

## ΘΕΜΑ Α

A1.γ A2.β A3.α A4.γ A5.δ

## ΘΕΜΑ Β

B1. 1-στ, 2-ε, 3-α, 4-γ, 5-δ

**B2.** Σύμφωνα με τα διαγράμματα, το κύτταρο Α πραγματοποιεί μίτωση ενώ το κύτταρο Β μείωση. Στην μίτωση, ένα διπλοειδές κύτταρο (α) διπλασιάζει το γενετικό του υλικό (2α) και στη συνέχεια πραγματοποιείται ακριβοδίκαιη διανομή γενετικού υλικού σε δύο θυγατρικά κύτταρα (α). Κατ' αντιστοιχία, στην μείωση λαμβάνει χώρα η παραγωγή των γαμετών. Η διαδικασία ξεκινάει από ένα άωρο γεννητικό κύτταρο (διπλοειδές (α)). Στη συνέχεια γίνεται αυτοδιπλασιασμός του γενετικού υλικού (2α) και η πρώτη μειωτική διαίρεση (α). Τέλος, ακολουθεί η δεύτερη μειωτική διαίρεση για την παραγωγή των γαμετών, οι οποίοι αποτελούν απλοειδή κύτταρα (α/2). Η γενετική σταθερότητα εξασφαλίζεται με την μίτωση, ενώ η γενετική ποικιλομορφία με την μείωση.

**B3. α) Υβριδισμός:** Υβριδικό κύτταρο, το οποίο προκύπτει από την σύντηξη ενός β-λεμφοκυττάρου με ένα καρκινικό κύτταρο και έχει την ιδιότητα να επιβιώνει εκτός σώματος για μεγάλο χρονικό διάστημα και να παράγει (σκόπιμα) μεγάλο αριθμό μονοκλωνικών αντισωμάτων.

**β) Μετουσίωση:** Το φαινόμενο κατά το οποίο σπάνε οι δεσμοί που έχουν αναπτυχθεί μεταξύ των πλευρικών ομάδων R των αμινοξέων μίας πρωτεΐνης λόγω έκθεσής της σε ακραίες τιμές pH ή θερμοκρασίας, με αποτέλεσμα η τρισδιάστατη δομή της να καταστρέφεται, και η πρωτεΐνη να χάνει τη λειτουργικότητά της.

**B4.** Οι DNA πολυμεράσες επιδιορθώνουν λάθη που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της αντιγραφής. Μπορούν, δηλαδή, να «βλέπουν» και να απομακρύνουν νουκλεοτίδια που οι ίδιες τοποθετούν, κατά παράβαση του κανόνα της συμπληρωματικότητας, και να τοποθετούν τα σωστά. Η αντιγραφή του DNA είναι απίστευτα ακριβής, μόνο ένα νουκλεοτίδιο στα 100.000 μπορεί να ενσωματωθεί λάθος. Τα λάθη που δεν επιδιορθώνονται από τις DNA πολυμεράσες, επιδιορθώνονται σε μεγάλο ποσοστό από ειδικά επιδιορθωτικά ένζυμα. Έτσι ο αριθμός των λαθών περιορίζεται στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς στο ένα στα  $10^{10}$ . Επίσης, όπως αναφέρθηκε, η αντιγραφή γίνεται πάντοτε με βάση τον κανόνα συμπληρωματικότητας, απέναντι από το νουκλεοτίδιο που φέρει ως βάση Α τοποθετείται το νουκλεοτίδιο που φέρει ως βάση Τ και αντίστροφα ενώ απέναντι από το νουκλεοτίδιο που φέρει ως βάση Γ τοποθετείται το νουκλεοτίδιο που φέρει ως βάση C και αντίστροφα. Όλα τα παραπάνω, συνδυαστικά εξασφαλίζουν την πιστότητα της αντιγραφής.

**B5.** Υπεύθυνη είναι η διαφορετική αλληλουχία των αμινοξέων, δηλαδή η διαφορετική πρωτοταγής δομή σε συνδυασμό με τις διαφορετικές πλευρικές ομάδες R. Όταν η σειρά των αμινοξέων είναι διαφορετική, η δυνατότητα να σχηματιστούν δεσμοί ανάμεσα στις πλευρικές ομάδες αμινοξέων βρίσκεται σε διαφορετικά σημεία της πεπτιδικής αλυσίδας. Αυτό οδηγεί σε διαφορετική αναδίπλωση του μορίου, που συνεπάγεται διαφορετική δευτεροταγή και τριτοταγή δομή, επομένως σε διαφορετική διαμόρφωση στο χώρο η οποία είναι απαραίτητη προϋπόθεση για να μπορέσει μία πρωτεΐνη να επιτελέσει τον βιολογικό της ρόλο. Η διαμόρφωση του πρωτεϊνικού μορίου στο χώρο καθορίζεται από την αλληλουχία των αμινοξέων στην πεπτιδική αλυσίδα και σταθεροποιείται από τους δεσμούς που σχηματίζονται ανάμεσα στις ομάδες R των αμινοξέων.

[Σημείωση: Και άλλες απαντήσεις εξηγούν την παραπάνω διαφορά, αλλά η συγκεκριμένη ήταν επαρκής και αυτή που απαιτούσαν οι ενδεικτικές απαντήσεις του υπουργείου παιδείας, καθώς προκύπτει άμεσα από την θεωρία του σχολικού βιβλίου.]

### ΘΕΜΑ Γ

**Γ1.** Σε κάθε περίπτωση επιλέγουμε πλασμίδια τα οποία διαθέτουν κάποιο γονίδιο ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικό, το οποίο δεν εντοπίζεται φυσιολογικά στο αντίστοιχο βακτηριακό στέλεχος. Έτσι, μετά την διαδικασία μετασχηματισμού, τα μετασχηματισμένα βακτηριακά στελέχη αποκτούν ανθεκτικότητα και άρα ικανότητα επιβίωσης σε αντίστοιχο αντιβιοτικό λόγω του αντίστοιχου γονιδίου ανθεκτικότητας που έλαβαν από το πλασμίδιο. Τα μη μετασχηματισμένα βακτηριακά στελέχη, όπως είναι λογικό, δεν έχουν λάβει πλασμίδιο και έτσι στερούνται αντίστοιχα το γονίδιο ανθεκτικότητας και την ικανότητα επιβίωσης.

Η αντιστοίχιση:

- A-2 (επιλογή των μετασχηματισμένων βακτηρίων με βάση την ικανότητα επιβίωσης παρουσία καναμυκίνης)
- B-1,3,4 (επιλογή των μετασχηματισμένων βακτηρίων με βάση την ικανότητα επιβίωσης παρουσία αμπικιλίνης για το πλασμίδιο 1, στρεπτομυκίνης ή/και αμπικιλίνης για το πλασμίδιο 3, στρεπτομυκίνης για το πλασμίδιο 4)
- Γ-3,4 (επιλογή των μετασχηματισμένων βακτηρίων με βάση την ικανότητα επιβίωσης παρουσία στρεπτομυκίνης για τα πλασμίδια 3 και 4)

(Σημείωση: σε κάθε περίπτωση το γονίδιο που χρησιμοποιούμε για την επιλογή μετασχηματισμένων-μη μετασχηματισμένων δεν πρέπει να κόβεται από την περιοριστική ενδονουκλεάση που χρησιμοποιείται)

**Γ2.** Η β-θαλασσαιμία κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο. Έστω B το φυσιολογικό αλληλόμορφο για την σύνθεση της β αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης HbA. Από τα δεδομένα του πίνακα προκύπτει ότι το τμήμα 500 ζ.β. περιέχει αλληλόμορφο (B,  $\beta_1$  ή  $\beta_2$  ανάλογα την περίπτωση) που δεν κόβεται από την αντίστοιχη περιοριστική ενδονουκλεάση. Τα τμήματα 100 ζ.β. και 400 ζ.β. αντιστοιχούν στο  $\beta_1$  το οποίο κόβει μόνο η  $E_1$  και τα τμήματα 200 ζ.β. και 300 ζ.β. στο  $\beta_2$  που κόβει μόνο η  $E_2$ . Έτσι, συμπεραίνουμε τα εξής:

- $I_1$ : δεν φέρει κανένα από το αλληλόμορφα  $\beta_1, \beta_2$  διότι δεν κόβεται από τις  $E_1$  και  $E_2$  (γονότυπος BB).
- $I_2$ : έχει μόνο το αλληλόμορφο  $\beta_1$  και όχι το  $\beta_2$  διότι κόβεται μόνο από την  $E_1$  (γονότυπος  $\beta_1\beta_1$ ).
- $II_4$ : έχει μόνο το αλληλόμορφο  $\beta_2$  και όχι το  $\beta_1$  διότι κόβεται μόνο από την  $E_2$  (γονότυπος  $\beta_2\beta_2$ ).
- $III_1$ : έχει και τα δύο αλληλόμορφα  $\beta_1$  και  $\beta_2$  διότι κόβεται και από την  $E_1$  και από την  $E_2$  (γονότυπος  $\beta_1\beta_2$ ).

### Γ3.

- $I_3$  και  $I_4$ :  $B\beta_2$ . Είναι υγιή άτομα και υποχρεωτικά φορείς καθώς αποκτούν τον ασθενή απόγονο  $II_4$  (γονότυπος  $\beta_2\beta_2$  με βάση το προηγούμενο ερώτημα).
- $II_1$  και  $II_2$ :  $B\beta_1$ . Είναι υγιή άτομα και υποχρεωτικά φορείς καθώς κληρονομούν ένα B αλληλόμορφο από τον υγιή γονέα  $I_1$  (γονότυπος BB) και ένα  $\beta_1$  από τον ασθενή γονέα τους  $I_2$  (γονότυπος  $\beta_1\beta_1$ ).

- $I_3$ :  $B\beta_2$ . Είναι υγιής και υποχρεωτικά φορέας καθώς αποκτά με το άτομο  $I_2$  ασθενή απόγονο. Έχει κληρονομήσει το  $\beta_2$  από κάποιον από τους γονείς του ( $I_3$  ή  $I_4$ )

**Γ4.** Το άτομο  $I_3$ , με βάση τον γονότυπό του ( $B\beta_2$ ) από το προηγούμενο ερώτημα, δίνει τα παρακάτω τμήματα, ανάλογα με την περιοριστική ενδονουκλεάση που χρησιμοποιείται:

- $E_1$  : ένα τμήμα 500 ζ.β.
- $E_2$  : ένα τμήμα 500 ζ.β., ένα τμήμα 200 ζ.β. και ένα τμήμα 300 ζ.β. (συνολικά 3 τμήματα διαφορετικού μήκους)

**Γ5.** Με βάση τους γονότυπους των ατόμων  $I_2$  και  $I_3$  και την μεταξύ τους διασταύρωση:

P: ( $I_2$ )  $B\beta_1$  x  $B\beta_2$  ( $I_3$ )

Γαμέτες : B,  $\beta_1$  // B,  $\beta_2$

Απόγονοι : BB,  $B\beta_2$ ,  $B\beta_1$ ,  $\beta_1\beta_2$

Πιθανότητα κάποιος απόγονος να φέρει το  $\beta_2$  : 50% ή  $\frac{1}{2}$ .

Η διασταύρωση πραγματοποιείται με βάση τον πρώτο νόμο του Mendel (εξηγούμε).

## ΘΕΜΑ Δ

**Δ1. α)** I: αλυσίδα γονιδίου, II: cDNA

**β)** Το ώριμο mRNA χρησιμοποιείται σαν καλούπι για τη σύνθεση μιας συμπληρωματικής αλυσίδας DNA. Η σύνθεση του cDNA γίνεται από το ένζυμο αντίστροφη μεταγραφάση. Το παραγόμενο cDNA είναι συμπληρωματικό και αντιπαράλληλο του mRNA.

Το mRNA προκύπτει με τη διαδικασία της μεταγραφής. Κατά την έναρξη της μεταγραφής ενός γονιδίου η RNA πολυμεράση προσδένεται στον υποκινητή με τη βοήθεια πρωτεϊνών που ονομάζονται μεταγραφικοί παράγοντες και προκαλεί τοπικό ξετύλιγμα της διπλής έλικας του DNA. Στη συνέχεια, τοποθετεί τα ριβονουκλεοτίδια απέναντι από τα δεοξυριβονουκλεοτίδια μιας αλυσίδας του DNA σύμφωνα με τον κανόνα της συμπληρωματικότητας των βάσεων, όπως και στην αντιγραφή, με τη διαφορά ότι εδώ απέναντι από την αδενίνη τοποθετείται το ριβονουκλεοτίδιο που περιέχει ουρακίλη. Η RNA πολυμεράση συνδέει τα ριβονουκλεοτίδια που προστίθενται το ένα μετά το άλλο, με 3'-5' φωσφοδιεστερικό δεσμό. Η μεταγραφή έχει προσανατολισμό 5'→3' όπως και η αντιγραφή. Το μόριο RNA που συντίθεται είναι συμπληρωματικό προς τη μία αλυσίδα της διπλής έλικας του DNA του γονιδίου. Η αλυσίδα αυτή είναι η μεταγραφόμενη και ονομάζεται μη κωδική. Η συμπληρωματική αλυσίδα του DNA του γονιδίου ονομάζεται κωδική. Το RNA είναι το κινητό αντίγραφο της πληροφορίας ενός γονιδίου.

Οπότε το cDNA έχει την ίδια αλληλουχία βάσεων με την μη κωδική αλυσίδα του γονιδίου (εκτός του εσωνίου/-ων που μπορεί να παρεμβάλλονται) και υβριδοποιείται (πλήρως ή μερικώς, αναλόγως αν δεν υπάρχουν ή αν υπάρχουν εσώνιο/-α) με την κωδική αλυσίδα του γονιδίου.

Άρα στην υβριδοποίηση συμμετέχει η κωδική αλυσίδα του γονιδίου.

**γ)** Οι περιοχές α και β αντιπροσωπεύουν τις περιοχές των εσωνίων που δεν υβριδοποιούνται με το cDNA. Καθώς προέκυψε από την αντίστροφη μεταγραφή του ώριμου mRNA.

Συμπεραίνουμε πως το mRNA θα είναι ώριμο, καθώς απομονώθηκε από το κυτταρόπλασμα του ευκαρυωτικού κυττάρου. Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς, το mRNA που παράγεται κατά τη μεταγραφή ενός γονιδίου συνήθως δεν είναι έτοιμο να μεταφραστεί, αλλά υφίσταται μια πολύπλοκη διαδικασία ωρίμανσης. Τα περισσότερα γονίδια των ευκαρυωτικών οργανισμών (και των ιών που τους προσβάλλουν) είναι ασυνεχή ή διακεκομμένα. Δηλαδή, η αλληλουχία που μεταφράζεται σε αμινοξέα διακόπτεται από ενδιάμεσες αλληλουχίες οι οποίες δε μεταφράζονται σε αμινοξέα. Οι αλληλουχίες που μεταφράζονται σε αμινοξέα ονομάζονται εξώνια και οι ενδιάμεσες αλληλουχίες ονομάζονται εσώνια. Όταν ένα γονίδιο που περιέχει εσώνια μεταγράφεται, δημιουργείται το πρόδρομο mRNA που περιέχει και εξώνια και εσώνια. Το πρόδρομο mRNA μετατρέπεται σε mRNA με τη διαδικασία της ωρίμανσης, κατά την οποία τα εσώνια κόβονται από μικρά ριβονουκλεοπρωτεϊνικά «σωματίδια» και απομακρύνονται. Τα ριβονουκλεοπρωτεϊνικά σωματίδια αποτελούνται από snRNA και από πρωτεΐνες και λειτουργούν ως ένζυμα: κόβουν τα εσώνια και συρράπτουν τα εξώνια μεταξύ τους. Έτσι σχηματίζεται το «ώριμο» mRNA.

Οπότε το, συμπληρωματικό του ώριμου mRNA, cDNA, δεν θα περιέχει τις περιοχές των εσωνίων που ανήκουν στη μη κωδική αλυσίδα του γονιδίου, άρα δεν θα υβριδοποιείται πλήρως με την κωδική αλυσίδα του γονιδίου. Για αυτό και παρουσιάζεται αυτή η εικόνα των «φουρκετών» στο σχήμα 3.

**Δ2.** Συμβολίζουμε:

$X^A$ : φυσιολογικό φυλοσύνδετο επικρατές αλληλόμορφο γονίδιο

$X^a$ : παθολογικό φυλοσύνδετο υπολειπόμενο αλληλόμορφο γονίδιο

Ο πατέρας θα έχει γονότυπο  $X^AY$  δεδομένου ότι είναι υγιής, ενώ η μητέρα  $X^AX^a$  (υποχρεωτικά φορέας της ασθένειας) αφού είναι και αυτή υγιής αλλά αποκτά θηλυκό απόγονο με την ασθένεια.

Διακρίνουμε, ενδεικτικά, τους εξής μηχανισμούς που εξηγούν την γέννηση κόρης με την ασθένεια [διαλέγουμε 2]:

- Το κορίτσι έχει γονότυπο  $X^aX^a$  ως αποτέλεσμα της γονιμοποίησης μη φυσιολογικού ωαρίου με γονότυπο  $X^aX^a$ , λόγω μη διαχωρισμού των αδελφών χρωματίδων του X φυλετικού χρωμοσώματος που φέρει το  $X^a$  αλληλόμορφο κατά τη 2<sup>η</sup> μειωτική διαίρεση της μητέρας, από επίσης μη φυσιολογικό σπερματοζωάριο που δεν φέρει καθόλου φυλετικά χρωμοσώματα λόγω μη διαχωρισμού του ζεύγους φυλετικών χρωμοσωμάτων X-Y ή των αδελφών χρωματίδων κάποιου από τα φυλετικά χρωμοσώματα κατά την 1<sup>η</sup> και 2<sup>η</sup>, αντίστοιχα, μειωτική διαίρεση του πατέρα.

[Σημείωση: Οι δύο διαφορετικές περιπτώσεις μη διαχωρισμού στον πατέρα δεν λαμβάνονται ως δύο διαφορετικοί μηχανισμοί.]

- Το κορίτσι έχει κληρονομήσει ένα X φυλετικό χρωμόσωμα που φέρει το  $X^a$  αλληλόμορφο από την μητέρα του και ένα X φυλετικό χρωμόσωμα που φέρει επίσης το  $X^a$  αλληλόμορφο από τον πατέρα του λόγω γονιδιακής μετάλλαξης του φυσιολογικού αλληλομόρφου  $X^A$  σε  $X^a$  στον γαμέτη του (ο γονότυπος του κοριτσιού είναι  $X^aX^a$ ).
- Το κορίτσι έχει κληρονομήσει ένα X φυλετικό χρωμόσωμα που φέρει το  $X^a$  αλληλόμορφο από την μητέρα του και ένα X φυλετικό χρωμόσωμα που δεν φέρει λειτουργικό  $X^A$  αλληλόμορφο από τον πατέρα του λόγω έλλειψης του χρωμοσωμικού τμήματος στο οποίο εντοπίζεται φυσιολογικά το  $X^A$  στον γαμέτη του (ο γονότυπος του κοριτσιού είναι  $X^aX^-$ ). Ως αποτέλεσμα, το κορίτσι διαθέτει μόνο το αλληλόμορφο  $X^a$  το οποίο εκφράζεται και προκαλεί την ασθένεια, ενώ παράλληλα φέρει δομική χρωμοσωμική ανωμαλία.

[Σημείωση: Η έλλειψη λειτουργικού αλληλομόρφου  $X^A$  μπορεί να αιτιολογηθεί και με άλλους τρόπους όπως μετατόπιση ή αναστροφή χρωμοσωμικού τμήματος που το περιέχει φυσιολογικά κοκ. Όλα όμως λαμβάνονται ως ένας μηχανισμός.]

### Δ3. α)

- Μεταλλαγμένη πρωτεΐνη Α: αντικατάσταση της δεύτερης βάσης (T) του τέταρτου κωδικονίου 5' TTG3', στην κωδική αλυσίδα, που φυσιολογικά κωδικοποιεί για το αμινοξύ λευκίνη από G με αποτέλεσμα να προκύπτει το κωδικόνιο 5' TGG3' που κωδικοποιεί για τρυπτοφάνη.
- Μεταλλαγμένη πρωτεΐνη Β: αντικατάσταση της πρώτης βάσης (G) του έκτου κωδικονίου 5' GGA3' από T, στην κωδική αλυσίδα, με αποτέλεσμα αυτό να μετατρέπεται στο κωδικόνιο λήξης 5' TGA3', και να προκαλείται πρόωρος τερματισμός της πρωτεϊνοσύνθεσης κατά την μετάφραση του mRNA που προκύπτει από τη μεταγραφή του γονιδίου και η πρωτεΐνη να έχει δύο αμινοξέα λιγότερα σε σχέση με την φυσιολογική.
- Μεταλλαγμένη πρωτεΐνη Γ: έλλειψη της πρώτης βάσης (C) του δεύτερου κωδικονίου 5' CAC3', στην κωδική αλυσίδα, που κωδικοποιεί για ιστιδίνη, οπότε αλλάζει ο τρόπος ανάγνωσης των κωδικονίων που ακολουθούν (5' ATG ACA GGT TGT GGG GAG AC...3') με αποτέλεσμα η πρωτεΐνη Γ που προκύπτει από τη μετάφραση του αντίστοιχου mRNA, από το 2<sup>ο</sup> αμινοξύ και έπειτα, να έχει τελείως διαφορετική αλληλουχία από αυτή της φυσιολογικής .
- Μεταλλαγμένη πρωτεΐνη Δ: προσθήκη τριών βάσεων 5' TGT3' μετά από την πρώτη βάση (A) του 3<sup>ου</sup> κωδικονίου 5' AGG3', στην κωδική αλυσίδα, που κωδικοποιεί για αργινίνη με αποτέλεσμα να μετατρέπεται σε 5' ATG 3' που κωδικοποιεί για μεθειονίνη και ακολουθείται πλέον από το κωδικόνιο 5' TGG 3' που κωδικοποιεί για τρυπτοφάνη. Τα υπόλοιπα κωδικόνια που ακολουθούν (άρα και τα αντίστοιχα αμινοξέα στην πρωτεΐνη) παραμένουν ίδια.

[Σημείωση: Πρόκειται, σε κάθε περίπτωση, για μεταλλάξεις που αφορούν ζεύγη βάσεων (δηλαδή και τις συμπληρωματικές βάσεις στην μη κωδική αλυσίδα του γονιδίου η οποία είναι η μεταγραφόμενη και βάση αυτής θα προκύψει το mRNA από την μετάφραση του οποίου προκύπτει η αντίστοιχη πρωτεΐνη). Για την

μεταλλαγμένη πρωτεΐνη Δ λαμβάνονται ως σωστές και άλλες απαντήσεις, δεδομένου ότι αιτιολογούν επαρκώς την αλληλουχία της. ]

β) 5' ATG CAC AGG TTG TGG GGA GAC 3'

**Επιμέλεια:**

ΖΑΦΕΙΡΙΑΔΗΣ ΓΙΩΡΓΟΣ, ΚΟΥΜΠΑΚΗΣ ΝΙΚΟΣ, ΠΑΤΣΟΥΡΑΚΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ, ΜΑΘΙΟΥΔΑΚΗ ΕΙΡΗΝΗ, ΚΑΚΚΟΥ ΝΙΚΗ, ΚΑΤΣΙΔΟΝΙΩΤΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ

**και τα κέντρα ΔΙΑΚΡΟΤΗΜΑ:** Πειραιά, Κερασίни, Ηράκλειο Κρήτης, Παγκράτι Κέντρο

Φροντιστήρια ΔΙΑΚΡΟΤΗΜΑ