

#### 4.1

α. Περισσότερες από 4.000 ασθένειες οφείλονται σε γονιδιακές μεταλλάξεις και πολλές από αυτές εμφανίζονται στις μεγάλες ηλικίες. Μερικές οφείλονται σε ένα μόνο γονίδιο, άλλες σε αλληλεπίδραση δύο ή περισσότερων γονιδίων και ακόμη περισσότερες σε συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως η ακτινοβολία και οι χημικές ουσίες. Σήμερα έχουν χαρτογραφηθεί και κλωνοποιηθεί τα γονίδια των οποίων οι μεταλλάξεις είναι υπεύθυνες για ασθένειες όπως η κυστική ίνωση, η ασθένεια του Huntington, η μυϊκή δυστροφία Duchenne κ.α. Η χαρτογράφηση όλων των γονιδίων στα χρωμοσώματα ήταν ένας από τους κύριους στόχους του προγράμματος του ανθρώπινου γονιδιώματος, ενώ με τις μεθόδους της τεχνολογίας του ανασυνδυασμένου DNA πολλά μεταλλαγμένα γονίδια κλωνοποιήθηκαν και συγκρίθηκαν με τα φυσιολογικά αλληλόμορφα τους, για να εξακριβωθεί το είδος των μεταλλάξεων. Πιο συγκεκριμένα με την ολοκλήρωση του προγράμματος του ανθρώπινου γονιδιώματος, προσδιορίστηκαν το σύνολο των γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες, οι ρυθμιστικές περιοχές των γονιδίων αυτών, καθώς και οι περιοχές του γονιδιώματος με άγνωστη λειτουργία. Επίσης έγινε προσδιορισμός της θέσης και της αλληλουχίας των γονιδίων που έχουν μεταλλαγή και σχετίζονται με διάφορες ασθένειες. Οι γνώσεις αυτές έδωσαν τη δυνατότητα ανάπτυξης θεραπειών που στηρίζεται στην τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA και ονομάζεται γονιδιακή θεραπεία. Αυτή έχει ως στόχο να «διορθώσει» τη γενετική βλάβη, εισάγοντας στους ασθενείς φυσιολογικά αλληλόμορφα του μεταλλαγμένου γονιδίου. Απαραίτητη προϋπόθεση για την εφαρμογή της γονιδιακής θεραπείας είναι, εκτός από την κλωνοποίηση του φυσιολογικού γονιδίου, και ο προσδιορισμός των κυττάρων που εμφανίζουν τη βλάβη από την ασθένεια (εναλλακτικά: η δυνατότητα να παρέμβουμε στα κύτταρα αυτά *ex vivo* ή *in vivo*, το υπεύθυνο αλληλόμορφο να είναι υπολειπόμενο, η ασθένεια να είναι μονογονιδιακή και τα κύτταρα να επιβιώνουν στον οργανισμό μετά την τροποποίησή τους).

β. Η εισαγωγή του φυσιολογικού αλληλομόρφου δεν αναμένεται να αναστείλει την έκφραση του παθολογικού αλληλομόρφου στα πάσχοντα κύτταρα αν το παθολογικό αλληλόμορφο είναι επικρατές (με τις τεχνολογίες που αναφέρονται στην παρούσα ύλη, δεν πραγματοποιείται αντικατάσταση του παθολογικού αλληλομόρφου). Έτσι, σε αυτή την περίπτωση, η εφαρμογή γονιδιακής θεραπείας με την είσοδο του φυσιολογικού αλληλομόρφου στα πάσχοντα κύτταρα, δεν αναμένεται να επιδιορθώσει το φαινότυπο των

κύτταρων που πάσχουν. Αντίθετα, όταν ο παθολογικός φαινότυπος αποδίδεται στην έκφραση υπολειπόμενου αλληλομόρφου, η εισαγωγή του επικρατούς φυσιολογικού γονιδίου επαναφέρει τον φυσιολογικό φαινότυπο στα πάσχοντα κύτταρα. Στην περίπτωση που θέλουμε να επαναφέρουμε τον φυσιολογικό φαινότυπο σε ερυθρά αιμοσφαίρια καταφεύγουμε στην εισαγωγή του φυσιολογικού αλληλομόρφου όχι στα ίδια τα ώριμα ερυθροκύτταρα, αλλά στα πρόδρομα κύτταρα αυτών. Αυτό είναι απαραίτητο καθώς τα ώριμα ερυθρά αιμοσφαίρια δεν φέρουν πυρήνα. Επομένως δεν μπορούν να “επιδιορθωθούν”.

## 4.2

α. Τα κύτταρα του μικροοργανισμού Α είναι υποχρεωτικά αερόβια, του Β προαιρετικά αναερόβια και του Γ υποχρεωτικά αναερόβια. Παράδειγμα υποχρεωτικά αερόβιων μικροβίων αποτελούν τα βακτήρια του γένους *Mycobacterium*. Άλλοι μικροοργανισμοί, όπως οι μύκητες που χρησιμοποιούνται στην αρτοποιηχανία, ανήκουν στην κατηγορία των μικροοργανισμών που αναπτύσσονται παρουσία  $O_2$  με ταχύτερο ρυθμό απ' ότι απουσία  $O_2$  (προαιρετικά αερόβιοι). Τέλος, υπάρχουν μικροοργανισμοί, όπως τα βακτήρια του γένους *Clostridium*, για τους οποίους το  $O_2$  είναι τοξικό (υποχρεωτικά αναερόβιοι).

β. Με την εμφάνιση του νέου χαρακτηριστικού στα κύτταρα του βακτηρίου Α θα λέγαμε ότι τα κύτταρα αυτά “μετασχηματίστηκαν” μετά από αλληλεπίδραση με τα βακτήρια Β, αποκτώντας κάποιο γονίδιο που τους επιτρέπει να ζουν και απουσία οξυγόνου. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από μεταφορά DNA (π.χ. μεταφορά πλασμιδίου) από το βακτήριο Β στο βακτήριο Α, καθώς στα πλασμίδια υπάρχουν γονίδια που σχετίζονται με τη μεταφορά γενετικού υλικού από ένα βακτήριο σε άλλο. Μάλιστα, το συγκεκριμένο γονίδιο, ίσως βρέθηκε σε κάποιο πλασμίδιο του βακτηρίου Α αρχικά, λόγω της ιδιότητας που έχουν τα βακτήρια να ανταλλάσσουν γενετικό υλικό, τόσο μεταξύ τους όσο και με το κύριο μόριο DNA του βακτηρίου [Εναλλακτικά: Με την εμφάνιση του νέου χαρακτηριστικού στα κύτταρα του βακτηρίου Α θα λέγαμε ότι τα κύτταρα αυτά “μεταλλάχθηκαν”. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από μετάλλαξη, δηλαδή τυχαία αλλαγή του DNA του βακτηρίου. Με τον τρόπο αυτό, τα βακτήρια του είδους Α αποκτούν διαφορετικές ιδιότητες και συμπεριφέρονται όπως τα βακτήρια του είδους Β].