

Προτεινόμενα Θέματα - Βιολογία

Μάιος 2022

ΘΕΜΑ Α

Στις προτάσεις **A1 έως A5** να επιλέξετε το γράμμα που αντιστοιχεί στη σωστή απάντηση.

A1. Ο καρυότυπος ενός ποντικού περιέχει $10,8 \times 10^9$ ζεύγη βάσεων οργανωμένα σε 40 χρωμοσώματα. Πόσοι είναι οι φωσφοδιεστερικοί δεσμοί σε ένα γαμέτη του ζώου;

- α. $2,7 \times 10^9 - 40$
- β. $5,4 \times 10^9 - 40$
- γ. $5,4 \times 10^9 - 80$
- δ. $5,4 \times 10^9 - 2$

A2. Στην κωδικοποιούσα περιοχή ενός γονιδίου εντοπίζονται 101 κωδικόνια. Κατά τη σύνθεση της πρωτεΐνης που κωδικοποιείται από το γονίδιο αυτό πόσα tRNA εισήλθαν στη δεύτερη θέση εισδοχής της μεγάλης υπομονάδας του ριβοσώματος;

- α. 101 tRNA
- β. 100 tRNA
- γ. 99 tRNA
- δ. 102 tRNA

A3. Διακεκομμένα γονίδια πιθανά εντοπίζονται στο γονιδίωμα του:

- α. φάγου T2.
- β. πλασμιδίου.
- γ. *Diplococcus pneumoniae*.
- δ. *Lactobacillus casei*.

A4. Σε ένα φυσιολογικό ανθρώπινο κύτταρο υπάρχουν 6 γονίδια που είναι υπεύθυνα για τον σχηματισμό της αιμοσφαιρίνης HbA. Το κύτταρο αυτό είναι:

- α. γαμέτης.
- β. σωματικό κύτταρο στο τέλος της μεσόφασης.
- γ. σωματικό κύτταρο στη μετάφαση της μίτωσης.
- δ. κύτταρο που προέρχεται από την πρώτη μειωτική διαίρεση.

A5. Από σωματικό κύτταρο ανθρώπου με φυσιολογικό αριθμό χρωμοσωμάτων απομονώνεται το πυρηνικό DNA και προστίθεται ανιχνευτής. Ο ανιχνευτής υβριδοποιεί δύο φορές ένα μεταλλαγμένο φυλοσύνδετο υπολειπόμενο αλληλόμορφο που σχετίζεται με την εμφάνιση μονογονιδιακής ασθένειας. Το σωματικό κύτταρο βρίσκεται:

- α. στην αρχή της μεσόφασης και απομονώθηκε από θηλυκό ετερόζυγο άτομο.
- β. στη μετάφαση και απομονώθηκε από αρσενικό πάσχον άτομο.
- γ. στο τέλος της μεσόφασης και απομονώθηκε από θηλυκό πάσχον άτομο.
- δ. στην αρχή της μεσόφασης και απομονώθηκε από αρσενικό πάσχον άτομο.

Μονάδες 25

ΘΕΜΑ Β

B1. Να συνδυάσετε τους όρους της **στήλης I** με τον τρόπο κληρονόμησης της **στήλης II**, αντιστοιχίζοντας κάθε φορά έναν αριθμό της **στήλης I** με ένα μόνο γράμμα, Α ή Β, Γ ή Δ, της **στήλης II**.

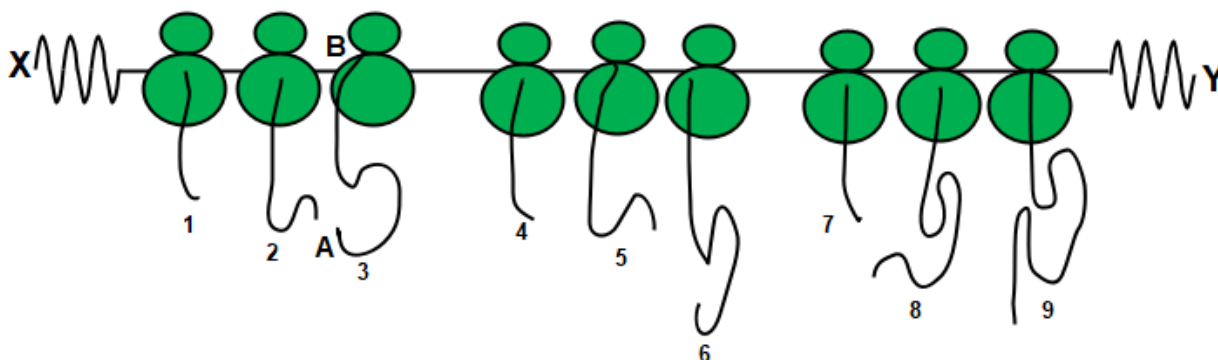
Στήλη I	Στήλη II
1. α-θαλασσαιμία	Α. γονιδιακή μετάλλαξη
2. αλφισμός	Β. έλλειψη γονιδίου
3. αμοιβαία μετατόπιση	Γ. δομική χρωμοσωμική ανωμαλία
4. ρετινοβλάστωμα	
5. δρεπανοκυτταρική αναιμία	
6. διπλασιασμός	

Μονάδες 3

B2. Να αναφέρετε (απλή αναφορά) 3 βιοτεχνολογικές μεθόδους θεραπείας για τον καρκίνο.

Μονάδες 3

B3. Στην παρακάτω εικόνα απεικονίζονται στιγμιότυπα από την μετάφραση ενός μορίου m RNA.



- α. Πως ονομάζεται η δομή που απεικονίζεται;
- β. Να επισημάνετε σε ποια θέση (X ή Y) αντιστοιχεί η ελεύθερη φωσφορική ομάδα και σε ποια το ελεύθερο υδροξύλιο της παρακάτω πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας
- γ. Να επισημάνετε στις θέσεις Α και Β, το αμινικό και καρβοξυλικό άκρο της νεοσυντιθέμενης πεπτιδικής αλυσίδας.
- δ. Σε αυτό το μόριο m RNA είναι αποθηκευμένη η γενετική πληροφορία για τη σύνθεση πόσων διαφορετικών πολυπεπτιδικών;
- ε. Από ποιους οργανισμούς μπορεί να προέρχεται η παραπάνω απεικόνιση και γιατί;
- στ. Ποιο από τα ριβοσώματα 4, 5 και 6 συνδέθηκε πρώτο;

Μονάδες 7

B4. Τμήμα του μικρού βραχίονα του χρωμοσώματος 5 μετατοπίζεται στο μεγάλο βραχίονα του χρωμοσώματος 14. Ο φαινότυπος του ατόμου είναι κανονικός. Αν υπάρχει ένα μόνο αντίγραφο του μικρού βραχίονα του χρωμοσώματος 5 οδηγεί σε cri-du-chat, αν έχει τρία αντίγραφα το έμβρυο δεν επιβιώνει. Μια γυναίκα που φέρει τη μετατόπιση και ένας άντρας που έχει φυσιολογικό καρυότυπο περιμένουν παιδί.

- α. Ποια είναι τα πιθανά αναμενόμενα αποτελέσματα ως προς τον φαινότυπο και τον καρυότυπο του παιδιού που θα γεννηθεί;

Μονάδες 6

- β. Να γράψετε αναλυτικά τα βήματα που θα ακολουθούσατε κατά τον προγεννητικό έλεγχο προκειμένου να διαγνώσετε αν το παιδί που θα γεννηθεί θα εμφανίζει σύνδρομο Cri-du-chat σε αν η γυναίκα είναι στη 15^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης.

Μονάδες 6

ΘΕΜΑ Γ

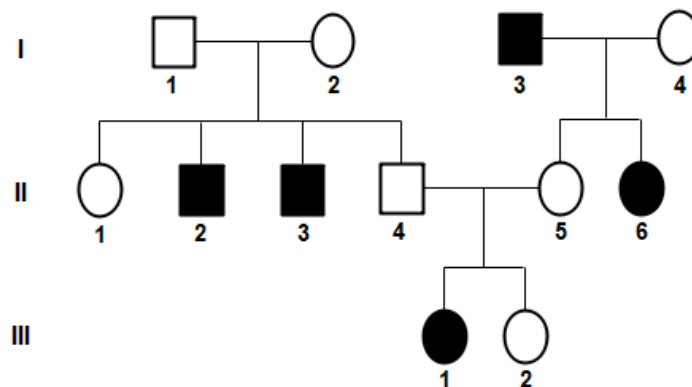
Γ1. Για τον εντοπισμό της θέσης των γονιδίων, που ευθύνονται για 2 μονογονιδιακές ασθένειες: τη μυϊκή δυστροφία του Duchenne και του Alzheimer, στα χρωμοσώματα εργαζόμαστε ως εξής: Κατασκευάζουμε ανιχνευτές DNA που υβριδίζονται με τις γενετικές θέσεις των ασθενειών (ανιχνευτής Duc και ανιχνευτής Alz αντίστοιχα) και τους ιχνηθετούμε με φθορίζουσες ουσίες. Κατά την διαδικασία κατασκευής του καρυότυπου από ένα ανθρώπινο κύτταρο και όταν τα χρωμοσώματα βρίσκονται απλωμένα στην αντικειμενοφόρο πλάκα, αποδιατάσσουμε το DNA τους και χρησιμοποιούμε τους ανιχνευτές. Οι ανιχνευτές υβριδίζονται με τις συμπληρωματικές τους αλληλουχίες, πάνω στα χρωμοσώματα. Κάθε θέση υβριδοποίησης φαίνεται σαν μια κηλίδα φθορίζουσας ουσίας πάνω στα χρωμοσώματα. Εφαρμόσαμε την παραπάνω διαδικασία σε 4 άτομα με τα εξής αποτελέσματα.

Φυσιολογικό θηλυκό άτομο:	4 θέσεις υβριδισμού για τον Duc 4 θέσεις υβριδισμού για τον Alz
Άτομο με σύνδρομο Turner:	2 θέσεις υβριδισμού για τον Duc 4 θέσεις υβριδισμού για τον Alz
Άτομο με σύνδρομο Down:	4 θέσεις υβριδισμού για τον Duc 6 θέσεις υβριδισμού για τον Alz
Άτομο με σύνδρομο Klinefelter:	4 θέσεις υβριδισμού για τον Duc 4 θέσεις υβριδισμού για τον Alz

- α. Με τη βοήθεια των ανιχνευτών να εντοπίζετε ποιο γονίδιο είναι αυτοσωμικό και ποιο φυλοσύνδετο. Να επιβεβαιώσετε την υπόθεσή σας και για τα τέσσερα άτομα που δίνονται.

Μονάδες 4

- β. Αφού εντοπίσουμε με τους ανιχνευτές ποιο γονίδιο είναι αυτοσωμικό και ποιο φυλοσύνδετο, κατασκευάζουμε το παρακάτω γενεαλογικό δένδρο στο οποίο απεικονίζονται τα άτομα μιας οικογένειας και μελετάμε τη μυϊκή δυστροφία Duchenne.



Να εντοπίσετε το άτομο με μη αναμενόμενο φαινότυπο και να υποδείξετε τον μηχανισμό μέσω του οποίου προέκυψε ο απόγονος με μη αναμενόμενο φαινότυπο καθώς και τα χαρακτηριστικά που θα εμφανίζει αν εμφανίζει αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία.

Μονάδες 5

Γ2. Στους πληθυσμούς ενός είδους σκίουρου (*Sciurus carolinensis*) απαντούν άτομα με γκρι, μαύρο και λευκό χρώμα τριχώματος. Με βάση τα αποτελέσματα των διασταυρώσεων που καταγράφονται στον ακόλουθο πίνακα και με δεδομένο ότι το φύλο στο είδος αυτό σκίουρου καθορίζεται όπως στον άνθρωπο:

Διασταύρωση	Γονείς		Φαινοτυπική αναλογία στους απογόνους
	Μητέρα	Πατέρας	
1	Μαύρο	Γκρι	1 μαύρο : 2 γκρι : 1 λευκό
2	Λευκό	Γκρι	1 γκρι : 1 λευκό
3	Μαύρο	Λευκό	1 μαύρο : 1 λευκό

α. Να διερευνήσετε τους πιθανούς τρόπους κληρονομής του χρώματος στο ζώο αυτό.

Μονάδες 4

β. Να γράψετε τους πιθανούς γονοτύπους των γονέων και των απογόνων της κάθε διασταύρωσης.

Μονάδες 12

ΘΕΜΑ Δ

Για μία μονογονιδιακή ιδιότητα που σχετίζεται με τη σύνθεση ενζύμου είναι γνωστά τρία αλληλόμορφα συνεχή γονίδια (I, II και III), εκ των οποίων το ένα είναι φυσιολογικό και τα άλλα μεταλλαγμένα. Τα μεταλλαγμένα αλληλόμορφα είναι υπεύθυνα για την εμφάνιση μιας ασθένειας και είναι υπεύθυνα το ένα για μειωμένη και το άλλο για μηδενική ενεργότητα του ενζύμου.

Η αλληλουχία των αλληλομόρφων είναι:

Αλληλόμορφο I:

5' AAGAATTCCTGCAGCTATATGCCCGGGGCGTCTCTTAGTGAATAAGATATGCCCGCAGATGGATCC 3'
3' TTCTTAAGGACGTTCGATATACGGGCCCCGCAGAGAATCATTATCTATACGGGCGTCTACCTAGG 5'

Αλληλόμορφο II:

5' AAGAATTCCTGCAGCTATATGCCCGGGGCGTCTCTTAGTGAATAGGGCATATCTGCAGATGGATCC 3'
3' TTCTTAAGGACGTTCGATATACGGGCCCCGCAGAGAATCATTATCCCGTATAGACGTCTACCTAGG 5'

Αλληλόμορφο III:

5' AAGAATTCCTGCAGCTATATGCCCGGGGCGTCTCTTCGTGAATAGGGCATATCTGCAGATGGATCC 3'
3' TTCTTAAGGACGTTCGATATACGGGCCCCGCAGAGAAGCACTTATCCCGTATAGACGTCTACCTAGG 5'

Δ1. Πώς ονομάζονται οι παραλλαγές I, II και III του γονιδίου; Να αναφέρετε ονομαστικά ποιες άλλες περιπτώσεις ιδιοτήτων γνωρίζετε που ένα γονίδιο συναντάται σε πολλές παραλλαγές στον ανθρώπινο πληθυσμό;

Μονάδες 3

Δ2. Από μια οικογένεια, κατόπιν μοριακής και βιοχημικής ανάλυσης, καταλήξαμε στα παρακάτω συμπεράσματα:

	Μοριακή ανάλυση	Βιοχημική ανάλυση
Πατέρας	Αλληλόμορφο I και Αλληλόμορφο III	Μειωμένη ενεργότητα του ενζύμου
Μητέρα	Αλληλόμορφο I και Αλληλόμορφο II	Φυσιολογική ενεργότητα του ενζύμου
Κόρη	Αλληλόμορφο I	Μηδενική ενεργότητα του ενζύμου
Γιος	Αλληλόμορφο II και Αλληλόμορφο III	Φυσιολογική ενεργότητα του ενζύμου

Να προσδιορίσετε τον τύπο κληρονομικότητας της ασθένειας και να γράψετε ποιο από τα αλληλόμορφα (I ή II ή III) είναι το φυσιολογικό και ποια τα μεταλλαγμένα.

Μονάδες 5

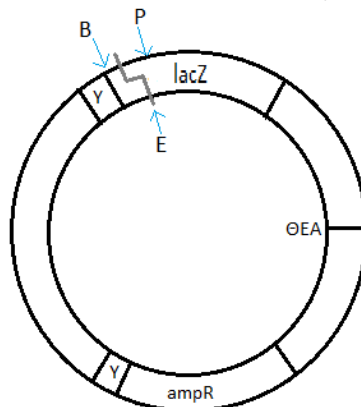
Δ3. Για κάθε ένα από τα μεταλλαγμένα αλληλόμορφα να εντοπίσετε το πιθανό είδος της μετάλλαξης.

Μονάδες 5

Δ4. Να εντοπίσετε την κωδική αλυσίδα των γονιδίων και να εξηγήσετε επαρκώς γιατί η κάθε μετάλλαξη επηρεάζει τη λειτουργικότητα του ενζύμου.

Μονάδες 4

Δ5. Το φυσιολογικό αλληλόμορφο πρόκειται να κλωνοποιηθεί σε βακτήρια με σκοπό την παραγωγή του ενζύμου. Φορέας κλωνοποίησης είναι το ακόλουθο πλασμίδιο:



Οι θέσεις **E**, **B** και **P** είναι θέσεις που αναγνωρίζουν αντίστοιχα οι περιοριστικές ενδονουκλεάσες EcoRI, BamHI, PstI. Ως **ΘΕΑ** συμβολίζεται η θέση έναρξης αντιγραφής, **ampR** το γονίδιο ανθεκτικότητας στο αντιβιοτικό αμπικιλίνη, **lacZ** το γονίδιο που κωδικοποιεί για το ένζυμο β-γαλακτοσιδάση και **Υ** οι υποκινητές τους. Η β-γαλακτοσιδάση υδρολύει την άχρωμη ουσία **Xgal** (ανάλογο της λακτόζης που προσλαμβάνεται από τα βακτήρια όταν βρίσκεται στο θρεπτικό υλικό της καλλιέργειας τους) και τη μετατρέπει σε μπλε, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται τελικά αποικίες με βαθύ μπλε χρώμα.

- Η περιοριστική ενδονουκλεάση BamHI αναγνωρίζει την αλληλουχία:
5'GGATCC 3'
3'CCTAGG 5' την οποία και κόβει μεταξύ G-G από 5' προς 3'.
- Η περιοριστική ενδονουκλεάση PstI αναγνωρίζει την αλληλουχία:
5'CTGCAG 3'
3'GACGTC 5' την οποία και κόβει μεταξύ A-G από 5' προς 3'.

Να εξηγήσετε ποιο συνδυασμό περιοριστικών ενδονουκλεασών θα χρησιμοποιήσετε ώστε κάθε βακτήριο που θα μετασχηματιστεί με ανασυνδυασμένο πλασμίδιο να εκφράζει το ανθρώπινο γονίδιο και να παράγει το ένζυμο.

Μονάδες 4

Δ6. Να εξηγήσετε πως θα επιλέξετε τα μετασχηματισμένα βακτήρια με ανασυνδυασμένο πλασμίδιο.

Μονάδες 4

Ενδεικτικές Απαντήσεις

ΘΕΜΑ Α

- A1. β
- A2. γ
- A3. β
- A4. δ
- A5. β

ΘΕΜΑ Β

B1.

1. Β, 2. Α, 3. Γ, 4. Β, 5. Α, 6. Γ

B2.

- 1. γονιδιακή θεραπεία
- 2. ιντερφερόνες
- 3. μονοκλωνικά αντισώματα

B3. Πολλά ριβοσώματα μπορούν να μεταφράζουν ταυτόχρονα ένα mRNA, το καθένα σε διαφορετικό σημείο κατά μήκος του μορίου. Αμέσως 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 mRNA ονομάζεται **πολύσωμα**.

- α.** Η μετάφραση ξεκινάει από το κωδικόνιο έναρξης του mRNA, πλησίον του 5' άκρου του, και συνεχίζει προς το κωδικόνιο λήξης, πλησίον του 3' άκρου. Το ριβόσωμα στο οποίο έχει συντεθεί η μικρότερου μήκους πολυπεπτιδική είναι αυτό που μπήκε τελευταίο, άρα μόλις προσδέθηκε στο 5' άκρο του mRNA. Συνεπώς η ελεύθερη φωσφορική ομάδα αντιστοιχεί στο X και το ελεύθερο υδροξύλιο στο Y.
- β.** Σε κάθε αλυσίδα το πρώτο αμινοξύ είναι η μεθειονίνη και έχει ελεύθερη αμινομάδα και βρίσκεται στο άκρο της πολυπεπτιδικής που απέχει από το ριβόσωμα. Το τελευταίο αμινοξύ, αυτό που μόλις προστέθηκε βρίσκεται ακόμα ενωμένο με το tRNA του και άρα σε κάποια θέση εισδοχής της μεγάλης υπομονάδας του ριβοσώματος, άρα μέσα στο ριβόσωμα. Επίσης το αμινικό αντιστοιχεί στη θέση Α και το καρβοξυλικό άκρο στη θέση Β της νεοσυντιθέμενης πεπτιδικής αλυσίδας.
- γ.** Σε αυτό το μόριο mRNA είναι αποθηκευμένη η γενετική πληροφορία για τη σύνθεση 3 διαφορετικών πολυπεπτιδικών. Τα ριβοσώματα που παρατηρούνται στις θέσεις 1,4 και 7 έχουν συνθέσει μικρότερου μήκους πολυπεπτιδική αλυσίδα. Συνεπώς έχουν προσδεθεί σε 3 διαφορετικά κωδικόνια έναρξης που εντοπίζονται κατά μήκος του mRNA αυτού. Επίσης θα εντοπίζονται 3 διαφορετικά κωδικόνια λήξης μετά από τις θέσεις 3,6 και 9. Άρα εντοπίζονται 3 διαφορετικά πλαίσια ανάγνωσης και συνεπώς θα συντεθούν 3 διαφορετικές πολυπεπτιδικές αλυσίδες.
- δ.** 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. Σε κάθε οπερόνιο τα δομικά γονίδια, τα γονίδια δηλαδή που κωδικοποιούν για τα απαραίτητα ένζυμα, βρίσκονται υπό τον έλεγχο ενός κοινού υποκινητή. Έτσι από τη μεταγραφή

του προκύπτει ένα ενιαίο mRNA που διαθέτει κωδικόνιο έναρξης και λήξης για κάθε ένα από αυτά τα γονίδια. Τα ένζυμα μεταφράζονται ταυτόχρονα από το ίδιο μόριο mRNA. Άρα προέρχεται από προκαρυωτικούς οργανισμούς.

- ε. Με βάση τα παραπάνω πρώτο συνθέθηκε το ριβόσωμα της θέσης 6, έπειτα αυτό της θέσης 5 και τέλος αυτό της θέσης 4.

B4.

α. Συμβολισμοί:

Έστω (14) το φυσιολογικό 14^ο χρωμόσωμα

Και (14)* το χρωμόσωμα που φέρει το τμήμα του μικρού βραχίονα του χρωμοσώματος 5

Επίσης (5) το φυσιολογικό 5^ο χρωμόσωμα και

(5)* το 5^ο χρωμόσωμα που φέρει έλλειψη τμήματος του μικρού βραχίονα

Το άτομο με τη μετατόπιση συνεπώς έχει χρωμοσωμική σύσταση:

(14)(14)*(5)(5)* ενώ το άτομο με το φυσιολογικό καρυότυπο:

(14)(14)(5)(5).

Κατά τη μείωση κατά την παραγωγή γαμετών αποχωρίζονται τα ομόλογα χρωμοσώματα. Επίσης λόγω του ανεξάρτητου συνδυασμού χρωμοσωμάτων η μεταβίβαση των χρωμοσωμάτων ενός ζεύγους δεν επηρεάζει τη μεταβίβαση των χρωμοσωμάτων άλλου ζεύγους ομολόγων. Παράγονται γαμέτες σε ίση αναλογία που περιέχουν τον οποιοδήποτε συνδυασμό μη ομόλογων χρωμοσωμάτων. Οι απόγονοι προκύπτουν κατά τη γονιμοποίηση από την τυχαία σύντηξη γαμετών. Έτσι συνδυάζονται τυχαία και τα χρωμοσώματα που περιέχουν.

(14)(14)*(5)(5)* (χ) (14)(14)(5)(5)

Γαμέτες: (14)(5) / (14)(5)* / (14)*(5) / (14)*(5)* και (14)(5)

Οι πιθανοί απόγονοι προκύπτουν από το τετράγωνο του Punnett:

	(14)(5)	(14)(5)*	(14)*(5)	(14)*(5)*
(14)(5)	(14)(14)(5)(5)	(14)(14)(5)*(5)	(14)(14)*(5)(5)	(14)(14)*(5)*(5)

Η χρωμοσωμική σύσταση (14)(14)*(5)(5) έχει ως αποτέλεσμα το έμβρυο να μην επιβιώνει καθώς διαθέτει τρία αντίγραφα του μικρού βραχίονα του χρωμοσώματος 5, από ένα σε κάθε φυσιολογικό 5^ο χρωμόσωμα και ένα επιπλέον στο χρωμόσωμα 14*. Ο καρυότυπος άρα εμφανίζει προσθήκη του τμήματος του 5^{ου} στο 14^ο χρωμόσωμα.

Η χρωμοσωμική σύσταση (14)(14)(5)(5)* έχει ως αποτέλεσμα ο απόγονος να πάσχει από cri du chat καθώς διαθέτει ένα μόνο αντίγραφο του μικρού βραχίονα του χρωμοσώματος 5, στο φυσιολογικό 5^ο χρωμόσωμα.

Άρα προκύπτει, με πιθανότητα 1/3, απόγονος με σύνδρομο φωνή της γάτας (cri-du-chat) καθώς αυτό οφείλεται στην έλλειψη ενός τμήματος από το χρωμόσωμα 5. Το σύνδρομο ονομάζεται έτσι, γιατί το κλάμα των νεογέννητων που πάσχουν μοιάζει με το κλάμα της γάτας (cri-du-chat). Τα άτομα που πάσχουν από το συγκεκριμένο σύνδρομο εμφανίζουν διανοητική καθυστέρηση.

Η χρωμοσωμική σύσταση (14)(14)(5)(5) ανήκει σε άτομο φυσιολογικού φαινοτύπου και καρυότυπου. Το άτομο αυτό μπορεί να προκύψει με πιθανότητα 1/3.

Τέλος η χρωμοσωμική σύσταση (14)(14)*(5)*(5) ανήκει σε άτομο με μετατόπιση τμήματος του 5^{ου} χρωμοσώματος στο 14^ο χρωμόσωμα. Το άτομο αυτό μπορεί να προκύψει με πιθανότητα 1/3.

B4.

β. Εφόσον η γυναίκα διανύει τη 15^η εβδομάδα της κύησης, θα παραλάβουμε εμβρυικά κύτταρα με αμνιοπαρακέντηση, καθώς αυτή πραγματοποιείται από την 12η-16η εβδομάδα της κύησης. Πιο συγκεκριμένα λαμβάνεται από τον αμνιακό σάκο, με τη βοήθεια βελόνας, μικρή ποσότητα αμνιακού υγρού. Μέσα σε αυτό βρίσκονται εμβρυικά κύτταρα.

Για τη διάγνωση της κληρονομικής ασθένειας που οφείλεται σε δομική χρωμοσωμική ανωμαλία στα εμβρυικά κύτταρα θα πραγματοποιήσουμε καρυότυπο.

Η μελέτη των χρωμοσωμάτων είναι δυνατή μόνο σε κύτταρα τα οποία διαιρούνται. Τα εμβρυικά κύτταρα είτε διαιρούνται φυσιολογικά είτε στην κυτταροκαλλιέργεια θα γίνει *in vitro* επαγωγή της διαίρεσης με ουσίες που έχουν μιτογόνο δράση. Τα χρωμοσώματα μελετώνται στο στάδιο της μετάφασης, όπου εμφανίζουν το μεγαλύτερο βαθμό συσπείρωσης και είναι ευδιάκριτα με οπτικό μικροσκόπιο. Επειδή σε ένα πληθυσμό διαιρούμενων κυττάρων το ποσοστό αυτών που βρίσκονται στη μετάφαση είναι μικρό, χρησιμοποιούνται ουσίες οι οποίες σταματούν την κυτταρική διαίρεση στη φάση αυτή. Στη συνέχεια τα κύτταρα επώάζονται σε υποτονικό διάλυμα, ώστε να σπάσει η κυτταρική τους μεμβράνη, και τα χρωμοσώματά τους απλώνονται σε αντικειμενοφόρο πλάκα. Χρωματίζονται με ειδικές χρωστικές ουσίες, καθώς για τη διαπίστωση της δομικής χρωμοσωμικής ανωμαλίας είναι απαραίτητη η χρώση των χρωμοσωμάτων με τεχνικές που δημιουργούν ζώνες στο χρωμόσωμα, όπως ζώνες Giemsa. Τέλος παρατηρούνται στο μικροσκόπιο. Τα χρωμοσώματα ταξινομούνται σε ζεύγη κατά ελαττούμενο μέγεθος. Η απεικόνιση αυτή αποτελεί τον καρυότυπο.

Το σύνδρομο φωνή της γάτας (*cri-du-chat*) οφείλεται στην έλλειψη ενός τμήματος από το χρωμόσωμα 5. Συνεπώς στον καρυότυπο θα παρατηρήσουμε έλλειψη τμήματος από το ένα χρωμόσωμα του 5^{ου} ζεύγους.

Το σύνδρομο ονομάζεται έτσι, γιατί το κλάμα των νεογέννητων που πάσχουν μοιάζει με το κλάμα της γάτας (*cri-du-chat*). Τα άτομα που πάσχουν από το συγκεκριμένο σύνδρομο εμφανίζουν διανοητική καθυστέρηση

ΘΕΜΑ Γ

Γ1.

α. Για την κατασκευή του καρυότυπου χρησιμοποιούνται σωματικά κύτταρα που βρίσκονται στην μετάφαση της μίτωσης. Έτσι όταν τα χρωμοσώματα βρίσκονται στην αντικειμενοφόρο πλάκα αποτελούνται από 2 αδελφές χρωματίδες, το καθένα, δηλαδή από 2 μόρια DNA. Κάθε σωματικό κύτταρο, φυσιολογικού ανθρώπου, είναι διπλοειδές και διαθέτει 22 ζεύγη ομολόγων αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων (22 AA) και ένα ζεύγος φυλετικών χρωμοσωμάτων, που είναι το XX στις γυναίκες και το XY για τους άνδρες.

Συνεπώς:

- Κάθε μεταφασικό ζευγάρι ομολόγων χρωμοσωμάτων περιλαμβάνει 4 μόρια DNA με αποτέλεσμα, μετά την αποδιάταξη του DNA τους, ένας κατάλληλος ανιχνευτής, να δίνει 4 θέσεις υβριδοποίησης (μια σε κάθε μόριο DNA).
- Στο άτομο με το σύνδρομο Down ο ανιχνευτής Alz δίνει 6 θέσεις υβριδοποίησης. Αυτό σημαίνει ότι, το χρωμόσωμα στο οποίο βρίσκεται το γονίδιο για τη νόσο Alzheimer, υπάρχει στον καρυότυπο του ατόμου τρεις φορές. Στον καρυότυπο των ατόμων με σύνδρομο Down εμφανίζεται ένα επιπλέον χρωμόσωμα 21 (τρισωμία 21). Συμπέρασμα: η γενετική θέση για τη νόσο βρίσκεται στο 21ο χρωμόσωμα.
- Στο άτομο με το σύνδρομο Turner ο ανιχνευτής Duc δίνει δύο θέσεις υβριδοποίησης. Αυτό σημαίνει ότι, το χρωμόσωμα στο οποίο βρίσκεται το γονίδιο για τη νόσο του Duchenne, υπάρχει στον

καρυότυπο του ατόμου μια φορά. Στον καρυότυπο των ατόμων με σύνδρομο Turner υπάρχουν τα 22 ζεύγη αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων αλλά ένα μόνο φυλετικό χρωμόσωμα, το X (XO). Συμπέρασμα: η γενετική θέση για τη νόσο Duchenne βρίσκεται στο X χρωμόσωμα.

- Στο άτομο με το σύνδρομο Klinefelter ο ανιχνευτής Duc δίνει τέσσερις θέσεις υβριδοποίησης. Στον καρυότυπο των ατόμων με σύνδρομο Klinefelter υπάρχουν 22 ζεύγη αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων 3 φυλετικά XXY. Συμπέρασμα: Το γονίδιο είναι φυλοσύνδετο (βρίσκεται στην περιοχή του X που δεν έχει αλληλόμορφα στο Y), γιατί αν βρισκόταν στην περιοχή του X που έχει αλληλόμορφα στο Y, ο ανιχνευτής θα έδινε έξι θέσεις υβριδοποίησης

β. Έστω πως η Duchenne κληρονομείται με επικρατή τρόπο. Τότε εμφανίζουν μη αναμενόμενο φαινότυπο 3 άτομα του δέντρου: τα II2, II3 και III1. Άρα απορρίπτεται.

Έστω πως η Duchenne κληρονομείται με υπολειπόμενο τρόπο και X^A επικρατές αλληλόμορφο υπεύθυνο για υγιή φαινότυπο και X^a υπεύθυνο για Duchenne.

Τα υγιή αρσενικά έχουν γονότυπο X^AY ενώ αυτά που πάσχουν X^aY . Η I2 είναι ετερόζυγη ώστε ενώ έχει υγιή φαινότυπο να μεταβιβάσει το X^a στους αρσενικούς απογόνους της II2 και II3 οι οποίοι πάσχουν. Ομοίως και η I4 ώστε να μεταβιβάσει τόσο αυτή όσο και ο I3 το X^a στην II6 που πάσχει και συνεπώς έχει γονότυπο X^aX^a . Η II5 είναι ετερόζυγη καθώς κληρονόμησε το X^A από τη μητέρα της εφόσον έχει υγιή φαινότυπο και το X^a από τον πατέρα της. Οι αρσενικοί γονείς κληροδοτούν το X χρωμόσωμα και συνεπώς τα φυλοσύνδετα αλληλόμορφα που εδράζονται σε αυτό στους θηλυκούς απογόνους τους. Με παρόμοια λογική συμπεραίνουμε πως ο II4 με υγιή φαινότυπο και άρα γονότυπο: X^AY θα έπρεπε να μεταβιβάσει το X^A στο σύνολο των θηλυκών απογόνων του και αυτοί να εμφανίζουν υγιή φαινότυπο. Άρα η II1 που πάσχει εμφανίζει μη αναμενόμενο φαινότυπο.

Από γονείς : X^AY (χ) X^AX^a προκύπτει θηλυκός απόγονος που πάσχει. Ο απόγονος αυτός δε θα μπορούσε να ήταν τρισωμικός ή τετρασωμικός για τα X χρωμοσώματα, καθώς θα είχε κληρονομήσει το X χρωμόσωμα από τον πατέρα και συνεπώς θα είχε υγιή φαινότυπο. Έτσι συμπεραίνουμε πάσχει από σύνδρομο Turner.

Τα άτομα που πάσχουν από το σύνδρομο Turner έχουν φυσιολογικό αριθμό αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων (44) αλλά μόνο ένα χρωμόσωμα X από το ζεύγος των φυλετικών χρωμοσωμάτων (XO). Τα άτομα αυτά δεν εμφανίζουν δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου, παρ' όλο που έχουν φαινότυπο θηλυκού ατόμου, και είναι στείρα.

Στο μοναδικό X χρωμόσωμα του ατόμου πρέπει να εδράζεται το γονίδιο X^a .

Άρα το άτομο III1 είναι χρωμοσωμικής και γονιδιακής σύστασης: 45, X^aO .

Μόνο η μητέρα φέρει το υπολειπόμενο αλληλόμορφο στο ένα από τα 2 X χρωμοσώματά της και άρα μόνο αυτή δύναται να το κληροδοτήσει. Συνεπώς ο απόγονος προέκυψε από σύντηξη φυσιολογικού γαμέτη της μητέρας, χρωμοσωμικής και γονιδιακής σύστασης 23, X^a , με ανευπλοειδή γαμέτη του πατέρα χρωμοσωμικής σύστασης 22, O ο οποίος προέκυψε λόγω του φαινομένου του μη διαχωρισμού. Συγκεκριμένα διακρίνουμε 3 περιπτώσεις:

1^η περίπτωση: κατά τη Μείωση I δεν αποχωρίστηκαν τα φυλετικά χρωμοσώματα X και Y και έτσι δημιουργήθηκαν 2 γαμέτες με 22 αυτοσωμικά χρωμοσώματα και 2 με 22 αυτοσωμικά και τα XY φυλετικά,

2^η περίπτωση: κατά τη Μείωση II δεν αποχωρίστηκαν οι αδελφές χρωματίδες του X και έτσι προέκυψαν 2 γαμέτες με 22 αυτοσωμικά και το Y φυλετικό, 1 γαμέτης με 22 αυτοσωμικά και 1 με 22 αυτοσωμικά και τα XX φυλετικά ή

3^η περίπτωση: κατά τη Μείωση II δεν αποχωρίστηκαν οι αδελφές χρωματίδες του Υ και έτσι προέκυψαν 2 γαμέτες με 22 αυτοσωμικά και το X φυλετικό, 1 γαμέτης με 22 αυτοσωμικά και 1 με 22 αυτοσωμικά και τα ΥΥ φυλετικά.

Γ2.

α. Εντοπίζονται 3 φαινότυποι για την ιδιότητα αυτή. Με δεδομένο πως κάθε απόγονος κληρονομεί ένα χρωμόσωμα του κάθε ζεύγουν από τον κάθε γονέα διακρίνουμε 2 περιπτώσεις:

1^η περίπτωση: η ιδιότητα ελέγχεται από 2 αλληλόμορφα ατελώς επικρατή καθώς ο φαινότυπος γκρι χρώμα είναι ενδιάμεσος των άλλων δυο και αποτέλεσμα ετερόζυγου γονοτύπου.

Απορρίπτεται λόγω της διασταύρωσης 3 καθώς τα άτομα με μαύρο καθώς και τα άτομα με λευκό χρώμα θα έπρεπε να είναι ομόζυγα για τα αντίστοιχα γονίδια και συνεπώς όλοι οι απόγονοι θα ήταν ετερόζυγοι και θα είχαν γκρι χρώμα. Επίσης απορρίπτεται και από την 1^η διασταύρωση καθώς για να προκύψει η φαινοτυπική αναλογία απογόνων 1:2:1 θα πρέπει να διασταυρωθούν ετερόζυγα άτομα και άρα οι γονείς να είχαν γκρι χρώμα σώματος.

2^η περίπτωση: για την ιδιότητα αυτή εντοπίζονται 3 αλληλόμορφα, πολλαπλά, ένα υπεύθυνο για το κάθε χρώμα.

Έστω πως κληρονομείται με αυτοσωμικό τρόπο: Από την 1^η διασταύρωση παρατηρούμε πως ο φαινότυπος λευκό χρώμα εμφανίζεται μόνο στους απογόνους. Άρα αυτοί κληρονόμησαν το αλληλόμορφο υπεύθυνο για λευκό χρώμα από τους γονείς τους. Συνεπώς και οι 2 γονείς το φέρουν αλλά σε αυτούς καλύπτεται η έκφρασή του από τα επικρατή αλληλόμορφα υπεύθυνα για μαύρο και γκρι χρώμα αντίστοιχα.

Επίσης ο φαινότυπος γκρι χρώμα πλειοψηφεί στους απογόνους. Συνεπώς το αλληλόμορφο για γκρι είναι επικρατές και καλύπτει την έκφραση του αλληλομόρφου υπεύθυνου για μαύρο χρώμα. Επίσης στη 2^η διασταύρωση για να προκύψουν απόγονοι με λευκό χρώμα και άρα ομόζυγοι για το αντίστοιχο γονίδιο θα πρέπει και ο γονέας με γκρι χρώμα να το φέρει σε ετερόζυγη κατάσταση. Τέλος, για τον ίδιο λόγο, θα πρέπει και ο γονέας με μαύρο χρώμα να είναι ετερόζυγος και να φέρει και το γονίδιο για λευκό χρώμα.

Έστω πως κληρονομείται με φυλοσύνδετο τρόπο, δηλαδή ελέγχεται από γονίδια που εδράζονται στο X φυλετικό χρωμόσωμα και δεν έχουν αλληλόμορφα στο Υ. Τα αρσενικά άτομα έχουν ένα X φυλετικό χρωμόσωμα, και συνεπώς ένα αλληλόμορφο υπεύθυνο για το χρώμα, το οποίο το κληρονομούν από τη μητέρα τους και ένα Υ φυλετικό χρωμόσωμα το οποίο κληρονομούν από τον πατέρα τους. Τα θηλυκά άτομα φέρουν δύο X φυλετικά χρωμοσώματα και συνεπώς δύο αλληλόμορφα υπεύθυνα για το χρώμα. Κληρονομούν ένα X από τον κάθε γονέα.

Στην πρώτη διασταύρωση ο πατέρας έχει γκρι χρώμα και άρα φέρει το γονίδιο υπεύθυνο για γκρι στο μοναδικό X χρωμόσωμά του. Το γονίδιο αυτό το μεταβιβάζει στους θηλυκούς απογόνους οι οποίοι εμφανίζουν γκρι χρώμα, καθώς το γονίδιο αυτό καλύπτει την έκφραση των γονιδίων υπεύθυνων για μαύρο και λευκό χρώμα που κληρονομούν οι θηλυκοί απόγονοι από την μητέρα τους.

Η μητέρα έχει στο ένα X το γονίδιο υπεύθυνο για μαύρο χρώμα, το οποίο και μεταβιβάζει στους μισούς αρσενικούς απογόνους οι οποίοι εμφανίζουν μαύρο χρώμα και στο άλλο X το γονίδιο υπεύθυνο για λευκό το οποίο και μεταβιβάζει στους άλλους μισούς αρσενικούς απογόνους οι οποίοι εμφανίζουν λευκό χρώμα.

Η μητέρα έχει μαύρο χρώμα συνεπώς το γονίδιο υπεύθυνο για μαύρο χρώμα επικρατεί και καλύπτει την έκφραση του γονιδίου υπεύθυνου για λευκό.

Στη δεύτερη διασταύρωση οι θηλυκοί απόγονοι κληρονομούν το γονίδιο υπεύθυνο για γκρι χρώμα από τον πατέρα τους και το γονίδιο για λευκό από τη μητέρα τους και συνεπώς εμφανίζουν γκρι χρώμα ενώ οι αρσενικοί το γονίδιο για λευκό από τη μητέρα τους και συνεπώς εμφανίζουν λευκό χρώμα.

Στην Τρίτη διασταύρωση η μητέρα είναι ετερόζυγη για τα γονίδια υπεύθυνα για μαύρο και λευκό χρώμα. Συνεπώς οι μισοί απόγονοι, θηλυκοί και αρσενικοί, προκύπτουν με μαύρο και οι άλλοι μισοί με λευκό χρώμα.

Άρα και οι δυο υποθέσεις είναι δεκτές.

β. Έστω πως κληρονομείται με αυτοσωμικό τρόπο:

A_1 υπεύθυνο για γκρι χρώμα επικρατές στο

A_2 υπεύθυνο για μαύρο χρώμα που με τη σειρά του είναι επικρατές στο

A_3 υπεύθυνο για λευκό που είναι το πλέον υπολειπόμενο.

1^η διασταύρωση:

πατέρας $A_1 A_3$ (χ) $A_2 A_3$ μητέρα

Γαμέτες : A_1 / A_3 και A_2 / A_3

Η γονοτυπική αναλογία των απογόνων δίνεται από το τετράγωνο του Punnett (γ.α.α)

	A_1	A_3
A_2	$A_1 A_2$	$A_2 A_3$
A_3	$A_1 A_3$	$A_3 A_3$

Φαινοτυπική αναλογία απογόνων (φ.α.α.)

2[γκρι χρώμα]: 1[μαύρο χρώμα]: 1 [λευκό χρώμα]

2^η διασταύρωση:

πατέρας $A_1 A_3$ (χ) $A_3 A_3$ μητέρα

Γαμέτες : A_1 / A_3 και A_3

Γ.α.α.

	A_1	A_3
A_3	$A_1 A_3$	$A_3 A_3$

Φ.α.α. 1[γκρι χρώμα]: 1[λευκό χρώμα]

3^η διασταύρωση

μητέρα $A_2 A_3$ (χ) $A_3 A_3$ πατέρας

Γαμέτες : A_2 / A_3 και A_3

Γ.α.α.

	A_2	A_3
A_3	$A_2 A_3$	$A_3 A_3$

Φ.α.α. 1[μαύρο χρώμα]: 1[λευκό χρώμα]

Έστω πως κληρονομείται με φυλοσύνδετο τρόπο:

X^{A1} υπεύθυνο για γκρι χρώμα επικρατές στο

X^{A2} υπεύθυνο για μαύρο χρώμα που με τη σειρά του είναι επικρατές στο

X^{A3} υπεύθυνο για λευκό που είναι το πλέον υπολειπόμενο.

1^η διασταύρωση:

πατέρας $X^{A1} Y$ (χ) $X^{A2} X^{A3}$ μητέρα

Γαμέτες : X^{A1} / A_3 και X^{A2} / X^{A3}

Η γονοτυπική αναλογία των απογόνων δίνεται από το τετράγωνο του Punnett (γ.α.α)

	X^{A2}	X^{A3}
X^{A1}	$X^{A1} X^{A2}$	$X^{A1} X^{A3}$
Y	$X^{A2} Y$	$X^{A3} Y$

Φαινοτυπική αναλογία απογόνων (φ.α.α.)

2[θηλυκά με γκρι χρώμα]: 1[αρσενικό με μαύρο χρώμα]: 1 [αρσενικό με λευκό χρώμα]

2^η διασταύρωση:

πατέρας $X^{A1} Y$ (χ) $X^{A3} X^{A3}$ μητέρα

Γαμέτες : X^{A1} / Y και X^{A3}

Γ.α.α.

	X^{A1}	Y
X^{A3}	$X^{A1} X^{A3}$	$X^{A3} Y$

Φ.α.α. 1[θηλυκά με γκρι χρώμα]: 1[αρσενικά με λευκό χρώμα]

3^η διασταύρωση

μητέρα $X^{A2} X^{A3}$ (χ) $X^{A3} Y$ πατέρας

Γαμέτες : X^{A2} / X^{A3} και X^{A3} / Y

Γ.α.α.

	X^{A2}	X^{A3}
X^{A3}	$X^{A2} X^{A3}$	$X^{A3} X^{A3}$
Y	$X^{A2} Y$	$X^{A3} Y$

Φ.α.α. 1[θηλυκά με μαύρο χρώμα]: 1[θηλυκά με λευκό χρώμα]: 1[αρσενικά με μαύρο χρώμα]:

1[αρσενικά με λευκό χρώμα]

ΘΕΜΑ Δ

Δ1. Οι παραλλαγές του γονιδίου ονομάζονται πολλαπλά αλληλόμορφα, τα οποία πάντα εντοπίζονται στον πληθυσμό και όχι σε ένα άτομο (το άτομο έχει πάντα 2 αλληλόμορφα από τα πολλαπλά που υπάρχουν στον πληθυσμό)

Πολλαπλά αλληλόμορφα που γνωρίζουμε:

1. Τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για την ομάδα αίματος σύμφωνα με το σύστημα ABO. Συγκεκριμένα τα αλληλόμορφα I^A και I^B κωδικοποιούν ένζυμο που είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση του αντιγόνου A και B, αντίστοιχα, που βρίσκεται στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων, ενώ υπάρχει και το αλληλόμορφο i το οποίο δεν κωδικοποιεί για κάποιο ένζυμο. Τα I^A και I^B είναι συνεπικρατή ενώ και τα δύο επικρατούν του i .
2. Τα αλληλόμορφα που κωδικοποιούν για τη β πολυπεπτιδική αλυσίδα είναι επίσης πολλαπλά αλληλόμορφα καθώς εντοπίζονται πάνω από 300 διαφορετικά μεταλλαγμένα αλληλόμορφα (στον πληθυσμό). Συγκεκριμένα για την εμφάνιση της β-θαλασσαιμίας είναι υπεύθυνα πολλά διαφορετικά αλληλόμορφα που έχουν δημιουργηθεί από διάφορα είδη γονιδιακών μεταλλάξεων όπως αντικαταστάσεις, ελλείψεις και προσθήκες βάσεων. Επίσης, το αλληλόμορφο που είναι υπεύθυνο για την δρεπανοκυτταρική αναιμία (β^S) συγκαταλέγεται και αυτό στα πολλαπλά αλληλόμορφα που κωδικοποιούν την β πολυπεπτιδική αλυσίδα των αιμοσφαιρινών του ανθρώπου.

3. Τα αλληλόμορφα που είναι υπεύθυνα για την κωδικοποίηση του ενζύμου που είναι απαραίτητο για το σχηματισμό της χρωστικής μελανίνης. Υπάρχουν πολλαπλά μεταλλαγμένα αλληλόμορφα στον πληθυσμό τα οποία οδηγούν στην εκδήλωση αλφισμού. Ανάλογα τον γονότυπο του ατόμου για το συγκεκριμένο ένζυμο, ο αλφισμός που εκδηλώνεται εμφανίζει διαβαθμίσεις (ετερογένεια), καθώς οφείλεται είτε σε μειωμένη ενεργότητα είτε σε παντελή έλλειψη ενεργότητας του ενζύμου.

Δ2.

Αρχικά, εφόσον τα αρσενικά άτομα της οικογένειας είναι ετερόζυγα, αποκλείουμε την φυλοσύνδετη κληρονομικότητα, δηλαδή την περίπτωση το γονίδιο να εδράζεται στο X φυλετικό χρωμόσωμα και να μην έχει αλληλόμορφο στο Y. Αυτό γιατί υπό φυσιολογικές συνθήκες τα αρσενικά άτομα φέρουν 1 X και 1 Y φυλετικό χρωμόσωμα και συνεπώς ένα αλληλόμορφο για κάθε φυλοσύνδετη ιδιότητα. Κάθε απόγονος κληρονομεί ένα χρωμόσωμα του κάθε ζεύγους ομολόγων και συνεπώς τα αλληλόμορφα που αυτό φέρει από τον κάθε γονέα.

Η κόρη είναι ομόζυγη για το αλληλόμορφο I. Επομένως, εφόσον εμφανίζει μηδενική ενεργότητα του ενζύμου, το I είναι μεταλλαγμένο αλληλόμορφο υπεύθυνο για μηδενική ενεργότητα του ενζύμου.

Η μητέρα είναι ετερόζυγη και φέρει στο ένα χρωμόσωμα το αλληλόμορφο I και στο ομόλογο χρωμόσωμα το αλληλόμορφο II. Εφόσον η μητέρα εμφανίζει φυσιολογική ενεργότητα του ενζύμου το αλληλόμορφο II είναι φυσιολογικό και επικρατές του I, καθώς καλύπτει την έκφρασή του.

Ο γιος είναι ετερόζυγος για τα αλληλόμορφα II και III και εμφανίζει φυσιολογική ενεργότητα του ενζύμου. Άρα το II είναι επικρατές και στο αλληλόμορφο III.

Ο πατέρας είναι ετερόζυγος και φέρει το αλληλόμορφο I στον ένα αυτοσωμικό του χρωμόσωμα και το αλληλόμορφο III στο ομόλογο χρωμόσωμα. Εμφανίζει μειωμένη ενεργότητα του ενζύμου άρα το αλληλόμορφο III είναι μεταλλαγμένο, υπεύθυνο για μειωμένη ενεργότητα του ενζύμου και επικρατές στο αλληλόμορφο I.

Διερευνούμε την αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα:

Έστω ότι αλληλόμορφο I: A^1

Αλληλόμορφο II: A^2

Αλληλόμορφο III: A^3

Σειρά επικράτειας: $A^2 > A^3 > A^1$

Τότε θα ισχύει διασταύρωση: ♂ $A^3A^1 \times A^2A^1$ ♀

Γαμέτες: $A^1, A^3 / A^1, A^2$

Απόγονοι F1 (Γονοτυπική Αναλογία): $1A^1A^1:1A^2A^1:1A^3A^1:1A^2A^3$

Απόγονοι F1 (Φαινοτυπική Αναλογία): 1[ασθενής]:1[υγιής] και συγκεκριμένα 1 [μηδενική ενεργότητα του ενζύμου]: 1 [μειωμένη ενεργότητα του ενζύμου]: 2[φυσιολογική ενεργότητα του ενζύμου]

Δ3.

Όπως προαναφέρθηκε το αλληλόμορφο II είναι το φυσιολογικό. Επομένως θα συγκρίνουμε την αλληλουχία του φυσιολογικού με καθένα από τα δύο μεταλλαγμένα αλληλόμορφα.

Για το αλληλόμορφο I:

Παρατηρούμε πως για να προκύψει το αλληλόμορφο I πρέπει να έγινε θραύση εκατέρωθεν του τμήματος 5' **GGGCATATCT**3'

3' **CCCGTATAGA**5' στο αλληλόμορφο II και επανένωσή του στο ίδιο σημείο έπειτα από αναστροφή. Έτσι στο αλληλόμορφο I εντοπίζεται στο ίδιο σημείο η αλληλουχία:

5' **AGATATGCCC**3'

3' **TCTATACGGG**5'

Αλληλόμορφο I:

5' AAGAATTCCTGCAGCTATATGCCCGGGGCGTCTCTTAGTGAATA**AGATATGCCC**GCAGATGGATCC 3'

3' TTCTTAAGGACGTCGATATACGGGCCCCGCAGAGAATCACTTAT**TCTATACGGG**CGTCTACCTAGG 5'

Αλληλόμορφο II:

5' AAGAATTCCTGCAGCTATATGCCCGGGGCGTCTCTTAGTGAATA**GGGCATATCT**GCAGATGGATCC 3'

3' TTCTTAAGGACGTCGATATACGGGCCCCGCAGAGAATCACTTAT**CCCGTATAGA**CGTCTACCTAGG 5'

Για το αλληλόμορφο III:

Το αλληλόμορφο III φαίνεται να έχει προκύψει από γονιδιακή μετάλλαξη και συγκεκριμένα αντικατάσταση μίας βάσης, η οποία εδραιώθηκε και συγκεκριμένα οδήγησε στην αντικατάσταση της A σε C στην αλυσίδα I και τις T σε G στην αλυσίδα II.

Αλληλόμορφο II:

5' AAGAATTCCTGCAGCTATATGCCCGGGGCGTCTCTTAGTGAATAGGGCATATCTGCAGATGGATCC 3'

3' TTCTTAAGGACGTCGATATACGGGCCCCGCAGAGAATCACTTATCCCGTATAGACGTCTACCTAGG 5'

Αλληλόμορφο III:

5' AAGAATTCCTGCAGCTATATGCCCGGGGCGTCTCTTCGTGAATAGGGCATATCTGCAGATGGATCC 3'

3' TTCTTAAGGACGTCGATATACGGGCCCCGCAGAGAAGCACTTATCCCGTATAGACGTCTACCTAGG 5'

Δ4. Η RNA πολυμεράση συνθέτει το mRNA συμπληρωματικό και αντιπαράλληλο της μη κωδικής αλυσίδας του γονιδίου. Συνεπώς η κωδική έχει ίδια άκρα και αλληλουχία με το παραγόμενο mRNA. Η αντιστοίχιση των νουκλεοτιδίων του mRNA σε αμινοξέα γίνεται με βάση τον γενετικό κώδικα. Συγκεκριμένα μια τριάδα νουκλεοτιδίων, το κωδικόνιο, κωδικοποιεί για ένα αμινοξύ. Ο όρος κωδικόνιο αφορά και την κωδική αλυσίδα του γονιδίου. Εντοπίζουμε την κωδική και τη μη κωδική αλυσίδα. Εφόσον πρόκειται για συνεχές γονίδιο εντοπίζουμε το κωδικόνιο έναρξης στην κωδική (5'ATG3') και προχωρώντας με βήμα τριπλέτας, συνεχώς και μη επικαλυπτόμενα βρίσκουμε και το κωδικόνιο λήξης το οποίο είναι ένα από τα: 5'TAA3', 5'TAG3', 5'TGA3'.

Αλληλόμορφο II:

5' AAGAATTCCTGCAGCTATATGCCCGGGGCGTCTCTTAGTGAATAGGGCATATCTGCAGATGGATCC 3'

3' TTCTTAAGGACGTCGATATACGGGCCCCGCAGAGAATCACTTATCCCGTATAGACGTCTACCTAGG 5'

Παρατηρούμε ότι εντοπίζεται και στις δύο αλυσίδες πιθανό πλαίσιο ανάγνωσης, δηλαδή κωδικόνιο έναρξης και με βήμα τριπλέτας, συνεχές και μη επικαλυπτόμενο κωδικόνιο λήξης.

Για να καθορίσουμε ποιο πλαίσιο ανάγνωσης είναι το σωστό θα συγκρίνουμε το κάθε πλαίσιο ανάγνωσης του φυσιολογικού αλληλομόρφου με τα αντίστοιχα των μεταλλαγμένων.

Έστω κωδική αλυσίδα η I (παράγεται 8πεπτίδιο). Τότε:

Αλληλόμορφο I:

5' AAGAATTCCTGCAGCTATATGCCCGGGGCGTCTCTTAGTGAATAAGATATGCCCGCAGATGGATCC 3'
3' TTCTTAAGGACGTCGATATACGGGCCCCGCAGAGAATCACTTATTCTATACGGGCGTCTACCTAGG 5'

Παρατηρούμε πως προκύπτει το κωδικόνιο λήξης TAA αντί για το TAG. Δεν αλλάζει η αλληλουχία των κωδικονίων που κωδικοποιούν για αμινοξέα και συνεπώς δεν αλλάζει η αλληλουχία των αμινοξέων του παραγόμενου πεπτιδίου.

Έστω ότι η κωδική αλυσίδα είναι η II (παράγεται 11πεπτίδιο):

Αλληλόμορφο I:

5' AAGAATTCCTGCAGCTATATGCCCGGGGCGTCTCTTAGTGAATAAGATATGCCCGCAGATGGATCC 3'
3' TTCTTAAGGACGTCGATATACGGGCCCCGCAGAGAATCACTTATTCTATACGGGCGTCTACCTAGG 5'

Παρατηρούμε πως σε αυτό το πλαίσιο ανάγνωσης στο μεταλλαγμένο αλληλόμορφο I δεν εντοπίζεται κωδικόνιο έναρξης. Συνεπώς δε μπορεί να συγκροτηθεί σύμπλοκο έναρξης της μετάφρασης και άρα δεν παράγεται ένζυμο από την έκφραση του αλληλομόρφου αυτού. Αυτό συνάδει και με τα δεδομένα πως το αλληλόμορφο I είναι υπεύθυνο για μηδενική ενεργότητα του ενζύμου.

Άρα κωδική αλυσίδα είναι η κάτω.

Με βάση αυτό εντοπίζουμε και τις συνέπειες της μετάλλαξης στο αλληλόμορφο III.

Αλληλόμορφο III:

5' AAGAATTCCTGCAGCTATATGCCCGGGGCGTCTCTTCGTGAATAGGGCATATCTGCAGATGGATCC 3'
3' TTCTTAAGGACGTCGATATACGGGCCCCGCAGAGAAGCACTTATCCCGTATAGACGTCTACCTAGG 5'

Παρατηρούμε πως το 5^ο κωδικόνιο μετατράπηκε από CTA σε CGA. Με δεδομένο πως η μετάλλαξη οδηγεί σε μειωμένη ενεργότητα του ενζύμου συμπεραίνουμε πως δεν είναι συνώνυμα κωδικόνια και άρα στο μεταλλαγμένο ένζυμο θα εντοπίζεται ένα διαφορετικό αμινοξύ.

Ενεργό κέντρο ενός ενζύμου ονομάζεται μια ειδική περιοχή του ενζύμου στην οποία συνδέονται το ή τα αντιδρώντα μόρια, δηλαδή το ή τα μόρια του υποστρώματος, προκειμένου να διευκολυνθεί η αντίδρασή τους.

Τα ένζυμα εμφανίζουν υψηλό βαθμό εξειδίκευσης, που οφείλεται στη διάταξή τους στο χώρο και στη δυνατότητα σύνδεσης του ενεργού τους κέντρου με το υπόστρωμα.

Η δυνατότητα να καταλύουν αντιδράσεις επιτυγχάνεται με τον κατάλληλο προσανατολισμό των υποστρωμάτων, στο ενεργό κέντρο του ενζύμου. Η σύνδεση των αντιδρώντων μορίων με αυτό μοιάζει με το «ταίριασμα του κλειδιού στην κλειδαριά». Η σύνδεση αυτή έχει ως αποτέλεσμα να γίνονται ασταθείς οι δεσμοί των αντιδρώντων μορίων. Έτσι οι δεσμοί αυτοί σπάνε πιο εύκολα, κάτι που αποτελεί προϋπόθεση για το σχηματισμό νέων δεσμών ώστε να προκύψουν τα προϊόντα.

Συνεπώς, με δεδομένο πως το αλληλόμορφο III είναι υπεύθυνο για μειωμένη ενεργότητα του ενζύμου, συμπεραίνουμε ότι το αμινοξύ αυτό βρίσκεται στο ή κοντά στο ενεργό κέντρο του ενζύμου και συνεπώς επηρεάζει την ενεργότητά του, δηλαδή την ικανότητα κατάλυσης αντιδράσεων.

Δ5. Οι περιοριστικές ενδονουκλεάσες είναι ένζυμα που αναγνωρίζουν καθορισμένες αλληλουχίες δίκλωνου DNA μήκους 4-8 ζ.β. και σπάνε φωσφοδιεστερικούς δεσμούς (φ.δ.) και στις 2 αλυσίδες με αποτέλεσμα στην πλειοψηφία τους να αφήνουν μονόκλωνα άκρα από αζευγάρωτες βάσεις. Για παράδειγμα η EcoRI αναγνωρίζει την αλληλουχία 5'GAATTC3'

3'CTTAAG5'

και σπάει τον φ.δ. μεταξύ των G και A με κατεύθυνση 5'→3' αφήνοντας έτσι μονόκλωνα άκρα από αζευγάρωτες βάσεις: 5'AATT3'. Τα άκρα αυτά μπορούν να σχηματίσουν δεσμούς υδρογόνου με συμπληρωματικές και αντιπαράλληλες βάσεις άλλων κομματιών DNA που έχουν κοπεί με την EcoRI. Προκειμένου να κλωνοποιηθεί το συγκεκριμένο γονίδιο ώστε να παραχθεί το πρωτεϊνικό προϊόν του, θα πρέπει οι περιοριστικές ενδονουκλεάσες που θα χρησιμοποιήσουμε να κόψουν το δίκλωνο DNA με τέτοιο τρόπο ώστε να μην καταστρέψουν την κωδικοποιούσα περιοχή του γονιδίου, δηλαδή θα πρέπει να κόψουν εκατέρωθεν αυτής.

Αρχικά εντοπίζουμε τις θέσεις αναγνώρισης στο φυσιολογικό αλληλόμορφο II.

Αλληλόμορφο II:

5' AAGAATTCCTGCAGCTATATGCCCGGGGCGTCTCTTAGTGAATAGGGCATATCTGCAGATGGATCC 3'
3' TTCTTAAGGACGTCGATATACGGGCCCCGCAGAGAATCATTATCCCGTATAGACGTCTACCTAGG 5'

Επιθυμούμε τη μαζική παραγωγή του πεπτιδίου άρα το γονίδιο θα πρέπει να ενσωματωθεί μετά από αλληλουχία υποκινητή που θα αναγνωρίζεται από τους μεταγραφικούς παράγοντες του βακτηρίου που θα μετασχηματίσουμε με σωστό προσανατολισμό, δηλαδή με το 3' άκρο της μη κωδικής μετά από αυτόν με αποτέλεσμα να επιτρέπεται η πρόσδεση της RNA πολυμεράσης και να ξεκινά η μεταγραφή, ώστε να παραχθεί τελικά το πεπτίδιο.

Διακρίνουμε τις παρακάτω περιπτώσεις:

1^η περίπτωση: Επίδραση με BamHI και EcoRI.

Το τμήμα DNA με τα μονόκλωνα άκρα που προκύπτει μετά την επεξεργασία με τις εν λόγω περιοριστικές ενδονουκλεάσες είναι:

5' AATTCCTGCAGCTATATGCCCGGGGCGTCTCTTAGTGAATAGGGCATATCTGCAGATG 3'
3' GGACGTCGATATACGGGCCCCGCAGAGAATCATTATCCCGTATAGACGTCTACCTAG 5'

Μετά την κοπή του γονιδίου και των φορέων κλωνοποίησης με τις παραπάνω περιοριστικές ενδονουκλεάσες δημιουργούνται τρία διαφορετικά δίκλωνα μόρια DNA με μονόκλωνα άκρα εκατέρωθεν.

Τα μόρια αυτά είναι:

A. το τμήμα DNA που περιέχει το επιθυμητό γονίδιο

B. τμήμα του γονιδίου lacZ

Γ. το υπόλοιπο πλασμίδιο που περιέχει το γονίδιο ανθεκτικότητας στην αμπικιλίνη, τη θέση έναρξης της αντιγραφής και τον υποκινητή του γονιδίου lacZ μετά από τον οποίο εντοπίζονται τα άκρα που προέκυψαν από πέψη με την BamHI ενώ στην άλλη μεριά του γραμμικού πλέον πλασμιδίου τα άκρα που προέκυψαν από πέψη με την EcoRI.

Η DNA δεσμάση καταλύει το σχηματισμό 3'-5' φωσφοδιεστερικού δεσμού και μπορεί να ενώνει τμήματα DNA με συμπληρωματικά και αντιπαράλληλα μονόκλωνα άκρα. Τα άκρα που έχουν κοπεί με τη BamHI δε σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου με τα άκρα που έχουν κοπεί με την EcoRI.

Άρα μετά την επώαση του τμήματος DNA με κομμένα πλασμίδια και DNA δεσμάση μπορεί να προκύψουν τρεις κατηγορίες κυκλικών μορίων:

1. Ανασυνδυασμένο πλασμίδιο, στο οποίο έχει ενσωματωθεί το επιθυμητό γονίδιο με σωστό προσανατολισμό ως προς τον υποκινητή, δηλαδή με το 3' άκρο της μη κωδικής μετά από αυτόν. Στο συγκεκριμένο πλασμίδιο έχει αποκοπεί μέρος του γονιδίου lacZ (συνεπώς δεν είναι λειτουργικό) και στη θέση του υπάρχει το επιθυμητό γονίδιο, αφού είχε εκατέρωθεν συμπληρωματικά και αντιπαράλληλα άκρα με το κομμένο πλασμίδιο που είχε κοπεί με τις ίδιες περιοριστικές ενδονουκλεάσες.
2. Μη ανασυνδυασμένο πλασμίδιο. Σε αυτή την περίπτωση, το τμήμα του γονιδίου lacZ που είχε κοπεί με τη δράση των δυο περιοριστικών ενδονουκλεασών επανενώθηκε με τη δράση της DNA δεσμάσης με το πλασμίδιο, καθώς τα δυο μόρια είχαν εκατέρωθεν συμπληρωματικά και αντιπαράλληλα μονόκλωνα άκρα.
3. Μικρότερο κυκλικό μόριο DNA το οποίο αποτελείται από το τμήμα του γονιδίου lacZ και το επιθυμητό γονίδιο. Τα τμήματα αυτά που προκύπτουν μετά τη δράση των περιοριστικών ενδονουκλεασών, έχουν μεταξύ τους συμπληρωματικά και αντιπαράλληλα μονόκλωνα άκρα. Έτσι, μπορούν να ενωθούν με τη βοήθεια της DNA δεσμάσης με αποτέλεσμα να δημιουργηθεί ένα πολύ μικρότερο σε μέγεθος, σε σχέση με το πλασμίδιο, κυκλικό μόριο.

2^η περίπτωση: Παρατηρούμε πως είτε επιδράσουμε με BamHI και PstI, είτε με EcoRI και PstI, είτε με την PstI μόνο προκύπτουν τα παρακάτω μονόκλωνα άκρα εκατέρωθεν της κωδικοποιούσας περιοχής του γονιδίου:

```
5' GCTATATGCCCCGGGCGTCTCTTAGTGAATAGGGCATATCTGCA3'  
3' ACGTCGATATACGGGCCCCGCAGAGAATCACTTATCCCGTATAG 5'
```

Θα επιδράσουμε και το πλασμίδιο με την PstI. Κάποια πλασμίδια θα ξαναγίνουν κυκλικά χωρίς να προσλάβουν το γονίδιο (μη ανασυνδυασμένα πλασμίδια). Θα δημιουργηθούν και 2 κατηγορίες ανασυνδυασμένων πλασμιδίων ανάλογα με τον προσανατολισμό ενσωμάτωσης του τμήματος ως προς τον υποκινητή. Με αυτόν τον τρόπο το γονίδιο θα εκφράζεται σωστά και συνεπώς θα παράγεται το ένζυμο μόνο στην περίπτωση που έχει ενσωματωθεί με σωστό προσανατολισμό ως προς τον υποκινητή.

Στην περίπτωση που έχει ενσωματωθεί με το 3' άκρο της κωδικής μετά από αυτόν, θα μεταγράφεται η κωδική και συνεπώς θα παράγεται πιθανά το 8πεπτίδιο.

Συμπεραίνουμε πως, για να μπορεί κάθε βακτήριο που θα μετασχηματιστεί με ανασυνδυασμένο πλασμίδιο να εκφράζει το ανθρώπινο γονίδιο και να παράγει το ένζυμο θα επιλέξουμε της περιοριστικές ενδονουκλεάσες BamHI και EcoRI.

Δ6.

Μετά το τέλος του μετασχηματισμού, μπορεί να προκύψουν τέσσερις διαφορετικές κατηγορίες βακτηρίων:

1. Μη μετασχηματισμένα βακτήρια που δεν προσέλαβαν πλασμίδιο. Έτσι, με δεδομένο πως δε διέθεταν κάποιο πλασμίδιο δεν εμφανίζουν ανθεκτικότητα στην αμικικίνη.
2. Μετασχηματισμένα βακτήρια που προσέλαβαν το μη ανασυνδυασμένο πλασμίδιο. Τα βακτήρια αυτά θα εμφανίζουν ανθεκτικότητα στο αντιβιοτικό αμικικίνη καθώς τα γονίδια υπάρχουν στα πλασμίδια και μπορούν να εκφράζονται. Επίσης, καθώς διαθέτουν λειτουργικό γονίδιο lacZ, θα παράγουν το ένζυμο β γαλακτοσιδάση και αυτή θα υδρολύει την άχρωμη ουσία **Xgal** (ανάλογο της λακτόζης που προσλαμβάνεται από τα βακτήρια όταν βρίσκεται στο θρεπτικό υλικό της

καλλιέργειας τους) και θα τη μετατρέπουν σε μπλε, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται τελικά αποικίες με βαθύ μπλε χρώμα.

3. Μετασχηματισμένα βακτήρια που προσέλαβαν το ανασυνδυασμένο πλασμίδιο. Τα βακτήρια των βακτηριακών κλώνων που θα προκύψουν από αυτά θα εμφανίζουν ανθεκτικότητα στο αντιβιοτικό αμικιλίνη καθώς το πλασμίδιο περιέχει λειτουργικό το γονίδιο αυτό και επίσης λειτουργική θέση έναρξης της αντιγραφής ώστε να αυτοδιπλασιάζεται και να υπάρχει σε όλα τα βακτήρια της αποικίας. Δεν θα διαθέτουν όμως γονίδιο *lacZ* και συνεπώς οι αποικίες θα παραμένουν άχρωμες.
4. βακτήρια που μετασχηματίστηκαν με το μικρό μόριο DNA. Το κυκλικό αυτό μόριο DNA διαθέτει μόνο τις αλληλουχίες των δυο γονιδίων αλλά χωρίς υποκινητές, άρα τα γονίδια δεν θα μπορούσαν να εκφράζονται μέσα σε βακτήριο – ξενιστή. Επίσης, το μόριο αυτό δεν έχει θέση έναρξης της αντιγραφής. Έτσι, δεν μπορεί να αυτοδιπλασιάζεται μέσα σε βακτήριο- ξενιστή. Τα βακτήρια, λοιπόν, του βακτηριακού κλώνου που θα προκύψει από τις διαιρέσεις του αρχικού βακτηρίου που προσέλαβε το εν λόγω κυκλικό μόριο, δεν θα διαθέτουν το συγκεκριμένο μόριο, εκτός από ένα μόνο βακτήριο. Συνεπώς, τα βακτήρια των κλώνων που μετασχηματίστηκαν με το μόριο αυτό δεν θα εμφανίζουν ανθεκτικότητα στην αμικιλίνη.

Άρα θα καλλιεργήσουμε το σύνολο των βακτηρίων σε θρεπτικό υλικό παρουσία αμικιλίνης και Xgal.

Εφόσον έχουμε φροντίσει, τα βακτήρια-ξενιστές να μη φέρουν κανένα πλασμίδιο και άρα να μην έχουν ανθεκτικότητα στο αντιβιοτικό αμικιλίνη, αν προσθέσουμε αμικιλίνη τα μετασχηματισμένα βακτήρια θα επιβιώσουν και θα σχηματίσουν αποικίες ενώ τα μη μετασχηματισμένα αλλά και αυτά που προσέλαβαν το μικρό κυκλικό μόριο θα θανατωθούν. Επίσης τα μετασχηματισμένα βακτήρια με ανασυνδυασμένο πλασμίδιο θα σχηματίσουν λευκές αποικίες, τις οποίες και θα επιλέξουμε καθώς πρόκειται για τον κλώνο που φέρει το ανασυνδυασμένο πλασμίδιο

Τέλος αν παραχθούν μπλε αποικίες, σημαίνει ότι το ένζυμο β-γαλακτοζιδάση παράγεται κανονικά. Οι κλώνοι αυτοί δεν φέρουν το ανασυνδυασμένο πλασμίδιο και συνεπώς δεν επιλέγονται.

Ευχόμαστε επιτυχία!



Υπολογισμός Μορίων Πανελλαδικών 2022

Χρησιμοποιήστε την Εφαρμογή για να **υπολογίσετε Μόρια** για κάθε Πανεπιστημιακό Τμήμα / Σχολή!

Υπολογίστε Μόρια, δείτε τα **Τμήματα Επιτυχίας** (με τις περσινές βάσεις), τις **Ελάχιστες Βάσεις Εισαγωγής** για κάθε Ειδικό Μάθημα και για κάθε Πανεπιστημιακό Τμήμα μέσα από την ιστοσελίδα του ΜΕΘΟΔΙΚΟΥ ή την Android Εφαρμογή: mobile app