

ΘΕΤΙΚΗΣ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗΣΕΠΙΜΕΛΕΙΑ:
ΝΟΤΑ ΛΑΖΑΡΑΚΗ
ΜΑΤΙΝΑ ΜΑΝΙΑΤΗ
ΠΑΝΑΪΛΑ ΚΕΛΙΔΟΥ

ΒΙΟΛΟΓΙΑ

ΝΟΣΟΣ ALZHEIMER
ΚΑΙ ΜΕΝΤΕΛΙΚΗ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ

Ποικίλοι γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες συνδυάζονται για την εκδήλωση της νόσου Alzheimer, όπως άλλωστε συμβαίνει με πολλές σοβαρές ασθένειες του ανθρώπου...

Η νόσος Alzheimer αποτελεί έναν συχνά εμφανιζόμενο τύπο άνοιας που ταλαιπωρεί πολλούς συνανθρώπους μας. Η σύγχρονη έρευνα αποκαλύπτει ότι πολλά αυτοσωμικά γονίδια ευθύνονται για την εκδήλωση της ασθένειας, καθιστώντας έτσι την κληρονομικότητά της πολύπλοκη. Επιπλέον, είναι γνωστό ότι η ασθένεια συχνά προκύπτει από το συνδυασμό περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων.

Μεταξύ των γονιδίων που σχετίζονται με την εμφάνιση της νόσου Alzheimer ορισμένα έχουν διαγνωστική αξία καθώς η παρουσία τους στο γονότυπο ενός ατόμου έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με την πιθανότητα εμφάνισής της. **Διαγνωστικό** γονίδιο της νόσου αποτελεί αυτό που ευθύνεται για τη σύνθεση της απολιποπρωτεΐνης E (APOE), ουσίας που συμβάλει σε πολλές φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού, όπως μεταφορά της χοληστερόλης, ρύθμιση του ανοσοβιολογικού συστήματος, ενίσχυση της αναγέννησης των νευρώνων και μεταβολική δράση.

Για το γονίδιο της APOE είναι γνωστά τέσσερα διαφορετικά πολλαπλά αλληλόμορφα. Το ένα εξ αυτών, ονομαζόμενο E₄, έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει κατά 3 φορές την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου στα ετερόζυγα άτομα και κατά 15 φορές στα ομόζυγα, συγκριτικά με τα άτομα που φέρουν τα άλλα αλληλόμορφα.

Ο ανιχνευτής ZXW281 είναι ένα μόριο RNA που παρασκευάζεται στο εργαστήριο με σκοπό την ανίχνευση του αλληλομόρφου E₄ και υβριδοποιεί την κωδική αλυσίδα του γονιδίου.

Λαμβάνοντας υπόψη τα προαναφερθέντα να απαντήσετε στα ερωτήματα:

A. i) Ποια αλληλόμορφα ονομάζονται πολλαπλά και ποιες ιδιότητες του ανθρώπου γνωρίζετε ότι ελέγχονται από πολλαπλά αλληλόμορφα;

ii) Για ποιο λόγο οι φαινοτυπικές αναλογίες από τις διασταυρώσεις με πολλαπλά αλληλόμορφα διαφέρουν από τις αναμενόμενες μεντελικές αναλογίες; Οι διαφορές αυτές είναι δυνατό να θεωρηθούν ως απόκλιση από τους μεντελικούς νόμους για την κληρονομικότητα των αλληλομόρφων γονιδίων;

B. Το γενετικό υλικό ορισμένων μελών μίας ελληνικής οικογένειας μελετήθηκε ως προς την παρουσία του διαγνωστικού αλληλομόρφου E₄ με τη βοήθεια του ανιχνευτή ZXW281, ο οποίος προστέθηκε στο αποδιαταγμένο DNA σωματικών κυττάρων στην αρχή της μεσόφασης. Στο γενετικό υλικό του Περικλή, ο οποίος αργότερα εκδήλωσε τη νόσο, ο ανιχνευτής υβριδοποιήθηκε δύο φορές. Σε κύτταρα της Όλγας, πρώτης συζύγου του Περικλή και μητέρας δύο κοριτσιών από αυτόν το σύζυγο, ο ανιχνευτής δεν υβριδοποιήθηκε. Αντίθετα, ο ανιχνευτής υβριδοποιήθηκε μία φορά στο γενετικό υλικό της Έλλης, δεύτερης συζύγου του Περικλή και μέλλουσας μητέρας ενός παιδιού που συνέλαβε με αυτόν τον άνδρα.

i) Να εξηγήσετε το ρόλο των ανιχνευτών και να προσδιορίσετε το γονότυπο των μελών της οικογένειας.

ii) Να εξηγήσετε τη χρησιμότητα των γενεαλογικών δένδρων στη μελέτη της κληρονομικότητας του ανθρώπου και να σχεδιάσετε το γενεαλογικό δένδρο της οικογένειας.

iii) Ποιες πιθανότητες υπάρχουν τα παιδιά του Περικλή να εμφανίσουν τη νόσο;

iv) Ποιες άλλες ασθένειες γνωρίζετε των οποίων η εκδήλωσή τους στον ανθρώπινο οργανισμό είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης του περιβάλλοντος και του γενετικού υλικού των ατόμων;

ΑΠΑΝΤΗΣΗ

A. i) Σε ορισμένες περιπτώσεις για μία γενετική θέση είναι δυνατό να απαντώνται στον **πληθυσμό** των ατόμων τρία ή περισσότερα αλληλόμορφα, τα οποία ονομάζονται πολλαπλά αλληλόμορφα. Πρέπει ωστόσο να επισημανθεί ότι κάθε ένα άτομο μπορεί να φέρει στο γονότυπό του μέχρι δύο από τα πολλαπλά αλληλόμορφα, δεδομένου ότι οι ανώτεροι οργανισμοί είναι διπλοειδείς.

Παραδείγματα πολλαπλών αλληλομόρφων στον ανθρώπινο πληθυσμό αποτελούν:

- Τα γονίδια που ευθύνονται για την ασθένεια της β-θαλασσαιμίας. Για τη γενετική θέση που ελέγχει τη σύνθεση της β αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης έχει παρατηρηθεί μεγάλος αριθμός αλληλομόρφων και κάθε αλληλόμορφο του φυσιολογικού γονιδίου σχετίζεται συνήθως με διαφορετική μορφή της ίδιας ασθένειας, όπως ήπια ή σοβαρή. Ορισμένα εξ αυτών ευθύνονται για την παντελή έλλειψη της πολυπεπτιδικής αλυσίδας β και συνεπώς της HbA, οπότε και προκαλούν σοβαρή αναιμία, ενώ άλλα ευθύνονται για την ελάττωση της σύνθεσης της β αλυσίδας, σύνθεση της HbA σε πολύ μικρή ποσότητα και προκαλούν λιγότερο σοβαρή αναιμία.

- Τα γονίδια που καθορίζουν τις ομάδες αίματος σύμφωνα με το σύστημα ABO. Το γονίδιο I που καθορίζει τις ομάδες αίματος, έχει τρία αλληλόμορφα. Τα I^A και I^B κωδικοποιούν τα ένζυμα που σχηματίζουν αντίστοιχα τα A και B αντιγόνα της επιφάνειας των ερυθρών αιμοσφαιρίων, ενώ το i δεν κωδικοποιεί κανένα ένζυμο.

ii) Τα πολλαπλά αλληλόμορφα μπορεί να τροποποιούν τις αναλογίες των νόμων του Mendel, διότι δημιουργούν πολλά είδη φαινοτύπων λόγω των διαφορετικών συνδυασμών που γίνονται. Αυτό όμως δεν σημαίνει ότι η κληρονομικότητα των γονιδίων αυτών αποκλίνει από τους Μεντελικούς νόμους. Η μελέτη της κληρονομικότητας των αλληλομόρφων μίας γενετικής θέσης –και συνεπώς μίας ιδιότητας– πραγματοποιείται μέσω του 1ου νόμου του Mendel ή νόμου του διαχωρισμού των αλληλομόρφων γονιδίων. Σύμφωνα με τον νόμο αυτό, κατά το σχηματισμό γαμετών διαχωρίζονται τα ομόλογα χρωμοσώματα και συνεπώς τα αλληλόμορφα γονίδια σε **ίση αναλογία** και οι απόγονοι προκύπτουν από τον τυχαίο συνδυασμό των γαμετών του ενός γονέα με τους γαμέτες του άλλου γονέα. Ο νόμος ισχύει ομοίως και για την κληρονομικότητα των πολλαπλών αλληλομόρφων.

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 αξιακό πλαίσιο, 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

ΟΥΪΛΙΑΜ ΜΠΕΪΤΣΟΝ
(1861-1926)



Άγγλος βιολόγος από τους πρωτεργάτες της Γενετικής ως επιστήμης. Υπήρξε εξάλλου ο «νονός» της, αφού εκείνος καθιέρωσε το 1907 τον όρο «γενετική», τον οποίο είχε προτείνει νωρίτερα (1905) σε επιστολή του προς τον Άνταμ Σέντζγουϊκ. Σπούδασε στο Κέιμπριτζ, στο οποίο δίδαξε κιόλας από το 1908 έως το 1910, οπότε έγινε διευθυντής του Ινστιτούτου Κηπουρικής του Μέρτον.

Στον Μπέιτσον, κυρίως, οφείλει η Βιολογία την αναγνώριση και ανάδειξη των μελετών και των νόμων του Γκρέγκορ Μέντελ για την κληρονομικότητα. Η κληρονομικότητα και η βιοποικιλότητα ήταν στο επίκεντρο και των δικών του ερευνών.

Ο Άγγλος γενετιστής αμφισβήτησε έντονα την κληρονομικότητα των επίκτητων χαρακτηριστικών, την ασυνεχή φύση της ποικιλότητας και το δόγμα της καθαρότητας των γαμετών. Με τη δική του θεωρία, «της παρουσίας-απουσίας» προσπάθησε να εξηγήσει την εμφάνιση νέων χαρακτηριστικών στους οργανισμούς με την καταστολή των ανασταλτικών παραγόντων.

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**

B. i) Οι ανιχνευτές είναι μονόκλωνα ιχνηθετημένα μόρια DNA ή RNA που κατασκευάζονται στο εργαστήριο. Οι ανιχνευτές περιέχουν αλληλουχίες συμπληρωματικές προς το τμήμα DNA που επιθυμούμε να εντοπίσουμε ανάμεσα σε ένα σύνολο μορίων DNA. Με την τεχνική της υβριδοποίησης, ο ανιχνευτής συνδέεται με τη συμπληρωματική ως προς αυτόν αλληλουχία βάσεων όταν αυτή υπάρχει στο σύνολο μορίων DNA, τα οποία προηγουμένως έχουν αποδιαταχθεί ώστε να είναι μονόκλωνα. Η ιχνηθέτηση των μορίων που χρησιμοποιούνται ως ανιχνευτές καθιστούν εύκολο τον εντοπισμό τους.

Στη συγκεκριμένη περίπτωση, ο ανιχνευτής υβριδοποιείται δύο φορές στο γενετικό υλικό του Περικλή, συνεπώς στο γονότυπο του άνδρα το αλληλόμορφο υπάρχει δύο φορές, δηλαδή είναι ομόζυγος για το E₄. Η υβριδοποίηση μίας μόνο φοράς του ανιχνευτή με το γενετικό υλικό της Έλλης σημαίνει ότι η γυναίκα φέρει μία φορά το E₄ και συνεπώς είναι ετερόζυγη, ενώ η Όλγα δεν φέρει το αλληλόμορφο E₄ στο γονότυπό της.

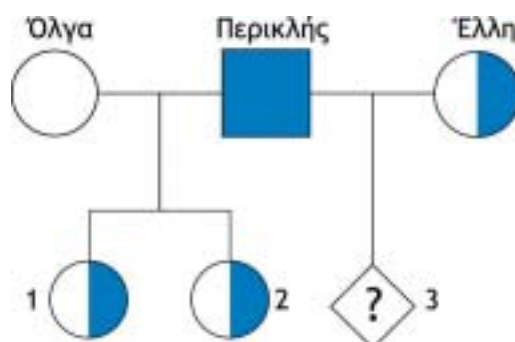
Έστω ότι συμβολίζεται με E το φυσιολογικό αλληλόμορφο γονίδιο. Ο Περικλής έχει προφανώς γονότυπο E₄E₄, ο γονότυπος της Όλγας είναι EE και η Έλλη ως ετερόζυγη έχει γονότυπο EE₄. Από το γάμο του Περικλή και της Όλγας προκύπτουν απόγονοι ετερόζυγοι σε ποσοστό 100%, διότι κάθε γονέας κληροδοτεί ένα αλληλόμορφο αυτοσωμικό γονίδιο για κάθε γενετική θέση σε κάθε απόγονό του. Συνεπώς τα δύο κορίτσια από αυτόν το γάμο έχουν γονότυπο EE₄.

ii) Το γενεαλογικό δένδρο είναι η διαγραμματική απεικόνιση των μελών μίας οικογένειας για πολλές γενιές, στην οποία αναπαριστώνται οι γάμοι, η σειρά των γεννήσεων, το φύλο των ατόμων και ο φαινότυπός τους σε σχέση με ένα συγκεκριμένο χαρακτήρα. Τα γενεαλογικά δένδρα αποτελούν χρήσιμα εργαλεία για τη μελέτη της κληρονομικότητας των ιδιοτήτων του ανθρώπου, δεδομένου ότι η μελέτη των τύπων κληρονομικότητας στον άνθρωπο είναι συχνά δύσκολη διότι:

- οι άνθρωποι αποκτούν μικρό αριθμό απογόνων,
- κάθε γενιά έχει μεγάλη διάρκεια, περίπου 20-30 χρόνια,
- στον άνθρωπο δεν είναι δυνατό να πραγματοποιηθούν επιλεγμένες διασταυρώσεις ανάλογες με εκείνες που επιτελούσε ο Mendel στο μωσχομπίζελο.

Τα γενεαλογικά δένδρα επιπλέον συμβάλλουν στη γενετική καθοδήγηση.

Σύμφωνα με αυτά τα συμπεράσματα το γενεαλογικό δένδρο της οικογένειας είναι:



iii) Δεδομένου ότι οι κόρες του Περικλή με την Όλγα είναι ετερόζυγες για το αλληλόμορφο E₄ η πιθανότητα να νοσήσουν στο μέλλον από τη νόσο Alzheimer είναι τριπλάσιες από εκείνες ατόμων που δεν φέρουν στο γονότυπό τους το αλληλόμορφο.

Το παιδί που πρόκειται να γεννηθεί από το γάμο του με την Έλλη μπορεί να είναι ομόζυγο ή ετερόζυγο για το E₄ σε ίση αναλογία (1:1) όπως υποδεικνύεται από την ακόλουθη παράσταση της διασταύρωσης:

	♂ E ₄ E ₄	♀ E ₄ E ₄
Γαμ:	E ₄	E, E ₄
F:	EE ₄ , E ₄ E ₄	
Γ.Α.	1:1	

Στην περίπτωση που ο απόγονος αυτός είναι ετερόζυγος η πιθανότητα να νοσήσει είναι, όπως και για τις ετεροθαλείς αδελφές του, τριπλάσια, ενώ εάν είναι ομόζυγος η πιθανότητα είναι 15 φορές μεγαλύτερη εκείνης των ατόμων που στερούνται του αλληλομόρφου E₄ από το γονότυπό του.

iv) Ασθένειες των οποίων η εκδήλωση εξαρτάται τόσο από τα γονίδια του οργανισμού όσο και από το περιβάλλον είναι:

- Η φαινυλακτονουρία. Προκαλείται από την έλλειψη του ενζύμου που στα φυσιολογικά άτομα 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.
- Ο καρκίνος, ο οποίος προκαλείται από συσσώρευση αρκετών γενετικών αλλαγών στα κύτταρα. Οι μεταλλάξεις αυτές είναι συχνά αποτέλεσμα διαφόρων περιβαλλοντικών μεταλλαξογόνων παραγόντων, όπως οι χημικές ουσίες και οι ακτινοβολίες.