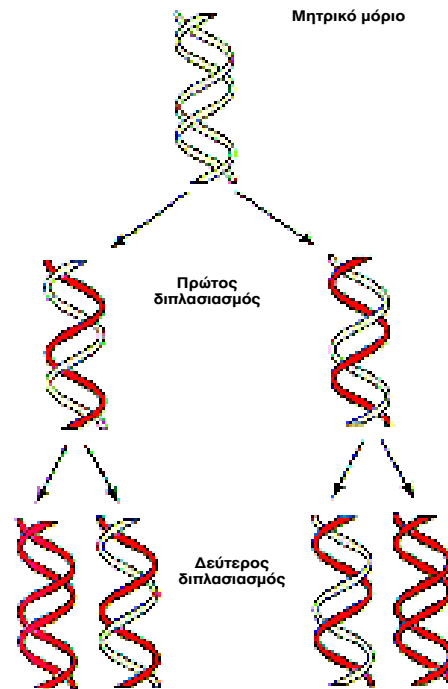
Η συμπληρωματικότητα των βάσεων του DNA ώθησε τους Watson και Crick, όταν περιέγραφαν το μοντέλο τους για τη δομή του γενετικού υλικού, το 1953, να γράψουν: “είναι φανερό ότι το ειδικό ζευγάρι που έχουμε υποθέσει ότι δημιουργείται μεταξύ των βάσεων προτείνει έναν απλό μηχανισμό αντιγραφής του γενετικού υλικού”. Οι Watson και Crick φαντάστηκαν μια διπλή έλικα η οποία ξετυλίγεται, και κάθε αλυσίδα λειτουργεί σαν καλούπι για τη σύνθεση μιας νέας συμπληρωματικής αλυσίδας. Έτσι τα δύο θυγατρικά μόρια που προκύπτουν είναι πανομοιότυπα με το μητρικό, και καθένα αποτελείται από μία παλιά και μία καινούρια αλυσίδα. Ο μηχανισμός αυτός ονομάστηκε **ημισυντηρητικός** (Εικόνα 2.1).

Στην αντιγραφή του DNA συνεργάζονται πολλά ένζυμα

Η διαδικασία της αντιγραφής, όπως υποδηλώνεται από τη δομή της διπλής έλικας και τον ημισυντηρητικό μηχανισμό, φαίνεται απλή. Όμως, ύστερα από πολύχρονη ερευνητική μελέτη διαπιστώθηκε ότι η διαδικασία στην πραγματικότητα είναι ιδιαίτερα πολύπλοκη. Τα κύτταρα διαθέτουν ένα σημαντικό “οπλοστάσιο” εξειδικευμένων ενζύμων και άλλων πρωτεϊνών, που λειτουργούν ταυτόχρονα και καταλύουν τις χημικές αντιδράσεις της αντιγραφής με μεγάλη ταχύτητα και με εκπληκτική ακρίβεια.

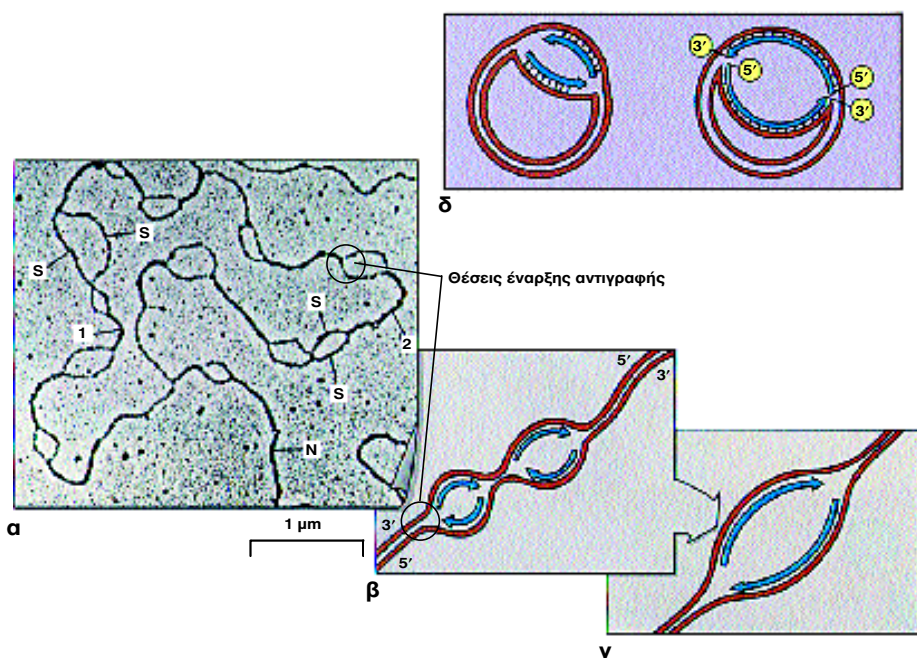
Ο μηχανισμός της αντιγραφής έχει μελετηθεί πολύ περισσότερο στα προκαρυωτικά κύτταρα, και κυρίως στο βακτήριο *Escherichia coli*, γιατί το DNA τους είναι πολύ μικρότερο και απλούστερα οργανωμένο από το DNA των ευκαρυωτικών κυττάρων. Όμως τα βασικά στάδια του μηχανισμού της αντιγραφής παρουσιάζουν σημαντικές ομοιότητες και στα δύο είδη κυττάρων.

Η αντιγραφή του DNA αρχίζει από καθορισμένα σημεία, που ονομάζονται **θέσεις έναρξης της αντιγραφής** (Εικόνα 2.2). Το βακτηριακό DNA, που είναι κυκλικό, έχει μία μόνο θέση έναρξης της αντιγραφής και αντιγράφεται κάτω από ευνοϊκές συνθήκες



Εικόνα 2.1 Ημισυντηρητικός διπλασιασμός DNA.

Εικόνα 2.2 Σημεία έναρξης αντιγραφής του DNA α. στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς (φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου β. και γ. στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς διαγραμματικά δ. στα βακτήρια διαγραμματικά.



σε λιγότερο από 30 λεπτά. Στα ευκαρυωτικά κύτταρα κάθε χρωμόσωμα είναι ένα μακρύ γραμμικό μόριο DNA, το οποίο έχει πολυάριθμες θέσεις έναρξης της αντιγραφής. Έτσι το DNA των χρωμοσωμάτων των ευκαρυωτικών κυττάρων αντιγράφεται ταυτόχρονα από εκατοντάδες σημεία σε όλο το μήκος του, και στη συνέχεια τα τμήματα που δημιουργούνται ενώνονται μεταξύ τους. Με αυτό τον τρόπο το DNA των ανώτερων ευκαρυωτικών οργανισμών, παρ'ότι είναι περίπου 1.000 φορές μεγαλύτερο από των προκαρυωτικών, αντιγράφεται πολύ γρήγορα.

Για να αρχίσει η αντιγραφή του DNA, είναι απαραίτητο να ξετυλιχθούν στις θέσεις έναρξης της αντιγραφής οι δύο αλυσίδες. Αυτό επιτυγχάνεται με τη βοήθεια ειδικών ενζύμων, που σπάζουν τους υδρογονικούς δεσμούς μεταξύ των δύο αλυσίδων. Τα ένζυμα αυτά ονομάζονται **DNA ελικάσες**. Όταν ανοίξει η διπλή έλικα, δημιουργείται μια «θηλιά», η οποία αυξάνεται και προς τις δύο κατευθύνσεις. Οι θηλιές που δημιουργούνται κατά την έναρξη της αντιγραφής σε ένα μόριο DNA είναι ορατές με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (Εικόνα 2.2 α).

Τα ένζυμα ξεμπερδεύουν το σχοινί!

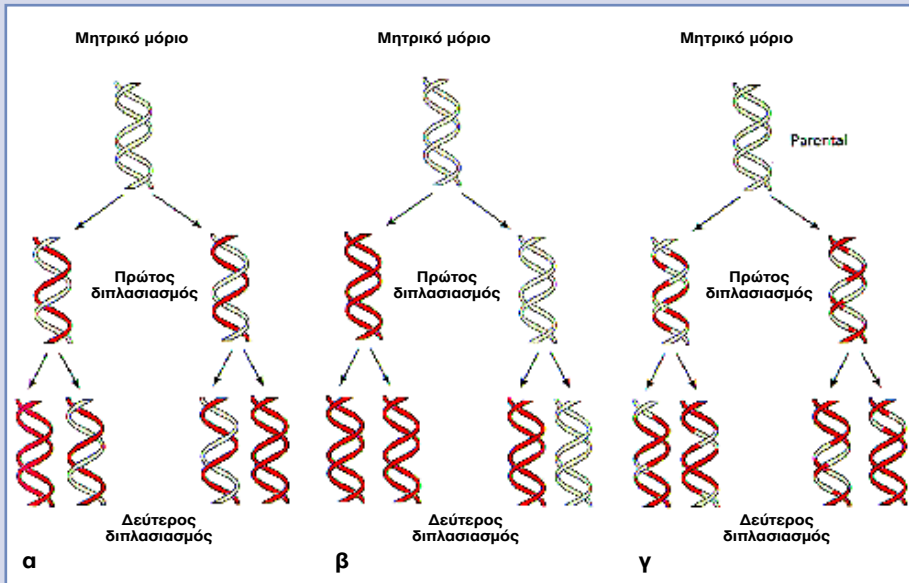
Όταν το DNA αρχίζει να ξετυλίγεται, δημιουργείται ένα πρόβλημα όμοιο με εκείνο το οποίο αντιμετωπίζουμε όταν προσπαθούμε να ξετυλίξουμε ένα δίκλωνο σχοινί. Το σχοινί, που είναι μια διπλή έλικα, περιστρέφεται γύρω από τον εαυτό του και δημιουργεί υπερέλικες. Το ίδιο συμβαίνει και με το DNA. Οι υπερέλικες εμποδίζουν το ξετύλιγμα του DNA, άρα και τη συνέχιση της αντιγραφής. Το κύτταρο λύνει το πρόβλημα αυτό με ειδικά ένζυμα, τα οποία καταστρέφουν τις υπερέλικες που δημιουργούνται κατά το ξετύλιγμα.

Τα κύρια ένζυμα που συμμετέχουν στην αντιγραφή του DNA ονομάζονται **DNA πολυμεράσες**. Επειδή τα ένζυμα αυτά δεν έχουν την ικανότητα να αρχίσουν την αντιγραφή, το κύτταρο έχει ένα ειδικό σύμπλοκο που αποτελείται από πολλά ένζυμα, το **πριμόσωμα**, το οποίο συνθέτει στις θέσεις έναρξης της αντιγραφής μικρά τμήματα RNA, συμπληρωματικά προς τις μητρικές αλυσίδες, τα οποία ονομάζονται **πρωταρχικά τμήματα**. Ένα είδος DNA πολυμεράσης επιμηκύνει τα πρωταρχικά τμήματα, τοποθετώντας συμπληρωματικά δεοξυριβονουκλεοτίδια απέναντι από τις μητρικές αλυσίδες του DNA. Τα νέα μόρια DNA αρχίζουν να σχηματίζονται, καθώς δημιουργούνται υδρογονικοί δεσμοί μεταξύ των συμπληρωματικών αζωτούχων βάσεων των δεοξυριβονουκλεοτιδίων. Η DNA πολυμεράση επιδιορθώνει επίσης λάθη που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της αντιγραφής. Μπορεί, δηλαδή, να «βλέπει» και να απομακρύνει νουκλεοτίδια που η

Η πειραματική απόδειξη του μηχανισμού αντιγραφής του DNA

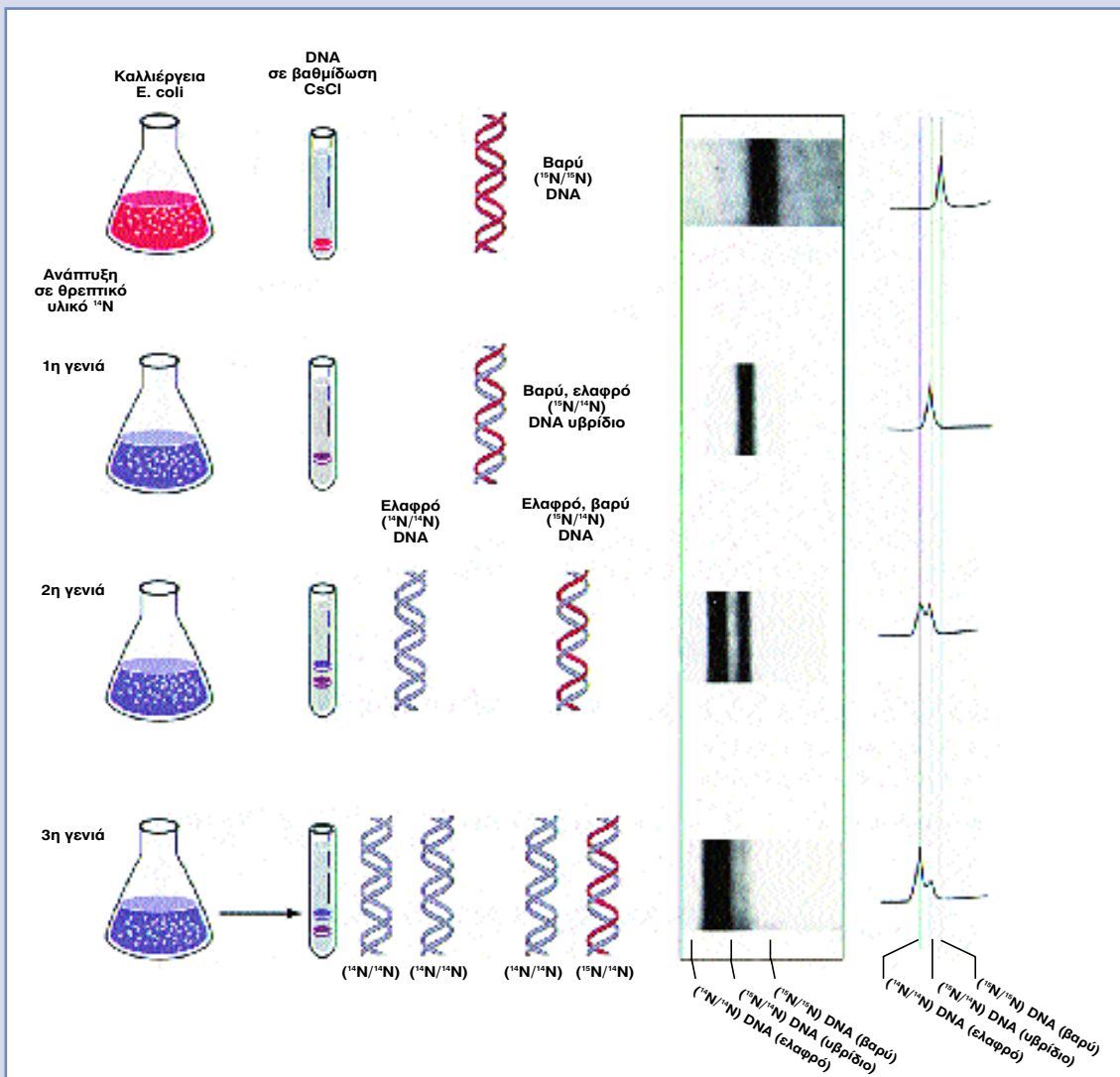
Μολονότι ο ημισυντηρητικός μηχανισμός της αντιγραφής του DNA φαινόταν να είναι φυσική συνέπεια των ιδιοτήτων του, έπρεπε να αποδειχτεί και πειραματικά. Έπρεπε να αποκλειστεί η πιθανότητα να υπάρχει ένας άλλος μηχανισμός αντιγραφής όπως, π.χ., ο συντηρητικός ή ο διασπαρτικός. Αν ο μηχανισμός ήταν συντηρητικός, το μητρικό μόριο θα διατηρούσε την αρχική μορφή του και το θυγατρικό μόριο θα αποτελούνταν από τις δύο νέες αλυσίδες. Αν ήταν διασπαρτικός, τα δύο νέα μόρια DNA θα περιείχαν τυχαίες περιοχές και των μητρικών και των θυγατρικών μορίων.

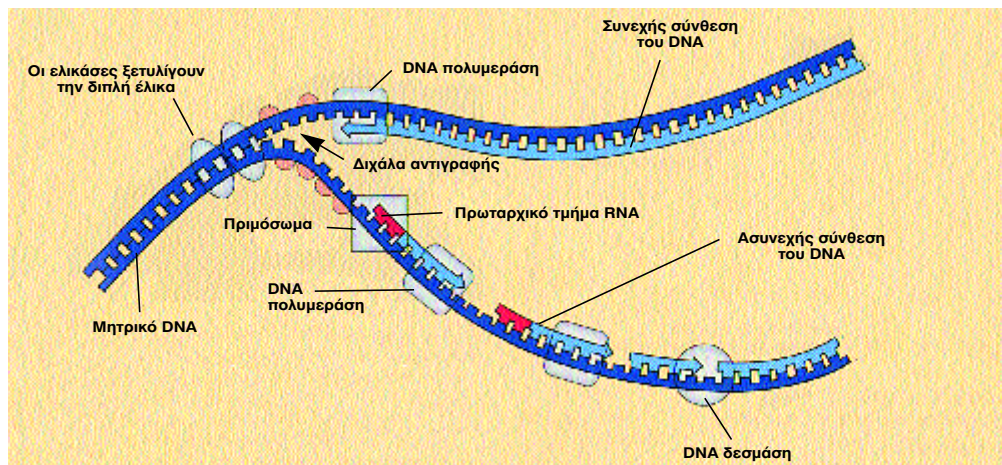
Οι Meselson και Stahl (1958) απέδειξαν ότι ο μηχανισμός της αντιγραφής του DNA είναι ημισυντηρητικός και απέκλεισαν το συντηρητικό και το διασπαρτικό τρόπο. Στο πείραμά τους βακτήρια *E. coli* αναπτύχθηκαν για πολλές γενιές σε θρεπτικό υλικό, που περιείχε ως μοναδική πηγή αζώτου $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$. Το αποτέλεσμα ήταν να δημιουργηθεί DNA που περιείχε «βαρύ» άζωτο ^{15}N αντί για «ελαφρό» ^{14}N . Τα κύτταρα αυτά μεταφέρθηκαν στη συνέχεια σε θρεπτικό υλικό με $^{14}\text{NH}_4\text{Cl}$ και αναπτύχθηκαν στο υλικό αυτό για πολλές γενιές. Οι ερευνητές πήραν δείγματα από την κυτταροκαλλιέργεια σε διάφορα χρονικά διαστήματα, απομόνωσαν το DNA και μέτρησαν την πυκνότητά του με μια τεχνική, που ονομάζεται υπερφυγοκέντρωση. Πριν από τη μεταφορά των κυττάρων στο $^{14}\text{NH}_4\text{Cl}$, όλα τα μόρια DNA έχουν μόνο βαρύ ^{15}N και εμφανίζονται σαν μια ζώνη με βαρύ DNA. Υστερα από την πρώτη κυτταρική διαίρεση σε θρεπτικό υλικό με $^{14}\text{NH}_4\text{Cl}$ όλα τα μόρια DNA είναι υβριδικά ^{15}N - ^{14}N και εμφανίζονται σε μια ζώνη ενδιάμεσης πυκνότητας. Μετά τη δεύτερη κυτταρική διαίρεση το DNA είναι μοιρασμένο εξίσου σε δύο ζώνες, μία ενδιάμεσης πυκνότητας (υβριδικά μόρια ^{15}N - ^{14}N DNA) και μία με ελαφρό ^{14}N DNA. Τα αποτελέσματα αυτά υποστηρίζουν μόνο τον ημισυντηρητικό μηχανισμό. Αν ο μηχανισμός αντιγραφής ήταν συντηρητικός, τότε στην πρώτη γενιά το DNA θα εμφανιζόταν σε δύο ζώνες, μία με βαρύ ^{15}N DNA και μία με ελαφρό ^{14}N DNA. Αν ο μηχανισμός αντιγραφής ήταν διασπαρτικός, τότε στην πρώτη γενιά το αποτέλεσμα θα ήταν παρόμοιο με το αποτέλεσμα του ημισυντηρητικού, δηλαδή όλα τα μόρια DNA θα ήταν υβριδικά (τα δύο μόρια DNA θα παράγονταν από κομμάτια παλιού (^{15}N) και νέου (^{14}N) DNA). Μετά τη δεύτερη όμως γενιά θα εμφανιζόταν πάλι μια ασαφής υβριδική ζώνη.



Υποθετικά μοντέλα διπλασιασμού του DNA, α) ημισυντηρητικός, β) συντηρητικός γ) διασπαρτικός.

Ημισυντηρητικός διπλασιασμός του DNA. Ανάθεση των αποτελεσμάτων Meselson και Stahl.





Εικόνα 2.3 Ένζυμα που συμμετέχουν στην αντιγραφή του DNA. Η σύνθεση της μιας αλυσίδας του DNA είναι συνεχής ενώ της άλλης ασυνεχής.

ίδια εισάγει, κατά παράβαση του κανόνα της συμπληρωματικότητας, και να τοποθετεί τα σωστά. Ταυτόχρονα ένα άλλο είδος DNA πολυμεράσης απομακρύνει τα πρωταρχικά τμήματα RNA και τα αντικαθιστά με τμήματα DNA.

Οι DNA πολυμεράσες λειτουργούν μόνο προς καθορισμένη κατεύθυνση, και τοποθετούν τα νουκλεοτίδια στο ελεύθερο 3' άκρο της δεοξυριβόζης του τελευταίου νουκλεοτιδίου κάθε αναπτυσσόμενης αλυσίδας. Έτσι, λέμε ότι αντιγραφή γίνεται με προσανατολισμό 5' προς 3'. Κάθε νεοσυνθετόμενη αλυσίδα θα έχει προσανατολισμό 5' → 3'. Έτσι σε κάθε διπλή έλικα που παράγεται οι δύο αλυσίδες θα είναι αντιπαράλληλες. Για να ακολουθηθεί αυτός ο κανόνας κατά την αντιγραφή, η σύνθεση του DNA είναι **συνεχής** στη μια αλυσίδα και **ασυνεχής** στην άλλη. Τα κομμάτια της ασυνεχούς αλυσίδας συνδέονται μεταξύ τους με τη βοήθεια ενός ενζύμου, που ονομάζεται **DNA δεσμάση** (Εικόνα 2.3). Το ίδιο ένζυμο συνδέει και όλα τα κομμάτια που προκύπτουν από τις διάφορες θέσεις έναρξης αντιγραφής.

Όπως τα προϊόντα ενός εργοστασίου ελέγχονται με αρκετούς τρόπους, για να εξακριβωθεί αν έχουν κατασκευαστεί σωστά, έτσι και το κύτταρο ελέγχει αν η αλληλουχία βάσεων του DNA είναι σωστή. Η αντιγραφή του DNA είναι απίστευτα ακριβής, μόνο ένα νουκλεοτίδιο στα 100.000 μπορεί να ενσωματωθεί λάθος. Τα λάθη που δεν επιδιορθώνονται από την DNA πολυμεράση επιδιορθώνονται σε μεγάλο ποσοστό από ειδικά **επιδιορθωτικά ένζυμα**. Έτσι ο αριθμός των λαθών περιορίζεται στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς στο ένα στα 10¹⁰!!

Σκεφθείτε

Αν κάνατε εργασία αντίστοιχη με αυτήν που πραγματοποιούν οι DNA πολυμεράσες και έπρεπε να τοποθετείτε κατά μήκος ενός τεράστιου καλουπιού τούβλα που θα διαλέγατε από ένα σάκο με κριτήριο μόνο το σχήμα τους, πόσα λάθη θα κάνατε;

Έκφραση της γενετικής πληροφορίας

Η ροή της γενετικής πληροφορίας

Το DNA ενός οργανισμού είναι ο μοριακός “σκληρός δίσκος” που περιέχει αποθηκευμένες ακριβείς οδηγίες, οι οποίες καθορίζουν τη δομή και τη λειτουργία του οργανισμού. Ταυτόχρονα περιέχει την πληροφορία για τον αυτοδιπλασιασμό του, εξασφαλίζοντας έτσι τη μεταβίβαση των γενετικών οδηγιών από ένα κύτταρο στα θυγατρικά του και από έναν οργανισμό στους απογόνους του.

Το πρώτο βήμα για την έκφραση της πληροφορίας που υπάρχει στο DNA είναι η μεταφορά της στο RNA με τη διαδικασία της **μεταγραφής**. Το RNA μεταφέρει με τη σειρά του, μέσω της διαδικασίας της **μετάφρασης**, την πληροφορία στις πρωτεΐνες που είναι υπεύθυνες για τη δομή και λειτουργία των κυττάρων και κατ' επέκταση και των οργανισμών.

Η σχέση αυτή συνοψίζεται στο ακόλουθο σχήμα, όπου τα βέλη δείχνουν την κατεύθυνση της μεταφοράς της γενετικής πληροφορίας :

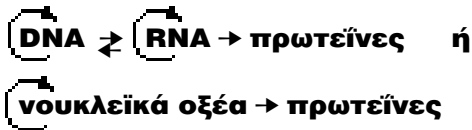


Το σχήμα αυτό αποτελεί το **κεντρικό δόγμα** της μοριακής βιολογίας όπως ονομάστηκε από τον F. Crick (1958). Η γενετική πληροφορία είναι η καθορισμένη σειρά των βάσεων, όπως η πληροφορία μιας γραπτής φράσης είναι η σειρά των γραμμάτων που την αποτελούν. Η πληροφορία υπάρχει σε τμήματα του DNA με συγκεκριμένη ακολουθία, τα **γονίδια**. Αυτά, διά μέσου της μεταγραφής και της μετάφρασης, καθορίζουν τη σειρά των αμινοξέων στην πρωτεΐνη. Οι πορείες της μεταγραφής και της μετάφρασης των γονιδίων αποτελούν τη **γονιδιακή έκφραση**.

Για αρκετό καιρό οι ερευνητές πίστευαν ότι όλη η ροή

της γενετικής πληροφορίας γινόταν προς τη μία μόνο κατεύθυνση, δηλαδή ότι το DNA μεταγραφόταν σε RNA. Σήμερα είναι γνωστό ότι μερικοί ιοί έχουν RNA ως γενετικό υλικό. Ένα ένζυμο που υπάρχει στους ίδιους τους ιούς, η **αντίστροφη μεταγραφάση**, χρησιμοποιεί ως καλούπι το RNA, για να συνθέσει DNA. Επιπλέον, σε ορισμένους ιούς το RNA έχει την ικανότητα να αυτοδιπλασιάζεται.

Έτσι σήμερα το κεντρικό δόγμα περιγράφεται ως εξής:



Συνοψίζοντας, λοιπόν, διαπιστώνουμε ότι η αντιγραφή του DNA διαιωνίζει τη γενετική πληροφορία, ενώ η μετάφραση χρησιμοποιεί αυτή την πληροφορία, για να κατασκευάσει ένα πολυπεπτιδίο. Η μεταγραφή καθορίζει ποια γονίδια θα εκφραστούν, σε ποιους ιστούς (στους πολυκύτταρους ευκαρυωτικούς οργανισμούς), και σε ποια στάδια της ανάπτυξης.

Το απλοειδές ανθρώπινο γονιδίωμα έχει μήκος 3×10^9 ζεύγη βάσεων. Υπολογίζεται ότι από αυτό μόνο το 5%, περίπου, μεταγράφεται σε RNA, δηλαδή αποτελεί τα γονίδια (περίπου 65.000-80.000 γονίδια). Τα γονίδια διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:

- Στα γονίδια που μεταγράφονται σε mRNA και μεταφράζονται στη συνέχεια σε πρωτεΐνες και
- Στα γονίδια που μεταγράφονται και παράγουν tRNA, rRNA και snRNA.

Όλα τα κύτταρα ενός πολυκύτταρου οργανισμού έχουν το ίδιο DNA. Το κάθε ανθρώπινο κύτταρο περιέχει και τα 65.000-80.000 περίπου γονίδια. Σε κάθε κύτταρο όμως εκφράζονται διαφορετικά γονίδια. Στα πρόδρομα ερυθροκύτταρα, για παράδειγμα, εκφράζονται κυρίως τα γονίδια των αιμοσφαιρινών, ενώ στα Β-λεμφοκύτταρα τα γονίδια των αντισωμάτων.

Υπάρχουν τέσσερα είδη μορίων RNA που παράγονται με τη μεταγραφή: το **αγγελιαφόρο RNA (mRNA)**, το **μεταφορικό RNA (tRNA)**, το **ριβωσωμικό RNA (rRNA)** και το **μικρό πυρηνικό RNA (snRNA)**. Τα τρία πρώτα είδη υπάρχουν και στους προκαρυωτικούς και στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς, αλλά το τέταρτο υπάρχει μόνο στους ευκαρυωτικούς

1. Αγγελιαφόρο RNA (mRNA). Τα μόρια αυτά μεταφέρουν την πληροφορία του DNA για την παραγωγή μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας.
2. Ριβωσωμικό RNA (rRNA). Τα μόρια αυτά συνδέονται με πρωτεΐνες και σχηματίζουν το ριβόσωμα, ένα "σωματίδιο" απαραίτητο για την πραγματοποίηση της πρωτεϊνοσύνθεσης.

Είναι και τα 3×10^9 ζεύγη βάσεων του DNA απαραίτητα για τη λειτουργία κάθε κυτάρου του οργανισμού μας;

Εάν μόνο το 5% του γονιδιώματος αποτελείται από γονίδια, προκύπτει εύλογα το ερώτημα για το ποιος είναι ο ρόλος του υπόλοιπου 95% του DNA. Μερικοί ερευνητές το χαρακτηρίζουν ως «σαβούρα», που συσσωρεύτηκε κατά τη διάρκεια της εξέλιξης και είτε δεν έχει εμφανείς λειτουργίες είτε αυτές δεν είναι ακόμη γνωστές. Όπως θα μάθουμε παρακάτω, πολύ σύντομα θα γνωρίζουμε ολόκληρη την αλληλουχία των βάσεων του ανθρώπινου γονιδιώματος, και αυτό πιστεύεται ότι θα βοηθήσει στην πλήρη κατανόηση των λειτουργιών του.

Αν η αλληλουχία των βάσεων του ανθρώπινου γονιδιώματος γραφτεί με κεφαλαία γράμματα χωρίς κενά, καλύπτει περίπου 1.000 βιβλία μεγέθους τηλεφωνικού καταλόγου;

3. Μεταφορικό RNA (tRNA). Κάθε μεταφορικό RNA συνδέεται με ένα συγκεκριμένο αμινοξύ και το μεταφέρει στη θέση της πρωτεϊνοσύνθεσης.
4. Μικρό πυρηνικό RNA (snRNA). Είναι μικρά μόρια RNA, τα οποία συνδέονται με πρωτεΐνες και σχηματίζουν μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια. Τα σωματίδια αυτά καταλύουν την "ωρίμανση" του mRNA, μια διαδικασία που, όπως θα αναφερθεί παρακάτω, γίνεται μόνο στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς.

Η Μοριακή Βιολογία με αριθμούς

Αγγελιαφόρο RNA (mRNA). Αποτελεί λιγότερο από το 5% του ολικού RNA του κυτάρου. Τα περισσότερα mRNA έχουν μήκος 500-2.000 βάσεις.

Ριβωσωμικό RNA (rRNA). Είναι το πιο άφθονο από τα είδη RNA και αποτελεί το 80% περίπου του συνολικού RNA του κυτάρου. Έχει μέγεθος 100-3.000 βάσεις.

Μεταφορικό RNA (tRNA). Τα μόρια αυτά αποτελούν το 15% περίπου του συνολικού RNA στο κύτταρο. Αποτελείται από 70-85 βάσεις.

Ταξίδι στο χρόνο

- 1941** Διατυπώνεται από τους Beadle και Tatum η υπόθεση ότι ένα γονίδιο κωδικοποιεί την πληροφορία που απαιτείται για τη βιοσύνθεση ενός ενζύμου.
- 1958** Οι Meselson και Stahl αποδεικνύουν ότι το DNA αντιγράφεται με ημισυντηρητικό τρόπο.
- 1961** Οι Crick και Nirenberg ανακαλύπτουν την “νουκλεοτιδική τριπλέτα” και αποκρυπτογραφούν εν μέρει το γενετικό κώδικα.
- 1962** Γίνεται γνωστή η ύπαρξη του mRNA. Οι Jacob και Monod προτείνουν το μοντέλο του οπερονίου για την ερμηνεία της γονιδιακής ρύθμισης.
- 1966** Ο Khorana αποκρυπτογραφεί το γενετικό κώδικα του DNA.
- 1970** Ανακαλύπτεται στους ρετροϊούς το ένζυμο αντίστροφη μεταγραφή από τους Baltimore και Temin.
- 1977** Ανακαλύπτονται από τις ομάδες των Sharp και Roberts τα “διακεκομμένα” γονίδια και η διαδικασία “συρραφής” τους.

Η ανακάλυψη των εσώνιων έφερε στο φως μία μη αναμενόμενη λειτουργία του RNA

Η ύπαρξη των εσώνιων ανακαλύφθηκε το 1977 από δύο ξεχωριστές ερευνητικές ομάδες, την ομάδα του Sharp και την ομάδα του Roberts. Οι Sharp και Roberts τιμήθηκαν το 1993 με το βραβείο Νόμπελ για την εργασία τους. Όπως έχουμε αναφέρει, τα εσώνια είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα των γονιδίων των ευκαρυωτικών οργανισμών. Μάλιστα, στους ανώτερους ευκαρυωτικούς οργανισμούς υπάρχουν γονίδια που έχουν τεράστια εσώνια. Όσο προχωρούμε προς τους κατώτερους ευκαρυωτικούς οργανισμούς τα εσώνια γίνονται λιγότερα και μικρότερα. Το 1982 βρέθηκε σε ένα πρωτόζωο, ένα RNA που περιείχε ένα εσώνιο, το οποίο μπορούσε να αυτοκαταλύεται (να κόβει τον εαυτό του χωρίς τη βοήθεια πρωτεϊνικών ενζύμων). Το RNA αυτό ονομάστηκε ριβόζυμο. Έτσι, για πρώτη φορά έγινε φανερό ότι το RNA μπορεί να λειτουργήσει και ως ένζυμο. Το γεγονός ότι οι πρωτεΐνες δεν είναι οι μόνοι καταλύτες της ζωής δείχνει για μια ακόμη φορά ότι μέσω της επιστημονικής μεθόδου οι νόμοι τροποποιούνται συνεχώς, καθώς συλλέγονται νέες πληροφορίες ύστερα από κατάλληλες πειραματικές προσεγγίσεις.

Μεταγραφή του DNA

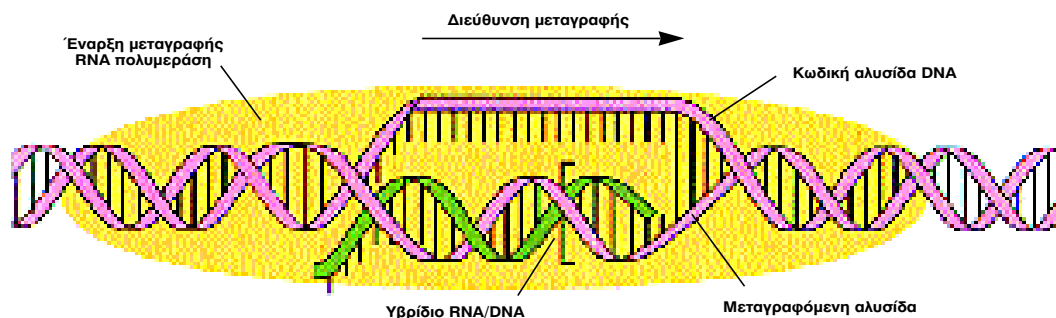
Ο μηχανισμός της μεταγραφής είναι ο ίδιος στους προκαρυωτικούς και ευκαρυωτικούς οργανισμούς. Η μεταγραφή καταλύεται από ένα ένζυμο, την **RNA πολυμεράση** (στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς υπάρχουν τρία είδη RNA πολυμερασών).

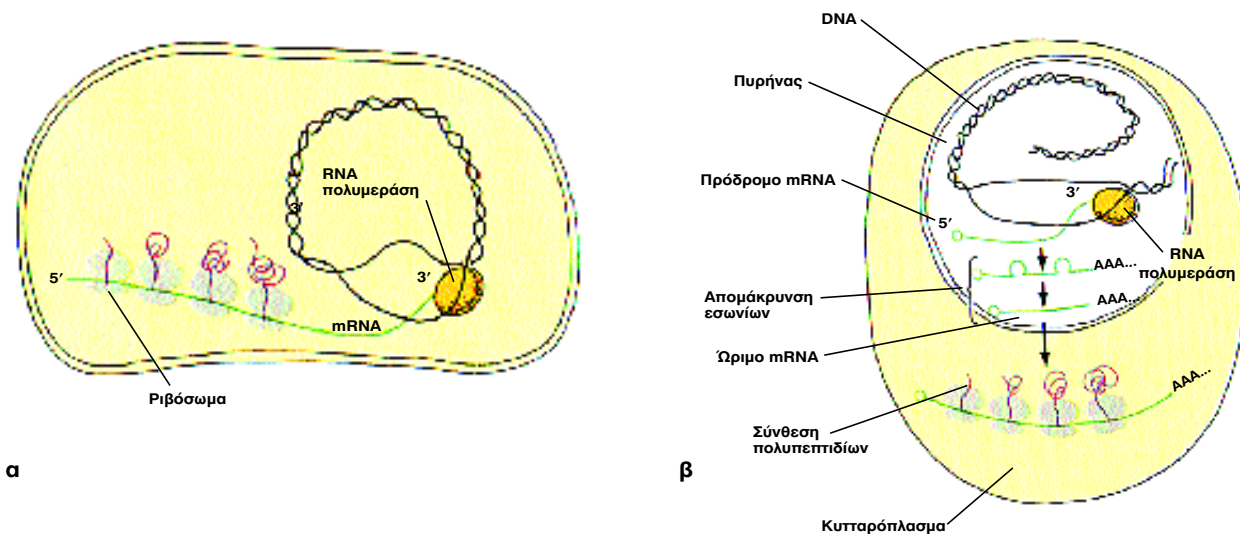
Η RNA πολυμεράση προσδένεται σε ειδικές περιοχές του DNA, που ονομάζονται **υποκινητές**, με τη βοήθεια πρωτεϊνών που ονομάζονται **μεταγραφικοί παράγοντες**. Οι υποκινητές και οι μεταγραφικοί παράγοντες αποτελούν τα

ρυθμιστικά στοιχεία της μεταγραφής του DNA και επιτρέπουν στην RNA πολυμεράση να αρχίσει σωστά τη μεταγραφή. Οι υποκινητές βρίσκονται πάντοτε πριν από την αρχή κάθε γονιδίου.

Κατά την έναρξη της μεταγραφής ενός γονιδίου η RNA πολυμεράση προσδένεται στον υποκινητή και προκαλεί τοπικό ξετύλιγμα της διπλής έλικας του DNA. Στη συνέχεια, τοποθετεί τα ριβονουκλεοτίδια απέναντι από τα δεοξυριβονουκλεοτίδια μίας αλυσίδα του DNA σύμφωνα

Εικόνα 2.4 Γενικός μηχανισμός της μεταγραφής του RNA.





Εικόνα 2.5 α. Μεταγραφή - μετάφραση στους προκαρυωτικούς οργανισμούς. β. Μεταγραφή - μετάφραση στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς.

με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας των βάσεων, όπως και στην αντιγραφή, με τη διαφορά ότι εδώ απέναντι από την αδενίνη τοποθετείται το ριβονουκλεοτίδιο που περιέχει ουρακίλη. Η RNA πολυμεράση συνδέει τα ριβονουκλεοτίδια, που προστίθενται το ένα μετά το άλλο, με $3' \rightarrow 5'$ φωσφοδιεστερικό δεσμό. Η μεταγραφή έχει προσανατολισμό $5' \rightarrow 3'$ όπως και η αντιγραφή (Εικόνα 2.4). Η σύνθεση του RNA σταματά στο τέλος του γονιδίου, όπου ειδικές αλληλουχίες οι οποίες ονομάζονται **αλληλουχίες λήξης της μεταγραφής**, επιτρέπουν την απελευθέρωσή του.

Το μόριο RNA που συντίθεται είναι συμπληρωματικό προς τη μία αλυσίδα της διπλής έλικας του DNA του γονιδίου. Η αλυσίδα αυτή είναι η **μεταγραφόμενη**. Η απέναντι αλυσίδα του DNA του γονιδίου ονομάζεται **κωδική**. Το RNA είναι το κινητό αντίγραφο της πληροφορίας ενός γονιδίου.

Στους προκαρυωτικούς οργανισμούς το mRNA αρχίζει να μεταφράζεται σε πρωτεΐνη πριν ακόμη ολοκληρωθεί η μεταγραφή του. Αυτό είναι δυνατό, επειδή δεν υπάρχει πυρηνική μεμβράνη. (Εικόνα 2.5α)

Αντίθετα, στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς, το RNA που παράγεται κατά τη μεταγραφή ενός γονιδίου συνήθως δεν είναι έτοιμο να μεταφραστεί, αλλά υφίσταται μια πολύπλοκη διαδικασία **ωρίμανσης** (Εικόνα 2.5β και 2.6). Η διαδικασία αυτή αποτελεί ένα από τα πιο ενδιαφέροντα ευρήματα της Μοριακής Βιολογίας, γιατί οδήγησε στο συμπέρασμα ότι τα περισσότερα γονίδια των ευκαρυωτικών οργανισμών

(και των ιών που τους προσβάλλουν), είναι **ασυνεχή ή διακεκομμένα**. Δηλαδή, η αλληλουχία που μεταφράζεται σε αμινοξέα διακόπτεται από ενδιάμεσες αλληλουχίες οι οποίες δε μεταφράζονται σε αμινοξέα. Οι αλληλουχίες που μεταφράζονται σε αμινοξέα ονομάζονται **εξώνια** και οι ενδιάμεσες αλληλουχίες ονομάζονται **εσώνια**.

Όταν ένα γονίδιο που περιέχει εσώνια μεταγράφεται, δημιουργείται το **πρόδρομο mRNA** που περιέχει και εξώνια και εσώνια. Το πρόδρομο mRNA μετατρέπεται σε mRNA με τη διαδικασία της ωρίμανσης, κατά την οποία τα εσώνια κόβονται από μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά "σωματίδια" και απομακρύνονται. Τα ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια αποτελούνται από snRNA και από πρωτεΐνες και λειτουργούν ως ένζυμα: κόβουν τα εσώνια και συρράπτουν τα εξώνια μεταξύ τους. Έτσι σχηματίζεται

Η Μοριακή Βιολογία με αριθμούς

Το μέσο μέγεθος των εξώνίων είναι 100-300 ζεύγη βάσεων, ενώ τα εσώνια ποικίλλουν σε μέγεθος από 65-100.000 ζεύγη βάσεων. Πολλά γονίδια έχουν μεγάλο αριθμό εσώνίων, π.χ. το γονίδιο του κολλαγόνου του ανθρώπου έχει 50 εσώνια. Ο αριθμός, το μέγεθος και η διεύθυνση των εσώνίων ποικίλλουν από γονίδιο σε γονίδιο. Τα εσώνια αποτελούν μεγάλο ποσοστό των γονιδιωμάτων των πολύπλοκων οργανισμών και έχουν συμβάλει σε μεγάλο βαθμό στην αύξηση του μεγέθους των γονιδιωμάτων τους.

το “ώριμο” mRNA. Αυτό, παρ’ότι αποτελείται αποκλειστικά από εξώνια έχει δύο περιοχές που δε μεταφράζονται σε αμινοξέα. Η μία βρίσκεται στο 5’άκρο και η άλλη στο 3’άκρο. Οι αλληλουχίες αυτές ονομάζονται 5’και 3’ αμετάφραστες περιοχές, αντίστοιχα. Το ώριμο mRNA μεταφέρεται από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα και ειδικότερα στα ριβοσώματα όπου είναι η θέση της πρωτεϊνσύνθεσης (Εικόνα 2.5β).

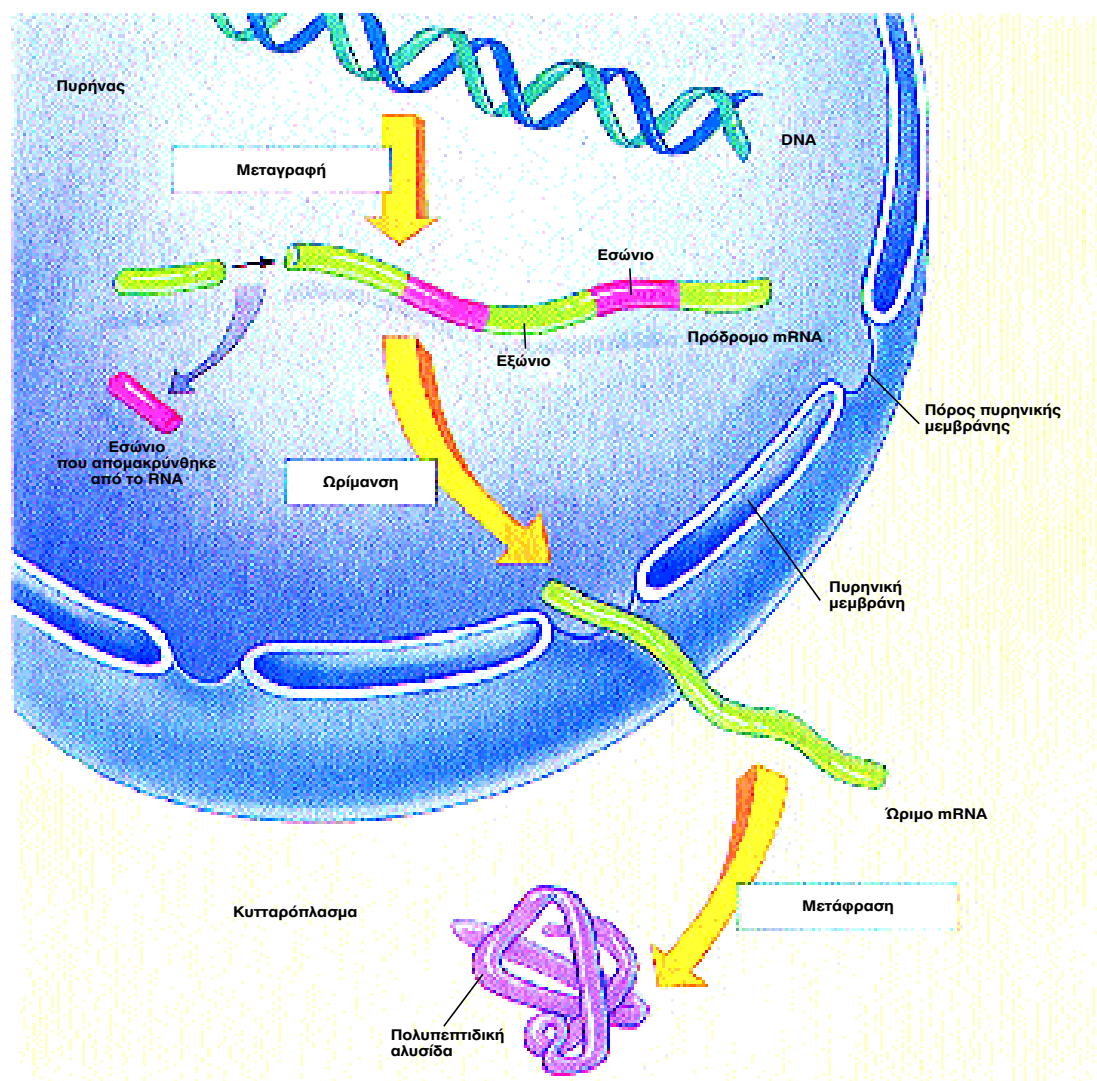
Ο γενετικός κώδικας είναι η αντιστοίχιση τριπλετιών βάσεων σε αμινοξέα

Με τη μεταγραφή, οι πληροφορίες που βρίσκονται στα γονίδια μεταφέρονται στο mRNA με βάση τη συμπληρωματικότητα των νουκλεοτιδικών βάσεων. Η αλληλουχία των βάσεων του mRNA καθορίζει την αλληλουχία των αμινοξέ-

ων στις πρωτεΐνες με βάση έναν κώδικα αντιστοίχισης νουκλεοτιδίων RNA με αμινοξέα πρωτεϊνών ο οποίος ονομάζεται **γενετικός κώδικας**. Γι’ αυτό η πρωτεϊνσύνθεση είναι πραγματικά μία διαδικασία “μετάφρασης” από τη γλώσσα των βάσεων στη γλώσσα των αμινοξέων.

Επειδή ο αριθμός των διαφορετικών αμινοξέων που συγκροτούν τις πρωτεΐνες είναι είκοσι και, αντίστοιχα, ο αριθμός των διαφορετικών νουκλεοτιδίων που συγκροτούν το RNA είναι τέσσερα, θεωρήθηκε πιθανό ότι τρία νουκλεοτίδια αντιστοιχούν σε ένα αμινοξύ και γι’ αυτό ο γενετικός κώδικας ονομάστηκε κώδικας τριπλέτας. Ο κώδικας τριπλέτας είναι φυσική συνέπεια του γεγονότος ότι τέσσερα νουκλεοτίδια, αν συνδυαστούν ανά ένα ($4^1=4$) ή ανά δύο ($4^2=16$), δε δίνουν αρκετούς συνδυασμούς για να κωδικοποιηθούν τα είκοσι αμινοξέα. Αν όμως συνδυαστούν ανά τρία ($4^3=64$), οι συνδυασμοί είναι παραπάνω από αρκετοί (Πίνακας 2.1).

Εικόνα 2.6 Ωρίμανση του πρόδρομου μορίου του mRNA στον πυρήνα και μεταφορά του στο κυτταρόπλασμα, στους εύκαρυωτικούς οργανισμούς.



ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1: Γενετικός κώδικας

| | | Δεύτερο γράμμα | | | | | |
|--------------|---|---|---|---|---|------------------|-------------|
| | | U | C | A | G | | |
| Πρώτο γράμμα | U | UUU } φαίνυλαλανίνη (phe) UUC } UUA } λευκίνη (leu) UUG } | UCU } σερίνη (ser) UCC } UCA } UCG } | UAU } τυροσίνη (tyr) UAC } UAA } λήξη UAG } | UGU } κυστεΐνη (cys) UGC } UGA } λήξη UGG } τρυπτοφάνη (trp) | U C A G | Τέτο γράμμα |
| | C | CUU } λευκίνη (leu) CUC } CUA } CUG } | CCU } προλίνη (pro) CCC } CCA } CCG } | CAU } ιστιδίνη (his) CAC } CAA } γλουταμίνη (gln) CAG } | CGU } αργινίνη (arg) CGC } CGA } CGG } | U C A G | |
| | A | AUU } ισολευκίνη (ile) AUC } AUA } AUG } μεθειονίνη (met) έναρξη | ACU } θρεονίνη (thr) ACC } ACA } ACG } | AAU } ασπαραγγίνη (asn) AAC } AAA } λυσίνη (lys) AAG } | AGU } σερίνη (ser) AGC } AGA } αργινίνη (arg) AGG } | U C A G | |
| | G | GUU } βαλίνη (val) GUC } GUA } GUG } | GCU } αλανίνη (ala) GCC } GCA } GCG } | GAU } ασπαρτικό οξύ (asp) GAC } GAA } γλουταμινικό οξύ (glu) GAG } | GGU } γλυκίνη (gly) GGC } GGA } GGG } | U C A G | |

Τα βασικά χαρακτηριστικά του γενετικού κώδικα είναι :

1. Ο γενετικός κώδικας είναι **κώδικας τριπλέτας**, δηλαδή μια τριάδα νουκλεοτιδίων, **κωδικόνιο**, κωδικοποιεί ένα αμινοξύ.
2. Ο γενετικός κώδικας είναι **συνεχής**, δηλαδή το mRNA διαβάζεται συνεχώς ανά τρία νουκλεοτίδια χωρίς να παραλείπεται κάποιο νουκλεοτίδιο.
3. Ο γενετικός κώδικας είναι **μη επικαλυπτόμενος**, δηλαδή κάθε νουκλεοτίδιο ανήκει σε ένα μόνο κωδικόνιο.
4. Ο γενετικός κώδικας είναι **σχεδόν καθολικός**. Όλοι οι οργανισμοί έχουν τον ίδιο γενετικό κώδικα. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι το mRNA από οποιοδήποτε οργανισμό μπορεί να μεταφραστεί σε εκχυλίσματα φυτικών, ζωικών ή βακτηριακών κυττάρων *in vitro* και να παραγάγει την ίδια πρωτεΐνη. Έχουν όμως παρατηρηθεί ορισμένες διαφορές στο γενετικό κώδικα των μιτοχονδρίων των κατώτερων ευκαρυωτικών οργανισμών.
5. Ο γενετικός κώδικας χαρακτηρίζεται ως **εκφυλισμένος**. Με εξαίρεση δύο αμινοξέα (μεθειονίνη και τρυπτοφάνη) τα υπόλοιπα 18 κωδικοποιούνται από δύο μέχρι και έξι διαφορετικά κωδικόνια. Τα κωδικόνια που κωδικοποιούν το ίδιο αμινοξύ ονομάζονται **συνώνυμα**.
6. Ο γενετικός κώδικας έχει **κωδικόνιο έναρξης** και **κωδικόνια λήξης**. Το κωδικόνιο έναρξης σε όλους τους οργανισμούς είναι το AUG και κωδικοποιεί το αμινοξύ μεθειονίνη. Υπάρχουν τρία κωδικόνια λήξης, τα UAG, UGA και UAA. Η παρουσία των κωδικονίων αυτών στο μόριο του mRNA οδηγεί στον τερματισμό της σύνθεσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Μια ματιά 3.6 δις χρόνια πριν

Η ανακάλυψη των ριβοζύμων έφερε ξανά στην επικαιρότητα ένα ερώτημα που για δεκαετίες ταλανίζει τους επιστήμονες: ποιο πληροφοριακό μόριο εμφανίστηκε πρώτο κατά τα αρχικά στάδια της εξέλιξης, το DNA ή τα ένζυμα; Το ερώτημα αυτό δημιουργείται, επειδή δε φαίνεται να υπάρχει επικάλυψη στις λειτουργίες που επιτελούν και τα δύο αυτά μόρια, αφού το ένα αποθηκεύει τη γενετική πληροφορία ενώ το άλλο μπορεί να καταλύει αντιδράσεις. Πώς όμως έγινε σύνθεση του DNA χωρίς ένζυμα, η πώς έγινε η σύνθεση των ενζύμων χωρίς το DNA; Μια απάντηση θα μπορούσε να είναι ότι το RNA κάνει και τις δύο λειτουργίες: μπορεί να είναι και γενετικό υλικό και να καταλύει αντιδράσεις, άρα μπορεί να είναι αυτό το πληροφοριακό μακρομόριο που πρωτοεμφανίστηκε. Μόνο αργότερα, όταν αυτές οι ενεργότητες «μοιράστηκαν» στο DNA και στις πρωτεΐνες, απέμεινε στο RNA η λειτουργία του συνδέσμου μεταξύ των δύο μορίων κατά τη ροή της γενετικής πληροφορίας.

Η ανακάλυψη της ενζυμικής δράσης ορισμένων μορίων RNA μπορεί να έχει και πρακτικές εφαρμογές. Οι ερευνητές ελπίζουν ότι θα μπορέσουν να συνθέσουν ριβόζυμα, τα οποία θα αναγνωρίζουν και θα καταστρέφουν ορισμένα RNA, όπως αυτά που συνθέτονται από τον ιό του AIDS, αφήνοντας ανεπηρέαστο το RNA του κυττάρου. Το πρώτο ριβόζυμο που υπόκειται σε κλινικές δοκιμές θα δοκιμασθεί εναντίον του ιού του έρπητα.

Αποκρυπτογραφώντας το γενετικό κώδικα

Η ακριβής αντιστοίχιση κωδικονίων με αμινοξέα έγινε κυρίως με τη μέθοδο των συνθετικών πολυνουκλεοτιδίων. Η μέθοδος αυτή εφαρμόστηκε αρχικά από τον Nirenberg, ο οποίος χρησιμοποίησε πολυουριδίνη (polyU) ως mRNA σε κυτταρικό εκχύλισμα του βακτηρίου *E. coli*, που έχει τα απαραίτητα συστατικά για τη μετάφραση του συνθετικού πολυνουκλεοτιδίου. Το πολυπεπτίδιο που παράχθηκε ήταν πολυφαινυλαλανίνη. Έτσι αποδείχτηκε ότι το κωδικόνιο UUU κωδικοποιεί το αμινοξύ φαινυλαλανίνη. Μετά την επιτυχία της μεθόδου χρησιμοποιήθηκαν και άλλα συνθετικά ολιγονουκλεοτίδια από τον Khorana (γνωστά ως mRNA του Khorana) και έτσι ανακαλύφθηκαν τα περισσότερα κωδικόνια. Με τα πειράματα αυτά διαπιστώθηκε και αρκετά άλλα ότι 61 από τα 64 κωδικόνια κωδικοποιούν από ένα αμινοξύ, ενώ τα τρία που απομένουν, UAA, UGA και UAG, δεν κωδικοποιούν αμινοξέα και χρησιμοποιούνται ως κωδικόνια λήξης της μετάφρασης.

Ο όρος κωδικόνιο δεν αφορά μόνο το mRNA αλλά και το γονίδιο από το οποίο παράγεται. Έτσι, για παράδειγμα, το κωδικόνιο έναρξης AUG αντιστοιχεί στο κωδικόνιο έναρξης του γονιδίου ATG κ.ο.κ.

Η αλληλουχία βάσεων ενός γονιδίου, και του mRNA του, που κωδικοποιεί μια πολυπεπτιδική αλυσίδα, αρχίζει με το κωδικόνιο έναρξης και τελειώνει με το κωδικόνιο λήξης. Η διαδρομή με βήμα τριπλέτας από το κωδικόνιο έναρξης μέχρι το κωδικόνιο λήξης ορίζεται ως **πλαίσιο ανάγνωσης**.

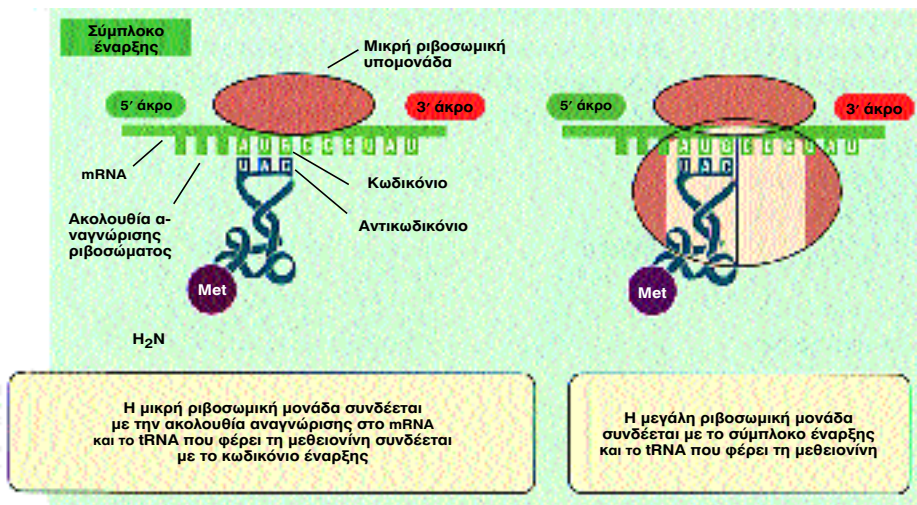
Μετάφραση

Η μετάφραση του mRNA, δηλαδή η αντιστοίχιση των κωδικονίων σε αμινοξέα και η διαδοχική σύνδεση των αμινοξέων σε πολυπεπτιδική αλυσίδα, πραγματοποιείται στα ριβοσώματα με τη βοήθεια των tRNA και τη συμμετοχή αρκετών πρωτεϊνών και ενέργειας. Τα ριβοσώματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως θέση μετάφρασης για οποιοδήποτε mRNA. Αυτό εξηγεί γιατί τα βακτήρια μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως “εργοστάσια παραγωγής ανθρώπινων πρωτεϊνών”.

Κάθε ριβόσωμα αποτελείται από δύο υπομονάδες, μια μικρή και μια μεγάλη, και έχει μία θέση πρόσδεσης του mRNA στη μικρή υπομονάδα και δύο θέσεις εισδοχής των tRNA στη μεγάλη υπομονάδα. Κάθε μόριο tRNA έχει μια ειδική τριπλέτα νουκλεοτιδίων, το **αντικωδικόνιο**, με την οποία προσδένεται, λόγω συμπληρωματικότητας, με το αντίστοιχο κωδικόνιο του mRNA. Επιπλέον, κάθε μόριο tRNA διαθέτει μια ειδική θέση σύνδεσης με ένα συγκεκριμένο αμινοξύ.

Η πρωτεϊνοσύνθεση διακρίνεται σε τρία στάδια: την έναρξη, την επιμήκυνση και τη λήξη.

Έναρξη: Κατά την έναρξη της μετάφρασης το mRNA συνδέεται μέσω μιας αλληλουχίας που υπάρχει στην 5’-μετάφραση περιοχή του, με το ριβοσωμικό RNA της μικρής υπομονάδας του ριβοσώματος, σύμφωνα με τους κανόνες της συμπληρωματικότητας των βάσεων. Το πρώτο κωδικόνιο του mRNA είναι πάντοτε AUG και σ’ αυτό προσδένεται το tRNA που φέρει το αμινοξύ μεθειονίνη. Ομως δεν έχουν όλες οι πρωτεΐνες του οργανισμού ως πρώτο αμινοξύ μεθειονίνη. Αυτό συμβαίνει, γιατί σε πολλές πρωτεΐνες, μετά τη σύνθεσή τους απομακρύνονται ορισμένα αμινοξέα από το αρχικό αμινοτικό άκρο τους. Το σύμπλοκο που δημιουργείται μετά την πρόσδεση του mRNA στη μικρή υπομονάδα του ριβοσώματος και του tRNA που



Εικόνα 2.9 Η πρωτεϊνοσύνθεση αρχίζει με το σχηματισμό ενός συμπλόκου έναρξης.

μεταφέρει τη μεθειονίνη ονομάζεται **σύμπλοκο έναρξης** της πρωτεϊνοσύνθεσης (Εικόνα 2.9).

Επιμήκυνση: Κατά την επιμήκυνση η μεγάλη υπομονάδα συνδέεται με τη μικρή και ένα δεύτερο μόριο tRNA με αντικωδικόνιο συμπληρωματικό του δεύτερου κωδικονίου του mRNA τοποθετείται στην κατάλληλη εισδοχή του ριβοσώματος, μεταφέροντας το δεύτερο αμινοξύ. Μεταξύ της μεθειονίνης και του δεύτερου αμινοξέος σχηματίζεται πεπτιδικός δεσμός και αμέσως μετά το πρώτο tRNA αποσυνδέεται από το ριβόσωμα και απελευθερώνεται στο κυτταρόπλασμα όπου συνδέεται πάλι με μεθειονίνη, έτοιμο για επόμενη χρήση. Το ριβόσωμα και το mRNA έχουν τώρα ένα tRNA, πάνω στο οποίο είναι προσδεμένα δύο αμινοξέα. Έτσι αρχίζει η επιμήκυνση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

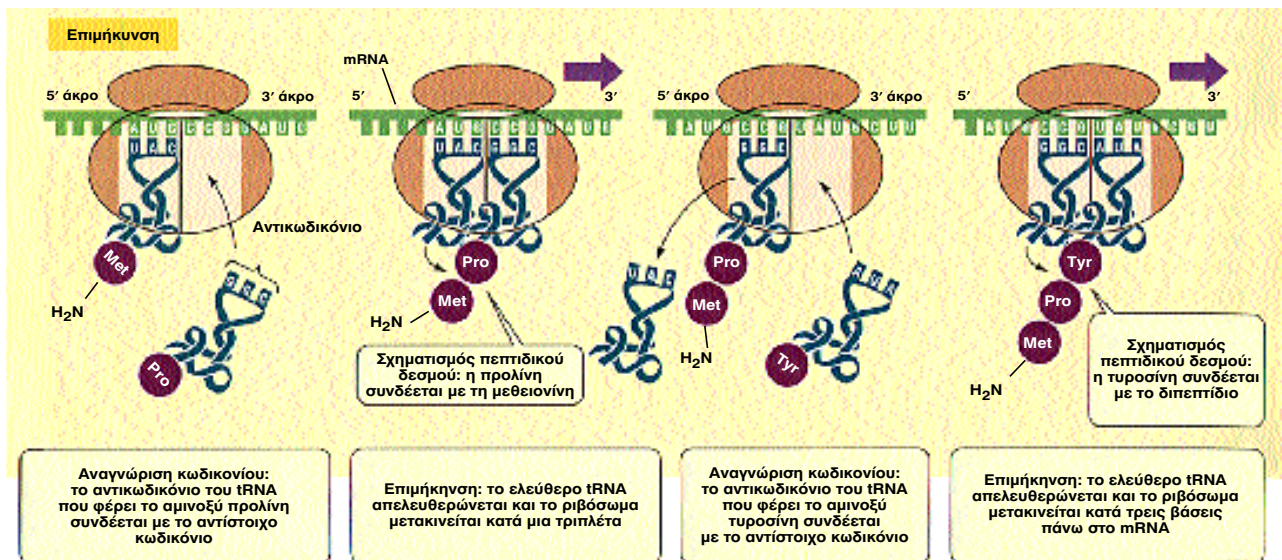
Στη συνέχεια το ριβόσωμα κινείται κατά μήκος του mRNA κατά ένα κωδικόνιο. Ένα τρίτο tRNA έρχεται να προ-

οδωθεί μεταφέροντας το αμινοξύ του. Ανάμεσα στο δεύτερο και στο τρίτο αμινοξύ σχηματίζεται πεπτιδικός δεσμός. Η πολυπεπτιδική αλυσίδα συνεχίζει να αναπτύσσεται, καθώς νέα tRNA φέρουν αμινοξέα τα οποία προσδένονται μεταξύ τους (Εικόνα 2.10).

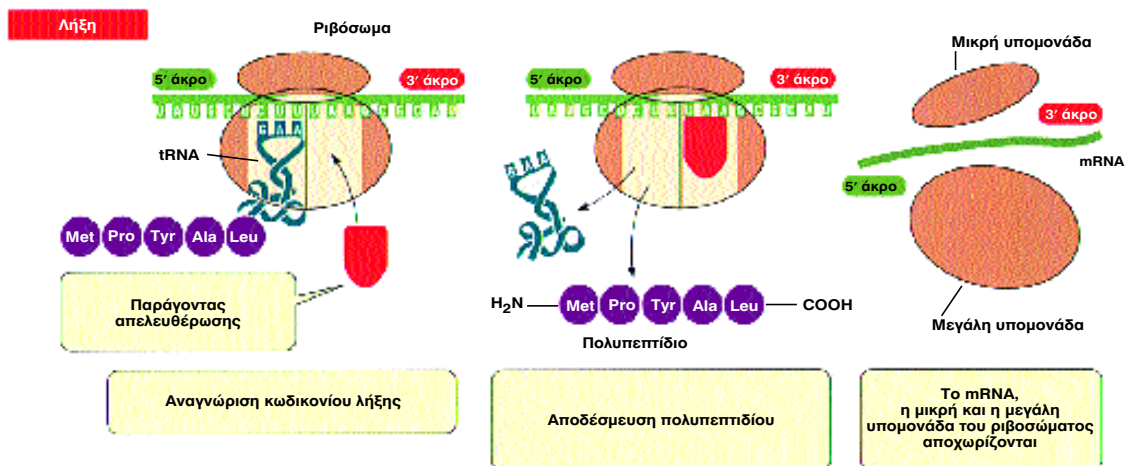
Λήξη: Η επιμήκυνση σταματά σε ένα κωδικόνιο λήξης (UGA, UAG ή UAA), επειδή δεν υπάρχουν tRNA που να αντιστοιχούν σε αυτά. Το τελευταίο tRNA απομακρύνεται από το ριβόσωμα, και η πολυπεπτιδική αλυσίδα απελευθερώνεται από το ριβόσωμα (Εικόνα 2.11).

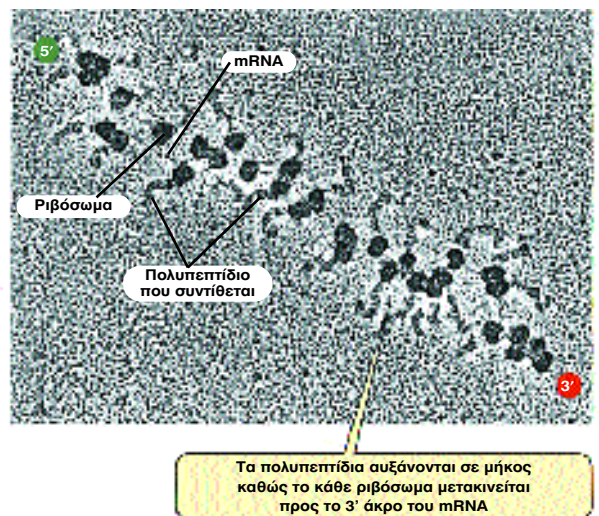
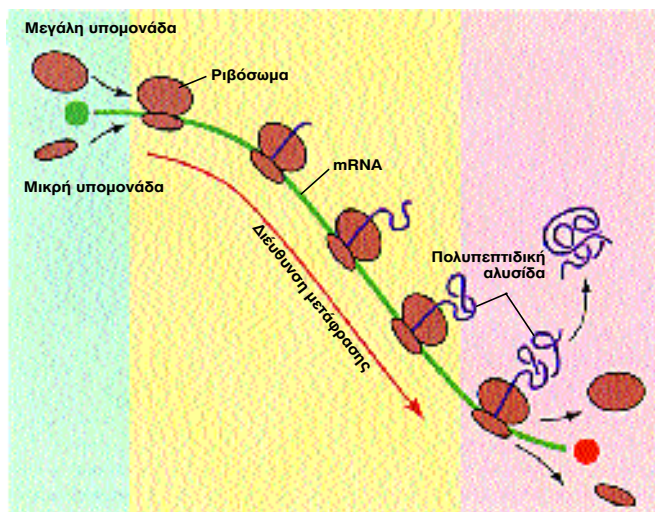
Σημειώνεται ότι πολλά μόρια mRNA μπορούν να μεταγράφονται από ένα μόνο γονίδιο. Πολλά ριβοσώματα μπορούν να μεταφράζουν ταυτόχρονα ένα mRNA, το καθένα σε διαφορετικό σημείο κατά μήκος του μορίου. Α-

Εικόνα 2.10. Μετάφραση: Επιμήκυνση της πρωτεϊνοσύνθεσης.



Εικόνα 2.11. Λήξη της πρωτεϊνοσύνθεσης.





Εικόνα 2.12. α) Ένα πολύσωμα αποτελείται από πολλά ριβοσώματα τα οποία προσδένονται κατά μήκος ενός μορίου mRNA και το μεταφράζουν β) Εικόνα ενός πολυσώματος στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.

μέσω μόλις το ριβόσωμα έχει μεταφράσει τα πρώτα κωδικόνια, η θέση έναρξης του mRNA είναι ελεύθερη για την πρόσδεση ενός άλλου ριβοσώματος. Το σύμπλεγμα των ριβοσωμάτων με το mRNA ονομάζεται **πολύσωμα**

(Εικόνα 2.12). Έτσι, η πρωτεϊνοσύνθεση είναι μια “οικονομική διαδικασία”. Ένα κύτταρο μπορεί να παραγάγει μεγάλα ποσά μιας πρωτεΐνης από ένα ή από δύο αντίγραφα ενός γονιδίου.

Περίληψη

Ο μηχανισμός της αντιγραφής του DNA είναι ημισυντηρητικός, δηλαδή οι δύο αλυσίδες της διπλής έλικας ξετυλίγονται και καθεμιά λειτουργεί σαν καλούπι για τη σύνθεση μιας νέας συμπληρωματικής αλυσίδας. Κάθε θυγατρική διπλή έλικα που προκύπτει αποτελείται από μία μητρική και από μία νέα αλυσίδα. Η αντιγραφή του DNA είναι μια πολύπλοκη ενζυμική πορεία, που καταλύεται από πολλά ένζυμα. Η σύνθεση της μιας αλυσίδας είναι συνεχής, ενώ της άλλης ασυνεχής. Η έναρξη της αντιγραφής γίνεται από ένα σημείο του DNA στους προκαρυωτικούς οργανισμούς και από πολλά στους ευκαρυωτικούς.

Ο μηχανισμός με τον οποίο η πληροφορία που υπάρχει στο DNA καθορίζει την αλληλουχία των αμινοξέων στις πρωτεΐνες, περιλαμβάνει δύο διαδικασίες: τη μεταγραφή και τη μετάφραση. Η μεταγραφή καταλύεται από την RNA πολυμεράση και γίνεται με κατεύθυνση 5' → 3'. Κατά τη μεταγραφή παράγονται τρία είδη RNA: το mRNA, το tRNA και το rRNA στους προκαρυωτικούς και ευκαρυωτικούς οργανισμούς. Επιπρόσθετα μόνο στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς παράγεται και snRNA .

Στους προκαρυωτικούς οργανισμούς η μεταγραφή και η μετάφραση γίνονται σχεδόν ταυτόχρονα. Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς τα περισσότερα γονίδια, που αποτελούνται από κωδικές (εξώνια) και μη κωδικές (εσώνια) περιοχές, μεταγράφονται σε ένα πρόδρομο mRNA, το οποίο υφίσταται τη διαδικασία της ωρίμανσης: τα εσώνια αποκόπτονται και τα εξώνια συρράβονται. Το ώριμο mRNA, που αποτελείται μόνο από τα εξώνια, μεταφέρεται στο κυτταρόπλασμα, όπου γίνεται η πρωτεϊνοσύνθεση.

Η αντιστοίχιση των νουκλεοτιδίων του mRNA με τα αμινοξέα των πρωτεϊνών γίνεται μέσω του γενετικού κώδικα, και κάθε κωδικόνιο-τριπλέτα του mRNA αντιστοιχεί σε ένα αμινοξύ.

Η πρωτεϊνοσύνθεση έχει τρία στάδια: την έναρξη την επιμήκυνση και τη λήξη. Κατά την έναρξη το mRNA συνδέεται με το ριβόσωμα και το πρώτο tRNA που μεταφέρει το αμινοξύ μεθειονίνη προσδένεται με το αντικωδικόνιο του στο κωδικόνιο έναρξης. Κατά την επιμήκυνση τα tRNA μεταφέρουν τα αμινοξέα που αντιστοιχούν στα κωδικόνια του mRNA, τα οποία συνδέονται μεταξύ τους με πεπτιδικούς δεσμούς. Έτσι, αναπτύσσεται η πολυπεπτιδική αλυσίδα. Στο κωδικόνιο λήξης σταματά η πρωτεϊνοσύνθεση και απελευθερώνεται η πολυπεπτιδική αλυσίδα. Πολλά ριβοσώματα κινούνται κατά μήκος του mRNA ταυτόχρονα, καθώς αυτό μεταφράζεται, και αποτελούν το πολύσωμα.