

ΘΕΤΙΚΗΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗΣ

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ:
ΝΟΤΑ ΛΑΖΑΡΑΚΗ
ΒΑΓΓΕΛΗΣ ΚΑΡΟΥΣΗΣ
ΓΙΑΝΝΑ ΚΑΛΛΙΩΡΑ



Οι μεταλλάξεις γονιδίων που κωδικοποιούν ένζυμα προκαλούν διαταραχές του μεταβολισμού, όπως ο αλφισμός και η φαινυλκετονουρία. Οι βιολόγοι δημιουργούν στο δοκιμαστικό σωλήνα μεταλλαγμένες μορφές των ενζύμων αυτών και μελετούν τις ιδιότητές τους αναζητώντας λύσεις για νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις ανίατων ασθενειών...



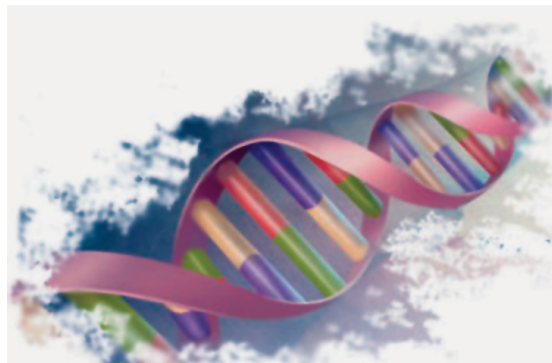
Ο υπεύθυνος καθηγητής τμήματος:

- υποδέχεται το μαθητή με την εγγραφή του, ώστε να διαπιστωθούν οι ανάγκες και οι ιδιαιτερότητές του
- μέσα στον πρώτο μήνα από την έναρξη των μαθημάτων πραγματοποιεί συνάντηση με κάθε μαθητή
- συνεργάζεται καθημερινά με τους καθηγητές του τμήματος, αναλύει στοιχεία των βαθμολογικών επιδόσεων των μαθητών και παρακολουθεί την πορεία κάθε μαθητή
- μεταφέρει την εικόνα της προόδου του τμήματος, καθώς και κάθε μαθητή χωριστά στο Δ/ντή Σπουδών
- αναλαμβάνει τη συστηματική ενημέρωση των γονέων και των κηδεμόνων για την πρόοδο των μαθητών

 φροντιστήρια
ΠΟΥΚΑΜΙΣΑΣ

ΒΙΟΛΟΓΙΑ

ΜΕΤΑΛΛΑΓΜΕΝΑ ΕΝΖΥΜΑ...



Η μελέτη της λειτουργίας μιας πρωτεΐνης, περιλαμβάνει μεταξύ άλλων τη δημιουργία μεταλλαγμένων μορφών της στο εργαστήριο με τη βοήθεια των μοριακών εργαλείων της τεχνολογίας του ανα-συνδυσμένου DNA. Κατ' αυτόν τον τρόπο είναι δυνατή η in vitro δημιουργία «μεταλλαγμένων» γονιδίων και η ενσωμάτωσή τους σε προκαρυωτικούς οργανισμούς προκειμένου να παραχθεί και να μελετηθεί η μεταλλαγμένη πρωτεΐνη.

Σε ένα εργαστήριο βιοχημείας, η ερευνητική ομάδα ασχολείται με τη λεπτομερή μελέτη της δομής της υδροξυλάσης της φαινυλαλανίνης, το ένζυμο που μετατρέπει το αμινοξύ φαινυλαλανίνη σε τυροσίνη. Για τον λόγο αυτό, οι ερευνητές προκαλούν στο φυσιολογικό γο-

νίδιο μεταλλάξεις αντικατάστασης μίας βάσης τη φορά στα ακόλουθα κωδικόνια της **μη κωδικής** αλυσίδας:

Μετάλλαξη	Κωδικόνιο	Μετατροπή	Ενεργότητα
1.	388°	Κωδικονίου 5' GAC 3' σε 5' GAG 3'	Ένζυμο 100% ενεργό
2.	401°	Κωδικονίου 5' TCA 3' σε 5' TTA 3'	Ένζυμο 100% ενεργό
3.	401°	Κωδικονίου 5' TCA 3' σε 5' TGA 3'	Ένζυμο ανενεργό

Κατόπιν, τα μεταλλαγμένα γονίδια εισάγονται σε βακτηριακά κύτταρα, όπου και εκφράζονται τα μεταλλαγμένα γονίδια σε καλλιέργεια υπό άριστες συνθήκες.

1. Πώς εξηγείται η φυσιολογική ενζυμική ενεργότητα των μεταλλαγμένων μορφών 1 και 2 και για ποιο λόγο η μεταλλαγμένη μορφή 3 δεν εμφανίζει ενεργότητα;

2. Στο γονιδίωμα γυναίκας που εμφανίζει διαταραχή του μεταβολισμού της φαινυλαλανίνης εντοπίστηκε μόνο μεταλλαγμένο αλληλόμορφο γονίδιο του εν λόγω ενζύμου που περιλαμβάνει 12 εξώνια και 11 εσώνια αντί για 13 εξώνια και 12 εσώνια που περιέχει το φυσιολογικό γονίδιο. Λαμβάνοντας υπ' όψιν σας τα παραπάνω δεδομένα, να απαντήσετε στις ερωτήσεις που ακολουθούν:

A. Από ποια ασθένεια πάσχει το συγκεκριμένο άτομο, ποια συμπτώματα παρουσιάζει, πώς αυτά αποφεύγονται και με ποιους τρόπους γίνεται η διάγνωση της;

B. Η γυναίκα παντρεύεται ομόζυγο ως προς το φυσιολογικό γονίδιο για τον μεταβολισμό της φαινυλαλανίνης άνδρα, ο οποίος όμως εμφανίζει μερική αχρωματοψία στο κόκκινο και το πράσινο, ιδιότητα που επίσης εμφανίζει ο πατέρας της γυναίκας.

i. Ποια είναι η πιθανότητα το δεύτερό τους παιδί να είναι αγόρι, φορέας της διαταραχής της μητέρας του και να έχει φυσιολογική όραση;

ii. Ποια είναι η πιθανότητα το δεύτερό τους αγόρι να είναι φορέας της διαταραχής της μητέρας του και να έχει φυσιολογική όραση;

ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ

1. Οι **μεταλλάξεις** είναι οι αλλαγές στην αλληλουχία του DNA, οι οποίες δημιουργούν συνήθως ένα διαφορετικό φαινότυπο, χωρίς ωστόσο αυτό να είναι απαραίτητο. Η αντικατάσταση μίας βάσης στο μεταφραζόμενο τμήμα γονιδίου που κωδικοποιεί πρωτεΐνη είναι δυνατό να προκαλέσει αλλαγές στη σύνθεση της αλυσίδας και τη λειτουργικότητα της πρωτεΐνης.

Συγκεκριμένα, στην περίπτωση της μετάλλαξης 1, η τροποποίηση του κωδικονίου 3' CAG 5' σε 3' GAG 5' επιφέρει την αλλαγή ενός αμινοξέος στην πολυπεπτιδική αλυσίδα του ενζύμου (δεδομένου ότι στο mRNA το κωδικόνιο 5' GUC 3' μετατρέπεται σε 5' CUC 3' και συνεπώς η βαλίνη στην 388η θέση της πολυπεπτιδικής αντικαθίσταται από λευκίνη). Ανάλογα με τη **θέση** του αμινοξέος είναι πιθανό η πρωτεΐνη να διατηρήσει τη λειτουργικότητά της (**ουδέτερη** μετάλλαξη). Έτσι, στην περίπτωση αυτή η λειτουργικότητα της πρωτεΐνης δεν διαταράσσεται οπότε και διατηρείται η ενζυμική ενεργότητα.

Οι μεταλλάξεις 2 και 3 αφορούν τη μετατροπή του κωδικονίου 3' ACT 5' της μη κωδικής αλυσίδας σε 3' ATT 5' και 3' AGT 5' αντίστοιχα. Στο mRNA, οι μεταλλάξεις αυτές οδηγούν στη μετατροπή του κωδικονίου 5' UGA 3' σε 5' UAA 3' για τη μετάλλαξη 2 και σε 5' UCA 3' για τη μετάλλαξη 3. Παρατηρούμε δηλαδή, ότι στη μετάλλαξη 2 ένα κωδικόνιο λήξης, το UGA μετατρέπεται σε ένα άλλο κωδικόνιο λήξης, οπότε η σύνθεση της πεπτιδικής αλυσίδας θα τερματιστεί και πάλι στο σωστό σημείο, συνεπώς τελικά η πρωτεΐνη που θα προκύψει είναι φυσιολογική. Αυτό φαίνεται και απ' το γεγονός ότι μετά τη μετάλλαξη το ένζυμο διατηρεί στο ακέραιο την ενζυμική του ενεργότητα. Στη δεύτερη περίπτωση, το κωδικόνιο λήξης αντικαθίσταται από ένα κωδικόνιο που οδηγεί στη σύνθεση αμινοξέος οπότε η πρωτεΐνη επιμηκύνεται μέχρι μία τριπλέτα βάσεων να διαβαστεί ως κωδικόνιο λήξης. Σε αυτές τις περιπτώσεις η πρωτεΐνη είναι σχεδόν πάντα μη λειτουργική και καταστρέφεται. Αυτό είναι φανερό και στην περίπτωση του συγκεκριμένου ενζύμου, αφού δεν εμφανίζει καμία ενεργότητα.

2. Α. Η φαινυλκετονουρία προκαλείται από την έλλειψη ενζύμου που φυσιολογικά μετατρέπει το αμινοξύ **φαινυλαλανίνη** σε **τυροσίνη**, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση φαινυλαλανίνης. Στα άτομα που είναι ομόζυγα για το υπολειπόμενο μεταλλαγμένο γονίδιο παρεμποδίζεται η φυσιολογική ανάπτυξη και λειτουργία των κυττάρων του εγκεφάλου με συνέπεια διανοητική καθυστέρηση.

Εάν ωστόσο η ασθένεια ανιχνευθεί νωρίς κατά τη νεογνική ηλικία, η εμφάνιση των συμπτωμάτων της ασθένειας είναι δυνατό να αποφευχθεί με τη χρησιμοποίηση δια βίου κατάλληλου **διαιτολογίου** με περιορισμένη ποσότητα φαινυλαλανίνης. Η διάγνωση της φαινυλκετονουρίας μπορεί να πραγματοποιηθεί:

- Με διάφορες **βιοχημικές μεθόδους**. Στις μεθόδους αυτές πραγματοποιείται ανίχνευση πρωτεϊνών ή αμινοξέων, οι οποίες σχετίζονται με την εκδήλωση γενετικών ασθενειών, όπως συμβαίνει στην περίπτωση της φαινυλκετονουρίας, όπου υπολογίζεται η συγκέντρωση της φαινυλαλανίνης στο αίμα των νεογνών.
- Με την ανάλυση της **αλληλουχίας** των βάσεων του **DNA**. Πρόκειται για ανάλυση της αλληλουχίας βάσεων του γονιδίου που φέρει ένα άτομο και σύγκριση του με την αλληλουχία του φυσιολογικού του αλληλομόρφου.



Β. Η φαινυλκετονουρία κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας ενώ η μερική αχρωματοψία στο κόκκινο και το πράσινο οφείλεται σε φυλοσύνδετο υπολειπόμενο γονίδιο. Έστω ότι συμβολίζουμε με H το φυσιολογικό γονίδιο για τη σύνθεση της υδροξυλάσης (Hydroxylase) της φαινυλαλανίνης και με h το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο. Με X^G συμβολίζουμε το φυσιολογικό φυλοσύνδετο γονίδιο και με X^g το γονίδιο που προκαλεί μερική αχρωματοψία. Η φυσιολογική ως προς την όραση γυναίκα είναι φορέας της αχρωματοψίας λόγω του πατέρα της –καθώς τα κορίτσια κληρονομούν X χρωμόσωμα και από τον πατέρα- και επιπλέον εξαιτίας του ότι ασθενεί από φαινυλκετονουρία έχει γονότυπο X^G X^g hh. Από τη διασταύρωσή της με τον φυσιολογικό και ομόζυγο άνδρα ως προς τον μεταβολισμό της φαινυλαλανίνης που δεν διακρίνει τα δύο χρώματα (X^GY HH) προκύπτουν οι εξής απόγονοι:

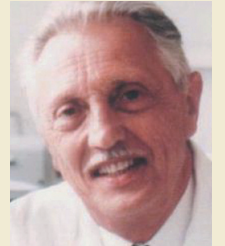
P:	X ^G X ^g hh	⊗	X ^G Y HH
Γαμ.	X ^G h, X ^g h,		X ^G H, YH
F:	X ^G X ^G Hh, X ^G X ^g Hh, X ^G Y Hh, X ^g Y Hh,		

Η αναλογία των γαμετών ερμηνεύεται βάσει του πρώτου νόμου του Mendel: κατά το σχηματισμό γαμετών διαχωρίζονται τα ομόλογα χρωμοσώματα και άρα τα αλληλόμορφα γονίδια σε ίση αναλογία και οι απόγονοι προκύπτουν από τον τυχαίο διαχωρισμό αυτών των γαμετών. Επίσης, σύμφωνα με το δεύτερο νόμο του Mendel, το γονίδιο που ελέγχει ένα χαρακτήρα δεν επηρεάζει τη μεταβίβαση του γονιδίου που ελέγχει έναν άλλο χαρακτήρα, εάν τα γονίδια αυτά βρίσκονται σε διαφορετικά ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων. Σημειώνεται επίσης ότι κάθε κύηση είναι ανεξάρτητο γεγονός συνεπώς **η πιθανότητα το δεύτερο παιδί** να είναι αγόρι φορέας της φαινυλκετονουρίας και να έχει φυσιολογική όραση είναι 25% όπως φαίνεται και από το τετράγωνο του Punnett.

Σημειώνεται επίσης ότι **η πιθανότητα το δεύτερο αγόρι** να είναι φορέας της φαινυλκετονουρίας με φυσιολογική όραση είναι 50%.

ΒΙΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΖΕΡΟΜ ΛΕΖΕΝ (1926-1994)



Γάλλος γιατρός και ερευνητής, που έγινε διάσημος για τις μελέτες του επί των χρωματοσωμάτων. Μάλιστα τον Ιούλιο του 1958 ενώ εξετάζε παιδί που έπασχε από το σύνδρομο Down έκανε μια σημαντική ανακάλυψη. Βρήκε σύνδεση μεταξύ ψυχικής ατονίας και χρωματοσωματικών εκτροπών. Ο Γάλλος επιστήμονας επικεντρώθηκε στη γενετική και το 1964 ίδρυσε την πρώτη έδρα Θεμελιώδους Γενετικής στην Ιατρική Σχολή του Παρισιού. Τα χρωματοσώματα των παιδιών με ειδικές ανάγκες μπήκαν για τα καλά κάτω από τα μικροσκόπια της επιστήμης σε παγκόσμιο επίπεδο μετά τις δικές του επίμονες και επίπονες πρωτοβουλίες, που εκδηλώθηκαν σε συνέδρια, διαλέξεις, διακρατικές επαφές, κοινωνικές πολιτικές τόσο στη Γαλλία, όσο και στις ΗΠΑ, χώρες στις οποίες ο Λεζέν βραβεύτηκε επανειλημμένα για το ερευνητικό του έργο. Ο ίδιος άνοιξε το δρόμο και στη μελέτη των χρωματοσωμάτων των καρκινοπαθών, όντας ο ίδιος ασθενής... Λίγο πριν υποκύψει στην επάρατο νόσο ο επιφανής γενετιστής ανακηρύχτηκε πρόεδρος της Γαλλικής Ακαδημίας Επιστημών.



εστιάζουμε στο μείζον ζήτημα του επαγγελματικού προσανατολισμού

Τα Φροντιστήρια Πουκαμισάς, σε συνεργασία με εξειδικευμένα κέντρα συμβουλευτικής, εφαρμόζουν ένα ειδικό σύστημα επιλογής κατεύθυνσης και σπουδών των μαθητών στο σημαντικό και ευαίσθητο ζήτημα του Επαγγελματικού Προσανατολισμού. Το πρόγραμμα Επαγγελματικού Προσανατολισμού που προσφέρουμε, αποτελείται από δύο βασικά μέρη: την αντικειμενική καταγραφή των ατομικών χαρακτηριστικών και την ανάλυσή τους, καθώς και την παροχή Συμβουλευτικής σε σχέση με τις κατευθύνσεις που ταιριάζουν στο συγκεκριμένο μαθητή.