

ΘΕΤΙΚΗΣ  
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗΣΕΠΙΜΕΛΕΙΑ:  
ΝΟΤΑ ΛΑΖΑΡΑΚΗ  
ΠΑΝΑΪΛΑ ΚΕΛΙΔΟΥ  
ΒΑΣΙΛΗΣ ΖΕΥΓΩΛΗΣ

Η αιμορροφιλία ή αιμοφιλία αποτελεί σπάνια κληρονομική διαταραχή της αιμόστασης, της πήξης δηλαδή του αίματος, που επηρεάζει τη ζωή περίπου 130.000 ανθρώπων παγκοσμίως.

## ΒΙΟΛΟΓΙΑ

## ΑΙΜΟΡΡΟΦΙΛΙΑ

## ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

Η αιμορροφιλία ή αιμοφιλία αποτελεί σπάνια κληρονομική διαταραχή της αιμόστασης, της πήξης δηλαδή του αίματος, που επηρεάζει τη ζωή περίπου 130.000 ανθρώπων παγκοσμίως. Η ασθένεια εκδηλώνεται με δύο μορφές, Α και Β, εξαρτώμενες από το είδος της πρωτεΐνης που αδυνατούν να συνθέσουν οι ασθενείς. Η αιμορροφιλία Β είναι πέντε φορές σπανιότερη από την Α, αλλά οι δύο μορφές της ασθένειας ακολουθούν όμοιο τύπο κληρονομικότητας και οι ασθενείς εμφανίζουν παρόμοια κλινικά συμπτώματα, στα οποία περιλαμβάνονται αυθόρμητες αιμορραγίες ή παρατεταμένη αιμορραγία ειδικά στις αρθρώσεις και τα μαλακά μόρια.

Δεδομένων των στοιχείων αυτών και των πληροφοριών που παρατίθενται στο σχολικό σας βιβλίο, να απαντήσετε στα ακόλουθα ερωτήματα:

**Α.** Πώς προκαλείται κάθε μορφή αιμορροφιλίας και με ποιο τρόπο κληρονομείται κάθε μία από τις ασθένειες αυτές;

**Β.** Για ποιο λόγο η πλειονότητα των ασθενών με αιμορροφιλία είναι αρσενικά άτομα;

**Γ.** Με τις σύγχρονες μεθόδους της Βιοτεχνολογίας είναι σήμερα εφικτή η παραγωγή επαρκών ποσοτήτων της φαρμακευτικής πρωτεΐνης που αδυνατούν να συνθέσουν οι αιμορροφιλικοί με αιμορροφιλία Β.

i) Ποιες πρωτεΐνες ονομάζονται φαρμακευτικές και για ποιους λόγους ήταν σημαντική η επίτευξη της σύνθεσής τους με τις μεθόδους της Βιοτεχνολογίας; Να αναφέρετε τις φαρμακευτικές πρωτεΐνες που γνωρίζετε ότι έχουν συντεθεί με τις εν λόγω μεθόδους.

ii) Να περιγράψετε τη μέθοδο παραγωγής της φαρμακευτικής πρωτεΐνης για τη θεραπεία ασθενών με αιμορροφιλία Β.

**Δ.** Σε μία οικογένεια γεννήθηκε από φυσιολογικούς γονείς παιδί με αιμορροφιλία Β. Ποια είναι η πιθανότητα μία κόρη της οικογένειας:

- i) Να πάσχει από την ίδια ασθένεια,
- ii) Να είναι φορέας της ασθένειας,
- iii) Να γεννήσει αγόρι με την ασθένεια.

## ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ

**Α.** Η αιμορροφιλία Α προκαλείται λόγω της έλλειψης στο αίμα των ασθενών του παράγοντα VIII, μίας αντι-αιμορροφιλικής πρωτεΐνης, απαραίτητης για την πήξη του αίματος. Η ασθένεια ακολουθεί φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας. Το υπεύθυνο για την ασθένεια γονίδιο συμβολίζεται ως  $X^a$ , ενώ  $X^A$  συμβολίζεται το φυσιολογικό αλληλόμορφο.

Η αιμορροφιλία Β προκαλείται λόγω της έλλειψης στο αίμα των ασθενών του παράγοντα IX, που επίσης αποτελεί αντι-αιμορροφιλική πρωτεΐνη. Δεδομένης της αναφοράς ότι η ασθένεια κληρονομείται όπως η αιμορροφιλία Α, συνάγεται το συμπέρασμα ότι φυλοσύνδετο υπολειπόμενο γονίδιο είναι υπεύθυνο για την εκδήλωσή της.

**Β.** Φυλοσύνδετα είναι εκείνα τα γονίδια που εντοπίζονται στο Χ χρωμόσωμα σε περιοχές που δεν έχουν αλληλόμορφα στο Υ χρωμόσωμα. Τα φυσιολογικά θηλυκά άτομα διαθέτουν δύο όμοια φυλετικά χρωμόσωμα ( $XX$ ) ενώ τα φυσιολογικά αρσενικά διαθέτουν ένα Χ και ένα Υ χρωμόσωμα ( $XY$ ). Κατ' αυτόν τον τρόπο τα θηλυκά άτομα φέρουν στο γονότυπό τους δύο φυλοσύνδετα γονίδια για κάθε γενετική θέση. Αντίθετα τα αρσενικά άτομα φέρουν ένα μόνον φυλοσύνδετο γονίδιο, στο μοναδικό Χ χρωμόσωμά τους.

Ως αποτέλεσμα τα υπολειπόμενα φυλοσύνδετα γονίδια ακολουθούν έναν ιδιαίτερο τύπο κληρονομικότητας, διαφορετικό μεταξύ αρσενικών και θηλυκών ατόμων, που λέγεται φυλοσύνδετη υπολειπόμενη. Κατά αυτήν 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. Θα μπορούσε κανείς να πει ότι τα φυλοσύνδετα υπολειπόμενα γονίδια στα αρσενικά άτομα συμπεριφέρονται σαν επικρατή, καθώς εκφράζονται στο φαινότυπό τους από τη στιγμή που εντοπίζονται στο γονότυπό τους. Αντίθετα, ένα υπολειπόμενο φυλοσύνδετο γονίδιο εκφράζεται στο φαινότυπο ενός θηλυκού ατόμου μόνον εάν εντοπίζονται σε ομόζυγη κατάσταση στο γονότυπό τους, γεγονός που είναι σπανιότερο. Συνέπεια όλων αυτών είναι η συχνότερη εμφάνιση αρσενικών ατόμων με αιμορροφιλία συγκριτικά με τα θηλυκά άτομα του ανθρώπινου πληθυσμού. Εξάλλου, το ίδιο συμβαίνει με όλα τα γνωστά υπολειπόμενα φυλοσύνδετα γονίδια, όπως η συχνότερη μερική αχρωματοψία στο πράσινο και το κόκκινο.

www.poukamisas.gr

## Κάνουμε πράξη την τέχνη της διδασκαλίας



Η διδασκαλία είναι τέχνη, μια τέχνη υψηλή. Η σωστή εφαρμογή της απαιτεί τη δημιουργία των κατάλληλων γι' αυτόν το σκοπό συνθηκών. Έτσι, η διδασκαλία στα Φροντιστήρια Πουκαμισάς πραγματοποιείται γύρω από ένα οβάλ τραπέζι, ώστε όλοι, καθηγητές και μαθητές, να αισθάνονται σαν μια ομάδα με κοινό στόχο και όραμα, οπότε και το διδακτικό αντικείμενο είναι εύληπτο και η ατμόσφαιρα διατηρείται "ζωντανή".

φροντιστήρια  
**ΠΟΥΚΑΜΙΣΑΣ**

**ΒΙΟΓΡΑΦΙΕΣ**

**ΡΙΤΣΑΡΝΤ ΝΤΟΚΙΝΣ**  
1941



Άγγλος βιολόγος γεννημένος στο Ναϊρόμπι της Κένυας, όπου οι γονείς του βρέθηκαν στο Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο. Έπειτα από μια λαμπρή ερευνητική και πανεπιστημιακή διαδρομή (σπούδασε κοινωνιοβιολογία στην Οξφόρδη, πήρε διδακτορικό από τα χέρια του γνωστού εθολόγου Τίνμπεργκεν, δίδαξε ζωολογία στο Μπέρκλεϊ της Καλιφόρνιας) θεωρείται σήμερα από τους αντιπροσωπευτικότερους κήρυκες της εξελικτικής θεωρίας, που στηρίζονται στην επιστημονική έρευνα και στον αθεϊσμό. Το 1976 ήταν σταθμός στη σταδιοδρομία του. Δημοσίευσε τότε το έργο του «Εγωιστικό Γονίδιο» με το οποίο έβαλε την εξελικτική βιολογία στη σφαίρα της κοινωνικής και πολιτισμικής ανάλυσης των συμπεριφορών. Εισήγαγε τον όρο «μιμίδιο» ακριβώς για να περιγράψει τα κοινωνικά χαρακτηριστικά στην εξέλιξη των εμβίων όντων. Η βάση των ερευνών του ήταν φυσικά οι θεωρίες του Δαρβίνου και οδηγός του η βασική θέση ότι η εξέλιξη των όντων είναι απλώς η επιβίωση, ο πολλαπλασιασμός και η επέκταση των γονιδίων τους. Ο πολιτισμός, υποστήριξε, εξελίσσεται με τη μετάδοση από γενιά σε γενιά, όπως γίνεται και με τα γονίδια. Τα μιμίδια βέβαια δεν μεταδίδονται με το αίμα αλλά με την επικοινωνία, τα έθιμα, τη γλώσσα, τις πεποιθήσεις (ιδεολογικές, θρησκευτικές, αθλητικές και άλλες), την αισθητική αντίληψη για τις μορφές τέχνης, την κουλτούρα εν γένει. Το όργανο της «μετάδοσης» αυτής είναι ασφαλώς ο εγκέφαλος.

**Γ.** Πολλές ασθένειες του ανθρώπου προκαλούνται από την έλλειψη ή την περιορισμένη σύνθεση στον οργανισμό ορισμένων πρωτεϊνών:

i) Φαρμακευτικές χαρακτηρίζονται οι πρωτεΐνες που παράγονται φυσιολογικά από τον ανθρώπινο οργανισμό, αλλά ορισμένοι στερούνται της ικανότητας, μερικής ή ολικής, σύνθεσής τους εξαιτίας γενετικών ανωμαλιών ή άλλων βλαβών. Σήμερα παράγονται στο εργαστήριο μέσω των μεθόδων της Βιοτεχνολογίας ικανοποιητικές ποσότητες από αρκετές φαρμακευτικές πρωτεΐνες. Η σπουδαιότητα της εργαστηριακής παραγωγής τους έγκειται στα ακόλουθα:

- Είναι πλέον διαθέσιμες σε επαρκείς ποσότητες για τη μελέτη της βιοχημικής συμπεριφοράς τους και του τρόπου δράσης τους στον ανθρώπινο οργανισμό,
- Χορηγούνται σε άτομα που πάσχουν από ασθένειες λόγω έλλειψης ή μειωμένης σύνθεσής τους, τους οποίους και ανακουφίζουν από τα συμπτώματά τους.

Σύμφωνα με το σχολικό βιβλίο, έχουν μέχρι στιγμής κλωνοποιηθεί τα γονίδια που ευθύνονται για τη σύνθεση περίπου 300 φαρμακευτικών πρωτεϊνών. Ορισμένες από τις φαρμακευτικές πρωτεΐνες που έχουν ήδη συντεθεί με τις μεθόδους της Βιοτεχνολογίας είναι:

- Η ινσουλίνη, που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του διαβήτη,
- Οι ιντερφερόνες, που δρουν ως αντιικοί και αντικαρκινικοί παράγοντες,
- Η αυξητική ορμόνη,
- Η α1- αντιθρυσίνη, η έλλειψη της οποίας προκαλεί πνευμονικό εμφύσημα,
- Ο παράγοντας IX, που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της αιμορροφιλίας Β.

ii) Ο παράγοντας IX συντίθεται σήμερα με μία πολλά υποσχόμενη μέθοδο για την αντιμετώπιση των ασθενειών, την παραγωγή φαρμακευτικών πρωτεϊνών από διαγονιδιακά ζώα (gene pharming). Η μέθοδος στηρίζεται στην παραγωγή πρωτεϊνών από τα κύτταρα των μαστικών αδένων ζώων, όπως πρόβατα και αγελάδες, ώστε να είναι δυνατή η συλλογή της πρωτεΐνης από το γάλα των ζώων.

Η μέθοδος στηρίζεται στη μικροέγχυση του αλληλομόρφου που φυσιολογικά κωδικοποιεί την ανθρώπινη πρωτεΐνη στο ζυγωτό ενός ζώου. Τα διαδοχικά βήματα που πραγματοποιούνται προκειμένου να επιτευχθεί ο στόχος είναι τα εξής:

- Απομόνωση του ανθρώπινου γονιδίου που κωδικοποιεί την φαρμακευτική πρωτεΐνη που μας ενδιαφέρει.
- Μικροέγχυση του γονιδίου στον πυρήνα ενός γονιμοποιημένου ωαρίου του ζώου.
- Τοποθέτηση του γενετικώς τροποποιημένου ζυγωτού στη μήτρα ενήλικου ζώου για κυοφορία.
- Γέννηση του διαγονιδιακού ζώου.
- Διασταυρώσεις του διαγονιδιακού ζώου με σκοπό τη μεταβίβαση της τροποποιημένης γενετικής πληροφορίας στους απόγονους.
- Παραγωγή της φαρμακευτικής πρωτεΐνης στα κύτταρα του μαστικού αδένου του ζώου, απομόνωσή της με το γάλα και καθαρισμός της.

**Δ.** Έστω ότι συμβολίζεται με  $X^B$  το αλληλόμορφο που ευθύνεται για την αιμορροφιλία Β και  $X^b$  το φυσιολογικό. Ο πατέρας της οικογένειας είναι φυσιολογικός, οπότε ο γονότυπός του είναι  $X^BY$ . Η επίσης φυσιολογική μητέρα θα έχει γονότυπο  $X^BX^b$  δεδομένου ότι από αυτόν το γάμο γεννήθηκε παιδί που πάσχει. Η διασταύρωση των δύο ατόμων παριστάνεται ως ακολούθως:

<b>P:</b>	$\text{♂ } X^B Y$	$\otimes$	$X^B X^b$	$\text{♀}$
<b>Γαμέτες:</b>	$X^B, Y$		$X^B, X^b$	
<b>F:</b>	$X^B X^B, X^B X^b, X^B Y, X^b Y$			

Δεδομένης της θυγατρικής γενιάς που προκύπτει από αυτήν την οικογένεια, για μία κόρη αυτής ισχύει ότι:

- i) Δεν υπάρχει καμία πιθανότητα να πάσχει από αιμορροφιλία Β.
- ii) Έχει 50% πιθανότητα να είναι φορέας της ασθένειας.
- iii) Έχει 50% πιθανότητα να γεννήσει αγόρι με αιμορροφιλία εάν είναι φορέας και 0% εάν είναι ομόζυγη για το επικρατές αλληλόμορφο  $X^B$ .

Σε κάθε περίπτωση οι πιθανότητες αυτές δικαιολογούνται εξαιτίας του γεγονότος ότι κάθε γονέας μεταβιβάζει ένα χρωμόσωμα κάθε ζεύγους στον απόγονό του και ειδικά για τα φυλετικά χρωμοσώματα, τα αγόρια κληρονομούν το X χρωμόσωμα αποκλειστικά από την μητέρα και το Y από τον πατέρα. Αντίθετα τα θηλυκά άτομα κληρονομούν ένα X από τη μητέρα και ένα από τον πατέρα.

www.poukamisas.gr

**συνδυάζουμε  
τη δομή και την  
οργάνωση  
με την ποιότητα**



Το Φροντιστήριο Πουκαμισάς είναι μια από τις ελάχιστες επιχειρήσεις, που διαθέτει **Σύστημα Ποιότητας EN ISO 9001:2000** όχι μόνο για την παροχή, αλλά κυρίως για το σχεδιασμό εκπαιδευτικών υπηρεσιών με την πιστοποίηση του διεθνούς φορέα LLOYD'S Register, που δίνεται μόνο σε επιχειρήσεις που διακρίνονται για τις υψηλότερες προδιαγραφές δομής και οργάνωσής τους. Φυσικό επακόλουθο είναι η εξασφάλιση της καλύτερης ποιότητας στην παροχή αυτών ακριβώς των υπηρεσιών.

 **φροντιστήρια  
ΠΟΥΚΑΜΙΣΑΣ**