

25370

ΘΕΜΑ 4

4.1 Στο τροπικό χωριό Αραρά, στην καρδιά της Βραζιλίας, οι 600 από τους 800 κατοίκους δεν κυκλοφορούν στους δρόμους κατά τη διάρκεια της ημέρας. Οι αγρότες και οι κτηνοτρόφοι κάτοικοι του χωριού κοιμούνται την ημέρα με σκεπασμένα τα παράθυρα των σπιτιών τους. Αιτία είναι μια σπάνια δερματοπάθεια, η μελαγχρωματική ξηροδερμία (Xeroderma Pigmentosum). Άτομα που πάσχουν από αυτήν εμφανίζουν πολύ υψηλό κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του δέρματος, αλλά και καταρράκτη.

α. Να περιγράψετε την αιτία σε μοριακό επίπεδο της μελαγχρωματικής ξηροδερμίας (μονάδες 3). Να εξηγήσετε για ποιο λόγο οι άνθρωποι που πάσχουν από αυτή την ασθένεια, όπως οι κάτοικοι του Βραζιλιάνικου χωριού, είναι καταδικασμένοι να έχουν νυκτόβιες δραστηριότητες (μονάδες 3).

β. Να αναφέρετε τους λόγους για τους οποίους ο καρκίνος χαρακτηρίζεται ως μια ιδιαίτερα πολύπλοκη πάθηση (μονάδες 6).

Μονάδες 12

4.2 Για πολλά χρόνια επιστήμονες, γιατροί και ερευνητές, δεν μπορούσαν να βρουν την αιτία έξαρσης της μελαγχρωματικής ξηροδερμίας στο Βραζιλιάνικο χωριό. Για το λόγο αυτό πραγματοποιήθηκε μια μεγάλη μελέτη, στα πλαίσια της οποίας ελέγχθηκαν παράγοντες, όπως η έκθεση των κατοίκων σε φυτοφάρμακα, η κατανάλωση πιθανώς μολυσμένου νερού, ακόμη και η ενδεχόμενη διαταραχή του αίματός τους. Τελικά, η λύση του μυστηρίου ήρθε από τους γενετιστές, που απέδειξαν ότι η μελαγχρωματική ξηροδερμία οφείλεται σε μεταλλάξεις που συνέβησαν σε ένα τουλάχιστον από εννέα συγκεκριμένα αυτοσωμικά υπολειπόμενα γονίδια τα οποία εδράζονται σε διαφορετικά ζεύγη ομολόγων χρωμοσωμάτων (A,α/B,β/Γ,γ κ.ο.κ).

α. Να εξηγήσετε το λόγο της υψηλής εμφάνισης της μελαγχρωματικής ξηροδερμίας στο Βραζιλιάνικο χωριό, με δεδομένο ότι οι κάτοικοι του χωριού, λόγω της απομόνωσης, παντρεύονται μεταξύ τους (μονάδες 6).

β. Υποθέτουμε ότι στο χωριό γίνεται ένας γάμος μεταξύ δύο υγιών ατόμων, από τα οποία ο πατέρας του άνδρα που παντρεύεται είναι ομόζυγος για το υπολειπόμενο αλληλόμορφο γ και η μητέρα της γυναίκας που παντρεύεται είναι ομόζυγη τόσο για

το αλληλόμορφο γ όσο και για το αλληλόμορφο δ. Ο μοριακός έλεγχος στους δύο υποψήφιους γονείς έδειξε ότι αυτοί είναι ομόζυγοι ως προς το επικρατές αλληλόμορφο για τα υπόλοιπα γονίδια που σχετίζονται με την ασθένεια αυτή (ο άντρας είναι ομόζυγος και ως προς το Δ). Να υπολογίσετε την πιθανότητα εμφάνισης απόγονου με μελαγχρωματική ξηροδερμία (μονάδες 3), δικαιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 4).

Μονάδες 13

4.1

α. Σε μοριακό επίπεδο, η ασθένεια δημιουργείται από ανικανότητα επιδιόρθωσης βλαβών που προκαλούνται από την υπερϊώδη ακτινοβολία λόγω μετάλλαξης των γονιδίων που κωδικοποιούν τα επιδιορθωτικά ένζυμα.

Βλάβες στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA έχουν ως αποτέλεσμα την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου. Τα άτομα, για παράδειγμα, που πάσχουν από μελαγχρωματική ξηροδερμία εμφανίζουν πολλαπλάσια συχνότητα καρκίνων του δέρματος, κυρίως στις περιοχές που εκτίθενται στην ακτινοβολία του ήλιου, σε σχέση με τα φυσιολογικά άτομα. Γι' αυτό το λόγο οι περισσότεροι κάτοικοι του χωριού είναι αναγκασμένοι να δραστηριοποιούνται τη νύχτα και να κοιμούνται την ημέρα, ώστε να μην εκτίθενται στην ηλιακή ακτινοβολία.

β. Ο καρκίνος σχετίζεται με αλλαγές στο γενετικό υλικό. Εντούτοις δεν κληρονομείται ως απλός Μενδελικός χαρακτήρας, αλλά είναι αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Η πολυπλοκότητα της ασθένειας αυτής σχετίζεται με τα παρακάτω αίτια: 1) Ο καρκίνος, σε αντίθεση με τις κληρονομικές ασθένειες, όπως η δρεπανοκυτταρική αναιμία, δεν προκαλείται από μία μετάλλαξη, αλλά από τη «συσσώρευση» αρκετών γενετικών αλλαγών στα κύτταρα. Οι μεταλλάξεις αυτές είναι αποτέλεσμα διαφορετικών περιβαλλοντικών μεταλλαξογόνων παραγόντων, όπως η ακτινοβολία ή χημικές ουσίες και 2) Στη δημιουργία κάθε είδους καρκίνου συμμετέχουν συνήθως τόσο τα ογκογονίδια όσο και τα ογκοκατασταλτικά γονίδια.

4.2

α. Και τα εννέα γονίδια που σχετίζονται με την εκδήλωση της νόσου είναι αυτοσωμικά υπολειπόμενα, οπότε εκδηλώνουν τη δράση τους σε ομόζυγη κατάσταση. Για να συμβεί αυτό, θα πρέπει οι γονείς να είναι είτε και οι ίδιοι πάσχοντες, είτε φορείς του ίδιου υπολειπόμενου γονιδίου, π.χ. να έχουν γονότυπο Αα ή Ββ ή Γγ, κλπ., και με τη διασταύρωσή τους να κληροδοτούν στον απόγονο και τα δύο υπολειπόμενα γονίδια ενός τουλάχιστον ζεύγους από τα παραπάνω εννέα γονίδια, που σχετίζονται με την εμφάνιση της νόσου. Η πιθανότητα να βρεθούν τέτοιοι γονείς αυξάνεται πολύ κατά τις αιμομιξίες, όταν δηλαδή δυο συγγενικά άτομα διασταυρώνονται. Έτσι υπάρχει πολλαπλάσια πιθανότητα τα άτομα αυτά να

φέρουν το ίδιο υπολειπόμενο γονίδιο που τους έχει κληρονομηθεί από κάποιο κοινό πρόγονο.

β. Ο πατέρας ως προς το γονίδιο γ είναι ετερόζυγος έχοντας κληρονομήσει το υπολειπόμενο αλληλόμορφο από τον ομόζυγο πατέρα του που είχε γονότυπο γγ, ενώ δεν φέρει το αλληλόμορφο δ, έχοντας γονότυπο ΔΔ. Ο πατέρας λοιπόν, έχει γονότυπο ΓγΔΔ. Η μητέρα είναι ετερόζυγη και για τα δύο γονίδια με γονότυπο ΓγΔδ, έχοντας κληρονομήσει τα υπολειπόμενα γονίδια γ και δ από την ομόζυγη μητέρα της που έπασχε και είχε γονότυπο γγδδ. Για το γονίδιο δ, δεν υπάρχει καμία πιθανότητα να βρεθεί ομοζυγωτία στον απόγονο. Ως προς το γονίδιο γ, οι δύο γονείς είναι ετερόζυγοι με γονότυπο Γγ. Τα γονίδια εδράζονται σε διαφορετικά ζεύγη αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων, οπότε για την κληρονόμησή τους ισχύει ο 2^{ος} νόμος του Μέντελ της ανεξάρτητης μεταβίβασης των γονιδίων. Εμφάνιση νόσου στον απόγονο αναμένεται μόνο στις περιπτώσεις που στον απόγονο εμφανιστούν οι γονότυποι γγ, δδ, και γγδδ. Η διασταύρωση των γονέων είναι:

$$\begin{array}{l}
 \text{P: } \quad \text{♂ } \Gamma\gamma\Delta\Delta \quad \times \quad \text{♀ } \Gamma\gamma\Delta\delta. \\
 \text{Γαμέτες:} \quad \Gamma\Delta, \gamma\Delta \quad / \quad \Gamma\Delta, \Gamma\delta, \gamma\Delta, \gamma\delta
 \end{array}$$

Τυχαία διασταύρωση γαμετών:

♀	ΓΔ	Γδ	γΔ	γδ
♂	ΓΔ	ΓΔ	ΓγΔΔ	ΓγΔδ
	γΔ	ΓγΔΔ	ΓγΔδ	γγΔΔ
			γγΔΔ	γγΔδ

Από τη διασταύρωση αυτή, υπολογίζεται η συνολική πιθανότητα για εμφάνιση ασθενούς απόγονου, 2/8 (1/4) ή 25%.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Ο αλφισμός αποτελεί ένα γνωστό μεταβολικό νόσημα. Οι πάσχοντες από αλφισμό έχουν λεπτό δέρμα που παρουσιάζει μεγάλη ευπάθεια στις λοιμώξεις και ελαττωματική όραση. Στις βαρύτερες μορφές του, οι δύο κυριότερες επιπλοκές του αλφισμού είναι η τύφλωση και η εμφάνιση καρκινωμάτων του δέρματος. Δύο υποψήφιοι γονείς, στα πλαίσια γενετικής καθοδήγησης, στην προσπάθεια απόκτησης απογόνου, μαθαίνουν μετά από μια σειρά ειδικών εξετάσεων ότι είναι ετερόζυγοι ως προς ένα γονίδιο που ευθύνεται για το νόσημα αυτό.

- α. Να αιτιολογήσετε τη μεγάλη ετερογένεια που, όπως περιγράφηκε παραπάνω, εμφανίζει η ασθένεια του αλφισμού (μονάδες 3).
- β. Εάν το ζευγάρι προχωρήσει σε κύηση, να αναφέρετε τις διαδικασίες που θα ακολουθηθούν για να ληφθούν εμβρυϊκά κύτταρα (μονάδες 2) και να εξηγήσετε με ποιο τρόπο θα διαπιστωθεί εάν το έμβρυο φέρει τη συγκεκριμένη πάθηση (μονάδες 2).
- γ. Αν υποθέσουμε ότι το ζευγάρι αποκτά έναν φυσιολογικό απόγονο, να βρείτε ποια είναι η πιθανότητα το παιδί αυτό να είναι ετερόζυγο (μονάδες 2) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 3).

Μονάδες 12

4.2 Το παρακάτω τμήμα DNA που έχει απομονωθεί από το βακτήριο *E. coli*, περιέχει ένα γονίδιο μαζί με τμήμα του υποκινητή του, το οποίο ευθύνεται για τη σύνθεση ενός μόνο τετραπεπτιδίου.

... CTGACCCATGTC AAGAATACGACATCTGCACTATA...

...GACTGGGTACAGTTCTTATGCTGTAGACGTGATAT...

- α. Να γράψετε τη μεταφραζόμενη περιοχή του mRNA που προκύπτει από το παραπάνω γονίδιο (μονάδες 2) και να σημειώσετε την κατεύθυνση της μεταγραφής στη μη κωδική αλυσίδα του γονιδίου (μονάδες 2), αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 2).
- β. Να γράψετε τα τέσσερα τελευταία ζεύγη νουκλεοτιδίων του υποκινητή αυτού του γονιδίου, αν γνωρίζετε ότι η περιοχή του υποκινητή τελειώνει πέντε ζεύγη βάσεων πριν από το κωδικόνιο έναρξης του γονιδίου (μονάδες 3). Να δικαιολογήσετε την

απάντησή σας, επισημαίνοντας τη σημασία του υποκινητή στην έκφραση των γονιδίων (μονάδες 4).

Μονάδες 13

4.1

α. Στα άτομα που πάσχουν από αλφισμό υπάρχει έλλειψη της χρωστικής μελανίνης στο δέρμα, στα μαλλιά και στην ίριδα του οφθαλμού. Αυτό οφείλεται στην έλλειψη ή μείωση της ενεργότητας ενός από τα ένζυμα, που είναι απαραίτητα για το σχηματισμό της χρωστικής μελανίνης. Επειδή, λοιπόν, κάποια άτομα εμφανίζουν παντελή έλλειψη της ενεργότητας του ενζύμου, ενώ άλλα εμφανίζουν μειωμένη ενεργότητα του ενζύμου, ο αλφισμός εμφανίζει μεγάλη ετερογένεια.

β. Για να διαπιστωθεί εάν το έμβρυο πάσχει από αλφισμό, θα πρέπει να διενεργηθεί προγεννητικός έλεγχος. Αυτός προϋποθέτει εξέταση εμβρυϊκών κυττάρων από το αναπτυσσόμενο έμβρυο. Η συλλογή των εμβρυϊκών κυττάρων που θα εξεταστούν μπορεί να γίνει με δυο τρόπους: είτε με την αμνιοπαρακέντηση κατά τη 12η-16η εβδομάδα κύησης είτε με τη λήψη χοριακών λαχνών κατά την 9η-12η εβδομάδα κύησης. Τα εμβρυϊκά κύτταρα που θα συλλεχθούν με οποιοδήποτε από τους παραπάνω τρόπους, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάλυση DNA προκειμένου να ανιχνευτεί το μεταλλαγμένο γονίδιο, καθώς πρόκειται για ασθένεια που οφείλεται σε γονιδιακή μετάλλαξη.

γ. Η διασταύρωση των ετερόζυγων γονέων είναι:

$$\begin{array}{l} P \text{ (γονότυποι): } \quad \text{♀ } Aa \quad \times \quad \text{♂ } Aa \\ \text{Γαμέτες:} \quad \quad A, a \quad \quad A, a \\ F1 \text{ (γονοτυπικές αναλογίες):} \quad \quad 1 AA \quad : \quad 2 Aa \quad : \quad 1 aa \\ F1 \text{ (φαινοτυπικές αναλογίες):} \quad \quad 3 \text{ φυσιολογικά} \quad : \quad 1 \text{ με αλφισμό} \end{array}$$

Στην περίπτωση που το ζευγάρι αποκτήσει φυσιολογικό παιδί, η πιθανότητα το παιδί αυτό να είναι ετερόζυγο είναι 2/3. Σε κάθε γέννηση φυσιολογικού απογόνου υπάρχει πιθανότητα 1/3 να είναι φυσιολογικός ομόζυγος με γονότυπο AA και πιθανότητα 2/3 να είναι φυσιολογικός ετερόζυγος με γονότυπο Aa.

4.2

α. Η αλληλουχία της μεταφραζόμενης περιοχής του μορίου του mRNA που θα παραχθεί από την μεταγραφή του γονιδίου (χωρίς τις αμετάφραστες περιοχές του) είναι:

5'... AUG UCG UAU UCU ... 3'

Το γονίδιο προέρχεται από προκαρυωτικό οργανισμό, οπότε είναι συνεχές χωρίς εσώνια. Παρατηρούμε ότι στην κάτω αλυσίδα και εφόσον αυτή διαβαστεί με κατεύθυνση 5'→3' από δεξιά προς τα αριστερά, εντοπίζονται το κωδικόνιο έναρξης 5'-ATG-3', το κωδικόνιο λήξης 5'-TGA-3' και ακέραιος αριθμός τριών ακόμα κωδικονίων ανάμεσά τους. Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι η κάτω αλυσίδα αποτελεί την κωδική αλυσίδα του γονιδίου. Συνεπώς, η πάνω είναι η μη κωδική αλυσίδα και είναι συμπληρωματική και αντιπαράλληλη με την κωδική έχοντας κατεύθυνση 5'→3' από αριστερά προς τα δεξιά. Η μη κωδική αλυσίδα μεταγράφεται από την RNA πολυμεράση, για να συνθέσει το μόριο του mRNA με κατεύθυνση 5'→3' από δεξιά προς τα αριστερά.

β. Τα τέσσερα τελευταία ζεύγη δεοξυριβονουκλεοτιδίων του υποκινητή του γονιδίου εντοπίζονται στην δεξιά πλευρά του τμήματος που δίνεται, και είναι:

5' CTAT 3'

3' GATA 5'

Τα ρυθμιστικά στοιχεία της μεταγραφής κάθε γονιδίου είναι ο υποκινητής και οι μεταγραφικοί παράγοντες. Ο υποκινητής είναι μια σχετικά μικρή περιοχή που βρίσκεται λίγες βάσεις πριν την έναρξη του γονιδίου. Η RNA πολυμεράση προσδένεται στον υποκινητή με τη βοήθεια μεταγραφικών παραγόντων (που είναι ειδικές ρυθμιστικές πρωτεΐνες) για να ξεκινήσει τη διαδικασία της μεταγραφής.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Οι οργανισμοί που αναπαράγονται αμφιγονικά, μέσω της μείωσης παράγουν γαμέτες, δηλαδή εξειδικευμένα αναπαραγωγικά κύτταρα, που έχουν πάρει, από κάθε ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων, υποχρεωτικά τη μία χρωματίδα, η οποία με το τέλος της μείωσης αντιστοιχεί σε ένα χρωμόσωμα.

α. Να εξηγήσετε τον όρο “ομόλογα χρωμοσώματα” (μονάδες 4) και να αναφέρετε δύο περιπτώσεις κυττάρων του ανθρώπου που δεν διαθέτουν ομόλογα χρωμοσώματα (μονάδες 2).

β. Να αναφέρετε την ποσότητα DNA του πυρήνα (γονιδίωμα) που αναμένεται να βρούμε σε έναν φυσιολογικό αρσενικό και θηλυκό γαμέτη του ανθρώπου (μονάδες 2) και να εξηγήσετε αν η ποσότητα του γονιδιώματος που περιέχεται σε έναν θηλυκό γαμέτη μπορεί να είναι διαφορετική από αυτήν ενός αρσενικού γαμέτη (μονάδες 4).

Μονάδες 12

4.2 Η μεσογειακή αναιμία ή θαλασσαιμία είναι μια ασθένεια που εμφανίζεται κυρίως στη γεωγραφική περιοχή της Μεσογείου και είναι αποτέλεσμα της μειωμένης παραγωγής των φυσιολογικών σφαιρινών της αιμοσφαιρίνης, κάτι που ελέγχεται γενετικά με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο. Από τις δύο βασικές μορφές της ασθένειας (α και β) η β-μεσογειακή αναιμία αποτελεί τη συχνότερη μορφή στη χώρα μας και εμφανίζεται είτε σε ομόζυγη μορφή, με το όνομα β-μεσογειακή αναιμία ή νόσος του Cooley, είτε σε ετερόζυγη μορφή, με το όνομα “στίγμα”. Σε ένα ζευγάρι ο άντρας είναι γνωστό ότι έχει “στίγμα”, ενώ η γυναίκα με πρόσφατες εξετάσεις αίματος αποδείχθηκε απολύτως φυσιολογική ως προς τη σύνθεση των αιμοσφαιρινών της. Το ζευγάρι αυτό αποφασίζει να αποκτήσει παιδιά και ζητά γενετική συμβουλή.

α. Στη συζήτηση που είχε το ζευγάρι με τον γενετικό σύμβουλο αναφέρθηκε ο όρος “πολλαπλά αλληλόμορφα”. Να περιγράψετε τον όρο αυτό στο ζευγάρι και να εξηγήσετε γιατί τα ανέφερε ο γενετικός σύμβουλος (Μονάδες 2). Να αναφέρετε τα αλληλόμορφα που εμφανίζονται στους γονότυπους των δύο γονέων (Μονάδες 4).

β. Να προβλέψετε την πιθανότητα το παραπάνω ζευγάρι να αποκτήσει παιδί που θα φέρει το “στίγμα” της μεσογειακής αναιμίας (Μονάδες 3).

γ. Να αναλύσετε δύο τρόπους με τους οποίους μπορεί οι γονείς να διαπίστωσαν το γόνοτύπό τους σχετικά με τη β' θαλασσαιμία (Μονάδες 4).

Μονάδες 13

4.1

α. Τα ομόλογα χρωμοσώματα που υπάρχουν στα σωματικά κύτταρα των ανώτερων οργανισμών παρουσιάζονται σε ζευγάρια που είναι μορφολογικά όμοια μεταξύ τους, έχουν δηλαδή ίδιο σχήμα (τα κεντρομερίδια τους στην ίδια θέση), μέγεθος και περιέχουν γονίδια που ελέγχουν το ίδιο γνώρισμα, αλλά έχουν διαφορετική προέλευση, δηλαδή το ένα είναι μητρικής και το άλλο πατρικής προέλευσης. Τα γονίδια αυτά εδράζονται στην ίδια θέση (γονιδιακός τόπος) και στα δύο χρωμοσώματα. Τα κύτταρα του ανθρώπου που δεν εμφανίζουν ομόλογα χρωμοσώματα είναι: οι γαμέτες και τα προϊόντα της πρώτης μειωτικής διαίρεσης [εναλλακτικά: ζυγωτά, και κατά συνέπεια σωματικά κύτταρα ανθρώπου, που προέρχονται από σύντηξη γαμετών με αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία (δομική ή αριθμητική έλλειψη), ή τα σωματικά κύτταρα αρσενικών ατόμων, όπου τα φυλετικά χρωμοσώματα, X και Y, δεν είναι ομόλογα σε όλο το μήκος τους].

β. Το γενετικό υλικό του πυρήνα ενός κυττάρου αποτελεί το γονιδίωμά του. Ο όρος γονιδίωμα αναφέρεται συνήθως στο γενετικό υλικό που βρίσκεται στον πυρήνα. Το ανθρώπινο γονιδίωμα σε ένα απλοειδές κύτταρο (γαμέτη) αποτελείται από περίπου 3×10^9 ζεύγη βάσεων DNA, που είναι οργανωμένα σε 23 χρωμοσώματα. 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. Επομένως αν ένας αρσενικός γαμέτης φέρει το Y χρωμόσωμα από το ζεύγος των φυλετικών χρωμοσωμάτων, θα περιέχει σαφώς μικρότερη ποσότητα γονιδιώματος από έναν θηλυκό γαμέτη, στον οποίο θα συναντάμε πάντα ένα X χρωμόσωμα από το ζεύγος των φυλετικών χρωμοσωμάτων.

4.2

α. Είναι γνωστό ότι στα διπλοειδή κύτταρα υπάρχουν δύο αλληλόμορφα για μία ορισμένη γενετική θέση, ενώ ένα απλοειδές κύτταρο, όπως ένας γαμέτης, έχει μόνο ένα. Εάν στον πληθυσμό υπάρχουν τρία ή περισσότερα αλληλόμορφα για μία γενετική θέση, τότε αυτά ονομάζονται πολλαπλά αλληλόμορφα. Πολλά γονίδια που ευθύνονται για τη δημιουργία ασθενειών έχουν πολλαπλά

αλληλόμορφα γονίδια, όπως συμβαίνει στη β-θαλασσαιμία. Έτσι εξηγείται η αναφορά του γενετικού συμβούλου στον όρο “πολλαπλά αλληλόμορφα”. Η β-θαλασσαιμία χαρακτηρίζεται από μεγάλη ετερογένεια, δηλαδή προκαλείται από πολλά διαφορετικά είδη γονιδιακών μεταλλάξεων όπως αντικαταστάσεις, ελλείψεις και προσθήκες βάσεων. Τα συμπτώματα της ασθένειας διαφέρουν μεταξύ διαφόρων ατόμων και κυμαίνονται από σοβαρή αναιμία (παντελής έλλειψη πολυπεπτιδικής αλυσίδας β, συνεπώς και HbA) έως λιγότερο σοβαρή αναιμία (ελάττωση σύνθεσης πολυπεπτιδικής αλυσίδας β, συνεπώς σύνθεση HbA σε πολύ μικρή ποσότητα) και σχετίζονται με το είδος της μετάλλαξης που τα προκαλεί. Όσον αφορά τα αλληλόμορφα της β- αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης, η γυναίκα έχει 2 φυσιολογικά αλληλόμορφα και ο άντρας ένα μόνο φυσιολογικό αλληλόμορφο.

β. Αν το φυσιολογικό αλληλόμορφο της β αλυσίδας το συμβολίσουμε με B, τότε το παθολογικό θα το συμβολίσουμε με β, δεδομένου του αυτοσωμικού υπολειπόμενου τρόπου κληρονομιάς του. Επομένως οι γονότυποι του ζευγαριού ως προς τα γονίδια των β- αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης θα είναι BB και Bβ. Από την παραπάνω διασταύρωση η πιθανότητα να γεννηθεί παιδί με “στίγμα” είναι 50% ($\frac{1}{2}$).

γ. Το ζευγάρι μπορεί να ταυτοποιήσει την ύπαρξη ή μη μεταλλάξεων στα αλληλόμορφα γονίδια που συμμετέχουν στη σύνθεση των β- αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης με την ανάλυση της αλληλουχίας των βάσεων του DNA (μοριακή διάγνωση) και με διάφορες βιοχημικές δοκιμασίες. Στην δεύτερη αυτή περίπτωση στα ομόζυγα άτομα παρατηρείται σε πολλές περιπτώσεις αύξηση της HbF, η οποία υποκαθιστά μερικώς τη λειτουργία της HbA, ενώ στα ετερόζυγα άτομα-φορείς παρατηρείται αυξημένη σύνθεση HbA₂, η οποία αποτελεί διαγνωστικό δείκτη.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Οι πρωτεΐνες, τα νουκλεϊκά οξέα, οι πολυσακχαρίτες και τα λιπίδια είναι ενώσεις μεγάλου μοριακού βάρους, γνωστές ως μακρομόρια. Από το συνδυασμό αυτών των μακρομορίων προκύπτουν σύμπλοκες ενώσεις όπως οι γλυκοπρωτεΐνες, οι νουκλεοπρωτεΐνες, οι λιποπρωτεΐνες κ.ά., οι οποίες δομούν το κύτταρο.

α. Να αναφέρετε δύο παραδείγματα κυτταρικών δομών ή περιοχών του ευκαρυωτικού κυττάρου στις οποίες μπορεί να ανιχνευθεί μια νουκλεοπρωτεΐνη (σύμπλοκη ένωση που αποτελείται από δύο μακρομόρια) (μονάδες 6).

β. Να αναφέρετε σε ποιους χώρους του ευκαρυωτικού κυττάρου συντίθεται μια γλυκοπρωτεΐνη (μονάδες 2) και να εξηγήσετε το κυτταρικό επίπεδο ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης με το οποίο γίνεται η προσθήκη των σακχάρων στην πεπτιδική αλυσίδα (μονάδες 4).

Μονάδες 12

4.2 Το σύστημα φυλοκαθορισμού είναι ένα βιολογικό σύστημα που καθορίζει την ανάπτυξη των χαρακτηριστικών του φύλου σε έναν οργανισμό. Σύμφωνα με το χρωμοσωμικό σύστημα, που ισχύει στον άνθρωπο, συγκεκριμένα χρωμοσώματα οδηγούν στη διαφοροποίηση του φύλου στον οργανισμό.

α. Να ονομάσετε και να συγκρίνετε τα χρωμοσώματα που καθορίζουν το φύλο στον άνθρωπο (μονάδες 2) και να εξηγήσετε το φύλο που θα έχουν τα νεογέννητα με τους ακόλουθους καρυοτύπους: ΧΧΥ, ΧΧΥΥ, Χ0 (μονάδες 3). Να ερμηνεύσετε γιατί άλλα είδη οργανισμών με τους αντίστοιχους καρυοτύπους μπορεί να εμφανίζουν αντίθετο φύλο από τα νεογέννητα του προηγούμενου ερωτήματος (μονάδες 2).

β. Να γράψετε τη χρωμοσωμική σύσταση των φυσιολογικών γαμετών που δημιουργούνται σε έναν άντρα και μια γυναίκα (μονάδες 2) και να εξηγήσετε αν περιέχουν την ίδια ποσότητα πυρηνικού γενετικού υλικού (μονάδες 4).

Μονάδες 13

4.1

α. Δύο παραδείγματα κυτταρικών δομών, στα οποίες ανιχνεύονται νουκλεοπρωτεΐνες είναι ο πυρήνας, όπου εντοπίζεται η χρωματίνη, η οποία αποτελείται από DNA και πρωτεΐνες (και τα μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωμάτια - τα οποία αποτελούνται από snRNA και πρωτεΐνες) και το αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο όπου εντοπίζονται ριβοσώματα, τα οποία αποτελούνται από rRNA και πρωτεΐνες (εναλλακτικά: το κυτταρόπλασμα και τα μιτοχόνδρια - χλωροπλάστες όπου και εκεί εντοπίζονται ριβοσώματα).

β. Στα ριβοσώματα γίνεται η πρωτεϊνοσύνθεση. Ριβοσώματα υπάρχουν όχι μόνο στην επιφάνεια των μεμβρανών του αδρού ενδοπλασματικού δικτύου, αλλά και ελεύθερα στο κυτταρόπλασμα, καθώς επίσης και στα μιτοχόνδρια και στους χλωροπλάστες. Οι πρωτεΐνες που συντίθενται στα ριβοσώματα της επιφάνειας του αδρού ενδοπλασματικού δικτύου εισέρχονται, στη συνέχεια, στο εσωτερικό των αγωγών του. Εκεί ενδέχεται να υποστούν τροποποιήσεις (π.χ. προσθήκη σακχάρων).

Το επίπεδο ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης, στο οποίο αναφέρεται η τελική σύνθεση, είναι το επίπεδο μετά τη μετάφραση, καθώς μετά την πρωτεϊνοσύνθεση η πρωτεΐνη δέχεται την προσθήκη σακχάρου, για να γίνει βιολογικά λειτουργική.

4.2

α. Στον άνθρωπο τα φυσιολογικά αρσενικά και θηλυκά άτομα έχουν στον πυρήνα των σωματικών τους κυττάρων 23 ζεύγη χρωμοσωμάτων. 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 καθορίζουν το φύλο. Στον άνθρωπο η παρουσία του Y χρωμοσώματος καθορίζει το αρσενικό άτομο. Επομένως το φύλο που θα έχουν τα νεογέννητα με τους καρυότυπους, XXY και XXYY, είναι αρσενικό και με καρυότυπο XO είναι θηλυκό.

Αυτός ο φυλοκαθορισμός ισχύει στον άνθρωπο και σε πολλούς οργανισμούς, αλλά όχι σε όλους τους οργανισμούς, γεγονός που μπορεί να εξηγήσει τον αντίστροφο φυλοκαθορισμό που παρατηρήθηκε.

β. Ο ανθρώπινος γαμέτης περιέχει συνολικά 23 χρωμοσώματα, από τα οποία 22 είναι αυτοσωμικά και 1 είναι φυλετικό. Επομένως, αν πρόκειται για θηλυκό ανθρώπινο γαμέτη θα έχει σύσταση 22 A +X, αν όμως πρόκειται για σπερματοζωάριο μπορεί να έχει σύσταση 22A +X ή 22A+Y. Η διαφορετική σύσταση των γαμετών, ως προς τα φυλετικά χρωμοσώματα, διαφοροποιεί την ποσότητα του πυρηνικού γενετικού υλικού σε αυτούς, γιατί το X χρωμόσωμα είναι μεγαλύτερο του Y.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Οι μεμβράνες που δομούν το κύτταρο έχουν μια χαρακτηριστική σύσταση στην οποία κυριαρχούν τα λιπίδια -κυρίως φωσφολιπίδια- τα οποία συνδέονται με πρωτεΐνες, αλλά και με υδατάνθρακες. Αυτή η σύμπλοκη κατασκευή από μακρομόρια ονομάζεται απλή στοιχειώδης μεμβράνη.

α. Να αναφέρετε τρεις δομές (ή οργανίδια) του κυττάρου που διαθέτουν διπλή στοιχειώδη μεμβράνη (μονάδες 3), καθώς και δύο δομές (ή οργανίδια), τα οποία δε διαθέτουν μεμβράνη (μονάδες 3).

β. Να περιγράψετε τη μεμβράνη που περιβάλλει τον πυρήνα και να εξηγήσετε το ρόλο της (μονάδες 4). Να συσχετίσετε τον ρόλο της πυρηνικής μεμβράνης με το μετα-μεταγραφικό επίπεδο ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης του κυττάρου (μονάδες 2).

Μονάδες 12

4.2 Τα γονίδια β και γ των αντίστοιχων αλυσίδων των αιμοσφαιρινών του ανθρώπου είναι αυτοσωμικά και βρίσκονται σε κοντινές γενετικές θέσεις στο ίδιο ζεύγος ομολόγων χρωμοσωμάτων. Ένας άνδρας και μία γυναίκα, ετερόζυγοι και για τα δυο γονίδια, έχουν ιστορικό πολλαπλών αποβολών. Απευθύνονται σε γενετιστή, προκειμένου να διερευνηθεί η αιτιολογία του ιατρικού ιστορικού τους.

α. Να ονομάσετε τις αιμοσφαιρίνες που εντοπίζονται στα ερυθρά αιμοσφαίρια ενός ενήλικου ατόμου και να περιγράψετε τη σύστασή τους (μονάδες 7).

β. Να αναφέρετε όλους τους πιθανούς γονότυπους που μπορεί να έχει, για τις δύο γενετικές θέσεις, το ζευγάρι (μονάδες 4) και να εξηγήσετε σε ποιους από αυτούς θα καταλήξει ο γενετιστής προκειμένου να εξηγήσει τις πολλαπλές αποβολές του ζευγαριού (μονάδες 2).

Μονάδες 13

4.1

α. Οι δομές του κυττάρου που διαθέτουν διπλή στοιχειώδη μεμβράνη είναι ο πυρήνας, οι χλωροπλάστες και τα μιτοχόνδρια. Οργανίδια που δε διαθέτουν μεμβράνη είναι ο πυρηνίσκος και το ριβόσωμα. Ο πυρήνας περιβάλλεται από τον πυρηνικό φάκελο ή πυρηνική μεμβράνη, που αποτελείται από δύο στοιχειώδεις μεμβράνες, μια εσωτερική και μια εξωτερική και η οποία έχει καθοριστική συμμετοχή στον έλεγχο των ουσιών που εισέρχονται ή εξέρχονται από τη συγκεκριμένη δομή. Η παρατήρηση του πυρηνικού φακέλου με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο δείχνει ότι κατά διαστήματα παρουσιάζει πόρους, που σχηματίζονται από τη συνένωση της εσωτερικής με την εξωτερική μεμβράνη. Οι πυρηνικοί πόροι παίζουν σημαντικό ρόλο στην επικοινωνία του πυρήνα με το κυτταρόπλασμα, γιατί ελέγχουν τα μακρομόρια που ανταλλάσσονται μεταξύ τους.

β. Στον πυρήνα πραγματοποιείται το πρώτο βήμα της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης δηλαδή η μεταγραφή του DNA και η παραγωγή όλων των τύπων RNA. Επίσης, στο πυρηνόπλασμα πραγματοποιείται και το μετα-μεταγραφικό επίπεδο ρύθμισης, κατά το οποίο ελέγχεται η ωρίμανση των πρόδρομων mRNA. Τέλος, η πυρηνική μεμβράνη συμπεριλαμβάνεται στους μηχανισμούς του μετα-μεταγραφικού επιπέδου ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης, που αφορά στην ταχύτητα που το ώριμο mRNA αφήνει τον πυρήνα και εισέρχεται στο κυτταρόπλασμα.

4.2

α. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια του ανθρώπου περιέχουν κυρίως μια πρωτεΐνη, την αιμοσφαιρίνη. Κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης έχει σφαιρικό σχήμα στο χώρο και αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες ανά δύο όμοιες, καθεμιά από τις οποίες συνδέεται με μία ομάδα αίμης. Οι αιμοσφαιρίνες του ενήλικου ατόμου διαφέρουν από τις αντίστοιχες του εμβρύου. Η κύρια αιμοσφαιρίνη κατά την εμβρυϊκή ηλικία είναι η αιμοσφαιρίνη F (HbF) με σύσταση $\alpha_2 \gamma_2$ δηλαδή αποτελείται από δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες α και από δύο γ . Κατά την ενήλικη ζωή, η κύρια αιμοσφαιρίνη είναι η HbA με σύσταση $\alpha_2 \beta_2$, ενώ ανιχνεύονται και μικρές ποσότητες μιας άλλης αιμοσφαιρίνης, της HbA₂, με σύσταση $\alpha_2 \delta_2$. Τα ενήλικα άτομα επίσης συνθέτουν πολύ μικρή ποσότητα (λιγότερο από 1%) της HbF.

β. Β: φυσιολογικό γονίδιο για την β-αλυσίδα, β: παθολογικό γονίδιο β-θαλασσαιμίας. Γ: φυσιολογικό γονίδιο για την γ-αλυσίδα, γ: παθολογικό γονίδιο. Πιθανοί γονότυποι γονέων: ΒΓ/βγ ή Βγ/βΓ. Εφόσον και οι δύο γονείς είναι φορείς του παθολογικού γονιδίου γ, υπάρχει πιθανότητα το κύημα να έχει γονότυπο γγ και να μην είναι βιώσιμο, καθώς δεν μπορεί να συνθέσει την κύρια εμβρυική αιμοσφαιρίνη HbF, γεγονός που εξηγεί το ιστορικό των πολλαπλών αποβολών του ζευγαριού.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Η τρισωμία 13, γνωστή και ως σύνδρομο “Patau”, είναι μια αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία που προκαλείται από την παρουσία ενός τρίτου αντιγράφου του χρωμοσώματος 13. Το επιπλέον γενετικό υλικό διαταράσσει την ομαλή ανάπτυξη του ατόμου. Τα άτομα με σύνδρομο “Patau” εμφανίζουν σοβαρή διανοητική καθυστέρηση και καρδιακές ανωμαλίες. Έστω ότι στο χρωμόσωμα 13 υπάρχει μία γενετική θέση στην οποία εδράζονται τα αλληλόμορφα γονίδια Γ / γ που ελέγχουν ένα συγκεκριμένο γνώρισμα.

α. Να περιγράψετε έναν μηχανισμό με τον οποίο μπορεί να προκύψει ένα άτομο με σύνδρομο “Patau” (μονάδες 6).

β. Ένα ζευγάρι απευθύνεται σε γενετιστή για προγεννητικό έλεγχο και τα ευρήματα μιας εξέτασης υποδεικνύουν ότι το έμβρυο πάσχει από το προαναφερόμενο σύνδρομο. Να εξηγήσετε με ποιους τρόπους διέγινωσε ο γενετιστής την πάθηση του εμβρύου (μονάδες 2) και να περιγράψετε τους πιθανούς γονότυπους που θα έχει το έμβρυο σε σχέση με τα αλληλόμορφα Γ / γ (μονάδες 4).

Μονάδες 12

4.2 Η καταστροφή των τροπικών δασών, κυρίως λόγω της ανθρώπινης παρέμβασης στα φυσικά οικοσυστήματα, οδηγεί πολλούς ζωολογικούς κήπους να αναπτύσσουν προγράμματα αναπαραγωγής ειδών που κινδυνεύουν από εξαφάνιση, προκειμένου να διασφαλιστεί η προστασία της βιοποικιλότητας. Σε ένα από αυτά τα είδη ανήκει και ο διάσημος παπαγάλος *Anodorhynchus hyacinthinus*, με κοινή ονομασία υάκινθος μακάο. Στα πτηνά, όπως οι παπαγάλοι, τα θηλυκά άτομα εμφανίζουν το φυλετικό ζεύγος ΧΥ χρωμοσωμάτων, ενώ τα αρσενικά το φυλετικό ζεύγος ΧΧ. Από επαναλαμβανόμενες διασταυρώσεις ενός υγιούς θηλυκού παπαγάλου, με αρσενικό, ετερόζυγο για υπολειπόμενο φυλοσύνδετο, θνησιγόνο γονίδιο, το οποίο εκφράζεται πριν τη γέννηση των ατόμων προκύπτουν 24 ζυγωτά.

α. Να αναφέρετε πόσοι απόγονοι των παραπάνω διασταυρώσεων των παπαγάλων αναμένεται να είναι θηλυκοί και πόσοι αναμένεται να είναι αρσενικοί (μονάδες 7).

β. Να αναφέρετε ονομαστικά τρεις περιπτώσεις, εκτός των θνησιγόνων γονιδίων, στις οποίες τροποποιούνται οι αναλογίες που προκύπτουν από τους νόμους του Mendel (μονάδες 6).

Μονάδες 13

4.1

α. Ένα άτομο με τρισωμία 13 μπορεί να προκύψει με μη διαχωρισμό είτε των ομολόγων χρωμοσωμάτων του 13ου ζεύγους κατά τη μείωση I, είτε με μη αποχωρισμό των αδελφών χρωματίδων ενός διπλασιασμένου 13ου χρωμοσώματος κατά τη μείωση II. Αυτός ο μη διαχωρισμός μπορεί να έχει συμβεί είτε σε θηλυκό είτε σε αρσενικό άωρο γεννητικό κύτταρο που πραγματοποιεί μείωση. Έτσι, αν ενωθεί ο γαμέτης με την αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία με έναν φυσιολογικό γαμέτη θα προκύψει ζυγωτό με τρισωμία 13.

β. Ο γενετιστής πραγματοποίησε προγεννητικό έλεγχο με καρυότυπο σε εμβρυϊκά κύτταρα που λήφθηκαν είτε με αμνιοπαρακέντηση είτε με λήψη χοριακών λαχνών.

Οι πιθανοί γονότυποι του εμβρύου ως προς τα αλληλόμορφα Γ / γ είναι ΓΓΓ, ΓΓγ, Γγγ, γγγ.

4.2

α. Συμβολίζουμε με X^A το φυσιολογικό επικρατές αλληλόμορφο γονίδιο και με X^a το θνησιγόνο υπολειπόμενο αλληλόμορφο γονίδιο. Το αρσενικό, το οποίο είναι ετερόζυγο για γονίδιο υπολειπόμενο θνησιγόνο και φυλοσύνδετο, έχει γονότυπο $X^A X^a$ ενώ το θηλυκό είναι υποχρεωτικά $X^A Y$. Από τη διασταύρωση αυτών των δύο παπαγάλων προκύπτουν αρσενικά με γονότυπο $X^A X^a$ και $X^A X^A$ ενώ τα θηλυκά έχουν μόνο γονότυπο $X^A Y$, διότι αυτά με γονότυπο $X^a Y$ δεν επιβιώνουν μέχρι τη γέννηση τους. Επομένως η αναλογία είναι 2 αρσενικά (άτομα): 1 θηλυκά (άτομα). Εφόσον τα ζυγωτά που προκύπτουν είναι 24 και με βάση την προηγούμενη αναλογία αρσενικών - θηλυκών, που είναι 2:1, τα αρσενικά που αναμένεται να επιβιώσουν είναι 12 στα 24 και τα θηλυκά 6 στα 24 (6 ζυγωτά δεν θα επιβιώσουν).

β. Τρεις περιπτώσεις γονιδίων, εκτός των θνησιγόνων, στις οποίες τροποποιούνται οι αναλογίες που προκύπτουν από τους νόμους του Mendel είναι τα ατελώς επικρατή γονίδια, τα συνεπικρατή γονίδια και τα πολλαπλά αλληλόμορφα γονίδια [εναλλακτικά: τα φυλοσύνδετα γονίδια, τα γονίδια που εδράζονται στο ίδιο ζεύγος ομολόγων χρωμοσωμάτων, τα γονίδια στα οποία επιδρά το περιβάλλον, τα γονίδια πολυγονιδιακών χαρακτήρων].

ΘΕΜΑ 4

4.1 Τα τελευταία χρόνια, ολοένα και περισσότερα ζευγάρια καταφεύγουν στον προγεννητικό έλεγχο. Αυτό συμβαίνει, κυρίως, εξαιτίας της προχωρημένης ηλικίας κατά την οποία τα ζευγάρια αποφασίζουν να τεκνοποιήσουν. Λόγω της πρόληψης, έχει παρατηρηθεί αισθητή μείωση γεννήσεων βρεφών με αριθμητικές και δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Αντίθετα, όταν δεν πραγματοποιείται προγεννητικός έλεγχος, γεννιούνται βρέφη με σοβαρά γενετικά νοσήματα, όπως είναι και το σύνδρομο Turner.

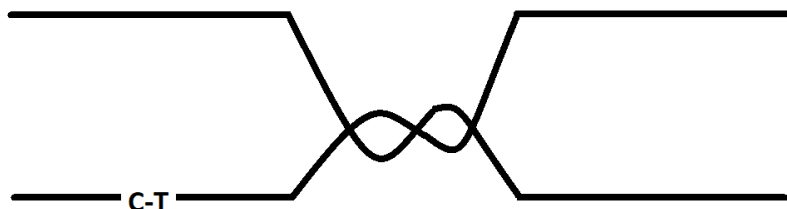
α. Μία γυναίκα με μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο χρώμα, μπορεί να αποκτήσει κόρη που δεν εμφανίζει τη συγκεκριμένη ασθένεια, αλλά πάσχει από σύνδρομο Turner. Να εξηγήσετε πως μπορεί να συμβεί αυτό (μονάδες 6) (να μην ληφθεί υπόψιν η περίπτωση μετάλλαξης).

β. Η ίδια γυναίκα, αποκτά με τον σύζυγό της που έχει φυσιολογική όραση δεύτερο παιδί, αγόρι, με φυσιολογικό αριθμό χρωμοσωμάτων. Να υπολογίσετε την πιθανότητα αυτό το παιδί να πάσχει από μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο χρώμα (μονάδες 6).

Μονάδες 12

4.2 Η αντιγραφή του DNA αρχίζει από καθορισμένα σημεία, που ονομάζονται θέσεις έναρξης της αντιγραφής. Το ευκαρυωτικό DNA έχει πολυάριθμες θέσεις έναρξης της αντιγραφής. Έτσι, το DNA των ευκαρυωτικών κυττάρων αντιγράφεται ταυτόχρονα από εκατοντάδες σημεία σε όλο το μήκος του και στη συνέχεια τα τμήματα που δημιουργούνται ενώνονται μεταξύ τους. Στην παρακάτω εικόνα απεικονίζεται το σημείο στο οποίο συναντώνται δύο διχάλες αντιγραφής γειτονικών θηλιών. Αν για τη δημιουργία του δεσμού μεταξύ C και T, η κυτοσίνη συμμετέχει με τη φωσφορική της ομάδα:

α. Να ξανασχεδιάσετε το σχήμα υποδεικνύοντας τις θέσεις έναρξης



της αντιγραφής (μονάδες 2), τους προσανατολισμούς των δύο αλυσίδων (μονάδες 2) και να συμπληρώσετε τα συνεχή και ασυνεχή τμήματα που δημιουργούνται κατά την αντιγραφή των παραπάνω δύο διχάλων (μονάδες 2).

β. Να εξηγήσετε ποια είδη αντιδράσεων καταλύουν οι DNA πολυμεράσες (μονάδες 2) και ποια οι DNA ελικάσες (μονάδες 2). Να περιγράψετε με ποιον τρόπο θα συνδεθούν τα τμήματα από τις δύο αυτές διχάλες που ανήκουν σε διαφορετικές θηλιές (μονάδες 3).

Μονάδες 13

4.1

α. 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). Η μερική αχρωματοψία στο πράσινο και το κόκκινο χρώμα είναι φυλοσύνδετη υπολειπόμενη ασθένεια. Συμβολίζουμε με X^{Δ} το φυσιολογικό επικρατές αλληλόμορφο γονίδιο και με X^{δ} το υπολειπόμενο αλληλόμορφο γονίδιο, υπεύθυνο για την ασθένεια της μερικής αχρωματοψίας. Η γυναίκα, αφού πάσχει από μερική αχρωματοψία έχει γονότυπο $X^{\delta}X^{\delta}$ ενώ η κόρη της αφού έχει σύνδρομο Turner και δεν πάσχει από μερική αχρωματοψία θα έχει γονότυπο $X^{\Delta}O$. Εξαιτίας του γονοτύπου της κόρης ο πατέρας της θα έχει γονότυπο $X^{\Delta}Y$, μιας και το χρωμόσωμα X^{Δ} το κληρονόμησε από τον πατέρα της. Ο γονότυπος της κόρης προκύπτει επειδή στη μητέρα δεν έγινε διαχωρισμός είτε των φυλετικών χρωμοσωμάτων X κατά τη μείωση I είτε των αδελφών χρωματίδων ενός φυλετικού X χρωμοσώματος κατά τη μείωση II. Η γονιμοποίηση ενός τέτοιου ωαρίου, που δεν περιέχει φυλετικό χρωμόσωμα, με σπερματοζωάριο που περιέχει το X^{Δ} χρωμόσωμα οδηγεί σε ζυγωτό με χρωμοσωμική σύσταση 44A, $X^{\Delta}O$.

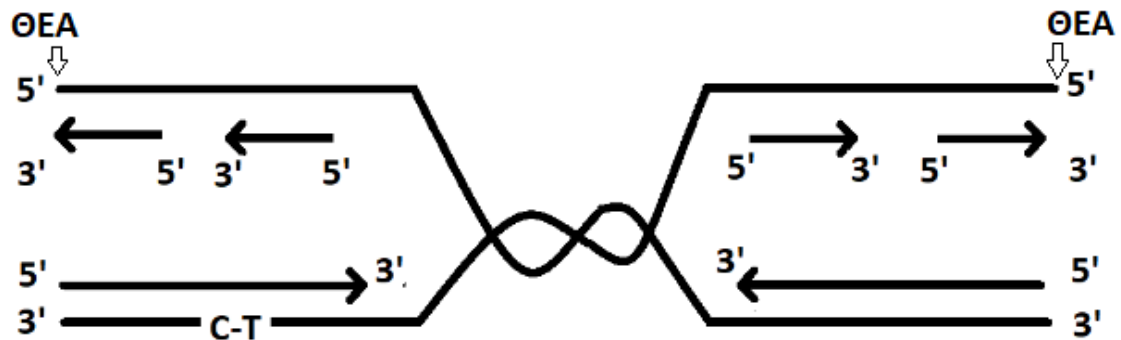
β. Από τη διασταύρωση γυναίκας με γονότυπο $X^{\delta}X^{\delta}$ με άντρα $X^{\Delta}Y$ προκύπτει το εξής τετράγωνο του Punnett.

$\sigma \setminus \varphi$	X^{δ}	X^{δ}
X^{Δ}	$X^{\Delta}X^{\delta}$	$X^{\Delta}X^{\delta}$
Y	$X^{\delta}Y$	$X^{\delta}Y$

Η πιθανότητα να αποκτήσουν δεύτερο παιδί το οποίο πάσχει από μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο χρώμα (με δεδομένο ότι είναι αγόρι) σύμφωνα με το τετράγωνο του Punnett 100% ή 1.

4.2

α.



β. Οι DNA πολυμεράσες καταλύουν τη δημιουργία αλλά και τη διάσπαση 3'-5' φωσφοδιεστερικών δεσμών κατά τη δράση πολυμερισμού ή κατά τον επιδιορθωτικό τους ρόλο ή κατά την αφαίρεση των πρωταρχικών τμημάτων, αντίστοιχα. Οι ελικάσες διασπούν δεσμούς H, οδηγώντας στην αποδιάταξη των δύο αλυσίδων DNA στις θέσεις έναρξης της αντιγραφής. Όταν ανοίξει η διπλή έλικα, δημιουργείται μια «θηλιά», η οποία αυξάνεται και προς τις δύο κατευθύνσεις. Τα κομμάτια των δύο διχάλων από τις δύο θέσεις έναρξης της αντιγραφής (αλλά και τα τμήματα της ασυνεχούς αλυσίδας) συνδέονται μεταξύ τους με τη βοήθεια ενός ενζύμου, που ονομάζεται DNA δεσμάση.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Τα Χόλο, τα ιερά σκυλιά των Ατζέκων, είναι μια μεξικανική άτριχη (hairless) ράτσα σκύλων που εμφανίστηκε πριν από περίπου 3000 χρόνια. Αν και χαρακτηρίζονται ως άτριχα, κάποια άτομα μπορεί να έχουν κανονικό τρίχωμα. Σκύλοι της ράτσας Χόλο που είχαν κανονικό τρίχωμα διασταυρώθηκαν με άτριχα και απέκτησαν 23 απογόνους με κανονικό τρίχωμα και 21 άτριχα. Όταν διασταυρώθηκαν μεταξύ τους άτριχοι σκύλοι προέκυψαν 43 άτομα άτριχα και 22 με κανονικό τρίχωμα.

α. Να εξηγήσετε τα αποτελέσματα της εκφώνησης (μονάδες 6).

β. Να πραγματοποιήσετε τις διασταυρώσεις που αναφέρονται στην εκφώνηση (μονάδες 6).

Μονάδες 12

4.2 Η τιτίνη, η μεγαλύτερη γνωστή πρωτεΐνη του ανθρώπινου σώματος, συναντάται στα μυϊκά κύτταρα των σκελετικών μυών και της καρδιάς. Ας θεωρήσουμε, για λόγους απλούστευσης, ότι το γονίδιο που κωδικοποιεί τη πρωτεΐνη αυτή φέρει επτά εξώνια και έξι εσώνια. Κατά την εμβρυική περίοδο, παράγονται μεγάλες ποσότητες της πρωτεΐνης αυτής από τη μετάφραση ώριμων μορίων mRNA, τα οποία προέρχονται από τη συρραφή όλων των εξωνίων. Όμως, κατά την ενήλικη ζωή, βρέθηκε ότι από το ίδιο γονίδιο κωδικοποιείται μια μικρότερου μεγέθους πρωτεΐνη με διαφορετικές ιδιότητες. Η ενήλικη πρωτεΐνη παράγεται από ώριμα μόρια mRNA μικρότερου μήκους που έχουν προκύψει από τη συρραφή μόνο των εξωνίων 1,2,3 και 7 του ίδιου πρόδρομου mRNA. Η εναλλακτική αυτή συναρμολόγηση του mRNA που μπορεί να συμβεί υπό συγκεκριμένες συνθήκες κατά την ωρίμανσή του ονομάζεται εναλλακτικό μάτισμα και επιτρέπει τη κωδικοποίηση, από το ίδιο γονίδιο, περισσότερων του ενός πολυπεπτιδίων.

α. Να σχεδιάσετε το γονίδιο της τιτίνης, δείχνοντας τη θέση του υποκινητή, των εξωνίων, των εσωνίων, καθώς και τις αλληλουχίες λήξης της μεταγραφής (μονάδες 4).

β. Να ονομάσετε τα ένζυμα που εμπλέκονται στο σχηματισμό των ώριμων μορίων mRNA (μονάδα 1). Να σχεδιάσετε τα δύο διαφορετικά ώριμα mRNA που

προκύπτουν από το γονίδιο αυτό κατά την εμβρυική και ενήλικη ζωή, αντίστοιχα (μονάδες 4).

γ. Να προβλέψετε εάν θα επηρεαστεί η δομή και η λειτουργία της τιτίνης που συντίθεται τόσο κατά την ενήλικη ζωή, όσο και κατά την εμβρυική περίοδο, στην περίπτωση που συμβεί αντικατάσταση βάσης που οδηγεί σε πρόωρο κωδικόνιο λήξης εντός του εξωνίου 4, σε κύτταρα που εκφράζουν τα αντίστοιχα γονίδια (μονάδες 4).

Μονάδες 13

4.1

α. Από τη δεύτερη διασταύρωση υποδεικνύεται ότι το αλληλόμορφο που ευθύνεται για το άτριχο τρίχωμα επικρατεί έναντι του κανονικού τριχώματος. Εφόσον δεν υπάρχει διαφορετική φαινοτυπική αναλογία μεταξύ των δύο φύλων, το αλληλόμορφο κληρονομείται με αυτοσωμικό τρόπο. Από τη δεύτερη διασταύρωση προκύπτει η αναλογία 2 άτριχα: 1 κανονικό τρίχωμα και όχι το 3:1 του πρώτου νόμου του Μέντελ. Αυτό δείχνει ότι χάνεται κάποιος φαινότυπος και άρα υπάρχει υπολειπόμενο θνησιγόνο γονίδιο.

β. Έστω ότι A = αλληλόμορφο για κανονικό τρίχωμα και A^1 = αλληλόμορφο που ευθύνεται για το άτριχο δέρμα. Άτομα με γονότυπο A^1A^1 πεθαίνουν, με AA^1 είναι άτριχα και με AA φέρουν κανονικό τρίχωμα. Οι διασταυρώσεις είναι:

1^η διασταύρωση

P: $AA^1 \times AA$

γαμέτες: $A, A^1 / A$

F1: AA^1, AA

Φαινοτυπική αναλογία:

1 άτριχο : 1 κανονικό τρίχωμα

2^η διασταύρωση

P: $AA^1 \times AA^1$

γαμέτες: $A, A^1 / A, A^1$

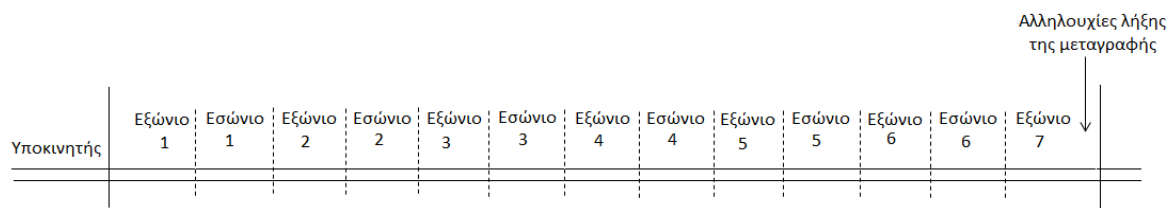
F1: AA, AA^1, AA^1, A^1A^1

Φαινοτυπική αναλογία:

2 άτριχα : 1 κανονικό

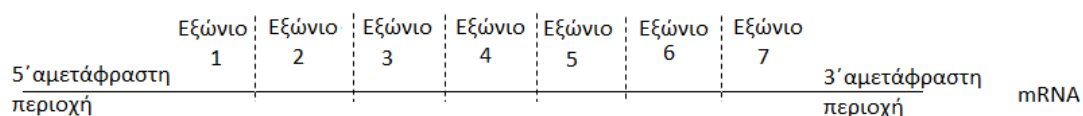
4.2

α. Το γονίδιο της τιτίνης σχηματικά θα είναι ως εξής:

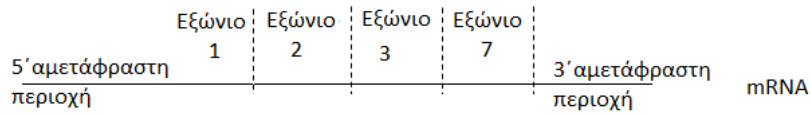


β. Τα ένζυμα που καταλύουν την ωρίμανση του mRNA είναι τα μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά «σωματίδια».

Το ώριμο mRNA που σχηματίζεται κατά την εμβρυική ηλικία θα είναι:



Το ώριμο mRNA που σχηματίζεται κατά την ενήλικη ζωή είναι:



γ. Στους ενήλικες, επειδή κατά τη διαδικασία του εναλλακτικού ματίσματος το ώριμο mRNA που σχηματίζεται φέρει μόνο τα εξώνια 1,2,3 και 7, το εξώνιο 4 δεν θα εμφανίζεται στο ώριμο mRNA. Άρα, η μετάλλαξη αυτή δεν θα έχει κανένα αντίκτυπο στη δομή και τη λειτουργία της τιτίνης που παράγεται κατά την ενήλικη ζωή. Αντίθετα, η μετάλλαξη αυτή θα επηρεάσει τη δομή της τιτίνης που παράγεται κατά την εμβρυϊκή ηλικία, καθώς το εξώνιο 4 συρράπτεται μαζί με τα υπόλοιπα εξώνια για το σχηματισμό του ώριμου mRNA. Λόγω του πρόωρου κωδικονίου λήξης που δημιουργείται, θα συντεθεί μικρότερου μεγέθους πρωτεΐνη σε σχέση με τη φυσιολογική και συνεπώς, θα επηρεαστεί και η λειτουργία της.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Οι μεταλλάξεις είναι αλλαγές στο DNA, που προκαλούνται από την επίδραση ειδικών μεταλλαξογόνων παραγόντων ή / και εντελώς τυχαία, σε οποιοδήποτε κύτταρο (γεννητικό ή σωματικό). Οι μεταλλάξεις στα κύτταρα του ανθρώπου σε ένα μεγάλο βαθμό επιδιορθώνονται από τους ειδικούς επιδιορθωτικούς μηχανισμούς των κυττάρων. Σε ορισμένες, όμως, περιπτώσεις παραμένουν στα κύτταρα και έτσι μεταβιβάζονται στα θυγατρικά κύτταρα αυτών.

α. Να διερευνήσετε την ικανότητα μεταβίβασης μιας μετάλλαξης από γενιά σε γενιά κυττάρων ή/και οργανισμών, αν αυτή συμβεί σε ένα σωματικό κύτταρο του ανθρώπου (μονάδες 3) και αν συμβεί σε ένα άωρο γεννητικό κύτταρο το οποίο πρόκειται να δώσει γαμέτη (μονάδες 3).

β. Στην παρακάτω αλληλουχία DNA, που αποτελεί το αρχικό τμήμα, της μη κωδικής αλυσίδας, ενός γονιδίου ανθρώπινου κυττάρου, που κωδικοποιεί ένα ένζυμο, εισάγονται 3 νουκλεοτίδια στο σημείο που υποδεικνύεται με το βέλος:

‘3-TAC-AAA-  AAT-ATA-ACC-TCA-TCT-CCC...-5’

Να διερευνήσετε αν η συγκεκριμένη μετάλλαξη θα επηρεάσει σημαντικά τη λειτουργικότητα του ενζύμου, με δεδομένο ότι το γονίδιο εκφράζεται στα συγκεκριμένα κύτταρα του ανθρώπου (μονάδες 6).

Μονάδες 12

4.2 Δύο επίδοξοι γονείς είναι ετεροζυγώτες στη κυστική ίνωση και στην έλλειψη ADA, ασθένειες που εμφανίζουν αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας. Η κυστική ίνωση οφείλεται σε μεταλλάξεις ενός γονιδίου, το οποίο κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη, που είναι απαραίτητη για τη σωστή λειτουργία των επιθηλιακών κυττάρων των πνευμόνων. Από την άλλη μεριά, η ADA είναι ένα ένζυμο που παίρνει μέρος στον μεταβολισμό των πουρινών στα κύτταρα του μυελού των οστών και η έλλειψή της οφείλεται συνήθως σε μετάλλαξη του γονιδίου που παράγει το ένζυμο αυτό, οδηγώντας σε ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος. Το ζευγάρι, γνωρίζοντας το βεβαρημένο ιστορικό της οικογένειας για τις δύο γενετικές νόσους καταφεύγει σε γενετικό σύμβουλο και στη συνέχεια σε διαδικασία εξωσωματικής γονιμοποίησης. Τελικά, μετά από πολλούς κύκλους πολλαπλής ωορρηξίας και με τεχνητή γονιμοποίηση γονιμοποιούνται 32 ωάρια της γυναίκας με το σπέρμα του άντρα της.

α. Να υπολογίσετε πόσα ωάρια αναμένεται να φέρουν μόνο το παθολογικό γονίδιο της

κυστικής ίνωσης και πόσα μόνο το παθολογικό αλληλόμορφο για τη σύνθεση της ADA (μονάδες 6)

β. Αν τελικά από τα 32 ζυγωτά επιλεγούν εκείνα που οδηγούν μόνο σε υγιή απόγονο, προκειμένου να εμφυτευθούν τα δύο στη μητέρα, να εξηγήσετε πόσα από τα διαθέσιμα ζυγωτά πληρούν τις προϋποθέσεις (μονάδες 7).

Μονάδες 13

4.1

α. Μεταλλάξεις μπορεί να συμβούν σε οποιοδήποτε γεννητικό ή σωματικό κύτταρο ενός οργανισμού. Μόνο οι μεταλλάξεις των γεννητικών κυττάρων, εν τούτοις, μπορεί να μεταβιβαστούν από τη μια γενιά οργανισμού στην επόμενη. Αν, δηλαδή, μία μετάλλαξη συμβεί σε γεννητικό κύτταρο ή πρόδρομο αυτού, θα δώσει έναν γαμέτη που, αν είναι λειτουργικός και συμμετάσχει στη γονιμοποίηση, θα οδηγήσει σε ζυγωτό που θα φέρει τη μετάλλαξη και θα την μεταβιβάσει σε όλα τα κύτταρα του νέου οργανισμού. Επομένως, στην περίπτωση αυτή, η μετάλλαξη θα μεταβιβαστεί στην επόμενη γενιά οργανισμών. Αυτό όμως δε σημαίνει ότι οι σωματικές μεταλλάξεις είναι λιγότερο σημαντικές για την υγεία. Στην πραγματικότητα αποτελούν την πλειονότητα των μεταλλάξεων, δεδομένου ότι ένας ενήλικος οργανισμός αποτελείται από 10^{13} περίπου σωματικά κύτταρα. Οι μεταλλάξεις αυτές μεταβιβάζονται, στα θυγατρικά σωματικά κύτταρα που προκύπτουν με μίτωση. [Αν, μάλιστα συμβούν κι άλλες μεταλλάξεις σε γονίδια που εκφράζονται στα θυγατρικά κύτταρα, πραγματοποιείται «συσσώρευση» αρκετών γενετικών αλλαγών σε έναν ιστό του συγκεκριμένου οργανισμού, οι οποίες θα παραμένουν στον οργανισμό για όσο διάστημα τα συγκεκριμένα κύτταρα παραμένουν ζωντανά, και μπορεί να οδηγήσουν σε παθολογικές καταστάσεις, όπως καρκίνο].

β. Η προσθήκη 3 συνεχόμενων νουκλεοτιδίων μέσα στην αλληλουχία του γονιδίου, που κωδικοποιεί το ένζυμο, στο σημείο που υποδεικνύεται με το βέλος, δημιουργεί μια νέα τριπλέτα (κωδικόνιο) μέσα στην αλληλουχία του mRNA, που μεταγράφεται από τη μη κωδική αλυσίδα του γονιδίου αυτού. Αν αυτό το κωδικόνιο αντιστοιχεί σε ένα κωδικόνιο λήξης, τότε αναμένεται πρόωρος τερματισμός (συγκεκριμένα λίγο μετά την έναρξη) της σύνθεσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας του ενζύμου και επομένως καταστροφή της λειτουργικότητας του. Στην περίπτωση όμως που η νέα τριπλέτα κωδικοποιεί ένα αμινοξύ, πρέπει να διερευνηθεί αν αυτό θα έχει επίδραση στη στερεοδιάταξη της πρωτεΐνης. Εάν το νεοεισαχθέν αμινοξύ βρίσκεται κοντά στην περιοχή του ενεργού κέντρου του ενζύμου, τότε είναι πιθανό να το αλλάξει ή/ και να χαθεί η ενεργότητα του ενζύμου. Σε κάθε άλλη περίπτωση η εισαγωγή ενός πρόσθετου αμινοξέος μέσα στην πολυπεπτιδική αλυσίδα του ενζύμου δεν αναμένεται να επηρεάσει σημαντικά τη λειτουργικότητά του. Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις η μετάλλαξη, είτε επηρεάσει είτε όχι το προϊόν του γονιδίου, μπορεί να μην επηρεάσει τη λειτουργία του κυττάρου συνολικά, αν το αλληλόμορφο γονίδιο που κωδικοποιεί για το ίδιο ένζυμο είναι φυσιολογικό.

4.2

α. Γνωρίζοντας ότι τόσο η κυστική ίνωση όσο και η έλλειψη του ενζύμου ADA οφείλονται σε αυτοσωμικό υπολειπόμενο γονίδιο, συμβολίζουμε με κ το υπολειπόμενο αλληλόμορφο, που ευθύνεται για την κυστική ίνωση και με Κ το φυσιολογικό του αλληλόμορφο, ενώ α και Α συμβολίζουμε αντίστοιχα το παθολογικό και φυσιολογικό γονίδιο που εμπλέκεται στην έκφραση του ενζύμου ADA. Οι ετεροζυγώτες γονείς έχουν γονότυπο ΚκΑα. Επομένως καθένας τους δίνει με πιθανότητα $1/4=25\%$ τα εξής 4 είδη γαμετών: ΚΑ, Κα, κΑ, κα. Άρα τα $1/4=25\%$ των ωαρίων, που απομονώνονται από την μητέρα έχουν μόνο το παθολογικό αλληλόμορφο για την έκφραση της ADA και άλλα τόσα, δηλαδή $1/4=25\%$, μόνο το παθολογικό αλληλόμορφο για την εκδήλωση της κυστικής ίνωσης. Άρα από τα 32 ωάρια που συλλέχθηκαν από την μέλλουσα μητέρα τα 8 αναμένεται να φέρουν μόνο το παθολογικό γονίδιο για την κυστική ίνωση και 8 μόνο το παθολογικό γονίδιο για την έκφραση της ADA.

β. Από τη διασταύρωση των παραπάνω ατόμων με γονότυπο ΚκΑα και την τυχαία επιλογή των παραπάνω γαμετών (ΚΑ, Κα, κΑ, κα) προκύπτουν οι εξής αναμενόμενοι γονότυποι στα ζυγωτά.

	ΚΑ	Κα	κΑ	κα
ΚΑ	ΚΚΑΑ	ΚΚΑα	ΚκΑΑ	ΚκΑα
Κα	ΚΚΑα	ΚΚαα	ΚκΑα	Κκαα
κΑ	ΚκΑΑ	ΚκΑα	κκΑΑ	κκΑα
κα	ΚκΑα	Κκαα	κκΑα	κκαα

Από το παραπάνω αβάκιο προκύπτει ότι $9/16(=56,25\%)$ θεωρητικά αναμενόμενα ζυγωτά-έμβρυα δεν θα εμφανίζουν καμία από τις δύο ασθένειες, άρα θεωρητικά από τα 32 ζυγωτά, που προκύπτουν με την τεχνητή γονιμοποίηση, μπορούν να επιλεγούν για εμφύτευση τα 18.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Στις γαλοπούλες το αυτοσωμικό επικρατές αλληλόμορφο γονίδιο A είναι υπεύθυνο για το φαινότυπο «μαύρο πτέρωμα», ενώ το υπολειπόμενο αλληλόμορφο a είναι υπεύθυνο για το φαινότυπο «καφέ πτέρωμα». Επίσης, το αυτοσωμικό επικρατές αλληλόμορφο γονίδιο B είναι υπεύθυνο για το φαινότυπο «φουντωτή ουρά», ενώ το υπολειπόμενο αλληλόμορφο b είναι υπεύθυνο για το φαινότυπο «απλή ουρά». Τα γονίδια που ελέγχουν τους δύο παραπάνω φαινότυπους βρίσκονται σε διαφορετικά ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων. Από την κατ' επανάληψη διασταύρωση μιας αρσενικής γαλοπούλας με μια θηλυκή, προκύπτουν άτομα με φαινοτυπική αναλογία:

9 [μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά] :

3 [μαύρο πτέρωμα και απλή ουρά] :

3 [καφέ πτέρωμα και φουντωτή ουρά] :

1 [καφέ πτέρωμα και απλή ουρά].

α. Να γράψετε τους γονότυπους των ατόμων που διασταυρώθηκαν (μονάδες 2). Να αιτιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 4).

β. Να εξηγήσετε πως θα διερευνήσετε το γονότυπο μιας γαλοπούλας με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά αν μπορείτε να πραγματοποιήσετε οποιαδήποτε διασταύρωση αυτής με άτομο του ίδιου ή διαφορετικού φαινοτύπου (μονάδες 6).

Μονάδες 12

4.2 Η χρόνια μυελογενής λευχαιμία (ΧΜΛ) αποτελεί περίπτωση καρκίνου του μυελού των οστών. Μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, με μέση ηλικία διάγνωσης τα 60 έτη. Στην Ευρώπη διαγιγνώσκονται 1-2 νέες περιπτώσεις ανά 100,000 άτομα, το χρόνο. Έχουν εντοπιστεί περιπτώσεις ΧΜΛ στις οποίες οι ασθενείς φέρουν μία αμοιβαία μετατόπιση τμημάτων ανάμεσα στο χρωμόσωμα 9 και το χρωμόσωμα 22, η οποία προκαλεί σύντηξη δύο γονιδίων των *BCR* και *ABL* (πρωτοογκογονίδιο). Το παθολογικό χρωμόσωμα που προκύπτει από την σύντηξη των δύο χρωμοσωμάτων ονομάστηκε Χρωμόσωμα Φιλαδέλφεια, από την πόλη όπου έγινε η ανακάλυψή του, και το χιμαιρικό γονίδιο *BCR-ABL*, που προκύπτει από τη σύντηξη των δύο χρωμοσωμάτων, αποδείχθηκε το 1990 ότι ευθύνεται για την εκδήλωση ΧΜΛ.

α. Να περιγράψετε πως μπορεί η παραπάνω μετατόπιση να οδηγεί στην ανάπτυξη του συγκεκριμένου τύπου καρκίνου, συμπεριλαμβάνοντας τις γνώσεις σας από τα γονίδια που σχετίζονται με την καρκινογένεση (μονάδες 6).

β. Να εξηγήσετε πότε (κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου) και εξαιτίας ποιων επιβαρυντικών παραγόντων μπορεί να προκύψει μία αμοιβαία μετατόπιση σαν την προαναφερόμενη (μονάδες 4) και να αναφέρετε τη διαγνωστική μέθοδο με την οποία μπορεί να ανιχνευτεί (μονάδες 3).

Μονάδες 13

4.1

α. Οι γονότυποι των ατόμων που διασταυρώθηκαν είναι: AaBb x AaBb.

Πρόκειται για μελέτη διυβριδισμού και συγκεκριμένα για μελέτη δύο χαρακτήρων: του χρώματος πτερώματος και του σχήματος της ουράς. Σύμφωνα με τα δεδομένα, ισχύει ο Δεύτερος Νόμος του Mendel. Η φαινοτυπική αναλογία που δίνεται (9:3:3:1) είναι αποτέλεσμα διασταύρωσης ετερόζυγων ατόμων, για ζεύγη αυτοσωμικών αλληλομόρφων με σχέση επικράτειας - υποτέλειας, για κάθε χαρακτηριστικό.

β. Το άτομο με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά μπορεί να έχει γονότυπο έναν από τους ακόλουθους: AABB, AaBB, AABb, AaBb. Για τη διερεύνηση του φαινότυπου του θα πραγματοποιηθεί διασταύρωση ελέγχου του συγκεκριμένου ατόμου με άτομο με καφέ πτέρωμα και απλή ουρά (ομόζυγο για τα υπολειπόμενα χαρακτηριστικά (ααββ)).

Αν οι απόγονοι που θα προκύψουν είναι 100% με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά, ο γονότυπος του ατόμου που διασταυρώθηκε κατά τον έλεγχο ήταν AABB.

Διασταύρωση: P (γονότυποι): AABB x ααββ

γαμέτες: AB / αβ

F1 (γονότυποι): AaBb

F1 (φαινότυποι): 100% μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά

Αν οι απόγονοι είναι 50% με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά και 50% με καφέ πτέρωμα και φουντωτή ουρά, ο γονότυπος του ατόμου ήταν AaBB.

Διασταύρωση P (γονότυποι): AaBB x ααββ

Γαμέτες: AB, αB / αβ

F1 (γονότυποι): AaBb, ααBb

F1 (Φαινότυποι) : 50% με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά, 50% με καφέ πτέρωμα και φουντωτή ουρά

Αν οι απόγονοι είναι 50% με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά και 50% με μαύρο πτέρωμα και κανονική ουρά, ο γονότυπος του ατόμου που διασταυρώθηκε ήταν AABb.

Διασταύρωση P (γονότυποι): AABb x ααββ

Γαμέτες: AB, Ab / αβ

F1 (γονότυποι) : AaBb, Aabβ

F1 (Φαινότυποι) : 50% με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά, 50% με μαύρο πτέρωμα και κανονική ουρά

Αν οι απόγονοι είναι 25% με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά, 25% με μαύρο πτέρωμα και κανονική ουρά, 25% με καφέ πτέρωμα και κανονική ουρά και 25% με καφέ πτέρωμα και κανονική ουρά, ο γονότυπος του ατόμου ήταν ΑαΒβ.

Διασταύρωση P (γονότυποι): ΑαΒβ x ααββ

Γαμέτες: ΑΒ, Αβ, αΒ, αβ / αβ

F1 (γονότυποι) ΑαΒβ, Ααββ, ααΒβ, ααββ

25% με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά, 25% με μαύρο πτέρωμα και κανονική ουρά, 25% με καφέ πτέρωμα και φουντωτή ουρά και 25% με καφέ πτέρωμα και κανονική ουρά

4.2

α. Υπάρχουν δύο τύποι γονιδίων που σχετίζονται με την καρκινογένεση. Τα ογκογονίδια και τα ογκοκατασταλτικά γονίδια. Σχετικές έρευνες οδηγούν στο συμπέρασμα ότι ο καρκίνος σε γενετικό επίπεδο είναι το αποτέλεσμα:

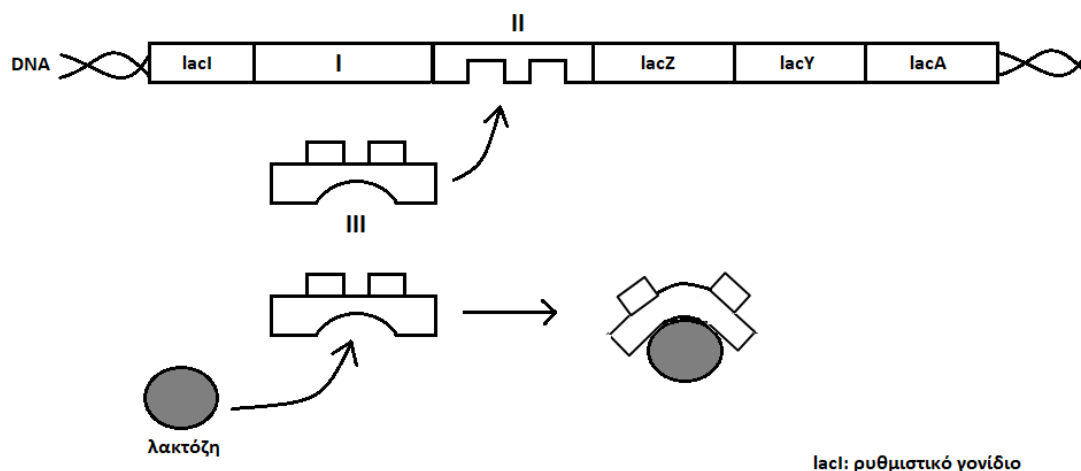
- Μετατροπής πρωτο-ογκογονιδίων σε ογκογονίδια
- Απουσίας λειτουργικότητας ογκοκατασταλτικών γονιδίων και
- Αδρανοποίησης των μηχανισμών επιδιόρθωσης του DNA.

Δεδομένου ότι το ένα από τα δύο γονίδια και συγκεκριμένα το ABL, είναι πρωτοογκογονίδιο, ο συγκεκριμένος καρκίνος θα μπορούσε να σχετίζεται με τη μετατροπή του σε ογκογονίδιο. Συγκεκριμένα, μέσω της αμοιβαίας μετατόπισης δημιουργείται το χμαιρικό γονίδιο BCR-ABL, το οποίο υπερλειτουργεί, επάγοντας τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, και αυτή η αλλαγή οδηγεί πιθανότατα σε ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων του μυελού των οστών.

β. Η αμοιβαία μετατόπιση αποτελεί δομική χρωμοσωμική ανωμαλία. Οι δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες συμβαίνουν (οποτεδήποτε) κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου και είναι αποτέλεσμα της δράσης μεταλλαξογόνων παραγόντων, όπως οι ακτινοβολίες και διάφορες χημικές ουσίες. Διαγνωστικά, η ΧΜΛ μπορεί να ανιχνευτεί με ανάλυση καρυότυπου, όπου έχει γίνει χρώση των χρωμοσωμάτων με τεχνικές που δημιουργούν ζώνες στο χρωμόσωμα, όπως η χρώση Giemsa.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Στο παχύ έντερο του ανθρώπου, τα βακτήρια *Escherichia coli* που ζουν εκεί συντονίζουν το μεταβολισμό τους ανάλογα με τις διατροφικές συνήθειες του ξενιστή τους. Αν για παράδειγμα, ο ξενιστής πίνει συστηματικά γάλα, τα βακτήρια εκτίθενται σε περιβάλλον πλούσιο σε λακτόζη και παράγουν μεγάλο αριθμό μορίων β-γαλακτοσιδάσης, ενός ενζύμου που υδρολύει τη λακτόζη. Το γονίδιο της β-γαλακτοσιδάσης (*lacZ*), μαζί με άλλα δύο γονίδια (*lacY*, *lacA*) των οποίων τα προϊόντα εμπλέκονται στο μεταβολισμό της λακτόζης, αποτελεί μέρος του οπερονίου της λακτόζης, όπως παρουσιάζεται στο παρακάτω σχήμα.

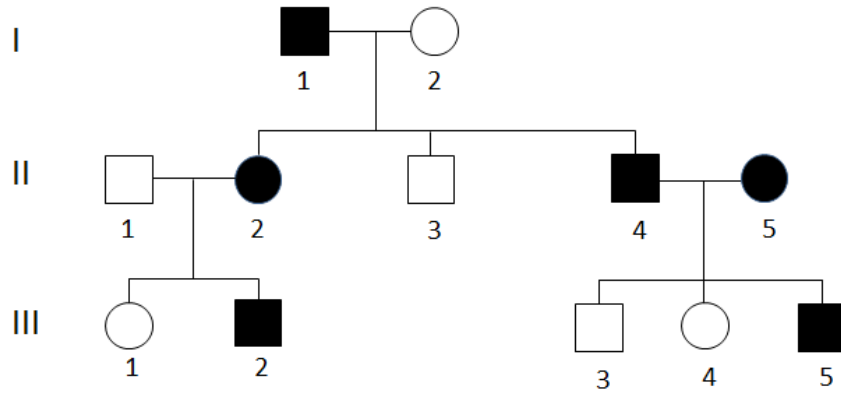


α. Να ονομάσετε τις δομές I, II και III που απεικονίζονται στο σχήμα (μονάδες 3). Να εξηγήσετε πώς επηρεάζεται η λειτουργία της δομής III όταν στο περιβάλλον του βακτηρίου υπάρχει μόνο λακτόζη (μονάδες 3).

β. Να εξηγήσετε αν θα παραχθεί β-γαλακτοσιδάση σε ένα βακτήριο που φέρει μια μετάλλαξη που προκαλεί απώλεια της φυσιολογικής λειτουργίας α) της δομής I και β) της δομής II, όταν ο ξενιστής του βακτηρίου αυτού έχει καταναλώσει γάλα (μονάδες 6).

Μονάδες 12

4.2 Ο καταρράκτης νεανικής ηλικίας είναι μια πάθηση του ματιού που συνοδεύεται από την ανάπτυξη θολερότητας στους φακούς των οφθαλμών. Η αιτιολογία του είναι σε πολλές περιπτώσεις γενετική. Στο παρακάτω γενεαλογικό δένδρο μελετάται ο τρόπος κληρονόμησης του νεανικού καταρράκτη σε μια οικογένεια.



α. Να διερευνήσετε τον τρόπο με τον οποίο κληρονομείται η ασθένεια αυτή (μονάδες 6).

β. Να προσδιορίσετε το γονότυπο των ατόμων I1, II4, II5 και III4 (μονάδες 4).

γ. Το ζευγάρι II4 και II5 αποκτά τέταρτο παιδί που είναι κορίτσι. Να υπολογίσετε ποια είναι η πιθανότητα το παιδί αυτό να έχει φυσιολογική όραση (μονάδες 3).

Μονάδες 13

4.1

α. Οι δομές που απεικονίζονται στο σχήμα είναι: I-υποκινητής (των δομικών γονιδίων), II-χειριστής και III-πρωτεΐνη καταστολέας. Όταν στο περιβάλλον του βακτηρίου υπάρχει λακτόζη, η λακτόζη συνδέεται στη πρωτεΐνη-καταστολέα. Η σύνδεσή αυτή προκαλεί αλλαγή στη τρισδιάστατη δομή της πρωτεΐνης-καταστολέα με αποτέλεσμα η πρωτεΐνη αυτή να μην μπορεί πλέον να προσδεθεί στο χειριστή.

β. Στη δομή I, δηλαδή στον υποκινητή, προσδένεται φυσιολογικά η RNA πολυμεράση για να ξεκινήσει τη διαδικασία της μεταγραφής των δομικών γονιδίων. Εάν συμβεί μετάλλαξη που δεν θα επιτρέπει τη πρόσδεση της RNA πολυμεράσης, τότε δεν θα μπορεί να γίνει μεταγραφή των δομικών γονιδίων (παρουσία ή απουσία λακτόζης). Αν, λοιπόν, ο ξενιστής έχει καταναλώσει γάλα, δηλαδή στο περιβάλλον του βακτηρίου υπάρχει λακτόζη, το βακτήριο αυτό δεν θα μπορεί να παράγει β-γαλακτοσιδάση εφόσον δεν γίνεται μεταγραφή των δομικών γονιδίων.

Στη δομή II, δηλαδή στον χειριστή, συνδέεται φυσιολογικά η πρωτεΐνη-καταστολέας όταν απουσιάζει από το περιβάλλον του βακτηρίου λακτόζη. Μετάλλαξη στο χειριστή που δεν θα επιτρέπει τη σύνδεση της πρωτεΐνης-καταστολέα σημαίνει τη συνεχή μεταγραφή των δομικών γονιδίων, ανεξάρτητα από τη παρουσία ή όχι λακτόζης. Άρα, στη συγκεκριμένη περίπτωση θα παραχθεί β-γαλακτοσιδάση.

4.2

α. Σύμφωνα με το γενεαλογικό δένδρο, ο καταρράκτης νεανικής ηλικίας κληρονομείται με επικρατή αυτοσωμικό τρόπο. Απορρίπτεται ο υπολειπόμενος τρόπος κληρονόμησης διότι δεν είναι δυνατό από δύο γονείς που πάσχουν (II4 και II5) να αποκτώνται παιδιά υγιή (III3 και III5), με την εξαίρεση μετάλλαξης. Επίσης, απορρίπτεται ο φυλοσύνδετος επικρατής τρόπος κληρονομικότητας εφόσον: i) η μητέρα I2 που είναι υγιής αποκτά γιο που πάσχει και ii) ο πατέρας II4 που πάσχει αποκτά κόρη υγιή (η μιτοχονδριακή κληρονομικότητα επίσης απορρίπτεται γιατί από μητέρα ασθενή -II5, προκύπτουν παιδιά υγιή -III3, III4).

β. Έστω K=το αλληλόμορφο γονίδιο που ευθύνεται για την εμφάνιση νεανικού καταρράκτη και k= το αλληλόμορφο γονίδιο για φυσιολογική όραση. Οι γονότυποι είναι:

I1: Kk (εφόσον αποκτά παιδί υγιές), II4: Kk και II5: Kk (εφόσον αποκτούν υγιή παιδιά) και III4: kk (υγιές άτομο).

γ. Από το γάμο των ατόμων II4 και II5 προκύπτουν οι εξής απόγονοι:

P: (γονότυποι) Kk x Kk

Γαμέτες: K, k / K, k

F1: (γονότυποι) KK, Kk, Kk, kk

F1: φαινοτυπική αναλογία = 3 με νεανικό καταρράκτη : 1 με φυσιολογική όραση

Άρα, με δεδομένο ότι το παιδί είναι κορίτσι, η πιθανότητα να έχει φυσιολογική όραση είναι 1/4. Κάθε κύηση αποτελεί ανεξάρτητο γεγονός.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Ο Mendel, το 1851 και για δύο χρόνια άφησε το μοναστήρι όπου ήταν μοναχός, προκειμένου να σπουδάσει Φυσική και Χημεία στο πανεπιστήμιο της Βιέννης. Εκεί, είχε ως καθηγητή Φυσικής τον Christian Doppler, ο οποίος ενθάρρυνε τους φοιτητές του να γνωρίσουν την επιστήμη μέσα από τα πειράματα και έμαθε στον Mendel να χρησιμοποιεί τα μαθηματικά στην ερμηνεία των φυσικών φαινομένων.

Ως ερευνητής ο Mendel ήταν επιμελής και ενθουσιώδης, ενώ στα επιστημονικά ερωτήματα που έθετε, οι απαντήσεις δίνονταν μέσα από κατάλληλη πειραματική προσέγγιση που εφάρμοζε.

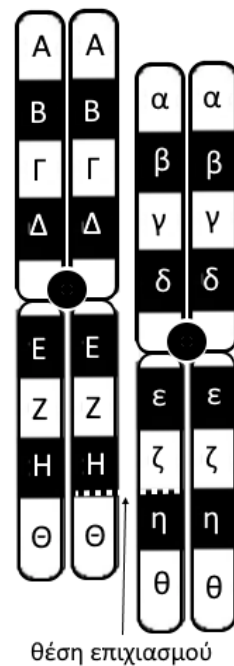
α. Να αναφέρετε ποια από τις μεθόδους που εφάρμοσε ο Mendel στις μελέτες του για το μοσχομπίζελο αποδεικνύει την χρησιμοποίηση των μαθηματικών στην ερμηνεία των φυσικών φαινομένων (μονάδες 3) και να εξηγήσετε πώς ερμήνευσε την επανεμφάνιση κοντών φυτών μοσχομπίζελου στην F2 γενιά (μονάδες 3).

β. Να περιγράψετε την πειραματική προσέγγιση που εφάρμοσε ο Mendel για να διαπιστώσει αν τα ψηλά φυτά της F1 γενιάς (ή της P γενιάς) ήταν αμιγή ή υβριδικά (μονάδες 6).

Μονάδες 12

4.2 Η δημιουργία δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών, στον άνθρωπο, είναι αποτέλεσμα διαφόρων μηχανισμών κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου. Ένας από τους μηχανισμούς αυτούς είναι και ο άνισος επιχiasμός των ομολόγων χρωμοσωμάτων, κατά τον οποίο τα ομόλογα χρωμοσώματα, σε σπάνιες περιπτώσεις, συνάπτονται αντιστοιχίζοντας τις ομόλογες περιοχές τους χωρίς ακρίβεια. Τοποθετούνται, δηλαδή, το ένα απέναντι στο άλλο με τρόπο άνισο, όπως φαίνεται στην εικόνα, στην οποία με τα γράμματα Α, α, Β, β κλπ υποδεικνύονται τμήματα των χρωμοσωμάτων.

α. Να αναφέρετε σε ποιο στάδιο της μείωσης πραγματοποιείται η σύναψη των ομολόγων



χρωμοσωμάτων (μονάδες 2) και να εξηγήσετε ποιο είναι το αποτέλεσμα, γενικά, του επιχιασμού στη χρωμοσωμική σύσταση των γαμετών που παράγονται (μονάδες 4).

β. Να απεικονίσετε τη χρωμοσωμική σύσταση που θα έχουν οι γαμέτες που θα σχηματιστούν μετά τον άνισο επιχιασμό, όπως φαίνεται στην εικόνα, εξηγώντας παράλληλα ποιο είδος χρωμοσωμικής ανωμαλίας, τυχόν, φέρουν (μονάδες 4). Να αναφέρετε ένα παράδειγμα συνδρόμου που οφείλεται σε ίδιου είδους χρωμοσωμική ανωμαλία στον άνθρωπο (μονάδες 3).

Μονάδες 13

4.1

α. Ο Mendel ανέλυσε τα αποτελέσματά του στατιστικά, δηλαδή μετρούσε τους απογόνους των ατόμων τα οποία είχαν μια συγκεκριμένη ιδιότητα και στη συνέχεια υπολόγιζε τις συχνότητες εμφάνισης τους (εναλλακτικά: εφάρμοσε συνδυασμό δύο ανεξάρτητων γεγονότων, συγκεκριμένα μονοϋβριδισμών, για να ερμηνεύσει τη φαινοτυπική αναλογία των απογόνων της F2 γενιάς του διυβριδισμού).

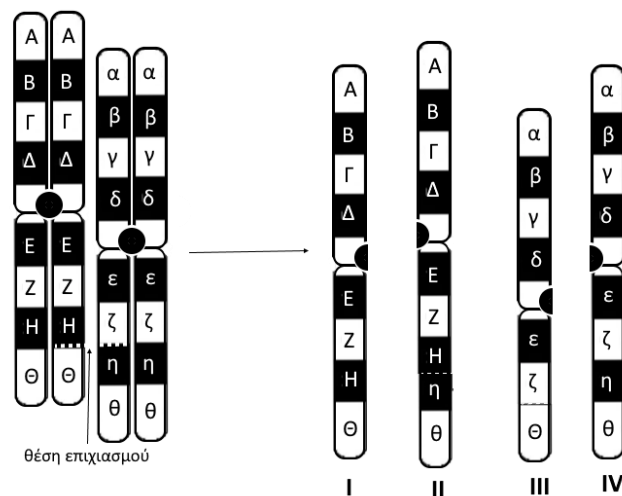
Ο Mendel προκειμένου να εξηγήσει την επανεμφάνιση των κοντών φυτών στην F2 γενιά, ενώ δεν εμφανίζονταν στην F1 γενιά, πρότεινε ότι κάθε κληρονομικός χαρακτήρας, όπως το ύψος, ελέγχεται από δύο παράγοντες, που υπάρχουν σε κάθε άτομο. Σήμερα γνωρίζουμε ότι οι «κληρονομικοί παράγοντες» του Mendel είναι τα γονίδια.

β. Ο Mendel, προκειμένου να εξακριβώσει αν ένα ψηλό φυτό ήταν αμιγές ή υβριδικό, πραγματοποίησε επιπλέον διασταυρώσεις, τις διασταυρώσεις ελέγχου. Διασταύρωσε ψηλά φυτά άγνωστου γονότυπου με κοντά φυτά (ομόζυγα για το υπολειπόμενο αλληλόμορφο). Όταν ένα ψηλό φυτό, που διασταυρωνόταν με ένα κοντό φυτό, έδινε ψηλούς και κοντούς απογόνους (σε αναλογία 1:1), τότε ο Mendel ήξερε ότι το φυτό ήταν υβριδικό, ενώ αν έδινε μόνο ψηλά φυτά, ήταν αμιγές.

4.2

α. Η σύναψη πραγματοποιείται κατά την πρόφαση της 1^{ης} μειωτικής διαίρεσης. Με τον επιχiasμό ανασυνδυάζονται γονίδια που βρίσκονται στο ίδιο το ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων συμβάλλοντας, μαζί με τον ανεξάρτητο συνδυασμό χρωμοσωμάτων, στη γενετική ποικιλότητα.

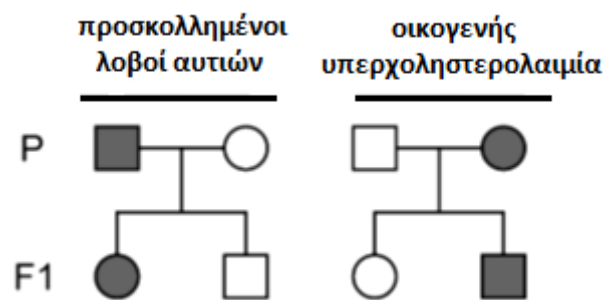
β. Μετά τον άνισο επιχιασμό, από τους γαμέτες που θα δημιουργηθούν οι δύο θα έχουν τα φυσιολογικά χρωμοσώματα I και IV. Ένας θα περιέχει το χρωμόσωμα II στο οποίο εμφανίζεται διπλασιασμός του τμήματος “η” και ο άλλος θα φέρει το χρωμόσωμα III με έλλειψη του τμήματος “η”.



Ένα παράδειγμα συνδρόμου που οφείλεται σε δομική έλλειψη στον άνθρωπο, είναι το σύνδρομο φωνή της γάτας (Cri-du-chat).

ΘΕΜΑ 4

4.2 Η οικογενής υπερχοληστερολαιμία, ως αυτοσωμικός επικρατής χαρακτήρας εκδηλώνεται, εκτός από το ομόζυγα άτομα (HH) και σε άτομα ετερόζυγα (Hh) για το χαρακτήρα αυτό και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρόωμης εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Ο χαρακτήρας προσκολλημένοι λοβοί στο δέρμα της κεφαλής είναι αυτοσωμικός υπολειπόμενος χαρακτήρας που τον εκδηλώνουν μόνο τα ομόζυγα (ff) άτομα. Τα δύο αυτά χαρακτηριστικά αποτυπώνονται στα παρακάτω γενεαλογικά δέντρα για την ίδια οικογένεια και τα ζεύγη των αλληλομόρφων για τους δύο χαρακτήρες είναι ανεξάρτητα (εδράζονται σε διαφορετικά ζεύγη ομολόγων χρωμοσωμάτων).

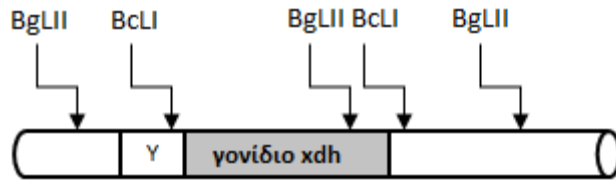


α. Να γράψετε τους γονότυπους των γονέων (μονάδες 4) και της κόρης τους (μονάδες 2).

β. Θεωρητικά, κατά την παραγωγή των γαμετών του γιου έγινε ένα λάθος κατά την 2^η μειωτική διαίρεση η οποία αφορά στα αλληλόμορφα γονίδια f των προσκολλημένων λοβών. Να εξηγήσετε ποια θα είναι η σύσταση των γαμετών του ως προς τα ζεύγη αλληλομόρφων και για τους δύο χαρακτήρες μετά το λάθος στη μειωτική διαίρεση (μονάδες 6);

Μονάδες 12

4.2 Το αμφίβιο *Litoria caerulea* (πράσινος δενδροβάτραχος) είναι ευρέως διαδεδομένο στις ανατολικές περιοχές της Αυστραλίας και στη νότια Νέα Γουινέα. Το χρώμα του, που εξαρτάται από την θερμοκρασία και τους χρωματισμούς του περιβάλλοντος, κυμαίνεται από καφέ έως πράσινο. Στόχος μας είναι η μελέτη του γονιδίου *xch* που είναι υπεύθυνο για τον χρωματισμό του δέρματος του αμφιβίου. Στην παρακάτω εικόνα αναπαρίσταται το τμήμα του DNA που περιέχει το γονίδιο *xch* και οι θέσεις αναγνώρισης από διαφορετικές περιοριστικές ενδονουκλεάσες.



α. Να γράψετε την περιοριστική ενδονουκλεάση που θεωρείτε ιδανικότερη για την απομόνωση του συγκεκριμένου γονιδίου (μονάδα 1) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 3). Να αναφέρετε δύο λειτουργικές διαφορές μεταξύ των προαναφερόμενων ενζύμων (μονάδες 2).

β. Εισάγουμε το γονίδιο xdh από το αμφίβιο σε ένα πλασμίδιο φορέα που επιτρέπει την έκφραση του στο βακτήριο. Θα προτιμούσατε να εισάγετε το γονίδιο με τον δικό του υποκινητή (Υ) ή να εισάγετε το γονίδιο δίπλα σε υποκινητή ενός γονιδίου του πλασμιδίου που εκφράζεται σε οποιοσδήποτε συνθήκες (μονάδες 3); Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 4).

Μονάδες 13

4.1

α. Με βάση τα γενεαλογικά δέντρα ο γονότυπος του πατέρα είναι ffhh, της μητέρας FfHh και της κόρης ffhh.

β. Ο γιος είναι ετερόζυγος και για τα δύο ζεύγη αλληλομόρφων γονιδίων FfHh. Για το χαρακτηριστικό προσκολλημένοι λοβοί αυτιών ο γιος κληρονομεί το f αλληλόμορφο από τον πατέρα (εφόσον είναι ομόζυγος υπολειπόμενος) και το F αλληλόμορφο από την μητέρα με αποτέλεσμα να μην εκδηλώνει το χαρακτηριστικό. Για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία, επίσης, ο γιος κληρονομεί το h αλληλόμορφο από τον πατέρα (εφόσον είναι ομόζυγος υπολειπόμενος) και το H αλληλόμορφο από την μητέρα με αποτέλεσμα να εκδηλώνει το χαρακτηριστικό. Οι γαμέτες που θα προκύψουν εφόσον γίνει λάθος στην 2^η μειωτική διαίρεση που αφορά στα αλληλόμορφα γονίδια f των προσκολλημένων λοβών θα έχουν είτε το αλληλόμορφο F, είτε τα δύο αλληλόμορφα ff που δεν διαχωρίστηκαν, είτε κανένα από τα δύο. Άρα σε συνδυασμό με τα αλληλόμορφα για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία H,h από τα οποία θα έχει το ένα από τα δύο, οι γαμέτες θα περιέχουν:

FH ή Fh ή ffH ή ffh ή H_ ή h_.

4.2

α. Η περιοριστική ενδονουκλεάση που είναι ιδανικότερη για την απομόνωση του συγκεκριμένου γονιδίου είναι η BclI, καθώς μεταξύ των δύο θέσεων που αναγνωρίζει περιέχεται ολόκληρο το γονίδιο. Το ένζυμο BglII διασπά φωσφοδιεστερικούς δεσμούς στις τελικές αλληλουχίες του γονιδίου με αποτέλεσμα να το καταστρέφει. Λειτουργικές διαφορές των περιοριστικών ενδονουκλεασών μπορεί να είναι ότι:

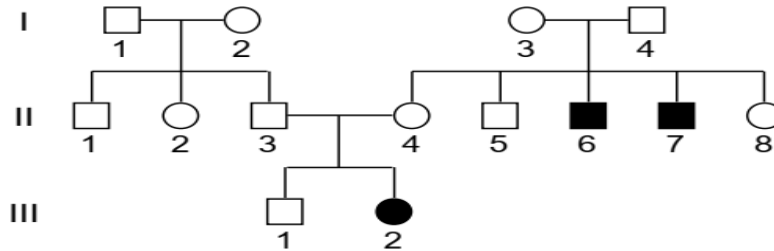
- αναγνωρίζουν διαφορετικές ειδικές αλληλουχίες νουκλεοτιδίων στο δίκλωνο μόριο DNA,
- αναγνωρίζουν διαφορετικό μήκος (4-8) ζευγών νουκλεοτιδίων.
Εναλλακτικά:
- ο αριθμός δεσμών υδρογόνου που διασπώνται κατά την δράση των ενζύμων είναι διαφορετικός.

β. Για την έκφραση του γονιδίου συνιστάται ο υποκινητής του πλασμιδίου. Ο μηχανισμός της μεταγραφής είναι ο ίδιος στους προκαρυωτικούς και ευκαρυωτικούς οργανισμούς. Η RNA πολυμεράση, ως βασικό ένζυμο της μεταγραφής, λειτουργεί με βοήθεια πρωτεϊνών, που

ονομάζονται μεταγραφικοί παράγοντες. Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς οι μεταγραφικοί παράγοντες παρουσιάζουν τεράστια ποικιλία σε σχέση με τους προκαρυωτικούς. Διαφορετικός συνδυασμός μεταγραφικών παραγόντων ρυθμίζει τη μεταγραφή κάθε γονιδίου. Αν ο υποκινητής προέρχεται από ευκαρυωτικό κύτταρο το βακτήριο δεν θα έχει τους κατάλληλους μεταγραφικούς παράγοντες και το εν λόγω γονίδιο, πιθανότατα, δεν θα εκφραστεί.

ΘΕΜΑ 4

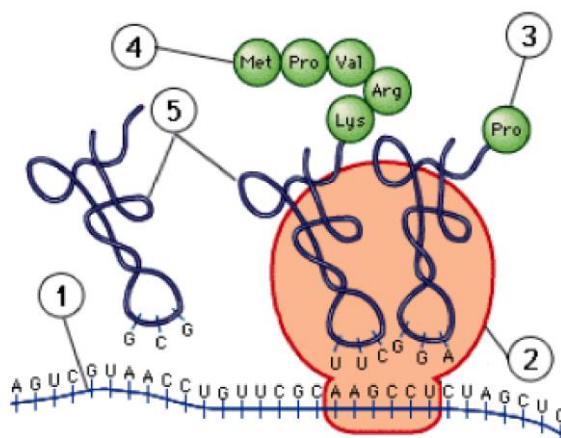
4.1 Οι πληροφορίες που συλλέγονται από το ιστορικό μιας οικογένειας για έναν ορισμένο χαρακτήρα αναπαριστώνται σε ένα γενεαλογικό δέντρο, που περιγράφει τις σχέσεις γονέων και παιδιών για πολλές γενιές. Στο ακόλουθο γενεαλογικό δέντρο μελετάται ο τρόπος κληρονομής του μονογονιδιακού χαρακτηριστικού της μερικής αχρωματοψίας στο πράσινο και κόκκινο χρώμα στα μέλη των απεικονιζόμενων οικογενειών.



- α. Να γράψετε τους γονότυπους των ατόμων I3 και I4 (μονάδες 2) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 2). Να αναφέρετε άλλη μία ασθένεια που ακολουθεί το ίδιο πρότυπο κληρονομικότητας με τη μερική αχρωματοψία στο πράσινο και κόκκινο χρώμα (μονάδες 2).
- β. Εάν υποθέσουμε ότι το άτομο III2 είναι στείρο λόγω μη φυσιολογικού αριθμού χρωμοσωμάτων, να υποδείξετε έναν πιθανό μηχανισμό που μπορεί να εξηγήσει την γέννηση του συγκεκριμένου ατόμου. Να μην ληφθεί υπόψη η περίπτωση γονιδιακής μετάλλαξης (μονάδες 3).
- γ. Πόσα αντίγραφα του γονιδίου, της μερικής αχρωματοψίας, πιστεύετε ότι υπάρχουν στα σωματικά κύτταρα του ατόμου III2 κατά την διάρκεια την μετάφασης της μίτωσης ενός σωματικού του κυττάρου (μονάδα 1); Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 2).

Μονάδες 12

4.2 Στην παρακείμενη εικόνα απεικονίζεται μια βιολογική διαδικασία σε ένα κύτταρο. Για την πραγματοποίηση της συμμετέχουν πέντε διαφορετικά μόρια ή δομές (1-5).



α. Να ονομάσετε την βιολογική διαδικασία που παρατηρείτε (μονάδα 1). Να γράψετε τα μόρια ή τις δομές στα/στις οποία/οποίες αντιστοιχούν οι αριθμοί 1 έως 5 (μονάδες 5).

β. Να αναλύσετε ποια βήματα της γονιδιακής έκφρασης απαιτούνται συνολικά για την δημιουργία του μορίου 2 (μονάδες 5) και να γράψετε το επόμενο αντι-κωδικόνιο που θα τοποθετηθεί στη δεύτερη θέση του ριβοσώματος με βάση την εικόνα (μονάδες 2).

Μονάδες 13

4.1

α. Η συγκεκριμένη αχρωματοψία εμφανίζει φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας. Έστω ότι το υπολειπόμενο αλληλόμορφο γονίδιο που ελέγχει την αχρωματοψία είναι X^a . Οι γονότυποι των ατόμων I3 και I4 είναι X^AX^A και X^AY αντίστοιχα. Αυτό αιτιολογείται από το γεγονός ότι προκύπτουν αρσενικοί απόγονοι γονοτύπου X^aY , στους οποίους το υπολειπόμενο αλληλόμορφο γονίδιο τους X^a είναι μητρικής προέλευσης. Εφόσον, δηλαδή, η μητέρα έχει κανονική όραση και δεν εκδηλώνει την αχρωματοψία θα είναι φορέας του X^a . Μία ασθένεια που ακολουθεί τον ίδιο τύπο κληρονομικότητας με την μερική αχρωματοψία στο πράσινο και κόκκινο χρώμα είναι η αιμορροφιλία A (εναλλακτικά: η αιμορροφιλία B).

β. Το άτομο III2 που είναι στείρο, εμφανίζει πιθανότατα το σύνδρομο Turner, δηλαδή φέρει ένα φυλετικό χρωμόσωμα X. Η μητέρα του ατόμου είναι ετερόζυγη με γονότυπο X^AX^a και ο πατέρας εμφανίζει γονότυπο X^AY . Εφόσον το άτομο III2 εμφανίζει μερική αχρωματοψία, έχει γονότυπο X^aO . Άρα κληρονόμησε το X^a χρωμόσωμα από τη μητέρα του και κανένα φυλετικό χρωμόσωμα από τον πατέρα του. Συγκεκριμένα, στον πατέρα, κατά την 1^η ή 2^η μειωτική διαίρεση δεν πραγματοποιήθηκε ο διαχωρισμός των ομόλογων φυλετικών χρωμοσωμάτων ή αδελφών χρωματίδων του διπλασιασμένου X ή Y χρωμοσώματος, αντίστοιχα, με αποτέλεσμα να προκύψει ένας γαμέτης (σπερματοζωάριο) χωρίς φυλετικό χρωμόσωμα. Αυτός ο γαμέτης γονιμοποίησε το γαμέτη (ωάριο) με το φυλετικό χρωμόσωμα X^a οπότε προέκυψε το θηλυκό άτομο, με σύνδρομο Turner, γονοτύπου X^aO .

γ. Σε ένα άτομο με αυτό το γονότυπο, όλα του τα σωματικά κύτταρα έχουν σύσταση X^aO . Επειδή τα μεταφασικά χρωμοσώματα είναι διπλασιασμένα, υπάρχουν 2 αντίγραφα του γονιδίου X^a , ένα για κάθε αδελφή χρωματίδα.

4.2

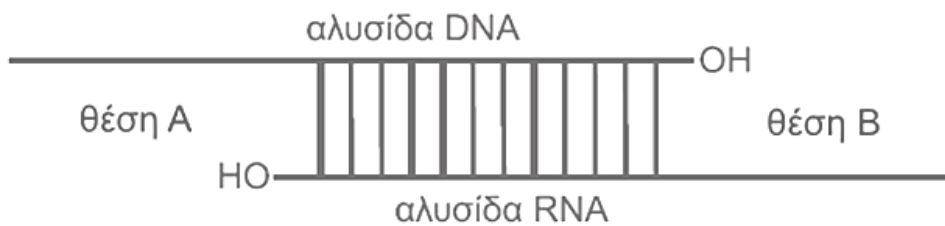
α. Η βιολογική διαδικασία αναφέρεται στην μετάφραση (του mRNA) ή πρωτεϊνοσύνθεση.

1. mRNA
2. ριβόσωμα
3. αμινοξύ
4. (αναπτυσσόμενη) πεπτιδική αλυσίδα ή πρωτεΐνη
5. tRNA

β. Το μόριο 2 αποτελεί ένα ριβόσωμα. Τα βήματα της γονιδιακής έκφρασης που απαιτούνται για την δημιουργία του μορίου 2 είναι τα εξής: Ένα γονίδιο που κωδικοποιεί για ένα είδος rRNA της μικρής ή της μεγάλης υπομονάδας θα μεταγραφεί (στην περιοχή του πυρηνίσκου του πυρήνα). Γονίδια που κωδικοποιούν για τις πρωτεΐνες της ίδιας υπομονάδας θα μεταγραφούν σε mRNA, τα οποία, αφού ωριμάσουν από μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια του πυρήνα θα οδηγηθούν στα ριβοσώματα (του κυτταροπλάσματος και κατόπιν του αδρού ενδοπλασματικού δικτύου) όπου θα μεταφραστούν. Θα ακολουθήσει κατασκευή της υπομονάδας, δηλαδή σύνδεση rRNA και πρωτεϊνών (εντός του πυρήνα). Τα αντίστοιχα θα πραγματοποιηθούν και για την άλλη υπομονάδα του ριβοσώματος. Οι δύο υπομονάδες θα συναρμολογηθούν σε ολόκληρο ριβόσωμα μόνο κατά τη μετάφραση, στο κυτταρόπλασμα. Το επόμενο κωδικόνιο που θα μεταφραστεί είναι το 5'CUA3', άρα το αντικωδικόνιο του tRNA που θα τοποθετηθεί θα είναι το 3'GAU5'.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Κατά την αντιγραφή του DNA, οι DNA πολυμεράσες τοποθετούν συμπληρωματικά δεοξυριβονουκλεοτίδια απέναντι από τις μητρικές αλυσίδες του DNA, λειτουργώντας μόνο προς καθορισμένη κατεύθυνση. Παράλληλα, οι DNA πολυμεράσες μπορούν να συνθέτουν αλυσίδες DNA στο εργαστήριο, *in vitro*, εφόσον υπάρχουν οι κατάλληλες συνθήκες και όλα τα απαραίτητα μόρια και υλικά. Στο παρακάτω σχήμα απεικονίζεται ένα υβριδικό μόριο DNA – RNA.



α. Να αναφέρετε τα ζεύγη συμπληρωματικών βάσεων μεταξύ των οποίων αναπτύσσονται δεσμοί υδρογόνου στο υβριδικό μόριο (μονάδες 2) και να εξηγήσετε σε ποια/ες βιολογική/ές διεργασία/ες που σχετίζονται με το γενετικό υλικό μπορεί να προκύψουν τέτοιου είδους υβριδικά μόρια τόσο *in vivo*, όσο και *in vitro* (μονάδες 4).

β. Αν σε ένα δοκιμαστικό σωλήνα διαθέσετε τέτοιου είδους υβριδικά μόρια και όλες οι συνθήκες είναι κατάλληλες για τη σύνθεση πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας, να εξηγήσετε σε ποια/ες θέση/εις (A ή/και B) του σχήματος μπορεί να δράσει η DNA πολυμεράση επιμηκώνοντας την αλυσίδα, το άκρο της οποίας είναι μικρότερου μήκους (μονάδες 6).

Μονάδες 12

4.2 Οι δομικές αλλαγές στο χρωμόσωμα μπορεί να αφορούν μερικά γονίδια ή ένα μεγαλύτερο τμήμα του χρωμοσώματος. Η δημιουργία δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών είναι αποτέλεσμα διαφόρων μηχανισμών κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου.

α. Να αναφέρετε τα είδη των δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών στα οποία αλλάζει η ποσότητα της γενετικής πληροφορίας (μονάδες 2) και αυτά στα οποία αλλάζει η διάταξη της γενετικής πληροφορίας (μονάδες 3).

β. Στη συνέχεια παρατίθενται οι αμινοξικές αλληλουχίες δύο πεπτιδίων, που κωδικοποιούνται από δύο αλληλόμορφα γονίδια: του φυσιολογικού γονιδίου A (για

το πεπτίδιο α) και του γονιδίου Β (για το πεπτίδιο β) που προέκυψε από μεταλλάξεις του γονιδίου Α.

πεπτίδιο α: H₂N-met-ala-val-leu-his-cys-asn-lys-pro-glu-met-thr-trp-COOH

πεπτίδιο β: H₂N-met-ala-val-leu-his-cys-gly-phe-ile-glu-met-thr-trp-COOH

Να γράψετε τις αλληλουχίες και των δύο αλυσίδων των γονιδίων Α και Β, από την έκφραση των οποίων προέκυψαν τα δύο πεπτίδια α και β (μονάδες 4), δηλώνοντας την κωδική και μη κωδική αλυσίδα (μονάδες 2).

γ. Να προσδιορίσετε το είδος της μετάλλαξης που συνέβη και προέκυψε το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο Β (μονάδες 2).

Μονάδες 13

Παρατίθεται τμήμα του γενετικού κώδικα:

ala	GCU	asn	AAU	cys	UGC	gly	GGG	glu	GAG
ile	AUU	his	CAU	leu	CUC	lys	AAA	met	AUG
pro	CCC	phe	UUU	thr	ACC	trp	UGG	val	GUG

4.1

α. Με δεσμούς υδρογόνου συνδέονται δεοξυριβονουκλεοτίδια με βάσεις A, T, G, C με ριβονουκλεοτίδια με βάσεις U, A, C, G αντίστοιχα και αντίστροφα.

Υβριδικό μόριο RNA – DNA δημιουργείται:

-Κατά την αντιγραφή του DNA μεταξύ μητρικής αλυσίδας DNA και πρωταρχικού τμήματος RNA.

-Κατά τη μεταγραφή του DNA μεταξύ μεταγραφόμενης αλυσίδας DNA και του παραγόμενου RNA.

-Κατά την αντίστροφη μεταγραφή (*in vivo* ενός RNA ιού ή *in vitro* στα πλαίσια π.χ. cDNA βιβλιοθηκών).

-Κατά την ανίχνευση επιθυμητών μορίων - τμημάτων DNA ή RNA. Σε πολλές εργαστηριακές τεχνικές απαιτείται η χρήση μονόκλωνων ιχνηθετημένων ανιχνευτών DNA ή RNA, αντίστοιχα, οπότε μπορεί να προκύπτουν τέτοια υβριδικά μόρια.

β. Η DNA πολυμεράση μπορεί να δράσει μόνο στη θέση A, γιατί υπάρχει ελεύθερο 3' OH, για να δημιουργήσει 3'-5' φωσφοδιεστερικό δεσμό με τη φωσφορική ομάδα του επόμενου νουκλεοτιδίου και υπάρχει και αλυσίδα – καλούπι DNA. Αντίθετα στη θέση B δεν μπορεί να δράσει, διότι αν και υπάρχει ελεύθερο 3' OH για να δράσει η DNA πολυμεράση, η αλυσίδα - καλούπι που θα την καθοδηγεί είναι αλυσίδα RNA.

4.2

α. Η ποσότητα της γενετικής πληροφορίας αλλάζει όταν υπάρχει έλλειψη ή διπλασιασμός χρωμοσωμικού τμήματος. Η διάταξη της γενετικής πληροφορίας αλλάζει όταν υπάρχει αναστροφή, μετατόπιση ή αμοιβαία μετατόπιση.

β. Το γονίδιο A έχει την εξής αλληλουχία:

Κωδική: 5' ATGGCTGTGCTCCATTGC **AATAAACCCG**AGATGACCTGG 3'

Μη κωδική: 3' TACCGACACGAGGTAACG**TTATTTGGG**CTCTACTGGACC 5'

Το γονίδιο B έχει την εξής αλληλουχία:

Κωδική: 5' ATGGCTGTGCTCCATTGC **GGGTTTATT**GAGATGACCTGG 3'

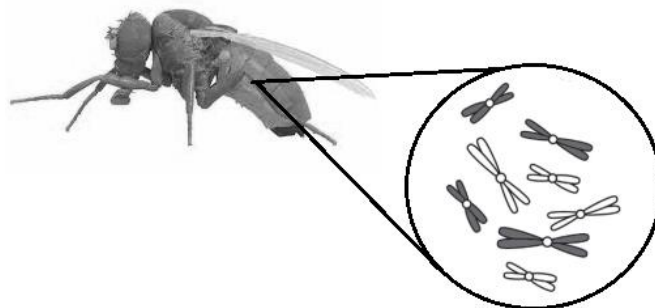
Μη κωδική: 3' TACCGACACGAGGTAACG**CCCAATAA**CTCTACTGGACC 5'

γ. Στα δύο πεπτίδια, α και β παρατηρούμε ότι έχει γίνει αλλαγή σε τρία ενδιάμεσα αμινοξέα, του 7ου, 8ου και 9ου, ενώ η πεπτιδική αλληλουχία επανέρχεται, κατόπιν, στο φυσιολογικό. Αυτό υποδηλώνει ότι το μεταλλαγμένο γονίδιο προέκυψε με

αναστροφή των τριών κωδικονίων, και συγκεκριμένα εκείνων που βρίσκονται σημειωμένα τόσο στο γονίδιο A, όσο και στο γονίδιο B. Η σύνδεση των νουκλεοτιδίων γίνεται με 3'- 5' φωσφοδιεστερικό δεσμό με αποτέλεσμα το 5' άκρο του σημειωμένου τμήματος της μη κωδικής αλυσίδας του γονιδίου A να ενωθεί στο 3' άκρο του πρώτου τμήματος - πριν τα σημειωμένα νουκλεοτίδια - της κωδικής αλυσίδας του γονιδίου B και να σχηματιστούν τα κωδικόνια των αμινοξέων του πεπτιδίου β.

ΘΕΜΑ 4

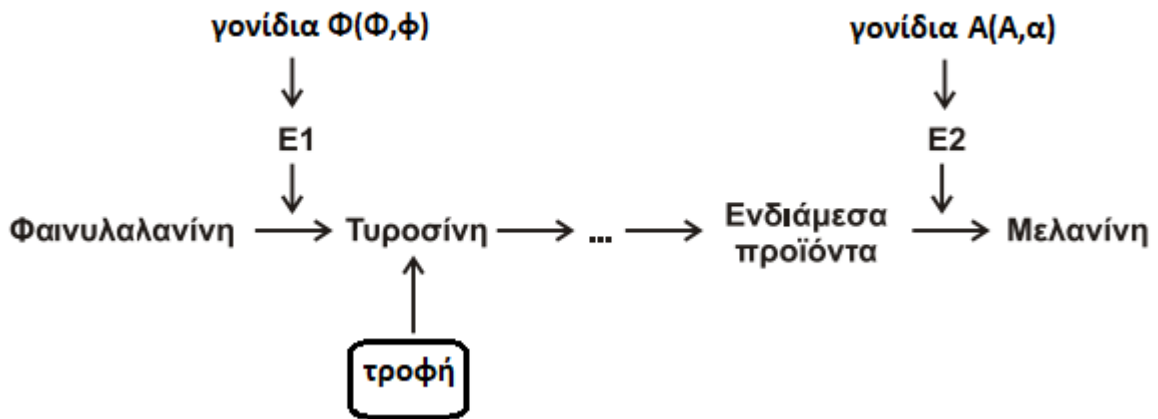
4.1 Η μύγα Δροσόφιλα (*Drosophila melanogaster*) χρησιμοποιείται ως πρότυπος οργανισμός για περισσότερο από έναν αιώνα σε μελέτες γενετικής, εμβρυολογίας, γήρανσης, ακόμη και σε πειράματα νευρολογίας που αφορούν στη μάθηση και στη συμπεριφορά.



α. Η μύγα φέρει σε ένα σωματικό της κύτταρο, κατά τη μετάφαση της μίτωσης, οκτώ χρωμοσώματα με συνολικό μήκος γονιδιώματος $6,4 \times 10^8$ ζεύγη βάσεων. Να προσδιορίσετε τον αριθμό των μορίων DNA και των φωσφοδιεστερικών δεσμών του πυρηνικού DNA σε ένα φυσιολογικό γαμέτη του εντόμου (μονάδες 2), αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 4).
 β. Να γράψετε πόσοι διαφορετικοί γαμέτες (από άποψη χρωμοσωμικής σύστασης) πιστεύετε ότι θα μπορούσαν να παραχθούν, ως αποτέλεσμα του ανεξάρτητου συνδυασμού των χρωμοσωμάτων (χωρίς να ληφθούν υπόψη πιθανοί επιχιασμοί) από ένα φυσιολογικό άτομο δροσόφιλας (μονάδες 2) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 4).

Μονάδες 12

4.2 Η φαινυλκετονουρία (PKU) είναι ένα γενετικό μεταβολικό νόσημα που οφείλεται σε ένα ευρύ φάσμα μεταλλάξεων στο γονίδιο PAH (12q22-q24.2) που κωδικοποιεί την υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης (E1). Το ένζυμο αυτό (υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης) απαιτείται για τη μετατροπή της φαινυλαλανίνης σε τυροσίνη και η μειωμένη δραστηριότητα ή η απουσία του ευθύνεται για τις κλινικές εκδηλώσεις, που εμφανίζονται ως αποτέλεσμα της τοξικής συσσώρευσης της φαινυλαλανίνης στο αίμα και στον εγκέφαλο. Ένα άλλο μεταβολικό νόσημα, που σχετίζεται με την ίδια μεταβολική οδό στην οποία δρα η υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης, είναι ο αλφισμός, γνωστός και ως αλμπινισμός ή λευκοπάθεια. Πρόκειται για μια σπάνια γενετική πάθηση που εκδηλώνεται με λευκό χρώμα στο δέρμα και τα μαλλιά των πασχόντων, ενώ η ίριδα των ματιών τους είναι ρόδινη. Η μεταβολική οδός που συνδέει τη φαινυλαλανίνη με την παραγωγή τυροσίνης και μελανίνης παριστάνεται παρακάτω:



α. Να γράψετε τους πιθανούς γονότυπους των ατόμων με αλφισμό χωρίς να εμφανίζουν όμως το μεταβολικό νόσημα της PKU (μονάδες 2).

β. Αν δύο γονείς υγιείς, ετερόζυγοι και για τα δύο ζεύγη αλληλομόρφων γονιδίων, πρόκειται να αποκτήσουν αγόρι, ποια πιστεύετε ότι είναι η πιθανότητα να πάσχει και από τις δύο διαταραχές του μεταβολισμού, δεδομένου ότι η τυροσίνη προσλαμβάνεται και από την τροφή τους (μονάδες 3); Να αιτιολογήσετε πραγματοποιώντας την κατάλληλη διασταύρωση (μονάδες 4).

γ. Αν υποθετικά διακοπεί η διατροφή του ατόμου με τυροσίνη να εξηγήσετε αν ένα άτομο με γονότυπο φφΑΑ (που πάσχει από PKU) μπορεί να είναι υγιές ως προς τον αλφισμό (μονάδες 4).

Μονάδες 13

4.1

α. Οι γαμέτες των ανώτερων οργανισμών, που είναι απλοειδείς, περιέχουν τον μισό αριθμό χρωμοσωμάτων από τα σωματικά κύτταρα, που είναι διπλοειδή. Κάθε χρωμόσωμα στον γαμέτη αντιπροσωπεύεται από ένα ινίδιο χρωματίνης δηλαδή ένα (γραμμικό) μόριο DNA. Ο αριθμός των χρωμοσωμάτων του γαμέτη είναι τέσσερα, όσα δηλαδή και τα μόρια DNA γιατί το διπλοειδές σωματικό κύτταρο έχει 8 χρωμοσώματα. Με δεδομένο ότι, ο αριθμός των ζευγών βάσεων στα διπλασιασμένα χρωμοσώματα κατά τη μετάφαση αντιστοιχεί σε $6,4 \times 10^8$, σε ένα διπλοειδές κύτταρο πριν την αντιγραφή του DNA αντιστοιχούν σε $3,2 \times 10^8$ και συνεπώς σε ένα απλοειδές κύτταρο (γαμέτη), το συνολικό γονιδίωμα θα αποτελείται από $1,6 \times 10^8$ ζεύγη βάσεων DNA, που είναι οργανωμένα σε τέσσερα χρωμοσώματα. Κάθε χρωμόσωμα στο γαμέτη αντιπροσωπεύεται από ένα μόριο DNA, γραμμικό εφόσον είναι ευκαρυωτικός οργανισμός, όπου οι φωσφοδιεστερικοί δεσμοί είναι κατά δύο λιγότεροι από τον συνολικό αριθμό των νουκλεοτιδίων του μορίου (που είναι $3,2 \times 10^8$). Άρα οι συνολικοί φωσφοδιεστερικοί δεσμοί σε έναν φυσιολογικό γαμέτη θα είναι $3,2 \times 10^8 - 8$.

β. Θα μπορούσαν να παραχθούν 16 (2^4) διαφορετικοί γαμέτες ως αποτέλεσμα του ανεξάρτητου συνδυασμού των χρωμοσωμάτων. Πιο συγκεκριμένα, αν ο απλοειδής αριθμός χρωμοσωμάτων συμβολίζεται με n τότε ο διπλοειδής, αντίστοιχα, θα συμβολίζεται με $2n$. Στην δροσόφιλα $n = 4$ και $2n = 8$. Όταν ένα κύτταρο με $2n$ χρωμοσώματα υφίσταται μείωση για την παραγωγή γαμετών, τότε οι διαφορετικοί συνδυασμοί μη ομόλογων χρωμοσωμάτων που μπορούν να εμφανιστούν σε διαφορετικούς γαμέτες (απλοειδή κύτταρα) είναι 2^n .

4.2

α. Έστω Φ, φ τα αλληλόμορφα που ευθύνονται για τον μεταβολισμό της φαινυλαανίνης και Α, α τα αλληλόμορφα για την παραγωγή μελανίνης. Οι πιθανοί γονότυποι των ατόμων με αλφισμό είναι: ΦΦαα, Φφαα.

β. Αν οι γονείς ήταν ετερόζυγοι και για τα δύο ζεύγη αλληλομόρφων γονιδίων ισχύει

$$P: \Phi\phi Aa \times \Phi\phi Aa$$

$$\text{Γαμέτες: } \Phi A, \Phi a, \phi A, \phi a / \Phi A, \Phi a, \phi A, \phi a$$

F1:

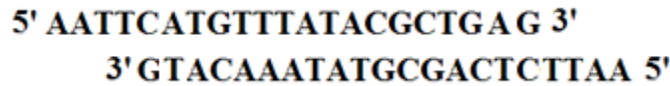
	ΦΑ	Φα	φΑ	φα
ΦΑ	ΦΦΑΑ	ΦΦΑα	ΦφΑΑ	ΦφΑα
Φα	ΦΦΑα	ΦΦαα	ΦφΑα	Φφαα
φΑ	ΦφΑΑ	ΦφΑα	φφΑΑ	φφΑα
φα	ΦφΑα	Φφαα	φφΑα	φφαα

Η πιθανότητα να αποκτήσουν αγόρι και με τις δύο διαταραχές μεταβολισμού είναι $1/16$. Ο γονότυπος του αγοριού είναι $\phi\phi aXY$. Η πιθανότητα να προκύψει απόγονος με τις δύο διαταραχές μεταβολισμού όπως φαίνεται από τον πίνακα Punnett είναι $1/16$ και με δεδομένο ότι το παιδί είναι αγόρι η πιθανότητα είναι $1/16 \times 1 = 1/16$.

γ. Όχι γιατί η τυροσίνη, με βάση το μεταβολικό μονοπάτι που δίνεται, απαιτείται για την παραγωγή μελανίνης. Αν διακοπεί η παροχή της τυροσίνης από την τροφή, επειδή ένα άτομο που πάσχει από PKU δεν μπορεί να την παράξει, δε θα παράγει και μελανίνη στο δέρμα και στα μαλλιά ακόμη και αν το γονίδιο για τον αλφισμό είναι φυσιολογικό.

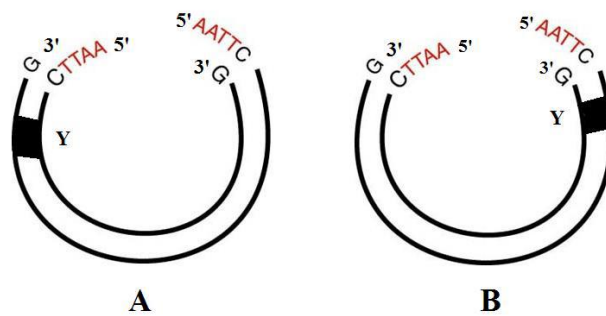
ΘΕΜΑ 4

4.1 Το παρακάτω τμήμα DNA έχει προκύψει από τη δράση της περιοριστικής ενδονουκλεάσης EcoRI και περιέχει γονίδιο που κωδικοποιεί ένα ολιγοπεπτίδιο τεσσάρων αμινοξέων.



α. Να γράψετε αν το γονίδιο που κωδικοποιεί το ολιγοπεπτίδιο προέρχεται από ευκαρυωτικό ή προκαρυωτικό οργανισμό (μονάδες 2) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 4).

β. Το παραπάνω γονίδιο, με τα μονόκλωνα άκρα του, το διαθέτουμε σε περισσότερα αντίγραφα και μπορούμε να το εισάγουμε σε δύο φορείς κλωνοποίησης – πλασμίδια A και B - όπως φαίνονται στο παρακάτω σχήμα.



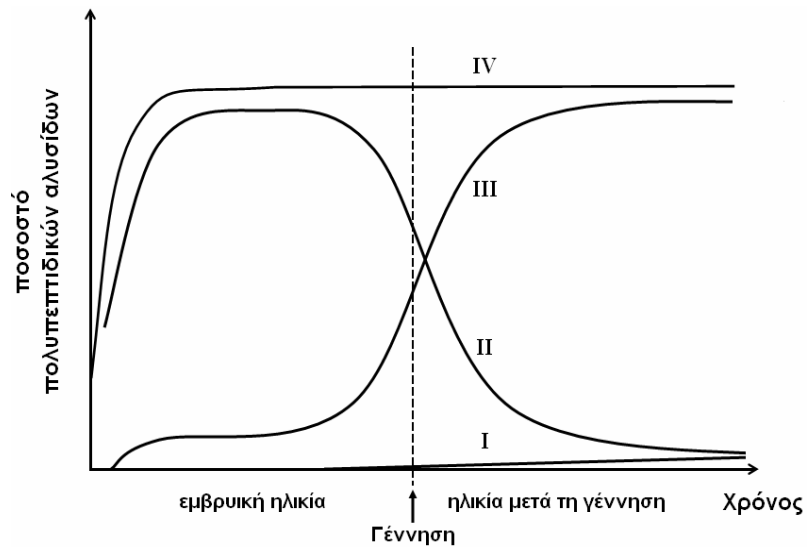
Αν το γράμμα Y αντιστοιχεί σε έναν βακτηριακό υποκινητή γονιδίου του πλασμιδίου, μετά από τον οποίο θα εισαχθεί το γονίδιο που διαθέτουμε, ποιος (ή ποιοι) από τους παραπάνω φορείς A και B θεωρείτε ότι είναι κατάλληλος/κατάλληλοι για την εισαγωγή του γονιδίου ώστε αυτό να εκφραστεί και να παράγει το ολιγοπεπτίδιο μέσα σε βακτήρια ξενιστές που μετασχηματίζονται με αυτά (μονάδες 2); Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 2) και να γράψετε έναν τρόπο με τον οποίο μπορεί να πραγματοποιηθεί η επιλογή των βακτηρίων που εκφράζουν το γονίδιο (μονάδες 2).

Μονάδες 12

4.2

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια του ανθρώπου περιέχουν μόρια τριών κύριων πρωτεϊνών, των αιμοσφαιρινών A, A₂ και F. Κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης έχει σφαιρικό σχήμα στο χώρο και αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες ανά δύο όμοιες, καθεμιά από τις οποίες συνδέεται με μία ομάδα αίμης. Στο παρακάτω διάγραμμα απεικονίζεται η

φυσιολογική μεταβολή των πολυπεπτιδικών αλυσίδων (α, β, γ και δ) των αιμοσφαιρινών HbA, HbF και HbA₂ του ανθρώπου από την εμβρυϊκή ηλικία και μετά τη γέννησή του.



α. Να αναγνωρίσετε το είδος κάθε πολυπεπτιδικής αλυσίδας που αντιστοιχεί σε καθεμιά από τις καμπύλες I, II, III και IV αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 5).

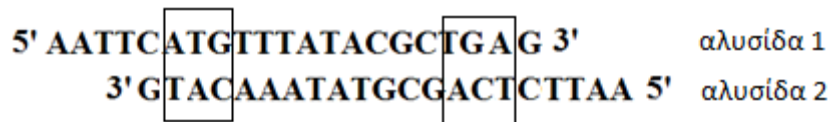
β. Να γράψετε τα είδη των πολυπεπτιδικών αλυσίδων των αιμοσφαιρινών που ανιχνεύονται σε ένα άτομο που είναι φορέας δρεπανοκυτταρικής αναιμίας (μονάδες 5).

γ. Σε ασθενείς που πάσχουν από ένα είδος αιμοσφαιρινοπάθειας παρατηρείται αυξημένη συγκέντρωση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας γ. Να γράψετε το είδος της αιμοσφαιρινοπάθειας από την οποία πάσχουν (μονάδα 1) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 2).

Μονάδες 13

4.1

α. Το γονίδιο που κωδικοποιεί το ολιγοπεπτίδιο μπορεί να προέρχεται είτε από ευκαρυωτικό είτε από προκαρυωτικό οργανισμό. Το γονίδιο δεν φέρει εσώνια γιατί αποτελείται από πέντε κωδικόνια εκ των οποίων τα τέσσερα είναι των αμινοξέων και το πέμπτο είναι το κωδικόνιο λήξης (της μετάφρασης). Συνεχή γονίδια μπορεί να συναντήσουμε και στο γονιδίωμα (ή στο μιτοχονδριακό ή χλωροπλαστιδιακό γενετικό υλικό) των ευκαρυωτικών οργανισμών αλλά και στο κύριο DNA ή στα πλασμίδια των βακτηρίων.



β. Και τα δύο φορείς – πλασμίδια είναι κατάλληλα για την εισαγωγή του γονιδίου ώστε αυτό να εκφραστεί και να παράγει το ολιγοπεπτίδιο, αρκεί να μπει κάθε φορά με κατάλληλο προσανατολισμό. Τα άκρα των πλασμιδίων μπορούν να συνδεθούν με εκείνα του τμήματος DNA που φέρει το γονίδιο (καθώς είναι συμπληρωματικά και αντιπαράλληλα). Πιο συγκεκριμένα, το γονίδιο εκφράζεται στο ανασυνδυασμένο πλασμίδιο A όταν έχει τη μη κωδική του αλυσίδα τοποθετημένη με το 3' άκρο στον υποκινητή που βρίσκεται αριστερά. Άρα, το τμήμα DNA θα πρέπει να συνδέεται έχοντας την αλυσίδα 1 εξωτερικά με προσανατολισμό 5' → 3', ξεκινώντας από τον υποκινητή. Στο πλασμίδιο B, το γονίδιο εκφράζεται όταν η μη κωδική έχει το 3' άκρο δεξιά, μετά τον υποκινητή, άρα η κωδική (με προσανατολισμό 5 → 3') εκφράζεται όταν συνδέεται στην εσωτερική αλυσίδα του πλασμιδίου μετά τον υποκινητή που βρίσκεται δεξιά. Επειδή όλα τα πλασμίδια φέρουν την ίδια αλληλουχία με κατάλληλο ή μη προσανατολισμό, η επιλογή μπορεί να γίνει είτε με κατάλληλο ανιχνευτή που να αναγνωρίζει την αλληλουχία του γονιδίου και μέρος του υποκινητή (ή με κατάλληλα μονοκλωνικά αντισώματα που ανιχνεύουν το προϊόν του γονιδίου, δηλαδή το επιθυμητό πεπτίδιο).

4.2

α. Η αλυσίδα α είναι η κοινή πολυπεπτιδική αλυσίδα για όλες τις αιμοσφαιρίνες όχι μόνο κατά την εμβρυϊκή ηλικία αλλά και στα ενήλικα άτομα, οπότε είναι η IV. Η κύρια αιμοσφαιρίνη κατά την εμβρυϊκή ηλικία είναι η αιμοσφαιρίνη F (HbF) με σύσταση $\alpha_2\gamma_2$ δηλαδή αποτελείται από δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες α και δύο αλυσίδες γ. Μετά την γέννηση η HbF μειώνεται σημαντικά (σε ποσοστό λιγότερο από 1 %) οπότε η πολυπεπτιδική

αλυσίδα γ της HbF αντιπροσωπεύεται από την καμπύλη II. Στα ενήλικα άτομα, εκτός από την HbA, ανιχνεύονται και μικρές ποσότητες μιας άλλης αιμοσφαιρίνης, της HbA₂, με σύσταση α₂δ₂ η οποία παράγεται προς το τέλος της εμβρυϊκής ηλικίας αλλά διατηρείται σε χαμηλό ποσοστό στα ενήλικα άτομα οπότε η δ αλυσίδα αντιπροσωπεύεται από την I. Τέλος, η καμπύλη III αντιστοιχεί στην αλυσίδα β της HbA₂.

β. Σε ένα άτομο που είναι φορέας δρεπανοκυτταρικής αναιμίας τα είδη των πολυπεπτιδικών αλυσίδων των αιμοσφαιρινών που θα αναμέναμε να ανιχνεύονται είναι οι: α, β, β^s, γ και δ.

γ. Στα ομόζυγα άτομα που πάσχουν από β θαλασσαιμία παρατηρείται σε πολλές περιπτώσεις αύξηση της HbF (α₂γ₂), η οποία υποκαθιστά μερικώς τη λειτουργία της HbA.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Ο Morgan, τιμημένος με βραβείο Νόμπελ το 1933, για να διαπιστώσει αν το χρώμα των ματιών στη μύγα *Drosophila* ελέγχεται αυτοσωμικά ή φυλοσύνδετα, διασταύρωσε αρσενική μύγα με λευκά μάτια με θηλυκή μύγα με κόκκινα μάτια. Στην F1 όλοι οι απόγονοι που προέκυψαν είχαν κόκκινα μάτια. Στη συνέχεια, οι συγκεκριμένοι απόγονοι διασταυρώθηκαν μεταξύ τους και προέκυψαν στην F2 γενιά απόγονοι με συνολική φαινοτυπική αναλογία 3:1, αλλά με διαφορετική αναλογία ως προς την έκφραση της ιδιότητας ανάμεσα στα δύο φύλα. Αυτή η παρατήρηση οδήγησε στο συμπέρασμα ότι το χρώμα των ματιών στη *Drosophila* ελέγχεται από φυλοσύνδετο γονίδιο.

α. Αν ο φυλοκαθορισμός στις μύγες είναι ίδιος με εκείνο του ανθρώπου, να εξηγήσετε ποιο χρώμα ματιών καθορίζεται από το επικρατές γονίδιο (μονάδες 2). Να υποδείξετε τις κατάλληλες διασταυρώσεις που πραγματοποίησε ο Morgan, εστιάζοντας στους απογόνους που οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι το παραπάνω γνώρισμα στις μύγες οφείλεται σε φυλοσύνδετο γονίδιο (μονάδες 4).

β. Να γράψετε μια επιπρόσθετη διασταύρωση με την οποία θα μπορούσατε να διαπιστώσετε (σε ένα βήμα) ότι το χρώμα των ματιών στη μύγα *Drosophila* ελέγχεται με φυλοσύνδετο και όχι με αυτοσωμικό τρόπο (μονάδες 6).

Μονάδες 12

4.2 Η β-θαλασσαιμία χαρακτηρίζεται από μεγάλη ετερογένεια, καθώς προκαλείται από πολλά διαφορετικά είδη γονιδιακών μεταλλάξεων, όπως αντικαταστάσεις, ελλείψεις και προσθήκες βάσεων. Κατά τη μελέτη ορισμένων αλληλόμορφων γονιδίων της β-πολυπεπτιδικής αλυσίδας της ανθρώπινης αιμοσφαιρίνης, βρέθηκε ότι οι σιωπηλές μεταλλάξεις δεν είχαν αντίκτυπο στο φαινότυπο του ατόμου που τις έφερε. Υπάρχουν όμως άλλες μεταλλάξεις, σε συγκεκριμένα κωδικόνια, όπως αυτό της τρυπτοφάνης που είχαν σοβαρές επιπτώσεις στην παραγόμενη πολυπεπτιδική αλυσίδα.

α. Να εξηγήσετε γιατί οι σιωπηλές μεταλλάξεις δεν επηρέασαν τον φαινότυπο του ατόμου (μονάδες 3). Να δικαιολογήσετε το γεγονός ότι οι μεταλλάξεις που αφορούσαν το κωδικόνιο της τρυπτοφάνης (5'TGG3') είχαν σοβαρή επίδραση στην παραγόμενη πολυπεπτιδική αλυσίδα (μονάδες 3).

β. Οι μεταλλάξεις μπορεί να συμβαίνουν και εκτός των περιοχών των γονιδίων που μεταφράζονται σε αμινοξέα με σοβαρό αντίκτυπο στην έκφραση τους. Να γράψετε γιατί μια μετάλλαξη i) στην αλληλουχία του υποκινητή (μονάδες 3) και ii) στην αλληλουχία του

γονιδίου που μεταγράφεται στην 5' αμετάφραστη περιοχή (μονάδες 4), θα μπορούσε να οδηγήσει αντίστοιχα στη μη σύνθεση της β- πολυπεπτιδικής αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης.

Μονάδες 13

4.1

α. 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. Το επικρατές αλληλόμορφο γονίδιο καθορίζει το κόκκινο χρώμα ματιών στη μύγα, καθώς στην F1 όλοι οι απόγονοι γονέων με λευκά και κόκκινα μάτια, είχαν κόκκινα μάτια. Οι διασταυρώσεις που πραγματοποίησε ο Morgan είναι οι παρακάτω:

$$P: X^A X^A \times X^a Y$$

$$F1: X^A X^a, X^A Y$$

Φ.Α: 100% θηλυκά και αρσενικά με κόκκινα μάτια

$$F1 \times F1: X^A X^a \times X^A Y$$

$$F2: X^A X^A, X^A Y, X^A X^a, X^a Y$$

Φ.Α στα θηλυκά: 100% κόκκινα μάτια,

Φ.Α στα αρσενικά: 50% λευκά μάτια: 50% κόκκινα μάτια.

Το γνώρισμα οφείλεται σε φυλοσύνδετο γονίδιο γιατί στην F2 γενιά, προκύπτει διαφορετική Φ.Α. στα δύο φύλα, συγκεκριμένα εμφανίζονται αρσενικά με λευκά και με κόκκινα μάτια, ενώ τα θηλυκά είχαν όλα κόκκινα μάτια.

β. Αν διασταυρωθεί ένα θηλυκό με λευκά μάτια με ένα αρσενικό με κόκκινα μάτια, όλοι οι θηλυκοί απόγονοι θα έχουν κόκκινα μάτια ενώ οι αρσενικοί θα έχουν όλοι λευκά μάτια.

$$P: X^a X^a \times X^A Y$$

$$F1: X^A X^a, X^a Y$$

Φ.Α: 100% θηλυκά έχουν κόκκινα μάτια, 100% αρσενικά έχουν λευκά μάτια.

Αντίθετα αν το γονίδιο ήταν αυτοσωμικό δεν θα παρατηρούσαν διαφορετικές Φ.Α στα δύο φύλα και όλοι οι απόγονοι θα είχαν κόκκινα μάτια.

4.2

α. Οι αλλαγές που συμβαίνουν σ' ένα γονίδιο και δεν οδηγούν σε αλλαγή της αλληλουχίας των αμινοξέων της δημιουργούμενης πρωτεΐνης, λόγω εκφυλισμού του γενετικού κώδικα, ονομάζονται σιωπηλές μεταλλάξεις. Συνεπώς, προέκυψε συνώνυμο κωδικόνιο, όπου

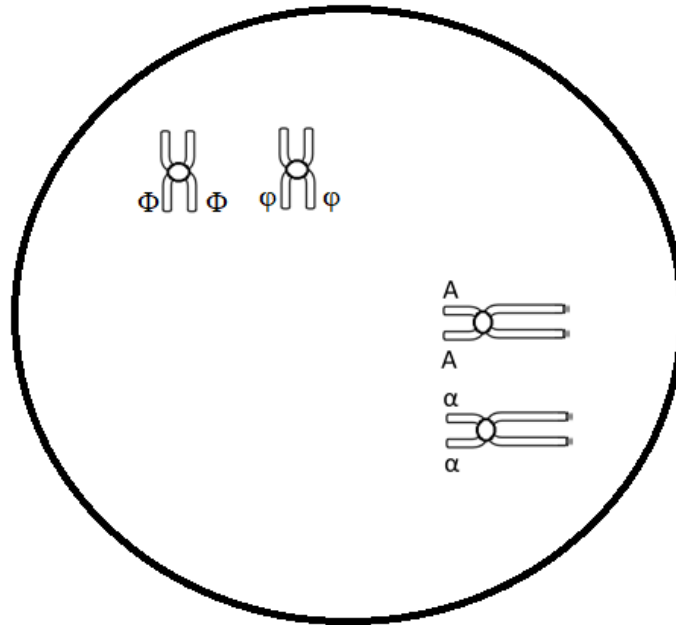
τοποθετήθηκε το ίδιο αμινοξύ και έτσι δεν επηρεάστηκε η στερεοδιάταξη της πρωτεΐνης. Ο γενετικός κώδικας χαρακτηρίζεται ως εκφυλισμένος. Με εξαίρεση δύο αμινοξέα (μεθειονίνη και τρυπτοφάνη) τα υπόλοιπα 18 αμινοξέα κωδικοποιούνται από δύο μέχρι και έξι διαφορετικά συνώνυμα κωδικόνια. Συνεπώς η τρυπτοφάνη ανήκει στα αμινοξέα που κωδικοποιείται από μόνο ένα κωδικόνιο και οποιαδήποτε μετάλλαξη στο κωδικόνιο αυτό οδηγεί σε αλλαγή του αμινοξέος και πιθανώς σε αλλαγή της στερεοδιάταξης της πρωτεΐνης.

β. i. Η RNA πολυμεράση προσδένεται σε ειδικές περιοχές του DNA, που ονομάζονται υποκινητές, με τη βοήθεια πρωτεϊνών που ονομάζονται μεταγραφικοί παράγοντες. Μια μετάλλαξη στην αλληλουχία του υποκινητή θα μπορούσε να οδηγήσει στη μη σύνδεση της RNA πολυμεράσης στην αλληλουχία και συνεπώς στην αδυναμία παραγωγής του mRNA.

ii. Η 5' αμετάφραστη περιοχή στο mRNA συνδέεται λόγω συμπληρωματικότητας και αντιπαράλληλης με αλληλουχία στο rRNA της μικρής υπομονάδας του ριβοσώματος για να σχηματιστεί στη συνέχεια το σύμπλοκο έναρξης της μετάφρασης. Μια μετάλλαξη στην περιοχή που κωδικοποιεί την 5' αμετάφραστη περιοχή στο mRNA μπορεί να οδηγήσει στην αδυναμία δημιουργίας του συμπλόκου έναρξης της μετάφρασης και άρα της μετάφρασης του εν λόγω mRNA και της αντίστοιχης πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Η μείωση αποτελεί τη διαδικασία χάρη στην οποία, είναι στατιστικά απίθανο εμείς και κάποιο από τα αδέρφια μας να έχουμε την ίδια συλλογή χρωμοσωμάτων και γονιδίων και από τους δύο γονείς, οπότε είναι μάλλον απίθανο να είμαστε πανομοιότυποι μεταξύ μας. Αυτή η γενετική ποικιλομορφία που χαρακτηρίζει τους αμφιγονικά αναπαραγόμενους οργανισμούς, έχει μεγάλη σημασία για την εξέλιξη. Στη συνέχεια παρουσιάζονται δύο ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων από κύτταρο άνδρα που βρίσκεται στην πρόφαση I της μείωσης. Αν τα υπολειπόμενα αυτοσωμικά αλληλόμορφα ϕ και α είναι υπεύθυνα για τη φαινυλκετονουρία και τον αλφισμό αντίστοιχα, ενώ τα φυσιολογικά αλληλόμορφα είναι τα Φ και A :



α. Να αναφέρετε ποιος είναι ο γονότυπος και ποιος ο φαινότυπος του άνδρα για τα χαρακτηριστικά αυτά (μονάδες 4).

β. Μετά την φυσιολογική ολοκλήρωση της μείωσης στο άτομο αυτό, να προσδιορίσετε πόσα κύτταρα θα προκύψουν (μονάδα 1), πόσα από αυτά θα είναι λειτουργικά (μονάδα 1) και ποιος θα είναι ο αριθμός των χρωμοσωμάτων κάθε φυσιολογικού γαμέτη (μονάδες 2).

γ. Να αιτιολογήσετε ποια θα είναι η σύσταση των γαμετών του άνδρα ως προς τα γονίδια της φαινυλκετονουρίας και του αλφισμού. Θεωρήστε ότι δεν έχει συμβεί επιχιασμός (μονάδες 4).

Μονάδες 12

4.2 Η μεταγραφή ενός γονιδίου και η μετάφραση του mRNA που έχει παραχθεί από την εν λόγω μεταγραφή, έχει ως αποτέλεσμα τη σύνθεση μιας πεπτιδικής αλυσίδας. Τα πεπτίδια στα οποία ο αριθμός των αμινοξέων υπερβαίνει τα 50 ονομάζονται πολυπεπίδια, ενώ όταν ο αριθμός δεν υπερβαίνει τα 50 ονομάζονται ολιγοπεπίδια. Παρακάτω φαίνεται η αλληλουχία των δύο κλώνων ενός γονιδίου το οποίο είναι υπεύθυνο για την παραγωγή ενός ολιγοπεπτιδίου.

I	5'	G	G	A	A	T	T	C	A	T	G	A	C	T	A	C	T	C	C	A	C	C	T	C	C	A	T	G	A	A	T	T	C	G
II	3'	C	C	T	T	A	A	G	T	A	C	T	G	A	T	G	A	G	G	T	G	G	A	G	G	T	A	C	T	T	A	A	G	C

Ύστερα από χρήση της περιοριστικής ενδονουκλεάσης EcoRI στην παραπάνω αλληλουχία προέκυψε τμήμα που εντάχθηκε σε πλασμίδιο. Το πλασμίδιο, στη συνέχεια, εισήχθη σε βακτήριο με αποτέλεσμα την παραγωγή του ολιγοπεπτιδίου με αλληλουχία αμινοξέων: **H₂N-μεθειονίνη-γλουταμινικό οξύ-βαλίνη-γλουταμινικό οξύ-COOH.**

α. Να υποδείξετε τα σημεία στα οποία κόβει η περιοριστική ενδονουκλεάση EcoRI στην παραπάνω αλληλουχία και να υπολογίσετε πόσοι και τι είδους δεσμοί καταστρέφονται κατά τη δράση της (άμεσα ή έμμεσα) (μονάδες 4).

β. Να εξηγήσετε ποιος από τους δύο κλώνους αποτελεί τον κωδικό κλώνο της αλληλουχίας (μονάδες 3).

γ. Να εξηγήσετε ποια ήταν η θέση του υποκινητή στο πλασμίδιο προκειμένου να παραχθεί το ολιγοπεπίδιο της εκφώνησης (μονάδες 3) και να εξηγήσετε ποια θα ήταν η συνέπεια αν το γονίδιο εισαγόταν στο πλασμίδιο με αντίθετο προσανατολισμό (μονάδες 3).

Μονάδες 13

4.1

α. Ο γονότυπος του συγκεκριμένου άνδρα όπως φαίνεται από την εικόνα είναι ΦφΑα. Όσον αφορά στον φαινότυπο ως προς την ασθένεια της φαινυλκετονουρίας ο άνδρας αυτός δεν εκδηλώνει την ασθένεια (είναι φορέας του αλληλόμορφου που είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση της ασθένειας) και ως προς τον αλφισμό είναι επίσης φυσιολογικός (είναι φορέας του αλληλομόρφου που είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση της ασθένειας).

β. Μετά την φυσιολογική ολοκλήρωση της μείωσης στο άτομο αυτό θα προκύψουν τέσσερα κύτταρα. Σε ό,τι αφορά τον άνθρωπο, και οι τέσσερις αρσενικοί γαμέτες, δηλαδή τα σπερματοζωάρια, είναι λειτουργικοί (Αντίθετα, στη γυναίκα ένας μόνο από τους τέσσερις γαμέτες είναι λειτουργικός, δηλαδή το ωάριο).

Με τη μείωση κάθε γονέας παράγει τους γαμέτες του, δηλαδή εξειδικευμένα αναπαραγωγικά κύτταρα που φέρουν το μισό αριθμό χρωμοσωμάτων από τον κανονικό, είναι δηλαδή απλοειδή. Επομένως ο αριθμός των χρωμοσωμάτων κάθε φυσιολογικού γαμέτη θα είναι 23 χρωμοσώματα.

γ. Επειδή κάθε χρωμόσωμα από τα μέλη κάθε ζευγαριού ομολόγων μπορεί να κατευθυνθεί είτε προς τον έναν είτε προς τον άλλο πόλο, είναι δυνατός ένας μεγάλος αριθμός διαφορετικών συνδυασμών. Το φαινόμενο αυτό, που λέγεται ανεξάρτητος συνδυασμός των χρωμοσωμάτων, είναι ένας μηχανισμός αναδιανομής των γονιδίων που βρίσκονται σε διαφορετικά, μη ομόλογα, χρωμοσώματα. Το ζεύγος ομολόγων χρωμοσωμάτων, όπου εδράζονται τα αλληλόμορφα Α και α για τον αλφισμό, διαχωρίζεται ανεξάρτητα από το ζεύγος των ομολόγων χρωμοσωμάτων με τα αλληλόμορφα Φ και φ για τη φαινυλκετονουρία. Συνεπώς, οι γαμέτες θα έχουν σύσταση ΑΦ ή Αφ ή αΦ ή αφ.

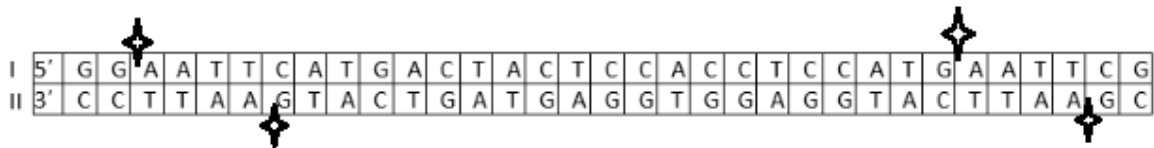
4.2

α. Η EcoRI αναγνωρίζει την αλληλουχία: 5'-G A A T T C-3'



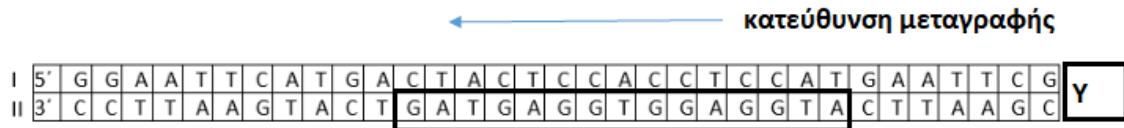
και κόβει κάθε αλυσίδα μεταξύ των νουκλεοτιδίων με βάση G και A (με κατεύθυνση 5'→3') αφήνοντας μονόκλωνα άκρα από αζευγάρωτες βάσεις στα κομμένα άκρα. Τα άκρα αυτά μπορούν να σχηματίσουν δεσμούς υδρογόνου με τις συμπληρωματικές βάσεις άλλων κομματιών DNA που έχουν κοπεί με το ίδιο ένζυμο. Στη συγκεκριμένη

αλληλουχία υπάρχουν δύο σημεία όπου κόβει η περιοριστική ενδονουκλεάση EcoRI, όπως υποδεικνύεται παρακάτω, με αποτέλεσμα να καταστρέφονται συνολικά 20 δεσμοί, 16 δεσμοί υδρογόνου και 4 φωσφοδιεστερικοί δεσμοί.



β. Ο κλώνος που αποτελεί τον κωδικό κλώνο της αλληλουχίας είναι ο κλώνος II, ενώ ο κλώνος που αποτελεί τον μη κωδικό κλώνο, με βάση τον κανόνα της συμπληρωματικότητας και της αντιπαράλληλης των δύο αλυσίδων, είναι ο I. Αυτό συμβαίνει διότι στον κλώνο II συναντάμε με βήμα τριπλέτας, συνεχώς και μη επικαλυπτόμενα, τα κωδικόνια, $5'ATG^{3'}$ (που αντιστοιχεί στο κωδικόνιο έναρξης $5'AUG^{3'}$ του mRNA και κωδικοποιεί για το αμινοξύ μεθειονίνη), καθώς και τα κωδικόνια για τα αμινοξέα γλουταμινικό οξύ, βαλίνη, γλουταμινικό οξύ. Τέλος, μετά τα κωδικόνια που κωδικοποιούν το ολιγοπεπτίδιο συναντάμε στο κλώνο II το κωδικόνιο λήξης $5'TAG^{3'}$ που αντιστοιχεί στο κωδικόνιο λήξης $5'UAG^{3'}$ στο mRNA. (Γνωρίζουμε ότι τα κωδικόνια για το γλουταμινικό οξύ και τη βαλίνη είναι αντίστοιχα τα $5'GAG^{3'}$ και $5'GTG^{3'}$ από την αλληλουχία του γονιδίου B της αιμοσφαιρίνης HbA του ανθρώπου, όπου στην περίπτωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας το γλουταμινικό οξύ $5'GAG^{3'}$ μεταλλάσσεται σε $5'GTG^{3'}$ για βαλίνη).

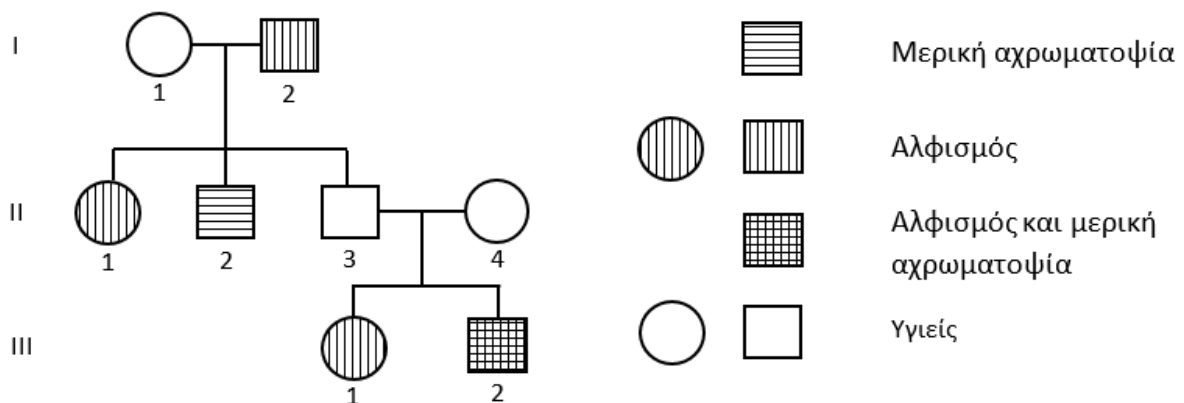
γ. Ο υποκινητής πρέπει να βρίσκεται στα δεξιά της αλληλουχίας που δίνεται, ώστε να μεταγραφεί ο μη κωδικός κλώνος I με κατεύθυνση από το 3' προς το 5' άκρο του. Η μεταγραφή καταλύεται από ένα ένζυμο, την RNA πολυμεράση (στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς υπάρχουν τρία είδη RNA πολυμερασών). Η RNA πολυμεράση προσδένεται σε ειδικές περιοχές του DNA, που ονομάζονται υποκινητές, με τη βοήθεια πρωτεϊνών που ονομάζονται μεταγραφικοί παράγοντες. Οι υποκινητές και οι μεταγραφικοί παράγοντες αποτελούν τα ρυθμιστικά στοιχεία της μεταγραφής του DNA και επιτρέπουν στην RNA πολυμεράση να αρχίσει σωστά τη μεταγραφή. Οι υποκινητές βρίσκονται πάντοτε πριν από την αρχή κάθε γονιδίου.



Αν η αλληλουχία τοποθετείτο με αντίθετο προσανατολισμό ως προς τον υποκινητή, τότε θα διαβαζόταν ως μη κωδική η αλυσίδα II, και η κατεύθυνση της μεταγραφής θα οδηγούσε στην παραγωγή ενός mRNA που θα περιείχε επίσης κωδικόνιο έναρξης και λήξης, αλλά ενδιάμεσα θα υπήρχαν διαφορετικά κωδικόνια από εκείνα του πεπτιδίου που θέλουμε να παραχθεί. Συγκεκριμένα διαβάζουμε τα κωδικόνια 5'-ATG ACT ACT CCA CCT CCA TGA -3', με το τελευταίο να αποτελεί το κωδικόνιο λήξης. Άρα θα παραγόταν ένα διαφορετικό πεπτίδιο με 6 αμινοξέα.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Στο παρακάτω γενεαλογικό δέντρο απεικονίζεται η μελέτη της κληρονομικότητας δύο γενετικών ασθενειών (ταυτόχρονα) στα μέλη μίας οικογένειας: α) της μερικής αχρωματοψίας στο πράσινο και κόκκινο χρώμα που συμβολίζεται, στους πάσχοντες, με οριζόντια γραμμοσκίαση και β) του αλφισμού, που συμβολίζεται με κάθετη σκίαση. Η μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο μπορεί να είναι ήπια, ενδιάμεση ή σοβαρή και εξαρτάται από την ποσότητα των φωτοευαίσθητων ουσιών που λείπουν από ειδικά κύτταρα του αμφιβληστροειδούς (κωνία). Επιπλέον, η μειωμένη ευαισθησία στο κόκκινο είναι σπανίως τόσο σοβαρή, όσο η μειωμένη ευαισθησία στο πράσινο. Έτσι, οι περισσότεροι άνθρωποι δυσκολεύονται να διακρίνουν το πράσινο παρά το κόκκινο χρώμα. Ο αλφισμός ή αλμπινισμός ή λευκοπάθεια είναι πάθηση που εμφανίζεται εκ γενετής σ' ένα άτομο και έχει σαν κύρια συνέπεια το λευκό χρώμα στο δέρμα και στις τρίχες των μαλλιών και του σώματος, ενώ η ίριδα των ματιών είναι ρόδινη.



α. Να αναφέρετε τον τρόπο κληρονομής των δύο ασθενειών (μονάδες 2) και να βρείτε τους πιθανούς γονότυπους όλων των μελών της οικογένειας και για τις δύο γενετικές ασθένειες (μονάδες 4).

β. Το άτομο III2 πρόκειται να αποκτήσει παιδί με γυναίκα φορέα της μερικής αχρωματοψίας στο πράσινο και κόκκινο χρώμα. Να υπολογίσετε την πιθανότητα το παιδί αυτό να είναι κορίτσι που πάσχει από μερική αχρωματοψία (μονάδες 6).

Μονάδες 12

4.2 Στο DNA ενός βακτηρίου υπάρχει ένα γονίδιο που κωδικοποιεί για την παραγωγή ενός ολιγοπεπτιδίου με έξι αμινοξέα.

Κλώνος I: TACGCCATGGAGGTGGAGATGGAGTAGAAACCCCAA

Κλώνος II: ATGCGGTACCTCCACCTCTACCTCATCTTTGGGGTT

α. Να εξηγήσετε ποιος είναι ο κωδικός και μη κωδικός κλώνος του γονιδίου (μονάδες 2) και να τοποθετήσετε κατάλληλα τα 5' και 3' άκρα των κλώνων (μονάδες 2).

β. Να γράψετε την αλληλουχία του mRNA που προκύπτει από τη μεταγραφή του γονιδίου (μονάδες 2) και να προσδιορίσετε την αλληλουχία των αμινοξέων του ολιγοπεπτιδίου που θα προκύψει από τη μετάφρασή του (μονάδες 4).

γ. Μία μετάλλαξη στο γονίδιο, οδήγησε στη δημιουργία ενός μη λειτουργικού πεπτιδίου που έχει ίδιο αριθμό αμινοξέων αλλά στη θέση του δεύτερου αμινοξέος περιέχει βαλίνη. Να εξηγήσετε ποιο είδος μετάλλαξης έχει υποστεί το φυσιολογικό γονίδιο (μονάδες 2) και να τη χαρακτηρίσετε με βάση το αποτέλεσμα της στη λειτουργικότητα του πεπτιδίου (μονάδα 1).

Μονάδες 13

4.1

α. Η μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο είναι φυλοσύνδετη υπολειπόμενη ασθένεια. Συμβολίζουμε με X^A το φυσιολογικό αλληλόμορφο και με X^a το γονίδιο που ευθύνεται για τη μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο.

Ο αλφισμός κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο. Συμβολίζουμε με A το φυσιολογικό αλληλόμορφο και με a το γονίδιο που ευθύνεται για τον αλφισμό.

Με βάση το γενεαλογικό δέντρο και τον παραπάνω συμβολισμό, οι πιθανοί γονότυποι των μελών της οικογένειας είναι οι ακόλουθοι:

I1: $X^A X^a Aa$, I2: $X^A Y Aa$, II1: $X^A X^A aa$ ή $X^A X^a aa$, II2: $X^a Y Aa$, II3: $X^A Y Aa$, II4: $X^A X^a Aa$, III1: $X^A X^A aa$ ή $X^A X^a aa$, III2: $X^a Y Aa$.

β. Το άτομο III2 έχει γονότυπο $X^a Y$ ως προς την ασθένεια της μερικής αχρωματοψίας. Η σύζυγός του, ως φορέας έχει γονότυπο $X^A X^a$. Συνεπώς, από τη διασταύρωση των δύο αυτών ατόμων, η πιθανότητα να αποκτήσουν κορίτσι που να πάσχει από τη συγκεκριμένη ασθένεια είναι 25%.

Διασταύρωση: P: ♂ $X^a Y$ x $X^A X^a$ ♀

Γαμέτες	X^a	Y
X^A	$X^A X^a$ (κορίτσι υγιές άτομο φορέας)	$X^A Y$ (αγόρι υγιές άτομο)
X^a	$X^a X^a$ (κορίτσι ασθενές άτομο)	$X^a Y$ (αγόρι ασθενές άτομο)

Φαινοτυπική αναλογία: 1 κορίτσι υγιές: 1 κορίτσι ασθενές: 1 αγόρι υγιές: 1 αγόρι ασθενές

4.2

α. Ο κλώνος I αντιστοιχεί στο κωδικό κλώνο, ενώ ο κλώνος II αποτελεί τον μη κωδικό κλώνο. Αυτό συμβαίνει διότι στον κλώνο I συναντάμε με βήμα τριπλέτας, συνεχώς και μη επικαλυπτόμενα, τα κωδικόνια $5' ATG^{3'}$ (που αντιστοιχεί στο κωδικόνιο έναρξης $5' AUG^{3'}$ του mRNA που κωδικοποιεί για το αμινοξύ μεθειονίνη) και το κωδικόνιο λήξης $5' TAG^{3'}$

που αντιστοιχεί στο κωδικόνιο λήξης $5'UAG^3'$ στο mRNA. Επομένως, οι προσανατολισμοί των δύο κλώνων θα είναι:

Κλώνος I $5'TACGCCATGGAGGTGGAGATGGAGTAGAAACCCCAA3'$

Κλώνος II $3'ATGCGGTACCTCCACCTCTACCTCATCTTTGGGGTT5'$

β. Η αλληλουχία του mRNA είναι η εξής:

$5'UACGCCAUG.GAG.GUG.GAG.AUG.GAG.UAGAAACCCCAA3'$

Η τριπλέτα $5'AUG^3'$ κωδικοποιεί το αμινοξύ μεθειονίνη, η τριπλέτα $5'GAG^3'$ το αμινοξύ γλουταμινικό οξύ και η τριπλέτα $5'GUG^3'$ το αμινοξύ βαλίνη. Η αλληλουχία των αμινοξέων θα είναι: H_2N -μεθειονίνη - γλουταμινικό οξύ - βαλίνη - γλουταμινικό οξύ - μεθειονίνη- γλουταμινικό οξύ-COOH.

γ. Η νέα αλληλουχία των αμινοξέων του μη λειτουργικού πεπτιδίου είναι η: H_2N - μεθειονίνη - βαλίνη- βαλίνη-γλουταμινικό οξύ- μεθειονίνη- γλουταμινικό οξύ- COOH. Η μετάλλαξη που οδήγησε στην αλλαγή του κωδικονίου $5'GAG^3'$ σε $5'GTG^3'$ είναι πιθανότατα μία αντικατάσταση βάσης στο δεύτερο νουκλεοτίδιο του κωδικονίου, όπου από νουκλεοτίδιο με βάση A τοποθετήθηκε νουκλεοτίδιο με βάση T. Η συγκεκριμένη αλλαγή του αμινοξέος, επηρεάζει πιθανότατα τη διαμόρφωση του πεπτιδίου στο χώρο, καθιστώντας το μη λειτουργικό, άρα πρόκειται για μία μη ουδέτερη μετάλλαξη.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Η πολυπλοειδία αποτελεί αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία κατά την οποία τα κύτταρα ενός οργανισμού φέρουν περισσότερες από δύο σειρές ομόλογων χρωμοσωμάτων. Οι πολυπλοειδίες απαντώνται συχνά στα φυτά, αποτελώντας σημαντικό παράγοντα εξέλιξης, και μπορούν, για παράδειγμα, να προκύψουν από τη σύντηξη μη φυσιολογικών γαμετών ατόμων του ίδιου (αυτοπολυπλοειδία) ή συγγενικών ειδών (αλλοπλοειδία). Αντίθετα, στα περισσότερα είδη ζώων, οι πολυπλοειδίες συμβαίνουν σπάνια. Σε ένα διπλοειδικό φυτικό οργανισμό μετρήθηκαν 14 χρωμοσώματα ($2n=14$), ενώ σε ένα άλλο τετραπλοειδικό φυτό, 28 χρωμοσώματα ($4n=28$). Από τη διασταύρωση των δύο φυτών προέκυψε υβρίδιο που είχε το πλεονέκτημα παραγωγής μεγαλύτερου μεγέθους καρπών από τα αρχικά φυτά.

α. Να εξηγήσετε το πλήθος των χρωμοσωμάτων που περιέχονται στους γαμέτες του διπλοειδικού και του τετραπλοειδικού φυτού, καθώς και στα σωματικά κύτταρα του υβριδικού φυτού, με δεδομένο ότι η μείωση πραγματοποιείται κανονικά στα δύο πρώτα φυτά (μονάδες 6).

β. Να περιγράψετε ένα μηχανισμό με τον οποίο θα μπορούσε να προκύψει τριπλοειδικό ζυγωτό ανθρώπου, δηλαδή ένα ζυγωτό με αριθμό χρωμοσωμάτων $3n$ (όπου n ο απλοειδής αριθμός χρωμοσωμάτων) (μονάδες 3) και να εξηγήσετε ποια διαφορά υπάρχει σε σχέση με το ζυγωτό ατόμου που εμφάνισε τρισωμία σε κάποιο αυτοσωμικό ή φυλετικό του χρωμόσωμα (μονάδες 3).

Μονάδες 12

4.2 Στον άνθρωπο, ο χαρακτήρας προσκολλημένοι λοβοί (ή λοβία) των αυτιών καθορίζεται από υπολειπόμενο αυτοσωμικό αλληλόμορφο που συμβολίζεται με e , ενώ το αντίστοιχο επικρατές συμβολίζεται με E και δημιουργεί ελεύθερους λοβούς. Ένα έμβρυο που προέρχεται από γονείς ομόζυγους για το χαρακτήρα «ελεύθερο λοβίο αυτιών» έπαθε μετάλλαξη: I) στο αρχέγονο κύτταρο από το οποίο θα προκύψουν, κατά την κυτταρική διαφοροποίηση, τα κύτταρα του λοβίου του αριστερού αυτιού του και II) στο αρχέγονο κύτταρο που θα δώσει, αντίστοιχα, τα κύτταρα του ήπατος. Η μετάλλαξη συνέβη και στα δύο αλληλόμορφα γονίδια που ελέγχουν τον χαρακτήρα και οδήγησε σε μετατροπή του γονιδίου σε υπολειπόμενο.

α. Να περιγράψετε τους όρους: αλληλόμορφο γονίδιο, υπολειπόμενο γονίδιο, κυτταρική διαφοροποίηση (μονάδες 6).

β. Να εξηγήσετε τι λοβία θα εμφανίζει το παιδί που θα γεννηθεί μετά τις αναφερόμενες μεταλλάξεις (μονάδες 4) και να υπολογίσετε την πιθανότητα οι απόγονοι του να εμφανίζουν προσκολλημένα λοβία όταν, ως ενήλικας, παντρευτεί με γυναίκα με προσκολλημένα λοβία (μονάδες 3).

Μονάδες 13

4.1

α. Με τη μείωση κάθε άτομο της πατρικής γενιάς παράγει τους γαμέτες του, δηλαδή εξειδικευμένα αναπαραγωγικά κύτταρα, που φέρουν το μισό αριθμό χρωμοσωμάτων από τον κανονικό, είναι δηλαδή απλοειδή. Συνεπώς, οι γαμέτες που θα προκύψουν από τη μείωση του φυτικού είδους με τα 14 χρωμοσώματα θα περιέχουν τη μισή ποσότητα γενετικού υλικού και θα έχουν 7 χρωμοσώματα. Αντίστοιχα, οι γαμέτες του φυτού με τα 28 χρωμοσώματα, θα έχουν 14 χρωμοσώματα.

Με τη γονιμοποίηση ο αρσενικός γαμέτης και ο θηλυκός γαμέτης συνενώνονται σε ένα νέο κύτταρο, το ζυγωτό, από το οποίο, με συνεχείς μιτωτικές διαιρέσεις, προκύπτει ο νέος οργανισμός. Το υβριδικό, λοιπόν, φυτό, θα προκύψει από τη γονιμοποίηση των προηγούμενων γαμετών και θα έχει συνολικά 21 χρωμοσώματα στα σωματικά του κύτταρα.

β. Ένας μηχανισμός με τον οποίο μπορεί να προκύψει τριπλοειδικό ζυγωτό είναι κατά την μείωση I να μη γίνει ο διαχωρισμός όλων των ζευγών των ομόλογων χρωμοσωμάτων, όποτε το ένα από τα μειοκύτταρα που θα προκύψει θα έχει 46 διπλασιασμένα χρωμοσώματα (92 μόρια DNA) και στη μείωση II θα δώσει γαμέτες με 46 μόρια DNA. Η γονιμοποίηση αυτών των γαμετών με φυσιολογικό γαμέτη με 23 μόρια DNA θα οδηγήσει σε τριπλοειδικό ζυγωτό με $46+23=96$ μόρια DNA ($3n$). (Εναλλακτικά μπορεί να συμβεί στη μείωση II, μη διαχωρισμός των χρωματίδων και των 23 χρωμοσωμάτων με αποτέλεσμα να προκύψει πάλι μη φυσιολογικός γαμέτης με 46 μόρια DNA). Σε αντίθεση με το τριπλοειδικό ζυγωτό που περιέχει σε τρεις δόσεις όλο το γονιδίωμα ($3n$), το ζυγωτό του ανθρώπου που παρουσιάζει τρισωμία εμφανίζει σε τρεις δόσεις ένα μόνο (αυτοσωμικό ή φυλετικό) χρωμόσωμα και επομένως περιέχει 47 χρωμοσώματα.

4.2

α. Οι διαφορετικές μορφές του ίδιου χαρακτήρα ελέγχονται από αλληλόμορφα γονίδια, δηλαδή γονίδια που βρίσκονται στην ίδια θέση στα ομόλογα χρωμοσώματα και ελέγχουν την ίδια ιδιότητα (με διαφορετικό ενδεχομένως τρόπο), όπως χαμηλό ή ψηλό ύψος φυτού.

Σε μερικά ετερόζυγα άτομα το ένα αλληλόμορφο μπορεί να καλύπτει την έκφραση του άλλου. Αυτό που καλύπτει ονομάζεται επικρατές και αυτό που καλύπτεται υπολειπόμενο.

Μετά τη γονιμοποίηση, στα αρχικά στάδια της εμβρυογένεσης, τα κύτταρα εξειδικεύονται, για να εκτελέσουν επιμέρους λειτουργίες και η διαδικασία αυτή ονομάζεται κυτταρική διαφοροποίηση.

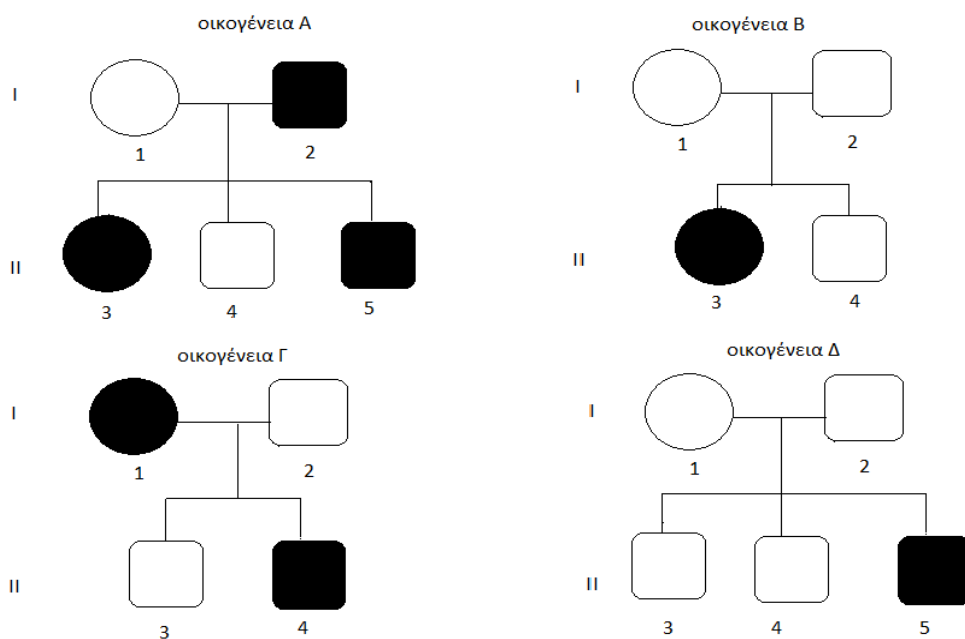
β. Οι γονείς του παιδιού, αφού είναι ομόζυγοι με ελεύθερα λοβία, θα έχουν γονότυπο ΕΕ και οι γαμέτες τους θα περιέχουν ένα Ε. Έτσι το ζυγωτό θα έχει γονότυπο ΕΕ και με συνεχείς μιτώσεις θα προκύψουν τα κύτταρα του εμβρύου, που θα έχουν την ίδια γενετική σύσταση, δηλ. ΕΕ.

I) Η μετάλλαξη που θα συμβεί στο πρόδρομο εμβρυικό κύτταρο που θα δώσει το λοβίο του αριστερού αυτιού, θα οδηγήσει στη δημιουργία αριστερού αυτιού με προσκολλημένο λοβίο (εε), ενώ το δεξί αυτί του παιδιού θα εμφανίσει τον αναμενόμενο φαινότυπο, δηλ. ελεύθερο λοβίο (ΕΕ). II) Η μετάλλαξη που θα συμβεί στο πρόδρομο εμβρυικό κύτταρο του ήπατος, δεν θα εκδηλώσει την δράση της στο φαινότυπο, αφού το συγκεκριμένο γονίδιο θα είναι ανενεργό στον συγκεκριμένο κυτταρικό τύπο, λόγω διαφορετικής γονιδιακής έκφρασης κατά την κυτταρική διαφοροποίηση.

Αφού δεν πραγματοποιήθηκαν μεταλλάξεις στα κύτταρα που δημιουργούν τους γαμέτες, το παιδί θα δίνει γαμέτες σύμφωνα με τον γονότυπό του, δηλαδή μόνο Ε. Από τη διασταύρωσή του με γυναίκα με προσκολλημένους λοβούς (εε), θα προκύψουν απόγονοι με γονότυπο Εε (100%) και φαινότυπο ελεύθερων λοβών. Άρα, η πιθανότητα να έχει απογόνους με προσκολλημένους λοβούς είναι 0% (εκτός και αν συμβεί επιπρόσθετη μετάλλαξη στα γεννητικά του κύτταρα).

ΘΕΜΑ 4

4.1 Στα παρακάτω γενεαλογικά δέντρα τεσσάρων διαφορετικών οικογενειών εξετάζεται η κληρονομικότητα της μερικής αχρωματοψίας στο κόκκινο και το πράσινο χρώμα. Δύο απόγονοι από τις παρακάτω οικογένειες δεν μπορούν να προκύψουν φυσιολογικά με βάση αυτόν τον τύπο κληρονομικότητας και πραγματοποιήθηκε για τον έλεγχο της περίπτωσης τους καρυότυπος. Από την μελέτη του καρυότυπου βρέθηκε ότι εμφανίζουν κάποια ανευπλοειδία (αλλαγή σε 1 ή λίγα χρωμοσώματα).

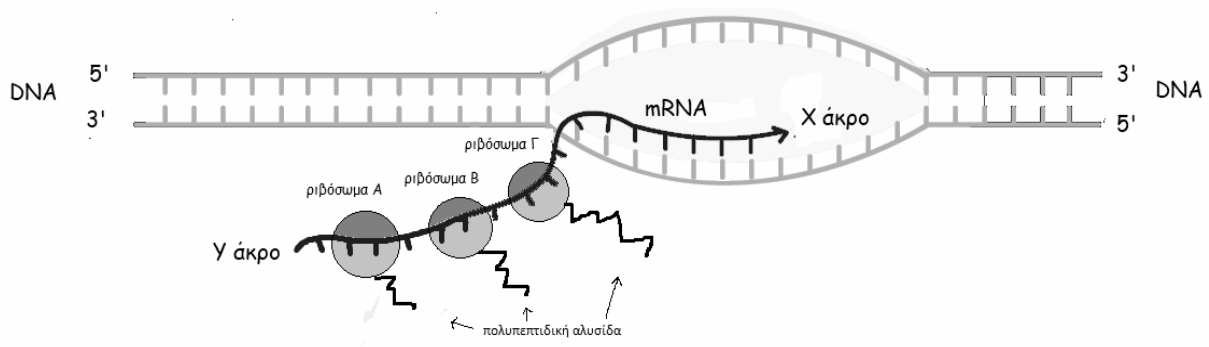


α. Να εντοπίσετε τους δύο απογόνους στις παραπάνω οικογένειες που δεν μπορούν να προκύψουν με βάση τον τύπο κληρονομικότητας της μερικής αχρωματοψίας (μονάδες 2) και να αιτιολογήσετε την απάντησή σας με τις κατάλληλες διασταυρώσεις (μονάδες 4).

β. Να ονομάσετε το σύνδρομο από το οποίο πάσχει ο κάθε ανευπλοειδής απόγονος που αναφέρατε στο ερώτημα α (μονάδες 2) και να προτείνετε ένα μηχανισμό με τον οποίο θα μπορούσε να προκύψουν, οι απόγονοι αυτοί αν γνωρίζετε ότι στον καθένα μπορεί να έχει συμβεί μόνο ένα λάθος κατά την κυτταρική διαίρεση (μονάδες 4).

Μονάδες 12

4.2 Στην παρακάτω εικόνα απεικονίζεται ένα στιγμιότυπο της μεταγραφής ενός γονιδίου και της μετάφρασης ενός παραγόμενου μορίου mRNA.



α. Να εξηγήσετε αν αυτό το στιγμιότυπο αφορά προκαρυωτικό ή ευκαρυωτικό οργανισμό (μονάδες 2) και να αντιστοιχίσετε το 5' και 3' άκρο με τα Χ και Υ άκρα στο μόριο mRNA (μονάδες 2) αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 2).

β. Τα ριβοσώματα Α, Β, Γ τοποθετήθηκαν διαφορετική χρονική στιγμή στο μόριο mRNA. Να εξηγήσετε με ποια σειρά τοποθετήθηκαν (μονάδες 4) και να ονομάσετε το σύμπλεγμα ριβοσωμάτων και mRNA που απεικονίζεται στην παραπάνω εικόνα (μονάδα 1). Να εξηγήσετε ποιο ρόλο εξυπηρετεί το σύμπλεγμα αυτό στο κύτταρο (μονάδες 2).

Μονάδες 13

4.1

α. Για να προσδιοριστούν οι απόγονοι που δεν μπορούν να προκύψουν με φυλοσύνδετη υπολειπόμενη κληρονομικότητα της μερική αχρωματοψίας, πρέπει να γίνουν οι κατάλληλες διασταυρώσεις για κάθε οικογένεια.

Για την οικογένεια Α

P: $X^A X^a \times X^a Y$

F₁: $X^A X^a, X^a X^a, X^A Y, X^a Y$

Φ.Α 50% υγιείς απόγονοι, 50% απόγονοι με μερική αχρωματοψία.

Η Ι1 γονέας είναι ετερόζυγη ώστε να μπορούν να προκύψουν απόγονοι με αχρωματοψία (II3, II5).

Όλα τα παιδιά που απεικονίζονται στο γενεαλογικό δέντρο μπορούν να προκύψουν χωρίς να συμβεί κάποια χρωμοσωμική ανωμαλία κατά την μειωτική διαίρεση, οπότε δεν είναι απαραίτητο να δικαιολογηθεί ο γονότυπός τους μέσω ανευπλοειδίας.

Για την οικογένεια Β

P: $X^A X^a \times X^A Y$

F₁: $X^A X^a, X^A X^A, X^A Y, X^a Y$

Φ.Α 100% υγιή κορίτσια, 50% υγιή αγόρια, 50% αγόρια με μερική αχρωματοψία.

Η Ι1 γονέας είναι ετεροζυγη για να μπορούν να προκύψουν παιδιά με αχρωματοψία.

Το κορίτσι II3 δεν μπορεί να προκύψει με την παραπάνω διασταύρωση (ο πατέρας είναι φυσιολογικός), συνεπώς είναι το ένα από τα ανευπλοειδή παιδιά.

Για την οικογένεια Γ

P: $X^a X^a \times X^A Y$

F₁: $X^A X^a, X^a Y$

Φ.Α 100% Υγιή κορίτσια, 100% αγόρια με μερική αχρωματοψία.

Ο απόγονος II3 (αγόρι με φυσιολογική όραση) δεν μπορεί να προκύψει με την παραπάνω διασταύρωση, συνεπώς είναι το δεύτερο από τα ανευπλοειδή παιδιά.

Για την οικογένεια Δ

P: $X^A X^a \times X^A Y$

F₁: $X^A X^A, X^A X^a, X^A Y, X^a Y$

Φ.Α 100% υγιή κορίτσια, 50% υγιή αγόρια, 50% αγόρια με μερική αχρωματοψία.

Η γονέας Ι1 είναι ετεροζυγη για να μπορούν να προκύψουν ασθενή παιδιά (ΙΙ5).

Όλα τα παιδιά που απεικονίζονται στο γενεαλογικό δέντρο μπορούν να προκύψουν χωρίς να συμβεί κάποια μετάλλαξη.

β. Το κορίτσι ΙΙ3 στην οικογένεια β, μπορεί να έχει γονότυπο $X^a O$, πάσχει από μερική αχρωματοψία και έχει σύνδρομο Turner καθώς της λείπει ένα φυλετικό χρωμόσωμα. Το κορίτσι αυτό προέκυψε από ένα φυσιολογικό ωάριο με X χρωμόσωμα με το παθολογικό γονίδιο (X^a) και ένα μη φυσιολογικό σπερματοζωάριο στο οποίο απουσιάζει το φυλετικό χρωμόσωμα ($22A+0$). Αυτό μπορεί να προκύψει είτε αν γίνει μη διαχωρισμός του ζεύγους των φυλετικών χρωμοσωμάτων XY κατά τη μείωση Ι, είτε αν πραγματοποιηθεί μη διαχωρισμός των αδελφών χρωματίδων κάποιου φυλετικού χρωμοσώματος (X ή Y) στη δεύτερη μειωτική διαίρεση, του άωρου γεννητικού κυττάρου του πατέρα.

Το αγόρι ΙΙ3 στην οικογένεια Γ χωρίς μερική αχρωματοψία μπορεί να έχει γονότυπο $X^A X^a Y$ και να πάσχει από σύνδρομο Klinefelter καθώς εμφανίζει 3 φυλετικά χρωμοσώματα (XXY).

Το αγόρι αυτό προέκυψε με γονιμοποίηση φυσιολογικού ωαρίου (με X^a γονίδιο) από μη φυσιολογικό σπερματοζωάριο με 2 φυλετικά χρωμοσώματα ($X^A Y$), γι' αυτό και δεν εμφανίζει μερική αχρωματοψία. Το σπερματοζωάριο με 2 φυλετικά χρωμοσώματα XY ($X^A Y$), μπορεί να προκύψει με μη διαχωρισμό στην πρώτη μειωτική διαίρεση του ζεύγους χρωμοσωμάτων XY του άωρου γεννητικού κυττάρου του πατέρα, ώστε τελικά ο γαμέτης να περιέχει 2 φυλετικά χρωμοσώματα (Y και X^A).

4.2

α. Το στιγμιότυπο της εικόνας αφορά προκαρυωτικό οργανισμό καθώς το mRNA αρχίζει να μεταφράζεται σε πρωτεΐνη πριν ακόμη ολοκληρωθεί η μεταγραφή του. Αυτό είναι δυνατό, επειδή δεν υπάρχει πυρηνική μεμβράνη και το mRNA που παράγεται δεν χρειάζεται ωρίμανση. Το Y άκρο αντιστοιχεί στο $5'$ άκρο και το X άκρο στο $3'$. Το mRNA παράγεται με καλούπι την μεταγραφόμενη αλυσίδα του DNA (μη κωδική) με προσανατολισμό $5' \rightarrow 3'$. Ενώ

όμως είναι σε εξέλιξη η σύνθεση του mRNA με τη βοήθεια της RNA πολυμεράσης και καλούπι τη μεταγραφόμενη αλυσίδα του DNA (προς το 3' άκρο που βρίσκεται η αλληλουχία λήξης της μεταγραφής), το 5' άκρο του mRNA είναι διαθέσιμο στα ριβοσώματα για να ξεκινήσει η μετάφραση.

β. Τα ριβοσώματα Α, Β, Γ τοποθετήθηκαν διαφορετική χρονική στιγμή στο μόριο mRNA. Πρώτο, χρονικά, τοποθετήθηκε το Γ, μετά το Β και τελευταίο το Α. Το ριβόσωμα Γ βρίσκεται πιο μακριά από το 5' άκρο του mRNA και έχει μεγαλύτερη αναπτυσσόμενη πολυπεπτιδική αλυσίδα καθώς έχει "διαβάσει" περισσότερα κωδικόνια του mRNA. Το Α ριβόσωμα βρίσκεται ακόμα στην αρχή του 5' άκρου του mRNA (όπου σχηματίζεται το σύμπλοκο έναρξης της πρωτεϊνοσύνθεσης) και ξεκινάει τελευταίο τη μετάφραση. 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. Έτσι, η πρωτεϊνοσύνθεση είναι μια «οικονομική διαδικασία». Ένα κύτταρο μπορεί να παραγάγει με αυτόν τον τρόπο μεγάλα ποσά μιας πρωτεΐνης από ένα ή από δύο αντίγραφα ενός γονιδίου.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Το ένζυμο καταλάση φυσιολογικά εντοπίζεται και δρα στα υπεροξειδιοσώματα, που είναι ειδικά μικρά σφαιρικά οργανίδια των ευκαρυωτικών κυττάρων. Συμμετέχει σε μια σημαντική αντίδραση του μεταβολισμού, η οποία στοχεύει στην απενεργοποίηση μιας τοξικής ουσίας, που παράγεται στα κύτταρα, και είναι λειτουργικό μεταξύ των θερμοκρασιών 20-55°C. Στα πλαίσια του μαθήματος για τα ένζυμα, ο καθηγητής Βιολογίας παρουσίασε στους μαθητές του ένα πείραμα για να μελετήσουν τις ιδιότητες του ενζύμου καταλάση. Χρησιμοποίησε μικρά κομμάτια ίδιου βάρους από συκώτι ζώου (τα κύτταρα των οποίων είναι πλούσια σε υπεροξειδιοσώματα), οξυζενέ και δοκιμαστικούς σωλήνες. Στον πρώτο σωλήνα, αφού πρόσθεσε ορισμένη ποσότητα οξυζενέ, έριξε ένα από τα κομμάτια συκωτιού και τον τοποθέτησε στους 37°C. Λίγα λεπτά αργότερα όλοι παρατήρησαν έντονη παραγωγή φυσαλίδων.

α. Να γράψετε τη χημική αντίδραση που καταλύει η καταλάση (μονάδες 3). Να ονομάσετε τη χημική ένωση που προσδένεται στο ενεργό κέντρο της καταλάσης και περιέχεται στο οξυζενέ (μονάδες 2), καθώς και το αέριο που σχηματίζεται κατά τη δράση του ενζύμου και δημιουργεί τις παρατηρούμενες φυσαλίδες (μονάδα 1).

β. Να προβλέψετε, εξηγώντας την απάντησή σας, αν θα σχηματιστούν φυσαλίδες ή όχι στους παρακάτω δοκιμαστικούς σωλήνες που περιέχουν: i) συκώτι και νερό, αντί για οξυζενέ, ii) βρασμένο συκώτι και οξυζενέ και iii) συκώτι και οξυζενέ και ο σωλήνας έχει τοποθετηθεί σε θερμοκρασία 30°C (μονάδες 6).

Μονάδες 12

4.2 Οι γάτες του Σιάμ που ζουν σε ψυχρά κλίματα, φέρουν ένα χαρακτηριστικό χρωματισμό: το τρίχωμά τους είναι λευκό εκτός από τα άκρα του σώματός τους (μύτη, αυτιά, πόδια, ουρά) που είναι πιο σκούρα λόγω συσσώρευσης της χρωστικής μελανίνης. Αντίθετα, οι γάτες του Σιάμ που ζουν σε θερμότερα κλίματα, εμφανίζουν έναν πιο ομοιόμορφο χρωματισμό, δηλαδή η αντίθεση ανάμεσα στο χρώμα των άκρων και του σώματός τους δεν είναι τόσο έντονη. Ο σχηματισμός της μελανίνης γίνεται αποκλειστικά μέσω του παρακάτω μεταβολικού μονοπατιού, στο οποίο εμπλέκονται: το ένζυμο Α, η ενεργότητα του οποίου επηρεάζεται από τη θερμοκρασία του περιβάλλοντος και το ένζυμο Δ, που βοηθά στο τελικό σχηματισμό της μελανίνης.



α. Εάν τα φυσιολογικά αλληλόμορφα γονίδια που κωδικοποιούν τα ένζυμα Α και Δ, αντίστοιχα, είναι αυτοσωμικά, επικρατή και εδράζονται σε διαφορετικά ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων, να παραστήσετε τη διασταύρωση μεταξύ δύο γατών του Σιάμ με γονότυπο ΑαΔδ (μονάδες 4).

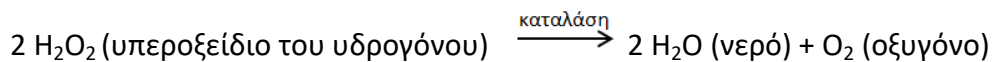
β. Αν οι γάτες αυτές ζουν σε ψυχρό περιβάλλον, να εξηγήσετε πόσοι από τους απογόνους της πρώτης θυγατρικής γενιάς δεν θα φέρουν σκούρα άκρα (μονάδες 4), σημειώνοντας αντίστοιχα και τους γονότυπούς τους (μονάδες 3).

γ. Να αναφέρετε δύο εργαστηριακές μεθόδους, που χρησιμοποιούνται ευρέως στη διάγνωση ασθενειών, με τις οποίες θα μπορούσατε να βρείτε το γονότυπο των ατόμων του ερωτήματος β χωρίς να γίνουν επιλεκτικές διασταυρώσεις (μονάδες 2).

Μονάδες 13

4.1

α. Η καταλάση καταλύει την παρακάτω χημική αντίδραση:



Η χημική ένωση που προσδένεται στο ενεργό της κέντρο ως αντιδρών μόριο ή υπόστρωμα της αντίδρασης, και περιέχεται στο οξυζενέ είναι το υπεροξειδίο του υδρογόνου (H_2O_2). Το αέριο που σχηματίζεται είναι το οξυγόνο [σημείωση: υδρατμοί δεν θα σχηματιστούν λόγω του ότι η θερμοκρασία που συμβαίνει το πείραμα είναι στους 37°C και όχι στους 100°C (θερμοκρασία βρασμού του νερού)].

β. Για να σχηματιστούν φυσαλίδες, δηλαδή να παραχθεί οξυγόνο, θα πρέπει να γίνει η παραπάνω χημική αντίδραση στα κύτταρα του συκωτιού. Στον πρώτο δοκιμαστικό σωλήνα, δεν έχει προστεθεί οξυζενέ, το οποίο περιέχει το υπόστρωμα της αντίδρασης, άρα η αντίδραση δεν θα γίνει και δεν θα παρατηρηθούν φυσαλίδες. Στον δεύτερο σωλήνα, το συκώτι είναι βρασμένο. Αυτό σημαίνει ότι όλες οι πρωτεΐνες και κατ' επέκταση τα ένζυμα (επομένως και η καταλάση) στα κύτταρα του συκωτιού έχουν υποστεί μετουσίωση και δεν λειτουργούν. Συνεπώς, επίσης δεν θα παρατηρηθούν φυσαλίδες. Στον τρίτο σωλήνα, υπάρχουν όλα τα απαραίτητα συστατικά για την πραγματοποίηση της αντίδρασης. Το ένζυμο θα είναι λειτουργικό στους 30°C με βάση την εκφώνηση, άρα, θα σχηματιστούν φυσαλίδες.

4.2

α. Η διασταύρωση θα είναι:

$$P: \quad Aa\Delta\delta \times Aa\Delta\delta$$

γαμέτες: $A\Delta, A\delta, a\Delta, a\delta$ / $A\Delta, A\delta, a\Delta, a\delta$

F1:

	AΔ	Aδ	aΔ	aδ
AΔ	AAΔΔ	AAΔδ	AaΔΔ	AaΔδ
Aδ	AAΔδ	AAδδ	AaΔδ	Aaδδ
aΔ	AaΔΔ	AaΔδ	aaΔΔ	aaΔδ
aδ	AaΔδ	Aaδδ	aaΔδ	aaδδ

β. Η μελανίνη παράγεται από τη τυροσίνη μέσω μιας σειράς αντιδράσεων στις οποίες το προϊόν της μίας αντίδρασης αποτελεί αντιδρών μόριο για την επόμενη αντίδραση. Κάθε στάδιο καταλύεται από συγκεκριμένο ένζυμο και έτσι, για να σχηματιστεί το τελικό προϊόν (μελανίνη) θα πρέπει να είναι λειτουργικά όλα τα ένζυμα που εμπλέκονται σε αυτό το μεταβολικό μονοπάτι. Συνεπώς, μόνο τα άτομα που έχουν γονότυπο ΑΑΔΔ ή ΑαΔΔ ή ΑΑΔδ ή ΑαΔδ, δηλαδή φέρουν το επικρατές αλληλόμορφο και για τα δύο γονίδια τουλάχιστον μία φορά (A_Δ_), θα έχουν σκούρα άκρα γιατί παράγουν μελανίνη. Τα υπόλοιπα άτομα, που φέρουν στο γονότυπο τους αα ή δδ ή και τα δύο ζευγάρια των υπολειπόμενων αλληλομόρφων, δεν παράγουν μελανίνη επειδή διακόπτεται το μεταβολικό μονοπάτι, εξαιτίας της μη λειτουργίας του ενός ή/ και των δύο ενζύμων. Άρα, όπως προκύπτει από τον παραπάνω πίνακα, 7/16 άτομα της F1 γενιάς δεν θα έχουν σκούρα άκρα λόγω έλλειψης μελανίνης και θα έχουν έναν από τους ακόλουθους γονότυπους: ααΔ_, Α_δδ ή ααδδ.

γ. Θα μπορούσαμε να βρούμε τους γονότυπους των ατόμων αυτών χρησιμοποιώντας μοριακές τεχνικές ανάλυσης της αλληλουχίας των αντίστοιχων γονιδίων (αφού προηγηθεί πολλαπλασιασμός τους με PCR) ή εναλλακτικά με βιοχημική ανάλυση της ενεργότητας των εμπλεκόμενων ενζύμων στο εργαστήριο.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Σε ένα εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας διατηρούνται σε θρεπτικό υλικό, και υπό σταθερές συνθήκες ανάπτυξης, βακτηριακές καλλιέργειες. Τα βακτήρια διχοτομούνται και δίνουν νέα βακτήρια - κλώνους, που εμφανίζουν συνήθως τις ίδιες ακριβώς ιδιότητες με τα προγονικά βακτήρια από τα οποία προέκυψαν.

α. Ωστόσο, σε μια βακτηριακή καλλιέργεια εντοπίστηκε η έκφραση ενός γονιδίου, που προσδίδει στις αποικίες των βακτηρίων ένα χαρακτηριστικό χρώμα, χωρίς να έχει γίνει με τεχνητό τρόπο γενετική τροποποίηση αυτών των βακτηρίων. Να διερευνήσετε την προέλευση εμφάνισης αυτού του νέου χαρακτηριστικού στις αποικίες των συγκεκριμένων βακτηρίων (μονάδες 6).

β. Εκτός από την δημιουργία κυττάρων - κλώνων, που προκύπτουν με τις διαδοχικές διχοτομήσεις των βακτηρίων, υπάρχει η δυνατότητα κλωνοποίησης μορίων νουκλεϊκών οξέων, χωρίς την μεσολάβηση ζωντανών κυττάρων. Να ονομάσετε την παραπάνω μέθοδο κλωνοποίησης (μονάδες 2) και να αναφέρετε τι επιτυγχάνει σε σχέση με τον *in vivo* πολλαπλασιασμό των μορίων DNA στα βακτήρια (μονάδες 4).

Μονάδες 12

4.2 Το χρώμα του πτερώματος των καναρινιών ελέγχεται γενετικά με πολύπλοκο τρόπο από διαφορετικά γονίδια που εντοπίζονται στο γονιδίωμά τους. Δύο από τους πιθανούς χρωματισμούς που συναντώνται είναι ο κίτρινος και ο λευκός και για λόγους απλούστευσης εξετάζονται ως φαινότυποι που ελέγχονται από μία αυτοσωμική γενετική θέση. Το ομοιόμορφο λευκό χρώμα θεωρείται αποτέλεσμα μιας μετάλλαξης του φυσιολογικού αλληλομόρφου που ελέγχει το κίτρινο χρώμα πτερώματος. Ένας εκτροφέας καναρινιών δέχεται μια μεγάλη παραγγελία για λευκά καναρίνια και στην προσπάθειά του να τα παραδώσει γρήγορα καταφεύγει σε επιλεγμένες διασταυρώσεις μεταξύ λευκών καναρινιών. Όμως, μετά από κάθε διασταύρωση, παρατηρεί ότι εκκολάπτονται τα $\frac{3}{4}$ των αυγών. Από όσα εκκολάπτονται τα $\frac{3}{8}$ έχουν λευκό χρώμα και το $\frac{1}{8}$ κίτρινο, ανεξαρτήτως φύλου.

α. Να διερευνήσετε τον τρόπο κληρονομής του γονιδίου, το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο του οποίου είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση του λευκού πτερώματος στα καναρίνια (μονάδες 7).

β. Να διερευνήσετε αν υπάρχει κάποια πιο αποδοτική διασταύρωση στην οποία μπορεί να καταφύγει ο εκτροφέας, διαθέτοντας καναρίνια και των δύο χρωματισμών, προκειμένου να μην έχει “απώλειες” με αυγά που δεν εκκολάπτονται. (μονάδες 6).

Μονάδες 13

4.1

α. Τα κύτταρα που ανήκουν σε ένα βακτηριακό στέλεχος είναι πανομοιότυπα μεταξύ τους, καθώς τα βακτήρια πολλαπλασιάζονται μονογονικά. Στη μονογονική αναπαραγωγή, οι γενετικές πληροφορίες για τη δημιουργία του νέου μονοκύτταρου οργανισμού προέρχονται από ένα κύτταρο - γονέα που με κυτταρική διαίρεση δίνει τα απόγονα κύτταρα - οργανισμούς. Είναι, λοιπόν, επόμενο οι απόγονοι, να είναι πιστά αντίγραφα του. Ωστόσο, το γενετικό υλικό μπορεί να υποστεί τυχαίες αλλαγές, που ονομάζονται μεταλλάξεις, οι οποίες μπορεί να δημιουργήσουν έναν διαφορετικό φαινότυπο, αν η αλλαγή επιδράσει στο γονιδιακό προϊόν, δηλαδή στην πρωτεΐνη. (Εναλλακτικά, μπορεί η εμφάνιση του νέου χαρακτηριστικού να οφείλεται σε φυσική μεταφορά πλασμιδιακού DNA στα εν' λόγω βακτήρια από κάποιο άλλο στέλεχος του ίδιου βακτηρίου που βρέθηκε στην καλλιέργεια. Πράγματι, σε πολλά βακτήρια, εκτός από το κύριο κυκλικό μόριο DNA, υπάρχουν και τα πλασμίδια που περιέχουν συνήθως γονίδια ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικά και γονίδια που σχετίζονται με τη μεταφορά γενετικού υλικού από ένα βακτήριο σε άλλο. Τα πλασμίδια έχουν τη δυνατότητα να ανταλλάσσουν γενετικό υλικό, τόσο μεταξύ τους, όσο και με το κύριο μόριο DNA του βακτηρίου, καθώς και να μεταφέρονται φυσικά από ένα βακτήριο σε άλλο).

β. Πρόκειται για επιλεκτική κλωνοποίηση μορίων που επιτυγχάνεται με την μέθοδο Αλυσιδωτής Αντίδρασης Πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction-PCR). Με την μέθοδο αυτή επιτυγχάνεται *in vitro* ο πολλαπλασιασμός ειδικά επιλεγμένων αλληλουχιών νουκλεϊκών οξέων και μόνον αυτών, εκατομμύρια φορές, σε πολύ μικρό χρόνο.

4.2

α. Το γεγονός ότι από τη διασταύρωση λευκών καναρινιών προκύπτουν και κίτρινα καναρίνια, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η μετάλλαξη που ελέγχει το λευκό χρώμα πτερώματος επικρατεί του φυσιολογικού κίτρινου χρωματισμού, και οι γονείς που διασταυρώνονται είναι σε κάθε διασταύρωση ετερόζυγοι. Επίσης, το γεγονός ότι επανειλημμένως δεν εκκολάπτονται όλα τα αυγά και η εμφάνιση της αναλογίας 2 λευκά: 1 κίτρινο στους νεοσσούς που εκκολάπτονται, μας οδηγεί να εξετάσουμε την υπόθεση του θνησιγόνου αλληλομόρφου. Έστω λοιπόν πως το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο, που δίνει το ομοιόμορφο λευκό χρώμα στα καναρίνια είναι το αυτοσωμικό θνησιγόνο γονίδιο Λ1, το οποίο όταν βρεθεί σε ομοζυγωτία (Λ1Λ1) προκαλεί τον θάνατο με αποτέλεσμα να μην

εκκολάπτεται ο νεοσσός (υπολειπόμενο θνησιγόνο αφού προκαλεί τον θάνατο μόνο σε ομόζυγη κατάσταση), ενώ σε ετερόζυγη κατάσταση με το αλληλόμορφο του $\Lambda 2$, που ελέγχει το κίτρινο χρώμα, τροποποιεί το χρώμα σε λευκό (επικρατές ως προς την ιδιότητα). Οι πιθανοί γονότυποι των καναρινιών και οι αντίστοιχοι φαινότυποι έχουν ως εξής: $\Lambda 2\Lambda 2$ -κίτρινο, $\Lambda 1\Lambda 2$ -λευκό, $\Lambda 1\Lambda 1$ -δεν επιβιώνει. Επομένως από μια διασταύρωση λευκών καναρινιών $\Lambda 1\Lambda 2 \times \Lambda 1\Lambda 2$, το 1/4 των αυγών δεν εκκολάπτονται ($\Lambda 1\Lambda 1$) και από τα αυγά που δίνουν καναρίνια έχουμε φαινοτυπικά κίτρινα και λευκά με αναλογία 1 : 2, κάτι το οποίο επιβεβαιώνει τα δεδομένα της άσκησης. Άρα η υπόθεσή μας ισχύει.

β. Εφόσον έχουμε να κάνουμε με θνησιγόνο γονίδιο, προτείνουμε στον εκτροφέα να διασταυρώνει ένα κίτρινο με ένα λευκό κάθε φορά καναρίνι. Οι γονότυποι και των δύο καναρινιών είναι δεδομένοι, αφού τα ομόζυγα για το λευκό χρώμα καναρίνια δεν γεννιούνται. Έτσι κατά τη διασταύρωση: $\Lambda 2\Lambda 2 \times \Lambda 1\Lambda 2$ θα εκκολάπτονται θεωρητικά όλα τα αυγά και θα προκύπτουν κίτρινα και λευκά καναρίνια με αναλογία 1 : 1. Αυτή μπορεί να είναι επομένως μια πιο “αποδοτική” διασταύρωση, σε σχέση με την $\Lambda 1\Lambda 2 \times \Lambda 1\Lambda 2$, καθώς πάλι το 50% των αυγών θα δίνει λευκά καναρίνια, αλλά δεν θα “χανεταί” το 25% των πτηνών λόγω της έκφρασης του θνησιγόνου $\Lambda 1$ σε ομοζυγωτία.

ΘΕΜΑ 4

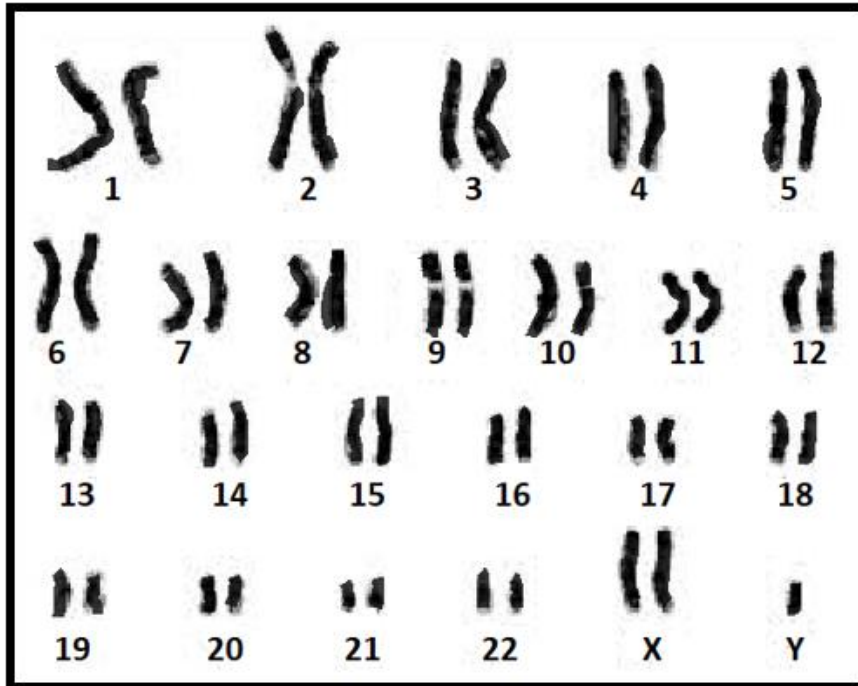
4.1 Η αιμορροφιλία είναι μια ασθένεια που χαρακτηρίζεται από αδυναμία πήξης του αίματος στον άνθρωπο. Με τη μελέτη του μοριακού μηχανισμού της νόσου αποκαλύφθηκε ότι η δυσκολία πήξης του αίματος προκαλείται συνήθως από διαταραχές στην έκφραση του παράγοντα πήξης του αίματος VIII ή IX, οπότε έχουμε αντίστοιχα την αιμορροφιλία A ή B. Επίσης, γνωρίζουμε ότι τα γονίδια που ελέγχουν τη σύνθεση αυτών των παραγόντων πήξης του αίματος, βρίσκονται στο X χρωμόσωμα και είναι επικρατή ως προς τα παθολογικά αλληλόμορφά τους. Υπάρχει ωστόσο και η αιμορροφιλία C, που εμφανίζεται λιγότερο συχνά στον πληθυσμό, και οφείλεται σε έλλειψη του παράγοντα πήξης του αίματος XI, που αποδίδεται σε αυτοσωμικό υπολειπόμενο παθολογικό αλληλόμορφο. Η Ελένη, που έχει φυσιολογική πήξη του αίματος, καταφεύγει σε γενετική συμβουλή, καθώς θυμάται πως, στην οικογένειά της, έχουν αναφερθεί στο παρελθόν συγγενείς με διαταραχή στην πήκτικότητα του αίματός τους.

α. Να εξηγήσετε σε ποια μέθοδο και σε ποια δεδομένα θα βασιστεί ο γενετιστής για να δώσει στη γυναίκα την κατάλληλη γενετική συμβουλή, χωρίς να χρειαστεί να προβεί σε ειδικές εξετάσεις (μονάδες 6).

β. Αν διαπιστώθηκε ότι η μητέρα της Ελένης είναι μεν φυσιολογική, ενώ η γιαγιά της από τη μεριά της μητέρας της έπασχε από αιμορροφιλία, αλλά είχε πατέρα που ήταν φυσιολογικός (ο προπάππος δηλαδή της Ελένης), να εξηγήσετε σε ποιο συμπέρασμα θα οδηγηθεί ο γενετιστής σχετικά με τον τύπο της αιμορροφιλίας που υπάρχει στην οικογένεια της Ελένης (μονάδες 4) αναφέροντας ταυτόχρονα τον γονότυπο της γιαγιάς της Ελένης ως προς τον συγκεκριμένο τύπο αιμορροφιλίας (μονάδες 2).

Μονάδες 12

4.2 Σε ένα εργαστήριο κυτταρογενετικής και στα πλαίσια προγεννητικού ελέγχου παρατηρήθηκε ο παρακάτω καρυότυπος:



α. Να υποδείξετε, επιλέγοντας από τον καρυότυπο αυτό και σημειώνοντας στην κόλλα σας την ένδειξη που φέρει στο κάτω μέρος του, ένα ζεύγος αυτοσωμικών και ένα ζεύγος φυλετικών χρωμοσωμάτων (μονάδες 2). Αν γνωρίζουμε ότι κάθε χρωματίδα έχει ένα κεντρομερίδιο, μία περιοχή με συγκεκριμένη αλληλουχία DNA όπου συνδέεται στενά με την αδελφή χρωματίδα της, με τη βοήθεια συγκεκριμένων πρωτεϊνών, να επιλέξετε από τον παραπάνω καρυότυπο και να ζωγραφίσετε ένα οποιοδήποτε χρωμόσωμα, υποδεικνύοντας τις αδελφές χρωματίδες του και τις θέσεις των κεντρομεριδίων τους (μονάδες 4).

β. Να χαρακτηρίσετε τον παραπάνω καρυότυπο ως φυσιολογικό ή παθολογικό (μονάδες 2), αναφέροντας, αν ισχύει η δεύτερη περίπτωση, το είδος της γενετικής ανωμαλίας που παρατηρείται (μονάδες 2) και να περιγράψετε το φύλο και την αναμενόμενη κλινική εικόνα του παιδιού μετά τη γέννησή του (μονάδες 3).

Μονάδες 13

4.1

α. Ο γενετιστής θα συλλέξει πληροφορίες από το ιστορικό της οικογένειας σχετικά με την αιμορροφιλία και θα τις αναπαραστήσει σε ένα γενεαλογικό δέντρο, το οποίο είναι η διαγραμματική απεικόνιση των μελών μιας οικογένειας για πολλές γενιές, στην οποία αναπαριστώνται οι γάμοι, η σειρά των γεννήσεων, το φύλο των ατόμων και ο φαινότυπος τους σε σχέση με κάποιο συγκεκριμένο χαρακτήρα. Τα γενεαλογικά δέντρα συνεισφέρουν σημαντικά στη μελέτη του τρόπου κληρονομής διαφόρων χαρακτήρων και βοηθούν στη γενετική καθοδήγηση, καθώς βοηθούν, όχι μόνο να κατανοήσουμε το παρελθόν αλλά και να προσδιορίσουμε το μέλλον. Βέβαια, ο γενετιστής για να είναι σε θέση να συμβουλέψει τους ενδιαφερόμενους πρέπει να διαθέτει και άλλα δεδομένα, δηλαδή τα απαραίτητα στοιχεία που του επιτρέπουν να γνωρίζει τη συγκεκριμένη γενετική ασθένεια, τη συχνότητα εμφάνισης της, τον τρόπο με τον οποίο κληρονομείται, τις επιπτώσεις στα άτομα που πάσχουν από αυτή, τους τρόπους αντιμετώπισής της κ.ά. (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).

β. Η αιμορροφιλία A και B αποτελούν κλασικές φυλοσύνδετες διαταραχές. Τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για την εμφάνιση της ασθένειας είναι υπολειπόμενα φυλοσύνδετα και συμβολίζονται με X^a και X^b αντίστοιχα, ενώ τα φυσιολογικά επικρατή αλληλόμορφα τους συμβολίζονται με X^A και X^B . Επειδή τα αρσενικά άτομα έχουν ένα X χρωμόσωμα, ενώ τα θηλυκά έχουν δύο, θα υπάρχουν δύο πιθανοί γονότυποι στα αρσενικά: X^aY ή X^AY και X^bY ή X^BY και τρεις στα θηλυκά: X^aX^a ή X^AX^a ή X^AX^A και X^bX^b ή X^BX^b ή X^BX^B . Αντίθετα η αιμορροφιλία C δεν ελέγχεται με φυλοσύνδετο, αλλά με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο. Αφού η εξεταζόμενη γυναίκα έχει στο γενεαλογικό της δέντρο τη γιαγιά της που έπασχε από αιμορροφιλία, η οποία γεννήθηκε από πατέρα (προπάππους) φυσιολογικό, αποκλείεται το ενδεχόμενο της φυλοσύνδετης κληρονομικότητας της νόσου. Αυτό προκύπτει καθώς το ένα X χρωμόσωμα των θηλυκών ατόμων κληρονομείται από τον πατέρα. Άρα, αποκλείουμε το ενδεχόμενο η άρρωστη γιαγιά της (με γονότυπο X^aX^a ή X^bX^b) να έχει πάρει το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο για την αιμορροφιλία A ή B από τον πατέρα της, αφού μας δίνεται πως και αυτός είναι φυσιολογικός και ξέρουμε ότι στα αρσενικά άτομα ο γονότυπος X^aY ή X^bY αντιστοιχεί σε παθολογικό φαινότυπο. Έτσι, απορρίπτεται το ενδεχόμενο η γιαγιά της Ελένης

να έπασχε από αιμορροφιλία Α ή Β και απομένει μόνο το ενδεχόμενο της αιμορροφιλίας C που κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο (έστω c παθολογικό αλληλόμορφο). Στην περίπτωση αυτή, η γιαγιά της που πάσχει έχει γονότυπο cc.

4.2

α. Αυτοσωμικά μπορούν να χαρακτηριστούν τα ζεύγη των χρωμοσωμάτων με ενδείξεις 1 έως και 22, ενώ τα χρωμοσώματα του ζεύγους με την ένδειξη X αποτελούν φυλετικά χρωμοσώματα του ατόμου. Στο παρακάτω χρωμόσωμα υποδεικνύονται οι αδελφές χρωματίδες και τα κεντρομερίδιά τους (με βάση το σχολικό βιβλίο μπορεί να γίνει δεκτή και η υπόδειξη μίας θέσης κεντρομεριδίου ανά χρωμόσωμα, ως περιοχή στην οποία συνδέονται οι δύο χρωματίδες).



β. Πρόκειται για παθολογικό καρυότυπο, αφού παρατηρείται μία αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία στα φυλετικά χρωμοσώματα. Το άτομο πάσχει από σύνδρομο που ονομάζεται σύνδρομο Klinefelter. Τα άτομα με σύνδρομο Klinefelter έχουν φυσιολογικό αριθμό αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων (44) και τρία φυλετικά χρωμοσώματα, τα XXY, αντί του φυσιολογικού ζεύγους XY. Τα άτομα αυτά έχουν εξωτερικά χαρακτηριστικά αρσενικού ατόμου είναι, όμως, στείρα. Τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου εμφανίζονται μετά την εφηβεία.

ΘΕΜΑ 4

4.1 Στον άνθρωπο οι οστεοχονδροδυσπλασίες αποτελούν μια ετερογενή ομάδα κληρονομικών διαταραχών, οι οποίες χαρακτηρίζονται από ανώμαλη ανάπτυξη των οστών και των χόνδρων. Η συχνότερη οστεοχονδροδυσπλασία είναι ένα είδος νανισμού που ονομάζεται αχονδροπλασία. Η αχονδροπλασία (ή νανισμός), που κληρονομείται με επικρατή τρόπο, οφείλεται στις περισσότερες περιπτώσεις σε μεταλλάξεις στο γονίδιο **FGFR3** που εδράζεται στο χρωμόσωμα 4. Η νόσος προκαλεί μη φυσιολογική ανάπτυξη των χόνδρων και η συχνότητα εμφάνισής της είναι $1 / 25.000$ ανθρώπους.

α. Αν δύο γονείς με αχονδροπλασία, οι οποίοι έχουν ήδη ένα υγιές αγόρι αποφασίσουν να αποκτήσουν δεύτερο παιδί, να βρείτε τη πιθανότητα το επόμενο παιδί τους να πάσχει από αχονδροπλασία και να είναι επίσης αγόρι (μονάδες 2), αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 4).

β. Η διάγνωση της νόσου μπορεί να γίνει κατά τη διενέργεια του προγεννητικού ελέγχου με χρήση της τεχνικής PCR και στη συνέχεια ανάλυση της αλληλουχίας του γονιδίου **FGFR3**. Να εξηγήσετε γιατί θα εφαρμοστεί πρώτα η τεχνική PCR κατά την μοριακή ανάλυση (μονάδες 4) και να αναφέρετε άλλες πρακτικές εφαρμογές της (μονάδες 2).

Μονάδες 12

4.2 Το σύνδρομο **XYU**, γνωστό και ως σύνδρομο **Jacobs**, είναι μια γενετική πάθηση που ανήκει στις ανευπλοειδίες εφόσον οφείλεται στην παρουσία ενός επιπλέον χρωμοσώματος **Y**. Τα άτομα που πάσχουν συνήθως εμφανίζουν ύψος μεγαλύτερο του μέσου όρου, ακμή και αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης μαθησιακών δυσκολιών, αν και είναι γόνιμα σε αντίθεση με άλλα σύνδρομα.

α. Να αναφέρετε το συνολικό αριθμό χρωμοσωμάτων που φέρει ένα άτομο με σύνδρομο **Jacobs** (μονάδες 2), καθώς και το φύλο του (μονάδα 1). Να περιγράψετε ένα μηχανισμό που μπορεί να εξηγήσει τη γέννηση ενός τέτοιου ατόμου (μονάδες 4).

β. Να υπολογίσετε πόσα χρωμοσώματα, πόσες αδελφές χρωματίδες και πόσα μόρια DNA έχει στην αρχή της μεσόφασης και πόσα στην πρόφαση της μίτωσης ένα σωματικό κύτταρο ατόμου που πάσχει από σύνδρομο **Jacobs** (μονάδες 3). Να αιτιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 3).

Μονάδες 13

4.1

α. Η αχονδροπλασία κληρονομείται με επικρατή και αυτοσωμικό τρόπο εφόσον το υπεύθυνο γονίδιο εδράζεται στο χρωμόσωμα 4. Συμβολίζουμε με A το αλληλόμορφο γονίδιο που ευθύνεται για την αχονδροπλασία και με α το φυσιολογικό αλληλόμορφο. Από τη στιγμή που και οι δύο γονείς πάσχουν από αχονδροπλασία και έχουν ήδη αποκτήσει υγιές παιδί πρέπει να είναι ετερόζυγοι, δηλαδή Aα.

Γαμέτες	A	α
A	AA (αχονδροπλασία)	Aα (αχονδροπλασία)
α	Aα (αχονδροπλασία)	αα (φυσιολογικό)

Από τη διασταύρωση των συγκεκριμένων γονέων, η πιθανότητα το επόμενο παιδί να πάσχει από αχονδροπλασία είναι $3/4$ ή 75%. Η πιθανότητα το επόμενο παιδί ενός ζευγαριού να είναι αγόρι είναι $1/2$ ή 50%. Συνεπώς, η πιθανότητα το επόμενο παιδί να πάσχει από αχονδροπλασία και να είναι αγόρι είναι ίση με $3/4 \times 1/2 = 3/8$ ή 37,5 %.

β. Η μέθοδος αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR: *Polymerase Chain Reaction*) θα δώσει τη δυνατότητα στους επιστήμονες να αντιγράψουν επιλεκτικά και εκατομμύρια φορές το γονίδιο FGFR3 ή τμήμα του από ένα σύνθετο μείγμα μορίων DNA (του υπόλοιπου γονιδιώματος του εξεταζόμενου) *in vitro*. Η τεχνική αυτή που άρχισε να εφαρμόζεται ευρέως από το 1985, έχει αυξήσει την ευαισθησία των γενετικών αναλύσεων και έχει πολλές πρακτικές εφαρμογές. Εκτός από τη χρήση της στη διάγνωση ασθενειών, όπως της αχονδροπλασίας, του AIDS κτλ. χρησιμοποιείται επίσης στην εγκληματολογία για τη διαλεύκανση υποθέσεων και στη μελέτη DNA από απολιθώματα.

4.2

α. Ο συνολικός αριθμός χρωμοσωμάτων ενός ατόμου με σύνδρομο Jacobs είναι 47 χρωμοσώματα από τα οποία 44 είναι αυτοσωμικά και 3 φυλετικά. Λόγω της παρουσίας των Y χρωμοσωμάτων, τα άτομα που πάσχουν πάντα θα είναι αρσενικά. Εφόσον πρόκειται για μια αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία και συγκεκριμένα για τρισωμία, θα έχει συμβεί λάθος κατά τη μειωτική διαίρεση. Η μετάλλαξη μπορεί να οφείλεται σε λάθος κατά τη δεύτερη μειωτική διαίρεση στον πατέρα ενός τέτοιου ατόμου και συγκεκριμένα στο μη

διαχωρισμό των αδελφών χρωματίδων του διπλασιασμένου φυλετικού χρωμοσώματος Y. Αποτέλεσμα αυτού του μη διαχωρισμού είναι να προκύπτει γαμέτης (σπερματοζωάριο) με δύο Y (YY) φυλετικά χρωμοσώματα. Η γονιμοποίηση ενός τέτοιου γαμέτη με ένα φυσιολογικό ωάριο (ως προς τα φυλετικά και τα αυτοσωμικά χρωμοσώματα) που φέρει ένα X φυλετικό χρωμόσωμα θα έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός ατόμου με σύνδρομο Jacobs και με τρία φυλετικά χρωμοσώματα XYY.

β. Στην αρχή της μεσόφασης υπάρχουν 47 χρωμοσώματα (με τη μορφή ινιδίων χρωματίνης), 0 αδελφές χρωματίδες (καθώς ο όρος αδελφές χρωματίδες χρησιμοποιείται για να περιγράψει τα διπλασιασμένα χρωμοσώματα κατά το χρονικό διάστημα που είναι συνδεδεμένα στο κεντρομερίδιο) και 47 μόρια DNA. Στην πρόφαση της μίτωσης, κατά την οποία έχει προηγηθεί η αντιγραφή του γενετικού υλικού, υπάρχουν 47 χρωμοσώματα που είναι διπλασιασμένα, 94 αδελφές χρωματίδες και 94 μόρια DNA.