

Κεφάλαιο Α'-7

14 Μαρτίου 2025

ΘΕΜΑ Α

A1. δ. Μονοσακχαρίτες

A2. δ. εντοπίζονται όλα τα παραπάνω

A3. β. α-/αα (x) αα/--

A4. δ. 99

A5. γ. Κωδικόνια και 3' και 5' αμετάφραστες περιοχές

ΘΕΜΑ Β

B1. Α→3/ Β→4/ Γ→1/ Δ→5/ Ε→2/ ΣΤ→6

B2. 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**. Μία τέτοια ουσία είναι η **ΡΗΑ** η οποία εμποδίζοντας την πρωτεΐνη Α, η οποία αναστέλλει τον κυτταρικό κύκλο, οδηγεί το κύτταρο σε κυτταρική διαίρεση. Στη συνέχεια τα χρωμοσώματα μελετώνται στο στάδιο της μετάφασης, όπου εμφανίζουν το μεγαλύτερο βαθμό συσπείρωσης και είναι ευδιάκριτα. Επειδή σε ένα πληθυσμό διαιρούμενων κυττάρων το ποσοστό αυτών που βρίσκονται στη μετάφαση είναι μικρό, χρησιμοποιούνται **ουσίες οι οποίες σταματούν την κυτταρική διαίρεση στη φάση αυτή**. Τέτοια ουσία είναι η **κολχικίνη** η οποία θα αναστέλλει τη δημιουργία των μικροσωληνίσκων άρα η μίτωση δε θα είναι δυνατόν να ολοκληρωθεί. Στη συνέχεια τα κύτταρα επωάζονται **σε υποτονικό διάλυμα**, ώστε να σπάσει η κυτταρική τους μεμβράνη, και τα χρωμοσώματά τους απλώνονται σε αντικειμενοφόρο πλάκα. Δηλαδή είναι απαραίτητη η χρήση διαλύματος που προκαλεί **την είσοδο νερού στο κύτταρο** με σκοπό τη διόγκωση και τη ρήξη της πλασματικής μεμβράνης. Τέλος, χρωματίζονται με ειδικές **χρωστικές ουσίες** και παρατηρούνται στο μικροσκόπιο. Στη συγκεκριμένη περίπτωση θα χρησιμοποιηθεί η **χρωστική Hoechst** που φθορίζει μετά την πρόσδεση της στα χρωμοσώματα.

β. Η ουσία Hoechst φθορίζει έντονα όταν προσδεθεί σε περιοχές του DNA με υψηλό ποσοστό **αδενίνης και θυμίνης**. Επομένως, όσο μεγαλύτερα τα επίπεδα φθορισμού τόσο περισσότερες αδενίνες και θυμίνες υπάρχουν. Οι δύο αλυσίδες του DNA

ενώνονται μεταξύ με δεσμούς υδρογόνου οι οποίοι σταθεροποιούν τη δευτεροταγή δομή του μορίου. **Η αδενίνη ενώνεται με τη θυμίνη με 2 δεσμούς υδρογόνου ενώ η κυτοσίνη με τη γουανίνη με 3 δεσμούς υδρογόνου.**

Κατά την **αποδιάταξη** των μορίων DNA επιδρούμε στο DNA που απομονώθηκε με κατάλληλες χημικές ουσίες ή αυξάνουμε τη θερμοκρασία οπότε σπάζουν οι δεσμοί υδρογόνου μεταξύ των δύο συμπληρωματικών αλυσίδων και οι δύο αλυσίδες αποχωρίζονται η μία από την άλλη. **Όσο περισσότεροι οι δεσμοί υδρογόνου τόσο δυσκολότερα αποδιατάσσονται οι δύο αλυσίδες**, δηλαδή όσο περισσότεροι οι δεσμοί υδρογόνου τόσο μεγαλύτερη θερμοκρασία απαιτείται για την αποδιάταξη τους.

Σε μόρια είναι ίδιου μεγέθους περισσότερους δεσμούς έχει αυτό που έχει τα **περισσότερα ζεύγη γουανίνης-κυτοσίνης** και τα **λιγότερα ζεύγη αδενίνης-θυμίνης**. Από τα τρία μόρια μεγαλύτερα επίπεδα φθορισμού παρατηρούνται κατά σειρά στο μόριο 1, στο μόριο 3 και στο μόριο 2. Άρα η σειρά κατά αυξανόμενο αριθμό ζευγών γουανίνης-κυτοσίνης, άρα και δεσμών υδρογόνου θα είναι:

Μόριο 2 < Μόριο 3 < Μόριο 1

Επομένως, η **μικρότερη θερμοκρασία αποδιάταξης απαιτείται στο μόριο 2** και η μεγαλύτερη στο μόριο 1.

B3. Τα σπερματοζώαρια, γαμέτες των αρσενικών ατόμων, περιέχουν απλοειδή σειρά χρωμοσωμάτων δηλαδή μία αδελφή χρωματίδα από κάθε ζεύγος ομόλογων κυττάρων του αρχικού άωρου γεννητικού κυττάρου (διπλοειδές). Επειδή στο κάθε ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων υπάρχει ένα χρωμόσωμα μητρικής και ένα πατρικής προέλευσης κατά την πρώτη μειωτική διαίρεση ένα χρωμόσωμα από κάθε ζεύγος διαιρείται σε δύο νέα κύτταρα. Έτσι ο κάθε γαμέτης θα περιέχει διαφορετικής προέλευσης χρωμοσώματα τα οποία θα έχουν διαφορετική αλληλουχία νουκλεοτιδίων άρα και διαφορετικό αριθμό θέσεων αναγνώρισης για τις περιοριστικές ενδονουκλεάσες. Έτσι οι γονιδιωματικές βιβλιοθήκες θα είναι διαφορετικές. Επιπλέον οι μισοί γαμέτες θα έχουν το Χ χρωμόσωμα (πολύ μεγαλύτερο από το Υ) και οι άλλοι μισοί το Υ, που θα έχουν διαφορετικό αριθμό θέσεων αναγνώρισης και άρα θραυσμάτων και κλώνων αντίστοιχα.

B4. Οι cDNA βιβλιοθήκες περιέχουν αντίγραφα των mRNA όλων των γονιδίων που εκφράζονται στα κύτταρα αυτά και έχουν το πλεονέκτημα απομόνωσης μόνο των αλληλουχιών των γονιδίων που μεταφράζονται σε αμινοξέα, δηλαδή των εξωνίων. Σε κάθε κυτταρικό τύπο λόγω κυτταρικής διαφοροποίησης εκφράζονται γονίδια τα οποία μπορεί να μην εκφράζονται σε άλλους κυτταρικούς τύπους. Πχ. Το γονίδιο της Ινσουλίνης εκφράζεται μόνο σε ειδική κατηγορία παγκρεατικών κυττάρων και κλώνος αυτού του γονιδίου θα υπάρχει μόνο στη cDNA βιβλιοθήκη του παγκρεατικού κυττάρου, ενώ το γονίδιο της α1 αντιθρυψίνης εκφράζεται μόνο

στα ηπατικά κύτταρα και βακτηριακοί κλώνοι που περιέχουν αυτό το γονίδιο θα βρίσκονται μόνο στη cDNA βιβλιοθήκη των ηπατικών κυττάρων. Έτσι μπορούν να δικαιολογηθούν οι διαφορετικοί κλώνοι μεταξύ των cDNA βιβλιοθηκών των δύο διαφορετικών κυττάρων. Επίσης, σε όλα τα κύτταρα ενός ανθρώπινου οργανισμού είναι δυνατόν να υπάρχουν γονίδια που εκφράζονται σε όλους τους κυτταρικούς τύπους καθώς κωδικοποιούν πρωτεΐνες οι οποίες υπεύθυνες για τη δομή ή για λειτουργίες που συμβαίνουν σε όλα τα κύτταρα. Πχ. Τα γονίδια των ιστονών εκφράζονται σε όλους τους κυτταρικούς τύπους, τα γονίδια των πρωτεϊνών των ριβοσωμάτων, τα γονίδια των RNA πολυμερασών.

ΘΕΜΑ Γ

Γ1. α) Η αντιγραφή πραγματοποιείται με κατεύθυνση 5'→3'. Λόγω του ότι σε ένα μόριο DNA οι δύο αλυσίδες είναι συμπληρωματικές, ο ένας κλώνος αντιγράφεται συνεχώς και ο άλλος ασυνεχώς. Αφού η πάνω αλυσίδα, η μη κωδική αντιγράφεται συνεχώς, η θέση έναρξης είναι στο σημείο B.

β)

5' GAATTCGAATCCTAGCGCACGACAACCATTTTCGAATTCGCGC 3'

3' CTTAAGCTTAGGATCGCGTGCTGTTGTTAAAGCTTAAGCGCG 5' (NEA)

5' GAATTCGAATCCTAGCGCACGACAACCATTTTCGAATTCGCGC 3' (NEA)

3' CTTAAGCTTAGGATCGCGTGCTGTTGGTAAAGCTTAAGCGCG 5'

γ. Εάν το σφάλμα δημιουργηθεί στην κωδική αλυσίδα, τότε δε θα επηρεαστεί το παραγόμενο mRNA και άρα το πεπτίδιο που θα παραχθεί. Εάν δημιουργηθεί στη μη κωδική αλυσίδα που χρησιμοποιείται ως καλούπι για τη σύνθεση του mRNA τότε το παραγόμενο πεπτίδιο θα διαφέρει σε σχέση με το αρχικό μόριο.

Γ2. Το αντικωδικόνιο 3'-CCC-5' του tRNA αναγνώριζε πριν τη μετάλλαξη το κωδικόνιο 5'-GGG-3'. Μετά τη μετάλλαξη μετατράπηκε σε 3'-ACC-5' και θα αναγνωρίζει το κωδικόνιο 5'-UGG-3'.

Για να βρούμε τα άκρα των δύο αλυσίδων των γονιδίων θα εντοπίσουμε το κωδικόνιο έναρξης 5'-ATG-3' και βαδίζοντας με βήμα τριπλέτας, επειδή ο γενετικός κώδικας είναι κώδικας τριπλέτας, χωρίς να παραλείπουμε κάποιο νουκλεοτίδιο, γιατί είναι συνεχής και περιλαμβάνοντας κάθε νουκλεοτίδιο σε ένα μόνο κωδικόνιο επειδή είναι μη επικαλυπτόμενος, πρέπει να βρούμε ένα από τα 3 κωδικόνια λήξης, 5'-TAA-3', 5'-TGA-3', 5'-TAG-3'. Εφόσον οι αλυσίδες είναι που μας δίνονται είναι κωδικές, οι συμπληρωματικές και αντιπαράλληλες θα είναι οι μη κωδικές, δηλαδή:

Γονίδιο α 5' – Α Τ Τ Α Τ Γ C C G G G G C C Α Τ Γ Α Α Τ Α – 3' κωδική
 3' – Τ Α Α Τ Α C G G C C C C G G Τ Α C Τ Τ Α Τ – 5' μη κωδική

Γονίδιο β 5' – Α Α Τ Α Τ Γ C C G Τ G G C C Α Τ Γ Α Α Τ Α – 3' κωδική
 3' – Τ Τ Α Τ Α C G G C Α C C G G Τ Α C Τ Τ Α Τ – 5' μη κωδική

Η RNA πολυμεράση προσδένεται με τη βοήθεια των μεταγραφικών παραγόντων στον υποκινητή και ξετυλίγοντας τοπικά την διπλή έλικα του DNA, ξεκινά να τοποθετεί ριβονουκλεοτίδια απέναντι από τα δεοξυριβονουκλεοτίδια της μίας αλυσίδας του DNA, της μη κωδικής και τα συνδέει με 3' – 5' φωσφοδιεστερικό δεσμό, ώστε να προκύψει το mRNA.

mRNA γονιδίου α: 5' – Α U U A U G C C G G G G C C Α Τ Γ Α Α Τ Α – 3'

mRNA γονιδίου β: 5' – Α Α U A U G C C G U G G C C Α Τ Γ Α U A U – 3'

Το mRNA του γονιδίου α, διαθέτει το κωδικόνιο 5'-GGG-3' το οποίο έπρεπε να αναγνωρίζεται από το αντικωδικόνιο 3'-CCC-5' που πλέον δεν υπάρχει, άρα δεν θα παραχθεί το ολοκληρωμένο ολιγοπεπτίδιο.

Το mRNA του γονιδίου β, θα μεταφραστεί και στη μία περίπτωση το πεπτίδιο θα είναι **H₂N–met–pro–trp–pro–COOH**,

ενώ στη δεύτερη **H₂N–met–pro–lys–pro–COOH**.

Γ3. i) Αν υπολογίζουμε ότι μαζί με τα φυλετικά χρωμοσώματα ο συνολικός αριθμός χρωμοσωμάτων είναι 21, δε θα μπορούσε το κύτταρο να είναι διπλοειδές (όπως αναμένεται για έναν ανώτερο ζωικό οργανισμό) καθώς όταν ο αριθμός των χρωμοσωμάτων είναι περιττός δε τοποθετούνται σε ζεύγη. Επίσης, αφού κάθε χρωμόσωμα αποτελείται από ένα μόριο DNA, συμπεραίνουμε ότι πρόκειται για γαμέτη. **ii)** Ο αριθμός των χρωμοσωμάτων στο γαμέτη είναι $n = 20$, στα σωματικά κύτταρα $2n = 40$. Τέλος, στα κύτταρα που προκύπτουν από την 1^η μειωτική θα υπάρχουν 20 διπλασιασμένα χρωμοσώματα. **iii)** Ο καρύοτυπος κατασκευάζεται στο στάδιο της μετάφασης τη μίτωσης όπου κάθε χρωμόσωμα αποτελείται από 2 μόρια DNA, κάθε μόριο από 2 πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες και κάθε αλυσίδα έχει μία ελεύθερη φωσφορική ομάδα. Επομένως, οι ελεύθερες φωσφορικές ομάδες θα είναι 160.

ΘΕΜΑ Δ

Δ1. α. Και οι δύο αυτές ασθένειες, σύμφωνα με τη θεωρία του βιβλίου, κληροδοτούνται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονόμησης. Ο τρόπος διάγνωσης της φαινυλκετονουρίας στο νεογνό μπορεί να πραγματοποιηθεί με μοριακή ανάλυση (PCR) λαμβάνοντας γενετικό υλικό από κύτταρα του νεογνού και ελέγχοντας αν υπάρχει το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο γονίδιο για τη σύνθεση του ενζύμου που μετατρέπει τη φαινυλαλανίνη σε τυροσίνη. Επίσης μπορεί να πραγματοποιηθεί με βιοχημική ανάλυση προσδιορίζοντας τη συγκέντρωση της φαινυλαλανίνης στο αίμα του νεογνού.

Όσον αφορά το έμβρυο, μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί διάγνωση τόσο με μοριακή ανάλυση (ανάλυση DNA-PCR) σε κύτταρα του εμβρύου που απομονώθηκαν μέσω αμνιοπαρακέντησης κατά τη 12η με 16η εβδομάδα της κύησης ή μέσω λήψης χοριακών λαχνών κατά την 9η με 12η εβδομάδα της κύησης. Επίσης είναι δυνατή η βιοχημική ανάλυση στα κύτταρα του εμβρύου που απομονώθηκαν από το αμνιακό υγρό μέσω προσδιορισμού ενζύμων και πρωτεϊνών που παράγονται όταν το άτομο πάσχει.

β) Το δέντρο που παρουσιάζει τη φαινυλκετονουρία είναι το Δέντρο 2 ενώ τον αλφισμό το Δέντρο 1. Σύμφωνα με τη μεταβολική οδό και με τις πληροφορίες της άσκησης, όταν ένα άτομο πάσχει από PKU εξαιτίας της έλλειψης του ενζύμου E1 θα εμφανίζει σίγουρα και φαινότυπο αλφικού διότι δεν λαμβάνει σε επαρκή ποσότητα την τυροσίνη ώστε να είναι σε θέση να παράγει μέσω του ενζύμου E2 μελανίνη. Αυτό θα σήμαινε ότι συγκρίνοντας τα δύο δέντρα αν ένα άτομο πάσχει ή εμφανίζει φαινότυπο πάσχοντος μόνο από τη μία από τις δύο ασθένειες, αυτή θα είναι ο αλφισμός. Αυτό συμβαίνει με άτομα του Δέντρου 1 (I2, II1 και II4).

γ. (Το θέμα δεν απαιτεί αιτιολόγηση ωστόσο παρατίθεται για την κατανόηση του θέματος). Η φαινυλκετονουρία κληροδοτείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονόμησης. Ορίζω τα αλληλόμορφα που θα χρησιμοποιήσω

Φ: φυσιολογικό αλληλόμορφο υπεύθυνο για τη σύνθεση του ενζύμου E1

φ: Παθολογικό αλληλόμορφο υπεύθυνο για τη Μη σύνθεση του ενζύμου E1

Γονότυποι -	Φαινότυποι
ΦΦ	Σύνθεση ενζύμου E1
Φφ	Σύνθεση ενζύμου E1
φφ	Όχι σύνθεση ενζύμου E1

Ορίζω τα αλληλόμορφα για τον αλφισμό

A: φυσιολογικό αλληλόμορφο υπεύθυνο για τη σύνθεση του ενζύμου E2

α: παθολογικό αλληλόμορφο υπεύθυνο για τη Μη σύνθεση του ενζύμου E2

Γονότυποι -	Φαινότυποι
AA	Σύνθεση ενζύμου E2
Aa	Σύνθεση ενζύμου E2
αα	Όχι σύνθεση ενζύμου E2

Η διαδικασία εύρεσης των γονότυπων των ατόμων θα ξεκινήσει από τη μελέτη του δέντρου που αναφέρεται στην φαινυλκετονουρία, καθώς δεν επηρεάζεται στη μεταβολική οδό από το ένζυμο E2 και άρα τον αλφισμό. Τα άτομα των οποίων γνωρίζοντας το φαινότυπο, ξέρουμε το γονότυπο είναι αυτά που εμφανίζουν PKU και έχουν γονότυπο φφ. Όλα τα υπόλοιπα έχουν ένα τουλάχιστον Φ αλληλόμορφο ώστε να συνθέτουν το ένζυμο. Σε περίπτωση που έχουν αποκτήσει απόγονο που πάσχει ή είχαν γονέα πάσχοντα, θα είναι αναγκαστικά ετερόζυγα ώστε να μπορούν είτε να κληροδοτήσουν το παθολογικό αλληλόμορφο είτε να το έχουν κληρονομήσει από το γονέα, αντίστοιχα. Σε όλες τις υπόλοιπες περιπτώσεις τα άτομα έχουν δύο δυνατούς γονότυπους ΦΦ ή Φφ.

Όσον αφορά την ασθένεια του αλφισμού, τα άτομα των οποίων γνωρίζοντας το φαινότυπο ξέρουμε το γονότυπο είναι αυτά τα οποία πάσχουν ΜΟΝΟ από αλφισμό (άτομα I2, II1, II4, II5) και τα οποία είναι ομόζυγα για το υπολοιπόμορφο (αα). Επίσης γνωρίζουμε ότι τα άτομα τα οποία δεν πάσχουν από αλφισμό έχουν ένα τουλάχιστον Α αλληλόμορφο. Όσα έχουν αποκτήσει απόγονο με γονότυπο αα είχαν γονέα με γονότυπο αα, έχουν σίγουρα και ένα παθολογικό αλληλόμορφο. Όσον αφορά τα άτομα τα οποία πάσχουν και από τις δύο ασθένειες θα μπορούσαν να έχουν ακόμα και το φυσιολογικό αλληλόμορφο Α αλλά να εμφανίζουν φαινότυπο αλφικού εξαιτίας του ότι πάσχουν από PKU. Με βάση τον πρώτο νόμο του Μέντελ βρίσκουμε τους γονότυπους των ατόμων. Συγκεκριμένα το άτομο II3 είναι το μόνο που θα μπορούσε να δώσει το φυσιολογικό αλληλόμορφο Α στον απόγονο III1 άρα έχει γονότυπο Αα. Με βάση τα παραπάνω προκύπτουν οι εξής δυνατοί γονότυποι των ατόμων.

Άτομα	Πιθανοί γονότυποι	Άτομα	Πιθανοί γονότυποι	Άτομα	Πιθανοί γονότυποι
I1	ΦφΑα	II1	ΦΦαα ή Φφαα	III1	ΦφΑα
I2	Φφαα	II2	ΦΦΑα ή ΦφΑα	III2	φφΑα ή φφαα
I3	φφΑα ή φφαα	II3	φφΑα		
I4	ΦφΑα ή ΦΦΑα	II4	Φφαα		
		II5	Φφαα		

Δ2. α) 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. Από το παραπάνω λοιπόν πολύσωμα θα παραχθούν 5 πολυπεπτιδικές αλυσίδες και κάθε μια θα έχει από 99 αμινοξέα διότι το κωδικόνιο λήξης δεν κωδικοποιεί καποιο αμινοξύ. Οι 5 αυτές πολυπεπτιδικές αλυσίδες θα είναι ίδιες αφού ένα mRNA έχει την πληροφορία για τη σύνθεση μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας. **β)** Αν το πολύσωμα αυτό εντοπιζόταν σε προκαρυωτικό κύτταρο θα μπορούσε να κωδικοποιεί περισσότερες από μια πολυπεπτιδικές αλυσίδες, αν προκύπτει από μεταγραφή των δομικών γονιδίων ενός οπερονίου, δηλαδή από γονίδια που υπόκεινται σε κοινό έλεγχο της έκφρασης τους και μεταγράφονται σε ένα ενιαίο μόριο mRNA.