Κεφάλαιο 6

Μεταλλάξεις

Τι συμβαίνει όταν αλλάζει το γενετικό υλικό: οι γονιδιακές μεταλλάξεις και οι αιμοσφαιρινοπάθειες, οι αριθμητικές και οι δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες, και οι τρόποι με τους οποίους γίνεται η διάγνωση των γενετικών ασθενειών.

1 Βασικοί όροι
2 Είδη μεταλλάξεων
3 Γονιδιακές μεταλλάξεις
4 Αιμοσφαιρινοπάθειες
5 PKU και αλφισμός
6 Αριθμητικές ανωμαλίες
7 Δομικές ανωμαλίες
8 Διάγνωση
9 Συγκρίσεις
10 Αυτοέλεγχος

1 Βασικοί όροι

Οι ορισμοί αυτού του κεφαλαίου ζητούνται συχνά αυτούσιοι. Μάθε τους σε ομάδες: γονιδιακή μετάλλαξη και χρωμοσωμική ανωμαλία, σιωπηλή και ουδέτερη μετάλλαξη, μονοσωμία και τρισωμία, έλλειψη, διπλασιασμός, αναστροφή και μετατόπιση.

α-θαλασσαιμία
Αιμοσφαιρινοπάθεια στην οποία ελαττώνεται η σύνθεση των α-αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης. Οφείλεται σχεδόν πάντα σε έλλειψη ενός ή περισσότερων από τα τέσσερα γονίδια α.

Αιμοσφαιρινοπάθειες
Γενετικές ασθένειες που οφείλονται σε μεταλλάξεις των γονιδίων που κωδικοποιούν τις πολυπεπτιδικές αλυσίδες των αιμοσφαιρινών.

Αλφισμός
Ασθένεια που οφείλεται στην έλλειψη ενός ενζύμου απαραίτητου για τον σχηματισμό της χρωστικής μελανίνης. Στα άτομα που πάσχουν λείπει η χρωστική από το δέρμα, τα μαλλιά και την ίριδα των ματιών. Κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο.

Αμνιοπαρακέντηση
Μέθοδος προγεννητικού ελέγχου. Με βελόνα λαμβάνεται από τον αμνιακό σάκο μικρή ποσότητα αμνιακού υγρού, που περιέχει εμβρυϊκά κύτταρα. Γίνεται από τη 12η έως τη 16η εβδομάδα της κύησης.

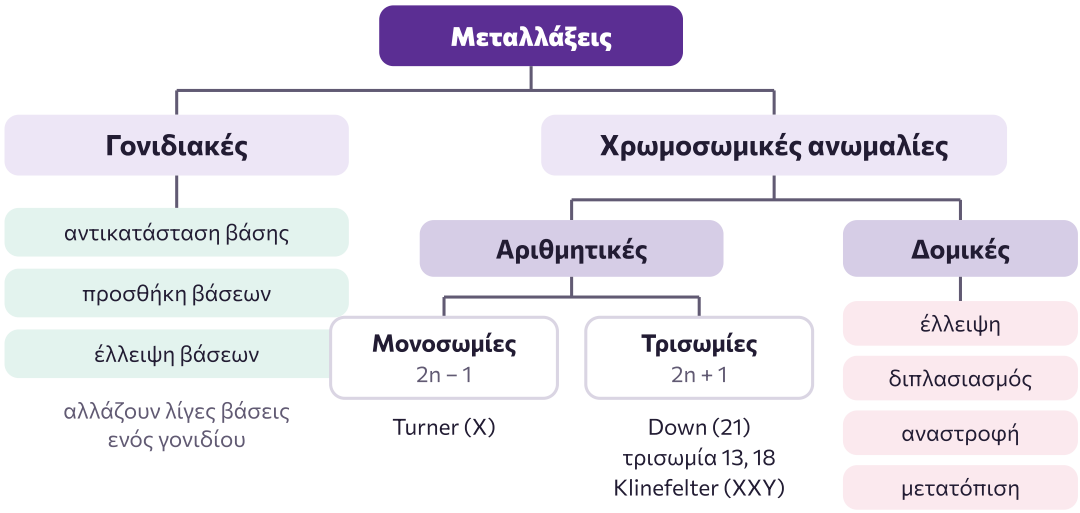
Αμοιβαία μετατόπιση	Ανταλλαγή χρωμοσωμικών τμημάτων ανάμεσα σε μη ομόλογα χρωμοσώματα. Δεν χάνεται γενετικό υλικό.
Αναστροφή	Δομική χρωμοσωμική ανωμαλία που δημιουργείται από θραύσεις σε δύο διαφορετικά σημεία ενός χρωμοσώματος και επανένωση του τμήματος ύστερα από αναστροφή. Αλλάζει τη διάταξη των γονιδίων στο χρωμόσωμα.
Ανευπλοειδή άτομα	Άτομα που προκύπτουν από τη γονιμοποίηση μη φυσιολογικών γαμετών και έχουν περίσσεια ή έλλειψη μικρού αριθμού χρωμοσωμάτων.
Αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες	Αλλαγές στον αριθμό των χρωμοσωμάτων. Προκύπτουν κυρίως από μη διαχωρισμό κατά τη μείωση.
Αυτόματες μεταλλάξεις	Μεταλλάξεις που εμφανίζονται αιφνίδια μέσα στον πληθυσμό, από λάθη κατά την αντιγραφή του DNA ή κατά τον διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων, χωρίς την επίδραση μεταλλαξογόνου παράγοντα.
β-θαλασσαιμία	Αιμοσφαιρινοπάθεια στην οποία ελαττώνεται ή λείπει εντελώς η σύνθεση των β-αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης. Οφείλεται σε πολλές διαφορετικές γονιδιακές μεταλλάξεις και κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο.
Γενετική καθοδήγηση	Διαδικασία κατά την οποία ειδικοί επιστήμονες δίνουν πληροφορίες σε άτομα, ζευγάρια και οικογένειες που πάσχουν από κάποια γενετική ασθένεια ή έχουν αυξημένες πιθανότητες να την εμφανίσουν. Οι πληροφορίες τους βοηθούν να πάρουν αποφάσεις, κυρίως για την απόκτηση υγιών απογόνων.
Γονιδιακές μεταλλάξεις	Αλλαγές σε μικρό αριθμό βάσεων ενός γονιδίου: αντικατάσταση, προσθήκη ή έλλειψη βάσεων.
Διπλασιασμός	Δομική χρωμοσωμική ανωμαλία κατά την οποία ένα χρωμοσωμικό τμήμα επαναλαμβάνεται στο χρωμόσωμα.
Δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες	Αλλαγές στη δομή ενός ή περισσότερων χρωμοσωμάτων. Αλλάζουν την ποσότητα ή τη διάταξη της γενετικής πληροφορίας.

Δρεπανοκυτταρική αναιμία	Αιμοσφαιρινοπάθεια που οφείλεται σε αντικατάσταση βάσης στο γονίδιο της β-αλυσίδας. Στην έκτη θέση της αλυσίδας το γλουταμινικό οξύ αντικαθίσταται από βαλίνη και σχηματίζεται η αιμοσφαιρίνη HbS.
Έλλειψη (χρωμοσωμική)	Δομική χρωμοσωμική ανωμαλία κατά την οποία χάνεται γενετικό υλικό, δηλαδή ένα τμήμα χρωμοσώματος.
Λήψη χοριακών λαχνών	Μέθοδος προγεννητικού ελέγχου. Λαμβάνονται εμβρυϊκά κύτταρα από τις προβολές (λάχνες) του χορίου, της εμβρυϊκής μεμβράνης που συμμετέχει στον σχηματισμό του πλακούντα. Γίνεται την 9η έως 12η εβδομάδα της κύησης.
Μετάλλαξη	Κάθε αλλαγή στο γενετικό υλικό ενός κυττάρου ή ενός οργανισμού. Μπορεί να αφορά ένα γονίδιο (γονιδιακή μετάλλαξη) ή τμήματα χρωμοσωμάτων και ολόκληρα χρωμοσώματα (χρωμοσωμική ανωμαλία).
Μεταλλαξογόνοι παράγοντες	Παράγοντες του περιβάλλοντος, όπως ορισμένες χημικές ουσίες και ακτινοβολίες, που μπορούν να προκαλέσουν μεταλλάξεις.
Μετατόπιση	Δομική χρωμοσωμική ανωμαλία που είναι αποτέλεσμα θραύσης ενός τμήματος χρωμοσώματος και ένωσής του σε άλλο, μη ομόλογο χρωμόσωμα.
Μη διαχωρισμός	Το φαινόμενο κατά το οποίο, στη διάρκεια της μείωσης, δεν διαχωρίζονται φυσιολογικά τα ομόλογα χρωμοσώματα (1η μειωτική διαίρεση) ή οι αδελφές χρωματίδες (2η μειωτική διαίρεση). Δημιουργούνται γαμέτες με αριθμό χρωμοσωμάτων μεγαλύτερο ή μικρότερο του φυσιολογικού.
Μονοσωμία	Αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία κατά την οποία λείπει ένα χρωμόσωμα: από ένα ζεύγος ομόλογων υπάρχει μόνο το ένα ($2n - 1$).
Ουδέτερη μετάλλαξη	Μετάλλαξη που αλλάζει ένα αμινοξύ, αλλά επηρεάζει ελάχιστα τη στερεοδιάταξη και τη λειτουργικότητα της πρωτεΐνης. Δεν προκαλεί βλάβη στον οργανισμό.

Πλαίσιο ανάγνωσης	Ο τρόπος με τον οποίο η αλληλουχία των βάσεων χωρίζεται σε διαδοχικές τριάδες (κωδικόνια), ξεκινώντας από το κωδικόνιο έναρξης. Αλλάζει όταν προστεθούν ή χαθούν βάσεις σε αριθμό που δεν είναι πολλαπλάσιο του τρία.
Προγεννητικός έλεγχος	Ο έλεγχος του εμβρύου για γενετικές ανωμαλίες κατά τη διάρκεια της κύησης, με αμνιοπαρακέντηση ή με λήψη χοριακών λαχνών.
Σιωπηλή μετάλλαξη	Αντικατάσταση βάσης που δεν αλλάζει το αμινοξύ: λόγω του εκφυλισμού του γενετικού κώδικα το νέο κωδικόνιο κωδικοποιεί το ίδιο αμινοξύ. Η αλληλουχία των αμινοξέων της πρωτεΐνης μένει ίδια.
Σύνδρομο Down	Τρισωμία 21. Στον καρυότυπο υπάρχει ένα επιπλέον χρωμόσωμα 21 (47 χρωμοσώματα). Είναι η πιο κοινή αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία.
Σύνδρομο Klinefelter	Αριθμητική ανωμαλία των φυλετικών χρωμοσωμάτων: 47 χρωμοσώματα, 44 αυτοσωμικά και τα φυλετικά XXY. Τα άτομα έχουν εξωτερικά χαρακτηριστικά αρσενικού ατόμου και είναι στείρα.
Σύνδρομο Turner	Μονοσωμία του φυλετικού χρωμοσώματος: 45 χρωμοσώματα, 44 αυτοσωμικά και ένα μόνο X (XO). Τα άτομα έχουν φαινότυπο θηλυκού ατόμου και είναι στείρα.
Σύνδρομο φωνή της γάτας (cri-du-chat)	Σύνδρομο που οφείλεται στην έλλειψη ενός τμήματος από το χρωμόσωμα 5. Το κλάμα των νεογέννητων που πάσχουν μοιάζει με το κλάμα της γάτας.
Τρισωμία	Αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία κατά την οποία υπάρχει ένα επιπλέον χρωμόσωμα: ένα χρωμόσωμα βρίσκεται σε τρία αντίγραφα αντί για δύο (2n + 1).
Φαινυλκετονουρία (PKU)	Ασθένεια που οφείλεται στην έλλειψη του ενζύμου που, στα φυσιολογικά άτομα, μετατρέπει το αμινοξύ φαινυλαλανίνη σε τυροσίνη. Η φαινυλαλανίνη συσσωρεύεται. Κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο.
Χρωμοσωμικές ανωμαλίες	Αλλαγές που αφορούν μεγάλο τμήμα ενός χρωμοσώματος ή ολόκληρα χρωμοσώματα. Διακρίνονται σε αριθμητικές και δομικές.

2 Τι είναι μετάλλαξη και ποια είδη υπάρχουν

Μετάλλαξη είναι κάθε αλλαγή στο γενετικό υλικό ενός κυττάρου ή ενός οργανισμού. Όταν η αλλαγή αφορά μικρό αριθμό βάσεων ενός γονιδίου, μιλάμε για **γονιδιακή μετάλλαξη**. Όταν αφορά μεγαλύτερο τμήμα ενός χρωμοσώματος ή ολόκληρα χρωμοσώματα, μιλάμε για **χρωμοσωμική ανωμαλία**.



Ο χάρτης του κεφαλαίου. Οι μονοσωμίες και οι τρισωμίες είναι ανευπλοειδίες, δηλαδή αποκλίσεις από τον φυσιολογικό αριθμό 2n.

Δεν είναι όλες οι μεταλλάξεις βλαβερές

Μια μετάλλαξη μπορεί να προκαλεί ασθένεια, μπορεί όμως και να μην έχει καμία συνέπεια. Οι μεταλλάξεις δημιουργούν νέα αλληλόμορφα και αυξάνουν τη **γενετική ποικιλότητα**, που είναι απαραίτητη για την εξέλιξη των οργανισμών.

Πώς δημιουργούνται

Αυτόματες μεταλλάξεις
εμφανίζονται αιφνίδια μέσα στον πληθυσμό, από λάθη στην αντιγραφή του DNA ή στον διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων

Μεταλλάξεις από μεταλλαξογόνους παράγοντες
προκαλούνται από χημικές ουσίες ή ακτινοβολίες του περιβάλλοντος

Μεταλλαξογόνοι παράγοντες

Χημικές ουσίες
φορμαλδεΰδη, ορισμένες χρωστικές, ορισμένοι αρωματικοί κυκλικοί υδρογονάνθρακες, καφεΐνη

Ακτινοβολίες
ακτίνες Χ, ακτίνες γ, υπεριώδης ακτινοβολία, κοσμική ακτινοβολία

Οι μεταλλαξογόνοι παράγοντες μπορούν να προκαλέσουν και γονιδιακές μεταλλάξεις και θραύσεις των χρωμοσωμάτων, δηλαδή δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες.

> **Οι μηχανισμοί επιδιόρθωσης**
> Το κύτταρο διαθέτει **επιδιορθωτικά ένζυμα** που εντοπίζουν και διορθώνουν τις περισσότερες βλάβες του DNA. Μετάλλαξη γίνεται μόνο η αλλαγή που ξεφεύγει από τους μηχανισμούς επιδιόρθωσης και μένει μόνιμα στο γενετικό υλικό.

Σε ποια κύτταρα συμβαίνουν

Σωματικά κύτταρα
εδώ συμβαίνουν οι περισσότερες μεταλλάξεις, αφού τα κύτταρα αυτά αποτελούν σχεδόν το σύνολο των κυττάρων ενός πολυκύτταρου οργανισμού. Δεν κληρονομούνται στους απογόνους. Περνούν μόνο στα κύτταρα που προέρχονται με μίτωση από το αρχικό μεταλλαγμένο κύτταρο

Γεννητικά κύτταρα
εδώ συμβαίνουν αναλογικά οι λιγότερες μεταλλάξεις. Μεταβιβάζονται με τους γαμέτες στους απογόνους και ευθύνονται για τις κληρονομικές ασθένειες

Πότε συμβαίνουν

Μεταλλάξεις μπορούν να συμβούν σε οποιαδήποτε φάση του κυτταρικού κύκλου. Κάθε είδος όμως έχει τη δική του «τυπική» στιγμή.

Είδος μετάλλαξης και φάση του κυτταρικού κύκλου

Είδος	Πότε	Πώς
Γονιδιακές μεταλλάξεις	Κυρίως στη μεσόφαση.	Από λάθη στην αντιγραφή του DNA.
Αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες	Κυρίως στη μείωση.	Από μη διαχωρισμό των ομόλογων χρωμοσωμάτων ή των αδελφών χρωματίδων.
Δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες	Σε όλη τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου.	Από θραύσεις των χρωμοσωμάτων και λανθασμένη επανένωση των τμημάτων.

Προσοχή
Μια μετάλλαξη σε σωματικό κύτταρο **δεν περνά στα παιδιά**, όσο σοβαρή κι αν είναι για το ίδιο το άτομο. Για να κληρονομηθεί, πρέπει να υπάρχει στα γεννητικά κύτταρα και να βρεθεί σε γαμέτη που θα γονιμοποιηθεί.

3 Γονιδιακές μεταλλάξεις

Οι γονιδιακές μεταλλάξεις αλλάζουν την αλληλουχία των βάσεων ενός γονιδίου. Υπάρχουν τρία είδη: **αντικατάσταση**, **προσθήκη** και **έλλειψη** βάσεων. Η συνέπεια εξαρτάται από το τι αλλάζει στο mRNA και, τελικά, στην αλληλουχία των αμινοξέων της πρωτεΐνης.

Αντικατάσταση βάσης

Αλλάζει ένα μόνο κωδικόνιο. Όλα τα υπόλοιπα διαβάζονται κανονικά. Υπάρχουν τέσσερα ενδεχόμενα:

Σιωπηλή μετάλλαξη
το νέο κωδικόνιο κωδικοποιεί το ίδιο αμινοξύ, λόγω του εκφυλισμού του γενετικού κώδικα. Η πρωτεΐνη δεν αλλάζει

Ουδέτερη μετάλλαξη
αλλάζει ένα αμινοξύ, αλλά η στερεοδιάταξη και η λειτουργικότητα της πρωτεΐνης επηρεάζονται ελάχιστα

Αλλαγή αμινοξέος με συνέπειες
το νέο αμινοξύ αλλάζει τη στερεοδιάταξη και τη λειτουργία της πρωτεΐνης, όπως στη δρεπανοκυτταρική αναιμία

Πρόωρη λήξη
το κωδικόνιο γίνεται κωδικόνιο λήξης (UAA, UAG ή UGA). Η σύνθεση σταματά νωρίτερα και η πολυπεπτιδική αλυσίδα βγαίνει μικρότερη

Προσθήκη και έλλειψη βάσεων

Ο γενετικός κώδικας διαβάζεται ανά τρεις βάσεις, συνεχόμενα, χωρίς να παραλείπεται καμία. Γι' αυτό μετράει **πόσες** βάσεις προστίθενται ή χάνονται.

Αριθμός που δεν είναι πολλαπλάσιο του 3
αλλάζει το πλαίσιο ανάγνωσης. Από το σημείο της μετάλλαξης και μετά αλλάζουν όλα τα κωδικόνια, άρα και τα αμινοξέα. Συχνά εμφανίζεται νωρίτερα κωδικόνιο λήξης

Τρεις διαδοχικές βάσεις ή πολλαπλάσιό τους
προστίθενται ή χάνονται ένα ή περισσότερα αμινοξέα. Το πλαίσιο ανάγνωσης δεν αλλάζει

Ένα παράδειγμα: τι παθαίνει το ίδιο mRNA σε κάθε περίπτωση

Περίπτωση	mRNA (5′ → 3′)	Πεπτίδιο	Τι άλλαξε
Φυσιολογικό	AUG GAG CCU UAC UGA	Met–Glu–Pro–Tyr	Το κωδικόνιο UGA είναι κωδικόνιο λήξης.
Αντικατάσταση, αλλαγή αμινοξέος	AUG G**U**G CCU UAC UGA	Met–**Val**–Pro–Tyr	Ένα αμινοξύ διαφορετικό.
Αντικατάσταση, σιωπηλή	AUG GAG CC**C** UAC UGA	Met–Glu–Pro–Tyr	Τα CCU και CCC κωδικοποιούν και τα δύο προλίνη. Καμία αλλαγή.
Αντικατάσταση, πρόωρη λήξη	AUG GAG CCU UA**A**	Met–Glu–Pro	Το UAC έγινε UAA, κωδικόνιο λήξης. Μικρότερη αλυσίδα.
Προσθήκη μίας βάσης	AUG G**G**A GCC UUA CUG A…	Met–**Gly–Ala–Leu–Leu**…	Αλλάζει το πλαίσιο ανάγνωσης και όλα τα επόμενα αμινοξέα.
Έλλειψη μίας βάσης	AUG AGC CUU ACU GA…	Met–**Ser–Leu–Thr**…	Χάθηκε το G του GAG. Αλλάζει το πλαίσιο ανάγνωσης.
Έλλειψη τριών διαδοχικών βάσεων	AUG CCU UAC UGA	Met–Pro–Tyr	Χάθηκε το GAG. Λείπει ένα αμινοξύ, το πλαίσιο μένει ίδιο.

> **Κόλπο για τις ασκήσεις**
> Σε κάθε άσκηση γράψε πρώτα το mRNA χωρισμένο σε κωδικόνια, από το AUG ως το κωδικόνιο λήξης. Κάνε μετά την αλλαγή και **ξαναχώρισε** τις βάσεις σε τριάδες από την αρχή. Έτσι φαίνεται αμέσως αν άλλαξε ένα κωδικόνιο ή ολόκληρο το πλαίσιο ανάγνωσης.

Το κλασικό παράδειγμα: η δρεπανοκυτταρική αναιμία

Το 1949 ο Linus Pauling και οι συνεργάτες του ανακάλυψαν ότι η αιμοσφαιρίνη των ατόμων με δρεπανοκυτταρική αναιμία διαφέρει από τη φυσιολογική. Λίγα χρόνια αργότερα ο Ingram έδειξε ότι η διαφορά βρίσκεται σε **ένα μόνο αμινοξύ**: στην έκτη θέση της β-πολυπεπτιδικής αλυσίδας το γλουταμινικό οξύ έχει αντικατασταθεί από βαλίνη.

Η αιτία είναι μια αντικατάσταση βάσης στο έκτο κωδικόνιο του γονιδίου της β-αλυσίδας: στην κωδική αλυσίδα το GAG γίνεται GTG. Το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο συμβολίζεται β^S και η αιμοσφαιρίνη που προκύπτει HbS.

Το έκτο κωδικόνιο του γονιδίου της β-αλυσίδας

	Φυσιολογικό γονίδιο (β)	Μεταλλαγμένο γονίδιο (β^S)
Κωδική αλυσίδα DNA	5′ GAG 3′	5′ GTG 3′
Μη κωδική αλυσίδα DNA	3′ CTC 5′	3′ CAC 5′
mRNA	5′ GAG 3′	5′ GUG 3′
Αμινοξύ στη β-αλυσίδα	Γλουταμινικό οξύ	Βαλίνη

Προσοχή

Το μέγεθος της μετάλλαξης δεν δείχνει το μέγεθος της συνέπειας. Η αλλαγή μίας μόνο βάσης μπορεί να είναι σιωπηλή, μπορεί όμως και να αλλάζει τη στερεοδιάταξη μιας πρωτεΐνης και να προκαλεί σοβαρή ασθένεια.

4 Αιμοσφαιρίνες και αιμοσφαιρινοπάθειες

Κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες, ανά δύο ίδιες. Όλες οι φυσιολογικές αιμοσφαιρίνες του ανθρώπου έχουν δύο **α-αλυσίδες**. Διαφέρουν στο δεύτερο ζευγάρι.

Οι αιμοσφαιρίνες του ανθρώπου

Αιμοσφαιρίνη	Αλυσίδες	Πού τη συναντάμε
HbA	$\alpha_2\beta_2$	Η κύρια αιμοσφαιρίνη των ενηλίκων.
HbA_2	$\alpha_2\delta_2$	Σε μικρό ποσοστό στους ενήλικες. Αυξάνεται στους φορείς της β-θαλασσαιμίας.
HbF	$\alpha_2\gamma_2$	Η αιμοσφαιρίνη του εμβρύου. Στους ενήλικες μένει σε πολύ μικρό ποσοστό, περίπου 1%.
HbS	$\alpha_2\beta_2^s$	Στα άτομα με το αλληλόμορφο β^s. Προκαλεί δρεπάνωση των ερυθροκυττάρων σε συνθήκες έλλειψης οξυγόνου.

Αιμοσφαιρινοπάθειες ονομάζονται οι γενετικές ασθένειες που οφείλονται σε μεταλλάξεις των γονιδίων που κωδικοποιούν τις πολυπεπτιδικές αλυσίδες των αιμοσφαιρινών.

Δρεπανοκυτταρική αναιμία



Η αλλαγή ενός αμινοξέος αλλάζει τη στερεοδιάταξη της αιμοσφαιρίνης και, μαζί της, το σχήμα του ερυθροκυττάρου.

Αιτία
αντικατάσταση βάσης στο γονίδιο της β-αλυσίδας. Σχηματίζεται HbS αντί για HbA

Τι παθαίνουν τα ερυθροκύτταρα
σε συνθήκες έλλειψης οξυγόνου παίρνουν χαρακτηριστικό δρεπανοειδές σχήμα

Συνέπειες
τα δρεπανοκύτταρα εμποδίζουν τη φυσιολογική κυκλοφορία του αίματος στα τριχοειδή αγγεία. Καταστρέφονται επίσης γρηγορότερα από τα φυσιολογικά ερυθροκύτταρα, με αποτέλεσμα αναιμία

Ομόζυγα άτομα ($\beta^S\beta^S$)
πάσχουν. Έχουν HbS και καθόλου HbA

Ετερόζυγα άτομα ($\beta\beta^S$)
είναι φορείς και δεν εμφανίζουν τα συμπτώματα της ασθένειας. Δρεπάνωση εμφανίζουν μόνο σε συνθήκες μεγάλης έλλειψης οξυγόνου, π.χ. σε υψόμετρο πάνω από 3.000 m

Κληρονόμηση
αυτοσωμική υπολειπόμενη

β-θαλασσαιμία

Χαρακτηρίζεται από ελαττωμένη σύνθεση ή πλήρη έλλειψη των β-αλυσίδων, άρα και της HbA. Εμφανίζει μεγάλη **ετερογένεια**: οφείλεται σε πολλά διαφορετικά είδη γονιδιακών μεταλλάξεων, όπως αντικαταστάσεις, ελλείψεις και προσθήκες βάσεων, στο γονίδιο της β-αλυσίδας. Τα γονίδια που ευθύνονται για την ασθένεια είναι δηλαδή **πολλαπλά αλληλόμορφα**. Γι' αυτό τα συμπτώματα διαφέρουν πολύ από άτομο σε άτομο: από σοβαρή αναιμία, όταν οι β-αλυσίδες λείπουν εντελώς, ως ηπιότερη, όταν απλώς συντίθενται λιγότερες.

Ομόζυγα άτομα
εμφανίζουν σοβαρή αναιμία. Αντιμετωπίζεται με συχνές μεταγγίσεις αίματος, που όμως υπερφορτώνουν τον οργανισμό με σίδηρο. Ο σίδηρος απομακρύνεται με φαρμακευτική αγωγή (αποσιδήρωση)

Αύξηση της HbF
στα ομόζυγα άτομα συνήθως αυξάνεται η HbF, που υποκαθιστά εν μέρει την HbA που λείπει

Ετερόζυγα άτομα
είναι φορείς, με ήπια αναιμία. Έχουν αυξημένη HbA_2, που αποτελεί διαγνωστικό δείκτη

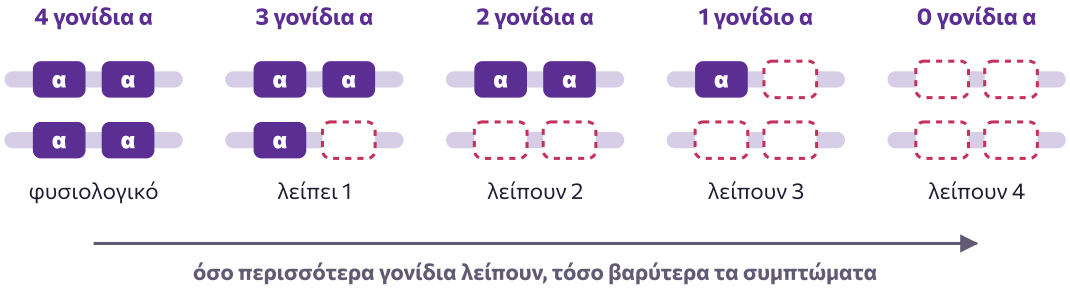
Κληρονόμηση
αυτοσωμική υπολειπόμενη

Γιατί οι φορείς είναι συχνοί στη Μεσόγειο

Οι φορείς της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας και της β-θαλασσαιμίας είναι ανθεκτικοί στην **ελονοσία**, γιατί τα ερυθροκύτταρά τους δεν ευνοούν τον πολλαπλασιασμό του πλασμωδίου που την προκαλεί. Σε περιοχές όπου εμφανιζόταν ελονοσία, όπως οι χώρες της Μεσογείου, της Δυτικής και Ανατολικής Αφρικής και της Νοτιοανατολικής Ασίας, αυτό ήταν πλεονέκτημα επιβίωσης και αναπαραγωγής. Έτσι αυξήθηκε εκεί η συχνότητα των ετερόζυγων ατόμων.

α-θαλασσαιμία

Τα γονίδια που κωδικοποιούν την α-αλυσίδα είναι **διπλά**: υπάρχουν δύο σε κάθε ομόλογο χρωμόσωμα, δηλαδή τέσσερα σε κάθε διπλοειδές κύτταρο. Η α-θαλασσαιμία οφείλεται, σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις, σε **έλλειψη ολόκληρου γονιδίου** α. Όσο περισσότερα γονίδια λείπουν, τόσο βαρύτερα είναι τα συμπτώματα.



Ενα διπλοειδές κύτταρο έχει τέσσερα γονίδια α. Η βαρύτητα της α-θαλασσαιμίας εξαρτάται από το πόσα λείπουν.

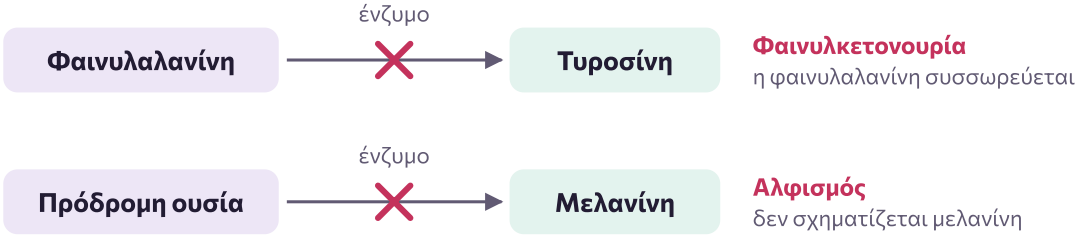
Επειδή η α-αλυσίδα είναι συστατικό όλων των αιμοσφαιρινών, η έλλειψή της επηρεάζει **όλες** τις αιμοσφαιρίνες του ανθρώπου: την HbA, την HbA_2 και την HbF.

Προσοχή

Μην μπερδεύεις τις δύο ασθένειες της β-αλυσίδας. Στη δρεπανοκυτταρική αναιμία αλλάζει η **ποιότητα** της αλυσίδας: ένα αμινοξύ είναι διαφορετικό, πάντα από την ίδια μετάλλαξη. Στη β-θαλασσαιμία αλλάζει η **ποσότητα**: συντίθενται λιγότερες ή καθόλου β-αλυσίδες, από πολλές διαφορετικές μεταλλάξεις.

5 Φαινυλκετονουρία και αλφισμός

Πολλές γενετικές ασθένειες οφείλονται σε μεταλλάξεις γονιδίων που κωδικοποιούν **ένζυμα**. Όταν το ένζυμο λείπει ή δεν λειτουργεί, η αντίδραση που καταλύει δεν γίνεται: η ουσία που έπρεπε να μετατραπεί συσσωρεύεται και το προϊόν δεν παράγεται.



Και στις δύο ασθένειες το πρόβλημα είναι ένα ένζυμο που λείπει.

Φαινυλκετονουρία και αλφισμός

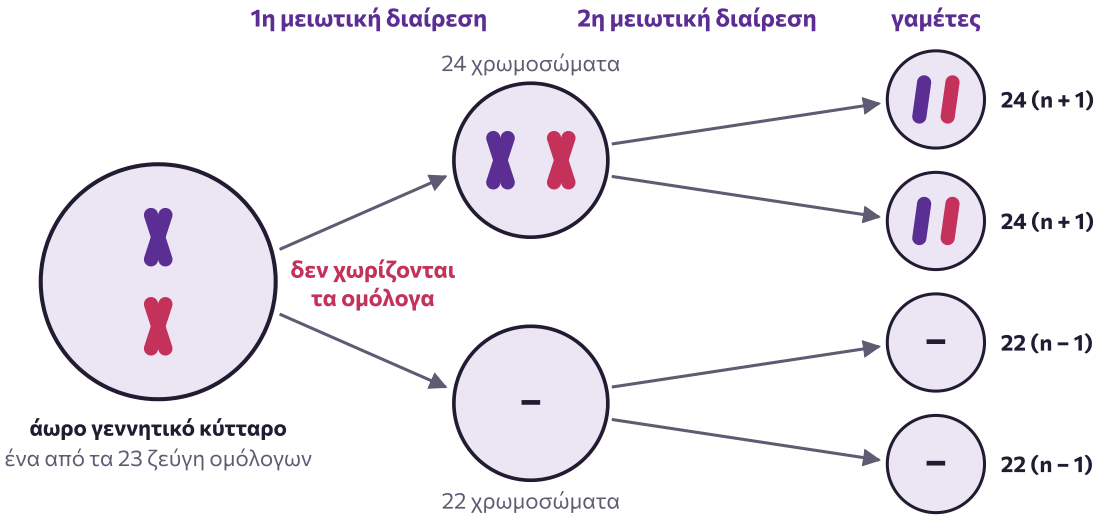
Κριτήριο	Φαινυλκετονουρία (PKU)	Αλφισμός
Τι λείπει	Το ένζυμο που μετατρέπει το αμινοξύ φαινυλαλανίνη σε τυροσίνη.	Ένα ένζυμο απαραίτητο για τον σχηματισμό της χρωστικής μελανίνης.
Τι προκαλεί	Συσσωρεύεται φαινυλαλανίνη. Εμποδίζεται η φυσιολογική ανάπτυξη και λειτουργία των κυττάρων του εγκεφάλου, με αποτέλεσμα διανοητική καθυστέρηση.	Λείπει η χρωστική από το δέρμα, τα μαλλιά και την ίριδα των ματιών.
Κληρονόμηση	Αυτοσωμική υπολειπόμενη.	Αυτοσωμική υπολειπόμενη.
Τι την ξεχωρίζει	Τα συμπτώματα αποφεύγονται, αν η ασθένεια διαγνωστεί έγκαιρα και το παιδί ακολουθήσει από πολύ νωρίς διαιτολόγιο με περιορισμένη ποσότητα φαινυλαλανίνης.	Εμφανίζει ετερογένεια: σε ορισμένα άτομα η ενεργότητα του ενζύμου λείπει εντελώς, σε άλλα είναι μειωμένη.

Γονίδιο και περιβάλλον

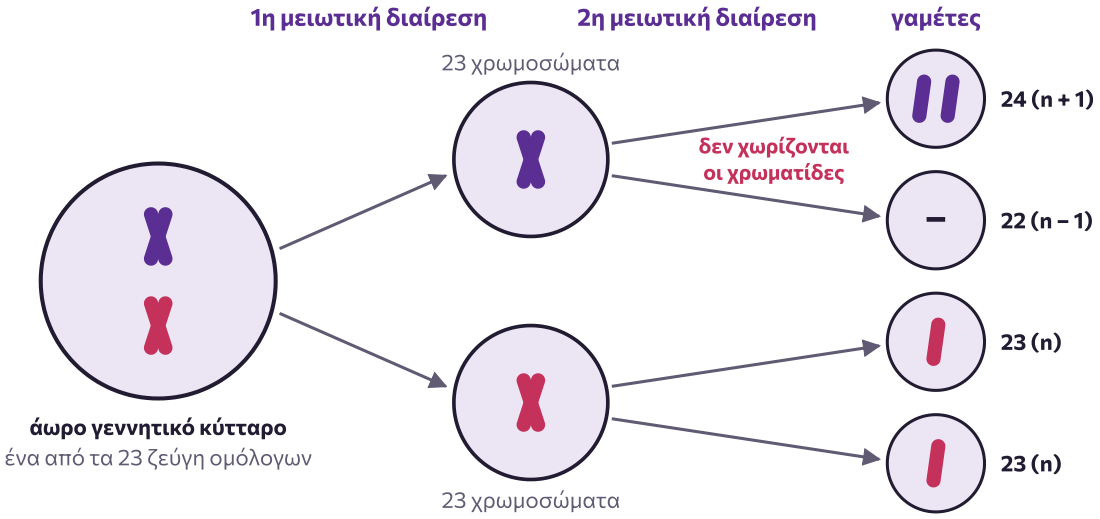
Η φαινυλκετονουρία δείχνει ότι ο φαινότυπος δεν εξαρτάται μόνο από τον γονότυπο. Το παιδί έχει το ίδιο μεταλλαγμένο γονίδιο σε όλη του τη ζωή. Με την κατάλληλη διατροφή όμως τα συμπτώματα δεν εκδηλώνονται. Γι' αυτό έχει τόση σημασία η διάγνωση στο νεογνό.

6 Αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες

Στη μείωση τα ομόλογα χρωμοσώματα χωρίζονται στην 1η διαίρεση και οι αδελφές χρωματίδες στη 2η. Αν ο διαχωρισμός δεν γίνει σωστά, φαινόμενο που ονομάζεται **μη διαχωρισμός**, προκύπτουν γαμέτες με ένα χρωμόσωμα περισσότερο ή ένα λιγότερο από το φυσιολογικό.



Μη διαχωρισμός στην 1η μειωτική διαίρεση: κανένας γαμέτης δεν είναι φυσιολογικός. Δείχνεται μόνο το ζεύγος που δεν διαχωρίζεται.



Μη διαχωρισμός στη 2η μειωτική διαίρεση, στο ένα από τα δύο κύτταρα: οι μισοί γαμέτες είναι φυσιολογικοί.

Μη διαχωρισμός ενός ζεύγους, σε ένα άωρο γεννητικό κύτταρο του ανθρώπου

Κριτήριο	Στην 1η μειωτική διαίρεση	Στη 2η μειωτική διαίρεση
Τι δεν χωρίζεται	Τα δύο ομόλογα χρωμοσώματα του ζεύγους.	Οι δύο αδελφές χρωματίδες ενός χρωμοσώματος.
Γαμέτες που προκύπτουν	2 με 24 χρωμοσώματα (n + 1) και 2 με 22 (n − 1).	1 με 24 (n + 1), 1 με 22 (n − 1) και 2 με 23 (n).
Φυσιολογικοί γαμέτες	Κανένας.	Οι μισοί.
Τι έχει ο γαμέτης n + 1	Και τα δύο ομόλογα χρωμοσώματα του ζεύγους.	Δύο ίδια χρωμοσώματα, τις δύο αδελφές χρωματίδες.
Ζυγωτά, μετά τη γονιμοποίηση με φυσιολογικό γαμέτη	2n + 1 ή 2n − 1.	2n + 1, 2n − 1 ή φυσιολογικά 2n.

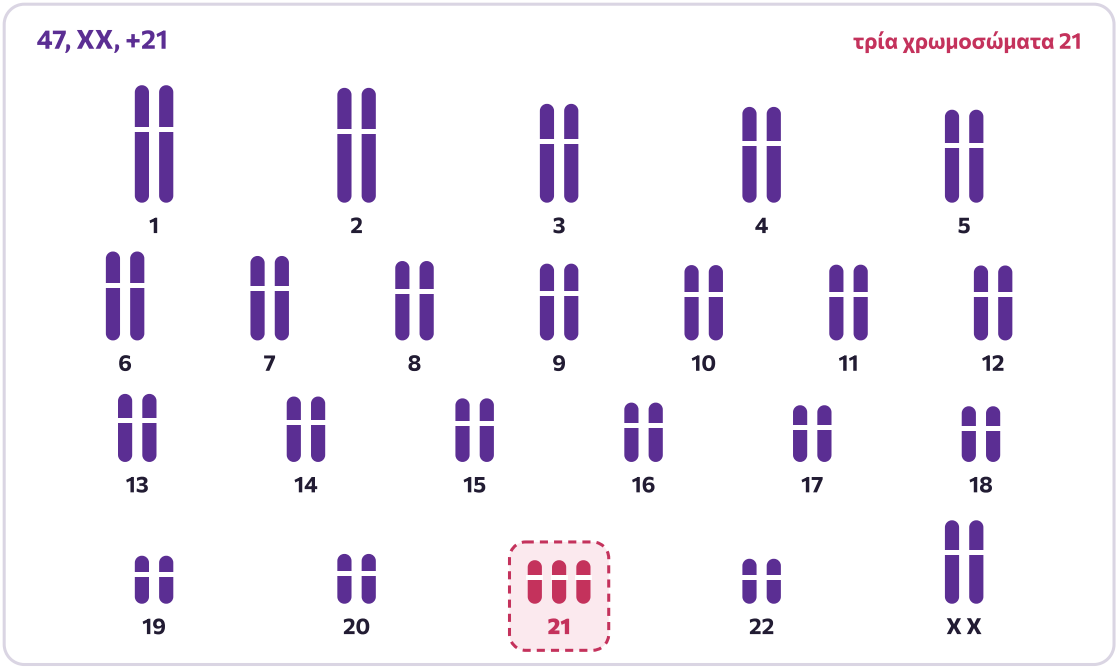
Όταν ένας μη φυσιολογικός γαμέτης γονιμοποιηθεί με φυσιολογικό, το ζυγωτό έχει «λανθασμένη» ποσότητα γενετικού υλικού και δεν αναπτύσσεται φυσιολογικά. Τα άτομα που προκύπτουν έχουν περίσσεια ή έλλειψη μικρού αριθμού χρωμοσωμάτων και ονομάζονται **ανευπλοειδή**.

Τρισωμία (2n + 1)
υπάρχει ένα επιπλέον χρωμόσωμα. Στον άνθρωπο 47 χρωμοσώματα

Μονοσωμία (2n − 1)
λείπει ένα χρωμόσωμα. Στον άνθρωπο 45 χρωμοσώματα. Είναι συνήθως θανατηφόρα, γιατί τα χρωμοσώματα και τα γονίδια πρέπει να υπάρχουν σε δύο αντίγραφα για να αναπτυχθεί σωστά το ζυγωτό

Ανωμαλίες στα αυτοσωμικά χρωμοσώματα

Το **σύνδρομο Down** (τρισωμία 21) είναι η πιο κοινή αριθμητική χρωμοσωμική ανωμαλία. Στον καρυότυπο των ατόμων υπάρχει ένα επιπλέον χρωμόσωμα 21, άρα συνολικά 47 χρωμοσώματα. Τα άτομα εμφανίζουν καθυστέρηση στην ανάπτυξη, χαρακτηριστικές δυσμορφίες στο πρόσωπο και διανοητική καθυστέρηση.



Σχηματικός καρυότυπος κοριτσιού με σύνδρομο Down. Όλα τα άλλα ζεύγη είναι φυσιολογικά.

Το επιπλέον χρωμόσωμα προέρχεται από μη διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων του 21ου ζεύγους κατά τον σχηματισμό των γαμετών. Δημιουργείται ωάριο, και σπανιότερα σπερματοζωάριο, με δύο χρωμοσώματα 21. Η γονιμοποίησή του με φυσιολογικό γαμέτη δίνει ζυγωτό με τρία χρωμοσώματα 21. Η πιθανότητα γέννησης παιδιού με σύνδρομο Down **αυξάνεται με την ηλικία της μητέρας**.

Τρισωμίες έχουν βρεθεί και για τα χρωμοσώματα **13** και **18**. Τα άτομα αυτά έχουν βαρύτερα συμπτώματα από τα άτομα με σύνδρομο Down, γιατί τα χρωμοσώματα 13 και 18 είναι μεγαλύτερα από το 21 και περιέχουν περισσότερα γονίδια.

Ανωμαλίες στα φυλετικά χρωμοσώματα



44 αυτοσωμικά και στις τέσσερις περιπτώσεις

Το Y καθορίζει το αρσενικό άτομο. Γι' αυτό το άτομο XXY είναι αρσενικό και το άτομο με ένα μόνο X θηλυκό.

Σύνδρομο Klinefelter και σύνδρομο Turner

Κριτήριο	Σύνδρομο Klinefelter	Σύνδρομο Turner
Καρυότυπος	47, XXY: 44 αυτοσωμικά και τρία φυλετικά χρωμοσώματα.	45, X (γράφεται και XO): 44 αυτοσωμικά και ένα μόνο X.
Είδος ανωμαλίας	Ένα επιπλέον φυλετικό χρωμόσωμα.	Μονοσωμία. Είναι η μοναδική μονοσωμία που έχει βρεθεί στον άνθρωπο.
Φαινότυπος	Εξωτερικά χαρακτηριστικά αρσενικού ατόμου.	Φαινότυπος θηλυκού ατόμου.
Χαρακτηριστικά	Τα άτομα είναι στείρα. Τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου εμφανίζονται μετά την εφηβεία.	Τα άτομα είναι στείρα και δεν εμφανίζουν δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου.
Από ποιους γαμέτες μπορεί να προκύψει	Ωάριο XX και σπερματοζωάριο Y, ή ωάριο X και σπερματοζωάριο XY.	Γαμέτης με X και γαμέτης χωρίς φυλετικό χρωμόσωμα.

Κόλπο για τις ασκήσεις

Ο αριθμός των χρωμοσωμάτων στον καρυότυπο δείχνει αμέσως το είδος της ανωμαλίας: **47** σημαίνει τρισωμία, **45** μονοσωμία. Μετά ψάξε ποιο ζεύγος έχει το πρόβλημα. Αν τα χρωμοσώματα είναι 46 και το άτομο πάσχει, σκέψου δομική ανωμαλία ή γονιδιακή μετάλλαξη.

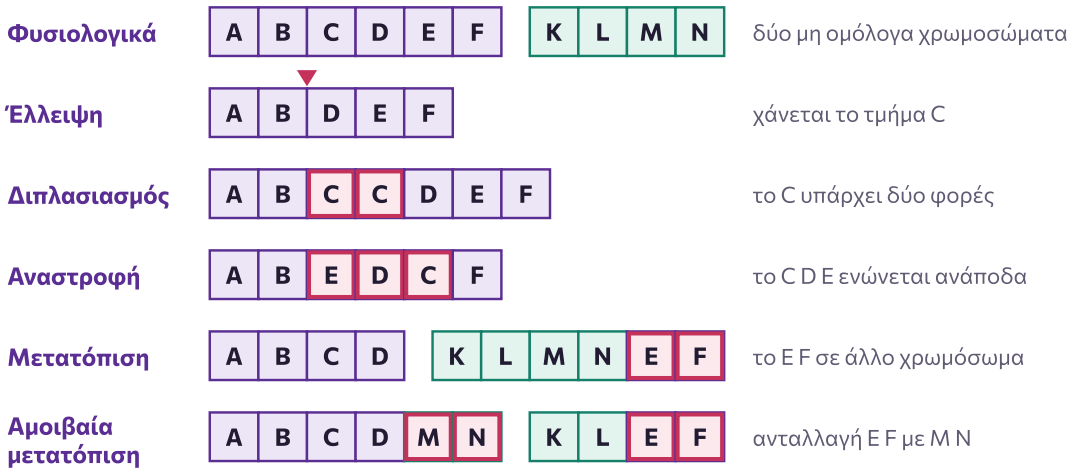
Προσοχή

Ένα σπερματοζωάριο XY προκύπτει μόνο από μη διαχωρισμό στην **1η** μειωτική διαίρεση, γιατί τα X και Y είναι τα «ομόλογα» που έπρεπε να χωριστούν εκεί. Από μη διαχωρισμό στη 2η προκύπτουν σπερματοζωάρια XX ή YY. Στο ωάριο, ο μη διαχωρισμός δίνει XX και στις δύο διαιρέσεις.

7 Δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες

Οι δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες είναι αλλαγές στη δομή ενός ή περισσότερων χρωμοσωμάτων. Μπορεί να αφορούν λίγα γονίδια ή ένα μεγάλο τμήμα του χρωμοσώματος. Δημιουργούνται όταν τα χρωμοσώματα σπάνε, με την επίδραση μεταλλαξογόνων παραγόντων όπως οι ακτινοβολίες και διάφορες

χημικές ουσίες, και τα σπασμένα άκρα χάνονται ή ενώνονται ξανά με διαφορετικό τρόπο. Το αποτέλεσμα είναι αλλαγή στην **ποσότητα** ή στη **διάταξη** της γενετικής πληροφορίας.



Κάθε γράμμα είναι ένα τμήμα χρωμοσώματος. Με ροζ σημειώνονται τα τμήματα που άλλαξαν θέση ή αριθμό.

Τα είδη των δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών

Ανωμαλία	Τι συμβαίνει	Τι αλλάζει
Έλλειψη	Χάνεται ένα τμήμα του χρωμοσώματος.	Η ποσότητα: λιγότερο γενετικό υλικό.
Διπλασιασμός	Ένα χρωμοσωμικό τμήμα επαναλαμβάνεται στο χρωμόσωμα.	Η ποσότητα: περισσότερο γενετικό υλικό.
Αναστροφή	Το χρωμόσωμα σπάει σε δύο σημεία και το ενδιάμεσο τμήμα ενώνεται ξανά ανεστραμμένο.	Η διάταξη των γονιδίων στο χρωμόσωμα.
Μετατόπιση	Ένα τμήμα χρωμοσώματος σπάει και ενώνεται σε άλλο, μη ομόλογο χρωμόσωμα.	Η διάταξη των γονιδίων.
Αμοιβαία μετατόπιση	Δύο μη ομόλογα χρωμοσώματα ανταλλάσσουν τμήματα.	Η διάταξη. Δεν χάνεται γενετικό υλικό.

Σύνδρομο φωνή της γάτας (cri-du-chat)

Οφείλεται στην **έλλειψη** ενός τμήματος από το χρωμόσωμα 5. Πήρε το όνομά του από το κλάμα των νεογέννητων που πάσχουν, που μοιάζει με το κλάμα της γάτας. Τα άτομα εμφανίζουν διανοητική καθυστέρηση. Ο αριθμός των χρωμοσωμάτων τους είναι φυσιολογικός, 46.

Οι αμοιβαίες μετατοπίσεις και οι απόγονοι

Στις αμοιβαίες μετατοπίσεις δεν χάνεται γενετικό υλικό. Γι' αυτό τα άτομα που τις φέρουν εμφανίζουν συνήθως **φυσιολογικό φαινότυπο**.Έχουν όμως κίνδυνο να αποκτήσουν απογόνους με χρωμοσωμικές ανωμαλίες, γιατί κατά το ζευγάρωμα των χρωμοσωμάτων στη μειωτική διαίρεση σχηματίζονται και μη φυσιολογικοί γαμέτες.

> **Προσοχή**
> Ίδιες λέξεις, άλλο μέγεθος. Η **έλλειψη βάσεων** είναι γονιδιακή μετάλλαξη και δεν φαίνεται στον καρυότυπο. Η **χρωμοσωμική έλλειψη** είναι δομική ανωμαλία: χάνεται ολόκληρο τμήμα χρωμοσώματος. Αντίστοιχα, ο διπλασιασμός εδώ σημαίνει επανάληψη ενός χρωμοσωμικού τμήματος και δεν έχει σχέση με την αντιγραφή του DNA.

---

8 Διάγνωση γενετικών ασθενειών

Η διάγνωση των γενετικών ασθενειών επιτρέπει να εντοπιστούν έγκαιρα τα άτομα που πάσχουν και οι φορείς, και να ελεγχθεί το έμβρυο πριν από τη γέννηση. Γίνεται με τρεις ομάδες τεχνικών:

Μελέτη του καρυότυπου
αποκαλύπτει τις αριθμητικές και τις δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Δεν δείχνει τις γονιδιακές μεταλλάξεις

Βιοχημικές δοκιμασίες
ελέγχουν μια πρωτεΐνη ή την ενεργότητα ενός ενζύμου, π.χ. το είδος της αιμοσφαιρίνης στα ερυθροκύτταρα ή τη συγκέντρωση της φαινυλαλανίνης στο αίμα

Ανάλυση της αλληλουχίας των βάσεων του DNA
η μοριακή διάγνωση. Εντοπίζει το ίδιο το μεταλλαγμένο γονίδιο

Γενετική καθοδήγηση

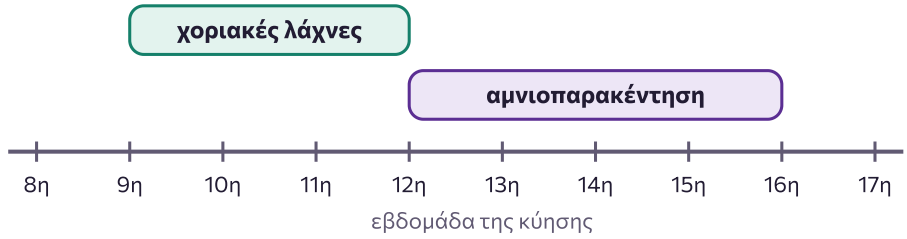
Είναι μια διαδικασία κατά την οποία ειδικοί επιστήμονες δίνουν πληροφορίες σε άτομα, ζευγάρια και οικογένειες που πάσχουν από κάποια γενετική ασθένεια ή έχουν αυξημένες πιθανότητες να την

εμφανίσουν. Οι πληροφορίες αυτές τους βοηθούν να πάρουν αποφάσεις, κυρίως για την απόκτηση υγιών απογόνων. Απευθύνεται κυρίως σε:

1. Άτομα που είναι **φορείς** γενετικών ασθενειών.
2. Άτομα με **οικογενειακό ιστορικό** γενετικών ασθενειών.
3. Γυναίκες ηλικίας **35 ετών και άνω**.
4. Γυναίκες με **πολλαπλές αποβολές**.

Προγεννητικός έλεγχος

Για να ελεγχθεί το έμβρυο χρειάζονται δικά του κύτταρα. Λαμβάνονται με δύο τρόπους:



Η λήψη χοριακών λαχνών μπορεί να γίνει νωρίτερα από την αμνιοπαρακέντηση.

Αμνιοπαρακέντηση και λήψη χοριακών λαχνών

Κριτήριο	Αμνιοπαρακέντηση	Λήψη χοριακών λαχνών
Τι λαμβάνεται	Μικρή ποσότητα αμνιακού υγρού, με βελόνα, από τον αμνιακό σάκο. Μέσα στο υγρό υπάρχουν εμβρυϊκά κύτταρα.	Εμβρυϊκά κύτταρα από τις προβολές (λάχνες) του χορίου, της εμβρυϊκής μεμβράνης που συμμετέχει στον σχηματισμό του πλακούντα.
Πότε γίνεται	Από τη 12η έως τη 16η εβδομάδα της κύησης.	Την 9η έως 12η εβδομάδα της κύησης.
Τι αναλύσεις γίνονται	Ανάλυση DNA και βιοχημική ανάλυση ορισμένων πρωτεϊνών και ενζύμων. Μετά από καλλιέργεια των κυττάρων, διάγνωση χρωμοσωμικών ανωμαλιών με καρυότυπο.	Μελέτη του καρυότυπου, βιοχημικές αναλύσεις και ανάλυση DNA.
Τι να θυμάσαι	Είναι ο πιο διαδεδομένος τρόπος διάγνωσης των χρωμοσωμικών ανωμαλιών πριν από τη γέννηση.	Το πλεονέκτημά της είναι ότι γίνεται νωρίτερα.

Δύο παραδείγματα

Διάγνωση της φαινυλκετονουρίας και της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας

	Φαινυλκετονουρία	Δρεπανοκυτταρική αναιμία
Στο έμβρυο	Εμβρυϊκά κύτταρα, μετά από αμνιοπαρακέντηση ή λήψη χοριακών λαχνών: ανάλυση DNA για το μεταλλαγμένο γονίδιο και βιοχημική ανάλυση πρωτεϊνών και ενζύμων.	Εμβρυϊκά κύτταρα, από λήψη χοριακών λαχνών ή αμνιοπαρακέντηση: ανάλυση DNA για το γονίδιο β^S και βιοχημικές αναλύσεις.
Στο νεογνό	Υπολογισμός της συγκέντρωσης της φαινυλαλανίνης στο αίμα. Εντοπισμός του μεταλλαγμένου γονιδίου (ανάλυση DNA, PCR). Έλεγχος της ενεργότητας του ενζύμου με βιοχημική ανάλυση.	Παρατήρηση της μορφολογίας των ερυθροκυττάρων σε συνθήκες έλλειψης οξυγόνου (δοκιμασία δρεπάνωσης). Προσδιορισμός της αιμοσφαιρίνης HbS στα ερυθροκύτταρα. Εντοπισμός του γονιδίου β^S (ανάλυση DNA, PCR).

Κόλπο για τις ασκήσεις

Ρώτα πρώτα τι είδους μετάλλαξη έχεις. **Χρωμοσωμική ανωμαλία** (Down, Klinefelter, Turner, cri-du-chat): φαίνεται στον καρυότυπο. **Γονιδιακή μετάλλαξη** (δρεπανοκυτταρική αναιμία, θαλασσαιμίες, φαινυλκετονουρία, αλφισμός): ο καρυότυπος είναι φυσιολογικός, χρειάζεται βιοχημική δοκιμασία ή ανάλυση DNA.

9 Συγκρίσεις

Γονιδιακές μεταλλάξεις και χρωμοσωμικές ανωμαλίες

Κριτήριο	Γονιδιακές μεταλλάξεις	Χρωμοσωμικές ανωμαλίες
Τι αλλάζει	Οι αζωτούχες βάσεις ενός γονιδίου.	Ένα τμήμα χρωμοσώματος ή ολόκληρο χρωμόσωμα.
Είδη	Αντικατάσταση, προσθήκη ή έλλειψη βάσεων.	Αλλαγές στον αριθμό (αριθμητικές) ή στη δομή (δομικές) των χρωμοσωμάτων.
Πώς προκύπτουν	Από λάθη στην αντιγραφή του DNA, κατά τη μεσόφαση.	Οι αριθμητικές από λάθη κυρίως στη μείωση. Οι δομικές σε όλη τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου.
Καρυότυπος	Δεν διακρίνονται.	Συνήθως είναι ορατές.
Έκφραση στους απογόνους	Συνήθως δεν εκφράζονται στους πρώτους απογόνους, γιατί κατά κανόνα δημιουργούν υπολειπόμενο αλληλόμορφο, που εκφράζεται μόνο σε ομόζυγη κατάσταση.	Εκφράζονται στους πρώτους απογόνους.

Μεταλλάξεις σε σωματικά και σε γεννητικά κύτταρα

Κριτήριο	Σε σωματικά κύτταρα	Σε γεννητικά κύτταρα
Πότε γίνονται	Στη μεσόφαση ή στη μίτωση.	Συνήθως στη μείωση, αλλά και πριν ή μετά από αυτήν.
Σε ποια κύτταρα	Σε όλους τους τύπους σωματικών κυττάρων: νευρικά, επιθηλιακά, ηπατικά κ.ά.	Στα άωρα γεννητικά κύτταρα. Μεταβιβάζονται στους γαμέτες.
Ποια κύτταρα επηρεάζονται	Το κύτταρο στο οποίο έγινε η μετάλλαξη και τα θυγατρικά του.	Όλα τα κύτταρα του απογόνου που θα προκύψει.
Κληρονομούνται	Όχι.	Ναι. Ευθύνονται για τις κληρονομικές ασθένειες.
Ρόλος στην εξέλιξη	Κανένας. Χάνονται με τον θάνατο του ατόμου.	Αυξάνουν τη γενετική ποικιλότητα, που είναι απαραίτητη για την εξέλιξη.

Σιωπηλή και ουδέτερη μετάλλαξη

Κριτήριο	Σιωπηλή	Ουδέτερη
Αμινοξύ	Δεν αλλάζει.	Αλλάζει.
Αλληλουχία αμινοξέων της πρωτεΐνης	Ίδια με τη φυσιολογική.	Διαφέρει σε ένα αμινοξύ.
Γιατί δεν υπάρχει συνέπεια	Λόγω του εκφυλισμού του γενετικού κώδικα.	Το νέο αμινοξύ δεν επηρεάζει ουσιαστικά τη στερεοδιάταξη και τη λειτουργικότητα της πρωτεΐνης.

Δρεπανοκυτταρική αναιμία και β-θαλασσαιμία

Κριτήριο	Δρεπανοκυτταρική αναιμία	β-θαλασσαιμία
Μετάλλαξη	Μία συγκεκριμένη αντικατάσταση βάσης στο γονίδιο της β-αλυσίδας.	Πολλές διαφορετικές μεταλλάξεις του ίδιου γονιδίου: αντικαταστάσεις, προσθήκες, ελλείψεις βάσεων.
Τι αλλάζει στη β-αλυσίδα	Ένα αμινοξύ: βαλίνη αντί για γλουταμινικό οξύ στην 6η θέση.	Η ποσότητά της: ελαττωμένη σύνθεση ή πλήρης έλλειψη.
Αιμοσφαιρίνες	Σχηματίζεται HbS.	Λιγότερη ή καθόλου HbA. Αυξημένη HbA_2 στους φορείς, αυξημένη HbF στους ομόζυγους.
Φορείς	Χωρίς συμπτώματα. Δρεπάνωση μόνο σε μεγάλη έλλειψη οξυγόνου.	Ήπια αναιμία.
Ελονοσία	Οι φορείς είναι ανθεκτικοί.	Οι φορείς είναι ανθεκτικοί.

β-θαλασσαιμία και α-θαλασσαιμία

Κριτήριο	β-θαλασσαιμία	α-θαλασσαιμία
Αλυσίδα	Η β-αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης.	Η α-αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης.
Είδος μετάλλαξης	Μικρές αλλαγές στον αριθμό ή στην αλληλουχία των βάσεων του γονιδίου.	Σχεδόν πάντα έλλειψη ολόκληρου του γονιδίου α.
Γιατί διαφέρουν τα συμπτώματα	Γιατί οφείλεται σε πολλές διαφορετικές γονιδιακές μεταλλάξεις (πολλαπλά αλληλόμορφα).	Γιατί διαφέρει ο αριθμός των γονιδίων α που λείπουν.
Άλλες αιμοσφαιρίνες	Αυξάνεται η HbA_2 στα ετερόζυγα άτομα και η HbF στα ομόζυγα.	Επηρεάζονται όλες, γιατί η α-αλυσίδα είναι συστατικό όλων των αιμοσφαιρινών.
Ελονοσία	Προσδίδει ανθεκτικότητα στους φορείς.	Δεν προσδίδει ανθεκτικότητα.

10 Αυτοέλεγχος

1. Η δρεπανοκυτταρική αναιμία οφείλεται σε:

α) προσθήκη μίας βάσης
β) αντικατάσταση μίας βάσης
γ) έλλειψη τμήματος χρωμοσώματος
δ) ένα επιπλέον χρωμόσωμα

2. Μια αντικατάσταση βάσης που δεν αλλάζει το αμινοξύ ονομάζεται:

α) ουδέτερη μετάλλαξη
β) σιωπηλή μετάλλαξη
γ) αυτόματη μετάλλαξη
δ) αμοιβαία μετατόπιση

3. Η προσθήκη μίας βάσης μέσα στην κωδική περιοχή ενός γονιδίου:

α) δεν έχει ποτέ συνέπειες
β) αλλάζει μόνο ένα αμινοξύ
γ) αλλάζει το πλαίσιο ανάγνωσης από εκείνο το σημείο και μετά
δ) προσθέτει ένα αμινοξύ χωρίς άλλη αλλαγή

4. Η αιμοσφαιρίνη HbA_2 αποτελείται από τις αλυσίδες:

α) $\alpha_2\beta_2$
β) $\alpha_2\gamma_2$
γ) $\alpha_2\delta_2$
δ) $\alpha_2\beta_2{}^S$

5. Η α-θαλασσαιμία επηρεάζει όλες τις αιμοσφαιρίνες του ανθρώπου επειδή:

α) οφείλεται σε αντικατάσταση βάσης
β) η α-αλυσίδα είναι συστατικό όλων των αιμοσφαιρινών
γ) το γονίδιο α είναι φυλοσύνδετο
δ) υπάρχει ένα μόνο γονίδιο α

6. Στη φαινυλκετονουρία συσσωρεύεται:

α) τυροσίνη
β) μελανίνη
γ) φαινυλαλανίνη
δ) HbS

7. **Άτομο με καρυότυπο 47, XXY έχει:**

α) σύνδρομο Turner
β) σύνδρομο Down
γ) σύνδρομο Klinefelter
δ) σύνδρομο cri-du-chat

8. **Η μοναδική μονοσωμία που έχει βρεθεί στον άνθρωπο είναι:**

α) το σύνδρομο Down
β) το σύνδρομο Turner
γ) το σύνδρομο Klinefelter
δ) η τρισωμία 18

9. **Σε ένα άωρο γεννητικό κύτταρο του ανθρώπου γίνεται μη διαχωρισμός ενός ζεύγους ομόλογων στην 1η μειωτική διαίρεση. Προκύπτουν:**

α) 4 γαμέτες με 23 χρωμοσώματα
β) 2 γαμέτες με 23, 1 με 24 και 1 με 22
γ) 2 γαμέτες με 24 και 2 με 22
δ) 4 γαμέτες με 24

10. **Το σύνδρομο φωνή της γάτας (cri-du-chat) οφείλεται σε:**

α) τρισωμία του χρωμοσώματος 5
β) έλλειψη τμήματος του χρωμοσώματος 5
γ) αναστροφή στο χρωμόσωμα 21
δ) αντικατάσταση βάσης

11. **Σε ποια δομική ανωμαλία δεν χάνεται γενετικό υλικό και το άτομο έχει συνήθως φυσιολογικό φαινότυπο;**

α)Έλλειψη
β) Διπλασιασμός
γ) Αμοιβαία μετατόπιση
δ) Καμία από αυτές

12. **Σε σχέση με την αμνιοπαρακέντηση, η λήψη χοριακών λαχνών:**

α) γίνεται αργότερα στην κύηση
β) γίνεται νωρίτερα, την 9η έως 12η εβδομάδα
γ) δεν επιτρέπει ανάλυση DNA
δ) γίνεται μετά τη γέννηση

Απαντήσεις

1. **β)** Στο έκτο κωδικόνιο της κωδικής αλυσίδας το GAG γίνεται GTG και το γλουταμινικό οξύ αντικαθίσταται από βαλίνη.
2. **β)** Οφείλεται στον εκφυλισμό του γενετικού κώδικα. Στην ουδέτερη το αμινοξύ αλλάζει, αλλά η πρωτεΐνη λειτουργεί.
3. **γ)** Ο κώδικας διαβάζεται ανά τρεις βάσεις. Μία βάση παραπάνω μετατοπίζει όλες τις επόμενες τριάδες.
4. **γ)** Η HbA_2 αυξάνεται στους φορείς της β-θαλασσαιμίας και αποτελεί διαγνωστικό δείκτη.
5. **β)** HbA, HbA_2 και HbF έχουν όλες δύο α-αλυσίδες.
6. **γ)** Λείπει το ένζυμο που μετατρέπει τη φαινυλαλανίνη σε τυροσίνη.
7. **γ)** 44 αυτοσωμικά και τα φυλετικά XXY. Εξωτερικά χαρακτηριστικά αρσενικού ατόμου, στείρο.
8. **β)** 45 χρωμοσώματα, με ένα μόνο X. Οι άλλες μονοσωμίες είναι θανατηφόρες.
9. **γ)** Το ένα κύτταρο παίρνει και τα δύο ομόλογα, το άλλο κανένα. Κανένας γαμέτης δεν είναι φυσιολογικός.
10. **β)** Είναι δομική χρωμοσωμική ανωμαλία. Ο αριθμός των χρωμοσωμάτων είναι 46.
11. **γ)** Το άτομο όμως έχει κίνδυνο να αποκτήσει απογόνους με χρωμοσωμικές ανωμαλίες.
12. **β)** Η αμνιοπαρακέντηση γίνεται από τη 12η έως τη 16η εβδομάδα.

Σημειώσεις Βιολογίας Προσανατολισμού Γ΄ Λυκείου. Κεφάλαιο 6.