Κεφάλαιο 6: Μεταλλάξεις

Ασκήσεις και λύσεις

Μεθοδολογία, 18 επαναληπτικές ερωτήσεις θεωρίας, 16 ασκήσεις και ένα διαγώνισμα αυτοαξιολόγησης, όλα με αναλυτικές απαντήσεις.

1 Μεθοδολογία
2 Ερωτήσεις θεωρίας
3 Ασκήσεις
4 Διαγώνισμα

1 Μεθοδολογία

Στις ασκήσεις γονιδιακών μεταλλάξεων γράψε πρώτα τα πιθανά κωδικόνια κάθε αμινοξέος και μετά σύγκρινε τη φυσιολογική με την τροποποιημένη αλυσίδα. Στις ασκήσεις αριθμητικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών βρες πρώτα ποια χρωμοσώματα έχει ο μη φυσιολογικός γαμέτης.

Γονιδιακές μεταλλάξεις: τι δείχνει η τροποποιημένη πρωτεΐνη

Τι βλέπω	Συμπέρασμα	Εξήγηση
Αλλάζει ένα μόνο αμινοξύ	**Αντικατάσταση βάσης**	Τα υπόλοιπα αμινοξέα μένουν ίδια.
Η αλυσίδα σταματά νωρίτερα	**Κωδικόνιο λήξης**	Δημιουργήθηκε UAA, UAG ή UGA.
Αλλάζουν όλα τα αμινοξέα από ένα σημείο και μετά	**Προσθήκη ή έλλειψη βάσεων**	Όχι σε πολλαπλάσιο του 3. Αλλάζει το πλαίσιο ανάγνωσης.
Λείπει ένα αμινοξύ και τα υπόλοιπα μένουν ίδια	**Έλλειψη τριών διαδοχικών βάσεων**	Το πλαίσιο ανάγνωσης δεν αλλάζει.

Αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες: σε ποια διαίρεση έγινε ο μη διαχωρισμός

Τι έχει ο γαμέτης	Διαίρεση	Τι δεν χωρίστηκε
Τα δύο *διαφορετικά* ομόλογα χρωμοσώματα	**1η μειωτική**	Τα ομόλογα χρωμοσώματα.
Δύο *ίδια* χρωμοσώματα	**2η μειωτική**	Οι αδελφές χρωματίδες.

Πίνακας γενετικού κώδικα

Θα τον χρειαστείς στις ασκήσεις 1 έως 6 και στην άσκηση 15.

Γενετικός κώδικας: κωδικόνια του mRNA, 5′ → 3′

1η βάση	U	C	A	G	3η βάση
U	**UUU** Phe	**UCU** Ser	**UAU** Tyr	**UGU** Cys	**U**
	UUC Phe	**UCC** Ser	**UAC** Tyr	**UGC** Cys	**C**
	UUA Leu	**UCA** Ser	**UAA** λήξη	**UGA** λήξη	**A**
	UUG Leu	**UCG** Ser	**UAG** λήξη	**UGG** Trp	**G**
C	**CUU** Leu	**CCU** Pro	**CAU** His	**CGU** Arg	**U**
	CUC Leu	**CCC** Pro	**CAC** His	**CGC** Arg	**C**
	CUA Leu	**CCA** Pro	**CAA** Gln	**CGA** Arg	**A**
	CUG Leu	**CCG** Pro	**CAG** Gln	**CGG** Arg	**G**
A	**AUU** Ile	**ACU** Thr	**AAU** Asn	**AGU** Ser	**U**
	AUC Ile	**ACC** Thr	**AAC** Asn	**AGC** Ser	**C**
	AUA Ile	**ACA** Thr	**AAA** Lys	**AGA** Arg	**A**
	AUG Met	**ACG** Thr	**AAG** Lys	**AGG** Arg	**G**
G	**GUU** Val	**GCU** Ala	**GAU** Asp	**GGU** Gly	**U**
	GUC Val	**GCC** Ala	**GAC** Asp	**GGC** Gly	**C**
	GUA Val	**GCA** Ala	**GAA** Glu	**GGA** Gly	**A**
	GUG Val	**GCG** Ala	**GAG** Glu	**GGG** Gly	**G**

Στις γραμμές η 1η βάση του κωδικονίου, στις στήλες η 2η και δεξιά η 3η. Με πράσινο το κωδικόνιο έναρξης AUG, με ροζ τα τρία κωδικόνια λήξης.

2 Επαναληπτικές ερωτήσεις θεωρίας

Οι απαντήσεις είναι στο τέλος.

1. Σε ποιες κατηγορίες χωρίζονται οι μεταλλάξεις, ανάλογα με την έκταση της αλλαγής στο γενετικό υλικό;

2. Με ποιους τρόπους προκύπτουν οι γονιδιακές μεταλλάξεις;

3. Ποιες είναι, συνοπτικά, οι συνέπειες των μεταλλάξεων για τους οργανισμούς;

4. Οι μεταλλάξεις ποιων κυττάρων του ανθρώπου κληρονομούνται στους απογόνους και γιατί;

5. Ποια είναι η μοριακή βάση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας;

6. Πού οφείλεται η αλλαγή του σχήματος των ερυθροκυττάρων στα άτομα με δρεπανοκυτταρική αναιμία;

7. Πότε μια μετάλλαξη μειώνει ή μηδενίζει την ενεργότητα ενός ενζύμου;

8. Ποιες μεταλλάξεις ονομάζονται αυτόματες; Ποιοι παράγοντες του περιβάλλοντος προκαλούν μεταλλάξεις;

9. Γιατί στα ομόζυγα άτομα με β-θαλασσαιμία παρατηρείται αύξηση της HbF;

10. Σε ποια περίπτωση η HbA_2 αποτελεί διαγνωστικό δείκτη;

11. Γιατί σε περιοχές όπου παλαιότερα εμφανιζόταν ελονοσία, η συχνότητα των ετερόζυγων ατόμων με δρεπανοκυτταρική αναιμία και β-θαλασσαιμία είναι αυξημένη;

12. Να αναφέρετε δύο ασθένειες που οφείλονται σε γονιδιακές μεταλλάξεις και κληρονομούνται με φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας.

13. Γιατί η μονοσωμία είναι συνήθως θανατηφόρα για τον οργανισμό;

14. Να εξηγήσετε γιατί τα άτομα με αμοιβαία μετατόπιση εμφανίζουν κίνδυνο απόκτησης απογόνων με χρωμοσωμικές ανωμαλίες.

15. Ποια είναι η σημασία της διάγνωσης των γενετικών ασθενειών;

16. Σε τι βοηθά η έγκαιρη διάγνωση της φαινυλκετονουρίας;

17. Γιατί τα άτομα με μελαγχρωματική ξηροδερμία εμφανίζουν πολλαπλάσια συχνότητα καρκίνων του δέρματος σε σχέση με τα φυσιολογικά άτομα;

18. Γιατί ο καρκίνος δεν κληρονομείται ως απλός μενδελικός χαρακτήρας;

3 Ασκήσεις

Οι ασκήσεις 1 έως 6 αφορούν γονιδιακές μεταλλάξεις, οι 7 έως 14 αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες και οι 15 έως 16 συνδυάζουν ύλη από προηγούμενα κεφάλαια. Οι λύσεις είναι στο τέλος.

1. Η αλληλουχία αμινοξέων Ser – Tyr – Met – Leu – Trp – Gly αποτελεί τμήμα μιας φυσιολογικής πρωτεΐνης. Να προσδιορίσετε τον τύπο της μετάλλαξης που οδήγησε στην παρακάτω τροποποιημένη πρωτεΐνη.

Φυσιολογική πρωτεΐνη	Ser – Tyr – Met – Leu – Trp – Gly – …
Τροποποιημένη πρωτεΐνη	Ser – Tyr – **Val** – Leu – Trp – Gly – …

2. Για την ίδια φυσιολογική πρωτεΐνη, να προσδιορίσετε τον τύπο της μετάλλαξης που οδήγησε στην παρακάτω τροποποιημένη πρωτεΐνη.

Φυσιολογική πρωτεΐνη	Ser – Tyr – Met – Leu – Trp – Gly – …
Τροποποιημένη πρωτεΐνη	Ser – Tyr – Met – Leu

3. Δίνεται τμήμα μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Να βρείτε το είδος της μετάλλαξης που οδήγησε σε καθεμία από τις τροποποιημένες πρωτεΐνες. Σε κάθε περίπτωση η μετάλλαξη αφορά ένα μόνο νουκλεοτίδιο.

Φυσιολογική	H_2N … Met – Gln – Ser – Trp – Leu – Glu … COOH
Τροποποίηση Α	H_2N … Met – Lys – Ser – Trp – Leu – Glu … COOH
Τροποποίηση Β	H_2N … Met – Ala – Val – Leu – Ala – Arg … COOH
Τροποποίηση Γ	H_2N … Met – Ser – Pro – Gly – COOH
Τροποποίηση Δ	H_2N … Met – Gln – Ser – COOH

4. Η παρακάτω αλληλουχία αποτελεί τμήμα του mRNA που κωδικοποιεί τα 4 τελευταία αμινοξέα μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας:

```
5΄ … GCU – CAG – UAC – AAA – UGA – GCC – AUU … 3΄
```

α) Ποιες γονιδιακές μεταλλάξεις αντικατάστασης μίας βάσης στο τμήμα αυτό προκαλούν πρόωρη λήξη της σύνθεσης;
β) Πόσο μικρότερη θα είναι σε κάθε περίπτωση η πολυπεπτιδική αλυσίδα;

5. Τμήμα της μη κωδικής αλυσίδας ενός γονιδίου που παράγει λειτουργική πρωτεΐνη είναι το παρακάτω:

```
3΄ … GGA – CGT – TCA – ACC – CTT – GAC – AAG … 5΄
```

Μια κληρονομική ασθένεια οφείλεται σε έλλειψη λειτουργικότητας της πρωτεΐνης αυτής. Στα άτομα που πάσχουν, το αντίστοιχο τμήμα της πρωτεΐνης είναι: H_2N … Pro – Ala – Ser – Trp – Val – Leu – Phe … COOH. Ποια μετάλλαξη δημιούργησε το αλληλόμορφο που προκαλεί την ασθένεια;

6. Δίνονται οι παρακάτω αλληλουχίες αμινοξέων, που αποτελούν τμήματα:

α) φυσιολογικής πρωτεΐνης: … Asn – Ile – Ile – Phe – Gly – Val – Ser …
β) μη λειτουργικής πρωτεΐνης που ευθύνεται για την κυστική ίνωση: … Asn – Ile – Ile – Gly – Val – Ser …

Να προσδιορίσετε τον τύπο της μετάλλαξης που έδωσε τη μη λειτουργική πρωτεΐνη. Σε ποιες περιπτώσεις μια γονιδιακή μετάλλαξη δεν επηρεάζει τη λειτουργικότητα της πρωτεΐνης που παράγεται;

7. Εξαιτίας μιας χρωμοσωμικής ανωμαλίας που συνέβη κατά την παραγωγή των γαμετών, ένα ζευγάρι απέκτησε παιδί με ένα Χ και δύο Υ χρωμοσώματα (ΧΥΥ). Να υποδείξετε τι πιθανόν συνέβη.

8. Δύο υγιείς γονείς απέκτησαν κορίτσι που πάσχει από αιμορροφιλία Α. Να υποδείξετε έναν πιθανό μηχανισμό που εξηγεί τη γέννηση του παιδιού αυτού, χωρίς να λάβετε υπόψη την περίπτωση γονιδιακής μετάλλαξης.

9. Από δύο υγιείς γονείς γεννήθηκε παιδί με σύνδρομο Klinefelter. Πώς μπορεί να εξηγηθεί το γεγονός;

10. Γυναίκα με φυσιολογική όραση, της οποίας ο πατέρας είχε μερική αχρωματοψία στο πράσινο και το κόκκινο, αποκτά παιδιά με άνδρα που έχει μερική αχρωματοψία και σύνδρομο Klinefelter. Αν υποθέσουμε ότι ο άνδρας είναι γόνιμος, ποιοι από τους απογόνους θα εμφανίζουν καθένα από τα δύο γνωρίσματα;

11. Σε μια οικογένεια ο ένας γονέας έχει ομάδα αίματος ΑΒ και ο άλλος Ο. Τα δύο πρώτα παιδιά τους έχουν ομάδες Β και Α, ενώ το τρίτο έχει ομάδα ΑΒ. Πώς μπορεί να εξηγηθεί η γέννηση του τρίτου παιδιού;

12. Γυναίκα με αιμορροφιλία Α και φυσιολογικό αριθμό χρωμοσωμάτων αποκτά παιδιά με άνδρα που έχει σύνδρομο ΧΥΥ και δεν πάσχει από αιμορροφιλία. Να βρείτε τους πιθανούς γονότυπους και φαινότυπους των απογόνων.

13. Άνδρας με μερική αχρωματοψία στο πράσινο και το κόκκινο και φυσιολογικό αριθμό χρωμοσωμάτων αποκτά παιδιά με γυναίκα με σύνδρομο ΧΧΧ, η οποία έχει ένα μόνο αλληλόμορφο που προκαλεί την αχρωματοψία. Να βρείτε τους πιθανούς γονότυπους και φαινότυπους των απογόνων.

14. Άνδρας με φυσιολογικό αριθμό χρωμοσωμάτων έχει ελεύθερους λοβούς αυτιών, ενώ η μητέρα του είχε προσκολλημένους. Αποκτά παιδιά με γυναίκα που πάσχει από σύνδρομο Down και έχει ελεύθερους λοβούς, ενώ η δική της μητέρα είχε προσκολλημένους. Να βρείτε τι παιδιά μπορεί να γεννηθούν.

Να θεωρήσετε ότι το γονίδιο βρίσκεται στο 21ο χρωμόσωμα, ότι το αλληλόμορφο για τους ελεύθερους λοβούς είναι επικρατές και ότι η γυναίκα είναι γόνιμη.

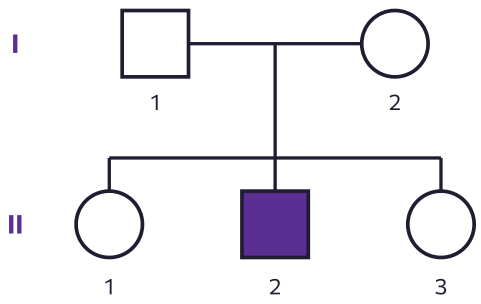
15. Δίνεται τμήμα γονιδίου μήκους 1800 ζευγών βάσεων, που είναι υπεύθυνο για την παραγωγή μιας ανθρώπινης πρωτεΐνης. Στο τμήμα αυτό τα κωδικόνια είναι χωρισμένα ως εξής (η επάνω αλυσίδα είναι η κωδική):

```
5΄ … ACC GTG CAT CGA ATT CCG AAG TAC GCA CTT … 3΄
3΄ … TGG CAC GTA GCT TAA GGC TTC ATG CGT GAA … 5΄
```

α) Να γράψετε την αλληλουχία των αμινοξέων που κωδικοποιεί το τμήμα αυτό.

β)Ένα αλληλόμορφο του γονιδίου, υπεύθυνο για μια μονογονιδιακή κληρονομική ασθένεια, προήλθε από αντικατάσταση της G του τέταρτου κωδικονίου της κωδικής αλυσίδας από Τ. Ποια είναι η επίπτωση της μετάλλαξης στην αλληλουχία των αμινοξέων της πρωτεΐνης;

γ) Το γενεαλογικό δέντρο αναφέρεται σε μια οικογένεια με ένα άτομο που πάσχει από την ασθένεια αυτή.



Από τα μέλη της οικογένειας απομονώθηκε DNA, το τμήμα του γονιδίου πολλαπλασιάστηκε με PCR και στο προϊόν επέδρασε η περιοριστική ενδονουκλεάση EcoRI. Τα αποτελέσματα ήταν:

Άτομο	Τμήματα DNA (ζεύγη βάσεων)
I_1	1800, 1100 και 700
I_2	1800, 1100 και 700
II_1	1100 και 700
II_2	1800
II_3	1800, 1100 και 700

Να βρείτε με ποιον τρόπο κληρονομείται η ασθένεια και να γράψετε τους γονότυπους των μελών της οικογένειας. Δίνεται ότι στο φυσιολογικό αλληλόμορφο υπάρχει μία μόνο θέση που αναγνωρίζει η EcoRI (5΄ GAATTC 3΄).

16. Κατά τον προγεννητικό έλεγχο σε μια έγκυο διαπιστώθηκε ότι το έμβρυο πάσχει από το σύνδρομο «φωνή της γάτας» (cri-du-chat) και επιπλέον φέρει αναστροφή στον μικρό βραχίονα του χρωμοσώματος 3.

α) Να περιγράψετε τις διαδικασίες που ακολουθήθηκαν για τη διάγνωση.
β) Με βάση ποιες παρατηρήσεις έγινε η διάγνωση;

Πανελλήνιες εξετάσεις, 2002

---

4 Διαγώνισμα αυτοαξιολόγησης

Σύνολο 40 μονάδες. Προτεινόμενος χρόνος: 45 λεπτά. Οι απαντήσεις είναι στο τέλος.

1. **5 μονάδες** Με ποιους μηχανισμούς σχηματίζονται γαμέτες με αριθμό χρωμοσωμάτων μεγαλύτερο ή μικρότερο από τον φυσιολογικό;

2. **5 μονάδες** Να χαρακτηρίσετε τις παρακάτω προτάσεις ως σωστές (Σ) ή λανθασμένες (Λ):

i. Όλες οι μεταλλάξεις είναι βλαβερές για τον οργανισμό.
ii. Η έλλειψη γονιδίων α επηρεάζει όλες τις αιμοσφαιρίνες του ενήλικα.
iii. Η φαινυλκετονουρία και ο αλφισμός οφείλονται σε γονιδιακές μεταλλάξεις.
iv. Η β-θαλασσαιμία εμφανίζει μεγάλη ετερογένεια.
v. Στις αμοιβαίες μετατοπίσεις ανταλλάσσονται χρωμοσωμικά τμήματα μεταξύ ομόλογων χρωμοσωμάτων.

3. **4 μονάδες** Να αντιστοιχίσετε κάθε αιμοσφαιρίνη της στήλης I με τη σύστασή της στη στήλη II. Ένα στοιχείο της στήλης II περισσεύει.

Στήλη I	Στήλη II
1. HbF	Α. $\alpha_2\delta_2$
2. HbS	Β. $\beta_2\gamma_2$
3. HbA	Γ. $\alpha_2\beta_2$
4. HbA_2	Δ. $\alpha_2\gamma_2$
	Ε. $\alpha_2\beta^s{}_2$

4. **6 μονάδες** Με ποιους τρόπους πραγματοποιείται ο προγεννητικός έλεγχος; Ποιο είναι το πλεονέκτημα κάθε τρόπου;

5. **4 μονάδες** Μεταλλάξεις συμβαίνουν τόσο στα σωματικά όσο και στα γεννητικά κύτταρα. Σε ποια από τα δύο είναι πιθανότερο να συμβούν στον ανθρώπινο οργανισμό; Να αιτιολογήσετε την απάντησή σας.

6. 5 μονάδες Γιατί μία από τις διαγνωστικές τεχνικές για τη δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι η παρατήρηση της μορφολογίας των ερυθρών αιμοσφαιρίων σε συνθήκες έλλειψης οξυγόνου;

7. 6 μονάδες Ποιοι τύποι γονιδίων σχετίζονται με την καρκινογένεση και με ποιον τρόπο; Γιατί ο καρκίνος θεωρείται πολύπλοκη ασθένεια;

8. 5 μονάδες Τα αποτελέσματα μιας εξέτασης για αιμοσφαιρινοπάθειες σε δύο άτομα έδειξαν τα εξής:

	Άτομο 1	Άτομο 2
HbA	απουσιάζει	μειωμένη
HbA_2	φυσιολογικά επίπεδα	αυξημένη
HbF	μικρή ποσότητα	φυσιολογικά επίπεδα
HbS	πολύ υψηλό ποσοστό	απουσιάζει

Τι συμπεραίνετε για κάθε άτομο; Για το άτομο 1, να εξηγήσετε πώς δημιουργείται η αιμοσφαιρινοπάθεια.

5 Λύσεις

Ερωτήσεις θεωρίας

1. Σε **γονιδιακές μεταλλάξεις**, όταν η αλλαγή αφορά μικρό αριθμό βάσεων (αντικατάσταση, προσθήκη ή έλλειψη), και σε **χρωμοσωμικές ανωμαλίες**, όταν αφορά μεγαλύτερο τμήμα του χρωμοσώματος ή τον αριθμό των χρωμοσωμάτων.

   Οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες διακρίνονται σε αριθμητικές και δομικές.

2. Με **αντικατάσταση**, **προσθήκη** ή **έλλειψη** βάσεων.

   Μπορεί να είναι αυτόματες, δηλαδή να οφείλονται σε λάθη κατά την αντιγραφή του DNA (στη μεσόφαση), ή να προκαλούνται από μεταλλαξογόνους παράγοντες του περιβάλλοντος.

3. - Δημιουργούν νέα αλληλόμορφα και αποτελούν τη σημαντικότερη πηγή **γενετικής ποικιλότητας**.
   - Ορισμένες προκαλούν γενετικές **ασθένειες**.
   - Η συσσώρευσή τους σχετίζεται με ορισμένα είδη **καρκίνου**.

   Δεν είναι όλες βλαβερές: πολλές δεν έχουν καμία επίπτωση στον φαινότυπο.

4. Οι μεταλλάξεις των **γεννητικών κυττάρων**, γιατί από αυτά προέρχονται οι γαμέτες, οι οποίοι συμμετέχουν στη δημιουργία του ζυγωτού. Έτσι η μετάλλαξη περνά σε όλα τα κύτταρα του απογόνου.

   Οι μεταλλάξεις των σωματικών κυττάρων επηρεάζουν μόνο το άτομο στο οποίο συνέβησαν και δεν μεταβιβάζονται.

5. Στο γονίδιο της β-πολυπεπτιδικής αλυσίδας της HbA, το 6ο κωδικόνιο της κωδικής αλυσίδας αλλάζει από `GAG` σε `GTG` (γονιδιακή μετάλλαξη αντικατάστασης βάσης).

   Αποτέλεσμα: στο 6ο αμινοξύ της β-αλυσίδας το **γλουταμινικό οξύ** αντικαθίσταται από **βαλίνη**. Η μεταλλαγμένη αλυσίδα συμβολίζεται β^S και η αιμοσφαιρίνη **HbS ($\alpha_2\beta^S_2$)**.

6. Η αντικατάσταση του γλουταμινικού οξέος από βαλίνη αλλάζει τη **στερεοδιάταξη της αιμοσφαιρίνης**. Σε συνθήκες έλλειψης οξυγόνου τα μόρια της HbS συνδέονται μεταξύ τους και τα ερυθροκύτταρα παίρνουν χαρακτηριστικό δρεπανοειδές σχήμα.

   Τα δρεπανοκύτταρα εμποδίζουν τη φυσιολογική κυκλοφορία του αίματος στα τριχοειδή αγγεία.

7. Όταν αλλάζει αμινοξέα που βρίσκονται μέσα στο **ενεργό κέντρο** του ενζύμου ή κοντά σε αυτό, ή γενικότερα όταν μεταβάλλει τη στερεοδιάταξή του έτσι ώστε να μη δεσμεύει σωστά το υπόστρωμα.

   Το ίδιο συμβαίνει όταν η μετάλλαξη δημιουργεί πρόωρα κωδικόνιο λήξης ή αλλάζει το πλαίσιο ανάγνωσης, οπότε δεν παράγεται λειτουργικό ένζυμο.

8. **Αυτόματες** είναι οι μεταλλάξεις που εμφανίζονται ξαφνικά μέσα στον πληθυσμό, χωρίς τη δράση εξωτερικού παράγοντα. Προέρχονται από λάθη στην αντιγραφή του DNA ή από μη διαχωρισμό χρωμοσωμάτων ή αδελφών χρωματίδων κατά την κυτταρική διαίρεση.

   Μεταλλαξογόνοι παράγοντες:

   - ακτινοβολίες: υπεριώδης, ακτίνες Χ, ακτίνες γ, κοσμική ακτινοβολία
   - χημικές ουσίες: φορμαλδεΰδη, ορισμένες χρωστικές, αρωματικοί κυκλικοί υδρογονάνθρακες, καφεΐνη

9. Τα ομόζυγα άτομα συνθέτουν ελάχιστες ή καθόλου β-αλυσίδες, άρα έχουν πολύ μειωμένη ή καθόλου HbA ($\alpha_2\beta_2$).

   Σε πολλές περιπτώσεις αυξάνεται η σύνθεση γ-αλυσίδων, δηλαδή της **HbF ($\alpha_2\gamma_2$)**, η οποία υποκαθιστά μερικώς τη λειτουργία της HbA.

10. Στους **φορείς (ετερόζυγα άτομα) της β-θαλασσαιμίας**. Τα άτομα αυτά εμφανίζουν ήπια αναιμία και αυξημένη σύνθεση HbA_2 ($\alpha_2\delta_2$).

11. Τα ερυθροκύτταρα των ετερόζυγων ατόμων δεν ευνοούν τον πολλαπλασιασμό του **πλασμωδίου** που προκαλεί την ελονοσία. Τα άτομα αυτά ήταν επομένως πιο ανθεκτικά στην ασθένεια.

    Είχαν έτσι πλεονέκτημα επιβίωσης και αναπαραγωγής σε σχέση με τα φυσιολογικά άτομα, και η συχνότητα των μεταλλαγμένων αλληλομόρφων αυξήθηκε στις περιοχές αυτές.

12. - αιμορροφιλία Α
    - μερική αχρωματοψία στο πράσινο και το κόκκινο

13. Γιατί τα χρωμοσώματα και τα γονίδια που περιέχουν, με εξαίρεση τα φυλετικά, πρέπει να υπάρχουν σε **δύο δόσεις** για να εξασφαλιστεί η σωστή ανάπτυξη του ζυγωτού.

    Η μόνη μονοσωμία που έχει βρεθεί στον άνθρωπο είναι το σύνδρομο Turner (XO).

14. Στην αμοιβαία μετατόπιση δεν χάνεται γενετικό υλικό, γι' αυτό τα άτομα που τη φέρουν έχουν συνήθως φυσιολογικό φαινότυπο.

    Κατά το **ζευγάρωμα των ομόλογων χρωμοσωμάτων** στη μειωτική διαίρεση όμως προκύπτουν και μη φυσιολογικοί γαμέτες, με περίσσεια ή έλλειψη χρωμοσωμικών τμημάτων. Αν ένας τέτοιος γαμέτης γονιμοποιηθεί, ο απόγονος θα έχει χρωμοσωμική ανωμαλία.

15. Η διάγνωση βοηθά:
    - στον όσο το δυνατόν πιο έγκαιρο εντοπισμό της γενετικής ανωμαλίας στα άτομα που εξετάζονται
    - στον εντοπισμό των φορέων γενετικών ασθενειών
    - στον προσδιορισμό της πιθανότητας εμφάνισης μιας γενετικής ασθένειας στους απογόνους μιας οικογένειας στην οποία έχει παρουσιαστεί η ασθένεια

16. Επιτρέπει να σχεδιαστεί έγκαιρα η θεραπευτική αγωγή, δηλαδή **δίαιτα με περιορισμένη φαινυλαλανίνη** από τη νεογνική ηλικία, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι επιπλοκές της ασθένειας.

    Ο έλεγχος των νεογνών, με μέτρηση της συγκέντρωσης της φαινυλαλανίνης στο αίμα, έχει μειώσει σημαντικά τις περιπτώσεις διανοητικής καθυστέρησης από την ασθένεια αυτή.

17. Γιατί έχουν μεταλλάξεις στα γονίδια που κωδικοποιούν τα **επιδιορθωτικά ένζυμα**. Τα κύτταρά τους δεν μπορούν να επιδιορθώσουν τις βλάβες που προκαλεί στο DNA η υπεριώδης ακτινοβολία.

    Οι βλάβες αυτές συσσωρεύονται στα κύτταρα του δέρματος και οδηγούν σε καρκίνο πολύ συχνότερα.

18. Γιατί δεν οφείλεται σε ένα μόνο γονίδιο. Είναι αποτέλεσμα **αλληλεπίδρασης γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων**:
    - προκαλείται από συσσώρευση πολλών μεταλλάξεων, κυρίως σε σωματικά κύτταρα
    - στις μεταλλάξεις αυτές συμμετέχουν διαφορετικά γονίδια (ογκογονίδια και ογκοκατασταλτικά)
    - οι μεταλλάξεις μπορεί να προέρχονται από διαφορετικούς μεταλλαξογόνους παράγοντες, ενώ ορισμένοι καρκίνοι σχετίζονται και με τη δράση ιών

Ασκήσεις

1. Αλλάζει ένα μόνο αμινοξύ (Met → Val) και ο αριθμός των αμινοξέων μένει ίδιος. Πρόκειται για **γονιδιακή μετάλλαξη αντικατάστασης βάσης**.

   Κωδικόνιο Met: `AUG`. Κωδικόνια Val: `GUU`, `GUC`, `GUA`, `GUG`. Με αλλαγή μίας μόνο βάσης το AUG γίνεται μόνο `GUG`.

   Άρα αντικαταστάθηκε η 1η βάση του κωδικονίου: A → G στο mRNA. Στο DNA, η κωδική αλυσίδα άλλαξε από `ATG` σε `GTG` και η μη κωδική από `TAC` σε `CAC`.

2. Η αλυσίδα σταματά μετά τη Leu. Στη θέση του κωδικονίου της Trp δημιουργήθηκε **κωδικόνιο λήξης** (πρόωρος τερματισμός).

   Κωδικόνιο Trp: `UGG`. Με αντικατάσταση μίας βάσης:

   - `UGG` → `UGA`: αντικατάσταση της 3ης βάσης, G → A
   - `UGG` → `UAG`: αντικατάσταση της 2ης βάσης, G → A

   Στην κωδική αλυσίδα του DNA το `TGG` έγινε `TGA` ή `TAG`.

   Εναλλακτικά, το ίδιο αποτέλεσμα δίνει η προσθήκη μίας A ανάμεσα στην U και την G (UAG) ή ανάμεσα στις δύο G (UGA) του κωδικονίου της Trp.

3. Πιθανά κωδικόνια της φυσιολογικής αλυσίδας: Met `AUG` · Gln `CAA/CAG` · Ser `UCN` ή `AGU/AGC` · Trp `UGG` · Leu `CUN` ή `UUA/UUG` · Glu `GAA/GAG` (N = οποιαδήποτε βάση).

   Α. Αλλάζει μόνο ένα αμινοξύ (Gln → Lys): **αντικατάσταση** της 1ης βάσης του κωδικονίου, C → A (`CAG` → `AAG`).

   Δ. Η αλυσίδα σταματά μετά τη Ser: το `UGG` της Trp έγινε κωδικόνιο λήξης (`UGA` ή `UAG`). **Αντικατάσταση** G → A στη 2η ή στην 3η βάση.

   Γ. Μετά τη Met αλλάζουν όλα τα αμινοξέα και η αλυσίδα τελειώνει πρόωρα: αλλαγή του πλαισίου ανάγνωσης. Με **έλλειψη** της C (1η βάση του κωδικονίου της Gln) το μήνυμα διαβάζεται:

   ```
   AUG  AGU  CCU  GGC  UAG
   Met  Ser  Pro  Gly  λήξη
   ```

   Από εδώ προκύπτει ότι το φυσιολογικό mRNA είναι `AUG CAG UCC UGG CUA GA…` (για τη Leu ταιριάζει προς το παρόν και το UUA).

   Β. Αλλάζουν πάλι όλα τα αμινοξέα μετά τη Met, χωρίς πρόωρη λήξη. Με **προσθήκη** μίας G αμέσως μετά το AUG:

   ```
   AUG  GCA  GUC  CUG  GCU  AGA …
   Met  Ala  Val  Leu  Ala  Arg
   ```

   Η τροποποίηση Β δείχνει και ότι το κωδικόνιο της Leu είναι το CUA: με UUA το 5ο αμινοξύ θα ήταν Val (GUU) και όχι Ala.

4. Το τμήμα διαβάζεται: `GCU` Ala – `CAG` Gln – `UAC` Tyr – `AAA` Lys – `UGA` λήξη.

   Πρόωρη λήξη έχουμε όταν ένα κωδικόνιο αμινοξέος μετατραπεί σε UAA, UAG ή UGA:

Κωδικόνιο	Αλλαγή στο mRNA	Αντικατάσταση	Η αλυσίδα γίνεται μικρότερη κατά
Gln	`CAG` → `UAG`	1η βάση, C → U	3 αμινοξέα
Tyr	`UAC` → `UAA` ή `UAG`	3η βάση, C → A ή C → G	2 αμινοξέα
Lys	`AAA` → `UAA`	1η βάση, A → U	1 αμινοξύ

Το `GCU` δεν μπορεί να γίνει κωδικόνιο λήξης με αλλαγή μίας βάσης.

Στην κωδική αλυσίδα του DNA οι αντίστοιχες αλλαγές είναι CAG → TAG, TAC → TAA ή TAG, και AAA → TAA. Πρόωρη λήξη μπορεί να προκύψει και από προσθήκη ή έλλειψη βάσης, π.χ. προσθήκη U ανάμεσα στα UAC και AAA δίνει UAC – UAA.

5. Το mRNA είναι συμπληρωματικό και αντιπαράλληλο με τη μη κωδική αλυσίδα:

```
DNA   3′ GGA  CGT  TCA  ACC  CTT  GAC  AAG 5′   (μη κωδική)
mRNA  5′ CCU  GCA  AGU  UGG  GAA  CUG  UUC 3′
         Pro  Ala  Ser  Trp  Glu  Leu  Phe
```

Στην πρωτεΐνη των ασθενών, στην 5η θέση υπάρχει Val αντί για Glu. Από το `GAA` με αλλαγή μίας βάσης προκύπτει το `GUA` (Val).

Πρόκειται για **γονιδιακή μετάλλαξη αντικατάστασης βάσης**: στη μη κωδική αλυσίδα το `CTT` έγινε `CAT` (T → A) και στην κωδική το `GAA` έγινε `GTA` (A → T).

Είναι αλλαγή ίδιου τύπου με εκείνη της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας (Glu → Val).

6. Από τη μη λειτουργική πρωτεΐνη λείπει ένα αμινοξύ (Phe), ενώ όλα τα υπόλοιπα, πριν και μετά, παραμένουν ίδια. Το πλαίσιο ανάγνωσης δεν άλλαξε.

   Πρόκειται για **γονιδιακή μετάλλαξη έλλειψης τριών διαδοχικών νουκλεοτιδίων**, που αντιστοιχούν σε ένα κωδικόνιο.

   Μια γονιδιακή μετάλλαξη δεν επηρεάζει τη λειτουργικότητα της πρωτεΐνης όταν:

   - το νέο κωδικόνιο κωδικοποιεί το ίδιο αμινοξύ (συνώνυμο κωδικόνιο, λόγω του εκφυλισμού του γενετικού κώδικα): **σιωπηλή μετάλλαξη**
   - το αμινοξύ αλλάζει, αλλά σε θέση που δεν επηρεάζει τη στερεοδιάταξη και τη λειτουργία της πρωτεΐνης (π.χ. μακριά από το ενεργό κέντρο ενός ενζύμου)
   - η αλλαγή βρίσκεται σε περιοχή του γονιδίου που δεν μεταφράζεται σε αμινοξέα, π.χ. μέσα σε εσώνιο

7. Το παιδί έχει 47 χρωμοσώματα (αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία). Τα δύο Y προέρχονται αναγκαστικά από τον πατέρα.

   Στη **2η μειωτική διαίρεση** του πατέρα δεν διαχωρίστηκαν οι αδελφές χρωματίδες του Y. Σχηματίστηκε σπερματοζωάριο με 24 χρωμοσώματα (22 αυτοσωμικά + YY), το οποίο γονιμοποίησε φυσιολογικό ωάριο (22 + X).

   Μη διαχωρισμός στην 1η μειωτική του πατέρα θα έδινε σπερματοζωάριο XY, όχι YY.

8. Η αιμορροφιλία Α είναι φυλοσύνδετη υπολειπόμενη ασθένεια. Έστω X^A το φυσιολογικό και $X^α$ το αλληλόμορφο της αιμορροφιλίας. Ο πατέρας είναι υγιής, άρα X^AY, και δίνει κανονικά X^A σε κάθε κόρη του. Η μητέρα πρέπει να είναι φορέας, $X^AX^α$.

   1ος μηχανισμός (ο πιο απλός). Το κορίτσι έχει **σύνδρομο Turner, $X^αO$**. Ωάριο με $X^α$ γονιμοποιήθηκε από σπερματοζωάριο χωρίς φυλετικό χρωμόσωμα, που προέκυψε από μη διαχωρισμό των φυλετικών χρωμοσωμάτων στη μείωση του πατέρα (1η ή 2η μειωτική διαίρεση).

   2ος μηχανισμός. Το κορίτσι είναι $X^αX^α$: ωάριο με δύο $X^α$, από μη διαχωρισμό των αδελφών χρωματίδων στη 2η μειωτική διαίρεση της μητέρας, γονιμοποιήθηκε από σπερματοζωάριο χωρίς φυλετικό χρωμόσωμα.

   3ος μηχανισμός. Δομική χρωμοσωμική ανωμαλία: έλλειψη του τμήματος του Χ του πατέρα που φέρει το αλληλόμορφο X^A. Το κορίτσι παίρνει από τη μητέρα $X^α$ και από τον πατέρα Χ χωρίς το γονίδιο, οπότε εκφράζεται το $X^α$.

9. Το άτομο με σύνδρομο Klinefelter έχει φυλετικά χρωμοσώματα ΧΧΥ (47 χρωμοσώματα). Προκύπτει από **μη διαχωρισμό των φυλετικών χρωμοσωμάτων** κατά τη μείωση ενός από τους γονείς:
   - **Στη μητέρα:** μη διαχωρισμός των ομόλογων Χ στην 1η μειωτική διαίρεση ή των αδελφών χρωματίδων του Χ στη 2η. Σχηματίζεται ωάριο με ΧΧ, που γονιμοποιείται από φυσιολογικό σπερματοζωάριο με Υ.
   - **Στον πατέρα:** μη διαχωρισμός των Χ και Υ στην 1η μειωτική διαίρεση. Σχηματίζεται σπερματοζωάριο με ΧΥ, που γονιμοποιεί φυσιολογικό ωάριο με Χ.

10. Έστω X^A το αλληλόμορφο για φυσιολογική όραση και $X^α$ για μερική αχρωματοψία (φυλοσύνδετο υπολειπόμενο).
    - Γυναίκα: πήρε $X^α$ από τον πατέρα της και βλέπει φυσιολογικά, άρα $X^AX^α$. Γαμέτες: X^A, $X^α$.
    - Άνδρας: $X^αX^αY$. Πιθανοί γαμέτες: $X^α$, $X^αY$, $X^αX^α$, Υ.

Σπερματοζωάριο	με ωάριο X^A	με ωάριο $X^α$
$X^α$	$X^AX^α$: κορίτσι, φυσιολογική όραση (φορέας)	$X^αX^α$: κορίτσι με αχρωματοψία
Υ	X^AY: αγόρι, φυσιολογική όραση	$X^αY$: αγόρι με αχρωματοψία
$X^αY$	$X^AX^αY$: Klinefelter, φυσιολογική όραση	$X^αX^αY$: Klinefelter με αχρωματοψία
$X^αX^α$	$X^AX^αX^α$: γυναίκα ΧΧΧ, φυσιολογική όραση	$X^αX^αX^α$: γυναίκα ΧΧΧ με αχρωματοψία

Σύνδρομο Klinefelter εμφανίζουν οι απόγονοι που προέρχονται από σπερματοζωάριο $X^αY$. **Μερική αχρωματοψία** εμφανίζουν όσοι πήραν από τη μητέρα το $X^α$, ανεξάρτητα από φύλο και αριθμό χρωμοσωμάτων.

Ζητούνται οι πιθανοί συνδυασμοί και όχι αναλογίες, γιατί οι γαμέτες ενός ατόμου με τρία φυλετικά χρωμοσώματα δεν σχηματίζονται με ίση συχνότητα.

11. Γονότυποι γονέων: I^AI^B και ii. Φυσιολογικά τα παιδιά τους είναι I^Ai (ομάδα Α) ή I^Bi (ομάδα Β).

    Το παιδί με ομάδα ΑΒ πήρε και τα δύο αλληλόμορφα, I^A και I^B, από τον γονέα ΑΒ. Αυτό συμβαίνει αν στην **1η μειωτική διαίρεση** του γονέα αυτού δεν διαχωρίστηκαν τα ομόλογα χρωμοσώματα που φέρουν το γονίδιο, οπότε σχηματίστηκε γαμέτης με ένα επιπλέον χρωμόσωμα και γονότυπο I^AI^B.

    Ο γαμέτης αυτός ενώθηκε με φυσιολογικό γαμέτη i του άλλου γονέα. Το παιδί έχει γονότυπο I^AI^Bi (τρισωμία στο συγκεκριμένο χρωμόσωμα) και, επειδή τα I^A και I^B είναι συνεπικρατή και επικρατούν του i, φαινότυπο ΑΒ.

    Μη διαχωρισμός στη 2η μειωτική διαίρεση θα έδινε γαμέτη I^AI^A ή I^BI^B, όχι I^AI^B.

12. Έστω X^A το φυσιολογικό αλληλόμορφο και $X^α$ το αλληλόμορφο της αιμορροφιλίας Α.
    - Γυναίκα: $X^αX^α$. Γαμέτες: $X^α$.
    - Άνδρας: X^AYY. Πιθανοί γαμέτες: X^A, Y, X^AY, YY.

Σπερματοζωάριο	Γονότυπος απογόνου	Φαινότυπος
X^A	$X^AX^α$	κορίτσι υγιές (φορέας)
Y	$X^αY$	αγόρι με αιμορροφιλία Α
X^AY	$X^AX^αY$	αγόρι με σύνδρομο Klinefelter, χωρίς αιμορροφιλία
YY	$X^αYY$	αγόρι XYY με αιμορροφιλία Α

13.
    - Άνδρας: $X^αY$. Γαμέτες: $X^α$, Y.
    - Γυναίκα: $X^AX^AX^α$. Πιθανοί γαμέτες: X^A, $X^α$, X^AX^A, $X^AX^α$.

Ωάριο	με σπερματοζωάριο $X^α$	με σπερματοζωάριο Y
X^A	$X^AX^α$: κορίτσι, φυσιολογική όραση (φορέας)	X^AY: αγόρι, φυσιολογική όραση
$X^α$	$X^αX^α$: κορίτσι με αχρωματοψία	$X^αY$: αγόρι με αχρωματοψία
X^AX^A	$X^AX^AX^α$: γυναίκα XXX, φυσιολογική όραση	X^AX^AY: Klinefelter, φυσιολογική όραση
$X^AX^α$	$X^AX^αX^α$: γυναίκα XXX, φυσιολογική όραση	$X^AX^αY$: Klinefelter, φυσιολογική όραση

14. Έστω Ε το αλληλόμορφο για ελεύθερους λοβούς και ε για προσκολλημένους.

- Άνδρας: πήρε ε από τη μητέρα του (εε) και έχει ελεύθερους λοβούς, άρα Εε. Γαμέτες: Ε, ε.
- Γυναίκα: έχει τρία χρωμοσώματα 21. Πήρε τουλάχιστον ένα ε από τη μητέρα της και έχει τουλάχιστον ένα Ε. Άρα είναι **ΕΕε** ή **Εεε**.

1η περίπτωση: γυναίκα ΕΕε. Πιθανοί γαμέτες: Ε, ε (ένα χρωμόσωμα 21) και ΕΕ, Εε (δύο χρωμοσώματα 21).

Ωάριο	με σπερματοζωάριο Ε	με σπερματοζωάριο ε
Ε	ΕΕ: ελεύθεροι	Εε: ελεύθεροι
ε	Εε: ελεύθεροι	εε: προσκολλημένοι
ΕΕ	ΕΕΕ: Down, ελεύθεροι	ΕΕε: Down, ελεύθεροι
Εε	ΕΕε: Down, ελεύθεροι	Εεε: Down, ελεύθεροι

2η περίπτωση: γυναίκα Εεε. Πιθανοί γαμέτες: Ε, ε και Εε, εε.

Ωάριο	με σπερματοζωάριο Ε	με σπερματοζωάριο ε
Ε	ΕΕ: ελεύθεροι	Εε: ελεύθεροι
ε	Εε: ελεύθεροι	εε: προσκολλημένοι
Εε	ΕΕε: Down, ελεύθεροι	Εεε: Down, ελεύθεροι
εε	Εεε: Down, ελεύθεροι	εεε: Down, προσκολλημένοι

Και στις δύο περιπτώσεις μπορεί να γεννηθούν παιδιά με φυσιολογικό αριθμό χρωμοσωμάτων ή με σύνδρομο Down. Τα παιδιά με φυσιολογικό καρυότυπο έχουν ελεύθερους ή προσκολλημένους λοβούς. Παιδί με σύνδρομο Down και προσκολλημένους λοβούς (εεε) μπορεί να γεννηθεί μόνο αν η μητέρα είναι Εεε.

15. **α)** Το mRNA έχει την αλληλουχία της κωδικής αλυσίδας, με U στη θέση της T:

```
ACC  GUG  CAU  CGA  AUU  CCG  AAG  UAC  GCA  CUU
Thr  Val  His  Arg  Ile  Pro  Lys  Tyr  Ala  Leu
```

β) Το τέταρτο κωδικόνιο `CGA` γίνεται `CTA`, δηλαδή `CUA` στο mRNA. Στην πρωτεΐνη η **Arg αντικαθίσταται από Leu**· τα υπόλοιπα αμινοξέα δεν αλλάζουν.

γ) Στο φυσιολογικό αλληλόμορφο η θέση της EcoRI βρίσκεται στο σημείο `CGA ATT CCG`. Η EcoRI κόβει το τμήμα των 1800 ζ.β. σε δύο τμήματα, 1100 και 700 ζ.β.

Στο μεταλλαγμένο αλληλόμορφο η αλληλουχία γίνεται `CTA ATT C`, η θέση αναγνώρισης καταστρέφεται και το τμήμα μένει άκοπο (1800 ζ.β.). Επομένως:

- μόνο 1100 και 700: δύο φυσιολογικά αλληλόμορφα
- μόνο 1800: δύο μεταλλαγμένα αλληλόμορφα
- 1800, 1100 και 700: ένα φυσιολογικό και ένα μεταλλαγμένο (ετερόζυγο άτομο)

Οι γονείς I_1 και I_2 είναι ετερόζυγοι και υγιείς, ενώ το παιδί II_2 που πάσχει έχει μόνο το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο. Άρα η ασθένεια είναι **υπολειπόμενη**.

Ο πατέρας I_1 είναι άνδρας και έχει δύο διαφορετικά αλληλόμορφα. Αν το γονίδιο ήταν φυλοσύνδετο, θα είχε μόνο ένα. Άρα το γονίδιο είναι **αυτοσωμικό**.

Γονότυποι (Α φυσιολογικό, α μεταλλαγμένο): I_1 Αα · I_2 Αα · II_1 ΑΑ · II_2 αα · II_3 Αα.

16. **α)** Και οι δύο ανωμαλίες είναι δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες, άρα η διάγνωση έγινε με **καρυότυπο** του εμβρύου:
    1. Λήψη εμβρυϊκών κυττάρων με αμνιοπαρακέντηση (12η έως 16η εβδομάδα) ή με λήψη χοριακών λαχνών (9η έως 12η εβδομάδα).
    2. Καλλιέργεια των κυττάρων ώστε να διαιρούνται, και προσθήκη ουσιών που σταματούν τη διαίρεση στη μετάφαση, όπου τα χρωμοσώματα έχουν τον μέγιστο βαθμό συσπείρωσης.
    3. Επίδραση με υποτονικό διάλυμα ώστε να σπάσει η κυτταρική μεμβράνη, και άπλωμα των χρωμοσωμάτων σε αντικειμενοφόρο πλάκα.
    4. Χρώση με ειδικές χρωστικές (π.χ. Giemsa) που δημιουργούν ζώνες στα χρωμοσώματα.
    5. Παρατήρηση στο οπτικό μικροσκόπιο· τα χρωμοσώματα ταξινομούνται σε ζεύγη κατά ελαττούμενο μέγεθος.

    β) Κάθε χρωμόσωμα έχει χαρακτηριστικό πρότυπο ζωνών, οπότε συγκρίνεται με το ομόλογό του:
    - **Cri-du-chat:** το ένα χρωμόσωμα 5 είναι μικρότερο από το ομόλογό του, γιατί λείπει τμήμα του (έλλειψη), και απουσιάζουν οι αντίστοιχες ζώνες.
    - **Αναστροφή στο χρωμόσωμα 3:** στον μικρό βραχίονα του ενός χρωμοσώματος 3 οι ζώνες εμφανίζονται με ανεστραμμένη σειρά σε σχέση με το ομόλογο, χωρίς αλλαγή στο μέγεθος.

Διαγώνισμα

1. Με **μη διαχωρισμό** κατά τη μειωτική διαίρεση: είτε των ομόλογων χρωμοσωμάτων στην 1η μειωτική διαίρεση είτε των αδελφών χρωματίδων στη 2η.

   Έτσι σχηματίζονται γαμέτες με ένα χρωμόσωμα περισσότερο (24) ή ένα λιγότερο (22). Η γονιμοποίησή τους με φυσιολογικό γαμέτη δίνει ζυγωτό με τρισωμία ή μονοσωμία (ανευπλοειδία).

2. i. **Λ.** Πολλές δεν έχουν καμία επίπτωση, ενώ οι μεταλλάξεις είναι και η πηγή της γενετικής ποικιλότητας.
   ii. **Σ.** Οι HbA, HbA_2 και HbF περιέχουν όλες α-αλυσίδες.
   iii. **Σ.**
   iv. **Σ.** Οφείλεται σε πολλά διαφορετικά είδη γονιδιακών μεταλλάξεων, με συμπτώματα διαφορετικής βαρύτητας.
   v. **Λ.** Η ανταλλαγή γίνεται μεταξύ μη ομόλογων χρωμοσωμάτων.
3. 1 – Δ · 2 – Ε · 3 – Γ · 4 – Α. Περισσεύει το Β.

4. **Αμνιοπαρακέντηση** (12η έως 16η εβδομάδα της κύησης). Με βελόνα λαμβάνεται μικρή ποσότητα αμνιακού υγρού από τον αμνιακό σάκο. Τα εμβρυϊκά κύτταρα που περιέχει χρησιμοποιούνται για ανάλυση DNA, για βιοχημικές αναλύσεις και, μετά από καλλιέργεια, για κατασκευή καρυότυπου. *Πλεονέκτημα:* θεωρείται ασφαλής μέθοδος.

   Λήψη χοριακών λαχνών (9η έως 12η εβδομάδα). Λαμβάνονται εμβρυϊκά κύτταρα από τις προεκβολές (λάχνες) του χορίου, της μεμβράνης που συμμετέχει στον σχηματισμό του πλακούντα. Τα κύτταρα χρησιμοποιούνται για τις ίδιες αναλύσεις. *Πλεονέκτημα:* γίνεται νωρίτερα, άρα δίνει πιο έγκαιρα αποτελέσματα.

5. Στα **σωματικά κύτταρα**. Είναι πολύ περισσότερα από τα γεννητικά (ο οργανισμός αποτελείται από τρισεκατομμύρια σωματικά κύτταρα) και πολλά από αυτά διαιρούνται σε όλη τη διάρκεια της ζωής, άρα αντιγράφουν συνεχώς το DNA τους. Επιπλέον, πολλά είναι άμεσα εκτεθειμένα σε μεταλλαξογόνους παράγοντες (π.χ. τα κύτταρα του δέρματος στην υπεριώδη ακτινοβολία).
6. Γιατί η HbS έχει διαφορετική στερεοδιάταξη από την HbA και, σε συνθήκες έλλειψης οξυγόνου, τα ερυθροκύτταρα που την περιέχουν παίρνουν χαρακτηριστικό **δρεπανοειδές σχήμα**, που φαίνεται στο μικροσκόπιο (δοκιμασία δρεπάνωσης).

   Στα φυσιολογικά άτομα τα ερυθροκύτταρα δεν αλλάζουν σχήμα. Στους φορείς δρεπάνωση προκαλείται μόνο σε συνθήκες μεγάλης έλλειψης οξυγόνου.

7. **Ογκογονίδια.** Προέρχονται από τα πρωτο-ογκογονίδια, που υπάρχουν φυσιολογικά στο γονιδίωμα και ενεργοποιούν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό όποτε χρειάζεται (π.χ. στην επούλωση τραυμάτων). Γονιδιακές μεταλλάξεις ή χρωμοσωμικές ανωμαλίες (κυρίως μετατοπίσεις) τα μετατρέπουν σε ογκογονίδια, που υπερλειτουργούν και προκαλούν ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό.

   Ογκοκατασταλτικά γονίδια. Υπάρχουν φυσιολογικά στο γονιδίωμα και ελέγχουν την κυτταρική διαίρεση, καταστέλλοντάς την όποτε χρειάζεται. Μεταλλάξεις, κυρίως ελλείψεις, αναστέλλουν τη δράση τους, οπότε η διαίρεση δεν ελέγχεται (π.χ. ρετινοβλάστωμα).

   Πολύπλοκη ασθένεια, γιατί:

   - είναι αποτέλεσμα συνδυασμού γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων
   - προκαλείται από συσσώρευση μεταλλάξεων, που μπορεί να οφείλονται σε διαφορετικούς μεταλλαξογόνους παράγοντες
   - στον ίδιο τύπο καρκίνου μπορεί να συμμετέχουν διαφορετικά γονίδια, τόσο ογκογονίδια όσο και ογκοκατασταλτικά

8. **Άτομο 1:** πάσχει από **δρεπανοκυτταρική αναιμία** (ομόζυγο $\beta^s\beta^s$), αφού δεν έχει καθόλου HbA και σχεδόν όλη η αιμοσφαιρίνη του είναι HbS.

   Η ασθένεια οφείλεται σε γονιδιακή μετάλλαξη. Στην κωδική αλυσίδα του γονιδίου της β-αλυσίδας το 6ο κωδικόνιο `GAG` (γλουταμινικό οξύ) γίνεται `GTG` (βαλίνη). Η HbS ($\alpha_2\beta^s{}_2$) έχει διαφορετική στερεοδιάταξη από την HbA και, σε συνθήκες έλλειψης οξυγόνου, τα ερυθροκύτταρα γίνονται δρεπανοκύτταρα. Αυτά εμποδίζουν την κυκλοφορία του αίματος στα τριχοειδή αγγεία και προκαλούν προβλήματα σε όργανα όπως ο σπλήνας και οι πνεύμονες.

   Άτομο 2: είναι **φορέας β-θαλασσαιμίας** (ετερόζυγο). Η αυξημένη HbA_2 αποτελεί διαγνωστικό δείκτη για τους φορείς, που εμφανίζουν ήπια αναιμία.