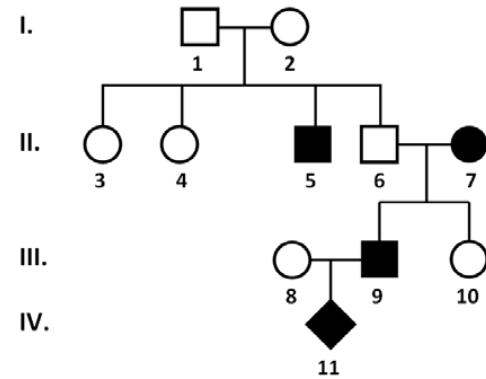


## ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΑΣΚΗΣΕΙΣ ΣΤΟ 6 ΚΕΦΑΛΑΙΟ

1

Να εξηγήσετε τη γέννηση ενός κοριτσιού με αιμορροφιλία από φυσιολογικούς γονείς



2

Δίνεται το γενεαλογικό δένδρο μιας οικογένειας στην οποία εμφανίζεται μια ασθένεια που ακολουθεί φυλοσύνδετο τύπο κληρονομικότητας. Το άτομο III1 πάσχει από την ασθένεια. Όλα τα μέλη της οικογένειας έχουν φυσιολογικό αριθμό και μέγεθος χρωμοσωμάτων. Να γράψετε τους πιθανούς γονότυπους όλων των μελών της οικογένειας που απεικονίζονται στο παραπάνω γενεαλογικό δένδρο και να αιτιολογήσετε την απάντησή σας. Το ζευγάρι II2, II3 αποκτά δεύτερο παιδί με την φυλοσύνδετη ασθένεια και σύνδρομο Turner. Να περιγράψετε τη διαδικασία μέσω της οποίας προέκυψε ο γονότυπος του συγκεκριμένου παιδιού.

3

Το παρακάτω τμήμα DNA περιλαμβάνει τέσσερα κωδικόνια ενός τμήματος γονιδίου που κωδικοποιούν τη σύνθεση ενός πεπτιδικού τμήματος μιας πρωτεΐνης:

Κλώνος Α ...CCC ACA TTT GAT...-

Κλώνος Β ...GGG TGT AAA CTA...-OH

i) Να σημειώσετε τα 3' και 5' άκρα στο παραπάνω μόριο DNA. Ποια είναι η κωδική αλυσίδα του γονιδίου. Να εξηγήσετε.

ii) Να γράψετε την αλληλουχία των βάσεων του mRNA που προκύπτει κατά τη μεταγραφή του συγκεκριμένου τμήματος του γονιδίου.

iii) Γίνεται προσθήκη των τριών διαδοχικών βάσεων AAA μεταξύ του δεύτερου και του τρίτου κωδικονίου στο συγκεκριμένο τμήμα. Τι επιπτώσεις μπορεί να έχει στη λειτουργικότητα της πρωτεΐνης; Εάν αντί τρεις αδενίνες προστεθούν δύο, ποιες θα είναι οι αντίστοιχες επιπτώσεις στη λειτουργικότητα της πρωτεΐνης;

4

Δίνεται ένα μονοπάτι χημικών αντιδράσεων (μεταβολική οδός) στον άνθρωπο όπου με τη συμμετοχή δύο ενζύμων E1 και E2 παράγεται η ουσία Z όπως φαίνεται στο παρακάτω

σχήμα:

Τα ένζυμα E1 και E2 κωδικοποιούνται από τα επικρατή γονίδια A και B αντίστοιχα. Τα υπολειπόμενα γονίδια α και β είναι μεταλλαγμένα αλληλόμορφα και κατά την έκφραση τους η πολυπεπτιδική αλυσίδα που παράγεται σε κάθε περίπτωση, δεν είναι λειτουργική.

Τα δύο ζεύγη των αλληλομόρφων βρίσκονται σε διαφορετικά ζεύγη ομολόγων χρωμοσωμάτων. Η μη παραγωγή της ουσίας Z έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση μιας σοβαρής ασθένειας στον άνθρωπο. Να απαντήσετε στις παρακάτω ερωτήσεις:

A. Πως ονομάζονται οι μεταλλάξεις που οδηγούν στην παραγωγή των μη λειτουργικών πολυπεπτιδικών αλυσίδων; Σε ποιες κατηγορίες διακρίνονται;

B. Άνδρας ετερόζυγος παντρεύεται γυναίκα με γονότυπο AaBb. Να βρεθεί η πιθανότητα απόκτησης παιδιού που εμφανίζει την ασθένεια.

Γ. Άνδρας ετερόζυγος παντρεύεται άρρωστη γυναίκα. Να βρεθεί η πιθανότητα να γεννηθεί

κορίτσι που πάσχει από την ασθένεια.  $X \xrightarrow{E1} Y \xrightarrow{E2} Z$

5

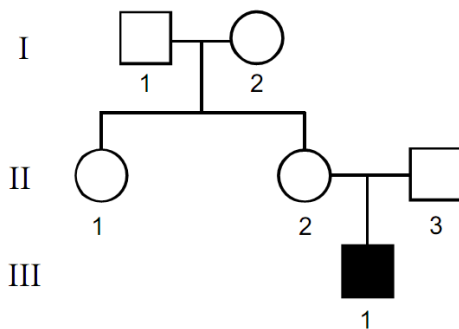
Δίνεται το γενεαλογικό δέντρο μιας οικογένειας στην οποία εμφανίζεται η ασθένεια της μερικής αχρωματοψίας στο πράσινο και το κόκκινο χρώμα. Το άτομο III1 πάσχει από μερική αχρωματοψία. Όλα τα μέλη της οικογένειας έχουν φυσιολογικό αριθμό και μέγεθος χρωμοσωμάτων.

Δ1. Να γράψετε τους πιθανούς γονότυπους όλων των μελών της οικογένειας που απεικονίζονται στο γενεαλογικό δέντρο

Δ2. Να αιτιολογήσετε την απάντησή σας.

Δ3. Το ζευγάρι II2, II3 αποκτά δεύτερο παιδί με μερική αχρωματοψία και σύνδρομο Klinefelter. Να περιγράψετε τη διαδικασία μέσω της οποίας προέκυψε ο γονότυπος του συγκεκριμένου παιδιού. Να μη ληφθεί υπόψη η περίπτωση γονιδιακής μετάλλαξης.

Δ4. Πόσα συνολικά μόρια DNA περιέχονται στα χρωμοσώματα που απεικονίζονται στον καρυότυπο του παιδιού με σύνδρομο Klinefelter; Να εξηγήσετε την απάντησή σας.



6

Ζευγάρι με οικογενειακό ιστορικό ως προς την δρεπανοκυτταρική αναιμία επισκέπτεται ειδικό επιστήμονα εφόσον επιθυμεί να αποκτήσει παιδί.

A. Να αναφέρετε τι πρέπει να γνωρίζει ο επιστήμονας για να είναι σε θέση να συμβουλευτεί σωστά το ζευγάρι. Να εξηγήσετε τις πληροφορίες που θα μεταφέρει (γενετική καθοδήγηση) για να βοηθήσει στη λήψη αποφάσεων, σχετικά με την απόκτηση υγιών απογόνων.

Β. Ποιες είναι οι τεχνικές διάγνωσης της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας που γνωρίζετε; Μια έγκυος γυναίκα υποβλήθηκε σε εξετάσεις για αυτή τη μορφή αναιμίας. Ποιες από τις τεχνικές μπορούν να εφαρμοστούν στη μητέρα και ποιες στο έμβρυο;

**7**

Έχετε το παρακάτω mRNA 3'-AAACCCAAUAACCGCCAAGUACCCAACU-5'

- α) Πόσα tRNA θα χρησιμοποιηθούν για τη μετάφραση του; Ποια είναι τα αντίστοιχα αντικωδικόνια και πόσα τα αμινοξέα του πεπτιδίου;
- β) Αντικατάσταση βάσης στο 3ο νουκλεοτίδιο του κωδικονίου που κωδικοποιεί το 3ο αμινοξύ οδηγεί σε σιωπηλή μετάλλαξη με 3 διαφορετικούς τρόπους. Πόσα είναι τουλάχιστον τα διαφορετικά tRNA που μπορούν να μεταφέρουν το 3ο αμινοξύ. Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας

**8**

Κατά το σχηματισμό των σπερματοζωαρίων ενός άντρα, με τη διαδικασία της μείωσης, πραγματοποιήθηκε μη διαχωρισμός των ομόλογων χρωμοσωμάτων κατά την 1η μειωτική διαίρεση, στο ζευγάρι των φυλετικών. Το αποτέλεσμα ήταν να σχηματιστεί σπερματοζώαριο που γονιμοποίησε ένα φυσιολογικό ωάριο της συζύγου και τελικά να γεννηθεί αγόρι με κάποια αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία.

Α. Ποια ήταν η χρωμοσωμική σύσταση του παιδιού που προέκυψε;

Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας.

Β. Να περιγράψετε τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου από το οποίο πάσχει το αγόρι.

Γ. Αν κάποιο άλλο σπερματοζώαριο, που προέκυψε από το μη διαχωρισμό στην ίδια μειωτική διαίρεση του άντρα, γονιμοποιούσε ένα φυσιολογικό ωάριο της γυναίκας, ποια θα μπορούσε να είναι η πιθανή γενετική σύσταση του παιδιού που θα προέκυπτε;

Να περιγράψετε τα χαρακτηριστικά του αντίστοιχου συνδρόμου.

**9**

Θεωρήστε ότι εργάζεστε ως γενετικός σύμβουλος και σας ζητείται να διερευνήσετε την περίπτωση μιας οικογένειας στην οποία εμφανίζεται μια σπάνια γενετική ασθένεια στο μυϊκό σύστημα για την οποία γνωρίζετε ότι καθορίζεται από μιτοχονδριακό γονίδιο. Από το ζευγάρι, που σας επισκέπτεται, και θέλει να αποκτήσει απογόνους, πάσχει μόνο ο άντρας.

1. Ποιες είναι οι προβλέψεις σας για το αν θα πάσχουν ή όχι οι αρσενικοί και οι θηλυκοί απόγονοι του συγκεκριμένου ζευγαριού;

Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας.

2. Με δεδομένο ότι πάσχει μόνο ο ένας από τους δύο γονείς αυτού του άντρα, να επισημάνετε ποιος από τους δύο ήταν και ποια από τα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας του (αδερφός και αδερφή) πάσχουν επίσης, αιτιολογώντας την απάντησή σας.

**10**

Δίνεται το παρακάτω τμήμα DNA:

α. 5'-AACCACATGAATTCAATCCCAGGACCCTGATTT -3'

β. 3'-TTGGTGTACTTAAGTTAGGGTCCTGGGACTAAA -5'

Γίνεται αντικατάσταση του ένατου νουκλεοτιδίου (G) από T στην α αλυσίδα του παραπάνω τμήματος. Ποιες μπορεί να είναι οι επιπτώσεις της προηγούμενης μετάλλαξης αν το παραπάνω τμήμα DNA είναι:

- ολόκληρο γονίδιο βακτηρίου που κωδικοποιεί ένα ολιγοπεπτίδιο.
- τμήμα γονιδίου βακτηρίου που κωδικοποιεί τα 9 τελευταία αμινοξέα μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας.
- τμήμα DNA πλασμιδίου που χρησιμοποιείται στην τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA ως φορέας κλωνοποίησης και κόβεται με την περιοριστική ενδονουκλεάση EcoRI. Παρατίθεται ο γενετικός κώδικας

## 11

Δίνεται η κωδική αλυσίδα γονιδίου ευκαρυωτικού κυττάρου, το οποίο κωδικοποιεί τη σύνθεση ενός ολιγοπεπτιδίου. A A C C G G A T G G A G C A T C T A A G T T G A C C C

Να εξετάσετε τις μεταβολές στη σύνθεση και τη λειτουργία του πεπτιδίου εάν, με κατεύθυνση από τα αριστερά προς τα δεξιά, συμβούν οι παρακάτω γονιδιακές μεταλλάξεις:

- το 9ο νουκλεοτίδιο αντικαθίσταται από νουκλεοτίδιο που έχει ως αζωτούχο βάση την C (Μον. 4)
- το 23ο νουκλεοτίδιο αντικαθίσταται από νουκλεοτίδιο που έχει ως αζωτούχο βάση την A (Μον. 3)
- το 11ο νουκλεοτίδιο αντικαθίσταται από νουκλεοτίδιο που έχει ως αζωτούχο βάση την T

## 12

Στον ακόλουθο πίνακα φαίνονται τα αποτελέσματα της ανάλυσης των τύπων και των ποσοτήτων αιμοσφαιρίνης σε 6 ενήλικα άτομα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο Γιάννης είναι απολύτως φυσιολογικό άτομο.

Να απαντήσετε στις εξής ερωτήσεις:

- Ποια είναι η μοριακή σύσταση των αιμοσφαιρινών HbA, HbA<sub>2</sub>, HbF;
- Από ποια ασθένεια πάσχει ο Γιώργος και ποια τα συμπτώματά της; Πώς αντιμετωπίζεται η συγκεκριμένη ασθένεια και ποιες οι συνέπειες της θεραπείας;
- Τι δείχνουν τα αποτελέσματα για το Βασίλη σχετικά με την κατάσταση της υγείας του;
- Από ποια ασθένεια πάσχει η Μαρία, που οφείλεται και ποια τα συμπτώματά της;
- Σε τι διαφέρει ο φαινότυπος της Ναταλίας από της Μαρίας;
- Που οφείλεται η ασθένεια που παρουσιάζει η Ελένη;

Ενήλικες	HbA	HbA <sub>2</sub>	HbF	HbS
Γιάννης	97%	2,2%	0,8%	-
Γιώργος	-	2%	55%	-
Ναταλία	75%	2%	0,8%	22,2%
Μαρία	-	2%	0,8%	97%
Ελένη	75%	1%	0,2%	-
Βασίλης	94%	5,2%	0,8%	-

**13**

Άντρας με σύνδρομο cri du chat που πάσχει και από κυστική ίνωση παντρεύεται φυσιολογική γυναίκα και ως προς τις δύο ασθένειες και αποκτούν παιδί με τον ίδιο φαινότυπο και καρυότυπο με τον πατέρα του.

Να εξηγήσετε το μηχανισμό με τον οποίο προέκυψε το παιδί αυτό. Να θεωρήσετε πως το γονίδιο που ευθύνεται για την κυστική ίνωση βρίσκεται στο χρωμόσωμα 5 του ανθρώπου. (Να μη ληφθεί υπόψη η περίπτωση γονιδιακής μετάλλαξης)

**14**

Άντρας με έλλειψη ενός γονιδίου α-θαλασαιμίας παντρεύεται γυναίκα με έλλειψη δύο γονιδίων α-θαλασαιμίας. Να βρεθούν οι φαινότυποι των παιδιών που θα προκύψουν από το γάμο αυτό.

**15**

Άντρας με αχρωματοψία παντρεύεται γυναίκα με φυσιολογική όραση, ενώ κανένας από τους δύο δεν πάσχει από κυστική ίνωση. Ωστόσο, η μητέρα του άντρα έπασχε και από αχρωματοψία και από κυστική ίνωση, ενώ ο πατέρας του είχε φυσιολογική όραση και ήταν φορέας της κυστικής ίνωσης. Από την άλλη, η μητέρα της γυναίκας έπασχε από κυστική ίνωση και δεν ήταν ασθενής ή φορέας αχρωματοψίας, ενώ ο πατέρας της είχε φυσιολογική όραση και δεν ήταν ασθενής ή φορέας της κυστικής ίνωσης.

α. Βρείτε τους γονότυπους του άντρα και της γυναίκας.

β. Βρείτε τη φαινοτυπική αναλογία στην F1 γενιά.

γ. Ποια είναι η πιθανότητα να γεννηθεί αγόρι που θα πάσχει και από τις δύο ασθένειες;

δ. Σχεδιάστε τα γενεαλογικά δέντρα για την αχρωματοψία και την κυστική ίνωση. Αν θεωρήσουμε ότι το ζευγάρι έκανε 8 παιδιά εφαρμόστε αναλογικά την φαινοτυπική αναλογία που βρήκατε.

ε. Υποδείξτε έναν μηχανισμό που να εξηγεί τη γέννηση αγοριού με κυστική ίνωση και φορέα της αχρωματοψίας από τους παραπάνω γονείς.

**16**

Δίνεται γονίδιο βακτηριακού κυττάρου που κωδικοποιεί ένα πεπτίδιο με αλληλουχία:

5' CGAAGATGGAATTACGGTTCTACTAGCTGGC 3'

3' GCTTCTA CCTTAATGCCAAGATGATCGACCG 5'

A. Από πόσα αμινοξέα αποτελείται το πεπτίδιο που κωδικοποιείται από το παραπάνω γονίδιο;

B. Στο τμήμα αυτό έγινε προσθήκη στην κωδική αλυσίδα του DNA των βάσεων 5' AGA 3'. Η μετάλλαξη αυτή οδήγησε σε διακοπή της πρωτεϊνοσύνθεσης στο τμήμα αυτό. Με βάση αυτά τα δεδομένα να προσδιορίσετε τις πιθανές θέσεις που έγινε η προσθήκη αυτή.

Γ. Στο τμήμα αυτό έγιναν δύο θραύσεις, η πρώτη ανάμεσα στο 8ο και 9ο ζεύγος βάσεων και η δεύτερη ανάμεσα στο 20ο και 21ο ζεύγος βάσεων. Το εσωτερικό τμήμα αναστρέφεται.

Να γράψετε την αλληλουχία του DNA που θα προκύψει μετά την αναστροφή και να προσδιορίσετε την επίπτωση που θα έχει η μετάλλαξη αυτή στο πεπτίδιο που

κωδικοποιείται από το παραπάνω γονίδιο.  
(Σας δίνεται ο γενετικός κώδικας)

**17**

Άνδρας δαλτονικός (δηλαδή έχει μερική αχρωματοψία στο κόκκινο και πράσινο) και φορέας του αλφισμού και γυναίκα με αλφισμό και φυσιολογική όραση (ομόζυγη), αποκτούν κορίτσι φυσιολογικό και ως προς τους δύο φαινότυπους. Από ένα άλλο ζευγάρι που ο άνδρας δεν είναι δαλτονικός και είναι φορέας ως προς αλφισμό και η γυναίκα είναι ετερόζυγη και για τις δύο ιδιότητες, γεννιέται αγόρι που έχει φυσιολογική όραση και είναι φορέας του αλφισμού. Να βρεθούν:

- α. Οι γονότυποι όλων των ατόμων που αναφέρθηκαν.
- β. Η γονοτυπική σύσταση των γαμετών που ενώθηκαν και προέκυψαν η κόρη του πρώτου ζευγαριού και ο γιος του δεύτερου ζευγαριού.
- γ. Μετά από χρόνια παντρεύονται η κόρη του πρώτου ζευγαριού και ο γιος του δεύτερου ζευγαριού. Ποια θα είναι η φαινοτυπική αναλογία των απογόνων τους;
- δ. Υποδείξτε έναν μηχανισμό που να εξηγεί τη γέννηση αγοριού με αλφισμό και φορέα του δαλτονισμού από τους παραπάνω γονείς.

**18**

Δίνεται το παρακάτω τμήμα ενός μορίου mRNA.

UUAGAUAUUGCGAAUAAACAAGCGAACGUACUUAAGCCA

- α. Να προσδιορίσετε τον προσανατολισμό του.
- β. Αν το αντίστοιχο τμήμα του γονιδίου από το οποίο προκύπτει το mRNA κοπεί με EcoRI θα είναι δυνατή η κλωνοποίησή του σε βακτήριο;
- γ. Ποιο είδος μετάλλαξης του γονιδίου από το οποίο μεταγράφεται το παραπάνω μόριο mRNA θα έχει σαν αποτέλεσμα την παραγωγή ενός ολιγοπεπτιδίου με οκτώ αμινοξέα;

**19**

Σε κάποιο νοσοκομείο πραγματοποιήθηκε με σκοπό τον προσδιορισμό ποικίλων αιμοσφαιρινοπαθειών, βιοχημική ανάλυση των τύπων και των ποσοτήτων αιμοσφαιρίνης σε 5 ενήλικα άτομα. Από ποια αιμοσφαιρινοπάθεια πάσχουν τα παρακάτω άτομα; Αιτιολογήστε την απάντησή σας.

1ο άτομο: HbA2 σε φυσιολογικά επίπεδα, HbA απουσιάζει, HbF αυξημένη.

2ο άτομο: HbA2 αυξημένη, HbA μειωμένη, HbF σε φυσιολογικά επίπεδα.

3ο άτομο: Μειωμένη συγκέντρωση των HbA2, HbA, HbF.

4ο άτομο: HbA αρκετά μειωμένη, HbA2 και HbF σε φυσιολογικά επίπεδα, HbS σε ποσοστό 45-50%.

5ο άτομο: HbA απουσιάζει, HbA2 και HbF σε φυσιολογικά επίπεδα, HbS σε ποσοστό 85-97%.

**20**

Ένα ζευγάρι δουλεύει σε εργοστάσιο παραγωγής ηλεκτρικής ενέργειας μέσω πυρηνικών αντιδράσεων. Η γυναίκα εμφανίζει βραχυδακτυλία και είναι σε γνώση της ότι είναι φορέας

αυτοσωμικού θνησιγόνου γονιδίου, το οποίο όμως κληρονομείται ως επικρατές για την εμφάνιση της βραχυδακτυλίας. Ο σύζυγος της είναι απόλυτα υγιής.

1. Ποιοι είναι οι γονότυποι των γονέων;
2. Ποια η πιθανότητα να αποκτήσει το ζευγάρι κορίτσι με βραχυδακτυλία;
3. Παρ' όλες τις προσπάθειες τους, το ζευγάρι δεν μπορούσε να αποκτήσει παιδάκι αφού η μητέρα είχε συνεχείς αποβολές. Για τον λόγο αυτό ζήτησε γενετική συμβουλή. Ποια εξέταση ζήτησε και ποια εξήγηση πιθανολογείτε ότι έδωσε ο γενετιστής στο ζευγάρι;
4. Στην μελέτη της συγκεκριμένης περίπτωσης δεν ισχύουν οι αναλογίες που προκύπτουν από τους νόμους του Μέντελ. Σε ποιες περιπτώσεις εμφάνισης κληρονομικών χαρακτηριστικών διαφοροποιούνται οι αναλογίες που προκύπτουν από τους Νόμους του Μέντελ;

## 21

Υγιείς γονείς αποκτούν δύο παιδιά. Ένα αγόρι με σύνδρομο Klinefelter φορέα της αιμορροφιλίας και της μερικής αχρωματοψίας και ένα κορίτσι με σύνδρομο Turner, μερική αχρωματοψία και αιμορροφιλία.

Βρείτε τους γονοτύπους των γονέων και των παιδιών.

Περιγράψτε ένα μηχανισμό δημιουργίας καθενός από τα παιδιά.

## 22

Άτομο με σύνδρομο Klinefelter, φορέας της αιμορροφιλίας παντρεύεται άτομο με σύνδρομο Turner και αιμορροφιλία. Αν τα άτομα αυτά θεωρηθούν γόνιμα, να βρεθεί η φαινοτυπική αναλογία των απογόνων τους.

## 23

Η αλληλουχία των βάσεων στην κωδική αλυσίδα που κωδικοποιούν τα τέσσερα τελευταία αμινοξέα του πρώτου δομικού γονιδίου του οπερονίου της λακτόζης είναι :

5' ...GATGTTAATCAATAA...3'.

Στο τμήμα αυτό συμβαίνει μια γονιδιακή μετάλλαξη και η αλληλουχία διαμορφώνεται ως εξής:

5' ...GATGTTAATCAATACA...3'.

- i) Να προσδιοριστεί το είδος της μετάλλαξης
- ii) Να περιγραφούν οι συνέπειες στο γονίδιο και στο οπερόνιο
- iii) Να περιγράψετε μια άλλη μέθοδο παρασκευής ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης

## 24

α) Σε αλυσίδα γονιδίου ενός κυττάρου παρατηρήθηκε αλλαγή του κωδικονίου 5' ATG 3' σε 5' ATC 3'. Σε ποιά κατηγορία μεταλλάξεων ανήκει η αλλαγή αυτή;

Να περιγράψετε τις πιθανές συνέπειες αυτής της μετάλλαξης στη σύνθεση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας που παράγεται από την έκφραση (μεταγραφή και μετάφραση) του εν λόγω γονιδίου.

Δίνεται ότι το κωδικόνιο 5' AUC 3' μεταφράζεται σε ισολευκίνη, ενώ τα κωδικόνια 5' CAU 3' και 5' GAU 3' μεταφράζονται σε ιστιδίνη και ασπαρατικό οξύ αντίστοιχα.

β) Ορισμένες γονιδιακές μεταλλάξεις επιφέρουν παντελή έλλειψη της πρωτεΐνης που παράγει ένα γονίδιο. Σε ποιά σημεία του γονιδιώματος των ευκαρυωτικών κυττάρων είναι δυνατόν να συμβούν μεταλλάξεις που οδηγούν σε ανικανότητα σύνθεσης της παραγόμενης πρωτεΐνης;

**25**

α) Μια χρωμοσωμική ανωμαλία αποτελεί το σύνδρομο triplo X (XXX). Να γράψετε τους πιθανούς μηχανισμούς δημιουργίας ατόμου με τρισωμία XXX και μερική αχρωματοψία στο κόκκινο και το πράσινο από πατέρα με την εν λόγω αχρωματοψία και μητέρα φορέα της ασθένειας.

β) Να περιγράψετε τη διαδικασία διενέργειας προγεννητικού ελέγχου σε έγκυο μητέρα στην 11η εβδομάδα κύησης για το σύνδρομο αυτό.

**26**

Σε ένα άτομο έχει συμβεί αμοιβαία μετατόπιση μεταξύ των χρωμοσωμάτων 3 και 11. Αν τα χρωμοσώματα είναι ως εξής:

Χρωμόσωμα 3	Χρωμόσωμα 11
A B Γ Δ Ε Ζ Η Θ Ι Κ	1 2 3 4 5 6
A B Γ Δ Ε Ζ Η Θ Ι Κ	1 2 3 4 5 6

και στα υπογραμμισμένα τμήματά τους συνέβη η μετατόπιση,

α) να δείξετε την αμοιβαία μετατόπιση

β) Αν γαμέτες αυτού του ατόμου γονιμοποιηθούν με φυσιολογικούς γαμέτες,

i) να δείξετε τα ζυγωτά που θα προκύψουν

ii) πόσα φυσιολογικά ζυγωτά υπάρχουν και πόσα με κανονική ποσότητα γενετικού υλικού και τροποποιημένη δομή χρωμοσωμάτων;

iii) ποιο από τα είδη των ζυγωτών αναμένεται να παρουσιάσει ανωμαλίες κατά την ανάπτυξη και γιατί;

γ) Να περιγράψετε τη διαδικασία κατά την οποία μπορούμε να παρατηρήσουμε τα χρωμοσώματα του ατόμου που έχει την αμοιβαία μετατόπιση. Ποια συμπτώματα εμφανίζει το άτομο αυτό;

**27**

α) Μια χρωμοσωμική ανωμαλία αποτελεί το σύνδρομο triplo X (XXX).

Να γράψετε τους πιθανούς μηχανισμούς δημιουργίας ατόμου με τρισωμία XXX και μερική αχρωματοψία στο κόκκινο και το πράσινο από πατέρα με την εν λόγω αχρωματοψία και μητέρα φορέα της ασθένειας.

β) Να περιγράψετε τη διαδικασία διενέργειας προγεννητικού ελέγχου σε έγκυο μητέρα στην 11η εβδομάδα κύησης για το σύνδρομο αυτό.



**28**

Να βρεθεί τι παιδιά θα γεννηθούν από το γάμο ενός φυσιολογικού άνδρα με ίσια μαλλιά, του οποίου ο πατέρας είχε σγουρά, με μια γυναίκα που πάσχει από σύνδρομο Down και έχει ίσια μαλλιά, ενώ ο πατέρας της είχε σγουρά. Το γονίδιο βρίσκεται στο 21ο χρωμόσωμα και το γονίδιο για τα ίσια μαλλιά είναι επικρατές.

**29**

Το γονίδιο A, που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 21, σχετίζεται με την παραγωγή μιας πρωτεΐνης που παράγεται στα κύτταρα του κοχλίου του αυτιού. Το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο α ευθύνεται για μια βαριά μορφής κόφωσης στον άνθρωπο.

α) Να βρεθούν οι γονοτυπικές και

β) φαινοτυπικές αναλογίες από την υποθετική διασταύρωση άντρα με σύνδρομο Down και φυσιολογική ακοή και γυναίκας με φυσιολογική χρωμοσωμική σύσταση και με βαριά συμπτώματα κόφωσης. Η μητέρα του άντρα έπασχε από βαριά κόφωση και γέννησε το συγκεκριμένο άτομο μετά το 45ο έτος της ηλικίας της.

γ) Εξηγήστε αναλυτικά πως είναι δυνατόν να προέκυψε ο άντρας με σύνδρομο Down.

δ) Ποιά τα γενικότερα συμπτώματα των ατόμων με σύνδρομο Down;

ε) Ποιά άτομα αναμένεται να έχουν βαρύτερα συμπτώματα, αυτά που πάσχουν από σύνδρομο Down ή από τρισωμία 13 και γιατί;

**30**

Δίνεται η κωδική αλυσίδα βακτηριακού γονιδίου που κωδικοποιεί κάποιο ολιγοπεπτίδιο:

3' - CGTAATATAGTCCACGGCTATCCAGTAGTCGC - 5'

A. Να γράψετε το μεταφραζόμενο τμήμα του mRNA και τα αντικωδικόνια των μορίων tRNA που μεταφέρουν τα αντίστοιχα αμινοξέα με την σειρά που αυτά συμμετέχουν στην διαδικασία της μετάφρασης.

B. Να γράψετε το πεπτίδιο που παράγεται από το παραπάνω γονίδιο.

Γ. Αν απομακρυνθεί η 21η βάση από το 5' άκρο της αλληλουχίας, ποιες θα είναι οι συνέπειες στην σύνθεση του πεπτιδίου;

Δ. Αν μεταξύ 22ου και 23ου νουκλεοτιδίου από το 5' άκρο της αλληλουχίας προστεθεί μια βάση A, ποιες θα είναι οι συνέπειες στην σύνθεση του πεπτιδίου;

**31**

Η ακόλουθη αλληλουχία αποτελεί την κωδική αλυσίδα συνεχούς γονιδίου που ευθύνεται για την σύνθεση πεπτιδίου. Το πεπτίδιο αυτό αποτελεί ένζυμο απαραίτητο σε μια μεταβολική οδό του ανθρώπινου οργανισμού.

5' G A G C G C A T G A G A T G T A T A A T C T A A G A T A A T A A A 3'

Στον ανθρώπινο πληθυσμό έχουν εντοπιστεί ποικίλες μεταλλάξεις που ευθύνονται για την μη φυσιολογική σύνθεση του πεπτιδίου αυτού. Ορισμένες από αυτές αναφέρονται στον πίνακα που ακολουθεί:

Μεταλλαγμένο γονίδιο	Είδος μετάλλαξης
I	Αντικατάσταση 9ης βάσης από το 5' άκρο από G
II	Αντικατάσταση 13ης βάσης από το 5' άκρο από C
III	Αντικατάσταση 24ης βάσης από το 5' άκρο από G
IV	Προσθήκη μιας βάσης A μεταξύ 15ης και 16ης βάσης από το 5' άκρο

Να γράψετε το πεπτίδιο που δημιουργείται από κάθε ένα μεταλλαγμένο γονίδιο και να αναφέρετε σε ποιες περιπτώσεις η μετάλλαξη μπορεί να τροποποιεί την λειτουργικότητα της φυσιολογικής πρωτεΐνης.

### 32

Τμήμα DNA ευκαρυωτικού κυττάρου περιέχει γονίδιο που κωδικοποιεί ένα ένζυμο και τον υποκινητή του. Έστω ότι γίνεται μετάλλαξη αντικατάστασης μιας βάσης σε αυτό το τμήμα DNA. Να περιγράψετε τις πιθανές συνέπειες από την μετάλλαξη, αν αυτή γίνει:

- ο Στον υποκινητή του γονιδίου
- ο Στην 5' αμετάφραστη περιοχή
- ο Στο κωδικόνιο έναρξης
- ο Σε κωδικόνιο που κωδικοποιεί αμινοξύ
- ο Στο κωδικόνιο λήξης
- ο Σε αλληλουχία εσωνίου

Δίνεται το παρακάτω τμήμα πέντε αμινοξέων του ενζύμου που αναφέρεται στο ερώτημα Α.  
H<sub>2</sub>N – ιστιδίνη – γλουταμίνη – ιστιδίνη – γλουταμίνη – ιστιδίνη – COOH

Μετάλλαξη που έγινε σε ένα σημείο του φυσιολογικού γονιδίου που κωδικοποιεί το παραπάνω τμήμα του ενζύμου, έδωσε το παρακάτω πεπτίδιο:

H<sub>2</sub>N – ιστιδίνη – προλίνη – θρεονίνη – σερίνη – θρεονίνη – COOH

Να εντοπίσετε το είδος της μετάλλαξης.

Δίνονται οι παρακάτω αντιστοιχίσεις αμινοξέων και κωδικονίων:

Ιστιδίνη – CAU, Γλουταμίνη – CAA, Προλίνη – CCA, Θρεονίνη – ACA, Σερίνη – UCA

### 33

Στο 2ο ζεύγος χρωμοσωμάτων μίας γυναίκας εντοπίζονται τα αλληλόμορφα γονίδια Δ και δ. Στο 21ο ζεύγος χρωμοσωμάτων του ίδιου ατόμου εντοπίζονται τα αλληλόμορφα Ε και ε. Να προσδιορίσετε την πιθανή γονιδιακή σύσταση (και ως προς τα γονίδια Δ, δ και ως προς τα

Ε, ε)

i) των γαμετών που προκύπτουν από μη-διαχωρισμό των ομολόγων χρωμοσωμάτων του 21ου ζεύγους

ii) των γαμετών που προκύπτουν από μη διαχωρισμό των χρωματίδων του χρωμοσώματος του 2ου ζεύγους που φέρει το γονίδιο δ.

## ΛΥΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΣΚΗΣΕΩΝ

### 1

**Δ1.** Φυλοσύνδετα λέγονται τα γονίδια που βρίσκονται στο X χρωμόσωμα και δεν έχουν αλληλόμορφα στο Y. Τα άτομα που απεικονίζονται στο γενεαλογικό δέντρο με μαύρο χρώμα πάσχουν από την ασθένεια που μελετάται. Από τα άτομα I1, I2 και II5 συμπεραίνουμε ότι το γονίδιο είναι υπολειπόμενο, διότι αν ήταν επικρατές, δεδομένου ότι πάσχει ένας απόγονος, θα έπρεπε τουλάχιστον ο ένας από τους δύο γονείς I1 ή I2 να φέρει το γονίδιο και να πάσχει επίσης.

**Δ2.** Συμβολίζοντας το γονίδιο του κυαμισμού με (α) και το φυσιολογικό γονίδιο με (Α) οι γονότυποι των ατόμων είναι οι ακόλουθοι:

I1:  $X^A Y$

I2:  $X^A X^a$  λόγω του γιού της γυναίκας II5 που είναι  $X^a Y$  και κληρονόμησε το γονίδιο από τη μητέρα του.

II3:  $X^A X^A$  ή  $X^A X^a$  επειδή κληρονόμησε το  $X^A$  από τον πατέρα, όμως από τη μητέρα μπορεί να πήρε είτε το  $X^A$  είτε το  $X^a$ .

II4:  $X^A X^A$  ή  $X^A X^a$  (όπως II3)

II5:  $X^a Y$

II6:  $X^A Y$

II7:  $X^a X^a$

III8:  $X^A X^a$  επειδή κληρονόμησε το γονίδιο  $X^a$  από τον πατέρα ο οποίος έπασχε. Οι θηλυκοί απόγονοι πάντα κληρονομούν το X του πατέρα τους.

III9:  $X^a Y$

III10:  $X^A X^a$

**Δ3.** Ανευπλοειδή χαρακτηρίζονται τα άτομα που έχουν περίσσεια ή έλλειψη μικρού αριθμού χρωμοσωμάτων. Το άτομο IV11 θα μπορούσε να είναι είτε θηλυκό είτε αρσενικό. Στην περίπτωση που ήταν θηλυκό θα έπασχε από το σύνδρομο Turner, μονοσωμία που έχει μόνο ένα χρωμόσωμα από το ζεύγος των φυλετικών χρωμοσωμάτων X0, ενώ αν ήταν αρσενικό θα έπασχε από το σύνδρομο Klinefelter, τρισωμία που φέρει τρία φυλετικά χρωμοσώματα XXY αντί του φυσιολογικού XY. Ο γονότυπος του ατόμου αυτού θα ήταν ανάλογα  $X^a0$  ή  $X^a X^a Y$ .

**Δ4.** Το θηλυκό άτομο Χα0 μπορεί να προκύψει από την ένωση ενός θηλυκού γαμέτη που προήλθε από λάθος στην α' ή στη β' μειωτική διαίρεση της μητέρας χωρίς φυλετικό χρωμόσωμα και ενός αρσενικού απλοειδή γαμέτη που προήλθε από φυσιολογική διαίρεση και έχει ένα  $X^a$ . Μπορεί να δημιουργηθεί επίσης από ένωση ενός φυσιολογικού ωαρίου με  $X^a$  και ενός σπερματοζωαρίου χωρίς φυλετικό χρωμόσωμα που προήλθε από λάθος στην α' ή στη β' μειωτική διαίρεση του πατέρα.

Ο αρσενικός απόγονος  $X^a X^a Y$  θα μπορούσε να προκύψει από λάθος στην β' μειωτική διαίρεση της μητέρας που δημιούργησε γαμέτη με δύο πανομοιότυπα φυλετικά χρωμοσώματα  $X^a$  γιατί προέρχονται από την διαίρεση ενός χρωμοσώματος. Το διπλασιασμένο χρωμόσωμα ως γνωστό περιέχει δύο αδελφές χρωματίδες που δημιουργήθηκαν με αντιγραφή του DNA κατά τη μεσόφαση. Ο γαμέτης αυτός ενώθηκε

με ένα φυσιολογικό σπερματοζωάριο με Y χρωμόσωμα. Περιέχει λοιπόν δύο πανομοιότυπα και ένα διαφορετικό φυλετικό χρωμόσωμα.

Ο απόγονος  $X^A X^a Y$  θα μπορούσε επίσης να δημιουργηθεί από την ένωση ενός θηλυκού γαμέτη με  $X^a$  που προέκυψε από φυσιολογική διαίρεση και ενός αρσενικού γαμέτη που προέκυψε από λάθος στην  $a'$  μειωτική διαίρεση του πατέρα. Ο γαμέτης αυτός θα ήταν  $X^a Y$ . Τα χρωμοσώματα του ατόμου στην περίπτωση αυτή είναι όλα διαφορετικά διότι το ένα  $X^a$  προήλθε από τη μητέρα και το άλλο  $X^a$  από τον πατέρα. Το Y χρωμόσωμα είναι ούτως ή άλλως διαφορετικό από τα X φυλετικά χρωμοσώματα.

2

Εφόσον οι γονείς II2 και II3 δεν πάσχουν αλλά αποκτούν παιδί που πάσχει, το αλληλόμορφο της ασθένειας είναι υπολειπόμενο (αν ήταν επικρατές ένας από τους δύο θα το είχε και θα έπασχε).

Αφού είναι φυλοσύνδετο  $\Rightarrow$  ο άρρωστος γιός III1 είναι  $X^a Y \Rightarrow$

το αλληλόμορφο προέρχεται από τη μητέρα αφού ο πατέρας έδωσε στο αγόρι το Y  $\Rightarrow$  μητέρα εφόσον φυσιολογική άρα ετερόζυγη και πατέρας με το φυσιολογικό αλληλόμορφο  $\Rightarrow$

η II2:  $X^A X^a$  και ο II3:  $X^A Y \Rightarrow$

αφού πατέρας της μητέρας φυσιολογικός άρα το  $X^a$  προέρχεται από την μητέρα της  $\Rightarrow$  I1:  $X^A Y$ , I2:  $X^A X^a \Rightarrow$

η αδελφή της μητέρας II1 από τον πατέρα της I1 πήρε το φυσιολογικό αλληλόμορφο  $X^A$  και από την μητέρα της I2 είτε το  $X^A$  είτε το  $X^a$ , άρα είναι I1:  $X^A X^A$  ή  $X^A X^a$

Το δεύτερο παιδί που γεννήθηκε, πάσχει από την ασθένεια και έχει και σύνδρομο Turner, επομένως μόνο 1 φυλετικό X χρωμόσωμα και μάλιστα με το υπολειπόμενο αλληλόμορφο  $\Rightarrow X^a 0$  (κορίτσι).

Το  $X^a$  αλληλόμορφο προέρχεται από τη μητέρα, επομένως το ωάριο της μητέρας γονιμοποιήθηκε από σπερματοζωάριο του πατέρα χωρίς φυλετικό χρωμόσωμα που προέκυψε από μη σωστό διαχωρισμό των ομόλογων φυλετικών χρωμοσωμάτων (XY) στην 1η μειωτική διαίρεση ή μη σωστό διαχωρισμό των αδελφών χρωματίδων του X χρωμοσώματος στη 2η μειωτική διαίρεση.

3

i. Στο δεξί άκρο του κλώνου B υπάρχει ένα υδροξύλιο. Επομένως εκεί βρίσκεται το 3' άκρο του κλώνου αυτού αφού το ελεύθερο υδροξύλιο συνδέεται με τον 3' άνθρακα της πεντόζης του τελευταίου νουκλεοτιδίου σε ένα κλώνο. Ως εκ τούτου το άλλο του άκρο είναι το 5' και επειδή οι δύο κλώνοι του DNA είναι αντιπαράλληλοι ισχύει:

Κλώνος A 3' -....CCC ACA TTT GAT....-5'

Κλώνος B 5' -....GGG TGT AAA CTA....-3'

Η κωδική αλυσίδα ενός γονιδίου διαβάζεται με κατεύθυνση από το 5' προς το 3' άκρο της. Αν διατρέξουμε τον κλώνο A με την κατεύθυνση αυτή παρατηρούμε ότι συναντούμε το κωδικόνιο TAG που είναι κωδικόνιο λήξης με αποτέλεσμα το τμήμα του γονιδίου που δίνεται να μην κωδικοποιεί αμινοξέα.

Αυτό δεν ισχύει για το κλώνο B που αποτελεί την κωδική αλυσίδα του συγκεκριμένου γονιδίου.

ii. Χρησιμοποιώντας σαν καλούπι την κωδική αλυσίδα του DNA (κλώνος A) και σύμφωνα με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας, η αλληλουχία του mRNA που προκύπτει κατά τη μεταγραφή του τμήματος του γονιδίου είναι:

mRNA 5' -....GGG UGU AAA CUA....-3'

iii. Η προσθήκη τριών βάσεων μεταξύ του δεύτερου και του τρίτου κωδικονίου θα προκαλέσει την προσθήκη ενός αμινοξέος στην πολυπεπτιδική αλυσίδα. Οι επιπτώσεις στην λειτουργία της μπορεί να κυμανθούν από ανύπαρκτες επειδή αφορούν τμήμα της πρωτεΐνης που δεν προκαλεί αλλαγή στη δομή και την λειτουργία της (ουδέτερη μετάλλαξη) μέχρι πολύ σημαντικές όταν προκαλούν σημαντική αλλαγή στη δομή και κατ' επέκταση στη λειτουργία της πρωτεΐνης.

Η προσθήκη δύο βάσεων θα προκαλέσει την αλλαγή της σειράς όλων των κωδικονίων από το σημείο της προσθήκης και μετά με αποτέλεσμα να αλλάζουν όλα τα αμινοξέα που κωδικοποιούνται από το τμήμα αυτό. Αυτό θα έχει σαν αποτέλεσμα στις περισσότερες περιπτώσεις πολύ σημαντικές αλλαγές στην λειτουργικότητα της πρωτεΐνης, η οποία συνήθως καθίσταται μη λειτουργική.

4

A) Οι μεταλλάξεις που οδηγούν στην παραγωγή των συγκεκριμένων μη λειτουργικών πολυπεπτιδικών αλυσίδων, γίνονται σε επίπεδο γονιδίων με αποτέλεσμα τη δημιουργία των υπολειπόμενων αλληλομόρφων  $\alpha$  και  $\beta$  και ονομάζονται γονιδιακές μεταλλάξεις. Διακρίνονται σε αντικαταστάσεις, προσθήκες και ελλείψεις βάσεων.

B) Ένα άτομο που εμφανίζει την ασθένεια, δεν παράγει την ουσία Z, αποτέλεσμα τριών περιπτώσεων:

Μη παραγωγή του ενζύμου E1:  $\alpha\alpha BB, \alpha\alpha B\beta$

2) Μη παραγωγή του ενζύμου E2:  $AA\beta\beta, A\alpha\beta\beta$

3) Μη παραγωγή των ενζύμων E1 και E2:  $\alpha\alpha\beta\beta$

P:  $A\alpha B\beta \otimes A\alpha BB$

Γαμέτες:  $AB, A\beta, \alpha B, \alpha\beta \mid AB, \alpha B$

Απόγονοι:  $AABB, AAB\beta, A\alpha BB, A\alpha B\beta, A\alpha BB, A\alpha B\beta, \alpha\alpha BB, \alpha\alpha B\beta$

Πιθανότητα γέννησης παιδιού που εμφανίζει την ασθένεια αυτή είναι  $2/8$  ή  $1/4$ .

Γ) Η άρρωστη γυναίκα μπορεί να έχει γονότυπους  $\alpha\alpha BB, \alpha\alpha B\beta, AA\beta\beta, A\alpha\beta\beta, \alpha\alpha\beta\beta$

P(1η):  $A\alpha B\beta \otimes \alpha\alpha BB \Rightarrow$

Απόγονοι:  $A\alpha BB, A\alpha B\beta, \alpha\alpha BB, \alpha\alpha B\beta$

Πιθανότητα γέννησης παιδιού που εμφανίζει την ασθένεια αυτή είναι  $2/4$ .

Πιθανότητα γέννησης κοριτσιού είναι  $2/4$  ( $XX \otimes XY \rightarrow 2XX:2XY$ ).

Έτσι η πιθανότητα γέννησης άρρωστου κοριτσιού είναι  $2/4 \times 2/4 = 4/16 = 1/4$ .

Το ίδιο ισχύει και για την μητέρα με γονότυπο  $AA\beta\beta$ .

P(η):  $A\alpha B\beta \otimes \alpha\alpha B\beta \Rightarrow$

Απόγονοι:  $A\alpha BB, A\alpha B\beta, \alpha\alpha BB, \alpha\alpha B\beta, A\alpha B\beta, A\alpha\beta\beta, \alpha\alpha B\beta, \alpha\alpha\beta\beta$

Πιθανότητα γέννησης παιδιού με την ασθένεια αυτή είναι  $5/8$ .

Πιθανότητα γέννησης άρρωστου κοριτσιού είναι  $2/4 \times 5/8 = 10/32 = 5/16$ .

Το ίδιο ισχύει και για την μητέρα με γονότυπο  $A\alpha\beta\beta$ .

P(3η):  $A\alpha B\beta \otimes \alpha\alpha\beta\beta \Rightarrow$

Απόγονοι:  $A\alpha B\beta, A\alpha\beta\beta, \alpha\alpha B\beta, \alpha\alpha\beta\beta$

Η πιθανότητα γέννησης παιδιού που εμφανίζει την ασθένεια αυτή είναι  $3/4$ .

Έτσι η πιθανότητα γέννησης άρρωστου κοριτσιού είναι  $2/4 \times 3/4 = 6/16 = 3/8$ .

Ισχύει ο β' νόμος του Mendel της ανεξάρτητης μεταβίβασης των γονιδίων. Επίσης τα δύο ζεύγη των αλληλομόρφων είναι αυτοσωμικά γιατί η αναφορά σε ετερόζυγο άνδρα αποκλείει την πιθανότητα κάποιο ζεύγος αλληλομόρφων να είναι φυλοσύνδετο. Στη φυλοσύνδετη κληρονομικότητα τα αρσενικά άτομα θεωρούνται απλοειδή αφού έχουν ένα X χρωμόσωμα στο γονότυπο τους και ως εκ τούτου δεν είναι δυνατό να είναι ετερόζυγα.

5

Δ1. Πιθανοί γονότυποι: I1 ( $X^AY$ ), I2 ( $X^AX^a$ ), II1 ( $X^AX^A$ ) ή ( $X^AX^a$ ), II2 ( $X^AX^a$ ), II3 ( $X^AY$ ), III1 ( $X^aY$ )

Δ2. Αιτιολόγηση: εφόσον στη γενιά III γεννιέται αγόρι με μερική αχρωματοψία δεδομένου ότι οφείλεται η ασθένεια σε φυλοσύνδετο υπολειπόμενο άρα το άτομο αυτό έχει γονότυπο III1 ( $X^aY$ ). Με δεδομένο ότι η μητέρα του είναι φυσιολογική άρα είναι φορέας II2 ( $X^AX^a$ ), και ο πατέρας του εφόσον έχει φυσιολογικό φαινότυπο έχει γονότυπο II3 ( $X^AY$ ).

Εφόσον το άτομο II2 περνάει το παθολογικό αλληλόμορφο στο άτομο III1 αλλά η ίδια είναι φυσιολογική και προκύπτει από τη διασταύρωση φυσιολογικών ατόμων τότε τα άτομα I1 και I2 έχουν αντίστοιχα γονότυπο I1 ( $X^AY$ ), I2 ( $X^AX^a$ ). Κατά συνέπεια το άτομο II1 μπορεί να έχει γονότυπο II1 ( $X^AX^A$ ) ή ( $X^AX^a$ ).

Δ3. Το αγόρι που θα προκύψει με σύνδρομο Klinefelter θα έχει γονότυπο:  $X^aX^aY$ . Εφόσον αποκλείεται η περίπτωση της γονιδιακής μετάλλαξης και τα δύο X χρωμοσώματα του αγοριού θα έχουν προκύψει από την μητέρα. Επομένως θα πρέπει να έχει συμβεί μη σωστός διαχωρισμός του χρωμοσώματος  $X^a$  της μητέρας κατά τη δεύτερη μειωτική διαίρεση κι έτσι προέκυψε ωάριο που αντί για ένα  $X^a$  αλληλόμορφο διαθέτει δύο  $X^aX^a$ . Όταν αυτό το ωάριο γονιμοποιηθεί από ένα φυσιολογικό αρσενικό γαμέτη που περιέχει ένα Y χρωμόσωμα τότε θα προκύψει αρσενικό άτομο με μερική αχρωματοψία και σύνδρομο Klinefelter.

Δ4. 47 χρωμοσώματα. Τα άτομα με σύνδρομο Klinefelter έχουν κανονικό αριθμό αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων (44) και τρία φυλετικά χρωμοσώματα (XXY), άρα σύνολο 47 χρωμοσώματα, δηλαδή 47 μόρια DNA (στο στάδιο της μεσόφασης και πριν την αντιγραφή). Καθώς όμως τα χρωμοσώματα που απεικονίζονται στον καρυότυπο είναι μεταφασικά, άρα θα υπάρχουν 94 δίκλιωνα μόρια DNA.

6

A. «Η γενετική καθοδήγηση ... τη διακοπή της κύησης» (Σχολικό Βιβλίο σελ. 99)

B. Η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι μια από τις λίγες γενετικές ασθένειες της οποίας ο μηχανισμός έχει μελετηθεί σε τόσο μεγάλο βαθμό. Το γεγονός αυτό μας επιτρέπει την χρησιμοποίηση πολλών τεχνικών και μεθόδων προκειμένου να πραγματοποιηθεί η διάγνωση της νόσου. Μια από αυτές είναι η παρατήρηση της μορφολογίας των ερυθροκυττάρων σε συνθήκες έλλειψης οξυγόνου. Σε περίπτωση που το άτομο πάσχει τα ερυθροκύτταρα έχουν δρεπανοειδές σχήμα (δοκιμασία δρεπάνωσης). Για τη διάγνωση της νόσου χρησιμοποιούνται τεχνικές που επιτρέπουν την ανίχνευση της αιμοσφαιρίνης HbS στα ερυθροκύτταρα και τον εντοπισμό του μεταλλαγμένου γονιδίου  $\beta^S$ .

«Στις περιπτώσεις που υπάρχει αυξημένη πιθανότητα το έμβρυο να εμφανίσει γενετική ανωμαλία ... ανάλυση DNA όπως στην δρεπανοκυτταρική αναιμία» (Σχολικό Βιβλίο σελ. 99-100)

Από τα παραπάνω συμπεραίνουμε ότι από όλες τις μεθόδους και τεχνικές που είναι διαθέσιμες για τη διάγνωση της νόσου, προγεννητικά είναι δυνατόν να εφαρμοστούν οι κατάλληλες μοριακές τεχνικές για τον εντοπισμό του μεταλλαγμένου γονιδίου  $\beta^S$  στο έμβryo. Η διαδικασία δρεπάνωσης και ο εντοπισμός της HbS δεν είναι εφικτό να εφαρμοστούν στον προγεννητικό έλεγχο, επειδή τόσο κατά τη λήψη χοριακών λαχνών

όσο και κατά την αμνιοπαρακέντηση απομονώνονται κύτταρα που δεν έχουν διαφοροποιηθεί προς ερυθροκύτταρα. Επιπλέον, η ανίχνευση της αιμοσφαιρίνης HbS σε αυτά τα κύτταρα δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί, εφόσον τα έμβρυα δεν διαθέτουν την HbA αιμοσφαιρίνη αλλά την HbF.  
Σε ένα ενήλικο άτομο είναι δυνατόν να εφαρμοστούν όλες οι τεχνικές και οι μέθοδοι που αναφέρθηκαν παραπάνω.

7

α) Γράφουμε το mRNA με προσανατολισμό 5'→3'  
mRNA: 5' UCAACCC AUG AAC CGC CAA UAA CCCAAA3'  
αντικωδικόνια tRNA: UAC, UUG, GCG, GUU

4 αντικωδικόνια θα χρησιμοποιηθούν και 4 αμινοξέα θα έχει το πεπτίδιο.

β) Στο 3ο νουκλεοτίδιο του 3ου κωδικονίου της κωδικής αλυσίδας (CGC) μπορεί να παρατηρηθούν 3 διαφορετικές αντικαταστάσεις βάσης και να προκύψουν άλλα 3 κωδικόνια στο mRNA: CGU, CGA, CGG, που αφού πρόκειται για σιωπηλή μετάλλαξη κωδικοποιούν το ίδιο αμινοξύ. Δηλαδή υπάρχουν τουλάχιστον 4 συνώνυμα κωδικόνια του mRNA (CGC, CGA, CGU, CGG), που κωδικοποιούν το 3ο αμινοξύ και άρα τουλάχιστον 4 tRNA με διαφορετικό αντικωδικόνιο που μπορούν να μεταφέρουν το 3ο αμινοξύ. Αυτά είναι: GCG, GCU, GCA, GCC.

8

A. Κατά την 1η μειωτική διαίρεση αποχωρίζονται τα ομόλογα χρωμοσώματα του κάθε ζεύγους. Έτσι, αν είχε πραγματοποιηθεί φυσιολογικά ο διαχωρισμός των φυλετικών χρωμοσωμάτων, από την 1η μειωτική διαίρεση θα προέκυπταν 2 κύτταρα από οποία το ένα θα είχε το X και το άλλο το Y φυλετικό χρωμόσωμα. Ο μη διαχωρισμός τους κατά την 1η μειωτική διαίρεση οδήγησε στη δημιουργία δύο κυττάρων από τα οποία το ένα είχε 2 φυλετικά χρωμοσώματα (και το X και το Y) και το άλλο κανένα φυλετικό χρωμόσωμα.

Κατά τη 2η μειωτική διαίρεση γίνεται ο αποχωρισμός των αδελφών χρωματίδων του κάθε χρωμοσώματος. Το καθένα από τα 2 κύτταρα που προέκυψαν από την 1η μειωτική διαίρεση, διαιρέθηκε και πάλι και από κάθε χρωμόσωμα η μια χρωματίδα κατέληξε στο ένα κύτταρο και η άλλη στο άλλο. Έτσι προέκυψαν 4 γαμέτες από τους οποίους οι 2 είχαν από 2 φυλετικά χρωμοσώματα ο καθένας (και το X και το Y) και οι άλλοι 2 κανένα, ενώ όλοι είχαν από 22 αυτοσωμικά χρωμοσώματα.

Για να προκύψει αγόρι θα πρέπει το σπερματοζώαριο που γονιμοποιήθηκε να περιείχε το Y. Άρα ενώθηκε ένα σπερματοζώαριο που περιείχε και το X και το Y με φυσιολογικό ωάριο (X) και προέκυψε ζυγωτό και τελικά οργανισμός που είχε σε κάθε σωματικό του κύτταρο 44 αυτοσωμικά και 3 φυλετικά χρωμοσώματα, τα XXY.

B. Το παιδί αυτό θα πάσχει από το σύνδρομο Klinefelter. Τα άτομα αυτά έχουν εξωτερικά χαρακτηριστικά αρσενικού ατόμου αλλά είναι στείρα. Τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου εμφανίζονται κατά την εφηβεία.

Γ. Ένα άλλο σπερματοζώαριο που προέκυψε από την ίδια μειωτική διαίρεση, με διαφορετική όμως χρωμοσωμική σύσταση από το προηγούμενο, είναι αυτό που έχει 22 αυτοσωμικά και κανένα φυλετικό χρωμόσωμα. Η γονιμοποίηση του με ένα φυσιολογικό ωάριο της γυναίκας, που είχε 22 αυτοσωμικά και ένα φυλετικό X θα οδηγούσε στη γέννηση παιδιού που θα είχε 44 αυτοσωμικά και ένα μόνο φυλετικό

χρωμόσωμα το Χ (ΧΟ). «Αυτή είναι η μοναδική μονοσωμία ... θηλυκού ατόμου και είναι στείρα» (Σχολικό Βιβλίο σελ. 97)

9

1. «Το ζυγωτό των ανώτερων οργανισμών των μιτοχονδριακών γονιδίων είναι μητρική» (Σχολικό Βιβλίο σελ. 21) Επομένως όλοι οι απόγονοι αυτού του ζευγαριού (αρσενικοί και θηλυκοί) θα κληρονομήσουν μόνο το μιτοχονδριακό DNA της μητέρας και άρα και το φαινότυπο της μητέρας και αναμένεται να είναι υγιείς.  
2. Ο άντρας αυτός κληρονόμησε το μιτοχονδριακό DNA και άρα και την πάθηση από τη μητέρα του, δεδομένου ότι η προέλευση των μιτοχονδριακών γονιδίων είναι μητρική. Η μητέρα του μεταβίβασε το μιτοχονδριακό DNA και άρα και την πάθηση στον αδερφό του και στην αδερφή αυτού του άντρα που επίσης πάσχουν.

10

Αντικατάσταση της G από T σημαίνει ότι στην συμπληρωματική της αλυσίδα, β, γίνεται αντικατάσταση της C από A. Έτσι το παραπάνω τμήμα DNA μετά τη μετάλλαξη γίνεται:

α. 5'-AACCACATTAATTCAATCCCAGGACCCTGATTT-3'

β. 3'-TTGGTGTAATTAAGTTAGGGACCTGGGACTAAA-5'

α) Μεταγραφόμενη αλυσίδα του αρχικού γονιδίου μπορεί να είναι μόνο η β γιατί μόνο σε αυτή την περίπτωση το παραγόμενο mRNA έχει (με φορά 5' προς 3') κωδικόνιο έναρξης (AUG) και κωδικόνιο λήξης (UGA). Κατά τη μεταγραφή, το mRNA παράγεται με καλούπι τη (β). Άρα θα είναι συμπληρωματικό και αντιπαράλληλο με αυτήν. Η σειρά των νουκλεοτιδίων είναι:

Αρχικό mRNA: 5'-AAC CAC AUG AAU UCA AUC CCA GGA CCC UGA UUU-3'

Νέο mRNA: 5'-AAC CAC AUU AAU UCA AUC CCA GGA CCC UGA UUU-3'

Στο καινούριο mRNA δεν υπάρχει κωδικόνιο έναρξης, άρα δεν αρχίζει μετάφραση αυτού του mRNA και δε θα είναι δυνατή η σύνθεση του ολιγοπεπτιδίου στο μεταλλαγμένο βακτήριο.

β) Το τμήμα του mRNA που προκύπτει από τη μεταγραφή του συγκεκριμένου γονιδίου θα πρέπει να έχει 10ο κωδικόνιο κάποιο κωδικόνιο λήξης ώστε να κωδικοποιεί τα 9 τελευταία αμινοξέα της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Αυτό γίνεται μόνο αν μεταγραφόμενη είναι η β αλυσίδα. Το αρχικό αλλά και το νέο mRNA έχουν την ίδια σειρά νουκλεοτιδίων με αυτήν στην απάντηση του προηγούμενου ερωτήματος. Η αντικατάσταση βάσης οδήγησε στην αλλαγή ενός κωδικονίου. Το 3ο κωδικόνιο που ήταν το AUG αντικαταστάθηκε από το AUU άρα το 3ο αμινοξύ θα είναι μεθειονίνη αντί της ισολευκίνης. Οι επιπτώσεις στο φαινότυπο εξαρτώνται από τη θέση του αμινοξέος στην πολυπεπτιδική αλυσίδα και άρα από το πόσο μπορεί να επηρεάσει το σχήμα ή τη λειτουργικότητα της πρωτεΐνης.

γ) Αφού αυτό το πλασμίδιο χρησιμοποιείται στην τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA θα πρέπει να έχει 1 φορά την ακολουθία:

5'-GAATTC-3'

3'-CTTAAG-5' που αναγνωρίζεται από την EcoRI. Η ακολουθία αυτή παρατηρείται μια φορά στο παραπάνω τμήμα DNA του πλασμιδίου (μετά το 9ο νουκλεοτίδιο) και άρα θα είναι και η μοναδική σε όλο το πλασμίδιο. Μετά τη μετάλλαξη η παραπάνω ακολουθία παίρνει τη μορφή:

5'-TAATTC-3'

3'-ATTAAG-5' που δεν αναγνωρίζεται και δε κόβεται από την EcoRI. Άρα μετά τη



μετάλλαξη το πλασμίδιο δε θα μπορεί να κοπεί ώστε να χρησιμοποιηθεί στην τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA. Θα μπορούσε όμως ίσως να κοπεί με κάποια άλλη περιοριστική ενδονουκλεάση αν υπάρχει σε κάποιο σημείο του μία φορά η αντίστοιχη ακολουθία.

11

Γνωρίζουμε ότι τόσο η κωδική αλυσίδα του DNA όσο και το mRNA, είναι συμπληρωματικά προς τη μεταγραφόμενη αλυσίδα του DNA. Έτσι, η μόνη τους διαφορά είναι ότι όπου στην κωδική αλυσίδα υπάρχει T στο mRNA υπάρχει U. Εφόσον το κωδικόνιο έναρξης του mRNA είναι το AUG με κατεύθυνση 5' AUG 3', το αντίστοιχο κωδικόνιο στην κωδική αλυσίδα του DNA θα είναι το ATG και θα έχει κατεύθυνση 5' ATG 3'. Επίσης, εφόσον τα κωδικόνια λήξης του mRNA είναι τα 5' UAG 3' ή 5' UGA 3' ή 5' UAA 3', τα αντίστοιχα κωδικόνια στην κωδική αλυσίδα του DNA θα είναι τα 5' TAG 3' ή 5' TGA 3' ή 5' TAA 3'. Τέλος, οι βάσεις ανάμεσα στο κωδικόνιο έναρξης και το κωδικόνιο λήξης θα πρέπει να διαβάζονται ανά τριάδες (κώδικας τριπλέτας), συνεχόμενα χωρίς να παραλείπεται κάποιο νουκλεοτίδιο (συνεχής), καθώς κάθε νουκλεοτίδιο ανήκει σε μία μόνο τριπλέτα (μη επικαλυπτόμενος). Με βάση αυτά η κωδική αλυσίδα είναι:

5' AACCGGATGGAGCATCTAAGTTGAACCC 3'

α. Πρόκειται για γονιδιακή μετάλλαξη αντικατάστασης βάσης στο κωδικόνιο έναρξης της μετάφρασης, το οποίο πλέον τροποποιείται. Έτσι δε θα γίνει η έναρξη της μετάφρασης και κατ' επέκταση και η σύνθεση του ολιγοπεπτιδίου.

β. Πρόκειται για γονιδιακή μετάλλαξη αντικατάστασης βάσης στο κωδικόνιο λήξης. Το νέο κωδικόνιο είναι και πάλι κωδικόνιο λήξης κι έτσι δεν παρατηρείται καμία μεταβολή στη σύνθεση του ολιγοπεπτιδίου.

γ. Πραγματοποιείται γονιδιακή μετάλλαξη αντικατάστασης της 2ης βάσης του 2ου κωδικονίου, με αποτέλεσμα να τροποποιείται το 2ο κωδικόνιο. Το φυσιολογικό κωδικόνιο, που είναι το GAG, κωδικοποιεί το αμινοξύ γλουταμινικό οξύ, ενώ το τροποποιημένο κωδικόνιο είναι το GTG, το οποίο κωδικοποιεί το αμινοξύ βαλίνη. Συνεπώς, το πρωτεϊνικό μόριο που παράγεται τροποποιείται κατά ένα αμινοξύ. Η αλλαγή αυτή μπορεί να έχει ελάχιστη επίδραση στη στερεοδιάταξη της πρωτεΐνης και κατ' επέκταση και στη λειτουργία της (ουδέτερη μετάλλαξη). Υπάρχουν όμως περιπτώσεις, όπως στη δρεπανοκυτταρική αναιμία, στις οποίες η αλλαγή ενός και μόνο αμινοξέος άλλαξε τη στερεοδιάταξη της πρωτεΐνης και συνεπώς και τη λειτουργία της, με δυσάρεστα αποτελέσματα. Επίσης σε περίπτωση που το πρωτεϊνικό μόριο αποτελεί ένζυμο, μπορεί το διαφορετικό αμινοξύ να βρίσκεται στο ενεργό του κέντρο ή κοντά σε αυτό, με αποτέλεσμα να ελαττωθεί ή και να μηδενισθεί η ενεργότητα του.

12

A. «Οι αιμοσφαιρίνες του ενηλίκου ... (λιγότερο από 1 %) της HbF.» (Σχολικό Βιβλίο σελ. 93)

B. Ο Γιώργος παρουσιάζει παντελή έλλειψη HbA. Το γεγονός ότι παρουσιάζει και αυξημένη σύνθεση HbF σημαίνει ότι πάσχει από β-θαλασσαιμία.

«Η β-θαλασσαιμία χαρακτηρίζεται από ... τη λειτουργία της HbA.» (Σχολικό Βιβλίο σελ. 93)

Γ. Τα αποτελέσματα σχετικά με το Βασίλη δείχνουν αυξημένη σύνθεση HbA<sub>2</sub> σε σχέση με τις φυσιολογικές τιμές. Η αύξηση της συγκεκριμένης αιμοσφαιρίνης παρατηρείται στα ετερόζυγα άτομα, στα άτομα δηλαδή που είναι φορείς β-θαλασσαιμίας και αποτελεί διαγνωστικό δείκτη. Ο Βασίλης παρουσιάζει συνεπώς ήπια αναιμία και δεν εκδηλώνει τα συμπτώματα.

Δ. Η Μαρία πάσχει από δρεπανοκυτταρική αναιμία.

«Το 1949, ο Linus Pauling ... μόνο HbS, και καθόλου HbA.» (Σχολικό Βιβλίο σελ. 89-90)

Ε. Η Ναταλία είναι φορέας δρεπανοκυτταρικής αναιμίας διότι εκτός από τη φυσιολογική αιμοσφαιρίνη HbA παράγεται στα ερυθροκύτταρά της και παθολογική αιμοσφαιρίνη HbS (22,2%).

«Τα ετερόζυγα άτομα (φορείς) ... μεγαλύτερο από 3.000 m.» (Σχολικό Βιβλίο σελ. 90)

ΣΤ. Η ανάλυση των ποσοτήτων των αιμοσφαιρινών στον οργανισμό της Ελένης δείχνουν μείωση όλων των αιμοσφαιρινών. Κοινό χαρακτηριστικό της σύστασης όλων των αιμοσφαιρινών του ανθρώπου είναι η παρουσία των α αλυσίδων. Συνεπώς πιθανότατα η Ελένη πάσχει από α θαλασσαιμία.

«Τα γονίδια που κωδικοποιούν ... τα συμπτώματα της ασθένειας.» (Σχολικό Βιβλίο σελ. 93-94)

13

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. Η ασθένεια παρουσιάζει υπολειπόμενη αυτοσωμική

κληρονομικότητα και επηρεάζει πρωτίστως τη λειτουργία των πνευμόνων. Έστω: A= φυσιολογικό αλληλόμορφο > α= αλληλόμορφο για την κυστική ίνωση.

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

Καθώς το παιδί έχει ίδιο φαινότυπο και καρυότυπο με τον πατέρα του θα πάσχει και από τις δύο ασθένειες. Υπάρχουν δύο περιπτώσεις.

1η) Το γονίδιο που ευθύνεται για την κυστική ίνωση βρίσκεται μεν στο 5ο χρωμόσωμα του πατέρα αλλά σε περιοχή εκτός του τμήματος που λείπει στα άτομα που πάσχουν από το σύνδρομο cri-du-chat. Συνεπώς ο πατέρας θα έχει γονότυπο αα και η μητέρα θα είναι φορέας κυστικής ίνωσης.

P: αα ⊗ Aα

Γαμέτες: α | A, α

Απόγονοι: Aα, αα

Σε αυτή την περίπτωση το παιδί προέκυψε από τη γονιμοποίηση φυσιολογικού ωαρίου με το κ αλληλόμορφο στο 5ο χρωμόσωμα, από σπερματοζωάριο που εμφανίζει την έλλειψη στο 5ο χρωμόσωμα.

2η) Το γονίδιο που ευθύνεται για την κυστική ίνωση βρίσκεται στο 5ο χρωμόσωμα του πατέρα και στην περιοχή του τμήματος που λείπει στα άτομα που πάσχουν από το σύνδρομο cri-du-chat. Σε αυτή την περίπτωση για να προκύψει παιδί με κυστική ίνωση θα πρέπει πάλι η μητέρα να είναι ετερόζυγη, δηλαδή να έχει γονότυπο Aα. Το παιδί προέκυψε από τη γονιμοποίηση φυσιολογικού ωαρίου με το κ αλληλόμορφο στο 5ο χρωμόσωμα, από σπερματοζωάριο που εμφανίζει την έλλειψη στο 5ο χρωμόσωμα και συνεπώς και του αλληλόμορφου κ.

14

Τα γονίδια που κωδικοποιούν την πολυπεπτιδική αλυσίδα α είναι διπλά, δηλαδή υπάρχουν δύο γονίδια α σε κάθε ομόλογο χρωμόσωμα. Η α-θαλασσαιμία είναι αποτέλεσμα, σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις, ελλείψεων ολόκληρου του γονιδίου που κωδικοποιεί την πολυπεπτιδική αλυσίδα α.

Ο γονότυπος του Πατέρα θα είναι:  $\begin{array}{|c|} \hline \alpha \\ \hline \alpha \\ \hline \end{array}$  και της Μητέρας :  $\begin{array}{|c|} \hline \alpha \\ \hline \alpha \\ \hline \end{array}$  ή  $\begin{array}{|c|} \hline \alpha \\ \hline \alpha \\ \hline \end{array}$

1)

	$\text{♂ } \alpha\alpha\alpha \otimes \text{♀ } \alpha\alpha\alpha$			
P(1)	$\begin{array}{ c } \hline \alpha \\ \hline \alpha \\ \hline \end{array}$	$\begin{array}{ c } \hline \alpha \\ \hline \alpha \\ \hline \end{array}$	$\begin{array}{ c } \hline \alpha \\ \hline \alpha \\ \hline \end{array}$	$\begin{array}{ c } \hline \alpha \\ \hline \alpha \\ \hline \end{array}$
Γαμέτες $\begin{array}{c} \text{♂} \\ \text{♀} \end{array}$	$\alpha$	$\alpha$	$\alpha$	$\alpha$
$\alpha$	$\alpha$	$\alpha$	$\alpha$	$\alpha$
$\alpha$	$\alpha$	$\alpha$	$\alpha$	$\alpha$
Γονοτυπική αναλογία	1 000α	1 00αα	1 0ααα	1 αααα
Φαινοτυπική αναλογία	25% έλλειψη 3 γονιδίων	25% έλλειψη 2 γονιδίων	25% έλλειψη 1 γονιδίου	25% φυσιο- λογικός απόγονος
	<b>α-θαλασσαιμία</b>			

2)

	$\text{♂ } \alpha\alpha\alpha \otimes \text{♀ } \alpha\alpha\alpha$	
P(2)	$\begin{array}{ c } \hline \alpha \\ \hline \alpha \\ \hline \end{array}$	$\begin{array}{ c } \hline \alpha \\ \hline \alpha \\ \hline \end{array}$
Γαμέτες $\begin{array}{c} \text{♂} \\ \text{♀} \end{array}$	$\alpha$	$\alpha$
$\alpha$	$\alpha$	$\alpha$
$\alpha$	$\alpha$	$\alpha$
Γονοτυπική αναλογία	2 0α0α	2 0ααα
Φαινοτυπική αναλογία	50% έλλειψη 2 γονιδίων	50% έλλειψη 1 γονιδίου
	<b>α-θαλασσαιμία</b>	

15

Η αχρωματοψία οφείλεται σε φυλοσύνδετο υπολειπόμενο γονίδιο ενώ η κυστική ίνωση σε αυτοσωμικό υπολειπόμενο γονίδιο.

$X^A$ : φυσιολογικό >  $X^a$ : αχρωματοψία

**Κ:** φυσιολογικό > κ: κυστική ίνωση

α. Ο γονότυπος του άντρα θα είναι ΧαΥΚκ και της γυναίκας Χ<sup>Α</sup>Χ<sup>Α</sup>Κκ

β. Ρ: Χ<sup>α</sup>ΥΚκ ⊗ Χ<sup>Α</sup>Χ<sup>Α</sup>Κκ

γαμέτες: Χ<sup>α</sup>Κ, Χ<sup>α</sup>κ, ΥΚ, Υκ | Χ<sup>Α</sup>Κ, Χ<sup>Α</sup>κ

F1: Χ<sup>Α</sup>Χ<sup>α</sup>ΚΚ, Χ<sup>Α</sup>Χ<sup>α</sup>Κκ, Χ<sup>Α</sup>ΥΚΚ, Χ<sup>Α</sup>ΥΚκ, Χ<sup>Α</sup>Χ<sup>α</sup>Κκ, Χ<sup>Α</sup>Χ<sup>α</sup>κκ, Χ<sup>Α</sup>ΥΚκ, Χ<sup>Α</sup>Υκκ

Φ.Α.: 3 ♀ υγιή: 1 ♀ με φυσιολογική όραση και κυστική ίνωση: 3 ♂ υγιή : 1 ♂ με

φυσιολογική όραση και κυστική ίνωση

γ. Καμία πιθανότητα.

δ. Θα πρέπει να γίνουν δύο γενεαλογικά δέντρα, ένα για την κάθε ασθένεια και να εφαρμοστεί η Φ.Α. που βρέθηκε παραπάνω. Στα γενεαλογικά δέντρα θα πρέπει να σχεδιαστούν και οι γονείς των ατόμων της Ρ γενιάς.

ε. Για να προκύπτει αγόρι φορέας της αχρωματοψίας θα πρέπει να πάσχει από σύνδρομο Klinefelter. Συνεπώς το άτομο αυτό θα έχει γονότυπο ΧΑΧαΥκκ. Το άτομο αυτό προέκυψε από τη γονιμοποίηση φυσιολογικού ωαρίου που περιέχει τα ΧΑκ γονίδια με σπερματοζώριο που περιέχει τα ΧαΥκ γονίδια και προέκυψε από το μη διαχωρισμό των ομόλογων φυλετικών χρωμοσωμάτων κατά την 1η μειωτική διαίρεση

16

i. Γίνεται διερεύνηση για το ποια αλυσίδα είναι μη κωδική. Έτσι θεωρώντας ως μη κωδική αλυσίδα την επάνω αλυσίδα του DNA που μας δίνεται διαπιστώνουμε ότι δεν υπάρχει κωδικόνιο έναρξης αλλά και κωδικόνιο λήξης. Μη κωδική είναι η κάτω αλυσίδα και το mRNA που θα προκύψει από τη μεταγραφή αυτής είναι:

mRNA: 5' CGAAGAUG GAA UUA CGG UUC UAC UAGCUGGC 3'

Στο mRNA υπάρχουν 7 κωδικόνια. Κάθε κωδικόνιο κωδικοποιεί ένα αμινοξύ εκτός από το κωδικόνιο λήξης. Άρα το πεπτίδιο αποτελείται από 6 αμινοξέα.

ii. Στο τμήμα αυτό έγινε προσθήκη στην κωδική αλυσίδα του DNA των βάσεων 5' AGA 3' και μετάλλαξη αυτή οδήγησε σε διακοπή της πρωτεϊνοσύνθεσης. Οι πιθανές θέσεις που μπορεί να έγινε η προσθήκη αυτή είναι:

1ον: Μετά τη 12η T

2ον: Μετά την 18η T

3ον: Μετά τη 21η T

4ον: Μετά τη 22η A

iii. Το DNA που προκύπτει μετά την αναστροφή είναι:

5' CGAAGATGGAACCGTAATTCTACTAGCTGGC 3'

3' GCTTCT ACCTTGGCATTAAAGATGATCGACCG 5'

Και στην προκειμένη περίπτωση μη κωδική αλυσίδα είναι η κάτω. Το mRNA που θα προκύψει μετά την αναστροφή είναι:

mRNA: 5' CGAAGAUG GAA CCG UAAUUCUACUAGCUGGC 3'

Παρατηρούμε ότι δημιουργείται κωδικόνιο λήξης πιο νωρίς με αποτέλεσμα να έχουμε πρόωρη διακοπή της πρωτεϊνοσύνθεσης. Έτσι δημιουργείται ένα πεπτίδιο μικρότερο από το αρχικό που πιθανότατα να μη είναι το ίδιο λειτουργικό με το αρχικό.

17

Ο δαλτονισμός οφείλεται σε φυλοσύνδετο υπολειπόμενο γονίδιο ενώ ο αλφισμός σε αυτοσωμικό υπολειπόμενο γονίδιο. Άρα ο συμβολισμός των αλληλομόρφων γονιδίων είναι ο εξής:

$X^{\Delta}$ : φυσιολογικό >  $X^{\delta}$ : δαλτονισμός, A: φυσιολογικό > α: αλφισμός

α. ΓΟΝΟΤΥΠΟΙ 1ου ΖΕΥΓΑΡΙΟΥ: άντρας:  $X^{\delta}YA\alpha$  ( $\otimes$ ) γυναίκα:  $X^{\Delta}X^{\Delta}\alpha\alpha$  => κόρη:  $X^{\Delta}X^{\delta}A\alpha$

ΓΟΝΟΤΥΠΟΙ 2ου ΖΕΥΓΑΡΙΟΥ: άντρας:  $X^{\Delta}YA\alpha$  ( $\otimes$ ) γυναίκα:  $X^{\Delta}X^{\delta}A\alpha$  => γιος:  $X^{\Delta}YA\alpha$

β. Η κόρη του 1ου ζευγαριού προέκυψε από τη γονιμοποίηση ωαρίου σύστασης  $X^{\Delta}A$  και σπερματοζωαρίου σύστασης  $X^{\delta}A$

Ο γιος του 2ου ζευγαριού προέκυψε από τη γονιμοποίηση ωαρίου σύστασης  $X^{\Delta}A$  και σπερματοζωαρίου σύστασης  $YA$  ή από τη γονιμοποίηση ωαρίου σύστασης  $X^{\Delta}A$  και σπερματοζωαρίου σύστασης  $Y\alpha$

γ. P:  $X^{\Delta}X^{\delta}A\alpha$  ( $\otimes$ )  $X^{\Delta}YA\alpha$

γαμέτες:  $X^{\Delta}A$ ,  $X^{\Delta}\alpha$ ,  $X^{\delta}A$ ,  $X^{\delta}\alpha$  |  $X^{\Delta}A$ ,  $X^{\Delta}\alpha$ ,  $YA$ ,  $Y\alpha$

F1:  $X^{\Delta}X^{\Delta}AA$ ,  $X^{\Delta}X^{\Delta}A\alpha$ ,  $X^{\Delta}X^{\delta}AA$ ,  $X^{\Delta}X^{\delta}A\alpha$ ,

$X^{\Delta}X^{\delta}A\alpha$ ,  $X^{\Delta}X^{\delta}\alpha\alpha$ ,  $X^{\Delta}X^{\delta}AA$ ,  $X^{\Delta}X^{\delta}\alpha\alpha$

$X^{\Delta}YAA$ ,  $X^{\Delta}YA\alpha$ ,  $X^{\delta}YAA$ ,  $X^{\delta}YA\alpha$

$X^{\Delta}Y\alpha\alpha$ ,  $X^{\Delta}Y\alpha\alpha$ ,  $X^{\delta}Y\alpha\alpha$ ,  $X^{\delta}Y\alpha\alpha$

Φαινοτυπική αναλογία:

6 ♀ φυσιολογικά και για τις δυο ασθένειες

2 ♀ φυσιολογική όραση με αλφισμό

3 ♂ φυσιολογικά και για τις δυο ασθένειες

1 ♂ φυσιολογική όραση με αλφισμό

3 ♂ δαλτονικά και φυσιολογικά ως προς τον αλφισμό

1 ♂ δαλτονικά με αλφισμό

δ. Εφόσον το αγόρι είναι φορέας του δαλτονισμού θα πρέπει να έχει σύνδρομο

Klinefelter και γονότυπο  $X^{\Delta}X^{\delta}Y\alpha\alpha$ . Το άτομο αυτό μπορεί να προκύψει από τη

γονιμοποίηση φυσιολογικού σπερματοζωαρίου σύστασης  $Y\alpha$  με ωάριο σύστασης

$X^{\Delta}X^{\delta}\alpha$  που προέκυψε από λάθος στην 1η μειωτική διαίρεση λόγω του μη διαχωρισμού των ομόλογων χρωμοσωμάτων.

18

α. Κωδικόνιο έναρξης και με βήμα τριπλέτας κωδικόνιο λήξης υπάρχει από δεξιά προς τα αριστερά. Εφόσον το mRNA μεταφράζεται από το 5' προς το 3' άκρο, το 5' άκρο θα βρίσκεται δεξιά. Με αντιστροφή του προσανατολισμού προκύπτει:

5' ACCGAUUUCAUGCAAGCGAACAAAUAAGGCGUAUAGAUU 3'

β. Το τμήμα του γονιδίου από το οποίο προκύπτει το mRNA είναι:

5' ACCGAATTCATGCAAGCGAACAAATAAGGCGTATAGATT 3'

3' TGGCTTAAGTACGTT CGCTTGTATTAT TCC GCATATCTAA 5'

Η αλληλουχία βάσεων που αναγνωρίζει η EcoRI βρίσκεται εκτός της μεταφραζόμενης περιοχής με αποτέλεσμα να μη υπάρχει περίπτωση καταστροφής του γονιδίου κατά την κλωνοποίησή του.

γ. Αντικατάσταση μιας βάσης στο κωδικόνιο λήξης TAA (H T με A, C ή G. Η δεύτερη A με T ή C. Η τρίτη A με T ή C). Το αποτέλεσμα θα είναι η πρωτεϊνοσύνθεση να συνεχιστεί μέχρι το επόμενο κωδικόνιο λήξης (UAG).

19

1ο άτομο: Εφόσον στο άτομο αυτό η HbA απουσιάζει ενώ η HbF είναι αυξημένη, πάσχει από β-θαλασσαιμία. Στα ομόζυγα άτομα παρατηρείται σε πολλές περιπτώσεις

αύξηση της HbF, η οποία υποκαθιστά μερικώς τη λειτουργία της HbA.

2ο άτομο: Τα ετερόζυγα άτομα δηλ. οι φορείς της β-θαλασσαιμίας εμφανίζουν ήπια αναιμία και αυξημένη σύνθεση HbA<sub>2</sub>, η οποία αποτελεί διαγνωστικό δείκτη.

3ο άτομο: Στο άτομο αυτό παρατηρείται μειωμένη συγκέντρωση των HbA<sub>2</sub>, HbA, HbF. Η έλλειψη των γονιδίων α επηρεάζει όλες τις αιμοσφαιρίνες του ανθρώπου επειδή η πολυπεπτιδική αλυσίδα α αποτελεί συστατικό όλων των αιμοσφαιρινών.

4ο άτομο: Εφόσον στο άτομο αυτό παρατηρείται μείωση της HbA ενώ παράγεται HbS σε ποσοστό 45-50%, το άτομο αυτό θα είναι φορέας της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας.

5ο άτομο: Εφόσον στο άτομο αυτό η HbA απουσιάζει, ενώ παράγεται HbS σε ποσοστό 85-97%, δηλ. η HbS αποτελεί την κύρια αιμοσφαιρίνη, το άτομο αυτό θα πάσχει από δρεπανοκυτταρική αναιμία.

20

1. Έστω B το γονίδιο που σε ομόζυγη κατάσταση οδηγεί σε πρόωρο θάνατο και σε ετερόζυγη κατάσταση σε βραχυδακτυλία. Τότε ο γονότυπος της μητέρας θα είναι Bβ και του πατέρα ββ

2. Από την διασταύρωση των γονέων P: (Μητέρα) Bβ ⊗ ββ (Πατέρας)

Γονότυποι απογόνων: Bβ, ββ

Φαινότυποι απογόνων : παιδί με βραχυδακτυλία, υγιές παιδί

Προκύπτει ότι παιδί με βραχυδακτυλία προκύπτει με πιθανότητα  $\frac{1}{2}$ .

Το να είναι κορίτσι ή αγόρι είναι ένα ανεξάρτητο γεγονός αφού το γονίδιο της βραχυδακτυλίας είναι αυτοσωμικό και εμφανίζεται με πιθανότητα  $\frac{1}{2}$ . Άρα η ολική πιθανότητα να προκύψει κορίτσι με βραχυδακτυλία είναι  $\frac{1}{2} * \frac{1}{2}$  δηλαδή  $\frac{1}{4}$ .

3. Εφόσον το ζευγάρι είχε πρόωρες αποβολές, ο γενετιστής θα ζήτησε καρυότυπο στο έμβρυο που αποβλήθηκε. Πιθανότατα το έμβρυο είναι ομόζυγο για το B γονίδιο (BB) κάτι που μπορεί να συνέβει εξαιτίας μεταλλαγής (διπλασιασμός του γονιδίου B), στους γαμέτες της μητέρας, ή μεταλλαγή του γονιδίου β στους γαμέτες του πατέρα. Η εργασία τους στο πυρηνικό εργοστάσιο προδιαθέτει για ένα τέτοιο συμβάν αφού η ραδιενέργεια είναι μεταλλαξογόνος παράγοντας. Πιθανά όμως να έχει γίνει και μη διαχωρισμός στις αδερφές χρωματίδες στη μείωση II κατά την γαμετογένεση της μητέρας στο χρωμόσωμα που φέρει το γονίδιο B και το έμβρυο να εμφανίζει επιπλέον και τρισωμία. Σε κάθε περίπτωση, ο καρυότυπος του εμβρύου θα αποκαλύψει τους μοριακούς μηχανισμούς που προκαλούν τις αποβολές.

4. Οι αναλογίες που προκύπτουν από τους νόμους του Μέντελ διαφοροποιούνται

i. Στους απλοειδείς οργανισμούς, ii. Στην πολυγονιδιακή εξάρτηση ενός χαρακτηριστικού, iii. Στην επηρεαζόμενη από το περιβάλλον εμφάνιση του χαρακτηριστικού, iv. Στην μιτοχονδριακή κληρονομικότητα, v. Στα πολλαπλά αλληλόμορφα γονίδια, vi. Στα συνεπικρατή και ατελώς επικρατή γονίδια, vii. Στα θνησιγόνα γονίδια, viii. Στην διασταύρωση ελέγχου, ix. Στα φυλοσύνδετα γονίδια, x. Στα φυλοεπηρεαζόμενα γονίδια

21

Η μερική αχρωματοψία και η αιμορροφιλία εμφανίζουν υπολειπόμενο φυλοσύνδετο τύπο κληρονομικότητας. Τα γονίδια, επομένως που ελέγχουν τις δύο ασθένειες βρίσκονται και τα δύο στο X φυλετικό χρωμόσωμα.

Συμβολισμός: X<sup>Δ</sup>: φυσιολογική όραση > X<sup>δ</sup>: μερική αχρωματοψία και

X<sup>A</sup>: φυσιολογική πήξη του αίματος > X<sup>a</sup>: αιμορροφιλία

Το σύνδρομο Turner (XO) είναι η μόνη γνωστή (και άρα βιώσιμη) μονοσωμία στον άνθρωπο. Στη συγκεκριμένη οικογένεια το κορίτσι με σύνδρομο Turner πάσχει από μερική αχρωματοψία και αιμορροφιλία και ο γονότυπός του είναι  $X^{\delta\alpha}O$ . Επομένως η μητέρα που είναι υγιής, είναι ετερόζυγη για τα δύο υπολειπόμενα φυλοσύνδετα γονίδια με γονότυπο  $X^{\Delta A}X^{\delta\alpha}$ , αφού ο πατέρας που είναι επίσης υγιής, έχει γονότυπο  $X^{\Delta A}Y$ . Το σύνδρομο Klinefelter είναι φυλετική τρισωμία (XXY). Ο γιος της οικογένειας με το σύνδρομο αυτό είναι φορέας για τα δύο υπολειπόμενα φυλοσύνδετα γονίδια και, δεδομένων των γονοτύπων των γονέων, έχει γονότυπο  $X^{\Delta A}X^{\delta\alpha}Y$ . Γνωρίζουμε ότι οι ανευπλοειδίες (μονοσωμίες, τρισωμίες) είναι αποτέλεσμα μη διαχωρισμού των ομολόγων χρωμοσωμάτων ή των αδελφών χρωματίδων κατά τη διάρκεια της μειωτικής διαίρεσης.

Το κορίτσι με σύνδρομο Turner και γονότυπο  $X^{\delta\alpha}O$  σίγουρα πήρε το φυλετικό του χρωμόσωμα από τη μητέρα του. Επομένως προέκυψε από τη γονιμοποίηση ενός φυσιολογικού ωαρίου με το  $X^{\delta\alpha}$  φυλετικό χρωμόσωμα από μη φυσιολογικό σπερματοζωάριο χωρίς φυλετικό χρωμόσωμα που δημιουργήθηκε από μη διαχωρισμό των φυλετικών χρωμοσωμάτων στην α' μειωτική διαίρεση ή των αδελφών χρωματίδων του X ή του Y στη β' μειωτική διαίρεση του πατέρα.

Το αγόρι με σύνδρομο Klinefelter και γονότυπο  $X^{\Delta A}X^{\delta\alpha}Y$  μπορεί να πήρε το  $X^{\delta\alpha}$  φυλετικό χρωμόσωμα από τη μητέρα του και τα  $X^{\Delta A}$ , Y χρωμοσώματα από τον πατέρα του. Στην περίπτωση αυτή, το εν λόγω άτομο προέκυψε από γονιμοποίηση γονιμοποίηση ενός φυσιολογικού ωαρίου με το  $X^{\delta\alpha}$  φυλετικό χρωμόσωμα από μη φυσιολογικό σπερματοζωάριο με  $X^{\Delta A}$  και Y φυλετικά χρωμοσώματα που δημιουργήθηκε από μη διαχωρισμό των φυλετικών χρωμοσωμάτων στην α' μειωτική διαίρεση του πατέρα.

(Εναλλακτικά, το αγόρι της οικογένειας μπορεί να πήρε τα  $X^{\Delta A}$  και  $X^{\delta\alpha}$  φυλετικά χρωμοσώματα από τη μητέρα και το Y από τον πατέρα. Στην περίπτωση αυτή το παιδί προέκυψε από τη γονιμοποίηση μη φυσιολογικού ωαρίου με  $X^{\Delta A}$  και  $X^{\delta\alpha}$  φυλετικά χρωμοσώματα από μη διαχωρισμό των φυλετικών χρωμοσωμάτων στην α' μειωτική διαίρεση της μητέρας από φυσιολογικό σπερματοζωάριο με Y φυλετικό χρωμόσωμα)

22

Η αιμορροφιλία οφείλεται σε φυλοσύνδετο υπολειπόμενο γονίδιο:

$X^{\alpha}$ : για την αιμορροφιλία <  $X^A$ : φυσιολογικό αλληλόμορφο  $X^A X^{\alpha} Y$  το άτομο με σύνδρομο Klinefelter φορέας της αιμορροφιλίας και  $X^{\alpha} O$  το άτομο με σύνδρομο Turner και αιμορροφιλία

P:  $X^A X^{\alpha} Y \times X^{\alpha} O$

G:  $X^A X^{\alpha}, Y, X^A, X^{\alpha} Y, X^{\alpha}, X^A Y \mid X^{\alpha}, O$

F1:  $X^A X^{\alpha} X^{\alpha}, X^A X^{\alpha}, X^{\alpha} Y, YO$  (πεθαίνει),  $X^A X^{\alpha}, X^A O, X^{\alpha}$

$X^{\alpha} Y, X^{\alpha} Y, X^{\alpha} X^{\alpha}, X^{\alpha} O, X^A X^{\alpha} Y, X^A$

1 με triplo – X φορέας της αιμορροφιλίας

1 με σύνδρομο Klinefelter φορέας της αιμορροφιλίας (φυσιολογική πήξη του αίματος)

1 με σύνδρομο Klinefelter και αιμορροφιλία

1 με σύνδρομο Turner και αιμορροφιλία

1 με σύνδρομο Turner με αιμορροφιλία (φυσιολογική πήξη του αίματος)

1 αγόρι με φυσιολογικό καρυότυπο και φυσιολογική πήξη του αίματος

2 αγόρια με φυσιολογικό καρυότυπο και αιμορροφιλία

2 κορίτσια φυσιολογικό καρυότυπο φορείς της αιμορροφιλίας (φυσιολογική πήξη του

αίματος)

1 κορίτσι με φυσιολογικό καρύοτυπο και αιμορροφιλία

23

i) Πρόκειται για γονιδιακή μετάλλαξη προσθήκης βάσης ανάμεσα στα δύο τελευταία νουκλεοτίδια, με αποτέλεσμα τη δημιουργία νέου κωδικονίου.

ii) Στο γονίδιο: αλλάζει το πλαίσιο ανάγνωσης, το κωδικόνιο λήξης τροποποιείται σε κωδικόνιο αμινοξέος και έτσι «επεκτείνεται» προς το δεύτερο δομικό γονίδιο. Αυτό πιθανώς να διαταράζει την λειτουργικότητα του πρώτου ενζύμου.

Στο οπερόνιο: Η «επέκταση» του πρώτου γονιδίου μέσα στο δεύτερο πιθανώς να έχει επιπτώσεις και στη δομή και τη λειτουργία του δεύτερου ενζύμου και έτσι να πάψει να λειτουργεί ή να υπολειτουργεί το οπερόνιο και να μην μεταβολίζεται η λακτόζη.

24

α) Η αλλαγή αυτή αφορά σε γονιδιακή μετάλλαξη αντικατάστασης μίας αζωτούχου βάσης. Αν η αλυσίδα του γονιδίου στην οποία ανήκει η τριπλέτα 5' ATG 3' είναι η κωδική, τότε μεταγράφεται σε 5' AUG 3' στο μόριο του mRNA και μεταφράζεται σε μεθειονίνη στη πρωτεϊνοσύνθεση. Οι συνέπειες της μετάλλαξης εξαρτώνται από τη θέση της τριπλέτας αυτής στο γονίδιο.

- Αν αποτελεί κωδικόνιο έναρξης, η μετάλλαξη το καταργεί με αποτέλεσμα να παραχθεί ένα διαφορετικό προϊόν, αν γίνει η έναρξη αργότερα.

- Αν βρίσκεται σε οποιαδήποτε άλλη ενδιάμεση θέση στην οποία κωδικοποιεί το αμινοξύ μεθειονίνη, η αλλαγή του προκαλεί αντικατάσταση ενός μόνο αμινοξέος στην πολυπεπτιδική αλυσίδα και, συγκεκριμένα, της μεθειονίνης από το αμινοξύ ισολευκίνη.

- Αν βρίσκεται στην 5' αμετάφραστη περιοχή, ενδέχεται να μην μπορεί το mRNA να συνδεθεί με το ριβοσωμικό RNA της μικρής υπομονάδας, με αποτέλεσμα να μη γίνει πρωτεϊνοσύνθεση.

Αν η αλυσίδα του γονιδίου στην οποία ανήκει η τριπλέτα 5' ATG 3' είναι η μη κωδική, τότε πρόκειται για την αλλαγή του κωδικονίου 5' CAT 3' στο κωδικόνιο 5' GAT 3'. Η μετάλλαξη αυτή προκαλεί στο μόριο του mRNA την αλλαγή του κωδικονίου 5' CAU 3' σε 5' GAU 3' και την αλλαγή του αμινοξέος ιστιδίνη σε ασπαρτικό οξύ στην πολυπεπτιδική αλυσίδα.

β) Μεταλλάξεις οι οποίες είναι πιθανόν να επιφέρουν παντελή έλλειψη της πρωτεΐνης που παράγεται από την έκφραση ενός γονιδίου μπορεί να συμβούν:

- Στον υποκινητή ενός γονιδίου, ώστε αυτός να καταστεί ανενεργός για τη σύνδεσή του με την RNAπολυμεράση, συνεπώς να μην είναι δυνατή η μεταγραφή του γονιδίου αυτού.

- Στις αλληλουχίες της μεταγραφής. Αν δεν ολοκληρωθεί η μεταγραφή πιθανότατα δεν θα γίνει η μετάφραση.

- Στην περιοχή του γονιδίου που αντιστοιχεί στην 5' αμετάφραστη περιοχή του mRNA, γεγονός που μπορεί να μην επιτρέπει τη σύνδεση της μικρής ριβοσωμικής υπομονάδας με το mRNA. Στην περίπτωση αυτή δε σχηματίζεται το σύμπλοκο έναρξης της πρωτεϊνοσύνθεσης και ως εκ τούτου, δεν πραγματοποιείται η σύνθεση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

- Στο κωδικόνιο έναρξης, οπότε, όπως και πριν δε σχηματίζεται σύμπλοκο έναρξης και δε συντίθεται η πολυπεπτιδική αλυσίδα. Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι η παντελής



έλλειψη της πρωτεΐνης απαιτεί επίσης από τα επόμενα κωδικόνια την απουσία κωδικονίου που κωδικοποιεί μεθειονίνη και θα μπορούσε να «διαβαστεί» ως κωδικόνιο έναρξης.

• Σε γονίδιο που ευθύνεται για τη σύνθεση ενός μεταγραφικού παράγοντα που συμμετέχει στη ρύθμιση της έκφρασης του συγκεκριμένου γονιδίου. Στην περίπτωση αυτή, η έλλειψη ενός μεταγραφικού παράγοντα δεν επιτρέπει στην RNA πολυμεράση να προσδεθεί στον υποκινητή του γονιδίου και να αρχίσει σωστά τη μεταγραφή.

25

α) Η μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο οφείλεται σε φυλοσύνδετο υπολειπόμενο γονίδιο. Συμβολίζουμε τα αλληλόμορφα γονίδια:

$X^A$ : φυσιολογική όραση >  $X^o$ : μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο.

Οι γονότυποι των 2 γονέων θα είναι: γονότυπος μητέρας:  $XDX^o$  γονότυπος πατέρα:  $X^oY$

Ο γονότυπος του παιδιού θα είναι:  $X^oX^oX^o$

Για να προκύψει το εν λόγω παιδί υπάρχουν δύο μηχανισμοί:

1η περίπτωση: Γονιμοποίηση μη φυσιολογικού ωαρίου με 2  $X^o$  φυλετικά χρωμοσώματα, από μη διαχωρισμό των αδελφών χρωματίδων του  $X^o$  φυλετικού χρωμοσώματος στη β' μειωτική διαίρεση της μητέρας, από φυσιολογικό σπερματοζωάριο με  $X^o$  φυλετικό χρωμόσωμα.

2η περίπτωση: Γονιμοποίηση φυσιολογικού ωαρίου με  $X^o$  φυλετικό χρωμόσωμα από μη φυσιολογικό σπερματοζωάριο με 2  $X^o$  φυλετικά χρωμοσώματα, από μη διαχωρισμό των αδελφών χρωματίδων του  $X^o$  φυλετικού χρωμοσώματος στη β' μειωτική διαίρεση του πατέρα.

β) Στην 11η εβδομάδα κύησης η λήψη των εμβρυϊκών κυττάρων γίνεται με τη μέθοδο της λήψης χοριακών λαχνών.

Εναλλακτική μέθοδος ... όπως στη δρεπανοκυτταρική αναιμία» (Σχολικό Βιβλίο σελ. 100)

Στη συνέχεια, θα κατασκευάσουμε καρυότυπο για να διαπιστωθεί η αριθμητική αυτή χρωμοσωμική ανωμαλία, η τρισωμία του X φυλετικού χρωμοσώματος.

«Η μελέτη των χρωμοσωμάτων ... στο μικροσκόπιο». (Σχολικό Βιβλίο σελ. 20) Από την παρατήρηση του καρυοτύπου διαπιστώνεται η εν λόγω φυλετική τρισωμία.

26

α)

Χρωμόσωμα 3	Χρωμόσωμα 11
A B Γ Δ Ε Ζ Η 5 6	1 2 3 4 Θ Ι Κ
A B Γ Δ Ε Ζ Η Θ Ι Κ	1 2 3 4 5 6

β) i) Οι γαμέτες του ατόμου αυτού θα έχουν την εξής σύσταση:

Γαμέτες	
A B Γ Δ Ε Ζ Η 5 6	A B Γ Δ Ε Ζ Η Θ Ι Κ
1 2 3 4 Θ Ι Κ	1 2 3 4 Θ Ι Κ
A B Γ Δ Ε Ζ Η Θ Ι Κ	A B Γ Δ Ε Ζ Η 5 6

1 2 3 4 5 6	1 2 3 4 5 6
-------------	-------------

Τα ζυγωτά που θα προκύψουν θα είναι τα εξής 4:

Ζυγωτά	
(1)	(2)
Α Β Γ Δ Ε Ζ Η 5 6 Α Β Γ Δ Ε Ζ Η Θ Ι Κ 1 2 3 4 Θ Ι Κ 1 2 3 4 5 6	Α Β Γ Δ Ε Ζ Η Θ Ι Κ Α Β Γ Δ Ε Ζ Η Θ Ι Κ 1 2 3 4 Θ Ι Κ 1 2 3 4 5 6
(3)	(4)
Α Β Γ Δ Ε Ζ Η 5 6 Α Β Γ Δ Ε Ζ Η Θ Ι Κ 1 2 3 4 5 6 1 2 3 4 5 6	Α Β Γ Δ Ε Ζ Η Θ Ι Κ Α Β Γ Δ Ε Ζ Η Θ Ι Κ 1 2 3 4 5 6 1 2 3 4 5 6

ii) Μόνο το ένα από τα 4 ζυγωτά είναι φυσιολογικό (το 4), ενώ ένα από τα 4 (το 1) περιέχει ακέραιη την ποσότητα του γενετικού υλικού αλλά υπάρχουν μεταβολές στη δομή των χρωμοσωμάτων.

iii) Τα δύο ζυγωτά (2 και 3) πιθανώς να παρουσιάσουν ανωμαλίες στην ανάπτυξη, αφού παρατηρείται έλλειψη γενετικού υλικού. Για τη φυσιολογική ανάπτυξη του ατόμου είναι απαραίτητη η ύπαρξη της γενετικής πληροφορίας σε δύο αντίγραφα και αυτή η προϋπόθεση δεν πληρείται στις παραπάνω περιπτώσεις.

γ) Για την παρατήρηση των χρωμοσωμάτων στο άτομο αυτό θα πρέπει να γίνει καρυότυπος και χρώση (π.χ Giemsa) για να δημιουργηθούν ζώνες που θα αποκαλύπτουν τη διαφορετική διάταξη των τμημάτων των χρωμοσωμάτων. Για την κατασκευή του καρυότυπου:

«Η μελέτη των χρωμοσωμάτων ... στο μικροσκόπιο». (Σχολικό Βιβλίο σελ. 20)

Στις αμοιβαίες μετατοπίσεις δε χάνεται γενετικό υλικό και τα άτομα που τις φέρουν εμφανίζουν συνήθως φυσιολογικό φαινότυπο.

27

α) Η μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο οφείλεται σε φυλοσύνδετο υπολειπόμενο γονίδιο. Συμβολίζουμε τα αλληλόμορφα γονίδια:  $X^{\Delta}$  = ελέγχει τη φυσιολογική όραση και  $X^{\delta}$  = ελέγχει τη μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο.

Οι γονότυποι των 2 γονέων θα είναι: γονότυπος μητέρας =  $X^{\Delta}X^{\delta}$ , γονότυπος πατέρα =  $X^{\Delta}Y$

Ο γονότυπος του παιδιού θα είναι =  $X^{\delta}X^{\delta}$

Για να προκύψει το εν λόγω παιδί υπάρχουν δύο μηχανισμοί:

1η περίπτωση: Γονιμοποίηση μη φυσιολογικού ωαρίου με 2  $X^{\delta}$  φυλετικά χρωμοσώματα, από μη διαχωρισμό των αδελφών χρωματίδων του  $X^{\delta}$  φυλετικού χρωμοσώματος στη β' μειωτική διαίρεση της μητέρας, από φυσιολογικό σπερματοζωάριο με  $X^{\Delta}$  φυλετικό χρωμόσωμα.

2η περίπτωση: Γονιμοποίηση φυσιολογικού ωαρίου με  $X^{\Delta}$  φυλετικό χρωμόσωμα από μη φυσιολογικό σπερματοζωάριο με 2  $X^{\delta}$  φυλετικά χρωμοσώματα, από μη διαχωρισμό των αδελφών χρωματίδων του  $X^{\delta}$  φυλετικού χρωμοσώματος στη β' μειωτική διαίρεση του

πατέρα.

Σημείωση: Να απεικονίσετε τη διαδικασία και σχηματικά

β) Στην 11η εβδομάδα κύησης η λήψη των εμβρυϊκών κυττάρων γίνεται με τη μέθοδο της λήψης χοριακών λαχνών.

«Εναλλακτική μέθοδος ... όπως στη δρεπανοκυτταρική αναιμία» (Σχολικό Βιβλίο σελ. 100)

Στη συνέχεια, θα κατασκευάσουμε καρυότυπο για να διαπιστωθεί η αριθμητική αυτή χρωμοσωμική ανωμαλία, η τρισωμία του X φυλετικού χρωμοσώματος.

«Η μελέτη των χρωμοσωμάτων ... στο μικροσκόπιο». (Σχολικό Βιβλίο σελ. 20)

Από την παρατήρηση του καρυοτύπου διαπιστώνεται η εν λόγω φυλετική τρισωμία.

28

Αν συμβολίσουμε το ευρισκόμενο στο 21 χρωμόσωμα γονίδιο για τα ίσια μαλλιά με A και αυτό με τα σγουρά α τότε η μητέρα θα είναι AAα ή Aαα και ο πατέρας Aα τότε το αποτέλεσμα θα βγεί από τις διασταυρώσεις:

a. AAα ⊗ Aα όπου οι γαμέτες της μητέρας θα είναι A, α, AA, Aα και του πατέρα A, α.

b. Aαα ⊗ Aα όπου οι γαμέτες της μητέρας θα είναι A, α, Aα, αα και του πατέρα A, α.

29

α, β, γ) Εφόσον η μητέρα του αρσενικού ατόμου έπασχε από βαριά κώφωση θα έχει γονότυπο αα.

Ο άντρας που πάσχει από σύνδρομο Down έχει 3 φορές το 21ο χρωμόσωμα και άρα αντίστοιχα 3 αλληλόμορφα γονίδια που σχετίζονται με το φαινότυπο της ακοής. Δεδομένου ότι έχει φυσιολογική ακοή, αλλά η μητέρα του έπασχε από κώφωση υπάρχουν δύο πιθανοί γονότυποι: Aαα ή AAα

Τα άτομα με σύνδρομο Down προέρχονται από τη γονιμοποίηση ενός φυσιολογικού γαμέτη με 1 χρωμόσωμα 21 με ένα μη φυσιολογικό που προέκυψε από λάθος στη μειωτική διαίρεση είτε του άντρα είτε της γυναίκας. Το λάθος στη μειωτική διαίρεση μπορεί να γίνει είτε κατά τον διαχωρισμό των ομολόγων χρωμοσωμάτων (μείωση I), είτε κατά τον διαχωρισμό των αδελφών χρωματίδων (μείωση II).

Όμως από τα δεδομένα της εκφώνησης υποθέτουμε πως το λάθος έγινε κατά τη μειωτική διαίρεση της γυναίκας, εφόσον αυτή κuoφόρησε σε ηλικία μεγαλύτερη των 45 ετών, όπου η πιθανότητα για ένα τέτοιο λάθος είναι ιδιαίτερα υψηλή. Επομένως, αν συμβεί το φαινόμενο του μη διαχωρισμού κατά τη μειωτική διαίρεση της γυναίκας αυτής θα προκύψουν γαμέτες με 2 χρωμοσώματα 21 και άρα 2 γονίδια α (αα) και γαμέτες χωρίς χρωμόσωμα 21. Αν ένα ωάριο (γαμέτης) αα γονιμοποιηθεί από ένα φυσιολογικό αρσενικό γαμέτη με ένα χρωμόσωμα 21 στο οποίο περιέχεται το γονίδιο A, τότε προκύπτει το ζυγωτό με γονότυπο Aαα από το οποίο προέκυψε το αρσενικό άτομο με σύνδρομο Down και φυσιολογική ακοή.

Συμπερασματικά η υποθετική διασταύρωση θα έχει ως εξής:

φαινότυποι: {♂, Down, φυσιολογική ακοή} ⊗ {♀, φυσ. χρωμ., κόφ.}

P: Aαα ⊗ αα

γαμέτες: Aα, Aα, α, α, A, αα | α

Στο σημείο αυτό αξίζει να τονιστεί ότι οι γαμέτες του ατόμου με σύνδρομο Down δεν βγαίνουν σε ίσες αναλογίες, κάτι που προκύπτει αν λάβουμε υπόψη μας το μηχανισμό

της μείωσης και τους πιθανούς συνδυασμούς κατά το διαχωρισμό των ομολόγων χρωμοσωμάτων.

F1: Aαα, Aαα, αα, αα, Aα, ααα

Γονοτυπικές αναλογίες: Aαα : αα : ααα: Aα = 2 : 2 : 1 : 1

Φαινοτυπικές αναλογίες {Down φυσιολογική ακοή} : {κώφωση} : { Down, κώφωση} : {απόλυτα φυσιολογικό} = 2: 2: 1: 1

δ) «Τα άτομα με σύνδρομο Down εμφανίζουν καθυστέρηση στην ανάπτυξη ... εμφανίζεται ένα επιπλέον χρωμόσωμα 21» (Σχολικό βιβλίο σελ. 96)

ε) «Άλλες σχετικά συχνές αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες ... σε μέγεθος και περιέχουν περισσότερα γονίδια» (Σχολικό βιβλίο σελ. 96)

30

A) M.K. 3' GCGACTACTGG ATAGCCGTGGAC TATATTACG 5'

mRNA 5' CGCUGAUGACCUAUCGGCACCCUGAUAUAAUGC 3'

Αντικωδικόνια: 3' GCGAC...UAC UGG AUA GCC GUG GAC UAU AUU...ACG 5'

B) AUG-ACC-UAU-CGG-CAC-CUG-AUA-UAA (mRNA)

μεθειονίνη – θρεονίνη – τυροσίνη – αργινίνη – ιστιδίνη – λευκίνη – ισολευκίνη

Γ) M.K. 3' GCGACTAC-TGG- ATA-GCC-GTG-AC T-ATATTACG 5'

mRNA 5' CGCUGAUG-ACC-UAU-CGG-CAC-UGA-UAUAAUGC 3'

μεθειονίνη – θρεονίνη – τυροσίνη – αργινίνη – ιστιδίνη => ΠΡΟΩΡΗ ΛΗΞΗ.

Δ) M.K. 3' GCGACTAC-TGG-ATA-GCC-GTG-GAA-CTA-TAT- TAC-G 5'

mRNA 5' CGCUGAUG-ACC-UAU-CGG-CAC-CUU-GAU-AUA-AUG-C 3'

ΧΩΡΙΣ ΚΩΔΙΚΟΝΙΟ ΛΗΞΗΣ => ΟΧΙ ΠΕΠΤΙΔΙΟ

31

Κωδική αλυσίδα DNA: 5' GAGGCGCATGAGATGTATAATCTAAGATAATAAA 3'

Μη Κωδική αλυσίδα DNA: 3' CTCCGCGTACT CTACATATTAGATTCTATT ATTT 5'

mRNA: 5' GAGGCGC – AUG – AGA – UGU – AUA – AUC – UAA – GAUAAUAAA 3'

Πεπτίδιο: H<sub>2</sub>N – μεθειονίνη – αργινίνη – κυστεΐνη – ισολευκίνη – ισολευκίνη – COOH

Γονίδιο I

mRNA: 5' GAGGCGCA G GAG – AUG – UAU – AAU – CUA – AGA – UAA – UAAA 3' (νέα έναρξη & νέα λήξη)

Πεπτίδιο I: H<sub>2</sub>N – μεθειονίνη – τυροσίνη – ασπαραγίνη – λευκίνη – αργινίνη – COOH

Γονίδιο II

mRNA: 5' GAGGCGC – AUG – AGC – UGU – AUA – AUC – UAA – GAUAAUAAA 3'

Πεπτίδιο II: H<sub>2</sub>N – μεθειονίνη – σερίνη – κυστεΐνη – ισολευκίνη – ισολευκίνη – COOH

Γονίδιο III

mRNA: 5' GAGGCGC – AUG – AGA – UGU – AUA – AUC – UGA – GAUAAUAAA 3' (Νέο κωδικόνιο λήξης: σιωπηλή μετάλλαξη)

Γονίδιο IV

mRNA: 5' GAGGCGC – AUG – AGA – UGA – UAUAUUCUAAGAUAAUAAA 3' (νέα λήξη)

Πεπτίδιο IV: H<sub>2</sub>N – μεθειονίνη – αργινίνη – COOH

32

Οι συνέπειες των μεταλλάξεων με την σειρά που αναφέρονται στην εκφώνηση είναι οι εξής:

ο Πιθανόν δεν επιτυγχάνεται πρόσδεση της RNA πολυμεράσης στον υποκινητή, άρα δεν ξεκινάει η μεταγραφή του γονιδίου

ο Καμιά συνέπεια

ο Μη φυσιολογική έναρξη της πρωτεϊνοσύνθεσης

ο Μπορεί να προκύψει συνώνυμο κωδικόνιο (σιωπηλή μετάλλαξη). Μπορεί να προκύψει κωδικόνιο λήξης, οπότε έχουμε πρόωρη λήξη της πρωτεϊνοσύνθεσης. Επίσης, αν το αμινοξύ που αλλάζει βρίσκεται μακριά από το ενεργό κέντρο του ενζύμου δεν αλλάζει η λειτουργικότητα της πρωτεΐνης (ουδέτερη μετάλλαξη), ενώ αν βρίσκεται στο ενεργό κέντρο, αλλάζει και η δομή και η λειτουργικότητα της παραγόμενης πρωτεΐνης.

ο Αν δημιουργείται κωδικόνιο αμινοξέος γίνεται επιμήκυνση του πεπτιδίου, ενώ αν το νέο κωδικόνιο είναι πάλι λήξης, δεν υπάρχει καμιά αλλαγή.

ο Καμιά συνέπεια

Για το φυσιολογικό ολιγοπεπτίδιο έχουμε:

Ωριμο mRNA: 5' ...CAUCAACAUCAACAU ... 3'

Μη κωδική DNA: 3' ...GTAGTTGTAGTTGTA ... 5'

Κωδική DNA: 5' ...CATCAACATCAACAT ... 3'

Για το μεταλλαγμένο ολιγοπεπτίδιο έχουμε:

Ωριμο mRNA: 5' ...CAUCCAACAUCAACA ... 3'

Μη κωδική DNA: 3' ...GTAGTTGTAGTTGT ... 5'

Κωδική DNA: 5' ...CATCCAACATCAACA ... 3'

Συνέβη προσθήκη βάσης ανάμεσα στο 1ο και 2ο κωδικόνιο (ή ανάμεσα στο 1ο και 2ο νουκλεοτίδιο του δεύτερου κωδικονίου), με αποτέλεσμα την παραγωγή μιας τελείως διαφορετικής πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

33

(α) Οι γονείς ζευγαριού θα είναι:

Του άνδρα:  $X^{A\psi}$ ,  $X^{A\alpha}$  και της γυναίκας:  $X^{A\chi^A}$ ,  $X^{a\psi}$

Το ζευγάρι θα είναι: άνδρας με γονότυπο  $X^{a\psi}$  και γυναίκα  $X^{A\chi^A}$

Τα παιδιά του ζευγαριού θα είναι:  $X^{A\psi}$ ,  $X^{A\chi^A}$ ,  $X^{a\chi^A}$ ,  $X^{a\psi}$

(β) Θα είναι το αποτέλεσμα της διασταύρωσης:  $iiX^{A\psi} \otimes I^A I^B X^{A\chi^A}$

Με γαμέτες  $iX^A$ ,  $i\psi$  και  $I^A X^A$ ,  $I^A X^B$ ,  $I^B X^A$ ,  $I^B X^B$