Νέο Φροντιστήριο

Τράπεζα Θεμάτων Γ Λυκείου

Βιολογία

Κεφάλαιο: 8 Εφαρμογές της Βιοτεχνολογίας στην Ιατρική

Θέμα 4

ΘΕΜΑ 4

4.1 Κάθε αμφιγονικά αναπαραγόμενος οργανισμός μπορεί να δίνει απογόνους με μοναδικούς συνδυασμούς χρωμοσωμάτων και γονιδίων. Αυτό συμβαίνει καθώς κατά τη διάρκεια σχηματισμού των γαμετών, ο ανεξάρτητος συνδυασμός των χρωμοσωμάτων και ο επιχιασμός δημιουργούν μια συλλογή, που είναι μάλλον απίθανο να υπάρχει ακριβώς η ίδια δεύτερη φορά. Στο φαινόμενο της ποικιλομορφίας των οργανισμών έρχεται, στη συνέχεια, να συνδράμει και η γονιμοποίηση των παραπάνω γαμετών. Έτσι, τελικά δημιουργείται ένα άτομο που είναι μάλλον αδύνατο να έχει πανομοιότυπό του ακόμη και μέσα στην ίδια οικογένεια. Παράλληλα η μείωση βοηθά στη διατήρηση σταθερού του χρωμοσωμικού αριθμού των ειδών μετά την γονιμοποίηση.

α. Να περιγράψετε το φαινόμενο του επιχιασμού (μονάδες 3), αναφέροντας παράλληλα το στάδιο του κυτταρικού κύκλου καθώς και τα κύτταρα στα οποία συμβαίνει (μονάδες 2).

β. Να αναλύσετε πως το φαινόμενο του επιχιασμού συνεισφέρει στην ποικιλομορφία των ειδών που αναπαράγονται με αμφιγονία (μονάδες 4).

γ. Να συγκρίνετε την ποσότητα του πυρηνικού DNA σε καθένα από τα δύο θυγατρικά κύτταρα, που προκύπτουν στο τέλος της μιτωτικής διαίρεσης, με αυτήν που συναντάμε σε καθένα από τα τέσσερα “κύτταρα- προϊόντα” της μειωτικής διαδικασίας (μονάδες 3).

Μονάδες 12

4.2 Σε ένα ειδικά διαμορφωμένο εργαστήριο, ερευνητές βιολόγοι απομονώνουν ωάρια και κύτταρα μαστικών αδένων από διάφορα είδη θηλαστικών. Μετά από ανάλυση του γενετικού υλικού των κυττάρων βρέθηκε ότι η σύσταση βάσεων σε ένα ωάριο ήταν 31% A, 31% T, 19% C, 19% και σε ένα είδος κυττάρων μαστικού αδένα 28% A, 28% T, 22% C, 22% G. Οι ερευνητές σκέφτηκαν να κλωνοποιήσουν ένα συγκεκριμένο είδος θηλαστικού που απειλείται με εξαφάνιση χρησιμοποιώντας τα κύτταρα που έχουν στη διάθεσή τους.

α. Να εξηγήσετε αν τα κύτταρα με την συγκεκριμένη σύσταση βάσεων ανήκουν στο ίδιο ή σε διαφορετικά είδη οργανισμών (μονάδες 2). Να υπολογίσετε την σύσταση των βάσεων του πυρηνικού DNA στα κύτταρα του θηλαστικού που θα προκύψει από ενδεχόμενη διαδικασία κλωνοποίησης των παραπάνω κυττάρων (μονάδες 2) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 2).

β. Στο ίδιο εργαστήριο γίνεται μικροέγχυση γονιδίου, που κωδικοποιεί μια φαρμακευτική πρωτεΐνη, στον πυρήνα γονιμοποιημένων ωαρίων ζώου, με σκοπό να προκύψουν διαγονιδιακά ζώα, τα οποία θα παράγουν τη συγκεκριμένη πρωτεΐνη σε μεγάλες

ποσότητες. Να αναφέρετε τους λόγους για τους οποίους είναι δυνατή η παραγωγή της πρωτεΐνης αυτής και από γενετικά τροποποιημένα βακτήρια (μονάδες 4) και να περιγράψετε ένα βασικό μειονέκτημα της παραγωγής φαρμακευτικών πρωτεϊνών από βακτήρια σε σύγκριση με την παραγωγή τους από διαγονιδιακά ζώα (μονάδες 3).

Μονάδες 13

νέο φροντιστήριο

4.1

α. Ο επιχιασμός συμβαίνει στα άωρα γενετικά κύτταρα που διανύουν την πρώτη μειωτική διαίρεση και συγκεκριμένα κατά το στάδιο της πρόφασης Ι. Εκεί ορισμένες φορές, εξαιτίας της σύναψης, είναι δυνατό οι μη αδελφές χρωματίδες των ομόλογων χρωμοσωμάτων, που έχουν γίνει πια ορατές, να «μπερδευτούν» μεταξύ τους. Έτσι δημιουργούνται τα χαρακτηριστικά και ορατά από στο οπτικό μικροσκόπιο χιάσματα, στα οποία οι χρωματίδες κόβονται και επανασυγκολλώνται, αφού όμως έχουν ανταλλάξει μεταξύ τους ομόλογα χρωμοσωμικά τμήματα. Το φαινόμενο αυτό, που ονομάζεται επιχιασμός, δίνει τη δυνατότητα στα ομόλογα χρωμοσώματα να ανταλλάξουν μεταξύ τους γονίδια. Αυτό εξασφαλίζει γενετική ποικιλότητα στους οργανισμούς που αναπαράγονται με αμφιγονία.

β. Σε αντίθεση με τον ανεξάρτητο συνδυασμό χρωμοσωμάτων, ο οποίος έχει ως αποτέλεσμα την αναδιανομή των γονιδίων που βρίσκονται σε μη ομόλογα χρωμοσώματα, ο επιχιασμός ανασυνδυάζει γονίδια που βρίσκονται στο ίδιο 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. Με τη μίτωση από ένα αρχικό κύτταρο με διπλοειδή αριθμό χρωμοσωμάτων (2n=46 στον άνθρωπο) προκύπτουν δύο επίσης διπλοειδή γενετικά πανομοιότυπα κύτταρα (με 2n=46 χρωμοσώματα). Καθένα από τα δύο θυγατρικά κύτταρα, που προκύπτουν με την μίτωση, παίρνει τη μία από τις δύο αδελφές χρωματίδες κάθε χρωμοσώματος του αρχικού κυττάρου. Επομένως, και τα δύο χρωμοσώματα κάθε ζεύγους ομολόγων χρωμοσωμάτων εκπροσωπούνται μία φορά σε καθένα από τα θυγατρικά κύτταρα που προκύπτουν. Με άλλα λόγια όλα τα αλληλόμορφα γονίδια που φέρει το αρχικό κύτταρο μεταβιβάζονται στα δύο γενετικά πανομοιότυπα θυγατρικά του. Με τη μείωση παράγονται εξειδικευμένα αναπαραγωγικά κύτταρα, που φέρουν το μισό αριθμό χρωμοσωμάτων από τον κανονικό, είναι δηλαδή απλοειδή. Οπότε ξεκινώντας από ένα αρχικό διπλοειδές κύτταρο με 2n=46 χρωμοσώματα στον άνθρωπο, καταλήγουμε να παίρνουμε τέσσερα κύτταρα με n=23 χρωμοσώματα. Αυτό συμβαίνει μέσα από τις δύο διαδοχικές μειωτικές διαιρέσεις, όπου στο τέλος της πρώτης διαίρεσης, από κάθε ζεύγος ομολόγων χρωμοσωμάτων μόνο το ένα χρωμόσωμα, και με τις δυο του χρωματίδες ενωμένες, εκπροσωπείται στα δυό κύτταρα που προκύπτουν, ενώ στη δεύτερη μειωτική διαίρεση χωρίζονται οι αδελφές χρωματίδες κάθε χρωμοσώματος. Έτσι στο τέλος της δεύτερης μειωτικής διαίρεσης ένα αλληλόμορφο

ΑΠΑΝΤΗΣΗ

γονίδιο από κάθε ζεύγος αλληλομόρφων εκπροσωπείται στα θυγατρικά κύτταρα. Προφανώς λοιπόν τα "κύτταρα-προϊόντα" της μείωσης εμφανίζουν γενετική απόκλιση από το αρχικό κύτταρο, αφού φέρουν διαφορετικούς συνδυασμούς αλληλομόρφων.

4.2

α. Η αναλογία των βάσεων [(A+T)/(G + C)] διαφέρει από είδος σε είδος και σχετίζεται με το είδος του οργανισμού. Από τα δεδομένα προκύπτει ότι η αναλογία για το κύτταρο του μαστικού αδένα θα είναι A+T / C + G = 28+28 / 22+22= 56 / 44 ≈ 2,273, ενώ για το ωάριο θα ισχύει: A+T / C + G = 31+31 / 19+19 = 62/38 ≈ 1,632. Αφού λοιπόν η αναλογία των βάσεων είναι διαφορετική για τα συγκεκριμένα κύτταρα, ανήκουν σε διαφορετικά είδη. Η σύσταση των βάσεων στα κύτταρα του ζώου-κλώνου που θα προκύψει θα είναι ακριβώς η ίδια με αυτή των κυττάρων του ζώου από το οποίο απομονώθηκε το μαστικό κύτταρο δηλαδή A: 28% T: 28% C:22% G:22% . Αυτό εξηγείται από τη διαδικασία της κλωνοποίησης, κατά την οποία ο πυρήνας ενός κυττάρου μαστικού αδένα τοποθετείται σε ωάριο, από το οποίο έχει προηγουμένως αφαιρεθεί ο πυρήνας. Από αυτό το "ωάριο" προκύπτουν με διαιρέσεις όλα τα κύτταρα του οργανισμού-κλώνου, τα οποία συνεπώς έχουν το ίδιο με αυτό γενετικό υλικό.

β. Η παραγωγή φαρμακευτικών πρωτεϊνών από βακτήρια είναι δυνατή για δύο λόγους. (1) Ο γενετικός κώδικας είναι σχεδόν καθολικός, δηλαδή όλοι οι οργανισμοί έχουν τον ίδιο γενετικό κώδικα. Συνεπώς, το mRNA από οποιονδήποτε οργανισμό μπορεί να μεταφραστεί σε εκχυλίσματα φυτικών, ζωικών ή βακτηριακών κυττάρων *in vitro* και να παραγάγει την ίδια πρωτεΐνη. (2) Τα ριβοσώματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως θέση μετάφρασης για οποιοδήποτε mRNA. Ωστόσο, το βασικό μειονέκτημα παραγωγής ανθρώπινων φαρμακευτικών πρωτεϊνών από βακτήρια είναι ότι συνήθως 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. (Εναλλακτικά: για την παραγωγή πρωτεϊνών σε βακτήρια απαιτείται η κατασκευή cDNA βιβλιοθηκών).

ΘΕΜΑ 4

4.1 Τα αντιβιοτικά είναι χημικές ουσίες που παράγονται από μικροοργανισμούς και θανατώνουν 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. Κλυνδαμικύνη: 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

4.2 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 κώδικάς 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 H_2N-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:

H_2N-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’ παρήγαγαν κατά τη μετάφρασή τους το ίδιο πεπτίδιο, H_2N-μεθειονίνη-γλυκίνη-ισολευκίνη-προλίνη-COOH, στο κυτταρόπλασμα ανθρώπινων κυττάρων (μονάδες 3).

Μονάδες 13

νέο φροντιστήριο

4.1

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 Κλυνδαμικύνη, 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).

4.2

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.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ

ΘΕΜΑ 4

4.1 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 Huntihgton (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

4.2 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 κορονοϊού 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 κορονοϊός covid19 με το self test (μονάδες 5). Να αναφέρετε δύο πλεονεκτήματα της συγκεκριμένης τεχνικής (μονάδες 2).

Μονάδες 13

νέο φροντιστήριο

4.1

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 Α 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 Α τουλάχιστον. Η θετική μοριακή εξέταση του Γιώργου έδειξε ότι φέρει το παθολογικό αλληλόμορφο Α. Επίσης, η μητέρα του Γιώργου είναι απόλυτα υγιής, δηλαδή έχει γονότυπο αα. Επομένως, ο Γιώργος έχει γονότυπο Αα. Επομένως, η διασταύρωση του Γιώργου και της Μαρίας είναι:

Ρ (γονότυποι): ♂Αα x αα ♀

Γαμέτες : ♀Α, α / α♀

F1: 1 Αα : 1 αα

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

4.2

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 κορονοϊού. Τα υβριδώματα αποθηκεύονται σε χαμηλές θερμοκρασίες (-80°C) και μπορούν να αποψυχθούν και να παράξουν 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 πρωτεϊνη στην επιφάνεια του ιού. Η σύνδεση με αυτόν γινεται 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 αντισωμα γίνεται οπτικά αντιληπτή και το τεστ χαρακτηρίζεται ως θετικό (δεξιά).

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

νέο φροντιστήριο

ΘΕΜΑ 4

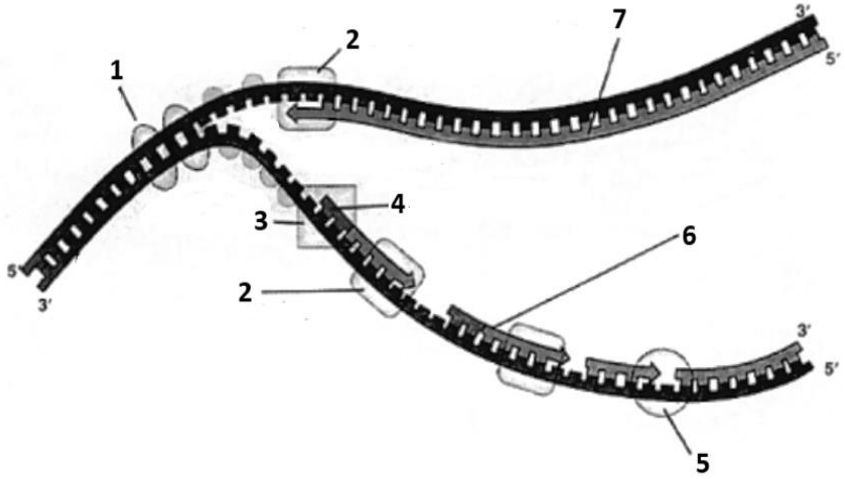
4.1 Ένας από τους βασικούς στόχους της Ιατρικής στον οποίο συμβάλλει η βιοτεχνολογία, είναι η αποτελεσματική θεραπεία διαφόρων ασθενειών για τις οποίες έχουν κατανοηθεί τόσο οι βιοχημικοί τους μηχανισμοί, όσο και το γενετικό τους υπόβαθρο. Η παραγωγή και η χρήση των φαρμακευτικών πρωτεϊνών, αποτελούν 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

4.2 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

νέο φροντιστήριο

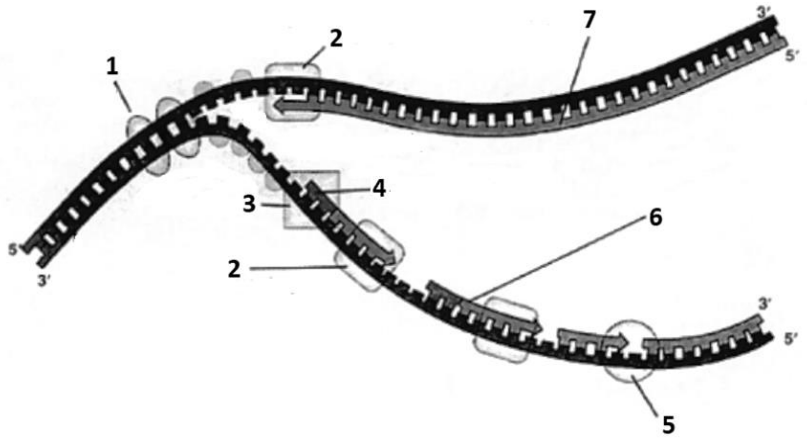
4.1

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).

4.2

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΄→ 3’ από τη Θ.Ε.Α. προς το άνοιγμα της θηλιάς. Σχεδόν ταυτόχρονα η η δεύτερη νεοσυντιθέμενη αλυσίδα συντίθεται με ασυνεχή τρόπο με κατεύθυνση 5΄→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.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ
νέο φροντιστήριο

ΘΕΜΑ 4

4.1 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 μετασχηματισμού 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

4.2 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

νέο φροντιστήριο

4.1

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.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ
νέο φροντιστήριο

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 αντοχής 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 αντοχή 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.

4.2

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.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ
νέο φροντιστήριο