

Επίλυση Θεμάτων: **Δημήτριος Κατσιδονιώτης** για **Φροντιστηριακό Οργανισμό Ανέλιξη**.

**ΘΕΜΑ Α**

**A1.** δ

**A2.** γ

**A3.** β

**A4.** β

**A5.** Β

**ΘΕΜΑ Β**

**B1.**

$A \rightarrow 3, B \rightarrow 2, \Gamma \rightarrow 3, \Delta \rightarrow 2, E \rightarrow 1, \Sigma \rightarrow 1, Z \rightarrow 1$

**B2.**

Σελ. 60 Τεύχος Α

Υπάρχουν και κύτταρα με δύο πυρήνες, όπως το κύτταρο του πρωτόζωου Παραμέτσιουμ (Paramecium), ή κύτταρα με πολυάριθμους πυρήνες, όπως ορισμένα μυϊκά. Υπάρχουν όμως και κύτταρα, όπως είναι τα ερυθρά αιμοσφαίρια, που κατά τη διάρκεια της διαφοροποίησής τους χάνουν τον πυρήνα τους και μετατρέπονται σε ώριμα ερυθρά αιμοσφαίρια.

**B3.** Σελ. 144 Τεύχος Α

Ο ανεξάρτητος συνδυασμός χρωμοσωμάτων και ο επιχιασμός.

Σελ. 145 Τεύχος Α

Μερικοί από τους συνδυασμούς γονιδίων (άρα και γνωρισμάτων που επηρεάζονται από τα γονίδια αυτά) είναι επιτυχέστεροι απ' ό,τι άλλοι, με την έννοια ότι προσφέρουν μεγαλύτερες δυνατότητες επιβίωσης στο φορέα τους σε συγκεκριμένες περιβαλλοντικές συνθήκες. Ο μηχανισμός αυτός συμβάλλει στην εξέλιξη, γιατί κάθε πληθυσμός περνά στις επόμενες γενιές του πιο ευνοϊκούς συνδυασμούς γονιδίων και γνωρισμάτων.

**B4.**

**α)** Μείωση. Τη Δεύτερη Μειωτική Διαίρεση.

β) Στην Μετάφαση II.

γ) το κύτταρο είναι απλοειδές, αλλά διπλασιασμένο. ( $n=3$  και  $N=6$  μόρια DNA).

Οπότε ο φυσιολογικός διπλοειδής αριθμός χρωμοσωμάτων του είναι  $2n=6$ .

i) Στον καρυότυπο θα έχει  $2n=6$  χρωμοσώματα και 12 μόρια DNA

ii) Στον γαμέτη θα έχει  $n=3$  χρωμοσώματα και 3 μόρια DNA.

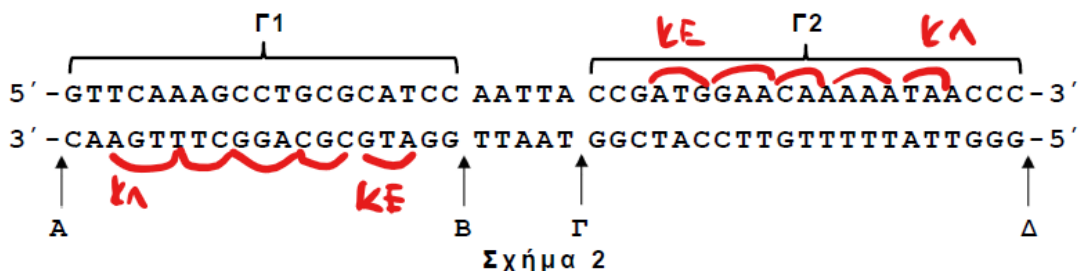
### ΘΕΜΑ Γ

#### Γ1.

Το τμήμα ενός γονιδίου, και του mRNA του που κωδικοποιεί μια πολυπεπτιδική αλυσίδα, αρχίζει με το κωδικόνιο έναρξης ( $5'-ATG3'$ ) και τελειώνει με το κωδικόνιο λήξης (ένα από τα 3:  $5'-UGA-3'$ ,  $5'-UAG-3'$ ,  $5'-UAA-3'$ ).

Ερευνούμε και τις 2 αλυσίδες από τα  $5'$  άκρα τους και στα 2 γονίδια, για να βρούμε κωδικόνιο έναρξης και με βάση τα χαρακτηριστικά του γενετικού κώδικα (βήμα τριπλέτας, συνεχής και μη επικαλυπτόμενος) να καταλήξουμε σε ένα από τα 3 κωδικόνια λήξης (αν δεν παρεμβάλλεται εσώνιο/-α).

Παρατηρούμε ότι αυτό ευρίσκεται και στο γονίδιο Γ1 και στο γονίδιο Γ2.



Χρειάζεται να προσδιορίσουμε και το γονίδιο του tRNA, για να αποκλείσουμε τη μία από τις δύο περιπτώσεις.

Κάθε μόριο tRNA έχει μια ειδική τριπλέτα νουκλεοτιδίων, το αντικωδικόνιο, με την οποία προσδέεται, λόγω συμπληρωματικότητας, με το αντίστοιχο κωδικόνιο του mRNA.

Αφού το κωδικόνιο της τρυπτοφάνης στο mRNA είναι το  $5'-UGG-3'$ , το αντίστοιχο αντικωδικόνιο του tRNA που μεταφέρει την τρυπτοφάνη, θα είναι το  $3'-ACC-5'$ .

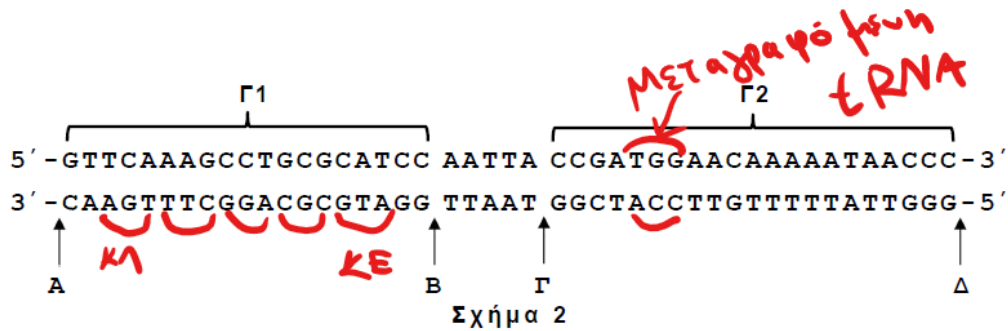
Το tRNA προκύπτει μέσω της διαδικασίας της μεταγραφής. Κατά τη μεταγραφή η RNA πολυμεράση συνδέεται στον υποκινητή του γονιδίου, με την βοήθεια του κατάλληλου συνδυασμού μεταγραφικών παραγόντων και προκαλεί τοπικό ξετύλιγμα της διπλής έλικας του DNA. Στη συνέχεια τοποθετεί τα ριβονουκλεοτίδια απέναντι από τα δεοξυριβονουκλεοτίδια μίας αλυσίδας του DNA (της μεταγραφόμενης) σύμφωνα με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας των βάσεων, αλλά απέναντι από την αδενίνη (A) τοποθετείται το ριβονουκλεοτίδιο που περιέχει ουρακίλη (U). Η RNA πολυμεράση συνδέει

τα ριβονουκλεοτίδια που προστίθενται το ένα μετά το άλλο, με 3'-5' φωσφοδιεστερικό δεσμό. Η μεταγραφή έχει προσανατολισμό 5'→3'.

Με βάσει τα παραπάνω, η μεταγραφόμενη αλυσίδα του γονιδίου του tRNA της τρυπτοφάνης θα έχει την τριπλέτα 5'-TGG-3' και η μη μεταγραφόμενη την τριπλέτα 3'-ACC-5'.

Αυτό ευρίσκεται μόνο στο γονίδιο Γ2.

Οπότε το Γ1 κωδικοποιεί το πεπτίδιο και το Γ2 το tRNA της τρυπτοφάνης.



Γ2.

Οι υποκινητές βρίσκονται πάντοτε πριν από την αρχή κάθε γονιδίου.

Με βάση αυτά που προαναφέρθηκαν στο Γ1, περί της λειτουργίας της RNA πολυμεράσης κατά τη μεταγραφή, το 3' της μεταγραφόμενης (μη κωδικής) και το 5' της μη μεταγραφόμενης (κωδικής) αλυσίδας του γονιδίου, θα βρίσκονται από την πλευρά του υποκινητή.

Οπότε ο υποκινητής του Γ1 θα βρίσκεται στη θέση Β και ο υποκινητής του Γ, στη θέση Δ.

Γ3.

mRNA: 5'-GGATGCGCAGGCTTTGACA-3'

tRNA: 5'-GGGTTATTTTGTTCATCGG-3'

Γ4.

α) Για το γονίδιο του tRNA = **γονιδιωματική βιβλιοθήκη** ενώ για να παράγουμε μεγάλες ποσότητες του πεπτιδίου = **cDNA βιβλιοθήκη**.

β) Οι cDNA βιβλιοθήκες περιέχουν αντίγραφα των «ώριμων» mRNA όλων των γονιδίων που εκφράζονται στα κύτταρα από τα οποία απομονώθηκαν και έχουν το πλεονέκτημα απομόνωσης μόνο των αλληλουχιών των γονιδίων που μεταφράζονται σε αμινοξέα, δηλαδή των εξωνίων.

Το σύνολο των βακτηριακών κλώνων που περιέχει το συνολικό DNA του οργανισμού δότη και αποτελεί μία γονιδιωματική βιβλιοθήκη. Οπότε σε αυτήν θα βρίσκονται και τα γονίδια του tRNA, σε αντίθεση με την cDNA βιβλιοθήκη.

## ΘΕΜΑ Δ

### Δ1.

Αφού οι γονείς είναι υγιείς και ετερόζυγοι ως προς το γονίδιο Δ, συμπεραίνουμε ότι το γονίδιο που κωδικοποιεί τον μεταγραφικό παράγοντα Δ, είναι **αυτοσωμικό επικρατές**.

Έστω,

**Δ**: το αυτοσωμικό αλληλόμορφο που κωδικοποιεί τον μεταγραφικό παράγοντα Δ

**δ**: το μεταλλαγμένο αυτοσωμικό υπολειπόμενο αλληλόμορφο

Οι γονότυποι των γονέων θα είναι:

$$\Delta\delta \times \Delta\delta$$

Η αιμορροφιλία Α είναι μια κλασική φυλοσύνδετη διαταραχή, στην οποία το αίμα δεν πήζει φυσιολογικά λόγω έλλειψης του παράγοντα VIII, μιας αντιαιμορροφιλικής πρωτεΐνης. Το γονίδιο που είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση της ασθένειας είναι υπολειπόμενο φυλοσύνδετο και συμβολίζεται με  $X^a$ . Το φυσιολογικό αλληλόμορφο του συμβολίζεται με  $X^A$  και είναι επικρατές

Αφού ο πατέρας είναι υγιής, ο γονότυπός του θα είναι  $X^AY$ .

Ενώ η μητέρα που είναι φορέας της αιμορροφιλίας Α, θα έχει γονότυπο  $X^AX^a$ .

Οπότε οι γονότυποι και των δύο γονέων και για τους δύο χαρακτήρες/ασθένειες, θα είναι:

Μητέρα:  $\Delta\delta X^A X^a$

Πατέρας:  $\Delta\delta X^A Y$

$$\begin{array}{l} \text{♀: } \Delta\delta X^A X^a \times \text{♂: } \Delta\delta X^A Y \\ \text{Γαμέτες: } \Delta X^A, \Delta X^a, \delta X^A, \delta X^a \quad \Delta X^A, \Delta Y, \delta X^A, \delta Y \end{array}$$

♂ \ ♀	$\Delta X^A$	$\Delta X^a$	$\delta X^A$	$\delta X^a$
$\Delta X^A$	$\Delta\Delta X^A X^A$	$\Delta\Delta X^A X^a$	$\Delta\delta X^A X^A$	$\Delta\delta X^A X^a$
$\Delta Y$	$\Delta\Delta X^A Y$	$\Delta\Delta X^a Y$	$\Delta\delta X^A Y$	$\Delta\delta X^a Y$
$\delta X^A$	$\Delta\delta X^A X^A$	$\Delta\delta X^A X^a$	$\delta\delta X^A X^A$	$\delta\delta X^A X^a$
$\delta Y$	$\Delta\delta X^A Y$	$\Delta\delta X^a Y$	$\delta\delta X^A Y$	$\delta\delta X^a Y$

Ανεξαρτήτως φύλου, αφού ο μεταγραφικός παράγοντας Δ είναι απαραίτητος για την έκφραση του γονιδίου του παράγοντα VII, όλα τα άτομα με γονότυπο  $\delta\delta\_ \_$ , θα πάσχουν από αιμορροφιλία.

$\delta\delta\_ \_$  ( $\delta\delta X^A X^A$ ,  $\delta\delta X^A X^a$ ,  $\delta\delta X^A Y$ ,  $\delta\delta X^a Y$ ): πάσχουν από αιμορροφιλία

$\Delta\Delta X^A X^A$ ,  $\Delta\Delta X^A X^a$ ,  $\Delta\Delta X^A Y$ ,  $\Delta\delta X^A X^A$ ,  $\Delta\delta X^A X^a$ ,  $\Delta\delta X^A Y$ : είναι υγιή.

$\Delta\Delta X^a Y$ ,  $\Delta\delta X^a Y$ : πάσχουν από αιμορροφιλία.

Η αναλογία υγιών προς πασχόντων είναι **9:7** (Σημειώνονται στο Punnett με **κίτρινο** και **πράσινο** οι **πάσχοντες** και με **γαλάζιο** οι **υγιείς**).

## Δ2.

**α)** Απαραίτητη προϋπόθεση για την εφαρμογή της γονιδιακής θεραπείας είναι, εκτός από την κλωνοποίηση του υπεύθυνου γονιδίου, και ο προσδιορισμός των κυττάρων που εμφανίζουν τη βλάβη από την ασθένεια. Επίσης, πρέπει η ασθένεια να οφείλεται σε υπολειπόμενο τρόπο κληρονομής.

**β)** Ο τύπος αυτός της γονιδιακής θεραπείας που είναι ο καταλληλότερος, ονομάζεται **ex vivo**, γιατί τα κύτταρα τροποποιούνται έξω από τον οργανισμό και εισάγονται πάλι σ' αυτόν.

Τα κύτταρα του αιμοποιητικού συστήματος μπορούν να τροποποιούνται γενετικά, να αναπτύσσονται σε κυτταροκαλλιέργειες και να εισάγονται με ενδοφλέβια ένεση στον οργανισμό.

Επειδή η αιμορροφιλία Α αποτελεί μία ασθένεια του αιμοποιητικού, κρίνεται ως ο πλέον κατάλληλος τύπος γονιδιακής θεραπείας.

## Δ3.

♂ Πρόβατο      ♀ Πρόβατο  
3 3<sup>+</sup>              3 3<sup>+</sup>

Όπου 3<sup>+</sup>, το ομόλογο χρωμόσωμα στο οποίο έχει ενσωματωθεί το γονίδιο που κωδικοποιεί την α1-αντιθρυψίνη (AAT).

Η διασταύρωση των δύο προβάτων, θα έχει ως εξής:

♂ Πρόβατο      ♀ Πρόβατο  
 $3 \ 3^+$        $3 \ 3^+$   
 γαμ  $3, 3^+$        $3, 3^+$

♀ \ ♂	$3$	$3^+$
$3$	$33$	$33^+$
$3^+$	$33^+$	$3^+3^+$

**3 στους 4 (3/4)** απογόνους φέρουν το γονίδιο της AAT, αλλά **ΜΟΝΟ** οι **θηλυκοί** μπορούν να παράγουν και να εκκρίνουν την ανθρώπινη α1-αντιθρυψίνη στο γάλα τους.

Οπότε η πιθανότητα είναι:

$3/4$  (να φέρουν το γονίδιο)  $\times$   $1/2$  (να είναι θηλυκοί) =  **$3/8$**