

#### 4.1

α. Μεταλλάξεις μπορεί να συμβούν σε οποιοδήποτε γεννητικό ή σωματικό κύτταρο ενός οργανισμού. Μόνο οι μεταλλάξεις των γεννητικών κυττάρων, εν τούτοις, μπορεί να μεταβιβαστούν από τη μια γενιά οργανισμού στην επόμενη. Αν, δηλαδή, μία μετάλλαξη συμβεί σε γεννητικό κύτταρο ή πρόδρομο αυτού, θα δώσει έναν γαμέτη που, αν είναι λειτουργικός και συμμετάσχει στη γονιμοποίηση, θα οδηγήσει σε ζυγωτό που θα φέρει τη μετάλλαξη και θα την μεταβιβάσει σε όλα τα κύτταρα του νέου οργανισμού. Επομένως, στην περίπτωση αυτή, η μετάλλαξη θα μεταβιβαστεί στην επόμενη γενιά οργανισμών. Αυτό όμως δε σημαίνει ότι οι σωματικές μεταλλάξεις είναι λιγότερο σημαντικές για την υγεία. Στην πραγματικότητα αποτελούν την πλειονότητα των μεταλλάξεων, δεδομένου ότι ένας ενήλικος οργανισμός αποτελείται από  $10^{13}$  περίπου σωματικά κύτταρα. Οι μεταλλάξεις αυτές μεταβιβάζονται, στα θυγατρικά σωματικά κύτταρα που προκύπτουν με μίτωση. [Αν, μάλιστα συμβούν κι άλλες μεταλλάξεις σε γονίδια που εκφράζονται στα θυγατρικά κύτταρα, πραγματοποιείται «συσσώρευση» αρκετών γενετικών αλλαγών σε έναν ιστό του συγκεκριμένου οργανισμού, οι οποίες θα παραμένουν στον οργανισμό για όσο διάστημα τα συγκεκριμένα κύτταρα παραμένουν ζωντανά, και μπορεί να οδηγήσουν σε παθολογικές καταστάσεις, όπως καρκίνο].

β. Η προσθήκη 3 συνεχόμενων νουκλεοτιδίων μέσα στην αλληλουχία του γονιδίου, που κωδικοποιεί το ένζυμο, στο σημείο που υποδεικνύεται με το βέλος, δημιουργεί μια νέα τριπλέτα (κωδικόνιο) μέσα στην αλληλουχία του mRNA, που μεταγράφεται από τη μη κωδική αλυσίδα του γονιδίου αυτού. Αν αυτό το κωδικόνιο αντιστοιχεί σε ένα κωδικόνιο λήξης, τότε αναμένεται πρόωρος τερματισμός (συγκεκριμένα λίγο μετά την έναρξη) της σύνθεσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας του ενζύμου και επομένως καταστροφή της λειτουργικότητας του. Στην περίπτωση όμως που η νέα τριπλέτα κωδικοποιεί ένα αμινοξύ, πρέπει να διερευνηθεί αν αυτό θα έχει επίδραση στη στερεοδιάταξη της πρωτεΐνης. Εάν το νεοεισαχθέν αμινοξύ βρίσκεται κοντά στην περιοχή του ενεργού κέντρου του ενζύμου, τότε είναι πιθανό να το αλλάξει ή/ και να χαθεί η ενεργότητα του ενζύμου. Σε κάθε άλλη περίπτωση η εισαγωγή ενός πρόσθετου αμινοξέος μέσα στην πολυπεπτιδική αλυσίδα του ενζύμου δεν αναμένεται να επηρεάσει σημαντικά τη λειτουργικότητά του. Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις η μετάλλαξη, είτε επηρεάσει είτε όχι το προϊόν του γονιδίου, μπορεί να μην επηρεάσει τη λειτουργία του κυττάρου συνολικά, αν το αλληλόμορφο γονίδιο που κωδικοποιεί για το ίδιο ένζυμο είναι φυσιολογικό.

## 4.2

α. Γνωρίζοντας ότι τόσο η κυστική ίνωση όσο και η έλλειψη του ενζύμου ADA οφείλονται σε αυτοσωμικό υπολειπόμενο γονίδιο, συμβολίζουμε με  $k$  το υπολειπόμενο αλληλόμορφο, που ευθύνεται για την κυστική ίνωση και με  $K$  το φυσιολογικό του αλληλόμορφο, ενώ  $a$  και  $A$  συμβολίζουμε αντίστοιχα το παθολογικό και φυσιολογικό γονίδιο που εμπλέκεται στην έκφραση του ενζύμου ADA. Οι ετεροζυγώτες γονείς έχουν γονότυπο  $KkAa$ . Επομένως καθένας τους δίνει με πιθανότητα  $1/4=25\%$  τα εξής 4 είδη γαμετών:  $KA$ ,  $Ka$ ,  $kA$ ,  $ka$ . Άρα τα  $1/4=25\%$  των ωαρίων, που απομονώνονται από την μητέρα έχουν μόνο το παθολογικό αλληλόμορφο για την έκφραση της ADA και άλλα τόσα, δηλαδή  $1/4=25\%$ , μόνο το παθολογικό αλληλόμορφο για την εκδήλωση της κυστικής ίνωσης. Άρα από τα 32 ωάρια που συλλέχθηκαν από την μέλλουσα μητέρα τα 8 αναμένεται να φέρουν μόνο το παθολογικό γονίδιο για την κυστική ίνωση και 8 μόνο το παθολογικό γονίδιο για την έκφραση της ADA.

β. Από τη διασταύρωση των παραπάνω ατόμων με γονότυπο  $KkAa$  και την τυχαία επιλογή των παραπάνω γαμετών ( $KA$ ,  $Ka$ ,  $kA$ ,  $ka$ ) προκύπτουν οι εξής αναμενόμενοι γονότυποι στα ζυγωτά.

	$KA$	$Ka$	$kA$	$ka$
$KA$	$KKAA$	$KKaA$	$KkAA$	$KkAa$
$Ka$	$KKaA$	$KKaa$	$KkAa$	$Kkaa$
$kA$	$KkAA$	$KkAa$	$kkAA$	$kkAa$
$ka$	$KkAa$	$Kkaa$	$kkAa$	$kkaa$

Από το παραπάνω αβάκιο προκύπτει ότι  $9/16(=56,25\%)$  θεωρητικά αναμενόμενα ζυγωτά-έμβρυα δεν θα εμφανίζουν καμία από τις δύο ασθένειες, άρα θεωρητικά από τα 32 ζυγωτά, που προκύπτουν με την τεχνητή γονιμοποίηση, μπορούν να επιλεγούν για εμφύτευση τα 18.