Νέο Φροντιστήριο

Τράπεζα Θεμάτων Γ Λυκείου

Βιολογία

Κεφάλαιο: 9 Εφαρμογές της Βιοτεχνολογίας στη γεωργία και την κτηνοτροφία

Θέμα 4

ΘΕΜΑ 4

4.1 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 B5. 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

4.2. 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 κατσίκα. Στα

κύτταρα του μαστικού αδένα της κατσίκας 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 κατσίκας, 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 αδένα (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

νέο φροντιστήριο

4.1

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 κληρονόμηση 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 Α το φυσιολογικό αλληλόμορφο και α το παθολογικό (Α>α). Τα φυσιολογικά άτομα θα έχουν γονότυπο ΑΑ ή Αα και τα παθολογικά αα. Εφόσον οι γονείς είναι φυσιολογικοί (Α_) και γεννούν παθολογικό παιδί (αα), τότε και οι δύο έχουν γονότυπο Αα.

Η διασταύρωση είναι:

P (γονότυποι): Αα x Αα

Γαμέτες: Α, α / Α, α

(1ος Νόμος Μέντελ)

F1: 1 ΑΑ: 2Αα: 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 (Α_) παιδί των Fulgate να έχει γονότυπο ίδιο με αυτόν του πατέρα του (Αα) είναι: 2/3.

4.2

α. Ο υποκινητής της καζεΐνης στα κύτταρα του μαστικού αδένα είναι ενεργός. Δηλαδή προσδένονται 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

ΑΠΑΝΤΗΣΗ
νέο φροντιστήριο

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 αδένα της κατσίκας.

β. Η διαγονιδιακή κατσίκα θα έχει γονότυπο Α-. Το ίδιο και ο διαγονιδιακός τράγος. Η διασταύρωση τους είναι:

P (γονότυποι): A- x A-

Γαμέτες: A, - / A, -

(1ος Νόμος Μέντελ)

F1: AA, A-, A-, --

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 x 1/2 = 1/8.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ
νέο φροντιστήριο

ΘΕΜΑ 4

4.1 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

4.2 Μετά τον Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο οι ερευνητές κατόρθωσαν να παρασκευάσουν πολλά χημικά 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 φιλικοί προς το περιβάλλον και λιγότερο απειλητικοί 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

νέο φροντιστήριο

4.1

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.

4.2

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*).

νέο φροντιστήριο

ΘΕΜΑ 4

4.1 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 συμπληρωματικο 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

4.2 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

νέο φροντιστήριο

4.1

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, μετασχηματίστηκαν 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.

4.2

α. Εφόσον δίνεται δεύτερο εσώνιο θα ακολουθεί και τρίτο εξώνιο. Επομένως, στη διερεύνηση του βήματος των τριπλετών του δεύτερου εξωνίου <u>δεν</u> 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 κωδικώνια είναι: 5'CGC3', 5'TTA3'.

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

5'TC<u>ATG</u>TAATTC...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, διακόπτωντάς 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.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ
νέο φροντιστήριο

ΘΕΜΑ 4

4.1 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 άγγελο 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

4.2 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 τριχώματος 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

νέο φροντιστήριο

4.1

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.

4.2

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.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ
νέο φροντιστήριο