

ΘΕΜΑ 4

1. Ο γορίλας (*Gorilla gorilla*) αποτελεί γένος της οικογένειας των ανθρωπιδών, ενώ πρόκειται για το μεγαλύτερο από όλα τα πρωτεύοντα που ζουν σήμερα. Το έντερο των γορίλων επενδύεται εσωτερικά με επιθηλιακά κύτταρα και εκεί συμβιώνουν πολλά είδη βακτηρίων που αποτελούν μέρος της φυσιολογικής μικροχλωρίδας τους. Επιστήμονες απομόνωσαν από το έντερο ενός φυσιολογικού γορίλα διαφορετικούς τύπους κυττάρων, για τέσσερις εκ των οποίων (Α έως Δ) προσδιόρισαν τον αριθμό και τη μορφή των μορίων DNA που υπάρχουν στο εσωτερικό τους. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων έδειξαν ότι:

Σε κάθε κύτταρο από τον κυτταρικό τύπο Α υπήρχαν 48 γραμμικά μόρια DNA και 208 κυκλικά μόρια DNA.

Σε κάθε κύτταρο από τον κυτταρικό τύπο Β εντοπίστηκαν 5 κυκλικά μόρια DNA και καθόλου γραμμικά μόρια. Ένα εξ αυτών είχε μέγεθος περίπου 90 φορές μεγαλύτερο από τα υπόλοιπα που ήταν ισομεγέθη.

Σε κάθε κύτταρο από τον κυτταρικό τύπο Γ υπήρχαν 96 γραμμικά μόρια και 460 κυκλικά μόρια DNA.

Σε κάθε κύτταρο από τον κυτταρικό τύπο Δ εντοπίστηκε 1 κυκλικό μόριο DNA.

α. Να εξηγήσετε σε ποιον οργανισμό, από τους αναφερόμενους στην εκφώνηση, ανήκει καθένα από τα κύτταρα των κυτταρικών τύπων Α, Β, Γ και Δ (μονάδες 4) και να ερμηνεύσετε την ύπαρξη του μεγάλου αριθμού κυκλικών μορίων DNA στα κύτταρα των τύπων Α και Γ (μονάδες 2).

β. Να δικαιολογήσετε τη διαφορά στον αριθμό των κυκλικών μορίων DNA που παρατηρείται μεταξύ των κυτταρικών τύπων Β και Δ (μονάδες 3) και να εξηγήσετε τη διαφορά μεγέθους που παρατηρείται στα κυκλικά μόρια DNA του κυτταρικού τύπου Β (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Τα κύτταρα από τους κυτταρικούς τύπους Α και Γ ανήκουν στο γορίλα, καθώς περιέχουν γραμμικά μόρια DNA που αντιστοιχούν στον πυρήνα κάθε σωματικού κυττάρου του γορίλα σε διάφορες φάσεις του κυτταρικού κύκλου πριν από τον αυτοδιπλασιασμό και μετά τον αυτοδιπλασιασμό του DNA (και τον διπλασιασμό των μιτοχονδρίων). Τα κύτταρα του κυτταρικού τύπου Β και Δ, που έχουν μόνο κυκλικό DNA, ανήκουν σε βακτήρια της φυσιολογικής μικροχλωρίδας.

Ο μεγάλος αριθμός κυκλικών μορίων DNA στα κύτταρα του τύπου Α και Γ αφορούν μόρια μιτοχονδριακού DNA (κάθε μιτοχόνδριο περιέχει 2-10 αντίγραφα μιτοχονδριακού DNA).

β. Τα κύτταρα του κυτταρικού τύπου Δ ανήκουν σε κάποιο είδος βακτηρίων τα οποία δεν διαθέτουν πλασμίδια. Αντίθετα, στα κύτταρα του τύπου Β το κυκλικό μόριο DNA με το μεγαλύτερο μέγεθος αφορά στο κύριο βακτηριακό DNA, ενώ τα υπόλοιπα ισομεγέθη μόρια, αντιστοιχούν στα μόρια των πλασμιδίων τα οποία αποτελούν το 1- 2% του ολικού βακτηριακού DNA.

2. Οι διπλοειδείς οργανισμοί που αναπαράγονται αμφιγονικά εκτός από τη μίτωση έχουν αναπτύξει και ένα άλλο είδος κυτταρικής διαίρεσης, τη μείωση, με την οποία παράγουν τους απλοειδείς γαμέτες τους.

α. Να αναφέρετε ποια είναι η βιολογική σημασία της μίτωσης στους ανώτερους ευκαρυωτικούς οργανισμούς (μονάδες 3) και να αναφέρετε τους μηχανισμούς που δημιουργούν γενετική ποικιλομορφία στους οργανισμούς που αναπαράγονται αμφιγονικά (μονάδες 4).

β. Για έναν διπλοειδή οργανισμό, ο οποίος σε κάθε σωματικό του κύτταρο στην αρχή της μεσόφασης διαθέτει 32 μόρια DNA, να μεταφέρετε στην κόλλα σας συμπληρωμένο τον παρακά-

τω πίνακα με τα αντίστοιχα μόρια γενετικού υλικού που διαθέτει ανά κύτταρο (μονάδες 6):

	Μετάφαση μίτωσης	μετάφαση μείωσης I	ανάφαση μείωσης II
Αριθμός μορίων DNA			
Αριθμός χρωμοσωμάτων			

Μονάδες 13

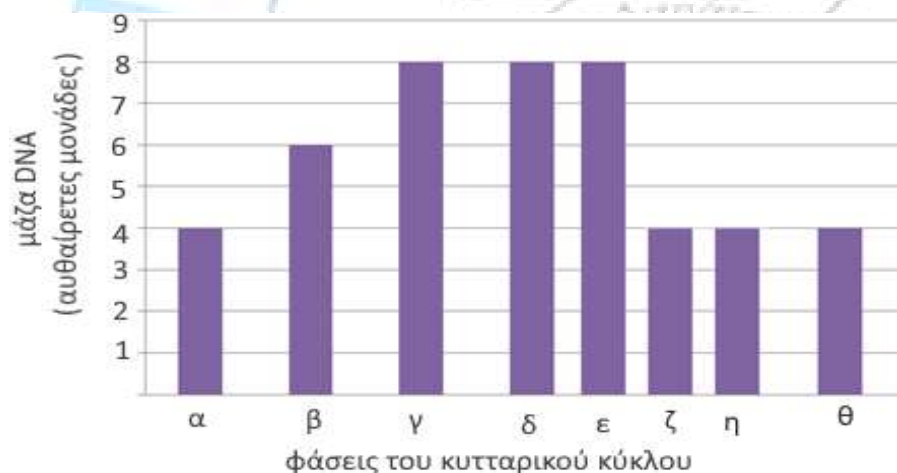
α. Η μίτωση είναι μια διαδικασία που ευνοεί τη γενετική σταθερότητα καθώς τα θυγατρικά κύτταρα είναι ταυτόσημα γενετικά μεταξύ τους και με το μητρικό. Στους ανώτερους ευκαρυωτικούς οργανισμούς με μίτωση επιτυγχάνεται η μονογονική αναπαραγωγή (π.χ. η βλαστική αναπαραγωγή των φυτών με παραφυάδες, οφθαλμούς κτλ.). Με μίτωση επίσης πραγματοποιείται η ανάπτυξη των πολυκύτταρων οργανισμών μέσω της αύξησης του αριθμού των κυττάρων τους και η ανανέωση (αντικατάσταση) των νεκρών, γηρασμένων ή κατεστραμμένων κυττάρων τους.

Οι μηχανισμοί που δημιουργούν γενετική ποικιλότητα είναι ο επιχιασμός και ο ανεξάρτητος συνδυασμός χρωμοσωμάτων κατά τη μείωση I, ο τυχαίος συνδυασμός των γαμετών κατά τη γονιμοποίηση και βέβαια οι γονιδιακές μεταλλάξεις οι οποίες μπορεί να δημιουργούν νέα αλληλόμορφα.

β. Ο πίνακας συμπληρωμένος είναι:

	Μετάφαση μίτωσης	μετάφαση μείωσης I	ανάφαση μείωσης II
Αριθμός μορίων DNA	64	64	32
Αριθμός χρωμοσωμάτων	32	32	32

3. Το παρακάτω ραβδόγραμμα απεικονίζει τη μάζα του DNA που φέρει ένα από τα χρωμοσώματα σωματικού κυττάρου ενός διπλοειδούς οργανισμού κατά τις διαδοχικές φάσεις ενός κυτταρικού κύκλου (στήλες α έως η, τέσσερις από τις οποίες αναφέρονται σε διαδοχικά στάδια της μίτωσης). Η στήλη θ απεικονίζει τη μάζα DNA του χρωμοσώματος σε θυγατρικό κύτταρο που προκύπτει μετά τη μίτωση του αρχικού σωματικού κυττάρου.



α. Να περιγράψετε τα γεγονότα που χαρακτηρίζουν τις στήλες α έως γ (μονάδες 4) και να αιτιολογήσετε τη μάζα DNA που απεικονίζεται στη στήλη β (μονάδες 2).

β. Να εξηγήσετε ποιες από τις στήλες α έως η αναφέρονται σε στάδια της μίτωσης και να τα ονομάσετε (μονάδες 4). Να προσδιορίσετε τη μάζα DNA του αναφερόμενου χρωμοσώματος σε γαμέτη του συγκεκριμένου οργανισμού (μονάδες 2).

Μονάδες 12

α. Οι στήλες α - γ αναφέρονται στη μεσόφαση. Στη διάρκεια της μεσόφασης δεν παρατηρούνται έντονα κινητικά φαινόμενα στο χώρο του πυρήνα, αλλά το κύτταρο προετοιμάζεται για την επικείμενη διαίρεσή του και αυξάνεται σε όγκο. Στη διάρκειά της πραγματοποιείται ο διπλασιασμός του DNA, η σύνθεση mRNA, tRNA, πρωτεϊνών κτλ. Η μάζα που απεικονίζεται στη στήλη β 6 αυθαίρετες μονάδες μάζας - είναι ενδιάμεση μεταξύ της ποσότητας της στήλης α - 4 αυθαίρετες μονάδες μάζας και της στήλης γ (μετά τον αυτοδιπλασιασμό του DNA) - 8 αυθαίρετες μονάδες μάζας. Προφανώς, αντιστοιχεί στη διάρκεια του αυτοδιπλασιασμού του DNA (που πραγματοποιείται κατά τη μεσόφαση).

β. Οι στήλες δ έως η αναφέρονται σε στάδια της μίτωσης, καθώς διαδέχονται τη μεσόφαση. Οι στήλες δ, ε, ζ και η αναφέρονται συγκεκριμένα στην πρόφαση, τη μετάφαση, την ανάφαση και την τελόφαση αντίστοιχα. Σε γαμέτη του συγκεκριμένου οργανισμού, η μάζα του DNA του συγκεκριμένου χρωμοσώματος θα είναι η ίδια με την αρχική, καθώς πρόκειται για ινίδιο χρωματίνης, δηλαδή θα αντιστοιχεί σε 4 αυθαίρετες μονάδες μάζας.

4. Κατά την έναρξη της μετάφρασης των mRNA ενός κυττάρου, η μικρή ριβοσωμική υπομονάδα του ριβοσώματος συνδέεται με το mRNA και αμέσως μετά προσδένεται το πρώτο tRNA που μεταφέρει το αμινοξύ μεθειονίνη. Παρακάτω δίνονται δύο δίκλωνες αλληλουχίες DNA. Η αλληλουχία A περιλαμβάνει ένα μικρό συνεχές γονίδιο που κωδικοποιεί ένα τετραπεπτίδιο, ενώ η αλληλουχία B αποτελεί τμήμα του γονιδίου που κωδικοποιεί το rRNA της μικρής υπομονάδας του ριβοσώματος που παίρνει μέρος στη μετάφραση της του mRNA που μεταγράφεται από το τμήμα με αλληλουχία A.

Αλληλουχία A

A C G T C G T G T A C G C A A G C T G T A C T C G A
T G C A G C A C A T G C G T T C G A C A T G A G C T

Αλληλουχία B

Αλυσίδα I 5' T G C A G C A C A T 3'
Αλυσίδα II 3' A C G T C G T G T A 5'

α. Να εξηγήσετε ποια αλυσίδα της αλληλουχίας A, η πάνω ή η κάτω, είναι η κωδική αλυσίδα του γονιδίου (μονάδες 4).

β. Να γράψετε την αλληλουχία του mRNA που παράγεται από τη μεταγραφή της αλληλουχίας A (μονάδες 3) και να γράψετε την 5'αμετάφραστη περιοχή του mRNA που έχει μήκος 8 νουκλεοτιδίων (μονάδες 2).

γ. Να εξηγήσετε ποια από τις αλυσίδες I ή II της αλληλουχίας B αποτελεί τη μεταγραφόμενη αλυσίδα του γονιδίου του rRNA (μονάδες 4).

Μονάδες 13

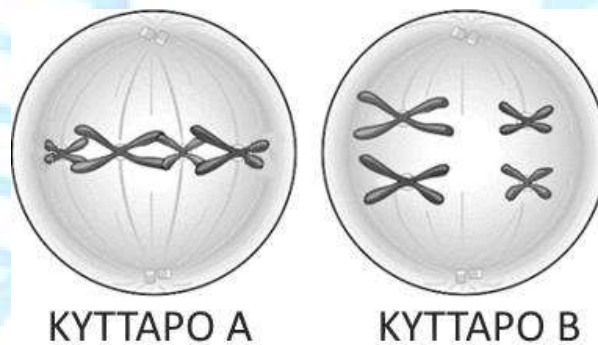
α. Κωδική είναι η κάτω αλυσίδα αφού σε αυτήν εντοπίζονται το κωδικόνιο έναρξης 5'-ATG-3', το κωδικόνιο λήξης 5'-TAG-3', καθώς και ακέραιος αριθμός τριπλετών ανάμεσά τους αφού πρόκειται για συνεχές γονίδιο. Άρα, η μεταγραφόμενη (μη κωδική) αλυσίδα είναι η πάνω.

β. Το mRNA που παράγεται από τη μετάφραση της αλληλουχίας A είναι:

5'UGCAGCACAUGCGUUCGACAUGAGCU3', ενώ η 5'αμετάφραστη περιοχή είναι: 5'UGCAGCAC 3'.

γ. Επειδή κατά την έναρξη της μετάφρασης, το ριβοσωμικό RNA της μικρής υπομονάδας του ριβοσώματος προσδένεται αντιπαράλληλα με την 5' αμετάφραστη περιοχή του mRNA, σύμφωνα με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας των βάσεων, το rRNA θα περιέχει την αλληλουχία: 3' ACGUCGUG 5' (που είναι συμπληρωματική και αντιπαράλληλη της αλληλουχίας της 5' αμετάφραστης περιοχής του mRNA. Η αλληλουχία του rRNA προκύπτει από τη μεταγραφή της μη κωδικής αλυσίδας της αλληλουχίας B με την οποία είναι συμπληρωματική και αντιπαράλληλη. Αυτή είναι η αλυσίδα I.

5. Ο βασικός τύπος κυτταρικής διαίρεσης στα ευκαρυωτικά κύτταρα είναι η μίτωση. Ωστόσο οι ευκαρυωτικοί οργανισμοί, που αναπαράγονται αμφιγονικά, έχουν αναπτύξει και έναν άλλο τύπο κυτταρικής διαίρεσης, τη μείωση, με την οποία παράγουν τους απλοειδείς γαμέτες τους. Στην εικόνα απεικονίζονται τα κύτταρα A και B δύο διαφορετικών οργανισμών, σε κάποιο στάδιο της μειωτικής διαίρεσης που πραγματοποιεί το καθένα από αυτά.



α. Να αναφέρετε το στάδιο της μειωτικής διαίρεσης στο οποίο βρίσκεται το καθένα από τα κύτταρα A και B (μονάδες 2). Να αιτιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 4).

β. Να εξηγήσετε ποιος είναι ο διπλοειδής αριθμός χρωμοσωμάτων του οργανισμού, από τον οποίο προέρχεται το καθένα από τα κύτταρα A και B (μονάδες 4) και να αναφέρετε τον αριθμό των χρωμοσωμάτων που θα έχει το κάθε τελικό κύτταρο που θα προκύψει από αυτά, μετά την ολοκλήρωση της μείωσης I και II (μονάδες 2).

Μονάδες 12

α. Το κύτταρο A βρίσκεται στη μετάφαση II και το κύτταρο B βρίσκεται στη μετάφαση I. Η μείωση II έχει την ίδια ακολουθία γεγονότων με τη μίτωση. Επομένως κατά τη διάρκεια της μετάφασης II, τα χρωμοσώματα έχουν φτάσει στο ισημερινό επίπεδο, με τις αδελφές χρωματίδες κάθε χρωμοσώματος να έχουν τοποθετηθεί παράλληλα προς αυτό, όπως φαίνεται στην εικόνα για το κύτταρο A. Κατά τη διάρκεια της μετάφασης I τα ζεύγη των ομόλογων χρωμοσωμάτων ολοκληρώνουν τη μετακίνησή τους προς το ισημερινό επίπεδο του κυττάρου. Αντίθετα όμως με ό,τι συμβαίνει στη μιτωτική μετάφαση, επειδή το κάθε χρωμόσωμα τοποθετείται απέναντι στο ομόλογό του, ο στοίχος που δημιουργείται δεν είναι στοίχος μεμονωμένων χρωμοσωμάτων αλλά ζευγών ομόλογων, όπως φαίνεται στην εικόνα για το κύτταρο B.

β. Για το κύτταρο A, το οποίο είναι θυγατρικό κύτταρο της μείωσης I κατά την οποία έχουν ήδη

διαχωριστεί τα ομόλογα χρωμοσώματα, ο διπλοειδής αριθμός των χρωμοσωμάτων του οργανισμού από τον οποίο προέρχεται θα είναι ο διπλάσιος, δηλαδή $2n=8$. Ο αντίστοιχος διπλοειδής αριθμός χρωμοσωμάτων του οργανισμού από τον οποίο προέρχεται το κύτταρο Β είναι αυτός που υποδεικνύεται, δηλαδή $2n=4$, καθώς το κύτταρο Β είναι στη μετάφαση Ι και επομένως διαθέτει τον διπλοειδή αριθμό χρωμοσωμάτων του είδους του.

Το κάθε τελικό κύτταρο που θα προκύψει, μετά την ολοκλήρωση της μείωσης, από το κύτταρο Α θα περιέχει 4 χρωμοσώματα. Αντίθετα, το κάθε κύτταρο που θα προκύψει από το κύτταρο Β, μετά την ολοκλήρωση της μείωσης Ι θα περιέχει 2 διπλασιασμένα χρωμοσώματα, ενώ μετά την ολοκλήρωση της μείωσης ΙΙ θα περιέχει 2 αδιπλασιαστά χρωμοσώματα στη μορφή ινιδίων χρωματίνης.

6. Το DNA είναι βιολογικό μακρομόριο. Στη φύση, με ελάχιστες εξαιρέσεις, απαντάται ως δίκλωνο μόριο που αποτελείται από δύο συμπληρωματικές πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες, η κάθε μία από τις οποίες αποτελείται από δεοξυριβονουκλεοτίδια που ενώνονται μεταξύ τους με φωσφοδιεστερικό δεσμό. Η παρακάτω αλληλουχία αποτελεί τη μία πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα τμήματος μορίου DNA:

...X... A G G C A T T G C C A A G T T C G A A A T C G...Z...

α. Αν ο φωσφοδιεστερικός δεσμός μεταξύ των νουκλεοτιδίων με αζωτούχες βάσεις C– A, που απεικονίζονται σκιασμένα, δημιουργείται μεταξύ του υδροξυλίου (–OH) του 3' άνθρακα της πεντόζης της κυτοσίνης (C) και της φωσφορικής ομάδας (PO_4^{-3}) που είναι συνδεδεμένη στον 5' άνθρακα της πεντόζης της αδενίνης (A), να εξηγήσετε ποιο από τα άκρα 3' ή 5' της πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας βρίσκεται στο άκρο X και ποιο στο άκρο Z (μονάδες 6).

β. Να γράψετε τη συμπληρωματική πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα του συγκεκριμένου τμήματος (μονάδες 2) και να εξηγήσετε ποια βάση βρίσκεται στο 5' άκρο της (μονάδες 2).

γ. Να υπολογίσετε τους συνολικούς φωσφοδιεστερικούς δεσμούς του δίκλωνου τμήματος που δημιουργήθηκε και τους δεσμούς υδρογόνου που αναπτύσσονται μεταξύ των δύο αλυσίδων του (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Ο 3'– 5' φωσφοδιεστερικός δεσμός δημιουργείται μεταξύ του υδροξυλίου του 3' άνθρακα της πεντόζης του προηγούμενου νουκλεοτιδίου και της φωσφορικής ομάδας που είναι συνδεδεμένη στον 5' άνθρακα της πεντόζης του επόμενου νουκλεοτιδίου. Ανεξάρτητα από τον αριθμό των νουκλεοτιδίων από τα οποία αποτελείται η πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα, το πρώτο της νουκλεοτίδιο έχει πάντα μία ελεύθερη φωσφορική ομάδα συνδεδεμένη στον 5' άνθρακα της πεντόζης του και το τελευταίο νουκλεοτίδιο της έχει ελεύθερο το υδροξύλιο του 3' άνθρακα της πεντόζης του. Επομένως το X είναι το 5' άκρο του νουκλεοτιδικού τμήματος και το Z το 3' άκρο.

β. Η συμπληρωματική αλυσίδα είναι η: 3'– TCCGTAACGGTTCAAGCTTTAGC – 5', καθώς (σύμφωνα με το μοντέλο της διπλής έλικας) οι δύο αλυσίδες είναι αντιπαράλληλες. Ταυτόχρονα ο προσανατολισμός της πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας είναι 5'→3', επομένως η βάση που βρίσκεται στο 5' άκρο, είναι η βάση κυτοσίνη (C) που σημειώνεται παραπάνω με έντονη γραφή.

γ. Οι συνολικοί φωσφοδιεστερικοί δεσμοί στα γραμμικά μόρια είναι όσα τα νουκλεοτίδια μείον 2. Δηλαδή $24 \times 2 - 2 = 46$. Επειδή μεταξύ των ζευγών A – T δημιουργούνται 2 δεσμοί υδρογόνου και μεταξύ των ζευγών G – C 3 δεσμοί υδρογόνου, οι συνολικοί δεσμοί υδρογόνου που θα αναπτυχθούν είναι $2 \times (A - T) + 3 \times (G - C) = 59$.

7. Ένας ερευνητής μπέρδεψε κάποια δείγματα νουκλεϊκών οξέων που είχαν απομονωθεί από κύτταρα βακτηρίων *Escherichia coli*, πυρήνα σωματικών κυττάρων ανθρώπου και ιούς που βρέθηκε ότι περιέχουν το ένζυμο αντίστροφη μεταγραφάση. Μετά από ανάλυση των δειγμάτων, ο ερευνητής πήρε τα παρακάτω αποτελέσματα:

Ποσοστά βάσεων	1 ^ο Δείγμα	2 ^ο Δείγμα	3 ^ο Δείγμα
A%	24%	33%	35%
G%	26%	17%	22%
T%	24%	33%	-
C%	26%	17%	13%
U%	-	-	30%
Συνολικό μέγεθος γονιδιώματος (αριθμός βάσεων)	12×10^9	8×10^6	$9,2 \times 10^3$

α. Να εξηγήσετε ποιο είδος νουκλεϊκού οξέος υπάρχει σε κάθε δείγμα, καθώς και τον αριθμό των κλώνων που περιέχει καθένα από αυτά (μονάδες 6).

β. Να προσδιορίσετε την πιθανή προέλευση του κάθε δείγματος και να εξηγήσετε τις επιλογές σας (μονάδες 6).

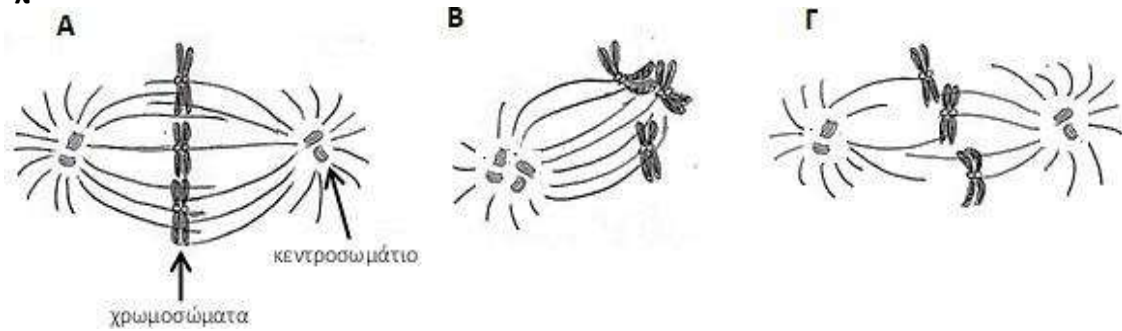
Μονάδες 12

α. Το DNA περιέχει τη βάση θυμίνη (T), ενώ το RNA την ουρακίλη (U). Στα δίκλινα μόρια DNA ή RNA ισχύει η συμπληρωματικότητα των βάσεων, δηλαδή $G=C$ και $A=T$ για το DNA ή $A=U$ για το RNA. Άρα, το 1^ο και 2^ο δείγμα περιέχει δίκλινο DNA, ενώ το 3^ο δείγμα μονόκλινο RNA.

β. Οι ιοί που διαθέτουν το ένζυμο αντίστροφη μεταγραφάση περιέχουν RNA ως γενετικό υλικό. Εφόσον όλοι οι ιοί περιέχουν ένα μόνο είδος νουκλεϊκού οξέος υποθέτουμε ότι το 3^ο δείγμα απομονώθηκε από αυτή την κατηγορία ιών. Τα βακτήρια *Escherichia coli* και οι πυρήνες κυττάρων ανθρώπου περιέχουν δίκλινο DNA ως γενετικό υλικό και RNA ως προϊόν μεταγραφής. Εφόσον το RNA αποδόθηκε στους RNA ιούς, τα δύο είδη DNA των δειγμάτων ανήκουν είτε στα βακτήρια, είτε στα σωματικά κύτταρα ανθρώπου. Η ποσότητα του DNA είναι, κατά κανόνα, ανάλογη με την πολυπλοκότητα του οργανισμού και συνήθως, όσο εξελικτικά ανώτερος είναι ο οργανισμός τόσο περισσότερο DNA περιέχει σε κάθε κύτταρό του. Σύμφωνα με τον πίνακα, μεγαλύτερο μέγεθος γονιδιώματος εντοπίζεται στο 1^ο δείγμα σε σχέση με το 2^ο, συνεπώς, το 1^ο δείγμα προέρχεται από κύτταρα ανθρώπου και το 2^ο δείγμα από βακτήρια. (εναλλακτικά: Γνωρίζουμε ότι το ανθρώπινο γονιδίωμα σε ένα απλοειδές κύτταρο (γαμέτη) αποτελείται από περίπου 3×10^9 ζεύγη βάσεων DNA. Συνεπώς, το συνολικό γονιδίωμα ενός ανθρώπινου σωματικού κυττάρου θα είναι 6×10^9 ζεύγη βάσεων ή 12×10^9 βάσεις, που αντιστοιχεί στα δεδομένα του δείγματος 1. Άρα, το 1^ο δείγμα προέρχεται από κύτταρα του ανθρώπου και το 2^ο δείγμα από βακτήρια).

8. Η άτρακτος, μια δομή αποτελούμενη κυρίως από ακτινωτά νημάτια μικροσωληνίσκων, συμμετέχει σε σημαντικά γεγονότα που συμβαίνουν κατά τη μίτωση. Διαταραχές στο φυσιολογικό σχηματισμό της ατράκτου προκαλούνται από τη δράση κάποιων φαρμακευτικών ουσιών, όπως της ταξόλης, που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση διάφορων μορφών καρκίνου. Οι ουσίες αυτές, που στοχεύουν στην αναστολή της διαδικασίας της μίτωσης (αντι-μιτωτική δράση), συνήθως οδηγούν στο θάνατο τα κύτταρα που διαιρούνται. Στα παρακάτω σχήματα απεικονίζεται η μορφή της ατράκτου κατά τη μετάφαση της μίτωσης: (Α) ενός φυσιολογικού κυττάρου και (Β) και (Γ) κυττάρων στα οποία δόθηκαν δύο διαφορετικά αντι-μιτωτικά φάρμακα, α-

ντίστοιχα.



α. Να περιγράψετε το φυσιολογικό ρόλο που έχει η άτρακτος στη διαδικασία της μίτωσης (μονάδες 6).

β. Να εξηγήσετε αν η άτρακτος που απεικονίζεται στο σχήμα (Α) προέρχεται από ένα ζωικό ή ένα φυτικό κύτταρο (μονάδες 3).

γ. Να αναφέρετε ποια προβλήματα φαίνεται να προκαλούν τα αντι-μιτωτικά φάρμακα στη μορφή της ατράκτου των κυττάρων (Β) και (Γ) με δεδομένο ότι το πρώτο φάρμακο επιδρά στη διαδικασία μετακίνησης των κεντροσωματίων και το δεύτερο στην επιμήκυνση των μικροσωληνίσκων (μονάδες 4).

Μονάδες 13

α. Στην αρχή της μετάφασης της μίτωσης, τα χρωμοσώματα, με τη βοήθεια των μικροσωληνίσκων της ατράκτου, εγκαταλείπουν τις τυχαίες θέσεις που καταλαμβάνουν κατά την πρόφαση και αρχίζουν να μετακινούνται κατά μήκος των νημάτων της ατράκτου, προς το ισημερινό επίπεδο του κυττάρου. Στο τέλος της φάσης αυτής, τα χρωμοσώματα έχουν τοποθετηθεί παράλληλα προς το ισημερινό επίπεδο του κυττάρου. Κατά την ανάφαση, οι μικροσωληνίσκοι της ατράκτου ασκούν αντίθετη έλξη στα κεντρομερίδια των χρωμοσωμάτων και έτσι, οι δύο αδελφές χρωματίδες αποχωρίζονται και κινούνται προς τους αντίθετους πόλους. Συνοπτικά, η άτρακτος βοηθάει κατά τη μίτωση: α) στην τελική τοποθέτηση των χρωμοσωμάτων στο ισημερινό επίπεδο του κυττάρου κατά τη μετάφαση και β) στη μετακίνηση και στο σωστό διαμορισμό των αδελφών χρωματίδων προς τους δύο πόλους του κυττάρου κατά την ανάφαση.

β. Η άτρακτος του σχήματος (Α) προέρχεται από ένα ζωικό κύτταρο λόγω της παρουσίας κεντροσωματίων στους δύο πόλους του κυττάρου. Τα κεντροσωμάτια είναι δομές που συμβάλλουν στην οργάνωση της ατράκτου στα ζωικά κύτταρα, ενώ στα φυτικά η άτρακτος δεν οργανώνεται από κεντροσωμάτιο, καθώς δεν διαθέτουν αυτές τις δομές.

γ. Στο σχήμα (Β), τα κεντροσωμάτια απεικονίζονται στον ίδιο πόλο του κυττάρου και όχι στους αντίθετους πόλους, όπως συμβαίνει φυσιολογικά. Το αντι-μιτωτικό φάρμακο που δόθηκε, προφανώς, εμποδίζει τη μετακίνηση των κεντροσωματίων προς τους δύο πόλους του κυττάρου κατά τη πρόφαση και η άτρακτος οργανώνεται στον ένα μόνο πόλο του κυττάρου.

Στο σχήμα (Γ), κάποιοι μικροσωληνίσκοι της ατράκτου δεν έχουν επιμηκυνθεί σωστά λόγω της δράσης του φαρμάκου και εμφανίζουν μικρότερο, μη φυσιολογικό μήκος. Αυτό πιθανώς εμποδίζει τη σωστή τοποθέτηση των χρωμοσωμάτων στο ισημερινό επίπεδο του κυττάρου και, κατ' επέκταση, το σωστό διαμορισμό των αδελφών χρωματίδων.

9. Το 1928, ο Frederick Griffith, ένας Βρετανός γιατρός, προσπαθούσε να παρασκευάσει ένα εμβόλιο κατά της πνευμονίας. Είχε στη διάθεσή του δύο στελέχη του βακτηρίου *Diplococcus pneumoniae*, από τα οποία μόνο το ένα ήταν παθογόνο και προκαλούσε πνευμονία στα θηλαστικά.

α. Να εξηγήσετε σε ποια/ποιες από τις παρακάτω περιπτώσεις θα προκληθεί πνευμονία και,

κατά συνέπεια, θάνατος σε ένα ποντίκι-πειραματόζωο, όταν του χορηγηθεί ένεση με: i) ζωντανά λεία βακτήρια, ii) ζωντανά αδρά βακτήρια και iii) μείγμα με νεκρά λεία και νεκρά αδρά βακτήρια που όλα θανατώθηκαν με θερμότητα (μονάδες 6).

β. Σε ένα από τα πειράματά του, ο Griffith χορήγησε με ένεση σε ποντικούς μείγμα κυττάρων με ζωντανά αδρά βακτήρια και νεκρά λεία βακτήρια. Να αναφέρετε τι έπαθαν οι ποντικοί όταν ο Griffith τους χορήγησε το παραπάνω μείγμα κυττάρων (μονάδα 1) και να εξηγήσετε σε ποιο συμπέρασμα κατέληξε ο Griffith από το πείραμα αυτό (μονάδες 2).

γ. Να περιγράψετε πώς ερμηνεύονται τα αποτελέσματά του Griffith με βάση τις σημερινές μας γνώσεις (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Στην περίπτωση i, τα λεία βακτήρια, που φέρουν ένα προστατευτικό κάλυμμα, είναι παθογόνα. Άρα, θα προκαλέσουν πνευμονία και θάνατο στο ποντικό.

Στη περίπτωση ii, τα αδρά βακτήρια, που δεν έχουν προστατευτικό κάλυμμα, δεν είναι παθογόνα και συνεπώς, ο ποντικός θα παραμείνει ζωντανός.

Στη περίπτωση iii, τόσο τα λεία, όσο και τα αδρά βακτήρια που υπάρχουν στο μείγμα έχουν θανατωθεί λόγω θέρμανσης. Τα λεία βακτήρια χάνουν τη παθογονικότητά τους όταν νεκρώνονται, ενώ τα αδρά δεν έχουν πια τη δυνατότητα μετασχηματισμού αφού δεν είναι ζωντανά. Συνεπώς, αφού δεν υπάρχει κάτι παθογόνο στο μείγμα αυτό, ο ποντικός θα παραμείνει ζωντανός.

Άρα, μόνο στη πρώτη περίπτωση ο ποντικός θα αναπτύξει πνευμονία και θα πεθάνει.

β. Όταν ο Griffith ανέμιξε νεκρά λεία βακτήρια με ζωντανά αδρά και με το μείγμα αυτό μόλυψε ποντικούς, τότε αυτοί πέθαναν. Στο αίμα των νεκρών ποντικών βρέθηκαν ζωντανά λεία βακτήρια. Συμπέρανε, λοιπόν, ότι μερικά αδρά βακτήρια

«μετασχηματίστηκαν» σε λεία παθογόνα ύστερα από αλληλεπίδραση με τα νεκρά λεία βακτήρια, αλλά δεν μπόρεσε να δώσει ικανοποιητική απάντηση για το πώς γίνεται αυτό.

γ. Σήμερα, γνωρίζουμε ότι οι γενετικές πληροφορίες, που καθορίζουν όλα τα γνωρίσματα ενός οργανισμού, περιέχονται στο μόριο του DNA. Συνεπώς, τα αδρά βακτήρια προσέλαβαν τμήμα DNA, που περιείχε το γονίδιο που ευθυνόταν για το σχηματισμό του καλύμματος (κάψας), από τα νεκρά λεία βακτήρια και μετασχηματίστηκαν, έτσι, σε ζωντανά λεία παθογόνα βακτήρια.

10. Ο Δημήτρης παρατήρησε προσεκτικά στο μικροσκόπιο μια λεπτή τομή αναπτυσσόμενης ρίζας βολβού κρεμμυδιού, την οποία είχε προηγουμένως βάψει ειδικά με τη χρωστική οξικό καρμίνιο (αντιδρά με τις φωσφορικές ομάδες και χρωματίζει το DNA). Διαπίστωσε, ότι υπήρχαν λίγα μόνο κύτταρα που διαιρούνταν με μίτωση.

α. Αν ο αριθμός των κυττάρων που βρίσκονται και παρατηρούνται σε μια φάση του κυτταρικού κύκλου θεωρηθεί ανάλογος της διάρκειάς της, να εξηγήσετε γιατί ο Δημήτρης παρατήρησε μόνο λίγα κύτταρα που διαιρούνται με μίτωση (μονάδες 4). Να ονομάσετε το στάδιο της μίτωσης στο οποίο αναμένεται να βρίσκονται τα περισσότερα διαιρούμενα κύτταρα στον ιστό αυτό (μονάδες 2).

β. Να εξηγήσετε το λόγο για τον οποίο ο Δημήτρης χρησιμοποίησε τη χρωστική οξικό καρμίνιο (μονάδες 3).

γ. Η κυτοχαλασίνη Β είναι μια χημική ουσία που εμποδίζει την κυτταροπλασματική διαίρεση, καταστρέφοντας τα μικροϊνίδια ακτίνης του περιφερικού δακτυλίου. Να εξηγήσετε εάν η χρήση της κυτοχαλασίνης Β θα προκαλούσε προβλήματα στη κυτταροπλασματική διαίρεση των κυττάρων της αναπτυσσόμενης ρίζας του βολβού κρεμμυδιού (μονάδες 4).

Μονάδες 13

α. Ο κυτταρικός κύκλος ή ο κύκλος ζωής ενός κυττάρου χωρίζεται σε δύο φάσεις, τη μεσόφαση και τη μιτωτική διαίρεση. Η μεσόφαση αντιπροσωπεύει το 90% έως 95% της διάρκειας του κυτταρικού κύκλου, ενώ η μίτωση μόλις το 5% έως 10%. Αν λοιπόν, ο αριθμός των κυττάρων που βρίσκονται και παρατηρούνται σε μια φάση του κυτταρικού κύκλου θεωρηθεί ανάλογος της διάρκειάς της, τότε αναμένεται να βρεθεί μικρός αριθμός κυττάρων που βρίσκονται στη φάση της μίτωσης, λόγω της μικρής διάρκειάς που έχει κατά τον κυτταρικό κύκλο.

Το στάδιο της μίτωσης με τη μεγαλύτερη διάρκεια είναι η πρόφαση. Άρα, τα περισσότερα διαιρούμενα κύτταρα αναμένεται να βρίσκονται στη φάση της πρόφασης.

β. Κατά τη πυρηνική διαίρεση της μίτωσης, το γενετικό υλικό (DNA) του πυρήνα υφίσταται μορφολογικές και ποσοτικές μεταβολές με σκοπό την ακριβοδίκαιη διανομή του στους δύο θυγατρικούς πυρήνες. Η παρατήρηση αυτών των μορφολογικών αλλαγών μπορεί να γίνει με χρήση χρωστικών, όπως το οξικό καρμίνιο, που αντιδρούν με το DNA. Το οξικό καρμίνιο αντιδρά με τις φωσφορικές ομάδες που αποτελούν δομικό χαρακτηριστικό των νουκλεοτιδίων και κατ' επέκταση, των νουκλεϊκών οξέων, όπως το DNA.

γ. Τα κύτταρα της αναπτυσσόμενης ρίζας βολβού κρεμμυδιού είναι φυτικά. Η κυτταροπλασματική διαίρεση των φυτικών κυττάρων γίνεται με το σχηματισμό ενός πλέγματος από μικροσωληνίσκους, που ονομάζεται φραγμοπλάστης, στο ισημερινό επίπεδο του κυττάρου. Από το φραγμοπλάστη θα προκύψουν τα κυτταρικά τοιχώματα των δύο θυγατρικών κυττάρων. Συνεπώς, στα φυτικά κύτταρα δεν σχηματίζεται περιφερικός δακτύλιος από ινίδια ακτίνης, όπως γίνεται στα ζωικά. Άρα, η κυτοχαλασίνη Β, εφόσον δρα στα μικροϊνίδια ακτίνης, δεν θα έχει καμία επίδραση στη μιτωτική διαδικασία των φυτικών κυττάρων της αναπτυσσόμενης ρίζας βολβού κρεμμυδιού.

11. Οι σακχαρομύκητες της μαγιάς είναι ευκαρυωτικοί μονοκύτταροι οργανισμοί, που αναπαράγονται είτε μονογονικά είτε αμφιγονικά. Υπάρχουν τόσο απλοειδή, όσο και διπλοειδή κύτταρα, τα οποία πολλαπλασιάζονται μονογονικά με εκβλάστηση, μια διαδικασία που μοιάζει με τη μίτωση. Η μετάβαση από την απλοειδή στη διπλοειδή κατάσταση είναι αποτέλεσμα της ένωσης δύο απλοειδών γονικών κυττάρων που λειτουργούν ως γαμέτες. Από τα διπλοειδή κύτταρα μπορούν να προκύψουν απλοειδή μέσω της διαδικασίας της μείωσης.

α. Να αναφέρετε δύο βασικές διαφορές που παρατηρούνται στην πρόφαση της μίτωσης και της μείωσης I (μονάδες 6).

β. Δεδομένου ότι ένα απλοειδές κύτταρο σακχαρομύκητα έχει 16 χρωμοσώματα, να βρείτε πόσα χρωμοσώματα και πόσες χρωματίδες υπάρχουν: i) στην πρόφαση I, ii) σε κάθε θυγατρικό κύτταρο μετά τη μείωση I και iii) σε κάθε θυγατρικό κύτταρο μετά τη μείωση II, αιτιολογώντας κάθε φορά την απάντησή σας (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Κατά τη πρόφαση της μίτωσης, τα χρωμοσώματα (που σταδιακά γίνονται ορατά λόγω της συμπύκνωσης της χρωματίνης) εντοπίζονται σε τυχαίες θέσεις στο χώρο του πυρήνα. Αντίθετα, κατά τη πρόφαση της μείωσης I, τα ομόλογα χρωμοσώματα εγκαταλείπουν τις τυχαίες θέσεις τους και πραγματοποιείται η σύναψή τους, δηλαδή τα ομόλογα χρωμοσώματα πλησιάζουν και τοποθετούνται το ένα απέναντι στο άλλο. Εξαιτίας της σύναψης, οι μη αδελφές χρωματίδες των ομόλογων χρωμοσωμάτων είναι δυνατό να ανταλλάξουν μεταξύ τους τμήματα, δηλαδή να συμβεί επιχiasμός, κάτι το οποίο δεν μπορεί να παρατηρηθεί στην πρόφαση της μίτωσης.

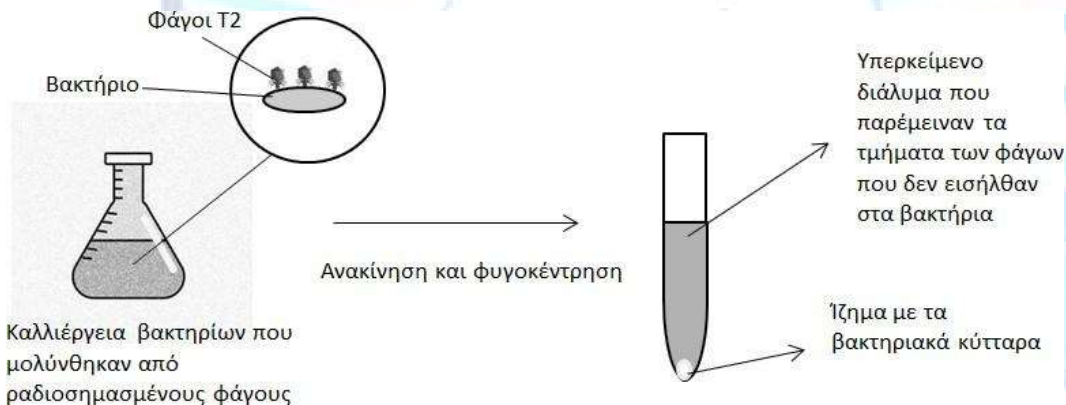
β. i) Μείωση υφίστανται μόνο τα διπλοειδή κύτταρα σακχαρομύκητα που θα έχουν το διπλάσιο αριθμό χρωμοσωμάτων από τα απλοειδή κύτταρα, δηλαδή 32 χρωμοσώματα. Άρα, κατά τη πρόφαση I, τα κύτταρα αυτά θα έχουν 32 χρωμοσώματα, τα οποία θα είναι διπλασιασμένα (έχει προηγηθεί αντιγραφή του DNA κατά τη μεσόφαση) και συνεπώς, θα έχουν 64 χρωματί-

δες.

Τα κύτταρα που παράγονται μετά τη μείωση I είναι απλοειδή. Τα χρωμοσώματα αποτελούνται από δύο αδελφές χρωματίδες, επειδή κατά τη μείωση I πραγματοποιείται ο διαχωρισμός των ομόλογων χρωμοσωμάτων και όχι των αδελφών χρωματίδων. Άρα, το κάθε θυγατρικό κύτταρο θα έχει 16 χρωμοσώματα και 32 χρωματίδες.

Στο τέλος της μείωσης II, τα θυγατρικά κύτταρα που παράγονται είναι απλοειδή, και έχει γίνει ο διαχωρισμός των αδελφών χρωματίδων των χρωμοσωμάτων. Συνεπώς, το κάθε θυγατρικό κύτταρο θα έχει 16 χρωμοσώματα και 16 ινίδια χρωματίνης, εφόσον δεν υφίσταται πια ο όρος “χρωματίδες”.

12. Το 1952, οι Alfred Hershey και Martha Chase δούλευαν πειραματικά με τους φάγους T2, ιούς που μολύνουν τα βακτήρια *Escherichia coli*. Ήταν ήδη γνωστό ότι οι ιοί αυτοί αποτελούνται σχεδόν αποκλειστικά από DNA και πρωτεΐνες. Οι Hershey και Chase, για να διαπιστώσουν ποιο μόριο των φάγων εισέρχεται στα βακτήρια και δίνει τις απαραίτητες εντολές για τον πολλαπλασιασμό τους, χρησιμοποίησαν δύο ομάδες φάγων, μία στην οποία σήμαναν ραδιενεργά τις πρωτεΐνες τους και μια στην οποία σήμαναν ραδιενεργά το DNA τους, με τις οποίες μόλυναν διαφορετικές καλλιέργειες μη ραδιοσημασμένων βακτηρίων. Λίγο μετά την έναρξη της μόλυνσης, ανακίνησαν έντονα το κάθε μείγμα με σκοπό να διαχωρίσουν τα βακτήρια από τα τμήματα των φάγων που παρέμειναν έξω από αυτά. Έπειτα, φυγοκέντησαν τα μείγματα, δηλαδή διαχώρισαν τα βαρέα στοιχεία του μείγματος από τα ελαφρύτερα με τη βοήθεια της φυγόκεντρου δύναμης. Έτσι, σχηματίστηκε ένα ίζημα στον πυθμένα, το οποίο περιελάμβανε όλα τα βακτήρια, ενώ στο υγρό υπερκείμενο διάλυμα βρέθηκαν τα τμήματα των φάγων που δεν εισήλθαν στα βακτήρια, όπως φαίνεται στην εικόνα. Στο τέλος, μέτρησαν τη ραδιενέργεια στα δύο διαφορετικά αυτά κλάσματα.



α. Εάν είχατε στη διάθεσή σας ραδιενεργό φώσφορο, θείο και άζωτο, να εξηγήσετε ποιο από αυτά τα ραδιενεργά στοιχεία θα χρησιμοποιούσατε για τη σήμανση του DNA, αλλά όχι των πρωτεϊνών και ποιο για τη σήμανση των πρωτεϊνών, αλλά όχι του DNA (μονάδες 6).

β. Να προβλέψετε σε ποιο κλάσμα του μείγματος, στο υπερκείμενο διάλυμα ή στο ίζημα, ανίχνευσαν οι Hershey και Chase ραδιενέργεια όταν χρησιμοποίησαν φάγους με ραδιοσημασμένο DNA (μονάδες 2) και σε ποιο όταν χρησιμοποίησαν φάγους με ραδιοσημασμένες πρωτεΐνες (μονάδες 2).

γ. Να εξηγήσετε πως τα αποτελέσματα αυτά τους βοήθησαν να δώσουν οριστική απάντηση για το ποιο μόριο είναι το γενετικό υλικό (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Οι πρωτεΐνες, οι οποίες οικοδομούνται από αμινοξέα, από άποψη χημικής σύστασης περιέ-

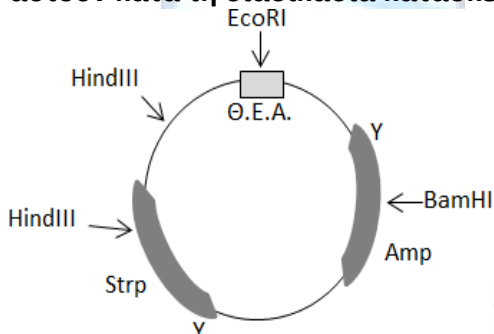
χουν τα στοιχεία του αζώτου και του θείου. Το DNA φτιάχνεται από νουκλεοτίδια τα οποία περιέχουν φώσφορο και άζωτο. Επειδή και τα δύο μόρια διαθέτουν άζωτο, για να τα ξεχωρίσουμε, θα χρησιμοποιήσουμε ραδιενεργό φώσφορο για τη ραδιοσήμανση του DNA, αλλά όχι των πρωτεϊνών, ενώ ραδιενεργό θείο για τη σήμανση των πρωτεϊνών, αλλά όχι του DNA.

β. Όταν τα βακτήρια μολύνονται με φάγους με ραδιοσημασμένο DNA, επειδή το DNA εισέρχεται σε αυτά, η ραδιενέργεια ανιχνεύεται μέσα στα βακτήρια. Συνεπώς, οι Hershey και Chase ανίχνευσαν ραδιενέργεια μόνο στο ίζημα που περιείχε τα βακτηριακά κύτταρα και όχι στο υπερκείμενο διάλυμα. Όταν τα βακτήρια μολύνονται με φάγους με ραδιοσημασμένες πρωτεΐνες, επειδή τα πρωτεϊνικά περιβλήματα των φάγων δεν εισέρχονται στα βακτήρια, δεν ανιχνεύεται ραδιενέργεια μέσα στα βακτήρια. Άρα, οι Hershey και Chase ανίχνευσαν ραδιενέργεια μόνο στο υπερκείμενο διάλυμα και όχι στο ίζημα.

γ. Οι Hershey και Chase, αποδεικνύοντας ότι το DNA των φάγων είναι αυτό που εισέρχεται στα βακτήρια από τους φάγους και «δίνει τις απαραίτητες εντολές» για να πολλαπλασιαστούν και να παραχθούν οι νέοι φάγοι, επιβεβαίωσαν οριστικά ότι το DNA είναι το γενετικό υλικό.

13. Η «Green Fluorescent Protein» ή GFP, μια πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη, παράγεται φυσιολογικά από τις μέδουσες του είδους *Aequorea victoria*, οι οποίες αποτελούν ευκαρυωτικούς οργανισμούς, που ζουν, κυρίως, στις δυτικές ακτές της Νοτίου Αμερικής. Μια ερευνητική ομάδα θέλει να τροποποιήσει με τις μεθόδους της γενετικής μηχανικής κάποια βακτήρια ώστε να φθορίζουν με πράσινο χρώμα.

α. Να εξηγήσετε ποιο είδος βιβλιοθήκης (γονιδιωματική ή cDNA) θα πρέπει να κατασκευάσουν οι ερευνητές ώστε να κλωνοποιήσουν και να εκφράσουν την πρωτεΐνη GFP στα βακτήρια (μονάδες 3). Να ονομάσετε τα ένζυμα, εκτός από τις περιοριστικές ενδονουκλεάσες, που θα χρειαστούν κατά τη διαδικασία κατασκευής της βιβλιοθήκης (μονάδες 3).



Θ.Ε.Α. = θέση έναρξης της αντιγραφής

Strp = Γονίδιο ανθεκτικότητας στο αντιβιοτικό στρεπτομυκίνη

Amp = Γονίδιο ανθεκτικότητας στο αντιβιοτικό αμπικιλίνη

Υ = θέση υποκινητή αντίστοιχων γονιδίων

Με βέλη υποδεικνύονται οι θέσεις που αναγνωρίζουν οι περιοριστικές ενδονουκλεάσες EcoRI, BamHI και HindIII.

β. Οι ερευνητές έχουν στη διάθεσή τους το παραπάνω πλασμίδιο που θα χρησιμοποιήσουν ως φορέα κλωνοποίησης. Να εξηγήσετε ποια περιοριστική ενδονουκλεάση θα επιλέξουν για να κατασκευάσουν μόρια ανασυνδυασμένου DNA (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Οι ερευνητές θα πρέπει να κατασκευάσουν cDNA βιβλιοθήκη για να κλωνοποιήσουν και να εκφράσουν την πρωτεΐνη GFP στα βακτήρια. Η πρωτεΐνη GFP εκφράζεται φυσιολογικά σε ευκαρυωτικό οργανισμό και συνεπώς, το γονίδιο που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη αυτή είναι πιθανότατα ασυνεχές (ή διακεκομμένο), δηλαδή περιέχει εσώνια. Έτσι, το mRNA που παράγεται κατά τη μεταγραφή του γονιδίου αυτού δεν είναι έτοιμο να μεταφραστεί αμέσως, αλλά πρέπει

να υποστεί ωρίμανση, έναν μηχανισμό που δεν διαθέτουν τα βακτήρια ως προκαρυωτικοί οργανισμοί. Εάν οι ερευνητές εισήγαγαν το γονίδιο της GFP στα βακτήρια κατά τη διαδικασία κατασκευής γονιδιωματικής βιβλιοθήκης, τα βακτήρια δεν θα παρήγαγαν σωστά τη πρωτεΐνη (δεν θα ήταν λειτουργική) επειδή δεν διαθέτουν το μηχανισμό ωρίμανσης του mRNA. Επίσης, μπορεί να μεταφερόταν στα βακτήρια τμήμα του γονιδίου και όχι ολόκληρο. Συνεπώς, τα βακτήρια δεν θα φθόριζαν με πράσινο χρώμα. Για να ξεπεραστεί αυτό το εμπόδιο, οι ερευνητές μπορούν να κατασκευάσουν cDNA βιβλιοθήκη, στην οποία το προς κλωνοποίηση γονίδιο της GFP θα φέρει μόνο τα εξώνια, εφόσον βασίζεται στην απομόνωση ώριμου mRNA από τα κύτταρα της μέδουσας.

Τα ένζυμα που θα χρειαστούν είναι η αντίστροφη μεταγραφάση, η DNA πολυμεράση και η DNA δεσμάση.

β. Η περιοριστική ενδονουκλεάση που πρέπει να χρησιμοποιήσουν είναι η BamHI. Η BamHI κόβει μια φορά το πλασμίδιο εσωτερικά του γονιδίου ανθεκτικότητας στο αντιβιοτικό αμικιλίνη, ενώ παραμένει άθικτο το άλλο γονίδιο ανθεκτικότητας στο αντιβιοτικό στρεπτομυκίνη, κάτι που θα βοηθήσει τους ερευνητές κατά τη διαδικασία επιλογής των βακτηριακών κλώνων. Απορρίπτεται η HindIII, επειδή κόβει το πλασμίδιο σε δύο σημεία και η EcoRI γιατί κόβει στη θέση έναρξης της αντιγραφής, άρα θα χαθεί η δυνατότητα αντιγραφής του πλασμιδίου στα βακτήρια, και συνεπώς, η κλωνοποίηση του γονιδίου.

14. Η αντιγραφή του DNA είναι μια πολύπλοκη διαδικασία στην οποία εμπλέκονται πολλά ένζυμα με εξειδικευμένη λειτουργία. Παρακάτω δίνεται η αλληλουχία της μιας αλυσίδας ενός τμήματος DNA, η οποία αντιγράφεται ασυνεχώς και εντοπίζεται μέσα σε μια διχάλα αντιγραφής. Στο τμήμα αυτό σχηματίζονται δύο πρωταρχικά τμήματα, που έχουν μήκος πέντε νουκλεοτιδίων το καθένα και ξεκινούν από τα νουκλεοτίδια που επισημαίνονται με έντονα γράμματα στην παρακάτω αλληλουχία, δηλαδή την αδενίνη (A) και τη κυτοσίνη (C), αντίστοιχα.



α. Να γράψετε τη συμπληρωματική αλυσίδα DNA που θα σχηματιστεί μετά την ολοκλήρωση της αντιγραφής της παραπάνω αλυσίδας και την αντικατάσταση των πρωταρχικών τμημάτων (μονάδες 3).

β. Να εξηγήσετε σε ποια θέση, στην I ή στη II, βρίσκεται η θέση έναρξης της αντιγραφής (μονάδες 4).

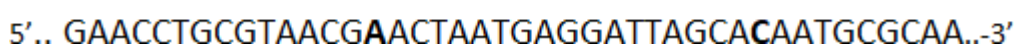
γ. Να γράψετε τα πρωταρχικά τμήματα (με τις κατευθύνσεις τους) που θα σχηματιστούν (μονάδες 4) και να ονομάσετε το ένζυμο που εμπλέκεται στο σχηματισμό τους (μονάδες 2).

Μονάδες 13

α. Σε μια πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα, πάντα το τελευταίο της νουκλεοτίδιο έχει ελεύθερο το υδροξύλιο του 3' άνθρακα της πεντόζης του. Άρα, η κατεύθυνση της μητρικής αλυσίδας είναι 5' → 3' -II. Η αλυσίδα DNA που θα σχηματιστεί μετά την ολοκλήρωση της αντιγραφής θα είναι συμπληρωματική και αντιπαράλληλη της αλυσίδας που αντιγράφεται με ασυνεχή τρόπο και θα έχει την εξής αλληλουχία:

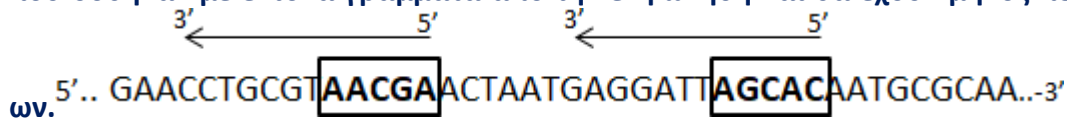


β. Η αντιγραφή γίνεται με προσανατολισμό 5' → 3'. Τα κομμάτια της ασυνεχούς αλυσίδας θα έχουν τον παρακάτω προσανατολισμό:



Το 1ο πρωταρχικό τμήμα είναι αυτό που βρίσκεται πλησιέστερα στη θέση έναρξης της αντιγραφής, άρα η θέση έναρξης της αντιγραφής είναι η I.

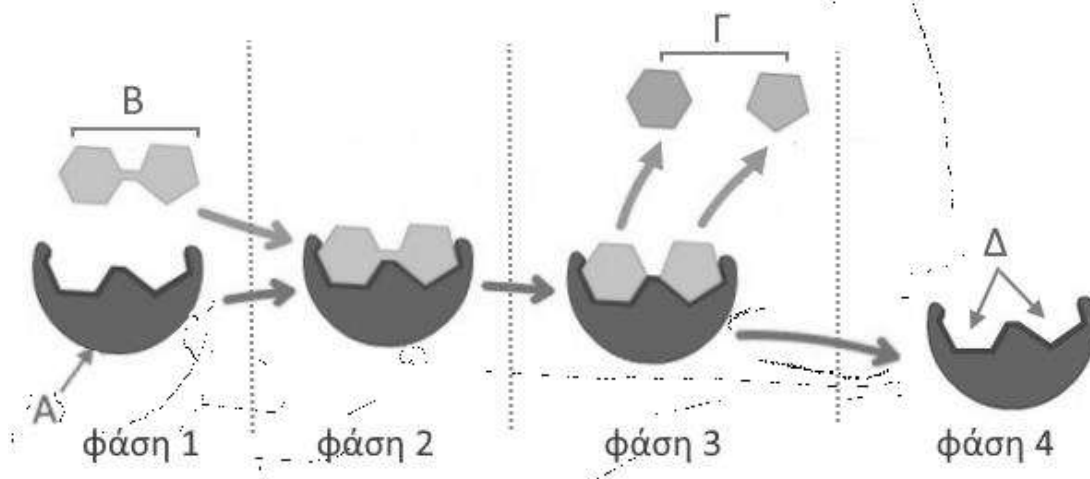
γ. Στη συγκεκριμένη αλυσίδα, τα πρωταρχικά τμήματα ξεκινούν να σχηματίζονται στις θέσεις που δόθηκαν με έντονα γράμματα από την εκφώνηση και θα έχουν μήκος πέντε νουκλεοτιδίων.



Επειδή είναι συμπληρωματικά και αντιπαράλληλα ως προς τη μητρική αλυσίδα του DNA, και αποτελούνται από ριβονουκλεοτίδια, θα έχουν τις εξής αλληλουχίες βάσεων: 5'-UCGUU-3' και 5'-GUGCU-3'.

Το ένζυμο που συνθέτει τα πρωταρχικά τμήματα κατά τη διαδικασία της αντιγραφής είναι το πριμόσωμα.

15. Στην παρακάτω εικόνα απεικονίζονται 4 φάσεις μιας αντίδρασης διάσπασης, η οποία πραγματοποιείται ενζυμικά.



α. Να αντιστοιχίσετε τα γράμματα Α, Β, Γ και Δ με τους εξής όρους: 1. Ενεργό κέντρο ενζύμου, 2. Υπόστρωμα, 3. Προϊόντα αντίδρασης, 4. Ένζυμο (μονάδες 4) και να αναφέρετε μια ιδιότητα των ενζύμων που προκύπτει από την εικόνα συγκρίνοντας τη δομή του ενζύμου στην αρχή (φάση 1) και στο τέλος της διαδικασίας (φάση 4) (μονάδες 2).

β. Να γράψετε πώς χαρακτηρίζεται το ένζυμο αν η ενζυμική αντίδραση της εικόνας πραγματοποιείται: i. σε κοιλότητα του οργανισμού, π.χ. στοματική κοιλότητα (μονάδες 2), ii. στο εσωτερικό ενός κυττάρου (μονάδες 2) και να γράψετε πώς θα ονομαζόταν το ένζυμο αν η ενζυμική αντίδραση που κατέλυε ήταν η διάσπαση λιπιδίων (μονάδες 2).

Μονάδες 12

α. Η αντιστοίχιση είναι: Α – ένζυμο, Β – υπόστρωμα, Γ – προϊόντα αντίδρασης, Δ – ενεργό κέντρο του ενζύμου.

Η ιδιότητα που προκύπτει, από την παρατήρηση του ενζύμου στην αρχή και στο τέλος της εικόνας, είναι ότι τα ένζυμα δεν συμμετέχουν στην αντίδραση που καταλύουν, με την έννοια ότι παραμένουν αναλλοίωτα και μετά το τέλος της αντίδρασης μπορούν να ξαναχρησιμοποιηθούν πολλές φορές, ώσπου να καταστραφούν.

β. Αν η αντίδραση πραγματοποιείται σε κοιλότητα του οργανισμού το ένζυμο χαρακτηρίζεται ως εξωκυτταρικό, ενώ αν πραγματοποιείται στο εσωτερικό ενός κυττάρου ως ενδοκυτταρικό.

Αν η ενζυμική αντίδραση αφορούσε διάσπαση λιπιδίων τότε το ένζυμο θα ονομαζόταν λιπάση.

16. Οι οργανισμοί που αναπαράγονται αμφιγονικά μπορούν και διατηρούν, από γενιά σε γενιά, σταθερό τον αριθμό των χρωμοσωμάτων του είδους τους με βάση δύο βιολογικές διαδικασίες.

α. Να αναφέρετε τις διαδικασίες αυτές (μονάδες 2) και να εξηγήσετε τον τρόπο με τον οποίο συμμετέχει η κάθε διαδικασία στη διατήρηση σταθερού του αριθμού χρωμοσωμάτων από γενιά σε γενιά (μονάδες 4).

β. Το γαϊδούρι (*Equus africanus*) με διπλοειδή αριθμό χρωμοσωμάτων $2n = 62$ και το άλογο (*Equus ferus*) με $2n = 64$, μολονότι είναι δύο διαφορετικά βιολογικά είδη, μπορούν να αναπαράγονται μεταξύ τους. Ο απόγονος που γεννιέται, το μουλάρι (*Equus mulus*), είναι, συνήθως, στείρο. Να αναφέρετε τον αριθμό χρωμοσωμάτων που θα περιέχουν τα σπερματοζώρια του γαϊδουριού και τα ωάρια του αλόγου αντίστοιχα (μονάδες 2), τον αριθμό χρωμοσωμάτων που θα περιέχουν τα σωματικά κύτταρα του μουλαριού (μονάδες 2). Να αιτιολογήσετε, με βάση τον αριθμό των χρωμοσωμάτων του, γιατί πιστεύετε ότι το μουλάρι είναι, συνήθως, στείρο (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Οι δύο διαδικασίες είναι η μείωση και η γονιμοποίηση. Με τη μείωση κάθε γονέας παράγει τους γαμέτες του, δηλαδή εξειδικευμένα αναπαραγωγικά κύτταρα, που φέρουν το μισό αριθμό χρωμοσωμάτων από τον κανονικό, είναι δηλαδή απλοειδή. Με τη γονιμοποίηση, ο αρσενικός γαμέτης και ο θηλυκός γαμέτης συνενώνονται σε ένα νέο κύτταρο, το ζυγωτό, από το οποίο, με συνεχείς μιτωτικές διαιρέσεις, προκύπτει ο νέος οργανισμός. Το κύτταρο αυτό είναι διπλοειδές και, κατ' επέκταση διπλοειδής θα είναι και ο νέος οργανισμός, αφού η συνένωση των απλοειδών γαμετών επαναφέρει τον αριθμό χρωμοσωμάτων στο κανονικό.

β. Τα σπερματοζώρια του γαϊδουριού θα περιέχουν 31 χρωμοσώματα, ενώ το ωάριο του αλόγου θα περιέχει 32 χρωμοσώματα. Στο ζυγωτό, από το οποίο θα προκύψει το μουλάρι, ο κάθε γονέας θα έχει συνεισφέρει τον απλοειδή αριθμό χρωμοσωμάτων του, δηλαδή 31 χρωμοσώματα το γαϊδούρι και 32 χρωμοσώματα το άλογο. Επομένως, το ζυγωτό και συνεπώς τα σωματικά κύτταρα του μουλαριού θα περιέχουν 63 χρωμοσώματα, δηλαδή μονός αριθμός χρωμοσωμάτων, με αποτέλεσμα, τις περισσότερες φορές, να μη γίνεται μπορεί να πραγματοποιηθεί σωστά η μείωση.

17. Όταν οι Watson και Crick δημοσίευσαν την εργασία τους για το μοντέλο της διπλής έλικας του DNA στο επιστημονικό περιοδικό Nature, στις 25 Απριλίου του 1953, η οποία αποτέλεσε προϊόν έρευνας και των συνεργατών τους Wilkins & Franklin, κατέληξαν με τη φράση «είναι φανερό ότι το ειδικό ζευγάρι που έχουμε υποθέσει ότι δημιουργείται μεταξύ των βάσεων του DNA προτείνει έναν απλό μηχανισμό αντιγραφής του γενετικού υλικού».

α. Να εξηγήσετε τον τρόπο που φαντάζονταν οι Watson και Crick να πραγματοποιείται η αντιγραφή του DNA (μονάδες 4) και να αναφέρετε πώς ονομάζεται αυτός ο τρόπος αντιγραφής (μονάδες 2).

β. Αν ένα μόριο DNA που αποτελείται από 4×10^3 ζεύγη νουκλεοτιδίων αντιγράφεται σε περιβάλλον όπου τα διαθέσιμα ελεύθερα νουκλεοτίδια διαθέτουν ραδιενεργό φώσφορο (^{32}P), να εξηγήσετε ποιος θα είναι ο αριθμός των μορίων DNA (μονάδες 3) και ο αριθμός των νουκλεοτιδίων (μονάδες 3) που θα περιέχουν ραδιενεργό φώσφορο (^{32}P) μετά από 2 κύκλους αντιγραφής.

Μονάδες 12

α. Οι Watson και Crick φαντάστηκαν μια διπλή έλικα η οποία ξετυλίγεται και κάθε αλυσίδα λειτουργεί σαν καλούπι για τη σύνθεση μιας νέας συμπληρωματικής αλυσίδας. Έτσι τα δύο θυγατρικά μόρια που προκύπτουν είναι πανομοιότυπα με το μητρικό και καθένα αποτελείται από μία παλιά και μία καινούργια αλυσίδα. Ο μηχανισμός αυτός αντιγραφής ονομάζεται ημισυντηρητικός.

β. Μετά από 2 κύκλους αντιγραφής θα υπάρχουν 4 μόρια DNA, από τα οποία όλα θα είναι ραδιενεργά καθώς τα νεοεισερχόμενα νουκλεοτίδια είναι ραδιενεργά. Αυτά θα αποτελούνται από συνολικά $4 \times (4 \times 10^3) = 16 \times 10^3$ ζεύγη νουκλεοτιδίων ή 32×10^3 νουκλεοτίδια. Λόγω του ημισυντηρητικού μηχανισμού της αντιγραφής, τα 8×10^3 νουκλεοτίδια των μητρικών αλυσίδων που περιέχουν μη ραδιενεργό φώσφορο (^{31}P) θα εξακολουθούν να υπάρχουν. Άρα τα νουκλεοτίδια που θα περιέχουν ραδιενεργό φώσφορο (^{32}P) θα είναι $(32-8) \times 10^3 = 24 \times 10^3$.

18. Σε κάθε γαμέτη, που προκύπτει από τη μείωση, αντιπροσωπεύεται ένα μοναδικό «μείγμα» γονιδίων που βρίσκονται σε διαφορετικά χρωμοσώματα και ταυτόχρονα ένα μοναδικό «μείγμα» γονιδίων που βρίσκονται στο ίδιο χρωμόσωμα. Το γεγονός αυτό αποτελεί την ουσία της γενετικής ποικιλομορφίας, που χαρακτηρίζει τους αμφιγονικά αναπαραγόμενους οργανισμούς και έχει μεγάλη σημασία για την εξέλιξη.

α. Να περιγράψετε τον τρόπο με τον οποίο η γενετική ποικιλομορφία συμβάλλει στην εξέλιξη (μονάδες 6).

β. Να εξηγήσετε τον μηχανισμό με τον οποίο επιτυγχάνεται το μοναδικό «μείγμα» γονιδίων που βρίσκονται σε διαφορετικά χρωμοσώματα (μονάδες 3) και τον μηχανισμό με τον οποίο επιτυγχάνεται το μοναδικό «μείγμα» γονιδίων που βρίσκονται στο ίδιο χρωμόσωμα (μονάδες 3).

γ. Να αναφέρετε πόσοι είναι οι πιθανοί συνδυασμοί μη ομόλογων χρωμοσωμάτων που μπορεί να δημιουργηθούν στους γαμέτες του ανθρώπου (μονάδα 1).

Μονάδες 13

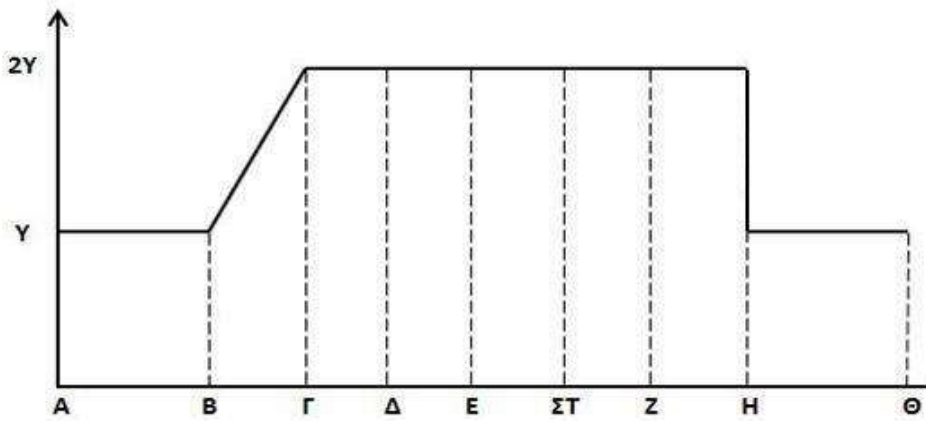
α. Μερικοί από τους συνδυασμούς γονιδίων (άρα και γνωρισμάτων που επηρεάζονται από τα γονίδια αυτά) είναι επιτυχέστεροι απ' ό,τι άλλοι, με την έννοια ότι προσφέρουν μεγαλύτερες δυνατότητες επιβίωσης στο φορέα τους, σε συγκεκριμένες περιβαλλοντικές συνθήκες. Ο μηχανισμός αυτός συμβάλλει στην εξέλιξη,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

β. Με τον ανεξάρτητο συνδυασμό χρωμοσωμάτων πατρικής και μητρικής προέλευσης, που δημιουργείται κατά τη μετάφαση της μείωσης I, δημιουργείται ένα πλήθος από νέους συνδυασμούς μη ομόλογων χρωμοσωμάτων και συνεπώς ένα πλήθος από νέους συνδυασμούς γονιδίων, που βρίσκονται σε μη ομόλογα χρωμοσώματα.

Ο επιχιασμός, που συμβαίνει στην πρόφαση της μείωσης I, ανασυνδυάζει γονίδια που βρίσκονται στο ίδιο το ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων. Αυτό συμβαίνει γιατί με την ανταλλαγή αντίστοιχων τμημάτων, που γίνεται μεταξύ των μη αδελφών χρωματίδων των ομόλογων χρωμοσωμάτων, ανταλλάσσονται και γονίδια.

γ. Στον άνθρωπο, με απλοειδή αριθμό χρωμοσωμάτων $n = 23$, οι πιθανοί συνδυασμοί μη ομόλογων χρωμοσωμάτων που μπορεί να δημιουργηθούν στους γαμέτες είναι $2^n = 2^{23}$.

19. Το ακόλουθο διάγραμμα παρουσιάζει τη μεταβολή της ποσότητας του γενετικού υλικού ενός ευκαρυωτικού κυττάρου κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου του. Ορίζεται ως Y ή $2Y$ η ποσότητα του γενετικού υλικού του κυττάρου σε διαφορετικές φάσεις του κύκλου και Α-Β, Β-Γ, Γ-Δ κ.ο.κ τα χρονικά διαστήματα των διαφορετικών φάσεων του κύκλου του. Οι φάσεις που φαίνονται στο σχήμα είναι διαδοχικές και οι χρονικές διάρκειες των φάσεων αντιστοιχούν σε αυθαίρετες μονάδες.



α. Να εξηγήσετε με ποιο είδος κυτταρικής διαίρεσης διαιρείται το συγκεκριμένο κύτταρο (μονάδες 2), καθώς και σε ποια φάση του κυτταρικού κύκλου αντιστοιχούν τα τμήματα Α-Β, Β-Γ, Γ-Δ και Η-Θ του σχήματος (μονάδες 4).

β. Να περιγράψετε τη βιολογική σημασία αυτού του είδους κυτταρικής διαίρεσης (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Το κύτταρο διαιρείται με μιτωτική διαίρεση, γιατί παρατηρείται σταθερή ποσότητα γενετικού υλικού (ίση με Y) πριν και μετά τη διαίρεση του κυττάρου. Το τμήμα Α-Β αντιστοιχεί στη μεσόφαση του αρχικού κυττάρου πριν την αντιγραφή του γενετικού υλικού (φάση G_1). Το τμήμα Β-Γ αντιστοιχεί στο στάδιο της μεσόφασης (φάση S) του αρχικού κυττάρου κατά το οποίο συμβαίνει αντιγραφή του γενετικού υλικού, οπότε η ποσότητα του γενετικού υλικού προοδευτικά διπλασιάζεται. Το τμήμα Γ-Δ αφορά στο τέλος της μεσόφασης, οπότε το γενετικό υλικό βρίσκεται σε διπλάσια ποσότητα $2Y$. Κάθε θυγατρικό κύτταρο εισέρχεται σε μεσόφαση Η-Θ, διαθέτοντας ποσότητα γενετικού υλικού Y το καθένα. Τα δύο κύτταρα είναι όμοια γενετικά μεταξύ τους και όμοια με το αρχικό κύτταρο από το οποίο προήλθαν.

β. Κατά τη μίτωση το κάθε ένα από τα δύο θυγατρικά κύτταρα, που δημιουργούνται από ένα αρχικό κύτταρο, αποκτούν τη μία από τις δύο αδελφές χρωματίδες κάθε χρωμοσώματος του μητρικού κυττάρου. Και τα τρία είναι ταυτόσημα από γενετική άποψη. Η μίτωση δηλαδή είναι μια διαδικασία που ευνοεί τη γενετική σταθερότητα. Αποτελεί τη διαδικασία με την οποία πραγματοποιείται:

-Η μονογονική αναπαραγωγή των μονοκύτταρων και των πολυκύτταρων ευκαρυωτικών οργανισμών (π.χ. η βλαστητική αναπαραγωγή των φυτών με παραφυάδες, οφθαλμούς κτλ.). Οι απόγονοι τους έχουν τον ίδιο αριθμό και το ίδιο είδος χρωμοσωμάτων με τους προγόνους τους.

-Η ανάπτυξη των πολυκύτταρων οργανισμών (αύξηση του αριθμού των κυττάρων τους) και η ανανέωση των κυττάρων τους. Τα κύτταρα που προστίθενται στον αναπτυσσόμενο οργανισμό, ή αντικαθιστούν νεκρά, κατεστραμμένα ή γερασμένα κύτταρα, έχουν ίδιο αριθμό και είδος χρωμοσωμάτων με τα κύτταρα από τα οποία προήλθαν.

20. Το γενετικό υλικό στον πυρήνα των ευκαρυωτικών κυττάρων οργανώνεται σε δομές που

ονομάζονται χρωμοσώματα, η μορφή των οποίων δεν παραμένει σταθερή, αλλά μεταβάλλεται ανάλογα με το στάδιο του κυτταρικού κύκλου. Από τον πυρήνα ενός σωματικού κυττάρου διπλοειδούς οργανισμού, στην αρχή της μεσόφασης, απομονώθηκαν 32 μόρια DNA. Σε αυτό το είδος οργανισμού γνωρίζουμε, επίσης, ότι το απλοειδές γονιδίωμά του αντιστοιχεί σε DNA συνολικού μήκους 4×10^9 ζεύγη βάσεων.

α. Να εξηγήσετε πόσα χρωμοσώματα, πόσα μόρια DNA και πόσα νουκλεοτίδια (που αναφέρονται στο DNA του γονιδιώματος) θα υπάρχουν σε ένα σωματικό κύτταρο του οργανισμού κατά το στάδιο της ανάφασης της μίτωσης (μονάδες 3).

β. Να εξηγήσετε πόσα ινίδια χρωματίνης και πόσα μόρια DNA θα περιέχονται σε ένα γαμέτη του παραπάνω διπλοειδούς οργανισμού (μονάδες 4).

γ. Να εξηγήσετε τον όρο απλοειδές γονιδίωμα (μονάδες 2) και να ονομάσετε δύο είδη κυττάρων που το γονιδίωμά τους είναι απλοειδές (μονάδες 4).

Μονάδες 13

Από τον πυρήνα του σωματικού κυττάρου απομονώθηκαν στην αρχή της μεσόφασης 32 χρωμοσώματα (16 ζεύγη χρωμοσωμάτων, εφόσον πρόκειται για διπλοειδή οργανισμό) υπό μορφή ινιδίων χρωματίνης. Κάθε ινίδιο χρωματίνης αποτελεί ένα συσπειρωμένο μόριο DNA με αποτέλεσμα στο κύτταρο αυτό να υπάρχουν 32 μόρια DNA. Το κύτταρο είναι διπλοειδές, οπότε θα περιέχει ποσότητα DNA ίση με 8×10^9 ζεύγη βάσεων. Άρα, θα υπάρχουν 16×10^9 νουκλεοτίδια.

α. Στο στάδιο της ανάφασης διαιρούνται τα κεντρομερίδια των διπλασιασμένων χρωμοσωμάτων (32 διπλασιασμένα χρωμοσώματα, άρα 64 αδελφές χρωματίδες) και διαχωρίζονται οι αδελφές χρωματίδες του κάθε χρωμοσώματος. Κάθε χρωματίδα αποτελεί και ένα ανεξάρτητο πλέον, χρωμόσωμα. Έτσι, μετά το διαχωρισμό θα προκύψουν συνολικά 64 χρωμοσώματα. Κάθε χρωμόσωμα περιλαμβάνει 1 μόριο DNA, άρα υπάρχουν 64 μόρια DNA. Το κύτταρο τότε θα περιέχει DNA μήκους 16×10^9 ζεύγη βάσεων. Άρα, θα υπάρχουν 32×10^9 νουκλεοτίδια.

β. Ο γαμέτης είναι προϊόν μειωτικής διαίρεσης οπότε είναι απλοειδές κύτταρο. Σε έναν γαμέτη του οργανισμού θα υπάρχουν 16 χρωμοσώματα υπό μορφή ινιδίων χρωματίνης. Στα 16 ινίδια χρωματίνης υπάρχουν 16 μόρια DNA με συνολικό μήκος 4×10^9 ζεύγη βάσεων. Οπότε θα υπάρχουν 8×10^9 νουκλεοτίδια.

γ. Απλοειδές είναι το γονιδίωμα των οργανισμών όταν υφίσταται σε ένα αντίγραφο. Παραδείγματα απλοειδών κυττάρων είναι τα προκαρυωτικά κύτταρα (βακτήρια) και οι γαμέτες των διπλοειδών οργανισμών.

21. Ο προσδιορισμός της διπλής έλικας του DNA είναι μία από τις μεγαλύτερες ανακαλύψεις του 20ού αιώνα. Έγινε το 1953 και ήταν το αποτέλεσμα της ερευνητικής εργασίας δύο ομάδων επιστημόνων: της ομάδας των Wilkins και Franklin και εκείνης των Watson και Crick. Για τη δευτεροταγή διαμόρφωση κάθε μορίου DNA, σημαντικό ρόλο παίζουν οι φωσφοδιεστερικοί δεσμοί, καθώς και οι δεσμοί υδρογόνου.

α. Να εξηγήσετε τη σημασία των φωσφοδιεστερικών δεσμών (μονάδες 3), καθώς και των δεσμών υδρογόνου στη δομή του DNA (μονάδες 3).

β. Σε ένα μικρό τμήμα ενός δίκλωνου γραμμικού μορίου DNA υπάρχουν 78 φωσφοδιεστερικοί δεσμοί και 18 βάσεις αδενίνης. Να υπολογίσετε τον αριθμό των υπολοίπων βάσεων (μονάδες 3), καθώς και τους δεσμούς υδρογόνου που υπάρχουν στο τμήμα αυτό (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Οι φωσφοδιεστερικοί δεσμοί συνδέουν τα νουκλεοτίδια μεταξύ τους (μέσω του μηχανισμού της συμπύκνωσης) και έτσι σχηματίζεται μια πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα, η οποία έχει ένα σκελετό που αποτελείται από επαναλαμβανόμενα μόρια φωσφορικής ομάδας-πεντόζης. Οι

δεσμοί υδρογόνου συγκρατούν τα συμπληρωματικά νουκλεοτίδια των δυο αντιπαράλληλων κλώνων του DNA. Επομένως, σταθεροποιούν τη δευτεροταγή δομή του μορίου στο χώρο. Αναπτύσσονται αυθόρμητα μεταξύ των συμπληρωματικών βάσεων των δύο αντιπαράλληλων κλώνων του DNA (δύο δεσμοί υδρογόνου ανάμεσα σε A και T και τρεις δεσμοί υδρογόνου μεταξύ G και C).

β. Στο δίκλωνο αυτό γραμμικό τμήμα υπάρχουν 78 φωσφοδιεστερικοί δεσμοί ή αλλιώς 39 δεσμοί σε κάθε αλυσίδα που συνδέουν κατά μήκος 40 νουκλεοτίδια, σε κάθε μια από αυτές. Άρα, στο δίκλωνο τμήμα υπάρχουν 80 νουκλεοτίδια. Στο τμήμα αυτό του DNA υπάρχουν 18 βάσεις A, οπότε θα υπάρχουν και 18 βάσεις T (αφού A και T είναι συμπληρωματικές βάσεις, άρα και ίσες). Άρα, $80 - 36 = 44$ βάσεις θα είναι το άθροισμα των G και C, οπότε λόγω συμπληρωματικότητας θα υπάρχουν 22 G και 22 C. Στο τμήμα λοιπόν υπάρχουν 18 ζεύγη A - T και 22 ζεύγη G - C. Αφού σε κάθε ζεύγος A και T αναπτύσσονται 2 δεσμοί υδρογόνου, ενώ σε κάθε ζεύγος G και C αναπτύσσονται 3 δεσμοί υδρογόνου, θα έχουμε $(2 \times 18) + (3 \times 22) = 36 + 66 = 102$ δεσμούς υδρογόνου συνολικά.

22. Παρ' όλο που το DNA εντοπίστηκε στον πυρήνα των κυττάρων το 1869, έως και το 1944 δεν ήταν γνωστό ότι αποτελεί το γενετικό υλικό των οργανισμών. Για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα, οι επιστήμονες πίστευαν ότι τα μόρια που μετέφεραν τη γενετική πληροφορία ήταν οι πρωτεΐνες.

α. Να αναφέρετε το λόγο για τον οποίο οι πρωτεΐνες θεωρούνταν, μέχρι το 1944, το γενετικό υλικό των οργανισμών (μονάδες 2) και να εξηγήσετε ποια βιοχημικά δεδομένα, που είχαν βρεθεί εκείνη την εποχή, υποστήριζαν ότι η άποψη αυτή ήταν πιθανότατα λανθασμένη (μονάδες 3).

β. Να αναφέρετε ποιοι είναι οι δομικοί λίθοι (μονομερή) των πρωτεϊνών και να εξηγήσετε τον τρόπο με τον οποίο συνδέονται αυτοί οι λίθοι μεταξύ τους (μονάδες 2). Να αναφέρετε σε ποιες δομές του κυττάρου και στα πλαίσια ποιας διαδικασίας γίνονται οι παραπάνω συνδέσεις (μονάδες 2).

γ. Να εξηγήσετε πώς καθορίζεται η αλληλουχία των μονομερών των πρωτεϊνών (μονάδα 1) και να αναφέρετε πώς ονομάζεται η δομή (επίπεδο οργάνωσης) που σχηματίζεται μετά την σύνδεσή τους (μονάδα 1). Να εξηγήσετε τη σημασία της παραπάνω δομής για τη λειτουργικότητα μιας πρωτεΐνης (μονάδες 2).

Μονάδες 13

α. Πριν το 1944, οι επιστήμονες πίστευαν ότι τα μόρια που μεταφέρουν τη γενετική πληροφορία ήταν οι πρωτεΐνες, διότι παρουσιάζουν μεγαλύτερη ποικιλομορφία, επειδή προκύπτουν από το συνδυασμό είκοσι διαφορετικών αμινοξέων, ενώ τα νουκλεϊκά οξέα είναι συνδυασμός τεσσάρων μόνο νουκλεοτιδίων. Αντίθετα, εκείνη την εποχή, παρουσιάστηκαν μια σειρά από βιοχημικά δεδομένα, τα οποία ενίσχυαν την άποψη ότι το ρόλο του γενετικού υλικού παίζει το DNA και όχι οι πρωτεΐνες. Τα βιοχημικά δεδομένα ήταν:

1. Η ποσότητα του DNA σε κάθε οργανισμό είναι σταθερή και δε μεταβάλλεται από αλλαγές στο περιβάλλον.
2. Η ποσότητα του DNA είναι ίδια σε όλα τα είδη των σωματικών κυττάρων ενός οργανισμού (που βρίσκονται στην ίδια φάση του κυτταρικού κύκλου), όπως στην περίπτωση του ανθρώπου σε αυτά του σπλήνα, της καρδιάς, του ήπατος κτλ.
3. Οι γαμέτες των ανώτερων οργανισμών, που είναι απλοειδείς, περιέχουν τη μισή ποσότητα DNA από τα σωματικά κύτταρα, που είναι διπλοειδή.
4. Η ποσότητα του DNA είναι, κατά κανόνα, ανάλογη με την πολυπλοκότητα του οργανισμού. Συνήθως, όσο εξελικτικά ανώτερος είναι ο οργανισμός τόσο περισσότερο DNA περιέχει σε κάθε

κύτταρο του.

β. Οι δομικοί λίθοι των πρωτεϊνών ονομάζονται αμινοξέα. Η σύνδεσή τους γίνεται (μετά από αντίδραση συμπύκνωσης μεταξύ της καρβοξυλομάδας ενός αμινοξέος και της αμινομάδας του επόμενου) με τη δημιουργία ενός ισχυρού ομοιοπολικού δεσμού ανάμεσά τους που ονομάζεται πεπτιδικός. Τα αμινοξέα συνδέονται μεταξύ τους στα ριβοσώματα κατά τη διάρκεια της πρωτεϊνοσύνθεσης (μετάφρασης).

γ. Ο αριθμός και η αλληλουχία των αμινοξέων σε μια πολυπεπτιδική αλυσίδα καθορίζεται από τη γενετική πληροφορία του αντίστοιχου γονιδίου της πεπτιδικής αλυσίδας. Η αλληλουχία αυτή των αμινοξέων αποτελεί την πρωτοταγή δομή της πεπτιδικής αλυσίδας η οποία καθορίζει, στη συνέχεια, τη διαμόρφωση του πρωτεϊνικού μορίου στο χώρο. Η τελική διαμόρφωση (τριτοδιάστατη δομή), που καθορίζει τη λειτουργικότητα του μορίου αυτού, σταθεροποιείται από τους δεσμούς που σχηματίζονται ανάμεσα στις πλευρικές ομάδες R των αμινοξέων. Οποιαδήποτε αλλαγή στην αλληλουχία των αμινοξέων μπορεί να οδηγήσει σε διαφορετική αναδίπλωση του μορίου και τελικά, στην αλλαγή ή ακόμα και απώλεια της λειτουργικότητας της πρωτεΐνης.

23. Στο τροπικό χωριό Αραρά, στην καρδιά της Βραζιλίας, οι 600 από τους 800 κατοίκους δεν κυκλοφορούν στους δρόμους κατά τη διάρκεια της ημέρας. Οι αγρότες και οι κτηνοτρόφοι κάτοικοι του χωριού κοιμούνται την ημέρα με σκεπασμένα τα παράθυρα των σπιτιών τους. Αιτία είναι μια σπάνια δερματοπάθεια, η μελαγχρωματική ξηροδερμία (Xeroderma Pigmentosum). Άτομα που πάσχουν από αυτήν εμφανίζουν πολύ υψηλό κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του δέρματος, αλλά και καταρράκτη.

α. Να περιγράψετε την αιτία σε μοριακό επίπεδο της μελαγχρωματικής ξηροδερμίας (μονάδες 3). Να εξηγήσετε για ποιο λόγο οι άνθρωποι που πάσχουν από αυτή την ασθένεια, όπως οι κάτοικοι του Βραζιλιάνικου χωριού, είναι καταδικασμένοι να έχουν νυκτόβιες δραστηριότητες (μονάδες 3).

β. Να αναφέρετε τους λόγους για τους οποίους ο καρκίνος χαρακτηρίζεται ως μια ιδιαίτερα πολύπλοκη πάθηση (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Σε μοριακό επίπεδο, η ασθένεια δημιουργείται από ανικανότητα επιδιόρθωσης βλαβών που προκαλούνται από την υπεριώδη ακτινοβολία λόγω μετάλλαξης των γονιδίων που κωδικοποιούν τα επιδιορθωτικά ένζυμα.

Βλάβες στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA έχουν ως αποτέλεσμα την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου. Τα άτομα, για παράδειγμα, που πάσχουν από μελαγχρωματική ξηροδερμία εμφανίζουν πολλαπλάσια συχνότητα καρκίνων του δέρματος, κυρίως στις περιοχές που εκτίθενται στην ακτινοβολία του ήλιου, σε σχέση με τα φυσιολογικά άτομα. Γι' αυτό το λόγο οι περισσότεροι κάτοικοι του χωριού είναι αναγκασμένοι να δραστηριοποιούνται τη νύχτα και να κοιμούνται την ημέρα, ώστε να μην εκτίθενται στην ηλιακή ακτινοβολία.

β. Ο καρκίνος σχετίζεται με αλλαγές στο γενετικό υλικό. Εντούτοις δεν κληρονομείται ως απλός Μενδελικός χαρακτήρας, αλλά είναι αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Η πολύπλοκότητα της ασθένειας αυτής σχετίζεται με τα παρακάτω αίτια: 1) Ο καρκίνος, σε αντίθεση με τις κληρονομικές ασθένειες, όπως η δρεπανοκυτταρική αναιμία, δεν προκαλείται από μία μετάλλαξη, αλλά από τη «συσσώρευση» αρκετών γενετικών αλλαγών στα κύτταρα. Οι μεταλλάξεις αυτές είναι αποτέλεσμα διαφορετικών περιβαλλοντικών μεταλλαξογόνων παραγόντων, όπως η ακτινοβολία ή χημικές ουσίες και 2) Στη δημιουργία κάθε είδους καρκίνου συμμετέχουν συνήθως τόσο τα ογκογονίδια όσο και τα ογκοκατασταλτικά γονίδια.

24. Για πολλά χρόνια επιστήμονες, γιατροί και ερευνητές, δεν μπορούσαν να βρουν την αιτία έξαρσης της μελαγχρωματικής ξηροδερμίας στο Βραζιλιάνικο χωριό. Για το λόγο αυτό πραγματοποιήθηκε μια μεγάλη μελέτη, στα πλαίσια της οποίας ελέγχθηκαν παράγοντες, όπως η έκθεση των κατοίκων σε φυτοφάρμακα, η κατανάλωση πιθανώς μολυσμένου νερού, ακόμη και η ενδεχόμενη διαταραχή του αίματός τους. Τελικά, η λύση του μυστηρίου ήρθε από τους γενετιστές, που απέδειξαν ότι η μελαγχρωματική ξηροδερμία οφείλεται σε μεταλλάξεις που συνέβησαν σε ένα τουλάχιστον από εννέα συγκεκριμένα αυτοσωμικά υπολειπόμενα γονίδια τα οποία εδράζονται σε διαφορετικά ζεύγη ομολόγων χρωμοσωμάτων (A,α/B,β/Γ,γ κ.ο.κ).

α. Να εξηγήσετε το λόγο της υψηλής εμφάνισης της μελαγχρωματικής ξηροδερμίας στο Βραζιλιάνικο χωριό, με δεδομένο ότι οι κάτοικοι του χωριού, λόγω της απομόνωσης, παντρεύονται μεταξύ τους (μονάδες 6).

β. Υποθέτουμε ότι στο χωριό γίνεται ένας γάμος μεταξύ δύο υγιών ατόμων, από τα οποία ο πατέρας του άνδρα που παντρεύεται είναι ομόζυγος για το υπολειπόμενο αλληλόμορφο γ και η μητέρα της γυναίκας που παντρεύεται είναι ομόζυγη τόσο για το αλληλόμορφο γ όσο και για το αλληλόμορφο δ. Ο μοριακός έλεγχος στους δύο υποψήφιους γονείς έδειξε ότι αυτοί είναι ομόζυγοι ως προς το επικρατές αλληλόμορφο για τα υπόλοιπα γονίδια που σχετίζονται με την ασθένεια αυτή. Να υπολογίσετε την πιθανότητα εμφάνισης απόγονου με μελαγχρωματική ξηροδερμία (μονάδες 3), δικαιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 4).

Μονάδες 13

α. Και τα εννέα γονίδια που σχετίζονται με την εκδήλωση της νόσου είναι αυτοσωμικά υπολειπόμενα, οπότε εκδηλώνουν τη δράση τους σε ομόζυγη κατάσταση. Για να συμβεί αυτό, θα πρέπει οι γονείς να είναι είτε και οι ίδιοι πάσχοντες, είτε φορείς του ίδιου υπολειπόμενου γονιδίου, π.χ. να έχουν γονότυπο Αα ή Ββ ή Γγ, κλπ., και με τη διασταύρωσή τους να κληροδοτούν στον απόγονο και τα δύο υπολειπόμενα γονίδια ενός τουλάχιστον ζεύγους από τα παραπάνω εννέα γονίδια, που σχετίζονται με την εμφάνιση της νόσου. Η πιθανότητα να βρεθούν τέτοιοι γονείς αυξάνεται πολύ κατά τις αιμομιξίες, όταν δηλαδή δυο συγγενικά άτομα διασταυρώνονται. Έτσι υπάρχει πολλαπλάσια πιθανότητα τα άτομα αυτά να φέρουν το ίδιο υπολειπόμενο γονίδιο που τους έχει κληρονομηθεί από κάποιο κοινό πρόγονο.

β. Ο πατέρας ως προς το γονίδιο γ είναι ετερόζυγος έχοντας κληρονομήσει το υπολειπόμενο αλληλόμορφο από τον ομόζυγο πατέρα του που είχε γονότυπο γγ, ενώ δεν φέρει το αλληλόμορφο δ, έχοντας γονότυπο ΔΔ. Ο πατέρας λοιπόν, έχει γονότυπο ΓγΔΔ. Η μητέρα είναι ετερόζυγη και για τα δύο γονίδια με γονότυπο ΓγΔδ, έχοντας κληρονομήσει τα υπολειπόμενα γονίδια γ και δ από την ομόζυγη μητέρα της που έπασχε και είχε γονότυπο γγδδ. Για το γονίδιο δ, δεν υπάρχει καμία πιθανότητα να βρεθεί ομοζυγωτία στον απόγονο. Ως προς το γονίδιο γ, οι δύο γονείς είναι ετερόζυγοι με γονότυπο Γγ. Τα γονίδια εδράζονται σε διαφορετικά ζεύγη αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων, οπότε για την κληρονομήσή τους ισχύει ο 2^{ος} νόμος του Μέντελ της ανεξάρτητης μεταβίβασης των γονιδίων. Εμφάνιση νόσου στον απόγονο αναμένεται μόνο στις περιπτώσεις που στον απόγονο εμφανιστούν οι γονότυποι γγ, δδ, και γγδδ. Η διασταύρωση των γονέων είναι:

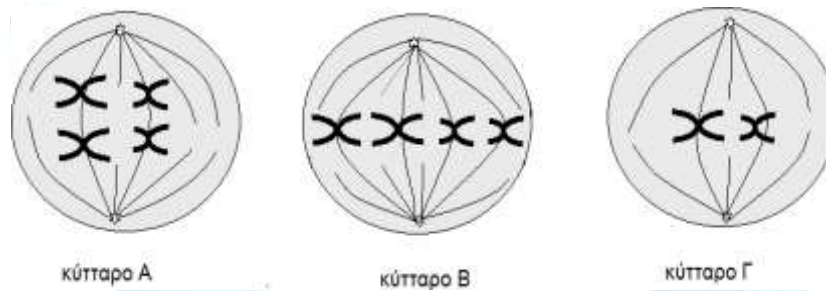
Γαμέτες: P: ♂ ΓγΔΔ × ♀ ΓγΔδ.
ΓΔ, γΔ / ΓΔ, Γδ, γΔ, γδ

Τυχαία διασταύρωση γαμετών:

♂		ΓΔ	Γδ	γΔ	γδ
	ΓΔ	ΓΓΔΔ	ΓΓΔδ	ΓγΔΔ	ΓγΔδ
	γΔ	ΓγΔΔ	ΓγΔδ	γγΔΔ	γγΔδ

Από τη διασταύρωση αυτή, υπολογίζεται η συνολική πιθανότητα για εμφάνιση ασθενούς απόγονου, $2/8$ ($1/4$) ή 25%.

25. Στις παρακάτω εικόνες απεικονίζονται τρία κύτταρα του ίδιου οργανισμού σε τρεις διαφορετικές φάσεις κυτταρικής διαίρεσης. Το κύτταρο 1 βρίσκεται στη μετάφαση της μίτωσης, το κύτταρο 2 βρίσκεται στη μετάφαση της μείωσης I και το κύτταρο 3 στη μετάφαση της μείωσης II.



- α. Να αντιστοιχίσετε τα κύτταρα 1, 2 και 3 με τα κύτταρα που απεικονίζονται στην παραπάνω εικόνα (μονάδες 3) και να αιτιολογήσετε την επιλογή σας (μονάδες 3).
β. Να εξηγήσετε ποια από τα παραπάνω κύτταρα του οργανισμού είναι απλοειδή και ποια διπλοειδή (μονάδες 2) και να υπολογίσετε τον αριθμό των μορίων DNA στα σωματικά κύτταρα του οργανισμού στην αρχή και στο τέλος της μεσόφασης (μονάδες 4).

Μονάδες 12

α. Το κύτταρο Α βρίσκεται στη μετάφαση της μείωσης I γιατί έχει διπλό στοίχο χρωμοσωμάτων (ζεύγη χρωμοσωμάτων στοιχισμένα στο ισημερινό επίπεδο), το κύτταρο Β βρίσκεται στη μετάφαση της μίτωσης, καθώς όλα τα διπλασιασμένα χρωμοσώματα είναι τοποθετημένα στο ισημερινό επίπεδο του κυττάρου και το κύτταρο Γ είναι ένα κύτταρο στη μετάφαση της μείωσης II, γιατί υπάρχουν δύο χρωμοσώματα (ένα από κάθε ζευγάρι) τοποθετημένα στο ισημερινό επίπεδο του κυττάρου.

β. Τα κύτταρα Α και Β είναι διπλοειδή γιατί περιέχουν δύο αντίγραφα του γονιδιώματος, δηλαδή ζεύγη χρωμοσωμάτων. Το κύτταρο Γ είναι απλοειδές γιατί περιέχει ένα αντίγραφο του γονιδιώματος, δηλαδή ένα χρωμόσωμα από το κάθε ζεύγος. Ένα σωματικό κύτταρο του οργανισμού στην αρχή της μεσόφασης περιέχει 4 χρωμοσώματα ($2n=4$) και 4 μόρια DNA. Στο τέλος της μεσόφασης το γενετικό υλικό έχει διπλασιαστεί και κάθε διπλασιασμένο χρωμόσωμα περιλαμβάνει δύο αδελφές χρωματίδες ενωμένες στο κεντρομερίδιο. Συνεπώς υπάρχουν 8 μόρια DNA.

26. Κατά την απομόνωση ιστού (ρινικού επιχρίσματος) από την ρινική κοιλότητα του Χρήστου απομονώθηκαν τρία μόρια νουκλεϊκών οξέων με τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

1^ο μόριο: A= 20%, T= 20%, G=30%, C=30%, υπάρχουν ελεύθερες φωσφορικές ομάδες.

2^ο μόριο: A= 10%, T= 10%, G=40%, C=40%, δεν υπάρχουν ελεύθερες φωσφορικές ομάδες.

3^ο μόριο: A= 10%, U= 20%, G=40%, C=30%, υπάρχει ελεύθερη φωσφορική ομάδα.

α. Να εξηγήσετε με βάση τα παραπάνω χαρακτηριστικά, τι είδους μόρια νουκλεϊκών οξέων είναι καθένα από αυτά που απομονώθηκαν (μονάδες 6).

β. Να γράψετε ποιο ή ποια από αυτά τα μόρια μπορεί να ανήκουν φυσιολογικά στο γενετικό υλικό του Χρήστου (μονάδες 2) και ποιο ή ποια σε μικροοργανισμούς (βακτήρια ή ιούς) που

μόλυναν τον Χρήστο (μονάδες 2).

γ. Να αιτιολογήσετε ποιο από τα τρία μόρια συσπειρώνεται με τη βοήθεια ιστονών (μονάδα 3).

Μονάδες 13

α. Το 1^ο μόριο περιέχει T και ισχύει ο κανόνας της συμπληρωματικότητας, άρα πρόκειται για δίκλωνο μόριο DNA. Επειδή υπάρχουν ελεύθερες φωσφορικές ομάδες είναι γραμμικό. Το 2^ο μόριο περιέχει T και ισχύει ο κανόνας της συμπληρωματικότητας, άρα πρόκειται για δίκλωνο μόριο DNA αλλά δεν υπάρχουν ελεύθερες φωσφορικές ομάδες, συνεπώς είναι κυκλικό. Το 3^ο μόριο περιέχει U και δεν ισχύει ο κανόνας της συμπληρωματικότητας (αφού δεν ισούνται A=U και G=C), άρα πρόκειται για μονόκλωνο μόριο RNA και είναι επίσης γραμμικό.

β. Το 1^ο μόριο μπορεί να ανήκει στο πυρηνικό γενετικό υλικό του Χρήστου γιατί τα κύτταρα των ανώτερων ευκαρυωτικών οργανισμών περιέχουν γραμμικά δίκλινα μόρια DNA στον πυρήνα τους. Το 2^ο μόριο μπορεί επίσης να ανήκει στο Χρήστο αν απομονώθηκε από τα μιτοχόνδρια των κυττάρων του, που περιέχουν κυκλικά μόρια DNA. Μπορεί όμως, να ανήκει και σε κάποιο προκαρυωτικό οργανισμό που τον έχει μολύνει καθώς τα βακτήρια περιέχουν κυκλικά δίκλινα μόρια DNA (κυρίως γενετικό υλικό ή πλασμίδια) ή ιό με αντίστοιχο γενετικό υλικό. Το 3^ο μόριο, αν αποτελεί γενετικό υλικό, δεν μπορεί να ανήκει φυσιολογικά στον Χρήστο. Μπορεί να απομονώθηκε από κάποιο ιό που τον έχει μολύνει γιατί είναι μονόκλωνο μόριο RNA και μόνο οι ιοί διαθέτουν μονόκλινα μόρια RNA ως γενετικό υλικό.

γ. Με ιστόνες συσπειρώνεται μόνο το γενετικό υλικό του πυρήνα των ευκαρυωτικών οργανισμών. Οι ιστόνες δομούν τα νουκλεοσώματα, δηλαδή τη βασική μονάδα οργάνωσης της χρωματίνης.

27. Τα μιτοχόνδρια, των ευκαρυωτικών κυττάρων είναι εξειδικευμένα οργανίδια για τη μετατροπή της εξωτερικής ενέργειας σε χρησιμοποιήσιμη μορφή για το κύτταρο, μέσω της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης.

α. Να εξηγήσετε που παράγονται και με ποιο τρόπο οι απαραίτητες πρωτεΐνες για την λειτουργία ενός μιτοχονδρίου (μονάδες 6).

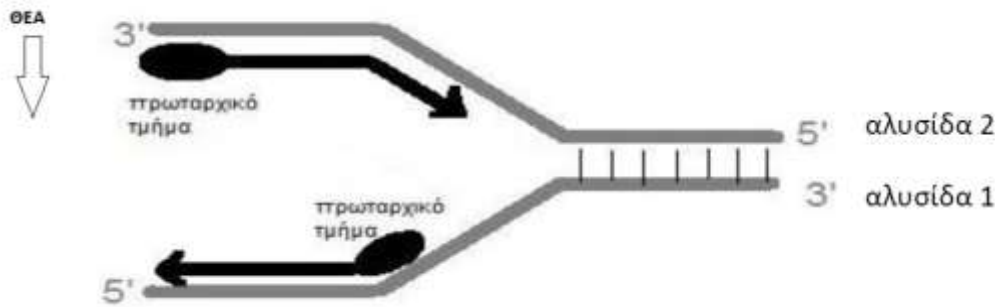
β. Στην περίπτωση μιας μιτοχονδριακής πρωτεΐνης που παράγεται σε ένα ελεύθερο ριβόσωμα του κυτταροπλάσματος και προορίζεται για τη μήτρα του μιτοχονδρίου, να εξηγήσετε από πού προέρχεται η γενετική πληροφορία για την παραγωγή της (μονάδες 3) και να υπολογίσετε πόσες στοιχειώδεις μεμβράνες θα πρέπει να διαπεράσει μέχρι να φτάσει στο εσωτερικό του μιτοχονδρίου, από τη στιγμή της σύνθεσής της και έπειτα (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Στη μήτρα του μιτοχονδρίου, όπως και στο στρώμα του χλωροπλάστη, υπάρχουν DNA, ένζυμα και ριβοσώματα. Τα οργανίδια δηλαδή αυτά διαθέτουν τον απαραίτητο εξοπλισμό, που τους εξασφαλίζει μια σχετική γενετική αυτοδυναμία. Χάρη σε αυτό το μηχανισμό μπορούν να παράγουν ορισμένες πρωτεΐνες μέσα στα οργανίδια αυτά. Οι περισσότερες όμως πρωτεΐνες που είναι απαραίτητες για την λειτουργία τους κωδικοποιούνται από το γενετικό υλικό του πυρήνα και συνεπώς παράγονται στα ριβοσώματα που υπάρχουν ελεύθερα στο κυτταρόπλασμα ή στο αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο του κυττάρου.

β. Οι γενετικές πληροφορίες για τη σύνθεση των πρωτεϊνών των μιτοχονδρίων που δεν κωδικοποιούνται από το ίδιο το μιτοχονδριακό DNA, προέρχονται από το γενετικό υλικό του πυρήνα. Εφόσον τα μιτοχόνδρια περιβάλλονται από διπλή στοιχειώδη μεμβράνη, και με δεδομένο ότι τα ριβοσώματα δεν περιβάλλονται από μεμβράνη, η πρωτεΐνη θα πρέπει να διαπεράσει τις 2 στοιχειώδεις μεμβράνες του μιτοχονδρίου μέχρι να φτάσει στο εσωτερικό του.

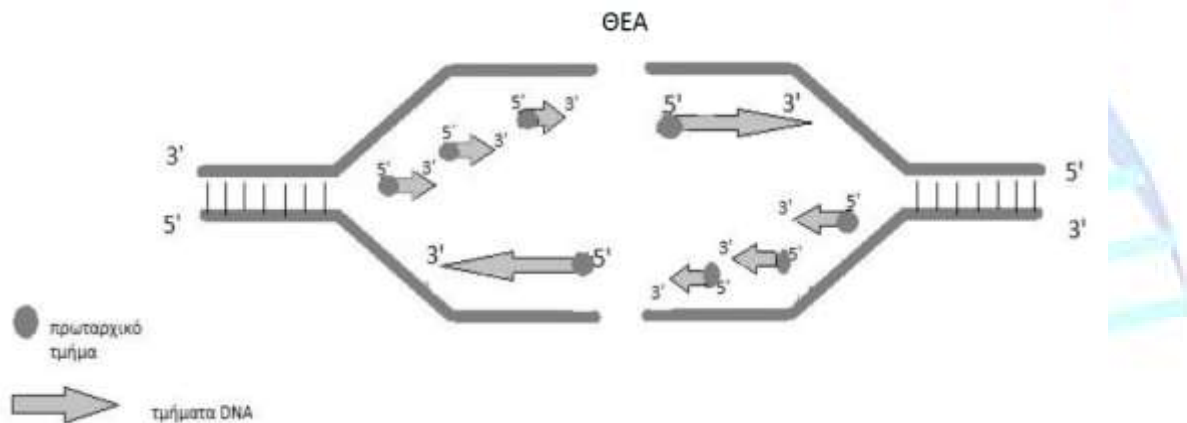
28. Στο παρακάτω σχήμα απεικονίζεται μια διχάλα αντιγραφής ενός μορίου DNA. Οι DNA πολυμεράσες επιμηκύνουν τα πρωταρχικά τμήματα με προσανατολισμό 5' 3', τοποθετώντας συμπληρωματικά δεοξυριβονουκλεοτίδια απέναντι από τις μητρικές αλυσίδες του DNA.



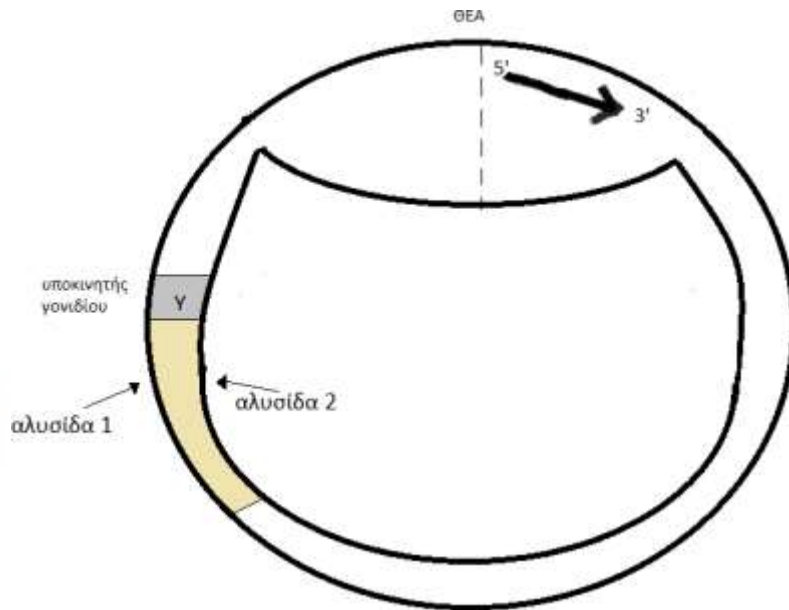
- α. Να εξηγήσετε ποια από τις δύο μητρικές αλυσίδες (αλυσίδα 1 ή αλυσίδα 2) θα συνεχίσει να αντιγράφεται με συνεχή τρόπο (μονάδες 6).
- β. Να μεταφέρετε στην κόλλα σας την παραπάνω διχάλα αντιγραφής και να τη συμπληρώσετε αναπαριστώντας ολόκληρη τη θηλιά, τοποθετώντας συνολικά 8 πρωταρχικά τμήματα (μονάδες 5). Να σημειώσετε τους προσανατολισμούς των συνεχών και ασυνεχών αλυσίδων DNA (μονάδες 2).

Μονάδες 13

- α. Η θυγατρική αλυσίδα που συντίθεται με συνεχή τρόπο έχει ως καλούπι την μητρική αλυσίδα 2. Το δίκλωνο μόριο DNA ξετυλίγεται με την DNA ελικάση, η οποία διασπά τους δεσμούς υδρογόνου, προς τα δεξιά και συνεπώς η DNA πολυμεράση μπορεί να τοποθετεί νουκλεοτίδια στο ελεύθερο 3' ΟΗ που συνεχώς υπάρχει στο τελευταίο τοποθετημένο νουκλεοτίδιο της νεοσυντιθέμενης αλυσίδας. Η δεύτερη νεοσυντιθέμενη αλυσίδα, συντίθεται ασυνεχώς, δηλαδή θα πρέπει να τοποθετούνται νέα πρωταρχικά τμήματα όσο απομακρυνόμαστε από τη ΘΕΑ, αφού πρέπει να τηρηθεί ο προσανατολισμός σύνθεσης 5' - 3' με καλούπι τη μητρική αλυσίδα 1.
- β.



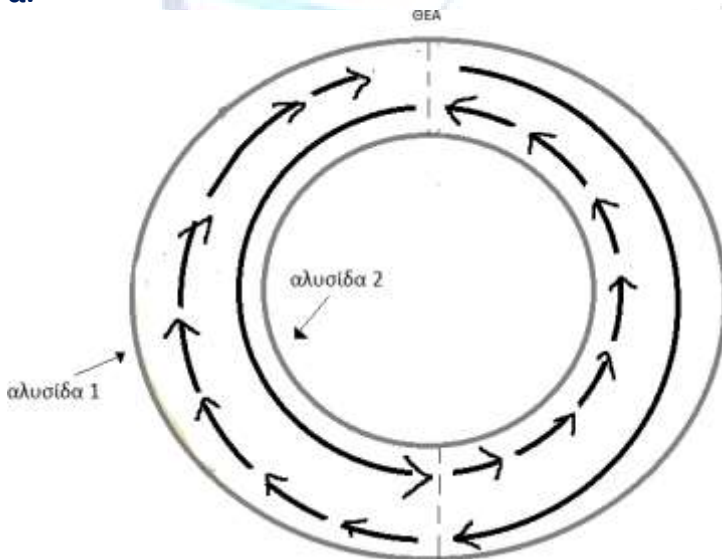
29. Στην παρακάτω εικόνα απεικονίζεται ένα πλασμίδιο, πάνω στο οποίο υποδεικνύεται η θηλιά της αντιγραφής από τη μοναδική θέση έναρξης της αντιγραφής που διαθέτει. Το έντονο βέλος αναπαριστά τη νεοσυντιθέμενη αλυσίδα που σχηματίζεται με συνεχή σύνθεση στη αντίστοιχη διχάλα. Επίσης, στο πλασμίδιο αυτό περιέχεται ένα γονίδιο του οποίου ο υποκινητής συμβολίζεται με Υ.



- α. Να μεταφέρετε την εικόνα του πλασμίδιου στο τετράδιο σας και να συμπληρώσετε τη θηλιά της αντιγραφής με τμήματα DNA (τα τμήματα συμβολίζονται με βέλη) μέχρι να ολοκληρωθεί η λειτουργία της DNA πολυμεράσης σε όλο το πλασμίδιο (μονάδες 4). Να ονομάσετε το ένζυμο που θα ενώσει στη συνέχεια τα ασυνεχή τμήματα DNA που σχηματίστηκαν (μονάδες 2).
- β. Να εξηγήσετε ποια αλυσίδα (αλυσίδα 1 ή 2) είναι η κωδική και ποια αλυσίδα είναι η μεταγραφόμενη του σχεδιασμένου γονιδίου, αφού υποδείξετε τον προσανατολισμό των δύο αλυσίδων του (μονάδες 6).

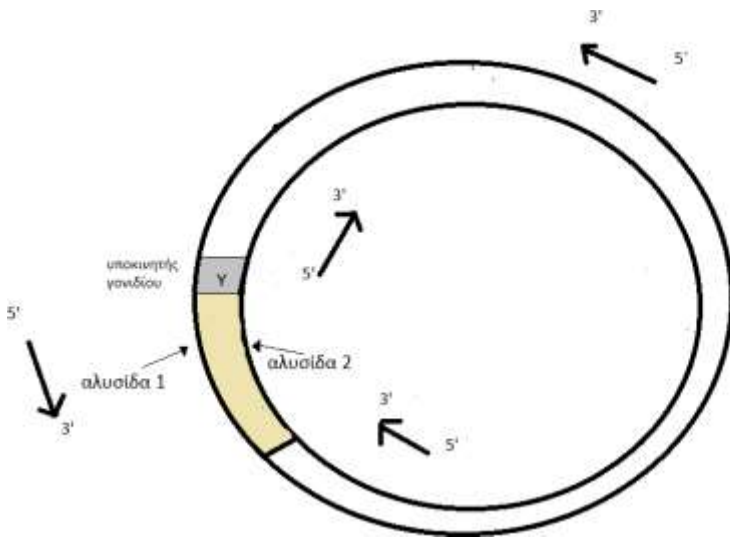
Μονάδες 12

α.



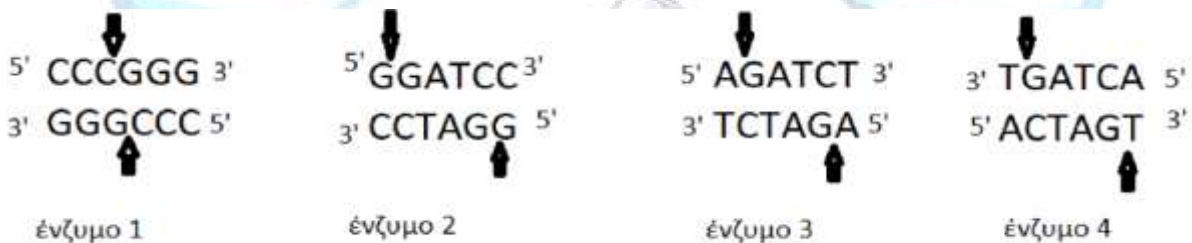
Το ένζυμο που ενώνει τα ασυνεχή τμήματα με φωσφοδιεστερικό δεσμό ονομάζεται DNA δεσμάση.

β. Από τον προσανατολισμό της νεοσυντιθέμενης αλυσίδας στη διχάλα που δίνει το σχήμα, προσδιορίζουμε τον προσανατολισμό της μητρικής αλυσίδας 1 (έξω αλυσίδα), ο οποίος συμβολίζεται στο σχήμα με βέλος. Ο προσανατολισμός $5' \rightarrow 3'$ είναι αριστερόστροφος (αντίθετος από τους δείκτες του ρολογιού). Λόγω της αντιπαράλληλης, η μητρική αλυσίδα 2 (εσωτερική αλυσίδα) εμφανίζει προσανατολισμό $5' \rightarrow 3'$ δεξιόστροφα.



Συνεπώς, στην περιοχή του γονιδίου, η εξωτερική αλυσίδα 1 έχει προσανατολισμό 5'→3' μετά το υποκινητή του γονιδίου και αποτελεί την κωδική αλυσίδα του γονιδίου. Η αλυσίδα 2 είναι συμπληρωματική και αντιπαράλληλη και είναι η μεταγραφόμενη, μη κωδική αλυσίδα του γονιδίου, καθώς έχει το 3' άκρο της στον υποκινητή και με καλούπι αυτή την αλυσίδα θα πραγματοποιηθεί η μεταγραφή με προσανατολισμό 5'→3'.

30. Για την δημιουργία ανασυνδυασμένων πλασμιδίων χρησιμοποιούνται οι περιοριστικές ενδονουκλεάσες, ειδικά ένζυμα που αναγνωρίζουν ειδικές αλληλουχίες 4-8 ζευγών νουκλεοτιδίων στο δίκλωνο DNA. Για τις ανάγκες ενός πειράματος απομονώθηκαν τέσσερις διαφορετικές περιοριστικές ενδονουκλεάσες (ένζυμα 1-4) που αναγνωρίζουν και κόβουν τις παρακάτω αλληλουχίες. Τα βέλη δείχνουν το σημείο που κόβει κάθε φορά η περιοριστική ενδονουκλεάση.



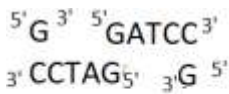
α. Να εξηγήσετε ποιες από τις παραπάνω αλληλουχίες δημιουργούν μονόκλωνα συμπληρωματικά άκρα στα κομμένα άκρα όταν κοπούν από τη συγκεκριμένη περιοριστική ενδονουκλεάση που τις αναγνωρίζει (μονάδες 3). Να γράψετε τον προσανατολισμό των πολυνουκλεοτιδικών αλυσίδων στα κομμένα άκρα που δημιουργούνται, όταν οι παραπάνω αλληλουχίες κοπούν από τις περιοριστικές ενδονουκλεάσες που δημιουργούν μονόκλωνα άκρα (μονάδες 3).

β. Για τον ανασυνδυασμό ενός πλασμιδίου, κόβουμε με την ίδια περιοριστική ενδονουκλεάση, τόσο το επιθυμητό τμήμα, όσο και το πλασμίδιο, αλλά μπορούμε να κόψουμε και με δύο διαφορετικές περιοριστικές ενδονουκλεάσες υπό κατάλληλη προϋπόθεση. Να εξηγήσετε αν μπορούμε να δημιουργήσουμε ανασυνδυασμένα πλασμίδια, χρησιμοποιώντας δύο διαφορετικά από τα παραπάνω ένζυμα (μονάδες 7).

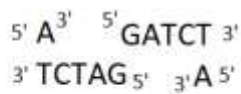
Μονάδες 13

α. Το ένζυμο 1 κόβει κατά τέτοιο τρόπο που δεν δημιουργούνται μονόκλωνα άκρα από αζευγάρωτες βάσεις, ώστε να ενωθούν στη συνέχεια τα διαφορετικά τμήματα που φέρουν συ-

μπληρωματικά, κολλώδη άκρα, χρησιμοποιώντας αποκλειστικά το ένζυμο DNA δεσμάση. Τα άλλα τρία ένζυμα 2,3,4 δημιουργούν μονόκλωνα άκρα. Οι προσανατολισμοί των αλυσίδων στα κομμένα άκρα φαίνονται παρακάτω:



ένζυμο 2



ένζυμο 3



ένζυμο 4

β. Το ένζυμο 2 και 3 δημιουργούν μεταξύ τους τα ίδια μονόκλωνα άκρα με τον κατάλληλο προσανατολισμό ώστε να μπορούν να σχηματιστούν οι δεσμοί υδρογόνου και να ενωθούν τμήματα που έχουν κοπεί με ένα από αυτά, δηλαδή το πλασμίδιο μπορεί να έχει κοπεί με το ένζυμο 2 και το τμήμα που θέλουμε να ενσωματωθεί με το ένζυμο 3 και αντίστροφα. Το ένζυμο 4, δημιουργεί τμήματα με την ίδια αλληλουχία αλλά με αντίθετο προσανατολισμό και δεν μπορεί να συνδυαστεί ούτε με το ένζυμο 2, ούτε με το 3.

31. Αν θέλουμε να κλωνοποιήσουμε μόνο τα γονίδια που εκφράζονται σε συγκεκριμένα κύτταρα, τότε κατασκευάζουμε τις cDNA βιβλιοθήκες. Για την κατασκευή μιας cDNA βιβλιοθήκης απομονώθηκε ένα μόριο από τα παρακάτω τρία στην εικόνα 1 και στη συνέχεια δημιουργήθηκαν με τη βοήθεια ενζύμων και κατάλληλων συνθηκών τα άλλα δύο:

Μόριο 1

5' ACCA ATG GAT CCG GGA TCA TGA AACCA 3'

3' TGGT TAC CTA GGC CCT AGT ACT TTGGT 5'

Μόριο 2

5' ACCA AUG GAU CCG GGA UCA UGA AACCA 3'

3' TGGT TAC CTA GGC CCT AGT ACT TTGGT 5'

Μόριο 3

5' ACCA AUG GAU CCG GGA UCA UGA AACCA 3'

εικόνα 1

α. Να εξηγήσετε ποιο μόριο από τα τρία που απεικονίζονται είναι εκείνο που απομονώθηκε (μονάδες 2) και στη συνέχεια να εξηγήσετε τη διαδικασία και να ονομάσετε τα ένζυμα που χρησιμοποιήθηκαν για τον σχηματισμό των άλλων δύο (μονάδες 4).

β. Να εξηγήσετε γιατί τα μόρια που απομονώνονται για την κατασκευή μιας cDNA βιβλιοθήκης δεν περιέχουν εσώνια (μονάδες 6).

Μονάδες 12

Αρχικά απομονώθηκε το μόριο 3 καθώς αποτελεί πιθανώς ένα mRNA (εντοπίζεται κωδικόνιο έναρξης, κωδικόνιο λήξης με κατάλληλο προσανατολισμό, βήμα τριπλέτας και δεν υπάρχουν ενδιάμεσες αλληλουχίες εσωνίων).

Το μόριο 2 αποτελεί υβρίδιο που περιλαμβάνει τη cDNA αλυσίδα που δημιουργήθηκε κατά την αντίστροφη μεταγραφή με το ένζυμο αντίστροφη μεταγραφάση με καλούπι το μόριο 3 που αρχικά απομονώθηκε και το ίδιο το mRNA.

Το μόριο 1 είναι το δίκλωνο cDNA το οποίο δημιουργήθηκε στη συνέχεια με την DNA πολυμεράση με τη διαδικασία της αντιγραφής (αφού προηγήθηκε η αποδιάταξη του μορίου mRNA-cDNA, μόριο 2).

β. Τα μόρια αυτά δεν περιέχουν εσώνια γιατί για την κατασκευή μιας cDNA βιβλιοθήκης απομονώνονται αρχικά ώριμα mRNA μόρια από κάποιο συγκεκριμένο ιστό ώστε να δημιουργηθούν cDNA χωρίς εσώνια, που στη συνέχεια μπορούν να εκφραστούν σε προκαρυωτικά κύτταρα (καθώς τα προκαρυωτικά κύτταρα δεν διαθέτουν τους εκτεταμένους μηχανισμούς ωρίμανσης των mRNA που διαθέτουν τα ευκαρυωτικά). Με αυτό τον τρόπο δίνουν τη δυνατότητα σύνθεσης της πρωτεΐνης που κωδικοποιείται από ένα ευκαρυωτικό γονίδιο στο κύτταρο-ξενιστή.

32. Το οπερόνιο της τρυπτοφάνης (αμινοξύ), όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα, είναι ένα οπερόνιο με αντίστοιχη δομή με τη δομή του οπερονίου της λακτόζης, όμως έχει ως στόχο τη ρύθμιση της σύνθεσης της τρυπτοφάνης, όταν το συγκεκριμένο αμινοξύ απουσιάζει από το θρεπτικό υλικό των βακτηρίων.



α. Να γράψετε τον ορισμό του οπερονίου (μονάδες 3) και να περιγράψετε τα τμήματα από τα οποία αποτελείται το οπερόνιο της λακτόζης (μονάδες 3).

β. Στο οπερόνιο της τρυπτοφάνης η ίδια η τρυπτοφάνη, όταν υπάρχει στο θρεπτικό υλικό του βακτηρίου, συνδέεται με μία ρυθμιστική πρωτεΐνη και της επιτρέπει να συνδεθεί στο χειριστή για να καταστείλει το οπερόνιο. Να συγκρίνετε αυτό το μηχανισμό καταστολής με εκείνο του οπερονίου της λακτόζης (μονάδες 7).

Μονάδες 13

α. Στο γονιδίωμα των προκαρυωτικών οργανισμών τα γονίδια των ενζύμων που παίρνουν μέρος σε μια μεταβολική οδό, όπως η διάσπαση της λακτόζης ή η βιοσύνθεση διάφορων αμινοξέων, οργανώνονται σε οπερόνια, δηλαδή σε ομάδες γονιδίων που υπόκεινται σε κοινό έλεγχο της έκφρασής τους. Σε αυτά περιλαμβάνονται εκτός από αυτά τα γονίδια, που ονομάζονται δομικά, και αλληλουχίες DNA που ρυθμίζουν τη μεταγραφή τους. Οι αλληλουχίες αυτές που βρίσκονται μπροστά από τα δομικά γονίδια είναι κατά σειρά ένα ρυθμιστικό γονίδιο, ο υποκινητής και ο χειριστής

β. Στο οπερόνιο της λακτόζης υπάρχει μια ρυθμιστική πρωτεΐνη-καταστολέας. Όταν απουσιάζει η λακτόζη ο καταστολέας προσδένεται ισχυρά στο χειριστή και εμποδίζει την RNA πολυμεράση να αρχίσει τη μεταγραφή των γονιδίων του οπερονίου. (Ο καταστολέας κωδικοποιείται από ένα ρυθμιστικό γονίδιο, που βρίσκεται μπροστά από τον υποκινητή.) Το ρυθμιστικό γονίδιο μεταγράφεται συνεχώς και παράγει λίγα μόρια του καταστολέα. Τα μόρια αυτά προσδένονται συνεχώς στο χειριστή. Όταν στο θρεπτικό υλικό υπάρχει μόνο λακτόζη, τότε ο ίδιος ο δισακχαρίτης προσδένεται στον καταστολέα και δεν του επιτρέπει να προσδεθεί στο χειριστή.

Αντίθετα, στο οπερόνιο της τρυπτοφάνης, όταν στο θρεπτικό υλικό υπάρχει τρυπτοφάνη, δεν χρειάζεται να παράγεται αυτό το αμινοξύ. Συνεπώς το ίδιο αυτό αμινοξύ συνδέεται με την αντίστοιχη ρυθμιστική πρωτεΐνη καταστολέα και της επιτρέπει τη σύνδεση στο χειριστή. Με αυτό τον τρόπο το οπερόνιο είναι σε καταστολή και δεν συντίθεται τρυπτοφάνη.

33. Κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου το γενετικό υλικό ενός κυττάρου υφίσταται αλλαγές τόσο στην ποσότητα όσο και στην μορφή του. Πιο συγκεκριμένα ένα ευκαρυωτικό κύτταρο κατά την διάρκεια της μεσόφασης προετοιμάζεται για την επερχόμενη κυτταρική του διαίρεση και την ακριβοδίκαιη διανομή του πυρηνικού γενετικού του υλικού στα δύο θυγατρικά πανομοιότυπα κύτταρα που θα προκύψουν στο τέλος της μίτωσης.

α. Να περιγράψετε τις γενικές αλλαγές που αφορούν στη μορφή (συσπείρωση) του γενετικού υλικού στα διάφορα στάδια του κυτταρικού κύκλου ενός ευκαρυωτικού κυττάρου (μονάδες 4) και να εξηγήσετε αν το βακτηριακό κύριο γενετικό υλικό θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως χρωμόσωμα (μονάδες 2).

β. Να αναφέρετε τον αριθμό και το είδος των χρωμοσωμάτων που μπορούμε να παρατηρήσουμε στον καρυότυπο ενός υγιούς ανθρώπου θηλυκού γένους (μονάδες 4) και να υπολογίσετε το μέγεθος (σε ζεύγη βάσεων) του συνολικού γενετικού υλικού που περιέχεται στον πυρήνα ενός σωματικού κυττάρου του (μονάδες 2).

Μονάδες 12

α. Το γενετικό υλικό ενός ευκαρυωτικού κυττάρου, εμφανίζεται με διαφορετικές χαρακτηριστικές μορφές, ανάλογα με το στάδιο του κυτταρικού κύκλου. Τα μόρια του DNA πακετάρονται με πρωτεΐνες και σχηματίζουν τα ινίδια χρωματίνης. Τα ινίδια της χρωματίνης διπλασιάζονται στη μεσόφαση και «μετατρέπονται» σε αδελφές χρωματίδες, που συνδέονται μεταξύ τους με το κεντρομερίδιο. Ο όρος αδελφές χρωματίδες χρησιμοποιείται για να περιγράψει τα διπλασιασμένα χρωμοσώματα κατά το χρονικό διάστημα που είναι συνδεδεμένα στο κεντρομερίδιο, τα οποία γίνονται ευδιάκριτα με το οπτικό μικροσκόπιο κατά την κυτταρική διαίρεση (μέγιστη συσπείρωση κατά τη μετάφαση). Κατά το τέλος της κυτταρικής διαίρεσης αποχωρίζονται πλήρως, αποσυσπειρώνονται σταδιακά και «μετατρέπονται» πάλι σε ινίδια χρωματίνης στο μεσοφασικό πυρήνα των νέων κυττάρων κ.ο.κ. Το βακτηριακό κύριο γενετικό υλικό μπορεί να χαρακτηριστεί ως χρωμόσωμα, καθώς αναδιπλώνεται και πακετάρεται με τη βοήθεια κυρίως πρωτεϊνών (μη ιστονών).

β. Ο αριθμός και η μορφολογία των χρωμοσωμάτων είναι ιδιαίτερο χαρακτηριστικό κάθε είδους οργανισμών. Στον άνθρωπο τα φυσιολογικά αρσενικά και θηλυκά άτομα έχουν στον πυρήνα των σωματικών τους κυττάρων 23 ζεύγη (ομολόγων) χρωμοσωμάτων. Το ένα χρωμόσωμα καθε ζεύγους είναι πατρικής και το άλλο μητρικής προέλευσης και ελέγχουν τις ίδιες ιδιότητες. Από τα 23 ζεύγη, τα 22 είναι μορφολογικά ίδια στα αρσενικά και στα θηλυκά άτομα και ονομάζονται αυτοσωμικά χρωμοσώματα. Το 23ο ζεύγος στα θηλυκά άτομα αποτελείται από δύο Χ χρωμοσώματα. Τα χρωμοσώματα αυτά ονομάζονται φυλετικά και σε πολλούς οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένου και του ανθρώπου, καθορίζουν το φύλο. Έτσι, ένα φυσιολογικό θηλυκό άτομο έχει στον καρυότυπο του 44 αυτοσωμικά χρωμοσώματα και ένα ζεύγος ΧΧ. Εφόσον το ανθρώπινο γονιδίωμα σε ένα απλοειδές κύτταρο (γαμέτη) αποτελείται από περίπου 3×10^9 ζεύγη βάσεων DNA, που είναι οργανωμένα σε 23 χρωμοσώματα, στο φυσιολογικό σωματικό (διπλοειδές) κύτταρο του θηλυκού ατόμου υπάρχει, πριν την αντιγραφή του, το διπλάσιο γενετικό υλικό δηλαδή 6×10^9 ζεύγη βάσεων DNA, που είναι οργανωμένα σε 46 χρωμοσώματα. Μετά την αντιγραφή του θα περιέχει 12×10^9 ζεύγη βάσεων οργανωμένα σε 46 διπλασιασμένα χρωμοσώματα.

34. Το DNA είναι ένα πολυμερές δεοξυριβονουκλεοτιδίων, που ενώνονται μεταξύ τους με φωσφοδιεστερικούς δεσμούς και απαντά συνήθως ως δίκλωνο μόριο. Οι δεσμοί υδρογόνου, που αναπτύσσονται μεταξύ των συμπληρωματικών βάσεων των δύο κλώνων του DNA, σταθερο-

ποιούν τη δευτεροταγή δομή του μορίου.

α. Με δεδομένο ότι σε ένα πλασμιδιακό μόριο DNA υπάρχουν 10.000 φωσφοδιεστερικοί δεσμοί και 13.000 δεσμοί υδρογόνου, να υπολογίσετε το πλήθος των νουκλεοτιδίων που έχουν σαν βάση την αδενίνη (A) και την γουανίνη (G), αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 6).

β. Αν ξέρουμε πως η αλληλουχία βάσεων μιας αλυσίδας του μορίου είναι

--AAACCCTACAATCCCCGCAACGTAGTATTTATCTTATTT-- PO₄⁻³

να προσδιορίσετε και να αιτιολογήσετε τον προσανατολισμό της συγκεκριμένης αλυσίδας και να γράψετε την αλληλουχία του συμπληρωματικού κλώνου της (μονάδες 4). Αν η αλληλουχία που δίνεται αποτελεί τμήμα της μη κωδικής αλληλουχίας ενός συνεχούς γονιδίου, που κωδικοποιεί ένα μικρό πεπτίδιο, να γράψετε την αλληλουχία του μορίου mRNA που αναμένεται να προκύψει από την μεταγραφή του παραπάνω τμήματος δικαιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Στη δευτεροταγή δομή του DNA, οι συμπληρωματικές αζωτούχες βάσεις συνδέονται μεταξύ τους με δεσμούς υδρογόνου στο εσωτερικό του μορίου με βάση τον κανόνα της συμπληρωματικότητας. Η αδενίνη συνδέεται μόνο με θυμίνη με δύο δεσμούς υδρογόνου, ενώ η κυτοσίνη μόνο με γουανίνη με 3 δεσμούς υδρογόνου. Έτσι, αν X ο αριθμός των νουκλεοτιδίων με βάση την αδενίνη, τότε θα είναι X και ο αριθμός των νουκλεοτιδίων με βάση τη θυμίνη και αν Y ο αριθμός των νουκλεοτιδίων με βάση τη γουανίνη, θα είναι Y και ο αριθμός των νουκλεοτιδίων με βάση την κυτοσίνη, λόγω συμπληρωματικότητας. Δεδομένου ότι τα πλασμίδια είναι κυκλικά μόρια DNA, οπότε και ο αριθμός των νουκλεοτιδίων θα είναι ίσος με τον αριθμό των φωσφοδιεστερικών δεσμών, δηλαδή θα πρέπει να ισχύει $2X+2Y=10.000$ και ο αριθμός των δεσμών υδρογόνου θα είναι $2X + 3Y= 13.000$. Λύνοντας το σύστημα των δύο παραπάνω εξισώσεων προκύπτει ότι $X= 2.000$ και $Y=3.000$. Άρα το πλασμίδιο θα διαθέτει 2.000 νουκλεοτίδια με βάση την αδενίνη, 2.000 νουκλεοτίδια με βάση την θυμίνη, 3.000 νουκλεοτίδια με βάση την κυτοσίνη και 3.000 νουκλεοτίδια με βάση την γουανίνη.

β. Από την παρουσία ελεύθερης φωσφορικής ομάδας στο ένα άκρο διαπιστώνουμε ότι θα αποτελεί το 5' ελεύθερο άκρο του, ενώ το άλλο άκρο θα είναι αντίστοιχα το 3' ελεύθερο άκρο του κλώνου DNA.

Οπότε η αλληλουχία μας έχει προσανατολισμό:

3'-- AAACCCTACAATCCCCGCAACGTAGTATTTATCTTATTT--5'.

Σύμφωνα με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας των βάσεων, η συμπληρωματική αλυσίδα DNA του παραπάνω μορίου θα είναι

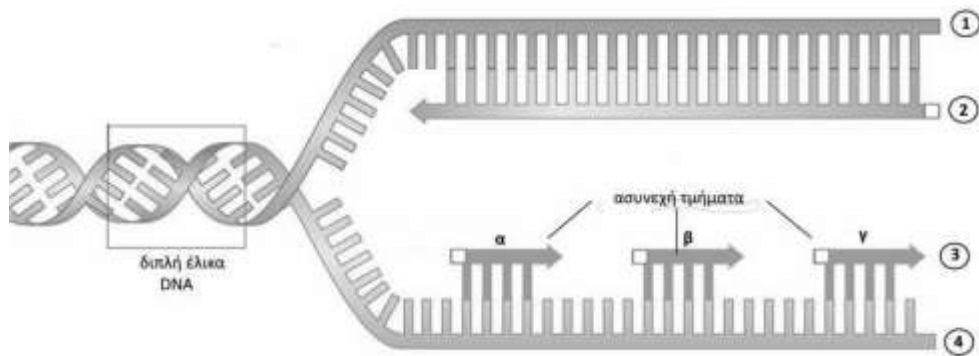
5'--TTTGGG-ATG-TTA-GGG-GCG-TTG-CAT-CAT-AAA-TAG-AATAAA--3'.

Εφόσον η δοθείσα αλυσίδα DNA είναι η μη κωδική αλυσίδα του γονιδίου, θα προκύψει ένα μόριο mRNA με αντιπαράλληλο προσανατολισμό και συμπληρωματικά ριβονουκλεοτίδια ως προς αυτά της αλυσίδας DNA, διότι η RNA πολυμεράση, τοποθετεί συμπληρωματικά ριβονουκλεοτίδια προς τη μη κωδική (μεταγραφόμενη) αλυσίδα με κατεύθυνση 5'-3'. Άρα η αλληλουχία του μορίου mRNA, θα είναι:

5'-- UUUGGG-AUG-UUA-GGG-GCG-UUG-CAU-CAU-AAA-UAG-AAUAAA--3'.

35. Η αντιγραφή του DNA, όπως προτάθηκε από τους Watson και Crick το 1953, και αποδείχτηκε πειραματικά το 1958, γίνεται με τον ημισυντηρητικό μηχανισμό. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της αντιγραφής σε μία διχάλα αντιγραφής, η σύνθεση του DNA είναι συνεχής στη μια αλυσίδα και ασυνεχής στην άλλη, όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα.

α. Να εξηγήσετε γιατί σε κάθε θηλιά αντιγραφής η μία αλυσίδα αντιγράφεται τόσο με συνεχή όσο και με ασυνεχή τρόπο (μονάδες 6).



β. Να αντιστοιχίσετε, αιτιολογώντας την απάντησή σας, στις θέσεις 1, 2, 3 και 4 της παραπάνω εικόνας τα 5' και 3' άκρα των πολυνουκλεοτιδικών αλυσίδων (μονάδες 4) και να εξηγήσετε ποιο από τα ασυνεχή τμήματα α, β ή γ συντέθηκε πρώτο (μονάδες 2).

Μονάδες 12

α. Οι DNA πολυμεράσες λειτουργούν μόνο προς καθορισμένη κατεύθυνση και τοποθετούν τα νουκλεοτίδια στο ελεύθερο 3' άκρο της δεοξυριβόζης του τελευταίου νουκλεοτιδίου κάθε αναπτυσσόμενης αλυσίδας. Έτσι, λέμε ότι αντιγραφή γίνεται με προσανατολισμό 5' προς 3'. Κάθε νεοσυντιθέμενη αλυσίδα θα έχει προσανατολισμό 5'→3'. Έτσι, σε κάθε διπλή έλικα που παράγεται οι δύο αλυσίδες θα είναι αντιπαράλληλες. Παράλληλα, καθώς προχωρά η αντιγραφή σε κάθε διχάλα, πρέπει να τοποθετούνται νέα νουκλεοτίδια απέναντι από τις μητρικές αλυσίδες σχεδόν ταυτόχρονα. Για να ακολουθηθεί αυτός ο κανόνας σε κάθε τμήμα DNA που γίνεται η αντιγραφή, η σύνθεση του DNA είναι συνεχής στη μια αλυσίδα και ασυνεχής στην άλλη κάθε διχάλας. Άρα σε επίπεδο θηλιάς, το ένα ήμισυ κάθε αλυσίδας αντιγράφεται συνεχώς και το άλλο ασυνεχώς.

β. Επειδή η σύνθεση των θυγατρικών αλυσίδων γίνεται πάντοτε με κατεύθυνση 5' → 3', ενώ οι θυγατρικές και οι μητρικές αλυσίδες είναι μεταξύ τους αντιπαράλληλες, τα σημεία 1 και 3 αντιστοιχούν στα 3' άκρα, ενώ τα σημεία 2 και 4 στα 5' άκρα.

Από τα τρία ασυνεχή τμήματα α, β και γ, αυτό που συντέθηκε πρώτο είναι αυτό που βρίσκεται πιο κοντά στη θέση έναρξης της αντιγραφής, η οποία βρίσκεται στα δεξιά του σχήματος. Επομένως από τα τρία ασυνεχή τμήματα που φαίνονται στο σχήμα, το τμήμα που συντέθηκε πρώτο είναι το γ.

36. Η περιοριστική ενδονουκλεάση *EcoRI*, είναι το πρώτο ένζυμο περιορισμού που απομονώθηκε και χρησιμοποιείται ευρέως στην τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA. Έκτοτε έχουν ανακαλυφθεί περισσότερα από 3.000 ένζυμα περιορισμού, από τα οποία γύρω στα 800 διατίθενται για εμπορική χρήση.

α. Να αναφέρετε το βακτήριο από το οποίο έχει απομονωθεί η περιοριστική ενδονουκλεάση *EcoRI* (μονάδες 2) και να γράψετε την αλληλουχία DNA που αναγνωρίζει, υποδεικνύοντας παράλληλα τις θέσεις στις οποίες την κόβει (μονάδες 4).

β. Από ανθρώπινο κύτταρο στο τέλος της μεσόφασης απομονώνεται ολικό πυρηνικό γενετικό υλικό. Αν υποθέσουμε πως σε όλα τα μόρια πυρηνικού DNA που απομονώθηκαν από το κύτταρο, η *EcoRI* αναγνωρίζει και κόβει συνολικά 1.000 θέσεις να υπολογίσετε, αιτιολογώντας την απάντησή σας, τα τμήματα που θα προκύψουν μετά τη δράση της *EcoRI* (μονάδες 7).

Μονάδες 13

α. Η *EcoRI* απομονώθηκε από το βακτήριο *Escherichia coli*. Το ένζυμο αυτό όποτε συναντά την αλληλουχία:

5'-G *A A T T C - 3'

3'-C T T A A *G - 5' στο γονιδίωμα, κόβει κάθε αλυσίδα μεταξύ του G και του A με κατεύθυνση 5'→3' όπως υποδεικνύεται από τον *.

β. Στο τέλος της μεσόφασης, τα 46 χρωμοσώματα που υπάρχουν στο ανθρώπινο κύτταρο είναι διπλασιασμένα, οπότε η *EcoRI* κόβει 92 μόρια γραμμικού DNA. Επομένως, αν $v_1, v_2, v_3, \dots, v_{92}$ ο αριθμός των θέσεων που αναγνωρίζει και κόβει η *EcoRI* σε κάθε γραμμικό μόριο, θα ισχύει $v_1 + v_2 + v_3 + \dots + v_{92} = 1000$. Σε κάθε γραμμικό μόριο DNA που κόβεται από την περιοριστική ενδονουκλεάση, τα τμήματα που δημιουργούνται είναι κατά 1 περισσότερα από τις θέσεις αναγνώρισης, για κάθε μόριο DNA, και επομένως στην περίπτωση του προβλήματος θα είναι: $v_1 + 1 + v_2 + 1 + v_3 + 1 + \dots + v_{92} + 1 = 1000 + 92 = 1092$. Επομένως, τα τμήματα που θα προκύψουν θα είναι 1092.

37. Οι οργανισμοί που αναπαράγονται αμφιγονικά, μέσω της μείωσης παράγουν γαμέτες, δηλαδή εξειδικευμένα αναπαραγωγικά κύτταρα, που έχουν πάρει, από κάθε ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων, υποχρεωτικά τη μία χρωματίδα, η οποία με το τέλος της μείωσης αντιστοιχεί σε ένα χρωμόσωμα.

α. Να εξηγήσετε τον όρο “ομόλογα χρωμοσώματα” (μονάδες 4) και να αναφέρετε δύο περιπτώσεις κυττάρων του ανθρώπου που δεν διαθέτουν ομόλογα χρωμοσώματα (μονάδες 2).

β. Να αναφέρετε την ποσότητα DNA του πυρήνα (γονιδίωμα) που αναμένεται να βρούμε σε έναν φυσιολογικό αρσενικό και θηλυκό γαμέτη του ανθρώπου (μονάδες 2) και να εξηγήσετε αν η ποσότητα του γονιδιώματος που περιέχεται σε έναν θηλυκό γαμέτη μπορεί να είναι διαφορετική από αυτήν ενός αρσενικού γαμέτη (μονάδες 4).

Μονάδες 12

α. Τα ομόλογα χρωμοσώματα που υπάρχουν στα σωματικά κύτταρα των ανώτερων οργανισμών παρουσιάζονται σε ζευγάρια που είναι μορφολογικά όμοια μεταξύ τους, έχουν δηλαδή ίδιο σχήμα (τα κεντρομερίδια τους στην ίδια θέση), μέγεθος και περιέχουν γονίδια που ελέγχουν το ίδιο γνώρισμα, αλλά έχουν διαφορετική προέλευση, δηλαδή το ένα είναι μητρικής και το άλλο πατρικής προέλευσης. Τα γονίδια αυτά εδράζονται στην ίδια θέση (γονιδιακός τόπος) και στα δύο χρωμοσώματα. Τα κύτταρα του ανθρώπου που δεν εμφανίζουν ομόλογα χρωμοσώματα είναι: οι γαμέτες και τα προϊόντα της πρώτης μειωτικής διαίρεσης [εναλλακτικά: ζυγωτά, και κατά συνέπεια σωματικά κύτταρα ανθρώπου, που προέρχονται από σύντηξη γαμετών με αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία (δομική ή αριθμητική έλλειψη), ή τα σωματικά κύτταρα αρσενικών ατόμων, όπου τα φυλετικά χρωμοσώματα, X και Y, δεν είναι ομόλογα σε όλο το μήκος τους].

β. Το γενετικό υλικό του πυρήνα ενός κυττάρου αποτελεί το γονιδίωμά του. Ο όρος γονιδίωμα αναφέρεται συνήθως στο γενετικό υλικό που βρίσκεται στον πυρήνα. Το ανθρώπινο γονιδίωμα σε ένα απλοειδές κύτταρο (γαμέτη) αποτελείται από περίπου 3×10^9 ζεύγη βάσεων DNA, που είναι οργανωμένα σε 23 χρωμοσώματα. Στον άνθρωπο τα φυσιολογικά αρσενικά και θηλυκά άτομα έχουν στον πυρήνα των σωματικών τους κυττάρων 23 ζεύγη χρωμοσωμάτων. Το ένα χρωμόσωμα κάθε ζεύγους είναι πατρικής και το άλλο μητρικής προέλευσης και ελέγχουν τις ίδιες ιδιότητες. Από τα 23 ζεύγη τα 22 είναι μορφολογικά ίδια στα αρσενικά και στα θηλυκά άτομα και ονομάζονται αυτοσωμικά χρωμοσώματα. Το 23ο ζεύγος στα θηλυκά άτομα αποτελείται από δύο X χρωμοσώματα, ενώ στα αρσενικά από ένα X και ένα Y χρωμόσωμα. Το Y χρωμόσωμα είναι μικρότερο σε μέγεθος από το X. Τα χρωμοσώματα αυτά ονομάζονται φυλετικά και σε πολλούς οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένου και του ανθρώπου, καθορίζουν το φύλο. Επομένως αν ένας αρσενικός γαμέτης φέρει το Y χρωμόσωμα από το ζεύγος των φυλετικών χρωμοσωμάτων, θα περιέχει σαφώς μικρότερη ποσότητα γονιδιώματος από έναν θηλυκό

γαμέτη, στον οποίο θα συναντάμε πάντα ένα X χρωμόσωμα από το ζεύγος των φυλετικών χρωμοσωμάτων.

38. Η μεσογειακή αναιμία ή θαλασσαιμία είναι μια ασθένεια που εμφανίζεται κυρίως στη γεωγραφική περιοχή της Μεσογείου και είναι αποτέλεσμα της μειωμένης παραγωγής των φυσιολογικών σφαιρινών της αιμοσφαιρίνης, κάτι που ελέγχεται γενετικά με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο. Από τις δύο βασικές μορφές της ασθένειας (α και β) η β-μεσογειακή αναιμία αποτελεί τη συχνότερη μορφή στη χώρα μας και εμφανίζεται είτε σε ομόζυγη μορφή, με το όνομα β-μεσογειακή αναιμία ή νόσος του Cooley, είτε σε ετερόζυγη μορφή, με το όνομα “στίγμα”. Σε ένα ζευγάρι ο άντρας είναι γνωστό ότι έχει “στίγμα”, ενώ η γυναίκα με πρόσφατες εξετάσεις αίματος αποδείχθηκε απολύτως φυσιολογική ως προς τη σύνθεση των αιμοσφαιρινών της. Το ζευγάρι αυτό αποφασίζει να αποκτήσει παιδιά και ζητά γενετική συμβουλή.

α. Στη συζήτηση που είχε το ζευγάρι με τον γενετικό σύμβουλο αναφέρθηκε ο όρος “πολλαπλά αλληλόμορφα”. Να περιγράψετε τον όρο αυτό στο ζευγάρι και να εξηγήσετε γιατί τα ανέφερε ο γενετικός σύμβουλος (Μονάδες 2). Να αναφέρετε τα αλληλόμορφα που εμφανίζονται στους γονότυπους των δύο γονέων (Μονάδες 4).

β. Να προβλέψετε την πιθανότητα το παραπάνω ζευγάρι να αποκτήσει παιδί που θα φέρει το “στίγμα” της μεσογειακής αναιμίας (Μονάδες 3).

γ. Να αναλύσετε δύο τρόπους με τους οποίους μπορεί οι γονείς να διαπίστωσαν το γόνোটύπο τους σχετικά με τη β' θαλασσαιμία (Μονάδες 4).

Μονάδες 13

α. Είναι γνωστό ότι στα διπλοειδή κύτταρα υπάρχουν δύο αλληλόμορφα για μία ορισμένη γενετική θέση, ενώ ένα απλοειδές κύτταρο, όπως ένας γαμέτης, έχει μόνο ένα. Εάν στον πληθυσμό υπάρχουν τρία ή περισσότερα αλληλόμορφα για μία γενετική θέση, τότε αυτά ονομάζονται πολλαπλά αλληλόμορφα. Πολλά γονίδια που ευθύνονται για τη δημιουργία ασθενειών έχουν πολλαπλά αλληλόμορφα γονίδια, όπως συμβαίνει στη β-θαλασσαιμία. Έτσι εξηγείται η αναφορά του γενετικού συμβούλου στον όρο “πολλαπλά αλληλόμορφα”. Η β-θαλασσαιμία χαρακτηρίζεται από μεγάλη ετερογένεια, δηλαδή προκαλείται από πολλά διαφορετικά είδη γονιδιακών μεταλλάξεων όπως αντικαταστάσεις, ελλείψεις και προσθήκες βάσεων. Τα συμπτώματα της ασθένειας διαφέρουν μεταξύ διαφόρων ατόμων και κυμαίνονται από σοβαρή αναιμία (παντελής έλλειψη πολυπεπτιδικής αλυσίδας β, συνεπώς και HbA) έως λιγότερο σοβαρή αναιμία (ελάττωση σύνθεσης πολυπεπτιδικής αλυσίδας β, συνεπώς σύνθεση HbA σε πολύ μικρή ποσότητα) και σχετίζονται με το είδος της μετάλλαξης που τα προκαλεί. Όσον αφορά τα αλληλόμορφα της β- αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης, η γυναίκα έχει 2 φυσιολογικά αλληλόμορφα και ο άντρας ένα μόνο φυσιολογικό αλληλόμορφο.

β. Αν το φυσιολογικό αλληλόμορφο της β αλυσίδας το συμβολίσουμε με B, τότε το παθολογικό θα το συμβολίσουμε με β, δεδομένου του αυτοσωμικού υπολειπόμενου τρόπου κληρονομιάς του. Επομένως οι γονότυποι του ζευγαριού ως προς τα γονίδια των β- αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης θα είναι BB και Bβ. Από την παραπάνω διασταύρωση η πιθανότητα να γεννηθεί παιδί με “στίγμα” είναι 50% (½).

γ. Το ζευγάρι μπορεί να ταυτοποιήσει την ύπαρξη ή μη μεταλλάξεων στα αλληλόμορφα γονίδια που συμμετέχουν στη σύνθεση των β- αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης με την ανάλυση της αλληλουχίας των βάσεων του DNA (μοριακή διάγνωση) και με διάφορες βιοχημικές δοκιμασίες. Στην δεύτερη αυτή περίπτωση στα ομόζυγα άτομα παρατηρείται σε πολλές περιπτώσεις αύξηση της HbF, η οποία υποκαθιστά μερικώς τη λειτουργία της HbA, ενώ στα ετερόζυγα άτομα-φορείς παρατηρείται αυξημένη σύνθεση HbA2, η οποία αποτελεί διαγνωστικό δείκτη.

39. Ο αλφισμός αποτελεί ένα γνωστό μεταβολικό νόσημα. Οι πάσχοντες από αλφισμό έχουν λεπτό δέρμα που παρουσιάζει μεγάλη ευπάθεια στις λοιμώξεις και ελαττωματική όραση. Στις βαρύτερες μορφές του, οι δύο κυριότερες επιπλοκές του αλφισμού είναι η τύφλωση και η εμφάνιση καρκινωμάτων του δέρματος. Δύο υποψήφιοι γονείς, στα πλαίσια γενετικής καθοδήγησης, στην προσπάθεια απόκτησης απογόνου, μαθαίνουν μετά από μια σειρά ειδικών εξετάσεων ότι είναι ετερόζυγοι ως προς ένα γονίδιο που ευθύνεται για το νόσημα αυτό.

α. Να αιτιολογήσετε τη μεγάλη ετερογένεια που, όπως περιγράφηκε παραπάνω, εμφανίζει η ασθένεια του αλφισμού (μονάδες 3).

β. Εάν το ζευγάρι προχωρήσει σε κύηση, να αναφέρετε τις διαδικασίες που θα ακολουθηθούν για να ληφθούν εμβρυϊκά κύτταρα (μονάδες 2) και να εξηγήσετε με ποιο τρόπο θα διαπιστωθεί εάν το έμβρυο φέρει τη συγκεκριμένη πάθηση (μονάδες 2).

γ. Αν υποθέσουμε ότι το ζευγάρι αποκτά έναν φυσιολογικό απόγονο, να βρείτε ποια είναι η πιθανότητα το παιδί αυτό να είναι ετερόζυγο (μονάδες 2) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Στα άτομα που πάσχουν από αλφισμό υπάρχει έλλειψη της χρωστικής μελανίνης στο δέρμα, στα μαλλιά και στην ίριδα του οφθαλμού. Αυτό οφείλεται στην έλλειψη ή μείωση της ενεργότητας ενός από τα ένζυμα, που είναι απαραίτητα για το σχηματισμό της χρωστικής μελανίνης. Επειδή, λοιπόν, κάποια άτομα εμφανίζουν παντελή έλλειψη της ενεργότητας του ενζύμου, ενώ άλλα εμφανίζουν μειωμένη ενεργότητα του ενζύμου, ο αλφισμός εμφανίζει μεγάλη ετερογένεια.

β. Για να διαπιστωθεί εάν το έμβρυο πάσχει από αλφισμό, θα πρέπει να διενεργηθεί προγεννητικός έλεγχος. Αυτός προϋποθέτει εξέταση εμβρυϊκών κυττάρων από το αναπτυσσόμενο έμβρυο. Η συλλογή των εμβρυϊκών κυττάρων που θα εξεταστούν μπορεί να γίνει με δυο τρόπους: είτε με την αμνιοπαρακέντηση κατά τη 12η-16η εβδομάδα κύησης είτε με τη λήψη χοριακών λαχνών κατά την 9η-12^η εβδομάδα κύησης. Τα εμβρυϊκά κύτταρα που θα συλληχθούν με οποιοδήποτε από τους παραπάνω τρόπους, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάλυση DNA προκειμένου να ανιχνευτεί το μεταλλαγμένο γονίδιο, καθώς πρόκειται για ασθένεια που οφείλεται σε γονιδιακή μετάλλαξη.

γ. Η διασταύρωση των ετερόζυγων γονέων είναι:

P (γονότυποι): ♀ Aα × ♂ Aα

Γαμέτες: A, α A, α

F1 (γονοτυπικές αναλογίες): 1 AA : 2 Aα : 1 αα

F1 (φαινοτυπικές αναλογίες): 3 φυσιολογικά : 1 με αλφισμό

Στην περίπτωση που το ζευγάρι αποκτήσει φυσιολογικό παιδί, η πιθανότητα το παιδί αυτό να είναι ετερόζυγο είναι 2/3. Σε κάθε γέννηση φυσιολογικού απογόνου υπάρχει πιθανότητα 1/3 να είναι φυσιολογικός ομόζυγος με γονότυπο AA και πιθανότητα 2/3 να είναι φυσιολογικός ετερόζυγος με γονότυπο Aα.

40. Το παρακάτω τμήμα DNA που έχει απομονωθεί από το βακτήριο *E. coli*, περιέχει ένα γονίδιο μαζί με τμήμα του υποκινητή του, το οποίο ευθύνεται για τη σύνθεση ενός μόνο τετραπεπτιδίου.

... CTGACCCATGTC AAGAATACGACATCTGCACTATA...

... GACTGGGTACAGTTCTTATGCTGTAGACGTGATAT...

α. Να γράψετε τη μεταφραζόμενη περιοχή του mRNA που προκύπτει από το παραπάνω γονίδιο (μονάδες 2) και να σημειώσετε την κατεύθυνση της μεταγραφής στη μη κωδική αλυσίδα

του γονιδίου (μονάδες 2), αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 2).

β. Να γράψετε τα τέσσερα τελευταία ζεύγη νουκλεοτιδίων του υποκινητή αυτού του γονιδίου, αν γνωρίζετε ότι η περιοχή του υποκινητή τελειώνει πέντε ζεύγη βάσεων πριν από το κωδικόνιο έναρξης του γονιδίου (μονάδες 3). Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας, επισημαίνοντας τη σημασία του υποκινητή στην έκφραση των γονιδίων (μονάδες 4).

Μονάδες 13

α. Η αλληλουχία της μεταφραζόμενης περιοχής του μορίου του mRNA που θα παραχθεί από την μεταγραφή του γονιδίου (χωρίς τις αμετάφραστες περιοχές του) είναι:

5'... AUG UCG UAU UCU ... 3

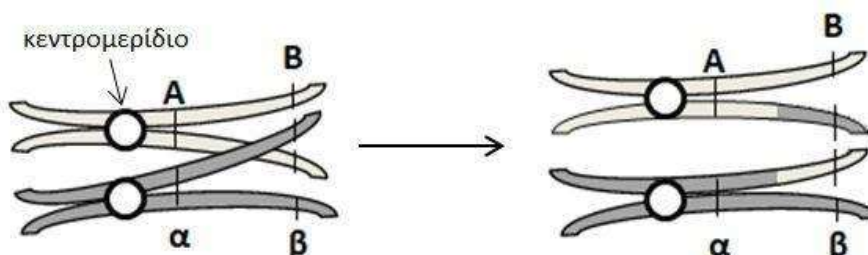
Το γονίδιο προέρχεται από προκαρυωτικό οργανισμό, οπότε είναι συνεχές χωρίς εσώνια. Παρατηρούμε ότι στην κάτω αλυσίδα και εφόσον αυτή διαβαστεί με κατεύθυνση 5'→3' από δεξιά προς τα αριστερά, εντοπίζονται το κωδικόνιο έναρξης 5'-ATG-3', το κωδικόνιο λήξης 5'-TGA-3' και ακέραιος αριθμός τριών ακόμα κωδικονίων ανάμεσά τους. Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι η κάτω αλυσίδα αποτελεί την κωδική αλυσίδα του γονιδίου. Συνεπώς, η πάνω είναι η μη κωδική αλυσίδα και είναι συμπληρωματική και αντιπαράλληλη με την κωδική έχοντας κατεύθυνση 5'→3' από αριστερά προς τα δεξιά. Η μη κωδική αλυσίδα μεταγράφεται από την RNA πολυμεράση, για να συνθέσει το μόριο του mRNA με κατεύθυνση 5'→3' από δεξιά προς τα αριστερά.

β. Τα τέσσερα τελευταία ζεύγη δεοξυριβονουκλεοτιδίων του υποκινητή του γονιδίου εντοπίζονται στην δεξιά πλευρά του τμήματος που δίνεται, και είναι:

5' CTAT 3'
3' GATA 5'

Τα ρυθμιστικά στοιχεία της μεταγραφής κάθε γονιδίου είναι ο υποκινητής και οι μεταγραφικοί παράγοντες. Ο υποκινητής είναι μια σχετικά μικρή περιοχή που βρίσκεται λίγες βάσεις πριν την έναρξη του γονιδίου. Η RNA πολυμεράση προσδένεται στον υποκινητή με τη βοήθεια μεταγραφικών παραγόντων (που είναι ειδικές ρυθμιστικές πρωτεΐνες) για να ξεκινήσει τη διαδικασία της μεταγραφής.

41. Στο παρακάτω σχήμα απεικονίζονται δύο φαινόμενα που παρατηρούνται μεταξύ των ομόλογων χρωμοσωμάτων κατά τη διάρκεια της πρόφασης στη πρώτη μειωτική διαίρεση και συμβάλλουν στη γενετική ποικιλότητα των οργανισμών που αναπαράγονται αμφιγονικά. Με βάση το σχήμα, τα αλληλόμορφα γονίδια A και α εδράζονται στο ίδιο ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων με τα αλληλόμορφα γονίδια B και β, έχοντας ορισμένη απόσταση μεταξύ τους.



Ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων

α. Να ονομάσετε (μονάδες 2) και να περιγράψετε τα φαινόμενα που απεικονίζονται στο παραπάνω σχήμα (μονάδες 4).

β. Στη μύγα δροσόφιλα, έχει βρεθεί ότι το παραπάνω φαινόμενο συμβαίνει μόνο στα θηλυκά και όχι στα αρσενικά άτομα. Να γραφούν οι γαμέτες των αρσενικών και θηλυκών ατόμων δροσόφιλας με γονότυπο AaBb που θα σχηματιστούν μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας της μείωσης, λαμβάνοντας υπόψη τη διάταξη των γονιδίων του σχήματος (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Τα φαινόμενα που απεικονίζονται στο σχήμα είναι η σύναψη των ομολόγων χρωμοσωμάτων και ο επιχιασμός. Κατά τη σύναψη των ομολόγων χρωμοσωμάτων στη διάρκεια της πρόφασης της 1^{ης} μειωτικής διαίρεσης, τα ομόλογα χρωμοσώματα πλησιάζουν και τοποθετούνται το ένα απέναντι στο άλλο ώστε να στοιχηθούν οι αντίστοιχοι γονιδιακοί τόποι. Εξαιτίας της σύναψης, είναι δυνατό οι μη αδελφές χρωματίδες να «μπερδεύονται» μεταξύ τους, να κόβονται και να επανασυγκολλώνονται και έτσι, να ανταλλάσσουν τμήματα μεταξύ τους (επιχιασμός). β. Στα θηλυκά άτομα δροσόφιλας, που συμβαίνει το φαινόμενο του επιχιασμού, γίνεται ανταλλαγή τμημάτων μεταξύ των ομολόγων χρωμοσωμάτων όπως φαίνεται στο σχήμα. Η σύσταση των χρωματίδων μετά τον επιχιασμό θα είναι: AB, Aβ, αB και αβ.

A	B
A	β
α	B
α	β

Οπότε θα σχηματιστούν τεσσάρων ειδών γαμέτες: AB, Aβ, αB και αβ.

Στα αρσενικά άτομα που δεν γίνεται επιχιασμός, οι χρωματίδες θα έχουν σύσταση AB και αβ. Οπότε θα σχηματιστούν μόνο δύο ειδών γαμέτες: AB και αβ.

42. Για τη κατασκευή μιας γονιδιωματικής βιβλιοθήκης, ένας φοιτητής βιολογίας απομόνωσε πυρηνικό DNA από επιθηλιακά κύτταρα ανθρώπου που βρίσκονταν στην αρχή της μεσόφασης. Ως φορέα κλωνοποίησης, επέλεξε ένα πλασμίδιο που έφερε (μεταξύ άλλων) ένα γονίδιο ανθεκτικότητας στο αντιβιοτικό στρεπτομυκίνη και το γονίδιο LacZ. Το γονίδιο LacZ κωδικοποιεί τη β-γαλακτοσιδάση, ένα ένζυμο που φυσιολογικά υδρολύει το σάκχαρο λακτόζη. Το ένζυμο αυτό έχει, επίσης, τη δυνατότητα να υδρολύει ένα συνθετικό μόριο που μοιάζει με τη λακτόζη, την ουσία X-gal, παράγοντας κατά τη διάσπαση ένα προϊόν μπλε χρώματος. Στη συνέχεια, ο φοιτητής έκοψε τα πλασμίδια και το DNA του ανθρώπου χρησιμοποιώντας τη περιοριστική ενδονουκλεάση Π και τα ανέμειξε μεταξύ τους.

Τα πλασμίδια που χρησιμοποίησε περιείχαν μία μόνο θέση αναγνώρισης από τη περιοριστική ενδονουκλεάση Π μέσα στο γονίδιο LacZ.

α. Εάν από τη δράση της περιοριστικής ενδονουκλεάσης στο πυρηνικό DNA ενός επιθηλιακού κυττάρου ανθρώπου προκύπτουν 5.000 θραύσματα DNA, να βρείτε τον ελάχιστο αριθμό πλασμιδίων που θα χρειαστεί ο φοιτητής για τη κατασκευή ανασυνδυασμένων μορίων DNA, χωρίς την περαιτέρω τροποποίηση των θραυσμάτων (μονάδες 5).

β. Ο φοιτητής διέθετε βακτήρια, τα οποία δεν μπορούσαν να υδρολύσουν τη λακτόζη ή την X-gal, λόγω μιας μετάλλαξης που έφεραν στο γονίδιο LacZ στο κύριο μόριο DNA τους, και επίσης, δεν περιείχαν πλασμίδια. Μετά τον μετασχηματισμό τους, ο φοιτητής ανέπτυξε τα βακτήρια σε θρεπτικό υλικό στο οποίο είχε προσθέσει στρεπτομυκίνη και την ουσία X-gal. Μετά από 48 ώρες, παρατήρησε την ανάπτυξη αποικιών με μπλε και με άσπρο χρώμα. Να εξηγήσετε σε ποιού χρώματος αποικίες υπήρχαν βακτήρια που είχαν προσλάβει ανασυνδυασμένα μόρια DNA (μονάδες 5).

γ. Αν στο θρεπτικό υλικό ο φοιτητής δεν προσέθετε αντιβιοτικό, να εξηγήσετε τι άλλου είδους αποικίες θα αναπτύσσονταν (μονάδα 1) και τι χρώμα θα είχαν αυτές (μονάδες 2).

Μονάδες 13

α. Στον πυρήνα ενός ανθρώπινου κυττάρου που βρίσκεται στην αρχή της μεσόφασης υπάρχουν 46 γραμμικά μόρια DNA. Σε κάθε μόριο DNA, ανεξάρτητα από τον αριθμό θέσεων που κόβει η περιοριστική ενδονουκλεάση Π, υπάρχουν πάντα δύο θραύσματα τα οποία δεν μπο-

ρούν να ενσωματωθούν σε πλασμίδιο, γιατί έχουν μόνο από τη μια πλευρά τους μονόκλιωνα άκρα μετά τη δράση της περιοριστικής ενδονουκλεάσης Π.

Συνολικά, ο αριθμός των θραυσμάτων αυτών θα είναι: $46 \times 2 = 92$ θραύσματα. Ο φοιτητής θα χρειαστεί τουλάχιστον $5.000 - 92 = 4.908$ πλασμίδια για τη κατασκευή ανασυνδυασμένων μορίων DNA (επισήμανση: τα 92 θραύσματα θα μπορούν να ενσωματωθούν σε φορέα κλωνοποίησης μόνο μετά από ειδική προσθήκη μονόκλωνου άκρου).

β. Στο θρεπτικό υλικό αναπτύχθηκαν μόνο τα βακτήρια που είχαν ανθεκτικότητα στο αντιβιοτικό στρεπτομυκίνη, δηλαδή τα βακτήρια που είχαν προσλάβει πλασμίδιο (είτε ανασυνδυασμένο είτε μη ανασυνδυασμένο) κατά τη διαδικασία μετασχηματισμού. Στα μετασχηματισμένα βακτήρια που είχαν προσλάβει πλασμίδιο στο οποίο δεν ενσωματώθηκε κάποιο θραύσμα του ανθρώπινου DNA (μη ανασυνδυασμένο), το γονίδιο LacZ ήταν λειτουργικό και άρα, τα βακτήρια αυτά είχαν τη δυνατότητα να μεταβολίσουν την ουσία X-gal που υπήρχε στο θρεπτικό τους υλικό και να την μετατρέψουν σε μια μπλε ουσία, βάφοντας όλη την αποικία μπλε. Τα μετασχηματισμένα βακτήρια που περιείχαν ανασυνδυασμένα πλασμίδια δεν είχαν τη δυνατότητα να παράγουν το ένζυμο β-γαλακτοσιδάση, επειδή το γονίδιο LacZ «είχε καταστραφεί» μετά την τοποθέτηση του ανθρώπινου DNA σε αυτό. Αυτό είχε ως συνέπεια, τα βακτήρια να μην μπορούν να μεταβολίσουν την ουσία X-gal στο θρεπτικό υλικό, να μην παραχθεί η μπλε ουσία και άρα, το χρώμα τους (και της αποικίας) ήταν άσπρο. Συνεπώς, οι άσπρες αποικίες έφεραν βακτήρια που είχαν προσλάβει ανασυνδυασμένα μόρια DNA.

γ. Εάν ο φοιτητής δεν προσέθετε το αντιβιοτικό στρεπτομυκίνη στο θρεπτικό υλικό, τότε θα αναπτύσσονταν και αποικίες βακτηρίων που δεν θα είχαν μετασχηματιστεί. Παρόλο που τα βακτήρια αυτά θα διέθεταν το γονίδιο LacZ στο κύριο μόριο DNA, δεν θα παρήγαγαν β-γαλακτοσιδάση λόγω της μετάλλαξης του γονιδίου που έφεραν, οπότε δεν θα μπορούσαν να μεταβολίσουν την ουσία X-gal. Συνεπώς, οι αποικίες τους θα ήταν όλες άσπρες.

43. Στους προκαρυωτικούς οργανισμούς, όπως για παράδειγμα στην *Escherichia coli*, υπάρχουν μερικά γονίδια που μεταγράφονται συνεχώς και κωδικοποιούν πρωτεΐνες που χρειάζονται για τις βασικές λειτουργίες του κυττάρου. Δίνεται το παρακάτω τμήμα DNA που περιέχει ένα συνεχές γονίδιο που κωδικοποιεί ένα μικρό πεπτιδίο.

I- T C C A T A T C G T A C C C T A A T G C G T C G A C G A T C G G T A T C

II A G G T A T A G C A T G G G A T T A C G C A G C T G C T A G C C A T A G

α. Να βρείτε ποια από τις δύο αλυσίδες, I ή II, είναι η μεταγραφόμενη (μονάδα 1) αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 2). Να γράψετε το mRNA που θα σχηματιστεί (μονάδες 2) και να σημειώσετε σε αυτό την 5' και 3' αμετάφραστη περιοχή (μονάδα 1).

β. Το mRNA του ερωτήματος (α) συνδέεται με ένα ριβόσωμα και ξεκινάει η διαδικασία της μετάφρασής του. Να υπολογίσετε πόσοι δεσμοί υδρογόνου θα σχηματιστούν όταν το πέμπτο tRNA συνδεθεί στο ριβόσωμα (μονάδες 3). Να βρείτε ποιο αντικωδικόνιο θα φέρει το τελευταίο tRNA που θα προσδεθεί στο ριβόσωμα για να ολοκληρωθεί η σύνθεση αυτού του μικρού πεπτιδίου (μονάδες 3).

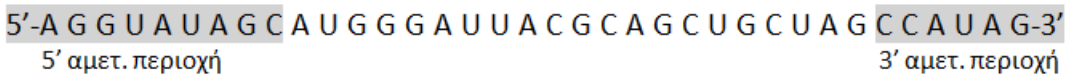
Μονάδες 12

α. Η μεταγραφόμενη ή μη κωδική αλυσίδα ενός γονιδίου είναι η αλυσίδα DNA που χρησιμοποιείται ως καλούπι για τη σύνθεση του μορίου RNA. Εντοπίζουμε το 3'-TAC-5', που είναι συμπληρωματικό και αντιπαράλληλο ως προς το κωδικόνιο έναρξης της μετάφρασης 5'-AUG-3' του mRNA και διαβάζουμε την αλληλουχία ανά τριάδες, συνεχώς και μη επικαλυπτόμενα, μέχρι να βρούμε ένα από τα 3'-ACT-5', 3'-ATT-5' και 3'-ATC-5' που είναι συμπληρωματικά και αντιπαράλληλα των κωδικονίων λήξης 5'-UGA-3', 5'-UAA-3' και 5'-UAG-3', αντίστοιχα. Εντοπίζουμε τα παραπάνω στην I αλυσίδα, όπως φαίνεται παρακάτω. Άρα η μεταγραφόμενη αλυσίδα

δα είναι η I.



(εναλλακτικά: Η κωδική αλυσίδα είναι η II αφού σε αυτήν εντοπίζονται το κωδικόνιο έναρξης 5'-ATG-3', το κωδικόνιο λήξης 5'-TAG-3', καθώς και ακέραιος αριθμός τριπλετών ανάμεσά τους αφού πρόκειται για συνεχές γονίδιο. Άρα, η μεταγραφόμενη (μη κωδική) αλυσίδα είναι η I). Το mRNA που θα σχηματιστεί, θα είναι συμπληρωματικό και αντιπαράλληλο της αλυσίδας I:



Οι 5' και 3' αμετάφραστες περιοχές σημειώνονται παραπάνω.

β. Όταν το πέμπτο tRNA συνδεθεί στο ριβόσωμα, μεταξύ του πέμπτου κωδικονίου (5'-AGC-3') και του πέμπτου αντικωδικονίου (3'-UCG-5') θα σχηματιστούν: $[1 \times 2] + [2 \times 3] = 8$ δεσμοί υδρογόνου.

Το τελευταίο tRNA που θα προσδεθεί στο ριβόσωμα θα φέρει το αντικωδικόνιο 3'-ACG-5' (ή 5'-GCA-3') επειδή θα συνδεθεί με το έκτο κωδικόνιο του mRNA (5'-UGC-3'). Δεν υπάρχει tRNA που να αντιστοιχεί στο κωδικόνιο λήξης.

44. Η Ειρήνη, φοιτήτρια Βιολογίας, που κάνει τη πρακτική της εξάσκηση σε ένα εργαστήριο κυτταρογενετικής, μαθαίνει τη διαδικασία κατασκευής καρυοτύπου από κύτταρα αίματος ανθρώπου. Στην παρακάτω εικόνα, απεικονίζεται τμήμα καρυοτύπου ενός φυσιολογικού ανθρώπου που κατασκεύασε η Ειρήνη και στο οποίο περιλαμβάνονται και τα φυλετικά χρωμοσώματα.



α. Να εξηγήσετε από ποια είδη κυττάρων του ανθρώπινου αίματος (τα ερυθρά ή τα λευκά αιμοσφαίρια) απομονώθηκαν τα χρωμοσώματα της εικόνας (μονάδες 3). Να περιγράψετε για ποιο λόγο και με ποιο τρόπο προκάλεσε η Ειρήνη *in vitro* πολλαπλασιασμό των κυττάρων που απομόνωσε (μονάδες 2).

β. Να βρείτε το φύλο του ατόμου από το οποίο προέκυψε ο παραπάνω καρυότυπος (μονάδες 4).

γ. Να υπολογίσετε από πόσες χρωματίδες και από πόσες πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες αποτελούνται (συνολικά) τα φυλετικά χρωμοσώματα της εικόνας (μονάδες 4).

Μονάδες 13

α. Για να κατασκευάσουμε έναν καρυότυπο, θα πρέπει να γίνει απομόνωση χρωμοσωμάτων από τον πυρήνα κυττάρων. Στον άνθρωπο, τα ερυθρά αιμοσφαίρια που βρίσκονται στο αίμα είναι ώριμα, που σημαίνει ότι έχουν χάσει τον πυρήνα τους. Συνεπώς, τα χρωμοσώματα του καρυοτύπου απομονώθηκαν από τα λευκά αιμοσφαίρια.

Η μελέτη των χρωμοσωμάτων είναι δυνατή μόνο σε κύτταρα τα οποία διαιρούνται. Τα κύτταρα αυτά μπορεί να προέρχονται είτε από ιστούς που διαιρούνται φυσιολογικά είτε από κυτταροκαλλιέργειες, όπου γίνεται *in vitro* επαγωγή της διαίρεσης με ουσίες που έχουν μιτογόνο δράση.

β. Στον άνθρωπο, τα φυλετικά χρωμοσώματα είναι το X και το Y. Το Y χρωμόσωμα είναι μικρότερο σε μέγεθος από το X και η παρουσία του Y χρωμοσώματος καθορίζει το αρσενικό άτομο.

Σε όλα τα άτομα, τα 22 ζεύγη χρωμοσωμάτων είναι πάντα μορφολογικά όμοια. Το 23^ο ζεύγος χρωμοσωμάτων θα είναι μορφολογικά ίδιο στα θηλυκά (XX), αλλά διαφορετικό στα αρσενικά άτομα (XY). Στη εικόνα, το τελευταίο ζεύγος χρωμοσωμάτων που απεικονίζεται, αποτελείται από διαφορετικά σε μέγεθος χρωμοσώματα, άρα σύμφωνα με τα παραπάνω, το άτομο είναι αρσενικό.

γ. Τα χρωμοσώματα που απεικονίζονται στον καρυότυπο είναι μεταφασικά, δηλαδή είναι διπλασιασμένα και αποτελούνται από δύο αδελφές χρωματίδες το καθένα. Άρα, τα φυλετικά χρωμοσώματα αποτελούνται συνολικά από 4 χρωματίδες. Κάθε χρωματίδα είναι ένα δίκλωνο μόριο DNA, δηλαδή αποτελείται από δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες. Άρα, θα υπάρχουν συνολικά $4 \times 2 = 8$ πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες.

45. Ο όρος “γονίδιο” αναφέρεται συχνά σε επιστημονικές και όχι μόνο συζητήσεις για να δηλώσει τον τρόπο με τον οποίο κληρονομείται και εκφράζεται ένα χαρακτηριστικό ή μια ιδιότητα των ζωντανών οργανισμών. Ωστόσο, αλλιώς διατυπώνουν τον ορισμό του γονιδίου οι μοριακοί βιολόγοι και αλλιώς οι γενετιστές.

α. Να ορίσετε το “γονίδιο” με βάση τη Μεντελική (μονάδες 3) και με βάση τη μεταγενέστερη μοριακή προσέγγιση (μονάδες 3).

β. Να εξηγήσετε ποιες βασικές διαδικασίες περιλαμβάνει η έκφραση ενός γονιδίου με βάση το κεντρικό δόγμα της μοριακής βιολογίας (μονάδες 3) και να αναλύσετε πως τροποποιείται το δόγμα αυτό στην περίπτωση των γονιδίων των ιών που έχουν RNA για γενετικό υλικό (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Ο Mendel πρότεινε ότι κάθε κληρονομικός χαρακτήρας, όπως το ύψος, ελέγχεται από δύο παράγοντες, που υπάρχουν σε κάθε άτομο. Σήμερα γνωρίζουμε ότι οι «κληρονομικοί παράγοντες» του Mendel είναι τα γονίδια. Αυτά αποτελούν δομικές και λειτουργικές μονάδες του DNA (ή του RNA των RNA ιών) με καθορισμένη αλληλουχία βάσεων και περιέχουν τις πληροφορίες που καθορίζουν όλα τα χαρακτηριστικά ενός οργανισμού. Τα γονίδια μεταγράφονται και παράγονται έτσι τα διάφορα είδη RNA ενός οργανισμού, εκ των οποίων το mRNA μεταφράζεται, περαιτέρω, σε πρωτεΐνες. Οι διαφορετικές μορφές του ίδιου χαρακτήρα ελέγχονται από αλληλόμορφα γονίδια, δηλαδή γονίδια που βρίσκονται στην ίδια θέση στα ομόλογα χρωμοσώματα και ελέγχουν την ίδια ιδιότητα.

β. Σύμφωνα με το κεντρικό δόγμα της Μοριακής Βιολογίας η πληροφορία, που υπάρχει στα τμήματα του DNA, τα γονίδια, διά μέσου της μεταγραφής και της μετάφρασης, καθορίζει τη σειρά των αμινοξέων στην πρωτεΐνη. Οι πορείες της μεταγραφής και της μετάφρασης των γονιδίων αποτελούν τη γονιδιακή έκφραση. Σήμερα είναι γνωστό ότι οι ιοί περιέχουν ένα μόνο είδος νουκλεϊκού οξέος, το οποίο μπορεί να είναι DNA ή RNA. Οι RNA ιοί έχουν συνήθως γραμμικό RNA (σπανίως κυκλικό), το οποίο μπορεί να είναι μονόκλωνο ή δίκλωνο. Ένα ένζυμο που υπάρχει στους ίδιους τους ιούς, η αντίστροφη μεταγραφάση, χρησιμοποιεί ως καλούπι το RNA, για να συνθέσει DNA. Επιπλέον, σε ορισμένους ιούς το RNA έχει την ικανότητα να αυτοδιπλασιάζεται. Όλα τα παραπάνω τροποποιούν το κεντρικό δόγμα της Μοριακής Βιολογίας, έτσι ώστε και το RNA να αυτοδιπλασιάζεται και να μεταγράφεται αντίστροφα προς DNA.

46. Σε ένα εργαστήριο κυτταρογενετικής, φοιτητές παρατηρούν στο οπτικό μικροσκόπιο παρασκευάσματα κυττάρων που διαιρούνται. Ένας φοιτητής ισχυρίζεται ότι παρατηρεί κύτταρα στο στάδιο της 1ης μειωτικής διαίρεσης και συγκεκριμένα λίγο πριν την φάση της ανάφασης. Απευθύνεται στον βοηθό του εργαστηρίου προκειμένου να επιβεβαιώσει τη διαπίστωση του. Ο

βοηθός όμως ισχυρίζεται πως τα παρατηρούμενα κύτταρα βρίσκονται σε μίτωση.

α. Να περιγράψετε την πειραματική διαδικασία την οποία ακολουθούμε προκειμένου να φτιάξουμε παρασκευάσματα από διαιρούμενα κύτταρα με σκοπό να μελετήσουμε τα χρωμοσώματά τους, αναφέροντας ενδεικτικά δύο χημικές ουσίες που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν στο πειραματικό πρωτόκολλο (μονάδες 6).

β. Να περιγράψετε τι μπορεί να παρατήρησε ο φοιτητής στο παρασκεύασμα και τον έκανε να πιστεύει ότι παρατηρεί μειωτική διαίρεση στο συγκεκριμένο στάδιο (μονάδες 4). Να εξηγήσετε τί πιστεύετε ότι ήταν εκείνο που παρατήρησε ο βοηθός και απέρριψε την υπόθεσή του (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Η μελέτη των χρωμοσωμάτων είναι δυνατή μόνο σε κύτταρα τα οποία διαιρούνται. Τα κύτταρα αυτά μπορεί να προέρχονται είτε από ιστούς που διαιρούνται φυσιολογικά είτε από κυτταροκαλλιέργειες, όπου γίνεται *in vitro* επαγωγή της διαίρεσης με ουσίες που έχουν μιτογόνο δράση. Ένα παράδειγμα, λοιπόν, χημικής ουσίας που μπορεί να χρησιμοποιηθεί στο πειραματικό πρωτόκολλο είναι μιτογόνο ουσία. Τα χρωμοσώματα μελετώνται κατά το στάδιο της μετάφασης, όπου εμφανίζουν το μεγαλύτερο βαθμό συσπείρωσης και είναι ευδιάκριτα με οπτικό μικροσκόπιο. Επειδή σε ένα πληθυσμό διαιρούμενων κυττάρων, το ποσοστό αυτών που βρίσκονται στη μετάφαση είναι μικρό, χρησιμοποιούνται ουσίες, (όπως η κολχικίνη), που σταματούν την κυτταρική διαίρεση στη φάση αυτή. Η ουσία αυτή εμποδίζει το σχηματισμό της ατράκτου, ενώ παράλληλα δε θανατώνει τα κύτταρα. [Προαιρετικά: στη συνέχεια τα κύτταρα επώάζονται σε κατάλληλο (υποτονικό) διάλυμα, ώστε να σπάσει η κυτταρική τους μεμβράνη. Τέλος, τα χρωμοσώματά τους απλώνονται σε αντικειμενοφόρο πλάκα, χρωματίζονται με ειδικές χρωστικές ουσίες και παρατηρούνται στο μικροσκόπιο].

β. Κατά την διάρκεια της πρώτης μειωτικής διαίρεσης και συγκεκριμένα στο τέλος της μειωτικής πρόφασης, ο φοιτητής μπορεί να παρατήρησε την απουσία πυρηνικής μεμβράνης και πυρηνίσκου. Επίσης τα ομόλογα χρωμοσώματα, συσπειρωμένα, ίσως ήταν τοποθετημένα στο ισημερινό επίπεδο (κατά ζεύγη όπως υπέθεσε - Το φαινόμενο αυτό, που ονομάζεται σύναψη, γίνεται έτσι ώστε οι αντίστοιχοι γονιδιακοί τόποι να είναι ο ένας απέναντι στον άλλο. Εκείνο που παρατήρησε ίσως ο βοηθός ήταν ο σίχος μεμονωμένων χρωμοσωμάτων, που δημιουργείται κατά τη μίτωση και όχι ζευγών ομολόγων, όπως υπέθεσε ο φοιτητής. Έτσι απέρριψε την υπόθεσή του.

47. Οι πρωτεΐνες, τα νουκλεϊκά οξέα, οι πολυσακχαρίτες και τα λιπίδια είναι ενώσεις μεγάλου μοριακού βάρους, γνωστές ως μακρομόρια. Από το συνδυασμό αυτών των μακρομορίων προκύπτουν σύμπλοκες ενώσεις όπως οι γλυκοπρωτεΐνες, οι νουκλεοπρωτεΐνες, οι λιποπρωτεΐνες κ.ά., οι οποίες δομούν το κύτταρο.

α. Να αναφέρετε δύο παραδείγματα κυτταρικών δομών ή περιοχών του ευκαρυωτικού κυττάρου στις οποίες μπορεί να ανιχνευθεί μια νουκλεοπρωτεΐνη (σύμπλοκη ένωση που αποτελείται από δύο μακρομόρια) (μονάδες 6).

β. Να αναφέρετε σε ποιους χώρους του ευκαρυωτικού κυττάρου συντίθεται μια γλυκοπρωτεΐνη (μονάδες 2) και να εξηγήσετε το κυτταρικό επίπεδο ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης με το οποίο γίνεται η προσθήκη των σακχάρων στην πεπτιδική αλυσίδα (μονάδες 4).

Μονάδες 12

α. Δύο παραδείγματα κυτταρικών δομών, στα οποίες ανιχνεύονται νουκλεοπρωτεΐνες είναι ο πυρήνας, όπου εντοπίζεται η χρωματίνη, η οποία αποτελείται από DNA και πρωτεΐνες (και τα μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια - τα οποία αποτελούνται από snRNA και πρωτεΐνες)

και το αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο όπου εντοπίζονται ριβοσώματα, τα οποία αποτελούνται από rRNA και πρωτεΐνες (εναλλακτικά: το κυτταρόπλασμα και τα μιτοχόνδρια - χλωροπλάστες όπου και εκεί εντοπίζονται ριβοσώματα).

β. Στα ριβοσώματα γίνεται η πρωτεϊνοσύνθεση. Ριβοσώματα υπάρχουν όχι μόνο στην επιφάνεια των μεμβρανών του αδρού ενδοπλασματικού δικτύου, αλλά και ελεύθερα στο κυτταρόπλασμα, καθώς επίσης και στα μιτοχόνδρια και στους χλωροπλάστες. Οι πρωτεΐνες που συντίθενται στα ριβοσώματα της επιφάνειας του αδρού ενδοπλασματικού δικτύου εισέρχονται, στη συνέχεια, στο εσωτερικό των αγωγών του. Εκεί ενδέχεται να υποστούν τροποποιήσεις (π.χ. προσθήκη σακχάρων).

Το επίπεδο ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης, στο οποίο αναφέρεται η τελική σύνθεση, είναι το επίπεδο μετά τη μετάφραση, καθώς μετά την πρωτεϊνοσύνθεση η πρωτεΐνη δέχεται την προσθήκη σακχάρου, για να γίνει βιολογικά λειτουργική.

48. Το σύστημα φυλοκαθορισμού είναι ένα βιολογικό σύστημα που καθορίζει την ανάπτυξη των χαρακτηριστικών του φύλου σε έναν οργανισμό. Σύμφωνα με το χρωμοσωμικό σύστημα, που ισχύει στον άνθρωπο, συγκεκριμένα χρωμοσώματα οδηγούν στη διαφοροποίηση του φύλου στον οργανισμό.

α. Να ονομάσετε και να συγκρίνετε τα χρωμοσώματα που καθορίζουν το φύλο στον άνθρωπο (μονάδες 2) και να εξηγήσετε το φύλο που θα έχουν τα νεογέννητα με τους ακόλουθους καρυοτύπους: ΧΧΥ, ΧΧΥΥ, Χ0 (μονάδες 3). Να ερμηνεύσετε γιατί άλλα είδη οργανισμών με τους αντίστοιχους καρυοτύπους μπορεί να εμφανίζουν αντίθετο φύλο από τα νεογέννητα του προηγούμενου ερωτήματος (μονάδες 2).

β. Να γράψετε τη χρωμοσωμική σύσταση των φυσιολογικών γαμετών που δημιουργούνται σε έναν άντρα και μια γυναίκα (μονάδες 2) και να εξηγήσετε αν περιέχουν την ίδια ποσότητα πυρηνικού γενετικού υλικού (μονάδες 4).

Μονάδες 13

α. Στον άνθρωπο τα φυσιολογικά αρσενικά και θηλυκά άτομα έχουν στον πυρήνα των σωματικών τους κυττάρων 23 ζεύγη χρωμοσωμάτων. Από τα 23 ζεύγη, τα 22 είναι μορφολογικά ίδια στα αρσενικά και στα θηλυκά άτομα και ονομάζονται αυτοσωμικά χρωμοσώματα. Το 23ο ζεύγος στα θηλυκά άτομα αποτελείται από δύο Χ χρωμοσώματα, ενώ στα αρσενικά από ένα Χ και ένα Υ χρωμόσωμα. Το Υ χρωμόσωμα είναι μικρότερο σε μέγεθος από το Χ. Τα χρωμοσώματα αυτά ονομάζονται φυλετικά και καθορίζουν το φύλο. Στον άνθρωπο η παρουσία του Υ χρωμοσώματος καθορίζει το αρσενικό άτομο. Επομένως το φύλο που θα έχουν τα νεογέννητα με τους καρυότυπους, ΧΧΥ και ΧΧΥΥ, είναι αρσενικό και με καρυότυπο Χ0 είναι θηλυκό.

Αυτός ο φυλοκαθορισμός ισχύει στον άνθρωπο και σε πολλούς οργανισμούς, αλλά όχι σε όλους τους οργανισμούς, γεγονός που μπορεί να εξηγήσει τον αντίστροφο φυλοκαθορισμό που παρατηρήθηκε.

β. Ο ανθρώπινος γαμέτης περιέχει συνολικά 23 χρωμοσώματα, από τα οποία 22 είναι αυτοσωμικά και 1 είναι φυλετικό. Επομένως, αν πρόκειται για θηλυκό ανθρώπινο γαμέτη θα έχει σύσταση 22 Α +Χ, αν όμως πρόκειται για σπερματοζωάριο μπορεί να έχει σύσταση 22Α +Χ ή 22Α+Υ. Η διαφορετική σύσταση των γαμετών, ως προς τα φυλετικά χρωμοσώματα, διαφοροποιεί την ποσότητα του πυρηνικού γενετικού υλικού σε αυτούς, γιατί το Χ χρωμόσωμα είναι μεγαλύτερο του Υ.

49. Η γενετική πληροφορία είναι η καθορισμένη σειρά των βάσεων, όπως η πληροφορία μιας γραπτής φράσης είναι η σειρά των γραμμάτων που την αποτελούν. Η πληροφορία υπάρχει σε

τμήματα του DNA με συγκεκριμένη ακολουθία, τα γονίδια. Η διατήρηση και η μεταβίβαση της γενετικής πληροφορίας από κύτταρο σε κύτταρο και από οργανισμό σε οργανισμό εξασφαλίζονται με την αντιγραφή του DNA, ενώ η έκφραση των γενετικών πληροφοριών επιτυγχάνεται με τον έλεγχο της σύνθεσης των πρωτεϊνών.

α. Να αναφέρετε τις πορείες που αποτελούν τη γονιδιακή έκφραση στα ευκαρυωτικά κύτταρα (μονάδες 3). Να γράψετε ονομαστικά τα ένζυμα που τοποθετούν ριβονουκλεοτίδια κατά τα στάδια της αντιγραφής και της μεταγραφής του DNA και να εξηγήσετε τον τρόπο δράσης τους (μονάδες 3).

β. Έστω μία χημική ένωση Χ, που χρησιμοποιείται ως αντιβιοτικό και η οποία αποτελεί ένα νουκλεοτίδιο που περιέχει την αζωτούχο βάση θυμίνη, με τη διαφορά ότι στο 3' άνθρακα δε διαθέτει ελεύθερη υδροξυλομάδα. Η ένωση αυτή μπορεί να διαπερνά την πλασματική μεμβράνη των μικροοργανισμών, εναντίον των οποίων χρησιμοποιείται ως αντιβιοτικό, αλλά όχι των ανθρώπινων κυττάρων. Να εξηγήσετε ποιο μηχανισμό των μικροοργανισμών πιστεύετε ότι παρεμποδίζει η ένωση Χ ώστε να διακόπτει την εξάπλωσή τους (μονάδες 6).

Μονάδες 12

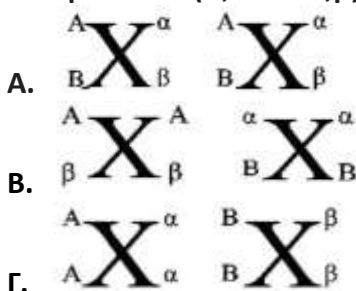
α. Οι πορείες της μεταγραφής ή/και της μετάφρασης των γονιδίων αποτελούν τη γονιδιακή έκφραση (τα γονίδια που κωδικοποιούν για rRNA, tRNA, snRNA μόνο μεταγράφονται). (Επιπρόσθετα μπορούν να αναφερθούν η ωρίμανση του mRNA και πιθανές μετα - μεταφραστικές τροποποιήσεις των πρωτεϊνών).

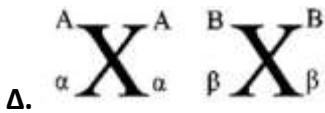
Κατά την αντιγραφή, επειδή οι DNA πολυμεράσες δεν έχουν την ικανότητα να αρχίσουν τη διαδικασία, ένα ειδικό σύμπλοκο ενζύμων, το πριμόσωμα, συνθέτει στις θέσεις έναρξης της αντιγραφής μικρά τμήματα RNA, τα πρωταρχικά τμήματα, συμπληρωματικά προς τις μητρικές αλυσίδες.

Κατά τη μεταγραφή, η RNA πολυμεράση προσδένεται στον υποκινητή και προκαλεί τοπικό ξετύλιγμα της διπλής έλικας του DNA. Στη συνέχεια, το ένζυμο τοποθετεί ριβονουκλεοτίδια απέναντι από τα δεοξυριβονουκλεοτίδια της μιας αλυσίδας του DNA σύμφωνα με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας των βάσεων.

β. Κατά την αντιγραφή, οι DNA πολυμεράσες τοποθετούν συμπληρωματικά δεοξυριβονουκλεοτίδια απέναντι από τις μητρικές αλυσίδες του DNA. Οι DNA πολυμεράσες λειτουργούν μόνο προς καθορισμένη κατεύθυνση 5'→3' και τοποθετούν τα νουκλεοτίδια στο ελεύθερο 3' άκρο της δεοξυριβόζης του τελευταίου νουκλεοτιδίου κάθε αναπτυσσόμενης αλυσίδας. Συνεπώς η ουσία Χ, η οποία αποτελεί νουκλεοτίδιο θυμίνης, αλλά δε διαθέτει ελεύθερη 3' υδροξυλομάδα, παρεμποδίζει τον μηχανισμό της αντιγραφής των μικροοργανισμών με συνέπεια τον περιορισμό της εξάπλωσής τους (Δεν μπορεί να αναφερθεί η αντίστροφη μεταγραφή, γιατί σύμφωνα με την εκφώνηση οι μικροοργανισμοί διαθέτουν πλασματική μεμβράνη).

50. Στα σχήματα που ακολουθούν απεικονίζονται ένα ζεύγος ομολόγων αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων. Ο γονότυπος του ατόμου είναι ΑαΒβ. Δίνεται ότι οι διαφορετικές γενετικές θέσεις των γονιδίων (Α,α και Β,β) βρίσκονται πάνω στο ίδιο χρωμόσωμα.





- α. Να εξηγήσετε (χωρίς να ληφθεί υπόψη πιθανός επιχιασμός) ποιο ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων αναπαριστά σωστά τον τρόπο με τον οποίο τα γονίδια βρίσκονται πάνω στα χρωμοσώματα (μονάδες 4).
 β. Να αναφέρετε ποιο είναι το λάθος στα άλλα ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων (μονάδες 6).
 γ. Να αιτιολογήσετε ποιους διαφορετικούς γαμέτες μπορεί να δώσει αυτό το άτομο (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Ως γονότυπος αναφέρεται το σύνολο των αλληλόμορφων γονιδίων ενός οργανισμού και ως αλληλόμορφα ορίζονται τα γονίδια που ελέγχουν τις διαφορετικές μορφές του ίδιου χαρακτήρα και βρίσκονται στην ίδια θέση (γενετικό τόπο) στα ομόλογα χρωμοσώματα. Τα σχήματα αναφέρονται σε ένα άτομο ετερόζυγο για δυο χαρακτήρες: γονότυπος Aα για τον A χαρακτήρα και Bβ για το B χαρακτήρα. Τα γονίδια A και α είναι μεταξύ τους αλληλόμορφα και θα βρίσκονται στην ίδια γενετική θέση των ομολόγων χρωμοσωμάτων και το ίδιο θα ισχύει και για τα γονίδια B και β, τα οποία όμως θα εντοπίζονται σε διαφορετική θέση από τα A,α. Παρατηρείται ότι τα χρωμοσώματα είναι διπλασιασμένα και αποτελούνται από δύο, το καθένα, αδελφές χρωματίδες. Οι αδελφές χρωματίδες έχουν προέλθει από την αντιγραφή του DNA και είναι όμοιες μεταξύ τους (δε λαμβάνεται υπόψη ο επιχιασμός). Σύμφωνα με τα παραπάνω το σωστό ζεύγος χρωμοσωμάτων απεικονίζεται στο Β.

β. Στο σχήμα Α, στις αδελφές χρωματίδες εντοπίζονται διαφορετικά γονίδια A/α και B/β. Στο σχήμα Γ, στο ίδιο χρωμόσωμα εντοπίζονται τα αλληλόμορφα του ενός χαρακτήρα (A/α), ενώ στο ομόλογο, στις ίδιες γενετικές θέσεις εντοπίζονται τα αλληλόμορφα του διαφορετικού χαρακτήρα (B/β). Επίσης οι αδελφές χρωματίδες φέρουν διαφορετικά γονίδια. Στο σχήμα Δ, παρατηρείται το ίδιο λάθος με το Γ, με τη διαφορά ότι οι αδελφές χρωματίδες φέρουν τα ίδια γονίδια.



γ. Κατά τη μείωση I, διαχωρίζονται τα ομόλογα χρωμοσώματα βX^A και $B X^\alpha$. Κατά τη μείωση II, διαχωρίζονται οι αδελφές χρωματίδες και προκύπτουν οι γαμέτες με γονιδιακή σύσταση: Aβ και αB.

51. Οι μεμβράνες που δομούν το κύτταρο έχουν μια χαρακτηριστική σύσταση στην οποία κυριαρχούν τα λιπίδια -κυρίως φωσφολιπίδια- τα οποία συνδέονται με πρωτεΐνες, αλλά και με υδατάνθρακες. Αυτή η σύμπλοκη κατασκευή από μακρομόρια ονομάζεται απλή στοιχειώδης μεμβράνη.

- α. Να αναφέρετε τρεις δομές (ή οργανίδια) του κυττάρου που διαθέτουν διπλή στοιχειώδη μεμβράνη (μονάδες 3), καθώς και δύο δομές (ή οργανίδια), τα οποία δε διαθέτουν μεμβράνη (μονάδες 3).
 β. Να περιγράψετε τη μεμβράνη που περιβάλλει τον πυρήνα και να εξηγήσετε το ρόλο της (μονάδες 4). Να συσχετίσετε τον ρόλο της πυρηνικής μεμβράνης με το μετα-μεταγραφικό επίπεδο ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης του κυττάρου (μονάδες 2).

Μονάδες 12

α. Οι δομές του κυττάρου που διαθέτουν διπλή στοιχειώδη μεμβράνη είναι ο πυρήνας, οι χλωροπλάστες και τα μιτοχόνδρια. Οργανίδια που δε διαθέτουν μεμβράνη είναι ο πυρηνίσκος και

το ριβόσωμα. Ο πυρήνας περιβάλλεται από τον πυρηνικό φάκελο ή πυρηνική μεμβράνη, που αποτελείται από δύο στοιχειώδεις μεμβράνες, μια εσωτερική και μια εξωτερική και η οποία έχει καθοριστική συμμετοχή στον έλεγχο των ουσιών που εισέρχονται ή εξέρχονται από τη συγκεκριμένη δομή. Η παρατήρηση του πυρηνικού φακέλου με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο δείχνει ότι κατά διαστήματα παρουσιάζει πόρους, που σχηματίζονται από τη συνένωση της εσωτερικής με την εξωτερική μεμβράνη. Οι πυρηνικοί πόροι παίζουν σημαντικό ρόλο στην επικοινωνία του πυρήνα με το κυτταρόπλασμα, γιατί ελέγχουν τα μακρομόρια που ανταλλάσσονται μεταξύ τους.

β. Στον πυρήνα πραγματοποιείται το πρώτο βήμα της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης δηλαδή η μεταγραφή του DNA και η παραγωγή όλων των τύπων RNA. Επίσης, στο πυρηνόπλασμα πραγματοποιείται και το μετα-μεταγραφικό επίπεδο ρύθμισης, κατά το οποίο ελέγχεται η ωρίμανση των πρόδρομων mRNA. Τέλος, η πυρηνική μεμβράνη συμπεριλαμβάνεται στους μηχανισμούς του μετα-μεταγραφικού επιπέδου ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης, που αφορά στην ταχύτητα που το ώριμο mRNA αφήνει τον πυρήνα και εισέρχεται στο κυτταρόπλασμα.

52. Τα γονίδια β και γ των αντίστοιχων αλυσίδων των αιμοσφαιρινών του ανθρώπου είναι αυτοσωμικά και βρίσκονται σε κοντινές γενετικές θέσεις στο ίδιο ζεύγος ομολόγων χρωμοσωμάτων. Ένας άνδρας και μία γυναίκα, ετερόζυγοι και για τα δυο γονίδια, έχουν ιστορικό πολλαπλών αποβολών. Απευθύνονται σε γενετιστή, προκειμένου να διερευνηθεί η αιτιολογία του ιατρικού ιστορικού τους.

α. Να ονομάσετε τις αιμοσφαιρίνες που εντοπίζονται στα ερυθρά αιμοσφαίρια ενός ενήλικου ατόμου και να περιγράψετε τη σύστασή τους (μονάδες 7).

β. Να αναφέρετε όλους τους πιθανούς γονότυπους που μπορεί να έχει, για τις δύο γενετικές θέσεις, το ζευγάρι (μονάδες 4) και να εξηγήσετε σε ποιους από αυτούς θα καταλήξει ο γενετιστής προκειμένου να εξηγήσει τις πολλαπλές αποβολές του ζευγαριού (μονάδες 2).

Μονάδες 13

α. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια του ανθρώπου περιέχουν κυρίως μια πρωτεΐνη, την αιμοσφαιρίνη. Κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης έχει σφαιρικό σχήμα στο χώρο και αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες ανά δύο όμοιες, καθεμιά από τις οποίες συνδέεται με μία ομάδα αίμης. Οι αιμοσφαιρίνες του ενήλικου ατόμου διαφέρουν από τις αντίστοιχες του εμβρύου. Η κύρια αιμοσφαιρίνη κατά την εμβρυϊκή ηλικία είναι η αιμοσφαιρίνη F (HbF) με σύσταση $\alpha_2\gamma_2$ δηλαδή αποτελείται από δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες α και από δύο γ. Κατά την ενήλικη ζωή, η κύρια αιμοσφαιρίνη είναι η HbA με σύσταση $\alpha_2\beta_2$, ενώ ανιχνεύονται και μικρές ποσότητες μιας άλλης αιμοσφαιρίνης, της HbA₂, με σύσταση $\alpha_2\delta_2$. Τα ενήλικα άτομα επίσης συνθέτουν πολύ μικρή ποσότητα (λιγότερο από 1 %) της HbF.

β. Β: φυσιολογικό γονίδιο για την β-αλυσίδα,

β: παθολογικό γονίδιο β-θαλασσαιμίας.

Γ: φυσιολογικό γονίδιο για την γ-αλυσίδα,

γ: παθολογικό γονίδιο.

Πιθανοί γονότυποι γονέων: ΒΓ/βγ ή Βγ/βΓ.

Εφόσον και οι δύο γονείς είναι φορείς του παθολογικού γονιδίου γ, υπάρχει πιθανότητα το κύημα να έχει γονότυπο γγ και να μην είναι βιώσιμο, καθώς δεν μπορεί να συνθέσει την κύρια εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη HbF, γεγονός που εξηγεί το ιστορικό των πολλαπλών αποβολών του ζευγαριού.

53. Τα αντιβιοτικά είναι χημικές ουσίες που παράγονται από μικροοργανισμούς και θανατώ-

νουν άλλους μικροοργανισμούς ή αναστέλλουν την ανάπτυξή τους. Πολλά αντιβιοτικά μπορούν να συντεθούν και χημικά, αλλά η διαδικασία είναι τόσο ακριβή και επίπονη που δεν μπορεί να συγκριθεί σε κόστος με την παραγωγή από βακτήρια και από μύκητες σε βιοαντιδραστήρες.

α. Να εξηγήσετε ποιους στόχους της εντατικής έρευνας για την ανακάλυψη νέων αντιβιοτικών εξυπηρετεί η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA (μονάδες 6).

β. Παρακάτω αναφέρονται τα ονόματα τριών αντιβιοτικών, καθώς και ο μηχανισμός δράσης τους σε διάφορα στάδια της γονιδιακής έκφρασης των βακτηρίων:

I. Κλυνδαμικίνη: παρεμποδίζει την πρόσδεση του mRNA στο ριβόσωμα,

II. Ριφαμυκίνη: συνδέεται με την RNA πολυμεράση και εμποδίζει τη δημιουργία του πρώτου φωσφοδιεστερικού δεσμού,

III. Χλωραμφενικόλη: παρεμποδίζει τη δημιουργία πεπτιδικού δεσμού.

Να εξηγήσετε σε ποιο συγκεκριμένο στάδιο της γονιδιακής έκφρασης του βακτηρίου δρα το κάθε αντιβιοτικό (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA εφαρμόζεται με στόχο:

- Την κλωνοποίηση όλων των γονιδίων που κωδικοποιούν ένζυμα απαραίτητα για τη βιοσύνθεση ενός αντιβιοτικού.
- Την ανάπτυξη αντιβιοτικών με ισχυρότερη δράση εναντίον ορισμένων μικροβίων και με λιγότερες παρενέργειες.
- Την κατασκευή γενετικά τροποποιημένων μικροοργανισμών με στόχο τη μεγαλύτερη απόδοση στην παραγωγή αντιβιοτικών.

β.

I. Η Κλυνδαμικίνη, δρα στο στάδιο της έναρξης της μετάφρασης, γιατί σε αυτό το στάδιο πραγματοποιείται η σύνδεση του mRNA με τη μικρή ριβοσωμική υπομονάδα.

II. Η Ριφαμυκίνη, παρεμβαίνει στο στάδιο της μεταγραφής και συγκεκριμένα στη σύνδεση των ριβονουκλεοτιδίων για τη δημιουργία RNA από την RNA πολυμεράση.

III. Η Χλωραμφενικόλη παρεμβαίνει στο στάδιο της επιμήκυνσης της πρωτεϊνοσύνθεσης κατά το οποίο, συνδέονται τα αμινοξέα που μεταφέρουν τα tRNA με πεπτιδικό δεσμό (άρα δρα στο στάδιο της μετάφρασης).

54. Με τη μεταγραφή, οι πληροφορίες που βρίσκονται στα γονίδια μεταφέρονται στο mRNA με βάση τη συμπληρωματικότητα των αζωτούχων βάσεων. Η αλληλουχία των βάσεων του mRNA καθορίζει την αλληλουχία των αμινοξέων στις πρωτεΐνες, με βάση έναν κώδικα αντιστοίχισης νουκλεοτιδίων mRNA με αμινοξέα πρωτεϊνών, ο οποίος ονομάζεται γενετικός κώδικας και περιγράφεται από ορισμένα βασικά χαρακτηριστικά.

α. Να εξηγήσετε γιατί ο γενετικός κώδικας χαρακτηρίζεται ως: 1. Κώδικας τριπλέτας και 2. Μη επικαλυπτόμενος (μονάδες 6).

β. Να εξηγήσετε σύμφωνα με ποια χαρακτηριστικά του γενετικού κώδικα μπορούν να ερμηνευτούν οι εξής παρατηρήσεις:

1. Η αλληλουχία mRNA: 5' AUG.GGG.CCC.UGA.CCC.UAA.3' οδήγησε στην παραγωγή του πεπτιδίου H₂N-μεθειονίνη-γλυκίνη-προλίνη-τρυπτοφάνη-προλίνη-COOH στο βακτήριο *Candidatus hodgkinia cicadicola* (βακτήριο που παρασιτεί στα τζιτζίκια και το οποίο δεν αναγνωρίζει όλα τα κωδικόνια λήξης) και του πεπτιδίου: H₂N-μεθειονίνη-γλυκίνη-προλίνη-COOH στο κυτταρόπλασμα ανθρώπινων κυττάρων (με δεδομένο ότι δεν έχουν ακολουθήσει μετα - μεταφραστικές τροποποιήσεις) (μονάδες 4).

2. Η αλληλουχία: 5' AUG.GGG.AUU.CCC.UAG 3', αλλά και 5' AUG.GGG.AUC.CCC.UAG3' παρήγα-

γαν κατά τη μετάφρασή τους το ίδιο πεπτιδίο, H₂N-μεθειονίνη-γλυκίνη-ισολευκίνη- προλίνη-COOH, στο κυτταρόπλασμα ανθρώπινων κυττάρων (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. 1. Ο γενετικός κώδικας είναι κώδικας τριπλέτας, δηλαδή μια τριάδα νουκλεοτιδίων, το κωδικόνιο, κωδικοποιεί ένα αμινοξύ. 2. Ο γενετικός κώδικας είναι μη επικαλυπτόμενος, δηλαδή κάθε νουκλεοτίδιο ανήκει σε ένα μόνο κωδικόνιο.

β. 1. Ο γενετικός κώδικας είναι σχεδόν καθολικός, δηλαδή παρότι ισχύει σε όλους τους οργανισμούς, μπορούν να παρατηρηθούν κάποιες διαφοροποιήσεις, όπως στο βακτήριο *Candidatus hodgkinia cicadicola*, στο οποίο το κωδικόνιο 5'UGA3' δεν αποτελεί κωδικόνιο λήξης αλλά κωδικοποιεί ένα αμινοξύ: την τρυπτοφάνη.

2. Ο γενετικός κώδικας χαρακτηρίζεται ως εκφυλισμένος. Με εξαίρεση δύο αμινοξέα (μεθειονίνη και τρυπτοφάνη) τα υπόλοιπα 18 κωδικοποιούνται από δύο μέχρι και έξι διαφορετικά κωδικόνια. Τα κωδικόνια που κωδικοποιούν το ίδιο αμινοξύ ονομάζονται συνώνυμα. Σύμφωνα με το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό του κώδικα εξηγείται η παραγωγή του ίδιου πεπτιδίου από τις δύο διαφορετικές αλληλουχίες mRNA στα ανθρώπινα κύτταρα. Τα κωδικόνια 5' AUU 3' και 5' AUC 3' είναι συνώνυμα και κωδικοποιούν το αμινοξύ ισολευκίνη.

55. Σε πέντε διαφορετικά είδη φυτών έγινε διασταύρωση ενός αμιγούς ατόμου του είδους με λευκό και ενός αμιγούς ατόμου του ίδιου είδους με κόκκινο άνθος (το χρώμα του άνθους ελέγχεται από αυτοσωμικό ζεύγος αλληλομόρφων). Προέκυψαν τα παρακάτω αποτελέσματα όσον αφορά στη φαινοτυπική αναλογία των απογόνων:

Είδος 1: 100% λευκό χρώμα

Είδος 2: 100% κόκκινο χρώμα

Είδος 3 : 100% ροζ χρώμα

Είδος 4: 100% ασπροκόκκινο χρώμα

α. Να εξηγήσετε τον τρόπο που κληρονομείται το χρώμα σε κάθε είδος (μονάδες 6).

β. Να γίνουν οι αντίστοιχες διασταυρώσεις (μονάδες 6).

Μονάδες 12

Είδος 1:

Όλοι οι απόγονοι της διασταύρωσης έχουν λευκό χρώμα, επομένως το λευκό χρώμα είναι επικρατές του κόκκινου.

Έστω A, το αλληλόμορφο που καθορίζει το λευκό χρώμα και α το αλληλόμορφο που καθορίζει το κόκκινο. Η διασταύρωση είναι:

P (γονότυποι): AA × αα

Γαμέτες: A / α

F1 (γονότυποι): 100% Aα

F1 (φαινότυποι): 100% λευκό

Είδος 2:

Όλοι οι απόγονοι της διασταύρωσης έχουν κόκκινο χρώμα, επομένως το κόκκινο χρώμα είναι επικρατές του λευκού.

Έστω A, το αλληλόμορφο που καθορίζει το κόκκινο χρώμα και α το αλληλόμορφο που καθορίζει το λευκό. Η διασταύρωση είναι:

P (γονότυποι): AA × αα

Γαμέτες : A / α

F1 (γονότυποι): 100% Aα

(φαινότυποι): 100% κόκκινο

Είδος 3:

Όλοι οι απόγονοι της διασταύρωσης έχουν ροζ χρώμα, που είναι ενδιάμεσο στο λευκό και στο κόκκινο, επομένως τα αλληλόμορφα για το χρώμα είναι ατελώς επικρατή.

Έστω ΚΚ: κόκκινο χρώμα, ΛΛ: λευκό χρώμα και ΚΛ: ροζ χρώμα. Η διασταύρωση είναι:

P: (γονότυποι): ΚΚ × ΛΛ

Γαμέτες: Κ / Λ

F1: (γονότυποι): 100% ΚΛ

(φαινότυποι): 100% ροζ

Είδος 4:

Όλοι οι απόγονοι της διασταύρωσης έχουν ασπροκόκκινο χρώμα, που αποτελεί έκφραση ταυτόχρονη του λευκού και του κόκκινου χρώματος, επομένως τα αλληλόμορφα για το χρώμα είναι συνεπικρατή. Έστω ΚΚ: κόκκινο χρώμα, ΛΛ: λευκό χρώμα και ΚΛ: ασπροκόκκινο χρώμα. Η διασταύρωση είναι:

P (γονότυποι): ΚΚ × ΛΛ

Γαμέτες: Κ / Λ

F1 (γονότυποι): 100% ΚΛ

(φαινότυποι): 100% ασπροκόκκινο

56. Η καναμυκίνη είναι ένα αντιβιοτικό που επιτρέπει την πρόσδεση οποιουδήποτε tRNA, κατά παράβαση της συμπληρωματικότητας κωδικονίου-αντικωδικονίου, στη δεύτερη θέση του ριβοσώματος, εμποδίζοντας την παραγωγή των πρωτεϊνών των μικροοργανισμών και αναστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό τους.

α. Να περιγράψετε τη δομή του ριβοσώματος αναλύοντας ποιες θέσεις πρόσδεσης διαθέτει (μονάδες 4) και να ονομάσετε τα μακρομόρια που το αποτελούν (μονάδες 2).

β. Να περιγράψετε το στάδιο της μετάφρασης στο οποίο παρεμβαίνει η καναμυκίνη (μονάδες 4) και να εξηγήσετε την πιθανή συνέπεια της παρέμβασης αυτής (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Κάθε ριβόσωμα αποτελείται από δύο υπομονάδες, μια μικρή και μια μεγάλη. Διαθέτει μία θέση πρόσδεσης του mRNA στη μικρή υπομονάδα και δύο θέσεις εισδοχής των tRNA στη μεγάλη υπομονάδα. Τα μακρομόρια που το αποτελούν είναι rRNA και πρωτεΐνες.

β. Η καναμυκίνη παρεμβαίνει στο στάδιο της επιμήκυνσης την μετάφρασης. Κατά την επιμήκυνση, αμέσως μετά τη δημιουργία του συμπλόκου έναρξης της πρωτεϊνοσύνθεσης, ένα νέο μόριο tRNA με αντικωδικόνιο συμπληρωματικό του δεύτερου κωδικονίου του mRNA τοποθετείται στη δεύτερη θέση του ριβοσώματος, μεταφέροντας το δεύτερο αμινοξύ. Μεταξύ της μεθειονίνης και του δεύτερου αμινοξέος σχηματίζεται πεπτιδικός δεσμός και αμέσως μετά, το πρώτο tRNA αποσυνδέεται από το ριβόσωμα και απελευθερώνεται στο κυτταρόπλασμα όπου συνδέεται πάλι με μεθειονίνη, έτοιμο για επόμενη χρήση. Το ριβόσωμα και το mRNA έχουν τώρα ένα tRNA, πάνω στο οποίο είναι προσδεμένα δύο αμινοξέα. Έτσι αρχίζει η επιμήκυνση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας, η οποία συνεχίζει να αναπτύσσεται καθώς νέα tRNA, μεταφέρουν αμινοξέα τα οποία συνδέονται μεταξύ τους. Συνεπώς, η καναμυκίνη ανταγωνίζεται τα tRNA (που μεταφέρουν τα σωστά αμινοξέα) για τη δεύτερη θέση εισδοχής του ριβοσώματος, με αποτέλεσμα να μεταφέρονται τυχαία αμινοξέα και να αλλάζει η σύσταση (και συνεπώς η λειτουργικότητα) των πρωτεϊνών που προκύπτουν.

57. Η νόσος του Huntington ήταν η πρώτη νόσος που χαρτογραφήθηκε. Πρόκειται για μια χρόνια νευροεκφυλιστική ασθένεια του εγκεφάλου, η οποία οδηγεί στο θάνατο σε προχωρημένη

ηλικία. Η νόσος τυπικά ξεκινάει μεταξύ των ηλικιών 30 και 50 ετών, αλλά μπορεί να αρχίσει και σε νεότερη ηλικία. Το πιο συχνό σύμπτωμα της νόσου είναι κινήσεις που ο ασθενής δεν μπορεί να ελέγξει. Αυτές αποκαλούνται συνολικά χορεία. Η χορεία προκαλεί κινήσεις που μοιάζουν με χορό. Η νόσος του Huntington προκαλείται από επέκταση τμήματος του γονιδίου Huntington (HTT), το οποίο βρίσκεται στο μικρό βραχίονα του χρωμοσώματος 4 (4p16.3). Συγκεκριμένα, η αλληλουχία CAG επαναλαμβάνεται πολλές φορές. Αυτή η επέκταση προκαλεί αυξημένη απώλεια νευρικών κυττάρων. Η νόσος του Huntington είναι κληρονομική. Γονείς που πάσχουν από τη νόσο μπορούν να γεννήσουν υγιή παιδιά, αγόρια και κορίτσια σε ίση αναλογία.

α. Να εξηγήσετε με βάση τις παραπάνω πληροφορίες τον τρόπο κληρονομικότητας της νόσου (μονάδες 3) και να ορίσετε την έννοια της χαρτογράφησης (μονάδες 3).

β. Η Μαρία είναι απόλυτα υγιής και στην οικογένειά της δεν υπάρχει κανένα άτομο που να απεβίωσε από τη νόσο Huntington. Παντρεύτηκε το Γιώργο, του οποίου ο πατέρας και ο παππούς απεβίωσαν από τη νόσο Huntington σε μέση ηλικία, ενώ η μητέρα του βρίσκεται στην τρίτη ηλικία, και είναι απόλυτα υγιής. Ο Γιώργος πραγματοποίησε μοριακή ανάλυση και βρέθηκε θετικός στην τρινουκλεοτιδική επανάληψη CAG. Να υπολογίσετε την πιθανότητα ο απόγονος του Γιώργου και της Μαρίας να είναι υγιής (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Το γεγονός ότι γεννιούνται με τη νόσο αγόρια και κορίτσια σε ίση αναλογία σημαίνει ότι δεν εξαρτάται ο τρόπος κληρονόμησης της νόσου από το φύλο. Επομένως, κληρονομείται με αυτοσωμικό τύπο κληρονομικότητας και όχι φυλοσύνδετο. Επιπλέον, εφόσον γονείς που πάσχουν γεννούν υγιή παιδιά, σημαίνει ότι η νόσος Huntington κληρονομείται με επικρατή τύπο κληρονομικότητας. Χαρτογράφηση είναι ο εντοπισμός της θέσης των γονιδίων και άλλων ρυθμιστικών ή μη αλληλουχιών στα χρωμοσώματα.

β. Έστω A το παθολογικό αλληλόμορφο και α το φυσιολογικό. Το γεγονός ότι η Μαρία είναι απόλυτα υγιής σημαίνει ότι έχει γονότυπο αα. Εφόσον ο παππούς και ο πατέρας του Γιώργου απεβίωσαν από τη νόσο, σημαίνει ότι έφεραν ένα παθολογικό αλληλόμορφο A τουλάχιστον. Η θετική μοριακή εξέταση του Γιώργου έδειξε ότι φέρει το παθολογικό αλληλόμορφο A. Επίσης, η μητέρα του Γιώργου είναι απόλυτα υγιής, δηλαδή έχει γονότυπο αα.

Επομένως, ο Γιώργος έχει γονότυπο Aα. Επομένως, η διασταύρωση του Γιώργου και της Μαρίας είναι:

P (γονότυποι):	♂ Aα x αα ♀
Γαμέτες :	♀ A, α / α♀
F1:	1 Aα : 1 αα

Άρα, η πιθανότητα να είναι υγιής ο απόγονος του Γιώργου και της Μαρίας είναι 1/2.

58. Η τεχνική παραγωγής των μονοκλωνικών αντισωμάτων αναπτύχθηκε το 1975 και είναι παρόμοια για όλες τις εφαρμογές τους. Τα μονοκλωνικά αντισώματα επειδή αναγνωρίζουν ειδικά έναν αντιγονικό καθοριστή, είναι πολύ χρήσιμα ως ανοσοδιαγνωστικά. Μπορούν να ανιχνεύσουν στα υγρά του σώματος (αίμα, ούρα κ.ά.) ουσίες, που είναι υπεύθυνες για ποικίλες ασθένειες, παθογόνους μικροοργανισμούς, καθώς και τη διακύμανση της συγκέντρωσης διάφορων προϊόντων του μεταβολισμού, η οποία μπορεί να σχετίζεται με την πιθανότητα εμφάνισης κάποιας ασθένειας.

α. Να περιγράψετε τα βασικά βήματα παραγωγής των μονοκλωνικών αντισωμάτων εναντίον του κορωνοϊού της νόσου Covid19 (μονάδες 6).

β. Στην εικόνα παρουσιάζεται ένα αρνητικό (αριστερά) και ένα θετικό (δεξιά) ανοσοδιαγνωστικό τεστ εναντίον του κορωνοϊού της covid19. Σε ένα ανοσοδιαγνωστικό τεστ (κοινώς γνωστό ως

“self test”) εναντίον του συγκεκριμένου κορωνοϊού βρίσκονται “κολλημένα” μονοκλωνικά αντισώματα εναντίον κάποιου ειδικού τμήματος του ιού. Με βάση τις παραπάνω πληροφορίες και τις γνώσεις σας σχετικά με τα μονοκλωνικά αντισώματα, να εξηγήσετε πώς νομίζετε ότι ανιχνεύεται ο κορωνοϊός covid19 με το self test (μονάδες 5). Να αναφέρετε δύο πλεονεκτήματα της συγκεκριμένης τεχνικής (μονάδες 2).



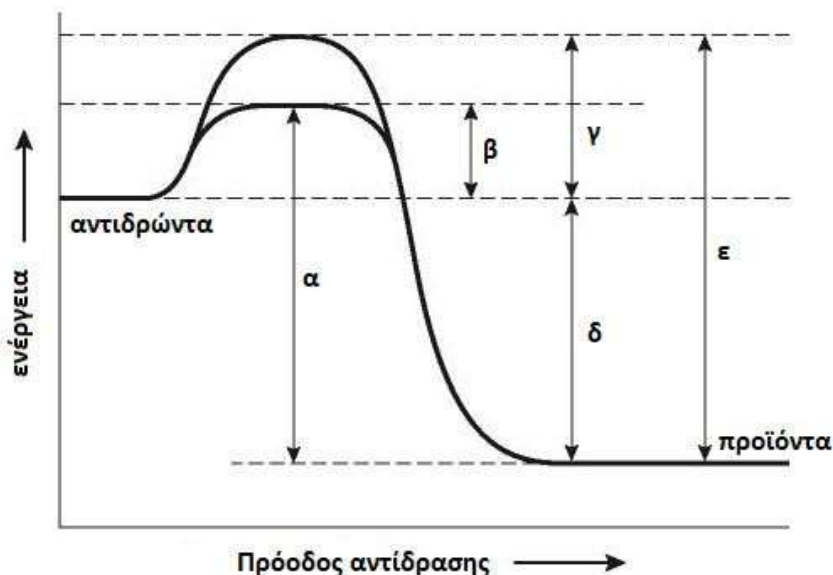
Μονάδες 13

α. Κατά την τεχνική παρασκευής μονοκλωνικών αντισωμάτων εισάγεται σε ποντικό ένα αντιγόνο, όπως για παράδειγμα ο κορωνοϊός της νόσου covid19, το οποίο ενεργοποιεί το ανοσοποιητικό σύστημα του ποντικού και μετά από κάποιο χρονικό διάστημα ξεκινάει η παραγωγή αντισωμάτων εναντίον του από εξειδικευμένα Β λεμφοκύτταρα. Έπειτα από δύο εβδομάδες αφαιρείται ο σπλήνας του ποντικού και απομονώνονται τα Β λεμφοκύτταρα. Αυτά συντήκονται με καρκινικά κύτταρα και παράγονται τα υβριδώματα που παράγουν μονοκλωνικά αντισώματα εναντίον κάποιου αντιγονικού καθοριστή του αντιγόνου του κορωνοϊού. Τα υβριδώματα αποθηκεύονται σε χαμηλές θερμοκρασίες (-80°C) και μπορούν να αποψυχθούν και να παράγουν οποιαδήποτε στιγμή το μονοκλωνικό αντίσωμα.

β. Τα μονοκλωνικά αντισώματα αναγνωρίζουν, προσδένονται επιλεκτικά και έτσι ανιχνεύουν έναν συγκεκριμένο αντιγονικό καθοριστή, ο οποίος μπορεί να είναι μια πρωτεΐνη στην επιφάνεια του ιού. Η σύνδεση με αυτόν γίνεται οπτικά αντιληπτή (θετικό τεστ). Έτσι, όταν δεν υπάρχει ο αντιγονικός καθοριστής δεν υπάρχει σύνδεση, και το τεστ χαρακτηρίζεται ως αρνητικό (αριστερά). Αντίθετα, όταν υπάρχει ο αντιγονικός καθοριστής, η σύνδεση αυτού με το αντίσωμα γίνεται οπτικά αντιληπτή και το τεστ χαρακτηρίζεται ως θετικό (δεξιά).

Η τεχνική ανίχνευσης είναι ευαίσθητη και γρήγορη (εναλλακτικά: απλή, ακριβής και οικονομική).

59. Για να πραγματοποιηθούν πολλές από τις χημικές αντιδράσεις στο περιβάλλον ή μέσα στους οργανισμούς, ακόμη και αυτές που τελικά αποδίδουν ενέργεια (εξώθερμες), πρέπει αρχικά να προσφερθεί ενέργεια στα αντιδρώντα μόρια. Η ενέργεια αυτή ονομάζεται ενέργεια ενεργοποίησης. Οι καμπύλες του διαγράμματος παρουσιάζουν τη μεταβολή στην ενέργεια των αντιδρώντων και των προϊόντων μορίων μιας εξώθερμης αντίδρασης, που πραγματοποιείται σε ένα κύτταρο. Πιο αναλυτικά, απεικονίζεται η ενέργεια ενεργοποίησης της αντίδρασης όταν αυτή καταλύεται από κάποιο ένζυμο καθώς και η ενέργεια ενεργοποίησης της ίδιας αντίδρασης χωρίς την παρουσία του ενζυμικού καταλύτη.



α. Στο παραπάνω διάγραμμα, να επιλέξετε τις ενδείξεις που παριστάνουν την ελάχιστη ενέργεια που πρέπει να προσφερθεί στα αντιδρώντα μόρια στην αντίδραση χωρίς ενζυμικό καταλύτη (μονάδες 2) και στην αντίδραση που καταλύεται από ένζυμο (μονάδες 2), ώστε αυτή να πραγματοποιηθεί. Να εξηγήσετε γιατί οι δύο αυτές τιμές διαφέρουν (μονάδες 2).

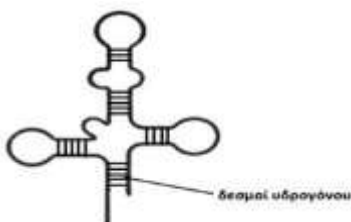
β. Να εξηγήσετε ποιο θα ήταν το αποτέλεσμα αν η παραπάνω αντίδραση γινόταν στο κύτταρο χωρίς την παρουσία ενζυμικού καταλύτη (μονάδες 3). Αν η αντίδραση μεταφερόταν εκτός κυτάρου και αποκλειόταν η παρουσία καταλύτη, να εξηγήσετε αν και με ποιο τρόπο θα μπορούσε αυτή να πραγματοποιηθεί (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Στην αντίδραση χωρίς την παρουσία ενζυμικού καταλύτη, η ένδειξη που παριστάνει την ελάχιστη ενέργεια που πρέπει να προσφερθεί στα αντιδρώντα είναι η ένδειξη γ, ενώ η ένδειξη που παριστάνει την ελάχιστη ενέργεια που πρέπει να προσφερθεί στα αντιδρώντα της αντίδρασης που καταλύεται από ένζυμο είναι η ένδειξη β. Η διαφορά στα δύο ποσά ενέργειας (β και γ) δικαιολογείται καθώς στις καταλυόμενες αντιδράσεις, τα ένζυμα με την παρουσία τους αυξάνουν την ταχύτητα των αντιδράσεων ακόμη και μέχρι 100 εκατομμύρια φορές, ελαττώνοντας την ενέργεια ενεργοποίησης. [Αυτό επιτυγχάνεται με τον κατάλληλο προσανατολισμό των μορίων - υποστρωμάτων (αντιδρώντων μορίων) στο ενεργό κέντρο του ενζύμου].

β. Αν η αντίδραση γινόταν χωρίς την παρουσία ενζυμικού καταλύτη, ο χρόνος που θα απαιτούνταν για την ολοκλήρωσή της θα ήταν πολύ μεγάλος ή δεν θα πραγματοποιούνταν καθόλου. Εάν επιδιώκαμε την πραγματοποίηση της μη καταλυόμενης αντίδρασης στο εργαστήριο, έξω από το κύτταρο, αυτή θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί προσφέροντας ενέργεια με την μορφή θερμότητας, η οποία ουσιαστικά αντικαθιστά την ενέργεια που προσφέρει στην αντίδραση το ένζυμο.

60. Στο διάγραμμα απεικονίζεται η δευτερογενής δομή ενός μορίου RNA στον χώρο. Στις αναδιπλωμένες περιοχές του μορίου κάθε γραμμή αντιπροσωπεύει ένα δεσμό υδρογόνου.

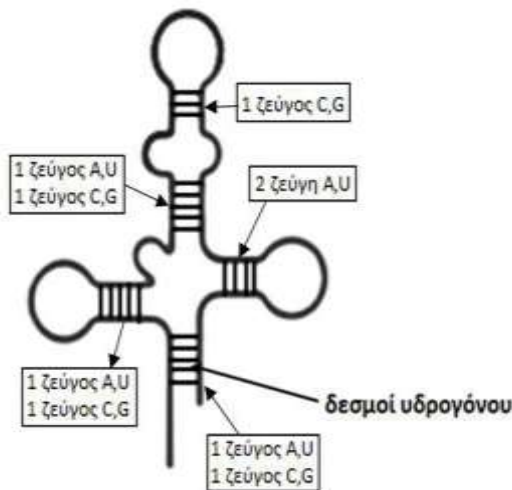


α. Να εξηγήσετε με ποιο τρόπο πιστεύετε ότι σταθεροποιείται η διαμόρφωση του μορίου RNA στο χώρο (μονάδες 2). Να προσδιορίσετε αν για την περιγραφή του μήκους ή της αλληλουχίας του συγκεκριμένου νουκλεϊκού οξέος θα χρησιμοποιούσατε τον όρο «αριθμός βάσεων» ή «αριθμός ζευγών βάσεων» (μονάδα 1), δικαιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 3).

β. Κατά τον σχηματισμό του παραπάνω νουκλεϊκού οξέος αποσπάστηκαν (υποθετικά) 127 μόρια νερού. Να υπολογίσετε τον αριθμό των επαναλαμβανόμενων φωσφορικών ομάδων του παραπάνω RNA μορίου (μονάδες 3) και τον αριθμό των ζευγών των συμπληρωματικών βάσεων (A,U και C,G) μόνο στις αναδιπλωμένες περιοχές του μορίου, όπως προσδιορίζονται από το παραπάνω σχήμα (μονάδες 4).

Μονάδες 13

α. Το μονόκλωνο μόριο RNA αναδιπλώνεται σε ορισμένα σημεία. Η διαμόρφωση αυτή σταθεροποιείται με δεσμούς υδρογόνου, που σχηματίζονται ανάμεσα σε βάσεις που είναι συμπληρωματικές μεταξύ τους (G-C, A-U), παρά το γεγονός ότι στην περίπτωση αυτή ανήκουν στην ίδια αλυσίδα (μονόκλωνο μόριο). Για την περιγραφή του μήκους ή της αλληλουχίας του συγκεκριμένου νουκλεϊκού οξέος θα χρησιμοποιήσουμε τον όρο «αριθμός βάσεων» επειδή το μόριο είναι κατά το μεγαλύτερο τμήμα του μονόκλωνο και όχι δίκλωνο.



β. Κατά τον σχηματισμό του νουκλεϊκού οξέος αποσπάστηκαν 127 μόρια νερού οπότε σχηματίστηκαν 127 φωσφοδιεστερικοί δεσμοί. Επειδή το μόριο είναι μονόκλωνο, τα ριβονουκλεοτίδια θα είναι κατά ένα περισσότερα από τους φωσφοδιεστερικούς δεσμούς, δηλαδή 128. Κάθε ριβονουκλεοτίδιο διαθέτει μια φωσφορική ομάδα, άρα συνολικά το μόριο θα διαθέτει 128 επαναλαμβανόμενες φωσφορικές ομάδες. Παρατηρώντας τον αριθμό των δεσμών υδρογόνου (γραμμές) στις αναδιπλούμενες περιοχές του μορίου παρατηρούνται 5 ζεύγη A,U (που σχηματίζουν από δύο δεσμούς υδρογόνου) και 4 ζεύγη C,G (που σχηματίζουν από τρεις δεσμούς υδρογόνου), οπότε ο συνολικός αριθμός των ζευγών των συμπληρωματικών βάσεων είναι 9.

61. Έστω ότι διαθέτουμε μια ειδική χρωστική ουσία φθορισμού που συνδέεται επιλεκτικά με το DNA αλλά όχι με ελεύθερα δεοξυριβονουκλεοτίδια. Χρησιμοποιώντας αυτή τη χρωστική και με την κατάλληλη διαδικασία χρωμάτισαμε δύο είδη κυττάρων, ένα επιθηλιακό κύτταρο (δείγμα από το εσωτερικό βλεννογόνο στοματικής κοιλότητας) και ένα ώριμο ερυθροκύτταρο (δείγμα από αίμα). Με την βοήθεια ενός μικροσκοπίου φθορισμού και την κατάλληλη μεγέθυνση παρατηρήσαμε προσεκτικά τα κύτταρα που φέρουν τη χρωστική.

α. Να εξηγήσετε ποιο είδος κυττάρων θα αναμένατε να είναι χρωματισμένο μετά από τη μικροσκοπική παρατήρηση των δειγμάτων σας (μονάδες 6).

β. Αν χρωματίσαμε ένα βακτηριακό κύτταρο με την ίδια χρωστική, να αναφέρετε δύο λόγους

για τους οποίους η ένταση του φθορισμού σε σχέση με το προαναφερόμενο είδος κυττάρων θα ήταν λιγότερο έντονη (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Μετά από τη μικροσκοπική παρατήρηση, τα επιθηλιακά κύτταρα θα αναμέναμε να φθορίζουν στην περιοχή του πυρήνα τους, μέσα στον οποίο φυλάσσεται το γενετικό υλικό τους, με την μορφή πολλών γραμμικών μορίων DNA και στην περιοχή των μιτοχονδρίων τους που το καθένα περιέχει δύο έως δέκα αντίγραφα κυκλικών μορίων DNA. Το ώριμο ερυθρό αιμοσφαίριο δεν διαθέτει πυρήνα και μιτοχόνδρια με αποτέλεσμα να μην φθορίζει.

β. Αν χρωματίζαμε ένα βακτηριακό κύτταρο με την ίδια χρωστική θα ήταν λιγότερο έντονα χρωματισμένο από ένα επιθηλιακό διότι:

- το DNA των ανώτερων ευκαρυωτικών οργανισμών, είναι περίπου 1.000 φορές μεγαλύτερο από των προκαρυωτικών (βακτηρίων),
- τα βακτήρια δεν διαθέτουν μιτοχόνδρια αλλά μεμονωμένα πλασμίδια (κυκλικά μόρια DNA) που αποτελούν το 1-2% του βακτηριακού DNA.

62. Οι πρωτεΐνες και τα πεπτίδια είναι θεμελιώδη συστατικά των κυττάρων που επιτελούν σημαντικές βιολογικές λειτουργίες. Δομικά, οι πρωτεΐνες και τα πεπτίδια εμφανίζουν μεγάλες ομοιότητες, καθώς αποτελούνται από αλυσίδες αμινοξέων που συγκρατούνται μεταξύ τους με πεπτιδικούς δεσμούς. Ένα ολιγοπεπτίδιο αναλύθηκε για τον προσδιορισμό της πρωτοταγούς δομής του. Η αλληλουχία των αμινοξέων του βρέθηκε να είναι:

HOOC – ala - ala - his - gly - ser – NH₂

όπου ser = σερίνη, his= ιστιδίνη, ala = αλανίνη, gly= γλυκίνη

α. Αν γνωρίζουμε ότι για τη δημιουργία κάθε πεπτιδικού δεσμού χάνεται ένα μόριο νερού, να προσδιορίσετε το μοριακό βάρος του ολιγοπεπτιδίου με βάση τις σχετικές μοριακές μάζες των αμινοξέων του παρακάτω πίνακα, λαμβάνοντας υπ' όψη ότι η σχετική μοριακή μάζα του νερού είναι 18 (μονάδες 5) και να εξηγήσετε ποιο από τα αμινοξέα της πεπτιδικής αλυσίδας τοποθετήθηκε πρώτο κατά τη διαδικασία της πρωτεϊνοσύνθεσης (μονάδες 2).

Αμινοξέα	ala	gly	his	ser
Μοριακό βάρος	90	70	150	100

β. Έστω ότι ένα άλλο πεπτίδιο αποτελείται από τα ίδια είδη αμινοξέων. Να γράψετε δύο λόγους για τους οποίους θα εμφανίζει, πιθανότατα, διαφορετική λειτουργία από το προαναφερόμενο πεπτίδιο (μονάδες 6).

Μονάδες 13

α. Το πεπτίδιο αποτελείται από 5 αμινοξέα. Μεταξύ των αμινοξέων αναπτύσσονται 4 πεπτιδικοί δεσμοί οι οποίοι δημιουργούνται με την αντίδραση (συμπύκνωσης) μεταξύ της καρβοξυλομάδας του ενός και της αμινομάδας του άλλου. Από κάθε σύνδεση δύο αμινοξέων αφαιρείται ένα μόριο νερού. Το μοριακό βάρος του ολιγοπεπτιδίου προσδιορίζεται με βάση τον αριθμό και τη σχετική μοριακή μάζα κάθε αμινοξέος που το αποτελεί, αν αφαιρέσουμε το μοριακό βάρος ενός μορίου νερού ανά πεπτιδικό δεσμό:

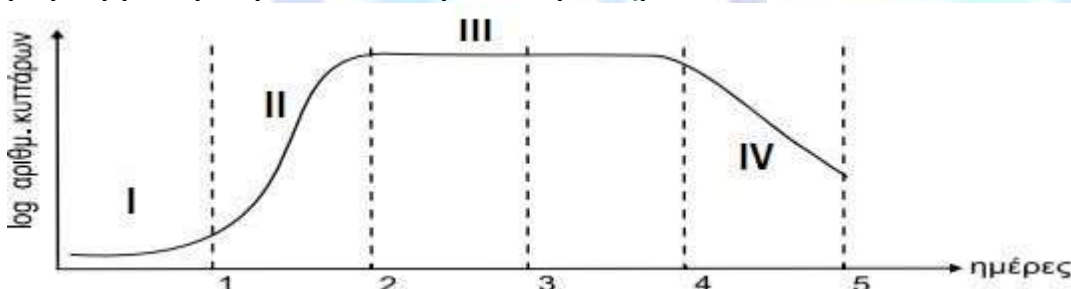
$$\begin{aligned} Mr_{\text{ολιγοπεπτιδίου}} &= 2 \times Mr_{\text{ala}} + 1 \times Mr_{\text{his}} + 1 \times Mr_{\text{gly}} + 1 \times Mr_{\text{ser}} - 4 \times 18 = \\ &= (2 \times 90 + 1 \times 150 + 1 \times 70 + 1 \times 100) - 72 = 428 \end{aligned}$$

Κατά την τοποθέτηση των αμινοξέων σε μία πεπτιδική αλυσίδα το πρώτο αμινοξύ συνδέεται με το διπλανό του μέσω της καρβοξυλομάδας του. Άρα, έχει πάντα ελεύθερη την αμινομάδα του και το τελευταίο έχει ελεύθερη την καρβοξυλομάδα. Συνεπώς, το πρώτο αμινοξύ που τοποθε-

τήθηκε ήταν η σερίνη.

β. Ένα διαφορετικό ολιγοπεπτίδιο με τα ίδια ακριβώς αμινοξέα μπορεί να εμφανίζει διαφορετική λειτουργία επειδή δημιουργείται διαφορετική πρωτοταγής δομή λόγω του διαφορετικού πλήθους των αμινοξέων που το αποτελούν σε συνδυασμό με τη διαφορετική σειρά (αλληλουχία) με την οποία έχουν συνδεθεί αυτά τα αμινοξέα. Έτσι, αλλάζει και η διαμόρφωση του πεπτιδίου στο χώρο, καθώς η δυνατότητα να σχηματιστούν δεσμοί αλυσίδας. Εφόσον αλλάζει η διαμόρφωση στο χώρο, αλλάζει και η λειτουργικότητά του.

63. Κατά τη διάρκεια της ζύμωσης που επιτελείται σε ένα βιοαντιδραστήρα, τοποθετείται σε αυτόν ορισμένη ποσότητα αποστειρωμένου θρεπτικού υλικού, η οποία εμβολιάζεται με αρχική καλλιέργεια μικροοργανισμών. Η καλλιέργεια συνεχίζεται μέχρι την παραγωγή του επιθυμητού προϊόντος. Στην παρακάτω γραφική παράσταση απεικονίζεται η καμπύλη ανάπτυξης ενός μικροοργανισμού μέσα σε έναν βιοαντιδραστήρα.



α. Να χαρακτηρίσετε τον τύπο της καλλιέργειας με βάση τη γραφική παράσταση (μονάδες 2) και να ονομάσετε τις φάσεις ανάπτυξης I, II, III, IV του συγκεκριμένου μικροοργανισμού (μονάδες 4).

β. Τα προϊόντα μιας καλλιέργειας είναι είτε τα ίδια τα κύτταρα που ονομάζονται βιομάζα είτε προϊόντα των κυττάρων (όπως οι πρωτεΐνες και τα αντιβιοτικά). Αν στη συγκεκριμένη καλλιέργεια ο μικροοργανισμός παράγει ένα αντιβιοτικό, όταν βρίσκεται σε αντίξοες συνθήκες ανάπτυξης, να εξηγήσετε σε ποια ή ποιες φάσεις της καλλιέργειας αναμένουμε να πάρουμε μεγαλύτερη συγκέντρωση του αντιβιοτικού, αιτιολογώντας ταυτόχρονα γιατί επιλέγουμε τον συγκεκριμένο τύπο καλλιέργειας για να παραλάβουμε αυτό το προϊόν (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Πρόκειται για κλειστή καλλιέργεια μικροοργανισμών.

I = λανθάνουσα φάση, II = εκθετική φάση, III = στατική φάση, IV = φάση θανάτου

β. Οι μικροοργανισμοί παράγουν, συνήθως, χρήσιμα προϊόντα κατά τη διάρκεια της εκθετικής και της στατικής φάσης ανάπτυξής τους. Εφόσον, όμως, ο συγκεκριμένος μικροοργανισμός παράγει το αντιβιοτικό, όταν βρίσκεται σε αντίξοες συνθήκες, αναμένουμε να πάρουμε μεγάλη συγκέντρωση από αυτό το προϊόν κατά την στατική φάση ανάπτυξής του (ή ακόμη και κατά τη φάση θανάτου). Αυτός είναι και ο λόγος που επιλέγουμε το συγκεκριμένο τύπο καλλιέργειας για να πάρουμε το αντιβιοτικό σε μεγάλη συγκέντρωση.

64. Σήμερα γνωρίζουμε ότι στη δρεπανοκυτταρική αναιμία, υπάρχει γονιδιακή αντικατάσταση βάσης στο 7ο κωδικόνιο του φυσιολογικού γονιδίου της β αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης HbA των ενηλίκων, η οποία οδηγεί σε αλλαγή αμινοξέος στην 6η θέση της παραγόμενης πεπτιδικής β αλυσίδας. Παρακάτω δίνεται τμήμα από το πρώτο εξόνιο του γονιδίου που κωδικοποιεί τη β-αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης HbA δύο διαφορετικών αλληλομόρφων, του β1 και β2 (το ένα είναι φυσιολογικό και το άλλο μεταλλαγμένο και υπεύθυνο για δρεπανοκυτταρική αναιμία).

Αλληλόμορφο γονίδιο β1

AAAAAAATGGTGCACCTTACGCCAGAGGAG
TTTTTTTACCACGTGGAATGCGGTCTCCTC

Αλληλόμορφο γονίδιο β2

AAAAAAATGGTGCACCTTACGCCAGTGGAG
TTTTTTTACCACGTGGAATGCGGTACCTC

α. Ποιο από τα δύο αλληλόμορφα γονίδια πιστεύετε ότι είναι το φυσιολογικό και ποιο το μεταλλαγμένο (μονάδες 2); Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 4).

β. Ένα άτομο πάσχει από σύνδρομο Klinefelter και ταυτόχρονα εμφανίζει δρεπανοκυτταρική αναιμία και μερική αχρωματοψία στο πράσινο και κόκκινο χρώμα. Να προσδιορίσετε, αιτιολογώντας την απάντησή σας, τον αριθμό των φυσιολογικών και των μεταλλαγμένων αλληλομόρφων γονιδίων που φέρει το άτομο αυτό σε κάθε σωματικό του κύτταρο, κατά την πρόφαση της μίτωσης, ως προς τις δύο ασθένειες που αναφέρονται (μονάδες 7).

Μονάδες 13

α. Το αλληλόμορφο γονίδιο β1 είναι το φυσιολογικό ενώ το αλληλόμορφο γονίδιο β2 είναι το μεταλλαγμένο. Στο αλληλόμορφο β1 το 7^ο κωδικόνιο, στην κωδική αλυσίδα είναι GAG, ενώ στο αλληλόμορφο β2 το 7^ο κωδικόνιο, στην κωδική αλυσίδα είναι GTG.

Αλληλόμορφο γονίδιο β1

AAAAAA**ATG**GTGCACCTTACGCCA**GAG**GAG
TTTTTTTACCACGTGGAATGCGGTCTCCTC

Αλληλόμορφο γονίδιο β2

AAAAAA**ATG**GTGCACCTTACGCCA**GTG**GAG
TTTTTTTACCACGTGGAATGCGGTACCTC

β. Το άτομο που πάσχει από δρεπανοκυτταρική αναιμία έχει γονότυπο $b_s b_s$, όπου b_s το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο για δρεπανοκυτταρική αναιμία. Συνεπώς, ο αριθμός των μεταλλαγμένων αλληλομόρφων γονιδίων b^s ($\beta 2$) για την δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι 2 στα σωματικά κύτταρά του στην αρχή της μεσόφασης, ενώ δεν έχει κανένα φυσιολογικό B αλληλόμορφο ($\beta 1$). Τα άτομα με σύνδρομο Klinefelter έχουν φυσιολογικό αριθμό αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων (44) και τρία φυλετικά χρωμοσώματα, τα XXY, αντί του φυσιολογικού ζεύγους XY. Άρα, ως προς μερική αχρωματοψία στο πράσινο και κόκκινο χρώμα έχει γονότυπο $X^{\delta} X^{\delta} Y$ όπου X^{δ} το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο για μερική αχρωματοψία, το οποίο είναι φυλοσύνδετο. Άρα στην αρχή της πρόφασης της μίτωσης, που έχει ήδη πραγματοποιηθεί η αντιγραφή του γενετικού υλικού, το άτομο θα έχει 4 μεταλλαγμένα αλληλόμορφα b^s ($\beta 2$) και 4 αλληλόμορφα X^{δ} , ενώ δεν διαθέτει κανένα φυσιολογικό αλληλόμορφο $\beta 1$ ή X^A .

65. Η τρισωμία 13, γνωστή και ως σύνδρομο "Patau", είναι μια αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία που προκαλείται από την παρουσία ενός τρίτου αντιγράφου του χρωμοσώματος 13. Το επιπλέον γενετικό υλικό διαταράσσει την ομαλή ανάπτυξη του ατόμου. Τα άτομα με σύνδρομο "Patau" εμφανίζουν σοβαρή διανοητική καθυστέρηση και καρδιακές ανωμαλίες. Έστω ότι στο χρωμόσωμα 13 υπάρχει μία γενετική θέση στην οποία εδράζονται τα αλληλόμορφα γονίδια Γ / γ που ελέγχουν ένα συγκεκριμένο γνώρισμα.

α. Να περιγράψετε έναν μηχανισμό με τον οποίο μπορεί να προκύψει ένα άτομο με σύνδρομο "Patau" (μονάδες 6).

β. Ένα ζευγάρι απευθύνεται σε γενετιστή για προγεννητικό έλεγχο και τα ευρήματα μιας εξέτασης υποδεικνύουν ότι το έμβρυο πάσχει από το προαναφερόμενο σύνδρομο. Να εξηγήσετε με ποιους τρόπους διέγνωσε ο γενετιστής την πάθηση του εμβρύου (μονάδες 2) και να περιγράψετε τους πιθανούς γονότυπους που θα έχει το έμβρυο σε σχέση με τα αλληλόμορφα Γ / γ (μονάδες 4).

Μονάδες 12

α. Ένα άτομο με τρισωμία 13 μπορεί να προκύψει με μη διαχωρισμό είτε των ομολόγων χρωμοσωμάτων του 13ου ζεύγους κατά τη μείωση I, είτε με μη αποχωρισμό των αδελφών χρωματίδων ενός διπλασιασμένου 13ου χρωμοσώματος κατά τη μείωση II. Αυτός ο μη διαχωρισμός μπορεί να έχει συμβεί είτε σε θηλυκό είτε σε αρσενικό άωρο γεννητικό κύτταρο που πραγματοποιεί μείωση. Έτσι, αν ενωθεί ο γαμέτης με την αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία με έναν φυσιολογικό γαμέτη θα προκύψει ζυγωτό με τρισωμία 13.

β. Ο γενετιστής πραγματοποίησε προγεννητικό έλεγχο με καρυότυπο σε εμβρυϊκά κύτταρα που λήφθηκαν είτε με αμνιοπαρακέντηση είτε με λήψη χοριακών λαχνών.

Οι πιθανοί γονότυποι του εμβρύου ως προς τα αλληλόμορφα Γ / γ είναι ΓΓΓ, ΓΓγ, Γγγ, γγγ.

66. Η καταστροφή των τροπικών δασών, κυρίως λόγω της ανθρώπινης παρέμβασης στα φυσικά οικοσυστήματα, οδηγεί πολλούς ζωολογικούς κήπους να αναπτύσσουν προγράμματα αναπαραγωγής ειδών που κινδυνεύουν από εξαφάνιση, προκειμένου να διασφαλιστεί η προστασία της βιοποικιλότητας. Σε ένα από αυτά τα είδη ανήκει και ο διάσημος παπαγάλος *Anodorhynchus hyacinthinus*, με κοινή ονομασία υάκινθος μακάο. Στα πτηνά, όπως οι παπαγάλοι, τα θηλυκά άτομα εμφανίζουν το φυλετικό ζεύγος ΧΥ χρωμοσωμάτων, ενώ τα αρσενικά το φυλετικό ζεύγος ΧΧ. Από επαναλαμβανόμενες διασταυρώσεις ενός υγιούς θηλυκού παπαγάλου, με αρσενικό, ετερόζυγο για υπολειπόμενο φυλοσύνδετο, θνησιγόνο γονίδιο, το οποίο εκφράζεται πριν τη γέννηση των ατόμων προκύπτουν 24 ζυγωτά.

α. Να αναφέρετε πόσοι απόγονοι των παραπάνω διασταυρώσεων των παπαγάλων αναμένεται να είναι θηλυκοί και πόσοι αναμένεται να είναι αρσενικοί (μονάδες 7).

β. Να αναφέρετε ονομαστικά τρεις περιπτώσεις, εκτός των θνησιγόνων γονιδίων, στις οποίες τροποποιούνται οι αναλογίες που προκύπτουν από τους νόμους του Mendel (μονάδες 6).

Μονάδες 13

α. Συμβολίζουμε με X^A το φυσιολογικό επικρατές αλληλόμορφο γονίδιο και με X^a το θνησιγόνο υπολειπόμενο αλληλόμορφο γονίδιο. Το αρσενικό, το οποίο είναι ετερόζυγο για γονίδιο υπολειπόμενο θνησιγόνο και φυλοσύνδετο, έχει γονότυπο $X^A X^a$ ενώ το θηλυκό είναι υποχρεωτικά $X^A Y$. Από τη διασταύρωση αυτών των δύο παπαγάλων προκύπτουν αρσενικά με γονότυπο $X^A X^a$ και $X^A X^A$ ενώ τα θηλυκά έχουν μόνο γονότυπο $X^A Y$, διότι αυτά με γονότυπο $X^a Y$ δεν επιβιώνουν μέχρι τη γέννηση τους. Επομένως η αναλογία είναι 2 αρσενικά (άτομα): 1 θηλυκά (άτομα). Εφόσον τα ζυγωτά που προκύπτουν είναι 24 και με βάση την προηγούμενη αναλογία αρσενικών - θηλυκών, που είναι 2:1, τα αρσενικά που αναμένεται να επιβιώσουν είναι 12 στα 24 και τα θηλυκά 6 στα 24 (6 ζυγωτά δεν θα επιβιώσουν).

β. Τρεις περιπτώσεις γονιδίων, εκτός των θνησιγόνων, στις οποίες τροποποιούνται οι αναλογίες που προκύπτουν από τους νόμους του Mendel είναι τα ατελώς επικρατή γονίδια, τα συνεπικρατή γονίδια και τα πολλαπλά αλληλόμορφα γονίδια [εναλλακτικά: τα φυλοσύνδετα γονίδια, τα γονίδια που εδράζονται στο ίδιο ζεύγος ομολόγων χρωμοσωμάτων, τα γονίδια στα οποία επιδρά το περιβάλλον, τα γονίδια πολυγονιδιακών χαρακτήρων].

67. Τα τελευταία χρόνια, ολοένα και περισσότερα ζευγάρια καταφεύγουν στον προγεννητικό έλεγχο. Αυτό συμβαίνει, κυρίως, εξαιτίας της προχωρημένης ηλικίας κατά την οποία τα ζευγάρια αποφασίζουν να τεκνοποιήσουν. Λόγω της πρόληψης, έχει παρατηρηθεί αισθητή μείωση γεννήσεων βρεφών με αριθμητικές και δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Αντίθετα, όταν δεν πραγματοποιείται προγεννητικός έλεγχος, γεννιούνται βρέφη με σοβαρά γενετικά νοσήματα, όπως είναι και το σύνδρομο Turner.

α. Μία γυναίκα με μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο χρώμα, μπορεί να αποκτήσει κόρη που δεν εμφανίζει τη συγκεκριμένη ασθένεια, αλλά πάσχει από σύνδρομο Turner. Να εξηγήσετε πως μπορεί να συμβεί αυτό (μονάδες 6) (να μην ληφθεί υπόψιν η περίπτωση μετάλλαξης).

β. Η ίδια γυναίκα, αποκτά με τον σύζυγό της που έχει φυσιολογική όραση δεύτερο παιδί, αγόρι, με φυσιολογικό αριθμό χρωμοσωμάτων. Να υπολογίσετε την πιθανότητα αυτό το παιδί να πάσχει από μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο χρώμα (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Τα άτομα που πάσχουν από το σύνδρομο Turner έχουν φυσιολογικό αριθμό αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων (44) αλλά μόνο ένα χρωμόσωμα X από το ζεύγος των φυλετικών χρωμοσωμάτων (X0). Η μερική αχρωματοψία στο πράσινο και το κόκκινο χρώμα είναι φυλοσύνδετη υπολειπόμενη ασθένεια. Συμβολίζουμε με X^A το φυσιολογικό επικρατές αλληλόμορφο γονίδιο και με X^a το υπολειπόμενο αλληλόμορφο γονίδιο, υπεύθυνο για την ασθένεια της μερικής αχρωματοψίας. Η γυναίκα, αφού πάσχει από μερική αχρωματοψία έχει γονότυπο $X^A X^a$ ενώ η κόρη της αφού έχει σύνδρομο Turner και δεν πάσχει από μερική αχρωματοψία θα έχει γονότυπο $X^A 0$. Εξαιτίας του γονοτύπου της κόρης ο πατέρας της θα έχει γονότυπο $X^A Y$, μιας και το χρωμόσωμα X^A το κληρονόμησε από τον πατέρα της. Ο γονότυπος της κόρης προκύπτει επειδή στη μητέρα δεν έγινε διαχωρισμός είτε των φυλετικών χρωμοσωμάτων X κατά τη μείωση I είτε των αδελφών χρωματίδων ενός φυλετικού X χρωμοσώματος κατά τη μείωση II. Η γονιμοποίηση ενός τέτοιου ωαρίου, που δεν περιέχει φυλετικό χρωμόσωμα, με σπερματοζώαριο που περιέχει το X^A χρωμόσωμα οδηγεί σε ζυγωτό με χρωμοσωμική σύσταση 44A, $X^A 0$.

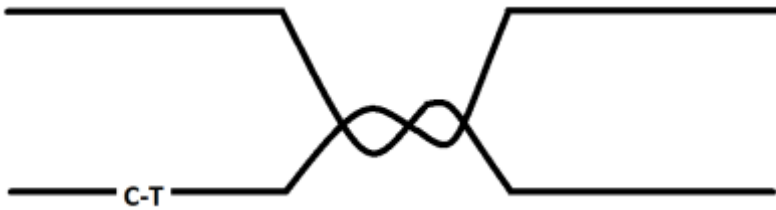
β. Από τη διασταύρωση γυναίκας με γονότυπο $X^A X^a$ με άντρα $X^A Y$ προκύπτει το εξής τετράγωνο του Punnett.

$\sigma \setminus \varphi$	X^a	X^A
X^A	$X^A X^a$	$X^A X^A$
Y	$X^a Y$	$X^A Y$

Η πιθανότητα να αποκτήσουν δεύτερο παιδί το οποίο πάσχει από μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο χρώμα (με δεδομένο ότι είναι αγόρι) σύμφωνα με το τετράγωνο του Punnett 100% ή 1.

68. Η αντιγραφή του DNA αρχίζει από καθορισμένα σημεία, που ονομάζονται θέσεις έναρξης της αντιγραφής. Το ευκαρυωτικό DNA έχει πολυάριθμες θέσεις έναρξης της αντιγραφής. Έτσι, το DNA των ευκαρυωτικών κυττάρων αντιγράφεται ταυτόχρονα από εκατοντάδες σημεία σε όλο το μήκος του και στη συνέχεια τα τμήματα που δημιουργούνται ενώνονται μεταξύ τους. Στην παρακάτω εικόνα απεικονίζεται το σημείο στο οποίο συναντώνται δύο διχάλες αντιγραφής γειτονικών θηλιών. Αν για τη δημιουργία του δεσμού μεταξύ C και T, η κυτοσίνη συμμετέχει με τη φωσφορική της ομάδα:

α. Να ξανασχεδιάσετε το σχήμα υποδεικνύοντας τις θέσεις έναρξης

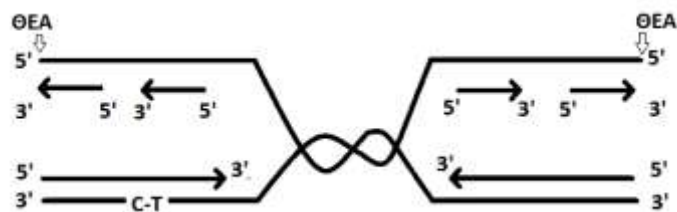


της αντιγραφής (μονάδες 2), τους προσανατολισμούς των δύο αλυσίδων (μονάδες 2) και να συμπληρώσετε τα συνεχή και ασυνεχή τμήματα που δημιουργούνται κατά την αντιγραφή των παραπάνω δύο διχάλων (μονάδες 2).

β. Να εξηγήσετε ποια είδη αντιδράσεων καταλύουν οι DNA πολυμεράσες (μονάδες 2) και ποια οι DNA ελικάσες (μονάδες 2). Να περιγράψετε με ποιον τρόπο θα συνδεθούν τα τμήματα από τις δύο αυτές διχάλες που ανήκουν σε διαφορετικές θηλιές (μονάδες 3).

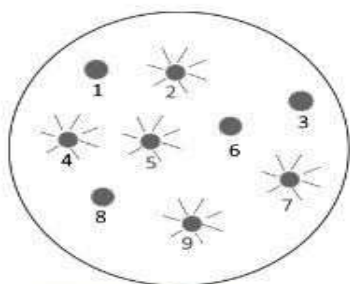
Μονάδες 13

α.



β. Οι DNA πολυμεράσες καταλύουν τη δημιουργία αλλά και τη διάσπαση 3'-5' φωσφοδιεστερικών δεσμών κατά τη δράση πολυμερισμού ή κατά τον επιδιορθωτικό τους ρόλο ή κατά την αφαίρεση των πρωταρχικών τμημάτων, αντίστοιχα. Οι ελικάσες διασπών δεσμούς H, οδηγώντας στην αποδιάταξη των δύο αλυσίδων DNA στις θέσεις έναρξης της αντιγραφής. Όταν ανοίξει η διπλή έλικα, δημιουργείται μια «θηλιά», η οποία αυξάνεται και προς τις δύο κατευθύνσεις. Τα κομμάτια των δύο διχάλων από τις δύο θέσεις έναρξης της αντιγραφής (αλλά και τα τμήματα της ασυνεχούς αλυσίδας) συνδέονται μεταξύ τους με τη βοήθεια ενός ενζύμου, που ονομάζεται DNA δεσμάση.

69. Για τη κλωνοποίηση ενός γονιδίου που κωδικοποιεί ένα ανθρώπινο ένζυμο, οι ερευνητές χρησιμοποιούν ως φορέα κλωνοποίησης το πλασμίδιο της εικόνας, το οποίο διαθέτει γονίδιο ανθεκτικότητας στο αντιβιοτικό αμικιλίνη και το γονίδιο GFP (green fluorescent protein) εντός του οποίου υπάρχει η αλληλουχία αναγνώρισης της EcoRI, την οποία χρησιμοποιούν



αποικίες βακτηρίων σε θρεπτικό υλικό που περιέχει αμικιλίνη

ως περιοριστική ενδονουκλεάση.

Το γονίδιο της GFP παράγει

μια πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη, η οποία εκπέμπει πράσινο φθορισμό όταν εκτεθεί σε υπεριώδη ακτινοβολία. Ως βακτήρια – ξενιστές χρησιμοποιούνται βακτήρια *Escherichia coli*, που δεν φέρουν πλασμίδια και είναι ευαίσθητα στην αμικιλίνη. Μετά τη διαδικασία μετασχηματισμού των βακτηρίων-ξενιστών, τα

βακτήρια μεταφέρονται σε στερεό θρεπτικό υλικό που περιέχει το αντιβιοτικό αμπικιλίνη και μετά από κάποιες μέρες εμφανίζονται 9 αποικίες. Με τη χρήση υπεριώδους ακτινοβολίας, οι ερευνητές παρατηρούν ότι οι αποικίες 2, 4, 5, 7 και 9 εκπέμπουν πράσινο φθορισμό, όπως φαίνεται στην εικόνα.

α. Να αναφέρετε επιγραμματικά τι περιείχε το στερεό θρεπτικό υλικό της καλλιέργειας προκειμένου να πολλαπλασιάζονται τα βακτήρια σε αυτό (μονάδες 4) και να αναφέρετε ποια θερμοκρασία είχε ο κλίβανος στον οποίο τοποθετήθηκαν οι καλλιέργειες στη συνέχεια (μονάδες 2).

β. Να εξηγήσετε αν οι αποικίες 1 – 9 περιλαμβάνουν μετασχηματισμένα ή μη μετασχηματισμένα βακτήρια (μονάδες 3). Να βρείτε ποιες από τις αποικίες 1 – 9 περιέχουν βακτήρια που μετασχηματίστηκαν με πλασμίδιο που έφερε το γονίδιο του ανθρώπινου ενζύμου, αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Το τεχνητό θρεπτικό υλικό της καλλιέργειας περιείχε πηγή άνθρακα, πηγή αζώτου και μεταλλικά ιόντα διαλυμένα στο νερό. Το θρεπτικό υλικό στερεοποιήθηκε με τη χρήση του πολυσακχαρίτη άγαρ. (Επίσης, στο θρεπτικό υλικό προστέθηκε το αντιβιοτικό αμπικιλίνη για την επιλογή των μετασχηματισμένων βακτηρίων). Μετά τον εμβολιασμό με τα βακτήρια, η καλλιέργεια τοποθετήθηκε στους 37οC, θερμοκρασία στην οποία αναπτύσσονται άριστα τα βακτήρια αυτά.

β. Όλες οι αποικίες 1 – 9 περιλαμβάνουν μετασχηματισμένα βακτήρια. Τα βακτήρια που δεν μετασχηματίστηκαν, δηλαδή δεν προσέλαβαν πλασμίδιο, είναι ευαίσθητα στην αμπικιλίνη και συνεπώς, δεν αναπτύχθηκαν παρουσία αυτού του αντιβιοτικού που υπήρχε στο θρεπτικό υλικό της καλλιέργειας. Όταν το γονίδιο του ανθρώπινου ενζύμου ενσωματώνεται μέσα στο γονίδιο GFP, το γονίδιο αυτό “απενεργοποιείται” με αποτέλεσμα να μην παράγεται η πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη. Άρα, όσα βακτήρια μετασχηματίστηκαν με αυτό το ανασυνδυασμένο πλασμίδιο, εντοπίζονται στις αποικίες που δεν εκπέμπουν πράσινο φθορισμό, δηλαδή στις αποικίες 1, 3, 6 και 8.

70. Η παρακάτω αλληλουχία νουκλεοτιδίων DNA περιλαμβάνει ένα γονίδιο που κωδικοποιεί ένα μικρό πεπτίδιο. Το πεπτίδιο αυτό λειτουργεί ως ένζυμο που καταλύει μία ειδική αντίδραση του μεταβολισμού σε ανθρώπινα μυϊκά κύτταρα.

I CTGATATG TACTGCCCATCGACACAGAAATTCTGACG II
III GACTATACATGACGGGTAGCTGTGTCTTTAAGACTGC IV

Τα t-RNA που χρησιμοποιήθηκαν κατά σειρά στη μετάφραση του mRNA για την παραγωγή του πεπτιδίου, είχαν τα αντικωδικόνια:

3' UAC 5', 3' AUG 5', 3' ACC 5', 3' UGU 5', 3' GUC 5', 3' UUU 5', 3' AAG 5'.

α. Να εξηγήσετε ποια αλυσίδα, η πάνω ή η κάτω, είναι η κωδική αλυσίδα του γονιδίου (μονάδες 4) και να αντιστοιχίσετε τις θέσεις I, II, III και IV στα 3' και 5' άκρα των πολυνουκλεοτιδικών αλυσίδων (μονάδες 2).

β. Να γράψετε την αλληλουχία του mRNA που εντοπίζεται στο κυτταρόπλασμα των μυϊκών κυττάρων στα οποία εκφράζεται το γονίδιο αυτό (μονάδες 3).

γ. Να εξηγήσετε, αν για τη βιοτεχνολογική παραγωγή του πεπτιδίου από μετασχηματισμένα βακτήρια, θα χρησιμοποιήσουμε αντίγραφα του γονιδίου από γονιδιωματική ή cDNA βιβλιοθήκη (μονάδες 4).

Μονάδες 13

α. Η σειρά των κωδικονίων του mRNA με τα οποία θα συνδεθούν τα tRNA κατά τη διαδικασία

της μετάφρασης, είναι:

5' AUG UAC UGG ACA CAG AAA UUC 3'.

Συγκρίνοντας τις αλληλουχίες των δύο αλυσίδων και λαμβάνοντας υπόψη ότι το mRNA και η κωδική αλυσίδα του γονιδίου έχουν τον ίδιο προσανατολισμό και την ίδια αλληλουχία βάσεων (με τη διαφορά ότι το νουκλεοτίδιο της U στο mRNA είναι νουκλεοτίδιο της T στην κωδική αλυσίδα), εντοπίζουμε τα κωδικόνια στην πάνω αλυσίδα, τα οποία διακόπτονται από την αλληλουχία του εσωνίου 5' CCCATC 3'. Συνεπώς, η αλυσίδα με άκρα I και II είναι η κωδική, με προσανατολισμό: I – 5', II – 3' και επειδή οι δύο αλυσίδες είναι αντιπαράλληλες, η αλυσίδα με άκρα III και IV είναι η μη κωδική με προσανατολισμό III – 3' και IV – 5'.

β. Τα περισσότερα γονίδια των ευκαρυωτικών οργανισμών είναι ασυνεχή ή διακεκομμένα, με αποτέλεσμα από τη μεταγραφή τους να προκύπτει πρόδρομο mRNA, το οποίο υφίσταται διαδικασία ωρίμανσης και μετατρέπεται σε ώριμο πριν εξέλθει από τον πυρήνα για να μεταφραστεί. Επομένως, το mRNA που εντοπίζεται στο κυτταρόπλασμα των μυϊκών κυττάρων στα οποία εκφράζεται το γονίδιο, θα είναι το ώριμο mRNA, η αλληλουχία του οποίου θα είναι:

5'-CUGAU AUG UAC UGG ACA CAG AAA UUC UGA CG-3'.

γ. Επειδή το ανθρώπινο γονίδιο είναι ασυνεχές και τα βακτήρια, ως προκαρυωτικοί οργανισμοί, δεν διαθέτουν αντίστοιχους μηχανισμούς ωρίμανσης του πρόδρομου mRNA, θα χρησιμοποιηθούν αντίγραφα του γονιδίου από cDNA βιβλιοθήκη.

71. Το παρακάτω τμήμα DNA περιλαμβάνει την αλληλουχία του υποκινητή ενός γονιδίου το οποίο εκφράζεται σε μυϊκά κύτταρα ποντικού. Η αλληλουχία του υποκινητή είναι η 5' TATTACG 3' και η συμπληρωματική της. Το τμήμα DNA πρόκειται να κοπεί από την περιοριστική ενδονουκλεάση HindIII, προκειμένου να κλωνοποιηθεί σε μία βιβλιοθήκη. Η συγκεκριμένη περιοριστική ενδονουκλεάση αναγνωρίζει παλίνδρομη αλληλουχία δίκλωνου DNA μήκους 6 ζευγών βάσεων, στην οποία διασπά το φωσφοδιεστερικό δεσμό των νουκλεοτιδίων με βάσεις A και A (Παλίνδρομη ονομάζεται μία αλληλουχία βάσεων η οποία στην συμπληρωματική αλυσίδα δίκλωνου DNA έχει την πανομοιότυπη της, όταν διαβάζεται με τον ίδιο προσανατολισμό π.χ. 5'→3').

T T C G A A G A T A A T G C T T C G A A
A A G C T T C T A T T A C G A A G C T T

α. Να γράψετε τη δίκλωνη αλληλουχία DNA που αναγνωρίζει η περιοριστική ενδονουκλεάση HindIII, με τον προσανατολισμό της (μονάδες 4) και να υποδείξετε με αστερίσκο τη θέση των φωσφοδιεστερικών δεσμών που διασπά κατά τη δράση της (μονάδες 2).

β. Να εξηγήσετε ποιο είδος βιβλιοθήκης (γονιδιωματική ή cDNA) κατασκεύασαν οι επιστήμονες για να κλωνοποιήσουν τον υποκινητή (μονάδες 3) και να γράψετε μία πιθανή αλληλουχία RNA μήκους 10 βάσεων που μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ανιχνευτής από τους ερευνητές προκειμένου να απομονωθεί ο κλώνος βακτηρίων που την περιέχει (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Η αλληλουχία που αναγνωρίζει η HindIII είναι η παρακάτω:

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

β. Οι ερευνητές θα πρέπει να χρησιμοποιήσουν γονιδιωματική βιβλιοθήκη, η οποία περιέχει το συνολικό DNA του οργανισμού δότη και κατ' επέκταση τους υποκινητές των γονιδίων ή τμήμα-

τα αυτών. Μία πιθανή αλληλουχία RNA που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως ανιχνευτής είναι: 5'UCUAUUACGA3', η οποία είναι συμπληρωματική και αντιπαράλληλη με την πάνω αλυσίδα του τμήματος που έχει δοθεί. (Εναλλακτικά: 3'GAAGAUAAUG5', η οποία είναι συμπληρωματική και αντιπαράλληλη με την κάτω αλυσίδα).



72. Το γονιδίωμα των σωματικών κυττάρων του γορίλα (είδος *Gorilla gorilla*), ο οποίος είναι το μεγαλύτερο από όλα τα πρωτεύοντα που ζουν σήμερα, κατανέμεται σε 48 χρωμοσώματα, ενώ ο καθορισμός του φύλου γίνεται όπως και στον άνθρωπο.

α. Να υπολογίσετε τον αριθμό μορίων DNA (μονάδες 3) και τον αριθμό των βραχιόνων των συνολικών χρωμοσωμάτων (μονάδες 4) που θα υπάρχουν στον καρυότυπο του γορίλα, αιτιολογώντας την απάντησή σας.

β. Να προσδιορίσετε τον αριθμό και το είδος των χρωμοσωμάτων, καθώς και το συνολικό αριθμό μορίων DNA, που θα υπάρχουν σε ένα από τα θυγατρικά κύτταρα της 1ης μειωτικής διαίρεσης ενός άωρου γεννητικού κυττάρου αρσενικού γορίλα (μονάδες 3), καθώς και σε έναν από τους γαμέτες που θα προκύψουν στο τέλος της 2ης μειωτικής διαίρεσης (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Ο καρυότυπος είναι η απεικόνιση των ομολόγων μεταφασικών χρωμοσωμάτων ενός οργανισμού, κατά ζεύγη και κατά ελαττούμενο μέγεθος. Στον καρυότυπο του γορίλα θα υπάρχουν 48 διπλασιασμένα χρωμοσώματα και επομένως 96 μόρια DNA. Επειδή το κεντρομερίδιο «διαίρει» κάθε χρωματίδα σε 2 βραχίονες (δηλ. κάθε διπλασιασμένο χρωμόσωμα σε τέσσερις βραχίονες) θα υπάρχουν $96 \times 2 = 192$ βραχίονες.

β. Σε κάθε θυγατρικό κύτταρο της 1ης μειωτικής διαίρεσης θα υπάρχει ο μισός αριθμός χρωμοσωμάτων, δηλαδή 24 χρωμοσώματα, τα οποία θα είναι διπλασιασμένα. Από αυτά, τα 23 θα είναι αυτοσωμικά και ένα φυλετικό χρωμόσωμα που μπορεί να είναι είτε το X είτε το Y και θα υπάρχουν συνολικά 48 μόρια DNA. Στον γαμέτη θα υπάρχουν 24 μόρια DNA με μορφή ινιδίων χρωματίνης από τα οποία τα 23 θα είναι αυτοσωμικά και το ένα φυλετικό (X ή Y).

73. Ένας θηλυκός σκύλος με τραχύ τρίχωμα διασταυρώθηκε με έναν αρσενικό σκύλο που είχε μαλακό τρίχωμα και οι απόγονοι που απέκτησαν έφεραν όλοι τραχύ τρίχωμα. Όταν οι απόγονοι της πρώτης θυγατρικής γενιάς διασταυρώθηκαν μεταξύ τους, προέκυψαν 19 άτομα με τραχύ τρίχωμα και 6 με μαλακό τρίχωμα, ανεξαρτήτως φύλου.

α. Να εξηγήσετε πώς κληρονομείται η υφή του τριχώματος στους σκύλους (μονάδες 2) και να παραστήσετε τις διασταυρώσεις (μονάδες 4).

β. Να εξηγήσετε πώς θα μπορούσαμε να εντοπίσουμε ανάμεσα στους απογόνους της τελευταίας γενιάς τα άτομα εκείνα που είναι ομόζυγα για το επικρατές αλληλόμορφο (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Το αλληλόμορφο γονίδιο που ευθύνεται για το τραχύ τρίχωμα είναι επικρατές διότι όλα τα άτομα της πρώτης θυγατρικής γενιάς (F1) έχουν τραχύ τρίχωμα. Επίσης, το γονίδιο είναι αυτοσωμικό, επειδή η φαινοτυπική αναλογία στην F2 γενιά είναι $\sim 3:1$ (19 τραχύ :6 μαλακό) και δεν υπάρχει διαφοροποίηση στην αναλογία αυτή μεταξύ αρσενικών και θηλυκών απογόνων.

Έστω ότι T: το αλληλόμορφο γονίδιο για το τραχύ τρίχωμα και t: το αλληλόμορφο γονίδιο για το μαλακό τρίχωμα.

Στη πατρική γενιά (P), ο γονότυπος του θηλυκού σκύλου με τραχύ τρίχωμα είναι TT, ενώ ο γονότυπος του αρσενικού σκύλου με μαλακό τρίχωμα είναι tt, διότι όλα τα άτομα στην F1 γενιά έχουν τραχύ τρίχωμα.

Η διασταύρωση έχει ως εξής:

P:	TT	x	tt
Γαμέτες:	T / T		t / t
F1:	Tt		(Φ.Α.: 100% τραχύ τρίχωμα)

Όταν διασταυρώνονται μεταξύ τους οι απόγονοι της F1 γενιάς, έχουμε:

F1 X F1:	Tt	x	Tt
Γαμέτες:	T, t	/	T, t
F2:	TT, Tt, Tt, tt		(Φ.Α. = 3 τραχύ : 1 μαλακό)

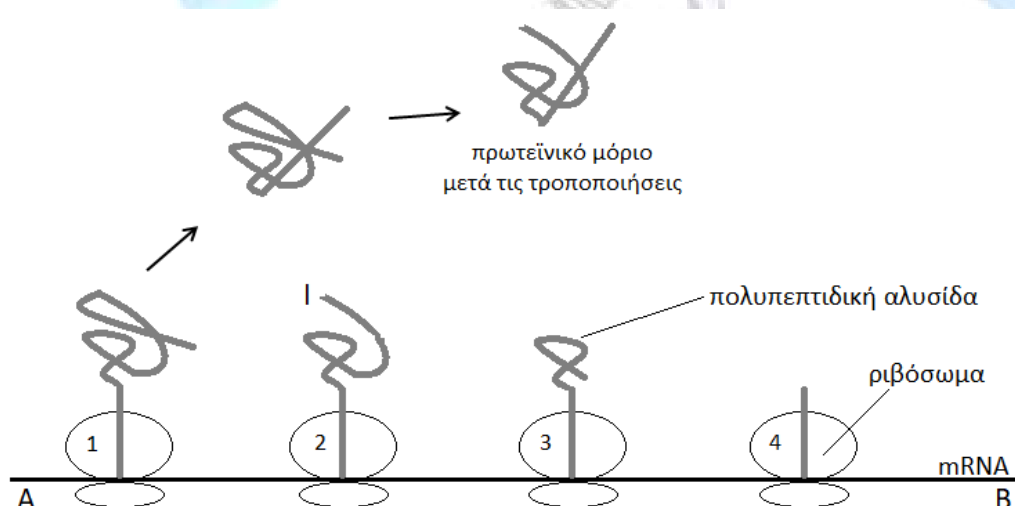
Ισχύει ο 1ος νόμος του Mendel.

β. Για τον εντοπισμό των ατόμων που είναι ομόζυγα για το επικρατές γονίδιο θα χρησιμοποιηθεί η διασταύρωση ελέγχου, κατά την οποία τα άτομα με τραχύ τρίχωμα (που μπορεί να έχουν γονότυπο TT ή Tt) θα διασταυρωθούν με άτομα που έχουν μαλακό τρίχωμα (tt). Θα πραγματοποιηθούν οι ακόλουθες διασταυρώσεις:

1η Διασταύρωση	2η Διασταύρωση
P: TT x tt	P: Tt x tt
γαμέτες: T / t	γαμέτες: T, t / t
F1: Tt	F1: Tt, tt
(Φ.Α.: 100% με τραχύ τρίχωμα)	(Φ.Α.: 50% με τραχύ: 50% με μαλακό)

Σύμφωνα με τα παραπάνω, τα άτομα που διασταυρώθηκαν με άτομα με μαλακό τρίχωμα και δεν απέκτησαν κανέναν απόγονο με μαλακό τρίχωμα, είναι αυτά που θα είναι ομόζυγα για το επικρατές αλληλόμορφο (1η διασταύρωση).

74. Στο παρακάτω σχήμα απεικονίζεται ένα μόριο mRNA, στο οποίο έχουν ταυτόχρονα συνδεθεί κατά μήκος του τέσσερα ριβοσώματα και το μεταφράζουν. Στη συνέχεια, τα πρωτεϊνικά μόρια που παράγονται υφίσταται τροποποιήσεις για να γίνουν βιολογικά λειτουργικά.



α. Να εξηγήσετε ποιο από τα τέσσερα ριβοσώματα του διαγράμματος συνδέθηκε χρονικά πρώτο στο mRNA για να ξεκινήσει τη μετάφρασή του (μονάδες 3) και να σημειώσετε την κατεύθυνση του mRNA (σημειώνοντας τη σωστή ένδειξη στα άκρα A και B), αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 3).

- β. Να εξηγήσετε αν αυτό το στιγμιότυπο πολυσώματος προέρχεται από ένα προκαρυωτικό ή ένα ευκαρυωτικό κύτταρο, αν γνωρίζετε επιπλέον ότι η διαδικασία μεταγραφής αυτού του mRNA είχε ολοκληρωθεί πριν ξεκινήσει η μετάφρασή του (μονάδες 3).
- γ. Να αναφέρετε αν στο σημείο I της πολυπεπτιδικής αλυσίδας υπάρχει το αμινικό ή το καρβοξυλικό άκρο (μονάδα 1). Να δώσετε ένα παράδειγμα τροποποίησης που μπορεί να υποστούν τα πρωτεϊνικά μόρια μετά τη σύνθεσή τους (μονάδες 3).

Μονάδες 13

- α. Το ριβόσωμα 1 συνδέθηκε χρονικά πρώτο στο mRNA και ξεκίνησε τη μετάφρασή του, επειδή η πολυπεπτιδική αλυσίδα που σχηματίζεται σε αυτό έχει το μεγαλύτερο μήκος συγκριτικά με τις αλυσίδες που έχουν σχηματιστεί στα υπόλοιπα ριβοσώματα. Συνεπώς, η κατεύθυνση της μετάφρασης είναι από το B προς το A. Επειδή η διαδικασία της μετάφρασης ξεκινάει πάντα με τη πρόσδεση της μικρής υπομονάδας του ριβοσώματος στο 5' άκρο του mRNA, το B θα είναι το 5' και το A το 3' άκρο του mRNA.
- β. Τα πολυσώματα υπάρχουν τόσο στα προκαρυωτικά, όσο και στα ευκαρυωτικά κύτταρα. Στους προκαρυωτικούς οργανισμούς, το mRNA αρχίζει να μεταφράζεται σε πρωτεΐνη πριν ακόμα ολοκληρωθεί η μετάφρασή του. Αντίθετα, στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς δεν συμβαίνει αυτό διότι πραγματοποιείται η διαδικασία της ωρίμανσης του mRNA πριν από την έναρξη της διαδικασίας της μετάφρασης. Εφόσον η διαδικασία μεταγραφής αυτού του mRNA είχε ολοκληρωθεί πριν ξεκινήσει η μετάφρασή του, το στιγμιότυπο αυτό θα αφορά ένα ευκαρυωτικό κύτταρο (επισήμανση: οι μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις των πρωτεϊνών πραγματοποιούνται στα ευκαρυωτικά και πιο σπάνια και στα προκαρυωτικά κύτταρα).
- γ. Στο σημείο I της πολυπεπτιδικής αλυσίδας βρίσκεται το αμινικό άκρο. Ένα παράδειγμα τροποποίησης που υφίστανται τα πρωτεϊνικά μόρια μετά την σύνθεσή τους (μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις) είναι η απομάκρυνση ορισμένων αμινοξέων, συνήθως από το αρχικό αμινικό τους άκρο (εναλλακτικά: η αφαίρεση ενός ενδιάμεσου πεπτιδίου, όπως στη περίπτωση της ινσουλίνης που προκύπτει από την προϊνσουλίνη ή/και η προσθήκη μη πρωτεϊνικών μορίων, όπως σακχάρων).

75. Τα Χόλο, τα ιερά σκυλιά των Ατζέκων, είναι μια μεξικανική άτριχη (hairless) ράτσα σκύλων που εμφανίστηκε πριν από περίπου 3000 χρόνια. Αν και χαρακτηρίζονται ως άτριχα, κάποια άτομα μπορεί να έχουν κανονικό τρίχωμα. Σκύλοι της ράτσας Χόλο που είχαν κανονικό τρίχωμα διασταυρώθηκαν με άτριχα και απέκτησαν 23 απογόνους με κανονικό τρίχωμα και 21 άτριχα. Όταν διασταυρώθηκαν μεταξύ τους άτριχοι σκύλοι προέκυψαν 43 άτομα άτριχα και 22 με κανονικό τρίχωμα.

α. Να εξηγήσετε τα αποτελέσματα της εκφώνησης (μονάδες 6).

β. Να πραγματοποιήσετε τις διασταυρώσεις που αναφέρονται στην εκφώνηση (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Από τη δεύτερη διασταύρωση υποδεικνύεται ότι το αλληλόμορφο που ευθύνεται για το άτριχο τρίχωμα επικρατεί έναντι του κανονικού τριχώματος. Εφόσον δεν υπάρχει διαφορετική φαινοτυπική αναλογία μεταξύ των δύο φύλων, το αλληλόμορφο κληρονομείται με αυτοσωμικό τρόπο. Από τη δεύτερη διασταύρωση προκύπτει η αναλογία 2 άτριχα: 1 κανονικό τρίχωμα και όχι το 3:1 του πρώτου νόμου του Μέντελ. Αυτό δείχνει ότι χάνεται κάποιος φαινότυπος και άρα υπάρχει υπολειπόμενο θνησιγόνο γονίδιο.

β. Έστω ότι A= αλληλόμορφο για κανονικό τρίχωμα και A1= αλληλόμορφο που ευθύνεται για το άτριχο δέρμα. Άτομα με γονότυπο A1A1 πεθαίνουν, με AA1 είναι άτριχα και με AA φέρουν κανονικό τρίχωμα. Οι διασταυρώσεις είναι:

1η διασταύρωση

P: AA1 x AA
 γαμέτες: A, A1 / A
 F1: AA1, AA

Φαινοτυπική αναλογία:
 1 άτριχο : 1 κανονικό τρίχωμα

2η διασταύρωση

P: AA1 x AA1
 γαμέτες: A, A1 / A, A1
 F1: AA, AA1, AA1, A1A1

Φαινοτυπική αναλογία:
 2 άτριχα : 1 κανονικό

76. Η τιτίνη, η μεγαλύτερη γνωστή πρωτεΐνη του ανθρώπινου σώματος, συναντάται στα μυϊκά κύτταρα των σκελετικών μυών και της καρδιάς. Ας θεωρήσουμε, για λόγους απλούστευσης, ότι το γονίδιο που κωδικοποιεί τη πρωτεΐνη αυτή φέρει επτά εξώνια και έξι εσώνια. Κατά την εμβρυϊκή περίοδο, παράγονται μεγάλες ποσότητες της πρωτεΐνης αυτής από τη μετάφραση ώριμων μορίων mRNA, τα οποία προέρχονται από τη συρραφή όλων των εξωνίων. Όμως, κατά την ενήλικη ζωή, βρέθηκε ότι από το ίδιο γονίδιο κωδικοποιείται μια μικρότερου μεγέθους πρωτεΐνη με διαφορετικές ιδιότητες. Η ενήλικη πρωτεΐνη παράγεται από ώριμα μόρια mRNA μικρότερου μήκους που έχουν προκύψει από τη συρραφή μόνο των εξωνίων 1,2,3 και 7 του ίδιου πρόδρομου mRNA. Η εναλλακτική αυτή συναρμολόγηση του mRNA που μπορεί να συμβεί υπό συγκεκριμένες συνθήκες κατά την ωρίμανσή του ονομάζεται εναλλακτικό μάτισμα και επιτρέπει τη κωδικοποίηση, από το ίδιο γονίδιο, περισσότερων του ενός πολυπεπτιδίων.

α. Να σχεδιάσετε το γονίδιο της τιτίνης, δείχνοντας τη θέση του υποκινητή, των εξωνίων, των εσωνίων, καθώς και τις αλληλουχίες λήξης της μεταγραφής (μονάδες 4).

β. Να ονομάσετε τα ένζυμα που εμπλέκονται στο σχηματισμό των ώριμων μορίων mRNA (μονάδα 1). Να σχεδιάσετε τα δύο διαφορετικά ώριμα mRNA που προκύπτουν από το γονίδιο αυτό κατά την εμβρυϊκή και ενήλικη ζωή, αντίστοιχα (μονάδες 4).

γ. Να προβλέψετε εάν θα επηρεαστεί η δομή και η λειτουργία της τιτίνης που συντίθεται τόσο κατά την ενήλικη ζωή, όσο και κατά την εμβρυϊκή περίοδο, στην περίπτωση που συμβεί αντικατάσταση βάσης που οδηγεί σε πρόωρο κωδικόνιο λήξης εντός του εξωνίου 4, σε κύτταρα που εκφράζουν τα αντίστοιχα γονίδια (μονάδες 4).

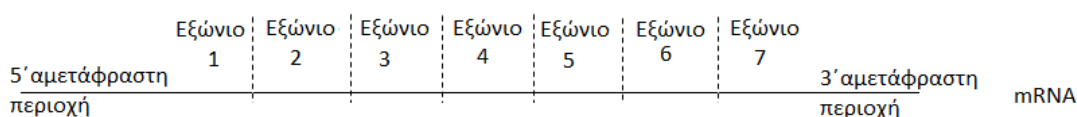
Μονάδες 13

α. Το γονίδιο της τιτίνης σχηματικά θα είναι ως εξής:

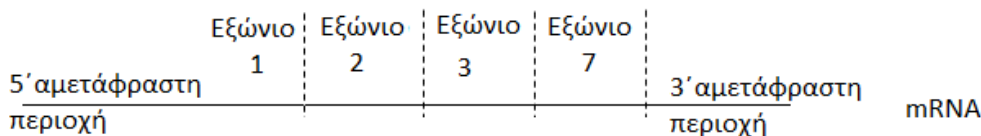


β. Τα ένζυμα που καταλύουν την ωρίμανση του mRNA είναι τα μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά «σωματίδια».

Το ώριμο mRNA που σχηματίζεται κατά την εμβρυϊκή ηλικία θα είναι:



Το ώριμο mRNA που σχηματίζεται κατά την ενήλικη ζωή είναι:



γ. Στους ενήλικες, επειδή κατά τη διαδικασία του εναλλακτικού ματίσματος το ώριμο mRNA που σχηματίζεται φέρει μόνο τα εξώνια 1,2,3 και 7, το εξώνιο 4 δεν θα εμφανίζεται στο ώριμο mRNA. Άρα, η μετάλλαξη αυτή δεν θα έχει κανένα αντίκτυπο στη δομή και τη λειτουργία της τιτίνης που παράγεται κατά την ενήλικη ζωή. Αντίθετα, η μετάλλαξη αυτή θα επηρεάσει τη δομή της τιτίνης που παράγεται κατά την εμβρυϊκή ηλικία, καθώς το εξώνιο 4 συρράπτεται μαζί με τα υπόλοιπα εξώνια για το σχηματισμό του ώριμου mRNA. Λόγω του πρόωρου κωδικονίου λήξης που δημιουργείται, θα συντεθεί μικρότερου μεγέθους πρωτεΐνη σε σχέση με τη φυσιολογική και συνεπώς, θα επηρεαστεί και η λειτουργία της.

77. Ένας από τους βασικούς στόχους της Ιατρικής στον οποίο συμβάλλει η βιοτεχνολογία, είναι η αποτελεσματική θεραπεία διαφόρων ασθενειών για τις οποίες έχουν κατανοηθεί τόσο οι βιοχημικοί τους μηχανισμοί, όσο και το γενετικό τους υπόβαθρο. Η παραγωγή και η χρήση των φαρμακευτικών πρωτεϊνών, αποτελούν ένα σημαντικό βήμα προς την επίτευξη του στόχου αυτού και επιτυγχάνεται σήμερα με την εφαρμογή σύγχρονων τεχνολογιών, όπως αυτής του ανασυνδυασμένου DNA.

α. Να εξηγήσετε τι είναι οι φαρμακευτικές πρωτεΐνες (μονάδες 3) και να αναφέρετε τα μειονεκτήματα της παραγωγής τους με παλαιότερες μεθόδους βιοτεχνολογίας, που εφαρμόζονταν πριν την ανάπτυξη της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA (μονάδες 3).

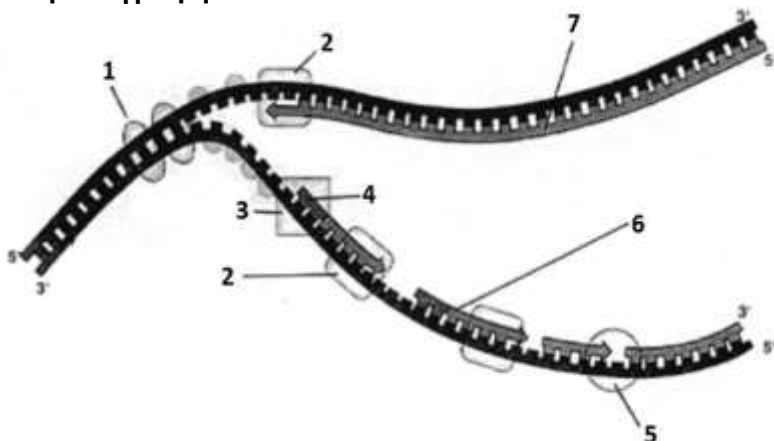
β. Να αναφέρετε τις νέες δυνατότητες που προσέθεσε η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA στον τομέα της βιοτεχνολογίας που αφορά στην παραγωγή φαρμακευτικών πρωτεϊνών (μονάδες 2). Να καταγράψετε δυο φαρμακευτικές πρωτεΐνες που μπορούν να παραχθούν με τη βοήθεια της βιοτεχνολογίας, καθώς και τις ασθένειες στις οποίες χορηγούνται (μονάδες 4).

Μονάδες 12

α. Οι φαρμακευτικές πρωτεΐνες είναι πρωτεΐνες που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών. (Φυσιολογικά, παράγονται στο σώμα υγιών ανθρώπων σε συγκεκριμένες ποσότητες. Σε ορισμένους, όμως, ανθρώπους δεν παράγονται καθόλου ή παράγονται με μειωμένη λειτουργικότητα εξαιτίας διάφορων παραγόντων, συνηθέστερα γενετικής αιτιολογίας, δηλαδή των μεταλλάξεων). Στα άτομα που πάσχουν από κάποια ασθένεια πρέπει να χορηγούνται εξωγενώς, ως φάρμακα, για την αποκατάσταση της φυσιολογικής λειτουργίας του οργανισμού. Πριν από την ανάπτυξη της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA, οι περισσότερες φαρμακευτικές πρωτεΐνες: 1. ήταν διαθέσιμες σε πολύ μικρές ποσότητες, 2. η παραγωγή τους ήταν πολύ ακριβή και 3. συχνά η βιολογική δράση τους δεν ήταν πλήρως κατανοητή. (Έτσι, συχνά προκαλούσαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στους ασθενείς που χορηγούνταν).

β. Η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA έδωσε τη δυνατότητα παραγωγής φαρμακευτικών πρωτεϊνών σε σημαντικές ποσότητες, τόσο για τον αποτελεσματικό έλεγχο της δράσης τους, όσο και για ευρεία κατανάλωση. Σήμερα έχουν κλωνοποιηθεί τα γονίδια του ανθρώπου για περισσότερες από 300 φαρμακευτικές πρωτεΐνες. Δύο γνωστές φαρμακευτικές πρωτεΐνες που έχουν παραχθεί με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, είναι η α1-αντιθρυψίνη για την θεραπεία του εμφυσήματος και η ινσουλίνη για τη θεραπεία του διαβήτη (εναλλακτικά: οι ιντερφερόνες που χορηγούνται ως αντιϊικοί και αντικαρκινικοί παράγοντες).

78. Παρά το γεγονός ότι η αντιγραφή του DNA είναι μια ιδιαίτερα πολύπλοκη διαδικασία, τα κύτταρα διαθέτουν ένα σημαντικό οπλοστάσιο ενζύμων και άλλων πρωτεϊνών που λειτουργούν ταυτόχρονα και καταλύουν τις χημικές αντιδράσεις της αντιγραφής με μεγάλη ταχύτητα και εκπληκτική ακρίβεια. Στην παρακάτω εικόνα φαίνεται ένα τμήμα DNA στο οποίο εξελίσσεται η αντιγραφή του.

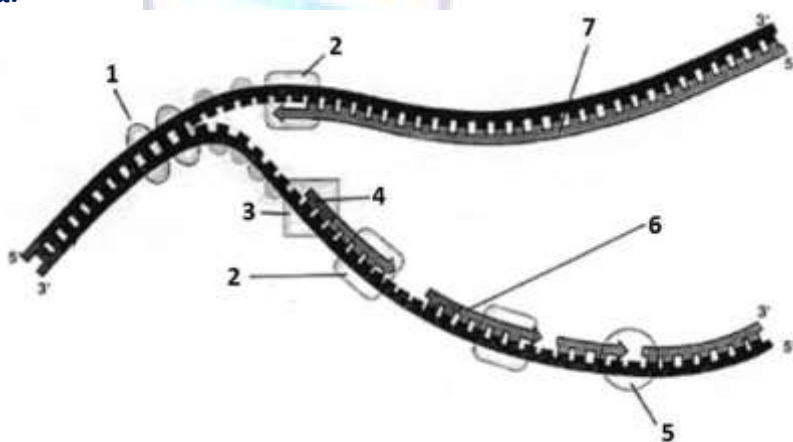


α. Να ονομάσετε τα ένζυμα που δρουν στις θέσεις 1,2,3 και 5 και να χαρακτηρίσετε τα τμήματα που αντιστοιχούν στους αριθμούς 4, 6 και 7 (μονάδες 7).

β. Να υποδείξετε τη θέση έναρξης της αντιγραφής στη διχάλα που δίνεται, αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 4) και να ονομάσετε τα ένζυμα της παραπάνω διαδικασίας που έχουν την ικανότητα να διασπούν φωσφοδιεστερικούς δεσμούς (μονάδες 2).

Μονάδες 13

α.



1. DNA ελικάσες, 2. DNA πολυμεράση, 3. Πριμόσωμα, 5. DNA δεσμάση, 4. Πρωταρχικό τμήμα, 6. Ασυνεχές τμήμα που συντίθεται από την DNA πολυμεράση και 7. τμήμα που συντίθεται συνεχώς από την DNA πολυμεράση.

β. Η θέση έναρξης της αντιγραφής (Θ.Ε.Α.) βρίσκεται στο δεξιό μέρος της εικόνας γιατί το άνοιγμα της θηλιάς πραγματοποιείται από την Θ.Ε.Α. προς το δίχαλο που ανοίγει προς τα αριστερά. Έτσι, από το ύψος της Θ.Ε.Α. ξεκινά η σύνθεση της μιας από τις δύο νεοσυντιθέμενες αλυσίδες με συνεχή τρόπο (πάνω αλυσίδα) και με κατεύθυνση $5' \rightarrow 3'$ από τη Θ.Ε.Α. προς το άνοιγμα της θηλιάς. Σχεδόν ταυτόχρονα η δεύτερη νεοσυντιθέμενη αλυσίδα συντίθεται με ασυνεχή τρόπο με κατεύθυνση $5' \rightarrow 3'$, και με πρώτο ασυνεχές τμήμα εκείνο που βρίσκεται πιο κοντά στη Θ.Ε.Α. Ένζυμα που διασπούν φωσφοδιεστερικούς δεσμούς είναι η DNA πολυμεράση, κατά τον επιδιορθωτικό της ρόλο και κατά την αντικατάσταση των πρωταρχικών τμημάτων RNA, καθώς και τα επιδιορθωτικά ένζυμα.

79. Οι μεταλλάξεις είναι αλλαγές στο DNA, που προκαλούνται από την επίδραση ειδικών μεταλλαξογόνων παραγόντων ή/και εντελώς τυχαία, σε οποιοδήποτε κύτταρο (γεννητικό ή σωματικό). Οι μεταλλάξεις στα κύτταρα του ανθρώπου σε ένα μεγάλο βαθμό επιδιορθώνονται από τους ειδικούς επιδιορθωτικούς μηχανισμούς των κυττάρων. Σε ορισμένες, όμως, περιπτώσεις παραμένουν στα κύτταρα και έτσι μεταβιβάζονται στα θυγατρικά κύτταρα αυτών.

α. Να διερευνήσετε την ικανότητα μεταβίβασης μιας μετάλλαξης από γενιά σε γενιά κυττάρων ή/και οργανισμών, αν αυτή συμβεί σε ένα σωματικό κύτταρο του ανθρώπου (μονάδες 3) και αν συμβεί σε ένα άωρο γεννητικό κύτταρο το οποίο πρόκειται να δώσει γαμέτη (μονάδες 3).

β. Στην παρακάτω αλληλουχία DNA, που αποτελεί το αρχικό τμήμα, της μη κωδικής αλυσίδας, ενός γονιδίου ανθρώπινου κυττάρου, που κωδικοποιεί ένα ένζυμο, εισάγονται 3 νουκλεοτίδια στο σημείο που υποδεικνύεται με το βέλος:

'3-TAC-AAA- ↓ AAT-ATA-ACC-TCA-TCT-CCC.....-5'

Να διερευνήσετε αν η συγκεκριμένη μετάλλαξη θα επηρεάσει σημαντικά τη λειτουργικότητα του ενζύμου, με δεδομένο ότι το γονίδιο εκφράζεται στα συγκεκριμένα κύτταρα του ανθρώπου (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Μεταλλάξεις μπορεί να συμβούν σε οποιοδήποτε γεννητικό ή σωματικό κύτταρο ενός οργανισμού. Μόνο οι μεταλλάξεις των γεννητικών κυττάρων, εν τούτοις, μπορεί να μεταβιβαστούν από τη μια γενιά οργανισμού στην επόμενη. Αν, δηλαδή, μία μετάλλαξη συμβεί σε γεννητικό κύτταρο ή πρόδρομο αυτού, θα δώσει έναν γαμέτη που, αν είναι λειτουργικός και συμμετάσχει στη γονιμοποίηση, θα οδηγήσει σε ζυγωτό που θα φέρει τη μετάλλαξη και θα την μεταβιβάσει σε όλα τα κύτταρα του νέου οργανισμού. Επομένως, στην περίπτωση αυτή, η μετάλλαξη θα μεταβιβαστεί στην επόμενη γενιά οργανισμών. Αυτό όμως δε σημαίνει ότι οι σωματικές μεταλλάξεις είναι λιγότερο σημαντικές για την υγεία. Στην πραγματικότητα αποτελούν την πλειονότητα των μεταλλάξεων, δεδομένου ότι ένας ενήλικος οργανισμός αποτελείται από 10^{13} περίπου σωματικά κύτταρα. Οι μεταλλάξεις αυτές μεταβιβάζονται, στα θυγατρικά σωματικά κύτταρα που προκύπτουν με μίτωση. [Αν, μάλιστα συμβούν κι άλλες μεταλλάξεις σε γονίδια που εκφράζονται στα θυγατρικά κύτταρα, πραγματοποιείται «συσσώρευση» αρκετών γενετικών αλλαγών σε έναν ιστό του συγκεκριμένου οργανισμού, οι οποίες θα παραμένουν στον οργανισμό για όσο διάστημα τα συγκεκριμένα κύτταρα παραμένουν ζωντανά, και μπορεί να οδηγήσουν σε παθολογικές καταστάσεις, όπως καρκίνο].

β. Η προσθήκη 3 συνεχόμενων νουκλεοτιδίων μέσα στην αλληλουχία του γονιδίου, που κωδικοποιεί το ένζυμο, στο σημείο που υποδεικνύεται με το βέλος, δημιουργεί μια νέα τριπλέτα (κωδικόνιο) μέσα στην αλληλουχία του mRNA, που μεταγράφεται από τη μη κωδική αλυσίδα του γονιδίου αυτού. Αν αυτό το κωδικόνιο αντιστοιχεί σε ένα κωδικόνιο λήξης, τότε αναμένεται πρόωρος τερματισμός (συγκεκριμένα λίγο μετά την έναρξη) της σύνθεσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας του ενζύμου και επομένως καταστροφή της λειτουργικότητας του. Στην περίπτωση όμως που η νέα τριπλέτα κωδικοποιεί ένα αμινοξύ, πρέπει να διερευνηθεί αν αυτό θα έχει επίδραση στη στερεοδιάταξη της πρωτεΐνης. Εάν το νεοεισαχθέν αμινοξύ βρίσκεται κοντά στην περιοχή του ενεργού κέντρου του ενζύμου, τότε είναι πιθανό να το αλλάξει ή/ και να χαθεί η ενεργότητα του ενζύμου. Σε κάθε άλλη περίπτωση η εισαγωγή ενός πρόσθετου αμινοξέος μέσα στην πολυπεπτιδική αλυσίδα του ενζύμου δεν αναμένεται να επηρεάσει σημαντικά τη λειτουργικότητά του. Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις η μετάλλαξη, είτε επηρεάσει είτε όχι το προϊόν του γονιδίου, μπορεί να μην επηρεάσει τη λειτουργία του κυττάρου συνολικά, αν το αλληλόμορφο γονίδιο που κωδικοποιεί για το ίδιο ένζυμο είναι φυσιολογικό.

80. Δύο επίδοξοι γονείς είναι ετεροζυγώτες στη κυστική ίνωση και στην έλλειψη ADA, ασθένει-

ες που εμφανίζουν αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας. Η κυστική ίνωση οφείλεται σε μεταλλάξεις ενός γονιδίου, το οποίο κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη, που είναι απαραίτητη για τη σωστή λειτουργία των επιθηλιακών κυττάρων των πνευμόνων. Από την άλλη μεριά, η ADA είναι ένα ένζυμο που παίρνει μέρος στον μεταβολισμό των πουρινών στα κύτταρα του μυελού των οστών και η έλλειψή της οφείλεται συνήθως σε μετάλλαξη του γονιδίου που παράγει το ένζυμο αυτό, οδηγώντας σε ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος. Το ζευγάρι, γνωρίζοντας το βεβαρημένο ιστορικό της οικογένειας για τις δύο γενετικές νόσους καταφεύγει σε γενετικό σύμβουλο και στη συνέχεια σε διαδικασία εξωσωματικής γονιμοποίησης. Τελικά, μετά από πολλούς κύκλους πολλαπλής ωορρηξίας και με τεχνητή γονιμοποίηση γονιμοποιούνται 32 ωάρια της γυναίκας με το σπέρμα του άντρα της.

α. Να υπολογίσετε πόσα ωάρια αναμένεται να φέρουν μόνο το παθολογικό γονίδιο της κυστικής ίνωσης και πόσα μόνο το παθολογικό αλληλόμορφο για τη σύνθεση της ADA (μονάδες 6)

β. Αν τελικά από τα 32 ζυγωτά επιλεγούν εκείνα που οδηγούν μόνο σε υγιή απόγονο, προκειμένου να εμφυτευθούν τα δύο στη μητέρα, να εξηγήσετε πόσα από τα διαθέσιμα ζυγωτά πληρούν τις προϋποθέσεις (μονάδες 7).

Μονάδες 13

α. Γνωρίζοντας ότι τόσο η κυστική ίνωση όσο και η έλλειψη του ενζύμου ADA οφείλονται σε αυτοσωμικό υπολειπόμενο γονίδιο, συμβολίζουμε με k το υπολειπόμενο αλληλόμορφο, που ευθύνεται για την κυστική ίνωση και με K το φυσιολογικό του αλληλόμορφο, ενώ a και A συμβολίζουμε αντίστοιχα το παθολογικό και φυσιολογικό γονίδιο που εμπλέκεται στην έκφραση του ενζύμου ADA. Οι ετεροζυγώτες γονείς έχουν γονότυπο $KkAa$. Επομένως καθένας τους δίνει με πιθανότητα $1/4=25\%$ τα εξής 4 είδη γαμετών: KA , Ka , kA , ka . Άρα τα $1/4=25\%$ των ωαρίων, που απομονώνονται από την μητέρα έχουν μόνο το παθολογικό αλληλόμορφο για την έκφραση της ADA και άλλα τόσα, δηλαδή $1/4=25\%$, μόνο το παθολογικό αλληλόμορφο για την εκδήλωση της κυστικής ίνωσης. Άρα από τα 32 ωάρια που συλλέχθηκαν από την μέλλουσα μητέρα τα 8 αναμένεται να φέρουν μόνο το παθολογικό γονίδιο για την κυστική ίνωση και 8 μόνο το παθολογικό γονίδιο για την έκφραση της ADA.

β. Από τη διασταύρωση των παραπάνω ατόμων με γονότυπο $KkAa$ και την τυχαία επιλογή των παραπάνω γαμετών (KA , Ka , kA , ka) προκύπτουν οι εξής αναμενόμενοι γονότυποι στα ζυγωτά.

	KA	Ka	kA	ka
KA	$KKAA$	$KKaA$	$KkAA$	$KkAa$
Ka	$KKaA$	$KKaa$	$KkAa$	$Kkaa$
kA	$KkAA$	$KkAa$	$kkAA$	$kkAa$
ka	$KkAa$	$Kkaa$	$kkAa$	$kkaa$

Από το παραπάνω αβάκιο προκύπτει ότι $9/16(=56,25\%)$ θεωρητικά αναμενόμενα ζυγωτά- έμβρυα δεν θα εμφανίζουν καμία από τις δύο ασθένειες, άρα θεωρητικά από τα 32 ζυγωτά, που προκύπτουν με την τεχνητή γονιμοποίηση, μπορούν να επιλεγούν για εμφύτευση τα 18.

81. Τα πλασμίδια αποτελούν συνηθισμένο “εργαλείο” της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA, οπότε και υφίστανται πέψη με περιοριστικές ενδονουκλεάσες για να εισαχθεί σε αυτά το επιθυμητό DNA. Στη συνέχεια, το ανασυνδυασμένο DNA εισάγεται σε κύτταρα, συνήθως προκαρυωτικά, με την μέθοδο του μετασηματισμού και δημιουργούνται αντίγραφα των ανασυνδυασμένων μορίων. Στα πλαίσια ενός τέτοιου πειράματος κατασκευής ανασυνδυασμένων

πλασμιδίων, μετά την εισαγωγή τους σε βακτήρια, τα μετασχηματισμένα βακτήρια τοποθετούνται σε ειδικό θρεπτικό υλικό, που περιέχει νουκλεοτίδια ιχνηθετημένα με φθορίζουσα χρωστική, για να πολλαπλασιαστούν.

α. Αν υποθέσουμε ότι κάθε βακτήριο έχει προσλάβει από ένα πλασμίδιο, το οποίο αντιγράφεται μία φορά σε κάθε κυτταρικό κύκλο, να υπολογίσετε πόσες διχοτομήσεις πρέπει να κάνουν τα βακτήρια, ώστε να προκύψουν τουλάχιστον 4 αντίγραφα του πλασμιδίου από κάθε αρχικό βακτήριο (μονάδες 3). Να καταμετρήσετε τις φθορίζουσες αλυσίδες DNA που θα περιέχονται στα βακτήρια αυτά μετά τον τετραπλασιασμό του πλασμιδίου (μονάδες 3).

β. Στο συγκεκριμένο πρωτόκολλο κλωνοποίησης χρησιμοποιούνται πλασμίδια που διαθέτουν δύο γονίδια ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικά. Το επιθυμητό DNA εισάγεται στο ένα από τα δύο γονίδια ανθεκτικότητας. Να εξηγήσετε πως θα μπορούσαμε, να διακρίνουμε τα βακτήρια που έλαβαν το ετερόλογο DNA από εκείνα που δεν το έλαβαν (μονάδες 3) και να αιτιολογήσετε το γεγονός ότι κάποια βακτήρια δέχτηκαν μη ανασυνδυασμένο πλασμίδιο (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Η αντιγραφή του πλασμιδιακού DNA γίνεται ανεξάρτητα από το κύριο μόριο DNA του βακτηρίου, αλλά αφού κάθε βακτήριο έχει δεχθεί από ένα πλασμίδιο, το οποίο αντιγράφεται μία φορά σε κάθε κυτταρικό κύκλο, σίγουρα θα πρέπει να έχουμε τέσσερα βακτήρια, ώστε να μετράμε τουλάχιστον 4 πλασμίδια. Επομένως, αν ξεκινήσουμε από 1 βακτήριο θα πρέπει να γίνουν 2 διχοτομήσεις αυτού για να προκύψουν 4 αντίγραφα του κάθε αρχικού πλασμιδίου. Η αντιγραφή του πλασμιδίου γίνεται με τον ημισυντηρητικό μηχανισμό, κατά τον οποίο προκύπτουν δύο θυγατρικά μόρια DNA, τα οποία είναι πανομοιότυπα με το μητρικό (και μεταξύ τους) και καθένα αποτελείται από μία παλιά και μία καινούργια αλυσίδα. Επομένως, μετά τον πρώτο κύκλο αντιγραφής των πλασμιδίων θα έχουμε δύο πλασμίδια και μετά τον δεύτερο κύκλο αντιγραφής θα έχουμε τέσσερα πλασμίδια και στα 2 πλασμίδια που προκύπτουν από τον πρώτο κύκλο αντιγραφής, το καθένα θα έχει από μία αλυσίδα με φθορίζοντα νουκλεοτίδια και μία χωρίς. Μετά τον 2ο κύκλο αντιγραφής, μετά δηλαδή τη 2η διχοτόμηση των βακτηρίων, τα 2 μόρια θα έχουν από μία φθορίζουσα αλυσίδα ενώ τα άλλα δύο θα έχουν και στις δύο αλυσίδες τους φθορίζοντα νουκλεοτίδια. Άρα τελικά θα υπάρχουν 6 φθορίζουσες αλυσίδες.

β. Για τον έλεγχο του ανασυνδυασμού, συνήθως χρησιμοποιούνται ως ξενιστές, βακτήρια που δεν διαθέτουν πλασμίδια και επομένως είναι ευαίσθητα σε αντιβιοτικά. Ως φορείς κλωνοποίησης επιλέγονται πλασμίδια, που φέρουν ειδικές αλληλουχίες που κωδικοποιούν γονίδια ανοχής σε αντιβιοτικά. Έτσι, μπορούμε, εισάγοντας το επιθυμητό κομμάτι DNA μέσα στην αλληλουχία που κωδικοποιεί το ένα γονίδιο ανθεκτικότητας, να την καταστρέψουμε, έτσι ώστε το βακτήριο, που θα μετασχηματιστεί με τέτοιο ανασυνδυασμένο πλασμίδιο, να μην έχει ανοχή στο εν λόγω αντιβιοτικό, σε αντίθεση με τα μετασχηματισμένα βακτήρια, που έχουν δεχθεί πλασμίδιο μη ανασυνδυασμένο και τα οποία θα ανθίστανται και στα δύο αντιβιοτικά. Άρα, από μία αρχική καλλιέργεια με βακτήρια, που έχουν αναπτυχθεί στο ένα αντιβιοτικό, μπορεί να μεταφερθεί δείγμα βακτηρίων στο αντιβιοτικό, στο οποίο δεν διαθέτουν ανθεκτικότητα τα βακτήρια, λόγω της καταστροφής του αντίστοιχου γονιδίου με τον ανασυνδυασμό και να ελεγχθεί ποια από αυτά έχασαν την ανθεκτικότητά τους. Αυτά είναι και τα βακτήρια που τελικά θα επιλέξουμε. Κάποια βακτήρια λαμβάνουν μη ανασυνδυασμένα πλασμίδια και αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι μερικά πλασμίδια ξαναγίνονται κυκλικά, χωρίς να προσλάβουν ετερόλογο DNA. Έτσι μερικά βακτήρια - ξενιστές δέχονται πλασμίδια, που δεν είναι ανασυνδυασμένα.

82. Κατά τη δημιουργία διαγονιδιακών ζώων, με την μέθοδο της μικροέγχυσης, αξιοποιείται στο έπακρο η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA και οι πληροφορίες από την αποκρυπτογράφηση των γονιδιωμάτων των οργανισμών. Η επιθυμητή αλληλουχία, που κωδικοποιεί την

πρωτεΐνη που μας ενδιαφέρει, ενσωματώνεται στο DNA του πυρήνα των κυττάρων και ακολουθεί την πορεία της πρωτεϊνοσύνθεσης, μέχρι στο τέλος η πρωτεΐνη να εκκριθεί από τα κύτταρα αυτά και να τη συλλέξουμε. Ο Δρ. Φώτης Καφάτος- πατέρας της γενετικής μηχανικής εμπνεύστηκε την αλληλούχιση του γονιδιώματος του κουνουπιού. Μια ιδέα που οδήγησε στην αποκάλυψη περιοχών του γονιδιώματος του κουνουπιού, όπου εντοπίζονται γονίδια, που, με τις πρωτεΐνες που παράγουν, καθορίζουν αν θα μπορέσει το πλασμώδιο της ελονοσίας να εγκατασταθεί και να πολλαπλασιαστεί μέσα στα κύτταρα του κουνουπιού. Στη συνέχεια, πρότεινε την τροποποίηση των παραπάνω περιοχών του γονιδιώματος των κουνουπιών, που μπορούν να “φιλοξενήσουν” το πλασμώδιο μέσα στα κύτταρά τους, έτσι ώστε να προκύψουν διαγονιδιακά κουνούπια που δεν επιτρέπουν τη μετάδοση του πλασμωδίου. Όλο αυτό το πρόγραμμα έγινε με σκοπό την παρεμπόδιση της μετάδοσης της ελονοσίας, μιας ασθένειας που ευθύνεται για ένα τεράστιο ποσοστό θανάτων στην υποσαχάρια Αφρική. Αυτή η προσέγγιση άνοιξε το δρόμο για ένα ένα σύνολο εφαρμογών της βιοτεχνολογίας που αποσκοπούν στην βελτίωση της υγείας και της ποιότητας ζωής των ανθρώπων.

α. Να περιγράψετε την πορεία της “επιθυμητής” αλληλουχίας του DNA, που εισάγεται με μικροέγχυση μέσα σε ένα κύτταρο, το οποίο τροποποιείται γενετικά με τεχνικές γενετικής μηχανικής, αναφέροντας τα οργανίδια του κυττάρου από τα οποία περνάει και τις διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα, μέχρι να καταλήξει στην παραγωγή και έκκριση της επιθυμητής πρωτεΐνης από τα κύτταρα του διαγονιδιακού, πλέον, ζώου (Μονάδες 7).β. Να αναφέρετε σε ποια συγκεκριμένη ιδιότητα του γενετικού κώδικα βασίζεται η επιτυχία στην παραγωγή πρωτεϊνών ενός οργανισμού στα κύτταρα ενός άλλου (Μονάδες 2) και να εξηγήσετε γιατί πιστεύετε ότι απαραίτητη προϋπόθεση για την εφαρμογή της ιδέας του Δρ. Καφάτου ήταν η χαρτογράφηση και η αλληλούχιση του γονιδιώματος του κουνουπιού (Μονάδες 4).

Μονάδες 13

α. Πραγματοποιείται μικροέγχυση του γονιδίου (με κατάλληλο υποκινητή) στον πυρήνα ενός γονιμοποιημένου ωαρίου του ζώου. Το ξένο γενετικό υλικό ενσωματώνεται συνήθως σε κάποιο από τα χρωμοσώματα του πυρήνα του ζυγωτού. Εφόσον το γονίδιο μεταβιβάζεται σε όλα τα απόγονα κύτταρα του ζυγωτού, κάθε κύτταρο του νέου οργανισμού θα το φέρει. Στο πυρήνα του κατάλληλου κυτταρικού τύπου, συντίθεται και ωριμάζει το mRNA που κωδικοποιεί τη σύνθεση της επιθυμητής πρωτεΐνης. Μέσα από τους πυρηνικούς πόρους, το ώριμο mRNA περνάει στο κυτταρόπλασμα, όπου και γίνεται η πρωτεϊνοσύνθεση είτε στα ελεύθερα ριβοσώματα του κυτταροπλάσματος, είτε στο αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο, το οποίο φέρει στην εξωτερική επιφάνεια των μεμβρανών του μικρούς σχηματισμούς, τα ριβοσώματα. Στην τελευταία περίπτωση, η πρωτεΐνη που συντίθενται εισέρχεται, στη συνέχεια, στο εσωτερικό των αγωγών του δικτύου, όπου ενδέχεται να υποστεί τροποποιήσεις (π.χ. προσθήκη σακχάρων).

β. Η μεταφορά και ενσωμάτωση στο DNA των κυττάρων ενός οργανισμού, αλληλουχιών από άλλους οργανισμούς (του ίδιου ή άλλου είδους), στηρίζεται στην ιδιότητα του γενετικού κώδικα που τον καθιστά σχεδόν καθολικό. Προκειμένου να γνωρίζουμε ποιες αλληλουχίες του γονιδιώματος του κουνουπιού κωδικοποιούν πρωτεΐνες που συμμετέχουν στην είσοδο ή/ και στον πολλαπλασιασμό του πλασμωδίου μέσα στα κύτταρά του, έτσι ώστε να επηρεάσουμε την έκφρασή τους, εισάγοντας τις κατάλληλες αλληλουχίες DNA από άλλους οργανισμούς που θα τις καταστήσουν ανενεργές (ή ακόμη και να τις αντικαταστήσουμε -με σύγχρονες τεχνικές- με άλλες αλληλουχίες που θα καταστούν τα κύτταρα του κουνουπιού ανίκανα να μολυνθούν από το πλασμώδιο), απαραίτητη προϋπόθεση αποτελεί η χαρτογράφηση των γονιδίων αυτών και η πλήρης αλληλούχιση του γονιδιώματος του κουνουπιού.

83. Ο Mendel, το 1851 και για δύο χρόνια άφησε το μοναστήρι όπου ήταν μοναχός, προκειμέ-

νου να σπουδάσει Φυσική και Χημεία στο πανεπιστήμιο της Βιέννης. Εκεί, είχε ως καθηγητή Φυσικής τον Christian Doppler, ο οποίος ενθάρρυνε τους φοιτητές του να γνωρίσουν την επιστήμη μέσα από τα πειράματα και έμαθε στον Mendel να χρησιμοποιεί τα μαθηματικά στην ερμηνεία των φυσικών φαινομένων.

Ως ερευνητής ο Mendel ήταν επιμελής και ενθουσιώδης, ενώ στα επιστημονικά ερωτήματα που έθετε, οι απαντήσεις δίνονταν μέσα από κατάλληλη πειραματική προσέγγιση που εφαρμόζε.

α. Να αναφέρετε ποια από τις μεθόδους που εφάρμοσε ο Mendel στις μελέτες του για το μωσχομπίζελο αποδεικνύει την χρησιμοποίηση των μαθηματικών στην ερμηνεία των φυσικών φαινομένων (μονάδες 3) και να εξηγήσετε πώς ερμήνευσε την επανεμφάνιση κοντών φυτών μωσχομπίζελου στην F2 γενιά (μονάδες 3).

β. Να περιγράψετε την πειραματική προσέγγιση που εφάρμοσε ο Mendel για να διαπιστώσει αν τα ψηλά φυτά της F1 γενιάς (ή της P γενιάς) ήταν αμιγή ή υβριδικά (μονάδες 6).

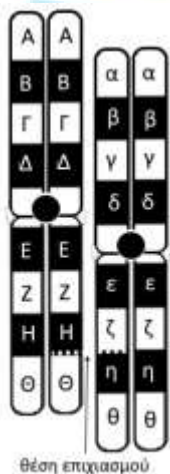
Μονάδες 12

α. Ο Mendel ανέλυσε τα αποτελέσματά του στατιστικά, δηλαδή μετρούσε τους απογόνους των ατόμων τα οποία είχαν μια συγκεκριμένη ιδιότητα και στη συνέχεια υπολόγιζε τις συχνότητες εμφάνισης τους (εναλλακτικά: εφάρμοσε συνδυασμό δύο ανεξάρτητων γεγονότων, συγκεκριμένα μονοϋβριδισμού, για να ερμηνεύσει τη φαινοτυπική αναλογία των απογόνων της F2 γενιάς του διυβριδισμού).

Ο Mendel προκειμένου να εξηγήσει την επανεμφάνιση των κοντών φυτών στην F2 γενιά, ενώ δεν εμφανίζονταν στην F1 γενιά, πρότεινε ότι κάθε κληρονομικός χαρακτήρας, όπως το ύψος, ελέγχεται από δύο παράγοντες, που υπάρχουν σε κάθε άτομο. Σήμερα γνωρίζουμε ότι οι «κληρονομικοί παράγοντες» του Mendel είναι τα γονίδια.

β. Ο Mendel, προκειμένου να εξακριβώσει αν ένα ψηλό φυτό ήταν αμιγές ή υβριδικό, πραγματοποίησε επιπλέον διασταυρώσεις, τις διασταυρώσεις ελέγχου. Διασταύρωσε ψηλά φυτά άγνωστου γονότυπου με κοντά φυτά (ομόζυγα για το υπολειπόμενο αλληλόμορφο). Όταν ένα ψηλό φυτό, που διασταυρωνόταν με ένα κοντό φυτό, έδινε ψηλούς και κοντούς απογόνους (σε αναλογία 1:1), τότε ο Mendel ήξερε ότι το φυτό ήταν υβριδικό, ενώ αν έδινε μόνο ψηλά φυτά, ήταν αμιγές.

84. Η δημιουργία δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών, στον άνθρωπο, είναι αποτέλεσμα διαφόρων μηχανισμών κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου. Ένας από τους μηχανισμούς αυτούς είναι και ο άνισος επιχiasμός των ομολόγων χρωμοσωμάτων, κατά τον οποίο τα ομόλογα χρωμοσώματα, σε σπάνιες περιπτώσεις, συνάπτονται αντιστοιχίζοντας τις ομόλογες περιοχές τους χωρίς ακρίβεια. Τοποθετούνται, δηλαδή, το ένα απέναντι στο άλλο με τρόπο άνισο, όπως φαίνεται στην εικόνα, στην οποία με τα γράμματα Α, α, Β, β κλπ υποδεικνύονται τμήματα των χρωμοσωμάτων.

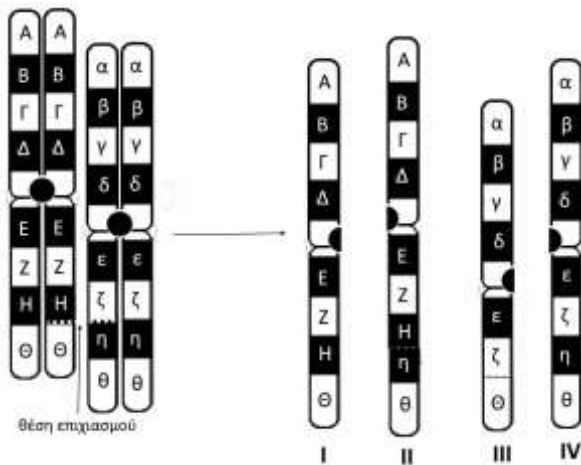


α. Να αναφέρετε σε ποιο στάδιο της μείωσης πραγματοποιείται η σύναψη των ομολόγων χρωμοσωμάτων (μονάδες 2) και να εξηγήσετε ποιο είναι το αποτέλεσμα, γενικά, του επιχιασμού στη χρωμοσωμική σύσταση των γαμετών που παράγονται (μονάδες 4).

β. Να απεικονίσετε τη χρωμοσωμική σύσταση που θα έχουν οι γαμέτες που θα σχηματιστούν μετά τον άνισο επιχιασμό, όπως φαίνεται στην εικόνα, εξηγώντας παράλληλα ποιο είδος χρωμοσωμικής ανωμαλίας, τυχόν, φέρουν (μονάδες 4). Να αναφέρετε ένα παράδειγμα συνδρόμου που οφείλεται σε ίδιου είδους χρωμοσωμική ανωμαλία στον άνθρωπο (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Η σύναψη πραγματοποιείται κατά την πρόφαση της 1ης μειωτικής διαίρεσης. Με τον επιχiasμό ανασυνδυάζονται γονίδια που βρίσκονται στο ίδιο το ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων συμβάλλοντας, μαζί με τον ανεξάρτητο συνδυασμό χρωμοσωμάτων, στη γενετική ποικιλότητα.



β. Μετά τον άνισο επιχιασμό, από τους γαμέτες που θα δημιουργηθούν οι δύο θα έχουν τα φυσιολογικά χρωμοσώματα I και IV. Ένας θα περιέχει το χρωμόσωμα II στο οποίο εμφανίζεται διπλασιασμός του τμήματος “η” και ο άλλος θα φέρει το χρωμόσωμα III με έλλειψη του τμήματος “η”.

Ένα παράδειγμα συνδρόμου που οφείλεται σε δομική έλλειψη στον άνθρωπο, είναι το σύνδρομο φωνή της γάτας (Cri-du-chat).

85. Το γενετικό υλικό του βακτηριοφάγου λ είναι δίκλωνο γραμμικό DNA μήκους 48.500 ζευγών βάσεων περίπου και χρησιμοποιείται ως φορέας κλωνοποίησης, ειδικά στις περιπτώσεις που οι ερευνητές θέλουν να ενσωματώσουν μεγαλύτερου μήκους ξένο DNA.

α. Να ορίσετε τι είναι οι φορείς κλωνοποίησης (μονάδες 4) και να αναφέρετε έναν ακόμη φορέα κλωνοποίησης που γνωρίζετε (μονάδες 2).

β. Όταν χρησιμοποιούνται τα DNA των βακτηριοφάγων λ ως φορείς κλωνοποίησης, δημιουργούνται γενετικά τροποποιημένοι φάγοι, οι οποίοι αφήνονται να προσβάλουν βακτηριακά κύτταρα σε καλλιέργεια. Να εξηγήσετε, αντλώντας ως παράδειγμα το πείραμα των Hershey & Chase, αν είναι απαραίτητο τα κυτταρικά τοιχώματα των βακτηρίων – ξενιστών να καταστούν παροδικά διαπερατά σε μακρομόρια για να δεχτούν το ανασυνδυασμένο DNA (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Οι φορείς κλωνοποίησης είναι μόρια DNA τα οποία μπορούν να ενσωματώνουν ξένα τμήματα DNA, να μεταφέρονται σε κύτταρα – ξενιστές και να αυτοδιπλασιάζονται ανεξάρτητα (χρονικά) μέσα σε αυτά. Ένας άλλος φορέας κλωνοποίησης που χρησιμοποιείται συχνά είναι τα πλασμίδια.

β. Η κατεργασία των τοιχωμάτων των βακτηρίων για να δεχτούν το ανασυνδυασμένο γενετικό υλικό των ιών δεν είναι απαραίτητη, γιατί οι βακτηριοφάγοι έχουν τη φυσική ικανότητα να μολύνουν βακτήρια εισάγοντας μέσα σε αυτά το DNA τους προκειμένου να πολλαπλασιαστούν, όπως συμβαίνει και με τους βακτηριοφάγους T2 που χρησιμοποίησαν στο πείραμά τους οι Hershey & Chase.

86. Μετά τον Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο οι ερευνητές κατόρθωσαν να παρασκευάσουν πολλά χημι-

κά εντομοκτόνα για την προστασία των καλλιεργειών, τα οποία, μαζί με άλλες επιτυχημένες προσπάθειες (νέα φυτικά είδη και λιπάσματα), εξασφάλισαν υψηλές αποδόσεις στις καλλιέργειες και, συνεπώς, τροφή για εκατομμύρια ανθρώπους. Όμως, από τη δεκαετία του 1970 έγινε αντιληπτό ότι η συσσώρευση στα οικοσυστήματα των χημικών εντομοκτόνων είχε δυσμενείς επιπτώσεις στην ισορροπία τους, αλλά και στην υγεία του ανθρώπου.

Για το σκοπό αυτό, αναζητήθηκαν τρόποι αντιμετώπισης των απειλητικών, για τις καλλιέργειες, εντόμων και παρασίτων, περισσότερο φιλικό προς το περιβάλλον και λιγότερο απειλητικό προς την ισορροπία των οικοσυστημάτων, αλλά και την υγεία του ανθρώπου. Σε αυτή την προσπάθεια οι ερευνητές χρησιμοποίησαν το βακτήριο *Bacillus thuringiensis*, το οποίο φέρει μια τοξίνη που είναι 80.000 δραστικότερη από πολλά χημικά εντομοκτόνα.

α. Να αναφέρετε πού ζει το βακτήριο *Bacillus thuringiensis* (μονάδα 1) και να περιγράψετε την αρχική χρήση του συγκεκριμένου βακτηρίου στην προσπάθεια αντιμετώπισης των εντόμων που απειλούν τις καλλιέργειες (μονάδες 3). Να εξηγήσετε ποιος λόγος επέβαλε την αναζήτηση νέων τρόπων αξιοποίησής του από τους ερευνητές (μονάδες 2).

β. Να περιγράψετε τον τρόπο με τον οποίο η Βιοτεχνολογία κατάφερε να αξιοποιήσει τελικά την τοξίνη του *Bacillus thuringiensis* (μονάδες 4) και να εξηγήσετε πόσων ειδών οργανισμών γενετικό υλικό διαθέτει στα κύτταρά του ένα φυτό ποικιλίας Bt (μονάδες 3).

Μονάδες 13

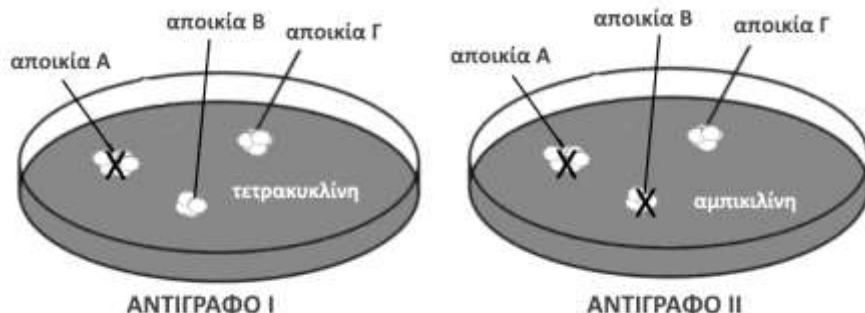
α. Τα βακτήρια του είδους *Bacillus thuringiensis* ζουν στο έδαφος. Επειδή τα βακτήρια παράγουν τη συγκεκριμένη ισχυρή τοξίνη, στην αρχική τους χρήση, πολλαπλασιάστηκαν στο εργαστήριο και στη συνέχεια ψεκάστηκαν στον αγρό. Οι επιστήμονες αναζήτησαν νέους τρόπους χρήσης του βακτηρίου, γιατί η προαναφερόμενη τεχνική των ψεκασμών υπήρξε αρκετά δαπανηρή, μιας και τα βακτήρια δεν μπορούσαν να επιβιώσουν για μεγάλο χρονικό διάστημα στο περιβάλλον και, κατά συνέπεια, χρειάζονταν συνεχείς ψεκασμοί.

β. Οι ερευνητές απομόνωσαν το γονίδιο του βακτηρίου που παράγει την τοξίνη και στη συνέχεια έγινε μεταφορά του στα φυτά. Η μεταφορά στα φυτά έγινε με τη βοήθεια του πλασμιδίου Ti του *Agrobacterium tumefaciens*. Δημιουργήθηκαν δηλαδή ανασυνδυασμένα πλασμίδια Ti, στα οποία είχαν απενεργοποιηθεί τα γονίδια των όγκων που φέρουν και είχαν εισαχθεί γονίδια τοξίνης (ένα γονίδιο ανά πλασμίδιο). Τελικά τα ανασυνδυασμένα πλασμίδια εισήχθησαν σε φυτικά κύτταρα που αναπτύχθηκαν σε ειδικές καλλιέργειες στο εργαστήριο. Τα γενετικά τροποποιημένα φυτά που παράγονται με την διαδικασία αυτή είναι ανθεκτικά στα διάφορα έντομα (φυτά Bt).

Ένα φυτό ποικιλίας Bt φέρει στα σωματικά του κύτταρα γενετικό υλικό τριών ειδών οργανισμών. Το γενετικό υλικό του φυτικού είδους στο οποίο το ίδιο ανήκει, το γονίδιο της τοξίνης του *Bacillus thuringiensis* και το γενετικό υλικό του πλασμιδίου Ti (από το είδος *Agrobacterium tumefaciens*).

87. Για την κλωνοποίηση ενός γονιδίου ποντικού, ερευνητές χρησιμοποίησαν την περιοριστική ενδονουκλεάση E1, με την οποία απομόνωσαν με κατάλληλες τεχνικές, μόνο το γονίδιο από το γονιδίωμα του ποντικού (σε πολλά αντίγραφα). Ως φορέα κλωνοποίησης χρησιμοποίησαν ένα πλασμίδιο, το οποίο φέρει γονίδια ανθεκτικότητας σε δύο αντιβιοτικά, την αμπικιλίνη και την τετρακυκλίνη, ενώ η αλληλουχία αναγνώρισης της ενδονουκλεάσης E1 βρίσκεται μόνο μία φορά μέσα στο γονίδιο της αμπικιλίνης. Ως ξενιστές οι ερευνητές χρησιμοποίησαν βακτήρια χωρίς δικά τους πλασμίδια. Μετά τη διαδικασία μετασχηματισμού των βακτηρίων - ξενιστών με τα πλασμίδια, για πειραματικούς σκοπούς, ακολούθησε καλλιέργειά τους σε στερεό θρεπτικό υλικό χωρίς παρουσία αντιβιοτικού, οπότε προέκυψαν τρεις αποικίες βακτηρίων εκείνες των Α, Β και Γ. Οι ερευνητές δημιούργησαν δύο αντίγραφα καλλιεργειών μεταφέροντας τα βακτήρια

που αναπτύχθηκαν (στην αρχική καλλιέργεια) σε δύο νέα θρεπτικά υλικά, σε καθένα από τα οποία είχε προστεθεί κατάλληλο αντιβιοτικό, όπως φαίνεται στην εικόνα. Στο αντίγραφο I, που περιείχε το αντιβιοτικό τετρακυκλίνη, τα βακτήρια A δεν ανέπτυξαν αποικία, ενώ στο αντίγραφο II, που περιείχε το αντιβιοτικό αμπικιλίνη, αναπτύχθηκε μόνο η αποικία Γ.



α. Να αναφέρετε το λόγο για τον οποίο οι ερευνητές χρησιμοποίησαν την ίδια περιοριστική ενδονουκλεάση, την E1, τόσο για να κόψουν το γονιδίωμα του ποντικού, όσο και για να κόψουν το κάθε πλασμίδιο – φορέα κλωνοποίησης (μονάδες 4) και να αναφέρετε το ένζυμο που χρειάστηκε να χρησιμοποιήσουν προκειμένου να δημιουργηθούν τα ανασυνδυασμένα πλασμίδια (μονάδες 2).

β. Να εξηγήσετε ποια από τις αποικίες Β ή Γ αποτελείται από μετασηματισμένα βακτήρια με το ανασυνδυασμένο πλασμίδιο (μονάδες 4) και γιατί το βακτήριο Α δεν σχημάτισε αποικία σε κανένα από τα αντίγραφα των καλλιεργειών (μονάδες 2).

Μονάδες 12

α. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν την ίδια περιοριστική ενδονουκλεάση, την E1, προκειμένου τόσο το τμήμα DNA με το συνεχές γονίδιο του ποντικού, όσο και το πλασμίδιο, το οποίο έχει γίνει γραμμικό μετά τη δράση της E1, να έχουν ίδια συμπληρωματικά μονόκλωνα άκρα, ώστε όταν αναμειχθούν να διευκολυνθεί ο ανασυνδυασμός τους. Για τη σύνδεση πλασμιδίων - γονιδίων χρησιμοποιήθηκε το ένζυμο DNA δεσμάση, το οποίο ενώνει τμήματα DNA μεταξύ τους με 3'-5' φωσφοδιεστερικό δεσμό.

β. Η αποικία που αποτελείται από μετασηματισμένα βακτήρια με το ανασυνδυασμένο πλασμίδιο είναι η αποικία Β. Στα ανασυνδυασμένα πλασμίδια δεν είναι ενεργό το γονίδιο ανθεκτικότητας για την αμπικιλίνη, καθώς μέσα σε αυτό ενσωματώθηκε το συνεχές γονίδιο του ποντικού. Επομένως, τα βακτήρια με το ανασυνδυασμένο πλασμίδιο είναι ανθεκτικά μόνο στην τετρακυκλίνη. Τα μετασηματισμένα βακτήρια με το μη ανασυνδυασμένο πλασμίδιο αποτελούν την αποικία Γ, που αναπτύσσεται παρουσία τόσο τετρακυκλίνης, όσο και αμπικιλίνης. Τα βακτήρια Α είναι μη μετασηματισμένα βακτήρια, τα οποία δεν έχουν δικό τους πλασμίδιο και επομένως δεν έχουν ανθεκτικότητα σε κανένα από τα δύο αντιβιοτικά, άρα δεν σχηματίζουν αποικίες στα θρεπτικά υλικά που περιέχουν αντιβιοτικά.

88. Τμήμα της κωδικής αλυσίδας ενός βακτηριακού γονιδίου, που περιλαμβάνει τα 6 τελευταία κωδικόνια μεταξύ των οποίων περιλαμβάνεται και το κωδικόνιο για την αλανίνη, έχει την παρακάτω αλληλουχία:

5' ... TGAACGGAGCCTACCCATAGG ... 3'

α. Να γράψετε τα 6 κωδικόνια που περιλαμβάνονται στην παραπάνω αλληλουχία της κωδικής αλυσίδας του βακτηριακού γονιδίου (μονάδες 6).

β. Όταν σπάζει ο δεσμός που συνδέει την αλανίνη με το tRNA που τη μετέφερε, να εξηγήσετε με ποιο αμινοξύ συνδέεται η αλανίνη (μονάδα 1) και μέσω ποιων χημικών ομάδων του κάθε αμινοξέος γίνεται η σύνδεσή τους (μονάδες 2).

γ. Κατά τη διαδικασία της μετάφρασης του βακτηριακού γονιδίου, να εξηγήσετε ποιο είναι το

αντικωδικόνιο του tRNA που θα προσδεθεί στο ριβόσωμα, όταν το tRNA που μεταφέρει την αλανίνη εγκαταλείψει το ριβόσωμα (μονάδες 4).

Μονάδες 13

		Δεύτερο γράμμα				
		U	C	A	G	
Πρώτο γράμμα	U	UUU } φαινυλαλανίνη	UCU }	UAU } τυροσίνη	UGU } κυστεΐνη	Τρίτο γράμμα
		UUC } (phe)	UCC }	UAC } (tyr)	UGC } (cys)	
		UUA } λευκίνη	UCA }	UAA } λήξη	UGA } λήξη	
		UUG } (leu)	UCG }	UAG } λήξη	UGG } τρυπτοφάνη (trp)	
	C	CUU }	CCU }	CAU } ιστιδίνη	CGU }	
		CUC }	CCC } προλίνη	CAC } (his)	CGC }	
		CUA } λευκίνη	CCA }	CAA } γλουταμίνη	CGA }	
		CUG } (leu)	CCG }	CAG } (gln)	CGG }	
	A	AUU }	ACU }	AAU } ασπαραγίνη	AGU }	
		AUC }	ACC }	AAC } (asn)	AGC }	
		AUA }	ACA } θρεονίνη	AAA }	AGA }	
		AUG }	ACG }	AAG } λυσίνη	AGG }	
G	GUU }	GCU }	GAU } ασπαρτικό οξύ	GGU }		
	GUC }	GCC }	GAC } (asp)	GGC }		
	GUA }	GCA }	GAA } γλουταμικό οξύ	GGA }		
	GUG }	GCG }	GAG } (glu)	GGG }		

α. Διαβάζουμε με βήμα τριπλέτας την κωδική αλυσίδα, με όλα τα πιθανά πλαίσια ανάγνωσης, δηλαδή ξεκινώντας από το πρώτο νουκλεοτίδιο, με βάση T, μετά από το 2ο με βάση G και στη συνέχεια από το 3ο νουκλεοτίδιο με βάση A. Το σωστό πλαίσιο ανάγνωσης είναι το 3ο γιατί με το 1ο δημιουργείται αμέσως κωδικόνιο λήξης 5' TGA 3', ενώ το 2ο πλαίσιο ανάγνωσης δεν περιέχει κωδικόνιο λήξης στην 6η θέση, ούτε το σωστό κωδικόνιο 5' GCC 3' της αλανίνης. Συνεπώς, τα 6 κωδικόνια της κωδικής αλυσίδας είναι τα: 5' AAC, GGA, GCC, TAC, CCA 3' και το κωδικόνιο λήξης 5' TAG 3'.

β. Πριν το tRNA που μεταφέρει την αλανίνη εγκαταλείψει την πρώτη θέση εισδοχής του ριβοσώματος, στη δεύτερη θέση εισδοχής στο ριβόσωμα έχει προσδεθεί το επόμενο tRNA με αντικωδικόνιο συμπληρωματικό του κωδικονίου 5' UAC 3' που μεταφέρει το αμινοξύ τυροσίνη. Έτσι, δημιουργείται πεπτιδικός δεσμός μεταξύ της καρβοξυλομάδας (-COOH) της αλανίνης και της αμινομάδας (-NH₂) της τυροσίνης.

γ. Όταν το tRNA της αλανίνης εγκαταλείπει το ριβόσωμα, το ριβόσωμα μετακινείται προς το 3' άκρο του mRNA. Έτσι, το tRNA που είναι συνδεδεμένο με την τυροσίνη και μέσω αυτής με την ήδη αναπτυσσόμενη πεπτιδική αλυσίδα, μετακινείται από την δεύτερη θέση εισδοχής στην πρώτη, αφήνοντας τη δεύτερη θέση ελεύθερη για να προσδεθεί το επόμενο tRNA με αντικωδικόνιο συμπληρωματικό και αντιπαράλληλο με το κωδικόνιο 5' CCA 3', δηλαδή το 3' GGU 5', που μεταφέρει το αμινοξύ προλίνη.

89. Οι διπλοειδείς οργανισμοί έχουν δύο αντίγραφα από κάθε γονίδιο που αντιστοιχεί σε μία γενετική θέση (ένα μητρικής και ένα πατρικής προέλευσης) στα σωματικά τους κύτταρα. Ένας διπλοειδής οργανισμός φέρει στα κύτταρα του 4 ζεύγη ανεξάρτητων γονιδίων (δηλαδή γονιδίων που εδράζονται σε διαφορετικά ζεύγη ομολόγων χρωμοσωμάτων) και έχει γονότυπο ΑΑΒΒΓΓΔΔ.

α. Να εξηγήσετε αν ο οργανισμός αυτός χαρακτηρίζεται ως αμιγής (μονάδες 3) και να ορίσετε τα επικρατή αλληλόμορφα γονίδια (μονάδες 3).

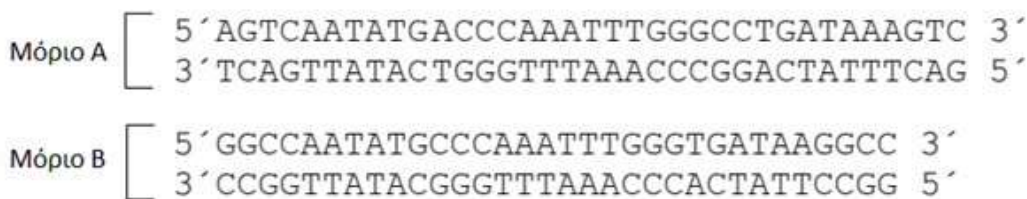
β. Να αναφέρετε πόσα είδη γαμετών μπορεί να σχηματίσει ο οργανισμός αυτός και σε ποια αναλογία (μονάδες 2). Να αιτιολογήσετε, περιγράφοντας τη σύσταση αυτών των γαμετών ως προς τα προαναφερόμενα αλληλόμορφα (μονάδες 4).

Μονάδες 12

α. Ο διπλοειδής οργανισμός δεν είναι αμιγής, διότι ως προς το ζεύγος αλληλομόρφων γονιδίων Δ (Δ, δ) βρίσκεται σε ετεροζυγωτία. Αν ήταν αμιγής θα έπρεπε τα δύο αλληλόμορφα γονίδια κάθε ζεύγους να ελέγχουν έναν χαρακτήρα με τον ίδιο τρόπο, θα έπρεπε, δηλαδή, να είναι ομόζυγος για καθένα από αυτά. Από τα αλληλόμορφα αυτά γονίδια, σε ένα ετερόζυγο άτομο, εκείνο που καλύπτει την έκφραση του άλλου (όταν υπάρχει σχέση επικράτειας - υποτέλειας) είναι το επικρατές.

β. Ο οργανισμός παράγει 2 τύπους γαμετών σε ίση αναλογία, με σύσταση αλληλομόρφων ΑΒΓΔ και ΑΒΓδ. Κατά την παραγωγή των γαμετών διαχωρίζονται δύο ομόλογα χρωμοσώματα και συνεπώς και δύο αλληλόμορφα γονίδια που αυτά φέρουν (το συγκεκριμένο ισχύει για κάθε ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων). Επίσης, κάθε γονίδιο που ελέγχει ένα χαρακτήρα (και βρίσκεται σε διαφορετικό ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων) δεν επηρεάζει τη μεταβίβαση των γονιδίων κάποιου άλλου ζεύγους χρωμοσωμάτων (δεύτερος νόμος Mendel ή νόμος της ανεξάρτητης μεταβίβασης των γονιδίων).

90. Οι ιοί περιέχουν ένα μόνο είδος νουκλεϊκού οξέος, το οποίο μπορεί να είναι DNA ή RNA. Το DNA των ιών μπορεί να είναι μονόκλωνο ή δίκλωνο, γραμμικό ή κυκλικό. Τα παρακάτω δίκλιωνα τμήματα DNA A και B απομονώθηκαν από ένα στέλεχος ιού και αντιστοιχούν σε μικρά συνεχή γονίδια που κωδικοποιούν σημαντικά πεπτίδια του καψιδίου του ιού.



Μια περιοριστική ενδονουκλεάση, που απομονώθηκε από βακτήριο, αναγνωρίζει την παρακάτω δίκλινη αλληλουχία 4 ζευγών νουκλεοτιδίων, την οποία κόβει μεταξύ των δύο διαδοχικών νουκλεοτιδίων με βάση G:



α. Ποιο από τα παραπάνω γονίδια θεωρείτε ότι μπορεί να περιλαμβάνεται αυτούσιο σε γονιδιωματική βιβλιοθήκη του ιού αυτού που κατασκευάστηκε με τη χρήση της παραπάνω περιοριστικής ενδονουκλεάσης (μονάδες 2); Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας υποδεικνύοντας την κωδική αλυσίδα κάθε γονιδίου (μονάδες 3).

β. Να υπολογίσετε τον αριθμό των δεσμών υδρογόνου που διασπώνται σε κάθε θέση αναγνώρισης από την περιοριστική ενδονουκλεάση (μονάδες 3).

γ. Το/τα τμήματα DNA που προέκυψαν μετά τη δράση της περιοριστικής ενδονουκλεάσης ενσωματώνεται σε πλασμίδιο ώστε να κλωνοποιηθεί. Να γράψετε το ή τα τμήμα/τα DNA με τα μονόκλιωνα άκρα του/τους, μετά την δράση της περιοριστικής ενδονουκλεάσης (μονάδες 3), καθώς και τα συμπληρωματικά άκρα του πλασμιδίου μετά την δράση της περιοριστικής ενδονουκλεάσης, ώστε το γονίδιο του ιού να μπορεί να το ανασυνδυάσει (μονάδες 2).

Μονάδες 13

α. Το γονίδιο B, είναι αυτό που θα περιλαμβάνεται αυτούσιο στη γονιδιωματική βιβλιοθήκη αφού κοπεί με την συγκεκριμένη περιοριστική ενδονουκλεάση. Στο γονίδιο αυτό, που έχει ως κωδική την πάνω αλυσίδα, η περιοριστική ενδονουκλεάση αναγνωρίζει την ειδική αλληλουχία των 4 ζευγών νουκλεοτιδίων στα δύο άκρα του γονιδίου, ενώ δεν κόβει στο εσωτερικό του. Στο γονίδιο A, η κωδική αλυσίδα είναι η πάνω και δεν θα περιλαμβάνεται αυτούσιο στη βιβλιοθήκη.

κη, καθώς δεν υπάρχουν οι αλληλουχίες νουκλεοτιδίων που αναγνωρίζονται από τη συγκεκριμένη περιοριστική ενδονουκλεάση και στα δύο άκρα του, ενώ, αντίθετα, υπάρχει η αλληλουχία αναγνώρισης εντός του γονιδίου.

β. Οι δεσμοί υδρογόνου που διασπώνται στην κάθε θέση αναγνώρισης είναι 6 (= 2 ζεύγη C- G x 3).

γ. Το τμήμα DNA, που περιέχει το γονίδιο, μετά την δράση της περιοριστικής ενδονουκλεάσης στο μόριο είναι το:

```
5' GCCAATATGCCCAAATTTGGGTGATAAG 3'
3' GTTATACGGGTTTAAACCCACTATTCCG 5'
```

Τα συμπληρωματικά άκρα του πλασμιδίου μετά την δράση της περιοριστικής ενδονουκλεάσης είναι:



91. Στους ανθρώπους, το χρώμα των ματιών σχετίζεται με τη ποσότητα της χρωστικής μελανίνης που συσσωρεύεται στην ίριδα και ελέγχεται με πολύπλοκο τρόπο από πολλά γονίδια. Ένα από αυτά τα γονίδια, που εδράζεται στο χρωμόσωμα 15, ελέγχει τη παραγωγή της πρωτεΐνης P που παίζει σημαντικό ρόλο στην ποσότητα και την ποιότητα της μελανίνης που συσσωρεύεται στην ίριδα. Μεγάλες ποσότητες της πρωτεΐνης P συνήθως οδηγούν σε συσσώρευση της μελανίνης και το άτομο εμφανίζει καφέ χρωματισμό ματιών. Άτομα, όμως, που φέρουν δύο υπολειπόμενα μεταλλαγμένα γονίδια από τα οποία παράγονται πολύ μικρές ποσότητες της πρωτεΐνης αυτής, εμφανίζουν ελάχιστη ποσότητα μελανίνης στην ίριδα και έχουν γαλανό χρώμα ματιών. Ένας άνδρας με κανονική όραση και καστανό χρώμα ματιών παντρεύεται μια γυναίκα με κανονική όραση και καστανό χρώμα ματιών και αποκτούν αγόρι που έχει μερική αχρωματοψία στο πράσινο και το κόκκινο χρώμα και γαλανά μάτια.

α. Αν για απλούστευση θεωρήσουμε ότι το χρώμα των ματιών ελέγχεται αποκλειστικά από το γονίδιο που παράγει τη πρωτεΐνη P, να γράψετε τους γονότυπους των γονέων και του παιδιού (μονάδες 3), αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 3).

β. Να πραγματοποιήσετε την παραπάνω διασταύρωση (μονάδες 3) και να βρείτε ποια είναι η πιθανότητα το επόμενο παιδί τους να είναι αγόρι με μερική αχρωματοψία και γαλανά μάτια (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Η μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο χρώμα κληρονομείται με φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τρόπο. Έστω:

X^A = φυσιολογική αναγνώριση χρωμάτων και

X^a = αλληλόμορφο γονίδιο που ευθύνεται για την μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο χρώμα.

Το γονίδιο που ελέγχει την παραγωγή της πρωτεΐνης P είναι αυτοσωμικό εφόσον εδράζεται στο χρωμόσωμα 15. Το γαλανό χρώμα ματιών ελέγχεται με υπολειπόμενο τρόπο σύμφωνα με την εκφώνηση. Έστω:

B = αλληλόμορφο γονίδιο που σχετίζεται με μεγάλη παραγωγή της πρωτεΐνης P και

b = αλληλόμορφο γονίδιο που σχετίζεται με χαμηλή παραγωγή της πρωτεΐνης P.

Επειδή το ζευγάρι αποκτά αγόρι που πάσχει από μερική αχρωματοψία, η μητέρα θα πρέπει να είναι φορέας. Επίσης, το παιδί που έχει γαλανά μάτια είναι ομόζυγο ως προς το υπολειπόμενο αλληλόμορφο γονίδιο β. Άρα, οι γονείς είναι φορείς του αλληλομόρφου γονιδίου β.

Οι γονότυποι είναι:

άνδρας: $X^A Y B b$,

γυναίκα: $X^A X^a B b$ και

παιδί: $X^a Y b b$.

β. Επειδή τα δύο γονίδια εδράζονται σε διαφορετικά ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων, ισχύει ο 2^{ος} νόμος του Μέντελ. Η διασταύρωση είναι:

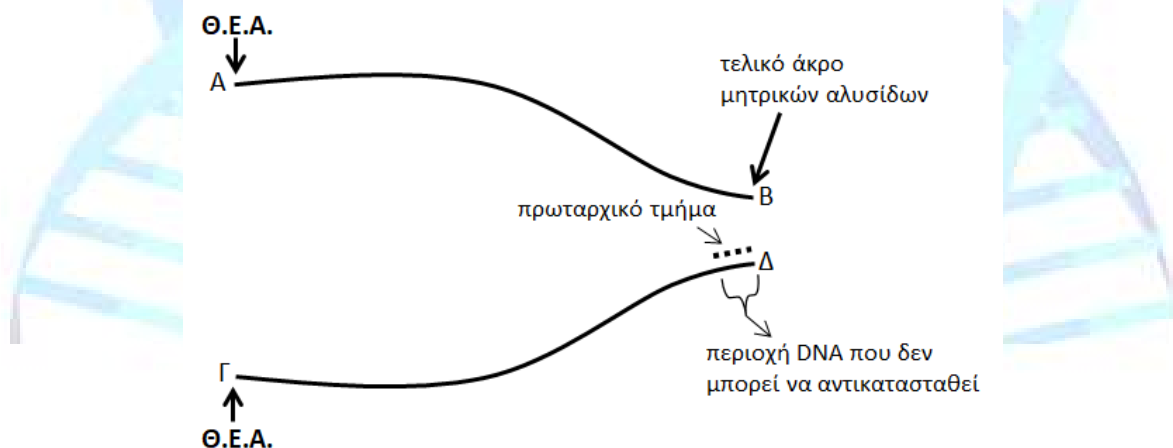
P: ♂ $X^A Y B \beta$ x ♀ $X^A X^a B \beta$
 γαμέτες: $X^A B, X^A \beta, Y B, Y \beta$ / $X^A B, X^A \beta, X^a B, X^a \beta$
 F1:

♂ \ ♀	$X^A B$	$X^A \beta$	$Y B$	$Y \beta$
$X^A B$	$X^A X^A B B$	$X^A X^A B \beta$	$X^A Y B B$	$X^A Y B \beta$
$X^A \beta$	$X^A X^A B \beta$	$X^A X^A \beta \beta$	$X^A Y B \beta$	$X^A Y \beta \beta$
$X^a B$	$X^A X^a B B$	$X^A X^a B \beta$	$X^a Y B B$	$X^a Y B \beta$
$X^a \beta$	$X^A X^a B \beta$	$X^A X^a \beta \beta$	$X^a Y B \beta$	$X^a Y \beta \beta$

Επειδή κάθε κύηση είναι ανεξάρτητο γεγονός, η πιθανότητα που έχει το ζευγάρι να αποκτήσει αγόρι με μερική αχρωματοψία και γαλανά μάτια ($X^a Y \beta \beta$) είναι 1/16.

92. Στα περισσότερα ευκαρυωτικά κύτταρα, τα χρωμοσώματα του πυρήνα δεν φέρουν στα άκρα τους γονίδια ή αλληλουχίες ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης, αλλά μικρές αλληλουχίες (π.χ. TTAGGG) που επαναλαμβάνονται εκατοντάδες ή χιλιάδες φορές, γνωστές ως τελομερή. Τα τελομερή λειτουργούν ως ένα «κάλυμμα» που προστατεύει τις εσωτερικές περιοχές (και τα γονίδια) των χρωμοσωμάτων, καθώς μετά από κάθε κύκλο αντιγραφής παρατηρείται μια μικρή βράχυνση των άκρων των χρωμοσωμάτων επειδή δεν μπορούν να αντικατασταθούν τα ακριανά πρωταρχικά τμήματα των ασυνεχών τμημάτων. Έτσι, παράγονται μόρια DNA με ανομοιόμορφα άκρα και μικρότερο μήκος. Ορισμένοι ερευνητές θεωρούν ότι η βράχυνση των τελομερών συνδέεται με τη γήρανση ορισμένων ιστών.

α. Στο παρακάτω σχήμα απεικονίζεται η διχάλα αντιγραφής του ακραίου τμήματος ενός γραμμικού μορίου DNA, στο οποίο σημειώνεται η θέση έναρξης της αντιγραφής (Θ.Ε.Α.), τα τελικά άκρα των μητρικών αλυσίδων DNA, καθώς και η θέση του τελευταίου πρωταρχικού τμήματος που σχηματίζεται κατά την διαδικασία αυτή. Να τοποθετήσετε στις θέσεις Α, Β, Γ και Δ τις κατευθύνσεις των μητρικών αλυσίδων (μονάδες 2), αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 3).

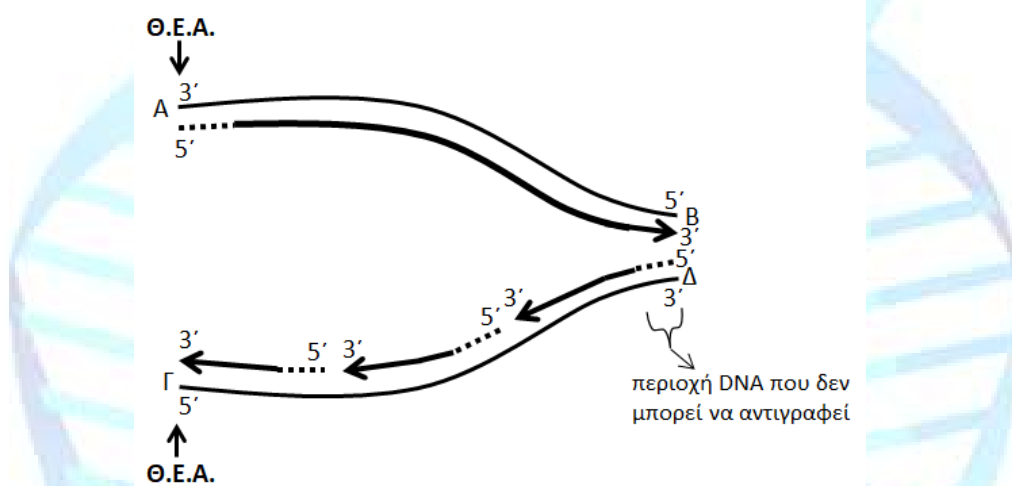


β. Να σχεδιάσετε μέσα στη διχάλα αντιγραφής τα τμήματα DNA (με τη κατεύθυνσή τους) που θα συντεθούν κατά τη διαδικασία της αντιγραφής, δείχνοντας με διακεκομμένη γραμμή τη θέση των πρωταρχικών τμημάτων, αν γνωρίζετε ότι δημιουργούνται συνολικά τέσσερα πρωταρχικά τμήματα (μονάδες 4).

γ. Να εξηγήσετε γιατί το πρωταρχικό τμήμα που εντοπίζεται στη περιοχή που υποδεικνύεται στο σχήμα δεν μπορεί να αντικατασταθεί και να αντιγραφεί με αποτέλεσμα το ένα από τα δύο θυγατρικά μόρια που θα σχηματιστούν θα φέρει ανομοιόμορφα άκρα (μονάδες 4).

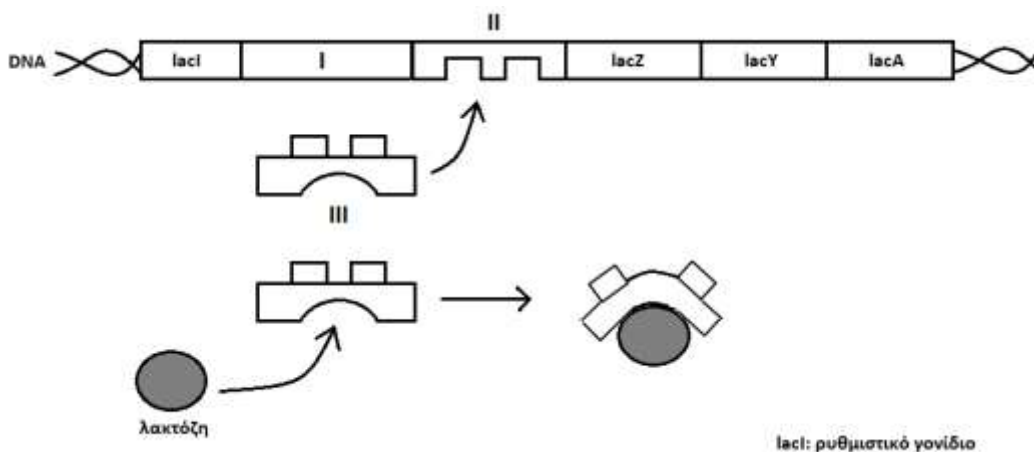
α. Σε αυτή τη διχάλα αντιγραφής, η κατεύθυνση της αντιγραφής θα είναι προς το τελικό άκρο των μητρικών αλυσίδων, δηλαδή προς τα άκρα Β και Δ. Επειδή στη μητρική αλυσίδα ΓΔ σχηματίζεται το τελευταίο πρωταρχικό τμήμα, που βρίσκεται στο Δ (και μακριά από τη Θ.Ε.Α.), η αλυσίδα αυτή θα αντιγράφεται με ασυνεχή τρόπο, καθώς θα σχηματιστούν πολλά κομμάτια DNA που το καθένα θα έχει το δικό του πρωταρχικό τμήμα. Αντίθετα, στην αλυσίδα που αντιγράφεται με συνεχή τρόπο, δηλαδή στην ΑΒ, θα σχηματιστεί μόνο ένα πρωταρχικό τμήμα δίπλα στη Θ.Ε.Α. Εφόσον κάθε νεοσυντιθέμενη αλυσίδα έχει προσανατολισμό 5' → 3' λόγω της καθορισμένης κατεύθυνσης που δρουν οι DNA πολυμεράσες (τοποθετούν νουκλεοτίδια στο ελεύθερο 3' άκρο της δεοξυριβόζης του τελευταίου νουκλεοτιδίου) και είναι αντιπαράλληλη ως προς την αντίστοιχη μητρική αλυσίδα, οι κατευθύνσεις των μητρικών αλυσίδων θα είναι: Α: 3', Β: 5', Γ: 5' και Δ: 3'.

β. Εφόσον σχηματίζονται συνολικά τέσσερα πρωταρχικά τμήμα, το ένα θα βρίσκεται στην αρχή της συνεχούς αλυσίδας. Άρα, τα υπόλοιπα τρία πρωταρχικά τμήματα θα βρίσκονται στην αρχή των τμημάτων DNA που θα συντεθούν κατά την αντιγραφή της αλυσίδας που αντιγράφεται με ασυνεχή τρόπο.



γ. Οι DNA πολυμεράσες είναι τα κύρια ένζυμα που συμμετέχουν στην αντιγραφή του DNA. Μια από τις λειτουργίες τους είναι να επιμηκύνουν τα πρωταρχικά τμήματα τοποθετώντας συμπληρωματικά δεοξυριβονουκλεοτίδια με καθορισμένη κατεύθυνση (στο 3' άκρο προϋπάρχουσας αλυσίδας). Δηλαδή, τα ένζυμα αυτά δεν έχουν την ικανότητα να αρχίζουν την αντιγραφή από μόνα τους. Ταυτόχρονα, τα ένζυμα αυτά απομακρύνουν τα πρωταρχικά τμήματα RNA και τα αντικαθιστούν με τμήματα DNA. Στην περιοχή που σημειώνεται στο σχήμα εντοπίζεται το τελευταίο πρωταρχικό τμήμα που σχηματίζεται. Αυτό όμως δεν μπορεί να αντικατασταθεί με DNA επειδή δεν υπάρχει άλλο διαθέσιμο 3' άκρο για να δράσει η DNA πολυμεράση. Άρα, η αλληλουχία αυτή θα «χαθεί» και το νέο μόριο DNA που θα σχηματιστεί θα φέρει ανομοιομορφα άκρα.

93. Στο παχύ έντερο του ανθρώπου, τα βακτήρια *Escherichia coli* που ζουν εκεί συντονίζουν το μεταβολισμό τους ανάλογα με τις διατροφικές συνήθειες του ξενιστή τους. Αν για παράδειγμα, ο ξενιστής πίνει συστηματικά γάλα, τα βακτήρια εκτίθενται σε περιβάλλον πλούσιο σε λακτόζη και παράγουν μεγάλο αριθμό μορίων β-γαλακτοσιδάσης, ενός ενζύμου που υδρολύει τη λακτόζη. Το γονίδιο της β-γαλακτοσιδάσης (*lacZ*), μαζί με άλλα δύο γονίδια (*lacY*, *lacA*) των οποίων τα προϊόντα εμπλέκονται στο μεταβολισμό της λακτόζης, αποτελεί μέρος του οπερονίου της λακτόζης, όπως παρουσιάζεται στο παρακάτω σχήμα.



α. Να ονομάσετε τις δομές I, II και III που απεικονίζονται στο σχήμα (μονάδες 3). Να εξηγήσετε πώς επηρεάζεται η λειτουργία της δομής III όταν στο περιβάλλον του βακτηρίου υπάρχει μόνο λακτόζη (μονάδες 3).

β. Να εξηγήσετε αν θα παραχθεί β-γαλακτοσιδάση σε ένα βακτήριο που φέρει μια μετάλλαξη που προκαλεί απώλεια της φυσιολογικής λειτουργίας α) της δομής I και β) της δομής II, όταν ο ξενιστής του βακτηρίου αυτού έχει καταναλώσει γάλα (μονάδες 6).

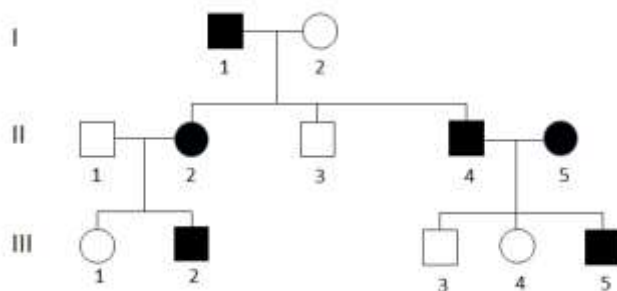
Μονάδες 12

α. Οι δομές που απεικονίζονται στο σχήμα είναι: I-υποκινητής (των δομικών γονιδίων), II-χειριστής και III-πρωτεΐνη καταστολέας. Όταν στο περιβάλλον του βακτηρίου υπάρχει λακτόζη, η λακτόζη συνδέεται στη πρωτεΐνη-καταστολέα. Η σύνδεσή αυτή προκαλεί αλλαγή στη τρισδιάστατη δομή της πρωτεΐνης-καταστολέα με αποτέλεσμα η πρωτεΐνη αυτή να μην μπορεί πλέον να προσδεθεί στο χειριστή.

β. Στη δομή I, δηλαδή στον υποκινητή, προσδέεται φυσιολογικά η RNA πολυμεράση για να ξεκινήσει τη διαδικασία της μεταγραφής των δομικών γονιδίων. Εάν συμβεί μετάλλαξη που δεν θα επιτρέπει τη πρόσδεση της RNA πολυμεράσης, τότε δεν θα μπορεί να γίνει μεταγραφή των δομικών γονιδίων (παρουσία ή απουσία λακτόζης). Αν, λοιπόν, ο ξενιστής έχει καταναλώσει γάλα, δηλαδή στο περιβάλλον του βακτηρίου υπάρχει λακτόζη, το βακτήριο αυτό δεν θα μπορεί να παράγει β-γαλακτοσιδάση εφόσον δεν γίνεται μεταγραφή των δομικών γονιδίων.

Στη δομή II, δηλαδή στον χειριστή, συνδέεται φυσιολογικά η πρωτεΐνη-καταστολέας όταν απουσιάζει από το περιβάλλον του βακτηρίου λακτόζη. Μετάλλαξη στο χειριστή που δεν θα επιτρέπει τη σύνδεση της πρωτεΐνης-καταστολέα σημαίνει τη συνεχή μεταγραφή των δομικών γονιδίων, ανεξάρτητα από τη παρουσία ή όχι λακτόζης. Άρα, στη συγκεκριμένη περίπτωση θα παραχθεί β-γαλακτοσιδάση.

94. Ο καταρράκτης νεανικής ηλικίας είναι μια πάθηση του ματιού που συνοδεύεται από την ανάπτυξη θολερότητας στους φακούς των οφθαλμών. Η αιτιολογία του είναι σε πολλές περιπτώσεις γενετική. Στο παρακάτω γενεαλογικό δένδρο μελετάται ο τρόπος κληρονόμησης του νεανικού καταρράκτη σε μια οικογένεια.



- α. Να διερευνήσετε τον τρόπο με τον οποίο κληρονομείται η ασθένεια αυτή (μονάδες 6).
 β. Να προσδιορίσετε το γονότυπο των ατόμων I1, II4, II5 και III4 (μονάδες 4).
 γ. Το ζευγάρι II4 και II5 αποκτά τέταρτο παιδί που είναι κορίτσι. Να υπολογίσετε ποια είναι η πιθανότητα το παιδί αυτό να έχει φυσιολογική όραση (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Σύμφωνα με το γενεαλογικό δένδρο, ο καταρράκτης νεανικής ηλικίας κληρονομείται με επικρατή αυτοσωμικό τρόπο. Απορρίπτεται ο υπολειπόμενος τρόπος κληρονόμησης διότι δεν είναι δυνατό από δύο γονείς που πάσχουν (II4 και II5) να αποκτώνται παιδιά υγιή (III3 και III5), με την εξαίρεση μετάλλαξης. Επίσης, απορρίπτεται ο φυλοσύνδετος επικρατής τρόπος κληρονομικότητας εφόσον: i) η μητέρα I2 που είναι υγιής αποκτά γιο που πάσχει και ii) ο πατέρας II4 που πάσχει αποκτά κόρη υγιή (η μιτοχονδριακή κληρονομικότητα επίσης απορρίπτεται γιατί από μητέρα ασθενή -II5, προκύπτουν παιδιά υγιή -III3, III4).

β. Έστω K=το αλληλόμορφο γονίδιο που ευθύνεται για την εμφάνιση νεανικού καταρράκτη και k= το αλληλόμορφο γονίδιο για φυσιολογική όραση. Οι γονότυποι είναι:

I1: Kk (εφόσον αποκτά παιδί υγιές), II4: Kk και II5: Kk (εφόσον αποκτούν υγιή παιδιά) και III4: kk (υγιές άτομο).

γ. Από το γάμο των ατόμων II4 και II5 προκύπτουν οι εξής απόγονοι:

P: (γονότυποι) Kk x Kk

Γαμέτες: K, k / K, k

F1: (γονότυποι) KK, Kk, Kk, kk

F1: φαινοτυπική αναλογία = 3 με νεανικό καταρράκτη : 1 με φυσιολογική όραση

Άρα, με δεδομένο ότι το παιδί είναι κορίτσι, η πιθανότητα να έχει φυσιολογική όραση είναι 1/4. Κάθε κύηση αποτελεί ανεξάρτητο γεγονός.

95. Το *Thermus aquaticus* είναι ένα θερμοφίλο βακτήριο που αναπτύσσεται κοντά σε θερμοπηγές, όπου η θερμοκρασία είναι πολύ υψηλή, γύρω στους 60-70⁰ C, αλλά μπορεί να αντέξει και σε θερμοκρασίες της τάξης των 80⁰ C. Από το βακτήριο αυτό απομονώνεται μια ειδική θερμοανθεκτική DNA πολυμεράση, που είναι γνωστή ως Taq DNA πολυμεράση. Το ένζυμο αυτό διατηρεί τη λειτουργικότητά του ακόμα και σε θερμοκρασίες που φτάνουν τους 95⁰ C.

α. Να ονομάσετε δύο βασικά ένζυμα που καταλύουν *in vivo* τη δημιουργία φωσφοδιεστερικού δεσμού μεταξύ δεοξυριβονουκλεοτιδίων κατά την αντιγραφή του DNA (μονάδες 4) και να εξηγήσετε αν τα ένζυμα αυτά διαθέτουν την ικανότητα να καταλύουν και άλλο είδος αντίδρασης εκτός της αναφερόμενης (μονάδες 2).

β. Με δεδομένο ότι η τεχνική της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (PCR) στηρίζεται σε επαναλαμβανόμενους κύκλους *in vitro* αποδιάταξης, υβριδοποίησης και επιμήκυνσης του DNA, οι οποίες απαιτούν υψηλές θερμοκρασίες (περίπου 95⁰ C, 45-60⁰ C και 70⁰ C, αντίστοιχα), να εξηγήσετε για ποιο λόγο πιστεύετε ότι για την *in vitro* αντιγραφή τμημάτων DNA που πραγματοποιείται με την τεχνική της PCR, χρειάζεται να χρησιμοποιήσουμε το ένζυμο Taq πολυμεράση, που απομονώνεται από τα θερμοφίλα αυτά βακτήρια (μονάδες 6).

Μονάδες 12

Δύο βασικά ένζυμα που καταλύουν *in vivo* τη δημιουργία 3'-5' φωσφοδιεστερικού δεσμού μεταξύ δεοξυριβονουκλεοτιδίων κατά την αντιγραφή του DNA είναι η DNA πολυμεράση και η DNA δεσμάση (εναλλακτικά: τα επιδιορθωτικά ένζυμα). Η DNA πολυμεράση επιμηκύνει τα πρωταρχικά τμήματα συνθέτοντας ουσιαστικά τους νέους κλώνους του DNA (και αντικαθιστά τα ριβονουκλεοτίδια των πρωταρχικών τμημάτων ή τα λάθη που η ίδια έκανε κατά την τοπο-

θέτηση των δεοξυριβονουκλεοτιδίων), ενώ η DNA δεσμάση καταλύει τη δημιουργία φωσφοδιεστερικών δεσμών, τόσο μεταξύ των νεοσυντιθέμενων τμημάτων που προκύπτουν με ασυνεχή σύνθεση, όσο και μεταξύ των τμημάτων στις διαδοχικές θέσεις έναρξης της αντιγραφής. Η DNA πολυμεράση και τα επιδιορθωτικά ένζυμα έχουν την δυνατότητα και να διασπών φωσφοδιεστερικούς δεσμούς.

β. Είναι γνωστό ότι κάθε ένζυμο είναι (σχεδόν πάντα) μια πρωτεΐνη η οποία καταλύει μια συγκεκριμένη αντίδραση. Η δραστηριότητα των ενζύμων επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες. Σ' αυτούς ανήκουν η θερμοκρασία, το pH κ.ά. Η DNA πολυμεράση που χρησιμοποιείται στην τεχνική PCR οφείλει να είναι θερμοανθεκτική, αφού οι απαραίτητες διαδικασίες που εκτυλίσσονται σε κάθε κύκλο της διαδικασίας (ιδίως η αποδιάταξη, αφού η επιμήκυνση γίνεται σε υψηλή θερμοκρασία λόγω της ίδιας της χρήσης του ενζύμου), απαιτούν θερμοκρασίες πολύ υψηλότερες από τις φυσιολογικές θερμοκρασίες δράσης των ενζύμων των περισσότερων ζωικών και φυτικών οργανισμών. Οποιαδήποτε, λοιπόν, άλλη DNA πολυμεράση δεν θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί στην τεχνική PCR, αφού θα μετουσιωνόταν. Αντίθετα, η Taq πολυμεράση μπορεί να δράσει σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες, ιδιότητα που την καθιστά ιδανική για διαδικασίες όπως η PCR.

96. Τα γενεαλογικά δέντρα αποτελούν διαγραμματικές απεικονίσεις των μελών μιας οικογένειας για αρκετές γενιές και μας βοηθούν, όχι μόνο να καταλάβουμε το παρελθόν, αλλά και να προσδιορίσουμε το μέλλον. Μια γυναίκα που πάσχει από μία κληρονομική ασθένεια, αποκτά με άνδρα που δεν εμφανίζει αυτή την ασθένεια, ένα κορίτσι και ένα αγόρι. Φαινοτυπικά όμοιο με την μητέρα είναι μόνο το αγόρι, το οποίο αποκτά μετά από το γάμο του με γυναίκα που εκδηλώνει την ίδια ασθένεια, ένα κορίτσι που είναι υγιές.

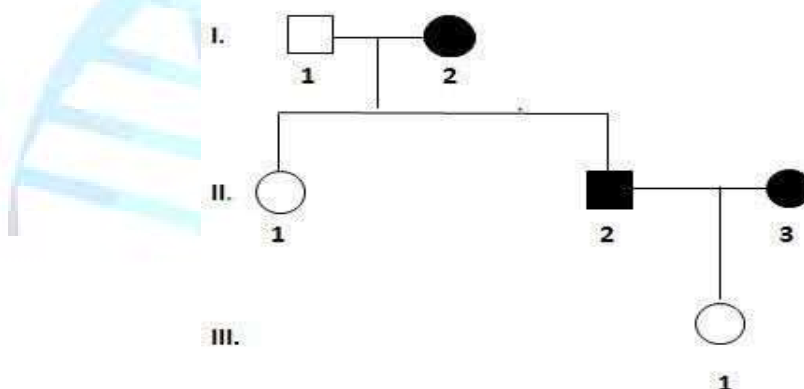
α. Να κατασκευάσετε το γενεαλογικό δέντρο των μελών της οικογένειας (μονάδες 4).

β. Να εξηγήσετε ποια από τις ακόλουθες ασθένειες θα μπορούσε να αφορά αυτό το φαινοτυπικό γνώρισμα: αλφισμό, μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο χρώμα (δαλτωνισμός) ή οικογενή υπερχοληστερολαιμία (μονάδες 6).

γ. Να γράψετε τους γονότυπους όλων των ατόμων της οικογένειας (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Το γενεαλογικό δέντρο της οικογένειας είναι:



β. Το γνώρισμα δεν μπορεί να αφορά στον αλφισμό ο οποίος οφείλεται σε υπολειπόμενο αυτοσωμικό γονίδιο (έστω α). Με εξαίρεση σπάνια μετάλλαξη, δεν μπορούν οι πάσχοντες γονείς II2 και II3 με γονότυπους αα και αα, αντίστοιχα, να αποκτούν υγιή απόγονο όπως το κορίτσι III1 το οποίο θα πρέπει να διαθέτει τουλάχιστον μια φορά το φυσιολογικό επικρατές γονίδιο Α. Επίσης, δεν μπορεί το γνώρισμα να αφορά στη μερική αχρωματοψία (δαλτωνισμό), που οφεί-

λεται σε υπολειπόμενο φυλοσύνδετο γονίδιο. Οι πάσχοντες γονείς II2 και II3 με γονότυπους $X^{\delta}Y$ και $X^{\delta}X^{\delta}$ αντίστοιχα, δεν θα μπορούσαν να αποκτήσουν κανονικής όρασης απόγονο (χωρίς δαλτωνισμό) όπως το κορίτσι III1, το οποίο θα έπρεπε να διαθέτει τουλάχιστον μια φορά το φυσιολογικό επικρατές γονίδιο X^{Δ} (με εξαίρεση σπάνια μετάλλαξη). Συνεπώς, το γνώρισμα μπορεί να αφορά στην πάθηση της οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας, που οφείλεται σε επικρατές αυτοσωμικό γονίδιο (έστω A).

γ. Οι γονότυποι των ατόμων της οικογένειας που απεικονίζεται στο γενεαλογικό δέντρο είναι:

I1: αα, I2: Αα, II1: αα, II2: Αα, II3: Αα, III1: αα

97. Στις γαλοπούλες το αυτοσωμικό επικρατές αλληλόμορφο γονίδιο A είναι υπεύθυνο για το φαινότυπο «μαύρο πτέρωμα», ενώ το υπολειπόμενο αλληλόμορφο a είναι υπεύθυνο για το φαινότυπο «καφέ πτέρωμα». Επίσης, το αυτοσωμικό επικρατές αλληλόμορφο γονίδιο B είναι υπεύθυνο για το φαινότυπο «φουντωτή ουρά», ενώ το υπολειπόμενο αλληλόμορφο b είναι υπεύθυνο για το φαινότυπο «απλή ουρά». Τα γονίδια που ελέγχουν τους δύο παραπάνω φαινοτύπους βρίσκονται σε διαφορετικά ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων. Από την κατ' επανάληψη διασταύρωση μιας αρσενικής γαλοπούλας με μια θηλυκή, προκύπτουν άτομα με φαινοτυπική αναλογία:

9 [μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά] : 3 [μαύρο πτέρωμα και απλή ουρά] : 3 [καφέ πτέρωμα και φουντωτή ουρά] : 1 [καφέ πτέρωμα και απλή ουρά].

α. Να γράψετε τους γονότυπους των ατόμων που διασταυρώθηκαν (μονάδες 2). Να αιτιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 4).

β. Να εξηγήσετε πως θα διερευνήσετε το γονότυπο μιας γαλοπούλας με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά αν μπορείτε να πραγματοποιήσετε οποιαδήποτε διασταύρωση αυτής με άτομο του ίδιου ή διαφορετικού φαινοτύπου (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Οι γονότυποι των ατόμων που διασταυρώθηκαν είναι: ΑαΒβ x ΑαΒβ.

Πρόκειται για μελέτη διυβριδισμού και συγκεκριμένα για μελέτη δύο χαρακτήρων: του χρώματος πτερώματος και του σχήματος της ουράς. Σύμφωνα με τα δεδομένα, ισχύει ο Δεύτερος Νόμος του Mendel. Η φαινοτυπική αναλογία που δίνεται (9:3:3:1) είναι αποτέλεσμα διασταύρωσης ετερόζυγων ατόμων, για ζεύγη αυτοσωμικών αλληλομόρφων με σχέση επικράτειας - υποτέλειας, για κάθε χαρακτηριστικό.

β. Το άτομο με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά μπορεί να έχει γονότυπο έναν από τους ακόλουθους: ΑΑΒΒ, ΑαΒΒ, ΑΑΒβ, ΑαΒβ. Για τη διερεύνηση του φαινότυπου του θα πραγματοποιηθεί διασταύρωση ελέγχου του συγκεκριμένου ατόμου με άτομο με καφέ πτέρωμα και απλή ουρά (ομόζυγο για τα υπολειπόμενα χαρακτηριστικά (ααββ)).

Αν οι απόγονοι που θα προκύψουν είναι 100% με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά, ο γονότυπος του ατόμου που διασταυρώθηκε κατά τον έλεγχο ήταν ΑΑΒΒ.

Διασταύρωση: P (γονότυποι): ΑΑΒΒ x ααββ

γαμέτες: ΑΒ / αβ

F1 (γονότυποι): ΑαΒβ

F1 (φαινότυποι): 100% μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά

Αν οι απόγονοι είναι 50% με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά και 50% με καφέ πτέρωμα και φουντωτή ουρά, ο γονότυπος του ατόμου ήταν ΑαΒΒ.

Διασταύρωση P (γονότυποι): ΑαΒΒ x ααββ

Γαμέτες: ΑΒ, αΒ / αβ

F1 (γονότυποι): ΑαΒβ, ααΒβ

F1 (Φαινότυποι) :50% με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά, 50% με καφέ πτέρωμα και φου-

ντωτή ουρά

Αν οι απόγονοι είναι 50% με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά και 50% με μαύρο πτέρωμα και κανονική ουρά, ο γονότυπος του ατόμου που διασταυρώθηκε ήταν AABβ.

Διασταύρωση P (γονότυποι): AABβ x ααββ

Γαμέτες: AB, Aβ / αβ

F1 (γονότυποι): AαBβ, Aαββ

F1 (Φαινότυποι) : 50% με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά, 50% με μαύρο πτέρωμα και κανονική ουρά

Αν οι απόγονοι είναι 25% με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά, 25% με μαύρο πτέρωμα και κανονική ουρά, 25% με καφέ πτέρωμα και κανονική ουρά και 25% με καφέ πτέρωμα και κανονική ουρά, ο γονότυπος του ατόμου ήταν AαBβ.

Διασταύρωση P (γονότυποι): AαBβ x ααββ

Γαμέτες: AB, Aβ, αB, αβ / αβ

F1 (γονότυποι): AαBβ, Aαββ, ααBβ, ααββ

F1 (Φαινότυποι) : 25% με μαύρο πτέρωμα και φουντωτή ουρά, 25% με μαύρο πτέρωμα και κανονική ουρά, 25% με καφέ πτέρωμα και φουντωτή ουρά και 25% με καφέ πτέρωμα και κανονική ουρά

98. Η χρόνια μυελογενής λευχαιμία (ΧΜΛ) αποτελεί περίπτωση καρκίνου του μυελού των οστών. Μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, με μέση ηλικία διάγνωσης τα 60 έτη. Στην Ευρώπη διαγιγνώσκονται 1-2 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα, το χρόνο. Έχουν εντοπιστεί περιπτώσεις ΧΜΛ στις οποίες οι ασθενείς φέρουν μία αμοιβαία μετατόπιση τμημάτων ανάμεσα στο χρωμόσωμα 9 και το χρωμόσωμα 22, η οποία προκαλεί σύντηξη δύο γονιδίων των BCR και ABL (πρωτοογκογονίδιο). Το παθολογικό χρωμόσωμα που προκύπτει από την σύντηξη των δύο χρωμοσωμάτων ονομάστηκε Χρωμόσωμα Φιλαδέλφεια, από την πόλη όπου έγινε η ανακάλυψή του, και το χιμαιρικό γονίδιο BCR-ABL, που προκύπτει από τη σύντηξη των δύο χρωμοσωμάτων, αποδείχθηκε το 1990 ότι ευθύνεται για την εκδήλωση ΧΜΛ.

α. Να περιγράψετε πως μπορεί η παραπάνω μετατόπιση να οδηγεί στην ανάπτυξη του συγκεκριμένου τύπου καρκίνου, συμπεριλαμβάνοντας τις γνώσεις σας από τα γονίδια που σχετίζονται με την καρκινογένεση (μονάδες 6).

β. Να εξηγήσετε πότε (κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου) και εξαιτίας ποιων επιβαρυντικών παραγόντων μπορεί να προκύψει μία αμοιβαία μετατόπιση σαν την προαναφερόμενη (μονάδες 4) και να αναφέρετε τη διαγνωστική μέθοδο με την οποία μπορεί να ανιχνευτεί (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Υπάρχουν δύο τύποι γονιδίων που σχετίζονται με την καρκινογένεση. Τα ογκογονίδια και τα ογκοκατασταλτικά γονίδια. Σχετικές έρευνες οδηγούν στο συμπέρασμα ότι ο καρκίνος σε γενετικό επίπεδο είναι το αποτέλεσμα:

- Μετατροπής πρωτο-ογκογονιδίων σε ογκογονίδια
- Απουσίας λειτουργικότητας ογκοκατασταλτικών γονιδίων και
- Αδρανοποίησης των μηχανισμών επιδιόρθωσης του DNA.

Δεδομένου ότι το ένα από τα δύο γονίδια και συγκεκριμένα το ABL, είναι πρωτοογκογονίδιο, ο συγκεκριμένος καρκίνος θα μπορούσε να σχετίζεται με τη μετατροπή του σε ογκογονίδιο. Συγκεκριμένα, μέσω της αμοιβαίας μετατόπισης δημιουργείται το χιμαιρικό γονίδιο BCR-ABL, το οποίο υπερλειτουργεί, επάγοντας τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, και αυτή η αλλαγή οδηγεί πιθανότατα σε ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων του μυελού των οστών.

β. Η αμοιβαία μετατόπιση αποτελεί δομική χρωμοσωμική ανωμαλία. Οι δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες συμβαίνουν (οποτεδήποτε) κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου και είναι αποτέλεσμα της δράσης μεταλλαξογόνων παραγόντων, όπως οι ακτινοβολίες και διάφορες χημικές ουσίες. Διαγνωστικά, η ΧΜΛ μπορεί να ανιχνευτεί με ανάλυση καρυότυπου, όπου έχει γίνει χρώση των χρωμοσωμάτων με τεχνικές που δημιουργούν ζώνες στο χρωμόσωμα, όπως η χρώση Giemsa.

99. Τη δεκαετία του 1820, από τον γάμο του Γάλλου Martin Fugate με την Αμερικανίδα Elizabeth Smith, ήρθε στον κόσμο ο Zachariah, η επιδερμίδα του οποίου, εμφάνιζε σε όλη της την έκταση μια κυανή απόχρωση (κυάνωση). Ωστόσο, αυτό το μεμονωμένο γεγονός δεν αποθάρρυνε τους δύο νέους γονείς να επεκτείνουν την οικογένειά τους. Έτσι, στην οικογένεια σύντομα προστέθηκαν άλλα 6 μέλη, εκ των οποίων τα 3 παρουσίασαν το ίδιο πρόβλημα. Σήμερα γνωρίζουμε πως η οικογένεια έπασχε από μία νόσο, τη λεγόμενη μεθαιμοσφαιριναιμία. Πρόκειται για μια ασθένεια, στην οποία η φυσιολογική αιμοσφαιρίνη του αίματος αντικαθίσταται από μια παθολογική μορφή της, τη μεθαιμοσφαιρίνη, η οποία αντί για Fe^{2+} , έχει δεσμευμένο Fe^{3+} . Υπεύθυνη γι' αυτό είναι η έλλειψη ενός ενζύμου, της αναγωγάσης του κυτοχρώματος Β5. Το άμεσο αποτέλεσμα αυτής της έλλειψης είναι η ανεπαρκής παροχή οξυγόνου σε όλους τους ιστούς του σώματος, με συνέπεια την κυάνωση. Στις οικογένειες που έχει παρατηρηθεί μέχρι σήμερα η συγκεκριμένη νόσος, δεν παρατηρείται συχνότερη εμφάνισή της στα αρσενικά άτομα.

α. Να διερευνήσετε τον τύπο κληρονομικότητας της μεθαιμοσφαιριναιμίας με βάση όσα αναφέρονται παραπάνω και κυρίως μέσα από το ιστορικό αυτής της οικογένειας (μονάδες 4). Να αναφέρετε μια πάθηση του αίματος που παρουσιάζει τον ίδιο τύπο κληρονομικότητας με τη μεθαιμοσφαιριναιμία (μονάδες 2).

β. Να υπολογίσετε την πιθανότητα γέννησης ενός υποθετικού όγδοου παιδιού από την οικογένεια Fulgate με μεθαιμοσφαιριναιμία (μονάδες 3), καθώς και την πιθανότητα ένα φυσιολογικό παιδί της οικογένειας Fulgate να έχει ίδιο γονότυπο με τον πατέρα του (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Ο Martin και η Elizabeth ήταν φυσιολογικοί. Γέννησαν το Zachariah, που έπασχε. Επομένως, η μεθαιμοσφαιριναιμία κληρονομείται με υπολειπόμενο τρόπο. Με βάση τα δεδομένα, δεν παρατηρείται διαφοροποίηση της έκφρασης μεταξύ των δύο φύλων στον άνθρωπο. Επομένως, η κληρονομηση γίνεται με αυτοσωμικό τύπο κληρονομικότητας. Αφού φυσιολογικοί γονείς γεννούν και φυσιολογικά και ασθενή αγόρια και κορίτσια συμπεραίνουμε συνολικά αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας. Μία ασθένεια του αίματος που κληρονομείται επίσης με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας είναι η δρεπανοκυτταρική αναιμία (εναλλακτικά: η β θαλασσαιμία - η α θαλασσαιμία)

β. Έστω A το φυσιολογικό αλληλόμορφο και α το παθολογικό ($A > \alpha$). Τα φυσιολογικά άτομα θα έχουν γονότυπο AA ή Aα και τα παθολογικά αα. Εφόσον οι γονείς είναι φυσιολογικοί (A-) και γεννούν παθολογικό παιδί (αα), τότε και οι δύο έχουν γονότυπο Aα.

Η διασταύρωση είναι:

P (γονότυποι): Aα x Aα

Γαμέτες: A, α / A, α

(1^{ος} Νόμος Μέντελ)

F1: 1 AA: 2Aα: 1αα

Η πιθανότητα γέννησης ενός υποθετικού όγδοου παιδιού που να πάσχει είναι 1/4 (κάθε κύηση είναι ένα ανεξάρτητο γεγονός, που δε σχετίζεται με το αποτέλεσμα προηγούμενων κυήσεων).

Η πιθανότητα ένα φυσιολογικό (A_) παιδί των Fulgate να έχει γονότυπο ίδιο με αυτόν του πα-

τέρα του (Αα) είναι: 2/3.

100. Τα διαγονιδιακά ζώα παράγονται από την στοχευμένη εισαγωγή ξένου DNA στο γονιδίωμα ενός ζώου δέκτη και συγκεκριμένα στο ζυγωτό αυτού. Αυτό αποσκοπεί στη μεταβίβαση του ξένου DNA σε όλα τα κύτταρα του νέου οργανισμού, προκειμένου κάθε κύτταρο να περιέχει το ίδιο τροποποιημένο γενετικό υλικό, και διαμέσου των γεννητικών κυττάρων του να κληρονομηθεί στις επόμενες γενιές. Ένα από τα είδη που τροποποιούνται γενετικά συχνότερα, στα πλαίσια παραγωγής διαγονιδιακών ζώων, είναι η κασίκα. Στα κύτταρα του μαστικού αδένου της κασίκας υπάρχει ένας συγκεκριμένος κυτταρικός τύπος, όπου σε κάποιο από τα 28 χρωμοσώματα του είδους, εντοπίζεται και εκφράζεται το γονίδιο της καζεΐνης, μιας πρωτεΐνης του γάλακτος. Ο στόχος είναι τα διαγονιδιακά ζώα του συγκεκριμένου είδους να παράγουν την πρωτεΐνη α1 -αντιθρυψίνη στο γάλα τους. Προς τούτο, στο γενετικό υλικό ζυγωτού κασίκας, ενσωματώνεται με σύγχρονες τεχνικές μέσα στο γονίδιο της καζεΐνης, αμέσως μετά τον υποκινητή του, με κατάλληλο προσανατολισμό, το γονίδιο της ανθρώπινης α1-αντιθρυψίνης μόνο σε ένα αντίγραφο. Παράλληλα, η ίδια διαδικασία ακολουθείται και σε ζυγωτό τράγου όπου μέσα στο γονίδιο της καζεΐνης με κατάλληλο προσανατολισμό, ενσωματώνεται το γονίδιο της ανθρώπινης α1-αντιθρυψίνης μόνο σε ένα αντίγραφο .

α. Να εξηγήσετε πως η θέση και ο προσανατολισμός ενσωμάτωσης του γονιδίου της α1- αντιθρυψίνης θα καθορίσουν την έκφρασή του στα κύτταρα του μαστικού αδένου (μονάδες 6). β. Να βρείτε την πιθανότητα να γεννηθεί, από τη διασταύρωση των παραπάνω ζώων, άτομο ομόζυγο ως προς το γονίδιο της α1-αντιθρυψίνης που να παράγει επίσης την πρωτεΐνη αυτή στο γάλα του (μονάδες 7).

Μονάδες 13

α. Ο υποκινητής της καζεΐνης στα κύτταρα του μαστικού αδένου είναι ενεργός. Δηλαδή προσδίδονται σε αυτόν ο σωστός συνδυασμός μεταγραφικών παραγόντων και επιτρέπουν στην RNA πολυμεράση την μεταγραφή του γονιδίου μετά από αυτόν. Επομένως, εφόσον το γονίδιο της ανθρώπινης α1- αντιθρυψίνης ενσωματώνεται μετά τον υποκινητή της καζεΐνης, με τον σωστό προσανατολισμό, μεταγράφεται. Στη συνέχεια, η μετάφραση του θα πραγματοποιηθεί όπως ακριβώς θα γινόταν και στα κύτταρα του ανθρώπου, λόγω της καθολικότητας του γενετικού κώδικα και λόγω της ύπαρξης ριβοσωμάτων και κατάλληλων μηχανισμών μετα- μεταφραστικών τροποποιήσεων που διαθέτουν τα ευκαρυωτικά κύτταρα. Επομένως, το γονίδιο της ανθρώπινης α1-αντιθρυψίνης θα εκφραστεί στα κύτταρα του μαστικού αδένου της κασίκας. β. Η διαγονιδιακή κασίκα θα έχει γονότυπο Α-. Το ίδιο και ο διαγονιδιακός τράγος. Η διασταύρωση τους είναι:

P (γονότυποι): Α- x Α-
Γαμέτες: Α, - / Α, -
(1^{ος} Νόμος Μέντελ)
F1: ΑΑ, Α-, Α-, --

Η πιθανότητα να γεννηθεί ένα ομόζυγο άτομο ως προς το γονίδιο της α1-αντιθρυψίνης είναι 1/4.

Ωστόσο, για να παράγει την α1-αντιθρυψίνη στο γάλα θα πρέπει να είναι θηλυκό (1/2). Επομένως, η πιθανότητα να γεννηθεί ομόζυγο θηλυκό ζώο είναι $1/4 \times 1/2 = 1/8$.

101. Ένας βασικός στόχος της Βιοτεχνολογίας στην παραγωγή αγροτικών προϊόντων είναι η μεγαλύτερη διάρκεια ζωής τους από το χωράφι έως τον καταναλωτή. Ανάμεσα στους πρώτους φυτικούς οργανισμούς, που τροποποιήθηκαν γενετικά ήταν η ντομάτα. Η ντομάτα σαπίζει

γρήγορα, διότι το ένζυμο πολυγαλακτουρονάση (PG) εκφράζεται σε μεγάλο βαθμό και συμβάλλει στην αποικοδόμηση του κυτταρικού τοιχώματος της ντομάτας. Κύριος στόχος της Βιοτεχνολογίας λοιπόν, είναι η καταστολή ή ο περιορισμός της έκφρασης του γονιδίου που κωδικοποιεί το PG. Μέσα από τις προσπάθειες των ερευνητών δημιουργήθηκε η ντομάτα “Flavr Savr”, μια γενετικά τροποποιημένη ντομάτα που περιείχε το φυσιολογικό γονίδιο PG, αλλά και το γονίδιο PG τοποθετημένο ανάποδα και δίπλα στον κατάλληλο υποκινητή. Με τον όρο “ανάποδα” εννοούμε ότι η κωδική αλυσίδα του “ανάποδου” γονιδίου αντιστοιχεί στη μεταγραφόμενη του φυσιολογικού, ώστε κατά τη μεταγραφή του να προκύπτει ένα RNA συμπληρωματικό και αντιπαράλληλο του φυσιολογικού.

α. Να περιγράψετε τα βήματα με τα οποία δημιουργήθηκαν τα παραπάνω διαγονιδιακά φυτά ντομάτας (μονάδες 6).

β. Να εξηγήσετε πώς η συγκεκριμένη μεθοδολογία αυξάνει το χρόνο ζωής της ντομάτας περιορίζοντας το σάπισμα της, αν γνωρίζετε ότι τα ευκαρυωτικά κύτταρα έχουν ένζυμα που καταστρέφουν τα δικλωνα RNA που εντοπίζονται στον πυρήνα τους (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Το διαγονιδιακά φυτά προέκυψαν μέσω της γενετικής μηχανικής καθώς απομονώθηκε το γονίδιο για την PG και τοποθετήθηκε στο πλασμίδιο Ti, μετά από κατάλληλο υποκινητή αλλά με αντίστροφο προσανατολισμό. Στη συνέχεια, μετασηματίστηκαν φυτικά κύτταρα ντομάτας με το ανασυνδυασμένο πλασμίδιο, τα οποία αναπτύχθηκαν σε ειδικές καλλιέργειες στο εργαστήριο. Έτσι δημιουργήθηκαν (μεταξύ άλλων) και επιλέχθηκαν τα διαγονιδιακά φυτά που εξέφραζαν το συμπληρωματικό και αντιπαράλληλο RNA του γονιδίου PG, αλλά και το αναμενόμενο RNA από το φυσιολογικό γονίδιο PG.

β. Στη διαγονιδιακή ντομάτα εκφράζεται το γονίδιο PG και συντίθεται η πρωτεΐνη PG, που συμβάλλει στο σάπισμα της. Παράλληλα εκφράζεται και το γονίδιο που έχει τοποθετηθεί με αντιπαράλληλο προσανατολισμό. Έτσι, παράγεται ένα mRNA, το οποίο είναι συμπληρωματικό και αντιπαράλληλο με το φυσιολογικό mRNA του γονιδίου PG. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τα δύο mRNA να υβριδοποιούνται δημιουργώντας ένα δίκλωνο RNA, που το ίδιο το κύτταρο αναγνωρίζει ως ξένο και καταστρέφει με τη βοήθεια των ειδικών ενζύμων που διαθέτει. Με αυτόν τον τρόπο εμποδίζεται ή περιορίζεται η έκφραση του φυσιολογικού mRNA του PG. Άρα, καθυστερεί να σαπίσει η ντομάτα και έτσι αυξάνεται ο χρόνος ζωής της από το χωράφι στον καταναλωτή.

102. Περίπου το 10% των περιπτώσεων καρκίνου οφείλονται στη μετάλλαξη ενός γονιδίου, η οποία έχει κληρονομηθεί. Από τις πιο συχνές μορφές καρκίνου, που παρουσιάζουν κληρονομική προδιάθεση είναι ο οικογενής καρκίνος του μαστού και των ωοθηκών. Ο κληρονομικός αυτός καρκίνος οφείλεται κατά κύριο λόγο σε μεταλλάξεις των γονιδίων BRCA1 και BRCA2. Στην Εικόνα 1 απεικονίζεται ένα τμήμα DNA, του γονιδίου BRCA1. Στο τμήμα αυτό φαίνονται τα πρώτα νουκλεοτίδια της κωδικής αλυσίδας, μέρος του 1ου εξωνίου, ακολουθεί (στις αγκύλες) το 1ο εσώνιο, μέρος του 2ου εξωνίου, το 2ο εσώνιο (στις αγκύλες) κ.ο.κ.

5'...CGGAACCATCATGGAATTCAC....[.....]...AACGCTTAACTAGTG...[.....]

Τμήμα 1ου εξωνίου

1ο εσώνιο

Τμήμα 2ου εξωνίου

2ο εσώνιο

Εικόνα 1

α. Να γράψετε τις τριπλέτες που αποτελούν το πρώτο και το δεύτερο κωδικόνιο του 2ου εξωνίου που παρατίθεται παραπάνω και να αιτιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 6).

β. Μια μετάλλαξη που προκλήθηκε στο γονίδιο BRCA1, είχε σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός καινούργιου αλληλομόρφου. Γνωρίζοντας ότι ο ανιχνευτής 3' AGTACATTAAG 5' υβριδοποιείται με την κωδική αλυσίδα του μεταλλαγμένου αλληλομόρφου, να εξηγήσετε το είδος της μετάλλαξης που συνέβη, καθώς και την επίπτωσή της στο γονιδιακό προϊόν (μονάδες 3). Κύτταρα που είναι ομόζυγα, ως προς αυτή τη μετάλλαξη, μετατρέπονται σε καρκινικά. Να εξηγήσετε, με βάση αυτή την παρατήρηση, αν το BRCA1 είναι ογκογονίδιο ή ογκοκατασταλτικό γονίδιο (μονάδες 4).

Μονάδες 13

α. Εφόσον δίνεται δεύτερο εσώνιο θα ακολουθεί και τρίτο εξώνιο. Επομένως, στη διερεύνηση του βήματος των τριπλετών του δεύτερου εξωνίου δεν θα πρέπει να εμφανίζεται κωδικόνιο λήξης. Από τη διερεύνηση της αλληλουχίας του τμήματος του δεύτερου εξωνίου που δίνεται, προκύπτει ότι η μόνη λύση που ικανοποιεί την παραπάνω συνθήκη είναι η:

5'...AA/CGC/TTA/ACT/AGT/G...3'

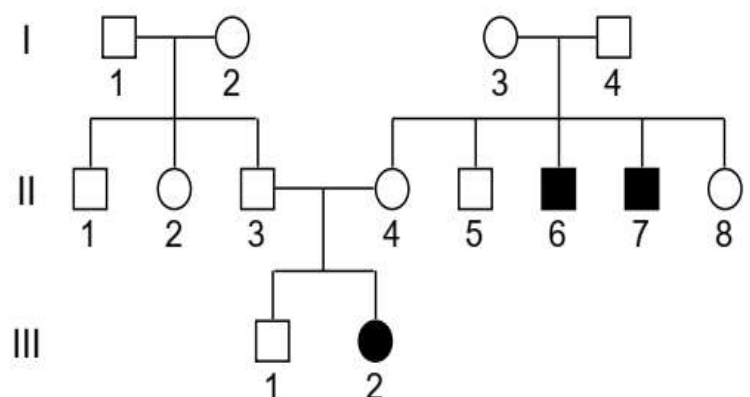
Άρα τα ζητούμενα κωδικόνια είναι: 5'CGC3', 5'TTA3'.

β. Το μόριο ανιχνευτής υβριδοποιείται με την αλληλουχία του μεταλλαγμένου αλληλόμορφου:

5'TCATGTAATTC...3'
3'AGTACATTAAG5'

Συγκρίνοντας το φυσιολογικό αλληλόμορφο με το μεταλλαγμένο παρατηρούμε ότι αυτά διαφέρουν κατά ένα νουκλεοτίδιο. Το πρώτο νουκλεοτίδιο του δεύτερου κωδικονίου στο φυσιολογικό αλληλόμορφο έχει ως βάση G, ενώ στο μεταλλαγμένο υπάρχει T. Επομένως, έχει γίνει μετάλλαξη αντικατάστασης ενός νουκλεοτιδίου (το ζευγος T-A έχει αντικαταστήσει το ζεύγος G-C στην κωδική και μη κωδική αντίστοιχα). Αποτέλεσμα αυτής της μετάλλαξης είναι το κωδικόνιο GAA να μετατρέπεται σε TAA, επιφέροντας πρόωρη λήξη στη μετάφραση της πρωτεΐνης του γονιδίου BRCA1, αμέσως μετά την έναρξη της πρωτεϊνοσύνθεσης. Επομένως, το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο του BRCA1 δεν καταλήγει σε παραγωγή πρωτεΐνης. Το φυσιολογικό αλληλόμορφο BRCA1 πριν τη μετάλλαξη έλεγχε τον κυτταρικό κύκλο, διακόπτοντάς τον όταν αυτό απαιτείτο. Έτσι, η μετάλλαξή του, που είναι υπολειπόμενη, οδηγεί σε ένα γονίδιο που το προϊόν του δεν είναι λειτουργικό, δηλαδή παύει να σταματά τον κυτταρικό κύκλο. Άρα, το συγκεκριμένο γονίδιο σε ομοζυγωτία επάγει τον ανεξέλεγκτο κυτταρικό πολλαπλασιασμό και οδηγεί σε καρκίνο. Συνεπώς, πρόκειται για ογκοκατασταλτικό γονίδιο.

103. Οι πληροφορίες που συλλέγονται από το ιστορικό μιας οικογένειας για έναν ορισμένο χαρακτήρα αναπαριστώνται σε ένα γενεαλογικό δέντρο, που περιγράφει τις σχέσεις γονέων και παιδιών για πολλές γενιές. Στο ακόλουθο γενεαλογικό δέντρο μελετάται ο τρόπος κληρονομής του μονογονιδιακού χαρακτηριστικού της μερικής αχρωματοψίας στο πράσινο και κόκκινο χρώμα στα μέλη των απεικονιζόμενων οικογενειών.



α. Να γράψετε τους γονότυπους των ατόμων I3 και I4 (μονάδες 2) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 2). Να αναφέρετε άλλη μία ασθένεια που ακολουθεί το ίδιο πρότυπο κληρονομικότητας με τη μερική αχρωματοψία στο πράσινο και κόκκινο χρώμα (μονάδες 2). β. Εάν υποθέσουμε ότι το άτομο III2 είναι στείρο λόγω μη φυσιολογικού αριθμού χρωμοσωμάτων, να υποδείξετε έναν πιθανό μηχανισμό που μπορεί να εξηγήσει την γέννηση του συγκεκριμένου ατόμου Να μην ληφθεί υπόψη η περίπτωση γονιδιακής μετάλλαξης (μονάδες 3). γ. Πόσα αντίγραφα του γονιδίου, της μερικής αχρωματοψίας, πιστεύετε ότι υπάρχουν στα σωματικά κύτταρα του ατόμου III2 κατά την διάρκεια την μετάφασης της μίτωσης ενός σωματικού του κυττάρου (μονάδα 1); Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 2).

Μονάδες 12

α. Η συγκεκριμένη αχρωματοψία εμφανίζει φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας. Έστω ότι το υπολειπόμενο αλληλόμορφο γονίδιο που ελέγχει την αχρωματοψία είναι X^a . Οι γονότυποι των ατόμων I3 και I4 είναι X^AY και X^AX^a αντίστοιχα. Αυτό αιτιολογείται από το γεγονός ότι προκύπτουν αρσενικοί απόγονοι γονοτύπου X^aY , στους οποίους το υπολειπόμενο αλληλόμορφο γονίδιο τους X^a είναι μητρικής προέλευσης. Εφόσον, δηλαδή, η μητέρα έχει κανονική όραση και δεν εκδηλώνει την αχρωματοψία θα είναι φορέας του X^a . Μία ασθένεια που ακολουθεί τον ίδιο τύπο κληρονομικότητας με την μερική αχρωματοψία στο πράσινο και κόκκινο χρώμα είναι η αιμορροφιλία Α (εναλλακτικά: η αιμορροφιλία Β).

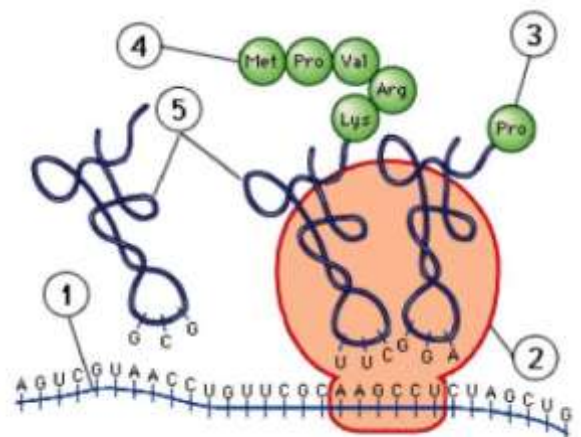
β. Το άτομο III2 που είναι στείρο, εμφανίζει πιθανότατα το σύνδρομο Turner, δηλαδή φέρει ένα φυλετικό χρωμόσωμα Χ. Η μητέρα του ατόμου είναι ετερόζυγη με γονότυπο X^AX^a και ο πατέρας εμφανίζει γονότυπο X^AY . Εφόσον το άτομο III2 εμφανίζει μερική αχρωματοψία, έχει γονότυπο X^aO . Άρα κληρονόμησε το X^a χρωμόσωμα από τη μητέρα του και κανένα φυλετικό χρωμόσωμα από τον πατέρα του. Συγκεκριμένα, στον πατέρα, κατά την 1^η ή 2^η μειωτική διαίρεση δεν πραγματοποιήθηκε ο διαχωρισμός των ομόλογων φυλετικών χρωμοσωμάτων ή αδελφών χρωματίδων του διπλασιασμένου Χ ή Υ χρωμοσώματος, αντίστοιχα, με αποτέλεσμα να προκύψει ένας γαμέτης (σπερματοζώαριο) χωρίς φυλετικό χρωμόσωμα. Αυτός ο γαμέτης γονιμοποίησε το γαμέτη (ωάριο) με το φυλετικό χρωμόσωμα X^a οπότε προέκυψε το θηλυκό άτομο, με σύνδρομο Turner, γονοτύπου X^aO .

γ. Σε ένα άτομο με αυτό το γονότυπο, όλα του τα σωματικά κύτταρα έχουν σύσταση X^aO . Επειδή τα μεταφασικά χρωμοσώματα είναι διπλασιασμένα, υπάρχουν 2 αντίγραφα του γονιδίου X^a , ένα για κάθε αδελφή χρωματίδα.

104. Στην παρακείμενη εικόνα απεικονίζεται μια βιολογική διαδικασία σε ένα κύτταρο. Για την πραγματοποίηση της συμμετέχουν πέντε διαφορετικά μόρια ή δομές (1-5).

α. Να ονομάσετε την βιολογική διαδικασία που παρατηρείτε (μονάδα 1). Να γράψετε τα μόρια ή τις δομές στα/στις οποία/οποίες αντιστοιχούν οι αριθμοί 1 έως 5 (μονάδες 5).

β. Να αναλύσετε ποια βήματα της γονιδιακής έκφρασης απαιτούνται συνολικά για την δημιουργία του μορίου 2 (μονάδες 5) και να γράψετε το επόμενο αντικωδικόνιο που θα τοποθετηθεί στη δεύτερη θέση του ριβοσώματος με βάση την εικόνα (μονάδες 2).



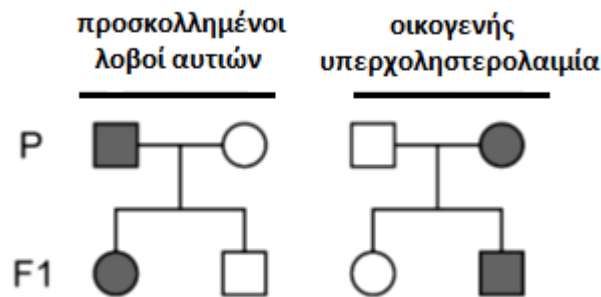
Μονάδες 13

α. Η βιολογική διαδικασία αναφέρεται στην μετάφραση (του mRNA) ή πρωτεϊνοσύνθεση.

- mRNA
- ριβόσωμα
- αμινοξύ
- (αναπτυσσόμενη) πεπτιδική αλυσίδα ή πρωτεΐνη
- tRNA

β. Το μόριο 2 αποτελεί ένα ριβόσωμα. Τα βήματα της γονιδιακής έκφρασης που απαιτούνται για την δημιουργία του μορίου 2 είναι τα εξής: Ένα γονίδιο που κωδικοποιεί για ένα είδος rRNA της μικρής ή της μεγάλης υπομονάδας θα μεταγραφεί (στην περιοχή του πυρηνίσκου του πυρήνα). Γονίδια που κωδικοποιούν για τις πρωτεΐνες της ίδιας υπομονάδας θα μεταγραφούν σε mRNA, τα οποία, αφού ωριμάσουν από μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια του πυρήνα θα οδηγηθούν στα ριβοσώματα (του κυτταροπλάσματος και κατόπιν του αδρού ενδοπλασματικού δικτύου) όπου θα μεταφραστούν. Θα ακολουθήσει κατασκευή της υπομονάδας, δηλαδή σύνδεση rRNA και πρωτεϊνών (εντός του πυρήνα). Τα αντίστοιχα θα πραγματοποιηθούν και για την άλλη υπομονάδα του ριβοσώματος. Οι δύο υπομονάδες θα συναρμολογηθούν σε ολόκληρο ριβόσωμα μόνο κατά τη μετάφραση, στο κυτταρόπλασμα. Το επόμενο κωδικόνιο που θα μεταφραστεί είναι το 5'CUA3', άρα το αντικωδικόνιο του tRNA που θα τοποθετηθεί θα είναι το 3'GAU5'

105. Η οικογενής υπερχοληστερολαιμία, ως αυτοσωμικός επικρατής χαρακτήρας εκδηλώνεται, εκτός από το ομόζυγα άτομα (HH) και σε άτομα ετερόζυγα (Hh) για το χαρακτήρα αυτό και σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρώιμης εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Ο χαρακτήρας προσκολλημένοι λοβοί στο δέρμα της κεφαλής είναι αυτοσωμικός υπολειπόμενος χαρακτήρας που τον εκδηλώνουν μόνο τα ομόζυγα (ff) άτομα. Τα δύο αυτά χαρακτηριστικά αποτυπώνονται στα παρακάτω γενεαλογικά δέντρα για την ίδια οικογένεια και τα ζεύγη των αλληλομόρφων για τους δύο χαρακτήρες είναι ανεξάρτητα (εδράζονται σε διαφορετικά ζεύγη ομολόγων χρωμοσωμάτων).



α. Να γράψετε τους γονότυπους των γονέων (μονάδες 4) και της κόρης τους (μονάδες 2).

β. Θεωρητικά, κατά την παραγωγή των γαμετών του γιου έγινε ένα λάθος κατά την 2η μειωτική διαίρεση η οποία αφορά στα αλληλόμορφα γονίδια f των προσκολλημένων λοβών. Να εξηγήσετε ποια θα είναι η σύσταση των γαμετών του ως προς τα ζεύγη αλληλομόρφων και για τους δύο χαρακτήρες μετά το λάθος στη μειωτική διαίρεση (μονάδες 6);

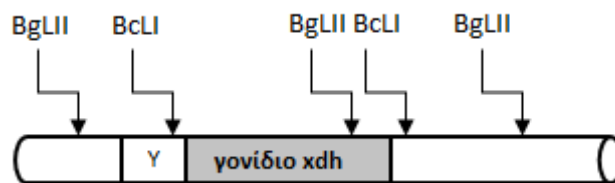
Μονάδες 12

α. Με βάση τα γενεαλογικά δέντρα ο γονότυπος του πατέρα είναι ffhh, της μητέρας FfHh και της κόρης ffhh.

β. Ο γιος είναι ετερόζυγος και για τα δύο ζεύγη αλληλομόρφων γονιδίων FfHh. Για το χαρακτη-

ριστικό προσκολλημένοι λοβοί αυτιών ο γιος κληρονομεί το f αλληλόμορφο από τον πατέρα (εφόσον είναι ομόζυγος υπολειπόμενος) και το F αλληλόμορφο από την μητέρα με αποτέλεσμα να μην εκδηλώνει το χαρακτηριστικό. Για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία, επίσης, ο γιος κληρονομεί το h αλληλόμορφο από τον πατέρα (εφόσον είναι ομόζυγος υπολειπόμενος) και το H αλληλόμορφο από την μητέρα με αποτέλεσμα να εκδηλώνει το χαρακτηριστικό. Οι γαμέτες που θα προκύψουν εφόσον γίνει λάθος στην 2η μειωτική διαίρεση που αφορά στα αλληλόμορφα γονίδια f των προσκολλημένων λοβών θα έχουν είτε το αλληλόμορφο F, είτε τα δύο αλληλόμορφα ff που δεν διαχωρίστηκαν, είτε κανένα από τα δύο. Άρα σε συνδυασμό με τα αλληλόμορφα για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία H,h από τα οποία θα έχει το ένα από τα δύο, οι γαμέτες θα περιέχουν: FH ή Fh ή ffh ή ffh ή H_ ή h_.

106. Το αμφίβιο *Litoria caerulea* (πράσινος δενδροβάτραχος) είναι ευρέως διαδεδομένο στις ανατολικές περιοχές της Αυστραλίας και στη νότια Νέα Γουινέα. Το χρώμα του, που εξαρτάται από την θερμοκρασία και τους χρωματισμούς του περιβάλλοντος, κυμαίνεται από καφέ έως πράσινο. Στόχος μας είναι η μελέτη του γονιδίου *xch* που είναι υπεύθυνο για τον χρωματισμό του δέρματος του αμφιβίου. Στην παρακάτω εικόνα αναπαρίσταται το τμήμα του DNA που περιέχει το γονίδιο *xch* και οι θέσεις αναγνώρισης από διαφορετικές περιοριστικές ενδονουκλεάσες.



α. Να γράψετε την περιοριστική ενδονουκλεάση που θεωρείτε ιδανικότερη για την απομόνωση του συγκεκριμένου γονιδίου (μονάδα 1) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 3). Να αναφέρετε δύο λειτουργικές διαφορές μεταξύ των προαναφερόμενων ενζύμων (μονάδες 2).

β. Εισάγουμε το γονίδιο *xch* από το αμφίβιο σε ένα πλασμίδιο φορέα που επιτρέπει την έκφραση του στο βακτήριο. Θα προτιμούσατε να εισάγετε το γονίδιο με τον δικό του υποκινητή (Υ) ή να εισάγετε το γονίδιο δίπλα σε υποκινητή ενός γονιδίου του πλασμιδίου που εκφράζεται σε οποιοσδήποτε συνθήκες (μονάδες 3); Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 4).

Μονάδες 13

α. Η περιοριστική ενδονουκλεάση που είναι ιδανικότερη για την απομόνωση του συγκεκριμένου γονιδίου είναι η BclI, καθώς μεταξύ των δύο θέσεων που αναγνωρίζει περιέχεται ολόκληρο το γονίδιο. Το ένζυμο BgIII διασπά φωσφοδιεστερικούς δεσμούς στις τελικές αλληλουχίες του γονιδίου με αποτέλεσμα να το καταστρέφει. Λειτουργικές διαφορές των περιοριστικών ενδονουκλεασών μπορεί να είναι ότι:

- αναγνωρίζουν διαφορετικές ειδικές αλληλουχίες νουκλεοτιδίων στο δίκλωνο μόριο DNA,
- αναγνωρίζουν διαφορετικό μήκος (4-8) ζευγών νουκλεοτιδίων.

Εναλλακτικά:

- ο αριθμός δεσμών υδρογόνου που διασπώνται κατά την δράση των ενζύμων είναι διαφορετικός.

β. Για την έκφραση του γονιδίου συνιστάται ο υποκινητής του πλασμιδίου. Ο μηχανισμός της μεταγραφής είναι ο ίδιος στους προκαρυωτικούς και ευκαρυωτικούς οργανισμούς. Η RNA πολυμεράση, ως βασικό ένζυμο της μεταγραφής, λειτουργεί με βοήθεια πρωτεϊνών, που ονομά-

ζονται μεταγραφικοί παράγοντες. Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς οι μεταγραφικοί παράγοντες παρουσιάζουν τεράστια ποικιλία σε σχέση με τους προκαρυωτικούς. Διαφορετικός συνδυασμός μεταγραφικών παραγόντων ρυθμίζει τη μεταγραφή κάθε γονιδίου. Αν ο υποκινητής προέρχεται από ευκαρυωτικό κύτταρο το βακτήριο δεν θα έχει τους κατάλληλους μεταγραφικούς παράγοντες και το εν λόγω γονίδιο, πιθανότατα, δεν θα εκφραστεί.

107. Το *Danio rerio* (ζεβρόψαρο) είναι ένα τροπικό ψάρι που εντοπίστηκε και περιγράφηκε για πρώτη φορά στον ποταμό Γάγγη της Ινδίας. Αποτελεί έναν δημοφιλή, πρότυπο πειραματικό οργανισμό, λόγω του μεγάλου αριθμού των πλεονεκτημάτων που διαθέτει για γενετική, αναπτυξιακή και περιβαλλοντική έρευνα. Σε έναν μεταφασικό κύτταρο του οργανισμού το γονιδίωμα αντιστοιχεί σε 50 χρωμοσώματα. Επίσης, μεταξύ των κυττάρων του οργανισμού εντοπίστηκαν κύτταρα με διαφορετική ποσότητα γενετικού υλικού όπως παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

ΚΥΤΤΑΡΑ	Ποσότητα γενετικού υλικού (pg DNA)
1	9,2
2	2,3
3	4,6
4	2,8

α. Να εξηγήσετε γιατί υπάρχουν οι διαφορές αυτές στο μέγεθος του γονιδιώματος των τριών πρώτων κυττάρων (1-3) (μονάδες 6).

β. Η ποσότητα του γενετικού υλικού που είναι ίση με 2,3 μg σε ποιον αριθμό χρωμοσωμάτων θεωρείτε ότι αντιστοιχεί (μονάδα 1); Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 2).

γ. Το κύτταρο 4 πιστεύετε ότι είναι ένα φυσιολογικό κύτταρο του ψαριού (μονάδα 1); Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 2).

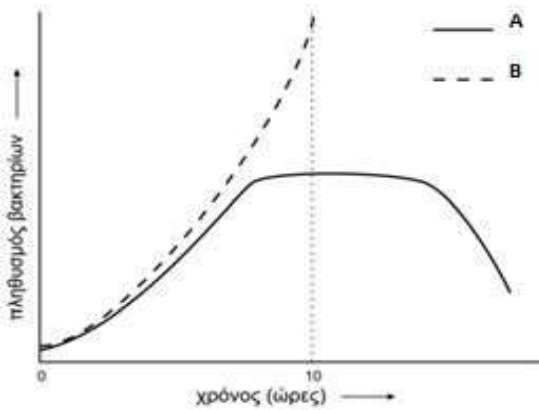
Μονάδες 12

α. Το 1ο κύτταρο είναι ένα φυσιολογικό σωματικό (διπλοειδές) κύτταρο (το γενετικό υλικό έχει διπλασιαστεί). Το 2ο κύτταρο είναι ένας γαμέτης (απλοειδές κύτταρο). Το 3ο κύτταρο είναι ένα φυσιολογικό σωματικό κύτταρο στην αρχή της μεσόφασης (το γενετικό υλικό δεν έχει διπλασιαστεί ακόμη).

β. Η ποσότητα του γενετικού υλικού 2,3 μg αντιστοιχεί σε 25 χρωμοσώματα εφόσον είναι ένας γαμέτης (απλοειδές κύτταρο). Γενικά, οι γαμέτες των ανώτερων οργανισμών, που είναι απλοειδείς, περιέχουν τη μισή ποσότητα DNA από τα σωματικά κύτταρα, που είναι διπλοειδή.

γ. Το κύτταρο 4 δεν είναι φυσιολογικό κύτταρο του ψαριού. Πρόκειται για έναν (ανευπλοειδή) γαμέτη που προέκυψε από λάθος ή λάθη (μη διαχωρισμό ή κάποια δομική χρωμοσωμική ανωμαλία) που έγιναν κατά την 1η ή 2η μειωτική διαίρεση ενός άωρου γεννητικού κυττάρου του οργανισμού.

108. Στο διάγραμμα του σχήματος απεικονίζεται η ανάπτυξη δύο καλλιέργειών A (συνεχής γραμμή) και B (στικτή γραμμή) του ίδιου μικροοργανισμού, με σκοπό την παραγωγή της ίδιας πρωτεΐνης, την οποία παράγουν όταν βρίσκονται σε εκθετική φάση ανάπτυξης. Οι καλλιέργειες αναπτύσσονται σε ίδιο θρεπτικό υλικό και σε ίδιες συνθήκες θερμοκρασίας, pH και οξυγόνου, μέσα σε διαφορετικό βιοαντιδραστήρα.



α. Να αναγνωρίσετε τους τύπους καλλιέργειας A και B (μονάδες 2) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 4).

β. Να εξηγήσετε σε ποια από τις δύο καλλιέργειες (A ή B) θα έχουμε περισσότερη ποσότητα παραγόμενης πρωτεΐνης στο χρονικό διάστημα 0 – 10 ώρες (μονάδες 2). Να δικαιολογήσετε, με βάση την προηγούμενη απάντηση, το είδος της καλλιέργειας που θα επιλέγατε να πραγματοποιήσετε σε βιοαντιδραστήρα, προκειμένου να παραγάγετε και να διαθέσετε στην αγορά ως φάρμακο, τη συγκεκριμένη πρωτεΐνη (μονάδες 5).

Μονάδες 13

α. Η καλλιέργεια B είναι τύπος συνεχούς καλλιέργειας και η A τύπος κλειστής καλλιέργειας. Στην πρώτη καλλιέργεια επειδή οι μικροοργανισμοί τροφοδοτούνται συνεχώς με θρεπτικά συστατικά και ταυτόχρονα, απομακρύνονται από την καλλιέργεια κύτταρα και άχρηστα προϊόντα παρατηρείται παρατεταμένη εκθετική αύξηση μικροοργανισμών (και όχι στατική φάση ή και φάση θανάτου). Στην δεύτερη καλλιέργεια, όμως, οι μικροοργανισμοί δεν τροφοδοτούνται συνεχώς με θρεπτικά συστατικά οπότε αυτά εξαντλούνται ή/και δεν απομακρύνονται από την καλλιέργεια άχρηστα προϊόντα με αποτέλεσμα να οδηγείται η καλλιέργεια σε στατική και, κατόπιν, σε φάση θανάτου.

β. Στην καλλιέργεια B θα έχουμε περισσότερη ποσότητα παραγόμενης πρωτεΐνης στο χρονικό διάστημα 0 – 10 ώρες επειδή παρατηρείται μεγαλύτερος πληθυσμός μικροοργανισμών που την παράγουν από ορισμένη χρονική στιγμή και μετά. Μάλιστα, ο πληθυσμός των μικροβίων (και η ποσότητα της πρωτεΐνης) συνεχώς θα αυξάνεται και θα απομακρύνονται από τον βιοαντιδραστήρα ορισμένα κύτταρα και τα προϊόντα αυτών, προκειμένου να συνεχίζεται η καλλιέργεια (συνεχής καλλιέργεια). Με βάση την εκθετική αύξηση του πληθυσμού που παρατηρείται στη συνεχή καλλιέργεια, και την αντίστοιχη αύξηση της αντίστοιχα παραγόμενης πρωτεΐνης που θέλουμε να διατεθεί στην αγορά ως φαρμακευτική πρωτεΐνη, ο τύπος καλλιέργειας που επιλέγεται σε τέτοιες περιπτώσεις, δηλαδή όταν το προϊόν αυξάνεται ανάλογα με τον πληθυσμό των κυττάρων, είναι η συνεχής.

109. Η p53 αποτελεί μια ρυθμιστική πρωτεΐνη της οποίας οι μεταλλαγμένες μορφές έχει ανακαλυφθεί ότι σχετίζονται με την εμφάνιση πολλών τύπων καρκίνου. Στο ρυθμιστικό της ρόλο ανήκει και η ενεργοποίηση της μεταγραφής γονιδίων που σταματούν τον κυτταρικό κύκλο, όταν αυτό είναι απαραίτητο. Δηλαδή, σε περίπτωση ανεπανόρθωτων βλαβών στα κύτταρα, προκειμένου να παρεμποδιστεί ο πολλαπλασιασμός τους, η p53 συμβάλλει στη διακοπή του κυτταρικού κύκλου, ένας ρόλος που αιτιολογεί τον χαρακτηρισμό της πρωτεΐνης ως «φύλακα άγγελου του κυττάρου».

α. Να ονομάσετε την κατηγορία ρυθμιστικών πρωτεϊνών στην οποία ανήκει η πρωτεΐνη p53 και να περιγράψετε το ρόλο αυτών των πρωτεϊνών στην λειτουργία του κυττάρου (μονάδες 6).

β. Να περιγράψετε τα χαρακτηριστικά των καρκινικών κυττάρων (μονάδες 2) και να εξηγήσετε

σε ποια κατηγορία γονιδίων που σχετίζονται με τη ρύθμιση του καρκίνου πιστεύετε ότι ανήκει το γονίδιο της p53, με βάση την αναφερόμενη δράση της (μονάδες 4).

Μονάδες 12

α. Οι πρωτεΐνες που ενεργοποιούν την έκφραση των γονιδίων είναι οι μεταγραφικοί παράγοντες, στους οποίους ανήκει και η πρωτεΐνη p53. Η RNA πολυμεράση, για τη σωστή έναρξη της μεταγραφής, προσδένεται σε ειδικές περιοχές του DNA, που ονομάζονται υποκινητές, με τη βοήθεια πρωτεϊνών που ονομάζονται μεταγραφικοί παράγοντες. Οι υποκινητές και οι μεταγραφικοί παράγοντες αποτελούν τα ρυθμιστικά στοιχεία της μεταγραφής του DNA. Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς οι μεταγραφικοί παράγοντες παρουσιάζουν τεράστια ποικιλία. Κάθε κυτταρικός τύπος περιέχει διαφορετικά είδη μεταγραφικών παραγόντων. Διαφορετικός συνδυασμός μεταγραφικών παραγόντων ρυθμίζει τη μεταγραφή κάθε γονιδίου. Μόνο όταν ο σωστός συνδυασμός των μεταγραφικών παραγόντων προσδεθεί στον υποκινητή ενός γονιδίου, αρχίζει η RNA πολυμεράση τη μεταγραφή ενός γονιδίου.

β. Τα καρκινικά κύτταρα πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα σχηματίζοντας μάζες (καρκινικούς όγκους). Κάποια καρκινικά κύτταρα αναπτύσσουν την ικανότητα μετανάστευσης στο αίμα, όπως στην περίπτωση διαφόρων μορφών λευχαιμίας. Σχεδόν όλες οι περιπτώσεις καρκίνου προέρχονται από μεταλλάξεις γονιδίων σωματικών κυττάρων. Σχετικές έρευνες έχουν δείξει ότι ο καρκίνος σε γενετικό επίπεδο είναι το αποτέλεσμα:

Μετατροπής πρωτο-ογκογονιδίων σε ογκογονίδια

Απουσίας λειτουργικότητας ογκοκατασταλτικών γονιδίων και

Αδρανοποίησης των μηχανισμών επιδιόρθωσης του DNA.

Τα ογκοκατασταλτικά γονίδια είναι γονίδια που ελέγχουν την κυτταρική διαίρεση, όπως το γονίδιο της p53, καταστέλλοντάς την, όποτε είναι απαραίτητο. Η αναστολή της δράσης τους που είναι συνήθως αποτέλεσμα μετάλλαξης, κυρίως έλλειψης γονιδίου, αφαιρεί από το κύτταρο τη δυνατότητα ελέγχου του πολλαπλασιασμού και οδηγεί σε καρκινογένεση.

110. Διαγονιδιακά ονομάζονται τα ζώα εκείνα στα οποία έχει τροποποιηθεί το γενετικό τους υλικό με την προσθήκη γονιδίων, συνήθως από κάποιο άλλο είδος. Η μικροέγχυση αποτελεί μία μέθοδο, με την οποία το ξένο γενετικό υλικό ενσωματώνεται συνήθως σε κάποιο από τα χρωμοσώματα του πυρήνα του ζυγωτού του ζώου. Η ενσωμάτωση στα χρωμοσώματα του ζώου είναι απαραίτητη για την επακόλουθη αντιγραφή του ξένου γονιδίου και την παρουσία του σε όλα τα κύτταρα του ενήλικου ζώου. Για τη διαπίστωση της ενσωμάτωσης, το ξένο γονίδιο συχνά συνδέεται με ένα γονίδιο δείκτη, π.χ. χρωστικής του τριχώματος του ζώου που προσδίδει καφέ χρώμα στο ζώο. Για την παραγωγή διαγονιδιακών ζώων που θα εκφράζουν τον παράγοντα IX, πραγματοποιήθηκε μικροέγχυση στον πυρήνα ζυγωτών ζώων με άσπρο χρώμα τριχώματος (α: υπολειπόμενος αυτοσωμικός χαρακτήρας για το άσπρο χρώμα), ενώ το επιθυμητό γονίδιο συνδέθηκε με το γονίδιο που ευθύνεται για την παραγωγή καφέ χρωστικής (A: γονίδιο για το καφέ χρώμα, συνδεδεμένο με το γονίδιο της πρωτεΐνης IX).

α. Να εξηγήσετε τι είναι ο παράγοντας IX (μονάδα 1), για ποιο λόγο παρασκευάζεται και χορηγείται ως φαρμακευτική πρωτεΐνη (μονάδα 1) και να αναφέρετε ποια άλλη πρωτεΐνη του ανθρώπου έχει παρόμοιο ρόλο με τον παράγοντα αυτό (μονάδα 1).

β. Να περιγράψετε τη διαδικασία της μικροέγχυσης για την παραγωγή του παράγοντα IX (μονάδες 4).

γ. Να εξηγήσετε την πιθανή γονιδιακή σύσταση, όσον αφορά στα γονίδια του χρώματος τριχώματος και του παράγοντα IX των εξής κυττάρων: των γαμετών των αρχικών ζώων πριν γίνει η μικροέγχυση, του ζυγωτού που θα προκύψει, καθώς και των σωματικών κυττάρων του ενήλικου ζώου που θα γεννηθεί μετά τη μικροέγχυση περιγράφοντας παράλληλα το χρώμα τριχώ-

ματος που θα έχουν τα διαγονιδιακά και τα μη διαγονιδιακά ζώα που θα γεννηθούν (με δεδομένο ότι η ενσωμάτωση του ετερόλογου γονιδίου δεν επιτυγχάνεται πάντα) (μονάδες 6).

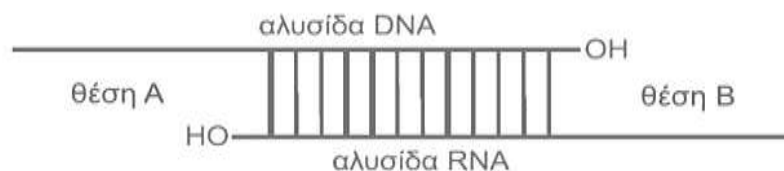
Μονάδες 13

α. Ο παράγοντας IX είναι μία πρωτεΐνη που συμμετέχει στο μηχανισμό πήξης του αίματος και χορηγείται σε άτομα που πάσχουν από αιμορροφιλία Β. Η αιμορροφιλία Α είναι μια ανάλογη διαταραχή, στην οποία το αίμα δεν πήζει φυσιολογικά, λόγω έλλειψης του παράγοντα VIII, μιας άλλης αντιαιμορροφιλικής πρωτεΐνης.

β. Στη μέθοδο της μικροέγχυσης χρησιμοποιούνται ωάρια του ζώου που έχουν γονιμοποιηθεί στο εργαστήριο (*in vitro*). Σε αυτά γίνεται εισαγωγή του ξένου DNA με ειδική μικροβελόνα. Το ξένο γενετικό υλικό ενσωματώνεται συνήθως σε κάποιο από τα χρωμοσώματα του πυρήνα του ζυγωτού. Το ζυγωτό τοποθετείται, στη συνέχεια, στη μήτρα της «θετής» μητέρας, ενός ζώου στο οποίο θα αναπτυχθεί το έμβρυο.

γ. Αφού τα αρχικά ζώα είχαν άσπρο χρώμα, ο γονότυπος τους είναι αα και αντίστοιχα οι γαμέτες τους θα έχουν μόνο ένα γονίδιο α. Αμέσως μετά τη μικροέγχυση, το ζυγωτό θα έχει τη γονιδιακή σύσταση Ααα. Αν επιτευχθεί η ενσωμάτωση σε κάποιο χρωμόσωμα του γονιδίου και ακολουθήσει αντιγραφή του γονιδίου, η γονιδιακή σύσταση των σωματικών κυττάρων θα είναι επίσης Ααα, το ζώο θα έχει καφέ χρώμα και θα είναι διαγονιδιακό. Αν δεν ενσωματωθεί και δεν αντιγραφεί το ξένο γονίδιο, άρα και το συνδεδεμένο γονίδιο για το καφέ χρώμα, δε θα περιέχεται στα σωματικά κύτταρα, τα οποία θα έχουν σύσταση αα και τα αντίστοιχα ζώα θα έχουν άσπρο χρώμα.

111. Κατά την αντιγραφή του DNA, οι DNA πολυμεράσες τοποθετούν συμπληρωματικά δεοξυριβονουκλεοτίδια απέναντι από τις μητρικές αλυσίδες του DNA, λειτουργώντας μόνο προς καθορισμένη κατεύθυνση. Παράλληλα, οι DNA πολυμεράσες μπορούν να συνθέτουν αλυσίδες DNA στο εργαστήριο, *in vitro*, εφόσον υπάρχουν οι κατάλληλες συνθήκες και όλα τα απαραίτητα μόρια και υλικά. Στο παρακάτω σχήμα απεικονίζεται ένα υβριδικό μόριο DNA – RNA.



α. Να αναφέρετε τα ζεύγη συμπληρωματικών βάσεων μεταξύ των οποίων αναπτύσσονται δεσμοί υδρογόνου στο υβριδικό μόριο (μονάδες 2) και να εξηγήσετε σε ποια/ες βιολογική/ές διεργασία/ες που σχετίζονται με το γενετικό υλικό μπορεί να προκύψουν τέτοιου είδους υβριδικά μόρια τόσο *in vivo*, όσο και *in vitro* (μονάδες 4).

β. Αν σε ένα δοκιμαστικό σωλήνα διαθέτετε τέτοιου είδους υβριδικά μόρια και όλες οι συνθήκες είναι κατάλληλες για τη σύνθεση πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας, να εξηγήσετε σε ποια/ες θέση/εις (Α ή/και Β) του σχήματος μπορεί να δράσει η DNA πολυμεράση επιμηκώνοντας την αλυσίδα, το άκρο της οποίας είναι μικρότερου μήκους (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Με δεσμούς υδρογόνου συνδέονται δεοξυριβονουκλεοτίδια με βάσεις Α, Τ, G, C με ριβονουκλεοτίδια με βάσεις U, Α, C, G αντίστοιχα και αντίστροφα.

Υβριδικό μόριο RNA – DNA δημιουργείται:

-Κατά την αντιγραφή του DNA μεταξύ μητρικής αλυσίδας DNA και πρωταρχικού τμήματος RNA.

-Κατά τη μεταγραφή του DNA μεταξύ μεταγραφόμενης αλυσίδας DNA και του παραγόμενου RNA.

-Κατά την αντίστροφη μεταγραφή (in vivo ενός RNA ιού ή in vitro στα πλαίσια π.χ. cDNA βιβλιοθηκών).

-Κατά την ανίχνευση επιθυμητών μορίων - τμημάτων DNA ή RNA. Σε πολλές εργαστηριακές τεχνικές απαιτείται η χρήση μονόκλωνων ιχνηθετημένων ανιχνευτών DNA ή RNA, αντίστοιχα, οπότε μπορεί να προκύπτουν τέτοια υβριδικά μόρια.

β. Η DNA πολυμεράση μπορεί να δράσει μόνο στη θέση A, γιατί υπάρχει ελεύθερο 3' OH, για να δημιουργήσει 3'-5' φωσφοδιεστερικό δεσμό με τη φωσφορική ομάδα του επόμενου νουκλεοτιδίου και υπάρχει και αλυσίδα - καλούπι DNA. Αντίθετα στη θέση B δεν μπορεί να δράσει, διότι αν και υπάρχει ελεύθερο 3' OH για να δράσει η DNA πολυμεράση, η αλυσίδα - καλούπι που θα την καθοδηγεί είναι αλυσίδα RNA.

112. Οι δομικές αλλαγές στο χρωμόσωμα μπορεί να αφορούν μερικά γονίδια ή ένα μεγαλύτερο τμήμα του χρωμοσώματος. Η δημιουργία δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών είναι αποτέλεσμα διαφόρων μηχανισμών κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου.

α. Να αναφέρετε τα είδη των δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών στα οποία αλλάζει η ποσότητα της γενετικής πληροφορίας (μονάδες 2) και αυτά στα οποία αλλάζει η διάταξη της γενετικής πληροφορίας (μονάδες 3).

β. Στη συνέχεια παρατίθενται οι αμινοξικές αλληλουχίες δύο πεπτιδίων, που κωδικοποιούνται από δύο αλληλόμορφα γονίδια: του φυσιολογικού γονιδίου A (για το πεπτίδιο α) και του γονιδίου B (για το πεπτίδιο β) που προέκυψε από μεταλλάξεις του γονιδίου A.

πεπτίδιο α: H₂N-met-ala-val-leu-his-cys-asn-lys-pro-glu-met-thr-trp-COOH

πεπτίδιο β: H₂N-met-ala-val-leu-his-cys-gly-phe-ile-glu-met-thr-trp-COOH

Να γράψετε τις αλληλουχίες και των δύο αλυσίδων των γονιδίων A και B, από την έκφραση των οποίων προέκυψαν τα δύο πεπτίδια α και β (μονάδες 4), δηλώνοντας την κωδική και μη κωδική αλυσίδα (μονάδες 2).

γ. Να προσδιορίσετε το είδος της μετάλλαξης που συνέβη και προέκυψε το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο B (μονάδες 2).

Μονάδες 13

Παρατίθεται τμήμα του γενετικού κώδικα:

ala	GCU	asn	AAU	cys	UGC	gly	GGG	glu	GAG
ile	AUU	his	CAU	leu	CUC	lys	AAA	met	AUG
pro	CCC	phe	UUU	thr	ACC	trp	UGG	val	GUG

α. Η ποσότητα της γενετικής πληροφορίας αλλάζει όταν υπάρχει έλλειψη ή διπλασιασμός χρωμοσωμικού τμήματος. Η διάταξη της γενετικής πληροφορίας αλλάζει όταν υπάρχει αναστροφή, μετατόπιση ή αμοιβαία μετατόπιση.

β. Το γονίδιο A έχει την εξής αλληλουχία:

Κωδική: 5' ATGGCTGTGCTCCATTGC AATAAACCCGAGATGACCTGG 3'

Μη κωδική: 3' TACCGACACGAGGTAACGTTATTTGGGCTCTACTGGACC 5'

Το γονίδιο B έχει την εξής αλληλουχία:

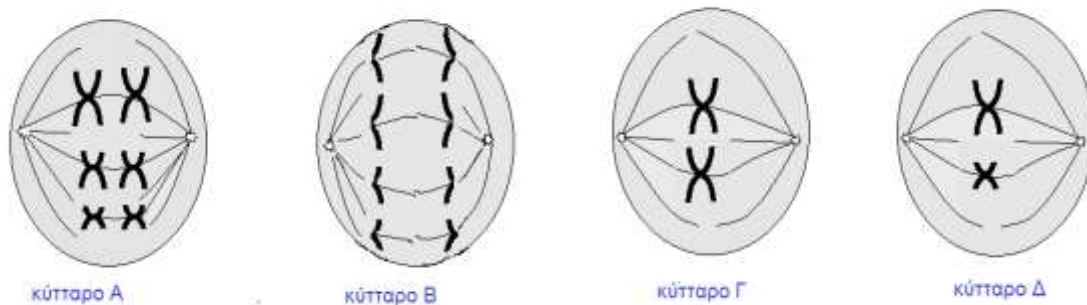
Κωδική: 5' ATGGCTGTGCTCCATTGC GGGTTTATTGAGATGACCTGG 3'

Μη κωδική: 3' TACCGACACGAGGTAACGCCCAAATAACTCTACTGGACC 5'

γ. Στα δύο πεπτίδια, α και β παρατηρούμε ότι έχει γίνει αλλαγή σε τρία ενδιάμεσα αμινοξέα, του 7ου, 8ου και 9ου, ενώ η πεπτιδική αλληλουχία επανέρχεται, κατόπιν, στο φυσιολογικό. Αυτό υποδηλώνει ότι το μεταλλαγμένο γονίδιο προέκυψε με αναστροφή των τριών κωδικονί-

ων, και συγκεκριμένα εκείνων που βρίσκονται σημειωμένα τόσο στο γονίδιο A, όσο και στο γονίδιο B. Η σύνδεση των νουκλεοτιδίων γίνεται με 3' - 5' φωσφοδιεστερικό δεσμό με αποτέλεσμα το 5' άκρο του σημειωμένου τμήματος της μη κωδικής αλυσίδας του γονιδίου A να ενωθεί στο 3' άκρο του πρώτου τμήματος - πριν τα σημειωμένα νουκλεοτίδια - της κωδικής αλυσίδας του γονιδίου B και να σχηματιστούν τα κωδικόνια των αμινοξέων του πεπτιδίου β.

113. Στην εικόνα που ακολουθεί απεικονίζονται τα κύτταρα A, B, Γ, Δ που απομονώθηκαν από τέσσερις διαφορετικούς διπλοειδείς οργανισμούς, αντίστοιχα. Τα κύτταρα βρίσκονται σε διαφορετικά στάδια της κυτταρικής τους διαίρεσης. Τα κύτταρα A και Δ πραγματοποιούν μείωση και τα κύτταρα B και Γ μίτωση. Τα χρωμοσώματα που εμφανίζουν το ίδιο μέγεθος, αποτελούν ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων.



- α. Να ονομάσετε τα στάδια της κυτταρικής διαίρεσης των παραπάνω κυττάρων (μονάδες 3) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 3).
 β. Να υπολογίσετε τον αριθμό των μορίων του πυρηνικού DNA που θα περιέχουν οι φυσιολογικοί γαμέτες που θα προκύψουν από τα κύτταρα που διαιρούνται μειωτικά (μονάδες 3) και να αναφέρετε με ποια μορφή θα βρίσκονται τα μόρια αυτά (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Το κύτταρο A απεικονίζει τη μετάφαση της πρώτης μειωτικής διαίρεσης λόγω της παρουσίας διπλού στοίχου ζευγών ομόλογων χρωμοσωμάτων στο ισημερινό επίπεδο. Το κύτταρο B απεικονίζει την ανάφαση της μίτωσης, επειδή καθεμιά από τις αδελφές χρωματίδες ανεξαρτητοποιείται από την άλλη με τη διαίρεση του κεντρομεριδίου κάθε χρωμοσώματος. Το κύτταρο Γ απεικονίζει τη μετάφαση της μίτωσης επειδή τα χρωμοσώματα έχουν φτάσει στο ισημερινό επίπεδο, με τις αδελφές χρωματίδες κάθε χρωμοσώματος να έχουν τοποθετηθεί παράλληλα προς αυτό. Το κύτταρο αυτό περιέχει ένα ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων. Τέλος, το κύτταρο Δ, απεικονίζει ένα κύτταρο κατά τη δεύτερη μειωτική διαίρεση και συγκεκριμένα κατά τη μετάφαση II. Αυτό αιτιολογείται από το γεγονός ότι στο ισημερινό επίπεδο του κυττάρου έχουν τοποθετηθεί δύο χρωμοσώματα μη ομόλογα, και επειδή πρόκειται για στάδιο μείωσης, όπως προκύπτει από την εκφώνηση, έχει ήδη προηγηθεί ο αποχωρισμός των ζευγών των ομόλογων χρωμοσωμάτων, δηλαδή το κύτταρο είναι απλοειδές.

β. Οι γαμέτες που θα προκύψουν από την ολοκλήρωση της μείωσης του κυττάρου A θα περιέχουν 3 μόρια DNA ο καθένας ενώ οι γαμέτες που θα προκύψουν από την ολοκλήρωση της μείωσης του κυττάρου Δ θα περιέχουν 2 μόρια DNA. Τα μόρια αυτά θα βρίσκονται συσπειρωμένα με τη μορφή ινιδίων χρωματίνης.

114. Οι Calico θηλυκές γάτες εμφανίζουν ένα ιδιαίτερο μωσαϊκό χρωματισμό με πορτοκαλί χρώμα και μαύρες περιοχές (μπαλώματα), ένα φαινότυπο που δεν εμφανίζεται ποτέ σε φυσι-

ολογικούς αρσενικούς γάτους. Αντίθετα, γάτες με μόνο πορτοκαλί ή μαύρο χρωματισμό εμφανίζονται τόσο στα αρσενικά όσο και στα θηλυκά άτομα. Το χρώμα του τριχώματος στις γάτες, για λόγους απλούστευσης, εξετάζεται ως μονογονιδιακός χαρακτήρας.

α. Να εξηγήσετε αν τα αλληλόμορφα που καθορίζουν το χρώμα του τριχώματος στις γάτες είναι αυτοσωμικά ή φυλοσύνδετα (μονάδες 6).

β. Σε μια διασταύρωση γατών προέκυψαν Calico θηλυκές γάτες. Να γράψετε τους πιθανούς γονότυπους των γονέων (μονάδες 2) και μια πιθανή διασταύρωση που οδήγησε στις γάτες με το φαινότυπο αυτό (μονάδες 5).

Μονάδες 13

α. Το χρώμα του τριχώματος στις γάτες οφείλεται σε φυλοσύνδετα, συνεπικρατή γονίδια καθώς στα θηλυκά άτομα εμφανίζονται 3 φαινότυποι, εκ των οποίων ο ένας είναι μωσαϊκός: μαύρες, πορτοκαλί και Calico γάτες, ενώ στους αρσενικούς γάτους εμφανίζεται μόνο ο πορτοκαλί ή ο μαύρος, και ποτέ ο μωσαϊκός χρωματισμός. Τα γονίδια που βρίσκονται στο X χρωμόσωμα και δεν έχουν αλληλόμορφα στο Y ονομάζονται φυλοσύνδετα. Αν X^M συμβολίζεται το αλληλόμορφο γονίδιο που καθορίζει το μαύρο χρώμα τριχώματος και X^P το αλληλόμορφο που καθορίζει το πορτοκαλί χρώμα, οι θηλυκές γάτες Calico έχουν γονότυπο $X^M X^P$. Τα φυσιολογικά αρσενικά άτομα δεν μπορούν να εμφανίσουν ετερόζυγο φαινότυπο καθώς έχουν ένα X και ένα Y χρωμόσωμα, άρα μπορούν να έχουν γονότυπο μόνο $X^M Y$ ή $X^P Y$.

β. P: $X^M X^M$ x $X^P Y$

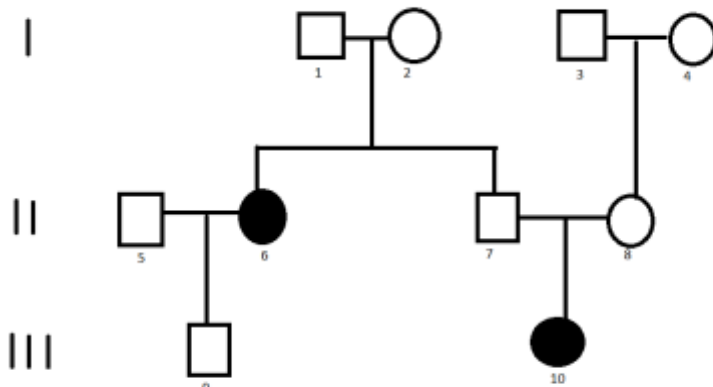
Γαμέτες: X^M / X^P, Y

F1: 1 $X^M X^P$: 1 $X^M Y$

Φ.Α. : 1 θηλυκά (όλα) Calico : 1 αρσενικά (όλα) μαύρα

εναλλακτικά: $X^M X^P$ x $X^P Y$ ή $X^P X^P$ x $X^M Y$ ή $X^M X^P$ x $X^M Y$.

115. Στο παρακάτω γενεαλογικό δέντρο μελετάται η κληρονομικότητα της γαλακτοζαιμίας, μιας διαταραχής που επηρεάζει το μεταβολισμό της γαλακτόζης λόγω της ανεπάρκειας ενός ενζύμου. Ως συνέπεια του παραπάνω γεγονότος, ο οργανισμός εμφανίζει αδυναμία αξιοποίησης αυτού του μονοσακχαρίτη για την παραγωγή ενέργειας.



α. Να διερευνήσετε τον τρόπο κληρονομιάς της γαλακτοζαιμίας, χωρίς να εξετάσετε τη περίπτωση φυλοσύνδετης επικρατούς κληρονομικότητας (μονάδες 6). β. Το άτομο II8 κυφορεί δίδυμα διαφορετικού φύλου (διζυγωτικά δίδυμα). Να υπολογίσετε την πιθανότητα να κληρονομήσουν και να εκδηλώσουν και τα δύο παιδιά που θα γεννηθούν αυτή τη μεταβολική διαταρα-

α. Από τη διασταύρωση I1 x I2 (και I17 x I18) απορρίπτεται η περίπτωση του αυτοσωμικού επικρατούς αλληλομόρφου για την κληρονομηση της γαλακτοζαιμίας, καθώς από υγιείς γονείς (αα x αα) δεν μπορεί να προκύπτει παιδί (I15) που πάσχει (A₋). Επίσης, από την ίδια διασταύρωση απορρίπτεται η περίπτωση να ευθύνεται για την ασθένεια φυλοσύνδετο υπολειπόμενο αλληλόμορφο, καθώς από υγιή πατέρα (X^AY), προκύπτει ασθενές κορίτσι (X^aX^a). Συνεπώς, η γαλακτοζαιμία κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο και όλες οι διασταυρώσεις του γενεαλογικού δέντρου επιβεβαιώνουν αυτή την υπόθεση.

I1 x I2

P: Αα x Αα
 F1: 1 ΑΑ: 2Αα: 1αα
 Φ.Α: 3 Υγιή παιδιά : 1 πάσχον παιδί

I3 x I4

P: Αα x Αα
 F1: 1 ΑΑ: 2Αα: 1αα
 Φ.Α: 3 Υγιή παιδιά : 1 πάσχον παιδί

I15 x I16

P: Αα x αα
 F1: 1Αα: 1αα
 Φ.Α: 1 Υγιές παιδί : 1 πάσχον παιδί

I17 x I18

P: Αα x Αα
 F1: 1 ΑΑ: 2Αα: 1αα
 Φ.Α: 3 Υγιή παιδιά : 1 πάσχον παιδί

β. I17x I18

P: Αα x Αα
 F1: 1 ΑΑ: 2Αα: 1αα
 Φ.Α: 3 Υγιή παιδιά : 1 πάσχον παιδί

Οι παραπάνω γονείς είναι ετερόζυγοι (φορείς) γιατί γεννήθηκαν παιδιά ομόζυγα για το υπολειπόμενο αλληλόμορφο.

Τα δίδυμα είναι διζυγωτικά, δηλαδή έχουν προκύψει από διαφορετικά γονιμοποιημένα ωάρια, καθώς έχουν διαφορετικό φύλο. Η πιθανότητα να γεννηθεί το κάθε παιδί και να πάσχει είναι $\frac{1}{4}$. Συνεπώς, για να πάσχουν και τα δύο παιδιά η συνολική πιθανότητα είναι το γινόμενο των επιμέρους πιθανοτήτων δηλαδή $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{16}$ (κάθε κύηση είναι ένα ανεξάρτητο γεγονός και δεν συνδέεται με τα αποτελέσματα προηγούμενων κυήσεων).

116. Οι ιντερφερόνες είναι πρωτεΐνες που εκκρίνονται από τα κύτταρα που έχουν μολυνθεί από ιούς. Με τη σύνδεση των ιντερφερονών στα υγιή κύτταρα ενεργοποιείται η παραγωγή άλλων πρωτεϊνών, οι οποίες έχουν την ικανότητα να παρεμποδίζουν τον πολλαπλασιασμό των ιών στο εσωτερικό τους. Οι ιντερφερόνες σήμερα αποτελούν σημαντικό φάρμακο για πολλές ασθένειες όπως οι λευχαιμίες, η ηπατιτίδα και το μελάνωμα, γι' αυτό προέκυψε η ανάγκη της παραγωγής τους σε μεγάλες ποσότητες μέσω cDNA βιβλιοθηκών.

α. Να αναφέρετε τα βήματα για την δημιουργία cDNA βιβλιοθηκών που να εκφράζουν το/τα γονίδια των ιντερφερονών (μονάδες 2) και να εξηγήσετε πως θα γίνει η επιλογή του κατάλληλου κλώνου μετασχηματισμένων βακτηρίων που θα εκφράζουν το γονίδιο μιας συγκεκριμένης ιντερφερόνης (μονάδες 2).

β. Να ονομάσετε την κατάλληλη συσκευή (μονάδες 3) και να γράψετε με ποιο είδος καλλιέργειας θα πρέπει να καλλιεργηθούν αυτά τα βακτήρια για να πετύχουμε αυξημένη παραγωγή της ιντερφερόνης, με δεδομένο ότι τα βακτήρια παράγουν την ιντερφερόνη κατά την εκθετική φάση ανάπτυξής τους (μονάδες 3).

γ. Άλλες φαρμακευτικές πρωτεΐνες που παρασκευάζονται με μεθόδους βιοτεχνολογίας επιλέγεται να παράγονται μέσω των διαγονιδιακών ζώων και όχι μέσω cDNA βιβλιοθηκών σε βακτήρια. Να αιτιολογήσετε γιατί μπορεί να συμβαίνει αυτό (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Ακολουθούνται τα παρακάτω βήματα:

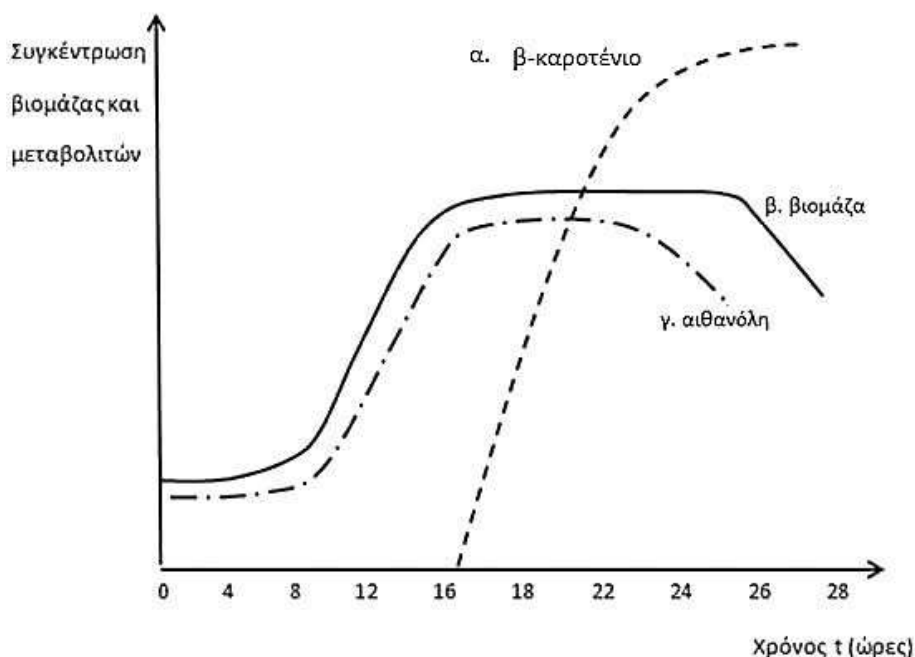
- Απομόνωση του συνολικού ώριμου mRNA, από κατάλληλα κύτταρα (π.χ. κύτταρα που έχουν μολυνθεί από ιό).
- Κατασκευή δίκλωνων μορίων DNA (με τη δράση της αντίστροφης μεταγραφάσης και της DNA πολυμεράσης) και ενσωμάτωσή τους σε πλασμίδια.
- Μετασχηματισμός βακτηρίων με τα ανασυνδυασμένα πλασμίδια και πολλαπλασιασμός τους σε υγρό θρεπτικό υλικό.
- Επιλογή των μετασχηματισμένων βακτηρίων και στη συνέχεια εκείνων που περιέχουν το γονίδιο το οποίο κωδικοποιεί την επιθυμητή ιντερφερόνη με τη χρήση κατάλληλων ιχνηθετημένων ανιχνευτών, δηλαδή μονόκλωνων μορίων DNA ή RNA με αλληλουχία συμπληρωματική και αντιπαράλληλη με το επιθυμητό γονίδιο (εναλλακτικά μπορεί να γίνει η ανίχνευση της ίδιας της ιντερφερόνης με τη χρήση κατάλληλων μονοκλωνικών αντισωμάτων).

β. Η ανάπτυξη των βακτηρίων που επιλέχθηκαν θα πραγματοποιηθεί σε βιοαντιδραστήρα, με συνεχή καλλιέργεια, για παραγωγή του μορίου της ιντερφερόνης σε μεγάλη ποσότητα (με δεδομένο ότι παράγουν την ιντερφερόνη κατά την εκθετική φάση ανάπτυξής τους).

γ. Τα διαγονιδιακά ζώα χρησιμοποιούνται για την παραγωγή χρήσιμων πρωτεϊνών σε μεγάλη ποσότητα. Είναι δυνατή η παραγωγή πρωτεϊνών, όπως η ινσουλίνη και η ανθρώπινη αυξητική ορμόνη, από βακτήρια. Στις περισσότερες, όμως, περιπτώσεις οι πρωτεΐνες αυτές δεν είναι ακριβώς ίδιες με τις πρωτεΐνες του ανθρώπου, επειδή τα βακτήρια δεν διαθέτουν τους μηχανισμούς τροποποίησης των πρωτεϊνών που διαθέτουν οι ευκαρυωτικοί οργανισμοί. Επιπρόσθετα, δεν είναι δυνατόν να γίνουν αυτές οι τροποποιήσεις *in vitro* (όπως στην περίπτωση της προΐνσουλινης με τη χρήση κατάλληλου ενζύμου). Συνεπώς, η παραγωγή πρωτεϊνών (σε μεγάλες ποσότητες) που γίνονται λειτουργικές με πολύπλοκες τροποποιήσεις, πρέπει να γίνεται σε ευκαρυωτικούς οργανισμούς όπως τα ζώα. Μια πολλά υποσχόμενη ιδέα είναι η παραγωγή πρωτεϊνών από κύτταρα των μαστικών αδένων των ζώων, για παράδειγμα των προβάτων και των αγελάδων. Με αυτό τον τρόπο είναι δυνατή η συλλογή της πρωτεΐνης από το γάλα των ζώων.

117. Ως γνωστόν, υπάρχουν αρκετά είδη μικροβίων που χρησιμοποιούνται πλέον από τους επιστήμονες, στα πλαίσια της βιοτεχνολογικής παραγωγής σημαντικών για τον άνθρωπο προϊόντων. Για παράδειγμα, ένα είδος μυκήτων χρησιμοποιείται στη βιοτεχνολογία για τρεις παράλληλους λόγους: για την παραγωγή αιθανόλης που εντοπίζεται εξωκυτταρικά, για την ενδοκυτταρική παραγωγή της βιταμίνης β-καροτένιο και για τη βιομάζα του, η οποία χρησιμοποιείται ως συμπλήρωμα διατροφής, πλούσιο σε πρωτεΐνες. Στις παρακάτω γραφικές παραστάσεις παρουσιάζονται οι μεταβολές στη συγκέντρωση των παραπάνω προϊόντων (μεταβολιτών) και της

βιομάζας κατά τη διάρκεια της καλλιέργειας του συγκεκριμένου μικροοργανισμού σε βιοαντιδραστήρα.



α. Να αναφέρετε το είδος της καλλιέργειας που απεικονίζεται με βάση τη γραφική παράσταση της βιομάζας (μονάδα 1), προσδιορίζοντας χρονικά τις επιμέρους φάσεις που την αποτελούν (μονάδες 4).

β. Να εξηγήσετε γιατί το συγκεκριμένο είδος καλλιέργειας είναι το καταλληλότερο για την παραγωγή των αναφερόμενων προϊόντων, καθώς και της βιομάζας αυτού του μικροοργανισμού (μονάδες 3).

γ. Να περιγράψετε τις διαδικασίες με τις οποίες θα παραλάβουμε από τον βιοαντιδραστήρα όλα τα παραπάνω χρήσιμα προϊόντα (μονάδες 4).

Μονάδες 12

α. Πρόκειται για μια κλειστή καλλιέργεια, αφού στη γραφική παράσταση που περιγράφει τη μεταβολή της βιομάζας (καμπύλη β) απεικονίζονται διαδοχικά οι τέσσερις φάσεις που χαρακτηρίζουν μια κλειστή καλλιέργεια: η λανθάνουσα (0-8 ώρες), η εκθετική (8-16 ώρες), η στατική (15-26 ώρες) και η φάση θανάτου (μετά τις 26 ώρες).

β. Προκειμένου να παραληφθούν τόσο η βιομάζα του μικροοργανισμού, όσο και τα δύο χρήσιμα προϊόντα που παράγει, καταλληλότερη είναι η κλειστή καλλιέργεια, αφού η παραγωγή του β-καροτένιου ξεκινά μόλις ο πληθυσμός των μικροοργανισμών εισέρχεται στη στατική φάση ανάπτυξης και συνεχίζεται για όλη τη διάρκειά της (δευτερογενής μεταβολίτης). Αν η καλλιέργεια ήταν συνεχής, θα μπορούσαμε να παραγάγουμε τη βιομάζα και την αιθανόλη και μάλιστα σε μεγαλύτερες ποσότητες, αλλά δεν θα μπορούσαμε να παραγάγουμε το β-καροτένιο.

γ. Αρχικά γίνεται διαχωρισμός των υγρών από τα στερεά συστατικά στα οποία συμπεριλαμβάνονται και τα κύτταρα (βιομάζα). Αυτό μπορεί να γίνει με μια (φυσική) μέθοδο διαχωρισμού των συστατικών ενός μίγματος, όπως η διήθηση ή η φυγοκέντρηση. Στη συνέχεια, από το υγρό μέρος θα παραλάβουμε με κατάλληλες μεθόδους διαχωρισμού, την αιθανόλη. Τέλος, από το στερεό μέρος θα παραλάβουμε τα ίδια τα κύτταρα (βιομάζα), καθώς και το ενδοκυτταρικό προϊόν, δηλαδή το β-καροτένιο, με τη χρήση κατάλληλων μεθόδων απομόνωσής του μέσα από τα κύτταρα και διαχωρισμού του από άλλα προϊόντα. (Για την αξιοποίηση όλων των χρήσιμων προϊόντων φυσικά απαιτείται και ο εργαστηριακός καθαρισμός τους, δηλαδή αφαίρεση όλων των προσμείξεων).

118. Το σύστημα ABO αποτελεί ένα από τα συστήματα καθορισμού των ομάδων αίματος στον άνθρωπο. Το σύστημα αυτό περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1900 από τον Karl Landsteiner, στα πλαίσια ερευνών που γίνονταν σε μετεγχειρητικούς ασθενείς, οι οποίοι πέθαιναν μυστηριωδώς μετά τη μετάγγιση (μη σωστής ομάδας) αίματος. Σήμερα, η μοριακή και βιοχημική βάση του συστήματος ABO είναι πλέον γνωστή.

α. Να εξηγήσετε τι ελέγχουν τα αλληλόμορφα γονίδια που καθορίζουν τις ομάδες αίματος σύμφωνα με το σύστημα ABO (μονάδες 2), διευκρινίζοντας τη σχέση που υπάρχει μεταξύ τους ως προς την δυνατότητα της έκφρασής τους (μονάδα 1). Να γράψετε όλους τους πιθανούς γονότυπους που συναντάμε στον ανθρώπινο πληθυσμό για τον παραπάνω χαρακτήρα, συσχετίζοντάς τους με τον φαινότυπο στον οποίο οδηγούν (μονάδες 3).

β. Σε μια οικογένεια ο πατέρας, ο Πέτρος, είναι ομάδα αίματος AB και η μητέρα, η Χριστίνα, είναι ομάδα αίματος O. Στην οικογένεια υπάρχουν τέσσερα παιδιά από τα οποία το ένα προέρχεται από υιοθεσία και το άλλο από προηγούμενο γάμο της μητέρας. Τα παιδιά εμφανίζουν τις ομάδες αίματος που φαίνονται στον παρακάτω πίνακα:

	Ομάδες αίματος παιδιών
1	παιδί με ομάδα αίματος A
2	παιδί με ομάδα αίματος B
3	παιδί με ομάδα αίματος AB
4	παιδί με ομάδα αίματος O

Με βάση την ομάδα αίματος που έχουν τα παιδιά, να βρείτε τα φυσικά παιδιά του ζευγαριού (μονάδες 2), το παιδί από υιοθεσία (μονάδες 2) και το παιδί της Χριστίνας από τον προηγούμενό της γάμο (μονάδες 2) και να προσδιορίσετε τον πιθανό γονότυπο του πρώην συζύγου (μονάδα 1).

Μονάδες 13

α. Υπάρχουν τρία αλληλόμορφα γονίδια που καθορίζουν με βάση το σύστημα ABO την ομάδα αίματος του κάθε ατόμου: το I^A , I^B και i . Το γονίδιο I^A όταν εκφράζεται, παράγει ένα ένζυμο που χρειάζεται για τη σύνθεση του αντιγόνου A πάνω στην μεμβράνη των ερυθροκυττάρων. Το γονίδιο I^B όταν εκφράζεται, παράγει ένα ένζυμο που χρειάζεται για τη σύνθεση του αντιγόνου B πάνω στην μεμβράνη των ερυθροκυττάρων. Το υπολειπόμενο γονίδιο i δηλώνει την αδυναμία έκφρασης του γονιδιακού τύπου, οπότε και την απουσία σύνθεσης ενζύμου, με αποτέλεσμα να μην παρατηρείται σύνθεση ούτε συγκολλητινογόνου A, ούτε συγκολλητινογόνου B πάνω στην μεμβράνη των ερυθροκυττάρων. Τα αλληλόμορφα γονίδια I^A και I^B είναι συνεπικρατή μεταξύ τους και επικρατούν ως προς το αλληλόμορφο i . Από αυτά, το κάθε άτομο μπορεί να έχει μόνο δύο αλληλόμορφα (ένα από τον πατέρα του και ένα από τη μητέρα του). Άρα, τα άτομα με ομάδα αίματος A έχουν γονότυπο $I^A I^A$ ή $I^A i$. Τα άτομα με ομάδα αίματος B έχουν γονότυπο $I^B I^B$ ή $I^B i$. Τα άτομα με ομάδα αίματος AB έχουν γονότυπο $I^A I^B$. Τα άτομα με ομάδα αίματος O έχουν γονότυπο ii .

β. Η Χριστίνα ομάδας O έχει γονότυπο ii , ενώ ο Πέτρος ομάδας AB έχει γονότυπο $I^A I^B$. Από το γάμο τους, μπορεί να προκύψουν μόνο παιδιά ομάδας αίματος είτε A είτε B με γονότυπους $I^A i$ και $I^B i$, αντίστοιχα. Άρα, τα παιδιά 1 και 2 είναι οι φυσικοί τους απόγονοι. Η γυναίκα αυτή δεν μπορεί να κληροδοτεί σε απόγονό της ούτε το αλληλόμορφο I^A , ούτε το αλληλόμορφο I^B , δηλαδή δεν μπορεί να έχει φυσικό απόγονο ομάδας AB, ανεξαρτήτως της ομάδας και του γονό-

τυπου των συζύγων της. Συμπεραίνουμε, λοιπόν, ότι το παιδί 3 προέρχεται από υιοθεσία. Το παιδί 4, ομάδας O, έχει γονότυπο ii. Έχει κληρονομήσει δηλαδή το αλληλόμορφο i από την ομόζυγη μητέρα του, ενώ αποκλείεται να έχει κληρονομήσει το ίδιο αλληλόμορφο γονίδιο από τον Πέτρο, αφού αυτός δεν το διαθέτει. Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι η Χριστίνα έχει αποκτήσει το παιδί 4 με τον πρώην σύζυγο της ο οποίος μπορεί να είναι ομάδας αίματος είτε A με γονότυπο I^Ai, είτε B με γονότυπο I^Bi ή O με γονότυπο ii.

119. Οι μικροοργανισμοί με την τεράστια ποικιλότητα και τα ιδιαίτερα μεταβολικά χαρακτηριστικά τους είναι κυριολεκτικά πανταχού παρόντες στην καθημερινή μας ζωή. Επίσης, στα πλαίσια της Βιοτεχνολογίας, σχεδιάζονται πρωτόκολλα καλλιέργειας συγκεκριμένων μικροοργανισμών υπό ειδικές συνθήκες, είτε με σκοπό την παραγωγή χρήσιμων προϊόντων από αυτούς, είτε με σκοπό την παραγωγή της ίδιας της βιομάζας τους. Με άλλα λόγια, επιδιώκεται η αναπαραγωγή των ίδιων των μικροοργανισμών, που μπορούμε να αξιοποιήσουμε στη βιομηχανία ή στην προστασία του περιβάλλοντος με χαρακτηριστικό παράδειγμα τον βιολογικό καθαρισμό των υδάτων.

α. Να αναφέρετε τις κύριες διαφορές ανάμεσα σε μια κλειστή και μια συνεχή καλλιέργεια βακτηρίων (μονάδες 3). Να δώσετε ένα παράδειγμα εφαρμογής της βιοτεχνολογίας, όπου η συνεχής καλλιέργεια βακτηρίων προτιμάται σε σχέση με την κλειστή καλλιέργεια (μονάδες 3).

β. Καλείστε να βοηθήσετε στην οργάνωση μια πειραματικής άσκησης καλλιέργειας μικροοργανισμών *E. coli* σε στερεό υπόστρωμα, μέσα σε κατάλληλα πλαστικά δοχεία (τρυβλία Petri) στο σχολείο σας. Να περιγράψετε τα βήματα που θα ακολουθήσετε προκειμένου να οργανώσετε το πρωτόκολλο καλλιέργειας των βακτηρίων (μονάδες 4) και να χαρακτηρίσετε το είδος της καλλιέργειας που θα προκύψει, μετά από την επιτυχή διεξαγωγή της άσκησης, από τους συμμαθητές σας, ως συνεχή ή κλειστή (μονάδες 2).

Μονάδες 12

α. Στην κλειστή καλλιέργεια οι φάσεις ανάπτυξης των μικροοργανισμών που παρατηρούνται είναι η λανθάνουσα, η εκθετική, η στατική και η φάση θανάτου. Αντίθετα, στην συνεχή καλλιέργεια οι μικροοργανισμοί τροφοδοτούνται συνεχώς με θρεπτικά συστατικά και ταυτόχρονα, απομακρύνονται από την καλλιέργεια κύτταρα και άχρηστα προϊόντα, οπότε οι μικροοργανισμοί βρίσκονται για όσο διαρκεί η καλλιέργεια σε μία εκθετική φάση ανάπτυξης και δεν παρατηρείται στατική φάση, ούτε, τελικά, η φάση θανάτου. Η συνεχής καλλιέργεια κρίνεται σκόπιμο να εφαρμόζεται όταν καλλιεργούνται μικροοργανισμοί που παράγουν χρήσιμα προϊόντα, συνήθως κατά τη διάρκεια της εκθετικής φάσης ανάπτυξής τους (εναλλακτικά: όταν το προϊόν της καλλιέργειας που μας ενδιαφέρει είναι οι ίδιοι οι μικροοργανισμοί, δηλαδή η βιομάζα).

β. Για το σχεδιασμό του πειραματικού πρωτόκολλου καλλιέργειας στο σχολικό εργαστήριο απαραίτητη είναι καταρχάς η λήψη υλικού από αρχική καλλιέργεια των επιθυμητών ειδών βακτηρίων (*E. coli*), η παρασκευή κατάλληλου στερεού θρεπτικού υλικού και η διαμόρφωση κατάλληλων συνθηκών ανάπτυξης. Για την αποφυγή ανάπτυξης άλλων μικροοργανισμών, εκτός εκείνων που πρόκειται να καλλιεργηθούν, τα θρεπτικά υλικά και οι συσκευές αποστειρώνονται πριν από την έναρξη της καλλιέργειας. Επομένως, εξασφαλίζουμε την ύπαρξη αποστειρωμένων τρυβλίων Petri και εργαλείων (όπως π.χ. εργαλείων εμβολιασμού), αλλά και πάγκων εργασίας των μαθητών, ώστε μόνο οι μικροοργανισμοί *E. coli* να αναπτυχθούν στις καλλιέργειές μας. Έπειτα, παρασκευάζουμε το υγρό θρεπτικό υλικό προσθέτοντας κατάλληλα θρεπτικά συστατικά (πηγή άνθρακα, αζώτου κτλ) σε νερό, μέσα σε επίσης αποστειρωμένο δοχείο (επίσης ρυθμίζεται το pH του θρεπτικού υλικού, ώστε να είναι το κατάλληλο για την *E. coli* που θα αναπτυχθεί αργότερα εκεί). Ακολουθεί η προσθήκη άγαρ στο υγρό θρεπτικό υλικό, προκειμένου αυτό να στερεοποιηθεί σε θερμοκρασία χαμηλότερη των 45°C. Εξασφαλίζουμε την κατάλληλη

θερμοκρασία και την παροχή O₂ στον χώρο των καλλιεργειών (ή σε κλίβανο αν υπάρχει στο εργαστήριο), γνωρίζοντας ότι η *E. coli* αναπτύσσεται άριστα σε θερμοκρασία 37°C. Ξεκινάμε την καλλιέργεια με την προσθήκη μικρής ποσότητας κυττάρων *E. coli* στο θρεπτικό υλικό, μια διαδικασία που ονομάζεται εμβολιασμός. Μετά τον εμβολιασμό, οι μικροοργανισμοί παραμένουν σε χώρο που εξασφαλίζει σταθερή θερμοκρασία, οξύγνο και pH κατάλληλα για την ανάπτυξή τους. Η συγκεκριμένη καλλιέργεια δεν θα μπορούσε παρά να χαρακτηριστεί ως κλειστή διότι δεν προβλέπεται να γίνεται ανανέωση του θρεπτικού υλικού στα τρυβλία Petri, ούτε και απομάκρυνση των νεκρών μικροβιακών κυττάρων από αυτά καθώς και των παραπροϊόντων του μεταβολισμού τους.

120. Σε ένα εργαστήριο μοριακής βιοτεχνολογίας και στα πλαίσια ενός πειράματος δημιουργίας γονιδιωματικής βιβλιοθήκης, ένα μόριο γραμμικού DNA αναμιγνύεται με το ένζυμο περιορισμού EcoRI και από τη δράση του (πέψη) προκύπτουν 10 τμήματα.

α. Να υπολογίσετε πόσοι φωσφοδιεστερικοί και πόσοι δεσμοί υδρογόνου θα διασπαστούν μετά την παραπάνω πέψη (μονάδες 4). Να σκεφτείτε αν οι αριθμοί των δεσμών που υπολογίσατε θα διαφοροποιούνταν σε περίπτωση που χρησιμοποιούσαμε διαφορετικό ένζυμο για να κόψουμε το ίδιο DNA σε ίσο αριθμό κομματιών (μονάδες 2).

β. Αν τα παραπάνω κομμάτια ενσωματωθούν το καθένα σε ένα πλασμίδιο, που έχει προηγουμένως κοπεί με την ίδια περιοριστική ενδονουκλεάση (EcoRI), να υπολογίσετε πόσοι φωσφοδιεστερικοί και πόσοι δεσμοί υδρογόνου θα δημιουργηθούν κατά το σχηματισμό καθενός ανασυνδυασμένου πλασμιδίου (μονάδες 3). Να ονομάσετε το ένζυμο, που είναι απαραίτητο για την ενσωμάτωση του ξένου DNA στα πλασμίδια (μονάδες 2), περιγράφοντας τη συνεισφορά του στη διαδικασία του ανασυνδυασμού (μονάδες 2).

Μονάδες 13

α. Αφού, από το ευθύγραμμο τμήμα, προκύπτουν 10 κομμάτια σημαίνει ότι έχουμε 9 σημεία τομής, όπου η αλληλουχία 5'GAATTC3' (και η συμπληρωματική της) αναγνωρίζεται και κόβεται μεταξύ του πρώτου G-A στους δύο κλώνους του DNA. Συνεπώς, σπάνε 2 φωσφοδιεστερικοί δεσμοί ανάμεσα σε νουκλεοτίδια με βάσεις G και A σε καθένα από τα 9 σημεία τομής, δηλαδή συνολικά σπάνε 18 φωσφοδιεστερικοί δεσμοί. Επιπλέον σπάνε οι 2 δεσμοί υδρογόνου που ενώνουν καθένα από τα 4 ζευγάρια T-A στη δίκλωνη αλληλουχία αναγνώρισης, που αποδιατάσσεται μετά την πέψη με το ένζυμο. Άρα υπάρχουν 8 δεσμοί υδρογόνου για καθεμιά από τις 9 αλληλουχίες αναγνώρισης σε ολόκληρο το μόριο DNA, συνολικά δηλαδή 72 δεσμοί υδρογόνου. Σε περίπτωση που χρησιμοποιούσαμε άλλη περιοριστική ενδονουκλεάση για την πέψη στον ίσο αριθμό κομματιών, η αλληλουχία αναγνώρισης του ενζύμου ίσως ήταν διαφορετική. Επομένως, μπορεί να άλλαζε ο αριθμός των δεσμών υδρογόνου, αλλά ο αριθμός των φωσφοδιεστερικών δεσμών που θα έσπαζαν θα παρέμενε ο ίδιος, καθότι ο αριθμός των σημείων κοπής στο δίκλωνο DNA θα ήταν ο ίδιος.

β. Τα δύο είδη DNA, του πλασμιδίου και του οργανισμού, αναμιγνύονται και, επειδή έχουν συμπληρωματικά άκρα, ενώνονται μεταξύ τους, οπότε αποκαθίστανται σε κάθε σημείο ένωσης οι 8 δεσμοί υδρογόνου ανάμεσα στα 4 ζευγάρια T-A. Εφόσον έχουμε δύο σημεία ένωσης, από ένα εκατέρωθεν, του "ξένου" DNA, με τα δύο άκρα του "ανοιγμένου" πλασμιδίου έχουμε συνολικά $8+8=16$ δεσμούς υδρογόνου να δημιουργούνται εκ' νέου κατά τον ανασυνδυασμό ενός πλασμιδίου. Όσον αφορά τους φωσφοδιεστερικούς δεσμούς, αυτοί αποκαθίστανται με τη μεσολάβηση ενός ειδικού ενζύμου, της DNA δεσμάσης. Η DNA δεσμάση φυσιολογικά είναι ένα από τα ένζυμα της αντιγραφής που συνδέει κομμάτια DNA. Έτσι προκύπτουν τελικά τα ανασυνδυασμένα πλασμίδια, με τη δημιουργία 2 φωσφοδιεστερικών δεσμών σε καθένα από τα δύο άκρα ενσωμάτωσης του "ξένου" DNA σε κάθε πλασμίδιο. Συμπερασματικά λοιπόν, η DNA

δεσμάση καταλύει το σχηματισμό 4 φωσφοδιεστερικών δεσμών σε κάθε ανασυνδυασμένο πλασμίδιο.

121. Η Ελλάδα είναι μια χώρα με πλούσια πανίδα. Χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη πολλών διαφορετικών βιοτόπων, όπου συναντάμε διάφορα είδη άγριων ζώων. Δυστυχώς όμως, εξαιτίας κυρίως των ανθρώπινων παρεμβάσεων (κυνήγι, καταστροφικές πυρκαγιές κλπ.) πολλά είδη ζώων βρίσκονται υπό εξαφάνιση. Ανάμεσά τους, ο Λύκος (*Canis lupus*) και το Τσακάλι (*Canis aureus*). Με τη συμβολή της σύγχρονης Γενετικής, αλλά και της Γενετικής μηχανικής θα μπορούσαν ίσως να γίνουν προσπάθειες διαιώνισης των παραπάνω ειδών, έτσι ώστε να αυξηθούν, έστω και τεχνητά, οι πληθυσμοί τους στα οικοσυστήματα. Οπότε, σε συνδυασμό με την προσπάθεια περιφρούρησης και προστασίας των οικοσυστημάτων, μπορεί να αποτραπεί η εξαφάνιση των παραπάνω ειδών.

α. Μια επιστημονική ομάδα προτείνει στο εργαστήριο Μοριακής Οικολογίας τη μέθοδο των επιλεκτικών διασταυρώσεων μεταξύ των αρσενικών και θηλυκών ατόμων του κάθε είδους, σε μια προσπάθεια διαιώνισης των ατόμων των προαναφερόμενων ειδών. Όμως, η πρόταση απορρίπτεται. Να εξηγήσετε τους λόγους της παραπάνω απόρριψης, αναφέροντας τα μειονεκτήματα που παρουσιάζει η μέθοδος των επιλεκτικών διασταυρώσεων, αν εφαρμοστεί στα πλαίσια της προσπάθειας διαιώνισης του Λύκου και του Τσακαλιού (μονάδες 6).

β. Να ονομάσετε (μονάδες 2) και να περιγράψετε τα βήματα μιας εναλλακτικής εργαστηριακής μεθόδου, με την οποία, μπορούμε ίσως να καταφέρουμε την διαιώνιση των παραπάνω ειδών (μονάδες 4).

Μονάδες 12

α. Οι ελεγχόμενες από τον άνθρωπο διασταυρώσεις ζώων προϋποθέτουν την κατάλληλη επιλογή αρσενικών και θηλυκών ατόμων από τα απειλούμενα με εξαφάνιση είδη και την διασταύρωσή τους με σκοπό τη δημιουργία απογόνων. Η πρόταση για έναν τέτοιο, λοιπόν, τρόπο διαιώνισης των προς εξαφάνιση ειδών, πιθανώς απορρίφθηκε γιατί η μέθοδος των επιλεγμένων διασταυρώσεων είναι χρονοβόρα και επίπονη, επειδή απαιτούνται συνεχείς διασταυρώσεις. (Επιπρόσθετα, αυτή η μέθοδος, δεδομένου ότι αναφερόμαστε σε άγρια ζώα, που διαβιούν σε απομακρυσμένους και δυσπρόσιτους βιότοπους, παρουσιάζει προφανείς τεχνικές δυσκολίες στην εφαρμογή της, όπως δυσκολίες σύλληψης, αναπαραγωγής υπό συνθήκες αιχμαλωσίας κτλ).

β. Η κλωνοποίηση ζώων μπορεί εναλλακτικά να συνεισφέρει στην προστασία από την εξαφάνιση διάφορων ζώων του πλανήτη μας. Τα βήματα που πρέπει να ακολουθηθούν κατά την κλωνοποίηση ζώων έχουν ως εξής: απομόνωση σωματικών κυττάρων και ωοκυττάρων από θηλυκά άτομα των υπό εξαφάνιση ζώων. Απομόνωση των πυρήνων των σωματικών κυττάρων και στη συνέχεια μεταφορά τους σε απύρνηνα ωοκύτταρα του υπό εξαφάνιση είδους, που μας ενδιαφέρει, με σκοπό να κυοφορηθούν στο ίδιο ή σε συγγενικό είδος ζώου.

122. Σε ένα εργαστήριο εμβρυολογίας λαμβάνεται δείγμα σπέρματος από έναν άνδρα. Στα πλαίσια ενός πειράματος μοριακής γενετικής κατασκευάζεται γονιδιωματική βιβλιοθήκη από τα σπερματοζωάρια του δείγματος. Σε γενικές γραμμές τα βήματα που ακολουθούνται προκειμένου να κατασκευάσουμε γονιδιωματική βιβλιοθήκη από γαμέτες είναι κατά βάση ίδια με αυτά που ακολουθούμε για να κατασκευάσουμε γονιδιωματική βιβλιοθήκη από σωματικά κύτταρα.

α. Να εξηγήσετε αν η γονιδιωματική βιβλιοθήκη που θα προκύψει από τα σπερματοζωάρια του συγκεκριμένου άνδρα αναμένεται να έχει διαφορές από την γονιδιωματική βιβλιοθήκη

που θα έδινε κάποιο σωματικό κύτταρο του ίδιου άνδρα (μονάδες 6).

β. Η κατασκευή μοριακού καρυστύπου είναι μια σύγχρονη μοριακή μέθοδος στην οποία, μεταξύ άλλων, περιλαμβάνεται ο εντοπισμός συγκεκριμένων αλληλουχιών, με τη χρήση ειδικών μορίων ανιχνευτών. Η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό γονιδίων που ενοχοποιούνται για ασθένειες, όπως το γονίδιο της κυστικής ίνωσης. Αποφασίζουμε να προβούμε στην κατασκευή μοριακού καρυστύπου για να αναζητήσουμε στα σπερματοζωάρια του άνδρα ένα μεταλλαγμένο αλληλόμορφο γονίδιο υπεύθυνο για την κυστική ίνωση. Να αναφέρετε τις δύο διαδικασίες που θα υποστεί η διπλή έλικα του DNA του δείγματος, προκειμένου να γίνει η ανίχνευση των αλληλομόρφων με τα κατάλληλα μόρια-ανιχνευτές (μονάδες 4) και να περιγράψετε πώς η συμπληρωματικότητα των βάσεων στηρίζει την όλη εφαρμογή της τεχνικής ανίχνευσης (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Το σύνολο των βακτηριακών κλώνων που περιέχει το συνολικό DNA του οργανισμού δότη αποτελεί μία γονιδιωματική βιβλιοθήκη. Μια γονιδιωματική βιβλιοθήκη περιέχει έναν τεράστιο αριθμό από κλωνοποιημένα κομμάτια χρωμοσωμικού DNA, τα οποία έχουν παραχθεί με δράση κάποιας περιοριστικής ενδονουκλεάσης. Επομένως κάθε είδος οργανισμού έχει μία και μοναδική γονιδιωματική βιβλιοθήκη ανεξάρτητα από το είδος του σωματικού κυττάρου από το οποίο απομονώνεται το ολικό DNA. Στην περίπτωση, όμως, που το DNA για την κατασκευή της γονιδιωματικής βιβλιοθήκης απομονώνεται από γαμέτες, όπως είναι τα σπερματοζωάρια, θα υπάρχει η μισή ποσότητα γενετικού υλικού σε σχέση με την γονιδιωματική βιβλιοθήκη που προκύπτει από σωματικά κύτταρα του ανθρώπου. Εκτός όμως από την ποσοτική διαφορά θα υπάρχει και ποιοτική: κάθε γονίδιο ή τμήμα γονιδίου ή οποιαδήποτε άλλη αλληλουχία (ρυθμιστική ή μη) του γονιδιώματος θα βρίσκεται στη βιβλιοθήκη του γαμέτη μία μόνο φορά, και επειδή οι αλληλουχίες αυτές στα δύο ομόλογα χρωμοσώματα μπορεί να είναι διαφορετικές, ανάλογα με το ποια έχει επιλεγεί κατά τη μειωτική διαδικασία να μεταβιβαστεί στο γαμέτη, θα υπάρχει αντίστοιχος αριθμός διαφορετικών κλώνων.

β. Οι δύο διαδικασίες - κλειδί στην όλη πειραματική πορεία είναι η αποδιάταξη του δίκλωνου DNA των σπερματοζωαρίων και στη συνέχεια η υβριδοποίηση επιλεκτικά των αλληλουχιών του γονιδίου της κυστικής ίνωσης που αναζητάμε με τα μόρια των ανιχνευτών, βάσει της συμπληρωματικότητας των βάσεων. Η τεχνική περιλαμβάνει τη χρήση ιχνηθετημένων μονόκλωνων μορίων DNA ή RNA ανιχνευτών που περιέχουν αλληλουχίες συμπληρωματικές και αντιπαράλληλες προς το DNA του γονιδίου της κυστικής ίνωσης. Οι ανιχνευτές αναμειγνύονται με το απομονωμένο DNA των σπερματοζωαρίων (το οποίο έχει προηγουμένως αποδιαταχθεί) και υβριδοποιούν μόνο το συμπληρωματικό τους DNA. Η υβριδοποίηση είναι μια πολύ σημαντική ιδιότητα του DNA, η οποία, χάρη στη συμπληρωματικότητα των βάσεων, μας δίνει τη δυνατότητα αν έχουμε ένα γνωστό μόριο DNA, να το χρησιμοποιήσουμε ως ανιχνευτή για τον εντοπισμό του συμπληρωματικού του, ακόμη και όταν το τελευταίο βρίσκεται μαζί με χιλιάδες άλλα κομμάτια.

123. Το παρακάτω τμήμα DNA έχει προκύψει από τη δράση της περιοριστικής ενδονουκλεάσης EcoRI και περιέχει γονίδιο που κωδικοποιεί ένα ολιγοπεπτίδιο τεσσάρων αμινοξέων.

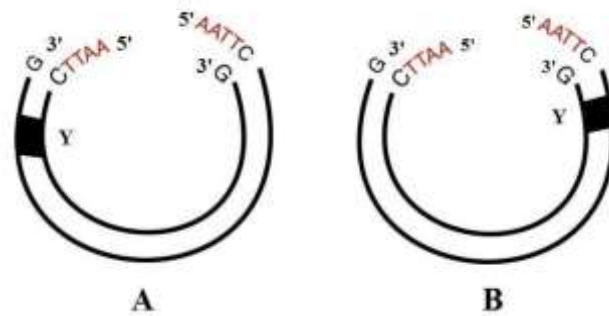
5' AATTCATGTTTATACGCTGAG 3'

3' GTACAAATATGCGACTCTTAA 5'

α. Να γράψετε αν το γονίδιο που κωδικοποιεί το ολιγοπεπτίδιο προέρχεται από ευκαρυωτικό ή προκαρυωτικό οργανισμό (μονάδες 2) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 4).

β. Το παραπάνω γονίδιο, με τα μονόκλινα άκρα του, το διαθέτουμε σε περισσότερα αντίγραφα-

φα και μπορούμε να το εισάγουμε σε δύο φορείς κλωνοποίησης – πλασμίδια A και B - όπως φαίνονται στο παρακάτω σχήμα.



Αν το γράμμα Y αντιστοιχεί σε έναν βακτηριακό υποκινητή γονιδίου του πλασμιδίου, μετά από τον οποίο θα εισαχθεί το γονίδιο που διαθέτουμε, ποιος (ή ποιοι) από τους παραπάνω φορείς A και B θεωρείτε ότι είναι κατάλληλος/κατάλληλοι για την εισαγωγή του γονιδίου ώστε αυτό να εκφραστεί και να παράγει το ολιγοπεπτίδιο μέσα σε βακτήρια ξενιστές που μετασχηματίζονται με αυτά (μονάδες 2); Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 2) και να γράψετε έναν τρόπο με τον οποίο μπορεί να πραγματοποιηθεί η επιλογή των βακτηρίων που εκφράζουν το γονίδιο (μονάδες 2).

Μονάδες 12

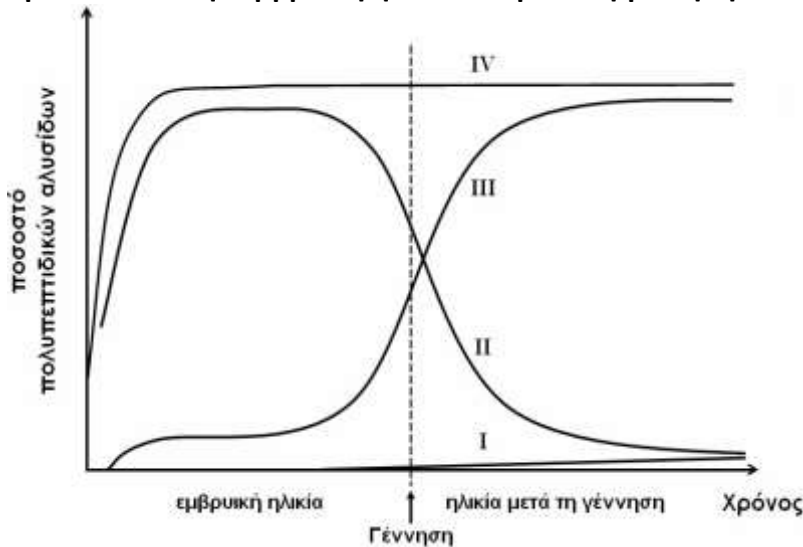
α. Το γονίδιο που κωδικοποιεί το ολιγοπεπτίδιο μπορεί να προέρχεται είτε από ευκαρυωτικό είτε από προκαρυωτικό οργανισμό. Το γονίδιο δεν φέρει εσώνια γιατί αποτελείται από πέντε κωδικόνια εκ των οποίων τα τέσσερα είναι των αμινοξέων και το πέμπτο είναι το κωδικόνιο λήξης (της μετάφρασης). Συνεχή γονίδια μπορεί να συναντήσουμε και στο γονιδίωμα (ή στο μιτοχονδριακό ή χλωροπλαστιδιακό γενετικό υλικό) των ευκαρυωτικών οργανισμών αλλά και στο κύριο DNA ή στα πλασμίδια των βακτηρίων.



β. Και τα δύο φορείς – πλασμίδια είναι κατάλληλα για την εισαγωγή του γονιδίου ώστε αυτό να εκφραστεί και να παράγει το ολιγοπεπτίδιο, αρκεί να μπει κάθε φορά με κατάλληλο προσανατολισμό. Τα άκρα των πλασμιδίων μπορούν να συνδεθούν με εκείνα του τμήματος DNA που φέρει το γονίδιο (καθώς είναι συμπληρωματικά και αντιπαράλληλα). Πιο συγκεκριμένα, το γονίδιο εκφράζεται στο ανασυνδυασμένο πλασμίδιο A όταν έχει τη μη κωδική του αλυσίδα τοποθετημένη με το 3' άκρο στον υποκινητή που βρίσκεται αριστερά. Άρα, το τμήμα DNA θα πρέπει να συνδέεται έχοντας την αλυσίδα 1 εξωτερικά με προσανατολισμό 5' → 3', ξεκινώντας από τον υποκινητή. Στο πλασμίδιο B, το γονίδιο εκφράζεται όταν η μη κωδική έχει το 3' άκρο δεξιά, μετά τον υποκινητή, άρα η κωδική (με προσανατολισμό 5' → 3') εκφράζεται όταν συνδέεται στην εσωτερική αλυσίδα του πλασμιδίου μετά τον υποκινητή που βρίσκεται δεξιά. Επειδή όλα τα πλασμίδια φέρουν την ίδια αλληλουχία με κατάλληλο ή μη προσανατολισμό, η επιλογή μπορεί να γίνει είτε με κατάλληλο ανιχνευτή που να αναγνωρίζει την αλληλουχία του γονιδίου και μέρος του υποκινητή (ή με κατάλληλα μονοκλωνικά αντισώματα που ανιχνεύουν το προϊόν του γονιδίου, δηλαδή το επιθυμητό πεπτίδιο).

124. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια του ανθρώπου περιέχουν μόρια τριών κύριων πρωτεϊνών, των αιμοσφαιρινών A, A2 και F. Κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης έχει σφαιρικό σχήμα στο χώρο και αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες ανά δύο όμοιες, καθεμιά από τις οποίες συν-

δέεται με μία ομάδα αίμας. Στο παρακάτω διάγραμμα απεικονίζεται η φυσιολογική μεταβολή των πολυπεπτιδικών αλυσίδων (α , β , γ και δ) των αιμοσφαιρινών HbA, HbF και HbA₂ του ανθρώπου από την εμβρυϊκή ηλικία και μετά τη γέννησή του.



- Να αναγνωρίσετε το είδος κάθε πολυπεπτιδικής αλυσίδας που αντιστοιχεί σε καθεμιά από τις καμπύλες I, II, III και IV αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 5).
- Να γράψετε τα είδη των πολυπεπτιδικών αλυσίδων των αιμοσφαιρινών που ανιχνεύονται σε ένα άτομο που είναι φορέας δρεπανοκυτταρικής αναιμίας (μονάδες 5).
- Σε ασθενείς που πάσχουν από ένα είδος αιμοσφαιρινοπάθειας παρατηρείται αυξημένη συγκέντρωση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας γ . Να γράψετε το είδος της αιμοσφαιρινοπάθειας από την οποία πάσχουν (μονάδα 1) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 2).

Μονάδες 13

- Η αλυσίδα α είναι η κοινή πολυπεπτιδική αλυσίδα για όλες τις αιμοσφαιρίνες όχι μόνο κατά την εμβρυϊκή ηλικία αλλά και στα ενήλικα άτομα, οπότε είναι η IV. Η κύρια αιμοσφαιρίνη κατά την εμβρυϊκή ηλικία είναι η αιμοσφαιρίνη F (HbF) με σύσταση $\alpha_2\gamma_2$ δηλαδή αποτελείται από δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες α και δύο αλυσίδες γ . Μετά την γέννηση η HbF μειώνεται σημαντικά (σε ποσοστό λιγότερο από 1 %) οπότε η πολυπεπτιδική αλυσίδα γ της HbF αντιπροσωπεύεται από την καμπύλη II. Στα ενήλικα άτομα, εκτός από την HbA, ανιχνεύονται και μικρές ποσότητες μιας άλλης αιμοσφαιρίνης, της HbA₂, με σύσταση $\alpha_2\delta_2$ η οποία παράγεται προς το τέλος της εμβρυϊκής ηλικίας αλλά διατηρείται σε χαμηλό ποσοστό στα ενήλικα άτομα οπότε η δ αλυσίδα αντιπροσωπεύεται από την I. Τέλος, η καμπύλη III αντιστοιχεί στην αλυσίδα β της HbA₂.
- Σε ένα άτομο που είναι φορέας δρεπανοκυτταρικής αναιμίας τα είδη των πολυπεπτιδικών αλυσίδων των αιμοσφαιρινών που θα αναμέναμε να ανιχνεύονται είναι οι: α , β , β^s , γ και δ . γ . Στα ομόζυγα άτομα που πάσχουν από β θαλασσαιμία παρατηρείται σε πολλές περιπτώσεις αύξηση της HbF ($\alpha_2\gamma_2$), η οποία υποκαθιστά μερικώς τη λειτουργία της HbA.

125. Από έναν ιστό αγνώστου προελεύσεως μελετήθηκε, μετά από κατάλληλη κατεργασία, ο καρυότυπος των κυττάρων του και παρατηρήθηκαν 46 χρωμοσώματα, αριθμός αντίστοιχος με εκείνο που διαθέτουν τα φυσιολογικά σωματικά κύτταρα του ανθρώπου.

- Να γράψετε τις παρατηρήσεις που θα κάνετε κατά τη μελέτη του καρυότυπου, προκειμένου να διαπιστώσετε αν το κύτταρο του μελετούμενου ιστού ανήκει όντως σε φυσιολογικό ανθρώπινο κύτταρο ή σε κύτταρο άλλου είδους (μονάδες 6).
- Για να επιβεβαιωθεί το συμπέρασμα που προέκυψε από τη μελέτη του καρυότυπου, δηλαδή

αν το παραπάνω κύτταρο ανήκει στον άνθρωπο, απομονώθηκε, επιπλέον, το πυρηνικό DNA του κυττάρου και έγιναν κάποιοι υπολογισμοί. Να γράψετε τους υπολογισμούς που έγιναν για τον σκοπό αυτό (μονάδες 3).

γ. Να εξηγήσετε αν το πλήθος των χρωμοσωμάτων σε έναν καρυότυπο σχετίζεται με την εξελικτική ανωτερότητα του είδους του οργανισμού από το οποίο προέρχεται (μονάδες 3).

Μονάδες 12

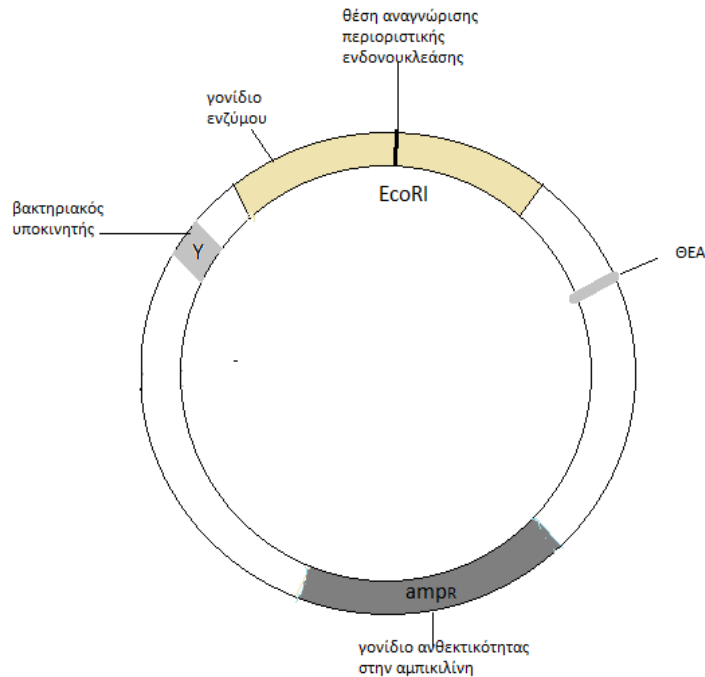
α. Ο αριθμός και η μορφολογία των χρωμοσωμάτων αποτελούν ιδιαίτερα χαρακτηριστικά κάθε είδους. Συνεπώς, για να ανήκουν τα κύτταρα που εξετάζονται στο ανθρώπινο είδος, θα πρέπει τα χρωμοσώματα (εφόσον ο καρυότυπος είναι φυσιολογικός) να έχουν και την ίδια μορφολογία με εκείνα του ανθρώπου. Στα μεταφασικά χρωμοσώματα, η μορφολογία αφορά στο μέγεθος, στη θέση του κεντρομεριδίου και στις χρωματοφόρες ζώνες που εμφανίζονται μετά από κατάλληλη χρώση. Κάθε ζευγάρι μεταφασικών χρωμοσωμάτων που συγκρίνεται με εκείνο του ανθρώπου θα πρέπει να έχει το ίδιο μέγεθος και το κεντρομερίδιο να βρίσκεται στην ίδια θέση στα δύο ομόλογα χρωμοσώματα, ώστε οι βραχίονες που προκύπτουν να έχουν τα ίδια μεγέθη. Αν η μορφολογία των χρωμοσωμάτων είναι διαφορετική σε δύο καρυότυπους με το ίδιο πλήθος χρωμοσωμάτων, τότε τα κύτταρα ανήκουν σε διαφορετικά είδη.

β. Η αναλογία των βάσεων και, ως εκ τούτου, ο λόγος $[(A+T)/(G+C)]$ διαφέρει από είδος σε είδος και σχετίζεται με το είδος του οργανισμού. Με τον υπολογισμό των ποσοστών των αζωτούχων βάσεων και τον υπολογισμό του παραπάνω λόγου (μετά την απομόνωση του πυρηνικού γενετικού υλικού ενός κυττάρου) μπορούμε να διαπιστώσουμε αν δύο κύτταρα ανήκουν στο ίδιο είδος.

γ. Συνήθως, όσο εξελικτικά ανώτερος (και πιο πολύπλοκος) είναι ένας οργανισμός τόσο περισσότερο DNA περιέχει, κατά κανόνα, σε κάθε κύτταρό του. Ωστόσο, η ποσότητα του DNA δεν συμπίπτει πάντα με το πλήθος των χρωμοσωμάτων των κυττάρων του, συνεπώς το τελευταίο δεν είναι ενδεικτικό της πολυπλοκότητας και της εξελικτικής ανωτερότητας του είδους από το οποίο απομονώνεται.

126. Για την κατασκευή μιας γονιδιωματικής βιβλιοθήκης χρησιμοποιήθηκε το παρακάτω πλασμίδιο, στο οποίο υπάρχουν οι εξής αλληλουχίες: μοναδικό γονίδιο ανθεκτικότητας στο αντιβιοτικό αμπικιλίνη, βακτηριακός υποκινητής μπροστά από γονίδιο ενός ενζύμου, με το οποίο τα θαλάσσια βακτήρια *Vibrio fischeri*, όταν βρεθούν σε κατάλληλο υπόστρωμα, παράγουν βιοφωταύγεια και τέλος, θέση έναρξης της αντιγραφής. Η μοναδική θέση αναγνώρισης της περιοριστικής ενδονουκλεάσης EcoRI βρίσκεται μέσα στο γονίδιο του ενζύμου. Στο θρεπτικό υλικό της καλλιέργειας για την ανάπτυξη της βιβλιοθήκης υπάρχουν όλα τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά για την ανάπτυξη των βακτηριακών κλώνων, το κατάλληλο υπόστρωμα για τη δράση του εν λόγω ενζύμου, καθώς και το αντιβιοτικό αμπικιλίνη.

υπόστρωμα $\xrightarrow{\text{ένζυμο}}$ προϊόντα + βιοφωταύγεια



α. Να εξηγήσετε ποια κατηγορία βακτηρίων θα επιβιώσει στο παραπάνω θρεπτικό υλικό, τα μετασχηματισμένα ή τα μη μετασχηματισμένα με το παραπάνω πλασμίδιο (μονάδες 4), καθώς και με ποιο ένζυμο θα πρέπει να κοπεί το γονιδίωμα του δότη που θα κλωνοποιηθεί με τη βιβλιοθήκη (μονάδες 2).

β. Να περιγράψετε ποιες αποικίες μετασχηματισμένων βακτηρίων μπορούν να παράγουν βιοφωταύγεια στην παραπάνω βιβλιοθήκη (μονάδες 5) και να αιτιολογήσετε γιατί όταν άλλαξε το pH στο θρεπτικό υλικό της καλλιέργειας δεν παρατηρήθηκε καμία αποικία που να παράγει βιοφωταύγεια (μονάδες 2).

Μονάδες 13

α. Στο θρεπτικό υλικό της καλλιέργειας έχει προστεθεί το αντιβιοτικό αμπικιλίνη, συνεπώς θα επιβιώσουν μόνο εκείνα τα βακτήρια που έχουν μετασχηματιστεί, δηλαδή έχουν προσλάβει το πλασμίδιο που περιέχει γονίδιο ανθεκτικότητας στο συγκεκριμένο αντιβιοτικό. Αυτά θα επιβιώσουν και θα σχηματίσουν αποικίες. Τα μη μετασχηματισμένα θα πεθάνουν. Το γονιδίωμα του δότη πρέπει να κοπεί με το ίδιο ένζυμο περιορισμού που αναγνωρίζει και το πλασμίδιο σε μοναδική θέση, δηλαδή την EcoRI. Έτσι θα δημιουργηθούν τμήματα που διαθέτουν με τα πλασμίδια (μετά την πέψη) τα ίδια μονόκλιωνα, συμπληρωματικά και αντιπαράλληλα άκρα.

β. Τα μετασχηματισμένα βακτήρια με ανασυνδυασμένα πλασμίδια (που είναι και τα επιθυμητά στην βιβλιοθήκη) δεν παράγουν φωταύγεια καθώς το ξένο DNA έχει εισαχθεί μέσα στην αλληλουχία του γονιδίου του ενζύμου (εκεί είναι η μοναδική θέση αναγνώρισης της περιοριστικής ενδονουκλεάσης). Συνεπώς, το γονίδιο του ενζύμου δεν εκφράζεται και δεν πραγματοποιείται η αντίδραση που οδηγεί στην παραγωγή φωτός. Αντίθετα, στα μη ανασυνδυασμένα πλασμίδια (στα οποία ξαναέκλεισαν τα άκρα τους), το γονίδιο του ενζύμου παραμένει λειτουργικό και πραγματοποιείται η αντίδραση, άρα οι αποικίες των βακτηρίων που έχουν προσλάβει μη ανασυνδυασμένα πλασμίδια, θα παράγουν βιοφωταύγεια. Τέλος, όταν άλλαξε το pH στο θρεπτικό υλικό της καλλιέργειας, το ένζυμο πιθανότατα μετουσιώθηκε και δεν πραγματοποιήθηκε σε καμία αποικία η αντίδραση που καταλύει.

127. Η έλλειψη κεράτων στα βοοειδή οφείλεται στο επικρατές αλληλόμορφο P, ενώ τα ομόζυγα άτομα για το υπολειπόμενο αλληλόμορφο p έχουν κέρατα. Ένας ταύρος χωρίς κέρατα, δια-

σταυρώθηκε διαδοχικά με αγελάδες, την Α που είχε κέρατα και τη Β που δεν είχε κέρατα.

α. Αν και στις δύο διασταυρώσεις προέκυψε από ένας απόγονος με κέρατα, να βρείτε τους γονότυπους του ταύρου και των αγελάδων Α και Β (μονάδες 6).

β. Να βρείτε την πιθανότητα να προκύψει αρσενικός απόγονος χωρίς κέρατα από τη διασταύρωση της αγελάδας Β με τον ταύρο (μονάδες 2) και να αιτιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 4). Να μη γραφούν οι νόμοι του Μέντελ.

Μονάδες 12

α. Η αγελάδα Α που είχε κέρατα θα έχει γονότυπο pp . Η αγελάδα Β και ο ταύρος που δεν έχουν κέρατα θα έχουν γονότυπο $P_$ (PP ή Pp). Επειδή από τη διασταύρωσή τους προκύπτει απόγονος με κέρατα (pp), ο γονότυπος και των δύο θα είναι Pp .

β. Από τη διασταύρωση της αγελάδας Β με τον ταύρο προκύπτουν οι εξής απόγονοι:

P: ♀ Pp x ♂ Pp

Γαμέτες: P, p / P, p

F1: PP, Pp, Pp, pp (Φ.Α.: 3 χωρίς κέρατα : 1 με κέρατα)

Άρα, η πιθανότητα να προκύψει απόγονος χωρίς κέρατα είναι $3/4$.

Η πιθανότητα να αποκτήσουν αρσενικό απόγονο είναι $1/2$ σύμφωνα με τη παρακάτω διασταύρωση:

P: XX x XY

Γαμέτες: X / X, Y

F1: XX, XY (Φ.Α.: 1 θηλυκό: 1 αρσενικό).

Επειδή τα δύο γεγονότα είναι ανεξάρτητα το ένα από το άλλο, η πιθανότητα να αποκτήσουν αρσενικό απόγονο χωρίς κέρατα είναι: $3/4 \times 1/2 = 3/8$

(εναλλακτικά: Έχουμε την παρακάτω διασταύρωση:

P: ♀ $PpXX$ x ♂ $PpXY$

Γαμέτες: PX, pX / PX, pX, PY, pY

F1:

	PX	pX	PY	pY
PX	$PPXX$	$PpXX$	$PPXY$	$PpXY$
pX	$PpXX$	$ppXX$	$PpXY$	$ppXY$

Άρα, η πιθανότητα να προκύψει αρσενικός απόγονος χωρίς κέρατα είναι $3/8$).

128. Η *Drosophila melanogaster*, γνωστή και ως μύγα του ξυδιού, είναι ένα έντομο που συνήθως τρέφεται με φρούτα που σαπίζουν. Οι μύγες αυτές φέρουν πτέρυγες που μπορεί να έχουν σχήμα στρογγυλό, δρεπανοειδές ή ωοειδές. Έστω ότι σε τρεις διαφορετικές διασταυρώσεις αμιγών στελεχών είχαμε τα ακόλουθα αποτελέσματα:

	Φαινότυποι Γονέων		Φαινότυποι Απογόνων	
	Θηλυκό	Αρσενικό	Θηλυκά	Αρσενικά
1	δρεπανοειδές	στρογγυλό	δρεπανοειδές	δρεπανοειδές
2	στρογγυλό	δρεπανοειδές	δρεπανοειδές	στρογγυλό
3	ωοειδές	δρεπανοειδές	ωοειδές	ωοειδές

α. Να διερευνήσετε τον τρόπο με τον οποίο κληρονομείται το σχήμα των πτερύγων στη μύγα *Drosophila melanogaster* (μονάδες 6).

β. Να παραστήσετε τις παραπάνω διασταυρώσεις, εάν γνωρίζετε ότι τα θηλυκά άτομα έχουν

δύο Χ φυλετικά χρωμοσώματα και τα αρσενικά ένα Χ και ένα Υ (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Το σχήμα των πτερύγων κληρονομείται με φυλοσύνδετο τρόπο. Αυτό προκύπτει από τις διασταυρώσεις 1 και 2, όπου όταν διασταυρώνουμε άτομα με αντίθετο φαινότυπο στα δύο φύλα προκύπτουν διαφορετικοί φαινότυποι μεταξύ θηλυκών και αρσενικών απογόνων. Επιπλέον, για το σχήμα των πτερύγων φαίνεται ότι ευθύνονται τρία αλληλόμορφα γονίδια (πολλαπλά αλληλόμορφα), εφόσον οι θηλυκοί απόγονοι της διασταύρωσης 1 έχουν δρεπανοειδές σχήμα και όχι κάποιον ενδιάμεσο φαινότυπο μεταξύ του δρεπανοειδούς και του στρογγυλού σχήματος, δηλαδή ωοειδές. Το αλληλόμορφο για το δρεπανοειδές σχήμα επικρατεί έναντι του αλληλομόρφου γονιδίου που ευθύνεται για το στρογγυλό χρώμα με βάση τη διασταύρωση 1. Το αλληλόμορφο για το ωοειδές σχήμα επικρατεί έναντι αυτού για το δρεπανοειδές σχήμα σύμφωνα με τη διασταύρωση 3.

Άρα, η σχέση μεταξύ των αλληλομόρφων θα είναι: ωοειδές > δρεπανοειδές > στρογγυλό.

β. Έστω: X^{ω} = αλληλόμορφο γονίδιο για το ωοειδές σχήμα
 X^{δ} = αλληλόμορφο γονίδιο για το δρεπανοειδές σχήμα
 X^{σ} = αλληλόμορφο γονίδιο για το στρογγυλό σχήμα

Εφόσον οι γονείς της πατρικής γενιάς (P) είναι αμιγείς, έχουμε:

1^η διασταύρωση

P: ♀ $X^{\delta}X^{\delta}$ x $X^{\sigma}Y$ ♂

γαμέτες: X^{δ} / X^{σ} , Y

F1: $X^{\delta}X^{\sigma}$ και $X^{\delta}Y$

Φαινοτυπική αναλογία: θηλυκά και αρσενικά 100% με δρεπανοειδές σχήμα.

2^η διασταύρωση

P: ♀ $X^{\sigma}X^{\sigma}$ x $X^{\delta}Y$ ♂

γαμέτες: X^{σ} / X^{δ} , Y

F1: $X^{\delta}X^{\sigma}$ και $X^{\sigma}Y$

Φαινοτυπική αναλογία: θηλυκά 100% με δρεπανοειδές σχήμα και αρσενικά 100% με στρογγυλό.

3^η διασταύρωση

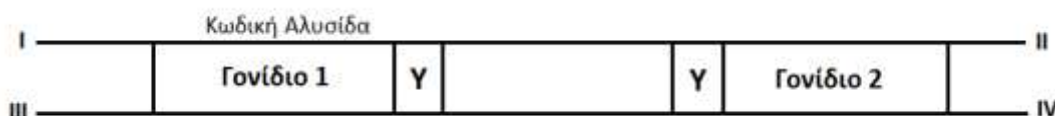
P: ♀ $X^{\omega}X^{\omega}$ x $X^{\delta}Y$ ♂

γαμέτες: X^{ω} / X^{δ} , Y

F1: $X^{\omega}X^{\delta}$ και $X^{\omega}Y$

Φαινοτυπική αναλογία: θηλυκά και αρσενικά 100% με ωοειδές σχήμα.

129. Στο παρακάτω τμήμα DNA εντοπίζονται δύο ασυνεχή γονίδια, που το καθένα φέρει το δικό του υποκινητή και κωδικοποιούν τη σύνθεση δύο διαφορετικών πρωτεϊνών. Σε ένα δεδομένο χρονικό διάστημα, βρέθηκε ότι είχαν παραχθεί πολύ περισσότερα μόρια πρωτεΐνης 1 (που κωδικοποιείται από το γονίδιο 1) σε σχέση με την πρωτεΐνη 2 (που κωδικοποιείται από το γονίδιο 2) στο κυτταρόπλασμα ενός κυττάρου, παρόλο που το κάθε γονίδιο μεταγράφηκε πολλές φορές και ο ρυθμός μεταγραφής των δύο γονιδίων ήταν ο ίδιος.



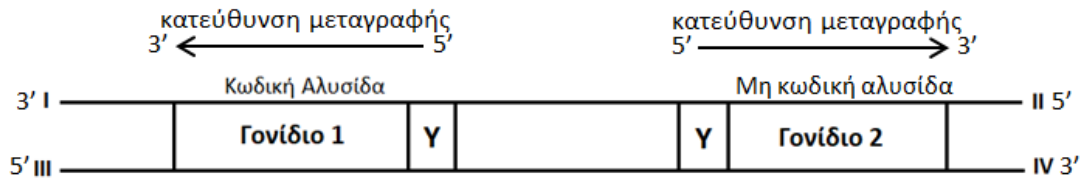
α. Αν γνωρίζετε ότι η πάνω αλυσίδα στο γονίδιο 1 είναι η κωδική, να τοποθετήσετε τα 5' και 3' άκρα στις θέσεις I, II, III και IV του τμήματος αυτού (μονάδες 2) και να αιτιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 3). Να εξηγήσετε ποια αλυσίδα είναι η μη κωδική στο γονίδιο 2 (μονάδες

2).

β. Να εξηγήσετε ποιοι μηχανισμοί γονιδιακής ρύθμισης επέδρασαν, και με ποιον τρόπο, κατά την έκφραση των δύο γονιδίων, έτσι ώστε τελικά να έχουμε περισσότερα μόρια πρωτεΐνης 1 σε σχέση με την πρωτεΐνη 2 (μονάδες 6).

Μονάδες 13

α. Ο όρος κωδικόνιο δεν αφορά μόνο στο mRNA αλλά και στην κωδική αλυσίδα του γονιδίου, καθώς η κωδική αλυσίδα περιέχει την ίδια αλληλουχία και προσανατολισμό με το παραγόμενο mRNA αφού αποτελούν συμπληρωματικές και αντιπαράλληλες αλυσίδες της ίδιας μη κωδικής αλυσίδας. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι μετά την πρόσδεση της RNA πολυμεράσης στον υποκινητή με τη βοήθεια των μεταγραφικών παραγόντων και το ξετύλιγμα της διπλής έλικας, αυτή τοποθετεί συμπληρωματικά ριβονουκλεοτίδια με καλούπι τη μη κωδική αλυσίδα του γονιδίου (με προσανατολισμό 5'→3') κι έτσι συντίθεται ένα mRNA που αποτελεί πιστό αντίγραφο της κωδικής αλυσίδας του γονιδίου, μόνο που αντί ουρακίλης περιέχει θυμίνη. Η κατεύθυνση της μεταγραφής και κατ' επέκταση του mRNA που παράγεται από το γονίδιο 1 είναι η παρακάτω:



Συνεπώς, οι κατευθύνσεις των αλυσίδων του DNA είναι: I-3' , II- 5' , III- 5' , IV-3'.

Η μη κωδική αλυσίδα ενός γονιδίου είναι συμπληρωματική και αντιπαράλληλη ως το mRNA που παράγεται. Με βάση την κατεύθυνση της μεταγραφής του γονιδίου 2, η μη κωδική αλυσίδα είναι η πάνω.

β. Αν και πραγματοποιήθηκε πολλαπλή μεταγραφή του κάθε γονιδίου και ο ρυθμός μεταγραφής τους ήταν ίδιος, δηλαδή παράχθηκε σχεδόν ίσος αριθμός μορίων mRNA από κάθε γονίδιο σε καθορισμένο χρόνο, τελικά προέκυψαν περισσότερα μόρια πρωτεΐνης 1 σε σχέση με την πρωτεΐνη 2. Αυτό μπορεί να συμβεί διότι η γονιδιακή έκφραση στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς ρυθμίζεται σε πολλαπλά επίπεδα (π.χ. μετά τη μεταγραφή, κατά τη μετάφραση) με πολύπλοκο τρόπο. Στο επίπεδο μετά τη μεταγραφή, πραγματοποιείται έλεγχος της ταχύτητας με την οποία τα ώριμα mRNA αφήνουν τον πυρήνα και φτάνουν στις θέσεις πρωτεϊνοσύνθεσης, ενώ στο επίπεδο της μετάφρασης, ρυθμίζεται ο χρόνος ζωής των mRNA και η ικανότητα πρόσδεσης της μικρής υπομονάδας του ριβοσώματος στο 5' άκρο του κάθε mRNA. Επίσης, πολλά ριβοσώματα μπορούν να μεταφράζουν ταυτόχρονα ένα mRNA, το καθένα σε διαφορετικό σημείο κατά μήκος του μορίου. Αμέσως μόλις το ριβόσωμα έχει μεταφράσει τα πρώτα κωδικόνια, η θέση έναρξης του mRNA είναι ελεύθερη για την πρόσδεση ενός άλλου ριβοσώματος. Το σύμπλεγμα των ριβοσωμάτων με mRNA ονομάζεται πολύσωμα.

130. Μια πολυπεπτιδική αλυσίδα αποτελείται από 147 αμινοξέα και παράγεται από ένα γονίδιο που έχει πέντε εξώνια. Παρακάτω δίνεται τμήμα της αλληλουχίας του δεύτερου εξωνίου του γονιδίου από το οποίο κωδικοποιούνται οκτώ από τα αμινοξέα της αλυσίδας αυτής και κόβεται από την περιοριστική ενδονουκλεάση EcoRI.

I ...TGGAATTCCTCATAGTTAACTGGTTA...II
III ...ACCTTAAGGAGAATCAATTGACCAAT...IV

Θέση
Υποκινητή

- α. Να βρείτε πόσοι φωσφοδιεστερικοί δεσμοί θα σπάσουν και πόσοι θα σχηματιστούν κατά τη διαδικασία ωρίμανσης του mRNA που παράγεται από το γονίδιο αυτό (μονάδες 4) και να ονομάσετε τα ένζυμα τα οποία συμμετέχουν στη διαδικασία αυτή (μονάδα 1).
- β. Να τοποθετήσετε στις θέσεις I έως IV, τα 5' και 3' άκρα των αλυσίδων DNA που σας δίνονται (μονάδες 2), αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 2).
- γ. Να γράψετε τα κωδικόνια του mRNA που κωδικοποιούν τα οκτώ αμινοξέα με βάση το εξώνιο που δίνεται (μονάδες 2) και να αιτιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 2).

Μονάδες 13

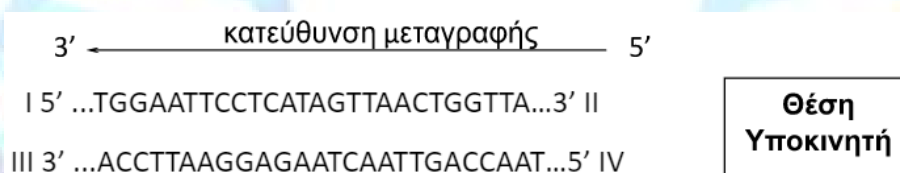
α. Για την αφαίρεση κάθε εσωνίου από το πρόδρομο mRNA σπάνε 2 φωσφοδιεστερικοί δεσμοί. Τα εσώνια είναι τέσσερα, άρα συνολικά θα σπάσουν 8 φωσφοδιεστερικοί δεσμοί. Κατά τη συρραφή δύο εξωνίων μεταξύ τους σχηματίζεται ένας φωσφοδιεστερικός δεσμός, άρα συνολικά θα σχηματιστούν 4 φωσφοδιεστερικοί δεσμοί. Τα ένζυμα που συμμετέχουν στην ωρίμανση του mRNA είναι τα μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια.

β. Γνωρίζουμε ότι η EcoRI κόβει αυτή την αλληλουχία DNA. Η εύρεση των κατεύθυνσεων των αλυσίδων θα βασιστεί στην αλληλουχία αναγνώρισης της EcoRI. Η περιοριστική ενδονουκλεάση EcoRI αναγνωρίζει την αλληλουχία:

5' GAATTC 3'

3' CTTAAG 5', την οποία κόβει μεταξύ του G και A (με κατεύθυνση 5' -> 3'). Άρα: I-5', II-3', III-3' και IV-5'.

γ. Λόγω της θέσης του υποκινητή, η κατεύθυνση της μεταγραφής θα είναι:



Άρα, η κωδική αλυσίδα θα είναι η κάτω (III-IV). Επειδή η αλληλουχία προέρχεται από το δευτερο εξώνιο, όταν την διαβάζουμε ανά τριάδες, μη επικαλυπτόμενα και συνεχώς (με όλα τα πιθανά πλαίσια ανάγνωσης) δεν θα πρέπει να σχηματίζεται κωδικόνιο λήξης. Άρα, οι τριάδες νουκλεοτιδίων θα ξεκινήσουν από το δεύτερο νουκλεοτίδιο και τα κωδικόνια του mRNA θα είναι: 5' -AAC CAG UUA ACU AAG AGG AAU UCC- 3'.

131. Η μύγα δροσόφιλα χρησιμοποιείται από τους επιστήμονες ως πειραματικό μοντέλο σε γενετικές μελέτες για πάνω από έναν αιώνα, κυρίως λόγω της ποικιλομορφίας που εμφανίζει σε ευδιάκριτα χαρακτηριστικά. Για παράδειγμα, το μέγεθος των φτερών μπορεί να είναι μακρύ ή κοντό και το χρώμα σώματος μπορεί να είναι καφέ ή μαύρο. Το καφέ χρώμα σώματος καθορίζεται από ένα επικρατές αλληλόμορφο σε σχέση με εκείνο που καθορίζει το μαύρο χρώμα.

α. Να αναφέρετε δύο ακόμα πλεονεκτήματα που κρίνετε ότι έχει η μύγα δροσόφιλα, έτσι ώστε να θεωρείται ιδανικό πειραματικό μοντέλο για γενετικές μελέτες (μονάδες 2).

β. Να προτείνετε μια διασταύρωση με την οποία θα μπορούσατε να διαπιστώσετε αν το γονίδιο που ελέγχει το χρώμα του σώματος στη μύγα δροσόφιλα είναι αυτοσωμικό ή φυλοσύνδετο. Θεωρείστε ότι έχετε στη διάθεσή σας μόνο αμιγή στελέχη και το φύλο στη μύγα αυτή καθορίζεται όπως και στον άνθρωπο (μονάδες 6).

γ. Με δεδομένο ότι στον άνθρωπο δεν μπορούν να γίνουν επιλεκτικές διασταυρώσεις προκειμένου να διερευνηθεί ο τρόπος κληρονομής ενός γονιδίου, να αναφέρετε έναν τρόπο με τον οποίο θα μπορούσατε εναλλακτικά να διαπιστώσετε στον άνθρωπο εάν ένα γονίδιο είναι αυτοσωμικό ή φυλοσύνδετο (μονάδες 4).

Μονάδες 12

α. Η μύγα δροσόφιλα, εκτός από τη μεγάλη ποικιλομορφία που εμφανίζει σε διάφορους χαρακτήρες, αναπτύσσεται εύκολα στο εργαστήριο και αποκτά μεγάλο αριθμό απογόνων, ώστε να γίνει στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων (εναλλακτικά: μικρή διάρκεια γενιάς, μπορούν να γίνονται επιλεκτικές διασταυρώσεις ανάλογες με αυτές που έκανε ο Mendel).

β. Για να διαπιστώσουμε εάν το γονίδιο που ελέγχει το χρώμα σώματος είναι αυτοσωμικό ή φυλοσύνδετο, θα διασταυρώσουμε θηλυκό άτομο ομόζυγο για το υπολειπόμενο αλληλόμορφο (επομένως με μαύρο χρώμα σώματος) με ένα αμιγές αρσενικό άτομο που φέρει το επικρατές αλληλόμορφο (καφέ χρώμα σώματος). Στην περίπτωση που το γονίδιο είναι αυτοσωμικό:

A= αλληλόμορφο γονίδιο για το καφέ χρώμα σώματος α= αλληλόμορφο γονίδιο για το μαύρο χρώμα σώματος

P: ♀ αα x AA ♂

Γαμέτες: α / A

F1: Aα (100% καφέ χρώμα σώματος ανεξαρτήτου φύλου) Στην περίπτωση που το γονίδιο είναι φυλοσύνδετο:

X^A = αλληλόμορφο γονίδιο για το καφέ χρώμα σώματος

X^a = αλληλόμορφο γονίδιο για το μαύρο χρώμα σώματος

P: ♀ X^aX^a x X^AY ♂

Γαμέτες: X^a / X^A , Y

F1: X^AX^a και X^aY

(τα θηλυκά θα έχουν καφέ χρώμα σώματος και τα αρσενικά μαύρο χρώμα) Επομένως, ανάλογα με τη φαινοτυπική αναλογία που θα προκύψει στην F1 γενιά θα μπορούμε να καταλάβουμε εάν πρόκειται για αυτοσωμικό ή φυλοσύνδετο γονίδιο. γ. Στον άνθρωπο, η μελέτη του τρόπου κληρονομής των διαφόρων χαρακτήρων γίνεται μέσω των γενεαλογικών δένδρων, που αναπαριστούν τις πληροφορίες που συλλέγονται από το ιστορικό μιας πολυπληθούς οικογένειας και περιγράφουν τις σχέσεις γονέων και παιδιών σε πολλές γενιές (εναλλακτικά: η χαρτογράφηση του ανθρώπινου γονιδιώματος έχει συμβάλλει στον προσδιορισμό της θέσης των γονιδίων στα χρωμοσώματα).

132. Το 1999, σε ηλικία 11 χρονών, ο Αργεντινός διεθνής ποδοσφαιριστής Λιονέλ Μέσι είχε ύψος μόλις 1,45 cm. Όπως είχε δηλώσει σε μια συνέντευξή του ήταν πάντα ο κοντύτερος και με διαφορά. Είχε το ύψος 8χρονου ή 9χρονου και αυτό ήταν εμφανές και στο γήπεδο και στην καθημερινότητά του. Εκείνη την περίοδο διαγνώστηκε με ανεπάρκεια της αυξητικής ορμόνης, μιας ορμόνης που παράγεται από την υπόφυση του εγκεφάλου και συμβάλλει στη φυσιολογική ανάπτυξη του ατόμου. Η μόνη λύση ήταν η θεραπεία (για πάνω από τρία χρόνια) με ενέσεις ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης, που είχε παραχθεί με τεχνικές Γενετικής Μηχανικής.

α. Να γράψετε τα βήματα που ακολουθούν οι επιστήμονες για να παράξουν την ανθρώπινη αυξητική ορμόνη μέσω διαγονιδιακών ζώων (μονάδες 6).

β. Η ανίχνευση των χαμηλών επιπέδων της αυξητικής ορμόνης στο αίμα ενός ασθενούς πραγματοποιείται με τη βοήθεια μονοκλωνικών αντισωμάτων, που έχουν παραχθεί μέσω υβριδωμάτων. Να αναλύσετε τα βήματα με τα οποία παράγονται τα αντισώματα αυτά (μονάδες 7).

Μονάδες 13

α. Τα βήματα που απαιτούνται για τη παραγωγή της ανθρώπινης αυξητικής ορμόνης από ένα διαγονιδιακό ζώο είναι:

- Απομόνωση του ανθρώπινου γονιδίου που κωδικοποιεί την αυξητική ορμόνη.
- Μικροέγχυση του γονιδίου στο πυρήνα ενός γονιμοποιημένου ωαρίου ζώου.
- Τοποθέτηση του γενετικά τροποποιημένου ζυγωτού στη μήτρα ενήλικου ζώου κατάλληλα προετοιμασμένου για κυοφορία.
- Γέννηση του διαγονιδιακού ζώου.
- Διασταυρώσεις με σκοπό να περάσει η τροποποιημένη γενετική πληροφορία στους απογόνους.
- Παραγωγή, απομόνωση και καθαρισμός της αυξητικής ορμόνης.

β. Η διαδικασία παραγωγής μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι της αυξητικής ορμόνης έχει ως εξής: η ανθρώπινη αυξητική ορμόνη χορηγείται με ένεση σε ποντίκι και προκαλεί ανοσολογική αντίδραση, με αποτέλεσμα να αρχίσει η παραγωγή αντισωμάτων από εξειδικευμένα Β-λεμφοκύτταρα. Ύστερα από 2 εβδομάδες αφαιρείται ο σπλήνας από το ζώο αυτό και απομονώνονται τα Β-λεμφοκύτταρα. Τα κύτταρα αυτά συντήκονται με καρκινικά κύτταρα και παράγονται υβριδώματα που παράγουν μονοκλωνικά αντισώματα. Τα υβριδώματα μπορούν να φυλάσσονται για μεγάλα χρονικά διαστήματα στην κατάψυξη (-80°C) και να παράγουν οποιαδήποτε στιγμή το συγκεκριμένο αντίσωμα σε μεγάλες ποσότητες.

133. Τα βακτήρια *Escherichia coli*, όταν στο περιβάλλον τους υπάρχει μίγμα γλυκόζης και λακτόζης, χρησιμοποιούν πρώτα ως πηγή ενέργειας τη γλυκόζη και μόνο όταν αυτή εξαντληθεί προχωρούν στη διάσπαση της λακτόζης. Τα βακτήρια «αντιλαμβάνονται» τα επίπεδα συγκέντρωσης της γλυκόζης στο περιβάλλον τους μέσω της ενεργοποίησης μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται CAP. Υπό συνθήκες έλλειψης γλυκόζης (και παρουσίας λακτόζης), η πρωτεΐνη αυτή συνδέεται στον υποκινητή των δομικών γονιδίων του οπερονίου της λακτόζης και διευκολύνει την πρόσδεση της RNA πολυμεράσης εκεί (ενώ ο καταστολέας έχει απομακρυνθεί με τον γνωστό μηχανισμό). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα η μεταγραφή των γονιδίων του οπερονίου να γίνεται με υψηλούς ρυθμούς. Αντίθετα, παρουσία γλυκόζης (και λακτόζης), η RNA πολυμεράση δύσκολα προσδέεται στον υποκινητή, λόγω απουσίας της πρωτεΐνης CAP, και έτσι η μεταγραφή τους πραγματοποιείται με πολύ χαμηλούς ρυθμούς.

α. Να εξηγήσετε γιατί τα βακτήρια ρυθμίζουν το μεταβολισμό τους μέσω των οπερονίων (μονάδες 6).

β. Να εξηγήσετε σε ποια/ποιες από τις παρακάτω περιπτώσεις θα συμβεί μεταγραφή των δομικών γονιδίων του οπερονίου (μονάδες 6).

	Παρουσία γλυκόζης	Παρουσία λακτόζης	Πρόσδεση της πρωτεΐνης CAP στο οπερόνιο
1	+	+	-
2	-	-	+
3	-	+	+

+: ναι, -: όχι

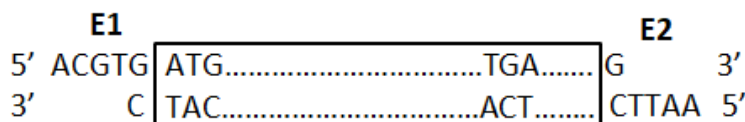
Μονάδες 12

α. Στα βακτήρια, τα γονίδια των ενζύμων που παίρνουν μέρος σε μια μεταβολική οδό, όπως η διάσπαση της λακτόζης ή η βιοσύνθεση διάφορων αμινοξέων, οργανώνονται σε οπερόνια, δηλαδή σε ομάδες που υπόκεινται σε κοινό έλεγχο της έκφρασής τους. Αυτού του είδους η ρύθμιση αποσκοπεί κυρίως στην προσαρμογή των οργανισμών αυτών στις εναλλαγές του περιβάλλοντος, έτσι ώστε να εξασφαλίζονται οι καλύτερες συνθήκες για τις βασικές λειτουργίες τους, που είναι η αύξηση και η διαίρεση.

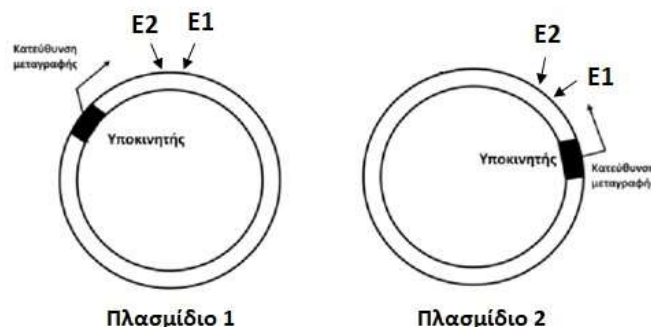
β. Στις περιπτώσεις 1 και 3 θα συμβεί μεταγραφή των δομικών γονιδίων. Τόσο στην περίπτωση

1, όσο και στην 3, η λακτόζη συνδέεται με την πρωτεΐνη-καταστολέα, την απενεργοποιεί και έτσι, η πρωτεΐνη-καταστολέας δεν μπορεί πλέον να συνδεθεί στον χειριστή. Στην περίπτωση 1, αν και δεν υπάρχει το εμπόδιο της πρωτεΐνης-καταστολέας, λόγω της παρουσίας γλυκόζης, δεν γίνεται σύνδεση της πρωτεΐνης CAP στον υποκινητή. Αυτό σημαίνει ότι δεν διευκολύνεται η πρόσδεση της RNA πολυμεράσης στον υποκινητή. Έτσι, θα γίνει μεταγραφή των δομικών γονιδίων, αλλά με πολύ χαμηλούς ρυθμούς. Στην περίπτωση 3, η απουσία γλυκόζης προκαλεί σύνδεση της πρωτεΐνης CAP στον υποκινητή των δομικών γονιδίων, γεγονός που διευκολύνει την πρόσδεση της RNA πολυμεράσης στον υποκινητή. Επομένως, η μεταγραφή των γονιδίων θα γίνει με υψηλούς ρυθμούς. Στην περίπτωση 2, η απουσία λακτόζης στο περιβάλλον του βακτηρίου προκαλεί καταστολή της έκφρασης των δομικών γονιδίων μέσω της πρόσδεσης της πρωτεΐνης-καταστολέας στον υποκινητή, μπλοκάροντας έτσι τη δράση της RNA πολυμεράσης.

134. Η αλβουμίνη, μια πρωτεΐνη του πλάσματος, παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του όγκου του αίματος, καθώς και στη μεταφορά διαφόρων ουσιών στη κυκλοφορία του αίματος. Στην ιατρική, η αλβουμίνη χορηγείται σε ασθενείς που εμφανίζουν υπερβολική απώλεια αίματος ή φέρουν σοβαρά εγκαύματα. Επίσης, χρησιμοποιείται και στη παρασκευή φαρμάκων και εμβολίων. Επειδή, σήμερα, η ετήσια ζήτηση αλβουμίνης είναι τόσο υψηλή, ώστε δεν επαρκούν οι φυσικές πηγές, η πρωτεΐνη αυτή παράγεται συνθετικά με τα εργαλεία της γενετικής μηχανικής. Το 2011, μια ερευνητική ομάδα στη Κίνα συνέθεσε αλβουμίνη σε φυτά ρυζιού στα οποία εισήγαγαν το παρακάτω τμήμα DNA που κωδικοποιούσε για την ανθρώπινη αλβουμίνη και δεν έφερε εσώνια. Το τμήμα αυτό είχε στα άκρα του θέσεις που αναγνώριζαν δύο περιοριστικές ενδονουκλεάσες, η E1 και E2, οι οποίες, όταν επιδράσουν, αφήνουν τα μονόκλωνα άκρα που φαίνονται στην εικόνα. Επίσης, στο παρακάτω τμήμα DNA φαίνονται και οι θέσεις των κωδικονίων έναρξης και λήξης.



- α. Να βρείτε ποια από τις δύο αλυσίδες του τμήματος αυτού αντιστοιχεί στην αλυσίδα cDNA (μονάδες 2) και να αιτιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 3).
 β. Να εξηγήσετε ποιο από τα παρακάτω πλασμίδια θεωρείτε κατάλληλο να χρησιμοποιηθεί για να παραχθεί η αλβουμίνη στα φυτικά κύτταρα (μονάδες 4).



- γ. Να εξηγήσετε ποιο είδος πλασμιδίων χρησιμοποίησαν οι επιστήμονες για να μεταφέρουν ξένο DNA στα φυτά του ρυζιού (μονάδες 3) και να αναφέρετε τους οργανισμούς στους οποίους φυσιολογικά εντοπίζονται τα πλασμίδια αυτά (μονάδα 1).

Μονάδες 13

- α. Μια αλυσίδα cDNA συντίθεται με καλούπι ένα μόριο mRNA με τη βοήθεια της αντίστροφης

μεταγραφάσης. Το mRNA διασπάται με κατάλληλες χημικές ουσίες ή αποδιατάσσεται με θέρμανση και το cDNA χρησιμοποιείται εκ' νέου σαν καλούπι για τη σύνθεση μιας συμπληρωματικής αλυσίδας DNA. Έτσι, σχηματίζεται ένα δίκλωνο μόριο DNA (όπως του σχήματος που δίνεται στην εκφώνηση). Επειδή μια αλυσίδα cDNA είναι συμπληρωματική και αντιπαράλληλη στο μόριο του mRNA, θα φέρει τις συμπληρωματικές αλληλουχίες των κωδικονίων έναρξης 5'-AUG-3' και λήξης 5'-UGA-3'. Συνεπώς, η αλυσίδα cDNA θα είναι η κάτω στο τμήμα DNA που δίνεται.

β. Για να παραχθεί αλβουμίνη, το τμήμα που δίνεται θα πρέπει να ενσωματωθεί στο πλασμίδιο με τον κατάλληλο προσανατολισμό αμέσως μετά τον υποκινητή. Με άλλα λόγια, το κωδικόνιο έναρξης, που εντοπίζεται δίπλα από τη θέση που κόβει η E1, πρέπει να βρίσκεται κοντά στον υποκινητή. Συνεπώς, το πλασμίδιο 2 είναι κατάλληλο για να χρησιμοποιηθεί ως φορέας κλωνοποίησης.

γ. Οι επιστήμονες χρησιμοποίησαν τα πλασμίδια Ti για να μεταφέρουν ξένο DNA στα φυτικά κύτταρα του ρυζιού. Τα πλασμίδια αυτά έχουν φυσιολογικά την δυνατότητα να ενσωματώνονται στο γενετικό υλικό των φυτικών κυττάρων και να δημιουργούν εξογκώματα (όγκους) στο σώμα των φυτών. Για το λόγο αυτό, οι ερευνητές απενεργοποιούν τα γονίδια που δημιουργούν τους όγκους, τοποθετώντας στη θέση τους το ξένο DNA που θα προσδώσει στο φυτό μία επιθυμητή ιδιότητα. Τα πλασμίδια Ti φυσιολογικά εντοπίζονται στα βακτήρια του είδους *Agrobacterium tumefaciens*.

135. Η γονιδιακή θεραπεία είναι μια εφαρμογή της Βιοτεχνολογίας που αξιοποιεί την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA και τις γνώσεις μας σχετικά με την αλληλουχία και την οργάνωση του ανθρώπινου γονιδιώματος, προκειμένου να επιτύχουμε την “γενετική” διόρθωση του παθολογικού φαινοτύπου με την εισαγωγή του φυσιολογικού αλληλόμορφου στα πάσχοντα κύτταρα.

α. Να εξηγήσετε πως το πρόγραμμα αποκρυπτογράφησης του ανθρώπινου γονιδιώματος συνέβαλε στην ανάπτυξη της γονιδιακής θεραπείας (μονάδες 4). Να αναφέρετε δύο προϋποθέσεις που πρέπει να ισχύουν, ώστε να προχωρήσουμε σε εφαρμογή γονιδιακής θεραπείας για μια ασθένεια (μονάδες 2).

β. Να εξηγήσετε γιατί με τις μεθόδους που γνωρίζετε δεν έχει νόημα να προβούμε σε γονιδιακή θεραπεία ασθένειας που οφείλεται σε επικρατές γονίδιο (μονάδες 3). Να αναλύσετε το λόγο για τον οποίο κατά την γονιδιακή θεραπεία ασθενειών που αποδίδονται σε παθολογικά ερυθροκύτταρα, η επέμβαση δεν μπορεί να γίνει στα ώριμα ερυθροκύτταρα (μονάδες 3).

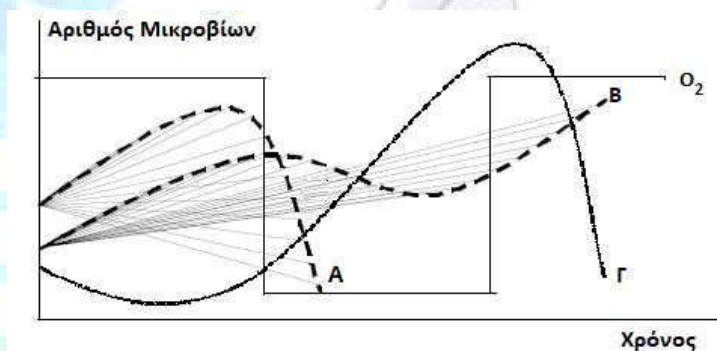
Μονάδες 12

α. Περισσότερες από 4.000 ασθένειες οφείλονται σε γονιδιακές μεταλλάξεις και πολλές από αυτές εμφανίζονται στις μεγάλες ηλικίες. Μερικές οφείλονται σε ένα μόνο γονίδιο, άλλες σε αλληλεπίδραση δύο ή περισσότερων γονιδίων και ακόμη περισσότερες σε συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως η ακτινοβολία και οι χημικές ουσίες. Σήμερα έχουν χαρτογραφηθεί και κλωνοποιηθεί τα γονίδια των οποίων οι μεταλλάξεις είναι υπεύθυνες για ασθένειες όπως η κυστική ίνωση, η ασθένεια του Huntington, η μυϊκή δυστροφία Duchenne κ.α. Η χαρτογράφηση όλων των γονιδίων στα χρωμοσώματα ήταν ένας από τους κύριους στόχους του προγράμματος του ανθρώπινου γονιδιώματος, ενώ με τις μεθόδους της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA πολλά μεταλλαγμένα γονίδια κλωνοποιήθηκαν και συγκρίθηκαν με τα φυσιολογικά αλληλόμορφά τους, για να εξακριβωθεί το είδος των μεταλλάξεων. Πιο συγκεκριμένα με την ολοκλήρωση του προγράμματος του ανθρώπινου γονιδιώματος, προσδιορίστηκαν το σύνολο των γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες, οι ρυθμιστικές περιοχές των γονιδίων αυτών, καθώς και οι περιοχές του γονιδιώματος με άγνωστη λειτουργία. Επίσης έγινε προσδιορισμός της θέσης και της αλληλουχίας των γονιδίων που έχουν μεταλλαγή και σχετί-

ζονται με διάφορες ασθένειες. Οι γνώσεις αυτές έδωσαν τη δυνατότητα ανάπτυξης θεραπείας που στηρίζεται στην τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA και ονομάζεται γονιδιακή θεραπεία. Αυτή έχει ως στόχο να «διορθώσει» τη γενετική βλάβη, εισάγοντας στους ασθενείς φυσιολογικά αλληλόμορφα του μεταλλαγμένου γονιδίου. Απαραίτητη προϋπόθεση για την εφαρμογή της γονιδιακής θεραπείας είναι, εκτός από την κλωνοποίηση του φυσιολογικού γονιδίου, και ο προσδιορισμός των κυττάρων που εμφανίζουν τη βλάβη από την ασθένεια (εναλλακτικά: η δυνατότητα να παρέμβουμε στα κύτταρα αυτά *ex vivo* ή *in vivo*, το υπεύθυνο αλληλόμορφο να είναι υπολειπόμενο, η ασθένεια να είναι μονογονιδιακή και τα κύτταρα να επιβιώνουν στον οργανισμό μετά την τροποποίησή τους).

β. Η εισαγωγή του φυσιολογικού αλληλομόρφου δεν αναμένεται να αναστείλει την έκφραση του παθολογικού αλληλομόρφου στα πάσχοντα κύτταρα αν το παθολογικό αλληλόμορφο είναι επικρατές (με τις τεχνολογίες που αναφέρονται στην παρούσα ύλη, δεν πραγματοποιείται αντικατάσταση του παθολογικού αλληλομόρφου). Έτσι, σε αυτή την περίπτωση, η εφαρμογή γονιδιακής θεραπείας με την είσοδο του φυσιολογικού αλληλομόρφου στα πάσχοντα κύτταρα, δεν αναμένεται να επιδιορθώσει το φαινότυπο των κυττάρων που πάσχουν. Αντίθετα, όταν ο παθολογικός φαινότυπος αποδίδεται στην έκφραση υπολειπόμενου αλληλομόρφου, η εισαγωγή του επικρατούς φυσιολογικού γονιδίου επαναφέρει τον φυσιολογικό φαινότυπο στα πάσχοντα κύτταρα. Στην περίπτωση που θέλουμε να επαναφέρουμε τον φυσιολογικό φαινότυπο σε ερυθρά αιμοσφαίρια καταφεύγουμε στην εισαγωγή του φυσιολογικού αλληλομόρφου όχι στα ίδια τα ώριμα ερυθροκύτταρα, αλλά στα πρόδρομα κύτταρα αυτών. Αυτό είναι απαραίτητο καθώς τα ώριμα ερυθρά αιμοσφαίρια δεν φέρουν πυρήνα. Επομένως δεν μπορούν να “επιδιορθωθούν”.

136. Η παρουσία ή η απουσία οξυγόνου στο περιβάλλον των μικροοργανισμών αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα που επηρεάζει την πορεία της ανάπτυξής τους σε μια καλλιέργεια. Στο παρακάτω διάγραμμα φαίνεται η μεταβολή των πληθυσμών τριών διαφορετικών μικροοργανισμών (Α, Β και Γ) (που αναπτύσσονται σε ξεχωριστές καλλιέργειες) σε σχέση με τη μεταβολή της συγκέντρωσης του O_2 στο περιβάλλον των καλλιεργειών και το χρόνο.



α. Να χαρακτηρίσετε τους μικροοργανισμούς (Α, Β, Γ) ως προς τις απαιτήσεις που έχουν σε οξυγόνο (μονάδες 3). Να αναφέρετε από ένα παράδειγμα μικροοργανισμού για καθεμιά από τις παραπάνω κατηγορίες (μονάδες 3).

β. Έστω ότι οι παραπάνω μικροοργανισμοί Α και Β κατατάσσονται στην ευρύτερη κατηγορία των βακτηρίων. Σε μια κοινή καλλιέργεια των παραπάνω μικροβίων υπό την απουσία O_2 , παρατηρούμε ότι μετά από ορισμένο χρονικό διάστημα, οι μικροοργανισμοί του είδους Α αρχίζουν να συμπεριφέρονται στην καλλιέργεια όπως αυτοί του είδους Β. Αν η αλλαγή αυτή στην ανάπτυξη των βακτηρίων οφείλεται στην εμφάνιση ενός νέου γενετικά καθοριζόμενου χαρα-

κτηριστικού στα κύτταρα του βακτηρίου A, να αναφέρετε τον βιολογικό όρο με τον οποίο περιγράφουμε συνήθως αυτήν την αλλαγή (μονάδες 3). Να διερευνήσετε πως αυτό το νέο χαρακτηριστικό μπορεί να εμφανίστηκε στα κύτταρα του βακτηρίου A, περιγράφοντας μια πιθανή διαδικασία αλλαγής του γενετικού τους υλικού (μονάδες 4).

Μονάδες 13

α. Τα κύτταρα του μικροοργανισμού A είναι υποχρεωτικά αερόβια, του B προαιρετικά αναερόβια και του Γ υποχρεωτικά αναερόβια. Παράδειγμα υποχρεωτικά αερόβιων μικροβίων αποτελούν τα βακτήρια του γένους *Mycobacterium*. Άλλοι μικροοργανισμοί, όπως οι μύκητες που χρησιμοποιούνται στην αρτοποιητική βιομηχανία, ανήκουν στην κατηγορία των μικροοργανισμών που αναπτύσσονται παρουσία O_2 με ταχύτερο ρυθμό απ' ότι απουσία O_2 (προαιρετικά αερόβιοι). Τέλος, υπάρχουν μικροοργανισμοί, όπως τα βακτήρια του γένους *Clostridium*, για τους οποίους το O_2 είναι τοξικό (υποχρεωτικά αναερόβιοι).

β. Με την εμφάνιση του νέου χαρακτηριστικού στα κύτταρα του βακτηρίου A θα λέγαμε ότι τα κύτταρα αυτά "μετασχηματίστηκαν" μετά από αλληλεπίδραση με τα βακτήρια B, αποκτώντας κάποιο γονίδιο που τους επιτρέπει να ζουν και απουσία οξυγόνου. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από μεταφορά DNA (π.χ. μεταφορά πλασμιδίου) από το βακτήριο B στο βακτήριο A, καθώς στα πλασμίδια υπάρχουν γονίδια που σχετίζονται με τη μεταφορά γενετικού υλικού από ένα βακτήριο σε άλλο. Μάλιστα, το συγκεκριμένο γονίδιο, ίσως βρέθηκε σε κάποιο πλασμίδιο του βακτηρίου A αρχικά, λόγω της ιδιότητας που έχουν τα βακτήρια να ανταλλάσσουν γενετικό υλικό, τόσο μεταξύ τους όσο και με το κύριο μόριο DNA του βακτηρίου.

[Εναλλακτικά: Με την εμφάνιση του νέου χαρακτηριστικού στα κύτταρα του βακτηρίου A θα λέγαμε ότι τα κύτταρα αυτά "μεταλλάχθηκαν". Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από μετάλλαξη, δηλαδή τυχαία αλλαγή του DNA του βακτηρίου. Με τον τρόπο αυτό, τα βακτήρια του είδους A αποκτούν διαφορετικές ιδιότητες και συμπεριφέρονται όπως τα βακτήρια του είδους B].

137. Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς, τα περισσότερα γονίδια είναι ασυνεχή (διακεκομμένα), δηλαδή περιλαμβάνουν ενδιάμεσες αλληλουχίες, τα εσώνια, που αφαιρούνται μέσω της διαδικασίας της ωρίμανσης των πρόδρομων mRNA μορίων που παράγουν. Επιπλέον, στα πλαίσια της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης, μια πρωτεΐνη, για να γίνει βιολογικά λειτουργική, μπορεί να υποστεί τροποποιήσεις μετά τη διαδικασία της μετάφρασης. Παρακάτω, δίνεται τμήμα ενός μορίου DNA ευκαρυωτικού κυττάρου που περιέχει ένα ασυνεχές μικρό γονίδιο, το οποίο είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση του πεπτιδίου: H_2N - φαινυλαλανίνη - βαλίνη - προλίνη - τρυπτοφάνη - μεθειονίνη - $COOH$

...AACGATATGTTTCCCGGGGAGGTTCCATGGATGTAAGACTGA...αλυσίδα I

...TTGCTATACAAAGGGCCCTCCAAGGTACCTACATTCTGACT...αλυσίδα II

Δίνονται οι παρακάτω αντιστοιχίσεις αμινοξέων και κωδικονίων από το γενετικό κώδικα:

Φαινυλαλανίνη: 5'-UUU-3',

Βαλίνη: 5'-GUU-3',

Προλίνη: 5'-CCC-3', 5'-CCA-3', 5'-CCG-3', 5'-CCT-3',

Τρυπτοφάνη: 5'-UGG-3'.

α. Να σημειώσετε τα 5' και 3' άκρα του δίκλωνου μορίου DNA, υποδηλώνοντας ποια αλυσίδα είναι η κωδική και ποια η μη κωδική, με δεδομένο ότι το τελικό πεπτίδιο έχει υποστεί τροποποίηση με αφαίρεση ενός αμινοξέος (μονάδες 4). Να γράψετε το πρόδρομο mRNA του γονιδίου (μονάδες 2). Να μην αιτιολογήσετε τις απαντήσεις σας.

β. Να γράψετε το ώριμο mRNA και το αρχικό προϊόν της μετάφρασης του mRNA (μονάδες 2), αναφέροντας τις επιμέρους μοριακές διαδικασίες με τις οποίες προέκυψαν τα μόρια αυτά (μονάδες 2). Να αναφέρετε σε ποιες περιοχές του κυττάρου πραγματοποιούνται οι προαναφερό-

α. Παρακάτω παρατίθενται η κωδική και η μη κωδική αλυσίδα του γονιδίου με τους προσανατολισμούς τους:

Κωδική: 5'...AACGATATGTTTCCCGGGGAGGTTCCATGGATGTAAGACTGA..3' αλυσίδα I

Μη Κωδική: 3'...TTGCTATACAAAGGGCCCTCCAAGGTACCTACATTCTGACT..5' αλυσίδα II

Πρόδρομο mRNA: 5'...AACGAUAUGUUUCCCGGGGAGGUUCCAUGGAUGUAAGACUGA...3'

β. Το ώριμο mRNA προκύπτει από το πρόδρομο mRNA αφού αφαιρεθεί το εσώνιο (όπως επισημαίνεται παρακάτω). Συνεπώς:

Πρόδρομο mRNA: 5'...AACGAU AUG UUU CCCGGGGAG GUU CCA UGG AUG UAA GACUGA...3'

Ώριμο mRNA: 5'...AACGAU AUG UUU GUU CCA UGG AUG UAA GACUGA...3'

Το αρχικό προϊόν της μετάφρασης είναι:

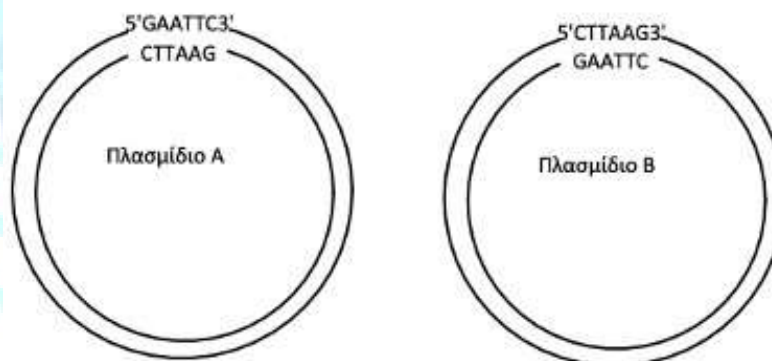
H₂N - μεθειονίνη-φαινυλαλανίνη - βαλίνη - προλίνη - τρυπτοφάνη -μεθειονίνη- COOH

Συγκρίνοντας το αρχικό προϊόν της μετάφρασης με το τελικό

(H₂N - φαινυλαλανίνη - βαλίνη - προλίνη - τρυπτοφάνη -μεθειονίνη - COOH) συμπεραίνουμε ότι έχει αφαιρεθεί η αρχική μεθειονίνη από το αμινικό άκρο του πεπτιδίου.

Αρχικά, η διαδικασία της μεταγραφής, δηλαδή η σύνθεση του πρόδρομου mRNA, πραγματοποιείται στον πυρήνα. Ακολουθεί η ωρίμανση του πρόδρομου mRNA και η μετατροπή του σε ώριμο mRNA (αποκοπή εσωνίων και συρραφή εξωνίων), διαδικασία που, επίσης, πραγματοποιείται στον πυρήνα από τα μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια. Το ώριμο mRNA φεύγει από τον πυρήνα και φτάνει στις θέσεις παραγωγής των πρωτεϊνών, δηλαδή στα ριβοσώματα (που βρίσκονται είτε ελεύθερα στο κυτταρόπλασμα είτε στο αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο), για να πραγματοποιηθεί η διαδικασία της μετάφρασης.

138. Θέλουμε να δημιουργήσουμε, χρησιμοποιώντας κατάλληλη περιοριστική ενδονουκλεάση και τη DNA δεσμάση, ένα ανασυνδυασμένο πλασμίδιο που να περιέχει ένα ευκαρυωτικό γονίδιο υπεύθυνο για τη σύνθεση ενός ολιγοπεπτιδίου, και στη συνέχεια να μετασηματίσουμε βακτήρια με το ανασυνδυασμένο DNA, με σκοπό τη μελέτη και την έκφραση του ευκαρυωτικού γονιδίου. Δίνονται παρακάτω δύο πλασμίδια, το A και το B.



Το κάθε πλασμίδιο διαθέτει από ένα γονίδιο ανθεκτικότητας σε ένα αντιβιοτικό και έχει το κατάλληλο μέγεθος για την είσοδό του σε ένα βακτήριο-ξενιστή. Στο σχήμα επισημαίνονται οι αλληλουχίες αναγνώρισης από περιοριστικές ενδονουκλεάσες, οι οποίες δεν επηρεάζουν το γονίδιο ανθεκτικότητας στο αντιβιοτικό ή τη θέση έναρξης της αντιγραφής των πλασμιδίων.

α. Να εξηγήσετε ποιο από τα δύο πλασμίδια, το A ή το B, πιστεύετε ότι είναι το κατάλληλο για τον ανασυνδυασμό (μονάδες 2), αναφέροντας παράλληλα και τις προϋποθέσεις που πρέπει να πληροί το πλασμίδιο, προκειμένου, επιπλέον, να μπορεί να εκφραστεί το γονίδιο μετά τον μετασηματισμό βακτηρίων με αυτό (μονάδες 4).

β. Αν το κατάλληλο πλασμίδιο διαθέτει όλα όσα απαιτούνται για την έκφραση του ευκαρυωτι-

κού γονιδίου στα μετασχηματισμένα βακτήρια, και με δεδομένο ότι το συγκεκριμένο γονίδιο κωδικοποιεί για μία πεπτιδική αλυσίδα, να εξηγήσετε αν τα μετασχηματισμένα βακτήρια θα παράγουν το ίδιο πεπτίδιο με αυτό που θα παραγόταν στο ευκαρυωτικό κύτταρο (μονάδες 7).

Μονάδες 13

α. Κατάλληλο είναι τόσο το πλασμίδιο Α όσο και το πλασμίδιο Β γιατί δεν αναφέρεται ποια περιοριστική ενδονουκλεάση θέλουμε να χρησιμοποιήσουμε. Αν χρησιμοποιούσαμε την EcoRI θα ήταν κατάλληλο το Α γιατί περιέχει την αλληλουχία αναγνώρισης της περιοριστικής ενδονουκλεάσης EcoRI με τον σωστό προσανατολισμό, δηλαδή την αλληλουχία:

5'-G/AATTC-3'

3'-CTTAA/G-5'

Αν όμως επιλέγαμε κάποια άλλη περιοριστική ενδονουκλεάση, θα μπορούσε να είναι κατάλληλο και το πλασμίδιο Β.

Για να εκφραστεί το ευκαρυωτικό αυτό γονίδιο, θα πρέπει να ενσωματωθεί μετά από έναν ενεργό βακτηριακό υποκινητή με κατάλληλο προσανατολισμό και να υπάρχουν οι κατάλληλες αλληλουχίες λήξης της μεταγραφής μετά από αυτό.

β. Μπορούμε να διακρίνουμε δύο περιπτώσεις: Αν το γονίδιο που έχει ενσωματωθεί είναι ασυνεχές δεν θα παραχθεί το ίδιο προϊόν διότι, ακόμα κι αν ο ανασυνδυασμός πραγματοποιηθεί με το σωστό προσανατολισμό (το γονίδιο μπορεί να ενσωματωθεί στο πλασμίδιο με δύο τρόπους), δεν υπάρχει δυνατότητα αφαίρεσης του εσωνίου από το παραγόμενο mRNA, καθώς οι προκαρυωτικοί οργανισμοί δεν έχουν τη δυνατότητα ωρίμανσης του πρόδρομου mRNA. Επιπρόσθετα, μία πρωτεΐνη για να γίνει λειτουργική μπορεί να χρειάζεται περαιτέρω τροποποιήσεις, πχ αποκοπή αμινοξέων. Αν το γονίδιο που έχει ενσωματωθεί είναι συνεχές, μπορεί να παραχθεί το ίδιο προϊόν εφόσον ο ανασυνδυασμός πραγματοποιηθεί με το σωστό προσανατολισμό και εφόσον το πεπτίδιο που παράγεται δεν χρειάζεται τροποποιήσεις μετά τη μετάφραση.

139. Η νόσος Αλτσχάιμερ αποτελεί τη συχνότερη μορφή άνοιας, μιας κατάστασης που χαρακτηρίζεται από εξασθένηση των νοητικών λειτουργιών, με εκδήλωση συχνά, συμπεριφορικών αλλά και ψυχικών διαταραχών. Έρευνες έχουν δείξει ότι περισσότερο από το 50% των ατόμων με σύνδρομο Down εκδηλώνουν τη νόσο Αλτσχάιμερ στην ηλικία των 40 ετών, όπου και εμφανίζουν τις χαρακτηριστικές αλλοιώσεις της νόσου στον εγκέφαλό τους, όπως είναι οι γεροντικές πλάκες που αποτελούνται κυρίως από ένα πεπτίδιο (το αμυλοειδές β πεπτίδιο). Η πρωτεΐνη που ευθύνεται για την εναπόθεση του πεπτιδίου είναι η πρόδρομη πρωτεΐνη του αμυλοειδούς (APP) και το γονίδιό της έχει χαρτογραφηθεί στο 21^ο χρωμόσωμα. Η γενετική της νόσου, ωστόσο, αποτελεί ακόμα πεδίο εντατικής έρευνας, λόγω επιπρόσθετων «υποψήφιων γονιδίων», όπως τα γονίδια PSEN1 και PSEN2 που έχουν ταυτοποιηθεί να σχετίζονται με τη νόσο και τα οποία εδράζονται σε διάφορες γενετικές θέσεις.

α. Να εξηγήσετε τον όρο χαρτογράφηση και να αναφέρετε τις μεθόδους με τις οποίες πιστεύετε ότι πραγματοποιήθηκε η χαρτογράφηση του γονιδίου APP στο 21^ο χρωμόσωμα (μονάδες 4). Να αναφέρετε δύο παραδείγματα ασθενειών του ανθρώπου των οποίων τα υπεύθυνα γονίδια γνωρίζετε ότι έχουν χαρτογραφηθεί, αναφέροντας και το χρωμόσωμα στο οποίο βρίσκονται (μονάδες 2).

β. Να δώσετε τον ορισμό των μονογονιδιακών χαρακτήρων (μονάδες 2) και στη συνέχεια να εξηγήσετε αν η νόσος Αλτσχάιμερ ανήκει σε αυτούς τους χαρακτήρες, καθώς και αν ακολουθεί τον Μενδελικό τύπο κληρονομικότητας (μονάδες 4).

Μονάδες 12

α. Ο όρος χαρτογράφηση αναφέρεται στον εντοπισμό της θέσης των γονιδίων στα χρωμοσώματα. Η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA σε συνδυασμό με τις μεθόδους της παραδοσιακής Γενετικής (γενεαλογικά δένδρα) οδήγησε στη χαρτογράφηση πολλών μεταλλαγμένων γονιδίων, που προκαλούν τις αντίστοιχες ασθένειες. Στην περίπτωση της νόσου Αλτσχάιμερ, η συχνότητα εμφάνισης της σε άτομα με τρισωμία 21 (σύνδρομο Down), αποτέλεσε ένδειξη ότι η γενετική θέση του γονιδίου βρίσκεται στο 21^ο χρωμόσωμα, η οποία μαζί με τις τεχνικές του ανασυνδυασμένου DNA, όπως η γονιδιωματική και η cDNA βιβλιοθήκη, οδήγησαν στη χαρτογράφηση του. Η αιμορροφιλία Α, στην οποία το αίμα δεν πήζει φυσιολογικά λόγω έλλειψης του παράγοντα VIII και η μερική αχρωματοψία στο πράσινο και το κόκκινο χρώμα ακολουθούν φυλοσύνδετο τύπο κληρονομικότητας, επομένως τα υπεύθυνα γονίδια χαρτογραφούνται στο Χ χρωμόσωμα και συγκεκριμένα στην περιοχή η οποία δεν παρουσιάζει ομολογία με το Υ.

β. Μονογονιδιακοί χαρακτήρες είναι εκείνοι που καθορίζονται από αλληλόμορφα ενός μόνο γονιδίου και σε αυτούς περιλαμβάνονται διάφορες μονογονιδιακές ασθένειες, οι οποίες ακολουθούν τον Μενδελικό τύπο κληρονομικότητας. Εφόσον έχουν ταυτοποιηθεί αρκετά γονίδια τα οποία έχουν συσχετιστεί με τη νόσο Αλτσχάιμερ, η νόσος αυτή δεν ανήκει στους μονογονιδιακούς χαρακτήρες και δεν ακολουθεί τον Μενδελικό τύπο κληρονομικότητας.

140. Οι φάγοι αποτελούν κατηγορία ιών που μολύνουν βακτήρια και μπορεί να διαθέτουν DNA ή RNA ως γενετικό υλικό που μπορεί να είναι μονόκλωνο ή δίκλωνο, χωρίς όμως να έχουν τη δυνατότητα να συνθέσουν DNA από RNA. Οι παρακάτω αλληλουχίες συνιστούν τμήματα των αλληλουχιών του γενετικού υλικού διαφορετικών φάγων:

Φάγος Α: 5'.....CCCCGGCGGCCGCGGCAU.....3',

Φάγος Β: 5'.....CCCAGAATTCAAGCGGCCGAGGC.....3'

Φάγος Γ: 5'.....CCCCGCCCGCGGCCGCGGC.....3'

3'.....GGGGCGGGCGCCGGCGCCG.....5'

Με τους ιούς αυτούς μολύνουμε βακτήρια του είδους *Nocardia otitidis*, τα οποία γνωρίζουμε ότι συνθέτουν στο κυτταρόπλασμά τους το ένζυμο περιορισμού NotI, του οποίου η αλληλουχία αναγνώρισης και η θέση κοπής είναι:

5' GC \backslash GGCCGC3'

3' CGCCGG $\not\leftarrow$ CG5'

Στη συνέχεια μελετούμε τον κύκλο ζωής των φάγων και καταγράφουμε τη δυνατότητά τους για παραγωγή νέων ιών.

α. Να περιγράψετε τον τρόπο δράσης των περιοριστικών ενζύμων και να εξηγήσετε τον ρόλο τους στα βακτηριακά κύτταρα (μονάδες 4), αναφέροντας ένα παράδειγμα τέτοιου ενζύμου (μονάδες 2).

β. Να εξηγήσετε εάν η περιοριστική ενδονουκλεάση που παράγει το εν λόγω βακτήριο μπορεί να εμποδίσει τον πολλαπλασιασμό των ιών Α (μονάδες 2), Β (μονάδες 2) και Γ (μονάδες 3) στο εσωτερικό του.

Δίνεται ότι οι ιοί μπορούν να χρησιμοποιήσουν όλα τα ένζυμα που διαθέτει το κύτταρο που προσβάλλουν για να πραγματοποιήσουν τις διαδικασίες αντιγραφής, μεταγραφής και μετάφρασης και ότι η αλληλουχία του περιοριστικού ενζύμου δεν εντοπίζεται στο υπόλοιπο γενετικό υλικό των ιών.

Μονάδες 13

α. Οι περιοριστικές ενδονουκλεάσες παράγονται από βακτήρια και ο φυσιολογικός τους ρόλος είναι να τα προστατεύουν από την εισβολή «ξένου» DNA. Οι περιοριστικές ενδονουκλεάσες αναγνωρίζουν ειδικές αλληλουχίες 4-8 ζευγών νουκλεοτιδίων στο δίκλωνο DNA και τις κόβουν σε συγκεκριμένες θέσεις αφήνοντας τις περισσότερες φορές μονόκλωνα άκρα από αζευγάρωτες βάσεις. Μία από τις περιοριστικές ενδονουκλεάσες που χρησιμοποιείται ευρέως είναι η EcoRI που απομονώθηκε από το βακτήριο *Escherichia coli*. Το ένζυμο αυτό όποτε συναντά την αλληλουχία: 5'-G A A T T C-3' (δίκλωνη) στο γονιδίωμα, κόβει κάθε αλυσίδα μεταξύ του G και του A (με κατεύθυνση 5'→3') αφήνοντας μονόκλωνα άκρα από αζευγάρωτες βάσεις στα κομμένα άκρα.

β. Φάγος A: 5'.....CCCGGGCGGCCGCGCAU.....3', διαθέτει RNA γενετικό υλικό το οποίο δε θα κοπεί από το περιοριστικό ένζυμο που διαθέτει το βακτήριο, άρα ο φάγος θα πολλαπλασιαστεί.

Φάγος B: 5'.....CCCAGAATTCAAGCGGCCGAGGC.....3', διαθέτει DNA μονόκλωνο ως γενετικό υλικό το οποίο ακόμη και αν το μετατρέψει σε δίκλωνο κατά την αντιγραφή, η αλληλουχία αναγνώρισης της ενδονουκλεάσης δεν εντοπίζεται στο συγκεκριμένο τμήμα, οπότε το ένζυμο δε θα δράσει και ο ιός θα πολλαπλασιαστεί.

Φάγος Γ: 5'.....CCCGCCCGCGGCCGCGGC.....3'
3'.....GGGGCGGGCGCCGGCGCCG.....5'

1^η περίπτωση: αν το γενετικό υλικό είναι δίκλωνο DNA, εντοπίζεται η αλληλουχία αναγνώρισης του ενζύμου, οπότε θα γίνει θραύση του γενετικού υλικού και ο φάγος δε θα πολλαπλασιαστεί μέσα στο βακτηριακό κύτταρο.

2^η περίπτωση: αν το γενετικό υλικό είναι δίκλωνο RNA, δε θα γίνει θραύση του γενετικού υλικού και ο φάγος θα πολλαπλασιαστεί μέσα στο βακτηριακό κύτταρο.

141. Ο Morgan, τιμημένος με βραβείο Νόμπελ το 1933, για να διαπιστώσει αν το χρώμα των ματιών στη μύγα *Drosophila* ελέγχεται αυτοσωμικά ή φυλοσύνδετα, διασταύρωσε αρσενική μύγα με λευκά μάτια με θηλυκή μύγα με κόκκινα μάτια. Στην F1 όλοι οι απόγονοι που προέκυψαν είχαν κόκκινα μάτια. Στη συνέχεια, οι συγκεκριμένοι απόγονοι διασταυρώθηκαν μεταξύ τους και προέκυψαν στην F2 γενιά απόγονοι με συνολική φαινοτυπική αναλογία 3:1, αλλά με διαφορετική αναλογία ως προς την έκφραση της ιδιότητας ανάμεσα στα δύο φύλα. Αυτή η παρατήρηση οδήγησε στο συμπέρασμα ότι το χρώμα των ματιών στη *Drosophila* ελέγχεται από φυλοσύνδετο γονίδιο.

α. Αν ο φυλοκαθορισμός στις μύγες είναι ίδιος με εκείνο του ανθρώπου, να εξηγήσετε ποιο χρώμα ματιών καθορίζεται από το επικρατές γονίδιο (μονάδες 2). Να υποδείξετε τις κατάλληλες διασταυρώσεις που πραγματοποίησε ο Morgan, εστιάζοντας στους απογόνους που οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι το παραπάνω γνώρισμα στις μύγες οφείλεται σε φυλοσύνδετο γονίδιο (μονάδες 4).

β. Να γράψετε μια επιπρόσθετη διασταύρωση με την οποία θα μπορούσατε να διαπιστώσετε (σε ένα βήμα) ότι το χρώμα των ματιών στη μύγα *Drosophila* ελέγχεται με φυλοσύνδετο και όχι με αυτοσωμικό τρόπο (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Τα γονίδια που βρίσκονται στο X χρωμόσωμα και δεν έχουν αλληλόμορφα στο Y ονομάζονται φυλοσύνδετα και ο τρόπος με τον οποίο κληρονομούνται αναφέρεται ως φυλοσύνδετη κληρονομικότητα. Το επικρατές αλληλόμορφο γονίδιο καθορίζει το κόκκινο χρώμα ματιών στη μύγα, καθώς στην F1 όλοι οι απόγονοι γονέων με λευκά και κόκκινα μάτια, είχαν κόκκινα μάτια. Οι διασταυρώσεις που πραγματοποίησε ο Morgan είναι οι παρακάτω:

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

F1: $X^A X^a X^A Y$

Φ.Α: 100% θηλυκά και αρσενικά με κόκκινα μάτια

F1 x F1: $X^A X^a x X^A Y$

F2: $X^A X^A, X^A Y, X^A X^a, X^a Y$

Φ.Α στα θηλυκά: 100% κόκκινα μάτια,

Φ.Α στα αρσενικά: 50% λευκά μάτια: 50% κόκκινα μάτια.

Το γνώρισμα οφείλεται σε φυλοσύνδετο γονίδιο γιατί στην F2 γενιά, προκύπτει διαφορετική Φ.Α. στα δύο φύλα, συγκεκριμένα εμφανίζονται αρσενικά με λευκά και με κόκκινα μάτια, ενώ τα θηλυκά είχαν όλα κόκκινα μάτια.

β. Αν διασταυρωθεί ένα θηλυκό με λευκά μάτια με ένα αρσενικό με κόκκινα μάτια, όλοι οι θηλυκοί απόγονοι θα έχουν κόκκινα μάτια ενώ οι αρσενικοί θα έχουν όλοι λευκά μάτια.

P : $X^a X^a x X^A Y$

F1: $X^A X^a X^a Y$

Φ.Α: 100% θηλυκά έχουν κόκκινα μάτια, 100% αρσενικά έχουν λευκά μάτια.

Αντίθετα, αν το γονίδιο ήταν αυτοσωμικό δεν θα παρατηρούσαν διαφορετικές Φ.Α στα δύο φύλα και όλοι οι απόγονοι θα είχαν κόκκινα μάτια.

142. Η β-θαλασσαιμία χαρακτηρίζεται από μεγάλη ετερογένεια, καθώς προκαλείται από πολλά διαφορετικά είδη γονιδιακών μεταλλάξεων, όπως αντικαταστάσεις, ελλείψεις και προσθήκες βάσεων. Κατά τη μελέτη ορισμένων αλληλόμορφων γονιδίων της β- πολυπεπτιδικής αλυσίδας της ανθρώπινης αιμοσφαιρίνης, βρέθηκε ότι οι σιωπηλές μεταλλάξεις δεν είχαν αντίκτυπο στο φαινότυπο του ατόμου που τις έφερε. Υπάρχουν όμως άλλες μεταλλάξεις, σε συγκεκριμένα κωδικόνια, όπως αυτό της τρυπτοφάνης που είχαν σοβαρές επιπτώσεις στην παραγόμενη πολυπεπτιδική αλυσίδα.

α. Να εξηγήσετε γιατί οι σιωπηλές μεταλλάξεις δεν επηρέασαν τον φαινότυπο του ατόμου (μονάδες 3). Να δικαιολογήσετε το γεγονός ότι οι μεταλλάξεις που αφορούσαν το κωδικόνιο της τρυπτοφάνης (5'TGG3') είχαν σοβαρή επίδραση στην παραγόμενη πολυπεπτιδική αλυσίδα (μονάδες 3).

β. Οι μεταλλάξεις μπορεί να συμβαίνουν και εκτός των περιοχών των γονιδίων που μεταφράζονται σε αμινοξέα με σοβαρό αντίκτυπο στην έκφραση τους. Να γράψετε γιατί μια μετάλλαξη i) στην αλληλουχία του υποκινητή (μονάδες 3) και ii) στην αλληλουχία του γονιδίου που μεταγράφεται στην 5' αμετάφραστη περιοχή (μονάδες 4), θα μπορούσε να οδηγήσει αντίστοιχα στη μη σύνθεση της β- πολυπεπτιδικής αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης.

Μονάδες 13

α. Οι αλλαγές που συμβαίνουν σ' ένα γονίδιο και δεν οδηγούν σε αλλαγή της αλληλουχίας των αμινοξέων της δημιουργούμενης πρωτεΐνης, λόγω εκφυλισμού του γενετικού κώδικα, ονομάζονται σιωπηλές μεταλλάξεις. Συνεπώς, προέκυψε συνώνυμο κωδικόνιο, όπου τοποθετήθηκε το ίδιο αμινοξύ και έτσι δεν επηρεάστηκε η στερεοδιάταξη της πρωτεΐνης. Ο γενετικός κώδικας χαρακτηρίζεται ως εκφυλισμένος. Με εξαίρεση δύο αμινοξέα (μεθειονίνη και τρυπτοφάνη) τα υπόλοιπα 18 αμινοξέα κωδικοποιούνται από δύο μέχρι και έξι διαφορετικά συνώνυμα κωδικόνια. Συνεπώς η τρυπτοφάνη ανήκει στα αμινοξέα που κωδικοποιείται από μόνο ένα κωδικόνιο και οποιαδήποτε μετάλλαξη στο κωδικόνιο αυτό οδηγεί σε αλλαγή του αμινοξέος και πιθανώς σε αλλαγή της στερεοδιάταξης της πρωτεΐνης.

β. i. Η RNA πολυμεράση προσδένεται σε ειδικές περιοχές του DNA, που ονομάζονται υποκινητές, με τη βοήθεια πρωτεϊνών που ονομάζονται μεταγραφικοί παράγοντες. Μια μετάλλαξη στην αλληλουχία του υποκινητή θα μπορούσε να οδηγήσει στη μη σύνδεση της RNA πολυμεράσης στην αλληλουχία και συνεπώς στην αδυναμία παραγωγής του mRNA.

ii. Η 5' αμετάφραστη περιοχή στο mRNA συνδέεται λόγω συμπληρωματικότητας και αντιπαλληλίας με αλληλουχία στο rRNA της μικρής υπομονάδας του ριβοσώματος για να σχηματιστεί στη συνέχεια το σύμπλοκο έναρξης της μετάφρασης. Μια μετάλλαξη στην περιοχή που κωδικοποιεί την 5' αμετάφραστη περιοχή στο mRNA μπορεί να οδηγήσει στην αδυναμία δημιουργίας του συμπλόκου έναρξης της μετάφρασης και άρα της μετάφρασης του εν λόγω mRNA και της αντίστοιχης πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

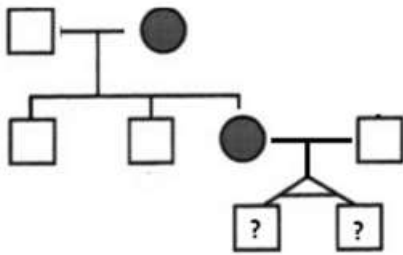
143. Σε ένα ζευγάρι ο Γιώργος είναι φυσιολογικός, ενώ η Μαριέττα εμφανίζει κάποια κληρονομική πάθηση που αφορά στην δυσκολία αναγνώρισης ορισμένων αποχρώσεων του μωβ χρώματος. Το ζευγάρι αυτό αποκτά τρία παιδιά, από τα οποία τα δύο αγόρια δεν έχουν πρόβλημα να διακρίνουν τις αποχρώσεις του μωβ, ενώ η Ελένη, η μοναχοκόρη τους, έχει δυσκολία στην αναγνώριση αυτών των αποχρώσεων.

α. Να απεικονίσετε το γενεαλογικό δέντρο της οικογένειας, προσθέτοντας σε αυτό και τα δίδυμα μονοζυγωτικά αγοράκια που προκύπτουν μετά τον γάμο της Ελένης με φυσιολογικό ως προς το γνώρισμα άντρα (μονάδες 6).

β. Να διερευνήσετε αν είναι δυνατόν το κληρονομικό αυτό γνώρισμα να οφείλεται σε φυλοσύνδετο γονίδιο (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Το γενεαλογικό δέντρο της οικογένειας έχει ως εξής:



β. Αν υποθέσουμε ότι το υπεύθυνο γονίδιο για την δυσκολία αναγνώρισης του μωβ χρώματος είναι φυλοσύνδετο υπολειπόμενο και το συμβολίσουμε με X^a (θεωρώντας ότι το φυσιολογικό αλληλόμορφο του είναι το X^A), τότε ο Γιώργος έχει γονότυπο X^AY και η Μαριέττα X^aX^a οπότε και τα δύο αγόρια του ζευγαριού θα έπρεπε να έχουν αναγκαστικά γονότυπο X^aY , αφού κληρονομούν το X χρωμόσωμα από την μητέρα τους. Επομένως αποκλείεται να έχουν φυσιολογική όραση στο μωβ. Άρα, η υπόθεση μας απορρίπτεται. Αν πάλι θεωρήσουμε ότι το γνώρισμα οφείλεται σε φυλοσύνδετο επικρατές γονίδιο και το συμβολίσουμε με X^A (θεωρώντας ότι το φυσιολογικό αλληλόμορφο του είναι το X^a), τότε ο Γιώργος έχει γονότυπο X^AY και η Μαριέττα X^AX^a . Σε αυτήν την περίπτωση μπορεί να δικαιολογηθεί ο παθολογικός φαινότυπος της Ελένης, που προφανώς έχει γονότυπο X^AX^a έχοντας πάρει το παθολογικό αλληλόμορφο (X^A) από την μητέρα της και το φυσιολογικό (X^a) από τον πατέρα της. Επίσης επιβεβαιώνονται και οι φυσιολογικοί φαινότυποι των δύο αδελφών, που δεν μπορεί παρά να έχουν γονότυπο X^aX^a .

144. Για την περιγραφή του μήκους ενός νουκλεϊκού οξέος συχνά χρησιμοποιείται ο όρος "αριθμός βάσεων" ή "αριθμός ζευγών βάσεων", υποδηλώνοντας ουσιαστικά τον αριθμό των νουκλεοτιδίων ή των ζευγών νουκλεοτιδίων, αντίστοιχα, ενός νουκλεϊκού οξέος. Το μήκος ενός νουκλεϊκού οξέος μπορεί, όμως, να μετρηθεί και με πραγματικές μονάδες μήκους και συγκεκριμένα

με τη μονάδα μέτρησης nm (νανόμετρα), την οποία χρησιμοποίησαν οι ερευνητές Wilkins και Franklin, όταν προσδιόρισαν το μήκος του φωσφοδιεστερικού δεσμού. Σε ένα τμήμα ενός δίκλωνου μορίου DNA, που έχει μήκος 3400 nm και περιέχει θυμίνη σε ποσοστό 40%, βρέθηκε ότι η πραγματική απόσταση μεταξύ δύο γειτονικών βάσεων στην ίδια αλυσίδα είναι ίση με 0,34 nm.

α. Να υπολογίσετε το συνολικό αριθμό νουκλεοτιδίων από τα οποία αποτελείται το παραπάνω τμήμα DNA (μονάδες 6).

β. Να υπολογίσετε τον αριθμό των επιμέρους αζωτούχων βάσεων (μονάδες 3), καθώς και τον αριθμό των φωσφοδιεστερικών δεσμών που υπάρχουν στο συγκεκριμένο δίκλωνο μόριο DNA (μονάδες 3).

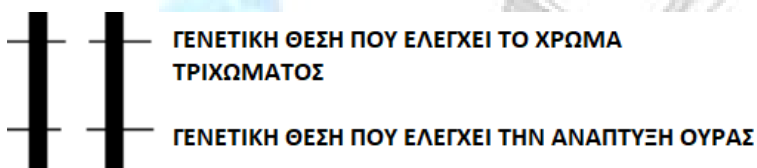
Μονάδες 12

α. Από τη στιγμή που εξετάζεται τμήμα DNA, αυτό λαμβάνεται ως γραμμικό. Αν το δίκλωνο τμήμα έχει μήκος 3400 nm, τότε ισχύει κατά προσέγγιση $(0,34 \times n) = 3400$ [ή $(0,34 \times n) - 0,34 = 3400$ - αφαιρείται ένα μήκος δεσμού γιατί δεν συνδέονται το τελευταίο με το πρώτο νουκλεοτίδιο]. Άρα, στην κάθε αλυσίδα του τμήματος DNA θα περιέχονται $3400 : 0,34 = 10.000$ νουκλεοτίδια (10.000 ζεύγη νουκλεοτιδίων στο δίκλωνο μόριο). Συνεπώς, ο αριθμός των νουκλεοτιδίων αυτού του τμήματος DNA είναι $2 \times 10.000 = 20.000$ νουκλεοτίδια.

β. Εφόσον $T = 40\% = 0,4$ τότε στα 20.000 θα υπάρχουν 8.000 νουκλεοτίδια με αζωτούχο βάση T και, λόγω συμπληρωματικότητας των βάσεων, 8.000 νουκλεοτίδια με αζωτούχο βάση A. Αντιστοίχως, θα υπάρχουν 2.000 νουκλεοτίδια με αζωτούχο βάση C και 2.000 με αζωτούχο βάση G (αφού $C=G=10\%$).

Οι φωσφοδιεστερικοί δεσμοί είναι κατά δύο λιγότεροι από τον αριθμό των νουκλεοτιδίων, επειδή το τμήμα είναι δίκλωνο γραμμικό, δηλαδή ισχύει $20.000 - 2 = 19.998$ φωσφοδιεστερικοί δεσμοί.

145. Η μελέτη των μηχανισμών κληρονομής γονιδίων στα ποντίκια, δίνει στους ερευνητές πληροφορίες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την καλύτερη κατανόηση της γενετικής βάσης ορισμένων ασθενειών του ανθρώπου. Κατά την πραγματοποίηση ενός τέτοιου πειράματος, μελετήθηκε σε ποντικούς η κληρονομήση δύο γονιδίων που εδράζονται στο 4ο ζεύγος χρωμοσωμάτων, όπως φαίνεται παρακάτω:



Τα αλληλόμορφα γονίδια που ελέγχουν το μαύρο χρώμα τριχώματος και τη φυσιολογική ανάπτυξη ουράς είναι επικρατή. Δύο ποντίκια, τα οποία διέφεραν μεταξύ τους τόσο φαινοτυπικά, όσο και γονοτυπικά ως προς τα δύο αυτά χαρακτηριστικά, διασταυρώθηκαν πολλές φορές και οι απόγονοι που προέκυψαν κατά τη πρώτη θυγατρική γενιά περιλαμβάνονται στον παρακάτω πίνακα:

	?	?
?	101 απόγονοι με μαύρο τρίχωμα και φυσιολογική ουρά	103 απόγονοι με λευκό τρίχωμα και φυσιολογική ουρά
?	99 απόγονοι με μαύρο τρίχωμα και ατροφική ουρά	104 απόγονοι με λευκό τρίχωμα και ατροφική ουρά

(να θεωρηθεί ότι δεν συμβαίνει επιχιασμός κατά τις μειώσεις)

α. Να εξηγήσετε αν ισχύει ο δεύτερος νόμος του Mendel για την παραπάνω διασταύρωση (μονάδες 7).

β. Να διερευνήσετε ποιοι είναι οι γονότυποι και οι φαινότυποι των ατόμων της P γενιάς (μονάδες 3), πραγματοποιώντας τις κατάλληλες διασταυρώσεις (μονάδες 3).

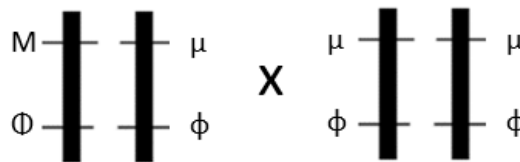
Μονάδες 13

α. Ο δεύτερος νόμος του Mendel, δηλαδή ο νόμος της ανεξάρτητης μεταβίβασης των γονιδίων, αναφέρει ότι το ζεύγος αλληλομόρφων που ελέγχει ένα χαρακτήρα δεν επηρεάζει τη μεταβίβαση του ζεύγους αλληλομόρφων που ελέγχει έναν άλλο χαρακτήρα. Σήμερα, είναι γνωστό ότι αυτό ισχύει μόνο για γονίδια που βρίσκονται σε διαφορετικά ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων. Στην αναφερόμενη διασταύρωση, αυτό δεν συμβαίνει γιατί τα γονίδια που μελετώνται βρίσκονται σε συνδεδεμένους γενετικούς τόπους, δηλαδή σε θέσεις που βρίσκονται στο ίδιο ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων και επομένως δεν ισχύει η ανεξάρτητη μεταβίβασή τους, δηλαδή ο δεύτερος νόμος του Mendel.

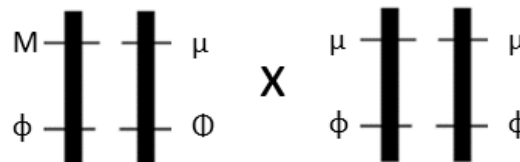
β. Εφόσον τα γονίδια εδράζονται στο 4ο ζεύγος χρωμοσωμάτων, είναι αυτοσωμικά. Συμβολίζουμε με (M) το υπεύθυνο αλληλόμορφο για το μαύρο χρώμα τριχώματος και με (μ) το αλληλόμορφο για το λευκό χρώμα τριχώματος. Επίσης, συμβολίζουμε με (Φ) το αλληλόμορφο για τη φυσιολογική ουρά και με (φ) το υπεύθυνο αλληλόμορφο για την ατροφική ουρά. Οι φαινοτυπικές αναλογίες που παίρνουμε για τα δύο χαρακτηριστικά στους απογόνους είναι: για το τρίχωμα, μαύρο : λευκό = $(101 + 99) : (103 + 104) = 200 : 207 = 1 : 1$ και για την ουρά, φυσιολογική : ατροφική = $(101 + 103) : (99 + 104) = 204 : 203 = 1 : 1$. Επίσης εμφανίζονται απόγονοι με μαύρο τρίχωμα που έχουν και φυσιολογική και ατροφική ουρά, και απόγονοι με λευκό τρίχωμα που έχουν και φυσιολογική και ατροφική ουρά.

Με βάση τις παραπάνω αναλογίες, έχει πραγματοποιηθεί, για κάθε χαρακτηριστικό που ελέγχεται, διασταύρωση μεταξύ ενός ποντικού ετερόζυγου για το ένα χαρακτηριστικό με έναν ποντικό ομόζυγο για το υπολειπόμενο αλληλόμορφο. Δηλαδή στην πατρική γενιά θα έχουμε P: Mμ x μμ για το πρώτο χαρακτηριστικό και P: Φφ x φφ για το δεύτερο χαρακτηριστικό. Ωστόσο πρέπει να αναζητηθεί ο τρόπος σύνδεσης των αλληλομόρφων. Από τα παραπάνω προκύπτουν τρεις πιθανές περιπτώσεις σύνδεσης.

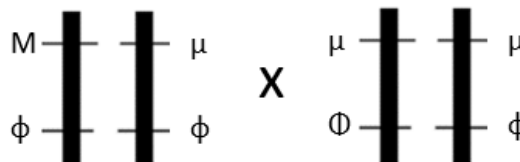
Πρώτη περίπτωση:



Δεύτερη περίπτωση:

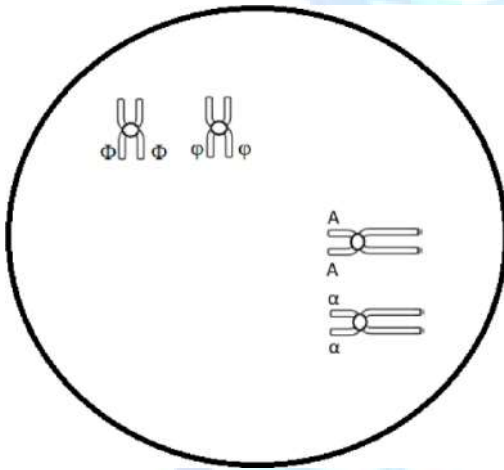


Τρίτη περίπτωση:



Από τις τρεις περιπτώσεις ισχύει μόνο η τρίτη καθώς είναι η μόνη στην οποία προκύπτουν απόγονοι με φαινοτύπους όλων των πιθανών συνδυασμών και σε αναλογία 1 : 1 : 1 : 1, όπως δίνεται από την εκφώνηση (δεν λαμβάνεται υπόψη πιθανός επιχιασμός). Συνεπώς διασταυρώθηκε ένα άτομο με μαύρο χρώμα τριχώματος και ατροφική ουρά, με ένα άτομο με λευκό χρώμα τριχώματος και φυσιολογική ουρά.

146. Η μείωση αποτελεί τη διαδικασία χάρη στην οποία, είναι στατιστικά απίθανο εμείς και κάποιος από τα αδέρφια μας να έχουμε την ίδια συλλογή χρωμοσωμάτων και γονιδίων και από τους δύο γονείς, οπότε είναι μάλλον απίθανο να είμαστε πανομοιότυποι μεταξύ μας. Αυτή η γενετική ποικιλομορφία που χαρακτηρίζει τους αμφιγονικά αναπαραγόμενους οργανισμούς, έχει μεγάλη σημασία για την εξέλιξη. Στη συνέχεια παρουσιάζονται δύο ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων από κύτταρο άνδρα που βρίσκεται στην πρόφαση I της μείωσης. Αν τα υπολειπόμενα αυτοσωμικά αλληλόμορφα ϕ και α είναι υπεύθυνα για τη φαινυλκετονουρία και τον αλφισμό αντίστοιχα, ενώ τα φυσιολογικά αλληλόμορφα είναι τα Φ και A :



α. Να αναφέρετε ποιος είναι ο γονότυπος και ποιος ο φαινότυπος του άνδρα για τα χαρακτηριστικά αυτά (μονάδες 4).

β. Μετά την φυσιολογική ολοκλήρωση της μείωσης στο άτομο αυτό, να προσδιορίσετε πόσα κύτταρα θα προκύψουν (μονάδα 1), πόσα από αυτά θα είναι λειτουργικά (μονάδα 1) και ποιος θα είναι ο αριθμός των χρωμοσωμάτων κάθε φυσιολογικού γαμέτη (μονάδες 2).

γ. Να αιτιολογήσετε ποια θα είναι η σύσταση των γαμετών του άνδρα ως προς τα γονίδια της φαινυλκετονουρίας και του αλφισμού (μονάδες 4).

Μονάδες 12

α. Ο γονότυπος του συγκεκριμένου άνδρα όπως φαίνεται από την εικόνα είναι $\Phi\phi A\alpha$. Όσον αφορά στον φαινότυπο ως προς την ασθένεια της φαινυλκετονουρίας ο άνδρας αυτός δεν εκδηλώνει την ασθένεια (είναι φορέας του αλληλόμορφου που είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση της ασθένειας) και ως προς τον αλφισμό είναι επίσης φυσιολογικός (είναι φορέας του αλληλόμορφου που είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση της ασθένειας).

β. Μετά την φυσιολογική ολοκλήρωση της μείωσης στο άτομο αυτό θα προκύψουν τέσσερα κύτταρα. Σε ό,τι αφορά τον άνθρωπο, και οι τέσσερις αρσενικοί γαμέτες, δηλαδή τα σπερματοζώαρια, είναι λειτουργικοί (Αντίθετα, στη γυναίκα ένας μόνο από τους τέσσερις γαμέτες είναι λειτουργικός, δηλαδή το ωάριο).

Με τη μείωση κάθε γονέας παράγει τους γαμέτες του, δηλαδή εξειδικευμένα αναπαραγωγικά κύτταρα που φέρουν το μισό αριθμό χρωμοσωμάτων από τον κανονικό, είναι δηλαδή απλοειδή. Επομένως ο αριθμός των χρωμοσωμάτων κάθε φυσιολογικού γαμέτη θα είναι 23 χρωμοσώματα.

γ. Επειδή κάθε χρωμόσωμα από τα μέλη κάθε ζευγαριού ομόλογων μπορεί να κατευθυνθεί είτε προς τον έναν είτε προς τον άλλο πόλο, είναι δυνατός ένας μεγάλος αριθμός διαφορετικών συνδυασμών. Το φαινόμενο αυτό, που λέγεται ανεξάρτητος συνδυασμός των χρωμοσωμάτων, είναι ένας μηχανισμός αναδιανομής των γονιδίων που βρίσκονται σε διαφορετικά, μη ομόλογα, χρωμοσώματα. Το ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων, όπου εδράζονται τα αλληλόμορφα A και α για τον αλφισμό, διαχωρίζεται ανεξάρτητα από το ζεύγος των ομόλογων χρωμοσωμάτων με

τα αλληλόμορφα Φ και φ για τη φαινυλκετονουρία. Συνεπώς, οι γαμέτες θα έχουν σύσταση ΑΦ ή Αφ ή αΦ ή αφ.

147. Η μεταγραφή ενός γονιδίου και η μετάφραση του mRNA που έχει παραχθεί από την εν λόγω μεταγραφή, έχει ως αποτέλεσμα τη σύνθεση μιας πεπτιδικής αλυσίδας. Τα πεπτίδια στα οποία ο αριθμός των αμινοξέων υπερβαίνει τα 50 ονομάζονται πολυπεπτίδια, ενώ όταν ο αριθμός δεν υπερβαίνει τα 50 ονομάζονται ολιγοπεπτίδια. Παρακάτω φαίνεται η αλληλουχία των δύο κλώνων ενός γονιδίου το οποίο είναι υπεύθυνο για την παραγωγή ενός ολιγοπεπτιδίου.

I	5'	G	G	A	A	T	T	C	A	T	G	A	C	T	A	C	T	C	C	A	C	C	T	C	C	A	T	G	A	A	T	T	C	G
II	3'	C	C	T	T	A	A	G	T	A	C	T	G	A	T	G	A	G	G	T	G	G	A	G	G	T	A	C	T	T	A	A	G	C

Ύστερα από χρήση της περιοριστικής ενδονουκλεάσης EcoRI στην παραπάνω αλληλουχία προέκυψε τμήμα που εντάχθηκε σε πλασμίδιο. Το πλασμίδιο, στη συνέχεια, εισήχθη σε βακτήριο με αποτέλεσμα την παραγωγή του ολιγοπεπτιδίου με αλληλουχία αμινοξέων:

H₂N-μεθειονίνη-γλουταμινικόοξύ-βαλίνη-γλουταμινικό οξύ-COOH.

α. Να υποδείξετε τα σημεία στα οποία κόβει η περιοριστική ενδονουκλεάση EcoRI στην παραπάνω αλληλουχία και να υπολογίσετε πόσοι και τι είδους δεσμοί καταστρέφονται κατά τη δράση της (άμεσα ή έμμεσα) (μονάδες 4).

β. Να εξηγήσετε ποιος από τους δύο κλώνους αποτελεί τον κωδικό κλώνο της αλληλουχίας (μονάδες 3).

γ. Να εξηγήσετε ποια ήταν η θέση του υποκινητή στο πλασμίδιο προκειμένου να παραχθεί το ολιγοπεπτίδιο της εκφώνησης (μονάδες 3) και να εξηγήσετε ποια θα ήταν η συνέπεια αν το γονίδιο εισαγόταν στο πλασμίδιο με αντίθετο προσανατολισμό (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Η EcoRI αναγνωρίζει την αλληλουχία: 5'-G↓AATTC-3'
3'-CTTAA↓G-5'

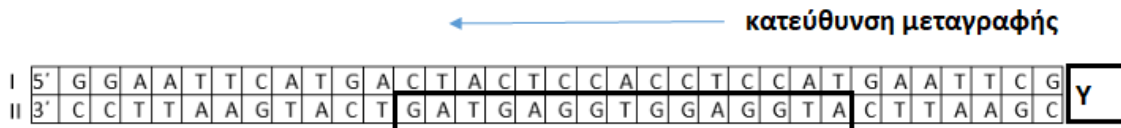
και κόβει κάθε αλυσίδα μεταξύ των νουκλεοτιδίων με βάση G και A (με κατεύθυνση 5'→3') αφήνοντας μονόκλινα άκρα από αζευγάρωτες βάσεις στα κομμένα άκρα. Τα άκρα αυτά μπορούν να σχηματίσουν δεσμούς υδρογόνου με τις συμπληρωματικές βάσεις άλλων κομματιών DNA που έχουν κοπεί με το ίδιο ένζυμο. Στη συγκεκριμένη αλληλουχία υπάρχουν δύο σημεία όπου κόβει η περιοριστική ενδονουκλεάση EcoRI, όπως υποδεικνύεται παρακάτω, με αποτέλεσμα να καταστρέφονται συνολικά 20 δεσμοί, 16 δεσμοί υδρογόνου και 4 φωσφοδιεστερικοί δεσμοί.

I	5'	G	G	A	A	T	T	C	A	T	G	A	C	T	A	C	T	C	C	A	C	C	T	C	C	A	T	G	A	A	T	T	C	G
II	3'	C	C	T	T	A	A	G	T	A	C	T	G	A	T	G	A	G	G	T	G	G	A	G	G	T	A	C	T	T	A	A	G	C

β. Ο κλώνος που αποτελεί τον κωδικό κλώνο της αλληλουχίας είναι ο κλώνος II, ενώ ο κλώνος που αποτελεί τον μη κωδικό κλώνο, με βάση τον κανόνα της συμπληρωματικότητας και της αντιπαλληλίας των δύο αλυσίδων, είναι ο I. Αυτό συμβαίνει διότι στον κλώνο II συναντάμε με βήμα τριπλέτας, συνεχώς και μη επικαλυπτόμενα, τα κωδικόνια, 5'ATG^{3'} (που αντιστοιχεί στο κωδικόνιο έναρξης 5'AUG^{3'} του mRNA και κωδικοποιεί για το αμινοξύ μεθειονίνη), καθώς και τα κωδικόνια για τα αμινοξέα γλουταμινικό οξύ, βαλίνη, γλουταμινικό οξύ. Τέλος, μετά τα κωδικόνια που κωδικοποιούν το ολιγοπεπτίδιο συναντάμε στο κλώνο II το κωδικόνιο λήξης 5'TAG^{3'} που αντιστοιχεί στο κωδικόνιο λήξης 5'TAG^{3'} στο mRNA. (Γνωρίζουμε ότι τα κωδικόνια για το γλουταμινικό οξύ και τη βαλίνη είναι αντίστοιχα τα 5'GAG^{3'} και 5'GTG^{3'} από την αλληλουχία του γονιδίου B της αιμοσφαιρίνης HbA του ανθρώπου, όπου στην περίπτωση της δρεπανοκυτταρι-

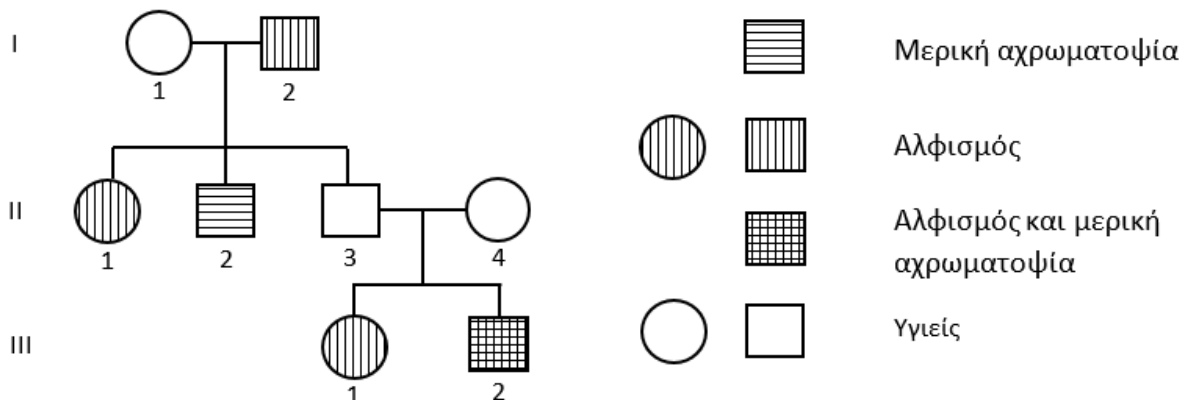
κής αναιμίας το γλουταμινικό οξύ $5'GAG3'$ μεταλλάσσεται σε $5'GTG3'$ για βαλίνη).

γ. Ο υποκινητής πρέπει να βρίσκεται στα δεξιά της αλληλουχίας που δίνεται, ώστε να μεταγραφεί ο μη κωδικός κλώνος I με κατεύθυνση από το 3' προς το 5' άκρο του. Η μεταγραφή καταλύεται από ένα ένζυμο, την RNA πολυμεράση (στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς υπάρχουν τρία είδη RNA πολυμερασών). Η RNA πολυμεράση προσδένεται σε ειδικές περιοχές του DNA, που ονομάζονται υποκινητές, με τη βοήθεια πρωτεϊνών που ονομάζονται μεταγραφικοί παράγοντες. Οι υποκινητές και οι μεταγραφικοί παράγοντες αποτελούν τα ρυθμιστικά στοιχεία της μεταγραφής του DNA και επιτρέπουν στην RNA πολυμεράση να αρχίσει σωστά τη μεταγραφή. Οι υποκινητές βρίσκονται πάντοτε πριν από την αρχή κάθε γονιδίου.



Αν η αλληλουχία τοποθετείτο με αντίθετο προσανατολισμό ως προς τον υποκινητή, τότε θα διαβαζόταν ως μη κωδική η αλυσίδα II, και η κατεύθυνση της μεταγραφής θα οδηγούσε στην παραγωγή ενός mRNA που θα περιείχε επίσης κωδικόνιο έναρξης και λήξης, αλλά ενδιάμεσα θα υπήρχαν διαφορετικά κωδικονια από εκείνα του πεπτιδίου που θέλουμε να παραχθεί. Συγκεκριμένα διαβάζουμε τα κωδικονια $5'-ATG ACT ACT CCA CCT CCA TGA -3'$, με το τελευταίο να αποτελεί το κωδικόνιο λήξης. Άρα θα παραγόταν ένα διαφορετικό πεπτίδιο με 6 αμινοξέα.

148. Στο παρακάτω γενεαλογικό δέντρο απεικονίζεται η μελέτη της κληρονομικότητας δύο γενετικών ασθενειών (ταυτόχρονα) στα μέλη μίας οικογένειας: α) της μερικής αχρωματοψίας στο πράσινο και κόκκινο χρώμα που συμβολίζεται, στους πάσχοντες, με οριζόντια γραμμοσκίαση και β) του αλφισμού, που συμβολίζεται με κάθετη σκίαση. Η μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο μπορεί να είναι ήπια, ενδιάμεση ή σοβαρή και εξαρτάται από την ποσότητα των φωτοευαίσθητων ουσιών που λείπουν από ειδικά κύτταρα του αμφιβληστροειδούς (κωνία). Επιπλέον, η μειωμένη ευαισθησία στο κόκκινο είναι σπανίως τόσο σοβαρή, όσο η μειωμένη ευαισθησία στο πράσινο. Έτσι, οι περισσότεροι άνθρωποι δυσκολεύονται να διακρίνουν το πράσινο παρά το κόκκινο χρώμα. Ο αλφισμός ή αλμπινισμός ή λευκοπάθεια είναι πάθηση που εμφανίζεται εκ γενετής σ' ένα άτομο και έχει σαν κύρια συνέπεια το λευκό χρώμα στο δέρμα και στις τρίχες των μαλλιών και του σώματος, ενώ η ίριδα των ματιών είναι ρόδινη.



α. Να αναφέρετε τον τρόπο κληρονομής των δύο ασθενειών (μονάδες 2) και να βρείτε τους πιθανούς γονότυπους όλων των μελών της οικογένειας και για τις δύο γενετικές ασθένειες (μονάδες 4).

β. Το άτομο III2 πρόκειται να αποκτήσει παιδί με γυναίκα φορέα της μερικής αχρωματοψίας στο πράσινο και κόκκινο χρώμα. Να υπολογίσετε την πιθανότητα το παιδί αυτό να είναι κορίτσι που πάσχει από μερική αχρωματοψία (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Η μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο είναι φυλοσύνδετη υπολειπόμενη ασθένεια. Συμβολίζουμε με X^A το φυσιολογικό αλληλόμορφο και με X^a το γονίδιο που ευθύνεται για τη μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο.

Ο αλφισμός κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο. Συμβολίζουμε με A το φυσιολογικό αλληλόμορφο και με a το γονίδιο που ευθύνεται για τον αλφισμό.

Με βάση το γενεαλογικό δέντρο και τον παραπάνω συμβολισμό, οι πιθανοί γονότυποι των μελών της οικογένειας είναι οι ακόλουθοι:

I1: $X^A X^a Aa$, I2: $X^A Y a a$, II1: $X^A X^A a a$ ή $X^A X^a a a$, II2: $X^a Y A a$, II3: $X^A Y A a$,
 II4: $X^A X^a A a$, III1: $X^A X^A a a$ ή $X^A X^a a a$, III2: $X^a Y a a$.

β. Το άτομο III2 έχει γονότυπο $X^a Y$ ως προς την ασθένεια της μερικής αχρωματοψίας. Η σύζυγος του, ως φορέας έχει γονότυπο $X^A X^a$. Συνεπώς, από τη διασταύρωση των δύο αυτών ατόμων, η πιθανότητα να αποκτήσουν κορίτσι που να πάσχει από τη συγκεκριμένη ασθένεια είναι 25%.

Διασταύρωση: P: ♂ $X^a Y$ x $X^A X^a$ ♀

Γαμέτες	X^a	Y
X^A	$X^A X^a$ (κορίτσι, υγιές άτομο φορέας)	$X^A Y$ (αγόρι, υγιές άτομο)
X^a	$X^a X^a$ (κορίτσι, ασθενές άτομο)	$X^a Y$ (αγόρι, ασθενές άτομο)

Φαινοτυπική αναλογία: 1 κορίτσι υγιές: 1 κορίτσι ασθενές: 1 αγόρι υγιές: 1 αγόρι ασθενές

149. Στο DNA ενός βακτηρίου υπάρχει ένα γονίδιο που κωδικοποιεί για την παραγωγή ενός ολιγοπεπτιδίου με έξι αμινοξέα.

Κλώνος I: TACGCCATGGAGGTGGAGATGGAGTAGAAACCCCAA

Κλώνος II: ATGCGGTACCTCCACCTCTACCTCATCTTTGGGGTT

α. Να εξηγήσετε ποιος είναι ο κωδικός και μη κωδικός κλώνος του γονιδίου (μονάδες 2) και να τοποθετήσετε κατάλληλα τα 5' και 3' άκρα των κλώνων (μονάδες 2).

β. Να γράψετε την αλληλουχία του mRNA που προκύπτει από τη μεταγραφή του γονιδίου (μονάδες 2) και να προσδιορίσετε την αλληλουχία των αμινοξέων του ολιγοπεπτιδίου που θα προκύψει από τη μετάφραση του (μονάδες 4).

γ. Μία μετάλλαξη στο γονίδιο, οδήγησε στη δημιουργία ενός μη λειτουργικού πεπτιδίου που έχει ίδιο αριθμό αμινοξέων αλλά στη θέση του δεύτερου αμινοξέος περιέχει βαλίνη. Να εξηγήσετε ποιο είδος μετάλλαξης έχει υποστεί το φυσιολογικό γονίδιο (μονάδες 2) και να τη χαρακτηρίσετε με βάση το αποτέλεσμα της στη λειτουργικότητα του πεπτιδίου (μονάδα 1).

Μονάδες 13

α. Ο κλώνος I αντιστοιχεί στο κωδικό κλώνο, ενώ ο κλώνος II αποτελεί τον μη κωδικό κλώνο. Αυτό συμβαίνει διότι στον κλώνο I συναντάμε με βήμα τριπλέτας, συνεχώς και μη επικαλυπτόμενα, τα κωδικόνια $5'ATG^3$ (που αντιστοιχεί στο κωδικόνιο έναρξης $5'AUG^3$ του mRNA που κωδικοποιεί για το αμινοξύ μεθειονίνη) και το κωδικόνιο λήξης $5'TAG^3$ που αντιστοιχεί στο κωδικόνιο λήξης $5'UAG^3$

στο mRNA. Επομένως, οι προσανατολισμοί των δύο κλώνων θα είναι:

Κλώνος I: 5' TACGCCATGGAGGTGGAGATGGAGTAGAAACCCCAA3'

Κλώνος II: 3' ATGCGGTACCTCCACCTCTACCTCATCTTTGGGGTT5'

β. Η αλληλουχία του mRNA είναι η εξής:

5' UACGCCAUG.GAG.GUG.GAG.AUG.GAG.UAGAAACCCCAA3'

Η τριπλέτα $5' AUG^3$ κωδικοποιεί το αμινοξύ μεθειονίνη, η τριπλέτα $5' GAG^3$ το αμινοξύ γλουταμινικό οξύ και η τριπλέτα $5' GUG^3$ το αμινοξύ βαλίνη. Η αλληλουχία των αμινοξέων θα είναι:

H_2N -μεθειονίνη-γλουταμινικό οξύ-βαλίνη-γλουταμινικό οξύ-μεθειονίνη-γλουταμινικό οξύ-COOH.

γ. Η νέα αλληλουχία των αμινοξέων του μη λειτουργικού πεπτιδίου είναι η:

H_2N -μεθειονίνη -βαλίνη- βαλίνη-γλουταμινικό οξύ- μεθειονίνη- γλουταμινικό οξύ- COOH.

Η μετάλλαξη που οδήγησε στην αλλαγή του κωδικονίου $5' GAG^3$ σε $5' GTG^3$ είναι πιθανότατα μία αντικατάσταση βάσης στο δεύτερο νουκλεοτίδιο του κωδικονίου, όπου από νουκλεοτίδιο με βάση A τοποθετήθηκε νουκλεοτίδιο με βάση T. Η συγκεκριμένη αλλαγή του αμινοξέος, επηρεάζει πιθανότατα τη διαμόρφωση του πεπτιδίου στο χώρο, καθιστώντας το μη λειτουργικό, άρα πρόκειται για μία μη ουδέτερη μετάλλαξη.

150. Η κλωνοποίηση είναι μια ιδιαίτερα επίπονη ερευνητική διαδικασία. Πρέπει να ληφθούν υπόψη αρκετοί παράγοντες, τόσο ως προς το γονίδιο που θέλουμε να κλωνοποιήσουμε, όσο και ως προς τον φορέα κλωνοποίησης. Στην παρακάτω αλληλουχία DNA εντοπίζεται ένα συνεχές γονίδιο, που κωδικοποιεί για ένα ολιγοπεπτίδιο (σημειώνεται η κωδική και η μη κωδική αλυσίδα του γονιδίου, καθώς και το κωδικόνιο έναρξής του):

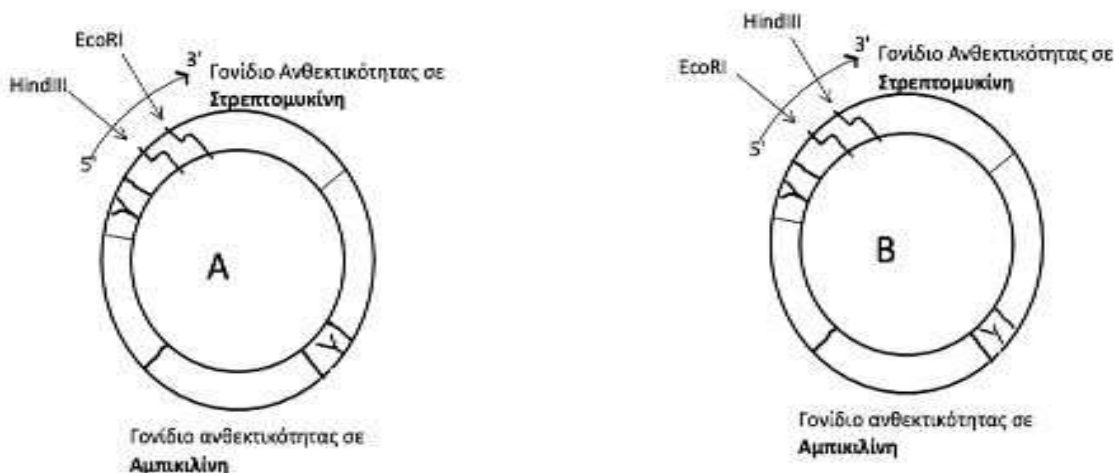
5' ...ACGTGAATTCATGTTATTT CCCGGCTAGCATAAGCTTACGT ...3' κωδική

3' ...TGCACTTAAGTACAATAAAGGGCCGATCGTATTTCGAATGCA ...5' μη κωδική

Για την κλωνοποίηση του παραπάνω γονιδίου, είναι διαθέσιμα τα παρακάτω πλασμίδια A και B, στα οποία φαίνονται οι θέσεις αναγνώρισης των περιοριστικών ενδονουκλεασών EcoRI και HindIII εσωτερικά του γονιδίου ανθεκτικότητας στο αντιβιοτικό στρεπτομυκίνη. Η αλληλουχία που αναγνωρίζει η HindIII είναι:

5' A/AGCTT 3'

3' TTCGA/A 5', η οποία διασπά τους δεσμούς ανάμεσα στα δύο νουκλεοτίδια με αδενίνη (A).



α. Να εξηγήσετε αν μπορούν να χρησιμοποιηθούν και τα δύο πλασμίδια για την κλωνοποίηση του παραπάνω τμήματος DNA μέσα σε βακτήρια-ξενιστές, αν γνωρίζετε ότι ένα πλασμίδιο μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως φορέας κλωνοποίησης αφού κοπεί ταυτόχρονα από δύο διαφορετικές περιοριστικές ενδονουκλεάσες που κόβουν σε μικρή απόσταση (μονάδες 6).

β. Να προβλέψετε το προϊόν έκφρασης του παραπάνω γονιδίου, έπειτα από την κλωνοποίησή του μέσα σε βακτήρια-ξενιστές, που το καθένα είχε λάβει από ένα μόνο ανασυνδυασμένο

πλασμίδιο. Ο γενετικός κώδικας παρατίθεται στο τέλος του θέματος (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Η θέση αναγνώρισης της *EcoRI* είναι 5'G/AATTC3' και της *HindIII* είναι 5' A/AGCTT 3'.
3' CTAA/G5' 3' TTCGA/A 5'

Συνεπώς, το δοθέν τμήμα DNA κόβεται αριστερά από την *EcoRI* και δεξιά από την *HindIII*, όπως φαίνεται παρακάτω:

5' ...ACGTG/AATTCATGTTA|TTCCCGG CTAGCATA/AGCTTACGT ...3' κωδική
3' ...TGCACTTAA/GTACAATAAAGGGCCGATCGTATTCGA/ATGCA ...5' μη κωδική

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν και τα δύο πλασμίδια για την κλωνοποίηση του παραπάνω τμήματος DNA, διότι διαθέτουν και τις δύο αλληλουχίες αναγνώρισης, ωστόσο αυτές βρίσκονται με διαφορετική σειρά μέσα στο γονίδιο ανθεκτικότητας στη στρεπτομυκίνη.

β. Στην περίπτωση που το γονίδιο κλωνοποιηθεί στο πλασμίδιο A, το γονίδιο θα εισαχθεί ανεστραμμένο, αλλά και πάλι αναγνωρίζεται κωδικόνιο έναρξης και λήξης της μετάφρασης με ενδιάμεσο αριθμό νουκλεοτιδίων πολλαπλάσιο του 3, άρα το προϊόν της μετάφρασης θα είναι:

NH₂-Met-Leu-Ala-Gly-Lys-COOH

Επομένως, θα προκύψει διαφορετικό πεπτίδιο από αυτό που παράγεται φυσιολογικά από το γονίδιο αυτό.

Στην περίπτωση που το γονίδιο κλωνοποιηθεί στο πλασμίδιο B, το γονίδιο θα εισαχθεί με το σωστό προσανατολισμό και το προϊόν της μετάφρασης θα είναι:

NH₂-Met-Leu-Phe-Pro-Gly-COOH

Επομένως, θα προκύψει το πεπτίδιο που παράγεται φυσιολογικά από την έκφραση του γονιδίου.

151. Το DNA αποτελεί το γενετικό υλικό όλων των κυττάρων και των περισσότερων ιών. Το DNA είναι συνήθως δίκλωνο και το συναντάμε ως γραμμικό ή κυκλικό μόριο. Στα ευκαρυωτικά κύτταρα το γενετικό υλικό φυλάσσεται, κυρίως, μέσα στον πυρήνα του κυττάρου, ενώ στα προκαρυωτικά κύτταρα το κυρίως γενετικό υλικό είναι ένα δίκλωνο κυκλικό μόριο DNA μήκους περίπου 1 mm και δεν περιβάλλεται από μεμβράνη.

α. Να αναφέρετε σε ποιες περιοχές ενός ευκαρυωτικού κυττάρου εντοπίζονται γραμμικά (μονάδες 2) και σε ποιες κυκλικά μόρια DNA (μονάδες 2). Να εξηγήσετε αν τα γραμμικά μόρια DNA βρίσκονται σε μία ή περισσότερες δόσεις (μονάδες 2).

β. Τα προκαρυωτικά κύτταρα εκτός από το κύριο γενετικό υλικό διαθέτουν επιπλέον κυκλικά μόρια DNA με διάφορα μεγέθη, τα πλασμίδια. Αυτά διαθέτουν μοναδικά γονίδια και ιδιότητες. Ένα γονίδιο από τα προαναφερόμενα, το οποίο προσφέρει ανθεκτικότητα σε αντιβιοτικό στα βακτήρια ενός είδους, εντοπίστηκε στο κύριο μόριο DNA βακτηρίων συγγενικού είδους με το οποίο βρίσκονταν σε κοινό περιβάλλον ανάπτυξης. Να ονομάσετε τις βασικές ιδιότητες και τα γονίδια των πλασμιδίων που ευθύνονται για την παραπάνω παρατήρηση (μονάδες 7).

Μονάδες 13

α. Το συνολικό DNA που υπάρχει στον πυρήνα κάθε ευκαρυωτικού κυττάρου δεν είναι ένα ενιαίο μόριο, αλλά αποτελείται από πολλά γραμμικά μόρια, ο αριθμός και το μήκος των οποίων είναι χαρακτηριστικά για τα διάφορα είδη των οργανισμών. Επίσης, γραμμικά μόρια DNA συναντάμε στα μιτοχόνδρια ορισμένων κατώτερων πρωτόζωων (και σε μερικές σπάνιες περιπτώσεις πολυκύτταρων οργανισμών πχ. κνιδόζωα). Κυκλικά μόρια DNA συναντάμε στα μιτοχόνδρια και στους χλωροπλάστες των ευκαρυωτικών κυττάρων. Τα γραμμικά μόρια του

πυρήνα των ευκαρυωτικών κυττάρων βρίσκονται σε μία “δόση” όταν αυτά είναι απλοειδή ή σε δύο “δόσεις” στα διπλοειδή ευκαρυωτικά κύτταρα. (Τα γραμμικά μόρια των μιτοχονδρίων ορισμένων οργανισμών βρίσκονται σε μία ή περισσότερες δόσεις).

β. Στα προκαρυωτικά κύτταρα, εκτός από το κύριο κυκλικό μόριο DNA, υπάρχουν και τα πλασμίδια που είναι δίκλιωνα, κυκλικά μόρια DNA. Περιέχουν γονίδια ανθεκτικότητας των βακτηρίων σε αντιβιοτικά και γονίδια που σχετίζονται με την μεταφορά γενετικού υλικού από ένα βακτήριο σε άλλο. Στην τελευταία αυτή ιδιότητα οφείλεται η μεταφορά, αρχικά, του γονιδίου ανθεκτικότητας από το ένα είδος βακτηρίου στο συγγενικό του. Επίσης, τα πλασμίδια μπορούν να ανταλλάσσουν γενετικό υλικό με το κύριο DNA, γεγονός στο οποίο οφείλεται η εύρεσή τους στο κύριο μόριο DNA του συγγενικού είδους.

152. Η πολυπλοειδία αποτελεί αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία κατά την οποία τα κύτταρα ενός οργανισμού φέρουν περισσότερες από δύο σειρές ομόλογων χρωμοσωμάτων. Οι πολυπλοειδίες απαντώνται συχνά στα φυτά, αποτελώντας σημαντικό παράγοντα εξέλιξης, και μπορούν, για παράδειγμα, να προκύψουν από τη σύντηξη μη φυσιολογικών γαμετών ατόμων του ίδιου (αυτοπολυπλοειδία) ή συγγενικών ειδών (αλλοπλοειδία). Αντίθετα, στα περισσότερα είδη ζώων, οι πολυπλοειδίες συμβαίνουν σπάνια. Σε ένα διπλοειδικό φυτικό οργανισμό μετρήθηκαν 14 χρωμοσώματα ($2n=14$), ενώ σε ένα άλλο τετραπλοειδικό φυτό, 28 χρωμοσώματα ($4n=28$). Από τη διασταύρωση των δύο φυτών προέκυψε υβρίδιο που είχε το πλεονέκτημα παραγωγής μεγαλύτερου μεγέθους καρπών από τα αρχικά φυτά.

α. Να εξηγήσετε το πλήθος των χρωμοσωμάτων που περιέχονται στους γαμέτες του διπλοειδικού και του τετραπλοειδικού φυτού, καθώς και στα σωματικά κύτταρα του υβριδικού φυτού, με δεδομένο ότι η μείωση πραγματοποιείται κανονικά στα δύο πρώτα φυτά (μονάδες 6).

β. Να περιγράψετε ένα μηχανισμό με τον οποίο θα μπορούσε να προκύψει τριπλοειδικό ζυγωτό ανθρώπου, δηλαδή ένα ζυγωτό με αριθμό χρωμοσωμάτων $3n$ (όπου n ο απλοειδής αριθμός χρωμοσωμάτων) (μονάδες 3) και να εξηγήσετε ποια διαφορά υπάρχει σε σχέση με το ζυγωτό ατόμου που εμφάνισε τρισωμία σε κάποιο αυτοσωμικό ή φυλετικό του χρωμόσωμα (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Με τη μείωση κάθε άτομο της πατρικής γενιάς παράγει τους γαμέτες του, δηλαδή εξειδικευμένα αναπαραγωγικά κύτταρα, που φέρουν το μισό αριθμό χρωμοσωμάτων από τον κανονικό, είναι δηλαδή απλοειδή. Συνεπώς, οι γαμέτες που θα προκύψουν από τη μείωση του φυτικού είδους με τα 14 χρωμοσώματα θα περιέχουν τη μισή ποσότητα γενετικού υλικού και θα έχουν 7 χρωμοσώματα. Αντίστοιχα, οι γαμέτες του φυτού με τα 28 χρωμοσώματα, θα έχουν 14 χρωμοσώματα.

Με τη γονιμοποίηση ο αρσενικός γαμέτης και ο θηλυκός γαμέτης συνενώνονται σε ένα νέο κύτταρο, το ζυγωτό, από το οποίο, με συνεχείς μιτωτικές διαιρέσεις, προκύπτει ο νέος οργανισμός. Το υβριδικό, λοιπόν, φυτό, θα προκύψει από τη γονιμοποίηση των προηγούμενων γαμετών και θα έχει συνολικά 21 χρωμοσώματα στα σωματικά του κύτταρα.

β. Ένας μηχανισμός με τον οποίο μπορεί να προκύψει τριπλοειδικό ζυγωτό είναι κατά την μείωση I να μη γίνει ο διαχωρισμός όλων των ζευγών των ομόλογων χρωμοσωμάτων, όποτε το ένα από τα μειοκύτταρα που θα προκύψει θα έχει 46 διπλασιασμένα χρωμοσώματα (92 μόρια DNA) και στη μείωση II θα δώσει γαμέτες με 46 μόρια DNA. Η γονιμοποίηση αυτών των γαμετών με φυσιολογικό γαμέτη με 23 μόρια DNA θα οδηγήσει σε τριπλοειδικό ζυγωτό με $46+23= 96$ μόρια DNA ($3n$). (Εναλλακτικά μπορεί να συμβεί στη μείωση II, μη διαχωρισμός των χρωματίδων και των 23 χρωμοσωμάτων με αποτέλεσμα να προκύψει πάλι μη φυσιολογικός γαμέτης με 46

μόρια DNA). Σε αντίθεση με το τριπλοειδικό ζυγωτό που περιέχει σε τρεις δόσεις όλο το γονιδίωμα ($3n$), το ζυγωτό του ανθρώπου που παρουσιάζει τρισωμία εμφανίζει σε τρεις δόσεις ένα μόνο (αυτοσωμικό ή φυλετικό) χρωμόσωμα και επομένως περιέχει 47 χρωμοσώματα.

153. Στον άνθρωπο, ο χαρακτήρας προσκολλημένοι λοβοί (ή λοβία) των αυτιών καθορίζεται από υπολειπόμενο αυτοσωμικό αλληλόμορφο που συμβολίζεται με e , ενώ το αντίστοιχο επικρατές συμβολίζεται με E και δημιουργεί ελεύθερους λοβούς. Ένα έμβρυο που προέρχεται από γονείς ομόζυγους για το χαρακτήρα «ελεύθερο λοβίο αυτιών» έπαθε μετάλλαξη:

I) στο αρχέγονο κύτταρο από το οποίο θα προκύψουν, κατά την κυτταρική διαφοροποίηση, τα κύτταρα του λοβίου του αριστερού αυτιού του και

II) στο αρχέγονο κύτταρο που θα δώσει, αντίστοιχα, τα κύτταρα του ήπατος. Η μετάλλαξη συνέβη και στα δύο αλληλόμορφα γονίδια που ελέγχουν τον χαρακτήρα και οδήγησε σε μετατροπή του γονιδίου σε υπολειπόμενο.

α. Να περιγράψετε τους όρους: αλληλόμορφο γονίδιο, υπολειπόμενο γονίδιο, κυτταρική διαφοροποίηση (μονάδες 6).

β. Να εξηγήσετε τι λοβία θα εμφανίζει το παιδί που θα γεννηθεί μετά τις αναφερόμενες μεταλλάξεις (μονάδες 4) και να υπολογίσετε την πιθανότητα οι απόγονοι του να εμφανίζουν προσκολλημένα λοβία όταν, ως ενήλικας, παντρευτεί με γυναίκα με προσκολλημένα λοβία (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Οι διαφορετικές μορφές του ίδιου χαρακτήρα ελέγχονται από αλληλόμορφα γονίδια, δηλαδή γονίδια που βρίσκονται στην ίδια θέση στα ομόλογα χρωμοσώματα και ελέγχουν την ίδια ιδιότητα (με διαφορετικό ενδεχομένως τρόπο), όπως χαμηλό ή ψηλό ύψος φυτού.

Σε μερικά ετερόζυγα άτομα το ένα αλληλόμορφο μπορεί να καλύπτει την έκφραση του άλλου. Αυτό που καλύπτει ονομάζεται επικρατές και αυτό που καλύπτεται υπολειπόμενο.

Μετά τη γονιμοποίηση, στα αρχικά στάδια της εμβρυογένεσης, τα κύτταρα εξειδικεύονται, για να εκτελέσουν επιμέρους λειτουργίες και η διαδικασία αυτή ονομάζεται κυτταρική διαφοροποίηση.

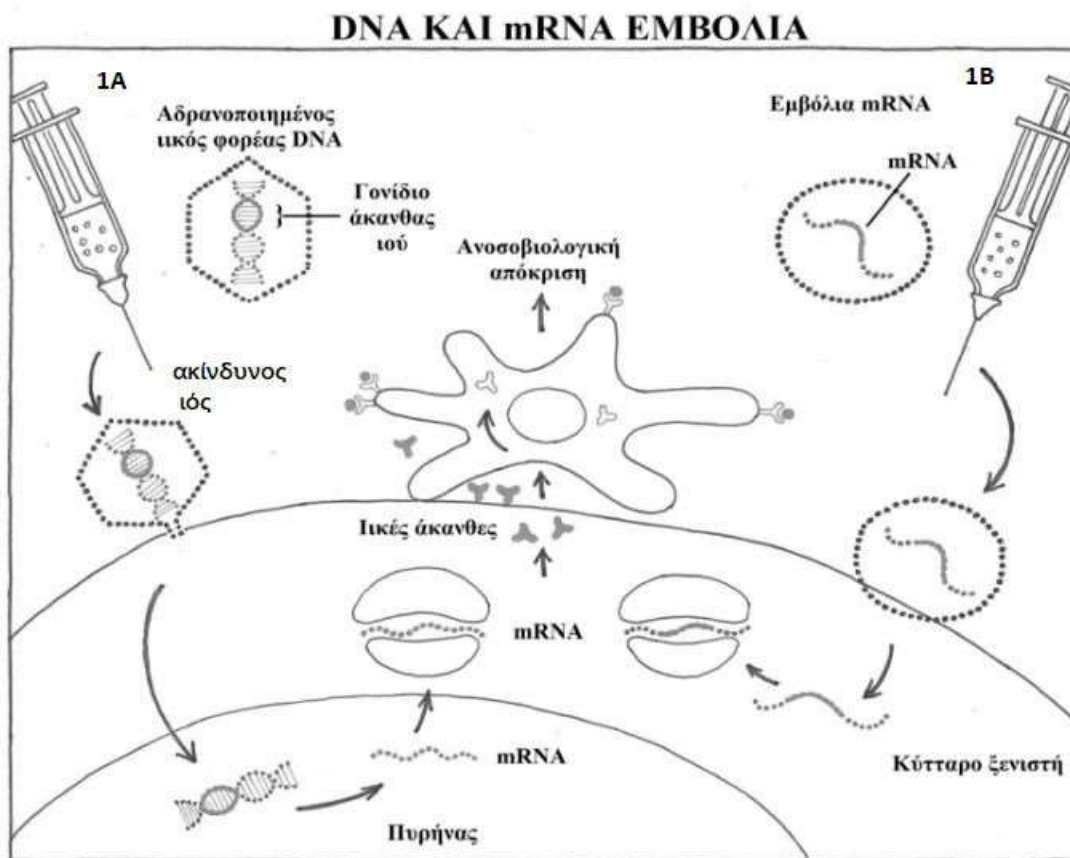
β. Οι γονείς του παιδιού, αφού είναι ομόζυγοι με ελεύθερα λοβία, θα έχουν γονότυπο EE και οι γαμέτες τους θα περιέχουν ένα E . Έτσι το ζυγωτό θα έχει γονότυπο EE και με συνεχείς μιτώσεις θα προκύψουν τα κύτταρα του εμβρύου, που θα έχουν την ίδια γενετική σύσταση, δηλ. EE .

I) Η μετάλλαξη που θα συμβεί στο πρόδρομο εμβρυϊκό κύτταρο που θα δώσει το λοβίο του αριστερού αυτιού, θα οδηγήσει στη δημιουργία αριστερού αυτιού με προσκολλημένο λοβίο (ee), ενώ το δεξί αυτί του παιδιού θα εμφανίσει τον αναμενόμενο φαινότυπο, δηλ. ελεύθερο λοβίο (Ee).

II) Η μετάλλαξη που θα συμβεί στο πρόδρομο εμβρυϊκό κύτταρο του ήπατος, δεν θα εκδηλώσει την δράση της στο φαινότυπο, αφού το συγκεκριμένο γονίδιο θα είναι ανενεργό στον συγκεκριμένο κυτταρικό τύπο, λόγω διαφορετικής γονιδιακής έκφρασης κατά την κυτταρική διαφοροποίηση.

Αφού δεν πραγματοποιήθηκαν μεταλλάξεις στα κύτταρα που δημιουργούν τους γαμέτες, το παιδί θα δίνει γαμέτες σύμφωνα με τον γονότυπό του, δηλαδή μόνο E . Από τη διασταύρωσή του με γυναίκα με προσκολλημένους λοβούς (ee), θα προκύψουν απόγονοι με γονότυπο Ee (100%) και φαινότυπο ελεύθερων λοβών. Άρα, η πιθανότητα να έχει απογόνους με προσκολλημένους λοβούς είναι 0% (εκτός και αν συμβεί επιπρόσθετη μετάλλαξη στα γεννητικά του κύτταρα).

154. Η παρασκευή εμβολίων έναντι του νέου κορονοϊού, SARS-CoV-2, αποτελεί ένα μεγάλο επίτευγμα της σύγχρονης Βιολογίας. Στην εικόνα 1 παρουσιάζονται δύο από τις μεθοδολογίες που χρησιμοποιήθηκαν για την παραγωγή εμβολίων κατά τη διάρκεια της πανδημίας της νόσου COVID-19.



Εικόνα 1

Πιο συγκεκριμένα στην Εικόνα 1Α παρουσιάζεται η εισαγωγή (μέσω εμβολίου) του γονιδίου που κωδικοποιεί για μία επιφανειακή πρωτεΐνη (ική άκανθα) του ιού, που δρα ως αντιγονικός καθοριστής στα άτομα που εμβολιάζονται. Το γονίδιο εισάγεται με τη βοήθεια κατάλληλου ιικού φορέα DNA, όπως συνηθίζεται σε αυτήν την κατηγορία εμβολίων (εμβόλιο DNA). Από την άλλη μεριά, στην Εικόνα 1Β παρουσιάζεται η εισαγωγή του mRNA για το ίδιο τμήμα του γονιδίου της ικής άκανθας, το οποίο, όμως, εισάγεται με τη βοήθεια ενός νανομοριακού λιπιδικού καλύμματος (εμβόλιο RNA). Παρακάτω φαίνονται οι νουκλεοτιδικές αλληλουχίες του γονιδίου (εικόνα 2α) και του αντίστοιχου mRNA μετάγραφου, που κωδικοποιεί την επιφανειακή πρωτεΐνη του ιού (εικόνα 2β). Γνωρίζουμε ότι τα τμήματα της επιφανειακής πρωτεΐνης του ιού, που στοχεύουν να παράξουν και τα δύο είδη εμβολίων μέσα στο σώμα του εμβολιαζόμενου είναι απόλυτα όμοια, ενώ δεν λαμβάνει χώρα κάποια μετα-μεταφραστική τροποποίηση μετά τη σύνθεσή τους.

1-TATAACCACTAATGTTATTGCT T C TT T C TTGACCC AAAATTTT-OH

2-ATATTGGTGGTTACAATAACGAAGAAAGAACTGGGTTTAAAA

Εικόνα 2α

3'-UUUUAAAACCCAGUUCUUUCUUCGUUAUUGUAACCACC-5'

Εικόνα 2β

α. Να αναφέρετε σε ποια κατηγορία εμβολίων νέας γενιάς ανήκει το εμβόλιο της εικόνας 1Α (μονάδες 2) και να περιγράψετε πως λειτουργούν τα εμβόλια αυτά (μονάδες 3).

β. Να γράψετε την αλληλουχία των αμινοξέων που παράγει τόσο το εμβόλιο DNA όσο και το εμβόλιο mRNA (μονάδες 3).

γ. Η ομάδα που αναπτύσσει τα εμβόλια υποστηρίζει ότι η αλληλουχία των αμινοξέων του τμήματος της ιϊκής ακίδας, που έχει επιλέξει για την παρασκευή του εμβολίου, μπορεί να διασφαλίσει προστασία από μια πληθώρα μεταλλάξεων. Μελετώντας προσεκτικά την αλληλουχία των αμινοξέων του πεπτιδίου που παράγεται και αξιοποιώντας τις ιδιότητες του γενετικού κώδικα, να εξηγήσετε την αισιοδοξία των μελών της ερευνητικής ομάδας (μονάδες 5).

Μονάδες 13

		Δεύτερο γράμμα							
		U	C	A	G				
U	UUU	Φαινυλαλανίνη (phe)	UUC	Φαινυλαλανίνη (phe)	UUA	Τυροσίνη (tyr)	UGU	κυστεΐνη (cys)	U C A G
	UUC	Φαινυλαλανίνη (phe)	UCC	Σερίνη (ser)	UAC	Τυροσίνη (tyr)	UGC	κυστεΐνη (cys)	
	UUA	Λευκίνη (leu)	UCA	Σερίνη (ser)	UAA	Λήξη	UGA	Λήξη	
	UUG	Λευκίνη (leu)	UCG	Σερίνη (ser)	UAG	Λήξη	UGG	Τρυπτοφίνη (trp)	
C	CUU	Λευκίνη (leu)	CCU	Προλίνη (pro)	CAU	ισοδίνη (his)	CGU	Αργινίνη (arg)	U C A G
	CUC	Λευκίνη (leu)	CCC	Προλίνη (pro)	CAC	ισοδίνη (his)	CGC	Αργινίνη (arg)	
	CUA	Λευκίνη (leu)	CCA	Προλίνη (pro)	CAA	Γλουταμίνη (glu)	CGA	Αργινίνη (arg)	
	CUG	Λευκίνη (leu)	CCG	Προλίνη (pro)	CAG	Γλουταμίνη (glu)	CGG	Αργινίνη (arg)	
A	AUU	Ισολευκίνη (ile)	ACU	Θρεονίνη (thr)	AAU	Ασπαργίνη (asp)	AGU	Σερίνη (ser)	U C A G
	AUC	Ισολευκίνη (ile)	ACC	Θρεονίνη (thr)	AAC	Ασπαργίνη (asp)	AGC	Σερίνη (ser)	
	AUA	Ισολευκίνη (ile)	ACA	Θρεονίνη (thr)	AAA	Λυσίνη (lys)	AGA	Αργινίνη (arg)	
	AUG	Μεθειονίνη (met) έναρξη	ACG	Θρεονίνη (thr)	AAG	Λυσίνη (lys)	AGG	Αργινίνη (arg)	
G	GUU	Βαλίνη (val)	GCU	Αλανίνη (ala)	GAU	Ασπαρτικό οξύ (asp)	GGU	Γλυκίνη (gly)	U C A G
	GUC	Βαλίνη (val)	GCC	Αλανίνη (ala)	GAC	Ασπαρτικό οξύ (asp)	GGC	Γλυκίνη (gly)	
	GUA	Βαλίνη (val)	GCA	Αλανίνη (ala)	GAA	γλουταμικό οξύ (glu)	GGA	Γλυκίνη (gly)	
	GUG	Βαλίνη (val)	GCG	Αλανίνη (ala)	GAG	γλουταμικό οξύ (glu)	GGG	Γλυκίνη (gly)	

α. Το εμβόλιο της εικόνας 1α αποτελεί εμβόλιο από ζωντανούς γενετικά τροποποιημένους ιούς. Στα συγκεκριμένα εμβόλια, γονίδια από επικίνδυνο ιό (εδώ αναφερόμαστε στον κορονοϊό) ή άλλο μικροοργανισμό ενσωματώνονται σε άλλον ιό, που είναι αβλαβής για τον άνθρωπο (πχ. ιός της δαμαλίτιδας). Ο γενετικά τροποποιημένος ιός που προκύπτει εξακολουθεί να είναι αβλαβής. Ωστόσο, παράγει την αντιγονική πρωτεΐνη του ιού ή του μικροοργανισμού, εισάγεται στο σώμα και προκαλεί έντονη ανοσολογική αντίδραση.

β. Η περιοχή στη κωδική αλυσίδα του DNA που μεταφράζεται τόσο στο εμβόλιο DNA όσο και στο εμβόλιο mRNA έχει την εξής αλληλουχία:

5'..ATG-TTA-TTG-CTT-CTT-TCT-TGA..3'

Από αυτήν προκύπτει το πεπτίδιο: NH₂-Met-Leu-Leu-Leu-Leu-Ser-COOH

γ. Μελετώντας τον γενετικό κώδικα παρατηρούμε ότι για τα παραπάνω αμινοξέα (εκτός από αυτό της Met) υπάρχουν πολλά συνώνυμα κωδικόνια: Για τη Leu 6 και για τη Ser 6. Επομένως, με βάση τον εκφυλισμό του γενετικού κώδικα αρκετές μεταλλάξεις μπορούν να οδηγήσουν στη σύνθεση του ίδιου πεπτιδίου της ακίδας (σιωπηλές) και αυτό καθιστά το εμβόλιο ιδιαίτερα ισχυρό απέναντι σε μεταλλάξεις που μπορεί να συμβούν στο γονίδιο της πρωτεΐνης της ακίδας του ιού.

155. Στις μέρες μας, οι ερευνητές της Βιολογίας γνωρίζουν ότι υπάρχουν επιπλέον τρόποι ροής της γενετικής πληροφορίας, που δεν απεικονίζονται στο αρχικό κεντρικό δόγμα της Μοριακής Βιολογίας. Πιο συγκεκριμένα, έχουν εντοπιστεί ορισμένοι ιοί που έχουν ως γενετικό υλικό RNA και χρησιμοποιούν ένα ειδικό ένζυμο, την αντίστροφη μεταγραφάση, προκειμένου να χρησιμοποιήσουν αυτό το RNA και να συνθέσουν DNA. Επίσης, έχει διαπιστωθεί ότι σε άλλους RNA-

ιούς, το RNA μπορεί να αυτοδιπλασιάζεται με τη βοήθεια ενός είδους RNA πολυμεράσης, που χρησιμοποιεί ως καλούπι το ίδιο το RNA (RdRp). Σύμφωνα λοιπόν, με το σύγχρονο κεντρικό δόγμα, η γενετική πληροφορία ρέει από τα νουκλεϊκά οξέα (το DNA και το RNA) προς τις πρωτεΐνες.

Στον παρακάτω πίνακα:

ΣΤΗΛΗ Α	ΣΤΗΛΗ Β
A. 5'UAAGAAUCC →...3' 3'ΑΤΤCΤΑGΓΑΤΤCΓΤ 5'	1. Αντιγραφή DNA.
B. 5'CUUGTTTGG →...3' 3'GAACAAACCTAGGCC 5'	2. Μεταγραφή.
Γ. 5'GACTGAATC→... 3' 3'CUGACUUAGCAUACG 5'	3. Αντίστροφη μεταγραφή.
Δ. 5'ACAGCUAUU→ ...3' 3'UGUCGAUAAACUAAA 5'	4. Αντιγραφή RNA ιού.

α. Να αντιστοιχίσετε τα στιγμιότυπα των διαδικασιών της στήλης Α με τις βιοχημικές πορείες της ροής της γενετικής πληροφορίας της στήλης Β, τις οποίες πιστεύετε ότι περιγράφουν (μονάδες 4).

β. Να αιτιολογήσετε συνοπτικά την απάντησή σας (μονάδες 8).

Μονάδες 12

α. Α-2, Β-1, Γ-3, Δ-4

β. Α-2, η μητρική αλυσίδα είναι η κάτω αλυσίδα, η οποία είναι DNA και οδηγεί στη σύνθεση RNA.

Β-1, η μητρική αλυσίδα είναι DNA και οδηγεί στη σύνθεση μιας αλυσίδας, της οποίας το αρχικό τμήμα αποτελείται από ριβονουκλεοτίδια και το υπόλοιπο από δεσοξυριβονουκλεοτίδια.

Πρόκειται για ένα στιγμιότυπο της αντιγραφής στο οποίο υπάρχει πρωταρχικό τμήμα, το οποίο έχει επιμηκυνθεί από τη DNA πολυμεράση.

Γ-3, η μητρική αλυσίδα είναι RNA και οδηγεί στη σύνθεση μιας αλυσίδας DNA.

Δ-4, η μητρική αλυσίδα είναι RNA και οδηγεί στη σύνθεση μιας αλυσίδας RNA.

156. Οι τεχνικές της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας έχουν αποκαλύψει ότι το κυτταρόπλασμα των ευκαρυωτικών κυττάρων διασχίζεται από ένα πολύμορφο πλέγμα ινιδίων, τα οποία συγκροτούν τον κυτταρικό σκελετό. Χάρη στον κυτταρικό σκελετό, που αποτελείται από μικροϊνίδια, μακροϊνίδια, ενδιάμεσα ινίδια και μικροσωληνίσκους, τα κύτταρα υποστηρίζονται μηχανικά, μπορούν να διατηρούν το σχήμα τους, να το μεταβάλλουν, αλλά και να πραγματοποιούν την κίνηση οργανιδίων και άλλων δομών. Ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο παίζουν τα ινίδια αυτά και κατά την κυτταρική διαίρεση.

α. Να περιγράψετε συνοπτικά τον ρόλο των μικροσωληνίσκων στην κυτταρική διαίρεση (μονάδες 7).

β. Να εξηγήσετε ποιος άλλος τύπος ινιδίων του κυτταρικού σκελετού συμμετέχει στην κυτταροπλασματική διαίρεση (μονάδες 3) και να περιγράψετε με ποιο τρόπο γίνεται η διανομή του γενετικού υλικού κατά τη διαίρεση των βακτηρίων (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Στην πρόφαση της μίτωσης καθώς και στην πρόφαση I και πρόφαση II της μείωσης σχηματι-

ζεται η άτρακτος, η οποία στα ζωικά κύτταρα γίνεται με τη βοήθεια του κεντροσωματίου, που έχει ήδη διπλασιαστεί κατά τη μεσόφαση. Τα δύο κεντροσωμάτια μετακινούνται προς τους δύο πόλους. Από κάθε κεντροσωμάτιο προβάλλουν ακτινωτά νημάτια, οι μικροσωληνίσκοι, που σχηματίζουν την άτρακτο και οι οποίοι συμμετέχουν στην κίνηση των χρωμοσωμάτων ή των χρωματίδων, ανάλογα με τη φάση της κυτταρικής διαίρεσης. Στα φυτικά κύτταρα, επειδή δε διαθέτουν κεντροσωμάτια, η άτρακτος δεν οργανώνεται από αυτά.

Στα φυτικά κύτταρα για να πραγματοποιηθεί η κυτταροπλασματική διαίρεση, στο τέλος της ανάφασης, στην περιοχή του ισημερινού επιπέδου, αρχίζει να δημιουργείται από μικροσωληνίσκους ένα πλέγμα, ο φραγμοπλάστης. Από τον φραγμοπλάστη θα προκύψουν τα κυτταρικά τοιχώματα των δύο θυγατρικών κυττάρων.

β. Στα ζωικά κύτταρα, για να πραγματοποιηθεί η κυτταροπλασματική διαίρεση, στο ύψος του ισημερινού επιπέδου του κυττάρου, σχηματίζεται ένας περιφερικός δακτύλιος από ινίδια ακτίνης. Ο δακτύλιος αυτός με την πάροδο του χρόνου στενεύει όλο και περισσότερο, ώσπου να διχοτομήσει τελικά το κύτταρο (αυλάκωση).

Στα βακτήρια, τα δύο «χρωμοσώματα», που έχουν προκύψει από την αντιγραφή του γενετικού υλικού, μοιράζονται στα θυγατρικά κύτταρα με τη βοήθεια της κυτταρικής μεμβράνης, χωρίς τη δημιουργία ατράκτου. Τη διανομή του γενετικού υλικού ακολουθεί η διαίρεση του κυτταροπλάσματος.

157. Η μελέτη της κληρονομικότητας σε πληθυσμούς δροσόφιλας (μύγες), προσέφερε σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τη λειτουργία και τη χαρτογράφηση των γονιδίων τους, για τις οποίες δόθηκαν αρκετά βραβεία Νόμπελ. Παρακάτω δίνονται τα αποτελέσματα της διασταύρωσης (F₁ γενιά) δύο δροσόφιλων με κόκκινα μάτια και μακριές πτέρυγες:

487 θηλυκά με κόκκινα μάτια και μακριές πτέρυγες 152 θηλυκά με κόκκινα μάτια και ατροφικές πτέρυγες 240 αρσενικά με κόκκινα μάτια και μακριές πτέρυγες 78 αρσενικά με κόκκινα μάτια και ατροφικές πτέρυγες 245 αρσενικά με άσπρα μάτια και μακριές πτέρυγες, 82 αρσενικά με άσπρα μάτια και ατροφικές πτέρυγες

α. Να επεξεργαστείτε στατιστικά τα παραπάνω δεδομένα για να διερευνήσετε τον τύπο κληρονομικότητας των γονιδίων που καθορίζουν το χρώμα των ματιών στη δροσόφιλα, υποδεικνύοντας και την κατάλληλη διασταύρωση (μονάδες 6).

β. Να διερευνήσετε πως κληρονομείται το δεύτερο γνώρισμα, δηλαδή η ανάπτυξη των φτερών στη δροσόφιλα (μονάδες 4) και να εξηγήσετε αν για τη μελέτη και των δύο χαρακτηριστικών ισχύει ο 2ος νόμος του Mendel (μονάδες 2).

Μονάδες 12

α. Το πλήθος των ατόμων των δύο φύλων είναι το ίδιο, όποτε απορρίπτεται το φυλοσύνδετο θνησιγόνο γονίδιο.

Για τη διερεύνηση της κληρονομιάς του χρώματος των ματιών στη δροσόφιλα υπολογίζουμε τη Φ.Α (δηλαδή την φαινοτυπική αναλογία) ξεχωριστά στα δύο φύλα για το συγκεκριμένο γνώρισμα. Στην F₁ γενιά όλοι οι θηλυκοί απόγονοι εμφανίζουν κόκκινα μάτια (100% κόκκινο), ενώ οι αρσενικοί απόγονοι εμφανίζουν κόκκινα και άσπρα μάτια σε αναλογία περίπου 1:1.

Επειδή η αναλογία του χρώματος των ματιών είναι διαφορετική στα δύο φύλα, πρόκειται για φυλοσύνδετο γονίδιο και το επικρατές γονίδιο X^A καθορίζει το κόκκινο χρώμα ματιών, καθώς από τη διασταύρωση ατόμων με κόκκινα μάτια εμφανίζονται και απόγονοι με άσπρο χρώμα ματιών. Η Διασταύρωση που δικαιολογεί τους φαινοτύπους και την αναλογία τους στους απογόνους είναι:

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

$$F_1: X^A Y, X^a Y, X^A X^a, X^A X^A$$

Φ.Α: Στα θηλυκά άτομα 100% κόκκινα μάτια, στα αρσενικά άτομα 1:1 κόκκινα προς λευκά μάτια.

β. Για τη διερεύνηση της κληρονομησης του είδους των πτερύγων υπολογίζουμε τη Φ.Α (φαινοτυπική αναλογία) ξεχωριστά στα δύο φύλα επίσης για το συγκεκριμένο γνώρισμα.

Στα θηλυκά άτομα έχουμε 487 μακριές / 152 ατροφικές πτέρυγες δηλαδή η Φ.Α είναι 3:1. Στα αρσενικά άτομα έχουμε 485 μακριές / 160 ατροφικές πτέρυγες δηλαδή η Φ.Α συγκλίνει επίσης στο 3:1. Η φαινοτυπική αναλογία συμπίπτει στα δύο φύλα και είναι 3:1, άρα πρόκειται για αυτοσωμικό γονίδιο, οι γονείς είναι ετερόζυγοι και το επικρατές γονίδιο Β καθορίζει τις μακριές πτέρυγες που εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα.

P: Bβ x Bβ

F₁: 1BB:2Bβ: 1ββ

Φ.Α: 3 μακριές πτέρυγες: 1 ατροφικές πτέρυγες

Για την ταυτόχρονο μελέτη και των δύο ιδιοτήτων ισχύει ο 2^{ος} νόμος του Μέντελ γιατί τα παραπάνω γονίδια βρίσκονται σε διαφορετικά ζεύγη χρωμοσωμάτων. Στο φυλετικό Χ βρίσκονται εκείνα που καθορίζουν το χρώμα των ματιών και σε κάποιο αυτοσωμικό χρωμόσωμα βρίσκονται εκείνα που καθορίζουν το σχήμα των πτερύγων.

158. Ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των ΗΠΑ, όπως και ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA), ενέκριναν το φάρμακο “betibeglogene autotemcel”, την πρώτη γονιδιακή θεραπεία για τη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από β-θαλασσαιμία (ή μεσογειακή αναιμία).

α. Να γράψετε αν τα ώριμα ερυθροκύτταρα του περιφερικού αίματος μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την διαδικασία της γονιδιακής θεραπείας που αναφέρεται παραπάνω (μονάδες 2) και να εξηγήσετε ποιο είδος γονιδίου πρέπει να ενσωματωθεί στα κατάλληλα κύτταρα (μονάδες 4).

β. Να γράψετε τα βήματα της γονιδιακής θεραπείας που πιστεύετε ότι ακολουθούνται αν γνωρίζετε ότι πραγματοποιείται *ex vivo* (μονάδες 4) και να εξηγήσετε τον κίνδυνο που περιόρισε την εφαρμογή της γονιδιακής θεραπείας στο παρελθόν (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Για τη θεραπεία της β- θαλασσαιμίας δεν επιλέγονται τα ώριμα ερυθροκύτταρα του περιφερικού αίματος καθώς από αυτά απουσιάζει ο πυρήνας και, συνεπώς, το γενετικό υλικό, οπότε θα ήταν αδύνατη η ενσωμάτωση και έκφραση του φυσιολογικού αλληλομόρφου. Το δε φυσιολογικό αλληλόμορφο είναι το γονίδιο της β πολυπεπτιδικής αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης HbA, καθώς η αιμοσφαιρίνη αυτή αποτελείται από δύο α και δύο β αλυσίδες, και στα φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια εκφράζονται και τα δύο αντίστοιχα γονίδια που τις κωδικοποιούν, ενώ στους ασθενείς με β θαλασσαιμία πρέπει να εισαχθεί το φυσιολογικό β αλληλόμορφο για να καλύψει την έλλειψη ή τη μη φυσιολογική παραγωγή της β πολυπεπτιδικής, που προκαλεί το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο β.

β. Η διαδικασία που ακολουθείται στη γονιδιακή θεραπεία της παραπάνω ασθένειας είναι η εξής:

- Κατάλληλα κύτταρα του παιδιού (εναλλακτικά: Πρόδρομα ερυθροκύτταρα) παραλαμβάνονται και πολλαπλασιάζονται σε κυτταροκαλλιέργειες.
- Το φυσιολογικό γονίδιο της β πολυπεπτιδικής αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης (αφού κλωνοποιηθεί) ενσωματώνεται σε έναν ιό-φορέα (ο οποίος έχει καταστεί αβλαβής) με τις τεχνικές του ανασυδασμένου DNA.
- Ο γενετικά τροποποιημένος ιός εισάγεται στα κύτταρα.
- Τα γενετικά τροποποιημένα κύτταρα εισάγονται με ενδοφλέβια ένεση στο παιδί και παρά-

γουν τη β αλυσίδα.

Επειδή τα γενετικά τροποποιημένα κύτταρα δεν ζουν για πάντα μέσα στον οργανισμό - δηλαδή η θεραπεία δεν είναι μόνιμη- χρειάζεται, πιθανώς, και άλλη έγχυση τέτοιων κυττάρων.

Στις περισσότερες περιπτώσεις ως φορείς χρησιμοποιούνται ιοί οι οποίοι αν και καθίστανται αβλαβείς, έχουν μικρή πιθανότητα να προκαλέσουν παρενέργειες και σε ορισμένες περιπτώσεις καρκίνο. Αυτός ήταν ο κίνδυνος που έπρεπε να ξεπεραστεί. Έτσι λοιπόν η ανάπτυξη πιο κατάλληλων φορέων ήταν ο στόχος για τη βελτίωση των μεθόδων της γονιδιακής θεραπείας.

159. Το σκορβούτο είναι μια ασθένεια που δεν είναι κληρονομική, αλλά προκαλείται από έλλειψη βιταμίνης C στον οργανισμό και εκδηλώνεται με αιμορραγίες στο σώμα, ανορεξία, πυρετό και αναιμία. Η βιταμίνη C, ή αλλιώς ασκορβικό οξύ, βοηθάει (μεταξύ άλλων) στην απορρόφηση του σιδήρου (συστατικό της αιμοσφαιρίνης) από το βλεννογόνο του λεπτού εντέρου. Ένας άνδρας που πάσχει από σκορβούτο βρήκε ότι είχε αυξημένη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης HbA₂ στην αιματολογική εξέταση που έκανε.

α. Να εξηγήσετε γιατί ο άνδρας αυτός, ακόμα και μετά τη λήψη συμπληρώματος βιταμίνης C, που έλαβε ως θεραπεία του σκορβούτου, εξακολούθησε να εμφανίζει συμπτώματα αναιμίας (μονάδες 2). Να ονομάσετε και τα άλλα είδη φυσιολογικών αιμοσφαιρινών που θα αναγράφονται στην αιματολογική εξέταση του άντρα, αναφέροντας και τα είδη των πολυπεπτιδικών αλυσίδων από τις οποίες αποτελούνται (μονάδες 4).

β. Ο άνδρας αυτός αποκτά με μια γυναίκα που είναι φορέας της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, ένα υγιές παιδί. Να υπολογίσετε την πιθανότητα το επόμενο παιδί τους να γεννηθεί με σοβαρή μορφή αναιμίας (μονάδες 2), παρουσιάζοντας την αντίστοιχη διασταύρωση (μονάδες 4).

Μονάδες 12

α. Η αυξημένη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης HbA₂ αποτελεί διαγνωστικό δείκτη των ετερόζυγων ατόμων, δηλαδή των φορέων της β-θαλασσαιμίας. Από την αιματολογική εξέταση του άνδρα καταλαβαίνουμε ότι είναι φορέας β-θαλασσαιμίας και συνεπώς, θα εμφανίζει πάντα ήπια αναιμία, ακόμα και μετά τη θεραπεία που έλαβε για το σκορβούτο και την αποκατάσταση των επιπέδων σιδήρου στον οργανισμό του. Εκτός από την HbA₂, στην αιματολογική εξέταση του άνδρα θα αναγράφονται και οι εξής φυσιολογικές αιμοσφαιρίνες: η κύρια αιμοσφαιρίνη HbA που έχει σύσταση α₂β₂ και η εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη HbF με σύσταση α₂γ₂ (σε ποσοστό <1%).

β. Η β-θαλασσαιμία οφείλεται σε ελαττωμένη σύνθεση των β-αλυσίδων, λόγω μεταλλάξεων στο γονίδιο που κωδικοποιεί τις αλυσίδες αυτές, ενώ η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι αποτέλεσμα άλλης γονιδιακής μετάλλαξης στο ίδιο γονίδιο. Δηλαδή και οι δύο ασθένειες οφείλονται σε μεταλλάξεις του γονιδίου β.

Έστω B= φυσιολογικό αλληλόμορφο για την παραγωγή β-αλυσίδων, β^θ= αλληλόμορφο γονίδιο που ευθύνεται για τη β-θαλασσαιμία και β^ς= αλληλόμορφο γονίδιο που ευθύνεται για τη δρεπανοκυτταρική αναιμία. Η διασταύρωση που πραγματοποιήθηκε ήταν η εξής:

Έχουμε: P (γονότυποι): ♂ Bβ^θ x Bβ^ς ♀

γαμέτες: ♂ B, β^θ / B, β^ς ♀

F₁: BB, Bβ^ς, Bβ^θ, β^θβ^ς

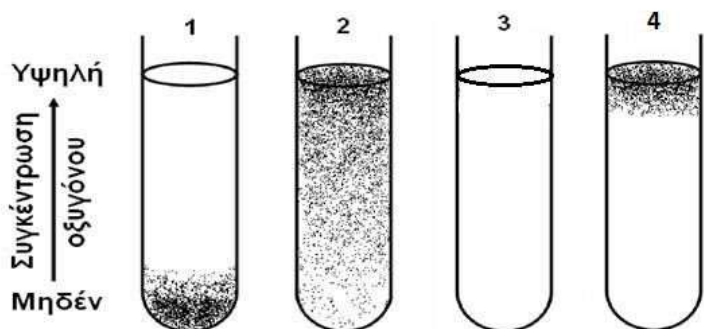
Το ζευγάρι αυτό μπορεί να αποκτήσει υγιές παιδί (BB) με πιθανότητα 25%, παιδί με ήπια συμπτώματα αναιμίας που θα είναι είτε φορέας β-θαλασσαιμίας (Bβ^θ) είτε φορέας δρεπανοκυτταρικής αναιμίας (Bβ^ς) με συνολική πιθανότητα 50% και παιδί με βαριάς μορφής αναιμία (β^θβ^ς) λόγω μη παραγωγής φυσιολογικών αλυσίδων β με πιθανότητα 25%. Συνεπώς, επειδή κάθε κύηση αποτελεί ανεξάρτητο γεγονός, η πιθανότητα να αποκτήσουν παιδί με βαριάς μορφής αναιμίας θα είναι 25% ή 1/4.

160. Ο Γιάννης και η Ελένη, φοιτητές που έκαναν τη πρακτική τους άσκηση σε ένα ερευνητικό εργαστήριο μικροβιολογίας, μελέτησαν τις συνθήκες που επηρεάζουν την ανάπτυξη τεσσάρων ειδών μικροοργανισμών στο εργαστήριο. Γι' αυτό, έφτιαξαν διαφορετικής σύστασης υγρά θρεπτικά υλικά για την καλλιέργειά τους, ενώ παράλληλα μελέτησαν την επίδραση της συγκέντρωσης οξυγόνου στην ανάπτυξή τους. Βρήκαν λοιπόν ότι μόνο ο μικροοργανισμός Γ ήταν αυτότροφος, καθώς αναπτυσσόταν σε κατάλληλο κλίβανο που παρείχε διοξείδιο του άνθρακα για την ανάπτυξή του, ενώ τα υπόλοιπα είδη μικροοργανισμών ήταν ετερότροφα. Από αυτά, ο μικροοργανισμός Α ήταν υποχρεωτικά αερόβιος και αναπτυσσόταν μόνο σε pH 4-5, ο μικροοργανισμός Β ήταν υποχρεωτικά αναερόβιος και ο μικροοργανισμός Δ υποχρεωτικά αερόβιος, επίσης. Στη συνέχεια όμως, κατά τη διάρκεια ενός πειράματος, ο Γιάννης μπέρδεψε κατά λάθος τα δείγματα των μικροοργανισμών.

α. Να εξηγήσετε πώς μπορούν οι φοιτητές, από τα διαθέσιμα υγρά θρεπτικά υλικά που είχαν παρασκευάσει, να φτιάξουν στερεό θρεπτικό υλικό (μονάδες 3).

β. Να προτείνετε έναν τρόπο με τον οποίο θα μπορούσε ο Γιάννης να διακρίνει σε ποιο από τα δείγματά του υπάρχει ο αυτότροφος μικροοργανισμός Γ, χρησιμοποιώντας μόνο τα διαφορετικής σύστασης υγρά θρεπτικά υλικά που είχαν παρασκευάσει (μονάδες 4).

γ. Στους παρακάτω δοκιμαστικούς σωλήνες (1, 2, 4) φαίνεται η περιοχή ανάπτυξης (μαύρες κουκίδες) των μικροοργανισμών της εκφώνησης σε υγρό θρεπτικό υλικό που έχει pH=7, καθώς και η διαβάθμιση της συγκέντρωσης του οξυγόνου. Δεν παρατηρήθηκε καμία ανάπτυξη μικροοργανισμών στον σωλήνα 3.



Με βάση τα αποτελέσματά αυτά, να εξηγήσετε αν ο Γιάννης θα μπορούσε να καταλάβει σε ποιον από τους τέσσερις δοκιμαστικούς σωλήνες (1,2,3,4) αντιστοιχεί η καλλιέργεια του μικροοργανισμού Γ (μονάδες 6).

Μονάδες 13

α. Για την παρασκευή στερεού θρεπτικού υλικού, οι φοιτητές θα αναμείξουν τα υγρά θρεπτικά υλικά που είχαν παρασκευάσει με έναν πολυσακχαρίτη που προέρχεται από φύκη, το άγαρ. Το άγαρ είναι ρευστό σε θερμοκρασίες πάνω από 45⁰ C, αλλά στερεοποιείται σε χαμηλότερες θερμοκρασίες.

β. Τα θρεπτικά υλικά περιέχουν όλα τα θρεπτικά στοιχεία που χρειάζονται οι μικροοργανισμοί για να αναπτυχθούν. Σε αυτά περιλαμβάνονται ο άνθρακας, το άζωτο, διάφορα μεταλλικά ιόντα και το νερό. Οι αυτότροφοι και οι ετερότροφοι μικροοργανισμοί χρησιμοποιούν διαφορετική πηγή άνθρακα. Οι αυτότροφοι χρησιμοποιούν το CO₂ της ατμόσφαιρας, ενώ οι ετερότροφοι διάφορες οργανικές ενώσεις, όπως οι υδατάνθρακες. Για να μπορέσει ο Γιάννης να εντοπίσει σε ποιο από τα δείγματά του υπάρχει ο μικροοργανισμός Γ, θα πρέπει να προσθέσει μια μικρή ποσότητα κυττάρων από κάθε είδος μικροοργανισμού που διαθέτει (εμβολιασμός) ξεχωριστά σε υγρό θρεπτικό υλικό που δεν περιέχει καμία οργανική ένωση και να τα επωάσει σε

κατάλληλο κλίβανο που παρέχει CO₂. Η καλλιέργεια στην οποία θα αναπτυχθούν τελικά μικροοργανισμοί, θα είναι η καλλιέργεια που περιέχει τον μικροοργανισμό Γ.

γ. Από την εκφώνηση δεν γνωρίζουμε τις απαιτήσεις που έχει ο μικροοργανισμός Γ σε οξυγόνο για την ανάπτυξή του. Παρατηρούμε όμως ότι το κάθε είδος μικροοργανισμού αναπτύσσεται με διαφορετικό τρόπο στους δοκιμαστικούς σωλήνες, ανάλογα με τη συγκέντρωση του οξυγόνου, ενώ στον σωλήνα 3 δεν αναπτύσσεται κανένας μικροοργανισμός. Οι μικροοργανισμοί Α και Δ είναι υποχρεωτικά αερόβιοι, δηλαδή απαιτούν υψηλή συγκέντρωση οξυγόνου για την ανάπτυξή τους. Όμως, ο μικροοργανισμός Α αναπτύσσεται αποκλειστικά σε θρεπτικό υλικό που έχει pH=4-5. Επειδή το υγρό θρεπτικό υλικό που χρησιμοποιήθηκε έχει pH=7, ο μικροοργανισμός Α δεν θα έχει αναπτυχθεί, κάτι που συνέβη στο σωλήνα 3. Άρα, ο δοκιμαστικός σωλήνας 3 περιέχει τον μικροοργανισμό Α. Επομένως, ο δοκιμαστικός σωλήνας 4 περιέχει τον μικροοργανισμό Δ. Ο μικροοργανισμός Β είναι υποχρεωτικά αναερόβιος, δηλαδή αναπτύσσεται μόνο όταν απουσιάζει το οξυγόνο γιατί το οξυγόνο είναι τοξικό γι' αυτόν. Άρα, ο δοκιμαστικός σωλήνας 1 αντιστοιχεί στην καλλιέργεια του μικροοργανισμού Β. Συνεπώς, ο δοκιμαστικός σωλήνας 2 περιέχει τον μικροοργανισμό Γ (κάτι που υποδεικνύει ότι ο Γ είναι προαιρετικά αερόβιος).

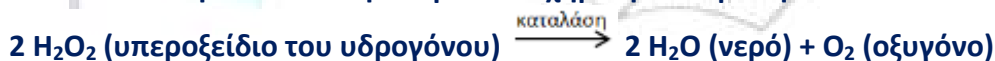
161. Το ένζυμο καταλάση φυσιολογικά εντοπίζεται και δρα στα υπεροξειδιοσώματα, που είναι ειδικά μικρά σφαιρικά οργανίδια των ευκαρυωτικών κυττάρων. Συμμετέχει σε μια σημαντική αντίδραση του μεταβολισμού, η οποία στοχεύει στην απενεργοποίηση μιας τοξικής ουσίας, που παράγεται στα κύτταρα, και είναι λειτουργικό μεταξύ των θερμοκρασιών 20-55⁰ C. Στα πλαίσια του μαθήματος για τα ένζυμα, ο καθηγητής Βιολογίας παρουσίασε στους μαθητές του ένα πείραμα για να μελετήσουν τις ιδιότητες του ενζύμου καταλάση. Χρησιμοποίησε μικρά κομμάτια ίδιου βάρους από συκώτι ζώου (τα κύτταρα των οποίων είναι πλούσια σε υπεροξειδιοσώματα), οξυζενέ και δοκιμαστικούς σωλήνες. Στον πρώτο σωλήνα, αφού πρόσθεσε ορισμένη ποσότητα οξυζενέ, έριξε ένα από τα κομμάτια συκωτιού και τον τοποθέτησε στους 37⁰ C. Λίγα λεπτά αργότερα όλοι παρατήρησαν έντονη παραγωγή φυσαλίδων.

α. Να γράψετε τη χημική αντίδραση που καταλύει η καταλάση (μονάδες 3). Να ονομάσετε τη χημική ένωση που προσδέεται στο ενεργό κέντρο της καταλάσης και περιέχεται στο οξυζενέ (μονάδες 2), καθώς και το αέριο που σχηματίζεται κατά τη δράση του ενζύμου και δημιουργεί τις παρατηρούμενες φυσαλίδες (μονάδα 1).

β. Να προβλέψετε, εξηγώντας την απάντησή σας, αν θα σχηματιστούν φυσαλίδες ή όχι στους παρακάτω δοκιμαστικούς σωλήνες που περιέχουν: i) συκώτι και νερό, αντί για οξυζενέ, ii) βρασμένο συκώτι και οξυζενέ και iii) συκώτι και οξυζενέ και ο σωλήνας έχει τοποθετηθεί σε θερμοκρασία 30⁰ C (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Η καταλάση καταλύει την παρακάτω χημική αντίδραση:



Η χημική ένωση που προσδέεται στο ενεργό της κέντρο ως αντιδρών μόριο ή υπόστρωμα της αντίδρασης, και περιέχεται στο οξυζενέ είναι το υπεροξείδιο του υδρογόνου (H₂O₂). Το αέριο που σχηματίζεται είναι το οξυγόνο [σημείωση: υδρατμοί δεν θα σχηματιστούν λόγω του ότι η θερμοκρασία που συμβαίνει το πείραμα είναι στους 37⁰ C και όχι στους 100⁰ C (θερμοκρασία βρασμού του νερού)].

β. Για να σχηματιστούν φυσαλίδες, δηλαδή να παραχθεί οξυγόνο, θα πρέπει να γίνει η παραπάνω χημική αντίδραση στα κύτταρα του συκωτιού. Στον πρώτο δοκιμαστικό σωλήνα, δεν έχει προστεθεί οξυζενέ, το οποίο περιέχει το υπόστρωμα της αντίδρασης, άρα η αντίδραση δεν θα γίνει και δεν θα παρατηρηθούν φυσαλίδες. Στον δεύτερο σωλήνα, το συκώτι είναι βρασμένο.

Αυτό σημαίνει ότι όλες οι πρωτεΐνες και κατ' επέκταση τα ένζυμα (επομένως και η καταλάση) στα κύτταρα του συκωτιού έχουν υποστεί μετουσίωση και δεν λειτουργούν. Συνεπώς, επίσης δεν θα παρατηρηθούν φυσαλίδες. Στον τρίτο σωλήνα, υπάρχουν όλα τα απαραίτητα συστατικά για την πραγματοποίηση της αντίδρασης. Το ένζυμο θα είναι λειτουργικό στους 30° C με βάση την εκφώνηση, άρα, θα σχηματιστούν φυσαλίδες.

162. Οι γάτες του Σιάμ που ζουν σε ψυχρά κλίματα, φέρουν ένα χαρακτηριστικό χρωματισμό: το τρίχωμά τους είναι λευκό εκτός από τα άκρα του σώματός τους (μύτη, αυτιά, πόδια, ουρά) που είναι πιο σκούρα λόγω συσώρευσης της χρωστικής μελανίνης. Αντίθετα, οι γάτες του Σιάμ που ζουν σε θερμότερα κλίματα, εμφανίζουν έναν πιο ομοιόμορφο χρωματισμό, δηλαδή η αντίθεση ανάμεσα στο χρώμα των άκρων και του σώματός τους δεν είναι τόσο έντονη. Ο σχηματισμός της μελανίνης γίνεται αποκλειστικά μέσω του παρακάτω μεταβολικού μονοπατιού, στο οποίο εμπλέκονται: το ένζυμο A, η ενεργότητα του οποίου επηρεάζεται από τη θερμοκρασία του περιβάλλοντος και το ένζυμο Δ, που βοηθά στο τελικό σχηματισμό της μελανίνης.

A Δ

Τυροσίνη → Ενδιάμεσα προϊόντα → Μελανίνη

α. Εάν τα φυσιολογικά αλληλόμορφα γονίδια που κωδικοποιούν τα ένζυμα A και Δ, αντίστοιχα, είναι αυτοσωμικά, επικρατή και εδράζονται σε διαφορετικά ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων, να παραστήσετε τη διασταύρωση μεταξύ δύο γατών του Σιάμ με γονότυπο AaΔδ (μονάδες 4).

β. Αν οι γάτες αυτές ζουν σε ψυχρό περιβάλλον, να εξηγήσετε πόσοι από τους απογόνους της πρώτης θυγατρικής γενιάς δεν θα φέρουν σκούρα άκρα (μονάδες 4), σημειώνοντας αντίστοιχα και τους γονότυπούς τους (μονάδες 3).

γ. Να αναφέρετε δύο εργαστηριακές μεθόδους, που χρησιμοποιούνται ευρέως στη διάγνωση ασθενειών, με τις οποίες θα μπορούσατε να βρείτε το γονότυπο των ατόμων του ερωτήματος β χωρίς να γίνουν επιλεκτικές διασταυρώσεις (μονάδες 2).

Μονάδες 13

α. Η διασταύρωση θα είναι:

P: AaΔδ x AaΔδ

γαμέτες: AΔ, Aδ, αΔ, αδ / AΔ, Aδ, αΔ, αδ

F₁:

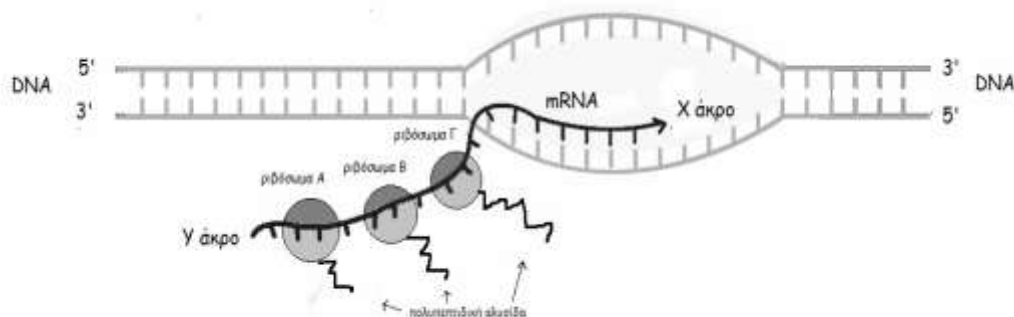
	AΔ	Aδ	αΔ	αδ
AΔ	AAΔΔ	AAΔδ	AaΔΔ	AaΔδ
Aδ	AAΔδ	AAδδ	AaΔδ	Aaδδ
αΔ	AaΔΔ	AaΔδ	ααΔΔ	ααΔδ
αδ	AaΔδ	Aaδδ	ααΔδ	ααδδ

β. Η μελανίνη παράγεται από τη τυροσίνη μέσω μιας σειράς αντιδράσεων στις οποίες το προϊόν της μίας αντίδρασης αποτελεί αντιδρών μόριο για την επόμενη αντίδραση. Κάθε στάδιο καταλύεται από συγκεκριμένο ένζυμο και έτσι, για να σχηματιστεί το τελικό προϊόν (μελανίνη) θα πρέπει να είναι λειτουργικά όλα τα ένζυμα που εμπλέκονται σε αυτό το μεταβολικό μονοπάτι. Συνεπώς, μόνο τα άτομα που έχουν γονότυπο AAΔΔ ή AaΔΔ ή AAΔδ ή AaΔδ, δηλαδή φέ-

ρουν το επικρατές αλληλόμορφο και για τα δύο γονίδια τουλάχιστον μία φορά (A_Δ_), θα έχουν σκούρα άκρα γιατί παράγουν μελανίνη. Τα υπόλοιπα άτομα, που φέρουν στο γονότυπο τους αα ή δδ ή και τα δύο ζευγάρια των υπολειπόμενων αλληλομόρφων, δεν παράγουν μελανίνη επειδή διακόπτεται το μεταβολικό μονοπάτι, εξαιτίας της μη λειτουργίας του ενός ή/ και των δύο ενζύμων. Άρα, όπως προκύπτει από τον παραπάνω πίνακα, 7/16 άτομα της F₁ γενιάς δεν θα έχουν σκούρα άκρα λόγω έλλειψης μελανίνης και θα έχουν έναν από τους ακόλουθους γονότυπους: ααΔ_, A_δδ ή ααδδ.

γ. Θα μπορούσαμε να βρούμε τους γονότυπους των ατόμων αυτών χρησιμοποιώντας μοριακές τεχνικές ανάλυσης της αλληλουχίας των αντίστοιχων γονιδίων (αφού προηγηθεί πολλαπλασιασμός τους με PCR) ή εναλλακτικά με βιοχημική ανάλυση της ενεργότητας των εμπλεκόμενων ενζύμων στο εργαστήριο.

163. Στην παρακάτω εικόνα απεικονίζεται ένα στιγμιότυπο της μεταγραφής ενός γονιδίου και της μετάφρασης ενός παραγόμενου μορίου mRNA.



α. Να εξηγήσετε αν αυτό το στιγμιότυπο αφορά προκαρυωτικό ή ευκαρυωτικό οργανισμό (μονάδες 2) και να αντιστοιχίσετε το 5' και 3' άκρο με τα Χ και Υ άκρα στο μόριο mRNA (μονάδες 2) αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 2).

β. Τα ριβοσώματα Α, Β, Γ τοποθετήθηκαν διαφορετική χρονική στιγμή στο μόριο mRNA. Να εξηγήσετε με ποια σειρά τοποθετήθηκαν (μονάδες 4) και να ονομάσετε το σύμπλεγμα ριβοσωμάτων και mRNA που απεικονίζεται στην παραπάνω εικόνα (μονάδα 1). Να εξηγήσετε ποιο ρόλο εξυπηρετεί το σύμπλεγμα αυτό στο κύτταρο (μονάδες 2).

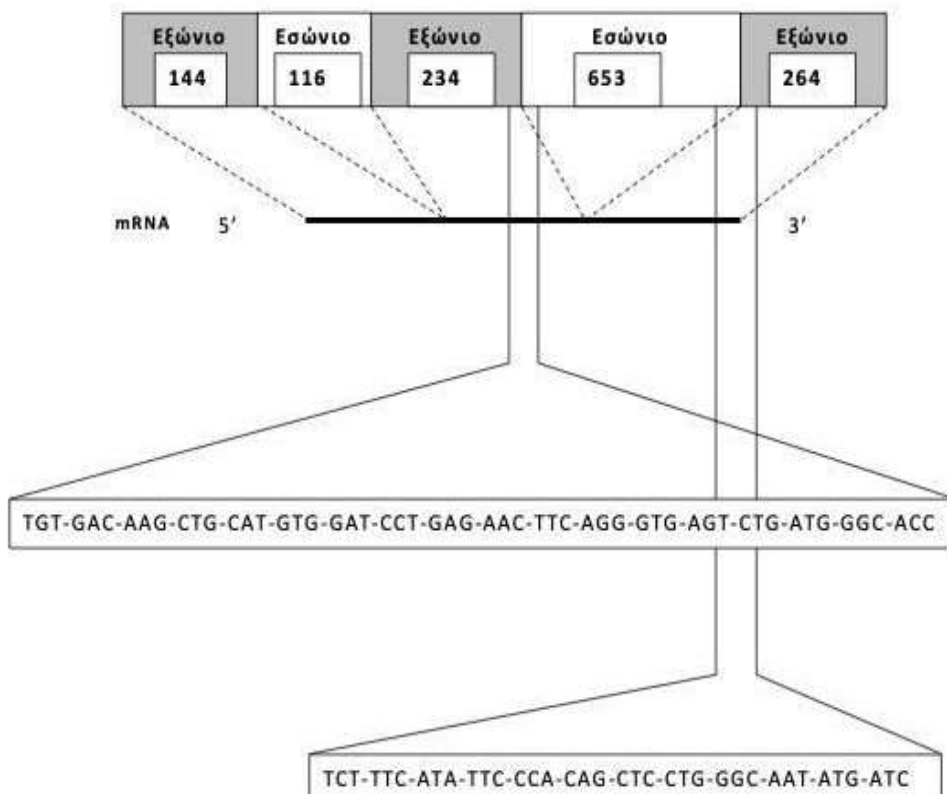
Μονάδες 13

α. Το στιγμιότυπο της εικόνας αφορά προκαρυωτικό οργανισμό καθώς το mRNA αρχίζει να μεταφράζεται σε πρωτεΐνη πριν ακόμη ολοκληρωθεί η μεταγραφή του. Αυτό είναι δυνατό, επειδή δεν υπάρχει πυρηνική μεμβράνη και το mRNA που παράγεται δεν χρειάζεται ωρίμανση. Το Υ άκρο αντιστοιχεί στο 5' άκρο και το Χ άκρο στο 3'. Το mRNA παράγεται με καλούπι την μεταγραφόμενη αλυσίδα του DNA (μη κωδική) με προσανατολισμό 5'→3'. Ενώ όμως είναι σε εξέλιξη η σύνθεση του mRNA με τη βοήθεια της RNA πολυμεράσης και καλούπι τη μεταγραφόμενη αλυσίδα του DNA (προς το 3' άκρο που βρίσκεται η αλληλουχία λήξης της μεταγραφής), το 5' άκρο του mRNA είναι διαθέσιμο στα ριβοσώματα για να ξεκινήσει η μετάφραση.

β. Τα ριβοσώματα Α, Β, Γ τοποθετήθηκαν διαφορετική χρονική στιγμή στο μόριο mRNA. Πρώτο, χρονικά, τοποθετήθηκε το Γ, μετά το Β και τελευταίο το Α. Το ριβόσωμα Γ βρίσκεται πιο μακριά από το 5' άκρο του mRNA και έχει μεγαλύτερη αναπτυσσόμενη πολυπεπτιδική αλυσίδα καθώς έχει "διαβάσει" περισσότερα κωδικόνια του mRNA. Το Α ριβόσωμα βρίσκεται ακόμα στην αρχή του 5' άκρου του mRNA (όπου σχηματίζεται το σύμπλοκο έναρξης της πρωτεϊνοσύνθεσης) και ξεκινάει τελευταίο τη μετάφραση. Πολλά ριβοσώματα μπορούν να μεταφράζουν

ταυτόχρονα ένα mRNA, το καθένα σε διαφορετικό σημείο κατά μήκος του μορίου. Αμέσως μόλις το ριβόσωμα έχει μεταφράσει τα πρώτα κωδικόνια, η θέση έναρξης του mRNA είναι ελεύθερη για την πρόσδεση ενός άλλου ριβοσώματος. Το σύμπλεγμα των ριβοσωμάτων με mRNA ονομάζεται πολύσωμα. Έτσι, η πρωτεϊνοσύνθεση είναι μια «οικονομική διαδικασία». Ένα κύτταρο μπορεί να παραγάγει με αυτόν τον τρόπο μεγάλα ποσά μιας πρωτεΐνης από ένα ή από δύο αντίγραφα ενός γονιδίου.

164. Στο σχήμα που ακολουθεί απεικονίζεται το γονίδιο της β-σφαιρίνης του ποντικού (*Mus musculus*), που αποτελείται από τρία εξώνια και δύο εσώνια. Οι αριθμοί αντιστοιχούν στα ζεύγη βάσεων του DNA του γονιδίου. Δίνονται για δύο τμήματα του γονιδίου αυτού οι αλληλουχίες των νουκλεοτιδίων της κωδικής αλυσίδας, καθώς και ο γενετικός κώδικας. Δεν αναγράφονται στο mRNA και στο DNA οι 5' και 3' αμετάφραστες περιοχές.



α. Να αναφέρετε τον αριθμό των αμινοξέων από τα οποία αποτελείται συνολικά η β-σφαιρίνη του ποντικού, χωρίς να αιτιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 2). Αν το τελευταίο κωδικόνιο του δεύτερου εξωνίου είναι το υπ' αριθμόν 126 (αριθμώντας από το πρώτο κωδικόνιο του πρώτου εξωνίου) και αντιστοιχεί στο αμινοξύ αργινίνη, να βρείτε στην πρώτη αλληλουχία νουκλεοτιδίων που σας δίνεται, τις αριθμητικές θέσεις στην πεπτιδική αλυσίδα των αμινοξέων λυσίνη και προλίνη που προηγούνται της αργινίνης (μονάδες 2), αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 2).

β. Αν η μεθειονίνη είναι το υπ' αριθμόν 131, από τα συνολικά αμινοξέα της β-σφαιρίνης και κωδικοποιείται από κωδικόνιο που εντοπίζεται στο τρίτο εξώνιο του γονιδίου αυτού, να γράψετε την αλληλουχία του τέλους του δεύτερου εσωνίου στο τμήμα που δίνεται (μονάδες 2) και να αιτιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 4).

Στη συνέχεια, παρατίθεται ο γενετικός κώδικας:

		Δεύτερο γράμμα					
		U	C	A	G		
Πρώτο γράμμα	U	UUU } Φοσφυλαλανίνη (phe)	UCU }	UAU }	UUA } Τυροσίνη (tyr)	UGU }	κουσταίνη (cys)
		UUC }	UCC }	UAC }	UGC }	UAG }	λήξη
		UUA }	UCA }	UAA }	UGA }	UGG }	Τρυπτοφάνη (trp)
		UUG }	UCG }	UAG }			
	C	CUU }	CCU }	CAU }	CUU }	CGU }	ιστιδίνη (his)
		CUC }	CCC }	CAC }	CUA }	CGC }	Αργινίνη (arg)
		CUA }	CCA }	CAA }	CUU }	CGA }	
		CUG }	CCG }	CAG }	CUU }	CGG }	
	A	AUU }	ACU }	AAU }	AUA }	AGU }	Σερίνη (ser)
		AUC }	ACC }	AAC }	AUA }	AGC }	
		AUA }	ACA }	AAA }	AUA }	AGA }	Αργινίνη (arg)
		AUG }	ACG }	AAG }	AUA }	AGG }	
	G	GUU }	GCU }	GAU }	GUA }	GGU }	
		GUC }	GCC }	GAC }	GUA }	GGC }	Γλυκίνη (gly)
		GUA }	GCA }	GAA }	GUA }	GGA }	
		GUG }	GCG }	GAG }	GUA }	GGG }	

Μονάδες 12

α. Με βάση την εικόνα, το ώριμο mRNA της β σφαιρίνης θα περιέχει $144+234+264=642$ νουκλεοτίδια, τα οποία αντιστοιχούν σε 214 κωδικόνια. Από αυτά, τα 213 κωδικοποιούν αμινοξέα (το τελευταίο αποτελεί κωδικόνιο λήξης). Με βάση το γενετικό κώδικα, το αμινοξύ αργινίνη κωδικοποιείται από το κωδικόνιο AGG (126). Αυτό προκύπτει και αν αθροίσουμε τα νουκλεοτίδια του 1ου και 2ου εξωνίου ($144+234$) και τα διαιρέσουμε με το τρία, αφού 3 νουκλεοτίδια κωδικοποιούν για ένα αμινοξύ (κωδικόνιο). Μετά ακολουθεί η αρχή του δεύτερου εσωνίου. Διαβάζοντας συνεχώς, μη επικαλυπτόμενα, με βήμα τριπλέτας το mRNA, με οδηγό τη θέση του αμινοξέος αργινίνη, τα αμινοξέα λυσίνη και προλίνη θα βρίσκονται στις θέσεις 117 και 122 αντίστοιχα.

TGT-GAC-AAG-CTG-CAT-GTG-GAT-CCT-GAG-AAC-TTC-AGG-GTG-AGT-CTG-ATG-GGC-ACC
 117 122 126 (αρχή 2^{ου} εσωνίου)

β. Γνωρίζοντας ότι η θέση 126 αποτελεί το τέλος του 2^{ου} εξωνίου, το τρίτο εξωνιο θα ξεκινά από το αμινοξύ 127. Η μεθειονίνη βρίσκεται στη θέση 131 του τρίτου εξωνίου, άρα το τέλος του 2^{ου} εσωνίου θα έχει την εξής αλληλουχία (στην κωδική αλυσίδα): 5' TCT-TTC-ATA-TTC-CCA- CAG 3'. Πιο αναλυτικά θα είναι:

5' TCT-TTC-ATA-TTC-CCA-CAG-CTC-CTG-GGC-AAT-ATG-ATC 3'
 (τέλος 2^{ου} εσωνίου) 127 131.

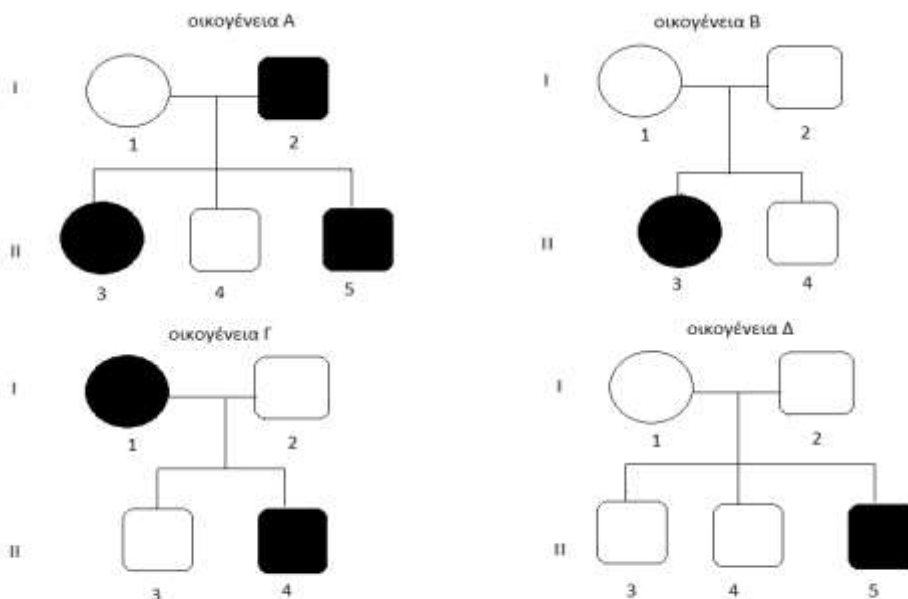
165. Σε ένα εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας διατηρούνται σε θρεπτικό υλικό, και υπό σταθερές συνθήκες ανάπτυξης, βακτηριακές καλλιέργειες. Τα βακτήρια διχοτομούνται και δίνουν νέα βακτήρια - κλώνους, που εμφανίζουν συνήθως τις ίδιες ακριβώς ιδιότητες με τα προγονικά βακτήρια από τα οποία προέκυψαν.

α. Ωστόσο, σε μια βακτηριακή καλλιέργεια εντοπίστηκε η έκφραση ενός γονιδίου, που προσδίδει στις αποικίες των βακτηρίων ένα χαρακτηριστικό χρώμα, χωρίς να έχει γίνει με τεχνητό τρόπο γενετική τροποποίηση αυτών των βακτηρίων. Να διερευνήσετε την προέλευση εμφάνισης αυτού του νέου χαρακτηριστικού στις αποικίες των συγκεκριμένων βακτηρίων (μονάδες 6).
 β. Εκτός από την δημιουργία κυττάρων - κλώνων, που προκύπτουν με τις διαδοχικές διχοτομήσεις των βακτηρίων, υπάρχει η δυνατότητα κλωνοποίησης μορίων νουκλεϊκών οξέων, χωρίς την μεσολάβηση ζωντανών κυττάρων. Να ονομάσετε την παραπάνω μέθοδο κλωνοποίησης (μονάδες 2) και να αναφέρετε τι επιτυγχάνει σε σχέση με τον *in vivo* πολλαπλασιασμό των μο-

α. Τα κύτταρα που ανήκουν σε ένα βακτηριακό στέλεχος είναι πανομοιότυπα μεταξύ τους, καθώς τα βακτήρια πολλαπλασιάζονται μονογονικά. Στη μονογονική αναπαραγωγή, οι γενετικές πληροφορίες για τη δημιουργία του νέου μονοκύτταρου οργανισμού προέρχονται από ένα κύτταρο-γονέα που με κυτταρική διαίρεση δίνει τα απόγονα κύτταρα - οργανισμούς. Είναι, λοιπόν, επόμενο οι απόγονοι, να είναι πιστά αντίγραφα του. Ωστόσο, το γενετικό υλικό μπορεί να υποστεί τυχαίες αλλαγές, που ονομάζονται μεταλλάξεις, οι οποίες μπορεί να δημιουργήσουν έναν διαφορετικό φαινότυπο, αν η αλλαγή επιδράσει στο γονιδιακό προϊόν, δηλαδή στην πρωτεΐνη. (Εναλλακτικά, μπορεί η εμφάνιση του νέου χαρακτηριστικού να οφείλεται σε φυσική μεταφορά πλασμιδιακού DNA στα εν λόγω βακτήρια από κάποιο άλλο στέλεχος του ίδιου βακτηρίου που βρέθηκε στην καλλιέργεια. Πράγματι, σε πολλά βακτήρια, εκτός από το κύριο κυκλικό μόριο DNA, υπάρχουν και τα πλασμίδια που περιέχουν συνήθως γονίδια ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικά και γονίδια που σχετίζονται με τη μεταφορά γενετικού υλικού από ένα βακτήριο σε άλλο. Τα πλασμίδια έχουν τη δυνατότητα να ανταλλάσσουν γενετικό υλικό, τόσο μεταξύ τους, όσο και με το κύριο μόριο DNA του βακτηρίου, καθώς και να μεταφέρονται φυσικά από ένα βακτήριο σε άλλο).

β. Πρόκειται για επιλεκτική κλωνοποίηση μορίων που επιτυγχάνεται με την μέθοδο Αλυσιδωτής Αντίδρασης Πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction-PCR). Με την μέθοδο αυτή επιτυγχάνεται *in vitro* ο πολλαπλασιασμός ειδικά επιλεγμένων αλληλουχιών νουκλεϊκών οξέων και μόνον αυτών σε πολύ μικρό χρόνο.

166. Στα παρακάτω γενεαλογικά δέντρα τεσσάρων διαφορετικών οικογενειών εξετάζεται η κληρονομικότητα της μερικής αχρωματοψίας στο κόκκινο και το πράσινο χρώμα. Δύο απόγονοι από τις παρακάτω οικογένειες δεν μπορούν να προκύψουν φυσιολογικά με βάση αυτόν τον τύπο κληρονομικότητας και πραγματοποιήθηκε για τον έλεγχο της περίπτωσης τους καρυότυπος. Από την μελέτη του καρυότυπου βρέθηκε ότι εμφανίζουν κάποια ανευπλοειδία (αλλαγή σε 1 ή λίγα χρωμοσώματα).



α. Να εντοπίσετε τους δύο απογόνους στις παραπάνω οικογένειες που δεν μπορούν να προ-

κύψουν με βάση τον τύπο κληρονομικότητας της μερικής αχρωματοψίας (μονάδες 2) και να αιτιολογήσετε την απάντησή σας με τις κατάλληλες διασταυρώσεις (μονάδες 4).

β. Να ονομάσετε το σύνδρομο από το οποίο πάσχει ο κάθε ανευπλοειδής απόγονος που αναφέρατε στο ερώτημα α (μονάδες 2) και να προτείνετε ένα μηχανισμό με τον οποίο θα μπορούσε να προκύψουν, οι απόγονοι αυτοί αν γνωρίζετε ότι στον καθένα μπορεί να έχει συμβεί μόνο ένα λάθος κατά την κυτταρική διαίρεση (μονάδες 4).

Μονάδες 12

α. Για να προσδιοριστούν οι απόγονοι που δεν μπορούν να προκύψουν με φυλοσύνδετη υπολειπόμενη κληρονομικότητα της μερικής αχρωματοψίας, πρέπει να γίνουν οι κατάλληλες διασταυρώσεις για κάθε οικογένεια.

Για την οικογένεια Α

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

F_1 : $X^A X^a, X^a X^a, X^A Y, X^a Y$

Φ.Α 50% υγιείς απόγονοι, 50% απόγονοι με μερική αχρωματοψία.

Η I1 γονέας είναι ετερόζυγη ώστε να μπορούν να προκύψουν απόγονοι με αχρωματοψία (II3, II5).

Όλα τα παιδιά που απεικονίζονται στο γενεαλογικό δέντρο μπορούν να προκύψουν χωρίς να συμβεί κάποια χρωμοσωμική ανωμαλία κατά την μειωτική διαίρεση, οπότε δεν είναι απαραίτητο να δικαιολογηθεί ο γονότυπός τους μέσω ανευπλοειδίας.

Για την οικογένεια Β

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

F_1 : $X^A X^a, X^A X^A, X^A Y, X^a Y$

Φ.Α 100% υγιή κορίτσια, 50% υγιή αγόρια, 50% αγόρια με μερική αχρωματοψία.

Η I1 γονέας είναι ετεροζυγη για να μπορούν να προκύψουν παιδιά με αχρωματοψία.

Το κορίτσι II3 δεν μπορεί να προκύψει με την παραπάνω διασταύρωση (ο πατέρας είναι φυσιολογικός), συνεπώς είναι το ένα από τα ανευπλοειδή παιδιά.

Για την οικογένεια Γ

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

F_1 : $X^A X^a, X^a Y$

Φ.Α 100% υγιή κορίτσια, 100% αγόρια με μερική αχρωματοψία.

Ο απόγονος II3 (αγόρι με φυσιολογική όραση) δεν μπορεί να προκύψει με την παραπάνω διασταύρωση, συνεπώς είναι το δεύτερο από τα ανευπλοειδή παιδιά.

Για την οικογένεια Δ

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

F_1 : $X^A X^A, X^A X^a, X^A Y, X^a Y$

Φ.Α 100% υγιή κορίτσια, 50% υγιή αγόρια, 50% αγόρια με μερική αχρωματοψία. Η γονέας I1 είναι ετεροζυγη για να μπορούν να προκύψουν ασθενή παιδιά (II5).

Όλα τα παιδιά που απεικονίζονται στο γενεαλογικό δέντρο μπορούν να προκύψουν χωρίς να συμβεί κάποια μετάλλαξη.

β. Το κορίτσι II3 στην οικογένεια β, μπορεί να έχει γονότυπο X^0 , πάσχει από μερική αχρωματοψία και έχει σύνδρομο Turner καθώς της λείπει ένα φυλετικό χρωμόσωμα. Το κορίτσι αυτό προέκυψε από ένα φυσιολογικό ωάριο με X χρωμόσωμα με το παθολογικό γονίδιο (X^a) και ένα μη φυσιολογικό σπερματοζωάριο στο οποίο απουσιάζει το φυλετικό χρωμόσωμα ($22A+0$). Αυ-

τό μπορεί να προκύψει είτε αν γίνει μη διαχωρισμός του ζεύγους των φυλετικών χρωμοσωμάτων XY κατά τη μείωση I, είτε αν πραγματοποιηθεί μη διαχωρισμός των αδελφών χρωματίδων κάποιου φυλετικού χρωμοσώματος (X ή Y) στη δεύτερη μειωτική διαίρεση, του άωρου γεννητικού κυττάρου του πατέρα.

Το αγόρι II3 στην οικογένεια Γ χωρίς μερική αχρωματοψία μπορεί να έχει γονότυπο $X^A X^a Y$ και να πάσχει από σύνδρομο Klinefelter καθώς εμφανίζει 3 φυλετικά χρωμοσώματα (XXY). Το αγόρι αυτό προέκυψε με γονιμοποίηση φυσιολογικού ωαρίου (με X^a γονίδιο) από μη φυσιολογικό σπερματοζωάριο με 2 φυλετικά χρωμοσώματα ($X^A Y$), γι' αυτό και δεν εμφανίζει μερική αχρωματοψία. Το σπερματοζωάριο με 2 φυλετικά χρωμοσώματα XY ($X^A Y$), μπορεί να προκύψει με μη διαχωρισμό στην πρώτη μειωτική διαίρεση του ζεύγους χρωμοσωμάτων XY του άωρου γεννητικού κυττάρου του πατέρα, ώστε τελικά ο γαμέτης να περιέχει 2 φυλετικά χρωμοσώματα (Y και X^A).

167. Το φυτό σόγια, επιστημονική ονομασία: *Glycine max*, είναι ένα από τα πρώτα φυτά που τροποποιήθηκαν γενετικά. Η θρεπτική αξία της σόγιας είναι πολύ υψηλή και μπορεί να χρησιμοποιηθεί διατροφικά ως υποκατάστατο του κρέατος και του γάλακτος. Η εισαγωγή σε φυτά σόγιας του γονιδίου της εντομοτοξίνης, που προέρχεται από το βακτήριο *Bacillus thuringiensis*, προσδίδει στη σόγια μεγάλη ανθεκτικότητα εναντίον των εντόμων. Σε ένα φυτό σόγιας εντοπίστηκε δύο φορές το συγκεκριμένο γονίδιο. Το συγκεκριμένο φυτό σόγιας προέκυψε από τη διασταύρωση δύο διαφορετικών γενετικά τροποποιημένων φυτών που έφεραν το γονίδιο της εντομοτοξίνης σε διαφορετικό χρωμόσωμα το καθένα. Τα δύο αυτά γονίδια, που είχαν ενσωματωθεί σε τυχαίες θέσεις του γονιδιώματος του φυτού, έδιναν το πλεονέκτημα στο φυτό να έχει αυξημένη ανθεκτικότητα εναντίον των εντόμων. Μετά από αυτογονιμοποίηση του φυτού αυτού παρήχθησαν 975 φυτά ανθεκτικά στα έντομα και 65 φυτά που δεν είχαν καμία ανθεκτικότητα στα έντομα.

α. Με δεδομένο ότι η ενσωμάτωση του γονιδίου της εντομοτοξίνης μέσω του πλασμιδίου T1 γίνεται σε τυχαία θέση του γονιδιώματος ενός φυτού και ότι η ανθεκτικότητα των γενετικά τροποποιημένων φυτών στα έντομα είναι ανάλογη του αριθμού των αντιγράφων του γονιδίου της εντομοτοξίνης, που φέρουν στο γονιδιώμα τους, να διερευνήσετε αν το φυτό, που έφερε δύο φορές το γονίδιο της εντομοτοξίνης, είναι ομόζυγο ως προς αυτό (μονάδες 3). Να πραγματοποιήσετε τη σχετική διασταύρωση αυτογονιμοποίησης αυτού του φυτού της σόγιας (μονάδες 3).

β. Να εξηγήσετε γιατί τα 65 φυτά που προέκυψαν από την παραπάνω αυτογονιμοποίηση του φυτού δεν είχαν καμία ανθεκτικότητα έναντι των εντόμων (μονάδες 3). Να κατηγοριοποιήσετε τα 975 φυτά, που προκύπτουν από την παραπάνω διασταύρωση και τα οποία παρουσιάζουν ανθεκτικότητα στα έντομα, σε 4 ομάδες, με κριτήριο τον αριθμό των αντιγράφων της εντομοτοξίνης και, συνεπώς, το μέγεθος της ανθεκτικότητάς τους στα έντομα, αντιπαραβάλλοντας και τους σχετικούς γονότυπους των φυτών (μονάδες 4).

Μονάδες 13

α. Αφού η ενσωμάτωση του γονιδίου της εντομοτοξίνης γίνεται μέσω του πλασμιδίου T1 σε τυχαία θέση του γονιδιώματος ενός φυτού, τα δύο γενετικά τροποποιημένα φυτά σόγιας που αρχικά διασταυρώθηκαν μεταξύ τους και έδωσαν το φυτό με τα δύο γονίδια εντομοτοξίνης, θα έφεραν σε τυχαία θέση στο γονιδιώμα τους το γονίδιο αυτό. Τα γονίδια της εντομοτοξίνης, επομένως, ενσωματώθηκαν (όπως ορίζεται και από την εκφώνηση) σε διαφορετικά χρωμοσώματα για κάθε ένα από τα φυτά της πατρικής γενιάς. Έτσι, όταν διασταυρώθηκαν τα φυτά αυτά μεταξύ τους, τα γονίδια που έφεραν μεταβιβάστηκαν το ένα ανεξάρτητα από το άλλο στους απογόνους τους, σύμφωνα με το δεύτερο νόμο του Μέντελ (διυβριδισμός). Έτσι, το φυτό που

προέκυψε και έχει το γονίδιο της εντομοτοξίνης δύο φορές δεν μπορεί να χαρακτηριστεί ως ομόζυγο για τα γονίδια αυτά, αφού τα φέρει σε διαφορετικά χρωμοσώματα. Τα φυτά με τα δύο αντίγραφα του γονιδίου της τοξίνης στο γονιδίωμά τους αυτογονιμοποιούνται και πραγματοποιείται η ακόλουθη διασταύρωση:

$1^{A1}2^{A2-} \times 1^{A1}2^{A2-}$, όπου A το αλληλόμορφο για την εντομοτοξίνη και 1, 2 δύο τυχαία χρωμοσώματα στο γονιδίωμα της σόγιας (-, δεν υπάρχει ενσωμάτωση).

Μελετώντας την κληρονομηση ξεχωριστά στα δύο χρωμοσώματα έχουμε:

$$1^{A1-} \times 1^{A1-}$$

Γαμέτες: $1^A, 1^- / 1^A, 1^-$

F1: $1^A1^A, 1^A1^-, 1^A1^-, 1^-1^-$

Φυτά με δύο γονίδια 1/4, με ένα γονίδιο 2/4, με κανένα γονίδιο 1/4.

$$2^{A2-} \times 2^{A2-}$$

Γαμέτες: $2^A, 2^- / 2^A, 2^-$

F1: $2^A2^A, 2^A2^-, 2^A2^-, 2^-2^-$

Φυτά με δύο αντίγραφα 1/4, ένα αντίγραφο 2/4, κανένα αντίγραφο 1/4. Εναλλακτικά, με διασταύρωση διυβριδισμού:

	1^{A2^A}	1^{A2^-}	1^-2^A	1^-2^-
1^{A2^A}	$1^{A1^A2^A2^A}$	$1^{A1^A2^A2^-}$	$1^{A1^-2^A2^A}$	$1^{A1^-2^A2^-}$
1^{A2^-}	$1^{A1^A2^A2^-}$	$1^{A1^A2^-2^-}$	$1^{A1^-2^A2^-}$	$1^{A1^-2^-2^-}$
1^-2^A	$1^{A1^-2^A2^A}$	$1^{A1^-2^-2^A}$	$1^{-1^-2^A2^A}$	$1^{-1^-2^A2^-}$
1^-2^-	$1^{A1^-2^A2^-}$	$1^{A1^-2^-2^-}$	$1^{-1^-2^A2^-}$	$1^{-1^-2^-2^-}$

β. Από την παραπάνω διασταύρωση προκύπτουν 4 ομάδες φυτών:

Φυτά με τέσσερα γονίδια: 1/16, με 3 αντίγραφα: 4/16, με 2 αντίγραφα 6/16, με 1 αντίγραφο 4/16, με 0 αντίγραφα 1/16.

(Τα 65 φυτά χωρίς την εντομοτοξίνη αποτελούν λοιπόν το 1/16 των συνολικών φυτών, ενώ τα 975 φυτά που φέρουν ένα και πλέον γονίδιο ανθεκτικότητας αποτελούν το 15/16 των 1040 φυτών).

Επομένως από τα συνολικά 1040 φυτά:

- τα $1/16 \cdot 1040 = 65$ δεν έχουν καμία φορά το γονίδιο, και άρα δεν παράγουν την εντομοτοξίνη.
- τα 975 ανθεκτικά φυτά στα έντομα έχουν το γονίδιο της εντομοτοξίνης από μία έως τέσσερις φορές. Συγκεκριμένα:
 - τα $1/16 \cdot 1040 = 65$ έχουν το γονίδιο τέσσερις φορές, και παράγουν τη μέγιστη ποσότητα εντομοτοξίνης (μέγιστη ανθεκτικότητα στα έντομα).
 - τα $4/16 \cdot 1040 = 260$ έχουν το γονίδιο τρεις φορές, και παράγουν μεγάλη ποσότητα εντομοτοξίνης (μεγάλη ανθεκτικότητα στα έντομα).
 - τα $6/16 \cdot 1040 = 390$ έχουν το γονίδιο δύο φορές, και παράγουν μέση/μέτρια ποσότητα εντομοτοξίνης (μέτρια ανθεκτικότητα στα έντομα).
 - τα $4/16 \cdot 1040 = 260$ έχουν το γονίδιο μία φορά, και παράγουν μικρή ποσότητα εντομοτοξίνης (μικρή ανθεκτικότητα στα έντομα).

168. Το χρώμα του πτερώματος των καναρινιών μπορεί να ποικίλει από κίτρινο, κόκκινο ή λευκό και ελέγχεται γενετικά με πολύπλοκο τρόπο από διαφορετικά γονίδια που εντοπίζονται στο γονιδίωμά τους. Ορισμένα όμως καναρίνια εξαιτίας μιας μετάλλαξης σε ένα από αυτά τα γονίδια εμφανίζουν ομοιόμορφο λευκό πτέρωμα. Ένας εκτροφέας καναρινιών δέχεται μια μεγάλη παραγγελία για λευκά καναρίνια και στην προσπάθειά του να τα παραδώσει γρήγορα καταφεύγει σε επιλεγμένες διασταυρώσεις μεταξύ λευκών καναρινιών. Όμως, μετά από κάθε διασταύρωση, παρατηρεί ότι εκκολάπτονται τα $\frac{3}{4}$ των αυγών. Από όσα εκκολάπτονται τα $\frac{2}{3}$ έχουν

Λευκό χρώμα και το $\frac{1}{3}$ κίτρινο.

α. Να διερευνήσετε τον τρόπο κληρονομής του γονιδίου, το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο του οποίου είναι υπεύθυνο για την εμφάνιση του λευκού πτερώματος στα καναρίνια (μονάδες 7).

β. Να διερευνήσετε αν υπάρχει κάποια πιο αποδοτική διασταύρωση στην οποία μπορεί να καταφύγει ο εκτροφέας προκειμένου να μην έχει “απώλειες” (μονάδες 6).

Μονάδες 13

α. Το γεγονός ότι επανειλημμένως δεν εκκολάπτονται όλα τα αυγά και η αναλογία 2 λευκά:

1 κίτρινο που εμφανίζεται στους απογόνους των διασταυρώσεων λευκών καναρινιών μεταξύ τους μας οδηγεί να εξετάσουμε την υπόθεση του θνησιγόνου αλληλομόρφου. Έστω λοιπόν πως το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο, που δίνει το ομοιόμορφο λευκό χρώμα στα καναρίνια είναι το αυτοσωμικό θνησιγόνο γονίδιο $\Lambda 1$, το οποίο όταν βρεθεί σε ομοζυγωτία ($\Lambda 1\Lambda 1$) προκαλεί τον θάνατο με αποτέλεσμα να μην εκκολάπτεται ο νεοσσός, ενώ σε ετερόζυγη κατάσταση με το αλληλόμορφο του $\Lambda 2$ τροποποιεί το χρώμα σε λευκό. Οι πιθανοί γονότυποι των καναρινιών και οι αντίστοιχοι φαινότυποι έχουν ως εξής: $\Lambda 2\Lambda 2$ - κίτρινο, $\Lambda 1\Lambda 2$ -λευκό, $\Lambda 1\Lambda 1$ -δεν επιβιώνει. Επομένως από μια διασταύρωση λευκών καναρινιών $\Lambda 1\Lambda 2 \times \Lambda 1\Lambda 2$, το $\frac{1}{4}$ των αυγών δεν εκκολάπτονται ($\Lambda 1\Lambda 1$) και από τα αυγά που δίνουν καναρίνια έχουμε φαινοτυπικά κίτρινα και λευκά με αναλογία 1 : 2, κάτι το οποίο επιβεβαιώνει τα δεδομένα της άσκησης. Άρα η υπόθεσή μας ισχύει.

β. Εφόσον έχουμε να κάνουμε με θνησιγόνο γονίδιο, προτείνουμε στον εκτροφέα να διασταυρώνει ένα κίτρινο με ένα λευκό κάθε φορά καναρίνι. Έτσι κατά τη διασταύρωση: $\Lambda 2\Lambda 2 \times \Lambda 1\Lambda 2$ θα εκκολάπτονται θεωρητικά όλα τα αυγά και θα προκύπτουν κίτρινα και λευκά καναρίνια με αναλογία 1 : 1. Αυτή μπορεί να είναι επομένως μια πιο “αποδοτική” διασταύρωση, σε σχέση με την $\Lambda 1\Lambda 2 \times \Lambda 1\Lambda 2$, καθώς πάλι το 50% των αυγών θα δίνει λευκά καναρίνια, αλλά δεν θα “χάνεται” το 25% των πτηνών λόγω της έκφρασης του θνησιγόνου $\Lambda 1$ σε ομοζυγωτία.

169. Μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος αλληλούχισης του ανθρώπινου γονιδιώματος ολοένα και περισσότερα πρωτόκολλα αλληλούχισης DNA (προσδιορισμού της αλληλουχίας της πρωτοταγούς διάταξης) από διάφορα είδη κυττάρων και οργανισμών ή ακόμη και γενετικού υλικού από ιούς υλοποιούνται σε εργαστήρια Μοριακής Βιολογίας ανά τον κόσμο καθημερινά, στα πλαίσια μιας εργαστηριακής “ρουτίνας”. Από ένα αντίστοιχο πρωτόκολλο αλληλούχισης του γενετικού υλικού ενός στελέχους βακτηρίου προέκυψε και η παρακάτω αλληλουχία DNA.

PO_4 --TTTCCAAATGAGTAAAAAAAACGTAAGTATGGGTT-- OH

α. Ξέροντας ότι το παραπάνω τμήμα DNA ανήκει σε ένα προκαρυωτικό γονίδιο, το οποίο κωδικοποιεί για πεπτίδιο, να εξηγήσετε αν η δοθείσα αλυσίδα είναι η κωδική ή η μη κωδική του γονιδίου και να γράψετε το mRNA που παράγεται από την μεταγραφή του (μονάδες 4). Να υπολογίσετε τον αριθμό των αμινοξέων που θα συγκροτούν το παραγόμενο ολιγοπεπτίδιο μετά την μετάφραση του mRNA μορίου (μονάδες 2).

β. Τελικά βρέθηκε ότι το γονίδιο αυτό αποτελεί το μοναδικό γονίδιο ανθεκτικότητας ενός είδους πλασμιδίων, το οποίο προσδίδει αντοχή στο αντιβιοτικό αμπικιλίνη στα βακτήρια που το φέρουν. Ένας μεταπτυχιακός φοιτητής σκέφτεται να πραγματοποιήσει κατασκευή γονιδιωμιατικής βιβλιοθήκης ενός ιού, με τη χρήση των συγκεκριμένων πλασμιδίων, ως φορείς κλωνοποίησης, και να κόψει τόσο τους φορείς, όσο και το γονιδίωμα του ιού με την περιοριστική ενδονουκλεάση EcoRI. Ως ξενιστές θα χρησιμοποιήσει βακτήρια χωρίς ανθεκτικότητα στο συγκεκριμένο αντιβιοτικό. Γνωρίζει ότι τα πλασμίδια κόβονται σε μία θέση από το ένζυμο αυτό, αλλά δεν γνωρίζει που βρίσκεται αυτή η θέση. Να εξηγήσετε αν θεωρείτε κατάλληλα αυτά τα πλασμίδια και να διερευνήσετε τυχόν πρόσθετες προϋποθέσεις που πρέπει να πληροί ένα πλασμί-

διο για να θεωρηθεί κατάλληλο ως φορέας κλωνοποίησης (μονάδες 7).

Μονάδες 13

α. Από την παρουσία ελεύθερης φωσφορικής ομάδας στο ένα άκρο διαπιστώνουμε ότι θα αποτελεί το 5' ελεύθερο άκρο του, ενώ το άλλο άκρο θα είναι, αντίστοιχα, το 3' ελεύθερο άκρο του κλώνου DNA. Οπότε η αλληλουχία έχει προσανατολισμό:

5'--TTTCCAA-ATG-AGT- AAA-AAA-AAA-ACG-TAA-GTATGGGT--3'.

Για να διαπιστώσουμε αν η δοθείσα αλυσίδα DNA είναι η κωδική αλυσίδα του γονιδίου, αναζητούμε την τριπλέτα νουκλεοτιδίων ATG διαβάζοντας το μόριο με κατεύθυνση 5'→3', έτσι ώστε να προκύψει ένα μόριο mRNA με το κωδικόνιο έναρξης της μετάφρασης 5' AUG 3', όταν η RNA πολυμεράση τοποθετήσει συμπληρωματικά ριβονουκλεοτίδια ως προς τη μη κωδική (μεταγραφόμενη) αλυσίδα. Επίσης, αναζητούμε και μία τριπλέτα που να αντιστοιχεί, κατά τον ίδιο τρόπο σε ένα από τα τρία κωδικόνια λήξης της μετάφρασης δηλ. UGA, UAG ή UAA με προσανατολισμό 5'→3'. Διαπιστώνουμε ότι στη δοθείσα αλυσίδα υπάρχει η τριπλέτα 5' ATG 3' στην αρχή του μορίου και μετά από 6 συνεχόμενες, μη επικαλυπτόμενες τριπλέτες νουκλεοτιδίων υπάρχει και η τριπλέτα 5' TAA 3' που αντιστοιχεί στο κωδικόνιο λήξης 5' UAA 3'. Αντίθετα, τα κωδικόνια αυτά δεν εντοπίζονται στη συμπληρωματική της. Άρα η δοθείσα αλυσίδα DNA είναι η κωδική και η αλληλουχία του μορίου mRNA που θα προκύψει θα είναι:

5'-- UUUCCAA-AUG-AGU-AAA-AAA-AAA-ACG-UAA-GUAUGGGUU--3'. Έτσι, από τη μετάφραση του παραπάνω μορίου προκύπτει ένα ολιγοπεπτίδιο με 6 αμινοξέα καθώς από τις 7 τριπλέτες νουκλεοτιδίων που αντιστοιχούν στα 7 κωδικόνια, το τελευταίο κωδικόνιο λήξης της μετάφρασης 5' UAA 3' δεν αντιστοιχεί σε αμινοξύ.

β. Για να απαντήσουμε αν το συγκεκριμένο πλασμίδιο είναι κατάλληλο πρέπει να ελέγξουμε αν θα κοπεί από την περιοριστική ενδονουκλεάση EcoRI, μέσα στο γονίδιο ανθεκτικότητας. Το δίκλωνο τμήμα:

5' TTTCCAA-ATG-AGT-AAA-AAA-AAA-ACG-TAA-GTATGGGT 3'

3' AAAGGTT-TAC-TCA-TTT- TTT- TTT- TGC- ATT-CATACCCAA 5'

δεν φέρει την δίκλωνη αλληλουχία αναγνώρισης του ενζύμου, δηλαδή την αλληλουχία 5'GAATTC3' και τη συμπληρωματική της. Επομένως, μετά την πέψη με την περιοριστική ενδονουκλεάση EcoRI, δεν θα κοπεί το γονίδιο που κωδικοποιεί το πεπτίδιο αντοχής στο αντιβιοτικό αμπικιλίνη, το οποίο αποτελεί και το μοναδικό γονίδιο ανθεκτικότητας του πλασμιδίου. Άρα, τα πλασμίδια είναι κατάλληλα ως φορείς κλωνοποίησης, ως προς την προϋπόθεση αυτή. Ωστόσο, θα πρέπει επιπρόσθετα να ελεγχθεί αν το πλασμίδιο κόβεται από την EcoRI σε άλλη σημαντική θέση όπως είναι η θέση έναρξης της αντιγραφής, καθώς και αν, με τον τρόπο που κόβει, επιτρέπει την επιλογή των ανασυνδυασμένων πλασμιδίων από τα μη ανασυνδυασμένα, στα μετασχηματισμένα βακτήρια.

170. Η γονιδιακή θεραπεία εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το 1990, με μια διαδικασία που είναι γνωστή με τον όρο *ex vivo* για τη θεραπεία της έλλειψης του ενζύμου της απαμινάσης της αδενοσίνης (ADA) και έκτοτε, με τη χρήση της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA, εφαρμόζεται στη θεραπεία πολλών σοβαρών γενετικών ασθενειών όπως η κυστική ίνωση και διάφορες μορφές καρκίνου, αλλά ακόμη και στη θεραπεία του συνδρόμου επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS). Στα πλαίσια εφαρμογής *ex vivo* γονιδιακής θεραπείας θέλουμε να "παρέμβουμε" θεραπευτικά σε ευκαρυωτικά κύτταρα, εισάγοντας σε αυτά το επιθυμητό γονίδιο.

α. Να περιγράψετε τα βήματα της διαδικασίας εισαγωγής του επιθυμητού γονιδίου στα κύτταρα αυτά (μονάδες 4). Να αναφέρετε ένα παράδειγμα ασθένειας, όπου το παραπάνω πρωτόκολλο δεν θα μπορούσε να εφαρμοστεί και θα χρειαζόταν να καταφύγουμε σε *in vivo* εφαρμο-

γή της γονιδιακής θεραπείας (μονάδες 2).

β. Να διερευνήσετε αν τα κύτταρα που θα προκύψουν από τις διαδοχικές διαιρέσεις των γενετικά τροποποιημένων κυττάρων σε κυτταροκαλλιέργεια θα συνεχίσουν να εκφράζουν το ενσωματωμένο γονίδιο (μονάδες 3). Μετά την εισαγωγή των τροποποιημένων κυττάρων στον ασθενή, να αναφέρετε αν περιμένουμε το νέο χαρακτηριστικό των κυττάρων αυτών να εμφανίζεται και στα αντίστοιχα κύτταρα των απογόνων του ατόμου, που θα υποστεί τη γονιδιακή θεραπεία (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Κατά την εφαρμογή της γονιδιακής θεραπείας με το *ex vivo* πρωτόκολλο, τα κύτταρα παραλαμβάνονται από τον ασθενή και πολλαπλασιάζονται σε κυτταροκαλλιέργειες. Το φυσιολογικό γονίδιο ενσωματώνεται σε έναν ιό-φορέα (ο οποίος έχει καταστεί αβλαβής) με τις τεχνικές του ανασυνδυασμένου DNA και ο γενετικά τροποποιημένος ιός εισάγεται στα κύτταρα της καλλιέργειας. Στην περίπτωση που τα πάσχοντα κύτταρα δεν μπορούν να απομονωθούν από τον οργανισμό του ασθενή (όπως π.χ. στην περίπτωση των νευρικών κυττάρων) ή/και που η τροποποίησή τους μέσα στο σώμα του ασθενούς είναι ευκολότερη από την απομόνωσή τους (π.χ. κύτταρα του αναπνευστικού επιθηλίου) καταφεύγουμε σε εφαρμογή γονιδιακής θεραπείας *in vivo*. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η θεραπεία της κυστικής ίνωσης, όπου στα πάσχοντα κύτταρα του αναπνευστικού επιθηλίου εισάγεται, με τη βοήθεια βρογχοσκοπίου, *in vivo* το φυσιολογικό γονίδιο.

β. Τα γενετικά τροποποιημένα ευκαρυωτικά κύτταρα είναι ικανά να ζουν και να αναπαράγονται μεταφέροντας στα θυγατρικά κύτταρα τις καινούργιες ιδιότητες. Επομένως, το νέο χαρακτηριστικό αναμένεται να διατηρείται στα τροποποιημένα κύτταρα, ενόσω αυτά βρίσκονται σε καλλιέργεια. Στη συνέχεια τα γενετικά τροποποιημένα κύτταρα εισάγονται στον ασθενή, προκειμένου να αποκατασταθεί ο παθολογικός φαινότυπος. Βέβαια, τα τροποποιημένα κύτταρα, όταν πρόκειται για κύτταρα αίματος, δεν ζουν εφ' όρους ζωής μέσα στον οργανισμό του ασθενούς -δηλαδή η θεραπεία δεν είναι μόνιμη- και χρειάζεται συνεχής έγχυση τέτοιων κυττάρων. Επίσης, δεν γίνεται αντικατάσταση του μεταλλαγμένου γονιδίου στα κύτταρα του οργανισμού, αλλά ενσωμάτωση του φυσιολογικού αντιγράφου του, στο γονιδίωμά συγκεκριμένων σωματικών κυττάρων, και όχι των άωρων γεννητικών κυττάρων ή των γαμετών. Συνεπώς, το νέο χαρακτηριστικό δεν μεταβιβάζεται στους απογόνους του ατόμου που υφίσταται την γονιδιακή θεραπεία.

171. Στον άνθρωπο οι οστεοχονδροδυσπλασίες αποτελούν μια ετερογενή ομάδα κληρονομικών διαταραχών, οι οποίες χαρακτηρίζονται από ανώμαλη ανάπτυξη των οστών και των χόνδρων. Η συχνότερη οστεοχονδροδυσπλασία είναι ένα είδος νανισμού που ονομάζεται αχονδροπλασία. Η αχονδροπλασία (ή νανισμός), που κληρονομείται με επικρατή τρόπο, οφείλεται στις περισσότερες περιπτώσεις σε μεταλλάξεις στο γονίδιο FGFR3 που εδράζεται στο χρωμόσωμα 4. Η νόσος προκαλεί μη φυσιολογική ανάπτυξη των χόνδρων και η συχνότητα εμφάνισής της είναι 1/25.000 ανθρώπους.

α. Αν δύο γονείς με αχονδροπλασία, οι οποίοι έχουν ήδη ένα υγιές αγόρι αποφασίσουν να αποκτήσουν δεύτερο παιδί, να βρείτε τη πιθανότητα το επόμενο παιδί τους να πάσχει από αχονδροπλασία και να είναι επίσης αγόρι (μονάδες 2), αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 4).

β. Η διάγνωση της νόσου μπορεί να γίνει κατά τη διενέργεια του προγεννητικού ελέγχου με χρήση της τεχνικής PCR και στη συνέχεια ανάλυση της αλληλουχίας του γονιδίου FGFR3. Να εξηγήσετε γιατί θα εφαρμοστεί πρώτα η τεχνική PCR κατά την μοριακή ανάλυση (μονάδες 4) και να αναφέρετε άλλες πρακτικές εφαρμογές της (μονάδες 2).

α. Η αχονδροπλασία κληρονομείται με επικρατή και αυτοσωμικό τρόπο εφόσον το υπεύθυνο γονίδιο εδράζεται στο χρωμόσωμα 4. Συμβολίζουμε με A το αλληλόμορφο γονίδιο που ευθύνεται για την αχονδροπλασία και με α το φυσιολογικό αλληλόμορφο. Από τη στιγμή που και οι δύο γονείς πάσχουν από αχονδροπλασία και έχουν ήδη αποκτήσει υγιές παιδί πρέπει να είναι ετερόζυγοι, δηλαδή Aa.

Γαμέτες	A	α
A	AA (αχονδροπλασία)	Aa (αχονδροπλασία)
α	Aa (αχονδροπλασία)	αα (φυσιολογικό)

Από τη διασταύρωση των συγκεκριμένων γονέων, η πιθανότητα το επόμενο παιδί να πάσχει από αχονδροπλασία είναι $3/4$ ή 75%. Η πιθανότητα το επόμενο παιδί ενός ζευγαριού να είναι αγόρι είναι $1/2$ ή 50%. Συνεπώς, η πιθανότητα το επόμενο παιδί να πάσχει από αχονδροπλασία και να είναι αγόρι είναι ίση με $3/4 \times 1/2 = 3/8$ ή 37,5 %.

β. Η μέθοδος αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR: *Polymerase Chain Reaction*) θα δώσει τη δυνατότητα στους επιστήμονες να αντιγράψουν επιλεκτικά και εκατομμύρια φορές το γονίδιο FGFR3 ή τμήμα του από ένα σύνθετο μείγμα μορίων DNA (του υπόλοιπου γονιδιώματος του εξεταζόμενου) *in vitro*. Η τεχνική αυτή που άρχισε να εφαρμόζεται ευρέως από το 1985, έχει αυξήσει την ευαισθησία των γενετικών αναλύσεων και έχει πολλές πρακτικές εφαρμογές. Εκτός από τη χρήση της στη διάγνωση ασθενειών, όπως της αχονδροπλασίας, του AIDS κτλ. χρησιμοποιείται επίσης στην εγκληματολογία για τη διαλεύκανση υποθέσεων και στη μελέτη DNA από απολιθώματα.

172. Το σύνδρομο XYY, γνωστό και ως σύνδρομο Jacobs, είναι μια γενετική πάθηση που ανήκει στις ανευλοειδίες εφόσον οφείλεται στην παρουσία ενός επιπλέον χρωμοσώματος Y. Τα άτομα που πάσχουν συνήθως εμφανίζουν ύψος μεγαλύτερο του μέσου όρου, ακμή και αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης μαθησιακών δυσκολιών, αν και είναι γόνιμα σε αντίθεση με άλλα σύνδρομα.

α. Να αναφέρετε το συνολικό αριθμό χρωμοσωμάτων που φέρει ένα άτομο με σύνδρομο Jacobs (μονάδες 2), καθώς και το φύλο του (μονάδα 1). Να περιγράψετε ένα μηχανισμό που μπορεί να εξηγήσει τη γέννηση ενός τέτοιου ατόμου (μονάδες 4).

β. Να υπολογίσετε πόσα χρωμοσώματα, πόσες αδελφές χρωματίδες και πόσα μόρια DNA έχει στην αρχή της μεσόφασης και πόσα στην πρόφαση της μίτωσης ένα σωματικό κύτταρο ατόμου που πάσχει από σύνδρομο Jacobs (μονάδες 3). Να αιτιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 3).

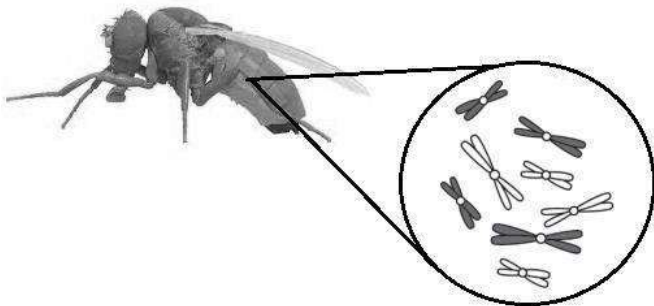
Μονάδες 13

α. Ο συνολικός αριθμός χρωμοσωμάτων ενός ατόμου με σύνδρομο Jacobs είναι 47 χρωμοσώματα από τα οποία 44 είναι αυτοσωμικά και 3 φυλετικά. Λόγω της παρουσίας των Y χρωμοσωμάτων, τα άτομα που πάσχουν πάντα θα είναι αρσενικά. Εφόσον πρόκειται για μια αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία και συγκεκριμένα για τρισωμία, θα έχει συμβεί λάθος κατά τη μειωτική διαίρεση. Η μετάλλαξη μπορεί να οφείλεται σε λάθος κατά τη δεύτερη μειωτική διαίρεση στον πατέρα ενός τέτοιου ατόμου και συγκεκριμένα στο μη διαχωρισμό των αδελφών χρωματίδων του διπλασιασμένου φυλετικού χρωμοσώματος Y. Αποτέλεσμα αυτού του μη διαχωρισμού είναι να προκύπτει γαμέτης (σπερματοζωάριο) με δύο Y (YY) φυλετικά χρωμοσώματα. Η γονιμοποίηση ενός τέτοιου γαμέτη με ένα φυσιολογικό ωάριο (ως προς τα φυλετικά και

τα αυτοσωμικά χρωμοσώματα) που φέρει ένα X φυλετικό χρωμόσωμα θα έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός ατόμου με σύνδρομο Jacobs και με τρία φυλετικά χρωμοσώματα XYY.

β. Στην αρχή της μεσόφασης υπάρχουν 47 χρωμοσώματα (με τη μορφή ινιδίων χρωματίνης), 0 αδελφές χρωματίδες (καθώς ο όρος αδελφές χρωματίδες χρησιμοποιείται για να περιγράψει τα διπλασιασμένα χρωμοσώματα κατά το χρονικό διάστημα που είναι συνδεδεμένα στο κεντρομερίδιο) και 47 μόρια DNA. Στην πρόφαση της μίτωσης, κατά την οποία έχει προηγηθεί η αντιγραφή του γενετικού υλικού, υπάρχουν 47 χρωμοσώματα που είναι διπλασιασμένα, 94 αδελφές χρωματίδες και 94 μόρια DNA.

173. Η μύγα Δροσόφιλα (*Drosophila melanogaster*) χρησιμοποιείται ως πρότυπος οργανισμός για περισσότερο από έναν αιώνα σε μελέτες γενετικής, εμβρυολογίας, γήρανσης, ακόμη και σε πειράματα νευρολογίας που αφορούν στη μάθηση και στη συμπεριφορά.



α. Η μύγα φέρει σε ένα σωματικό της κύτταρο, κατά τη μετάφαση της μίτωσης, οκτώ χρωμοσώματα με συνολικό μήκος γονιδιώματος $6,4 \times 10^8$ ζεύγη βάσεων. Να προσδιορίσετε τον αριθμό των μορίων DNA και των φωσφοδιεστερικών δεσμών του πυρηνικού DNA σε ένα φυσιολογικό γαμέτη του εντόμου (μονάδες 2), αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 4).

β. Να γράψετε πόσοι διαφορετικοί γαμέτες (από άποψη χρωμοσωμικής σύστασης) πιστεύετε ότι θα μπορούσαν να παραχθούν, ως αποτέλεσμα του ανεξάρτητου συνδυασμού των χρωμοσωμάτων (χωρίς να ληφθούν υπόψη πιθανοί επιχιασμοί) από ένα φυσιολογικό άτομο δροσόφιλας (μονάδες 2) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 4).

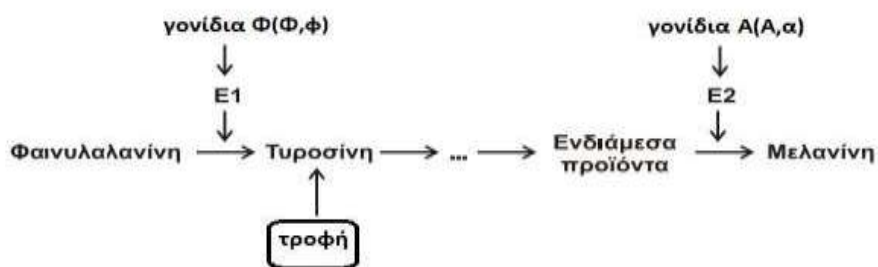
Μονάδες 12

α. Οι γαμέτες των ανώτερων οργανισμών, που είναι απλοειδείς, περιέχουν τον μισό αριθμό χρωμοσωμάτων από τα σωματικά κύτταρα, που είναι διπλοειδή. Κάθε χρωμόσωμα στον γαμέτη αντιπροσωπεύεται από ένα ινίδιο χρωματίνης δηλαδή ένα (γραμμικό) μόριο DNA. Ο αριθμός των χρωμοσωμάτων του γαμέτη είναι τέσσερα, όσα δηλαδή και τα μόρια DNA γιατί το διπλοειδές σωματικό κύτταρο έχει 8 χρωμοσώματα. Με δεδομένο ότι, ο αριθμός των ζευγών βάσεων στα διπλασιασμένα χρωμοσώματα κατά τη μετάφαση αντιστοιχεί σε $6,4 \times 10^8$, σε ένα διπλοειδές κύτταρο πριν την αντιγραφή του DNA αντιστοιχούν σε $3,2 \times 10^8$ και συνεπώς σε ένα απλοειδές κύτταρο (γαμέτη), το συνολικό γονιδίωμα θα αποτελείται από $1,6 \times 10^8$ ζεύγη βάσεων DNA, που είναι οργανωμένα σε τέσσερα χρωμοσώματα. Κάθε χρωμόσωμα στο γαμέτη αντιπροσωπεύεται από ένα μόριο DNA, γραμμικό εφόσον είναι ευκαρυωτικός οργανισμός, όπου οι φωσφοδιεστερικοί δεσμοί είναι κατά δύο λιγότεροι από τον συνολικό αριθμό των νουκλεοτιδίων του μορίου (που είναι $3,2 \times 10^8$). Άρα οι συνολικοί φωσφοδιεστερικοί δεσμοί σε έναν φυσιολογικό γαμέτη θα είναι $3,2 \times 10^8 - 8$.

β. Θα μπορούσαν να παραχθούν 16 (2^4) διαφορετικοί γαμέτες ως αποτέλεσμα του ανεξάρτητου συνδυασμού των χρωμοσωμάτων. Πιο συγκεκριμένα, αν ο απλοειδής αριθμός χρωμοσωμάτων συμβολίζεται με n τότε ο διπλοειδής, αντίστοιχα, θα συμβολίζεται με $2n$. Στην δροσόφιλα $n = 4$ και $2n = 8$. Όταν ένα κύτταρο με $2n$ χρωμοσώματα υφίσταται μείωση για την παραγωγή γαμετών, τότε οι διαφορετικοί συνδυασμοί μη ομόλογων χρωμοσωμάτων που μπορούν να

εμφανιστούν σε διαφορετικούς γαμέτες (απλοειδή κύτταρα) είναι 2^η.

174. Η φαινυλκετονουρία (PKU) είναι ένα γενετικό μεταβολικό νόσημα που οφείλεται σε ένα ευρύ φάσμα μεταλλάξεων στο γονίδιο PAH (12q22-q24.2) που κωδικοποιεί την υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης (E1). Το ένζυμο αυτό (υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης) απαιτείται για τη μετατροπή της φαινυλαλανίνης σε τυροσίνη και η μειωμένη δραστηριότητα ή η απουσία του ευθύνεται για τις κλινικές εκδηλώσεις, που εμφανίζονται ως αποτέλεσμα της τοξικής συσσώρευσης της φαινυλαλανίνης στο αίμα και στον εγκέφαλο. Ένα άλλο μεταβολικό νόσημα, που σχετίζεται με την ίδια μεταβολική οδό στην οποία δρα η υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης, είναι ο αλφισμός, γνωστός και ως αλμπινισμός ή λευκοπάθεια. Πρόκειται για μια σπάνια γενετική πάθηση που εκδηλώνεται με λευκό χρώμα στο δέρμα και τα μαλλιά των πασχόντων, ενώ η ίριδα των ματιών τους είναι ρόδινη. Η μεταβολική οδός που συνδέει τη φαινυλαλανίνη με την παραγωγή τυροσίνης και μελανίνης παριστάνεται παρακάτω:



- Να γράψετε τους πιθανούς γονότυπους των ατόμων με αλφισμό χωρίς να εμφανίζουν όμως το μεταβολικό νόσημα της PKU (μονάδες 2).
- Αν δύο γονείς υγιείς, ετερόζυγοι και για τα δύο ζεύγη αλληλομόρφων γονιδίων, πρόκειται να αποκτήσουν αγόρι, ποια πιστεύετε ότι είναι η πιθανότητα να πάσχει και από τις δύο διαταραχές του μεταβολισμού, δεδομένου ότι η τυροσίνη προσλαμβάνεται και από την τροφή τους (μονάδες 3); Να αιτιολογήσετε πραγματοποιώντας την κατάλληλη διασταύρωση (μονάδες 4).
- Αν υποθετικά διακοπεί η διατροφή του ατόμου με τυροσίνη να εξηγήσετε αν ένα άτομο με γονότυπο φφΑΑ (που πάσχει από PKU) μπορεί να είναι υγιές ως προς τον αλφισμό (μονάδες 4).

Μονάδες 13

- Έστω Φ, φ τα αλληλόμορφα που ευθύνονται για τον μεταβολισμό της φαινυλαλανίνης και Α, α τα αλληλόμορφα για την παραγωγή μελανίνης. Οι πιθανοί γονότυποι των ατόμων με αλφισμό είναι: ΦΦαα, Φφαα.
- Αν οι γονείς ήταν ετερόζυγοι και για τα δύο ζεύγη αλληλομόρφων γονιδίων ισχύει P: ΦφΑα x ΦφΑα
Γαμέτες: ΦΑ, Φα, φΑ, φα / ΦΑ, Φα, φΑ, φα
F1:

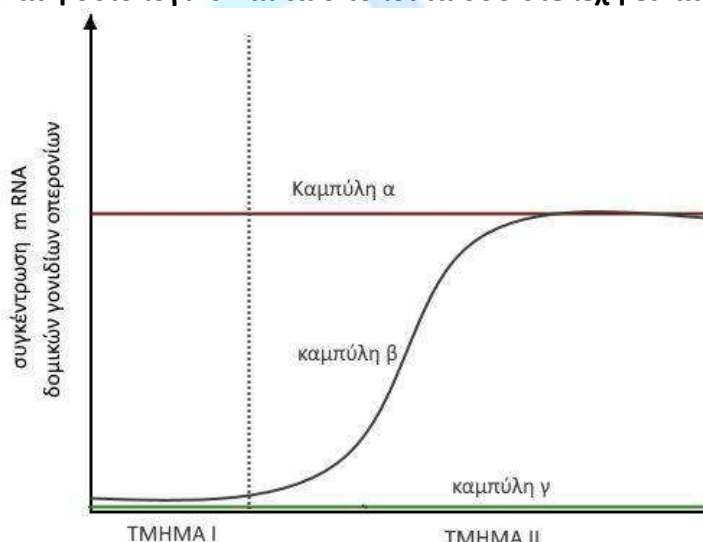
	ΦΑ	Φα	φΑ	φα
ΦΑ	Φ- ΦΑΑ	ΦΦΑ α	ΦφΑΑ	ΦφΑα
Φα	ΦΦΑ α	ΦΦα α	ΦφΑα	Φφαα
φΑ	ΦφΑΑ	ΦφΑα	φφΑΑ	φφΑα
φα	ΦφΑα	Φφαα	φφΑα	φφαα

Η πιθανότητα να αποκτήσουν αγόρι και με τις δύο διαταραχές μεταβολισμού είναι $1/16$. Ο γονότυπος του αγοριού είναι φφααXY. Η πιθανότητα να προκύψει απόγονος με τις δύο διαταραχές μεταβολισμού όπως φαίνεται από τον πίνακα Punnett είναι $1/16$ και με δεδομένο ότι το παιδί είναι αγόρι η πιθανότητα είναι $1/16 \times 1 = 1/16$.

γ. Όχι γιατί η τυροσίνη, με βάση το μεταβολικό μονοπάτι που δίνεται, απαιτείται για την παραγωγή μελανίνης. Αν διακοπεί η παροχή της τυροσίνης από την τροφή, επειδή ένα άτομο που πάσχει από PKU δεν μπορεί να την παράγει, δε θα παράγει και μελανίνη στο δέρμα και στα μαλλιά ακόμη και αν το γονίδιο για τον αλφισμό είναι φυσιολογικό.

175. Επιστημονικές έρευνες με μεταλλαγμένους οργανισμούς στο εργαστήριο, όπως με τη μύγα *Drosophila melanogaster* από τον Τόμας Χαντ Μόργκαν ή με το βακτήριο *E.coli*, από τους Φρανσουά Ζακόμπ και Ζακ Μονό, οδήγησε τους επιστήμονες αυτούς στην κατάκτηση του βραβείου Νόμπελ, για τη χρωμοσωμική θεωρία της κληρονομικότητας και για τη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης αντίστοιχα.

Στο γράφημα που ακολουθεί απεικονίζεται η συγκέντρωση του mRNA των δομικών γονιδίων, σε θρεπτικό υλικό που περιέχει αρχικά γλυκόζη (τμήμα I) και στη συνέχεια, αφού εξαντλήθηκε η γλυκόζη, προστέθηκε μόνο λακτόζη (τμήμα II) για τρία στελέχη *E.coli*. Το ένα στέλεχος *E.coli* είναι φυσιολογικό και τα υπόλοιπα δύο στελέχη είναι μεταλλαγμένα.



α. Να αναφέρετε ποια καμπύλη περιγράφει τη συγκέντρωση του mRNA στο φυσιολογικό στέλεχος *E.coli* (μονάδες 2) και να ερμηνεύσετε τη μορφή της καμπύλης (μονάδες 4).

β. Να περιγράψετε τη μορφή των καμπυλών για τα δύο μεταλλαγμένα στελέχη (μονάδες 2) και να προτείνετε από δύο μεταλλάξεις για το κάθε στέλεχος που να ερμηνεύει τη μορφή της αντίστοιχης καμπύλης (μονάδες 4).

Μονάδες 12

α. Στο φυσιολογικό στέλεχος *E.coli* αντιστοιχεί η καμπύλη β. Σε περιβάλλον με γλυκόζη (τμήμα I του διαγράμματος) η συγκέντρωση του mRNA των δομικών γονιδίων είναι μηδενική (το σπερόνιο βρίσκεται σε καταστολή). Μετά την προσθήκη της λακτόζης (τμήμα II του διαγράμματος) η συγκέντρωση του mRNA αυξάνεται προοδευτικά υποδεικνύοντας τη συνεχή μεταγραφή του από τα δομικά γονίδια, ώστε το βακτήριο να μπορεί να διασπάσει τη λακτόζη (επαγωγή σπερονίου από την ίδια τη λακτόζη).

β. Στο στέλεχος α η συγκέντρωση του mRNA των δομικών γονιδίων είναι σταθερή στο ανώτερο

δυνατό επίπεδο, τόσο όταν απουσιάζει η λακτόζη (μη αναμενόμενο φυσιολογικά), όσο και παρουσία μόνο λακτόζης (αναμενόμενο), γεγονός που υποδηλώνει ότι το οπερόνιο της λακτόζης είναι συνεχώς ενεργό. Στο στέλεχος γ η συγκέντρωση του mRNA των δομικών γονιδίων είναι σταθερή στο κατώτερο δυνατό επίπεδο τόσο όταν απουσιάζει η λακτόζη (αναμενόμενο), όσο και παρουσία μόνο λακτόζης (μη αναμενόμενο φυσιολογικά), που υποδηλώνει ότι το οπερόνιο της λακτόζης είναι συνεχώς ανενεργό.

Για να είναι συνεχώς ενεργό το οπερόνιο της λακτόζης στο στέλεχος α σημαίνει ότι η πρωτεΐνη καταστολέας δεν μπορεί να συνδεθεί στο χειριστή, είτε διότι υπάρχει μετάλλαξη στο χειριστή, είτε διότι υπάρχει μετάλλαξη στο ρυθμιστικό γονίδιο και η πρωτεΐνη καταστολέας δεν είναι λειτουργική.

Για να είναι συνεχώς ανενεργό το οπερόνιο της λακτόζης στο στέλεχος γ σημαίνει ότι, είτε η πρωτεΐνη καταστολέας είναι συνεχώς συνδεδεμένη στο χειριστή, διότι υπάρχει μετάλλαξη στο ρυθμιστικό γονίδιο που οδηγεί σε πρωτεΐνη καταστολέα η οποία δεν μπορεί να συνδεθεί με τον επαγωγέα, είτε ότι υπάρχει μετάλλαξη στον υποκινητή των δομικών γονιδίων και δεν μπορεί να συνδεθεί η RNA πολυμεράση προκειμένου να μεταγράψει τα δομικά γονίδια.

176. Η κυστεΐνη αποτελεί το ένα από τα δύο αμινοξέα των ζωντανών οργανισμών, τα οποία στην πλευρική τους ομάδα περιέχουν άτομο θείου (-S-), το οποίο μπορεί να δημιουργεί δι-σουλφιδικούς δεσμούς (δεσμοί ανάμεσα σε άτομα S) με γειτονικά αμινοξέα κυστεΐνης στην πολυπεπτιδική αλυσίδα. Το δεύτερο αμινοξύ είναι η μεθειονίνη, της οποίας όμως τα άτομα θείου (-S-) της πλευρικής τους ομάδας δεν μπορούν να δημιουργούν δισουλφιδικούς δεσμούς.
 α. Να εξηγήσετε κάτω από ποιες προϋποθέσεις μια πρωτεΐνη, η οποία δεν περιέχει αμινοξέα κυστεΐνης, μπορεί να είναι ιχνηθετημένη με ραδιενεργό θείο (^{35}S) (μονάδες 4) και να αναφέρετε μια πρωτεΐνη στη στερεοδιάταξη της οποίας αναπτύσσονται δισουλφιδικοί δεσμοί (μονάδες 2).

β. Το τμήμα DNA που σας δίνεται περιέχει συνεχές γονίδιο που κωδικοποιεί πολυπεπτιδική αλυσίδα, στην τριτοταγή δομή της οποίας αναπτύσσονται δισουλφιδικοί δεσμοί.

Αλυσίδα I: TGC GTTAGCAATGCCAGCAACTACATTTACAGCCTGAGAACATCCTTATA

Αλυσίδα II: ACGCAATCGTTACGGTCGTTGATGTAAATGTCGGACTCTTGAGGAATAT

Να εξηγήσετε ποια είναι η κωδική και ποια η μη κωδική αλυσίδα του γονιδίου (μονάδες 4) και να αντιστοιχίσετε τα 5' και 3' άκρα των αλυσίδων (μονάδα 1). Να γράψετε την αλληλουχία των αμινοξέων του πεπτιδίου (μονάδες 2).

Μονάδες 13

		Δεύτερο γράμμα				
		U	C	A	G	
Πρώτο γράμμα	U	UUU } φαινυλαλανίνη UUC } (phe) UUA } λευκίνη UUG } (leu)	UCU } UCC } σερίνη UCA } UCG }	UAU } τυροσίνη UAC } (tyr) UAA } λήξη UAG } λήξη	UGU } κυστεΐνη UGC } (cys) UGA } λήξη UGG } τρυπτοφάνη (trp)	U C A G
	C	CUU } CUC } λευκίνη CUA } (leu) CUG }	CCU } CCC } προλίνη CCA } (pro) CCG }	CAU } ιστιδίνη CAC } (his) CAA } γλουταμίνη CAG } (glu)	CGU } CGC } αργινίνη CGA } (arg) CGG }	U C A G
	A	AUU } ισολευκίνη AUC } (ile) AUA } AUG } μεθειονίνη (met) έναρξη	ACU } ACC } θρεονίνη ACA } (thr) ACG }	AAU } ασπαράγινη AAC } (asn) AAA } λυσίνη AAG } (lys)	AGU } σερίνη AGC } (ser) AGA } αργινίνη AGG } (arg)	U C A G
	G	GUU } GUC } βαλίνη GUA } (val) GUG }	GCU } GCC } αλανίνη GCA } (ala) GCG }	GAU } ασπάρτικό οξύ GAC } (asp) GAA } γλουταμικό οξύ GAG } (glu)	GGU } GGC } γλυκίνη GGA } (gly) GGG }	U C A G

α. Το πρώτο κωδικόνιο του mRNA είναι πάντοτε 5' AUG 3' και σ' αυτό προσδένεται το tRNA που φέρει το αμινοξύ μεθειονίνη. Όμως δεν έχουν όλες οι πρωτεΐνες του οργανισμού ως πρώτο αμινοξύ μεθειονίνη. Αυτό συμβαίνει γιατί, σε πολλές πρωτεΐνες, μετά τη σύνθεσή τους απομακρύνονται ορισμένα αμινοξέα από το αρχικό αμινικό άκρο τους. Στην περίπτωση, λοιπόν, που δεν έχει απομακρυνθεί η εναρκτήρια μεθειονίνη, μία πρωτεΐνη μπορεί να ιχνηθετηθεί με ραδιενεργό ³⁵S μόνο λόγω αυτής. Αν έχει αφαιρεθεί η εναρκτήρια μεθειονίνη, προϋπόθεση για να μπορεί να ιχνηθετηθεί με ³⁵S είναι να υπάρχει μεθειονίνη στην αλληλουχία των αμινοξέων της. Πρωτεΐνη που στο μόριό της αναπτύσσονται δισουλφιδικοί δεσμοί αποτελεί η ινσουλίνη (εναλλακτικά το μόριο αντισώματος).

β. Κωδική αλυσίδα του γονιδίου είναι η αλυσίδα II διότι από δεξιά προς τα αριστερά, στην κατεύθυνση 5' ← 3' υπάρχει κωδικόνιο έναρξης και κωδικόνιο λήξης (φαίνονται γραμμοσκιασμένα), ενώ μεταξύ των κωδικονίων περιέχονται και κωδικόνια της κυστεΐνης (φαίνονται υπογραμμισμένα), όπως απεικονίζεται παρακάτω:

Αλυσίδα I:

5' TGC GTTAGCAATGCCAGCAACTACATTTACAGCCTGAGAACATCCTTATA 3'

Αλυσίδα II:

3' ACGCAATCGTTACG GTTCGTTGATGTAATGTCGGACTCTTGTAGGAATAT 5'

Αντίθετα, η αλυσίδα I, ενώ περιέχει επίσης στην κατεύθυνση 5' → 3' κωδικόνιο έναρξης και κωδικόνιο λήξης (διαβάζοντας τα κωδικόνια ανά τρία, συνεχώς και μη επικαλυπτόμενα όπως ορίζει ο γενετικός κώδικας), δεν περιέχει κωδικόνια κυστεΐνης. Η αλληλουχία των αμινοξέων είναι:

H₂N—met – phe – ser – gly – cys – lys – cys – ser – cys – trp – asp – cys – COOH.

177. Τα μονοκλωνικά αντισώματα συνεισφέρουν σημαντικά στην αύξηση της ευαισθησίας κλινικών δοκιμασιών, όπως ο προσδιορισμός των ομάδων αίματος του συστήματος ABO. Στη συγκεκριμένη δοκιμασία χρησιμοποιούνται τα μονοκλωνικά αντισώματα αντι-A και αντι-B, τα οποία συνδέονται με τα αντιγόνα A και B, αντίστοιχα, της επιφάνειας των ερυθροκυττάρων. Στον πίνακα που ακολουθεί εμφανίζονται τα αποτελέσματα της δοκιμασίας ελέγχου του αίματος 5 ατόμων με τα μονοκλωνικά αντισώματα αντι-A και αντι-B. Το σύμβολο (+), χρησιμοποιείται αν το μονοκλωνικό αντίσωμα συνδέεται με το αντιγόνο, και το σύμβολο (-), αν δεν συνδέεται.

Μονοκλωνικό αντίσωμα	Ελένη	Σάκης	Φλώρα	Βασίλης	Ευτύχης
αντι-A	-	-	-	+	+
αντι-B	-	-	+	+	-

Ο Σάκης και η Φλώρα είναι παιδιά της Ελένης που τα απέκτησε με δύο διαφορετικούς άνδρες, τον Βασίλη και τον Ευτύχη.

α. Να αναφέρετε δύο επιπρόσθετες χρήσεις που μπορεί να έχουν τα μονοκλωνικά αντισώματα, εκτός από ανοσοδιαγνωστικά (μονάδες 4).

β. Να γράψετε την ομάδα αίματος καθενός από τα άτομα που αναφέρονται στον πίνακα (μονάδες 5).

γ. Να εξηγήσετε ποιος μπορεί να είναι ο πατέρας του κάθε παιδιού (μονάδες 3).

Μονάδες 12

α. Τα μονοκλωνικά αντισώματα, εκτός από ανοσοδιαγνωστικά, χρησιμοποιούνται ως θεραπευτικά, με πιο ενδιαφέρουσα εφαρμογή αυτή, που αφορά στη θεραπεία του καρκίνου. Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την επιλογή οργάνων συμβατών για μεταμόσχευση.

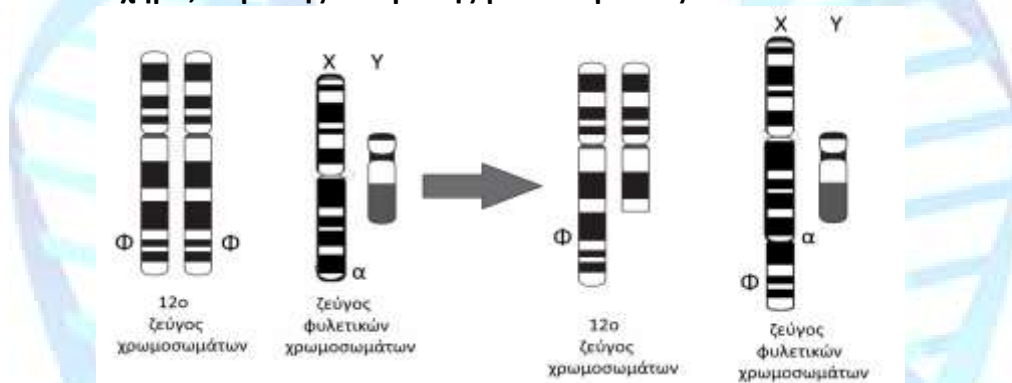
β. Η Ελένη και ο Σάκης έχουν ομάδα αίματος 0, επειδή στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων

τους δεν συνδέεται κανένα μονοκλωνικό αντίσωμα σε κάποιο αντιγόνο. Η Φλώρα έχει ομάδα αίματος Β, καθώς στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων της ανιχνεύεται το αντιγόνο Β. Ο Βασίλης έχει ομάδα αίματος ΑΒ, αφού στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων του υπάρχουν τόσο το αντιγόνο Β, όσο και το αντιγόνο Α. Ο Ευτύχης έχει ομάδα αίματος Α επειδή εντοπίζεται το αντιγόνο Α στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων του.

γ. Ο Βασίλης, έχοντας ομάδα αίματος ΑΒ, έχει γονότυπο $I^A I^B$ και επομένως δεν μπορεί να μεταβιβάσει στο παιδί του αλληλόμορφο i . Άρα δεν μπορεί να είναι ο πατέρας του Σάκη, ο οποίος πρέπει, έχοντας ομάδα αίματος Ο, να έχει κληρονομήσει από ένα αλληλόμορφο i από κάθε γονέα. Άρα ο Βασίλης είναι πατέρας της Φλώρας. Ο Ευτύχης είναι πατέρας του Σάκη και έχει γονότυπο $I^A i$, καθώς έχει κληροδοτήσει στον Σάκη το αλληλόμορφο i .

178. Στο 12^ο ζεύγος χρωμοσωμάτων του ανθρώπου εδράζεται το γονίδιο για την υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης, ενζύμου που μεταβολίζει τη φαινυλαλανίνη σε τυροσίνη (Φ, φ), ενώ στο Χ χρωμόσωμα, όπως είναι γνωστό, το γονίδιο για την μερική αχρωματοψία στο κόκκινο και το πράσινο χρώμα (Α, α).

Σε άωρα γεννητικά κύτταρα που βρίσκονται στην αρχή της μεσόφασης, αρσενικού ατόμου, ομόζυγου για την παραγωγή της υδροξυλάσης της φαινυλαλανίνης (ΦΦ), που πάσχει και από μερική αχρωματοψία ($X^A Y$), πραγματοποιήθηκε μετατόπιση μικρού τμήματος του 12ου χρωμοσώματος (που περιέχει το γονίδιο Φ και τον υποκινητή του) στο Χ χρωμόσωμα, όπως φαίνεται στο ακόλουθο σχήμα, λόγω της επίδρασης γ ακτινοβολίας.



α. Αν τα κύτταρα αυτά προχωρήσουν σε μείωση, από την οποία θεωρούμε ότι προκύπτουν 4 λειτουργικοί γαμέτες ανά κύτταρο, να γράψετε ποια θα είναι η σύσταση των γαμετών, όσον αφορά στο φυλετικό και στο 12ο ζεύγος χρωμοσωμάτων και όσον αφορά στα αλληλόμορφα για το γονίδιο του ενζύμου υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης και της μερικής αχρωματοψίας στο κόκκινο και στο πράσινο χρώμα (μονάδες 4).

β. Στην περίπτωση που φυσιολογικό ώαριο γυναίκας που πάσχει από φαινυλκετονουρία και από μερική αχρωματοψία στο πράσινο και στο κόκκινο χρώμα, γονιμοποιηθεί από έναν από τους γαμέτες του άνδρα που προαναφέρθηκαν, να γράψετε ποια θα είναι η πιθανή χρωμοσωμική σύσταση των ζυγωτών, όσον αφορά στα φυλετικά χρωμοσώματα και στο ζεύγος 12 (μονάδες 4), καθώς και όσον αφορά στα αλληλόμορφα της φαινυλκετονουρίας και της μερικής αχρωματοψίας (μονάδες 2). (Δεν απαιτείται η υπόδειξη της διασταύρωσης).

γ. Να υπολογίσετε την πιθανότητα ένα παιδί του ζευγαριού, που θα προκύψει από την εμφύτευση και ανάπτυξη ενός από τα προηγούμενα ζυγωτά, να παρουσιάζει τον ίδιο καρυότυπο με εκείνο του άωρου γεννητικού κυττάρου του πατέρα (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Οι διαφορετικοί γαμέτες που θα δημιουργηθούν, λόγω του ανεξάρτητου συνδυασμού των χρωμοσωμάτων κατά τη μείωση I, είναι οι εξής:

Ο 1^{ος} γαμέτης θα περιέχει το φυσιολογικό 12^ο χρωμόσωμα και το X χρωμόσωμα με το μετατοπισμένο τμήμα του 12 και θα έχει σύσταση: 12^ΦX^{Φα}.

Ο 2^{ος} γαμέτης θα περιέχει το 12ο χρωμόσωμα με την έλλειψη, και το Y χρωμόσωμα και θα έχει σύσταση: 12⁻Y.

Ο 3^{ος} γαμέτης θα περιέχει το 12ο φυσιολογικό χρωμόσωμα και το Y χρωμόσωμα και θα έχει σύσταση: 12^ΦY.

Ο 4^{ος} γαμέτης θα περιέχει το 12^ο χρωμόσωμα με την έλλειψη, και το X χρωμόσωμα με το μετατοπισμένο τμήμα του 12 και θα έχει σύσταση: 12⁻X^{Φα}.

β. Τα ωάρια της γυναίκας θα φέρουν τα αλληλόμορφα φX^α, (και τα χρωμοσώματα 12^ΦX^α), οπότε τα πιθανά ζυγωτά που θα προκύψουν θα είναι:

1^ο ζυγωτό: Δύο φυσιολογικά χρωμοσώματα 12, ένα X που φέρει μετατόπιση του 12 και ένα X φυσιολογικό χρωμόσωμα και θα έχει σύσταση: 12^Φ12^ΦX^αX^α

(Φέρει τμήμα του 12^{ου} χρωμοσώματος 3 φορές). Γονότυπος: ΦΦφX^αX^α

2^ο ζυγωτό: Ένα 12^ο χρωμόσωμα με έλλειψη και ένα 12^ο φυσιολογικό, ένα Y φυσιολογικό και ένα X φυσιολογικό και θα έχει σύσταση: 12⁻12^ΦX^αY.

Γονότυπος φ⁻X^αY.

3^ο ζυγωτό: Δύο φυσιολογικά χρωμοσώματα 12, ένα X φυσιολογικό και ένα Y φυσιολογικό και θα έχει σύσταση: 12^Φ12^ΦX^αY. Γονότυπος ΦφX^αY.

4^ο ζυγωτό: Ένα 12ο χρωμόσωμα με έλλειψη και ένα 12ο φυσιολογικό, ένα X που φέρει τη μετατόπιση και ένα X φυσιολογικό και θα έχει σύσταση: 12⁻12^ΦX^αX^α. Γονότυπος ΦφX^αX^α.

γ. Η πιθανότητα να προκύψει ένας απόγονος που να έχει το φυσιολογικό χρωμόσωμα 12 και το 12 με την έλλειψη και το ζεύγος XY, όπου το X φέρει τη μετατόπιση του 12, ανεξαρτήτως γονιδίων που φέρουν αυτά τα χρωμοσώματα, καθώς αυτά δεν διακρίνονται στον καρυότυπο, είναι 0%. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι κανένα από τα πιθανά αρσενικά ζυγωτά που προκύπτουν από τους δύο αυτούς γονείς δεν μπορούν να έχουν το ζεύγος XY του πατέρα, και συγκεκριμένα το X που φέρει τη μετατόπιση του πατέρα, καθώς αυτά κληρονομούν μόνο το Y από τον πατέρα τους, και το X, χωρίς τη μετατόπιση, από τη μητέρα τους. Το X του πατέρα που φέρει τη μετατόπιση κληροδοτείται μόνο στους θηλυκούς απογόνους του.

179. Η αιμορροφιλία είναι μια ασθένεια που χαρακτηρίζεται από αδυναμία πήξης του αίματος στον άνθρωπο. Με τη μελέτη του μοριακού μηχανισμού της νόσου αποκαλύφθηκε ότι η δυσκολία πήξης του αίματος προκαλείται συνήθως από διαταραχές στην έκφραση του παράγοντα πήξης του αίματος VIII ή IX, οπότε έχουμε αντίστοιχα την αιμορροφιλία A ή B. Επίσης, γνωρίζουμε ότι τα γονίδια που ελέγχουν τη σύνθεση αυτών των παραγόντων πήξης του αίματος, βρίσκονται στο X χρωμόσωμα. Υπάρχει ωστόσο και η αιμορροφιλία C, που εμφανίζεται λιγότερο συχνά στον πληθυσμό, και οφείλεται σε έλλειψη του παράγοντα πήξης του αίματος XI, που αποδίδεται σε αυτοσωμικό υπολειπόμενο παθολογικό αλληλόμορφο. Η Ελένη, που έχει φυσιολογική πήξη του αίματος, καταφεύγει σε γενετική συμβουλή, καθώς θυμάται πως, στην οικογένειά της, έχουν αναφερθεί στο παρελθόν συγγενείς με διαταραχή στην πήκτικότητα του αίματός τους.

α. Να εξηγήσετε σε ποια μέθοδο και σε ποια δεδομένα θα βασιστεί ο γενετιστής για να δώσει στη γυναίκα την κατάλληλη γενετική συμβουλή, χωρίς να χρειαστεί να προβεί σε ειδικές εξετάσεις (μονάδες 6).

β. Αν διαπιστώθηκε ότι η μητέρα της Ελένης είναι μεν φυσιολογική, ενώ η γιαγιά της από τη μεριά της μητέρας της έπασχε από αιμορροφιλία, αλλά είχε πατέρα που ήταν φυσιολογικός (ο προπάππος δηλαδή της Ελένης), να εξηγήσετε σε ποιο συμπέρασμα θα οδηγηθεί ο γενετιστής σχετικά με τον τύπο της αιμορροφιλίας που υπάρχει στην οικογένεια της Ελένης (μονάδες 4). Να υπολογίσετε την πιθανότητα η Ελένη να έχει στο γονιδίωμά της κάποιο παθολογικό αλλη-

α. Ο γενετιστής θα συλλέξει πληροφορίες από το ιστορικό της οικογένειας σχετικά με την αιμορροφιλία και θα τις αναπαραστήσει σε ένα γενεαλογικό δέντρο, το οποίο είναι η διαγραμματική απεικόνιση των μελών μιας οικογένειας για πολλές γενιές, στην οποία αναπαριστώνται οι γάμοι, η σειρά των γεννήσεων, το φύλο των ατόμων και ο φαινότυπος τους σε σχέση με κάποιο συγκεκριμένο χαρακτήρα. Τα γενεαλογικά δέντρα συνεισφέρουν σημαντικά στη μελέτη του τρόπου κληρονομής διαφόρων χαρακτήρων και βοηθούν στη γενετική καθοδήγηση, καθώς βοηθούν, όχι μόνο να κατανοήσουμε το παρελθόν αλλά και να προσδιορίσουμε το μέλλον. Βέβαια, ο γενετιστής για να είναι σε θέση να συμβουλέψει τους ενδιαφερόμενους πρέπει να διαθέτει και άλλα δεδομένα, δηλαδή τα απαραίτητα στοιχεία που του επιτρέπουν να γνωρίζει τη συγκεκριμένη γενετική ασθένεια, τη συχνότητα εμφάνισής της, τον τρόπο με τον οποίο κληρονομείται, τις επιπτώσεις στα άτομα που πάσχουν από αυτή, τους τρόπους αντιμετώπισής της κ.ά. (Η κληρονομικότητα των φυλοσύνδετων υπολειπόμενων γονιδίων ακολουθεί ένα εύκολα αναγνωρίσιμο πρότυπο. Ένα υπολειπόμενο φυλοσύνδετο γονίδιο εκφράζεται φαινοτυπικά σε όλα τα αρσενικά άτομα που φέρουν το γονίδιο αλλά μόνο σε εκείνα τα θηλυκά που είναι ομόζυγα για το υπολειπόμενο γονίδιο).

β. Η αιμορροφιλία Α και Β αποτελούν κλασικές φυλοσύνδετες διαταραχές. Τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για την εμφάνιση της ασθένειας είναι υπολειπόμενα φυλοσύνδετα και συμβολίζονται με X^a και X^b αντίστοιχα, ενώ τα φυσιολογικά επικρατή αλληλόμορφα τους συμβολίζονται με X^A και X^B . Επειδή τα αρσενικά άτομα έχουν ένα Χ χρωμόσωμα, ενώ τα θηλυκά έχουν δύο, θα υπάρχουν δύο πιθανοί γονότυποι στα αρσενικά: X^aY ή X^AY και X^bY ή X^BY και τρεις στα θηλυκά: X^aX^a ή X^AX^a ή X^AX^A και X^bX^b ή X^BX^b ή X^BX^B . Αντίθετα η αιμορροφιλία C δεν ελέγχεται με φυλοσύνδετο, αλλά με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο. Αφού η εξεταζόμενη γυναίκα έχει στο γενεαλογικό της δέντρο την γιαγιά της που έπασχε από αιμορροφιλία, η οποία γεννήθηκε από πατέρα (προπάππους) φυσιολογικό, αποκλείεται το ενδεχόμενο της φυλοσύνδετης κληρονομικότητας της νόσου. Αυτό προκύπτει καθώς το ένα Χ χρωμόσωμα των θηλυκών ατόμων κληρονομείται από τον πατέρα. Άρα, αποκλείουμε το ενδεχόμενο η άρρωστη γιαγιά της να έχει πάρει το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο για την αιμορροφιλία Α ή Β από τον πατέρα της, αφού μας δίνεται πως και αυτός είναι φυσιολογικός και ξέρουμε ότι στα αρσενικά άτομα ο γονότυπος X^aY ή X^bY αντιστοιχεί σε παθολογικό φαινότυπο. Έτσι απορρίπτεται το ενδεχόμενο η γιαγιά της Ελένης να έπασχε από αιμορροφιλία Α ή Β και απομένει μόνο το ενδεχόμενο της αιμορροφιλίας C. Στην περίπτωση αυτή, η άρρωστη γιαγιά της πήρε το ένα υπολειπόμενο αυτοσωμικό αλληλόμορφο από την μητέρα της και το άλλο από τον πατέρα της και έχει γονότυπο cc. Άρα η μητέρα της Ελένης, παρόλο που δεν νοσεί, φέρει σίγουρα στο γονότυπό της ένα υπολειπόμενο αλληλόμορφο για την αιμορροφιλία C (δηλαδή έχει γονότυπο Cc), το οποίο μπορεί με πιθανότητα 50% να έχει μεταβιβάσει και στην Ελένη.

180. Η αποκρυπτογράφηση της αλληλουχίας βάσεων του DNA πιστεύεται ότι θα μας βοηθήσει να κατανοήσουμε πώς δομείται και λειτουργεί ο ανθρώπινος οργανισμός. Για τη μελέτη της εξέλιξης του ανθρώπινου γονιδιώματος βρίσκονται παράλληλα σε εξέλιξη προγράμματα προσδιορισμού της αλληλουχίας άλλων ειδών, τα οποία θα συμβάλουν στην αποκάλυψη των εξελικτικών σχέσεων που υπάρχουν μεταξύ των ειδών. Η ακόλουθη αλληλουχία, που μελετάται σε ένα εργαστήριο μοριακής βιολογίας, περιλαμβάνει ένα τμήμα ασυνεχούς γονιδίου το οποίο κωδικοποιεί την παραγωγή ενός ολιγοπεπτιδίου:

A	C	A	C	A	A	A	T	G	T	T	A	A	A	C	A	C	A	G	T	C	C	G	G	A	A	G	G	G	A	A	A	T	C	A	T	G	A	C	C	G	T	I
T	G	T	G	T	T	T	A	C	A	A	T	T	T	G	T	G	T	C	A	G	G	C	C	T	T	C	C	C	T	T	T	A	G	T	A	C	T	G	G	C	A	II

Τα tRNA που χρησιμοποιήθηκαν κατά σειρά στην παραγωγή του ολιγοπεπτιδίου είχαν αντικωδικόνια: $3' \text{UAC}^{5'}$, $3' \text{AAA}^{5'}$, $3' \text{GGC}^{5'}$, $3' \text{CUU}^{5'}$, $3' \text{UUU}^{5'}$, $3' \text{AGU}^{5'}$.

α. Να προσδιορίσετε και να αιτιολογήσετε ποιος είναι ο κωδικός και ποιος ο μη κωδικός κλώνος του γονιδίου (μονάδες 4).

β. Να εξηγήσετε αν το mRNA που παράγεται από τη μεταγραφή του εν λόγω γονιδίου έχει υποστεί τροποποίηση και αν ναι, να προσδιορίσετε στο γονίδιο τις αλληλουχίες που συνιστούν το/-α εσώνιο/-α και το/-α εξώνιο/-ά του (δίνεται ότι οι 5' και 3' αμετάφραστες περιοχές ανήκουν στο 1ο και τελευταίο εξώνιο αντίστοιχα) (μονάδες 5).

γ. Η ανάλυση του ανθρώπινου γονιδιώματος, εκτός από τη μελέτη της εξέλιξης του ανθρώπινου γονιδιώματος, θα συμβάλει και σε άλλους πολύ σημαντικούς τομείς που σχετίζονται με τη βελτίωση της ζωής και της υγείας του ανθρώπου. Να περιγράψετε δύο από αυτούς τους τομείς (μονάδες 4).

Μονάδες 13

α. Ο κλώνος που αποτελεί τον κωδικό κλώνο της αλληλουχίας είναι ο κλώνος I, ενώ ο μη κωδικός είναι ο II με βάση τον κανόνα της συμπληρωματικότητας και της αντιπαραλληλίας των αλυσίδων. Αυτό συμβαίνει διότι στον κλώνο I συναντάμε το κωδικόνιο, $5' \text{ATG}^{3'}$ που αντιστοιχεί στο κωδικόνιο έναρξης $5' \text{AUG}^{3'}$ του mRNA καθώς και τα κωδικόνια $5' \text{TTT}^{3'}$, $5' \text{CCG}^{3'}$, $5' \text{GAA}^{3'}$, $5' \text{AAA}^{3'}$, $5' \text{TCA}^{3'}$ τα οποία είναι υπεύθυνα για την δημιουργία των κωδικονίων του mRNA $5' \text{UUU}^{3'}$, $5' \text{CCG}^{3'}$, $5' \text{GAA}^{3'}$, $5' \text{AAA}^{3'}$, $5' \text{UCA}^{3'}$, αντίστοιχα. Αυτά τα κωδικόνια του mRNA είναι συμπληρωματικά και αντιπαραάλληλα στα αντικωδικόνια $3' \text{UAC}^{5'}$, $3' \text{AAA}^{5'}$, $3' \text{GGC}^{5'}$, $3' \text{CUU}^{5'}$, $3' \text{UUU}^{5'}$, $3' \text{AGU}^{5'}$ της μη κωδικής αλυσίδας. Μετά τα κωδικόνια που κωδικοποιούν το ολιγοπεπτίδιο, τα οποία διαβάζονται συνεχώς και μη επικαλυπτόμενα όπως ορίζει ο γενετικός κώδικας (παραλείποντας όμως τα εσώνια), συναντάμε στον κλώνο I το κωδικόνιο λήξης $5' \text{TGA}^{3'}$ που αντιστοιχεί στο κωδικόνιο λήξης του mRNA $5' \text{UGA}^{3'}$.

β. Το mRNA που παράγεται έχει υποστεί τροποποιήσεις και συγκεκριμένα υπάρχουν δύο εσώνια που είναι οι υπογραμμισμένες περιοχές στους δύο κλώνους. Τα εξώνια αντιστοιχούν στην υπόλοιπη αλληλουχία.

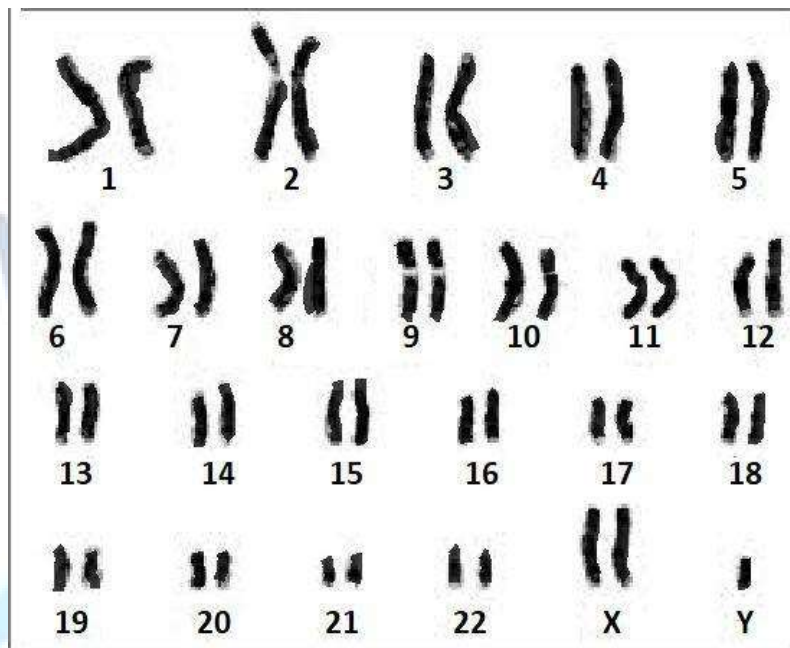
$5' \text{ACACAAAATGTT} \underline{\text{AAACACAGT CCGGAAGGG}} \text{AAA TCA TGACCGT}^{3'} \text{ I}$
 $3' \text{TGTGTTTTACAA} \underline{\text{TTTGTGTCA GGCCTT CCC}} \text{TTT AGT ACTGGCA}^{5'} \text{ II}$

γ. Η ανάλυση του ανθρώπινου γονιδιώματος έχει συμβάλει, αρχικά, στη μελέτη της οργάνωσης και λειτουργίας του ανθρώπινου γονιδιώματος. Μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος προσδιορίστηκαν το σύνολο των γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες, οι ρυθμιστικές περιοχές των γονιδίων αυτών, καθώς και οι περιοχές του γονιδιώματος με άγνωστη λειτουργία. Ο αριθμός των γονιδίων είχε αρχικά εκτιμηθεί το 1990 σε 100.000, ενώ σήμερα εκτιμάται ότι τα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες είναι λιγότερα από 40.000.

Μια δεύτερη συμβολή της αποκρυπτογράφησης του ανθρώπινου γονιδιώματος αφορά στην ανάπτυξη μεθοδολογίας για τη διάγνωση και τη θεραπεία των ασθενειών με τον προσδιορισμό της θέσης και της αλληλουχίας των γονιδίων που έχουν μεταλλαγή και σχετίζονται με διάφορες ασθένειες.

(Εναλλακτικά: η ανάλυση του ανθρώπινου γονιδιώματος θα συμβάλει στη μαζική παραγωγή προϊόντων, με τις μεθόδους που χρησιμοποιεί η Βιοτεχνολογία, μετά την απομόνωση των γονιδίων, τα οποία είναι χρήσιμα στη φαρμακοβιομηχανία, στη βιομηχανία, στη γεωργία και την κτηνοτροφία).

181. Σε ένα εργαστήριο κυτταρογενετικής και στα πλαίσια προγεννητικού ελέγχου παρατηρήθηκε ο παρακάτω καρυότυπος.



α. Να υποδείξετε στον παραπάνω καρυότυπο, σημειώνοντας στην κόλλα σας την ένδειξη που φέρει στο κάτω μέρος του, ένα ζεύγος αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων και ένα ζεύγος φυλετικών χρωμοσωμάτων (μονάδες 2). Να επιλέξετε από τον παραπάνω καρυότυπο και να ζωγραφίσετε ένα χρωμόσωμα, υποδεικνύοντας τις αδελφές χρωματίδες και το κεντρομερίδιο του (μονάδες 4).

β. Να χαρακτηρίσετε τον παραπάνω καρυότυπο ως φυσιολογικό ή παθολογικό (μονάδες 2), αναφέροντας, αν ισχύει η δεύτερη περίπτωση, το είδος του προβλήματος (μονάδες 2) και να περιγράψετε το φύλο και την αναμενόμενη κλινική εικόνα του παιδιού μετά τη γέννησή του (μονάδες 3).

Μονάδες 13

α. Αυτοσωμικά μπορούν να χαρακτηριστούν τα ζεύγη των χρωμοσωμάτων με ενδείξεις 1 έως και 22, ενώ τα χρωμοσώματα του ζεύγους με την ένδειξη X αποτελούν φυλετικά χρωμοσώματα του ατόμου. Στο παρακάτω χρωμόσωμα υποδεικνύονται οι αδελφές χρωματίδες και το κεντρομερίδιο.



β. Πρόκειται για παθολογικό καρυότυπο, αφού παρατηρείται μία αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία στα φυλετικά χρωμοσώματα. Το άτομο πάσχει από σύνδρομο που ονομάζεται σύνδρομο Klinefelter. Τα άτομα με σύνδρομο Klinefelter έχουν φυσιολογικό αριθμό αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων (44) και τρία φυλετικά χρωμοσώματα, τα XXY,

αντί του φυσιολογικού ζεύγους XY. Τα άτομα αυτά έχουν εξωτερικά χαρακτηριστικά αρσενικού ατόμου είναι όμως στείρα. Τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου εμφανίζονται μετά την εφηβεία.

182. Το αλογάκι της Σκύρου είναι μια ιδιαίτερα μικρόσωμη φυλή. Για αυτό το λόγο διεθνώς κατατάσσεται στα πόνυ. Δύο χρωματισμοί που εμφανίζονται στους πληθυσμούς τους είναι ο ορφνός και ο φαιός. Θεωρούμε, για λόγους απλοποίησης, ότι το χρώμα τους ελέγχεται από μία γενετική θέση και ότι το γονίδιο A είναι υπεύθυνο για το ορφνό χρώμα σώματος, ενώ το υπολειπόμενο αλληλόμορφο του α είναι υπεύθυνο για τον φαιό χρωματισμό.

α. Ένας εκτροφέας αλόγων Σκύρου καλείται να παραδώσει σε έναν αγοραστή ένα αλογάκι με ορφνό χρωματισμό, που να είναι αμιγές. Να υποδείξετε ποιες διασταυρώσεις πρέπει να γίνουν ώστε ο εκτροφέας να παραδώσει στον αγοραστή το αλογάκι που ζητά (μονάδες 6).

β. Από μία από τις διασταυρώσεις που έκανε ο εκτροφέας, μη γνωρίζοντας αρχικά πως πρέπει να πράξει, παρέλαβε απογόνους με χρώμα ορφνό και φαιό στην παρακάτω αναλογία: 75% ορφνοί : 25% φαιοί. Να εξηγήσετε ποιο γονότυπο είχαν τα άλογα που διασταύρωσε υποδεικνύοντας την κατάλληλη διασταύρωση (μονάδες 6).

Μονάδες 12

α. Οι διασταυρώσεις που πρέπει να γίνουν ώστε ο εκτροφέας να παραδώσει στον αγοραστή ένα αλογάκι με ορφνό χρωματισμό είναι οι εξής: Θα διασταυρώσει άλογα με ορφνό χρωματισμό με άλογα με φαιό χρωματισμό. Τα άλογα με ορφνό χρωματισμό έχουν δύο πιθανούς γονότυπους, AA ή Aa, ενώ αυτά με φαιό χρωματισμό έχουν γονότυπο aa. Αν, λοιπόν, από τις διασταυρώσεις πάρει απογόνους με ορφνό και φαιό χρωματισμό σε αναλογία 1:1, το άλογο είχε γονότυπο Aa και δεν είναι αυτό που θα παραδώσει στον εκτροφέα. Αν οι απόγονοι έχουν όλοι ορφνό χρωματισμό, τότε το άλογο είχε γονότυπο AA και αυτό είναι το κατάλληλο για να παραδώσει.

Πρώτη περίπτωση: Διασταύρωση: P: Aa x aa

Γαμέτες	A	α
α	Aa (ορφνό)	aa (φαιό)
α	Aa (ορφνό)	aa (φαιό)

Φαινοτυπική αναλογία: 2/4 ορφνά και 2/4 φαιά δηλαδή 50% ορφνά και 50% φαιά. Γονοτυπική αναλογία 2/4 Aa και 2/4 aa, δηλαδή 50% για Aa και 50% aa.

Δεύτερη περίπτωση: Διασταύρωση: P: AA x aa

Γαμέτες	A	A
α	Aa (ορφνό)	Aa (ορφνό)
α	Aa (ορφνό)	Aa (ορφνό)

Φαινοτυπική αναλογία: 4/4 ορφνά, δηλαδή 100% ορφνά. Γονοτυπική αναλογία: 4/4 Aa δηλαδή 100% για Aa.

β. Η αναλογία 3:1 είναι χαρακτηριστική αναλογία του μονοϋβριδισμού, και προκύπτει από τη διασταύρωση ετερόζυγων ατόμων, για ζεύγος αυτοσωμικών αλληλόμορφων γονιδίων, με σχέση επικράτειας υποτέλειας. Επομένως, η διασταύρωση που καταλάθος έκανε ο εκτροφέας και πήρε την αναλογία 75% ορφνοί : 25% φαιοί ήταν Aa x Aa (δηλαδή διασταύρωσε δύο άλογα με ορφνό χρωματισμό μεταξύ τους, που έτυχε να είναι ετερόζυγα).

Διασταύρωση: P: Aa x Aa

Γαμέτες	A	α
A	AA (ορφνό)	Aa (ορφνό)
α	Aa (ορφνό)	aa (φαιό)

Φαινοτυπική αναλογία: 3 ορφνά : 1 φαιό.

183. Στην ταινία επιστημονικής φαντασίας Jurassic Park, μια ομάδα γενετιστών που εργάζο-

νταν στην εταιρεία InGen δημιουργούν ένα πάρκο με κλωνοποιημένους δεινόσαυρους σε ένα φανταστικό νησί της Κόστα Ρίκα. Σύμφωνα με το σενάριο, για την κλωνοποίηση χρησιμοποιήθηκε DNA δεινοσαύρων που βρέθηκε και απομονώθηκε από προϊστορικά κουνούπια εγκλεισμένα σε κεχριμπάρι. Σήμερα, γνωρίζουμε ότι η κλωνοποίηση των δεινοσαύρων, που έχουν εξαφανιστεί εδώ και εκατομμύρια χρόνια, δεν είναι εφικτή για τεχνικούς λόγους.

α. Να εξηγήσετε ποια *in vitro* μέθοδο πιθανώς χρησιμοποίησαν οι επιστήμονες του Jurassic Park για να απομονώσουν το DNA των δεινοσαύρων, αν και σήμερα είναι γνωστό ότι το DNA δεν διατηρείται στο κεχριμπάρι (μονάδες 4).

β. Να περιγράψετε τη διαδικασία που πιστεύετε ότι μπορεί να εφαρμοστεί για την κλωνοποίηση ενός θηλαστικού ζώου, που βρίσκεται υπό εξαφάνιση και φιλοξενείται σε έναν ζωολογικό κήπο (μονάδες 6).

γ. Να αναφέρετε άλλη μια περίπτωση, στην οποία θα μπορούσε να εφαρμοστεί σήμερα η κλωνοποίηση ζώων (μονάδες 2).

Μονάδες 12

α. Από τους επιστήμονες του Jurassic Park πιθανότατα χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR), επειδή με τη μέθοδο αυτή υπάρχει η δυνατότητα να αντιγραφούν επιλεκτικά, εκατομμύρια φορές, ειδικές αλληλουχίες DNA, από ένα σύνθετο μείγμα μορίων DNA, χωρίς τη μεσολάβηση ζωντανού κυττάρου (*in vitro*). Άλλωστε, η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται γενικά στη μελέτη DNA από απολιθώματα.

β. Για την κλωνοποίηση ενός θηλαστικού ζώου, οι επιστήμονες θα απομονώσουν τον πυρήνα από ένα κύτταρο του μαστικού αδένου του ζώου αυτού. Στη συνέχεια, θα τον τοποθετήσουν σε ένα απύρηννο ωκύτταρο του ίδιου είδους και θα προκαλέσουν διαιρέσεις (με ηλεκτρική διέγερση) στο κύτταρο αυτό. Η μάζα των κυττάρων, που θα δημιουργηθεί μετά από κάποιες διαιρέσεις, θα εμφυτευθεί στη μήτρα του ίδιου ή συγγενικού είδους ζώου, που θα αποτελέσει τη “θετή μητέρα”.

γ. Η κλωνοποίηση θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά και στον πολλαπλασιασμό διαγονιδιακών ζώων, έτσι ώστε να παραχθούν εύκολα πολλά πανομοιότυπα ζώα.

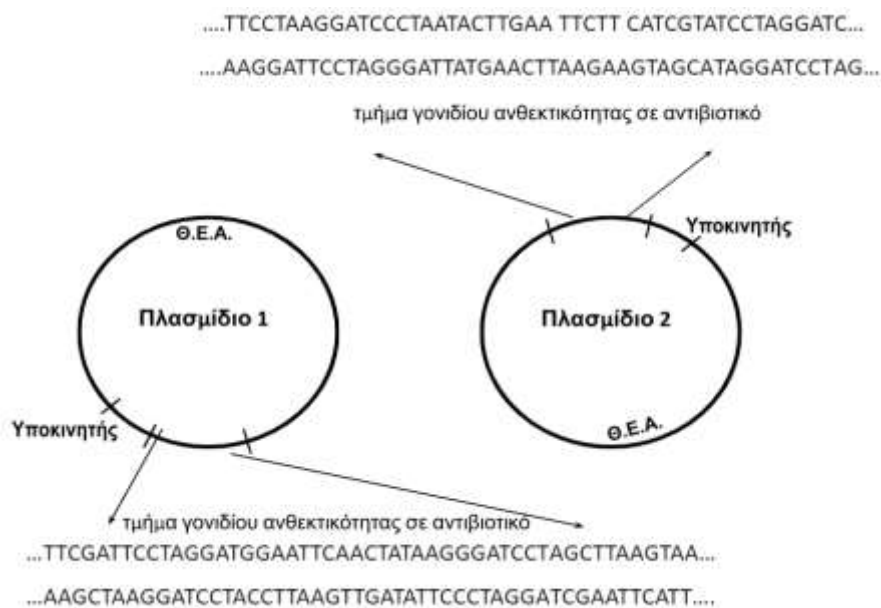
184. Την τελευταία 20ετία, η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA έδωσε τη δυνατότητα ανάπτυξης μιας νέας γενιάς εμβολίων, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται και τα εμβόλια-υπομονάδων. Τα εμβόλια αυτά στηρίζονται στη παραγωγή μόνο ορισμένων πρωτεϊνών ενός παθογόνου μικροοργανισμού, που προκαλούν ανοσολογική αντίδραση στον οργανισμό που εισάγονται. Έτσι, γονίδια του παθογόνου μικροοργανισμού, που κωδικοποιούν πρωτεΐνες με αντιγονική δράση, εισάγονται σε κύτταρα (βακτηριακά) και παράγουν την πρωτεΐνη αυτή σε μεγάλες ποσότητες. Στη συνέχεια, η πρωτεΐνη καθαρίζεται και χρησιμοποιείται ως εμβόλιο.

α. Έστω ότι στο παρακάτω τμήμα DNA εντοπίζεται ένα συνεχές γονίδιο που κωδικοποιεί ένα πεπτίδιο με αντιγονική δράση. Να τοποθετήσετε κατάλληλα τα 5' και 3' άκρα στις παρακάτω αλυσίδες (μονάδες 2) και να προσδιορίσετε ποια είναι η κωδική και η μη κωδική αλυσίδα (μονάδες 2), χωρίς να αιτιολογήσετε τις απαντήσεις σας. Να γράψετε από πόσα αμινοξέα αποτελείται το πεπτίδιο που παράγεται από το γονίδιο αυτό (μονάδες 2).

I -GGATTCAATGGAATTCTTATGTCCCGGATCCTGAAAATC-II
III -CCTAAGTTACCTTAAGAATACAGGGCCTAGGACTTTTAG-IV

β. Οι επιστήμονες ενσωμάτωσαν το παραπάνω γονίδιο στα παρακάτω πλασμίδια (μέσα σε ένα γονίδιο ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικό) χρησιμοποιώντας ταυτόχρονα τις δύο περιοριστικές ενδονουκλεάσες EcoRI και BamHI, ώστε το γονίδιο να ενσωματωθεί με το σωστό προσανατολισμό στο πλασμίδιο. Διαπίστωσαν ότι μόνο στη μία περίπτωση παραγόταν το επι-

Θυμητό πεπτιδίο-αντιγόνο στα μετασχηματισμένα βακτήρια. Να εξηγήσετε ποιο από τα δύο πλασμίδια ήταν κατάλληλο για την παραγωγή του επιθυμητού πεπτιδίου-αντιγόνου, αν γνωρίζετε ότι η EcoRI και η BamHI κόβουν μία μόνο φορά το κάθε πλασμίδιο (μονάδες 7). Δίνεται η αλληλουχία που αναγνωρίζει και κόβει η BamHI: 5'-G*GATCC-3' 3'-CCTAG*G-5'



Μονάδες 13

α. Οι κατευθύνσεις των αλυσίδων είναι:

I-5'- GGATTCA **ATG**-GAA-TTC-ΤΤΑ-TGT-CCC-GGA-TCC-**TG**AAAATC-3'-II
 III-3'-CCTAAGTTAC-CTT-AAG-AAT-ACA-GGG-CCT-AGG-ACCTTTAG-5'-IV

Η αλυσίδα I είναι η κωδική και η II είναι η μη κωδική. Το πεπτιδίο που παράγεται από αυτό το γονίδιο αποτελείται από 8 αμινοξέα.

β. Το τμήμα DNA που περιέχει το επιθυμητό γονίδιο κόβεται από τις δύο περιοριστικές ενδονουκλεάσες στις παρακάτω θέσεις που βρίσκονται εντός του γονιδίου:

I- 5'-GGATTCAATG**G***AATC**TT**ATGT CCC **G***GATC**CT**GAAAATC-3'-II
 III-3'-CCTAAGTTAC **CTTAA***GAATACAGGG**CCTAG***GACTTTAG-5'-IV

Πριν την ενσωμάτωση του επιθυμητού τμήματος του γονιδίου, θα πρέπει να βρεθούν και οι κατευθύνσεις των αλυσίδων των τμημάτων που δίνονται στα πλασμίδια. Με βάση τη θέση του υποκινητή, βρίσκουμε την κατεύθυνση της μεταγραφής (δείτε παρακάτω) και εντοπίζουμε αρχικά το κωδικόνιο έναρξης 5'- ATG-3' και έπειτα, με βήμα τριπλέτας, συνεχόμενα και μη επικαλυπτόμενα, ένα από τα κωδικόνια λήξης 5'-TGA-3', 5'-TAA-3' και 5'-TAG-3'.

Για το πλασμίδιο 1:

κατεύθυνση μεταγραφής

ΥΠΟΚ....5'-TTCGATTCTAGG**ATGG***AAT**CA**ACTATA**AGG***GAT**CCT**AGCTTAAGTAA-3'...
 ...3'-AAGCTAAGGATCCTAC**CTTAA***GTTGATATTC **CCTAG***GATCGAATTCATT-5'....

Μετά την ενσωμάτωση του επιθυμητού τμήματος τους γονιδίου έχουμε:

ΥΠΟΚ....5'-TTCGATTCTAGG**ATGG***AAT**CT**ATGT CCC **G***GAT**CCT**AGCTTAAGTAA-3'...
 3'-AAGCTAAGGATCCTAC**CTTAA***GAATACAGGG**CCTAG***GATCGAATTCATT-5'....

Άρα, τα κωδικόνια στη κωδική αλυσίδα του DNA θα είναι:

5'-ATG-GAA-TTC-TTA-TGT-CCC-GGA-TCC-TAG-3',

δηλαδή ίδια με του αρχικού γονιδίου, οπότε θα παραχθεί το επιθυμητό πεπτίδιο-αντιγόνο.

Για το πλασμίδιο 2:

....5'-TTCCTAA **G*GATCC**CTAATAC TT **G*AATTC**TTTCATCGTATCCTAGGATC-3' ... ΥΠΟΚ
....3'-AAGGATT**CCTAG***GGATTATGAA**CTTAA***GAAGTAGCATAGGATCCTAG-5'...
← κατεύθυνση μεταγραφής

Μετά την ενσωμάτωση του επιθυμητού τμήματος τους γονιδίου έχουμε:

....5'-TTCCTAA **G*GATCCGGGACATAAG***AATTCTTTCATCGTATCCTAGGATC-3' ... ΥΠΟΚ
....3'-AAGGATT**CCTAG***GCCCTGTATT **CTTAA***GAAGTAGCATAGGATCCTAG-5'...

Άρα, τα κωδικόνια στη κωδική αλυσίδα του DNA θα είναι:

5'-ATG-AAG-AAT-TCT-TAT-GTC-CCG-GAT-CCT-TAG-3', που είναι τελείως διαφορετικά από τα αρχικά κωδικόνια, καθώς αλλάζει το πλαίσιο ανάγνωσης της αρχικής αλληλουχίας μετά την ενσωμάτωσή της σε αυτό το πλασμίδιο. Επομένως, δεν θα παραχθεί το επιθυμητό πεπτίδιο-αντιγόνο.

Άρα, θα επιλέγαμε το πλασμίδιο 1.

