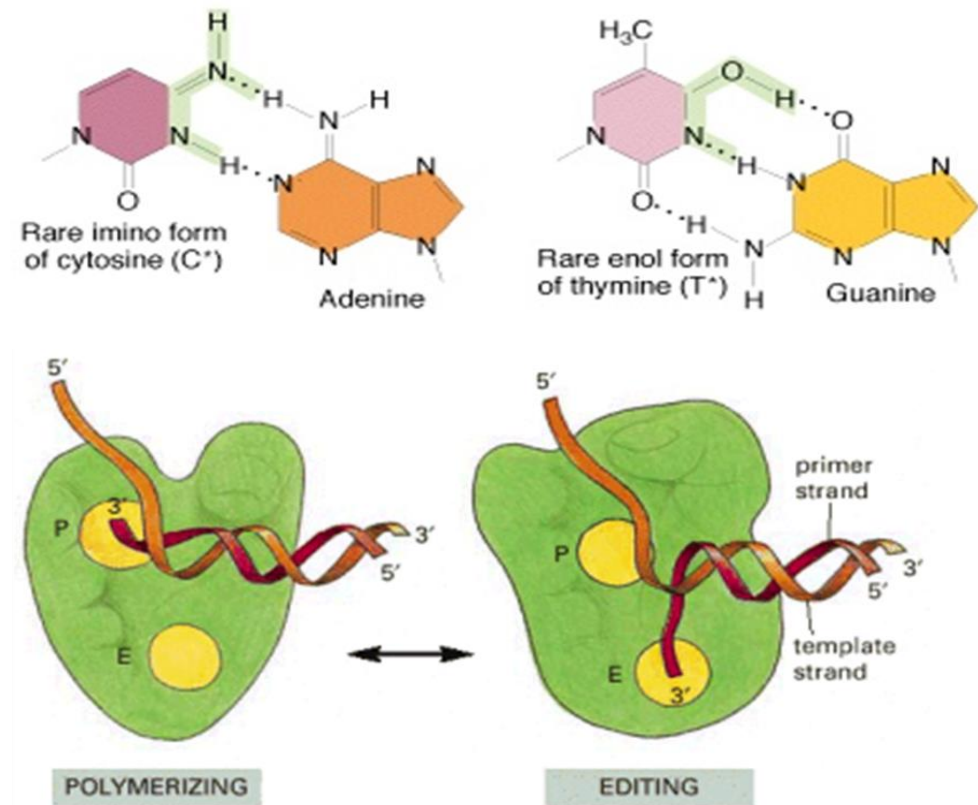
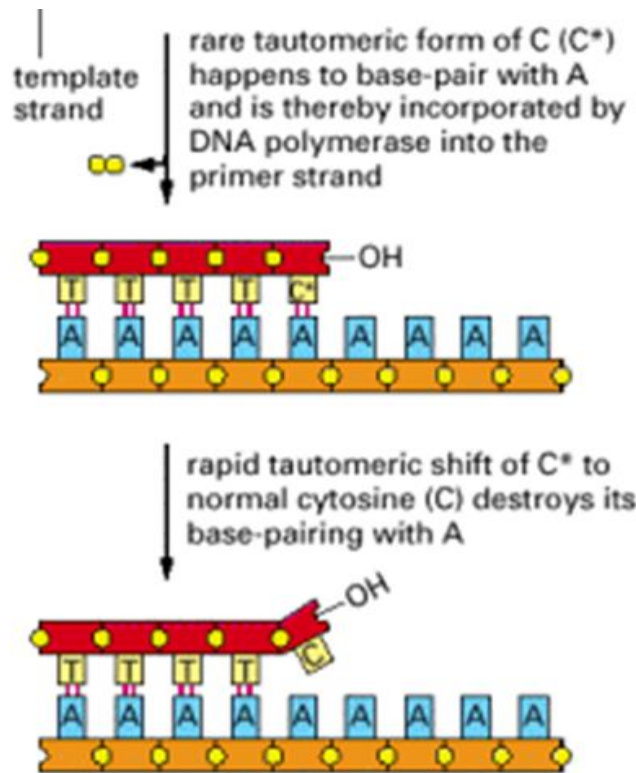


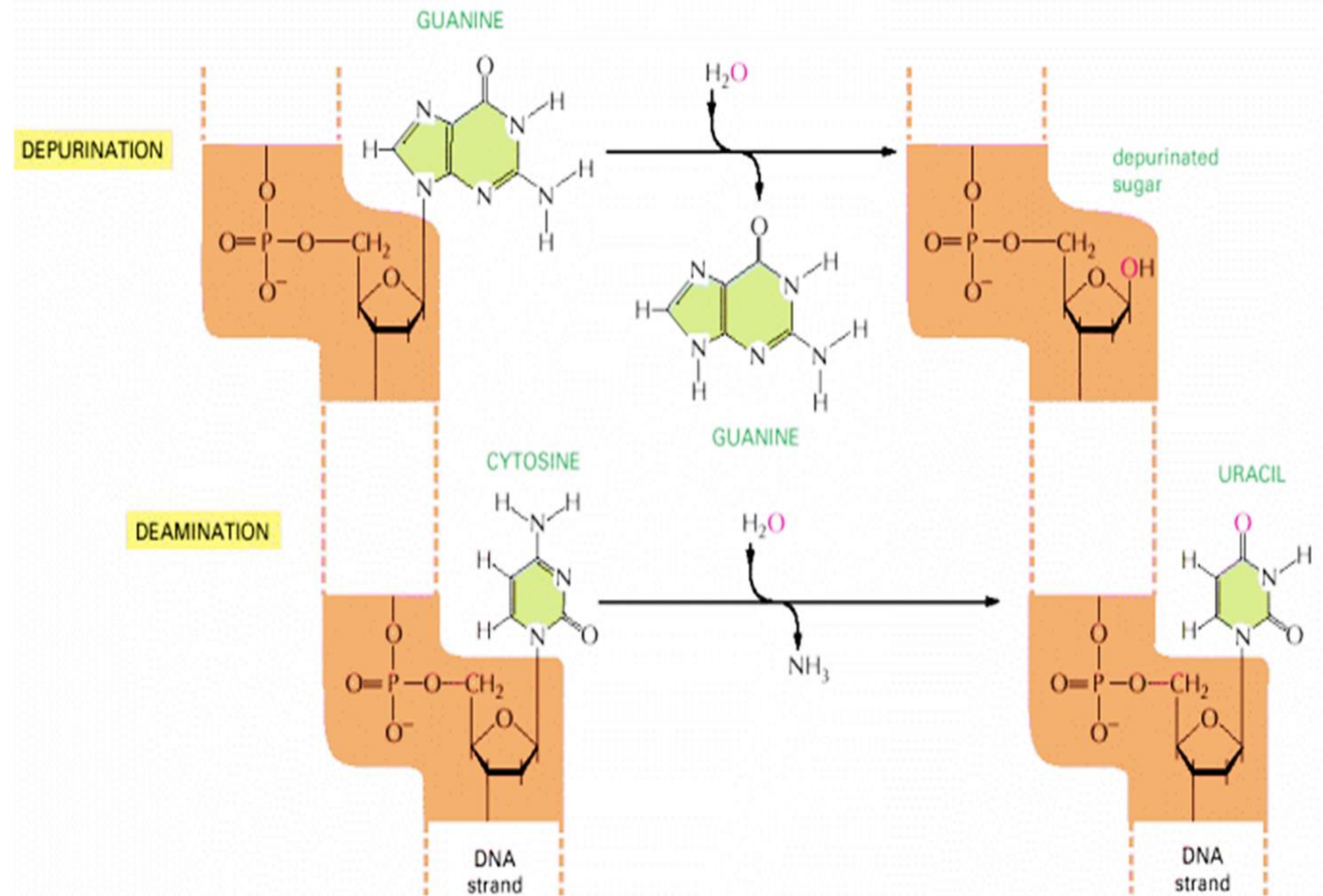
ΕΠΙΔΙΟΡΘΩΣΗ ΛΑΘΩΝ-ΕΝΖΥΜΑ ΕΠΙΔΙΟΡΘΩΣΗΣ

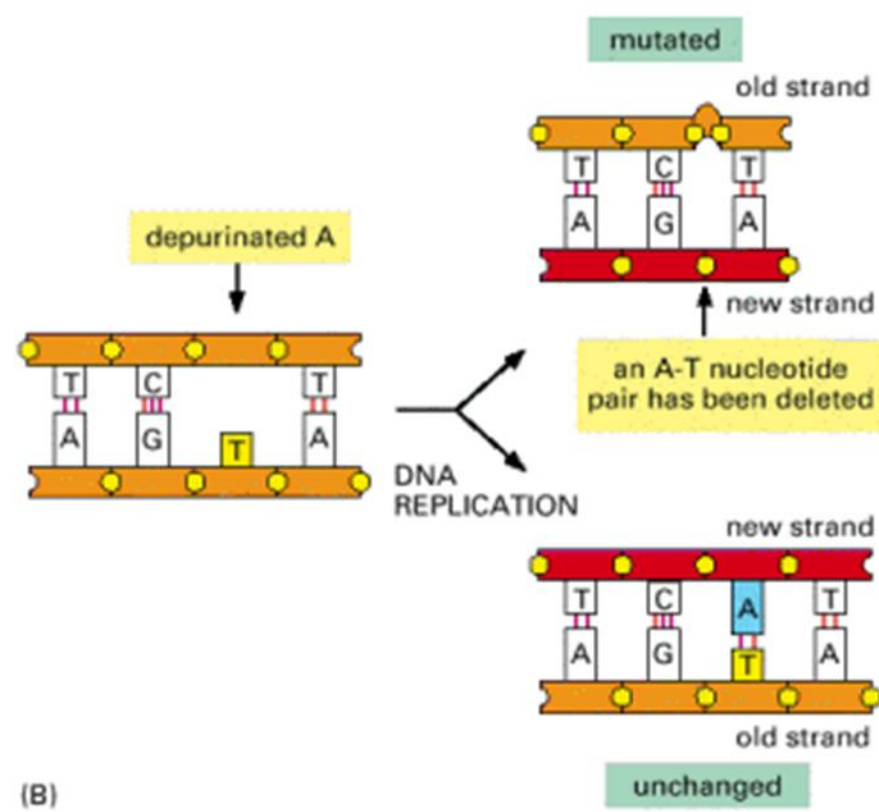
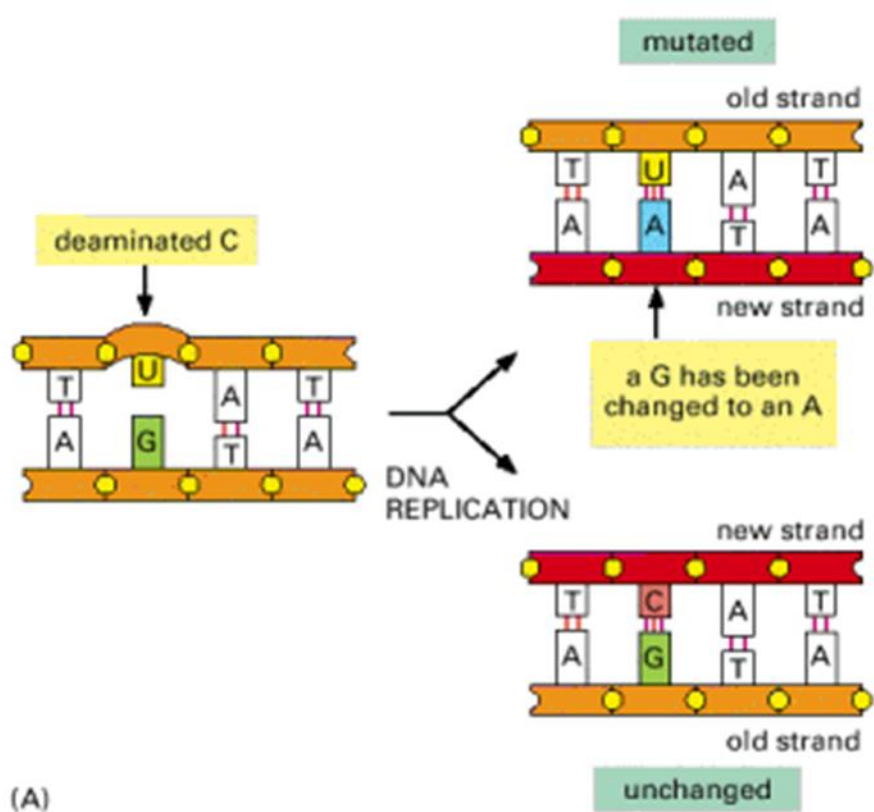


- ❖ Λανθασμένα ζευγαρώματα σπάνια καταλήγουν σε μεταλλάξεις
- ❖ Η ίμινο μορφή της κυτοσίνη γρήγορα μεταπίπτει σε κανονική κυτοσίνη
- ❖ Και επειδή η πολυμεράση έχει και δράση εξονουκλεάσης αναγνωρίζει τη λάθος ζεύγος
- ❖ Αντικαθιστά το λάθος νουκλεοτίδιο με το σωστό

Χημικές Τροποποιήσεις βάσεων ΕΚΤΟΣ αντιγραφής

- ❖ **Αποπουρίνωση:** πχ απομάκρυνση με υδρόλυση στο N που συνδέεται με τη ριβόζη της πουρίνης από την από την γουανίνη
- ❖ **Απαμίνωση:** πχ απομάκρυνση με υδρόλυση της αμινομάδας από την κυτοσίνη και μετατροπή της σε ουρακίλη
- ❖ **Πρόβλημα:** Η ουρακίλη ζευγαρώνει με αδενίνη και όχι με γουανίνη-κίνδυνος μετάλλαξης

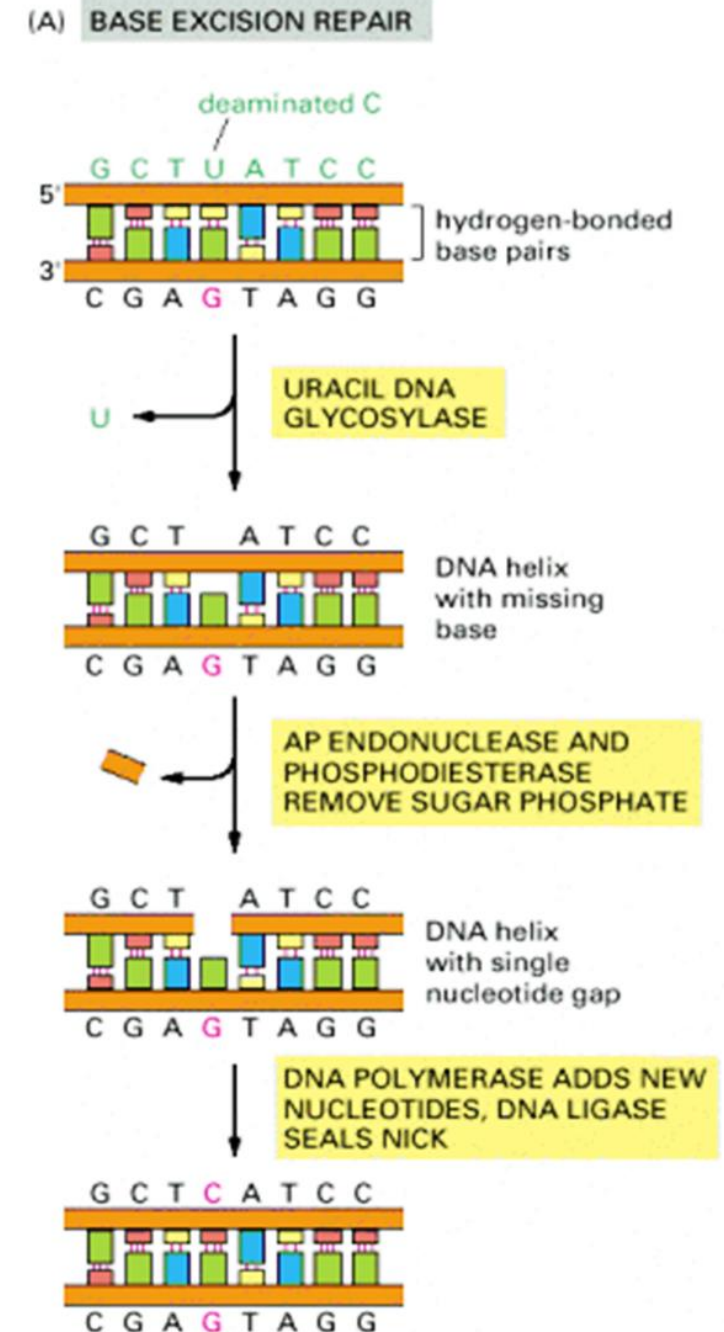




- ❖ Στο αριστερό σχήμα η **απαμίνωση** της κιτοσίνης σε ουρακίλη προκαλεί **σημειακή μετάλλαξη** σε αδενίνη στη μία από τις 2 θυγατρικές αλυσίδες
- ❖ Στο δεξί σχήμα η **αποπουρίνωση** της αδενίνης προκαλεί **έλλειψη** καθώς δεν παρακάμπτεται από την DNA πολυμεράση

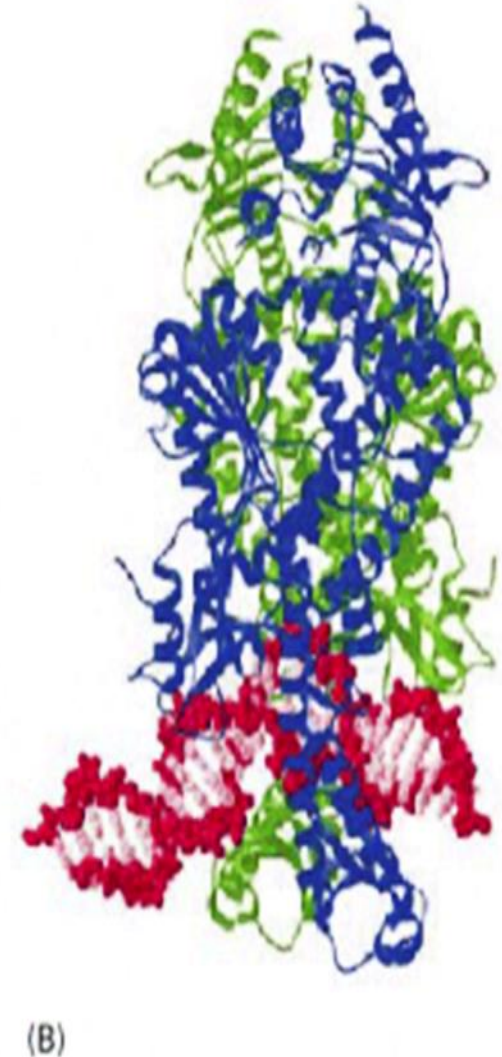
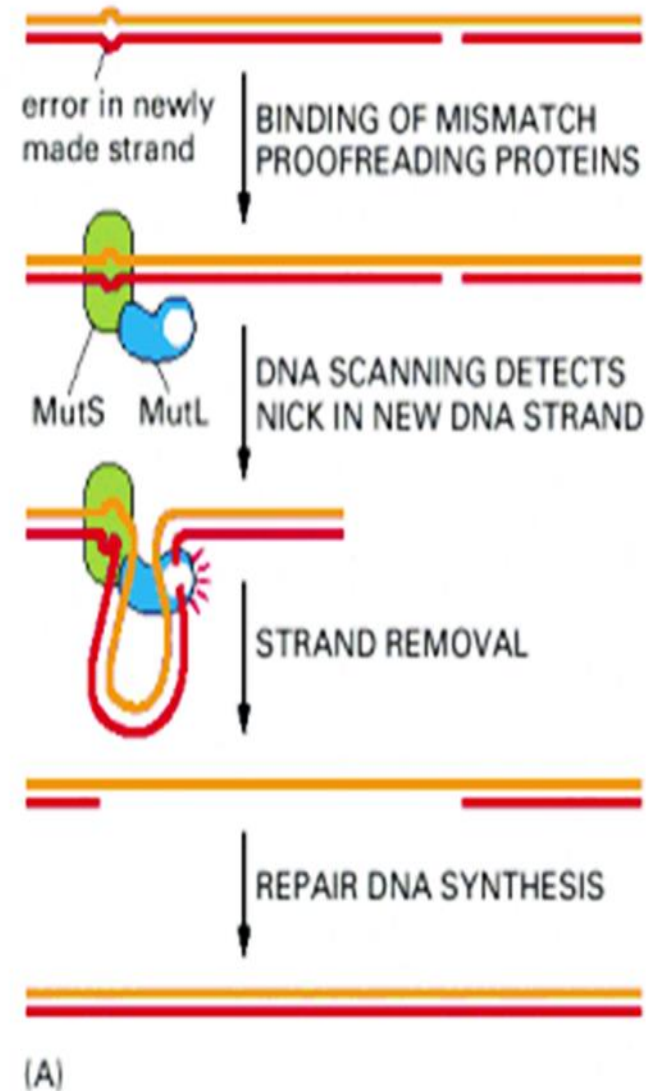
ΕΠΙΔΙΟΡΘΩΣΗ ΜΕ ΕΚΤΟΜΗ ΒΑΣΗΣ

- ❖ Υπάρχουν ένζυμα που αναγνωρίζουν στο DNA το ζευγάρι μιας ουρακίλης με δεόξυριβόζη
- ❖ Αυτά δρουν ως ενδονουκλεάσες σπάνε τους φωσφοδιεστερικούς δεσμούς και απομακρύνουν την ουρακίλη
- ❖ Το κενό αποκαθίσταται με πολυμεράση και λιγάση



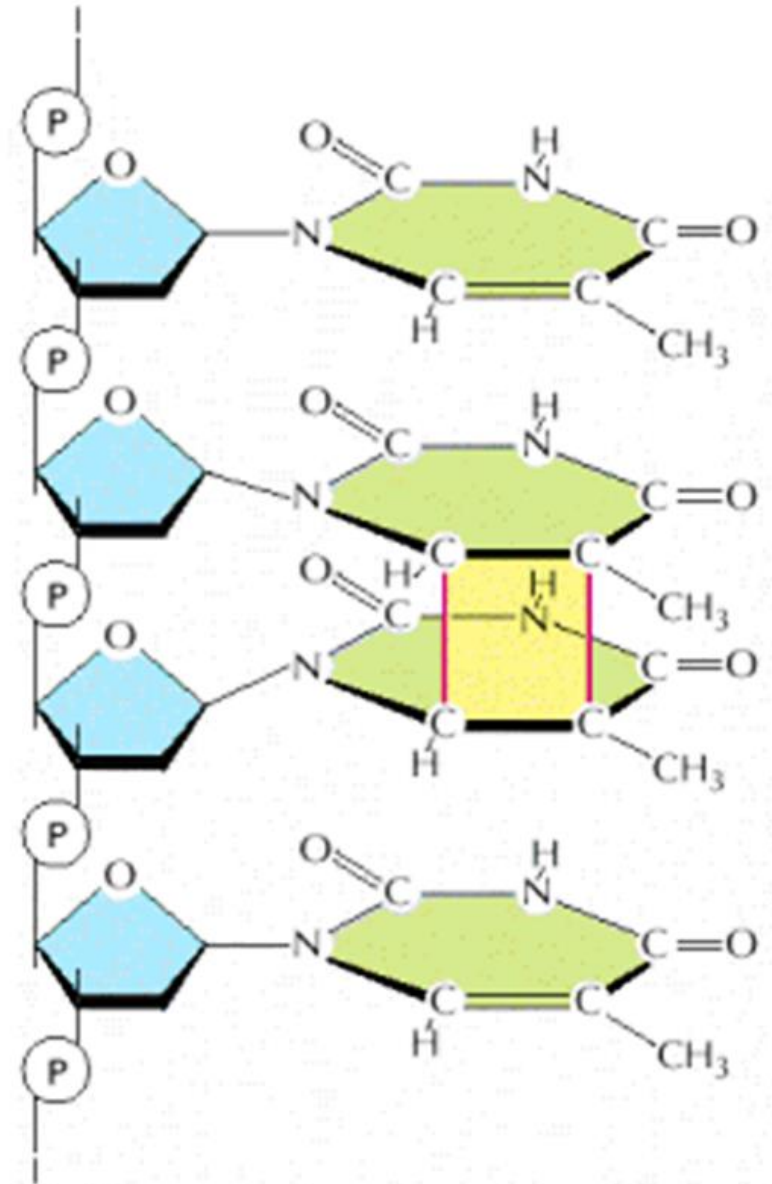
ΕΠΙΔΙΟΡΩΣΗ ΜΕ ΕΚΤΟΜΗ ΑΛΛΗΛΟΥΧΙΑΣ

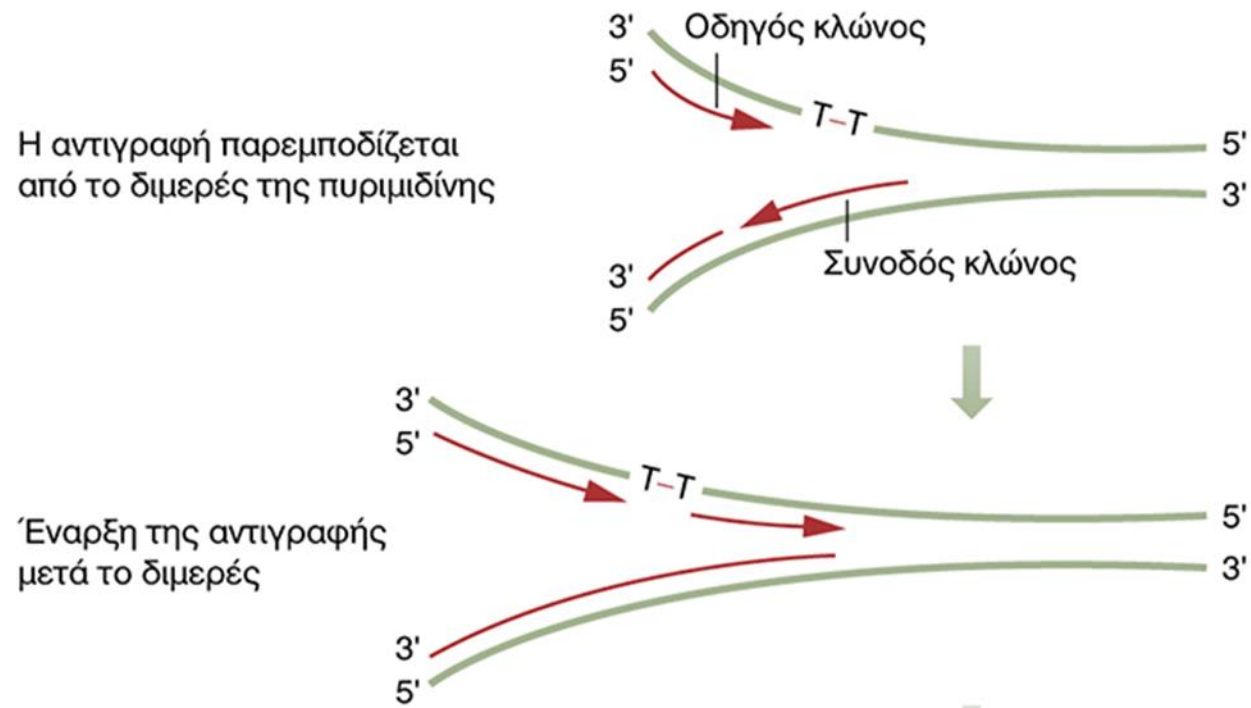
- ❖ Υπάρχουν ένζυμα που περιπολούν και αναγνωρίζουν την βλάβη από την αλλαγή της στερεοδομής του DNA
- ❖ Αυτά αλληλοεπιδρούν με τις ενδονουκλεάσες οι οποίες απομακρύνουν την περιοχή με τη βλάβη
- ❖ Και η κατάλληλη DNA πολυμεράση αναπληρώνει το κενό.



ΔΙΜΕΡΗ ΠΥΡΙΜΙΔΙΝΩΝ/ΘΥΜΙΝΗΣ ΥΠΕΡΙΩΔΗΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

- ❖ Με την επίδραση υπεριώδους ακτινοβολίας δύο πλευρικές πυριμιδίνες της ίδιας αλυσίδας ενώνονται
- ❖ Πχ. δύο θυμίνες ή δύο κυτοσίνες ή μία θυμίνη με μία κυτοσίνη

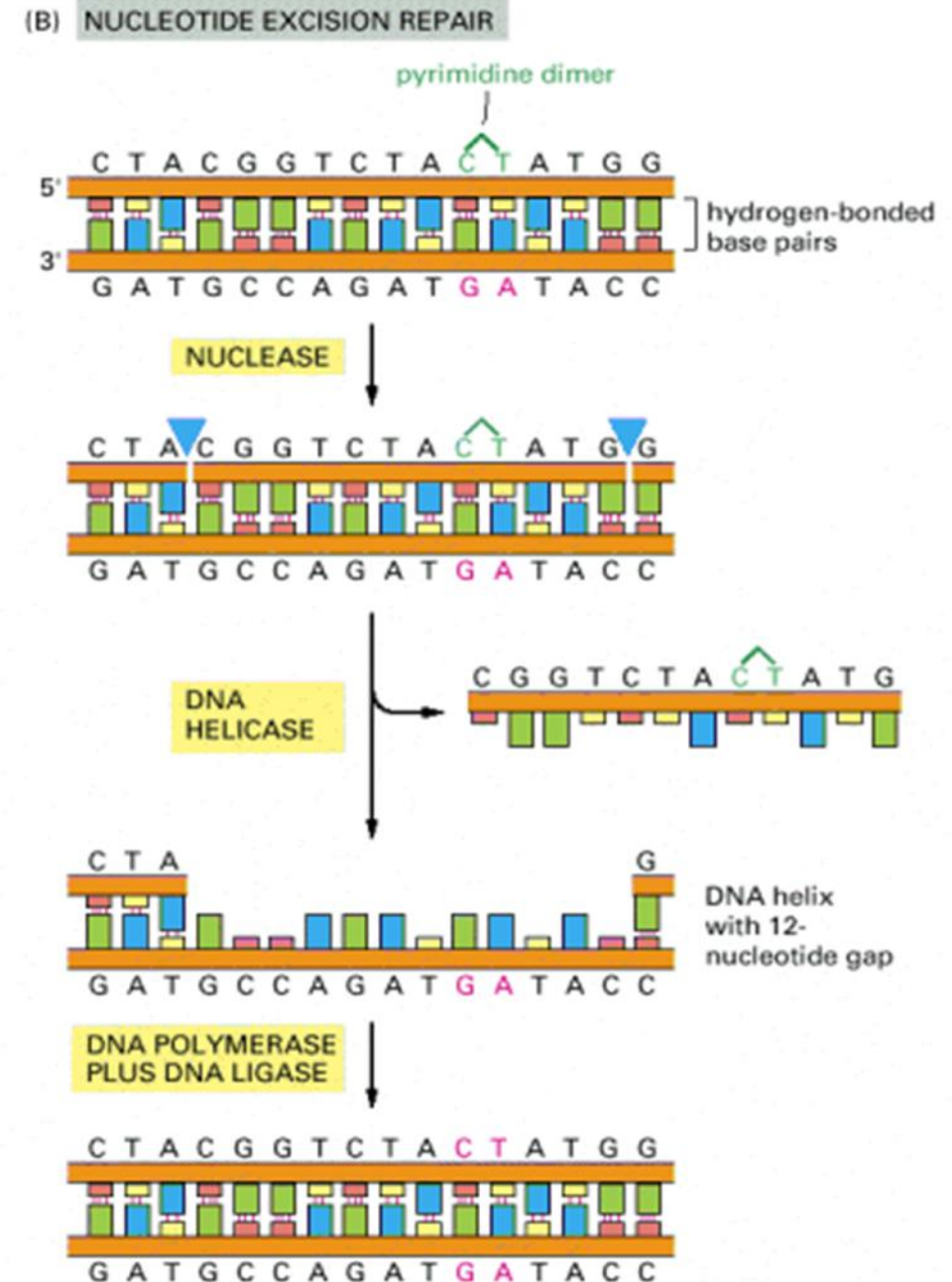




- ❖ Στη θέση της αλυσίδας που υπάρχουν τα διμερή θυμίνης η πολυμεράση σταματάει την αντιγραφή και ξεκινάει αμέσως μετά νέα αντιγραφή
- ❖ Η λιγάση ενώνει αυτά τα δύο κομμάτια και δημιουργείται μια έλλειψη δύο νουκλεοτιδίων

ΕΠΙΔΙΟΡΘΩΣΗ ΜΕ ΕΚΤΟΜΗ ΟΛΙΓΟΝΟΥΚΛΕΟΤΙΔΙΟΥ

- ❖ Σε **διμερή πυριμιδίνης** υπάρχουν μια σειρά από ένζυμα που η δράση μοιάζει με τις περιοριστικές ενδονουκλεάσες
- ❖ Αυτά να αναγνωρίζουν αλληλουχίες πριν και μετά το διμερές και απομακρύνουν όλο το ολιγονουκλεοτίδιο
- ❖ Το κενό αποκαθίσταται με πολυμεράση και λιγάση



ΕΠΙΔΙΟΡΘΩΣΗ ΛΑΘΩΝ-ΕΝΖΥΜΑ ΕΠΙΔΙΟΡΘΩΣΗΣ

**Οπότε η επιδιόρθωση γίνεται από τα ένζυμα
επιδιόρθωσης**

- ❖ Με εκτομή βάσης (Αναγνώριση ζευγαρώματος ουρακίλης με δεοξυριβόζη)
- ❖ Με εκτομή αλληλουχίας (λάθος στερεοδομή)
- ❖ Με εκτομή ολιγονουκλεοτιδίου (διμερή πυριμιδίνης)
- ❖ Για μεγάλου μήκους ελλείψεις χρησιμοποιούνται ως μήτρες τα ομόλογα χρωμοσώματα για την επιδιόρθωση
- ❖ και από την ιδιότητα της πολυμεράσης ως εξωνουκλεάση

Inherited Syndromes with Defects in DNA Repair

NAME	PHENOTYPE	ENZYME OR PROCESS AFFECTED
MSH2, 3, 6, MLH1, PMS2	colon cancer	mismatch repair
Xeroderma pigmentosum (XP) groups A G	skin cancer, cellular UV sensitivity, neurological abnormalities	nucleotide excision-repair
XP variant	cellular UV sensitivity	translesion synthesis by DNA polymerase δ
Ataxia telangiectasia (AT)	leukemia, lymphoma, cellular g-ray sensitivity, genome instability	ATM protein, a protein kinase activated by double-strand breaks
BRCA-2	breast and ovarian cancer	repair by homologous recombination
Werner syndrome	premature aging, cancer at several sites, genome instability	accessory 3'-exonuclease and DNA helicase
Bloom syndrome	cancer at several sites, stunted growth, genome instability	accessory DNA helicase for replication
Fanconi anemia groups A G	congenital abnormalities, leukemia, genome instability	DNA interstrand cross-link repair
46 BR patient	hypersensitivity to DNA-damaging agents, genome instability	DNA ligase I

❖ Μεταλλάξεις σε γονίδια που συμμετέχουν στην επιδιόρθωση του DNA αυξάνουν το κίνδυνο για καρκίνο στα άτομα και στους απογόνους τους

Ενδεικτικές ερωτήσεις

- ❖ Πώς (με βάση ποιες χημικές δομές) μπορούν να συμβούν λάθη κατά της αντιγραφής;
- ❖ Πώς γίνεται η διόρθωση λαθών κατά την αντιγραφής;