

ΘΕΜΑ 1°

1. α
2. δ
3. β
4. β
5. α

ΘΕΜΑ 2°

1. Τα κύρια ένζυμα της αντιγραφής, οι DNA πολυμεράσες δεν έχουν την ικανότητα να αρχίσουν την αντιγραφή, οπότε το κύτταρο έχει ένα ειδικό σύμπλοκο που αποτελείται από πολλά ένζυμα, το οποίο ονομάζεται **πριμόσωμα**. Το πριμόσωμα συνθέτει στις θέσεις έναρξης αντιγραφής του DNA μικρά τμήματα RNA, συμπληρωματικά προς τις μητρικές αλυσίδες, που ονομάζονται πρωταρχικά τμήματα.
2. Η οριστική επιβεβαίωση ότι το DNA είναι το γενετικό υλικό προέκυψε το 1952 με τα κλασικά πειράματα των Hersey και Chase οι οποίοι μελέτησαν τον κύκλο ζωής του βακτηριοφάγου (φάγου) T₂. Οι ερευνητές ιχνηθέτησαν τους φάγους με ραδιενεργό ³⁵S, που ενσωματώνεται μόνο στις πρωτεΐνες αλλά όχι στο DNA, και με ραδιενεργό ³²P, που ενσωματώνεται μόνο στο DNA αλλά όχι στις πρωτεΐνες. Στη συνέχεια με ραδιενεργούς φάγους μόλυναν βακτήρια. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μόνο το DNA των φάγων εισέρχεται στα βακτηριακά κύτταρα και είναι ικανό να δώσει τις απαραίτητες εντολές, για να πολλαπλασιαστούν και να παραχθούν οι νέοι φάγοι.
3. Τα ογκογονίδια «προέρχονται» από γονίδια που υπάρχουν φυσιολογικά στο ανθρώπινο γονιδίωμα και ονομάζονται πρωτο-ογκογονίδια. Όλα τα πρωτο-ογκογονίδια έχουν πολύ σημαντικό ρόλο στη φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου διότι ενεργοποιούν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό σε περιπτώσεις που αυτός είναι απαραίτητος όπως στην επούλωση τραυμάτων. Όμως διάφορα είδη μεταλλάξεων, που μπορεί να προκληθούν από μεταλλαξογόνους παράγοντες, μετατρέπουν τα πρωτο-ογκογονίδια σε ογκογονίδια, τα οποία **υπερλειτουργούν** και οδηγούν το κύτταρο σε ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό και δημιουργία καρκίνου. Η μετατροπή ενός πρωτο-ογκογονιδίου σε ογκογονίδιο μπορεί να είναι το αποτέλεσμα μιας γονιδιακής μετάλλαξης ή μιας χρωμοσωμικής ανωμαλίας, συνηθέστερα μετατόπισης.
4. Ο ρυθμός ανάπτυξης ενός πληθυσμού μικροοργανισμών, δηλαδή ο ρυθμός με τον οποίο διαιρούνται τα κύτταρά του, καθορίζεται από το χρόνο διπλασιασμού. Κάθε είδος μικροοργανισμού έχει χαρακτηριστικό χρόνο διπλασιασμού. Οι παράγοντες που επηρεάζουν το χρόνο διπλασιασμού και κατά συνέπεια το ρυθμό ανάπτυξης των μικροοργανισμών είναι η διαθεσιμότητα θρεπτικών συστατικών, το pH, το O₂ και η θερμοκρασία.
 Όπως και όλοι οι υπόλοιποι οργανισμοί, για να αναπτυχθεί ένας μικροοργανισμός είναι απαραίτητο να μπορεί να προμηθευτεί από το περιβάλλον στο οποίο αναπτύσσεται μια σειρά **θρεπτικών συστατικών**. Σ' αυτά περιλαμβάνονται ο άνθρακας, το άζωτο, διάφορα μεταλλικά ιόντα και το νερό. Η πηγή άνθρακα για τους αυτότροφους μικροοργανισμούς είναι το CO₂ της

ατμόσφαιρας, ενώ για τους ετερότροφους διάφορες οργανικές ενώσεις όπως οι υδατάνθρακες. Η πηγή αζώτου για τους περισσότερους μικροοργανισμούς είναι τα αμμωνιακά ή τα νιτρικά ιόντα (NO_3^-). Τέλος, τα μεταλλικά ιόντα είναι απαραίτητα για την πραγματοποίηση των χημικών αντιδράσεων στο κύτταρο ως συστατικά διαφόρων μορίων.

Το **pH** επηρεάζει σημαντικά την ανάπτυξη των μικροοργανισμών. Οι περισσότεροι αναπτύσσονται σε pH 6-9. Υπάρχουν όμως μικροοργανισμοί που αναπτύσσονται σε διαφορετικό pH, όπως είναι τα βακτήρια του γένους *Lactobacillus*, που αναπτύσσονται σε pH 4-5.

Η **παρουσία** ή **απουσία** O_2 μπορεί να βοηθήσει ή να αναστείλει την ανάπτυξη των μικροοργανισμών. Υπάρχουν μικροοργανισμοί που για την ανάπτυξή τους απαιτούν υψηλή συγκέντρωση O_2 (υποχρεωτικά αερόβιοι) όπως τα βακτήρια του γένους *Mycobacterium*. Άλλοι μικροοργανισμοί, όπως οι μύκητες που χρησιμοποιούνται στην αρτοποιηχανία, ανήκουν στην κατηγορία των μικροοργανισμών που αναπτύσσονται παρουσία O_2 με ταχύτερο ρυθμό απ' ό,τι απουσία O_2 (προαιρετικά αερόβιοι). Τέλος, υπάρχουν μικροοργανισμοί όπως βακτήρια του γένους *Clostridium* για τους οποίους το O_2 είναι τοξικό (υποχρεωτικά αναερόβιοι).

Η **θερμοκρασία** είναι ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες που καθορίζουν το ρυθμό ανάπτυξης των μικροοργανισμών. Οι περισσότεροι μικροοργανισμοί αναπτύσσονται άριστα σε θερμοκρασία 20-45 °C. Για παράδειγμα, η *Escherichia coli*, που χρησιμοποιείται σε πειράματα Μοριακής Βιολογίας, αναπτύσσεται άριστα σε θερμοκρασία 37° C. Υπάρχουν όμως ορισμένοι που για την ανάπτυξή τους απαιτούν θερμοκρασία μεγαλύτερη από 45° C, όπως αυτοί που αναπτύσσονται κοντά σε θερμοπηγές, και άλλοι που αναπτύσσονται σε θερμοκρασία μικρότερη των 20° C.

ΘΕΜΑ 3°

- 1.α Στην πρώτη περίπτωση μετάλλαξης συνέβη γονιδιακή μετάλλαξη αντικατάστασης της G του 4^{ου} κωδικονίου από T. Το κωδικόνιο GAA της κωδικής αλυσίδας που κωδικοποιεί ένα αμινοξύ, μετατρέπεται σε UAA στο mRNA που αποτελεί κωδικονιο λήξης και προκαλεί **πρόωρο τέρματισμό** της σύνθεσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Στις περισσότερες από αυτές τις περιπτώσεις καταστρέφεται η λειτουργικότητα της πρωτεΐνης.
- β Στη δεύτερη περίπτωση συνέβη γονιδιακή μετάλλαξη προσθήκης τριών διαδοχικών βάσεων (CCG) μεταξύ του 1^{ου} και 2^{ου} κωδικονίου. Η μετάλλαξη επιφέρει προσθήκη ενός αμινοξέος στην πολυπεπτιδική αλυσίδα, γεγονός που πιθανόν τροποποιεί τη λειτουργικότητά της.
2. Οι γονιδιακές μεταλλάξεις δεν είναι επιβλαβείς για τον οργανισμό στις περιπτώσεις κατά τις οποίες:
- Οι αλλαγές που συμβαίνουν σε ένα γονίδιο δεν οδηγούν σε αλλαγή της αλληλουχίας των αμινοξέων της δημιουργούμενης πρωτεΐνης, λόγω εκφυλισμού του γενετικού κώδικα. Οι μεταλλάξεις αυτές ονομάζονται **σιωπηλές**.
 - Οδηγούν σε αλλαγή ενός μόνο αμινοξέος και έχουν ελάχιστη επίδραση στη στερεοδιάταξη και στη λειτουργικότητα της πρωτεΐνης. Οι μεταλλάξεις αυτές ονομάζονται **ουδέτερες**.
 - Δημιουργούνται σε περιοχές που δεν αποτελούν γονίδια, ρυθμιστικές περιοχές ή σε τμήματα που δεν επηρεάζουν τη σύνθεση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας (π.χ. εσώνια).

Σχόλιο: Στην απάντηση μπορεί να συμπεριληφθεί η περίπτωση κατά την οποία μία μετάλλαξη αποδεικνύεται ωφέλιμη για τον οργανισμό διότι προσδίδει εξελκτικό πλεονέκτημα στον οργανισμό που τη φέρει. Επιπλέον, μη επιβλαβείς είναι οι μεταλλάξεις οι οποίες δημιουργούνται σε γονίδια που εξαιτίας της γονιδιακής ρύθμισης δεν είναι ενεργά στο συγκεκριμένο κυτταρικό τύπο. Τέλος, μπορεί να αναφερθεί η περίπτωση κατά την οποία μία μετάλλαξη δημιουργεί ένα υπολειπόμενο αλληλόμορφο γονίδιο, ενώ στο γονότυπο του ατόμου υπάρχει το επικρατές αλληλόμορφο και συνεπώς η μετάλλαξη δεν εκφράζεται στο φαινότυπο.

ΘΕΜΑ 4^ο

Πιθανοί γονότυποι γονέων και παιδιών

Σχετικά με την οικογενή υπερχοληστερολαιμία:

Έστω ότι συμβολίζουμε A το **επικρατές αλληλόμορφο** για την οικογενή υπερχοληστερολαιμία και a το φυσιολογικό.

Η υγιής μητέρα του Γιάννη έχει γονότυπο aa και ο ασθενής Γιάννης έχει γονότυπο Aa , διότι κάθε γονέας κληροδοτεί ένα αυτοσωμικό αλληλόμορφο γονίδιο σε κάθε απόγονό του. Δεδομένου ότι η ασθένεια κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατή τύπο κληρονομικότητας, κάθε ασθενές άτομο έχει τουλάχιστον έναν ασθενή γονέα. Ο πατέρας του Γιάννη συνεπώς έχει γονότυπο Aa και πάσχει από οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Η υγιής Ελένη έχει γονότυπο aa .

Σχετικά με τη β-θαλασσαιμία:

Το φυσιολογικό επικρατές αλληλόμορφο για τη β αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης A συμβολίζεται β και έστω β^1 το **υπολειπόμενο αλληλόμορφο** για τη β-θαλασσαιμία.

- Ο ασθενής Γιάννης έχει γονότυπο $\beta^1\beta^1$
- Η υγιής μητέρα του έχει γονότυπο $\beta\beta^1$.
- Ο πατέρας έχει γονότυπο $\beta\beta^1$ ή $\beta^1\beta^1$ εφόσον δεν είναι γνωστό εάν πάσχει ή είναι υγιής.
- Η Ελένη έχει γονότυπο $\beta\beta$ ή $\beta\beta^1$ εάν ο πατέρας δεν πάσχει και $\beta\beta^1$ εάν ο πατέρας πάσχει.

Συνολικά:

Άτομα:	Πιθανοί γονότυποι:
Πατέρας:	$Aa\beta\beta^1$ ή $Aa\beta^1\beta^1$
Μητέρα:	$aa\beta\beta^1$
Γιάννης:	$Aa\beta^1\beta^1$
Ελένη:	$aa\beta\beta$ ή $aa\beta\beta^1$

Πιθανότητα να πάσχει το τρίτο παιδί

Κατά την παραγωγή γαμετών διαχωρίζονται τα δύο ομόλογα χρωμοσώματα και συνεπώς τα δύο αλληλόμορφα γονίδια σε ίση αναλογία και οι απόγονοι προκύπτουν απ' τον τυχαίο συνδυασμό αυτών των γαμετών ($1^{ος}$ νόμος Mendel ή νόμος του διαχωρισμού των αλληλόμορφων γονιδίων). Επιπλέον,

επειδή κάθε κύηση αποτελεί ανεξάρτητο γεγονός, η πιθανότητα το τρίτο παιδί των γονέων να πάσχει από οικογενή υπερχοληστερολαιμία είναι $\frac{1}{2}$ ή 50% όπως φαίνεται από την επόμενη διασταύρωση:

Πατρική γενιά:	Aa x aa
Γαμέτες:	A, a a
F₁ γενιά:	Aa, aa

Γονιδιακή θεραπεία

Η γονιδιακή θεραπεία έχει ως στόχο να «διορθώσει» τη γενετική βλάβη εισάγοντας στους ασθενείς φυσιολογικά αλληλόμορφα του μεταλλαγμένου γονιδίου. Ο τύπος γονιδιακής θεραπείας που μπορεί να εφαρμοστεί είναι η ex vivo γονιδιακή θεραπεία. Τα κύτταρα του αιμοποιητικού συστήματος μπορούν να τροποποιούνται γενετικά, να αναπτύσσονται σε κυτταροκαλλιέργειες και να εισάγονται με ενδοφλέβια ένεση στον οργανισμό. Η διαδικασία που μπορούμε να ακολουθήσουμε είναι η εξής:

- Πρόδρομα ερυθροκύτταρα απομονώνονται και πολλαπλασιάζονται σε κυτταροκαλλιέργειες.
- Το φυσιολογικό γονίδιο της β-αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης, που έχει προηγουμένως κλωνοποιηθεί, ενσωματώνεται σε έναν ιό-φορέα (ο οποίος έχει καταστεί αβλαβής) με τις τεχνικές του ανασυνδυασμένου DNA.
- Ο γενετικά τροποποιημένος ιός εισάγεται στα πρόδρομα ερυθροκύτταρα.
- Τα γενετικά τροποποιημένα ερυθροκύτταρα εισάγονται με ενδοφλέβια ένεση στο παιδί και παράγουν φυσιολογικά τη β αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης A.