

Θέμα Α

A1. Β A2. Γ A3. Γ A4. Δ A5. Α

Θέμα Β

B1. 1. υβριδώματα 2. καλλιέργεια μικροοργανισμών όπως βακτήρια ή μύκητες για την παραγωγή αντιβιοτικών ή γενετικά τροποποιημένα βακτήρια τα οποία παράγουν φαρμακευτικές πρωτεΐνες ή κάποιο αντιγονικό καθοριστή ή κάποιο αντιβιοτικό.

3. κατεψυγμένα ωάρια, σπερματοζωάρια και έμβρυα ζώων υπό τον κίνδυνο εξαφάνισης.

B2. Τα μονοκλωνικά αντισώματα χρησιμοποιούνται για την επιλογή οργάνων συμβατών για μεταμόσχευση. Τα κύτταρα των οργάνων έχουν στην επιφάνειά τους ειδικά αντιγόνα επιφανείας, που αναγνωρίζονται από ειδικά μονοκλωνικά αντισώματα. Με τα μονοκλωνικά αντισώματα μπορεί να γίνει έλεγχος των οργάνων δωρητών, για να διαπιστωθεί αν ταιριάζουν ανοσολογικά με τα αντίστοιχα των ασθενών. Έτσι, είναι δυνατόν να αποφευχθεί η απόρριψη και οι μεταμοσχεύσεις να είναι επιτυχείς. Άντισώματα μπορεί να γίνει έλεγχος των οργάνων δωρητών, για να διαπιστωθεί αν ταιριάζουν ανοσολογικά με τα αντίστοιχα των ασθενών. Έτσι, είναι δυνατόν να αποφευχθεί η απόρριψη και οι μεταμοσχεύσεις να είναι επιτυχείς.

Συνεπώς, όσο περισσότερα αντιγόνα επιφανείας διαθέτει ο δότης σε σχέση με το δέκτη, τόσο μεγαλύτερη πιθανότητα υπάρχει το ανοσοποιητικό σύστημα του δέκτη να αναγνωρίσει το μόσχευμα ως ξένο, με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση ανοσολογικής απόκρισης και εν τέλει την απόρριψη του μοσχεύματος. Συνεπώς, καταλληλότερος δότης είναι ο 2 αφού δεν διαθέτει κάποιο αντιγόνο το οποίο δεν υπάρχει στο δέκτη, ενώ ο δότης διαθέτει τα αντιγόνα Δ και Ε τα οποία δεν υπάρχουν στο δέκτη και ενδέχεται να οδηγήσουν στην απόρριψη του μοσχεύματος.

B3.

α. Ένα είδος mRNA.

β. Η τελική δομή του ενζύμου είναι η τεταρτοταγής (πάνω από μία πεπτιδική αλυσίδα).

γ. Δύο αμινομάδες και δύο καρβοξυλομάδες (2 πολυπεπτιδικές αλυσίδες)

δ. $86 - 6 = 80$ αμινοξέα, άρα και 80 πλευρικές ομάδες

ε. θερμοκρασία και pH

B4. Την τελευταία δεκαετία η τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA έδωσε τη δυνατότητα ανάπτυξης μιας νέας γενιάς εμβολίων που υπερνικούν τα μειονεκτήματα των παραδοσιακών. Η κλωνοποίηση των γονιδίων έδωσε τη δυνατότητα ανάπτυξης νέων στρατηγικών για την πρόκληση ισχυρής ενεργητικής ανοσίας εναντίον του παθογόνου παράγοντα. Ένας τύπος

εμβολίων είναι τα εμβόλια από ζωντανούς γενετικά τροποποιημένους ιούς. Στην περίπτωση αυτή γονίδια από επικίνδυνο ιό ή άλλο μικροοργανισμό ενσωματώνονται σε άλλο ιό, που είναι αβλαβής για τον άνθρωπο, όπως ο ιός της δαμαλίτιδας. Ο γενετικά τροποποιημένος ιός που προκύπτει εξακολουθεί να είναι αβλαβής, αλλά επειδή παράγει την αντιγονική πρωτεΐνη του ιού ή του μικροοργανισμού, εισάγεται στο σώμα και προκαλεί έντονη ανοσολογική αντίδραση.

Θέμα Γ

Γ1.α. Υπάρχουν τρία βήματα τριπλέτας, ξεκινώντας είτε από την πρώτη βάση, είτε από τη δεύτερη είτε από την τρίτη και διαβάζοντας συνεχώς ανά τρία και μη επικαλυπτόμενα. Τα πλήρη κωδικόνια έχουν ως εξής:

1η 5'CGG3', 5'GAT3'

2η 5'GGG3', 5'ATG3'

3η 5'GGA3', 5'TGC3'

β.

Διαβάζοντας επικαλυπτόμενα έχουμε τα εξής πλήρη κωδικόνια
5'CGG3', 5'GGG3', 5'GGA3', 5'GAT3', 5'ATG3', 5'TGC3'

Γ2. α. Εφόσον η ενσωμάτωση γίνεται σε μη ομόγολα χρωμοσώματα έχουμε τις εξής περιπτώσεις:

0A0A (ενσωμάτωση σε δύο ζεύγη αυτοσωμικών)

0AX^AX⁰ (ενσωμάτωση σε ένα ζεύγος αυτοσωμικών και στο ζεύγος φυλετικών)

β. Εφόσον προκύπτουν αρσενικοί απόγονοι με δύο αντίγραφα του ξένου γονιδίου στο ζεύγος φυλετικών, ο γονότυπος του θηλυκού γονέα είναι αναγκαστικά 0AX^AX⁰.

Γαμέτες: 0AX^AX⁰ x 00X⁰Y^A
0X^A, 0X⁰, AX^A, AX⁰ 0X⁰, 0Y^A

	0X ^A	0X ⁰	AX ^A	AX ⁰
0X ⁰	00X ^A X ⁰	00X ⁰ X ⁰	A0X ^A X ⁰	A0X ⁰ X ⁰
0Y ^A	00X ^A Y ^A	00X ⁰ Y ^A	A0X ^A Y ^A	A0X ⁰ Y ⁰

Μόνο οι θηλυκοί απόγονοι παράγουν γάλα, ενώ μόνο ένα αντίγραφο του ξένου γονιδίου αρκεί για την παραγωγή της φαρμακευτικής πρωτεΐνης. Συνεπώς, η πιθανότητα είναι P=3/8 και σε ποσοστό το 37.5%.

Γ3.

α. Δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες: Αμοιβαία μετατόπιση και έλλειψη

β. Το Γ2 αποτελεί πρωτο-ογκογονίδιο ενώ το Γ3 ογκοκατασταλτικό γονίδιο. Τα ογκογονίδια «προέρχονται» από γονίδια που υπάρχουν φυσιολογικά στο ανθρώπινο γονιδίωμα και ονομάζονται πρωτο-ογκογονίδια. Τα πρωτο-

ογκογονίδια έχουν πολύ σημαντικό ρόλο στη φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου, ενεργοποιώντας τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, σε περιπτώσεις που αυτός είναι απαραίτητος όπως στην επούλωση τραυμάτων. Όμως διάφορα είδη μεταλλάξεων, που μπορεί να προκληθούν από μεταλλαξογόνους παράγοντες, μετατρέπουν τα πρωτο-ογκογονίδια σε ογκογονίδια, τα οποία υπερλειτουργούν και οδηγούν το κύτταρο σε ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό και δημιουργία καρκίνου. Η μετατροπή ενός πρωτο-ογκογονιδίου σε ογκογονίδιο μπορεί να είναι το αποτέλεσμα μιας γονιδιακής μετάλλαξης ή μιας χρωμοσωμικής ανωμαλίας, συνηθέστερα μετατόπισης.

Τα ογκοκατασταλτικά γονίδια είναι γονίδια που ελέγχουν την κυτταρική διαίρεση, καταστέλλοντάς την, όποτε είναι απαραίτητο. Η αναστολή της δράσης τους που είναι συνήθως αποτέλεσμα μετάλλαξης, κυρίως έλλειψης γονιδίου, αφαιρεί από το κύτταρο τη δυνατότητα ελέγχου του πολλαπλασιασμού και οδηγεί σε καρκινογένεση. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί ο καρκίνος του αμφιβληστροειδούς (ρετινοβλάστωμα) που είναι αποτέλεσμα έλλειψης ενός ογκοκατασταλτικού γονιδίου.

γ. Ο ρυθμός μεταγραφής του γονιδίου αυξάνεται από τα 10 mRNA την ώρα στα 100. Επομένως, παράγεται πολύ παραπάνω πρωτεΐνη σε σχέση με τη φυσιολογική κατάσταση πριν τη μετατόπιση. Η αύξηση του γονιδιακού προϊόντος έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση του ρυθμού διαίρεσης. Το φυσιολογικό αλληλόμορφο μεταγράφεται με τον ίδιο ρυθμό, οπότε το μεταλλαγμένο επικρατεί καθώς αυξάνεται κατά πολύ το γονιδιακό προϊόν, το οποίο προκαλεί κυτταρική διαίρεση (μιτογόνος δράση).

Θέμα Δ

Δ1. α. Εφόσον από γονείς που δεν πάσχουν προκύπτει απόγονος που πάσχει, το παθολογικό αλληλόμορφο είναι το υπολειπόμενο.

Έστω ότι είναι αυτοσωμικό υπολειπόμενο.

Ο απόγονος II_2 είναι αα, οπότε οι γονείς είναι φορείς (Aa).

Ο απόγονος II_1 έχει γονότυπο ή AA ή Aa. Επομένως η λύση είναι αποδεκτή.

Έστω ότι είναι φυλοσύνδετο υπολειπόμενο.

Ένα υπολειπόμενο φυλοσύνδετο γονίδιο εκφράζεται φαινοτυπικά σε όλα τα αρσενικά άτομα που φέρουν το γονίδιο αλλά μόνο σε εκείνα τα θηλυκά που είναι ομόζυγα για το υπολειπόμενο γονίδιο.

Επομένως, ο II_2 έχει γονότυπο X^aY και ο I_1 X^AY .

Η I_1 είναι φορέας αναγκαστικά, αφού έχει κληροδοτήσει ένα X^a αλληλόμορφο στον II_2 .

Η II_1 έχει γονότυπο είτε X^AX^A ή X^AX^a .

Επομένως και αυτή η λύση είναι αποδεκτή

Δ2. Ο I_2 διαθέτει τρία είδη τμημάτων DNA: ένα είδος τμημάτων στα οποία η EcoRI δεν επέδρασε (1000 ζ.β.) και δύο είδη που αποτελούν προϊόντα δράσης της EcoRI (600 και 400 ζ.β.). Αυτό σημαίνει πως έχει δύο ειδών αλληλόμορφα. Επομένως, αποκλείεται το γνώρισμα να είναι φυλοσύνδετο, αφού δεν υπάρχουν ετερόζυγα αρσενικά άτομα για φυλοσύνδετο γνώρισμα. Επιπλέον, ο II_2 είναι ομόζυγος για το υπολειπόμενο και έχει μόνο τμήματα DNA 1000 ζ.β.. Επομένως, το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο δεν διαθέτει αλληλουχία αναγνώρισης EcoRI, ενώ το φυσιολογικό διαθέτει. Μέσω της μετάλλαξης, η αλληλουχία αυτή χάνεται στο μεταλλαγμένο αλληλόμορφο.

γ. Ο γενετικός κώδικας είναι κώδικας τριπλέτας, δηλαδή μια τριάδα νουκλεοτιδίων, το κωδικόνιο, κωδικοποιεί ένα αμινοξύ.

Ο γενετικός κώδικας είναι συνεχής, δηλαδή το mRNA διαβάζεται συνεχώς ανά τρία νουκλεοτίδια χωρίς να παραλείπεται κάποιο νουκλεοτίδιο.

Ο γενετικός κώδικας έχει κωδικόνιο έναρξης και κωδικόνια λήξης. Το κωδικόνιο έναρξης σε όλους τους οργανισμούς είναι το AUG και κωδικοποιεί το αμινοξύ μεθειονίνη. Υπάρχουν τρία κωδικόνια λήξης, τα UAG, UGA και UAA. Η παρουσία των κωδικονίων αυτών στο μόριο του mRNA οδηγεί στον τερματισμό της σύνθεσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Ο όρος κωδικόνιο δεν αφορά μόνο το mRNA αλλά και το γονίδιο από το οποίο παράγεται. Έτσι, για παράδειγμα, το κωδικόνιο έναρξης AUG αντιστοιχεί στο κωδικόνιο έναρξης της κωδικής αλυσίδας του γονιδίου ATG κ.ο.κ.

Το τμήμα ενός γονιδίου, και του mRNA του που κωδικοποιεί μια πολυπεπτιδική αλυσίδα, αρχίζει με το κωδικόνιο έναρξης και τελειώνει με το κωδικόνιο λήξης.

Υπάρχουν τρία βήματα τριπλέτας, ξεκινώντας από το πρώτο, το δεύτερο ή το τρίτο νουκλεοτίδιο και διαβάζοντας συνεχώς ανά τρία και μη επικαλυπτόμενα. Επειδή διαθέτουμε τη μέση του γονιδίου, δεν πρέπει να συναντήσουμε κωδικόνιο λήξης στο φυσιολογικό αλληλόμορφο. Γνωρίζουμε λόγω εκφώνησης ότι το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο έχει προκληθεί από μετάλλαξη που δημιουργεί πρόωρο κωδικόνιο λήξης και ταυτόχρονα τροποποιεί την αλληλουχία αναγνώρισης της EcoRI. Επομένως, θα πρέπει να αναζητήσουμε το σωστό τρόπο ανάγνωσης, ο οποίος θα καταλήγει σε κωδικόνιο λήξης στο σημείο του γονιδίου όπου στο φυσιολογικό αλληλόμορφο επιδρά η EcoRI.

Επομένως, διαβάζουμε συνεχώς ανά τρία και μη επικαλυπτόμενα από το 2ο νουκλεοτίδιο:

5' T AGG ACG GCA GCG TAA TTC CAG TTA GC 3'

Ως εκ τούτου, καταλήγουμε σε κωδικόνιο λήξης, αλλά μέσα σε αλληλουχία η οποία ομοιάζει με την αλληλουχία αναγνώρισης της EcoRI.

Το πρόωρο κωδικόνιο λήξης δημιουργείται με αντικατάσταση βάσης από G σε T (οποιαδήποτε ερμηνεία εδώ γίνεται αποδεκτή αρκεί να είναι το βήμα τριπλέτας όπως προαναφέρθηκε).

Επομένως, η αλληλουχία των κωδικονίων στο φυσιολογικό αλληλόμορφο είναι:

5' ...T3' 5'AGG3' 5'ACG3' 5'GCA3' 5'GCG3' 5'GAA3' 5'TTC3' 5'CAG3'
5'TTA3' 5'GC..3'

Δ2.

α. Εφόσον ο καρυότυπος είναι φυσιολογικός, δεν πρόκειται για χρωμοσωμική ανωμαλία.

Τα γονίδια αρχίζουν τη λειτουργία τους πολύ σύντομα μετά τη γονιμοποίηση. Μερικά αλληλόμορφα δημιουργούν τόσο σοβαρά προβλήματα σε ένα έμβρυο που οδηγούν σε διακοπή της ανάπτυξης συνήθως πριν από την 8η εβδομάδα. Ένα τέτοιο άτομο δεν επιβιώνει μέχρι τη γέννηση και συνεπώς ο αντίστοιχος φαινότυπος χάνεται. Το αλληλόμορφο που προκαλεί πρόωρο θάνατο ονομάζεται θνησιγόνο. Τα θνησιγόνα αλληλόμορφα προκαλούν αυτόματες αποβολές, δηλαδή πρόωρο τερματισμό της κύησης.

Εφόσον προκύπτουν αυτόματες αποβολές, πρόκειται για θνησιγόνο γονίδιο.

Εφόσον μόνο στην περίπτωση αρσενικών εμβρύων τερματίζεται η κύηση, πρόκειται για φυλοσύνδετο θνησιγόνο γονίδιο, το οποίο κληροδοτείται από ετερόζυγη μητέρα σε αρσενικό έμβρυο, και ως εκ τούτου δεν επιβιώνει. Ετερόζυγες γυναίκες εμφανίζουν συμπτώματα αρθρίτιδας, ενώ δεν υπάρχουν άνδρες με αρθρίτιδα αφού αρσενικά άτομα δεν γίνεται να είναι ετερόζυγα για φυλοσύνδετο γνώρισμα.

β. Εφόσον πρόκειται για την 9η εβδομάδα κυήσεως, η λήψη θα γίνει με τη μέθοδο λήψης χοριακών λαχνών. Για τη διάγνωση της ύπαρξης του φυλοσύνδετου γονιδίου στο έμβρυο θα πρέπει να εφαρμοσθεί προσδιορισμός αλληλουχίας βάσεων DNA (μοριακή διάγνωση)