

**ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΠΡΟΣΑΝΑΤΟΛΙΣΜΟΥ**  
**ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΕΣ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΩΝ 2017**

**ΘΕΜΑ Α**

- A1. δ
- A2. δ
- A3. β
- A4. γ
- A5. α

**ΘΕΜΑ Β**

- B1. I – Α,  
II – Ε,  
III – ΣΤ,  
IV – Β,  
V – Ζ,  
VI – Γ,  
VII – Δ

- B2. Η εικόνα 1 αντιστοιχεί σε προκαρυωτικό κύτταρο. Στους προκαρυωτικούς οργανισμούς το mRNA αρχίζει να μεταφράζεται σε πρωτεΐνη πριν ακόμη ολοκληρωθεί η μεταγραφή του. Αυτό είναι δυνατό, επειδή δεν υπάρχει πυρηνική μεμβράνη.
- B3. Ένα επιλεγμένο αντιγόνο, στη συγκεκριμένη περίπτωση η ορμόνη χοριακή γοναδοτροπίνη, χορηγείται με ένεση σε ποντίκι και προκαλεί ανοσολογική αντίδραση με αποτέλεσμα να αρχίσει η παραγωγή αντισωμάτων από εξειδικευμένα Β- λεμφοκύτταρα. Ύστερα από δύο εβδομάδες αφαιρείται ο σπλήνας και απομονώνονται τα Β-λεμφοκύτταρα. Τα κύτταρα αυτά συντήκονται με καρκινικά κύτταρα και παράγονται τα υβριδώματα που παράγουν μονοκλωνικά αντισώματα. Τα υβριδώματα μπορούν να φυλάσσονται για μεγάλα χρονικά διαστήματα στην κατάψυξη (-80 °C) και να παράγουν οποιαδήποτε στιγμή το συγκεκριμένο μονοκλωνικό αντίσωμα σε μεγάλες ποσότητες.  
Τα παραπάνω αντισώματα θα χρησιμοποιηθούν για την εξακρίβωση (τεστ) της κύησης.
- B4. Το σύνολο των βακτηριακών κλώνων περιέχει το συνολικό DNA του οργανισμού δότη και αποτελεί μία γονιδιωματική βιβλιοθήκη. Γνωρίζουμε ότι τα κύτταρα ενός πολύπλοκου πολυκύτταρου οργανισμού, όπως τα μυϊκά, τα ηπατικά, διαφέρουν στη μορφή και στη λειτουργία τους, αλλά έχουν όλα το ίδιο γενετικό υλικό. Συνεπώς, από τη στιγμή που χρησιμοποιήθηκαν η ίδια μέθοδος και τα ίδια ένζυμα, οι γονιδιωματικές βιβλιοθήκες των δύο κυττάρων θα είναι ίδιες, δηλαδή θα περιέχουν τους ίδιους βακτηριακούς κλώνους. Μολονότι όλα τα κύτταρα έχουν τις ίδιες γενετικές οδηγίες, έχουν αναπτύξει μηχανισμούς που τους επιτρέπουν να εκφράζουν τη γενετική τους πληροφορία επιλεκτικά και να ακολουθούν μόνο τις οδηγίες που χρειάζονται κάθε χρονική στιγμή. Κάθε κυτταρικός τύπος έχει εξειδικευμένη

λειτουργία και πρέπει να υπάρχει πλήρης συντονισμός των λειτουργιών όλων των κυττάρων. Στους ανώτερους ευκαρυωτικούς οργανισμούς πολλά γονίδια μεταγράφονται σε ορισμένους μόνο κυτταρικούς τύπους, όπως για παράδειγμα τα γονίδια των αλυσίδων των αιμοσφαιρινών που εκφράζονται μόνο στα πρόδρομα ερυθροκύτταρα του ανθρώπου. Αν θέλουμε να κλωνοποιήσουμε μόνο τα γονίδια που εκφράζονται σε συγκεκριμένα κύτταρα, τότε κατασκευάζουμε τις cDNA βιβλιοθήκες. Οι cDNA βιβλιοθήκες περιέχουν αντίγραφα των mRNA όλων των γονιδίων που εκφράζονται στα κύτταρα αυτά και έχουν το πλεονέκτημα απομόνωσης μόνο των αλληλουχιών των γονιδίων που μεταφράζονται σε αμινοξέα, δηλαδή των εξωνίων. Επομένως οι cDNA βιβλιοθήκες των δύο κυττάρων θα περιέχουν κάποιους κοινούς βακτηριακούς κλώνους, γιατί υπάρχουν γονίδια που εκφράζονται και στους δύο κυτταρικούς τύπους, και διαφορετικούς βακτηριακούς κλώνους, άρα θα διαφέρουν.

### **ΘΕΜΑ Γ**

**Γ1.** Η μεταγραφή καταλύεται από ένα ένζυμο, την RNA πολυμεράση, η οποία προσδέεται σε ειδικές περιοχές του DNA, που ονομάζονται υποκινητές, με τη βοήθεια πρωτεϊνών που ονομάζονται μεταγραφικοί παράγοντες. Οι υποκινητές και οι μεταγραφικοί παράγοντες αποτελούν τα ρυθμιστικά στοιχεία της μεταγραφής του DNA και επιτρέπουν στην RNA πολυμεράση να αρχίσει σωστά τη μεταγραφή. Οι υποκινητές βρίσκονται πάντοτε πριν από την αρχή κάθε γονιδίου. Κάθε γονίδιο ευκαρυωτικού οργανισμού έχει το δικό του υποκινητή και μεταγράφεται αυτόνομα. Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς οι μεταγραφικοί παράγοντες παρουσιάζουν τεράστια ποικιλία. Κάθε κυτταρικός τύπος περιέχει διαφορετικά είδη μεταγραφικών παραγόντων. Διαφορετικός συνδυασμός μεταγραφικών παραγόντων ρυθμίζει τη μεταγραφή κάθε γονιδίου. Μόνο όταν ο σωστός συνδυασμός των μεταγραφικών παραγόντων προσδεθεί στον υποκινητή ενός γονιδίου, αρχίζει η RNA πολυμεράση τη μεταγραφή ενός γονιδίου.

Για να μπορέσει το γονίδιο της α1-αντιθρυψίνης να εκφράζεται μόνο στα κύτταρα των μαστικών αδένων θα πρέπει η έκφρασή του να ελέγχεται από έναν υποκινητή πάνω στον οποίο να μπορεί να προσδεθεί ο συνδυασμός των μεταγραφικών παραγόντων που υπάρχει μόνο στα κύτταρα των μαστικών αδένων. Επομένως, με τις τεχνικές της Γενετικής Μηχανικής θα πρέπει να βρίσκεται ένας υποκινητής γονιδίου που εκφράζεται μόνο στα κύτταρα των μαστικών αδένων και στη συνέχεια αυτό το τμήμα DNA (υποκινητής - γονίδιο α1-αντιθρυψίνης) με τη διαδικασία της μικροέγχυσης να εισαχθεί στον πυρήνα του ζυγωτού του οργανισμού που θέλουμε να τροποποιήσουμε.

Επειδή ο γενετικός κώδικας είναι σχεδόν καθολικός, τα ριβοσώματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την μετάφραση οποιουδήποτε mRNA. Τέλος, επειδή πρόκειται για ευκαρυωτικό οργανισμό είναι εφικτή η τροποποίηση μετά την μετάφραση, αλλά και η διαδικασία της ωρίμανσης.

**Γ2.** Το ένζυμο *EcoRI* που βρίσκεται στο βακτήριο *E. coli*, όποτε συναντά την αλληλουχία:



στο γονιδίωμα, κόβει κάθε αλυσίδα μεταξύ του G και του A (με κατεύθυνση 5'→3') αφήνοντας μονόκλινα άκρα από αζευγάρωτες βάσεις στα κομμένα άκρα. Τα άκρα αυτά μπορούν να

σχηματίσουν δεσμούς υδρογόνου με τις συμπληρωματικές βάσεις άλλων κομματιών DNA που έχουν κοπεί με το ίδιο ένζυμο. Επομένως τα άκρα του τμήματος DNA είναι:



Το συγκεκριμένο τμήμα δεν μπορεί να κλωνοποιηθεί με τη βοήθεια του πλασμιδίου, καθώς δε διαθέτει μονόκλωνα άκρα από αζευγάρωτες βάσεις και στα δύο άκρα. Το ένα άκρο του είναι δίκλωνο και δεν έχει κοπεί από την *EcoRI*. Μόνο με κατάλληλη επεξεργασία και προσθήκη μονόκλωνων άκρων, μπορεί να κλωνοποιηθεί.

- Γ3.** Τα άτομα με ομάδα αίματος A έχουν στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων τους αντιγόνο τύπου A. Άτομα ομάδας αίματος B έχουν αντιγόνο B. Ένα άτομο ομάδας αίματος AB έχει αντιγόνα A και B, ενώ ένα άτομο ομάδας αίματος 0 δεν έχει κανένα αντιγόνο. Το γονίδιο I, που καθορίζει τις ομάδες αίματος, έχει τρία αλληλόμορφα. Τα  $I^A$  και  $I^B$  κωδικοποιούν τα ένζυμα που σχηματίζουν τα A και B αντιγόνα αντίστοιχα, ενώ το  $i$  δεν κωδικοποιεί κάποιο ένζυμο. Τα  $I^A$  και  $I^B$  είναι συνεπικρατή, ενώ το  $i$  είναι υπολειπόμενο. Άτομα ομάδας A έχουν γονότυπο,  $I^A I^A$  ή  $I^A i$ . Άτομα ομάδας B έχουν γονότυπο  $I^B I^B$  ή  $I^B i$ , ενώ άτομα AB έχουν  $I^A I^B$ . Τα άτομα ομάδας 0 είναι  $ii$ .

Συνεπώς:

Η  $\Gamma_1$  δε θα έχει κανένα αντιγόνο, θα έχει γονότυπο  $ii$  και ομάδα αίματος O.

Ο  $\Sigma_1$  θα έχει και το αντιγόνο A και το αντιγόνο B και θα έχει γονότυπο  $I^A I^B$  και ομάδα αίματος AB.

Ο  $\Sigma_2$  έχει το αντιγόνο A και θα έχει γονότυπο  $I^A i$  και ομάδα αίματος A.

Το παιδί  $\Pi_1$  θα έχει γονότυπο  $ii$  και το  $\Pi_2$  θα έχει  $I^B i$ .

Άρα το  $\Pi_1$  είναι παιδί του  $\Sigma_2$  ενώ το  $\Pi_2$  είναι το παιδί του  $\Sigma_1$ .

- Γ4.** Στο γονιδίωμα του βακτηρίου *E. coli*, υπάρχουν 3 γονίδια που βρίσκονται το ένα δίπλα στο άλλο και κωδικοποιούν τα 3 απαραίτητα ένζυμα για τη διάσπαση της λακτόζης σε γλυκόζη και γαλακτόζη. Τα γονίδια αυτά αποτελούν μια μονάδα που ονομάζεται οπερόνιο της λακτόζης.

Σε αυτό περιλαμβάνονται εκτός από αυτά τα γονίδια, που ονομάζονται δομικά, και αλληλουχίες DNA που ρυθμίζουν τη μεταγραφή τους. Οι αλληλουχίες αυτές που βρίσκονται μπροστά από τα δομικά γονίδια είναι κατά σειρά ένα ρυθμιστικό γονίδιο, ο υποκινητής και ο χειριστής. Το οπερόνιο της λακτόζης δε μεταγράφεται ούτε μεταφράζεται όταν απουσιάζει από το θρεπτικό υλικό η λακτόζη. Τότε λέμε ότι τα γονίδια που το αποτελούν βρίσκονται υπό καταστολή.

Τα ρυθμιστικά μόρια στο οπερόνιο είναι μια αλληλουχία DNA, που ονομάζεται χειριστής και βρίσκεται μεταξύ του υποκινητή και του πρώτου γονιδίου, και μια ρυθμιστική πρωτεΐνη-καταστολέας. Όταν απουσιάζει η λακτόζη ο καταστολέας προσδένεται ισχυρά στο χειριστή και εμποδίζει την RNA πολυμεράση να αρχίσει τη μεταγραφή των γονιδίων του οπερονίου. Ο καταστολέας κωδικοποιείται από ένα ρυθμιστικό γονίδιο, που βρίσκεται μπροστά από τον υποκινητή. Το ρυθμιστικό γονίδιο μεταγράφεται συνεχώς και παράγει λίγα μόρια του καταστολέα. Τα μόρια αυτά προσδένονται συνεχώς στο χειριστή. Όταν στο θρεπτικό υλικό

υπάρχει μόνο λακτόζη, τότε ο ίδιος ο δισακχαρίτης προσδένεται στον καταστολέα και δεν του επιτρέπει να προσδεθεί στο χειριστή. Τότε η RNA πολυμεράση είναι ελεύθερη να αρχίσει τη μεταγραφή. Δηλαδή η λακτόζη λειτουργεί ως επαγωγέας της μεταγραφής των γονιδίων του οπερονίου. Τότε τα γονίδια αρχίζουν να «εκφράζονται», δηλαδή να μεταγράφονται και να συνθέτουν τα ένζυμα. Τα τρία ένζυμα μεταφράζονται ταυτόχρονα από το ίδιο μόριο mRNA το οποίο περιέχει κωδικόνιο έναρξης και λήξης για κάθε ένζυμο.

Η αύξηση λοιπόν της ποσότητας του mRNA στα βακτήρια της καλλιέργειας οφείλεται στην ενεργοποίηση του οπερονίου της λακτόζης. Τα γονίδια αυτά μεταγράφονται συνεχώς παράγοντας mRNA που στην συνέχεια μεταφράζεται.

#### **ΘΕΜΑ 4**

**41.** Αλληλουχία I: εντοπίζουμε κωδικόνιο έναρξης ATG και βαδίζοντας με βήμα τριπλέτας, επειδή ο γενετικός κώδικας είναι κώδικας τριπλέτας, χωρίς να παραλείπουμε κανένα νουκλεοτίδιο, επειδή είναι συνεχής, και περιλαμβάνοντας κάθε νουκλεοτίδιο σε μια τριπλέτα επειδή είναι μη-επικαλυπτόμενος, καταλαβαίνουμε ότι αυτή είναι η κωδική αλυσίδα του γονιδίου.

Η διαφορά ανάμεσα στη φυσιολογική αιμοσφαιρίνη και στην αιμοσφαιρίνη HbS εντοπίζεται στο έκτο αμινοξύ της β-πολυπεπτιδικής αλυσίδας, όπου το γλουταμινικό οξύ αντικαθίσταται από βαλίνη. Η αλλαγή στην ακολουθία των αμινοξέων είναι αποτέλεσμα μιας γονιδιακής μετάλλαξης στην τριπλέτα που κωδικοποιεί το γλουταμινικό οξύ. Στην κωδική αλυσίδα του DNA δηλαδή, αλλάζει μία βάση και το φυσιολογικό κωδικόνιο GAG, που κωδικοποιεί το γλουταμινικό οξύ, αντικαθίσταται από το GTG, που κωδικοποιεί τη βαλίνη.

Αφού απομακρύνεται το πρώτο αμινοξύ από το αρχικό αμινικό άκρο, στην κωδική αλυσίδα του γονιδίου το 7ο κωδικόνιο θα πρέπει να είναι το GAG, ενώ στο μεταλλαγμένο γονίδιο β<sup>s</sup> το 7ο κωδικόνιο θα πρέπει να είναι το GTG. Άρα, η αλληλουχία I αντιστοιχεί στο γονίδιο β<sup>s</sup> της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, ενώ η III αντιστοιχεί στο φυσιολογικό γονίδιο της β-αλυσίδας.

**42.** Στο γονίδιο της πολυπεπτιδικής αλυσίδας β έχουν βρεθεί πάνω από 300 μεταλλάξεις, πρόκειται λοιπόν για πολλαπλά αλληλόμορφα γονίδια. Η β-θαλασαιμία χαρακτηρίζεται από μεγάλη ετερογένεια συμπτωμάτων λόγω των πολλών και διαφορετικών ειδών μεταλλάξεων όπως αντικαταστάσεις, ελλείψεις και προσθήκες. Παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει κωδικόνιο έναρξης στη 2<sup>η</sup> αλληλουχία λόγω προσθήκης βάσης, συνεπώς θα μπορούσε να αντιστοιχεί σε γονίδιο που προκαλεί β-θαλασαιμία λόγω μη σύνθεσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας β.

**43.** α) Η θέση έναρξης της διχάλας αντιγραφής βρίσκεται στη θέση Υ.  
β) Η αλυσίδα Α αντιγράφεται συνεχώς και η αλυσίδα Β αντιγράφεται ασυνεχώς.  
γ) Το πρωταρχικό τμήμα της ασυνεχούς αλυσίδας που συντίθεται πρώτο είναι το iii το 5' ACGCCA 3'.

**44.** Η β – θαλασαιμία και η δρεπανοκυτταρική αναιμία κληρονομούνται με υπολειπόμενο αυτοσωμικό τρόπο.

Συμβολίζουμε:

**B**: επικρατές φυσιολογικό αλληλόμορφο υπεύθυνο για τη σύνθεση της β πολυπεπτιδικής αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης A,

**β**: υπολειπόμενο αλληλόμορφο, υπεύθυνο για την εκδήλωση της β-θαλασσαιμίας.

**β<sup>s</sup>**: υπολειπόμενο αλληλόμορφο, υπεύθυνο για την εκδήλωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας.

Οι φορείς θα έχουν γονότυπους **Bβ<sup>s</sup>** και **Bβ**

Διασταύρωση **Bβ<sup>s</sup> x Bβ**

Γαμέτες: **B, β<sup>s</sup> B, β**

Τετράγωνο Punnett

	<b>B</b>	<b>β<sup>s</sup></b>
<b>B</b>	<b>BB</b>	<b>Bβ<sup>s</sup></b>
<b>β</b>	<b>Bβ</b>	<b>ββ<sup>s</sup></b>

Γονότυποι απογόνων: **BB, Bβ, Bβ<sup>s</sup>, ββ<sup>s</sup>**

Η παραπάνω διασταύρωση έγινε σύμφωνα με τον 1<sup>ο</sup> Νόμο του Mendel, ή νόμο του διαχωρισμού των αλληλόμορφων γονιδίων.

