

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΕΣ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ:ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΠΡΟΣΑΝΑΤΟΛΙΣΜΟΥ
ΤΡΙΤΗ 18 ΙΟΥΝΙΟΥ 2019

ΘΕΜΑ 1°

- A1. α
- A2. β
- A3. γ
- A4. γ
- A5. β

ΘΕΜΑ 2°

- B1. 1-ζ
- 2-στ
- 3-α
- 4-ε
- 5-β
- 6-δ

B2.

Απάντηση: Σύνθεση DNA θα πραγματοποιηθεί στο μόριο Α, ενώ δε θα γίνει στα μόρια Β και Γ.

Αιτιολόγηση: Η DNA πολυμεράση λειτουργεί μόνο προς καθορισμένη κατεύθυνση, τοποθετώντας τα νουκλεοτίδια στο ελεύθερο 3' άκρο της κάθε αναπτυσσόμενης αλυσίδας. Στο μόριο Β δεν εντοπίζεται νουκλεοτίδιο με ελεύθερο 3' άκρο ώστε να δράσει η DNA πολυμεράση, ενώ στο μόριο Γ η κάτω αλυσίδα δεν μπορεί να επιμηκυνθεί, καθώς ελεύθερο είναι το 5' και όχι το 3' άκρο. Τέλος, στο μόριο Α η DNA πολυμεράση θα επιμηκύνει το ελεύθερο 3' της εσωτερικής αλυσίδας.

B3.

α. Απο τη μελέτη του καρυότυπου δεν εντοπίζεται το χρωμόσωμα Υ (ΧΟ), επομένως το άτομο είναι θηλυκό.

β. Το άτομο διαθέτει φυσιολογικό αριθμό αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων, ενώ παρατηρείται έλλειψη ενός φυλετικού χρωμοσώματος. Η χρωμοσωμική αυτή ανωμαλία χαρακτηρίζεται ως σύνδρομο Turner.

γ. Το σύνδρομο Turner αποτελεί τη μοναδική μονοσωμία που έχει βρεθεί στον άνθρωπο. Τα άτομα που πάσχουν χαρακτηρίζονται απο φυσιολογικό αριθμό αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων (44) και απο την έλλειψη ενός φυλετικού (ΧΟ), δεν εμφανίζουν τα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου και ,παρότι διαθέτουν φαινότυπο θηλυκού ατόμου, είναι στείρα.

δ. Τα άτομα που πάσχουν απο σύνδρομο Turner διαθέτουν 45 χρωμοσώματα στον καρυότυπο τους. Κάθε μεταφασικό χρωμόσωμα αποτελείται απο δύο αδελφές χρωματίδες ενωμένες στο κεντρομερίδιο. Επειδή κάθε χρωματίδα αποτελείται απο ένα μόριο DNA, στην Εικόνα 2 θα απεικονίζονται συνολικά 90 (45x2) μόρια DNA.

B4.

Στόχος της γονιδιακής θεραπείας είναι η γενετική «διόρθωση» της βλάβης με την εισαγωγή στους ασθενείς φυσιολογικών αντιγράφων του μεταλλαγμένου αλληλομόρφου. Απαραίτητη προϋπόθεση για της εφαρμογή της γονιδιακής θεραπείας είναι, εκτός την κλωνοποίηση του υπεύθυνου γονιδίου, και ο προσδιορισμός των κυττάρων που εμφανίζουν βλάβη απο την ασθένεια.

ΘΕΜΑ 3^ο

Γ1. Από την υπόθεση γνωρίζουμε ότι ισχύει ο 2^{ος} Νόμος του Μέντελ, επομένως το κάθε χαρακτηριστικό μπορεί να μελετηθεί ξεχωριστά:

i) Παρατηρώντας το χρώμα του σώματος διαπιστώνουμε την ύπαρξη τριών διαφορετικών φαινοτύπων, από τους οποίους κανείς δεν είναι ενδιάμεσος των δύο άλλων ή να εκφράζονται και οι δύο αλλοι σε αυτόν. (άσπρο, μαύρο και κίτρινο). Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι το χαρακτηριστικό ελέγχεται από πολλαπλά αλληλόμορφα. Επιπλέον, οι φαινοτυπικές αναλογίες των απογόνων που προέκυψαν από τη διασταύρωση θηλυκών ατόμων με κίτρινο χρώμα και αρσενικών με μαύρο χρώμα είναι:

1 μαύρο χρώμα σώματος: 2 κίτρινο χρώμα σώματος : 1 άσπρο χρώμα σώματος

ενώ ταυτόχρονα υπάρχει ίση αναλογία σε αρσενικά και θηλυκά άτομα. Με βάση τα παραπάνω, καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι το χρώμα ελέγχεται από αυτοσωμικά πολλαπλά αλληλόμορφα. Επειδή εμφανίζονται απόγονοι με άσπρο χρώμα που δεν υπάρχει στους γονείς, συμπεραίνουμε ότι και οι δύο έχουν ένα αλληλόμορφο για το άσπρο χρώμα, το οποίο είναι υπολειπόμενο σε σχέση με τα αλληλόμορφα για το κίτρινο και μαύρο χρώμα. Επίσης, από την αναλογία 2 κίτρινα: 1 μαύρα: 1 άσπρα συμπεραίνουμε ότι το αλληλόμορφο για το κίτρινο χρώμα επικρατεί του αλληλομόρφου για το μαύρο.

Συμβολισμός:

K_1 = κίτρινο χρώμα σώματος
 K_2 = μαύρο χρώμα σώματος
 K_3 = άσπρο χρώμα σώματος

ii) Παρατηρώντας την παραγωγή της πρωτεΐνης Α διαπιστώνουμε ότι όλοι οι απόγονοι την παράγουν, παρόλα αυτά οι φαινοτυπικές αναλογίες των απογόνων είναι 2 θηλυκά: 1 αρσενικό. Με βάση τα παραπάνω συμπεραίνουμε ότι το χαρακτηριστικό ελέγχεται από θνησιγόνο φυλοσύνδετο αλληλόμορφο.

Συμβολισμός:

X^A = φυσιολογική παραγωγή της πρωτεΐνης
 X^a = μη-φυσιολογική σύνθεση πρωτεΐνης-θνησιγόνο γονίδιο.

Με βάση τα παραπάνω, οι γονότυποι των γονέων θα είναι:

Αρσενικό: $K^2K^3X^AY$ (Μαύρο χρώμα-φυσιολογική παραγωγή πρωτεΐνης Α)
Θηλυκό: $K^1K^3X^AX^a$ (Κίτρινο χρώμα-φυσιολογική παραγωγή πρωτεΐνης Α)

Γ2. Για να διαπιστώσουμε εάν το γονίδιο είναι αυτοσωμικό ή φυλοσύνδετο εργαζόμαστε ως εξής:

i) Έστω ότι το χαρακτηριστικό κληρονομείται με αυτοσωμικό τρόπο. Τότε θα ισχύει ο ακόλουθος συμβολισμός:

M = μεγάλες κεραίες
 μ = μικρές κεραίες

Έστω ότι η διασταύρωση πραγματοποιείται μεταξύ ενός αρσενικού με μικρές κεραίες (γονότυπος $\mu\mu$) και ενός αμιγούς θηλυκού με μεγάλες κεραίες (γονότυπος MM). Από τη διασταύρωση προκύπτουν τα παρακάτω αποτελέσματα:

| | | |
|-------------------|--------|--------|
| Αρσενικό / Θηλυκό | M | M |
| μ | $M\mu$ | $M\mu$ |
| μ | $M\mu$ | $M\mu$ |

Η αναμενόμενη φαινοτυπική αναλογία θα είναι:

100% άτομα με μεγάλες κεραίες

ii) Έστω ότι το χαρακτηριστικό κληρονομείται με φυλοσύνδετο τρόπο. Τότε θα ισχύει ο ακόλουθος συμβολισμός:

X^M =μεγάλες κεραιές
 $X^μ$ =μικρές κεραιές

Έστω ότι η διασταύρωση πραγματοποιείται μεταξύ ενός αμιγούς θηλυκού με κοντές κεραιές (γονότυπος $X^μX^μ$) και ενός αρσενικού με μεγάλες κεραιές (X^MY). Από τη διασταύρωση προκύπτουν τα παρακάτω αποτελέσματα:

| Αρσενικό / Θηλυκό | $X^μ$ | X^M |
|-------------------|----------|----------|
| $X^μ$ | $X^μX^μ$ | $X^MX^μ$ |
| Y | $X^μY$ | X^MY |

Η αναμενόμενη φαινοτυπική αναλογία θα είναι:
100% θηλυκά με μεγάλες κεραιές
100% αρσενικά με μικρές κεραιές

Γ3. Με τη διαδικασία του μετασχηματισμού θα δημιουργηθούν τρεις κατηγορίες βακτηρίων:

α) Βακτήρια τα οποία δεν προσέλαβαν ανασυνδυασμένο πλασμίδιο. Τα βακτήρια αυτά θα είναι ευαίσθητα στην αμπικιλίνη, ενώ δεν θα μπορούν να διασπάσουν τη λακτόζη, καθώς το οπερόνιο του κύριου μορίου DNA δεν λειτουργεί (γνωστό από την υπόθεση).

β) Βακτήρια που έχουν προσλάβει ανασυνδυασμένο πλασμίδιο, δηλαδή πλασμίδιο που περιέχει το επιθυμητό γονίδιο που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη A. Τα βακτήρια αυτά θα είναι ανθεκτικά στην αμπικιλίνη αλλά δεν θα μπορούν να διασπάσουν τη λακτόζη, καθώς η ενσωμάτωση του γονιδίου γίνεται μέσα στο γονίδιο της β-γαλακτοσιδάσης, με αποτέλεσμα να μην παράγονται τα απαραίτητα ένζυμα για τη διάσπαση της λακτόζης.

γ) Βακτήρια τα οποία έχουν προσλάβει μή-ανασυνδυασμένο πλασμίδιο, πλασμίδια που δεν ενσωματώσει το γονίδιο της πρωτεΐνης A. Τα βακτήρια αυτά θα είναι ανθεκτικά στην αμπικιλίνη, ενώ ταυτόχρονα θα μπορούν να διασπάσουν τη λακτόζη.

Με βάση τα παραπάνω, μπορούμε να συμπεράνουμε ότι:

Στην καλλιέργεια A, η οποία διαθέτει αμπικιλίνη και γλυκόζη ως πηγή άνθρακα, θα αναπτύσσονται μόνο τα βακτήρια τα οποία έχουν προσλάβει το πλασμίδιο, ανασυνδυασμένο και μή (αποικίες 1-7).

Στην καλλιέργεια B, η οποία διαθέτει αμπικιλίνη και λακτόζη ως πηγή άνθρακα αναπτύσσονται μόνο τα βακτήρια τα οποία έχουν προσλάβει μή-ανασυνδυασμένο πλασμίδιο (αποικίες 1,2,4 και 6).

ΘΕΜΑ 4°

Δ1. Από την υπόθεση γνωρίζουμε ότι μόνο το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο κόβεται από την EcoRI, ενώ το φυσιολογικό όχι. Εάν λοιπόν το τμήμα του DNA ενός ατόμου, μετά τη δράση της EcoRI, αποτελείται από δύο είδη DNA, τότε το άτομο φέρει μονάχα το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο. Εάν αποτελείται από ένα είδος DNA τότε το άτομο φέρει μονάχα το φυσιολογικό αλληλόμορφο, ενώ εάν αποτελείται από τρία είδη DNA τότε το άτομο φέρει και τα δύο αλληλόμορφα (φυσιολογικό και μεταλλαγμένο). Στο άτομο II₁ παρατηρούμε ότι εντοπίζονται δύο είδη DNA (600 ζ.β. και 400 ζ.β.) ενώ στο άτομο II₂ εντοπίζονται μόνο τμήματα DNA μήκους 1000 βάσεων. Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι το άτομο II₁ φέρει αποκλειστικά το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο, ενώ το άτομο II₂ φέρει μόνο το φυσιολογικό αλληλόμορφο.

Με βάση τα παραπάνω διακρίνουμε τις εξής περιπτώσεις:

ι) Έστω ότι η ασθένεια κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατή τρόπο:

Συμβολισμός:

A=αλληλόμορφο που προκαλεί την ασθένεια

a=φυσιολογικό αλληλόμορφο

Το άτομο II₁ φέρει μόνο το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο, επομένως έχει γονότυπο AA. Στην περίπτωση αυτή όμως θα έπρεπε να κληρονομήσει ένα μεταλλαγμένο αλληλόμορφο A από την μητέρα (I₂) και το οποίο δεν γίνεται γιατί εκείνη είναι υγιής (άρα έχει γονότυπο aa). Επομένως η υπόθεση μας απορρίπτεται.

ii) Έστω ότι η ασθένεια κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο:

Συμβολισμός:

A= φυσιολογικό αλληλόμορφο

a= αλληλόμορφο που προκαλεί την ασθένεια

Το άτομο II_2 φέρει μόνο το φυσιολογικό αλληλόμορφο, επομένως έχει γονότυπο AA. Στην περίπτωση αυτή θα πρέπει να κληρονομήσει ένα φυσιολογικό αλληλόμορφο από τον πατέρα του (I_1) πράγμα αδύνατο καθώς ο τελευταίος πάσχει. Επομένως η υπόθεση απορρίπτεται.

iii) Έστω ότι η ασθένεια κληρονομείται με φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τρόπο:

Συμβολισμός:

X^A = φυσιολογικό αλληλόμορφο

X^a = αλληλόμορφο που προκαλεί την ασθένεια

Το άτομο II_1 φέρει μόνο το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο, επομένως έχει γονότυπο X^aX^a , επομένως έχει κληρονομήσει ένα μεταλλαγμένο αλληλόμορφο από τον κάθε γονέα. Επιπλέον, το άτομο II_1 φέρει μόνο το φυσιολογικό αλληλόμορφο, επομένως έχει γονότυπο X^AY , έχοντας κληρονομήσει το φυσιολογικό X^A από τη μητέρα και το Y από τον πατέρα. Με βάση τα παραπάνω οι γονότυποι των ατόμων I_1 και I_2 θα είναι αντίστοιχα X^AY και X^AX^a .

Η παραπάνω υπόθεση επιβεβαιώνεται και από την ακόλουθη διασταύρωση:

P: $X^AY \times X^AX^a$

γαμέτες: $X^a, Y / X^A, X^a$

F_1 : $X^AX^a, X^aX^a, X^AY, X^aY$

(Σημείωση: Η πιθανότητα της φυλοσύνδετης επικρατούς κληρονομικότητας δεν λαμβάνεται υπόψη από την εκφώνηση της άσκησης).

Δ2. Με βάση την απάντηση του Δ1, το άτομο II_1 θα έχει γονότυπο X^aX^a και θα εμφανίζει την ασθένεια, ενώ το άτομο II_2 θα έχει γονότυπο X^AY και δε θα πάσχει.

Δ3. Με βάση την απάντηση του Δ1, το άτομο I_1 θα έχει γονότυπο X^AY , με αποτέλεσμα να προκύψουν μονάχα κομμάτια DNA μήκους 600 ζ.β. και 400 ζ.β. Αντίστοιχα, το άτομο I_2 θα έχει γονότυπο X^AX^a , και με την δράση της EcoRI θα προκύψουν τμήματα DNA μήκους τόσο 1000 ζ.β., όσο και 600 ζ.β. και 400 ζ.β.

Δ4.

α. Από την υπόθεση γνωρίζουμε ότι η αντικατάσταση βάσης στο γονίδιο που κωδικοποιεί φυσιολογικά την πρωτεΐνη οδηγεί στο κόψιμο του από την περιοριστική ενδονουκλεάση EcoRI. Η EcoRI ανήκει στις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες περιοριστικές ενδονουκλεάσες και απομονώθηκε από το βακτήριο E.coli. Το ένζυμο αυτό, όποτε συναντά την αλληλουχία:

5'-GAATTC-3'

3-CTTAAG-5'

στο γονιδίωμα, κόβει κάθε δεσμό μεταξύ G και A (με κατεύθυνση 5'-3') αφήνοντας μονόκλωνα άκρα από ασυμπλήρωτες βάσεις στα κομμένα άκρα.

Στην αλληλουχία της κωδικής αλυσίδας που δίνεται, διαβάζοντας την από αριστερά προς τα δεξιά εντοπίζεται το κωδικόνιο έναρξης 5'-ATG-3' και με βήματα τριπλέτας εντοπίζεται το κωδικόνιο λήξης 5'-ATT-3'. Για να δημιουργηθεί η αλληλουχία που αναγνωρίζει η περιοριστική ενδονουκλεάση EcoRI ως αποτέλεσμα αντικατάστασης βάσης, θα πρέπει στο τέταρτο κωδικόνιο (5'-TCA-3') της κωδικής αλυσίδας η C να αντικατασταθεί με G. Αυτό οδηγεί στην δημιουργία της επιθυμητής αλληλουχίας, η οποία σύμφωνα με την υπόθεση αναγνωρίζεται μόνο στο μεταλλαγμένο αλληλόμορφο. Η αλληλουχία του αντίστοιχου τμήματος της κωδικής αλυσίδας του μεταλλαγμένου γονιδίου θα είναι:

5'...CGAACGATGCCAGTCTGAATTCACGGA...3'

β. Η αντικατάσταση βάσης στο τέταρτο κωδικόνιο της αλυσίδας οδηγεί στη μετατροπή του κωδικονίου 5'-TCA-3' που κωδικοποιεί ένα αμινοξύ, στο κωδικόνιο 5'-TGA-3' (5'-UGA-3' στο mRNA), που αντιστοιχεί σε κωδικόνιο λήξης. Αυτό συνεπάγεται πρόωρο τερματισμό της πρωτεϊνοσύνθεσης, με τη μεταλλαγμένη πρωτεΐνη να αποτελείται από 3 αμινοξέα και να μην είναι λειτουργική. Η έλλειψη λειτουργικότητας της πρωτεΐνης επιβεβαιώνεται και από την υπόθεση, καθώς η αντικατάσταση της βάσης οδηγεί σε ασθένεια.

**ΤΙΣ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΕΠΙΜΕΛΗΘΗΚΕ Ο ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:
ΓΕΡΑΚΟΠΟΥΛΟΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ**