

ΤΕΥΧΟΣ Β

ΚΕΦ. 6

4.1 Στο τροπικό χωριό Αραρά, στην καρδιά της Βραζιλίας, οι 600 από τους 800 κατοίκους δεν κυκλοφορούν στους δρόμους κατά τη διάρκεια της ημέρας. Οι αγρότες και οι κτηνοτρόφοι κάτοικοι του χωριού κοιμούνται την ημέρα με σκεπασμένα τα παράθυρα των σπιτιών τους. Αιτία είναι μια σπάνια δερματοπάθεια, η μελαγχρωματική ξηροδερμία (Xeroderma Pigmentosum). Άτομα που πάσχουν από αυτήν εμφανίζουν πολύ υψηλό κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του δέρματος, αλλά και καταρράκτη.

α. Να περιγράψετε την αιτία σε μοριακό επίπεδο της μελαγχρωματικής ξηροδερμίας (μονάδες 3). Να εξηγήσετε για ποιο λόγο οι άνθρωποι που πάσχουν από αυτή την ασθένεια, όπως οι κάτοικοι του Βραζιλιάνικου χωριού, είναι καταδικασμένοι να έχουν νυκτόβιες δραστηριότητες (μονάδες 3).

β. Να αναφέρετε τους λόγους για τους οποίους ο καρκίνος χαρακτηρίζεται ως μια ιδιαίτερα πολύπλοκη πάθηση (μονάδες 6).

Μονάδες 12

2.2 Ο καρκίνος χαρακτηρίζεται από τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων ενός ιστού. Αυτά σχηματίζουν μάζες κυττάρων (καρκινικοί όγκοι) ή μεταναστεύουν στο αίμα, όπως στις διάφορες μορφές λευχαιμιών. Αποτελέσματα μελετών έχουν οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι σχεδόν όλες οι περιπτώσεις καρκίνου προέρχονται από μεταλλάξεις γονιδίων σωματικών κυττάρων.

α. Να αναφέρετε τους παράγοντες που σε γενετικό επίπεδο, οδηγούν στην εμφάνιση όγκων (μονάδες 6).

β. Να εξηγήσετε το φυσιολογικό ρόλο των ογκοκατασταλτικών γονιδίων (μονάδες 3), καθώς και τον τρόπο με τον οποίο εμπλέκονται στην εμφάνιση όγκων (μονάδες 2) δίνοντας ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα (μονάδες 2).

Μονάδες 13

4.1 Ο αλφισμός αποτελεί ένα γνωστό μεταβολικό νόσημα. Οι πάσχοντες από αλφισμό έχουν λεπτό δέρμα που παρουσιάζει μεγάλη ευπάθεια στις λοιμώξεις και ελαττωματική όραση. Στις βαρύτερες μορφές του, οι δύο κυριότερες επιπλοκές του αλφισμού είναι η τύφλωση και η εμφάνιση καρκινωμάτων του δέρματος. Δύο υποψήφιοι γονείς, στα πλαίσια γενετικής καθοδήγησης, στην προσπάθεια απόκτησης απογόνου, μαθαίνουν μετά από μια σειρά ειδικών εξετάσεων ότι είναι ετερόζυγοι ως προς ένα γονίδιο που ευθύνεται για το νόσημα αυτό.

α. Να αιτιολογήσετε τη μεγάλη ετερογένεια που, όπως περιγράφηκε παραπάνω, εμφανίζει η ασθένεια του αλφισμού (μονάδες 3).

β. Εάν το ζευγάρι προχωρήσει σε κύηση, να αναφέρετε τις διαδικασίες που θα ακολουθηθούν για να ληφθούν εμβρυϊκά κύτταρα (μονάδες 2) και να εξηγήσετε με ποιο τρόπο θα διαπιστωθεί εάν το έμβρυο φέρει τη συγκεκριμένη πάθηση (μονάδες 2).

γ. Αν υποθέσουμε ότι το ζευγάρι αποκτά έναν φυσιολογικό απόγονο, να βρείτε ποια είναι η πιθανότητα το παιδί αυτό να είναι ετερόζυγο (μονάδες 2) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 3).

Μονάδες 12

2.2 Μια από τις περιπτώσεις μεταλλάξεων που μπορεί να περάσει απαρατήρητη είναι η αμοιβαία μετατόπιση. Στις αμοιβαίες μετατοπίσεις δε χάνεται γενετικό υλικό και τα άτομα που τις φέρουν εμφανίζουν συνήθως φυσιολογικά χαρακτηριστικά.

α. Να δώσετε τον ορισμό της μετατόπισης (μονάδες 2), της αμοιβαίας μετατόπισης (μονάδες 2) και να εξηγήσετε γιατί αφού τα άτομα που τις φέρουν εμφανίζουν συνήθως φυσιολογικά χαρακτηριστικά, είναι επικίνδυνες (μονάδες 2).

β. Οι δομικές χρωσωμικές ανωμαλίες όπως η μετατόπιση μπορεί να αποτελούν αιτία της υπερλειτουργίας πρωτο - ογκογονιδίων. Να αναφέρετε τη φυσιολογική λειτουργία των πρωτο - ογκογονιδίων στα κύτταρα (μονάδες 4) και εξηγήσετε τις συνέπειες της υπερλειτουργίας τους (μονάδες 3).

Μονάδες 13

4.2 Το σύστημα φυλοκαθορισμού είναι ένα βιολογικό σύστημα που καθορίζει την ανάπτυξη των χαρακτηριστικών του φύλου σε έναν οργανισμό. Σύμφωνα με το χρωμοσωμικό σύστημα, που ισχύει στον άνθρωπο, συγκεκριμένα χρωμοσώματα οδηγούν στη διαφοροποίηση του φύλου στον οργανισμό.

α. Να ονομάσετε και να συγκρίνετε τα χρωμοσώματα που καθορίζουν το φύλο στον άνθρωπο (μονάδες 2) και να εξηγήσετε το φύλο που θα έχουν τα νεογέννητα με τους ακόλουθους καρυοτύπους: ΧΧΥ, ΧΧΥΥ, ΧΟ (μονάδες 3). Να ερμηνεύσετε γιατί άλλα είδη οργανισμών με τους αντίστοιχους καρυοτύπους μπορεί να εμφανίζουν αντίθετο φύλο από τα νεογέννητα του προηγούμενου ερωτήματος (μονάδες 2).

β. Να γράψετε τη χρωμοσωμική σύσταση των φυσιολογικών γαμετών που δημιουργούνται σε έναν άντρα και μια γυναίκα (μονάδες 2) και να εξηγήσετε αν περιέχουν την ίδια ποσότητα πυρηνικού γενετικού υλικού (μονάδες 4).

Μονάδες 13

4.2 Τα γονίδια β και γ των αντίστοιχων αλυσίδων των αιμοσφαιρινών του ανθρώπου είναι αυτοσωμικά και βρίσκονται σε κοντινές γενετικές θέσεις στο ίδιο ζεύγος ομολόγων χρωμοσωμάτων. Ένας άνδρας και μία γυναίκα, ετερόζυγοι και για τα δυο γονίδια, έχουν ιστορικό πολλαπλών αποβολών. Απευθύνονται σε γενετιστή, προκειμένου να διερευνηθεί η αιτιολογία του ιατρικού ιστορικού τους.

α. Να ονομάσετε τις αιμοσφαιρίνες που εντοπίζονται στα ερυθρά αιμοσφαίρια ενός ενήλικου ατόμου και να περιγράψετε τη σύστασή τους (μονάδες 7).

β. Να αναφέρετε όλους τους πιθανούς γονότυπους που μπορεί να έχει, για τις δύο γενετικές θέσεις, το ζευγάρι (μονάδες 4) και να εξηγήσετε σε ποιους από αυτούς θα καταλήξει ο γενετιστής προκειμένου να εξηγήσει τις πολλαπλές αποβολές του ζευγαριού (μονάδες 2).

Μονάδες 13

2.2 Η φαινυλκετονουρία και η β θαλασσαιμία αποτελούν δύο κληρονομικές παθήσεις που έχουν μελετηθεί διεξοδικά. Το γονίδιο PAH (χρωμόσωμα 12) κωδικοποιεί την παραγωγή ενός ενζύμου που ονομάζεται υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης. Αυτό το ένζυμο μετατρέπει το αμινοξύ φαινυλαλανίνη σε τυροσίνη. Γονιδιακές μεταλλάξεις στο PAH μειώνουν τη δραστηριότητα του παραγόμενου ενζύμου. Η β θαλασσαιμία προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο HBB στο χρωμόσωμα 11. Γονιδιακές μεταλλάξεις στο HBB έχουν ως συνέπεια τη μειωμένη παραγωγή (ή την αναστολή σύνθεσης) β-αλυσίδων της κύριας αιμοσφαιρίνης του ανθρώπου, HbA.

α. Να αναφέρετε τον τύπο κληρονομικότητας των παραπάνω παθήσεων και να περιγράψετε τα συμπτώματά τους (μονάδες 6).

β. Να περιγράψετε από έναν τρόπο αντιμετώπισης των παραπάνω παθήσεων (μονάδες 7).

Μονάδες 13

4.2 Σήμερα γνωρίζουμε ότι στη δρεπανοκυτταρική αναιμία, υπάρχει γονιδιακή αντικατάσταση βάσης στο 7ο κωδικόνιο του φυσιολογικού γονιδίου της β αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης HbA των ενηλίκων, η οποία οδηγεί σε αλλαγή αμινοξέος στην 6η θέση της παραγόμενης πεπτιδικής β αλυσίδας. Παρακάτω δίνεται τμήμα από το πρώτο εξώνιο του γονιδίου που κωδικοποιεί τη β-αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης HbA δύο διαφορετικών αλληλομόρφων, του β1 και β2 (το ένα είναι φυσιολογικό και το άλλο μεταλλαγμένο και υπεύθυνο για δρεπανοκυτταρική αναιμία).

Αλληλόμορφο γονίδιο β1	AAAAAAATGGTGCACCTTACGCCAGAGGAG TTTTTTTACCACGTGGAATGCGGTCTCCTC
------------------------	--

Αλληλόμορφο γονίδιο β2	AAAAAAATGGTGCACCTTACGCCAGTGGAG TTTTTTTACCACGTGGAATGCGGTCACCTC
------------------------	--

α. Ποιο από τα δύο αλληλόμορφα γονίδια πιστεύετε ότι είναι το φυσιολογικό και ποιο το μεταλλαγμένο (μονάδες 2); Να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 4).

β. Ένα άτομο πάσχει από σύνδρομο Klinefelter και ταυτόχρονα εμφανίζει δρεπανοκυτταρική αναιμία και μερική αχρωματοψία στο πράσινο και κόκκινο χρώμα. Να προσδιορίσετε, αιτιολογώντας την απάντησή σας, τον αριθμό των φυσιολογικών και των μεταλλαγμένων αλληλομόρφων γονιδίων που φέρει το άτομο αυτό σε κάθε σωματικό του κύτταρο, κατά την πρόφαση της μίτωσης, ως προς τις δύο ασθένειες που αναφέρονται (μονάδες 7).

Μονάδες 13

4.1 Η τρισωμία 13, γνωστή και ως σύνδρομο “Patau”, είναι μια αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία που προκαλείται από την παρουσία ενός τρίτου αντιγράφου του χρωμοσώματος 13. Το επιπλέον γενετικό υλικό διαταράσσει την ομαλή ανάπτυξη του ατόμου. Τα άτομα με σύνδρομο “Patau” εμφανίζουν σοβαρή διανοητική καθυστέρηση και καρδιακές ανωμαλίες. Έστω ότι στο χρωμόσωμα 13 υπάρχει μία γενετική θέση στην οποία εδράζονται τα αλληλόμορφα γονίδια Γ / γ που ελέγχουν ένα συγκεκριμένο γνώρισμα.

α. Να περιγράψετε έναν μηχανισμό με τον οποίο μπορεί να προκύψει ένα άτομο με σύνδρομο “Patau” (μονάδες 6).

β. Ένα ζευγάρι απευθύνεται σε γενετιστή για προγεννητικό έλεγχο και τα ευρήματα μιας εξέτασης υποδεικνύουν ότι το έμβρυο πάσχει από το προαναφερόμενο σύνδρομο. Να εξηγήσετε με ποιους τρόπους διέγνωσε ο γενετιστής την πάθηση του εμβρύου (μονάδες 2) και να περιγράψετε τους πιθανούς γονότυπους που θα έχει το έμβρυο σε σχέση με τα αλληλόμορφα Γ / γ (μονάδες 4).

Μονάδες 12

2.1 Το γενετικό υλικό μπορεί να υποστεί αλλαγές με πολλούς διαφορετικούς τρόπους. Οι αλλαγές στην αλληλουχία του DNA, που ονομάζονται μεταλλάξεις, δημιουργούν συνήθως ένα διαφορετικό φαινότυπο χωρίς, ωστόσο αυτό να είναι πάντοτε απαραίτητο. Αυτό εξαρτάται από τον τρόπο με τον οποίο η αλλαγή επιδρά στο γονιδιακό προϊόν, δηλαδή στην πρωτεΐνη.

α. Να ορίσετε ποιες μεταλλάξεις ονομάζονται σιωπηλές και ποιες ουδέτερες (μονάδες 6).

β. Να εξηγήσετε με ποιο τρόπο μπορεί μια μετάλλαξη να οδηγήσει σε πρόωρο τερματισμό της πρωτεϊνοσύνθεσης (μονάδες 3) και ποιες επιπτώσεις έχει αυτή στη λειτουργικότητα της παραγόμενης πρωτεΐνης (μονάδες 3).

Μονάδες 12

4.1 Οι μεταλλάξεις είναι αλλαγές στο DNA, που προκαλούνται από την επίδραση ειδικών μεταλλαξογόνων παραγόντων ή / και εντελώς τυχαία, σε οποιοδήποτε κύτταρο (γεννητικό ή σωματικό). Οι μεταλλάξεις στα κύτταρα του ανθρώπου σε ένα μεγάλο βαθμό επιδιορθώνονται από τους ειδικούς επιδιορθωτικούς μηχανισμούς των κυττάρων. Σε ορισμένες, όμως, περιπτώσεις παραμένουν στα κύτταρα και έτσι μεταβιβάζονται στα θυγατρικά κύτταρα αυτών.

α. Να διερευνήσετε την ικανότητα μεταβίβασης μιας μετάλλαξης από γενιά σε γενιά κυττάρων ή/και οργανισμών, αν αυτή συμβεί σε ένα σωματικό κύτταρο του ανθρώπου (μονάδες 3) και αν συμβεί σε ένα άωρο γεννητικό κύτταρο το οποίο πρόκειται να δώσει γαμέτη (μονάδες 3).

β. Στην παρακάτω αλληλουχία DNA, που αποτελεί το αρχικό τμήμα, της μη κωδικής αλυσίδας, ενός γονιδίου ανθρώπινου κυττάρου, που κωδικοποιεί ένα ένζυμο, εισάγονται 3 νουκλεοτίδια στο σημείο που υποδεικνύεται με το βέλος:

‘3–TAC-AAA-  AAT-ATA-ACC-TCA-TCT-CCC.....--5’

Να διερευνήσετε αν η συγκεκριμένη μετάλλαξη θα επηρεάσει σημαντικά τη λειτουργικότητα του ενζύμου, με δεδομένο ότι το γονίδιο εκφράζεται στα συγκεκριμένα κύτταρα του ανθρώπου (μονάδες 6).

Μονάδες 12

2.2 Μολονότι ορισμένες μεταλλάξεις οδηγούν σε παθολογικούς φαινότυπους και γενικότερα σε αποτελέσματα που δεν είναι ευνοϊκά για τον οργανισμό που τις φέρει, άλλες από αυτές δεν προκαλούν εμφανείς βλάβες στο άτομο που τις εμφανίζει ή ακόμη μπορεί και να του προσδίδουν πλεονέκτημα επιβίωσης. Γι' αυτό συχνά ακούμε να λέγεται πως οι μεταλλάξεις συμβάλλουν στην γενετική ποικιλότητα και καθοδηγούν την εξέλιξη των ειδών.

α. Να αναφέρετε δύο περιπτώσεις, όπου οι μεταλλάξεις μπορεί να μην έχουν επιβλαβείς επιπτώσεις για το άτομο που τις φέρει (μονάδες 4), κατονομάζοντας τις συγκεκριμένες κατηγορίες μεταλλάξεων (μονάδες 2).

β. Να αναφέρετε τις εργαστηριακές μεθόδους με τις οποίες μπορεί να γίνει διάγνωση μιας γενετικής ασθένειας που οφείλεται σε μεταλλάξεις, όπως είναι για παράδειγμα η δρεπανοκυτταρική αναιμία (μονάδες 3). Να αναφέρετε τους τρόπους με τους οποίους μπορεί να γίνει η δειγματοληψία για να εφαρμοστούν οι προαναφερόμενες μέθοδοι, στην περίπτωση που η διάγνωση γίνεται στα πλαίσια του προγεννητικού ελέγχου (μονάδες 4).

Μονάδες 13

4.2 Η χρόνια μυελογενής λευχαιμία (ΧΜΛ) αποτελεί περίπτωση καρκίνου του μυελού των οστών. Μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, με μέση ηλικία διάγνωσης τα 60 έτη. Στην Ευρώπη διαγιγνώσκονται 1-2 νέες περιπτώσεις ανά 100,000 άτομα, το χρόνο. Έχουν εντοπιστεί περιπτώσεις ΧΜΛ στις οποίες οι ασθενείς φέρουν μία αμοιβαία μετατόπιση τμημάτων ανάμεσα στο χρωμόσωμα 9 και το χρωμόσωμα 22, η οποία προκαλεί σύντηξη δύο γονιδίων των *BCR* και *ABL* (πρωτοογκογονίδιο). Το παθολογικό χρωμόσωμα που προκύπτει από την σύντηξη των δύο χρωμοσωμάτων ονομάστηκε Χρωμόσωμα Φιλαδέλφεια, από την πόλη όπου έγινε η ανακάλυψή του, και το χιμαιρικό γονίδιο BCR-ABL, που προκύπτει από τη σύντηξη των δύο χρωμοσωμάτων, αποδείχθηκε το 1990 ότι ευθύνεται για την εκδήλωση ΧΜΛ.

α. Να περιγράψετε πως μπορεί η παραπάνω μετατόπιση να οδηγεί στην ανάπτυξη του συγκεκριμένου τύπου καρκίνου, συμπεριλαμβάνοντας τις γνώσεις σας από τα γονίδια που σχετίζονται με την καρκινογένεση (μονάδες 6).

β. Να εξηγήσετε πότε (κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου) και εξαιτίας ποιων επιβαρυντικών παραγόντων μπορεί να προκύψει μία αμοιβαία μετατόπιση σαν την προαναφερόμενη (μονάδες 4) και να αναφέρετε τη διαγνωστική μέθοδο με την οποία μπορεί να ανιχνευτεί (μονάδες 3).

Μονάδες 13

2.1 Οι γνώσεις που έχουμε αποκτήσει σε μοριακό επίπεδο για διάφορες γενετικές ασθένειες μας έδωσε τη δυνατότητα να αναπτύξουμε μεθόδους, οι οποίες ανιχνεύουν εγκαίρως γενετικές διαταραχές σε μέλη μιας οικογένειας ή σε έναν πληθυσμό.

α. Να αναφέρετε τους τρόπους με τους οποίους είναι εφικτό να διαγνωστεί μια γενετική ασθένεια (μονάδες 3) και να εξηγήσετε τι μπορεί να προσφέρει η έγκαιρη γενετική διάγνωση (μονάδες 3).

β. Ο ειδικός επιστήμονας - γενετιστής, στον οποίο απευθύνονται πολλοί υποψήφιοι γονείς, πρέπει να συνεξετάσει ορισμένα απαραίτητα στοιχεία σχετικά με την ασθένεια που ελέγχεται, προκειμένου να καταλήξει σε γενετική συμβουλή. Να αναφέρετε τρία από αυτά τα απαραίτητα στοιχεία (μονάδες 3). Παρ' ότι γενετική καθοδήγηση μπορεί να ζητήσουν όλοι οι υποψήφιοι γονείς, υπάρχουν ομάδες ατόμων οι οποίες είναι απαραίτητο να απευθυνθούν σε ειδικούς πριν προχωρήσουν στην απόκτηση απογόνων. Να γράψετε τρεις από τις ομάδες αυτές ατόμων (μονάδες 3).

Μονάδες 12

2.2 Ένα νεαρό ζευγάρι με ιστορικό γενετικών ασθενειών στην οικογένεια προσπαθεί να αποκτήσει το πρώτο του παιδί. Μετά από μια σειρά αποβολών τελικά η γυναίκα διανύει τον 3ο μήνα της κύησής της. Ο γυναικολόγος τους ανακοινώνει πως θα ήταν καλό να προβούν σε προγεννητικό έλεγχο του εμβρύου, παρόλο που έχουν ήδη δεχθεί τη γενετική καθοδήγηση από τον ειδικό Γενετικό Σύμβουλο. Στο ζευγάρι προτείνεται η λήψη χοριακών λαχνών, αντί της αμνιοπαρακέντησης, προκειμένου να διενεργηθεί ο προγεννητικός έλεγχος.

α. Να εξηγήσετε γιατί η γενετική καθοδήγηση που ήδη έχει δεχθεί το ζευγάρι, δεν μπορεί να υποκαταστήσει τη διαδικασία του προγεννητικού ελέγχου (μονάδες 6).

β. Να περιγράψετε τη διαδικασία της λήψης χοριακών λαχνών (μονάδες 2) και να εξηγήσετε το πλεονέκτημά της έναντι της αμνιοπαρακέντησης για την διενέργεια προγεννητικού ελέγχου (μονάδες 2). Να αναφέρετε τις εργαστηριακές μεθόδους που μπορούμε να εφαρμόσουμε στα κύτταρα των χοριακών λαχνών που λαμβάνονται κατά τη δειγματοληψία, προκειμένου να βγάλουμε συμπεράσματα αναφορικά με την υγεία του εμβρύου (μονάδες 3).

Μονάδες 13

4.2 Περίπου το 10% των περιπτώσεων καρκίνου οφείλονται στη μετάλλαξη ενός γονιδίου, η οποία έχει κληρονομηθεί. Από τις πιο συχνές μορφές καρκίνου, που παρουσιάζουν κληρονομική προδιάθεση είναι ο οικογενής καρκίνος του μαστού και των ωθηκών. Ο κληρονομικός αυτός καρκίνος οφείλεται κατά κύριο λόγο σε μεταλλάξεις των γονιδίων BRCA1 και BRCA2. Στην Εικόνα 1 απεικονίζεται ένα τμήμα DNA, του γονιδίου BRCA1. Στο τμήμα αυτό φαίνονται τα πρώτα νουκλεοτίδια της κωδικής αλυσίδας, μέρος του 1ου εξωνίου, ακολουθεί (στις αγκύλες) το 1ο εσώνιο, μέρος του 2ου εξωνίου, το 2ο εσώνιο (στις αγκύλες) κ.ο.κ.

5'...CGGAACCATCATGGAATTCAC....[.....]...AACGCTTAAGTAGTG...[.....]

Τμήμα 1ου εξωνίου

1ο εσώνιο

Τμήμα 2ου εξωνίου

2ο εσώνιο

Εικόνα 1

α. Να γράψετε τις τριπλέτες που αποτελούν το πρώτο και το δεύτερο κωδικόνιο του 2ου εξωνίου που παρατίθεται παραπάνω και να αιτιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 6).

β. Μια μετάλλαξη που προκλήθηκε στο γονίδιο BRCA1, είχε σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός καινούργιου αλληλομόρφου. Γνωρίζοντας ότι ο ανιχνευτής 3' AGTACATTAAG 5' υβριδοποιείται με την κωδική αλυσίδα του μεταλλαγμένου αλληλομόρφου, να εξηγήσετε το είδος της μετάλλαξης που συνέβη, καθώς και την επίπτωσή της στο γονιδιακό προϊόν (μονάδες 3). Κύτταρα που είναι ομόζυγα, ως προς αυτή τη μετάλλαξη, μετατρέπονται σε καρκινικά. Να εξηγήσετε, με βάση αυτή την παρατήρηση, αν το BRCA1 είναι ογκογονίδιο ή ογκοκατασταλτικό γονίδιο (μονάδες 4).

Μονάδες 13

4.1 Η p53 αποτελεί μια ρυθμιστική πρωτεΐνη της οποίας οι μεταλλαγμένες μορφές έχει ανακαλυφθεί ότι σχετίζονται με την εμφάνιση πολλών τύπων καρκίνου. Στο ρυθμιστικό της ρόλο ανήκει και η ενεργοποίηση της μεταγραφής γονιδίων που σταματούν τον κυτταρικό κύκλο, όταν αυτό είναι απαραίτητο. Δηλαδή, σε περίπτωση ανεπανόρθωτων βλαβών στα κύτταρα, προκειμένου να παρεμποδιστεί ο πολλαπλασιασμός τους, η p53 συμβάλλει στη διακοπή του κυτταρικού κύκλου, ένας ρόλος που αιτιολογεί τον χαρακτηρισμό της πρωτεΐνης ως «φύλακα άγγελο του κυττάρου».

α. Να ονομάσετε την κατηγορία ρυθμιστικών πρωτεϊνών στην οποία ανήκει η πρωτεΐνη p53 και να περιγράψετε το ρόλο αυτών των πρωτεϊνών στην λειτουργία του κυττάρου (μονάδες 6).

β. Να περιγράψετε τα χαρακτηριστικά των καρκινικών κυττάρων (μονάδες 2) και να εξηγήσετε σε ποια κατηγορία γονιδίων που σχετίζονται με τη ρύθμιση του καρκίνου πιστεύετε ότι ανήκει το γονίδιο της p53, με βάση την αναφερόμενη δράση της (μονάδες 4).

Μονάδες 12

4.2 Οι δομικές αλλαγές στο χρωμόσωμα μπορεί να αφορούν μερικά γονίδια ή ένα μεγαλύτερο τμήμα του χρωμοσώματος. Η δημιουργία δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών είναι αποτέλεσμα διαφόρων μηχανισμών κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου.

α. Να αναφέρετε τα είδη των δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών στα οποία αλλάζει η ποσότητα της γενετικής πληροφορίας (μονάδες 2) και αυτά στα οποία αλλάζει η διάταξη της γενετικής πληροφορίας (μονάδες 3).

β. Στη συνέχεια παρατίθενται οι αμινοξικές αλληλουχίες δύο πεπτιδίων, που κωδικοποιούνται από δύο αλληλόμορφα γονίδια: του φυσιολογικού γονιδίου Α (για το πεπτίδιο α) και του γονιδίου Β (για το πεπτίδιο β) που προέκυψε από μεταλλάξεις του γονιδίου Α.

πεπτίδιο α: H₂N-met-ala-val-leu-his-cys-asn-lys-pro-glu-met-thr-trp-COOH

πεπτίδιο β: H₂N-met-ala-val-leu-his-cys-gly-phe-ile-glu-met-thr-trp-COOH

Να γράψετε τις αλληλουχίες και των δύο αλυσίδων των γονιδίων Α και Β, από την έκφραση των οποίων προέκυψαν τα δύο πεπτίδια α και β (μονάδες 4), δηλώνοντας την κωδική και μη κωδική αλυσίδα (μονάδες 2).

γ. Να προσδιορίσετε το είδος της μετάλλαξης που συνέβη και προέκυψε το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο Β (μονάδες 2).

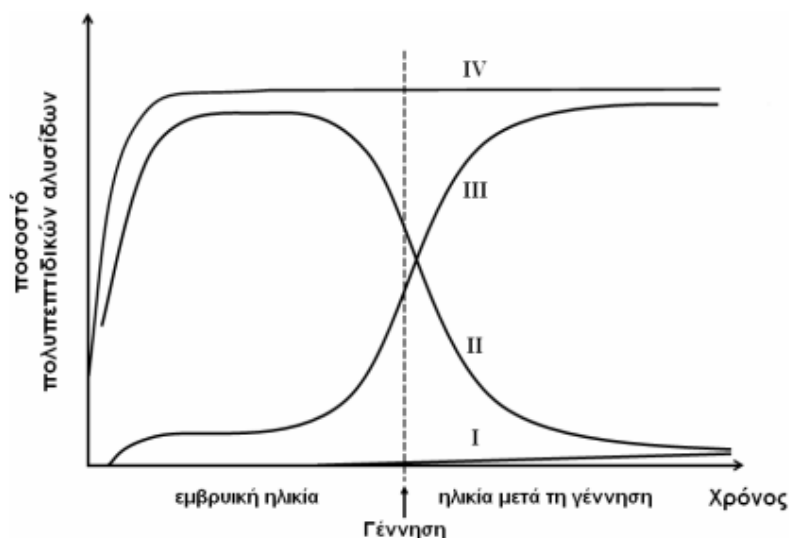
Μονάδες 13

Παρατίθεται τμήμα του γενετικού κώδικα:

ala	GCU	asn	AAU	cys	UGC	gly	GGG	glu	GAG
ile	AUU	his	CAU	leu	CUC	lys	AAA	met	AUG
pro	CCC	phe	UUU	thr	ACC	trp	UGG	val	GUG

4.2

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια του ανθρώπου περιέχουν μόρια τριών κύριων πρωτεϊνών, των αιμοσφαιρινών A, A₂ και F. Κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης έχει σφαιρικό σχήμα στο χώρο και αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες ανά δύο όμοιες, καθεμιά από τις οποίες συνδέεται με μία ομάδα αίμης. Στο παρακάτω διάγραμμα απεικονίζεται η φυσιολογική μεταβολή των πολυπεπτιδικών αλυσίδων (α, β, γ και δ) των αιμοσφαιρινών HbA, HbF και HbA₂ του ανθρώπου από την εμβρυϊκή ηλικία και μετά τη γέννησή του.

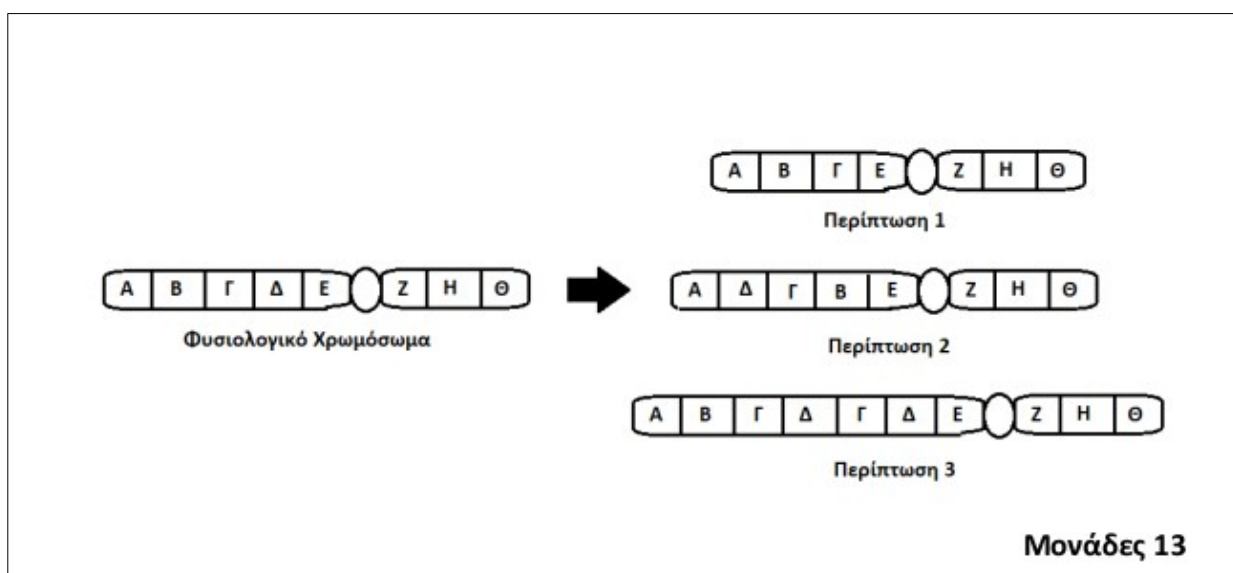


- α. Να αναγνωρίσετε το είδος κάθε πολυπεπτιδικής αλυσίδας που αντιστοιχεί σε καθεμιά από τις καμπύλες I, II, III και IV αιτιολογώντας την απάντησή σας (μονάδες 5).
- β. Να γράψετε τα είδη των πολυπεπτιδικών αλυσίδων των αιμοσφαιρινών που ανιχνεύονται σε ένα άτομο που είναι φορέας δρεπανοκυτταρικής αναιμίας (μονάδες 5).
- γ. Σε ασθενείς που πάσχουν από ένα είδος αιμοσφαιρινοπάθειας παρατηρείται αυξημένη συγκέντρωση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας γ. Να γράψετε το είδος της αιμοσφαιρινοπάθειας από την οποία πάσχουν (μονάδα 1) και να δικαιολογήσετε την απάντησή σας (μονάδες 2).

Μονάδες 13

2.2 Η αυτόματη αποβολή είναι η απώλεια της κύησης πριν την 24^η εβδομάδα λόγω φυσικού ενδομήτριου θανάτου του εμβρύου. Το 10-15% των επιβεβαιωμένων κυήσεων οδηγείται σε αποβολή, συχνά λόγω της παρουσίας χρωμοσωμικών ή γονιδιακών μεταλλάξεων στο έμβρυο, λειτουργώντας έτσι, ως ένα είδος «προστατευτικού μηχανισμού», που αποτρέπει τη γέννηση παιδιού με τέτοιες ανωμαλίες. Οι χρωμοσωμικές μεταλλάξεις περιλαμβάνουν τόσο τις αριθμητικές, όσο και τις δομικές ανωμαλίες, που συνήθως έχουν ως αποτέλεσμα την τροποποίηση του φαινοτύπου του ατόμου.

- α. Να ορίσετε την έννοια «μετάλλαξη» (μονάδες 2) και να αναφέρετε τους τρόπους με τους οποίους προκαλούνται τα δύο είδη χρωμοσωμικών ανωμαλιών (μονάδες 4).
- β. Να ονομάσετε τα είδη των δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών που απεικονίζονται στο παρακάτω σχήμα (μονάδες 3) και να αναφέρετε πώς επηρεάζεται η ποσότητα ή/και η διάταξη της γενετικής πληροφορίας στην κάθε περίπτωση (μονάδες 3). Να ονομάσετε το είδος δομικής ανωμαλίας που σχετίζεται με «ανταλλαγή» χρωμοσωμικών τμημάτων ανάμεσα σε μη ομόλογα χρωμοσώματα (μονάδα 1).



2.1 Οι περισσότερες μορφές καρκίνου είναι αποτέλεσμα τυχαίων μεταλλάξεων που αφορούν κυρίως σε σωματικά κύτταρα. Συνήθως οι μεταλλάξεις αυτές αφορούν σε γονίδια που ελέγχουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Μια γυναίκα υποβλήθηκε σε διαγνωστικές εξετάσεις και στον δεξιό μαστό της εντοπίστηκε ένα καρκινικό μόρφωμα ακαθόριστου σχήματος.

α. Να εξηγήσετε εάν ο καρκίνος μπορεί να θεωρηθεί τύπος μονογονιδιακής ασθένειας (μονάδες 6).

β. Να περιγράψετε τον τρόπο με τον οποίο τα μονοκλωνικά αντισώματα μπορούν να αξιοποιηθούν στην βελτίωση της θεραπείας του καρκίνου του μαστού (μονάδες 6).

Μονάδες 12

2.2 Η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι η πρώτη γενετική ασθένεια που βρέθηκε ότι είναι αποτέλεσμα συγκεκριμένης γονιδιακής μετάλλαξης. Το 1949, ο Pauling και οι συνεργάτες του διαπίστωσαν ότι η αιμοσφαιρίνη των ενηλίκων HbA, ήταν διαφορετική στα άτομα που έπασχαν από δρεπανοκυτταρική αναιμία. Εξ άλλου, η β-θαλασσαιμία είναι μια από τις σοβαρότερες αιμοσφαιρινοπάθειες η οποία χαρακτηρίζεται από μεγάλη ετερογένεια.

α. Να αναφέρετε τα είδη των αιμοσφαιρινών που απαντούν σε έναν ενήλικα, καθώς και τη σύστασή τους σε πολυπεπτιδικές αλυσίδες (μονάδες 4).

β. Να αναφέρετε τα είδη των μεταλλάξεων που συμβάλλουν στη μεγάλη ετερογένεια της β-θαλασσαιμίας, εξηγώντας τη διαφοροποίηση που παρατηρείται ως προς τα συμπτώματα της ασθένειας (μονάδες 3).

γ. Διαπιστώθηκε ότι η συχνότητα των ατόμων που είναι φορείς ενός μεταλλαγμένου γονιδίου για την δρεπανοκυτταρική αναιμία ή την β-θαλασσαιμία, είναι αυξημένη σε περιοχές όπως οι χώρες της Μεσογείου, της Δυτικής και Ανατολικής Αφρικής και της Ν.Α. Ασίας όπου εμφανιζόταν η ελονοσία. Να εξηγήσετε τον λόγο για τον οποίο ισχύει η παραπάνω διαπίστωση (μονάδες 6).

Μονάδες 13

2.2 Η Γενετική καθοδήγηση είναι μία διαδικασία κατά την οποία ειδικοί επιστήμονες δίνουν πληροφορίες σε μεμονωμένα άτομα, ζευγάρια και οικογένειες που πάσχουν από κάποια γενετική ασθένεια ή έχουν αυξημένες πιθανότητες να την εμφανίσουν. Σημαντική διαδικασία είναι η διενέργεια προγεννητικού ελέγχου, ο οποίος κρίνεται σκόπιμος σε συγκεκριμένη φάση της κύησης και εφόσον συντρέχουν ειδικοί λόγοι.

α. Να αναφέρετε το στάδιο της κύησης στο οποίο κρίνεται σκόπιμο να γίνεται ο προγεννητικός έλεγχος με αμνιοπαρακέντηση (μονάδες 3) και να εξηγήσετε τη σημασία της έγκαιρης γενετικής διάγνωσης που αυτός επιτρέπει (μονάδες 3) .

β. Να περιγράψετε ένα πλεονέκτημα και ένα μειονέκτημα της αμνιοπαρακέντησης σε σχέση με τη λήψη χοριακών λαχνών (μονάδες 4) και να αναφέρετε τις διαγνωστικές μεθόδους που μπορούν να εφαρμοστούν στα εμβρυϊκά κύτταρα που συλλέχθηκαν με την διαδικασία της αμνιοπαρακέντησης (μονάδες 3).

Μονάδες 13

4.2 Η β-θαλασσαιμία χαρακτηρίζεται από μεγάλη ετερογένεια, καθώς προκαλείται από πολλά διαφορετικά είδη γονιδιακών μεταλλάξεων, όπως αντικαταστάσεις, ελλείψεις και προσθήκες βάσεων. Κατά τη μελέτη ορισμένων αλληλόμορφων γονιδίων της β-πολυπεπτιδικής αλυσίδας της ανθρώπινης αιμοσφαιρίνης, βρέθηκε ότι οι σιωπηλές μεταλλάξεις δεν είχαν αντίκτυπο στο φαινότυπο του ατόμου που τις έφερε. Υπάρχουν όμως άλλες μεταλλάξεις, σε συγκεκριμένα κωδικόνια, όπως αυτό της τρυπτοφάνης που είχαν σοβαρές επιπτώσεις στην παραγόμενη πολυπεπτιδική αλυσίδα.

α. Να εξηγήσετε γιατί οι σιωπηλές μεταλλάξεις δεν επηρέασαν τον φαινότυπο του ατόμου (μονάδες 3). Να δικαιολογήσετε το γεγονός ότι οι μεταλλάξεις που αφορούσαν το κωδικόνιο της τρυπτοφάνης (5'TGG3') είχαν σοβαρή επίδραση στην παραγόμενη πολυπεπτιδική αλυσίδα (μονάδες 3).

β. Οι μεταλλάξεις μπορεί να συμβαίνουν και εκτός των περιοχών των γονιδίων που μεταφράζονται σε αμινοξέα με σοβαρό αντίκτυπο στην έκφραση τους. Να γράψετε γιατί μια μετάλλαξη i) στην αλληλουχία του υποκινητή (μονάδες 3) και ii) στην αλληλουχία του

γονιδίου που μεταγράφεται στην 5' αμετάφραστη περιοχή (μονάδες 4), θα μπορούσε να οδηγήσει αντίστοιχα στη μη σύνθεση της β- πολυπεπτιδικής αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης.

Μονάδες 13

2.2 Η έγκαιρη διάγνωση μιας γενετικής ασθένειας προσφέρει τη δυνατότητα σχεδιασμού θεραπευτικής αγωγής, έτσι ώστε να ελαχιστοποιούνται μελλοντικά οι επιπλοκές της ασθένειας. Στην περίπτωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας χρησιμοποιούνται πολλές διαφορετικές τεχνικές.

α. Να γράψετε μια κυτταρική δοκιμασία (μονάδες 3) και μια βιοχημική δοκιμασία (μονάδες 3) που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας.

β. Για την διάγνωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, μπορεί επίσης να εντοπιστεί η μετάλλαξη στο γονίδιο της β αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης A (μοριακή διάγνωση). Να εξηγήσετε ποιο είδος μετάλλαξης αναγνωρίζουν οι βιολόγοι κατά τη διενέργεια της μοριακής διάγνωσης στο υπεύθυνο γονίδιο (μονάδες 3) και να αναλύσετε το λόγο για τον οποίο η μοριακή διάγνωση στην περίπτωση της β-θαλασσαιμίας μπορεί να είναι πιο σύνθετη (μονάδες 4).

Μονάδες 13