

**ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ
ΕΠΑΝΑΛΗΠΤΙΚΑ 2015**

ΘΕΜΑ Α

A1 → β, **A2** → γ, **A3** → α, **A4** → γ, **A5** → δ

ΘΕΜΑ Β

B1: Η σωστή αντιστοίχιση είναι:

1	B
2	Γ
3	A ή Γ (RNA ιού)
4	B
5	A
6	B
7	A
8	Γ

B2: Οι σωστές απαντήσεις είναι:

α → Σ

β → Λ (μπορεί να έχουν πολλούς αντιγονικούς καθοριστές, όπου ο καθένας αναγνωρίζεται από ένα μόνο είδος μονοκλωνικού αντισώματος).

γ → Λ (ισχύει για τους ζωικούς οργανισμούς, αν ο οργανισμός είναι φυτό τότε είναι δυνατό να μεταβιβαστεί η μετάλλαξη στο απόγονο φυτό, που θα προκύψει με μόσχευμα από το μεταλλαγμένο σωματικό κύτταρο).

δ → Λ

ε → Σ

B3:

Η **PKU** (φαινυλκετονουρία) κληρονομείται ως **αυτοσωμικό υπολειπόμενο νόσημα**.

Προκαλείται από την **έλλειψη ή ανικανότητα δράσης του ενζύμου υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης (Phe) που μετατρέπει την Phe σε Τυροσίνη (Tyr)**.

Τα συμπτώματα μπορούν να αποφευχθούν με **αυστηρή δίαιτα στην οποία απουσιάζει το αμινοξύ Phe από την βρεφική κιόλας ηλικία. Η δίαιτα περιλαμβάνει κυρίως υδατάνθρακες**.

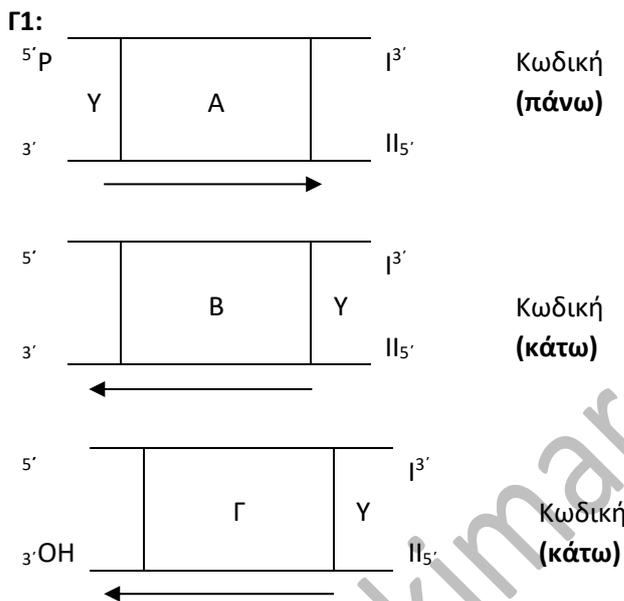
B4:

Στο επίπεδο μετά τη μεταγραφή. Περιλαμβάνονται οι μηχανισμοί με τους οποίους γίνεται η ωρίμανση του πρόδρομου mRNA και καθορίζεται η ταχύτητα με την οποία το ώριμο mRNA αφήνει τον πυρήνα και εισέρχεται στο κυτταρόπλασμα.

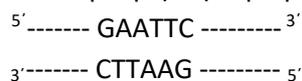
Στο επίπεδο της μετάφρασης. Ο χρόνος που «ζουν» τα μόρια mRNA στο κυτταρόπλασμα δεν είναι ο ίδιος για όλα τα είδη RNA, επειδή μετά από κάποιο χρονικό διάστημα αποικοδομούνται. Επίσης, ποικίλλει και η ικανότητα πρόσδεσης του mRNA στα ριβοσώματα.

B5: Αλληλόμορφα ονομάζονται οι διαφορετικές εκδοχές του ίδιου γονιδίου που ελέγχουν τον ίδιο χαρακτήρα με διαφορετικό ενδεχομένως τρόπο το καθένα. Είναι προϊόντα μετάλλαξης ενός γενετικού τόπου.

ΘΕΜΑ Γ

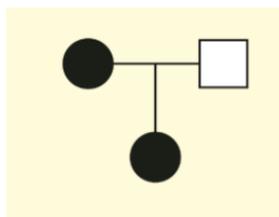


Γ2:
Η αλληλουχία 6 ζευγών βάσεων που αναγνωρίζει η περιοριστική ενδονουκλεάση *EcoRI* είναι:



και κόβει μεταξύ του G και A σε κανένα από τους δύο κλώνους DNA.

Γ3:
Σύμφωνα με τα δεδομένα που μας δίνονται έχουμε το παρακάτω γενεαλογικό δένδρο.

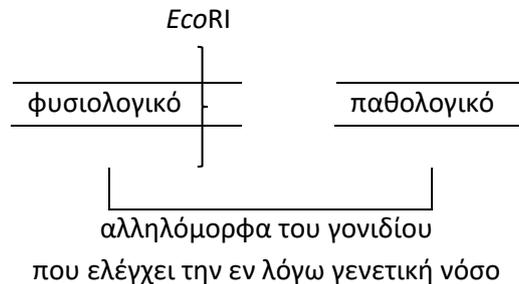


Ενώ το γονίδιο που ελέγχει τη νόσο διαθέτει δύο αλληλόμορφα.

Το φυσιολογικό γνωρίζουμε ότι **κόβεται** από την περιοριστική ενδονουκλεάση (Π.Ε.) *EcoRI* σε ένα σημείο.

Το παθολογικό μεταλλαγμένο αλληλόμορφο **δεν κόβεται** από την *EcoRI*, διότι προφανώς η μετάλλαξη έχει καταργήσει τη θέση αναγνώρισης της *EcoRI* στο παθολογικό αλληλόμορφο.

Δηλαδή έχουμε:



Άρα,

έστω ο γενετικός τόπος ενός ζεύγους ομόλογων χρωμοσωμάτων του ανθρώπου όπου εδράζεται το γονίδιο A που ελέγχει αυτή τη νόσο. Το γονίδιο A έχει δύο αλληλόμορφα, το A και α με σχέση επικρατείας A επικρατές του α.

Θα διερευνήσουμε τον τρόπο κληρονομής της νόσου.

Έστω ότι η νόσος ακολουθεί **φυλοσύνδετο υπολειπόμενο** τύπο κληρονομικότητας. Τότε ο γενετικός τόπος A εδράζεται σε περιοχές του X φυλετικού χρωμοσώματος που δεν υπάρχει ομόλογη στο Y φυλετικό χρωμόσωμα. Σε αυτήν την περίπτωση σύμφωνα με τα δεδομένα της άσκησης ο πατέρας έχει γονότυπο $X^A Y$ και η μητέρα έχει $X^a X^a$ αφού το αλληλόμορφο A είναι τώρα το επικρατές φυσιολογικό και το αλληλόμορφο α είναι το παθολογικό υπολειπόμενο. Όμως και **αυτή η περίπτωση απορρίπτεται** καθώς το κορίτσι θα έφερε το αλληλόμορφο X^A του πατέρα της και δεν θα νοσούσε ενώ το αλληλόμορφο A θα κόβεται από το *EcoRI* ένζυμο.

Τέλος, έστω ότι η ασθένεια ακολουθεί **αυτοσωμικό υπολειπόμενο** τρόπο κληρονομής. Τότε το A είναι επικρατές φυσιολογικό αλληλόμορφο και το α παθολογικό υπολειπόμενο ενώ ο γενετικός τόπος εδράζεται σε αυτοσωμικό ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων.

Η περίπτωση αυτή επιβεβαιώνεται από τα δεδομένα της άσκησης καθώς ο υγιής γονέας θα έχει γονότυπο Aa και η μητέρα θα έχει γονότυπο aa. Έτσι το κορίτσι τους θα έχει γονότυπο aa και θα νοσεί, αφού κανένα από τα αλληλόμορφα της δεν θα πέπτεται από την *EcoRI*.

Πράγματι έχουμε τη διασταύρωση:

P: Aa x aa

Γαμέτες: A,α / α,α

F₁: Aa : aa (κορίτσι)

Οι γαμέτες προκύπτουν σύμφωνα με τον 1^ο νόμο του Mendel που αναφέρει ότι κατά τη μείωση I τα ομόλογα χρωμοσώματα διαχωρίζονται τυχαία μεν αλλά ισοπιθανά δε και μαζί και τα αλληλόμορφα των γονιδίων που φέρουν. Κατά τη γονιμοποίηση γίνεται τυχαίος συνδυασμός των γαμετών.

Επομένως η ασθένεια κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο κληρονομής.

Γ4: Οι γονότυποι των μελών της οικογένειας είναι:

Πατέρας: Αα

Μητέρα: αα

Κορίτσι: αα

ΘΕΜΑ Δ

Δ1: Το εσώνιο είναι:



Αιτιολόγηση:

Τα γονίδια που κωδικοποιούν για πρωτεΐνες αρχικά μεταγράφονται σε mRNA κατά την έκφρασή τους και κατόπιν αυτό (το mRNA) μεταφράζεται σε πολυπεπτίδιο.

Γνωρίζουμε ότι κατά τη μεταγραφή ενός γονιδίου το παραγόμενο μόριο RNA συντίθεται από την RNA πολυμεράση με προσανατολισμό 5' → 3' και το μόριο RNA αυτό, είναι μονόκλωνο συμπληρωματικό και αντιπαράλληλο του κλώνου του DNA του γονιδίου, που η RNA πολυμεράση χρησιμοποιεί ως καλούπι. Ο κλώνος αυτός ονομάζεται μη κωδική αλυσίδα του γονιδίου και έχει το 3' άκρο του προς την αρχή της μεταγραφής (υποκινητής).

Άρα το μόριο RNA που παράγεται έχει ίδια αλληλουχία βάσεων (όπου όμως φέρει U αντί για T) και τον ίδιο προσανατολισμό με την κωδική αλυσίδα του γονιδίου, μόνο που το RNA που παράγεται αποτελείται από ριβονουκλεοτίδια αντί για δεοξυριβονουκλεοτίδια που αποτελούν την κωδική αλυσίδα του DNA του γονιδίου.

Ακόμη, τα γονίδια των ευκαρυωτικών κυττάρων μπορεί να είναι ασυνεχή ή διακεκομμένα, δηλαδή φέρουν εσώνια. Τα εσώνια είναι τμήματα του γονιδίου που ενώ μεταγράφονται δεν μεταφράζονται καθώς δεν αντιπροσωπεύονται στο ώριμο mRNA μόριο. Κάθε εσώνιο παρεμβάλλεται μεταξύ δύο εξωνίων. Τα εσώνια απομακρύνονται από το πρόδρομο mRNA μετα - μεταγραφικά από τα μικρα ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια, στον πυρήνα του κυττάρου.

Επίσης κατά τη μετάφραση αυτού του ώριμου mRNA μορίου, το ριβόσωμα κινείται πάνω στο mRNA με βήμα τριπλέτας, συνεχόμενα και μη επικαλυπτόμενα, με προσανατολισμό από 5' προς 3' άκρο του mRNA και συνθέτει το πεπτίδιο με προσανατολισμό H₂N προς COOH άκρο του καθενός προστιθέμενου αμινοξέος καθώς δημιουργεί πεπτιδικούς δεσμούς μεταξύ των αμινοξέων του.

Γνωρίζουμε ότι κατά την μετάφραση εφαρμόζονται τα χαρακτηριστικά του γενετικού κώδικα που αφορά το mRNA αλλά και την κωδική αλυσίδα του γονιδίου που κωδικοποιεί αυτό το mRNA. Το τμήμα του mRNA και του γονιδίου που το κωδικοποιεί και το οποίο τμήμα μεταφράζεται ξεκινάει από το κωδικόνιο έναρξης και τελειώνει στο κωδικόνιο λήξης, το τελευταίο δεν μεταφράζεται, και συγκεκριμένα τα εξής:

α) τριπλέτας, **β)** συνεχής, **γ)** μη-καλυπτόμενος, **δ)** έχει κωδικόνιο έναρξης 5' AUG₃' και λήξης ένα εκ των 5' UAA₃', 5' UAG₃', 5' UGA₃'. Το τμήμα του mRNA (και συνεπώς και του γονιδίου που κωδικοποιεί αυτό το mRNA), που μεταφράζεται ξεκινάει από το κωδικόνιο έναρξης και τελειώνει στο κωδικόνιο λήξης.

Άρα σύμφωνα με όλα τα παραπάνω έχουμε:

πεπτίδιο: H₂N-Trp-Lys-Pro-Tyr-Cys-COOH

(δίνεται)

↑ μετάφραση

mRNA: (5' AM) AUG -UGG-AAG-CCC-UAC-UGC-UGA ή UAG ή UAA-3' AM

(το προσδιορίζουμε με βάση την πεπτιδική αλυσίδα και το τμήμα του γενετικού κώδικα που μας δίνεται)

↑ μεταγραφή

Γονίδιο:

(δίνεται)

```

5' GCTCAGCAGTAGGCAATTCTGCTTCCACATCT 3'
3' CGAGTCGTCATCCGTTAAGACGAAGGTGTAGA 5'

```

Αρά με βάση το παραπάνω σκεπτικό προσδιορίζουμε ποια από τις δυο αλυσίδες του γονιδίου που μας δίνεται, όταν θα μεταγραφεί, θα οδηγήσει στο παραπάνω mRNA (μετά την ωρίμανση του προδρόμου mRNA), που κωδικοποιεί αυτό το πεπτίδιο.

Ωριμο mRNA: 5' AG-AUG-UGG-AAG-CCC-UAC-UGC-UGA-GC

↑ μετα-μεταγραφή

εσώνιο

Πρόδρομο mRNA: 5' AG-AUG-UGG-AAG-CAGAAUUGCC-UAC-UGC-UGA-GC

↑ μεταγραφή

γονίδιο:

εσώνιο

κωδική: 5' AG-ATG-TGG-AAG-CAGAAUUGCC-TAC-TGC-TGA-GC

3' TC -TAC-ACC- TTC- GTCTTAACGG-ATG-ACG-ACT-CG

Η παραπάνω πορεία εξηγεί τον τρόπο με το οποίο προσδιορίστηκε το ζητούμενο εσώνιο του δοθέντος γονιδίου.

Δ2:

Πρόδρομο μόριο mRNA:

5' AG-AUG-UGG-AAG-C|AGAAUUG|CC-UAC-UGC-UGA-GC

↓ ωρίμανση

ώριμο mRNA

5' AG-AUG-UGG-AAG-CCC-UAC-UGC-UGA-GC

Κατά τη μετάφραση αυτού του mRNA μορίου, το ριβόσωμα κινείται πάνω στο mRNA με βήμα τριπλέτας με προσανατολισμό από 5' προς 3' άκρο του mRNA και συνθέτει το πεπτίδιο με προσανατολισμό H₂N προς COOH άκρο του.

Δ3:

Για την **πρώτη περίπτωση** θα χρησιμοποιήσει **γονιδιωματική βιβλιοθήκη**.

Για την **δεύτερη περίπτωση** θα χρησιμοποιήσει **cDNA βιβλιοθήκη του ηπατικού κυττάρου** του ανθρώπου όταν το κύτταρο εκφράζει αυτό το γονίδιο που μας ενδιαφέρει.

Αιτιολόγηση:

Γνωρίζουμε ότι:

DNA βιβλιοθήκη είναι η συλλογή κλωνοποιημένων τμημάτων DNA που είτε αντιπροσωπεύουν ολόκληρο το γονιδίωμα (γονιδιωματική βιβλιοθήκη) ή αντιπροσωπεύουν DNA αντίγραφα του ολικού mRNA που παράγεται από ένα κύτταρο ή ιστό (cDNA βιβλιοθήκη).

Μια γονιδιωματική βιβλιοθήκη περιέχει έναν τεράστιο αριθμό από κλωνοποιημένα κομμάτια χρωμοσωμικού DNA, τα οποία έχουν παραχθεί με δράση κάποιας περιοριστικής ενδονουκλεάσης. Ορισμένα από τα κομμάτια αυτά περιέχουν ολόκληρα γονίδια, άλλα περιέχουν κομμάτια γονιδίων και άλλα τμήματα DNA που δεν κωδικοποιούν πρωτεΐνες.

Οι cDNA βιβλιοθήκες περιέχουν αντίγραφα των mRNA όλων των γονιδίων που εκφράζονται στα κύτταρα αυτά και έχουν το πλεονέκτημα απομόνωσης μόνο των αλληλουχιών των γονιδίων που μεταφράζονται σε αμινοξέα, δηλαδή των εξωνίων.

Η κατασκευή βιβλιοθηκών μας δίνει τη δυνατότητα να απομονώσουμε το βακτηριακό κλώνο που περιέχει το επιθυμητό γονίδιο. Στη συνέχεια πολλαπλασιάζονται τα βακτήρια του κλώνου και δημιουργούνται πολλά αντίγραφα του γονιδίου που περιέχει. Η δημιουργία πολλών αντιγράφων είναι απαραίτητη προϋπόθεση τόσο για τη μελέτη του συγκεκριμένου γονιδίου (γονιδιωματική βιβλιοθήκη) όσο και για την παραγωγή της πρωτεΐνης που αυτό κωδικοποιεί (cDNA βιβλιοθήκη).

Δ4: Γνωρίζουμε ότι:

Όταν πρέπει μέσα από όλους τους κλώνους μιας βιβλιοθήκης να εντοπίσουμε αυτόν που θέλουμε να μελετήσουμε, η τεχνική που χρησιμοποιείται συνήθως περιλαμβάνει τη χρήση ιχνηθετημένων ανιχνευτών μορίων DNA ή RNA που περιέχουν αλληλουχίες συμπληρωματικές προς το κλωνοποιημένο DNA. Οι ανιχνευτές αναμειγνύονται με το DNA της βιβλιοθήκης (το οποίο έχει αποδιαταχθεί) και υβριδοποιούν μόνο το συμπληρωματικό τους DNA.

Αν επιδράσουμε στο DNA που απομονώθηκε από κάθε κλώνο της γονιδιωματικής βιβλιοθήκης με κατάλληλες χημικές ουσίες ή αυξήσουμε τη θερμοκρασία τότε σπάζουν οι δεσμοί υδρογόνου μεταξύ των δύο συμπληρωματικών αλυσίδων και οι δύο αλυσίδες αποχωρίζονται η μία από την άλλη. Η διαδικασία αυτή λέγεται αποδιάταξη. Οι δύο μονόκλωνες συμπληρωματικές αλυσίδες σε κατάλληλες συνθήκες μπορούν να επανασυνδεθούν. Στην ιδιότητα αυτή στηρίζεται η διαδικασία της υβριδοποίησης που είναι η σύνδεση μονόκλωνων συμπληρωματικών αλυσίδων DNA ή συμπληρωματικών DNA-RNA. Η υβριδοποίηση είναι μια πολύ σημαντική ιδιότητα του DNA που μας δίνει τη δυνατότητα αν έχουμε ένα γνωστό μόριο DNA, να το χρησιμοποιήσουμε ως ανιχνευτή για τον εντοπισμό του συμπληρωματικού του όταν το τελευταίο βρίσκεται μαζί με χιλιάδες άλλα κομμάτια.

Η διαδικασία της υβριδοποίησης ακολουθείται και για την απομόνωση ενός συγκεκριμένου γονιδίου από μια cDNA βιβλιοθήκη.

Σύμφωνα με τα παραπάνω έχουμε:

Ο **ανιχνευτής A** είναι πλήρως συμπληρωματικός και αντιπαράλληλος με έναν κλώνο του εσωνίου του γονιδίου, επομένως **είναι κατάλληλος μόνο για την γονιδιωματική βιβλιοθήκη**. Ο **ανιχνευτής B** είναι συμπληρωματικός και αντιπαράλληλος με τα 8 πρώτα νουκλεοτίδια της μη-κωδικής αλυσίδας του γονιδίου, εξαιρουμένου του πρώτου, άρα **είναι κατάλληλος και για την γονιδιωματική αλλά και για την cDNA βιβλιοθήκη**.

Δ5:

Κωδικόνιο είναι η τριπλέτα του mRNA και της κωδικής αλυσίδας του γονιδίου που το κωδικοποιεί για ένα αμινοξύ. Εξαιρεση αποτελεί το κωδικόνιο λήξης που δεν κωδικοποιεί για κάποιο αμινοξύ καθώς δεν υπάρχουν tRNA μόρια που να το αναγνωρίζουν. Το τμήμα του mRNA που μεταφράζεται ξεκινάει από το κωδικόνιο έναρξης και τελειώνει στο κωδικόνιο λήξης.

Ακόμη γνωρίζουμε ότι το προϊόν της μετάφρασης δεν είναι συνήθως αμέσως λειτουργικό καθώς χρειάζεται να υποστεί μετα-μεταφραστική τροποποίηση, κατά την οποία αποκόπτονται μερικά αμινοξέα συνήθως από το αρχικό αμινικό άκρο του πολύ (ολιγο) πεπτιδίου.

Με βάση λοιπόν τα παραπάνω εξηγούνται τα δύο λιγότερα αμινοξέα στο λειτουργικό ολιγοπεπτίδιο, σε σχέση με το πλήθος από τα κωδικόνια του mRNA που το κωδικοποιεί. Δηλαδή το κωδικόνιο λήξης δεν αντιστοιχεί σε κάποιο αμινοξύ αφού δεν μεταφράζεται και το κωδικόνιο έναρξης που κωδικοποίησε την αρχική μεθειονίνη του ολιγοπεπτιδίου δεν αντιπροσωπεύεται στο λειτουργικό ολιγοπεπτίδιο, αφού αυτή πιθανότατα απομακρύνθηκε μετα- μεταφραστικά.