

**ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ
ΗΜΕΡΗΣΙΑ
2014****ΘΕΜΑ Α**

1. δ
2. γ
3. β
4. γ
5. β

ΘΕΜΑ Β

1. Η σωστή σειρά βημάτων που οδηγούν στην κατασκευή καρυότυπου είναι η παρακάτω:

4 → 2 → 1 → 6 → 3 → 5

2. Οι παρακάτω διαδικασίες καταλύονται από τα εξής ένζυμα ή σύμπλοκα ενζύμων:
 - α. Επιμήκυνση πρωταρχικού τμήματος κατά την αντιγραφή. → DNA πολυμεράσες.
 - β. Σύνθεση πρωταρχικών τμημάτων. → Πριμόσωμα.
 - γ. Σύνδεση των κομματιών της ασυνεχούς αλυσίδας μεταξύ τους κατά την αντιγραφή. → DNA δεσμάση.
 - δ. Ξετύλιγμα της διπλής έλικας του DNA κατά την αντιγραφή. → DNA ελικάσες.
 - ε. Σύνδεση ριβονουκλεοτιδίων κατά τη μεταγραφή. → RNA πολυμεράση.

3. Περισσότερες από 4.000 ασθένειες οφείλονται σε γονιδιακές μεταλλάξεις και πολλές από αυτές εμφανίζονται στις μεγάλες ηλικίες. Μερικές οφείλονται σε ένα μόνο γονίδιο, άλλες σε αλληλεπίδραση δύο ή περισσότερων γονιδίων και ακόμη περισσότερες σε συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων όπως η ακτινοβολία και οι χημικές ουσίες. Όλες σχεδόν οι γενετικές ασθένειες προκαλούν δυσμορφίες, το 80% όλων διανοητική καθυστέρηση και το ένα πέμπτο από αυτές θάνατο στην παιδική ηλικία.

Οι γνώσεις που έχουμε αποκτήσει σε μοριακό επίπεδο για τους μηχανισμούς που δημιουργούν τις γενετικές ασθένειες μας έχουν προσφέρει τη δυνατότητα ανάπτυξης μεθόδων με τις οποίες ανιχνεύουμε γενετικές ανωμαλίες στα μέλη μιας οικογένειας ή στα άτομα ενός πληθυσμού.

Η διάγνωση των γενετικών ασθενειών μπορεί να πραγματοποιηθεί:

- Με τη μελέτη του καρυότυπου, όπως για παράδειγμα κατά τον προγεννητικό έλεγχο.

Στις περιπτώσεις που υπάρχει αυξημένη πιθανότητα το έμβρυο να εμφανίσει κάποια γενετική ανωμαλία, τότε συνίσταται η διενέργεια προγεννητικού ελέγχου.

Εμβρυακά κύτταρα για τη δημιουργία του καρυότυπου του εμβρύου μπορούν να ληφθούν είτε με τη μέθοδο της αμνιοπαρακέντησης είτε με τη μέθοδο της λήψης χοριακών λαχνών.

Από τον καρυότυπο μπορούν να διαγνωστούν αριθμητικές και μεγάλης έκτασης (μεγαλύτερων των 10.000 ζευγών βάσεων) δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Η διάγνωση των δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών μπορεί να πραγματοποιηθεί χάρη στη χρώση των χρωμοσωμάτων με τεχνικές που δημιουργούν ζώνες στα χρωμοσώματα όπως οι ζώνες Giemsa.

- Με διάφορες βιοχημικές δοκιμασίες.

Βιοχημικός είναι για παράδειγμα ο έλεγχος για την ασθένεια της φαινυλκετονουρίας που πραγματοποιείται με τον υπολογισμό της συγκέντρωσης της φαινυλαλανίνης στο αίμα των νεογέννητων. Για τη διάγνωση, επίσης, της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας χρησιμοποιούνται βιοχημικές τεχνικές που επιτρέπουν τον προσδιορισμό της αιμοσφαιρίνης HbS στα ερυθροκύτταρα. Αλλά και για τον προσδιορισμό των ατόμων που είναι φορείς ή νοσούν από β-θαλασσαιμία μπορεί να πραγματοποιηθεί βιοχημική δοκιμασία προσδιορισμού των επιπέδων HbA₂ και HbF αντίστοιχα. Τα άτομα φορείς της β-θαλασσαιμίας εμφανίζουν ήπια αναιμία και αυξημένη σύνθεση HbA₂, η οποία αποτελεί διαγνωστικό δείκτη. Στα ομόζυγα άτομα για τη β-θαλασσαιμία παρατηρείται σε πολλές περιπτώσεις αύξηση της HbF, η οποία υποκαθιστά μερικώς τη λειτουργία της HbA.

Ακόμη βιοχημικές δοκιμασίες μπορούν να πραγματοποιηθούν με τη χρήση των μονοκλωνικών αντισωμάτων ως ανοσοδιαγνωστικά εργαλεία.

Τα μονοκλωνικά αντισώματα επειδή αναγνωρίζουν ειδικά έναν αντιγονικό καθοριστή, είναι πολύ χρήσιμα ως ανοσοδιαγνωστικά. Μπορούν να ανιχνεύσουν στα υγρά του σώματος (αίμα, ούρα κ.ά.) ουσίες που είναι υπεύθυνες για ποικίλες ασθένειες, παθογόνους μικροοργανισμούς, καθώς και τη διακύμανση της συγκέντρωσης διάφορων προϊόντων του μεταβολισμού, η οποία μπορεί να προοιωνίζει την πιθανότητα εμφάνισης κάποιας ασθένειας. Η τεχνική ανίχνευσης είναι γρήγορη, απλή, ευαίσθητη, ακριβής και επιτρέπει τη διάγνωση ασθενειών στα πολύ αρχικά στάδιά τους δηλαδή πριν εμφανιστούν τα συμπτώματα. Τα αντισώματα θα συνεισφέρουν σημαντικά στην αύξηση της ευαισθησίας κλινικών δοκιμασιών όπως η τυποποίηση (προσδιορισμός) των ομάδων αίματος και η εξακρίβωση μιας πιθανής κύησης. Στην τελευταία περίπτωση έχουν κατασκευαστεί ειδικά ανοσοδιαγνωστικά τεστ, τα οποία περιέχουν μονοκλωνικά αντισώματα για ειδικές ορμόνες που παράγονται κατά την κύηση.

- Με την ανάλυση της αλληλουχίας των βάσεων του DNA (μοριακή διάγνωση).
Η μοριακή διάγνωση μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση των τεχνικών και των μεθόδων της Γενετικής Μηχανικής, όπως είναι η τεχνική της υβριδοποίησης και η μέθοδος της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR). Οι τεχνικές αυτές μας δίνουν τη δυνατότητα του εντοπισμού, της απομόνωσης και της κλωνοποίησης επιθυμητών τμημάτων DNA, όπως για παράδειγμα διάφορων γονιδίων που ευθύνονται για την εμφάνιση γενετικών ασθενειών. Η χρήση ακόμη των περιοριστικών ενδονουκλεάσεων μας επιτρέπει τη σύγκριση των φυσιολογικών με τα παθολογικά αλληλόμορφα των γονιδίων που προκαλούν τις γενετικές νόσους. Τέλος, η γνώση της αλληλουχίας του ανθρώπινου γονιδιώματος μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος του ανθρώπινου γονιδιώματος μας επιτρέπει την ανάπτυξη μεθοδολογίας για τη διάγνωση και τη θεραπεία των ασθενειών με τον προσδιορισμό (χαρτογράφηση) της θέσης

και της αλληλουχίας των γονιδίων που έχουν μεταλλαγή και σχετίζονται με διάφορες ασθένειες.

Για παράδειγμα, η διάγνωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας στα έμβρυα είναι δυνατή μόνο με τον εντοπισμό του μεταλλαγμένου γονιδίου β^s στα εμβρυακά κύτταρα που λήφθηκαν είτε με αμνιοπαρακέντηση είτε με λήψη χοριακών λαχνών.

Η διάγνωση ορισμένων γενετικών ασθενειών μπορεί να πραγματοποιηθεί και με άλλους τρόπους όπως είναι η δοκιμασία δρεπάνωσης για την περίπτωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας. Σε αυτή την περίπτωση γίνεται παρατήρηση της μορφολογίας των ερυθρών αιμοσφαιρίων σε συνθήκες έλλειψης οξυγόνου. Στην περίπτωση όπου το άτομο πάσχει, τα ερυθροκύτταρά του παίρνουν δρεπανοειδές σχήμα.

Τέλος, πριν προχωρήσει ο γιατρός σε κάποια από τις παρακάτω διαγνωστικές τεχνικές εξετάζει τον ασθενή ως προς τα πιθανά συμπτώματα που αυτός εμφανίζει, καθώς ορισμένες ασθένειες εμφανίζουν χαρακτηριστικά συμπτώματα από τα οποία είναι πιθανόν να γίνεται εφικτός ο προσδιορισμός της ενδεχόμενης γενετικής νόσου που φέρει το άτομο.

4. Διαγονιδιακά ονομάζονται τα ζώα εκείνα στα οποία έχει τροποποιηθεί το γενετικό υλικό τους με την προσθήκη γονιδίων συνήθως από κάποιο άλλο είδος.
5. Με τον όρο ζύμωση εννοούμε τη διαδικασία ανάπτυξης μικροοργανισμών σε υγρό θρεπτικό υλικό κάτω από οποιεσδήποτε συνθήκες. Ο όρος ζύμωση παλαιότερα χρησιμοποιείτο μόνο για αναερόβιες διεργασίες αλλά σήμερα χρησιμοποιείται με την ευρεία έννοια και περιλαμβάνει όλες τις διεργασίες, αερόβιες και αναερόβιες. Τα προϊόντα της ζύμωσης είναι είτε τα ίδια τα κύτταρα που ονομάζονται βιομάζα είτε προϊόντα των κυττάρων όπως πρωτεΐνες και αντιβιοτικά.

ΘΕΜΑ Γ

1. Διεύρυνση της σχέσης επικράτειας μεταξύ του φυσιολογικού και του παθολογικού αλληλόμορφου του γονιδίου που ελέγχει τη συγκεκριμένη νόσο.
 - α. Έστω ότι το παθολογικό αλληλόμορφο είναι επικρατές του φυσιολογικού. Τότε, έστω ο γενετικός τόπος του γονιδίου A που ελέγχει τη συγκεκριμένη γενετική νόσο. Το γονίδιο A έχει δύο αλληλόμορφα, τα A και α, με σχέση επικράτειας μεταξύ τους, A επικρατές του α. Το αλληλόμορφο A είναι το παθολογικό, υπεύθυνο για την εμφάνιση της νόσου, οπότε ένα άτομο που φέρει ένα τουλάχιστον αλληλόμορφο A νοσεί. Το αλληλόμορφο α είναι το υπολειπόμενο φυσιολογικό το οποίο όταν ένα άτομο φέρει μόνο αυτό το αλληλόμορφο τότε δεν εμφανίζει το άτομο αυτό ασθενή φαινότυπο. Δηλαδή, άτομα με γονότυπους AA ή Aα ή X^AY ή X^AX^A ή X^AX^a νοσούν από τη νόσο, ενώ άτομα με γονότυπο αα ή X^aY ή X^aX^a δεν νοσούν.

Εάν ισχύει αυτή η υπόθεση, δηλαδή η νόσος ελέγχεται από το επικρατές αλληλόμορφο του γονιδίου A, τότε σύμφωνα με το δοθέν γενεαλογικό δέντρο, τα άτομα I₁ και I₂ έχουν αμφότερα γονότυπο αα, ή έχουν γονότυπο X^aY, X^aX^a αντίστοιχα, εφόσον δεν νοσούν. Σε αυτή την περίπτωση όμως, τα άτομα I₁ και

I_2 είναι αδύνατο φυσιολογικά να αποκτήσουν απόγονο που νοσεί όπως το άτομο II_3 , διότι δεδομένου, σύμφωνα με τον 1^ο νόμο του Mendel, που αναφέρει ότι κατά τη μείωση διαχωρίζονται τα ομόλογα χρωμοσώματα και τα γονίδια που βρίσκονται σ' αυτά και σχηματίζονται οι γαμέτες. Στη γονιμοποίηση γίνεται ελεύθερος συνδυασμός των αλληλομόρφων γονιδίων, ότι κάθε γονέας κληροδοτεί φυσιολογικά σε κάθε απόγονό του ένα πλήρες απλοειδές γονιδίωμά του, είναι αδύνατον οποιοσδήποτε από τους δύο γονείς (I_1 και I_2) του ατόμου II_3 να του κληροδοτήσει το παθολογικό επικρατές αλληλόμορφο A αφού κανείς από τους δύο γονείς δεν διαθέτει το αλληλόμορφο A.

- β. Έστω ότι το παθολογικό αλληλόμορφο είναι υπολειπόμενο του φυσιολογικού αλληλόμορφου. Τότε τα άτομα με γονότυπο AA ή Aa ή X^AY , X^AX^A , X^AX^a δεν εμφανίζουν τη νόσο, ενώ τα άτομα με γονότυπο aa ή X^aY ή X^aX^a την εμφανίζουν.

Η περίπτωση αυτή επιβεβαιώνεται από όλες τις διασταυρώσεις του δοθέντος γενεαλογικού δέντρου εφόσον το γονίδιο που ελέγχει τη νόσο εδράζεται σε ζεύγος αυτοσωμικών ομόλογων χρωμοσωμάτων. Υγιή άτομα, φορείς της νόσου, είναι δυνατόν να κληροδοτήσουν αμφότεροι το παθολογικό υπολειπόμενο αλληλόμορφο στον απόγονό τους, οπότε αυτός θα εμφανίζει τη νόσο (άτομο II_3).

Αλλά και ζευγάρι που το ένα άτομο είναι ομόζυγο για το υπολειπόμενο παθολογικό αλληλόμορφο a που εμφανίζει τη νόσο (άτομο II_5) και το άλλο άτομο είναι φορέας της νόσου, μπορεί να αποκτήσουν παιδί (άτομο III_1) που νοσεί, αφού καθένας από τους δύο γονείς μπορεί να κληροδοτήσει ένα παθολογικό υπολειπόμενο αλληλόμορφο του γονιδίου στο παιδί του.

2. Σύμφωνα με όσα αποδείχθηκαν στο προηγούμενο ερώτημα, ότι δηλαδή το υπεύθυνο για τη νόσο αλληλόμορφο γονίδιο είναι υπολειπόμενο και με βάση το δοθέν γενεαλογικό δέντρο μπορούμε να διερευνήσουμε εάν ο γενετικός τόπος του γονιδίου A που ελέγχει για τη νόσο εδράζεται σε αυτοσωμικό ή σε φυλετικό χρωμόσωμα.

Γνωρίζουμε ότι στον άνθρωπο τα φυσιολογικά αρσενικά και θηλυκά άτομα έχουν στον πυρήνα των σωματικών τους κυττάρων 23 ζεύγη χρωμοσωμάτων. Το ένα χρωμόσωμα κάθε ζεύγους είναι πατρικής και το άλλο μητρικής προέλευσης και ελέγχουν τις ίδιες ιδιότητες. Από τα 23 ζεύγη τα 22 είναι μορφολογικά ίδια στα αρσενικά και στα θηλυκά άτομα και ονομάζονται αυτοσωμικά χρωμοσώματα. Το 23ο ζεύγος στα θηλυκά άτομα αποτελείται από δύο X χρωμοσώματα, ενώ στα αρσενικά από ένα X και ένα Y χρωμόσωμα. Το Y χρωμόσωμα είναι μικρότερο σε μέγεθος από το X. Τα χρωμοσώματα αυτά ονομάζονται φυλετικά και σε πολλούς οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένου και του ανθρώπου, καθορίζουν το φύλο. Στον άνθρωπο η παρουσία του Y χρωμοσώματος καθορίζει το αρσενικό άτομο, ενώ η απουσία του το θηλυκό άτομο. Έτσι, ένα φυσιολογικό αρσενικό άτομο έχει 44 αυτοσωμικά χρωμοσώματα και ένα ζεύγος XY, ενώ ένα φυσιολογικό θηλυκό 44 αυτοσωμικά και ένα ζεύγος XX, και επίσης γνωρίζουμε ότι τα γονίδια που βρίσκονται στο X χρωμόσωμα και δεν έχουν αλληλόμορφα στο Y ονομάζονται φυλοσύνδετα και ο τρόπος με τον οποίο κληρονομούνται αναφέρεται ως φυλοσύνδετη κληρονομικότητα.

Η κληρονομικότητα των φυλοσύνδετων υπολειπόμενων γονιδίων ακολουθεί ένα εύκολα αναγνωρίσιμο πρότυπο. Ένα υπολειπόμενο φυλοσύνδετο γονίδιο εκφράζεται φαινοτυπικά σε όλα τα αρσενικά άτομα που φέρουν το γονίδιο αλλά μόνο σε εκείνα τα θηλυκά που είναι ομόζυγα για το υπολειπόμενο γονίδιο. Συνεπώς, οι ασθένειες που ελέγχονται από υπολειπόμενα φυλοσύνδετα γονίδια εμφανίζονται συχνότερα στα αρσενικά άτομα και πάρα πολύ σπάνια στα θηλυκά άτομα.

Σύμφωνα λοιπόν με τα παραπάνω μπορούμε να εξετάσουμε περιπτώσεις για τη θέση έδρασης του γονιδίου A που ελέγχει τη νόσο.

α. Έστω ότι το γονίδιο A είναι αυτοσωμικό. Τότε έστω ο γενετικός τόπος ζεύγους ομόλογων αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων στον οποίο εδράζεται το γονίδιο A. Το γονίδιο A έχει δύο αλληλόμορφα, τα A και α με σχέση επικράτειας μεταξύ τους, A επικρατές του α. Το αλληλόμορφο A είναι το φυσιολογικό επικρατές και το α είναι το παθολογικό υπολειπόμενο. Έτσι, άτομα με γονότυπο AA ή Aα είναι υγιή ενώ άτομα με γονότυπο αα νοσούν.

Η περίπτωση αυτή επιβεβαιώνεται από όλες τις διασταυρώσεις του δοθέντος γενεαλογικού δέντρου.

Πράγματι έχουμε τις διασταυρώσεις:

P₁: Aα (I₁) x Aα (I₂)

γαμέτες: A,α / A,α

F₁:

♀\♂	A	α
A	AA	Aα
α	Aα	αα

F₁: Γονοτυπική αναλογία: AA : 2Aα : αα

Φαινοτυπική αναλογία: 3[A] : 1[α]

3[υγιείς] : 1[ασθενείς]

Οι γαμέτες προκύπτουν σύμφωνα με τον 1^ο νόμο του Mendel ο οποίος αναφέρει ότι κατά τη μείωση διαχωρίζονται τα ομόλογα χρωμοσώματα και τα γονίδια που βρίσκονται σ' αυτά και σχηματίζονται οι γαμέτες. Στη γονιμοποίηση γίνεται ελεύθερος συνδυασμός των αλληλομόρφων γονιδίων.

Όλοι οι πιθανοί απόγονοι στην πρώτη θυγατρική γενεά (F₁) προκύπτουν εύκολα από το αβάκιο του Punnett, το οποίο αποτελεί διάγραμμα των γαμετών και του τρόπου συνδυασμού τους σε μία διασταύρωση. Σε κάθε τμήμα του τετραγώνου βρίσκονται οι γονότυποι των ατόμων που προκύπτουν.

και η διασταύρωση:

P₂: Aα (II₄) x αα (II₅)

γαμέτες: A,α / α,α

F₁:

♀\♂	A	α
α	Aα	αα
α	Aα	αα

F₁: Γονοτυπική αναλογία: AA : αα

Φαινοτυπική αναλογία: [A] : [α]

[υγιείς] : [ασθενείς]

Οι γαμέτες προκύπτουν και πάλι σύμφωνα με τον 1^ο νόμο του Mendel και οι απόγονοι στην F₁ γενεά προκύπτουν από το αβάκιο του Punnett.

- β. Έστω ότι το γονίδιο A είναι φυλοσύνδετο. Τότε ο γενετικός τύπος του φυλετικού χρωμοσώματος X για τον οποίο δεν υπάρχει ομόλογος στο Y φυλετικό χρωμοσώμα, όπου εδράζεται το γονίδιο A. Το γονίδιο A έχει δύο αλληλόμορφα, τα A και α, με A επικρατές του α. Το γονίδιο A είναι το φυσιολογικό επικρατές αλληλόμορφο και το α το παθολογικό υπολειπόμενο. Έτσι, άτομα με γονότυπο X^AX^A ή X^AX^α ή X^AY είναι υγιή ενώ άτομα με γονότυπο X^αY ή X^αX^α νοσούν.

Η περίπτωση αυτή απορρίπτεται από τη διασταύρωση II₄ x II₅.

Πράγματι, στην περίπτωση αυτή έχουμε τη διασταύρωση:

P: X^AY (II₄) x X^αX^α (II₅)

γαμέτες: X^A, Y / X^α, X^α

F₁:

♂\♀	X ^α	X ^α
X ^A	X ^A X ^α	X ^A X ^α
Y	X ^α Y	X ^α Y

F₁: Γονοτυπική αναλογία: ♀♀ 100% X^AX^α

♂♂ 100% X^αY

Φαινοτυπική αναλογία: ♀♀ 100% [υγιή]

♂♂ 100% [ασθενή]

Οι γαμέτες προκύπτουν σύμφωνα με τον 1^ο νόμο του Mendel και οι πιθανοί απόγονοι προκύπτουν σύμφωνα με το αβάκιο του Punnett.

Δηλαδή είναι αδύνατο το ζευγάρι II₄ x II₅ να αποκτήσει κόρη που νοσεί (άτομο III₁), όταν το γονίδιο που ελέγχει τη νόσο είναι φυλοσύνδετο υπολειπόμενο.

3. Οι πιθανοί γονότυποι των ατόμων II₁, II₂, II₃ και II₄ του δοθέντος γενεαλογικού δέντρου και με βάση το γεγονός ότι αποδείχθηκε από τα προηγούμενα ερωτήματα ότι το γονίδιο που ελέγχει τη νόσο είναι αυτοσωμικό υπολειπόμενο, είναι:

Άτομο II₁, φαινότυπος υγιής, άρα γονότυπος: α) AA με πιθανότητα $\frac{1}{3}$, β) Aα με πιθανότητα $\frac{2}{3}$

Άτομο II₂, φαινότυπος υγιής, άρα γονότυπος: α) AA με πιθανότητα $\frac{1}{3}$, β) Aα με πιθανότητα $\frac{2}{3}$

Άτομο II₃, φαινότυπος ασθενής, άρα γονότυπος: αα

Άτομο II_4 , φαινότυπος υγιής, άρα γονότυπος: Αα, διότι έχει αποκτήσει παιδί (άτομο III_1) που νοσεί.

Οι πιθανοί γονότυποι των ατόμων της II γενεάς στο δοθέν γενεαλογικό δέντρο και η πιθανότητα εμφάνισης του κάθε γονοτύπου εξάγεται εύκολα από τα αποτελέσματα της διασταύρωσης $I_1 \times I_2$ του προηγούμενου ερωτήματος.

4. Οι γονότυποι των ατόμων II_1 , II_2 και II_4 σύμφωνα με τα αποτελέσματα που δίνονται στον πίνακα είναι:

Άτομο II_1 : ΑΑ (ομόζυγο για το φυσιολογικό αλληλόμορφο), Άτομο II_2 : Αα (φορέας του παθολογικού αλληλόμορφου), Άτομο II_4 : Αα (φορέας του παθολογικού αλληλόμορφου).

Αιτιολόγηση: Η διάγνωση των γενετικών ασθενειών μπορεί να πραγματοποιηθεί με την ανάλυση της αλληλουχίας των βάσεων του DNA (μοριακή διάγνωση).

Η απομόνωση του συνολικού DNA από κύτταρα ενός προκαρυωτικού ή ευκαρυωτικού οργανισμού στο δοκιμαστικό σωλήνα είναι υπόθεση ρουτίνας. Αν επιδράσουμε στο DNA που απομονώθηκε με κατάλληλες χημικές ουσίες ή αυξήσουμε τη θερμοκρασία τότε σπάζουν οι δεσμοί υδρογόνου μεταξύ των δύο συμπληρωματικών αλυσίδων και οι δύο αλυσίδες αποχωρίζονται η μία από την άλλη. Η διαδικασία αυτή λέγεται αποδιάταξη. Οι δύο μονόκλωνες συμπληρωματικές αλυσίδες σε κατάλληλες συνθήκες μπορούν να επανασυνδεθούν. Στην ιδιότητα αυτή στηρίζεται η διαδικασία της υβριδοποίησης που είναι η σύνδεση μονόκλωνων συμπληρωματικών αλυσίδων DNA ή συμπληρωματικών DNA-RNA. Η υβριδοποίηση είναι μια πολύ σημαντική ιδιότητα του DNA που μας δίνει τη δυνατότητα αν έχουμε ένα γνωστό μόριο DNA, να το χρησιμοποιήσουμε ως ανιχνευτή για τον εντοπισμό του συμπληρωματικού του όταν το τελευταίο βρίσκεται μαζί με χιλιάδες άλλα κομμάτια.

Η τεχνική που χρησιμοποιείται συνήθως περιλαμβάνει τη χρήση ιχνηθετημένων ανιχνευτών μορίων DNA ή RNA που περιέχουν αλληλουχίες συμπληρωματικές προς το κλωνοποιημένο DNA. Οι ανιχνευτές αναμειγνύονται με το DNA, το οποίο έχει αποδιαταχθεί και υβριδοποιούν μόνο το συμπληρωματικό τους DNA.

Σύμφωνα λοιπόν με τα παραπάνω και μαζί με τα δεδομένα της άσκησης, ότι ο ανιχνευτής υβριδοποιεί το μεταλλαγμένο-παθολογικό αλληλόμορφο γονίδιο και τον πίνακα που δίνεται συμπεραίνουμε ότι το άτομο II_1 δεν διαθέτει στο γενετικό του υλικό που υποβλήθηκε στην τεχνική αυτή, αλληλουχία με την οποία μπορεί να υβριδίσει ο ιχνηθετημένος ανιχνευτής, άρα δεν διαθέτει το παθολογικό αλληλόμορφο που ευθύνεται για τη νόσο, συνεπώς θα κληρονόμησε από κάθε γονέα του το επικρατές φυσιολογικό αλληλόμορφο και θα έχει γονότυπο ΑΑ.

Το άτομο όμως II_2 διαθέτει ένα μόριο DNA με το οποίο υβριδοποιεί ο ιχνηθετημένος ανιχνευτής, συνεπώς το άτομο αυτό διαθέτει ένα αντίγραφο του παθολογικού υπολειπόμενου αλληλόμορφου που ευθύνεται για τη νόσο, και συνεπώς θα έχει γονότυπο Αα, δηλαδή κληρονόμησε από τον ένα γονέα του το φυσιολογικό αλληλόμορφο Α και από τον άλλο γονέα του το παθολογικό αλληλόμορφο α.

Το ίδιο ακριβώς συνέβη και με το άτομο II_4 , στο οποίο και πάλι βρέθηκε ένα μόριο DNA με το οποίο υβριδοποιεί ο ιχνηθετημένος ανιχνευτής. Επομένως και το άτομο αυτό είναι ετερόζυγο. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνεται άλλωστε και χωρίς τη μοριακή ανάλυση από τον απόγονο III_1 που απέκτησε το άτομο II_4 . Το

άτομο III_1 νοσεί από τη συγκεκριμένη νόσο και επειδή η μητέρα του, άτομο II_5 , επίσης νοσεί άρα έχει γονότυπο aa και αφού κάθε γονέας, σύμφωνα με τον 1^ο νόμο του Mendel, κληροδοτεί φυσιολογικά ένα πλήρες απλοϊδές γονιδίωμα του σε κάθε απόγονό του, το άτομο III_1 θα έχει κληρονομήσει υποχρεωτικά από τη μητέρα του ένα παθολογικό αλληλόμορφο για τη νόσο και από τον πατέρα του το άλλο παθολογικό αλληλόμορφο για τη νόσο. Άρα το άτομο II_4 που είναι ο πατέρας του ατόμου III_1 έχει γονότυπο Aa αφού είναι υγιές αλλά κληροδοτεί στον απόγονό του το παθολογικό αλληλόμορφο.

5. Στον άνθρωπο υπάρχει ένα ζεύγος χρωμοσωμάτων, που ονομάζονται φυλετικά και διαφέρουν ανάμεσα σε αρσενικά και θηλυκά άτομα. Τα φυσιολογικά θηλυκά άτομα έχουν ένα ζεύγος όμοιων X χρωμοσωμάτων, ενώ τα φυσιολογικά αρσενικά άτομα έχουν ένα X και ένα Y χρωμόσωμα. Τα γονίδια που βρίσκονται στο X χρωμόσωμα και δεν έχουν αλληλόμορφα στο Y ονομάζονται φυλοσύνδετα και ο τρόπος με τον οποίο κληρονομούνται αναφέρεται ως φυλοσύνδετη κληρονομικότητα.

Η αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο χρώμα είναι μία κλασική φυλοσύνδετη διαταραχή. Στο μεγάλο βραχίονα του χρωμοσώματος X του ανθρώπου βρίσκονται γονίδια που μας δίνουν τη δυνατότητα να αντιλαμβανόμαστε το κόκκινο και το πράσινο χρώμα. Μεταλλαγμένα αλληλόμορφα των γονιδίων αυτών έχουν ως αποτέλεσμα τη μερική αχρωματοψία.

Το γονίδιο που είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση της ασθένειας είναι υπολειπόμενο φυλοσύνδετο και συμβολίζεται με X^a . Το φυσιολογικό αλληλόμορφο του συμβολίζεται με X^A και είναι επικρατές. Επειδή τα αρσενικά άτομα έχουν ένα X χρωμόσωμα, ενώ τα θηλυκά έχουν δύο, θα υπάρχουν δύο πιθανοί γονότυποι στα αρσενικά: X^aY και X^AY και τρεις στα θηλυκά: X^aX^a , X^AX^a και X^AX^A .

Οι μεταλλάξεις είναι αλλαγές στην ακολουθία και στον αριθμό των βάσεων στο γονιδίωμα ενός οργανισμού. Οι μεγάλες σε έκταση αλλαγές αποτελούν τις χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Η ανάλυση των χρωμοσωμικών ανωμαλιών έγινε δυνατή μετά την ανάπτυξη τεχνικών που επιτρέπουν την παρατήρηση και τη λεπτομερή μελέτη των χρωμοσωμάτων. Οι αλλαγές στον αριθμό των χρωμοσωμάτων ονομάζονται αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες, ενώ οι αλλαγές στη δομή αποτελούν τις δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Οι αλλαγές αυτές έχουν συνήθως ως αποτέλεσμα την τροποποίηση του φαινοτύπου του ατόμου. Αν κατά τη διάρκεια της μειωτικής διαίρεσης δεν πραγματοποιηθεί φυσιολογικά ο διαχωρισμός των ομόλογων χρωμοσωμάτων ή των αδελφών χρωματίδων, ένα φαινόμενο που ονομάζεται μη-διαχωρισμός, τότε δημιουργούνται γαμέτες με αριθμό χρωμοσωμάτων μεγαλύτερο ή μικρότερο του φυσιολογικού. Η γονιμοποίηση των μη φυσιολογικών γαμετών, που προκύπτουν, με φυσιολογικό γαμέτη έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ζυγωτού με «λανθασμένη» ποσότητα γενετικού υλικού, το οποίο δεν αναπτύσσεται φυσιολογικά. Τα άτομα που προκύπτουν και έχουν περίσσεια ή έλλειψη μικρού αριθμού χρωμοσωμάτων ονομάζονται ανευπλοειδή. Η απουσία ενός μόνο χρωμοσώματος ονομάζεται μονοσωμία, ενώ η ύπαρξη ενός επιπλέον τρισωμία.

Οι αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες δημιουργούνται στα αυτοσωμικά ή στα φυλετικά χρωμοσώματα. Ένα χαρακτηριστικό σύνδρομο που οφείλεται σε αριθμητική ανωμαλία στα φυλετικά χρωμοσώματα είναι το σύνδρομο Klinefelter. Τα άτομα με σύνδρομο Klinefelter έχουν φυσιολογικό αριθμό αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων (44) και τρία φυλετικά χρωμοσώματα, τα ΧΧΥ, αντί του φυσιολογικού ζεύγους ΧΥ. Τα άτομα αυτά έχουν εξωτερικά χαρακτηριστικά αρσενικού ατόμου είναι όμως στείρα. Τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου εμφανίζονται μετά την εφηβεία.

Σύμφωνα με τα παραπάνω και με βάση τα δεδομένα της άσκησης ένας πιθανός μηχανισμός που μπορεί να οδηγήσει στη γέννηση ενός παιδιού με σύνδρομο Klinefelter που πάσχει από μερική αχρωματοψία, από υγιείς γονείς είναι ο παρακάτω:

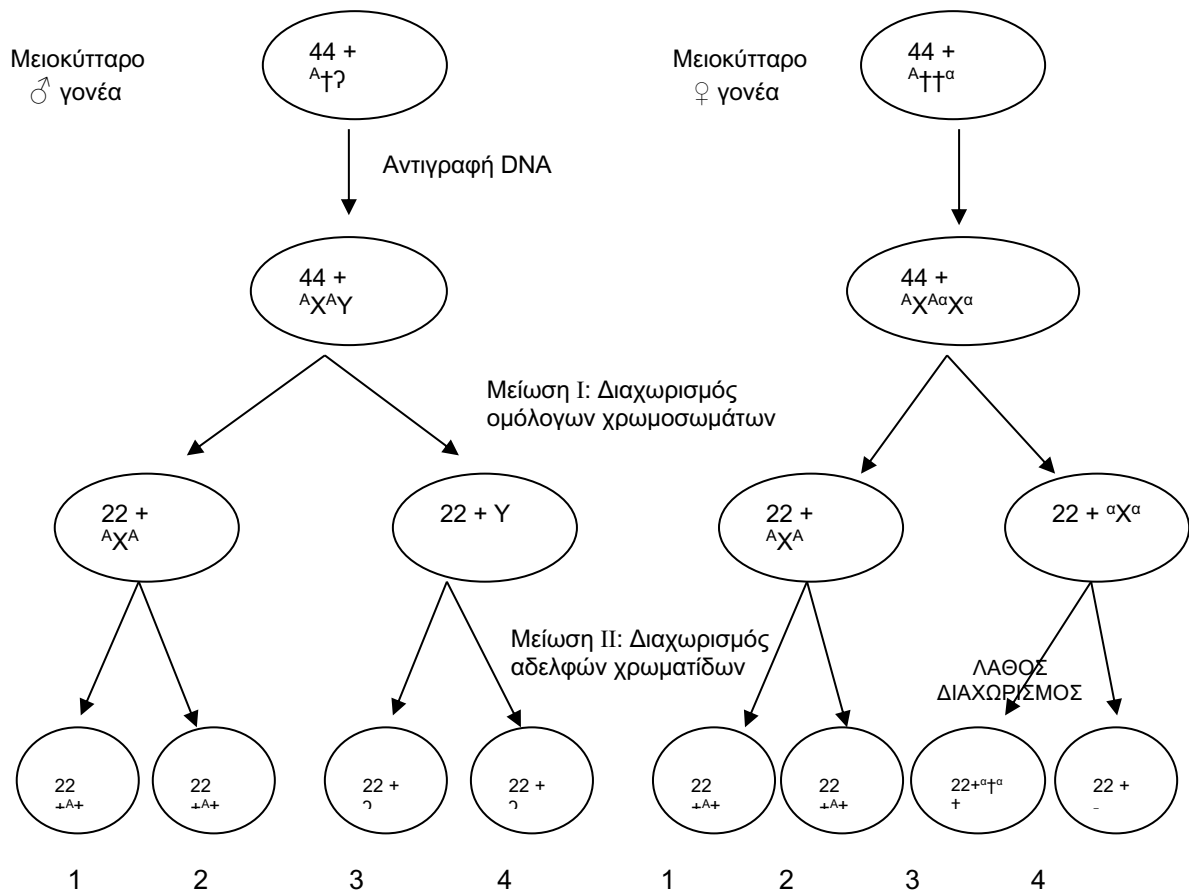
Γνωρίζουμε ότι το ανθρώπινο γονιδίωμα σε ένα απλοειδές κύτταρο (γαμέτη) αποτελείται από περίπου 3×10^9 ζεύγη βάσεων DNA, που είναι οργανωμένα σε 23 χρωμοσώματα.

Δηλαδή το διπλοειδές ανθρώπινο γονιδίωμα αποτελείται από 46 χρωμοσώματα. Ο αριθμός και η μορφολογία των χρωμοσωμάτων είναι ιδιαίτερο χαρακτηριστικό κάθε είδους. Στον άνθρωπο τα φυσιολογικά αρσενικά και θηλυκά άτομα έχουν στον πυρήνα των σωματικών τους κυττάρων 23 ζεύγη χρωμοσωμάτων. Το ένα χρωμόσωμα κάθε ζεύγους είναι πατρικής και το άλλο μητρικής προέλευσης και ελέγχουν τις ίδιες ιδιότητες. Από τα 23 ζεύγη τα 22 είναι μορφολογικά ίδια στα αρσενικά και στα θηλυκά άτομα και ονομάζονται αυτοσωμικά χρωμοσώματα. Το 23ο ζεύγος στα θηλυκά άτομα αποτελείται από δύο Χ χρωμοσώματα, ενώ στα αρσενικά από ένα Χ και ένα Υ χρωμόσωμα. Το Υ χρωμόσωμα είναι μικρότερο σε μέγεθος από το Χ. Τα χρωμοσώματα αυτά ονομάζονται φυλετικά και σε πολλούς οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένου και του ανθρώπου, καθορίζουν το φύλο. Στον άνθρωπο η παρουσία του Υ χρωμοσώματος καθορίζει το αρσενικό άτομο, ενώ η απουσία του το θηλυκό άτομο. Έτσι, ένα φυσιολογικό αρσενικό άτομο έχει 44 αυτοσωμικά χρωμοσώματα και ένα ζεύγος ΧΥ, ενώ ένα φυσιολογικό θηλυκό 44 αυτοσωμικά και ένα ζεύγος ΧΧ.

Δεδομένου ότι ο πατέρας δε νοσεί από μερική αχρωματοψία και διαθέτει φυσιολογικό πλήθος φυλετικών χρωμοσωμάτων θα έχει γονότυπο: 44 αυτοσωμικά χρωμοσώματα + $X^A Y$. Επίσης, δεδομένου ότι η μητέρα έχει και αυτή φυσιολογικό καρυότυπο και φυσιολογική όραση θα έχει τους εξής πιθανούς γονότυπους: 44 αυτοσωμικά χρωμοσώματα + $X^A X^A$ ή 44 αυτοσωμικά χρωμοσώματα + $X^A X^a$.

Αφού το ζευγάρι αυτό απέκτησε αγόρι με σύνδρομο Klinefelter και μερική αχρωματοψία, δηλαδή άτομο με γονότυπο: 44 αυτοσωμικά χρωμοσώματα + $X^a X^a Y$, οδηγούμαστε στο συμπέρασμα ότι η μητέρα θα πρέπει οπωσδήποτε να έχει γονότυπο: 44 αυτοσωμικά χρωμοσώματα + $X^A X^a$ ώστε να μπορεί να κληροδοτήσει το παθολογικό αλληλόμορφο α για τη μερική αχρωματοψία στο παιδί. Μάλιστα, για να έχει το παιδί δύο αντίγραφα του α αλληλόμορφου για τη μερική αχρωματοψία σημαίνει ότι συνέβη λάθος διαχωρισμός των αδελφών χρωματίδων του χρωμοσώματος X^a κατά τη δεύτερη μειωτική διαίρεση της μητέρας που οδήγησε σε ένα ωάριο που φέρει 22 αυτοσωμικά χρωμοσώματα και δύο X^a φυλετικά χρωμοσώματα. Το ωάριο αυτό γονιμοποιήθηκε από το φυσιολογικό σπερματοζωάριο του πατέρα που έφερε 22 αυτοσωμικά

χρωμοσώματα και ένα Y φυλετικό χρωμόσωμα και έτσι προέκυψε ζυγωτό με 44 αυτοσωμικά χρωμοσώματα και X^aX^aY φυλετικά χρωμοσώματα.
Σχηματικά έχουμε:



Το σπερματοζωάριο 3 ή 4 γονιμοποίησε το ωάριο 3 και προέκυψε ζυγωτό που οδήγησε σε άτομο Klinefelter και μερική αχρωματοψία.

ΘΕΜΑ Δ

1. Η κωδική αλυσίδα του γονιδίου που δίνεται είναι η αλυσίδα I.

Αιτιολόγηση: **ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΟΜΟΓΕΝΩΝ 2013 ΘΕΜΑ 3^ο 1**
«Γνωρίζουμε ότι με τη μεταγραφή ... 5' άκρου της κωδικής αλυσίδας του γονιδίου.» Βλέπε «τα Βιβλία μου – Τα θέματα των εξετάσεων, www.nikimargariti.com».

Μεταξύ του υποκινητή του σπερονίου της λακτόζης και του πρώτου νουκλεοτιδίου της 5' αμετάφραστης περιοχής του πρώτου δομικού γονιδίου του παρεμβάλλεται η αλληλουχία του χειριστή του σπερονίου.

Τις παραπάνω προϋποθέσεις πληροί μόνο η αλυσίδα I, η οποία όταν διαβάζεται από τα αριστερά προς τα δεξιά (5' προς 3' άκρο) διαθέτει κωδικόνιο έναρξης της

μετάφρασης $5' \text{ATG}_3'$ μετά από τέσσερα νουκλεοτίδια από την αρχή της και κατόπιν ακολουθούν επτά τριπλέτες νουκλεοτιδίων που καμία δεν αποτελεί κωδικόνιο λήξης. Δηλαδή οι επτά τριπλέτες νουκλεοτιδίων μαζί με το κωδικόνιο έναρξης $5' \text{ATG}_3'$ συνιστούν τα οκτώ κωδικόνια στην κωδική αλυσίδα του γονιδίου που κωδικοποιούν για τα οκτώ πρώτα αμινοξέα του πρώτου δομικού γονιδίου του οπερονίου της λακτόζης, όπως αναφέρεται και στην άσκηση.

2. Η αλληλουχία του παραγόμενου κατά τη μεταγραφή του μορίου mRNA του παραπάνω τμήματος DNA, είναι:

$5' \dots \text{AGCU} \underline{\text{AUG}} \text{ACCAUGAUUACGGAUUCACUG} \dots 3'$

κωδικόνιο
έναρξης

Αιτιολόγηση: 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 αλυσίδας του DNA σύμφωνα 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'-5' φωσφοδιεστερικό δεσμό. Η μεταγραφή έχει προσανατολισμό $5' \rightarrow 3'$ όπως και η αντιγραφή. 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 και ονομάζεται μη κωδική. Η συμπληρωματική αλυσίδα του DNA του γονιδίου ονομάζεται κωδική. Το RNA είναι το κινητό αντίγραφο της πληροφορίας ενός γονιδίου.

«Το mRNA δημιουργείται κατά τη μεταγραφή ... από τη μεταγραφή του γονιδίου.» σελ. 539 ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΟΜΟΓΕΝΩΝ ΘΕΜΑ 3^ο 2. Βλέπε «τα Βιβλία μου – Τα θέματα των εξετάσεων, www.nikimargariti.com».

3. Το τμήμα του mRNA στο οποίο θα συνδεθεί η μικρή ριβοσωμική υπομονάδα κατά την έναρξη της μετάφρασης είναι: $5' \text{-AGCU-} 3'$

Κατά την έναρξη της μετάφρασης το mRNA προσδένεται, μέσω μιας αλληλουχίας που υπάρχει στην 5' αμετάφραστη περιοχή του, με το ριβοσωμικό RNA της μικρής υπομονάδας του ριβοσώματος, σύμφωνα με τους κανόνες της συμπληρωματικότητας των βάσεων.

Σχόλιο: Ο μαθητής παρατηρεί ότι το μόνο τμήμα 5' αμετάφραστης περιοχής που του δίνεται είναι τα 4 νουκλεοτίδια που προηγούνται του κωδικονίου έναρξης της μετάφρασης (**AUG**), οπότε δεν του μένει άλλη επιλογή από το δώσει αυτήν την τετράδα νουκλεοτιδίων της 5' αμετάφραστης περιοχής ως απάντηση, ανεξάρτητα

από το αν τον προβληματίζει η διατύπωση του σχολικού βιβλίου “μέσω μιας αλληλουχίας που υπάρχει στην 5' αμετάφραστη περιοχή του”, το οποίο ορθώς αφήνει να εννοηθεί ότι αυτή η αλληλουχία δεν είναι ολόκληρη η 5' αμετάφραστη περιοχή, όποτε δεν σημαίνει απαραίτητα ότι είναι σωστή η μοναδική απάντηση που μπορεί να δοθεί, δηλαδή τα 4 τελευταία νουκλεοτίδια της 5' αμετάφραστης περιοχής.

Πράγματι, όπως όφειλε να γνωρίζει ο θεματοδότης, τα 4 τελευταία νουκλεοτίδια της 5' αμετάφραστης περιοχής των mRNAs του βακτηρίου *E. coli*, δεν αποτελούν την αλληλουχία σύνδεσης τους με το τμήμα του rRNA της μικρής ριβοσωμικής υπομονάδας. Η αλληλουχία αυτή στην 5' αμετάφραστη περιοχή ονομάζεται Shine-Delgarno και είναι μια συντηρημένη αλληλουχία συνήθως 7-9 νουκλεοτιδίων πλουσίων σε A και G (5'UAAGGAGGU3') (πολλά *textbooks βιολογίας* π.χ. *GeneVIII*, άλλα και πιο ειδικά επιστημονικά άρθρα

όπως *JinH, ZhaoQ, GonzalezdeValdiviaEI, ArdellDH, StenströmM, IsakssonLA. Mol Microbiol. 2006 Apr; 60(2):480-92.* και *Determination of the optimal aligned spacing between the Shine-Dalgarno sequence and the translation initiation codon of Escherichia coli mRNAs. Nucleic Acids Research. Nov 25, 1994; 22(23)4953*) και η αλληλουχία αυτή (S-D) του mRNA απέχει από το κωδικόνιο έναρξης 4-5 νουκλεοτίδια! (*Determination of the optimal aligned spacing between the Shine-Dalgarno sequence and the translation initiation codon of Escherichia coli mRNAs. Nucleic Acids Research. Nov 25, 1994; 22(23)4953*).

4. Γνωρίζουμε ότι στο γονιδίωμα των προκαρυωτικών οργανισμών τα γονίδια των ενζύμων που παίρνουν μέρος σε μια μεταβολική οδό, όπως η διάσπαση της λακτόζης ή η βιοσύνθεση διάφορων αμινοξέων, οργανώνονται σε οπερόνια, δηλαδή σε ομάδες που υπόκεινται σε κοινό έλεγχο της έκφρασής τους.

Για παράδειγμα το οπερόνιο της λακτόζης, σε αυτό περιλαμβάνονται εκτός από αυτά τα γονίδια, που ονομάζονται δομικά, και αλληλουχίες DNA που ρυθμίζουν τη μεταγραφή τους. Οι αλληλουχίες αυτές που βρίσκονται μπροστά από τα δομικά γονίδια είναι κατά σειρά ένα ρυθμιστικό γονίδιο, ο υποκινητής και ο χειριστής.

Επίσης γνωρίζουμε ότι οι αλλαγές στην αλληλουχία του DNA, που ονομάζονται μεταλλάξεις, δημιουργούν συνήθως ένα διαφορετικό φαινότυπο χωρίς όμως αυτό να είναι πάντοτε απαραίτητο. Αυτό εξαρτάται από τον τρόπο με τον οποίο η αλλαγή επιδρά στο γονιδιακό προϊόν, δηλαδή στην πρωτεΐνη.

Οι γενετιστές κατατάσσουν τις μεταλλάξεις σε δύο μεγάλες κατηγορίες: Τις γονιδιακές και τις χρωμοσωμικές. Ο τυπικός αυτός διαχωρισμός σχετίζεται με την έκταση της αλλαγής. Αν αυτή αφορά μικρό αριθμό βάσεων, στις οποίες συμβαίνει αντικατάσταση, προσθήκη ή έλλειψη, τότε ονομάζεται γονιδιακή μετάλλαξη.

Αλλαγή αυτού του τύπου ονομάζεται αντικατάσταση βάσης, και μπορεί να έχει ποικίλα αποτελέσματα στην πρωτεΐνη που παράγεται από το αντίστοιχο γονίδιο. Στην περίπτωση που η διαφορετική τριπλέτα που προέκυψε κωδικοποιεί το ίδιο αμινοξύ (συνώνυμο κωδικόνιο) δεν αλλάζει η ακολουθία αμινοξέων στην παραγόμενη πρωτεΐνη.

Στις περισσότερες όμως περιπτώσεις, μια αντικατάσταση βάσης δημιουργεί μια τριπλέτα που κωδικοποιεί ένα διαφορετικό αμινοξύ και κατά συνέπεια μια

αλλαγμένη πρωτεΐνη. Εάν το διαφορετικό αμινοξύ βρίσκεται στο ενεργό κέντρο ενός ενζύμου ή κοντά σε αυτό, τότε η ενεργότητά του, δηλαδή η ικανότητα κατάλυσης αντιδράσεων, μπορεί να ελαττωθεί ή και να μηδενισθεί.

Σε άλλες περιπτώσεις μία αντικατάσταση βάσης μπορεί να μετατρέψει ένα κωδικόνιο, που κωδικοποιεί κάποιο αμινοξύ, σε ένα κωδικόνιο λήξης, με αποτέλεσμα τον τερματισμό σύνθεσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Στις περισσότερες από αυτές τις περιπτώσεις καταστρέφεται η λειτουργικότητα της πρωτεΐνης.

Σύμφωνα με τα παραπάνω και με βάση τα δεδομένα της εκφώνησης απαιτείται η διερεύνηση της φράσης στην εκφώνηση του ερωτήματος «... στο παραπάνω τμήμα DNA ...»

Διερεύνηση

Ερμηνεία I). Η φράση της εκφώνησης “**στο παραπάνω τμήμα DNA**” αναφέρεται στο δοθέν από την εκφώνηση του Δ θέματος τμήμα DNA, του πρώτου δομικού γονιδίου του οπερονίου μήκους 28 ζευγών βάσεων, που κωδικοποιεί τα 8 πρώτα αμινοξέα του ενζύμου της β-γαλακτοσιδάσης.

Σε αυτή την περίπτωση η ζητούμενη απάντηση είναι ότι η αναφερόμενη στην εκφώνηση μετάλλαξη οδήγησε στην κατάργηση του πρώτου κωδικονίου 5'ATG3' στην κωδική αλυσίδα του γονιδίου και αντίστοιχα της τριπλέτας 3'TAC5' της μη κωδικής αλυσίδας του γονιδίου με συνεπεία την παράγωγη ενός μεταλλαγμένου μορίου mRNA που προέκυψε από την μεταγραφή του οπερονίου. Το μεταλλαγμένο αυτό mRNA, όταν μεταφράζεται το τμήμα του που κωδικοποιεί για την β-γαλακτοσιδάση να έχει ως συνεπεία η μετάφραση, εάν είναι βεβαίως αυτό εφικτό να γίνει, εξαιτίας των συγκεκριμένων διαστάσεων και του τρόπου δράσης του ριβοσώματος με το mRNA, να ξεκινήσει από το επόμενο 5'AUG3' που υπάρχει στο μεταλλαγμένο mRNA. Η θέση του 5'AUG3' αυτού εντοπίζεται ακριβώς ένα κωδικόνιο μετά το φυσιολογικό εναρκτήριο κωδικόνιο της μετάφρασης, όποτε η παραγόμενη πολυπεπτιδική αλυσίδα που θα προκύψει από την μετάφραση του μεταλλαγμένου τμήματος του mRNA του οπερονίου να είναι κατά δυο αμινοξέα μικρότερη.

Ωστόσο ο θεματοδότης όφειλε να γνωρίζει ότι αυτή η πιθανή απάντηση δεν είναι απαραίτητα σωστή επιστημονικώς. Σύμφωνα με όσα αναφέρθηκαν στο προηγούμενο ερώτημα, η έναρξη της μετάφρασης στα γονίδια το βακτηρίου *E. coli* είναι εφικτή όταν πληρούνται συγκεκριμένες προϋποθέσεις, όπως είναι η ύπαρξη άλλα και η σωστή απόσταση της αλληλουχίας S-D από την τριπλέτα 5'AUG3' στο mRNA καθώς οι διαστάσεις του ριβοσώματος και ο τρόπος με τον οποίο αυτό συνδέεται με το mRNA είναι συγκεκριμένες/ος.

Ερμηνεία II). Η φράση της εκφώνησης “**στο παραπάνω τμήμα DNA**” αναφέρεται σε ολόκληρο το δομικό γονίδιο Z του οπερονίου της λακτόζης πέραν του δοθέντος τμήματος του, το οποίο εξετάστηκε αμέσως παραπάνω.

Σε αυτή την περίπτωση η απάντηση θα μπορούσε να είναι ότι η αναφερόμενη στην εκφώνηση μετάλλαξη αντικατάστασης βάσης οδήγησε σε ένα μεταλλαγμένο γονίδιο Z του οπερονίου. Όταν μεταγράφεται αυτό το μεταλλαγμένο οπερόνιο οδηγεί σε να μόριο mRNA του οποίου το τμήμα του που κωδικοποιεί την β-

γαλακτοσιδάση να διαφέρει από το φυσιολογικό λόγω αντικατάστασης μιας βάσης στο 1023ο κωδικόνιο, με αποτέλεσμα να υπάρχει σε αυτή τη θέση κωδικόνιο λήξης (κωδικόνιο χωρίς νόημα). Το μεταλλαγμένο αυτό mRNA όταν μεταφράζεται το τμήμα του που κωδικοποιεί για τη β-γαλακτοσιδάση οδηγεί σε ένα μεταλλαγμένο ένζυμο μικρότερο από το φυσιολογικό στο καρβοξυτελικό άκρο του κατά δυο αμινοξέα.

Σε αυτή την περίπτωση, σύμφωνα με τα δεδομένα της εκφώνησης του ερωτήματος, αφού η μετάλλαξη που συνέβη είναι αντικατάστασης βάσης και η παραγόμενη πρωτεΐνη είναι κατά δυο αμινοξέα μικρότερη, μπορεί ο μαθητής να υποθέσει με ασφάλεια ότι το φυσιολογικό 1023ο κωδικόνιο έχει τέτοια αλληλουχία που είναι δυνατό με μια αντικατάσταση βάσης να σχηματιστεί κωδικόνιο λήξης.

Σχόλιο: Με αυτή την ερμηνεία ο μαθητής δεν κινδυνεύει να δώσει επιστημονικώς λανθασμένη απάντηση, ανεξάρτητα από το αν δεν είναι υποχρεωμένος – είναι όμως οπωσδήποτε ο θεματοδότης που επιλεγεί αυτό το ερώτημα – να γνωρίζει σε βάθος επιστημονικές λεπτομέρειες για την έναρξη της μετάφρασης (βλέπε π.χ. παραπομπές παραπάνω).

5. Γνωρίζουμε ότι όπως και όλοι οι υπόλοιποι οργανισμοί, για να αναπτυχθεί ένας μικροοργανισμός είναι απαραίτητο να μπορεί να προμηθεύεται από το περιβάλλον στο οποίο αναπτύσσεται μια σειρά θρεπτικών συστατικών. Σ' αυτά περιλαμβάνονται ο άνθρακας, το άζωτο, διάφορα μεταλλικά ιόντα και το νερό. Η πηγή άνθρακα για τους αυτότροφους μικροοργανισμούς είναι το CO₂ της ατμόσφαιρας, ενώ για τους ετερότροφους διάφορες οργανικές ενώσεις όπως οι υδατάνθρακες.

Επίσης γνωρίζουμε ότι ένα βακτηριακό κύτταρο *E. coli* έχει περισσότερα από 4000 γονίδια. Μερικά γονίδια μεταγράφονται συνεχώς και κωδικοποιούν πρωτεΐνες, που χρειάζονται για τις βασικές λειτουργίες του κυττάρου. Άλλα γονίδια μεταγράφονται μόνο όταν το κύτταρο αναπτύσσεται σε ειδικές περιβαλλοντικές συνθήκες, επειδή τα προϊόντα των γονιδίων αυτών είναι απαραίτητα για την επιβίωση του κυττάρου στις συνθήκες αυτές. Ένα παράδειγμα είναι το εξής: τα βακτήρια *E. coli* χρησιμοποιούν ως πηγή άνθρακα το σάκχαρο γλυκόζη. Γεννιέται λοιπόν το ερώτημα: αν στο περιβάλλον αντί για γλυκόζη υπάρχει ο δισακχαρίτης λακτόζη, το βακτήριο έχει τη δυνατότητα να τον διασπάσει για να επιβιώσει ή θα πεθάνει, μολονότι γύρω του υπάρχει άφθονη τροφή; Το βακτήριο λύνει το πρόβλημα αυτό ρυθμίζοντας την παραγωγή των κατάλληλων ενζύμων, που θα διασπάσουν τη λακτόζη σε γλυκόζη και γαλακτόζη.

Οι μηχανισμοί με τους οποίους ένα κύτταρο «ξυπνά» ένα «κοιμισμένο» γονίδιο είναι οι πιο σημαντικοί και πολύπλοκοι της Μοριακής Βιολογίας. Οι αρχικές μελέτες της ρύθμισης των γονιδίων έγιναν από τους Jacob και Monod, το 1961. Οι ερευνητές περιέγραψαν την ικανότητα του βακτηρίου *E. coli* να παραγάγει τα τρία απαραίτητα ένζυμα που χρειάζεται για να μεταβολίσει το δισακχαρίτη λακτόζη, όταν δεν υπάρχει γλυκόζη στην τροφή του. Οι Jacob και Monod απέδειξαν με γενετικές μελέτες ότι τα γονίδια που κωδικοποιούν τα τρία αυτά ένζυμα βρίσκονται το ένα δίπλα στο άλλο πάνω στο γονιδίωμα του βακτηρίου και αποτελούν μια μονάδα, που την ονόμασαν οπερόνιο της λακτόζης. Σε αυτό περιλαμβάνονται εκτός από αυτά τα γονίδια, που ονομάζονται δομικά,

και αλληλουχίες DNA που ρυθμίζουν τη μεταγραφή τους. Οι αλληλουχίες αυτές που βρίσκονται μπροστά από τα δομικά γονίδια είναι κατά σειρά ένα ρυθμιστικό γονίδιο, ο υποκινητής και ο χειριστής.

Το οπερόνιο της λακτόζης δε μεταγράφεται ούτε μεταφράζεται, όταν απουσιάζει από το θρεπτικό υλικό η λακτόζη. Τότε λέμε ότι τα γονίδια που το αποτελούν βρίσκονται υπό καταστολή. Πώς επιτυγχάνεται η καταστολή; Δύο είναι τα ρυθμιστικά μόρια: μια αλληλουχία DNA, που ονομάζεται χειριστής και βρίσκεται μεταξύ του υποκινητή και του πρώτου γονιδίου, και μια ρυθμιστική πρωτεΐνη-καταστολέας. Όταν απουσιάζει η λακτόζη ο καταστολέας προσδένεται ισχυρά στο χειριστή και εμποδίζει την RNA πολυμεράση να αρχίσει τη μεταγραφή των γονιδίων του οπερονίου. Ο καταστολέας κωδικοποιείται από ένα ρυθμιστικό γονίδιο, που βρίσκεται μπροστά από τον υποκινητή. Το ρυθμιστικό γονίδιο μεταγράφεται συνεχώς και παράγει λίγα μόρια του καταστολέα. Τα μόρια αυτά προσδένονται συνεχώς στο χειριστή.

Όταν στο θρεπτικό υλικό υπάρχει μόνο λακτόζη, τότε ο ίδιος ο δισακχαρίτης προσδένεται στον καταστολέα και δεν του επιτρέπει να προσδεθεί στο χειριστή. Τότε η RNA πολυμεράση είναι ελεύθερη να αρχίσει τη μεταγραφή. Δηλαδή η λακτόζη λειτουργεί ως επαγωγέας της μεταγραφής των γονιδίων του οπερονίου. Τότε τα γονίδια αρχίζουν να «εκφράζονται», δηλαδή να μεταγράφονται και να συνθέτουν τα ένζυμα. Τα τρία ένζυμα μεταφράζονται ταυτόχρονα από το ίδιο μόριο mRNA το οποίο περιέχει κωδικόνιο έναρξης και λήξης για κάθε ένζυμο. Συμπερασματικά, η ίδια η λακτόζη ενεργοποιεί τη διαδικασία για την αποικοδόμησή της. Όταν η λακτόζη διασπαστεί πλήρως, τότε η πρωτεΐνη καταστολέας είναι ελεύθερη να προσδεθεί στο χειριστή και να καταστείλει τη λειτουργία των τριών γονιδίων.

Στο γονιδίωμα των προκαρυωτικών οργανισμών τα γονίδια των ενζύμων που παίρνουν μέρος σε μια μεταβολική οδό, όπως η διάσπαση της λακτόζης ή η βιοσύνθεση διάφορων αμινοξέων, οργανώνονται σε οπερόνια, δηλαδή σε ομάδες που υπόκεινται σε κοινό έλεγχο της έκφρασής τους.

Ακόμη είναι γνωστό ότι ένας άλλος σημαντικός τύπος γονιδιακών μεταλλάξεων περιλαμβάνει προσθήκη ή έλλειψη βάσεων. Αλλαγές στον αριθμό των βάσεων έχουν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση μεταλλαγμένων φαινοτύπων. Η προσθήκη ή η έλλειψη διαδοχικών βάσεων σε οποιοδήποτε αριθμό πολλαπλασίου του τρία δημιουργεί, αντίστοιχα, προσθήκη ή έλλειψη ενός ή περισσότερων αμινοξέων στην πολυπεπτιδική αλυσίδα, που μπορεί να αλλάζει τη λειτουργικότητά της. Αν όμως ο αριθμός των βάσεων είναι διαφορετικός του τρία ή πολλαπλασίων του, τότε η αλληλουχία των αμινοξέων δεν εμφανίζει πλέον πολλές ομοιότητες με την αρχική.

Σύμφωνα με όλα τα παραπάνω και με βάση την εκφώνηση του ερωτήματος πρέπει να διερευνηθεί η ερμηνεία της φράσης «το βακτήριο αναπτύσσεται σε θρεπτικό υλικό απουσία λακτόζης και γλυκόζης».

Διερεύνηση:

Ερμηνεία Ι). Η φράση της εκφώνησης «**το βακτήριο αναπτύσσεται σε θρεπτικό υλικό απουσία λακτόζης και γλυκόζης.**» αναφέρεται στην μεταφορά και τον εμβολιασμό του μεταλλαγμένου στελεχούς σε θρεπτικό υλικό απουσία πηγής άνθρακα με σκοπό την ανάπτυξη του σε αυτό το θρεπτικό μέσο.

Σε αυτήν την περίπτωση δεδομένου ότι το βακτήριο *E. coli* είναι ετερότροφο και σύμφωνα με τα παραπάνω αποσπάσματα του σχολικού βιβλίου, είναι βέβαιο ότι το βακτηριακό αυτό στέλεχος θα αδυνατεί να αναπτυχθεί σε αυτό το θρεπτικό υλικό, αφού δεν θα είναι δυνατή η τροφοδότηση του με άνθρακα. Η αδυναμία αυτή είναι ανεξάρτητη από την μετάλλαξη που φέρει το βακτηριακό αυτό στέλεχος στο ρυθμιστικό γονίδιο του οπερονίου της λακτόζης. Ωστόσο εάν η μετάλλαξη αυτή είχε ως συνεπεία έναν μη λειτουργικό καταστολέα που θα αδυνατεί να συνδεθεί με τον χείριστη του οπερονίου, θα επιβάρυνε ακόμη περισσότερο την αδυναμία του βακτηρίου να αναπτυχθεί σε θρεπτικό υλικό που στερείται πηγής άνθρακα καθώς σε αυτή την περίπτωση το οπερόνιο της λακτόζης θα εκφραζόταν συνεχώς, γεγονός ιδιαίτερα ενεργοβόρο, για όσο χρονικό διάστημα μπορούσε να παραμείνει στη ζωή το βακτηριακό κύτταρο μέχρι να εξαντληθούν τα αποθέματα ενέργειας του κυττάρου.

Ερμηνεία II). Η φράση της εκφώνησης «**το βακτήριο αναπτύσσεται σε θρεπτικό υλικό απουσία λακτόζης και γλυκόζης.**» αναφέρεται στο γεγονός ότι το βακτηριακό αυτό στέλεχος με το μεταλλαγμένο ρυθμιστικό γονίδιο έχει ήδη αναπτυχθεί και συνεχίζει να αναπτύσσεται σε θρεπτικό υλικό, το οποίο δεν διαθέτει ως πηγή άνθρακα ούτε γλυκόζη ούτε λακτόζη, **αλλά υποθέτει ο μαθητής** ότι περιέχει μια άλλη πηγή άνθρακα την οποία μπορεί να προμηθεύεται το βακτήριο από το θρεπτικό του υλικό.

Σε αυτή την περίπτωση διακρίνονται δυο περιπτώσεις:

Περίπτωση Α). Η μετάλλαξη του ρυθμιστικού γονιδίου του οπερονίου της λακτόζης όπως περιγράφεται από την εκφώνηση του ερωτήματος και σε συνδυασμό με τα παραπάνω τμήματα του σχολικού βιβλίου που έλαβε ο μαθητής υπόψη του οδήγησε πιθανότατα σε μια πρωτεΐνη καταστολέα που είναι μη λειτουργική και αδυνατεί να αναγνωρίσει ή/και να προσδεθεί στον χείριστη του οπερονίου, οπότε το οπερόνιο της λακτόζης σε αυτή την περίπτωση θα εκφράζεται συνεχώς και θα παράγονται συνεχώς τα τρία ένζυμα που αυτό κωδικοποιεί, ανεξάρτητα από την παρουσία ή όχι λακτόζης στο θρεπτικό υλικό ανάπτυξης του βακτηρίου.

Περίπτωση Β). Η αναφερόμενη στην εκφώνηση μετάλλαξη δεν αποκλείεται να οδηγήσει σε έναν τροποποιημένο καταστολέα που μπορεί να συνδέεται στον χείριστη του οπερονίου, όμως δεν μπορεί να απομακρυνθεί από αυτόν είτε υπάρχει είτε δεν υπάρχει στο κύτταρο επαγωγέας του οπερονίου της λακτόζης. Σε αυτή την περίπτωση το οπερόνιο της λακτόζης θα βρίσκεται μόνιμως σε καταστολή και δεν θα παράγονται καθόλου τα ένζυμα που αυτό κωδικοποιεί.

Περίπτωση Γ). Η αναφερόμενη στην εκφώνηση μετάλλαξη δεν αποκλείεται με αρκετά μικρή πιθανότητα να οδηγήσει σε έναν τροποποιημένο καταστολέα του οποίου έχει αλλάξει η στερεοδιάταξη στο σημείο σύνδεσης με τη λακτόζη και αδυνατεί πλέον να συνδεθεί μαζί της, όμως η αλλαγή αυτή είναι τέτοια που επιτρέπει τη σύνδεση του καταστολέα με έναν άλλο υδατάνθρακα, ο οποίος τυγχάνει να είναι ο υδατάνθρακας που υπάρχει ως μοναδική πηγή άνθρακα στο θρεπτικό υλικό που χρησιμοποιείται ως μέσο ανάπτυξης του βακτηριακού

στελέχους *E.coli*. Σε αυτή τη σπάνια περίπτωση το οπερόνιο της λακτόζης του μεταλλαγμένου αυτού βακτηριακού στελέχους θα ρυθμίζεται ως προς την έκφρασή του με τον ίδιο ακριβώς τρόπο που ρυθμίζεται το οπερόνιο του φυσιολογικού στελέχους *E.coli* όταν αυτό αναπτύσσεται παρουσία μόνο λακτόζης.

www.nikimargariti.com