

Πανελλαδικές εξετάσεις 2017

Ενδεικτικές απαντήσεις στο μάθημα «ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΠΡΟΣΑΝΑΤΟΛΙΣΜΟΥ»

Θέμα Α

A1. δ

A2. δ

A3. β

A4. γ

A5. α

Θέμα Β

B1

I: A, II: E, III: ΣΤ, IV: Β, V:Ζ, VI: Γ, VII: Δ

Η έννοια πυρηνική μεμβράνη (Η) δεν αντιστοιχεί σε κάποιον από τους αριθμούς της εικόνας 1.

B2.

Η εικόνα αντιστοιχεί σε προκαρυωτικό κύτταρο, διότι στους προκαρυωτικούς οργανισμούς το mRNA αρχίζει να μεταφράζεται σε πρωτεΐνη πριν ολοκληρωθεί η μεταγραφή του. Αυτό είναι δυνατό, επειδή δεν υπάρχει πυρηνική μεμβράνη και δεν μεσολαβεί η διαδικασία της ωρίμανσης όπως στα ευκαρυωτικά κύτταρα.

B3.

Γνωρίζουμε ότι τα μονοκλωνικά αντισώματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν εκτός των άλλων και ως ανοσοδιαγνωστικά, όπως για παράδειγμα για την εξακρίβωση μιας πιθανής κύησης ανιχνεύοντας την ορμόνη χοριακή γοναδοτροπίνη στα σωματικά υγρά της εγκυμονούσας.

Περιγράφουμε την διαδικασία παραγωγής των μονοκλωνικών αντισωμάτων όπως αναφέρεται στο σχολικό βιβλίο (Κεφάλαιο 8, κείμενο και σε συνδυασμό με την εικόνα), επισημαίνοντας ότι το επιλεγμένο αντιγόνο που χορηγείται με ένεση στο ποντίκι είναι η ορμόνη χοριακή γοναδοτροπίνη.

B4.

Γνωρίζουμε ότι η γονιδιωματική βιβλιοθήκη αποτελείται από βακτηριακούς (ή φαγικούς) κλώνους που περιέχουν αντίγραφα τμημάτων DNA, τα οποία αντιπροσωπεύουν το συνολικό γενετικό υλικό ενός κυττάρου δότη. Δεδομένου ότι σε όλα τα σωματικά κύτταρα ενός οργανισμού περιέχεται το ίδιο γενετικό υλικό, η γονιδιωματική βιβλιοθήκη από το ηπατικό κύτταρο θα είναι απολύτως όμοια με τη γονιδιωματική βιβλιοθήκη από μυϊκό κύτταρο του ίδιου οργανισμού, αφού έχει χρησιμοποιηθεί η ίδια μέθοδος και τα ίδια ένζυμα.

Αντίθετα, η cDNA βιβλιοθήκη αποτελείται από βακτηριακούς (ή φαγικούς) κλώνους που περιέχουν αντίγραφα τμημάτων DNA, τα οποία προέρχονται από το συνολικό ώριμο mRNA του κυττάρου δότη. Επομένως, μια cDNA βιβλιοθήκη περιέχει τα γονίδια τα οποία εκφράζονται στο συγκεκριμένο κύτταρο δότη, τη στιγμή κατασκευής της βιβλιοθήκης (εξαρτάται από το είδος του κυττάρου, τις συνθήκες το στάδιο ανάπτυξης κλπ).

Παρόλο που όλα τα σωματικά κύτταρα ενός οργανισμού έχουν το ίδιο γενετικό υλικό, δεν εκφράζονται όλα τα γονίδια σε όλα τα είδη κυττάρων, λόγω κυτταρικής διαφοροποίησης. Υπάρχουν γονίδια που κωδικοποιούν σημαντικές για την επιβίωση πρωτεΐνες και εκφράζονται σε όλα τα κύτταρα (π.χ. DNA πολυμεράση), αλλά και γονίδια που εκφράζονται μόνο σε συγκεκριμένους τύπους κυττάρων και είναι υπεύθυνα για την εξειδικευμένη μορφή και λειτουργία τους (π.χ. μυοσίνη). Άρα, η cDNA βιβλιοθήκη από ηπατικό κύτταρο, θα έχει ορισμένες ομοιότητες αλλά και αρκετές διαφορές από τη cDNA βιβλιοθήκη που φτιάχνεται από μυϊκό κύτταρο του ίδιου οργανισμού, καθώς το συνολικό ώριμο mRNA που απομονώθηκε από κάθε κύτταρο για τη κατασκευή τους είναι προϊόν της έκφρασης των γονιδίων τους.

Θέμα Γ

Γ1.

Στο γενετικό υλικό των ευκαρυωτικών κυττάρων κάθε γονίδιο έχει τον δικό του υποκινητή και επιπλέον κάθε κυτταρικός τύπος περιέχει διαφορετικά είδη μεταγραφικών παραγόντων. Διαφορετικός συνδυασμός μεταγραφικών παραγόντων ρυθμίζει τη μεταγραφή κάθε γονιδίου και μόνο όταν ο σωστός συνδυασμός τους προσδεθεί στον υποκινητή ενός γονιδίου μπορεί η RNA πολυμεράση να αρχίσει τη μεταγραφή. Επομένως, το γονίδιο της καζεΐνης εκφράζεται μόνο σε κύτταρα του μαστικού αδένου, καθώς εκεί υπάρχει ο σωστός συνδυασμός μεταγραφικών παραγόντων, που αναγνωρίζουν τον υποκινητή που υπάρχει μπροστά από το συγκεκριμένο γονίδιο. Έτσι, τοποθετώντας το γονίδιο της α1 αντιθρυψίνης μέσα στο γονίδιο της καζεΐνης με τον κατάλληλο προσανατολισμό, εξασφαλίζουμε την έκφρασή του στα κύτταρα του μαστικού αδένου και κατά επέκταση την πρόσληψη της ανθρώπινης πρωτεΐνης από το γάλα του ζώου.

Στην μέχρι τέλους ορθή έκφραση του γονιδίου συμβάλλει η καθολικότητα του γενετικού κώδικα, η μη εξειδίκευση των ριβοσωμάτων, η δυνατότητα ωρίμανσης του mRNA αλλά και εκτέλεσης μεταμεταφραστικών τροποποιήσεων από τα ευκαρυωτικά κύτταρα του μαστικού αδένου.

Γ2.

Η περιοριστική ενδονουκλεάση EcoRI αναγνωρίζει την αλληλουχία 5' GAATTC 3'
3' CTTAAG5'

και κόβει κάθε αλυσίδα ανάμεσα στην G και την A με κατεύθυνση 5'→3' αφήνοντας μονόκλωνα άκρα από αζευγάρωτες βάσεις.

Παρατηρούμε ότι στο αριστερό άκρο του τμήματος που απεικονίζεται στην εικόνα 2 υπάρχει μονόκλωνο άκρο με αζευγάρωτες βάσεις και συμπεραίνουμε ότι σε αυτό το άκρο είχε επιδράσει η EcoRI.

Η αλληλουχία του αρχικού τμήματος πριν την επίδραση της EcoRI ήταν:

5' GAATTCGCAAATTA 3'
3' CTTAAGCGTTTAATT 5'

Επομένως, τα άκρα του τμήματος της εικόνας 2 είναι:

5' AATTCGCAAATTA 3'
3' GGCGTTTAATT 5'

Το παραπάνω τμήμα δεν μπορεί άμεσα να ενσωματωθεί σε πλασμίδιο προκειμένου να κλωνοποιηθεί με τη τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA διότι το πλασμίδιο που θα έχει κοπεί σε μία θέση με την ίδια

περιοριστική ενδονουκλεάση θα αποτελεί πλέον γραμμικό μόριο με αζευγάρωτες βάσεις και στα δύο άκρα του, ενώ το τμήμα που απεικονίζεται στην εικόνα 2 έχει αζευγάρωτες βάσεις μόνο στο ένα άκρο του. (Καλό θα ήταν να επισημανθεί ότι θα μπορούσε το παραπάνω τμήμα DNA να ενσωματωθεί στο πλασμίδιο μόνο εφόσον γίνει η κατάλληλη τροποποίησή του με προσθήκη αζευγάρωτων βάσεων και στο δεξί άκρο.)

Γ3.

Είναι γνωστό ότι οι ομάδες αίματος στον άνθρωπο καθορίζονται από 3 αλληλόμορφα γονίδια: $I^A=I^B>i$. Τα άτομα ομάδα αίματος A έχουν στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων τους το αντιγόνο A και έχουν πιθανούς γονότυπους $I^A I^A$, $I^A i$.

Τα άτομα ομάδα αίματος B έχουν στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων τους το αντιγόνο B και έχουν πιθανούς γονότυπους $I^B I^B$, $I^B i$.

Τα άτομα ομάδα αίματος AB έχουν στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων τους το αντιγόνο A και το αντιγόνο B και έχουν γονότυπο $I^A I^B$.

Τα άτομα ομάδα αίματος O δεν έχουν στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων κανένα από τα δύο αντιγόνα και έχουν γονότυπο ii .

Επομένως η γυναίκα Γ1 που δεν έχει κανένα αντιγόνο έχει O ομάδα αίματος με γονότυπο ii . Ο άντρας Σ1, που φαίνεται να έχει και τα δύο αντιγόνα, έχει AB ομάδα αίματος με γονότυπο $I^A I^B$. Ο άντρας Σ2, που φαίνεται να έχει το αντιγόνο A, έχει A ομάδα αίματος με γονότυπο $I^A I^A$ ή $I^A i$. Το παιδί Π1 που δεν έχει κανένα αντιγόνο έχει O ομάδα αίματος με γονότυπο ii . Το παιδί Π2 που έχει το αντιγόνο B, έχει B ομάδα αίματος με γονότυπο $I^B I^B$ ή $I^B i$.

Συμπεραίνουμε ότι το παιδί Π2 έχει πατέρα τον Σ1 μιας και μόνο αυτός μπορεί να δώσει το I^B αλληλόμορφο γονίδιο και επειδή έχει πάρει από τη μητέρα το i ο γονότυπός του είναι $I^B i$. Το παιδί Π1 έχει πατέρα το Σ2 από τον οποίο έχει πάρει το i αλληλόμορφο γονίδιο άρα ο γονότυπος του Σ2 είναι $I^A i$.

Γ4.

Η προσθήκη της λακτόζης γίνεται για να διασφαλίσει την παρουσία πηγής άνθρακα στο θρεπτικό υλικό. Η λακτόζη δρα ως επαγωγέας της ίδιας της διάσπασής της καθώς συνδέεται στην πρωτεΐνη-καταστολέα. Η πρωτεΐνη αυτή παράγεται συνεχώς από το ρυθμιστικό γονίδιο του οπερονίου της λακτόζης και συνδέεται πάνω στο χειριστή, μια αλληλουχία που παρεμβάλλεται μεταξύ του καινού υποκινητή και των τριών δομικών γονιδίων (σημείωση: γίνεται κατανοητό ότι απαιτείται μια γενική περιγραφή της δομής και της λειτουργίας του οπερονίου της λακτόζης). Η λειτουργία του οπερονίου επάγεται σε περιβάλλον έλλειψης γλυκόζης και με ταυτόχρονη παρουσία λακτόζης, συνθήκες οι οποίες ικανοποιούνται στη συγκεκριμένη περίπτωση. Η αύξηση λοιπόν στο συνολικό mRNA που παρατηρείται στο βακτήριο οφείλεται (αν όλες οι άλλες συνθήκες παραμένουν οι ίδιες) στη μεταγραφή του ενιαίου mRNA των τριών δομικών γονιδίων του οπερονίου της λακτόζης. Από το mRNA αυτό παράγονται τα τρία ένζυμα (καθώς το κάθε γονίδιο διαθέτει το δικό του κωδικόνιο έναρξης και λήξης) που είναι απαραίτητα για τον καταβολισμό της λακτόζης.

Θέμα Δ

Δ1.

Το γονίδιο της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας έχει υποστεί μετάλλαξη αντικατάστασης βάσης στο κωδικόνιο που καθορίζει το 6ο αμινοξύ στην τελική μορφή της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Συγκεκριμένα το κωδικόνιο 5

‘GAG3’ της κωδικής αλυσίδας μετατρέπεται σε 5’GTG3’ με αποτέλεσμα την αντικατάσταση του γλουταμινικού οξέος από βαλίνη. Στην αλληλουχία I παρατηρούμε την ύπαρξη της αλληλουχίας 5’GTG3’ στον άνω κλώνο και μάλιστα ως 7ο κωδικόνιο αρχίζοντας από το 5’ATG3’ το οποίο αντιστοιχεί στο κωδικόνιο έναρξης στην κωδική αλυσίδα. Υπενθυμίζεται ότι επειδή απομακρύνεται το πρώτο αμινοξύ από το αμινικό άκρο η μετάλλαξη αντιστοιχεί στο κωδικόνιο που είναι υπεύθυνο για το 6ο αμινοξύ στην τελική μορφή της αλυσίδας. Κατά συνέπεια η αλληλουχία I αντιστοιχεί στο γονίδιο β^s. Η αλληλουχία III αντιστοιχεί στο φυσιολογικό γονίδιο καθώς το συγκεκριμένο κωδικόνιο είναι το 5’GAG3’ σε βήμα τριπλέτας από το κωδικόνιο έναρξης.

Δ2.

Η αλληλουχία II που απομένει μπορεί να αντιστοιχεί σε γονίδιο για τη β-θαλασσαιμία. Στη συγκεκριμένη νόσο απαντώνται πάνω από 300 διαφορετικά αλληλόμορφα γονίδια με ποικίλες μεταλλάξεις που οδηγούν από μερική ως ολική διακοπή της σύνθεσης της β-αλυσίδας. Στην αλληλουχία II έχουμε προσθήκη μιας κυτοσίνης στην κωδική αλυσίδα μεταξύ της θυμίνης και της γουανίνης του κωδικονίου έναρξης. Ως αποτέλεσμα της συγκεκριμένης μετάλλαξης καταστρέφεται το κωδικόνιο έναρξης και κατά συνέπεια είναι αδύνατη η τέλεση της μετάφρασης, δεν συντίθεται δηλαδή β-πολυπεπτιδική αλυσίδα.

Δ3.

α.,β. Τα πρωταρχικά τμήματα συντίθενται από το πριμόσωμα ώστε να ξεκινήσει η DNA πολυμεράση την αντιγραφή του μητρικού κλώνου επιμηκύνοντάς τα με δεοξυριβονουκλεοτίδια. Τα πρωταρχικά αυτά τμήματα πρέπει να είναι συμπληρωματικά και αντιπαράλληλα της αλυσίδας που αντιγράφεται. Είναι επίσης γνωστό ότι η μία αλυσίδα του DNA αντιγράφεται συνεχώς και η άλλη ασυνεχώς (βλ. Σχολικό βιβλίο). Στην συνεχώς συντιθέμενη αλυσίδα απαιτείται ένα μόνο πρωταρχικό τμήμα. Ελέγχοντας την αλληλουχία III διαπιστώνουμε ότι το πρωταρχικό τμήμα (i) ταιριάζει απέναντι από τη γραμμοσκιασμένη περιοχή της αλυσίδας A ενώ τα τμήματα (ii) και (iii) απέναντι από τις υπογραμμισμένες αλληλουχίες της αλυσίδας B. Κατά συνέπεια η αλυσίδα A αντιγράφεται συνεχώς ενώ η B ασυνεχώς. Επειδή η DNA πολυμεράση συνθέτει τους νέους κλώνους κατά 5’→3’ η σύνθεση της συνεχούς αλυσίδας εξελίσσεται από δεξιά προς τα αριστερά και κατά συνέπεια η διχάλα αντιγραφής προχωρά κατά την ίδια κατεύθυνση. Η διχάλα αντιγραφής βρίσκεται στη θέση Y.

Θέση X

Θέση Y

(ii)

AAAAAATGGTGCACCTTACGCCAGAGGAG

TTTTTTT ACCACGTGGAATGCGGTCTCCTC

(i)

(iii)

γ. Το πρωταρχικό τμήμα (iii) είναι εκείνο που συντίθεται πρώτο καθώς το μέτωπο αντιγραφής κινείται από τη θέση Y προς τη θέση X.

Δ4.

Τα γονίδια για τη δρεπανοκυτταρική αναιμία και τη β-θαλασσαιμία είναι αλληλόμορφα. Ο γενετικός τόπος που εδράζονται εντοπίζεται σε αυτοσωμικό χρωμόσωμα και κληρονομούνται με υπολειπόμενο τρόπο έναντι του φυσιολογικού γονιδίου για τη β-αλυσίδα. Έστω B το φυσιολογικό γονίδιο και β^s και β τα μεταλλαγμένα αλληλόμορφα γονίδια για τη δρεπανοκυτταρική αναιμία και τη β-θαλασσαιμία αντίστοιχα. Οι φορείς των

αντίστοιχων νόσων έχουν γονότυπο Bβs και Ββ. Πρόκειται για διασταύρωση μονοϋβριδισμού με πολλαπλά αλληλόμορφα (ισχύει ο πρώτος νόμος του Mendel και ο οποίος πρέπει να διατυπωθεί).

P1 Bβ x Bβ^s

Γαμέτες B,β B,β^s

F1 1BB:1Bβ:1Bβ^s:**1ββ^s**

Φαινοτυπική αναλογία: 3 φυσιολογικοί :**1 ασθενής**

Σημείωση: Ο ασθενής πάσχει από μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία, νόσο που δεν αναφέρεται στο σχολικό βιβλίο.

ΠΡΟΚΛΗΜΑ