

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

1. Παρατηρούμε ότι τα πέντε πρώτα κωδικόνια της δοθείσας αλυσίδας του mRNA είναι τα:

5' ...UUU - CGC - CUU - GUG - UAA... 3'

Τα τέσσερα πρώτα κωδικοποιούν το τετραπεπτιδίο: **Phe - Arg - Leu - Val** και το 5<sup>ο</sup> είναι κωδικόνιο λήξης. Κωδικόνιο λήξης είναι επίσης και το 14<sup>ο</sup> κωδικόνιο αυτού του mRNA. Επομένως στα άτομα που η πρωτεΐνη αυτή εμφανίζεται με 9 αμινοξέα περισσότερα, έχει πιθανόν συμβεί γονιδιακή μετάλλαξη αντικατάστασης βάσης στο κωδικόνιο λήξης 5' TAA<sub>3</sub> της κωδικής αλυσίδας του γονιδίου με αποτέλεσμα το κωδικόνιο που προκύπτει να μην είναι πλέον λήξης, αλλά να κωδικοποιεί κάποιο αμινοξύ.

2. Έχουμε:

**Φυσιολογική πρωτεΐνη:** H<sub>2</sub>N... **Phe - Thr - His - Tyr - Arg - Asp** ...COOH

**mRNA:** 5' ... UU<sub>UC</sub> - AC<sub>UCAG</sub> - CA<sub>UC</sub> - UA<sub>UC</sub> - CG<sub>UCAG</sub> - GA<sub>UC</sub> ...3'

**Γονίδιο:** 5' ... TT<sub>TC</sub> - AC<sub>TCAG</sub> - CA<sub>TC</sub> - TA<sub>TC</sub> - CG<sub>TCAG</sub> - GA<sub>TC</sub> ...3' (ΚΩΔΙΚΗ)  
3' ... AA<sub>AG</sub> - TG<sub>AGTC</sub> - GT<sub>AG</sub> - AT<sub>AG</sub> - GC<sub>AGTC</sub> - CT<sub>AG</sub> ...5' (ΜΗ ΚΩΔΙΚΗ)  
ή AG<sub>AG</sub>  
ή TC<sub>TC</sub>

**Μεταλλαγμένη πρωτεΐνη A:** H<sub>2</sub>N... **Phe - Ile - His - Tyr - Arg - Asp** ...COOH

**mRNA:** 5' ... UU<sub>UC</sub> - AU<sub>UCA</sub> - CA<sub>UC</sub> - UA<sub>UC</sub> - CG<sub>UCAG</sub> - GA<sub>UC</sub> ...3'

**Γονίδιο:** 5' ... TT<sub>TC</sub> - AT<sub>TCA</sub> - CA<sub>TC</sub> - TA<sub>TC</sub> - CG<sub>TCAG</sub> - GA<sub>TC</sub> ...3' (ΚΩΔΙΚΗ)  
3' ... AA<sub>AG</sub> - TA<sub>AGT</sub> - GT<sub>AG</sub> - AT<sub>AG</sub> - GC<sub>AGTC</sub> - CT<sub>AG</sub> ...5' (ΜΗ ΚΩΔΙΚΗ)  
ή AG<sub>AG</sub>  
ή TC<sub>TC</sub>

Παρατηρούμε ότι: Στην μεταλλαγμένη πρωτεΐνη A, η πρωτοταγής δομή της πρωτεΐνης είναι ίδια με την φυσιολογική εκτός από το 2<sup>ο</sup> αμινοξύ που η Thr αντικαθίστανται με Ile. Επομένως το πιθανότερο είναι να συνέβη αντικατάσταση νουκλεοτιδίου στο δεύτερο κωδικόνιο της κωδικής αλυσίδας του γονιδίου, όπου η C αντικαθίστανται με T.

Σκεπτόμενοι με όμοιο τρόπο και για τις υπόλοιπες περιπτώσεις έχουμε:

**Μετάλλαξη Β:** Αλλαγή αναγνωστικού πλαισίου, που οφείλεται στην έλλειψη της C στο 3<sup>ο</sup> κωδικόνιο.

**Μετάλλαξη Γ:** Αλλαγή αναγνωστικού πλαισίου, λόγω προσθήκης του νουκλεοτιδίου της T στην αρχή στο 2<sup>ο</sup> κωδικόνιο.

**Μετάλλαξη Δ:** Πρόωρος τερματισμός της πρωτεϊνσύνθεσης, που οφείλεται την αντικατάσταση του 3<sup>ου</sup> νουκλεοτιδίου (T) του 4<sup>ου</sup> κωδικονίου, της κωδικής αλυσίδας από την G ή A, οπότε προκύπτει κωδικόνιο λήξης.

Από τις παραπάνω μεταλλάξεις μετατόπισης πλαισίου μπορούμε να προσδιορίσουμε τα κωδικόνια της κωδικής αλυσίδας του γονιδίου που κωδικοποιεί για το δοθέν φυσιολογικό τμήμα. Αυτά είναι:

$5' \dots TT_{TC} - ACA - CAT - TAT - CGG - GAT \dots 3'$

3. α. Το δοθέν τμήμα DNA κωδικοποιεί δύο διαφορετικά πεπτίδια αφού διαθέτει δύο διαφορετικά πλαίσια ανάγνωσης, ένα στην πάνω αλυσίδα από το 17<sup>ο</sup> νουκλεοτίδιο και ένα στην κάτω αλυσίδα από το 10<sup>ο</sup> νουκλεοτίδιο και μετά, διαβάζοντας πάντοτε τις αλυσίδες με προσανατολισμό  $5' \rightarrow 3'$ .

- β. Στην πάνω αλυσίδα με προσανατολισμό  $5' \rightarrow 3'$  το εξώνιο που περιέχεται, έχει την παρακάτω αλληλουχία:

$5' \dots ATG TTT TCT TAT TCT CTT CCT CAT \dots 3'$

Στην κάτω αλυσίδα με προσανατολισμό  $5' \rightarrow 3'$ , το εξώνιο που περιέχεται είναι:

$5' \dots ATG AGG AAG AGA ATA AGA AAA CAT GAA TTT \dots 3'$

Σε κάθε περίπτωση το πρώτο εξώνιο ξεκινάει με το κωδικόνιο έναρξης  $5'ATG_3'$  και τελειώνει με  $5'GT_3'$  που αποτελεί την έναρξη του εσωνίου.

- γ. Από το πρώτο εξώνιο (πάνω αλυσίδα) κωδικοποιούνται 8 αμινοξέα. Από το δεύτερο εξώνιο (κάτω αλυσίδα) κωδικοποιούνται 10 αμινοξέα.

- δ. i. Το κωδικόνιο έναρξης  $5'ATG_3'$  δεν έχει συνώνυμα, οπότε μία τέτοια αλλαγή θα έχει ως αποτέλεσμα να μην γίνει η έναρξη της μετάφρασης.

- ii. Το κωδικόνιο  $5'TAG_3'$  είναι κωδικόνιο λήξης, οπότε θα έχουμε πρόωρο τερματισμό της μετάφρασης. Συνεπώς θα σχηματιστεί μη-λειτουργικό πεπτίδιο.

- iii. Το κωδικόνιο  $5'TAC_3'$  είναι συνώνυμο του  $5'TAT_3'$ . Και τα δύο κωδικοποιούν το αμινοξύ τυροσίνη. Συνεπώς, η μετάλλαξη δε θα έχει καμία επίπτωση στο πεπτίδιο.

4. Η αλληλουχία του αναγνωστικού πλαισίου του γονιδίου που κωδικοποιεί το φυσιολογικό ολιγοπεπτίδιο είναι:

**Φυσιολογικό ολιγοπεπτίδιο:**

$H_2N$  Met - Phe - Phe - Ser - Tyr - Cys - Leu - Met  $COOH$

mRNA:  $5' \dots AUG - UU_{UC} - UU_{UC} - UC_{UCAG} - UA_{UC} - UG_{UC} - CU_{UCAG} - AUG \dots 3'$

- ☑ **ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Εναλλακτικά η σερίνη θα μπορούσε να κωδικοποιείται από τα  $AG_{UC}$  ομοίως και η λευκίνη εναλλακτικά θα μπορούσε να κωδικοποιείται από τα  $UU_{AG}$ .

Γονίδιο:  $5' \dots ATG - TT_{TC} - TT_{TC} - TC_{TCAG} - TA_{TC} - TG_{TC} - CT_{TCAG} - ATG \dots 3'$  (ΚΩΔΙΚΗ)  
 $3' \dots TAC - AA_{AG} - AA_{AG} - AG_{AGTC} - AT_{AG} - AC_{AG} - GA_{AGTC} - TAC \dots 5'$  (ΜΗ ΚΩΔΙΚΗ)

- ☑ **ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Οι εναλλακτικές επιλογές για τα κωδικόνια της σερίνης και της λευκίνης ισχύουν και για το DNA.

Η αλληλουχία του αναγνωστικού πλαισίου του μεταλλαγμένου γονιδίου που κωδικοποιεί το μεταλλαγμένο ολιγοπεπτίδιο είναι:

### Μεταλλαγμένο ολιγοπεπτίδιο:

$\text{H}_2\text{N}$  Met - Val - Phe - Phe - Leu - Leu - Leu - Met  $\text{COOH}$

Οι αλλαγές που έγιναν στην αλληλουχία του γονιδίου είναι:

#### mRNA:

5'... AUG - G(ΠΡΟΣΘΗΚΗ)UU - UUU - UUC - UUA - UUG - U(ΕΛΛΕΙΨΗ) CU<sub>UCAG</sub> - AUG ...3'  
ή C ή C ή C(ΕΛΛΕΙΨΗ) UU<sub>AG</sub>

#### Κωδική αλυσίδα γονιδίου:

5'... ATG - G(ΠΡΟΣΘΗΚΗ)TT - TTT - TTC - TTA - TTG - T(ΕΛΛΕΙΨΗ) CT<sub>TCAG</sub> - ATG ...3'  
ή C ή C ή C(ΕΛΛΕΙΨΗ) TT<sub>AG</sub>

Για να προκύψει η συγκεκριμένη μεταλλαγμένη ολιγοπεπτιδική αλυσίδα θα πρέπει οπωσδήποτε τα κωδικόνια που κωδικοποιούν τη φυσιολογική ολιγοπεπτιδική αλυσίδα να είναι τα:

5'... AUG - UU<sub>U</sub> - UU<sub>U</sub> - UC<sub>UC</sub> - UA<sub>UC</sub> - UG<sub>UC</sub> - CU<sub>UCAG</sub> - AUG ... 3'  
ή 5'... AUG - UU<sub>U</sub> - UU<sub>U</sub> - UC<sub>UC</sub> - UA<sub>UC</sub> - UG<sub>UC</sub> - UU<sub>AG</sub> - AUG ... 3'

☒ **ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η άσκηση μπορεί να λυθεί και με τα εναλλακτικά κωδικόνια της Λευκίνης, πάλι με προσθήκη και έλλειψη στα ίδια σημεία της κωδικής αλυσίδας.

### 5. Σκεπτόμενοι ομοίως με την άσκηση 1, έχουμε:

**α.** Έχει συμβεί προσθήκη μίας T μεταξύ του 4<sup>ου</sup> και του 5<sup>ου</sup> κωδικονίου της κωδικής αλυσίδας, με αποτέλεσμα τη μετατόπιση πλαισίου και τη δημιουργία κωδικονίου λήξης 5'TAA<sub>3</sub> ή έχει πραγματοποιηθεί αντικατάσταση του 1<sup>ου</sup> νουκλεοτιδίου του κωδικονίου της Lys οπότε προκύπτει το κωδικόνιο λήξης 5'TAG<sub>3</sub>. εφόσον το κωδικόνιο της Lys ήταν το 5'AAG<sub>3</sub>.

**β.** Έχει συμβεί αντικατάσταση στο τρίτο νουκλεοτίδιο του κωδικονίου της Phe. Από T ή C σε A ή G, με αποτέλεσμα τη δημιουργία κωδικονίου που κωδικοποιεί το αμινοξύ Leu. Επίσης αντικατάσταση του πρώτου νουκλεοτιδίου T του κωδικονίου της Phe από C μπορεί να οδηγήσει σε κωδικόνιο 5'CTT<sub>3</sub> ή 5'CTC<sub>3</sub> που αμφότερα κωδικοποιούν για Leu.

**γ.** Έχουν συμβεί δύο προσθήκες. Προσθήκη μίας A πριν από το πρώτο νουκλεοτίδιο του κωδικονίου της Gly και μία προσθήκη T πριν από το τρίτο νουκλεοτίδιο του κωδικονίου της Lys, με αποτέλεσμα τη δημιουργία κωδικονίου λήξης.

☒ **ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Διόρθωση στην εκφώνηση της άσκησης: Το τελευταίο αμινοξύ της μεταλλαγμένης αλληλουχίας αμινοξέων που δίνεται στο ερώτημα γ δεν είναι Gly αλλά Gln (γλουταμίνη).

**δ.** Έχει συμβεί προσθήκη μίας G πριν από το κωδικόνιο λήξης 5'TAG<sub>3</sub> ή 5'TAA<sub>3</sub> ή 5'TGA<sub>3</sub> με αποτέλεσμα την επιμήκυνση του πεπτιδίου.

### 6. Το φαινόμενο αυτό μπορεί να ερμηνευθεί αν υποθέσουμε ότι η μετάλλαξη που προκλήθηκε από την ακτινοβολία UV ήταν μονάχα στον ένα από τους δύο κλώνους του DNA των κυττάρων με το λειτουργικό οπερόνιο. Έτσι το κάθε κύτταρο με τη μετάλλαξη δίνει δύο θυγατρικά κύτταρα που το ένα έχει το λειτουργικό οπερόνιο και το άλλο το αδρανισμένο. Επειδή τα κύτταρα μίας αποικίας είναι το ένα δίπλα στο άλλο, το κόκκινο τμήμα της δίχρωμης αποικίας περιέχει τα θυγατρικά κύτταρα του αρχικού στελέχους

Α που υπέστη μετάλλαξη τα οποία διαθέτουν λειτουργικό οπερόνιο και το λευκό τμήμα της δίχρωμης αποικίας αποτελείται από τα θυγατρικά κύτταρα με τα αδρανολοποιημένα οπερόνια.

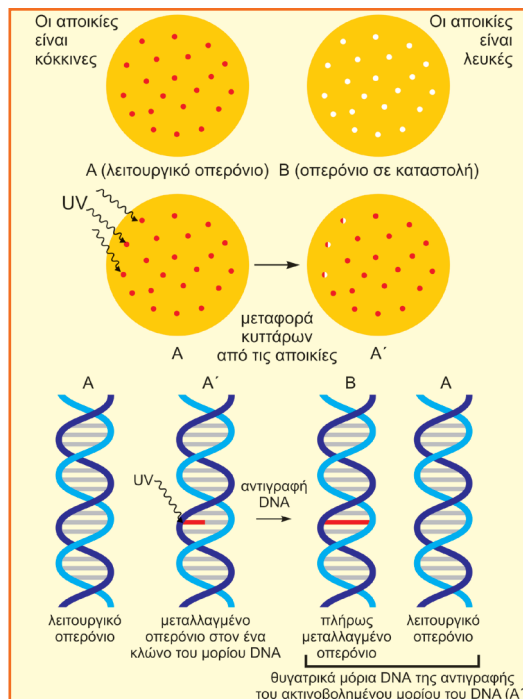
**7. α.** Έχουμε την διασταύρωση δύο ατόμων με σύνδρομο Down, που έχουν γονότυπο Aaa ως προς το γενετικό τόπο του γονιδίου που εδράζεται στο 21<sup>ο</sup> χρωμόσωμα και ελέγχει μία μορφή αναιμίας, οπότε:

P: ♀ Aaa x ♂ Aaa

Οι πιθανοί γαμέτες είναι τέτοιου ατόμου είναι:

A, a<sub>1</sub>a<sub>2</sub>, Aa<sub>1</sub>, a<sub>2</sub>, Aa<sub>2</sub>, a<sub>1</sub>

☑ **ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Προκειμένου να διευκολυνθούμε παριστάνουμε με a<sub>1</sub>, a<sub>2</sub> τα δύο ίδια αλληλόμορφα a.



Ο γονότυπος των τρισωμικών ατόμων είναι Aaa, διότι προήλθαν από λάθος κατά τον διαχωρισμό των αδελφών χρωματίδων του χρωμοσώματος 21, που έφερε τον υπολειπόμενο αλληλόμορφο a για την αναιμία.

Δηλαδή η αναλογία των γαμετών του ατόμου με γονότυπο Aaa, είναι:

2a : 2Aa : A : aa

**β.** Οπότε οι πιθανοί απόγονοι της παραπάνω διασταύρωσης, είναι:

F<sub>1</sub>:

| ♀ / ♂ | Aa   | Aa   | a   | a   | A   | aa   |
|-------|------|------|-----|-----|-----|------|
| Aa    | AAaa | AAaa | Aaa | Aaa | AAa | Aaaa |
| Aa    | AAaa | AAaa | Aaa | Aaa | AAa | Aaaa |
| a     | Aaa  | Aaa  | aa  | aa  | Aa  | aaa  |
| a     | Aaa  | Aaa  | aa  | aa  | Aa  | aaa  |
| A     | AAa  | AAa  | Aa  | Aa  | AA  | Aaa  |
| aa    | Aaaa | Aaaa | aaa | aaa | Aaa | aaaa |

Όπως προκύπτει από το παραπάνω τετράγωνο Punnett, η αναλογία των πιθανών απογόνων της παραπάνω διασταύρωσης, είναι:

$\frac{9}{36}$  τετρασωμικά άτομα για το 21<sup>ο</sup> χρωμόσωμα.

Από αυτά τα  $\frac{8}{9}$  έχουν φυσιολογικό φαινότυπο ως προς την αναιμία και στο  $\frac{1}{9}$  υποφέρει από αναιμία.

$\frac{18}{36}$  τρισωμικά (Down).

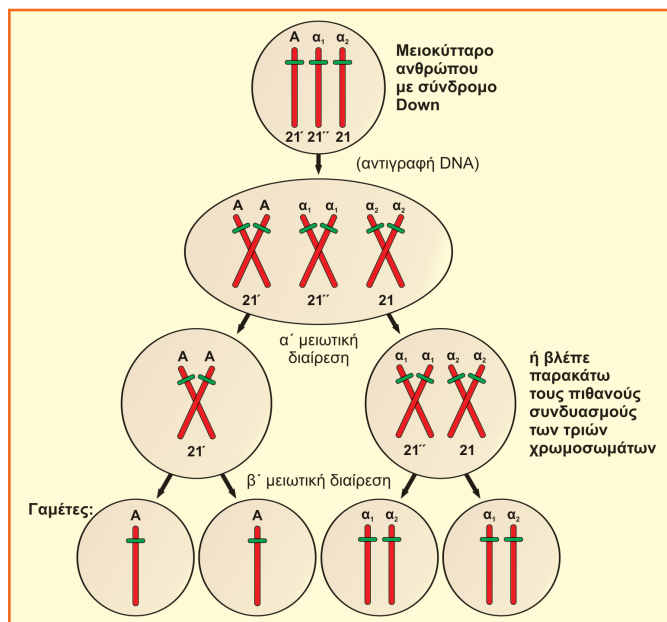
Από αυτά τα  $\frac{14}{18}$  με φυσιολογικό φαινότυπο και τα  $\frac{4}{18}$  με αναιμία.

$\frac{9}{36}$  φυσιολογικά ως προς τον αριθμό των χρωματοσωμάτων τους.

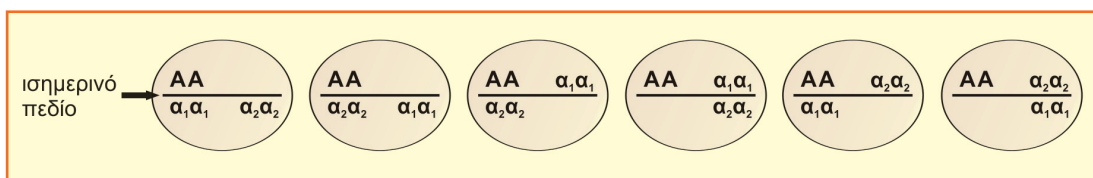
Από αυτά τα  $\frac{5}{9}$  με φυσιολογικό φαινότυπο και  $\frac{4}{9}$  με αναιμία.

✓ **ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ:** Όπως γνωρίζουμε οι γαμέτες προκύπτουν από τη μείωση των μειοκυτάρων των γονέων. Οπότε:

Όλοι οι πιθανοί διαφορετικοί συνδυασμοί εξαρτώνται από τη διάταξη των τριών χρωμοσω-



μάτων 21 στο ισημερινό πεδίο κατά την α' μειωτική διαίρεση (βλέπε αναλυτική φωτογραφία μείωσης, σελ. 37, Α' τόμος). Αυτοί είναι:



Προφανώς επιτελώνοντας σχηματικά τη μείωση και για τις υπόλοιπες 5 πιθανές διατάξεις των χρωμοσωμάτων 21, βρίσκουμε 24 συνολικά πιθανούς γαμέτες. Από αυτούς οι γαμέτες Aα και α έχουν διπλάσια πιθανότητα εμφάνισης από τους γαμέτες A και αα, αφού από τους 24 πιθανούς γαμέτες που προκύπτουν με βάση τις παραπάνω πιθανές διατάξεις κατά τη μείωση I, οι 4 είναι A, οι άλλοι 4 είναι αα και από 8 είναι οι Aα και α.

8. Σκεπτόμενοι όπως και στην άσκηση 7, έχουμε:

α. P: ααα x AO

Γαμέτες: α, αα / A, O

F<sub>1</sub>: Aα, αO, Aαα, αα

1[A] : 1[α]

Γονοτυπική αναλογία.

Φαινοτυπική αναλογία.

β. F<sub>1</sub> x F<sub>1</sub>: Aαα x Aαα

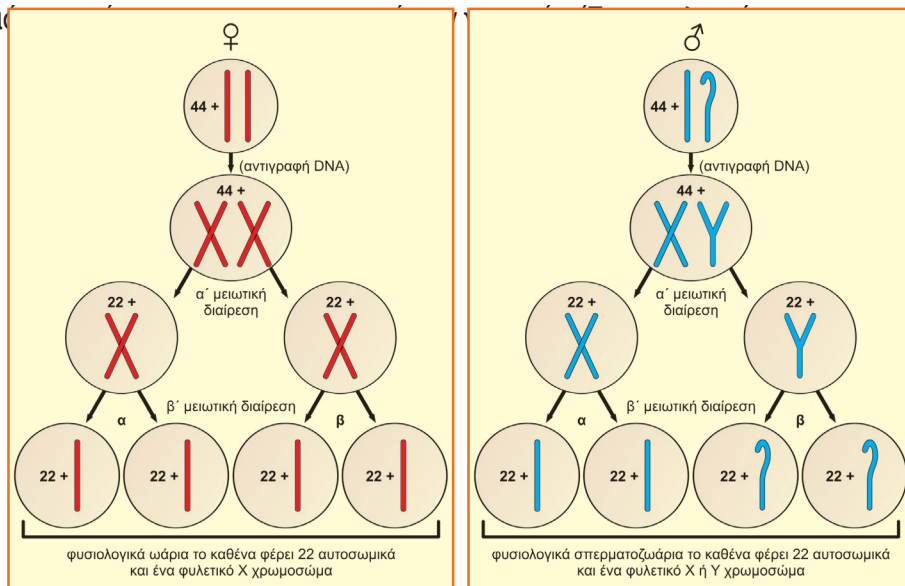
Γαμέτες: 2Aa, 2a, aa, A

F<sub>2</sub>: Η φαινοτυπική αναλογία των απογόνων της F<sub>2</sub> γενεάς προκύπτει εύκολα από το τετράγωνο του Punnett (βλέπε άσκηση 7).

F<sub>2</sub> φαινοτυπική αναλογία: 19[A] : 8[a].

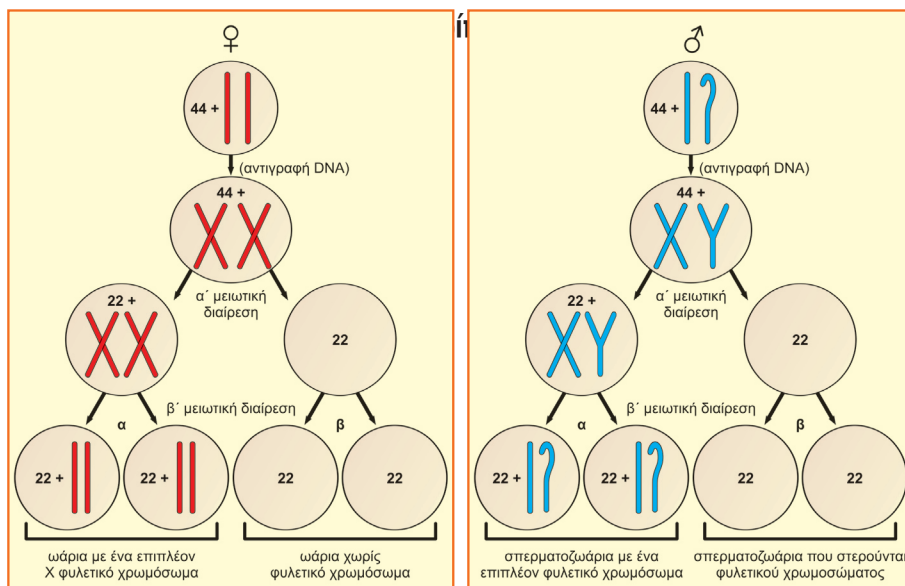
Μην ξεχνάτε ότι τα τετρασωμικά άτομα που προκύπτουν στην F<sub>2</sub> γενεά δεν επιζούν.

9. Για να λύσουμε αυτή την άσκηση θα πρέπει να έχουμε κατανοήσει πολύ καλά τον μηχανισμό

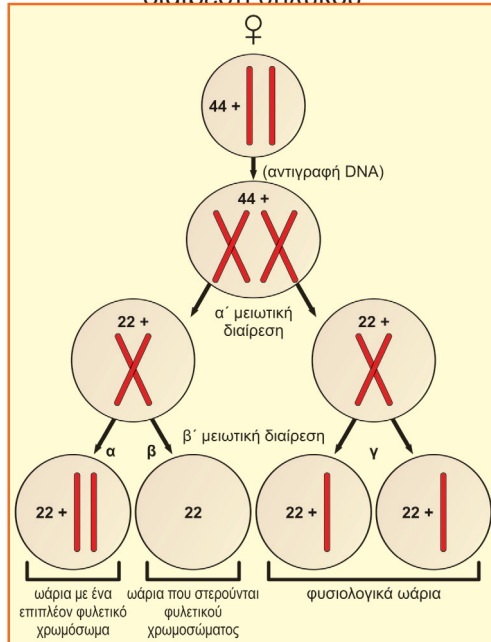


Φυσιολογική μείωση θηλυκού ανθρώπινου μειοκυττάρου (1)

Φυσιολογική μείωση αρσενικού ανθρώπινου μειοκυττάρου (2)



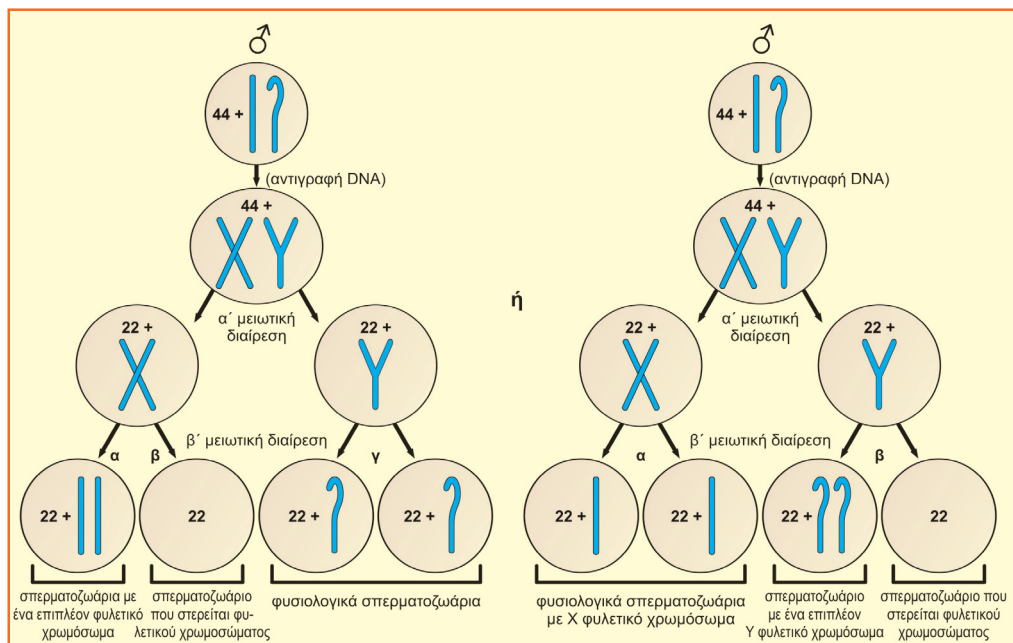
Λάθος διαχωρισμός στην 1<sup>η</sup> μειωτική  
διαίρεση θηλυκού



Λάθος διαχωρισμός στην 1<sup>η</sup> μειωτική  
διαίρεση αρσενικού  
ανθρώπινου μειοκυττάρου (4)

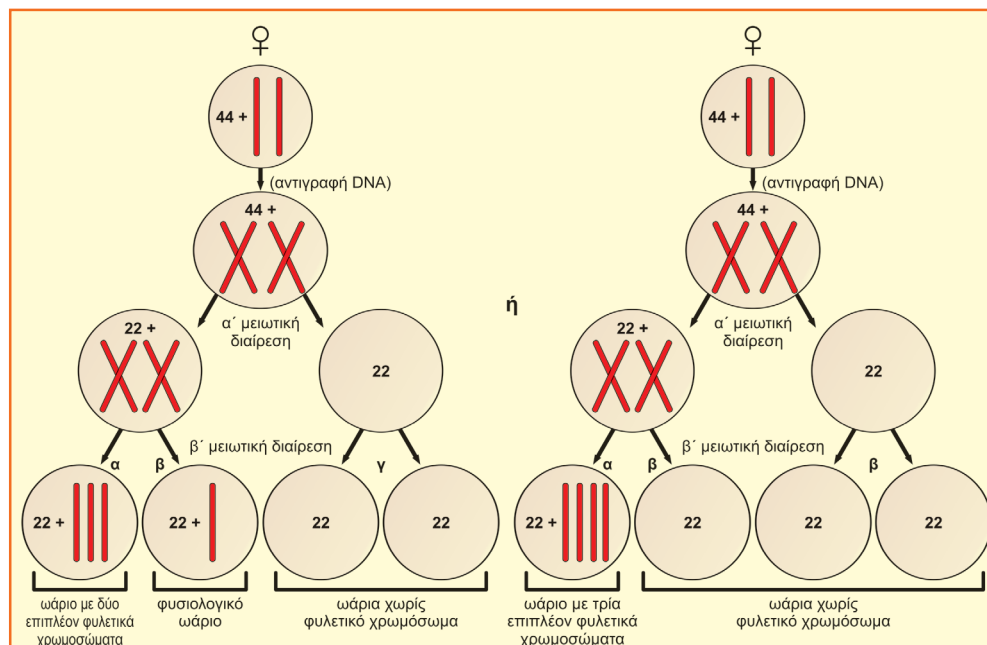
ρίπτωση

Λάθος διαχωρισμός στην 2<sup>η</sup> μειωτική

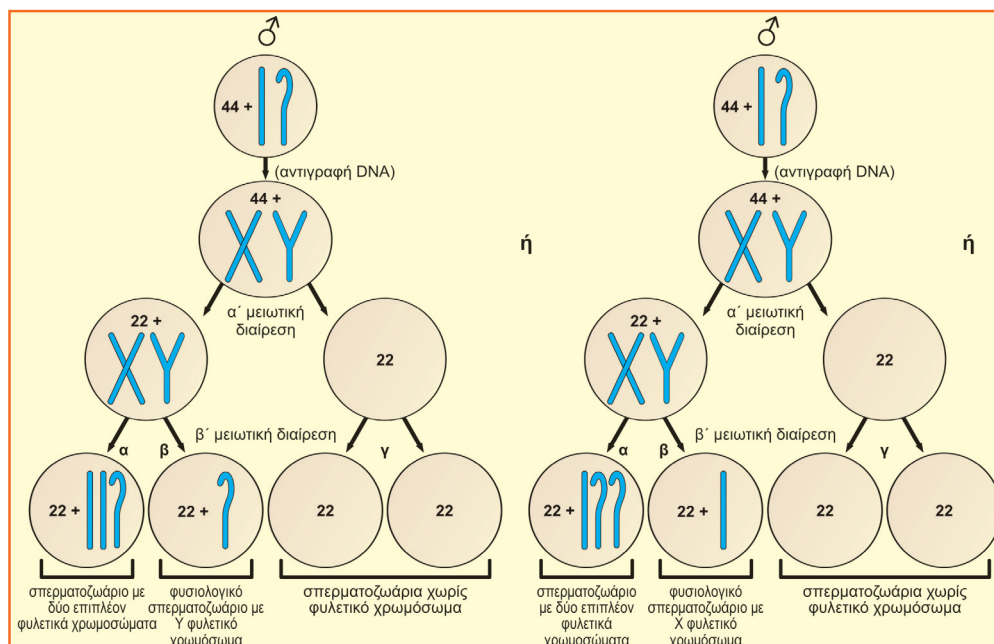


διαίρεση θηλυκού ανθρώπινου  
μειοκυττάρου (5)



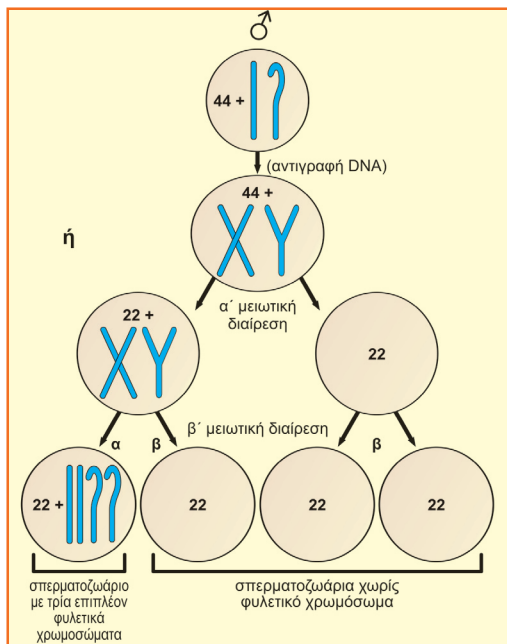


Λάθος διαχωρισμός στην 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση αρσενικού ανθρώπινου μειοκυττάρου (6, 6')



3<sup>η</sup> περίπτωση





Λάθος διαχωρισμός και στην 1<sup>η</sup> και στην 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση  
θηλυκού ανθρώπινου μειοκυττάρου (7, 7')

Λάθος διαχωρισμός και στην 1<sup>η</sup> και στην 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση αρσενικού ανθρώπινου μειοκυττάρου (8, 8', 8'')

Είναι προφανές ότι η 3<sup>η</sup> περίπτωση έχει λιγότερες πιθανότητες να συμβεί από ότι η 1<sup>η</sup> και η 2<sup>η</sup>. Η 1<sup>η</sup> ή η 2<sup>η</sup> περίπτωση απαιτούν ένα μόνο μη-διαχωρισμό κατά τη μείωση ενώ η 3<sup>η</sup>

περίπτωση απαιτεί δύο συνεχόμενους μη-διαχωρισμούς.

Από τα παραπάνω φαίνεται εύκολα ότι το κάθε σύνδρομο προκύπτει στις εξής περιπτώσεις:

#### Σύνδρομο Klinefelter (44XXY)

1. Θηλυκός γαμέτης από λάθος στην 1<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (3α) διασταυρώνεται με αρσενικό φυσιολογικό γαμέτη που φέρει το φυλετικό χρωμόσωμα Y.
2. Θηλυκός γαμέτης από λάθος στη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (5α) διασταυρώνεται με αρσενικό φυσιολογικό γαμέτη που φέρει το φυλετικό χρωμόσωμα Y.
3. Θηλυκός φυσιολογικός γαμέτης διασταυρώνεται με αρσενικό γαμέτη από λάθος στην 1<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (4α).

Σπανιότερα είναι δυνατόν να προκύψει από:

Αρσενικός γαμέτης από λάθος και στην 1<sup>η</sup> και στη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (8α) διασταυρώνεται με θηλυκό γαμέτη κενό ως προς το φυλετικό χρωμόσωμα (3β, 5β, 7γ, 7'β).

#### Σύνδρομο Turner (44XO)

1. Θηλυκός φυσιολογικός γαμέτης διασταυρώνεται με αρσενικό κενό ως προς το φυλετικό χρωμόσωμα από την 1<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (4β).
2. Θηλυκός φυσιολογικός γαμέτης διασταυρώνεται με αρσενικό κενό ως προς το φυλετικό χρωμόσωμα από τη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (6β ή 6'γ).
3. Θηλυκός γαμέτης κενός ως προς το φυλετικό χρωμόσωμα λόγω λάθους της 1<sup>ης</sup> ή της 2<sup>ης</sup> μειωτικής διαίρεσης (3β, 5β) διασταυρώνεται με φυσιολογικό αρσενικό γαμέτη με X φυλετικό χρωμόσωμα (2α).

Σπανιότερα είναι δυνατόν να προκύψει από:

1. Θηλυκό γαμέτη κενό ως προς το φυλετικό χρωμόσωμα που έχει προκύψει από λάθος στην 1<sup>η</sup> και τη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (7γ, 7'β) που διασταυρώνεται με αρσενικό γαμέτη που φέρει X φυλετικό χρωμόσωμα (2α, 6'α, 8'β).
2. Αρσενικό γαμέτη με ένα X φυλετικό χρωμόσωμα που έχει προκύψει από λάθος και στην 1<sup>η</sup> και στη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (8'β) που διασταυρώνεται με κενό ως προς το φυλετικό χρωμόσωμα θηλυκό γαμέτη (3β, 5β, 7γ, 7'γ).

**Άτομο Triplo-X (44XXX), υπερθήλυ άτομο.**

1. Θηλυκό γαμέτη από λάθος στην 1<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (3α) που διασταυρώνεται με αρσενικό φυσιολογικό γαμέτη που φέρει το φυλετικό χρωμόσωμα X (2α).
2. Θηλυκό γαμέτη από λάθος στη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (5α) που διασταυρώνεται με αρσενικό φυσιολογικό γαμέτη που φέρει το φυλετικό χρωμόσωμα X (2α).
3. Αρσενικό γαμέτη από λάθος στη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (6α) που διασταυρώνεται με θηλυκό φυσιολογικό γαμέτη.

Σπανιότερα είναι δυνατόν να προκύψει από:

1. Θηλυκός γαμέτης από λάθος στην 1<sup>η</sup> ή 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (3α, 5α) διασταυρώνεται με αρσενικό γαμέτη που προέκυψε από λάθος κατά τη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση και φέρει το φυλετικό χρωμόσωμα X (6'α).
2. Αρσενικός γαμέτης από λάθος στη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (6α) διασταυρώνεται με θηλυκό γαμέτη που προέκυψε από λάθος κατά τη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση και περιέχει το X φυλετικό χρωμόσωμα.
3. Θηλυκός γαμέτης από λάθος και στην 1<sup>η</sup> και στη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (7α) διασταυρώνεται με αρσενικό γαμέτη κενό ως προς το φυλετικό χρωμόσωμα (4β, 6β, 6'γ, 8γ, 8'γ, 8''β).

**Άτομο 44(XYY), υπεράρρεν άτομο.**

Αρσενικός γαμέτης από λάθος στη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (6'β) διασταυρώνεται με θηλυκό φυσιολογικό γαμέτη.

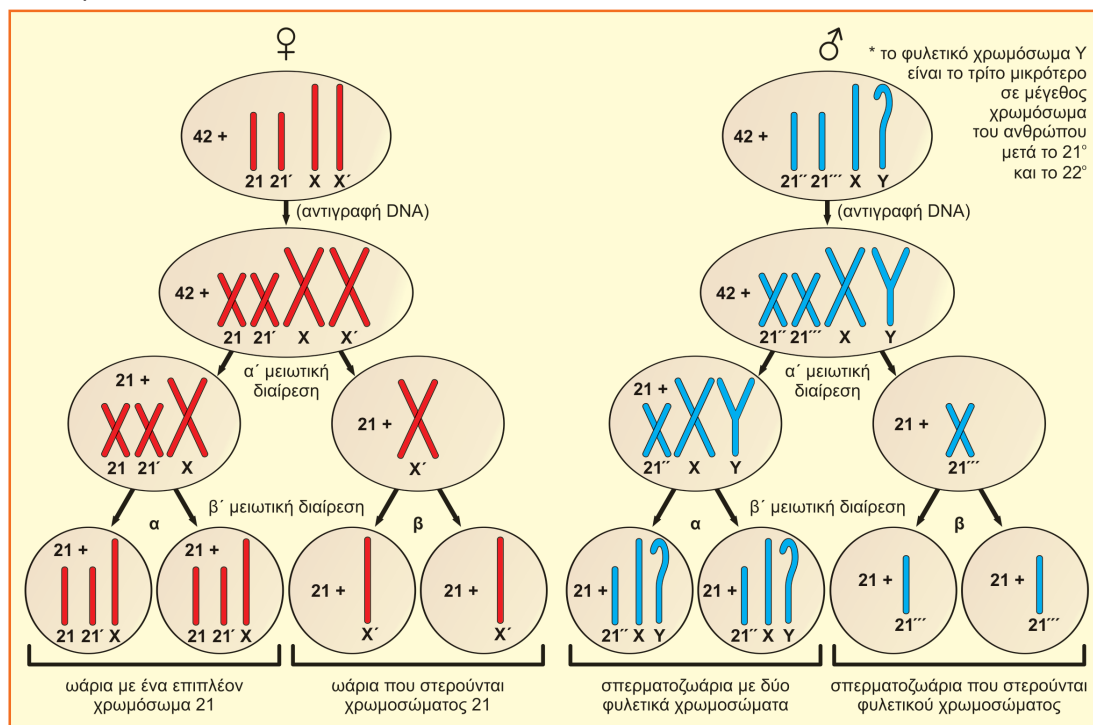
Σπανιότερα είναι δυνατόν να προκύψει από:

1. Αρσενικό γαμέτη από λάθος στη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (YY) που διασταυρώνεται με θηλυκό γαμέτη από λάθος κατά τη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση ή την 1<sup>η</sup> και τη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση και περιέχει το X φυλετικό χρωμόσωμα (5γ, 7β).
2. Αρσενικό γαμέτη από λάθος στην 1<sup>η</sup> και στη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση (8'α) που διασταυρώνεται με θηλυκό γαμέτη κενό ως προς το φυλετικό χρωμόσωμα (3β, 5β, 7γ, 7'β).

☒ **ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Όσο περισσότερα λάθη είναι απαραίτητο να συμβούν κατά τη μειωτική διαίρεση των μειοκυττάρων των γονέων τόσο σπανιότερο είναι να συμβεί.

- 10.** Το άτομο αυτό έχει γονότυπο: 42 + 21 21' 21'' XXY δηλαδή 21 ζεύγη ομολόγων αυτο-

σωμικών χρωμοσωμάτων, τρία αυτοσωμικά χρωμοσώματα 21 και τρία φυλετικά χρωμοσώματα, 2X και 1Y.



Το άτομο αυτό είναι δυνατό να προκύψει (εξαιρετικά σπάνια περίπτωση) όπως φαίνεται παρακάτω από τα σχήματα:

Από τη γονιμοποίηση ενός ωαρίου με ένα επιπλέον χρωμόσωμα 21 (προϊόν λάθους της 1<sup>ης</sup> ή της 2<sup>ης</sup> μειωτικής διαίρεσης) από ένα σπερματοζωάριο με δύο φυλετικά χρωμοσώματα (XY), προϊόν μη-διαχωρισμού της πρώτης μειωτικής διαίρεσης, προέκυψε ζυγωτό με τρισωμία 21 (Down) και τρισωμία φυλετικών χρωμοσωμάτων XXY (Klinefelter).

✓ **ΣΗΜΕΙΩΣΗ 1:** Στο σχήμα 1 εμφανίζεται μόνο ο λάθος διαχωρισμός στην 1<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση για τον θηλυκό γαμέτη.

✓ **ΣΗΜΕΙΩΣΗ 2:** Το ζυγωτό αυτό θα μπορούσε να προκύψει και με άλλους συνδυασμούς ωαρίων και σπερματοζωαρίων, προϊόντων λάθους κατά τη μείωση. Μπορείτε να τους βρείτε;

11. Έστω ο γενετικός τύπος φυλετικού χρωμοσώματος X για τον οποίο δεν υπάρχει αντίστοιχος στο Y, στον οποίο εδράζεται το γονίδιο Δ (Δαλτονισμός) που ελέγχει την αχρωματοψία στο πράσινο. Το γονίδιο Δ έχει δύο αλληλόμορφα Δ και δ με σχέση επικράτειας μεταξύ τους, Δ επικρατές του δ. Άτομα που φέρουν το αλληλόμορφο Δ διακρίνουν κανονικά τα χρώματα ενώ θηλυκά άτομα ομόζυγα για το δ (δδ) πάσχουν από αχρωματοψία στο πράσινο όπως και αρσενικά άτομα με ένα αντίγραφο του αλληλόμορφου δ.

Έχουμε:

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

☑ **ΣΧΟΛΙΟ:** Η μητέρα πρέπει να έχει γονότυπο  $X^A X^a$  και όχι  $X^A X^A$ , προκειμένου να είναι πιθανότερο να αποκτήσει παιδί με αχρωματοψία. Το παιδί θα έχει γονότυπο:

$$F_1: X^a X^a Y$$

Από την προηγούμενη άσκηση γνωρίζουμε ότι το άτομο  $XXY$  μπορεί να προκύψει από θηλυκό γαμέτη, που από λάθος στην 1<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση φέρει δύο  $XX$  φυλετικά χρωμοσώματα και διασταυρώνεται με αρσενικό φυσιολογικό γαμέτη που φέρει το φυλετικό χρωμόσωμα  $Y$ . Ή από θηλυκό γαμέτη, που από λάθος στη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση, φέρει δύο  $XX$  φυλετικά χρωμοσώματα και διασταυρώνεται με αρσενικό φυσιολογικό γαμέτη που φέρει το φυλετικό χρωμόσωμα  $Y$ .

Το πιθανότερο είναι να έχει συμβεί μη διαχωρισμός κατά τη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση της μητέρας στο  $X^a$  φυλετικό χρωμόσωμα, οπότε αν ο γαμέτης που προκύπτει γονιμοποιηθεί από αρσενικό γαμέτη  $Y$  προκύπτει άτομο  $X^a X^a Y$ .

Άτομο με σύνδρομο Klinefelter μπορεί να προκύψει και από λάθος στην 1<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση του αρσενικού γονέα. Το σπερματοζωάριο με δύο φυλετικά χρωμοσώματα  $XY$  γονιμοποιεί ένα φυσιολογικό ωάριο. Αυτή η περίπτωση αποκλείεται εδώ, αφού το άτομο που θα προέκυπτε δε θα έπασχε από αχρωματοψία.

#### Λιγότερο πιθανές περιπτώσεις:

- Έχει συμβεί δομική χρωμοσωμική μετάλλαξη (έλλειψη τμήματος χρωμοσώματος) στο φυλετικό χρωμόσωμα  $X^A$  της μητέρας, με αποτέλεσμα να προκύψει γαμέτης  $XX^a$ . Ο γαμέτης αυτός της μητέρας γονιμοποιήθηκε από  $Y$  φυσιολογικό αρσενικό γαμέτη.
- Δομική χρωμοσωμική μετάλλαξη (έλλειψη τμήματος χρωμοσώματος) στο  $X^A$  του πατέρα και γαμέτης  $XY$  που οφείλεται σε λάθος διαχωρισμό κατά την 1<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση γονιμοποιεί  $X^a$  φυσιολογικό θηλυκό γαμέτη.

Ομοίως οι παραπάνω περιπτώσεις με δομική χρωμοσωμική μετάλλαξη (έλλειψη τμήματος φυλετικού χρωμοσώματος που περιέχει το γονίδιο  $\Delta$ ) στο ζυγωτό κύτταρο.

#### 12. Μπορεί να έχουμε τις εξής διασταυρώσεις:

$$\begin{array}{ll} P_1: X^A X^a \times X^a Y & \text{ή} & P_2: X^A X^A \times X^a Y \\ F_1: X^a O & & F_1: X^a O \end{array}$$

Στην πρώτη διασταύρωση ο υπεύθυνος γονέας για το σύνδρομο Turner μπορεί να είναι είτε ο πατέρας είτε η μητέρα.

Κατά τη δημιουργία των σπερματοζωαρίων συμβαίνει μη διαχωρισμός κατά την 1<sup>η</sup> ή 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση, οπότε προκύπτει κενός γαμέτης ως προς το φυλετικό χρωμόσωμα. Αυτός γονιμοποιεί φυσιολογικό ωάριο που φέρει τον φυλοσύνδετο υπολειπόμενο παθολογικό αλληλόμορφο  $a$  του γονιδίου  $A$  ( $A, a$ ) που ελέγχει την αιμορροφιλία.

Κατά τη δημιουργία των ωαρίων συμβαίνει λάθος διαχωρισμός κατά την 1<sup>η</sup> ή 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση με αποτέλεσμα τη δημιουργία ωαρίων κενών ως προς το φυλετικό χρωμόσωμα. Ένα τέτοιο ωάριο γονιμοποιείται από φυσιολογικό σπερματοζωάριο που φέρει το  $X$  φυλετικό χρωμόσωμα.

Στη δεύτερη διασταύρωση υπεύθυνη μπορεί να είναι μόνο η μητέρα, που από λάθος κατά την 1<sup>η</sup> ή 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση δίνει κενούς ως προς το φυλετικό χρωμόσωμα γαμέ-

τες. Αυτοί γονιμοποιούνται από φυσιολογικά σπερματοζώαρια που φέρουν το Χ φυλετικό χρωμόσωμα.

13. Έστω ο γενετικός τύπος του φυλετικού χρωμοσώματος Χ για τον οποίο δεν υπάρχει αντίστοιχος στο Υ, στον οποίο εδράζεται το γονίδιο Δ (Δαλτονισμός) που ελέγχει την αχρωματοψία στο κόκκινο. Το γονίδιο Δ έχει δύο αλληλόμορφα Δ και δ με σχέση επικράτειας μεταξύ τους, Δ επικρατές του δ. Άτομα που φέρουν το αλληλόμορφο Δ διακρίνουν κανονικά τα χρώματα ενώ θηλυκά άτομα ομόζυγα για το δ (δδ) πάσχουν από αχρωματοψία στο κόκκινο χρώμα όπως και αρσενικά άτομα που φέρουν ένα αντίγραφο του γονιδίου δ.

Έχουμε:

$$P: X^{\Delta}X^{\delta} \times X^{\Delta}Y$$

$$F_1: X^{\delta}X^{\delta} \text{ ή } X^{\delta}O$$

( $X^{\delta}X^{\delta}$ ): Στη δεύτερη μειωτική διαίρεση της μητέρας δε διαχωρίστηκαν οι αδελφές χρωματίδες του φυλετικού χρωμοσώματος  $X^{\delta}$ . Ένα τέτοιο ωάριο, γονιμοποιήθηκε από ένα κενό ως προς το φυλετικό χρωμόσωμα σπερματοζώαριο, που προέκυψε από λάθος κατά την πρώτη ή δεύτερη μειωτική διαίρεση του πατέρα.

( $X^{\delta}O$ ): Το κορίτσι πάσχει από σύνδρομο Turner και προέκυψε από τη γονιμοποίηση φυσιολογικού ωαρίου που φέρει το  $X^{\delta}$  φυλετικό χρωμόσωμα από ένα κενό ως προς το φυλετικό χρωμόσωμα σπερματοζώαριο, το οποίο προέκυψε από λάθος κατά την 1<sup>η</sup> ή 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση του πατέρα (**αυτή η περίπτωση είναι πιθανότερη από την πρώτη αφού απαιτεί να συμβεί ένα μόνο λάθος**).

14. α. Έχουμε τη διασταύρωση:

$$P_1: \text{♂ } AaBb\Gamma\gamma \times \text{♀ } AABb\gamma\gamma$$

Εφόσον τα γονίδια που ελέγχουν τον κάθε χαρακτήρα εδράζονται σε διαφορετικά ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων, σημαίνει ότι κληρονομούνται ανεξάρτητα σύμφωνα με τον δεύτερο νόμο του Mendel: *Η ανεξάρτητη μεταβίβαση των γονιδίων που βρίσκονται σε διαφορετικά χρωμοσώματα προκύπτει από την τυχαία διάταξη των ζευγών χρωμοσωμάτων κατά τη μετάφαση της μείωσης I.*

Με βάση τα παραπάνω μπορούμε να μελετήσουμε κάθε χαρακτήρα ξεχωριστά.

Έτσι έχουμε:

$$P_1': Aa \times AA$$

$$P_1'': Bb \times Bb$$

$$P_1''': \Gamma\gamma \times \gamma\gamma$$

$$F_1': Aa : AA$$

$$F_1'': BB : 2 Bb : bb$$

$$F_1''': \Gamma\gamma : \gamma\gamma$$

Για να γεννηθεί παιδί που να μη συνθέτει ένα τουλάχιστον από τα τρία ένζυμα, θα πρέπει να έχει έναν από τους παρακάτω γονοτύπους:

i.  $aaB-\Gamma-$

ii.  $A-bb\Gamma-$

iii.  $A-B-\gamma\gamma$

iv.  $aaBb\Gamma-$

v.  $aaB-\gamma\gamma$

vi.  $aaBb\gamma\gamma$

vii.  $A-bb\gamma\gamma$

Από τα παραπάνω δεδομένα η πιθανότητα εμφάνισης του καθενός από αυτούς τους γονοτύπους, είναι:

i. 0

ii.  $\frac{1}{8}$

iii.  $\frac{3}{8}$

iv. 0

v. 0

vi. 0

vii.  $\frac{1}{8}$

Επομένως η πιθανότητα να γεννηθεί τέτοιος απόγονος, είναι:  $\frac{1}{8} + \frac{3}{8} + \frac{1}{8} = \frac{5}{8}$ .

☑ **ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Όμοιο αποτέλεσμα παίρνουμε αν σχεδιάσουμε το τετράγωνο του Punnett για τριυβριδισμό ή για διυβριδισμό  $B\beta\Gamma \times B\beta\gamma$ , αφού δεν υπάρχει καμιά πιθανότητα να προκύψει άτομο  $aa$  από τη διασταύρωση  $Aa \times Aa$ .

**β.** Έχουμε τη διασταύρωση:

$$P_2: \text{♀} AAB\beta\gamma \times \text{♂} aaBB\Gamma$$

Για να μη νοσεί ο απόγονος του παραπάνω ζευγαριού, πρέπει ο γονότυπος του άνδρα που νοσεί από φαινοκυστεμονουρία να είναι  $aaBB\Gamma$ , διότι τότε σε καμιά περίπτωση δεν μπορεί να προκύψει απόγονος που να είναι ομόζυγος ως προς ένα τουλάχιστον υπολειπόμενο αλληλόμορφο ( $a$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ).

**15.** Έχουμε τη διασταύρωση:

$$P: AaBB\Gamma \times AAB\beta\gamma$$

Η άσκηση λύνεται κατά τα πρότυπα της άσκησης 14. Η πιθανότητα με την οποία θα προκύψει απόγονος που να νοσεί είναι  $\frac{1}{4}$ .

**16.** Όλες οι πιθανές διασταυρώσεις είναι:

- |                                       |                                         |                                            |                                        |                                         |
|---------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|
| 1. $\beta\beta \times \beta\beta$     | 7. $\beta'\beta' \times \beta'\beta'$   | 12. $\beta^s\beta^s \times \beta^s\beta^s$ | 16. $\beta\beta' \times \beta'\beta$   | 19. $\beta\beta^s \times \beta'\beta^s$ |
| 2. $\beta\beta \times \beta'\beta'$   | 8. $\beta'\beta' \times \beta^s\beta^s$ | 13. $\beta^s\beta^s \times \beta'\beta$    | 17. $\beta\beta' \times \beta'\beta^s$ | 20. $\beta\beta^s \times \beta^s\beta$  |
| 3. $\beta\beta \times \beta^s\beta^s$ | 9. $\beta'\beta' \times \beta'\beta$    | 14. $\beta^s\beta^s \times \beta'\beta^s$  | 18. $\beta\beta' \times \beta^s\beta$  | 21. $\beta\beta^s \times \beta'\beta^s$ |
| 4. $\beta\beta \times \beta'\beta$    | 10. $\beta'\beta' \times \beta'\beta^s$ | 15. $\beta^s\beta^s \times \beta^s\beta$   |                                        |                                         |
| 5. $\beta\beta \times \beta'\beta^s$  | 11. $\beta'\beta' \times \beta^s\beta$  |                                            |                                        |                                         |
| 6. $\beta\beta \times \beta^s\beta$   |                                         |                                            |                                        |                                         |

Όπου  $\beta$  το φυσιολογικό αλληλόμορφο γονίδιο που κωδικοποιεί την αλυσίδα  $\beta$  της αιμοσφαιρίνης  $A$ ,  $\beta^s$  το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο γονίδιο για τη δρεπανοκυτταρική αναιμία και  $\beta'$  ένα μεταλλαγμένο αλληλόμορφο γονίδιο για την  $\beta$ -θαλασσαιμία.

Τα άτομα με γονότυπο  $\beta\beta$  πιθανόν δεν έφταναν σε αναπαραγωγική ηλικία λόγω του θανάτου τους από ελονοσία, αφού αποτελούν άριστους ξενιστές για το πλασμώδιο. Οπότε σε κάθε διασταύρωση που συμμετείχαν άφηναν μικρό αριθμό απογόνων λόγω θανάτου από ελονοσία και αντίστοιχα οι απόγονοι  $\beta\beta$  εμφάνιζαν υψηλή θνησιμότητα.

Τα άτομα με γονότυπο  $\beta\beta^s$  ή  $\beta'\beta'$  δεν εμφανίζουν έντονα τα συμπτώματα της αναιμίας και παράλληλα είναι ανθεκτικά στην προσβολή από το πλασμώδιο. Τα άτομα αυτά είχαν συγκριτικό εξελικτικό πλεονέκτημα έναντι των υπόλοιπων ατόμων, αφού μπορούσαν να φτάσουν σε αναπαραγωγική ηλικία και δεν νοσούσαν από αναιμία.

Τα άτομα με γονότυπο  $\beta^s\beta^s$  ή  $\beta'\beta'$  πάσχουν από αναιμία και εμφανίζουν υψηλή θνησιμότητα πριν την αναπαραγωγική ηλικία, οπότε δεν αφήνουν εύκολα απογόνους.

Τα άτομα με γονότυπο  $\beta'\beta^s$  πάσχουν από μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία που είναι βαριάς μορφής αναιμία, οπότε εμφανίζουν και αυτά υψηλή θνησιμότητα πριν από την αναπαραγωγική ηλικία.

Από τα παραπάνω γίνεται σαφές ότι οι πιο πιθανές διασταυρώσεις ήταν αυτές μεταξύ ετερόζυγων ατόμων οπότε είναι λογικό να επικράτησαν τα ετερόζυγα άτομα, αφού αυτά εμφανίζουν διπλάσια συχνότητα εμφάνισης στους απογόνους των διασταυρώσεων αυτών.



- 17. α.** Προφανώς τα κόκκινα πτηνά είναι ομόζυγα για το υπολειπόμενο μεταλλαγμένο αλληλόμορφο του γονιδίου A. Το αλληλόμορφο αυτό, έστω α, έχει υποστεί τέτοια μετάλλαξη ώστε είτε να μη μεταγράφεται είτε να μη μεταφράζεται είτε να κωδικοποιεί ένα ανενεργό ένζυμο A, οπότε δεν σχηματίζεται η μπλε χρωστική και συνεπώς ούτε και η μενεξεδί. Ομοίως ισχύει και για τα μπλε πτηνά. Εδώ βεβαίως έχει υποστεί υπολειπόμενη μετάλλαξη το γονίδιο B. Συμπεραίνουμε ότι πρόκειται για υπολειπόμενες μεταλλάξεις αφού ο πλέον κοινός απαντώμενος φαινότυπος είναι ο μενεξεδί, ο οποίος εμφανίζεται σε καθέναν από τους παρακάτω γονότυπους: AABB, AaBB, AABb, AaBb.

Ο μπλε φαινότυπος αντιστοιχεί στους γονότυπους: AaBb ή AaBb.

Ο κόκκινος φαινότυπος αντιστοιχεί στους γονότυπους: aaBB ή aaBb.

Τέλος, ο λευκός φαινότυπος αντιστοιχεί μονάχα στο γονότυπο: aabb.

- β.** Εφόσον μεταξύ των απογόνων ενός κόκκινου και ενός μπλε πτηνού υπήρχαν και λευκοί και μενεξεδί νεοσσοί, σημαίνει ότι ο γονότυπος του κάθε γονέα είναι: κόκκινος: aaBb, μπλε: AaBb

Έχουμε λοιπόν τη διασταύρωση:

P: aaBb x AaBb

[κόκκινος] [μπλε]

Γαμέτες: aB, ab / AB, ab

F<sub>1</sub>: aaBb : aabb : AaBb : AaBb Γονοτυπική αναλογία

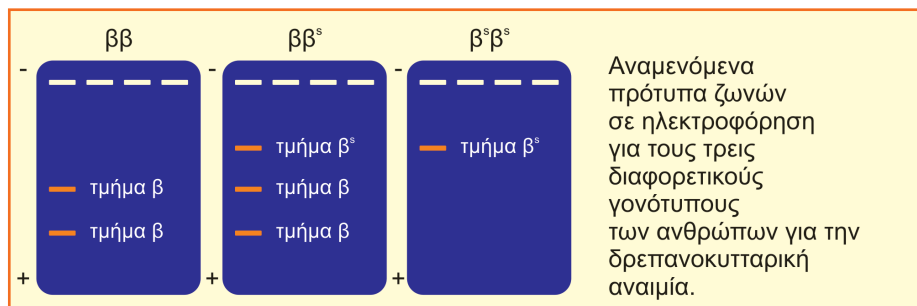
[aB] : [ab] : [AB] : [AB] Φαινοτυπική αναλογία

[κόκκινος] : [λευκός] : [μενεξεδί] : [μπλε]

- 18. α.** Στο φυσιολογικό άτομο με γονότυπο ββ, τα αλληλόμορφα γονίδια β πέπτονται από την περιοριστική ενδονουκλεάση, οπότε θα παρατηρήσουμε δύο ζώνες, κατά την ηλεκτροφόρηση (βλέπε κεφ. 4).

- β.** Σε ένα άτομο με γονότυπο ββ<sup>s</sup>, παρατηρούμε τρεις ζώνες, μία που αντιστοιχεί στο ακέραιο γονίδιο β<sup>s</sup> και άλλες δύο, που προκύπτουν από την πέψη του β.

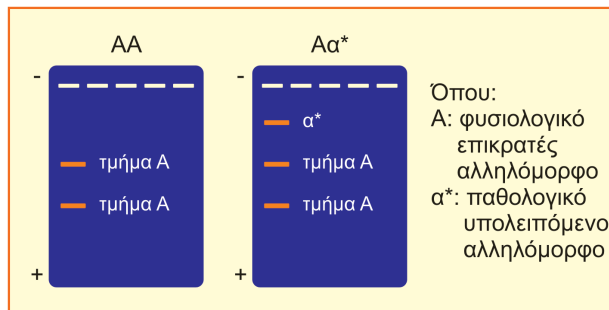
- γ.** Σε άτομο με γονότυπο β<sup>s</sup>β<sup>s</sup> παρατηρούμε μόνο μία ζώνη που αντιστοιχεί στο ακέραιο γονίδιο β<sup>s</sup>.



- ☑ **ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Οι ζώνες αντιστοιχούν στα προκύπτοντα τμήματα DNA που δημιουργούνται από τη δράση του περιοριστικού ενζύμου, στο ενισχυμένο με PCR τμήμα DNA, όταν τα προϊόντα της πέψης διαχωρίζονται με την τεχνική της ηλεκτροφόρησης σε πήκτη (βλέπε κεφ. 4 και σελ. 188 σχολικού βιβλίου).



19. α. Για να προκύψει αυτή η διαπίστωση, αρχικά πάρθηκε αίμα και από τα δύο αδέρφια και έγινε απομόνωση DNA, στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε PCR για την ενίσχυση του γονιδίου της PKU (φαινυλκετονουρίας) και στα προϊόντα PCR έδρασε η *EcoRI*. Για τον ομόζυγο αδελφό, για το επικρατές φυσιολογικό αλληλόμορφο, βρέθηκαν δύο τμήματα DNA (ζώνες) ενώ για τον ετερόζυγο τρία τμήματα DNA (ζώνες) κατά την ηλεκτροφόρηση σε πήκτη.



- β. Όχι, δε θα μπορούσε να έχει χρησιμοποιηθεί cDNA βιβλιοθήκη γι' αυτή την εξέταση, καθώς η θέση αναγνώρισης της *EcoRI* είναι εντός του εσωνίου του γονιδίου, οπότε δε θα υπάρχει στο δίκλωνο αντίγραφο DNA του γονιδίου που θα προκύψει από το ώριμο mRNA. Άλλωστε η δημιουργία cDNA βιβλιοθήκης είναι χρονοβόρα και ασύμφορη σε σχέση με το PCR.
- γ. Αν  $a^{**}$  είναι το άλλο μεταλλαγμένο υπολειπόμενο παθολογικό αλληλόμορφο του γονιδίου που ελέγχει την PKU, τότε έχουμε τη διασταύρωση:

$$P: Aa^* \times Aa^{**}$$

$$\text{Γαμέτες: } A, a^* / A, a^{**}$$

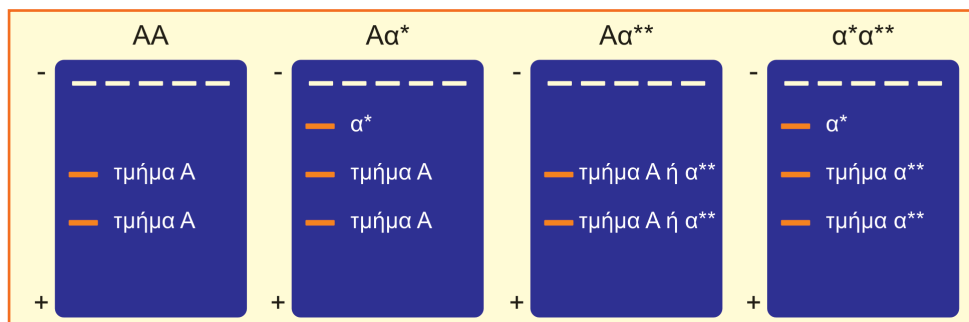
$$F_1: AA : Aa^{**} : Aa^* : a^*a^{**}$$

AA,  $Aa^{**}$ ,  $Aa^*$ : Υγιείς απόγονοι.

$a^*a^{**}$ : Ασθενής απόγονος που νοσεί από PKU, διότι το ένα αλληλόμορφο ( $a^*$ ) κωδικοποιεί για μη-λειτουργικό ένζυμο και το άλλο ( $a^{**}$ ) αλληλόμορφο δεν εκφράζεται.

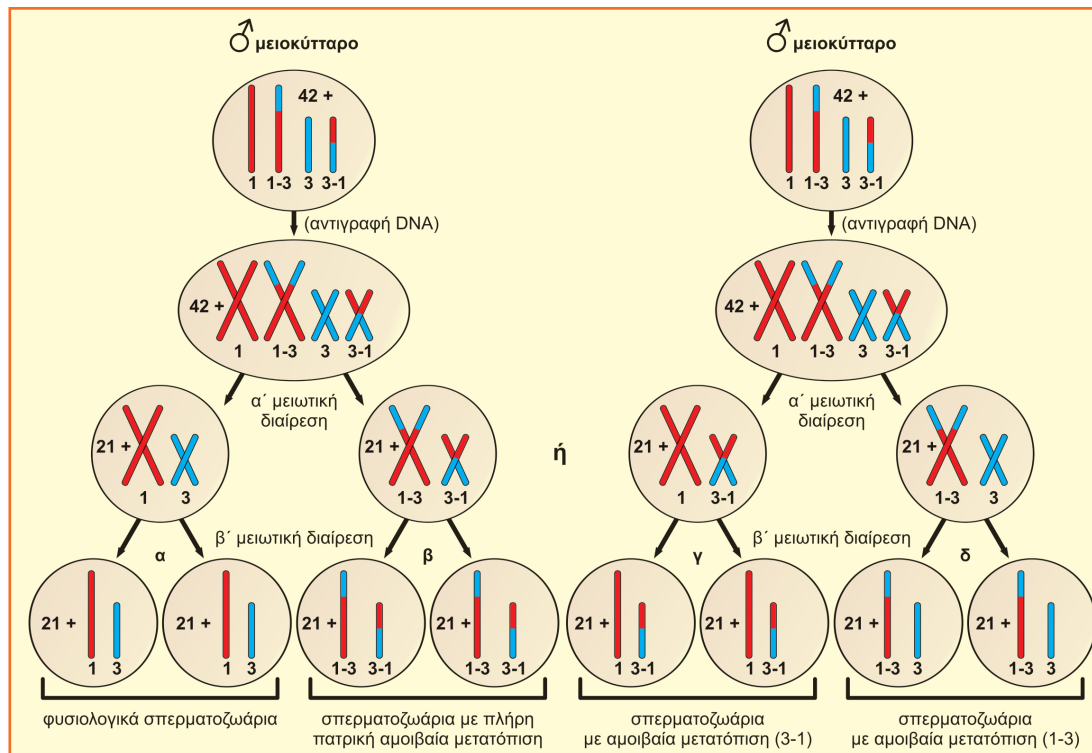
Επομένως το ζευγάρι έχει  $\frac{1}{4}$  πιθανότητα να αποκτήσει παιδί που να νοσεί από PKU.

δ.

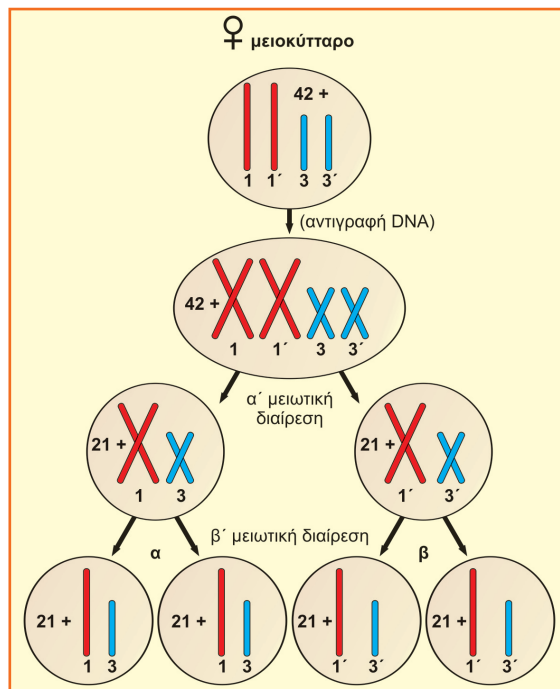


Εφόσον το αλληλόμορφο  $a^{**}$  μεταγράφεται και παράγει ώριμο mRNA, σημαίνει ότι η μετάλλαξη που φέρει είναι εκτός του εσωνίου. Συνεπώς, ο παραπάνω διαγνωστικός έλεγχος δε θα οδηγήσει σε ασφαλές συμπέρασμα για την έγκυρη διάγνωση της PKU στο παιδί του παραπάνω ζευγαριού. Το αλληλόμορφο  $a^{**}$  δηλαδή, διαθέτει ακέραια τη θέση αναγνώρισης της *EcoRI* όπως και το φυσιολογικό επικρατές αλληλόμορφο A και συνεπώς θα δώσει τα ίδια τμήματα με τη δράση των περιοριστικών ενζύμων.

20. Οι πιθανοί γαμέτες του άνδρα προκύπτουν από τη μείωση, όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα:



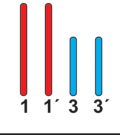
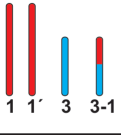
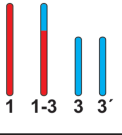
Επομένως οι γαμέτες του άνδρα μπορεί να είναι:



| πιθανοί διαφορετικοί γαμέτες του ♂ ατόμου |         |       |       |
|-------------------------------------------|---------|-------|-------|
| 1α                                        | 1β      | 1γ    | 1δ    |
| 1 3                                       | 1-3 3-1 | 1 3-1 | 1-3 3 |

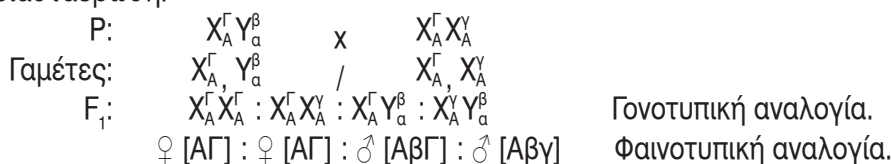
Η γυναίκα είναι φυσιολογική επομένως οι γαμέτες της είναι:

Κάνοντας το τετράγωνο του Punnett μπορούμε να βρούμε όλους τους πιθανούς γονοτύπους των απογόνων του ζευγαριού.

| ♀ \ ♂ | 1α                                                                                       | 1β                                                                                               | 1γ                                                                                                                                                                   | 1δ                                                                                                                                                                   |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ♀     | <br>1 3 | <br>1 1-3 3 3-1 | <br>1 1-3 3 3-1                                                                   | <br>1 1-3 3 3-1                                                                   |
|       | φυσιολογικό ζυγωτό                                                                       | ζυγωτό με αμοιβαία μετατόπιση όμοια με αυτή του ♂ γονέα.                                         | ζυγωτό με έλλειψη γονιδίων του 3 <sup>ου</sup> χρωμοσώματος και πλεόνασμα γονιδίων του 1 <sup>ου</sup> χρωμοσώματος. Πιθανόν πεθαίνει ή εμφανίζει σοβαρά προβλήματα. | ζυγωτό με έλλειψη γονιδίων του 1 <sup>ου</sup> χρωμοσώματος και πλεόνασμα γονιδίων του 3 <sup>ου</sup> χρωμοσώματος. Πιθανόν πεθαίνει ή εμφανίζει σοβαρά προβλήματα. |

Μόνο το  $\frac{1}{4}$  των απογόνων αυτής της διασταύρωσης θα είναι απολύτως φυσιολογικό ως προς την σύσταση και το είδος των χρωμοσωμάτων.

21. Έχουμε τη διασταύρωση:



Από την παραπάνω διασταύρωση παρατηρούμε ότι οι φυσιολογικοί ♀ απόγονοι του ζευγαριού που δίνεται, αποκλείεται να έχουν φαινότυπο [γ] δηλαδή αποκλείεται να νοσούν από την ασθένεια III. Επομένως, τα άτομα II<sub>2</sub> και II<sub>5</sub> του γενεαλογικού δένδρου που μας δίνεται, επειδή είναι θηλυκά και νοσούν από την ασθένεια III έχουν προκύψει από ανώμαλη μείωση κατά τη δημιουργία των γαμετών των γονέων τους.

- Το άτομο II<sub>2</sub> πρέπει να είναι άτομο με σύνδρομο Turner και γονότυπο  $X_A^{\gamma} O$ . Τα άτομα με σύνδρομο Turner είναι στείρα. Το άτομο αυτό είναι προϊόν γονιμοποίησης ενός φυσιολογικού ωαρίου που περιέχει το  $X_A^{\gamma}$  φυλετικό χρωμόσωμα και ενός κενού ως προς το φυλετικό χρωμόσωμα σπερματοζωαρίου του πατέρα. Το σπερματοζωάριο είναι προϊόν μη-διαχωρισμού κατά την α' ή την β' μειωτική διαίρεση του πατέρα.
- Το άτομο II<sub>5</sub> πρέπει να έχει φυσιολογικό καρυότυπο επειδή όπως φαίνεται από το γενεαλογικό δένδρο είναι γόνιμο, και γονότυπο  $X_A^{\gamma} X_A^{\gamma}$ . Το άτομο αυτό προήλθε από τη γονιμοποίηση ενός ωαρίου με δύο  $X_A^{\gamma}$  φυλετικά χρωμοσώματα, λόγω μη-διαχωρισμού κατά τη β' μειωτική διαίρεση της μητέρας, από ένα κενό ως προς το φυλετικό χρωμόσωμα σπερματοζωάριο ως προϊόν μη-διαχωρισμού είτε κατά την α' είτε κατά τη β' μειωτική διαίρεση του πατέρα.
- Οι αρσενικοί απόγονοι του δοθέντος ζευγαριού αποκλείεται να μην νοσούν από την ασθένεια II, αφού ο πατέρας τους νοσούσε και το γονίδιο β εδράζεται στην περιοχή του Y χρωμοσώματος που δεν υπάρχει αντίστοιχη στο X. Επομένως το αγόρι II<sub>4</sub> είναι αυτό που προέκυψε από αυτόματη μετάλλαξη του γονιδίου B στο ζυγωτό. Δηλαδή, το αλληλόμορφο β που κληρονόμησε από τον πατέρα του, μεταλλάχθηκε σε B.

**22.** Η ασθένεια του νυσταγμού με βάση το δοθέν γενεαλογικό δένδρο μπορεί να κληρονομείται είτε με αυτοσωμικό είτε με φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας. Ωστόσο, πιθανότερος εμφανίζεται να είναι ο φυλοσύνδετος, διότι νοσούν όσα άτομα της γενεαλογίας είναι αρσενικά, με εξαίρεση το κορίτσι με σύνδρομο Turner. Βεβαίως, θα μπορούσε η ασθένεια να κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο και το άτομο με σύνδρομο Turner να νοσεί, εφόσον έχει φυσιολογικό καρυότυπο ως προς τα αυτοσωμικά χρωμοσώματα. Όμως, εφόσον το ζευγάρι III<sub>4</sub> και III<sub>5</sub> απέκτησε κορίτσι που νοσεί και ο γονέας III<sub>4</sub> είναι υγιής και δεν φέρει τον υπολειπόμενο αλληλόμορφο για το νυσταγμό, αποκλείεται η περίπτωση του αυτοσωμικού υπολειπόμενου τύπου κληρονομικότητας για την ασθένεια του νυσταγμού.

Το άτομο με σύνδρομο Turner όπως είπαμε, έχει φυσιολογικό καρυότυπο ως προς τα αυτοσωμικά χρωμοσώματα άρα, θα είχε σίγουρα κληρονομήσει το ένα αυτοσωμικό χρωμόσωμα του αρσενικού γονέα με το επικρατές φυσιολογικό αλληλόμορφο του νυσταγμού. Συνεπώς δεν έπρεπε να νοσεί από νυσταγμό. Εάν όμως ο νυσταγμός είναι φυλοσύνδετη υπολειπόμενη νόσος το άτομο αυτό μπορεί να προέκυψε από τη σύντηξη ενός ωαρίου της μητέρας του, που φέρει στο X φυλετικό χρωμόσωμα το υπολειπόμενο παθολογικό αλληλόμορφο της νόσου, και ενός κενού ως προς τα φυλετικά χρωμοσώματα σπερματοζωαρίου του αρσενικού γονέα του. Έτσι, πάσχει από σύνδρομο Turner και νυσταγμό.

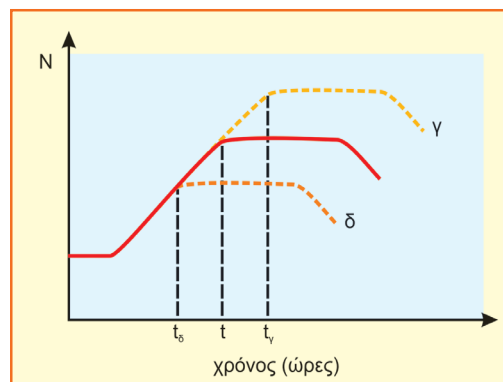
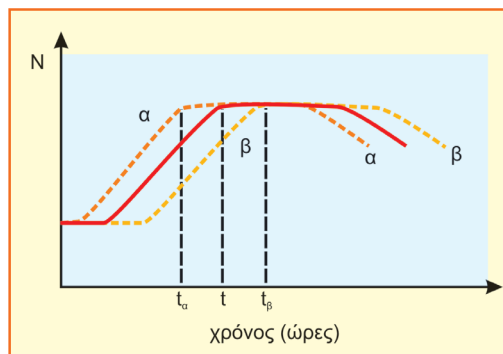


1. Αριθμός βακτηρίων: Δίνεται από τον τύπο  $N_t = N_0 \times 2^n$  (βλέπε μεθοδολογία κεφ. 7).  
Μάζα « : « « « Μάζα = πυκνότητα x όγκος.
2. α. Η καλλιέργεια βρίσκεται σε εκθετική φάση αύξησης. Για τον ορισμένο χρόνο της καλλιέργειας που περιγράφει η καμπύλη α δεν μπορούμε να γνωρίζουμε τον τύπο της καλλιέργειας, εφόσον δεν δίνονται από το διάγραμμα οι κατάλληλες πληροφορίες για το αν υπάρχει ή θα υπάρξει στατική φάση και φάση θανάτου. Μόνο αν υπήρχαν περισσότερες πληροφορίες για τις δύο τελευταίες φάσεις θα μπορούσαμε να συμπεράνουμε τον τύπο της καλλιέργειας (αν υπήρχαν θα ήταν κλειστή). Αν η καλλιέργειά μας δεν εμφάνιζε στατική φάση, αλλά μετά από κάποιο χρονικό διάστημα ο πληθυσμός των κυττάρων έφτανε το μέγιστο για τον δεδομένο όγκο του βιοαντιδραστήρα, συνεχίζοντας ωστόσο να αυξάνεται εκθετικά με το χρόνο, τότε θα είχαμε συνεχή καλλιέργεια (κατάσταση δυναμικής ισορροπίας, βλέπε ένθετο, Κινητική Ανάπτυξης των Μικροοργανισμών).  
Παρ' όλα αυτά σε κάθε περίπτωση δε θα μπορούσαμε να γνωρίζουμε με βεβαιότητα τον τύπο της καλλιέργειας αν δίνεται το διάστημα που αυτή εμφανίζει μόνο εκθετική φάση.  
β. Φαινόμενο διαύξεσης. Όσον αφορά τον τύπο της ζύμωσης ισχύουν όσα αναφέρθηκαν στο α διάγραμμα (βλέπε μεθοδολογία κεφ. 7).

3. α. Σε ευνοϊκότερες συνθήκες, θα μειωθεί ο χρόνος διπλασιασμού των μικροοργανισμών → αύξηση ρυθμού ανάπτυξης της καλλιέργειας.

β. Σε δυσμενέστερες συνθήκες, θα αυξηθεί ο χρόνος διπλασιασμού των μικροοργανισμών → μείωση του ρυθμού ανάπτυξης της καλλιέργειας.

γ. Σε μεγαλύτερη συγκέντρωση θρεπτικών συστατικών, ο χρόνος διπλασιασμού των μικροοργανισμών θα παραμείνει ο ίδιος, οπότε ίδιος θα παραμείνει και ο ρυθμός ανάπτυξης της καλλιέργειας. Ωστόσο, θα έχουμε παρατεταμένη διάρκεια εκθετικής φάσης της καλλιέργειας. Επειδή αργούν να εξαντληθούν τα θρεπτικά συστατικά άρα και να εισέλθει η καλλιέργεια σε στατική φάση. Μεγαλύτερη διάρκεια εκθετικής φάσης οδηγεί και σε αύξηση του μέγιστου πληθυσμού.



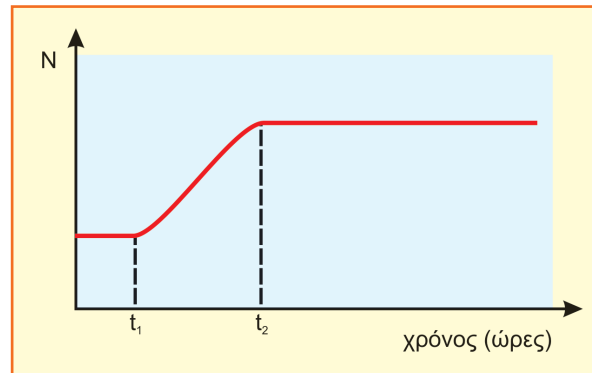


δ. Σε μικρότερη συγκέντρωση θρεπτικών συστατικών, αν και ο χρόνος διπλασιασμού δεν θα αλλάξει, εντούτοις η καλλιέργεια θα εμφανίσει πιο σύντομη διάρκεια εκθετικής φάσης.

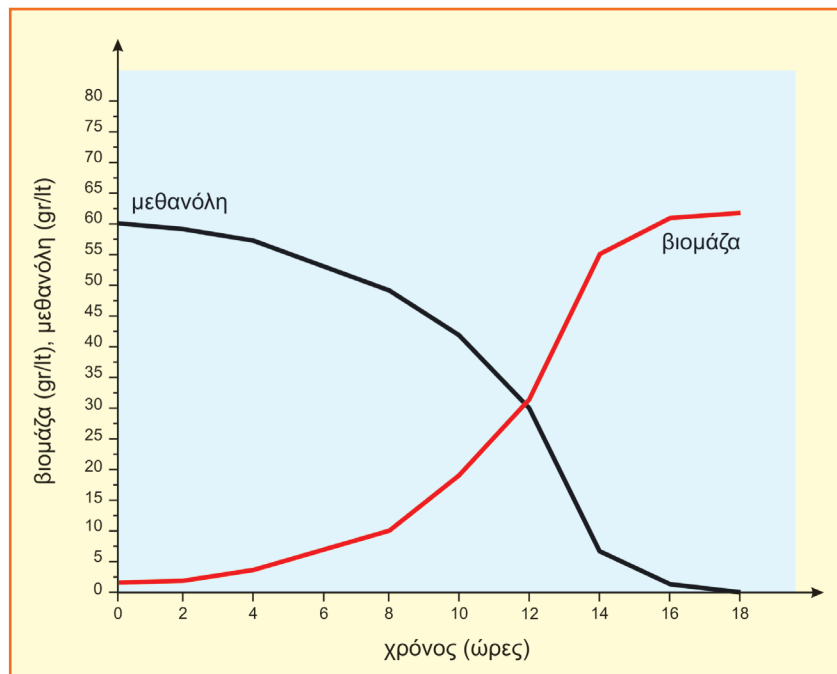
4.  $0 \rightarrow t_1$ : Λανθάνουσα φάση.

$t_1 \rightarrow t_2$ : Εκθετική φάση.

$t_2 \rightarrow \infty$ : Εκθετική φάση (κατάσταση δυναμικής ισορροπίας), το πλήθος των μικροοργανισμών είναι το μέγιστο για τον ορισμένο όγκο του βιοαντιδραστήρα (βλέπε ένθετο, *Κινητική Ανάπτυξης των Μικροοργανισμών*).



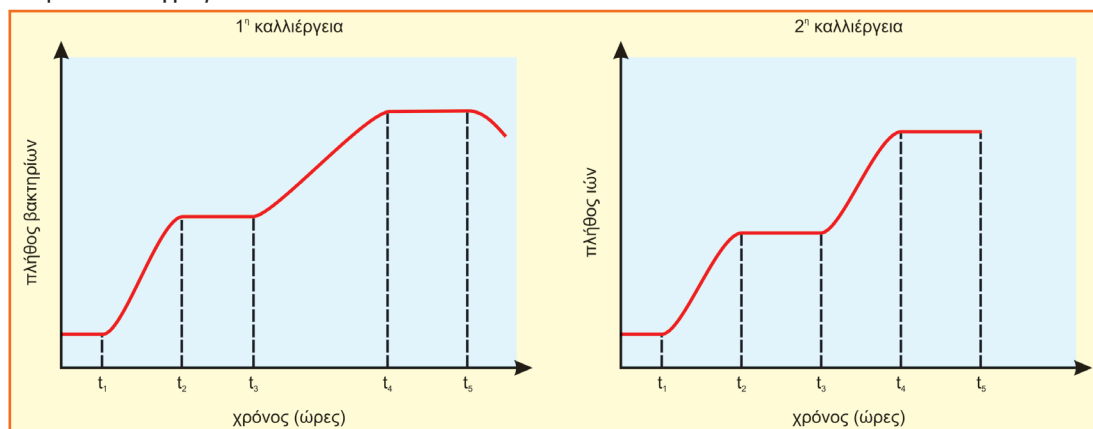
5. Όπως φαίνεται από τις καμπύλες του διαγράμματος, όσο αυξάνεται ο πληθυσμός των μικροοργανισμών μειώνεται η συγκέντρωση της μεθανόλης στο θρεπτικό υλικό, αφού η μεθανόλη καταναλώνεται από τους μικροοργανισμούς ως πηγή C. Όταν η καλλιέργεια εισέλθει σε στατική φάση, η συγκέντρωση της πηγής C, έχει φτάσει σε πολύ χαμηλές τιμές και τελικά μηδενίζεται.



6. Σε κάθε είδος οργανισμού στη γη και επομένως και των μικροοργανισμών, στόχος είναι κατ' αρχήν η επιβίωση, αλλά και η αναπαραγωγή του στο περιβάλλον που διαβιεί. Έτσι οι μικροοργανισμοί σε μοριακό επίπεδο κατά τη λανθάνουσα φάση επιδιώκουν τη ρύθμιση της έκφρασης των κατάλληλων γονιδίων τους, που θα τους επιτρέψουν την επιβίωση και την καλύτερη δυνατή αύξησή τους στο νέο περιβάλλον.

- Αν ο μικροοργανισμός είναι προκαρυωτικός, η ρύθμιση συμβαίνει κυρίως στο στάδιο της μεταγραφής των γονιδίων και στην έκφραση - αν διαθέτει - των κατάλληλων οπερονίων.

- Αν ο μικροοργανισμός είναι ευκαρυωτικός, η ρύθμιση μπορεί να συμβαίνει σε τέσσερα επίπεδα: μεταγραφή, μετα-μεταγραφή, μετάφραση και μετα-μετάφραση.
7. Πρόκειται για κλειστή καλλιέργεια, διότι διαθέτει και τις τέσσερις φάσεις που χαρακτηρίζουν την κλειστή καλλιέργεια, δηλαδή λανθάνουσα φάση, εκθετική, στατική και φάση θανάτου.
- Το προϊόν 1 αρχίζει να παράγεται κατά το τέλος της εκθετικής φάσης αύξησης των μικροοργανισμών, επομένως πρόκειται για δευτερογενή μεταβολίτη και για την παραγωγή του θα πρέπει να καλλιεργήσουμε τους μικροοργανισμούς σε κλειστή καλλιέργεια, όπου οι μικροοργανισμοί εισέρχονται κάποια στιγμή σε στατική φάση και εκεί παράγουν το προϊόν 1 σε μεγάλη ποσότητα.
  - Η παραγωγή του προϊόντος 2, όπως φαίνεται ακολουθεί την πορεία αύξησης της καλλιέργειας, επομένως πρόκειται για πρωτογενή μεταβολίτη. Το μέγιστο της συγκέντρωσής του σε μια κλειστή καλλιέργεια επιτυγχάνεται στο τέλος της εκθετικής φάσης καθώς το προϊόν παράγεται από τους μικροοργανισμούς κατά την εκθετική φάση και παύει να παράγεται όταν αυτοί εισέρχονται σε στατική φάση. Συνεπώς η συνεχής καλλιέργεια είναι αυτή που ευνοεί την παραγωγή του προϊόντος 2, αφού σε αυτή την καλλιέργεια οι μικροοργανισμοί βρίσκονται συνεχώς σε εκθετική φάση.
8. Όπως φαίνεται από τις καμπύλες αύξησης των μικροοργανισμών ο κάθε μικροοργανισμός από τους τρεις ανήκει σε διαφορετική κατηγορία. Γνωρίζουμε ότι ο μικροοργανισμός *S. cerevisiae* είναι προαιρετικά αερόβιος. Ο μικροοργανισμός *Clostridium* sp. είναι υποχρεωτικά αναερόβιος και ο μικροοργανισμός *Pseudomonas* sp. προκύπτει εύκολα ότι είναι υποχρεωτικά αερόβιος. Έτσι έχουμε ότι η μαύρη καμπύλη αντιστοιχεί στο *Pseudomonas* sp., η κόκκινη καμπύλη αντιστοιχεί στο *Clostridium* sp. και η πράσινη στο *S. cerevisiae*.
9. γ. Εφόσον το βακτήριο φέρει το όνομα *B. alcalophilus* προφανώς δεν πήρε αυτό το όνομα τυχαία. Σύμφωνα με το διάγραμμα γ, άριστο pH υποστρώματος ανάπτυξης είναι το εξαιρετικά αλκαλικό, με pH=10.
10. Παρατηρούμε ότι και οι δύο καλλιέργειες εμφανίζουν παρόμοια διαγράμματα. Όμως για την πρώτη καλλιέργεια βακτηρίων που δεν έχει μολυνθεί από ιούς, η συνάρτηση βακτήρια =  $f(t)$  εμφανίζει αυτό το γράφημα καθώς τα βακτήρια αυξάνουν σε περιβάλλον με δύο πηγές C.



Από  $0 \rightarrow t_1$  = λανθάνουσα φάση,  $t_1 \rightarrow t_2$  = εκθετική φάση, λόγω κατανάλωσης γλυκόζης,  $t_2 \rightarrow t_3$  = έκφραση του οπερόνιου της λακτόζης,  $t_3 \rightarrow t_4$  = εκθετική φάση, λόγω κατανάλωσης λακτόζης,  $t_4 \rightarrow t_5$  = στατική φάση λόγω εξάντλησης της λακτόζης,  $t_5 \rightarrow$  φάση θανάτου.

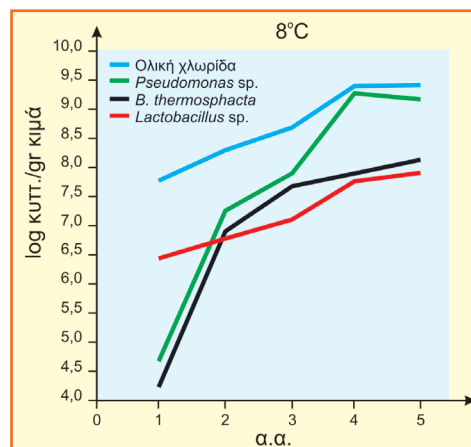
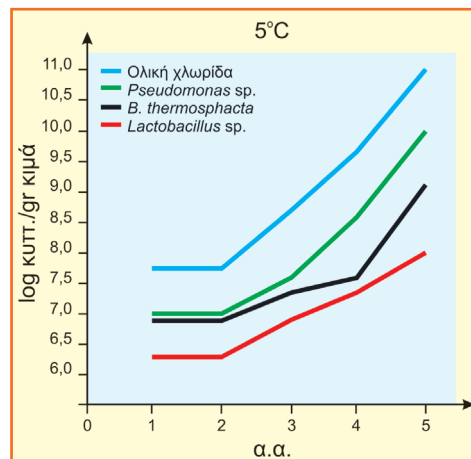
Για τη δεύτερη καλλιέργεια *E. coli* όπου έχει μολυνθεί με λ-φάγους, το γράφημα  $\text{ιοί} = f(t)$  εμφανίζει αυτή τη μορφή διότι οι ιοί ακολουθούν λυσιγόνο κύκλο ζωής. Έτσι, από  $0 \rightarrow t_1$  = μόλυνση των βακτηρίων από τους ιούς και ένθεση του DNA των ιών σε εκείνο των βακτηρίων,  $t_1 \rightarrow t_2$  = έκφραση του DNA των ιών, λύση των βακτηρίων και έξοδος των νέων ιών,  $t_2 \rightarrow t_3$  = μόλυνση από τους ιούς των γειτονικών βακτηρίων και επώαση των ιών,  $t_3 \rightarrow t_4$  = λύση των βακτηρίων και απελευθέρωση των ιών,  $t_4 \rightarrow t_5$  = νέα μόλυνση των βακτηρίων και ούτω καθεξής.

11. Αρχικά με την προσθήκη της φορμαλδεΰδης στο θρεπτικό υλικό η ζύμη εμφανίζει μείωση της συγκέντρωσής της, που σημαίνει ότι η φορμαλδεΰδη δρα τοξικά για κάποια κύτταρα. Όμως υπάρχουν κύτταρα ικανά να επιβιώνουν.

Η αύξηση της συγκέντρωσης της φορμαλδεΰδης οδήγησε σε μικρή αύξηση της βιομάζας, άρα τα κύτταρα της ζύμης που επιβίωσαν ήταν ανθεκτικά και σε υψηλότερες συγκεντρώσεις της φορμαλδεΰδης. Η επιπλέον αύξηση της συγκέντρωσης της, οδήγησε στο θάνατο ένα μικρό πλήθος κυττάρων αλλά τα περισσότερα ήταν ανθεκτικά σε συγκέντρωση μέχρι 40 ml/lt φορμαλδεΰδη. Τα 45 ml/lt φορμαλδεΰδη ήταν τοξικά για το σύνολο του πληθυσμού της.

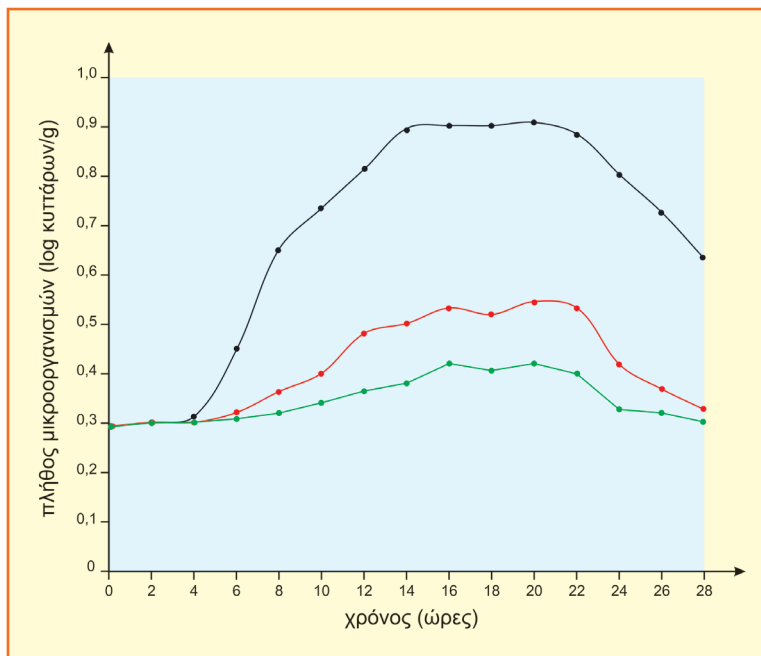
12. Κατασκευάζουμε το διάγραμμα, πλήθος μικροοργανισμών =  $f$  (α.α μετρήσεων) για τους 5°C. Από το διάγραμμα παρατηρούμε ότι εμφανίζεται μία συνεχής αύξηση, με την πάροδο του χρόνου, της ολικής χλωρίδας του κιμά που ήταν αποθηκευμένος στους 5°C. Το ίδιο παρατηρούμε και για όλους τους επιμέρους μικροοργανισμούς, με εμφανή τη μεγαλύτερη ανάπτυξη του *Pseudomonas* sp. που ακολουθείται από το *B. thermosphacta* και κατόπιν το *Lactobacillus* sp.

Ομοίως κατασκευάζουμε το γράφημα και για τους 8°C και παρατηρούμε ότι η ολική χλωρίδα του κιμά αυξάνει, ενώ το *Pseudomonas* sp. εμφανίζει μία ιδιαίτερη έντονη αύξηση με την πάροδο του χρόνου. Επίσης αυξάνει και το *B. thermosphacta*, όμως εμφανίζει σαφώς μικρότερη αύξηση από το *Pseudomonas* sp. Τέλος, τα *Lactobacillus* sp. αυξάνουν με πολύ αργούς ρυθμούς.



Άρα το *Pseudomonas* sp. είναι ο μικροοργανισμός που θα προκαλέσει τη μεγαλύτερη αλλοίωση του κιμά που συντηρείται στις παραπάνω συνθήκες, αλλά σημαντικό ρόλο θα παίξει στην αλλοίωση και ο *B. thermosphacta*. Τα *Lactobacillus* sp. παίζουν μικρό ρόλο στην αλλοίωση του κιμά σε αυτές τις συνθήκες.

13. Κατασκευάζουμε το γράφημα  $\log$  κυττάρων/g καλλιέργειας =  $f(t)$ .



Από το γράφημα προκύπτει ότι το φυτοπροστατευτικό προϊόν Β περιορίζει εντονότερα την αύξηση του φυτοπαθογόνου βακτηρίου απ' ότι το προϊόν Α. Επομένως προτείνεται το φυτοπροστατευτικό προϊόν Β για την προστασία του μηλεώνα.

14. Από το διάγραμμα προκύπτει εύκολα ότι οι ακραίες και οι άριστες τιμές pH για κάθε μικροοργανισμό είναι:

| Τιμή pH  | <i>T. thiooxidans</i> | <i>S. aureus</i> | <i>B. alcalophilus</i> |
|----------|-----------------------|------------------|------------------------|
| ελάχιστη | ≈ 0,5                 | ≈ 4,0            | ≈ 8,5                  |
| άριστη   | ≈ 2,5                 | ≈ 7,2            | ≈ 10,5                 |
| μέγιστη  | ≈ 6,0                 | ≈ 9,5            | ≈ 11,5                 |



1. α. Η φαρμακοβιομηχανία για να παράγει μεγάλες ποσότητες της φαρμακευτικής πρωτεΐνης θα χρησιμοποιήσει γενετικώς τροποποιημένα βακτήρια με το φυσιολογικό ανθρώπινο γονίδιο της ιντερφερόνης α.
- β. Οι ιντερφερόνες παράγονται από κύτταρα μολυσμένα από ιούς. Όλα τα εμπύρρινα σωματικά κύτταρα ενός ανθρώπου διαθέτουν το ίδιο γονιδίωμα. Επομένως μπορούν να χρησιμοποιηθούν εμπύρρινα κύτταρα από οποιοδήποτε ιστό του ανθρώπου, τα οποία όμως θα μολυνθούν *in vitro* από ιό ώστε να επαχθεί η έκφραση του γονιδίου της ιντερφερόνης α.
- γ. Επειδή πρόκειται να εκφραστεί ευκαρυωτικό γονίδιο σε προκαρυωτικό οργανισμό, θα πρέπει να δημιουργηθεί cDNA βιβλιοθήκη.
- δ. Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί ως φορέας-κλωνοποίησης-έκφρασης το πλασμίδιο B, διότι ο  $\gamma_1$  του pA δεν αναγνωρίζεται στο βακτήριο-ξενιστή και το γονίδιο  $\text{Amp}^R$  δεν περιέχει θέση περιορισμού για την ένθεση του ανθρώπινου γονιδίου, οπότε δε θα είναι δυνατή η επιλογή των μετασχηματισμένων με το ανασυνδυασμένο πλασμίδιο βακτηρίων-ξενιστών.
- ε. Η *Pst* I. Θέλουμε το ανθρώπινο γονίδιο να υπερεκφράζεται, οπότε επιλέγουμε να το ενθέσουμε εντός του γονιδίου της  $\text{Amp}^R$  του pB, επειδή ο  $\gamma_3$  είναι ισχυρός βακτηριακός υποκινητής και προφανώς το ετερόλογο γονίδιο θα εκφράζεται ισχυρά.
- στ. Τα μετασχηματισμένα με το ανασυνδυασμένο πλασμίδιο βακτήρια-ξενιστές, εμφανίζουν ανθεκτικότητα μόνο στην καναμυκίνη, αφού το γονίδιο  $\text{Kan}^R$  παραμένει ακέραιο. Τα μετασχηματισμένα με το μη-ανασυνδυασμένο πλασμίδιο B, εμφανίζουν ανθεκτικότητα και στην καναμυκίνη και στην αμπικιλίνη.
- ζ. Από το διάγραμμα γίνεται σαφές ότι η ιντερφερόνη α παράγεται από τα κύτταρα κατά την εκθετική φάση αύξησης καθώς η παραγωγή της ακολουθεί την πορεία της μικροβιακής αύξησης.
- η. Πρέπει να εφαρμοστεί συνεχής καλλιέργεια ώστε τα κύτταρα να βρίσκονται συνεχώς στην εκθετική φάση αύξησης και να παράγουν συνεχώς το ετερόλογο προϊόν.
2. α. → Ο 3<sup>ος</sup> ασθενής.
- β. → Ο 4<sup>ος</sup> ασθενής.
- γ. → Ο 1<sup>ος</sup> και ο 2<sup>ος</sup> ασθενής.
3. Εφόσον η γονιδιακή θεραπεία συμβαίνει στα σωματικά κύτταρα και όχι στα γαμετικά ή στα μειοκύτταρα, οι γαμέτες της ασθενούς που υπέστη επιτυχώς γονιδιακή θεραπεία για την ασθένεια που προκαλείται από την έλλειψη του ενζύμου ADA, φέρουν όλοι το υπολειπόμενο παθολογικό αλληλόμορφο του γονιδίου που ελέγχει τη νόσο. Έστω A το γονίδιο που ελέγχει την ADA, το οποίο εδράζεται σε αυτοσωμικό χρωμόσωμα και έχει αλληλόμορφα A και a, με σχέση επικράτειας, A επικρατές του a. Το A είναι

το φυσιολογικό αλληλόμορφο και α το παθολογικό. Γνωρίζουμε ότι η ασθένεια κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο κληρονομής.

Η πιθανότητα γέννησης ασθενούς απογόνου, εξαρτάται από το γονότυπο του αρσενικού γονέα. Αυτός μπορεί να είναι AA ή Aa και σπανιότερα aa, διότι τέτοια άτομα εμφανίζουν αυξημένη θνησιμότητα.

- Αν ο αρσενικός γονέας έχει γονότυπο AA αποκλείεται να δώσει απόγονο με τη νόσο.
- Αν ο αρσενικός γονέας έχει γονότυπο Aa υπάρχει  $\frac{1}{2}$  πιθανότητα να προκύψει απόγονος που νοσεί.
- Αν ο αρσενικός γονέας έχει γονότυπο aa, είναι 100% σίγουρο ότι όλοι οι απόγονοι θα πάσχουν.

☒ **ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η πιθανότητα επιβίωσης μέχρι την αναπαραγωγική ηλικία ενός ατόμου με γονότυπο aa, το οποίο δεν έχει υποστεί γονιδιακή θεραπεία, είναι μηδενική.

- 4. α.** Εφόσον ο διαβήτης τύπου A θεραπεύεται με χορήγηση ινσουλίνης σημαίνει ότι σε αυτόν τον τύπο της ασθένειας δεν παράγεται ινσουλίνη ή παράγεται μη-λειτουργική ινσουλίνη. Αυτό μπορεί να συμβαίνει όταν έχει υποστεί μετάλλαξη το γονίδιο της ινσουλίνης. Ο διαβήτης τύπου B δεν θεραπεύεται με χορήγηση ινσουλίνης, επομένως δεν οφείλεται σε έλλειψη της ινσουλίνης ή σε μη-λειτουργική πρωτεΐνη.
- β.** Μία πιθανή αιτία για την εμφάνιση διαβήτη τύπου B μπορεί να είναι μετάλλαξη στο γονίδιο που κωδικοποιεί για τον υποδοχέα της ινσουλίνης ή για κάποιο από τα ένζυμα που μετέχουν στο μεταβολικό μονοπάτι, που οδηγεί σε ελάττωση της γλυκόζης στο αίμα.
- γ.** Αυτό είναι δυνατό, όταν έχει υποστεί μετάλλαξη ένα γονίδιο που κωδικοποιεί για έναν μεταγραφικό παράγοντα που αναγνωρίζει τον υποκινητή του γονιδίου της ινσουλίνης ή κάποιου από τα γονίδια των ενζύμων του μονοπατιού ή του γονιδίου που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη-υποδοχέα (βλέπε ερώτηση κατανόησης 63, κεφ. 6).
- δ.** Βιοχημικά, με προσδιορισμό της συγκέντρωσης της ινσουλίνης στο αίμα. Υπάρχουν πολλές μέθοδοι. Μία από αυτές είναι η χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων που αναγνωρίζουν την ινσουλίνη.
- 5.** Το σχολικό βιβλίο αναφέρεται μόνο στη γονιδιακή θεραπεία υπολειπόμενων νόσων. Συνεπώς θα ήταν δυνατή η γονιδιακή θεραπεία αυτής της μορφής καρκίνου μόνο όταν αυτός οφείλεται σε μετάλλαξη ενός ογκοκατασταλτικού γονιδίου, το οποίο υπέστη μετάλλαξη και έπαψε να εκφράζεται ή να παράγει το λειτουργικό προϊόν στην κατάλληλη ποσότητα ή λόγω δομικής χρωμοσωμικής μετάλλαξης και συγκεκριμένα έλλειψης, έχει πάψει να υπάρχει στο γονιδίωμα του ατόμου. Εάν ο καρκίνος οφείλεται σε μετάλλαξη πρωτο-ογκογονιδίου προς ογκογονίδιο, σημαίνει ότι η μετάλλαξη οδήγησε σε επικρατές αλληλόμορφο που τώρα υπερεκφράζεται, συνεπώς η προσθήκη του φυσιολογικού πρωτο-ογκογονιδίου δε θα έχει κανένα αποτέλεσμα για τον ασθενή.
- 6.** Η άσκηση λύνεται κατά τα πρότυπα των ασκήσεων του κεφ. 5. Ο τρόπος κληρονομής των νόσων μπορεί να είναι αυτοσωμικός υπολειπόμενος ή φυλοσύνδετος υπολειπόμενος. Όμως το πιθανότερο είναι να είναι μόνο φυλοσύνδετα γονίδια που ελέγχουν τις



νόσους καθώς νοσούν μόνο αγόρια και κανένα κορίτσι. Μάλιστα, όλα τα αγόρια που νοσούν, νοσούν και από τις δύο ασθένειες μαζί. Συνεπώς:

**α.** Οι γενετικοί τόποι των γονιδίων που ελέγχουν τις ασθένειες, SSD και OTD, βρίσκονται στο φυλετικό χρωμόσωμα X και συγκεκριμένα σε εκείνη την περιοχή του που δεν έχει αντίστοιχη στο Y φυλετικό χρωμόσωμα.

**β.** Έστω S (S, s) το γονίδιο που κωδικοποιεί για το ένζυμο που ελέγχει τη νόσο SSD, με το αλληλόμορφο S επικρατές αλληλόμορφο του παθολογικού s. Έστω επίσης O (O, o) το γονίδιο που κωδικοποιεί για το ένζυμο που ελέγχει τη νόσο OTD, με το αλληλόμορφο O επικρατές αλληλόμορφο του παθολογικού o.

Έχουμε:

$$I_1 \rightarrow X_o^S Y$$

$$I_2 \rightarrow X_o^S X_o^s$$

$$II_1 \rightarrow X_o^S Y$$

$$II_2 \rightarrow X_o^S X_o^s$$

$$III_1 \rightarrow X_o^S X_o^s, \text{ ομοίως και για τα άτομα } III_8, III_9, III_{10}.$$

$$III_2 \rightarrow X_o^s Y, \text{ ομοίως και για τα άτομα } III_3, III_5, III_6.$$

$$III_4 \rightarrow X_o^S Y, \text{ ομοίως και για το άτομο } III_7.$$

**7. α.** Το πεπτίδιο α ανιχνεύθηκε στις κυτταροκαλλιέργειες A και B που έχουν κοινά τα χρωμοσώματα 1 και 3. Επομένως, το γονίδιο α εδράζεται στο χρωμόσωμα 1 ή στο χρωμόσωμα 3. Ωστόσο, στην καλλιέργεια Γ που υπάρχει το χρωμόσωμα 1 δεν ανιχνεύθηκε το πεπτίδιο α, επομένως το γονίδιο α εδράζεται στο χρωμόσωμα 3. Τα ίδια ισχύουν και για το πεπτίδιο ε, συνεπώς το γονίδιο ε εδράζεται στο χρωμόσωμα 3. Σκεπτόμενοι ομοίως, προκύπτει ότι τα γονίδια β και γ εδράζονται στα χρωμοσώματα 10 και 9 αντίστοιχα. Το γονίδιο στ εδράζεται στο χρωμόσωμα 1. Όσον αφορά στο γονίδιο δ, δεν μπορούμε να ξέρουμε το χρωμόσωμα στο οποίο εδράζεται καθώς το πεπτίδιο δ δεν παράγεται από καμία κυτταροκαλλιέργεια επομένως μπορούμε να συμπεράνουμε ότι το γονίδιο δ δεν εδράζεται στα χρωμοσώματα 1, 3, 9, 10, 18, 20 και 22.

**β.** Ο έλεγχος πραγματοποιήθηκε μετά από λύση των κυττάρων και εξέταση της παρουσίας ή απουσίας κάθε πεπτιδίου ξεχωριστά μέσω μονοκλωνικών αντισωμάτων (βλέπε επίσης απάντηση ερώτησης κατανόησης 14).



1. Από την αναλογία των απογόνων της πρώτης θυγατρικής γενεάς του διαγονιδιακού φυτού A, συμπεραίνουμε ότι το φυτό A έχει δεχθεί ένα μόνο αντίγραφο του ετερόλογου γονιδίου που έχει ενθεθεί τυχαία σε κάποιο χρωμόσωμά του.

Έστω K το γονίδιο της ανθεκτικότητας στην καναμυκίνη.

Έχουμε:

$$P_A: \quad K- \quad \times \quad --$$

[διαγονιδιακό φυτό A]      [φυσιολογικό φυτό]

(όπου - η αντίστοιχη γενετική θέση του ομόλογου χρωμοσώματος στην οποία δεν υπάρχει γονίδιο ανθεκτικότητας στην καναμυκίνη)

Γαμέτες:                      K, -    /    -, -

$$F_1: \quad K- \quad : \quad --$$

[διαγονιδιακά φυτά]      [φυσιολογικά φυτά]

Σκεπτόμενοι με όμοιο τρόπο, συμπεραίνουμε ότι το διαγονιδιακό φυτό B έχει δεχθεί δύο αντίγραφα του ετερόλογου γονιδίου, σε διαφορετικά χρωμοσώματα.

Πράγματι έχουμε:

$$P_B: \quad K_1-K_2- \quad \times \quad ----$$

[διαγονιδιακό φυτό B]      [φυσιολογικό φυτό]

(όπου  $K_1, K_2$  τα δύο αντίγραφα του γονιδίου ανθεκτικότητας στην καναμυκίνη, που έχουν ενθεθεί σε διαφορετικά χρωμοσώματα του διαγονιδιακού φυτού)

Γαμέτες:     $K_1K_2, K_1-, K_2-, --$     /     $--, --, --, --$

$$F_1: \quad K_1-K_2- \quad : \quad K_1--- \quad : \quad K_2--- \quad : \quad ----$$

3 [διαγονιδιακά φυτά] : 1 [φυσιολογικά φυτά]

2. Αρχικά πραγματοποίησε τη διασταύρωση μεταξύ των δύο ποικιλιών πατάτας που διαθέτει. Τα φυτά αυτά έχουν φαινότυπο [AB] και [αβ].

$$P: \quad AABB \quad \times \quad aabb$$

Γαμέτες:                      AB    /    ab

$$F_1: \quad AaBb \quad , \quad \text{όλα τα άτομα [AB]}$$

Κατόπιν διασταύρωσε τα άτομα της  $F_1$  γενεάς μεταξύ τους.

$$F_1 \times F_1: \quad AaBb \quad \times \quad AaBb$$

Γαμέτες:    AB, Ab, aB, ab    /    AB, Ab, aB, ab

F<sub>2</sub>:

| Φαινότυπος | Συχνότητα εμφάνισης |
|------------|---------------------|
| [AB]       | $\frac{9}{16}$      |
| [Aβ]       | $\frac{3}{16}$      |
| [αB]       | $\frac{3}{16}$      |
| [αβ]       | $\frac{1}{16}$      |

Τα άτομα που ενδιαφέρουν το γεωπόνο έχουν γονότυπο ΑΑββ, συνεπώς θα έχουν φαινότυπο [Αβ]. Ανάμεσα στα άτομα της F<sub>2</sub> γενεάς υπάρχουν δύο διαφορετικών γονοτύπων άτομα με φαινότυπο [Αβ]. Σε αυτά διενήργησε διασταύρωση ελέγχου με το άτομο ααββ που διέθετε από την πατρική γενεά και διάκρινε έτσι τους γονότυπους των ατόμων με φαινότυπο [Αβ].

Διασταύρωση ελέγχου για τα άτομα της F<sub>2</sub> γενεά με φαινότυπο [Αβ]:

P<sub>1</sub>: ΑΑββ x ααββ      P<sub>2</sub>: Ααββ x ααββ  
F<sub>1</sub>: Ααββ, 100% [Αβ]      F<sub>1</sub>: Ααββ : ααββ

Άρα το άτομο που έδωσε 100% απογόνους [Αβ] είναι το ζητούμενο.

**3. α.** Είναι απαραίτητη η περιοριστική ενδοουκλεάση *Xma*I, διότι “κόβει” εντός του γονιδίου της πυγολαμπίδας, το οποίο βρίσκεται κάτω από τον έλεγχο ενός υποκινητή που εκφράζεται σε όλα τα φυτικά κύτταρα.

**β.** Τα μετασχηματισμένα φυτικά κύτταρα θα επιλεγούν σε στέρεο θρεπτικό υλικό με βάση την ανθεκτικότητά τους στο αντιβιοτικό καναμυκίνη. Όσα φυτικά κύτταρα μετασχηματίστηκαν, δέχθηκαν το πλασμίδιο Ti και είναι ανθεκτικά στην καναμυκίνη διότι το γονίδιο Γ<sub>4</sub> ελέγχεται από έναν υποκινητή που αναγνωρίζεται από τους μεταγραφικούς παράγοντες του φυτού, κάτι που δεν ισχύει για τα γονίδια Γ<sub>2</sub> και Γ<sub>3</sub>.

**γ.** Το διαγονιδιακό φυτό:

**i.** που δέχθηκε το ανασυνδυασμένο πλασμίδιο Ti εμφανίζει ανθεκτικότητα στην καναμυκίνη και εκφράζει το ετερόλογο γονίδιο της τοξίνης του *B. thuringiensis*.

**ii.** που δέχθηκε το μη ανασυνδυασμένο πλασμίδιο Ti εμφανίζει ανθεκτικότητα στην καναμυκίνη και εκφράζει το γονίδιο της πυγολαμπίδας που ευθύνεται για τη βιοφωταύγεια.

**4.** Δεχόμενοι ότι κάθε φυτό έχει δεχθεί ένα πλασμίδιο Ti. Έχουμε:

P: Bt- x Bt-  
F<sub>1</sub>: BtBt : 2 Bt- : - -

**α.**  $\frac{1}{2}$  πιθανότητα να προκύψουν φυτά Bt-, όμοια με τα μητρικά.

**β.**  $\frac{1}{4}$  πιθανότητα να προκύψουν φυτά - -, μη διαγονιδιακά.

γ.  $\frac{1}{4}$  πιθανότητα να προκύψουν φυτά BtBt, με δύο αντίγραφα του ετερόλογου γονιδίου.

δ. Τα φυτά με δύο αντίγραφα του γονιδίου της τοξίνης είναι ομόζυγα, δηλαδή φέρουν το ετερόλογο γονίδιο στον ίδιο γενετικό τόπο ενός ζεύγους ομόλογων χρωμοσωμάτων. Αυτό συμβαίνει γιατί έχουν προκύψει από αυτογονιμοποίηση του μητρικού φυτού. Κάτι τέτοιο δε θα ήταν δυνατό στην περίπτωση που διασταυρώνουμε δύο διαγονιδιακούς οργανισμούς αμφιγονικά, εκτός και αν και οι δύο, εντελώς τυχαία, έφεραν το ετερόλογο γονίδιο στον ίδιο γενετικό τόπο του ίδιου χρωμοσώματος. Αυτή η περίπτωση όμως είναι εξαιρετικά απίθανη.

5. Έχουμε:

P: ♂  $\begin{array}{c} | \quad | \\ 10 \quad 10' \\ | \quad | \\ X \quad Y \end{array}$  x ♀  $\begin{array}{c} | \quad | \quad | \quad | \\ 10 \quad 10' \quad X \quad X' \end{array}$

Γαμέτες:  $\begin{array}{c} | \quad | \\ 10 \quad X \end{array}, \begin{array}{c} | \quad | \\ 10 \quad Y \end{array}, \begin{array}{c} | \quad | \\ 10' \quad X \end{array}, \begin{array}{c} | \quad | \\ 10' \quad Y \end{array}$  /  $\begin{array}{c} | \quad | \\ 10 \quad X \end{array}, \begin{array}{c} | \quad | \\ 10 \quad X' \end{array}, \begin{array}{c} | \quad | \\ 10' \quad X \end{array}, \begin{array}{c} | \quad | \\ 10' \quad X' \end{array}$

F<sub>1</sub>:

| ♀ \ ♂                                                    | $\begin{array}{c}   \quad   \\ 10 \quad X \end{array}$                                    | $\begin{array}{c}   \quad   \\ 10 \quad Y \end{array}$                                    | $\begin{array}{c}   \quad   \\ 10' \quad X \end{array}$                                    | $\begin{array}{c}   \quad   \\ 10' \quad Y \end{array}$                                    |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| $\begin{array}{c}   \quad   \\ 10 \quad X \end{array}$   | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10 \quad 10 \quad X \quad X \end{array}$   | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10 \quad 10 \quad X \quad Y \end{array}$   | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10 \quad 10' \quad X \quad X \end{array}$   | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10' \quad 10 \quad X \quad Y \end{array}$   |
| $\begin{array}{c}   \quad   \\ 10 \quad X' \end{array}$  | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10 \quad 10 \quad X \quad X' \end{array}$  | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10 \quad 10 \quad X' \quad Y \end{array}$  | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10 \quad 10' \quad X \quad X' \end{array}$  | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10' \quad 10 \quad X' \quad Y \end{array}$  |
| $\begin{array}{c}   \quad   \\ 10' \quad X \end{array}$  | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10 \quad 10' \quad X \quad X \end{array}$  | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10 \quad 10' \quad X \quad Y \end{array}$  | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10' \quad 10' \quad X \quad X \end{array}$  | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10' \quad 10' \quad X \quad Y \end{array}$  |
| $\begin{array}{c}   \quad   \\ 10' \quad X' \end{array}$ | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10 \quad 10' \quad X \quad X' \end{array}$ | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10 \quad 10' \quad X' \quad Y \end{array}$ | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10' \quad 10' \quad X \quad X' \end{array}$ | $\begin{array}{c}   \quad   \quad   \quad   \\ 10' \quad 10' \quad X' \quad Y \end{array}$ |

α.  $\frac{4}{16}$  των απογόνων φέρουν από δύο ετερόλογα γονίδια στο γονιδίωμά τους. Από αυτούς το  $\frac{1}{2}$  είναι αρσενικοί και το υπόλοιπο  $\frac{1}{2}$  θηλυκοί.

β.  $\frac{2}{16}$  των απογόνων έχουν γονότυπο όμοιο με αυτό του θηλυκού γονέα.

γ.  $\frac{2}{16}$  των απογόνων έχουν γονότυπο όμοιο με αυτό του αρσενικού γονέα.

6. Εφόσον τα διαγονιδιακά ζώα που δημιουργούνται στο εργαστήριο με μικροέγχυση είναι πιθανότερο να δεχθούν ένα ετερόλογο γονίδιο στο γονιδίωμά τους από ότι περισσότερα, θεωρούμε ότι ένα διαγονιδιακό ζώο έφερε το ανθρώπινο γονίδιο της AAT και ένα άλλο

διαγονιδιακό ζώο έφερε το ανθρώπινο γονίδιο του παράγοντα ΙΧ. Εφόσον τα ζώα αυτά ανήκουν στο ίδιο είδος και σε διαφορετικό φύλο, όταν τα διασταυρώνουμε έχουμε:

i. Τα ετερόλογα γονίδια έχουν ενθεθεί τυχαία, σε διαφορετικά χρωμοσώματα σε κάθε ζώο.

$$P: \begin{array}{c} \text{AAT} \\ \text{+} \end{array} \text{|||} \times \text{||} \text{+}^{\text{IX}} \text{I}$$

$$\text{Γαμέτες: } \begin{array}{c} \text{AAT} \\ \text{+} \end{array} \text{I, ||} / \text{||, I} \text{+}^{\text{IX}}$$

$$F_1: 1 \begin{array}{c} \text{AAT} \\ \text{+} \end{array} \text{|||} : 1 \begin{array}{c} \text{AAT} \\ \text{+} \end{array} \text{I} \text{+}^{\text{IX}} \text{I} : 1 \text{|||} : 1 \text{||} \text{+}^{\text{IX}}$$

Το ζώο με γονότυπο  $\begin{array}{c} \text{AAT} \\ \text{+} \end{array} \text{I} \text{+}^{\text{IX}} \text{I}$  είναι αυτό που μπορεί να παράγει δύο διαφορετικά ετερόλογα προϊόντα στα υγρά του σώματός του.

ii. Τα ετερόλογα γονίδια έχουν ενθεθεί τυχαία, στα ίδια χρωμοσώματα και στα δύο διαγονιδιακά ζώα που διασταυρώνονται. (Σπανιότερη περίπτωση από ότι η i).

$$P': \begin{array}{c} \text{AAT} \\ \text{+} \end{array} \text{I} \times \text{IX} \text{+} \text{I}$$

$$\text{Γαμέτες: } \begin{array}{c} \text{AAT} \\ \text{+} \end{array} \text{I} / \text{IX} \text{+} \text{I}$$

$$F_1': 1 \begin{array}{c} \text{AAT} \\ \text{+} \end{array} \text{I} \text{+}^{\text{IX}} : 1 \begin{array}{c} \text{AAT} \\ \text{+} \end{array} \text{I} : 1 \text{I} \text{+}^{\text{IX}} : 1 \text{II}$$

Ο απόγονος με γονότυπο  $\begin{array}{c} \text{AAT} \\ \text{+} \end{array} \text{I} \text{+}^{\text{IX}}$  είναι αυτός που μπορεί να παράγει δύο διαφορετικά ετερόλογα προϊόντα στα υγρά του σώματός του.

Προϋπόθεση για την έκφραση των ετερόλογων γονιδίων σε διαφορετικούς ιστούς του ζώου είναι το κάθε ετερόλογο γονίδιο να βρίσκεται υπό τον έλεγχο ενός υποκινητή που αναγνωρίζεται από τους μεταγραφικούς παράγοντες των κυττάρων του ιστού του ξενιστή (ζώου) που θέλουμε να εκκρίνεται το ετερόλογο προϊόν. Στην προκειμένη περίπτωση το γονίδιο της ανθρώπινης ΑΑΤ πρέπει να ελέγχεται από υποκινητή του ζώου που αναγνωρίζεται από τους μεταγραφικούς παράγοντες των μαστικών κυττάρων του. Ανάλογα ισχύει και για το γονίδιο του ανθρώπινου αντιαιμορροφιλικού παράγοντα ΙΧ ώστε αυτός να εκφράζεται στα ούρα.

7. Θεωρώντας ότι κάθε διαγονιδιακό ζώο που δημιουργείται με μικροέγχυση φέρει ένα μόνο αντίγραφο του ετερόλογου γονιδίου τυχαία σε κάποιο χρωμόσωμά του και δεχόμενοι ότι η πιθανότητα ένθεσης του ετερόλογου γονιδίου σε δύο διαφορετικά ζυγωτά στο ίδιο χρωμόσωμα είναι εξαιρετικά μικρή, έχουμε:

$$P: \begin{array}{c} \text{E} \\ \text{+} \end{array} \text{|||} \times \text{||} \text{+}^{\text{E}}$$

$$\text{Γαμέτες: } \begin{array}{c} \text{E} \\ \text{+} \end{array} \text{I, ||} / \text{I} \text{+}^{\text{E}}, \text{||}$$

$$F_1: 1 \frac{E}{+} \frac{+}{+} : 1 \frac{E}{+} \frac{+}{+} : 1 \frac{+}{+} \frac{+}{+} : 1 \frac{+}{+} \frac{+}{+}$$

Από τη διασταύρωση μεταξύ των απογόνων με γονότυπο  $\frac{E}{+} \frac{+}{+}$  έχουμε:

$$F_1 \times F_1: \frac{E}{+} \frac{+}{+} \times \frac{E}{+} \frac{+}{+}$$

$$\text{Γαμέτες: } \frac{E}{+}, \frac{+}{+}, \frac{+}{+}, \frac{+}{+} / \frac{E}{+}, \frac{+}{+}, \frac{+}{+}, \frac{+}{+}$$

$F_2:$

| $\frac{E}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{E}{+} \frac{+}{+}$                         | $\frac{E}{+} \frac{+}{+}$                         | $\frac{+}{+} \frac{+}{+}$                         | $\frac{+}{+} \frac{+}{+}$                         |
|---------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| $\frac{E}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{E}{+} \frac{+}{+} \frac{E}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{E}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{E}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{E}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+}$ |
| $\frac{E}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{E}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{E}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{E}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{E}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+}$ |
| $\frac{+}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{E}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+}$ |
| $\frac{+}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{E}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+}$ | $\frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+}$ |

Το άτομο της  $F_2$  γενεάς με γονότυπο  $\frac{E}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+} \frac{+}{+}$  είναι το διαγονιδιακό ζώο που φέρει 4 αντίγραφα του ετερόλογου γονιδίου και μάλιστα φέρει τα ετερόλογα γονίδια ανά δύο στον ίδιο γενετικό τόπο ενός ζεύγους ομόλογων χρωμοσωμάτων.

Αν το ένα από δύο διαγονιδιακά ζώα της  $P$  γενεάς έφερε το ετερόλογο γονίδιο σε τμήμα του  $X$  φυλετικού χρωμοσώματος για το οποίο δεν υπάρχει αντίστοιχη περιοχή στο  $Y$  φυλετικό χρωμόσωμα, δηλαδή το ετερόλογο γονίδιο συμπεριφερόταν ως φυλοσύνδετο, τότε ο απόγονος της  $F_2$  γενεάς που θα έφερε 4 αντίγραφα του ετερόλογου γονιδίου θα ήταν κατ' ανάγκη θηλυκό ζώο.

Απαραίτητη προϋπόθεση για τη δημιουργία ενός τέτοιου ζώου, με 4 αντίγραφα του ετερόλογου γονιδίου, είναι τα διαγονιδιακά ζώα της πατρικής γενεάς να μη φέρουν το ετερόλογο γονίδιο στο ίδιο χρωμόσωμα.





**Ζήτημα 1ο**

**A.** 1 → δ

2 → β

3 → γ

4 → β

5 → γ

**B.** A → Σ

B → Λ

Γ → Λ

Δ → Σ

E → Λ

**Ζήτημα 2ο**

**A.** “Η αιμορροφιλία A ... και  $X^A X^A$ .” σελ. 80, σχολικό βιβλίο και επιπλέον “Εάν ένας ... εγγό-  
νια του.” σελ. 81, σχολικό βιβλίο.

**B.** “Η πρώτη επιστημονική μελέτη ... συχνότητες εμφάνισής τους.” σελ. 69, σχολικό βιβλίο  
και επιπλέον να αναφερθεί ότι επέλεξε με πολύ προσοχή το φυτό με το οποίο πραγμα-  
τοποίησε τα πειράματά του. Το μοσχομπίζελο έχει πολλά πλεονεκτήματα, αναπτύσσε-  
ται πολύ εύκολα και εμφανίζει μεγάλη ποικιλότητα σε πολλούς χαρακτήρες, παρέχει τη  
δυνατότητα τεχνητής γονιμοποίησης, πέρα από την αυτογονιμοποίηση, η οποία συμβαί-  
νει φυσιολογικά. Επιπλέον το μοσχομπίζελο δίνει μεγάλο αριθμό απογόνων και παρέχει  
τη δυνατότητα στατιστικής επεξεργασίας των αποτελεσμάτων.

**Ζήτημα 3ο**

**A.** Βλέπε μεθοδολογία για τη λύση των ασκήσεων, Παρατηρήσεις - Διυβριδισμός.

**B.** Αν και το σχολικό βιβλίο δεν εξετάζει άλλες διασταυρώσεις πέραν του διυβριδισμού,  
ωστόσο με βάση τα όσα αναφέρει στην σελ. 78 για τις πιθανότητες, μπορούμε να λύ-  
σουμε εύκολα την άσκηση, αφού γνωρίζουμε ότι οι επτά γενετικοί τύποι που εξετά-

ζονται είναι ανεξάρτητοι, δηλαδή ισχύει για αυτά τα γονίδια ο 2<sup>ος</sup> νόμος του Mendel. Εφόσον λοιπόν ισχύει ο 2<sup>ος</sup> νόμος του Mendel, δηλαδή η μεταβίβαση ενός γονιδίου που ελέγχει ένα χαρακτήρα δεν επηρεάζει τη μεταβίβαση του άλλου γονιδίου που ελέγχει ένα διαφορετικό χαρακτήρα, εφόσον τα γονίδια είναι ανεξάρτητα, μπορούμε να μελετήσουμε κάθε χαρακτήρα ξεχωριστά. Έτσι έχουμε:

|                               |                |                               |                |
|-------------------------------|----------------|-------------------------------|----------------|
| P <sub>1</sub> :              | Aa x Aa        | P <sub>2</sub> :              | Bβ x Bβ        |
| F <sub>1</sub> <sup>1</sup> : | AA : 2 Aa : aa | F <sub>1</sub> <sup>2</sup> : | BB : 2 Bβ : ββ |
| P <sub>3</sub> :              | ΓΓ x γγ        | P <sub>4</sub> :              | Δδ x ΔΔ        |
| F <sub>1</sub> <sup>3</sup> : | 100% Γγ        | F <sub>1</sub> <sup>4</sup> : | Δδ : ΔΔ        |
| P <sub>5</sub> :              | Εε x Εε        | P <sub>6</sub> :              | Ζζ x Ζζ        |
| F <sub>1</sub> <sup>5</sup> : | ΕΕ : 2 Εε : εε | F <sub>1</sub> <sup>6</sup> : | ΖΖ : 2 Ζζ : ζζ |
| P <sub>7</sub> :              | ηη x Ηη        |                               |                |
| F <sub>1</sub> <sup>7</sup> : | ηη : Ηη        |                               |                |

Συνεπώς η πιθανότητα εμφάνισης του απόγονου με γονότυπο ΑΑββΓγΔΔεεΖΖηη ισούται με γινόμενο των επιμέρους πιθανοτήτων εμφάνισης κάθε γονότυπου. Έτσι έχουμε: Η πιθανότητα εμφάνισης του γονότυπου ΑΑ είναι  $\frac{1}{4}$ , του ββ είναι επίσης  $\frac{1}{4}$ , του Γγ είναι 1 κ.ο.κ.

Οπότε η συνολική πιθανότητα είναι:  $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times 1 \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{512}$ .

Δηλαδή από τη διασταύρωση που πραγματοποιήσε ο γενετιστής υπάρχει πιθανότητα  $\frac{1}{512}$  να προκύψει ο βελτιωμένος απόγονος.

#### Ζήτημα 4ο

α. Εύκολα προκύπτει από το γενεαλογικό δένδρο που δίνεται, ότι η βαρνηκοΐα κληρονομείται ως αυτοσωμική υπολειπόμενη ασθένεια. Ως αυτοσωμική επικρατής ασθένεια αποκλείεται, εφόσον υγιείς γονείς (I<sub>1</sub> x I<sub>2</sub>) αποκτούν απογόνους που νοσούν (II<sub>3</sub> και II<sub>4</sub>). Επίσης, ως φυλοσύνδετη υπολειπόμενη νόσος αποκλείεται εφόσον υγιείς γονείς (I<sub>1</sub> x I<sub>2</sub>), αποκτούν κόρη (II<sub>3</sub>) που νοσεί.

β. Έστω Α το γονίδιο που εδράζεται σε ζεύγους ομόλογων αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων και ελέγχει τη βαρνηκοΐα. Αν Α είναι το επικρατές φυσιολογικό αλληλόμορφο και α το υπολειπόμενο παθολογικό αλληλόμορφο του γονιδίου Α, τότε οι γονότυποι των ατόμων της γενεαλογίας είναι:

I<sub>1</sub>: Αα, και

I<sub>2</sub>: Αα

διότι δίνουν απογόνους που πάσχουν από βαρνηκοΐα.

II<sub>1</sub>: Α- (δηλαδή ΑΑ ή Αα), αφού δεν πάσχει.

II<sub>2</sub>: Α- (δηλαδή ΑΑ ή Αα), αφού δεν πάσχει.

II<sub>3</sub>: αα, διότι πάσχει.

II<sub>4</sub>: αα, διότι πάσχει.

II<sub>5</sub>: Αα, διότι δίνει απόγονο που πάσχει.

$III_1$ : αα, διότι πάσχει.

$III_2$ : Αα, διότι δεν πάσχει από βαρηκοΐα, αλλά έχει κληρονομήσει το υπολειπόμενο αλληλόμορφο α από το άτομο  $II_4$ , που είναι γονέας του.

$III_3$ : Αα, διότι δεν πάσχει από βαρηκοΐα, αλλά έχει κληρονομήσει το υπολειπόμενο αλληλόμορφο α από το άτομο  $II_4$ , που είναι γονέας του.

- γ. Για να πάσχει κάποιο παιδί της  $III_1$ , πρέπει ο σύζυγος να είναι ετερόζυγος. Αυτό μπορεί να συμβαίνει με πιθανότητα  $\frac{2}{3}$ , αφού είχε αδερφό που έπασχε. Το πρώτο παιδί είναι βαρήκοο με πιθανότητα  $\frac{2}{3} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{3}$ , όπου  $\frac{2}{3}$  η πιθανότητα να είναι ο σύζυγός της  $III_1$  ετερόζυγος και  $\frac{1}{2}$  η πιθανότητα να προκύψει παιδί με γονότυπο αα, από τη διασταύρωση Αα x αα.

Επειδή κάθε κύηση είναι ανεξάρτητο γεγονός από τις προηγούμενες κυήσεις, ίδια είναι η πιθανότητα και για το δεύτερο παιδί της  $III_1$  να είναι βαρήκοο. Άρα η συνολική πιθανότητα να πάσχουν και τα δύο παιδιά είναι  $\frac{1}{3} \times \frac{1}{3} = \frac{1}{9}$ .

- ☒ **ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Θεωρούμε ότι το ζευγάρι των γονέων του συζύγου της  $III_1$  είναι υγιές, δηλαδή κανένας από τους δύο γονείς του συζύγου της  $III_1$  δεν νοσεί από βαρηκοΐα.



### Ζήτημα 1ο

- A. 1. → β  
 2. → β  
 3. → γ  
 4. → δ  
 5. → δ

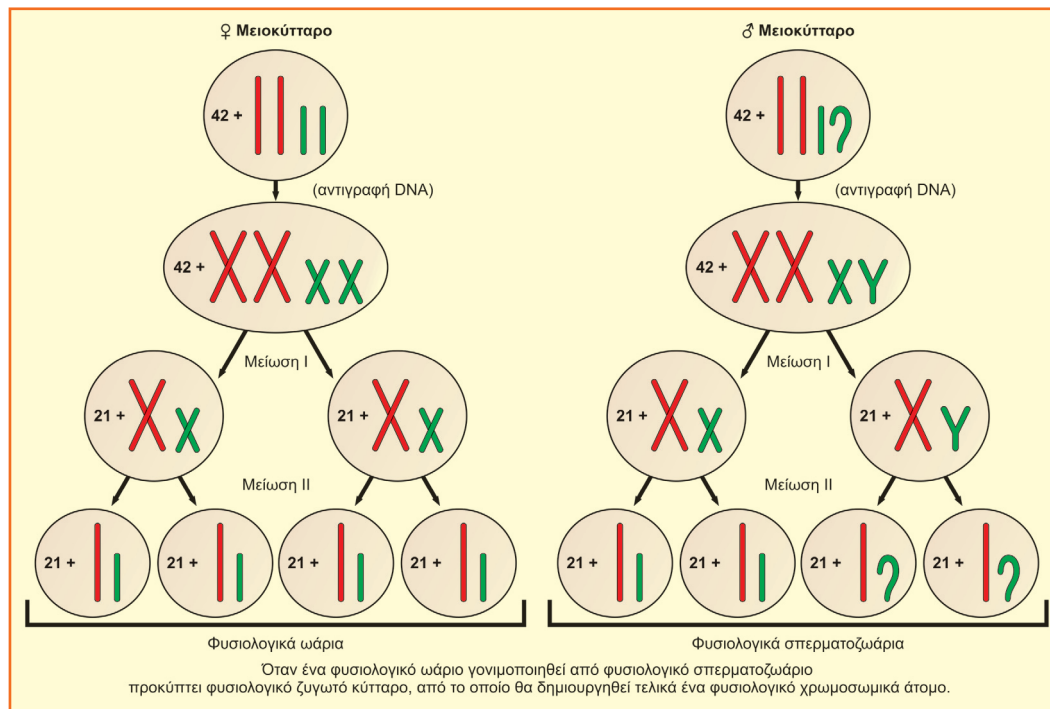
- B. A. → Σ  
 B. → Σ  
 Γ. → Λ  
 Δ. → Λ  
 E. → Σ

### Ζήτημα 2ο

- A. → Σχολικό βιβλίο σελ. 99 “Η εφαρμογή ... γονιδίου β<sup>s</sup>”.  
 B. → Σχολικό βιβλίο σελ. 94-95 “Οι μεταλλάξεις ... ατόμου”.  
 Γ. → Σχολικό βιβλίο σελ. 93 “Τα ερυθρά ... HbF.” και ακόμη “Στα ομόζυγα ... δείκτη”.

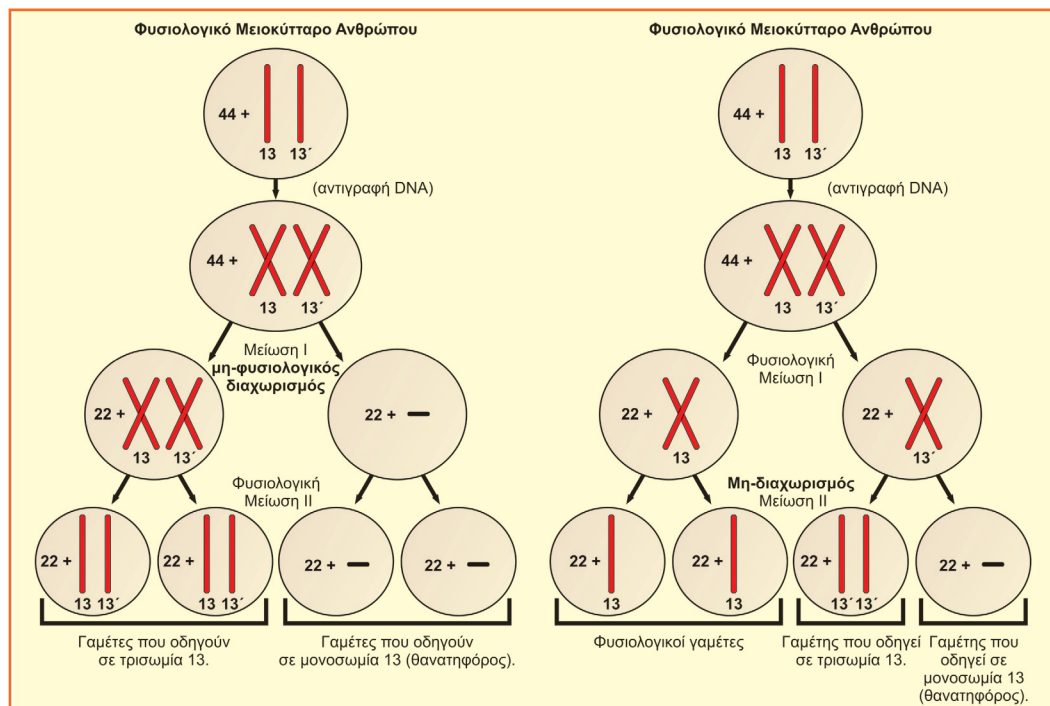
### Ζήτημα 3ο

- A. Θηλυκό μειοκύτταρο περιέχει 22 ζεύγη ομόλογων αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων και ένα ζεύγος φυλετικών XX. Εδώ παριστάνονται μόνο ένα ζεύγος αυτοσωμικών ομόλογων χρωμοσωμάτων και το ζεύγος των φυλετικών χρωμοσωμάτων.  
 Αρχικά, το γενετικό υλικό του μειοκυττάρου διπλασιάζεται και στη συνέχεια τα ομόλογα χρωμοσώματα διατάσσονται απέναντι στο ισημερινό πεδίο του κυττάρου κατά τη μετάφαση της μείωσης I. Ακολουθεί η διαίρεση του κυττάρου, με αποτέλεσμα να προκύψουν δύο θυγατρικά κύτταρα που είναι απλοειδή και το καθένα φέρει από μία πλήρη σειρά 23 χρωμοσωμάτων με τη μορφή αδελφών χρωματίδων ενωμένων στο κεντρομερίδιο. Έπειτα ακολουθεί η μείωση II, όπου γίνεται ο διαχωρισμός των αδελφών χρωματίδων. Τα χρωμοσώματα κάθε θυγατρικού κυττάρου διατάσσονται εκ νέου στο ισημερινό πεδίο κατά τη μετάφαση της μείωσης II και ακολουθεί η κυτταρική διαίρεση, οπότε προκύπτουν από κάθε κύτταρο δύο νέα κύτταρα, τα οποία είναι απλοειδή και το καθένα φέρει από μία πλήρη σειρά 23 χρωμοσωμάτων με τη μορφή ινιδίων χρωματίνης. Το καθένα από αυτά τα κύτταρα είναι ένας γαμέτης.  
 Η διαδικασία αυτή είναι ίδια τόσο για τη δημιουργία ενός ωαρίου όσο και ενός σπερματοζωαρίου. Δηλαδή σχηματικά έχουμε:



**Β.** Λάθη μπορούν να πραγματοποιηθούν κατά τη πρώτη ή τη δεύτερη μειωτική διαίρεση. Δηλαδή να πραγματοποιηθεί μη-διαχωρισμός των ομόλογων χρωμοσωμάτων ή των αδερφών χρωματίδων, αντίστοιχα. Αυτό μπορεί να συμβεί είτε στον αρσενικό, είτε στο θηλυκό γονέα.

Συγκεκριμένα, όπως φαίνεται στα παρακάτω σχήματα, θα είναι:





Το φυσιολογικό ανθρώπινο μειοκύτταρο (διπλοειδές κύτταρο) περιέχει 46 χρωμοσώματα ανά δύο ομόλογα. Όμως εδώ παριστάνονται μόνο το ζεύγος των χρωμοσωμάτων 13 που μας ενδιαφέρει.

#### Ζήτημα 4ο

- α. Από τις χημικές βιομηχανίες παράγονται πολλές και διάφορες χημικές ουσίες που μπορεί να είναι ισχυρά μεταλλαξογόνοι παράγοντες. Η γέννηση υψηλού ποσοστού απογόνων σε μία βιομηχανική περιοχή που πάσχουν από κληρονομικές ασθένειες από υγιείς γονείς, είναι ύποπτο σύμπτωμα που μπορεί να οδηγήσει στη σκέψη, ότι οφείλονται σε μεταλλάξεις στους γαμέτες των γονέων.
- β. Δικαιώθηκε μόνο ο πρώτος κάτοικος που είχε γιο με αχονδροπλασία, διότι η αχονδροπλασία κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατή τρόπο κληρονόμησης, επομένως δεν είναι δυνατό να προκύψει ασθενές παιδί από υγιείς γονείς. Για να προκύψει παιδί που πάσχει, φυσιολογικά, πρέπει ένας τουλάχιστον γονέας να πάσχει.
- Ο δεύτερος κάτοικος δε δικαιώθηκε, διότι απέκτησε γιο που πάσχει από αιμορροφιλία Α, η οποία είναι φυλοσύνδετη υπολειπόμενη νόσος. Έτσι είναι πιθανό, αν η γυναίκα του ήταν φορέας της νόσου, να κληροδότησε στο γιο τους το υπολειπόμενο παθολογικό αλληλόμορφο του γονιδίου που ελέγχει την ασθένεια.



### Ζήτημα 1ο

- A. 1. → γ  
 2. → β  
 3. → α  
 4. → α  
 5. → γ

#### B. A. Σωστό:

Η βιομηχανική καλλιέργεια έχει υψηλό κόστος καθώς απαιτεί πολύ μεγάλες ποσότητες θρεπτικού υλικού και τη λειτουργία ενεργοβόρων και χρονοβόρων εγκαταστάσεων. Έτσι, πριν φτάσουμε σε αυτό το επίπεδο, είναι απολύτως αναγκαίο να γνωρίζουμε επακριβώς τις συνθήκες καλλιέργειας που απαιτεί ο μικροοργανισμός για την παραγωγή του επιθυμητού προϊόντος. Γι' αυτόν το λόγο είναι απαραίτητη η μελέτη σε εργαστηριακές συνθήκες καλλιέργειας.

#### B. Λάθος:

Στη συνεχή καλλιέργεια από τη στιγμή που ο αριθμός των κυττάρων φτάσει στο μέγιστο για το δεδομένο όγκο του βιοαντιδραστήρα, ο όγκος της καλλιέργειας διατηρείται σταθερός με το χρόνο. Δηλαδή, ο αριθμός των κυττάρων της καλλιέργειας κάθε χρονική στιγμή από εκεί και πέρα είναι σταθερός με το χρόνο και αυτό επιτυγχάνεται με τη συνεχώς σταθερή εισροή φρέσκου στείρου θρεπτικού υλικού στο ζυμωτήρα και την ταυτόχρονη απομάκρυνση από το βιοαντιδραστήρα, ίσου όγκου καλλιέργειας.

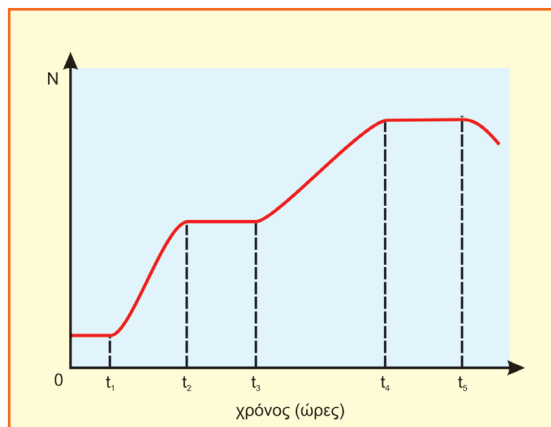
### Ζήτημα 2ο

- A. A. εκθετικής, στατικής φάσης  
 B. επιστήμη, τεχνολογία  
 Γ. χρόνου διπλασιασμού  
 Δ. 14, 60  
 E. όξινο, αερόβιο

B. Βλέπε ένθετο παρόντος βιβλίου (Στάδια Παραγωγής Προϊόντων με τη Χρήση Μικροοργανισμών) ή σχολικό βιβλίο σελ. 111 εικόνα 7.5.

### Ζήτημα 3ο

A.



**0 → t<sub>1</sub>: Λανθάνουσα φάση.** Οι μικροοργανισμοί προσαρμόζονται στο νέο περιβάλλον ανάπτυξης τους εκφράζοντας τα κατάλληλα γονίδια, που κωδικοποιούν τα ένζυμα που μετέχουν στο μεταβολικό μονοπάτι καταβολισμού της γλυκόζης.

**t<sub>1</sub> → t<sub>2</sub>: Εκθετική φάση.** Οι μικροοργανισμοί καταναλώνουν αρχικά τη γλυκόζη, διότι δεν απαιτείται η έκφραση του οπερονίου και χρειάζεται λιγότερη κατανάλωση ενέργειας από ότι ο καταβολισμός της λακτόζης.

**t<sub>2</sub> → t<sub>3</sub>: Λανθάνουσα φάση για τη λακτόζη.** Η γλυκόζη εξαντλείται και το βακτήριο περνάει σε νέα λανθάνουσα φάση, προκειμένου να εκφράσει το οπερόνιο της λακτόζης, ώστε να επιτύχει την επιβίωσή του στο θρεπτικό υλικό που έχει στη διάθεσή του. Η ίδια η λακτόζη λειτουργεί ως επαγωγέας του οπερονίου (βλέπε κεφ. 2).

**t<sub>3</sub> → t<sub>4</sub>: Εκθετική φάση για τη λακτόζη.** Μετά την έκφραση του οπερονίου το βακτήριο αυξάνει εκθετικά, με μικρότερο ρυθμό αύξησης από ότι κατά την κατανάλωση της γλυκόζης, μια και η κατανάλωση της λακτόζης είναι λιγότερο αποδοτική ενεργειακά.

**t<sub>4</sub> → t<sub>5</sub>: Στατική φάση για τη λακτόζη.** Η λακτόζη εξαντλείται και το βακτήριο περνάει σε στατική φάση (εφόσον η καλλιέργεια είναι κλειστή).

**t<sub>5</sub> → : Φάση θανάτου.**

**B.** Το βακτήριο *E. coli* έχει μικρότερο χρόνο διπλασιασμού από το βακτήριο *Xanthomonas* sp., οπότε σε λιγότερο χρόνο παράγει περισσότερα κύτταρα και επιπλέον το *E. coli* απαιτεί χαμηλότερου κόστους θρεπτικό υλικό από ότι το βακτήριο *Xanthomonas* sp. Άρα πρέπει να μετασχηματίσουμε το *E. coli*, μεταφέροντας με μεθόδους Γενετικής Μηχανικής, το οπερόνιο βιοσύνθεσης του επιθυμητού προϊόντος από το *Xanthomonas* sp. και να καλλιεργήσουμε τα μετασχηματισμένα με το οπερόνιο βακτήρια *E. coli* βιομηχανικά.

Επιλέγουμε το σωστό τύπο καλλιέργειας (κλειστή, συνεχής), ανάλογα με τη φάση παραγωγής του προϊόντος. Συλλέγουμε τη βιομάζα, απομονώνουμε το προϊόν που, επειδή είναι ενδοκυτταρικό, απαιτεί λύση των κυττάρων. Στη συνέχεια το προϊόν καθαρίζεται και συσκευάζεται οπότε είναι έτοιμο προς πώληση.

#### Ζήτημα 4ο

Η καλλιέργεια που παριστάνεται στη γραφική παράσταση είναι κλειστή, δεδομένου ότι η καμπύλη βιομάζας εμφανίζει φάση θανάτου.

Όπως φαίνεται από το διάγραμμα, η ασπαραγινάση παράγεται στη στατική φάση. Άρα απαιτείται κλειστή καλλιέργεια για τη παραγωγή της.

Ο εστέρας, όπως φαίνεται και πάλι από το διάγραμμα, παράγεται στην εκθετική φάση, άρα είναι πιο συμφέρουσα για την παραλαβή του η συνεχής καλλιέργεια, όπου τα κύτταρα βρίσκονται συνεχώς στην εκθετική φάση και για τον ίδιο λόγο συμφέρει και η συνεχής καλλιέργεια για την παραγωγή βιομάζας.

Δεν μπορούμε να έχουμε μόνο ενός τύπου καλλιέργεια. Είναι απαραίτητη η κλειστή καλλιέργεια για την παραγωγή ασπαραγινάσης και η συνεχής καλλιέργεια για την παραγωγή του εστέρα και της βιομάζας.

Ο εστέρας είναι εξωκυτταρικό προϊόν, συνεπώς συλλέγεται από το υγρό μέρος της καλλιέργειας. Η πρωτεΐνη είναι ενδοκυτταρικό προϊόν, συνεπώς συλλέγεται από τη βιομάζα μετά τη λύση των κυττάρων.



### Ζήτημα 1ο

A.  $1 \rightarrow \gamma$

$2 \rightarrow \delta$

$3 \rightarrow \beta$

$4 \rightarrow \delta$

$5 \rightarrow \beta$

B.  $1 \rightarrow \Lambda$

$2 \rightarrow \Sigma$

$3 \rightarrow \Sigma$

$4 \rightarrow \Sigma$

$5 \rightarrow \Lambda$

### Ζήτημα 2ο

A. Σχολικό βιβλίο σελ. 117. “Πριν από την ανάπτυξη ... ευρεία κατανάλωση.” και σελ. 118 “Η ινσουλίνη ... αλλεργικές αντιδράσεις.” και σελ. 118 “Μία από τις μεθόδους ... ενζυμική κατεργασία.”

B. Απομονώνουμε παγκρεατικά καρκινικά κύτταρα, από τα οποία απομονώνουμε τους αντιγονικούς καθοριστές που απαντώνται μόνο σε αυτά και όχι στα φυσιολογικά κύτταρα. Στη συνέχεια, βλέπε σχολικό βιβλίο σελ. 119 “Το επιλεγμένο αντιγόνο .. μεγάλες ποσότητες.” και σελ. 120 “Τα μονοκλωνικά αντισώματα ... χημειοθεραπείας.”

### Ζήτημα 3ο

A. Η γενετική ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος οφείλεται στην έλλειψη του ενζύμου απαμινάση της αδενοσίνης (ADA), που παίρνει μέρος στον μεταβολισμό των πουρινών στα κύτταρα του μυελού των οστών. Συνέχεια από σχολικό βιβλίο σελ. 123 “Η έλλειψη οφείλεται ... καταπολέμηση.”

Οι βιοτεχνολογικές μέθοδοι που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία της ασθένειας είναι:

- Γονιδιακή θεραπεία.
- Παραγωγή της ADA από γενετικώς τροποποιημένα βακτήρια και χορήγησή της στον ασθενή με τη μορφή φαρμακευτικού σκευάσματος.
- Παραγωγή της ADA από διαγονιδιακά ζώα (βλέπε κεφ. 9).

Για την γονιδιακή θεραπεία της ασθένειας η διαδικασία που ακολουθείται είναι η εξής: Σχολικό βιβλίο σελ. 123 “• Λεμφοκύτταρα ... σ’ αυτόν.”

Για την παραγωγή της ADA από γενετικώς τροποποιημένα βακτήρια η διαδικασία που ακολουθείται είναι η εξής: Σχολικό βιβλίο σελ. 118 “Η μέθοδος ... ινσουλίνης.” Κατάλληλα προσαρμοσμένο ώστε αντί για παγκρεατικά κύτταρα να γραφεί λεμφοκύτταρα και αντί για ινσουλίνη να γράφει ADA.

- Στη γονιδιακή θεραπεία τα φυσιολογικά αλληλόμορφα θα απομονωθούν μαζί με τους υποκινητές τους αφού ανθρώπινα γονίδια θα εκφραστούν σε άνθρωπο και μάλιστα στον κατάλληλο ιστό.
- Στα γενετικώς τροποποιημένα βακτήρια θα χρησιμοποιηθεί υποκινητής του βακτηρίου ξενιστή που υπερεκφράζεται στα βακτηριακά κύτταρα.

#### **B. Ex vivo:**

- α.** Τροποποίηση των κυττάρων εκτός του οργανισμού.
- β.** Εφαρμόζεται σε κύτταρα που μπορούν να μεταφερθούν έξω από τον οργανισμό π.χ. αίματος.
- γ.** Γίνεται τακτικά έγχυση γενετικώς τροποποιημένων κυττάρων.

#### **In vivo:**

- α.** Τροποποίηση των κυττάρων εντός του οργανισμού.
- β.** Εφαρμόζεται σε κύτταρα ιστών που δεν μπορούν να αφαιρεθούν από το σώμα του ασθενούς π.χ. κύτταρα πνευμόνων.
- γ.** Δε γίνεται τακτικά έγχυση γενετικώς τροποποιημένων κυττάρων.

#### **Ζήτημα 4ο**

- α.** Για τη θεραπεία της ασθένειας απαιτούνται τα επικρατή αλληλόμορφα των τριών διαφορετικών γονιδίων που αναφέρονται στην άσκηση.
- β.** Το άτομο δότης, αν χρησιμοποιηθεί μόνο ένα άτομο, πρέπει να είναι ομόζυγο για τα φυσιολογικά επικρατή αλληλόμορφα γονίδια και των τριών γονιδίων.
- γ.** Χρειαζόμαστε ένα μόνο τύπο κυττάρων του δότη, που δεν είναι απαραίτητο να ανήκουν σε ένα από τους δύο ιστούς που πλήττει η νόσος. Όλα τα εμπύρνηνα σωματικά κύτταρα ενός οργανισμού φέρουν το ίδιο γονιδίωμα.
- δ.** Θεωρητικά, χρειαζόμαστε δύο διαφορετικά είδη ιών, όπου το καθένα προσβάλλει ένα διαφορετικό ιστό, δεδομένου ότι οι ιοί εμφανίζουν εξειδίκευση στα κύτταρα που προσβάλλουν.



### Ζήτημα 1ο

A. 1 → β

2 → γ

3 → δ

4 → γ

5 → γ

B. 1 → Λ, μπορεί απλώς να είναι μολυσμένο από το *A. tumefaciens*.

2 → Λ

3 → Λ

4 → Σ

5 → Σ, έφερε τα γονίδια των μιτοχονδρίων του ωαρίου.

### Ζήτημα 2ο

A. Σχολικό βιβλίο σελ. 131 “Ένας τρόπος βελτίωσης ... καθώς και το περιβάλλον” και ακόμη σχολικό βιβλίο σελ. 135 “Είναι φανερό ... με παραδοσιακές τεχνικές”.

B. Σχολικό βιβλίο σελ. 132 “Οι προσπάθειες των ερευνητών ... ελαιοκράμβη”.

### Ζήτημα 3ο

- A. • Απομόνωση του γονιδίου που κωδικοποιεί την αυξητική ορμόνη από γονιδιωματική βιβλιοθήκη ανθρώπινου κυττάρου ή από cDNA βιβλιοθήκη των κυττάρων της ανθρώπινης υπόφυσης (σκεφτείτε τα θετικά και αρνητικά της κάθε περίπτωσης).
- Κλωνοποίηση του γονιδίου με τη μέθοδο PCR για την παραγωγή πολλών αντιγράφων.
  - Εισαγωγή των γονιδίων σε μικροβελόνα και μικροέγχυση σε γονιμοποιημένα ωάρια ζώου. Μπροστά από το γονίδιο έχει τοποθετηθεί υποκινητής ενός γονιδίου που υπερεκφράζεται στα μαστικά κύτταρα του ζώου.
  - Εμφύτευση των ζυγωτών σε μήτρα θετής μητέρας.
  - Κυοφορία και γέννηση των ζώων.
  - Επιλογή των διαγονιδιακών ζώων (ημίζυγα, με ένα αντίγραφο του επιθυμητού γονιδίου).
  - Συνεχείς διασταυρώσεις των διαγονιδιακών ζώων για να προκύψουν διαγονιδιακά ζώα με δύο αντίγραφα του επιθυμητού γονιδίου (που παράγουν μεγάλες ποσότητες αυξητικής ορμόνης) και για να διαιωνιστεί η ετερόλογη γενετική πληροφορία.
  - Απομόνωση και καθαρισμός της φαρμακευτικής πρωτεΐνης.

- B.**
- Απομόνωση του γονιδίου που κωδικοποιεί την αυξητική ορμόνη από cDNA βιβλιοθήκη ανθρώπινων κυττάρων της υπόφυσης.
  - Κλωνοποίηση του γονιδίου με μέθοδο PCR.
  - Κατασκευή ανασυνδυασμένου πλασμιδίου ως φορέα κλωνοποίησης. Το γονίδιο ενθέ-  
τεται σε σημείο του πλασμιδίου όπου προηγείται ισχυρός βακτηριακός υποκινητής,  
ώστε να εκφράζεται το γονίδιο.
  - Μετασχηματισμός βακτηριακών κυττάρων ξενιστών.
  - Επιλογή μετασχηματισμένων βακτηρίων που φέρουν το ανασυνδυασμένο πλασμίδιο.
  - Εργαστηριακή καλλιέργεια για τη μελέτη του προσδιορισμού των κατάλληλων συν-  
θηκών καλλιέργειας του βακτηρίου, για την παραγωγή της πρωτεΐνης.
  - Βιομηχανικής κλίμακας καλλιέργεια.
  - Απομόνωση και καθαρισμός πρωτεΐνης και πιθανόν ενζυμική κατεργασία για να γίνει  
λειτουργική.

Το μειονέκτημα αυτής της μεθόδου, είναι ότι τα βακτήρια, καθώς δε διαθέτουν τους μηχανισμούς μετα-μεταφραστικής ρύθμισης των ζώων, δε μπορούν να πραγματοποιήσουν τις απαιτούμενες μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις και είναι πολύ πιθανό να απαιτηθεί *in vitro* ενζυμική κατεργασία της παραγόμενης από τα βακτήρια πρόδρομης πρωτεΐνης, ώστε αυτή να γίνει λειτουργική.

Επίσης, καθώς τα βακτήρια δε διαθέτουν μηχανισμούς μετα-μεταγραφικής ρύθμισης πρέπει απαραίτητως να απομονώσουμε το γονίδιο που κωδικοποιεί την αυξητική ορμόνη από cDNA βιβλιοθήκη.

#### Ζήτημα 4ο

Αφού ένα διαγονιδιακό πρόβατο παράγει 4 g ινσουλίνης/L γάλακτος και η μέση παραγωγή γάλακτος για τα πρόβατα είναι περίπου 300L/έτος θα παράγονται  $4 \times 300 = 1200$  g ινσουλίνης / έτος / πρόβατο.

Ο συνολικός πληθυσμός ασθενών με διαβήτη είναι 60.000.000 και χρειάζονται επομένως  $60.000.000 \times 200 \text{ g} = 12 \times 10^9 \text{ g}$  ινσουλίνης/έτος για να καλυφθούν οι ετήσιες παγκόσμιες απαιτήσεις σε ινσουλίνη. Συνεπώς:

1 πρόβατο παράγει 1200 g ινσουλίνης/έτος

;  $12 \times 10^9 \text{ g/έτος}$

;  $= \frac{12 \times 10^9}{12 \times 10^2} = 10^7$  διαγονιδιακά πρόβατα απαιτούνται για να καλυφθούν πλήρως οι ετήσιες

παγκόσμιες απαιτήσεις σε ινσουλίνη.