ΒΙΟΛΟΓΙΑ

Ομάδας Προσανατολισμού Θετικών Σπουδών & Σπουδών Υγείας

Τεύχος Β΄

Γ΄ τάξης Γενικού Λυκείου

Τόμος 5ος

l_c_biologia_thk_bm_179-206_28b.indd 1 31/3/2022 10:23:02 πμ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΡΧΙΚΗΣ ΕΚΔΟΣΗΣ

ΟΜΑΔΑ ΣΥΓΓΡΑΦΗΣ

Δρ Βασιλική Αλεπόρου-Μαρίνου, Βιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών. Δρ Αλέξανδρος Αργυροκαστρίτης, Βιολόγος, εκτ. Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης. Δρ Αικατερίνη Κομητοπούλου, Βιολόγος, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών. Δρ Περικλής Πιαλόγλου, Βιολόγος, Πειραματικό Γυμνάσιο Αγίων Αναργύρων. Βασιλική Σγουρίτσα, Βιολόγος, Λύκειο Αγίας Τριάδας Αργολίδας.

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΓΙΑ ΤΟ ΠΑΙΔΑΓΩΓΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ

Δρ Βασιλική Περάκη, Βιολόγος, Σύμβουλος Π.Ι.

ΟΜΑΔΑ ΚΡΙΣΗΣ

Δρ Βασίλειος Γαλανόπουλος, Βιολόγος, Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης. Δρ Αντώνης Καστορίνης, Βιολόγος, Διευθυντής, 1ο Γυμνάσιο Κηφισιάς. Αναστασία Καμπούρη, Βιολόγος, Γυμνάσιο Νέας Χαλκηδόνας.

ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΑ ΕΞΩΦΥΛΛΟΥ

Αλυσίδες DNA (TSI, ΑΠΕΙΡΟΝ ΕΠΕ)

ΣΧΕΔΙΑ ΠΡΩΤΟΣΕΛΙΔΩΝ ΚΕΦΑΛΑΙΩΝ 2 (σελ. 29), 4 (σελ. 59) και ΕΝΘΕΤΟΥ (σελ. 179).

Λία Γαλάνη

ΠΗΓΕΣ ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΩΝ

ΑΠΕΙΡΟΝ ΕΠΕ Diplococcus pneumoniae σελ. 15, Ιός της γρίπης σελ. 49, Καθαρισμός μονοκλωνικών αντισωμάτων σελ.119, Διαγονιδιακές αγελάδες σελ. 135 και Καθαρισμός παραλίας από πετρελαιοκηλίδα από το ναυάγιο του Exxon Valdez σελ. 157.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗΣ, ΜΑΙΕΥΤΗΡΙΟ ΜΗΤΕΡΑ.

Καρυότυπος ατόμου που πάσχει από σύνδρομο Klinefelter σελ. 100 και καρυότυπος ατόμου που πά-

σχει από σύνδρομο Turner σελ. 100.

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΡΧΙΚΗΣ ΕΚΔΟΣΗΣ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΑΝΕΚΔΟΣΗΣ

Η επανέκδοση του παρόντος βιβλίου πραγματοποιήθηκε από το Ινστιτούτο Τεχνολογίας Υπολογιστών & Εκδόσεων «Διόφαντος» μέσω ψηφιακής μακέτας, η οποία δημιουργήθηκε με χρηματοδότηση από το ΕΣΠΑ / ΕΠ «Εκπαίδευση & Διά Βίου Μάθηση» / Πράξη «ΣΤΗΡΙΖΩ».



Οι αλλαγές που ενσωματώθηκαν στην παρούσα επανέκδοση έγιναν με βάση τις διορθώσεις του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου.

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ,
ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ

Η συγγραφή και η επιστημονική επιμέλεια του βιβλίου πραγματοποιήθηκε υπό την αιγίδα του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου

ΒΙΟΛΟΓΙΑ

Ομάδας Προσανατολισμού
Θετικών Σπουδών
& Σπουδών Υγείας
Τεύχος Β΄

Γ΄ τάξης Γενικού Λυκείου

Τόμος 5ος

Ι.Τ.Υ.Ε. «ΔΙΟΦΑΝΤΟΣ»

l_c_biologia_thk_bm_179-206_28b.indd 7 31/3/2022 10:23:20 πμ

ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ ΒΙΒΛΙΟΥ ΓΙΑ ΜΑΘΗΤΕΣ ΜΕ ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΟΡΑΣΗ

Ομάδα εργασίας για το Ινστιτούτου Εκπαιδευτικής Πολιτικής

Προσαρμογή: Σμαΐλη Δέσποινα, Εκπαιδευτικός

Επιμέλεια: Γιουμούκη Μαρία, Εκπαιδευτικός

Επιστημονικός υπεύθυνος: Βασίλης Κουρμπέτης, Σύμβουλος Α΄ του ΥΠ.Π.Ε.Θ

Υπεύθυνη του έργου: Μαρία Γελαστοπούλου, M.Ed. Ειδικής Αγωγής

Τεχνική υποστήριξη:Κωνσταντίνος Γκυρτής, Δρ. Πληροφορικής

Συγγραφείς Προδιαγραφών προσαρμογής των βιβλίων για το Ινστιτούτο Εκπαιδευτικής Πολιτικής:
Γιώργος Βουγιουκλίδης, **Δάσκαλος Ειδικής Αγωγής**
Γελαστοπούλου Μαρία, **Εκπαιδευτικός Ειδικής Αγωγής**
Γκυρτής Κωνσταντίνος, **Καθηγητής Πληροφορικής**

Αξιολόγηση και τελικός έλεγχος των προσαρμογών:
Γελαστοπούλου Μαρία, **Εκπαιδευτικός Ειδικής Αγωγής**
Γκυρτής Κωνσταντίνος, **Καθηγητής Πληροφορικής**

Μεταλλάξεις



κεφά-
λαιο

6

Ανάλυση χρωμοσωμάτων με τη μέθοδο FISH

6. Μεταλλάξεις

Το γενετικό υλικό μπορεί να υποστεί αλλαγές με πολλούς διαφορετικούς τρόπους. Το γεγονός αυτό δεν προκαλεί έκπληξη. Σκεφθείτε με πόσους τρόπους μπορεί να αλλάξουν οι λέξεις που υπάρχουν σ' αυτή τη σελίδα. Οι αλλαγές στην αλληλουχία του DNA, που ονομάζονται **μεταλλάξεις**, δημιουργούν συνήθως ένα διαφορετικό φαινότυπο χωρίς όμως αυτό να είναι πάντοτε απαραίτητο. Αυτό εξαρτάται από τον τρόπο με τον οποίο η αλλαγή επιδρά στο γονιδιακό προϊόν, δηλαδή στην πρωτεΐνη.

Οι γενετιστές κατατάσσουν τις μεταλλάξεις σε δύο μεγάλες κατηγορίες: Τις **γονιδιακές** και τις **χρωμοσωμικές**. Ο τυπικός αυτός διαχωρισμός σχετίζεται με την έκταση

της αλλαγής. Αν αυτή αφορά μικρό αριθμό βάσεων, στις οποίες συμβαίνει αντικατάσταση, προσθήκη ή έλλειψη, τότε ονομάζεται γονιδιακή μετάλλαξη. Αν αφορά αλλαγές σε μεγαλύτερο τμήμα του χρωμοσώματος, ονομάζεται χρωμοσωμική ανωμαλία.

Οι μεταλλάξεις συμβάλλουν στη δημιουργία γενετικής ποικιλότητας στον πληθυσμό και ευθύνονται για πολλές κληρονομικές ασθένειες, καθώς και για πολλές περιπτώσεις καρκίνου. 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 στην επόμενη. 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 1.013 περίπου σωματικά κύτταρα.

Η μελέτη της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας αποτελεί σταθμό στην κατανόηση των μηχανισμών δημιουργίας των μεταλλάξεων

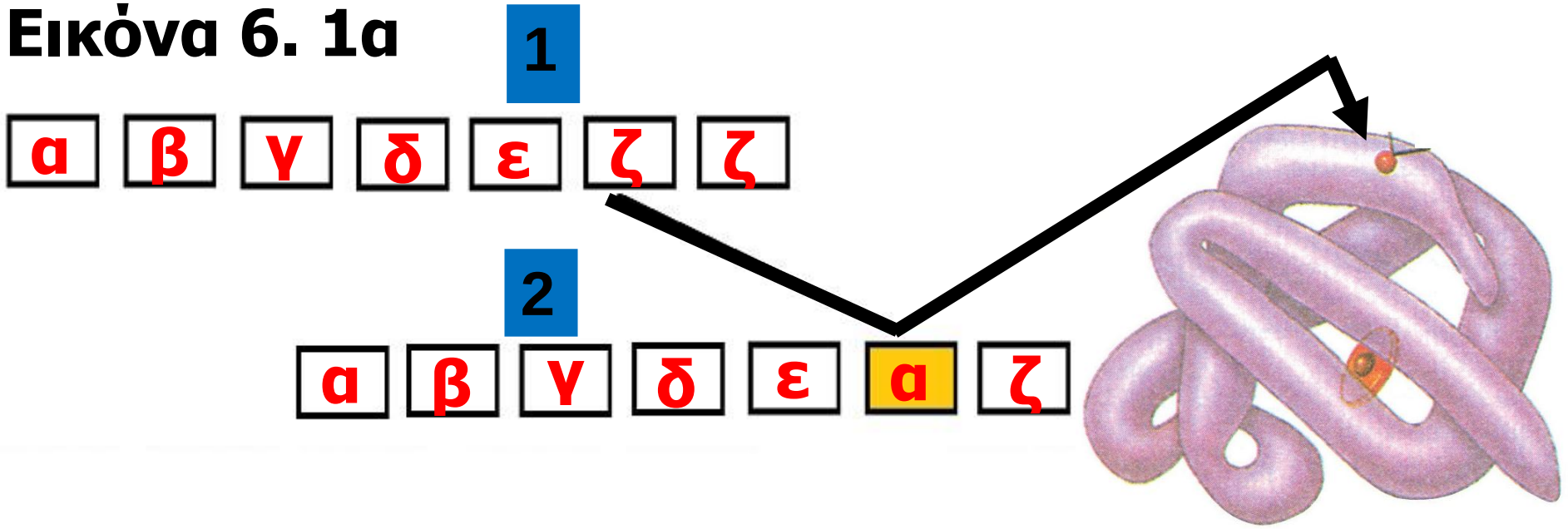
Η πρώτη γενετική ασθένεια που βρέθηκε ότι είναι αποτέλεσμα συγκεκριμένης γονιδιακής μετάλλαξης ήταν η δρεπανοκυτταρική αναιμία. Το 1949, ο Linus Pauling και οι συνεργάτες του ανακάλυψαν ότι η αιμοσφαιρίνη των ενηλίκων, HbA, που αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες, δύο α και δύο β, διέφερε στα φυσιολογικά άτομα σε σχέση με εκείνα που έπασχαν από δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Σήμερα γνωρίζουμε ότι η διαφορά εντοπίζεται στο έκτο αμινοξύ της β-πολυπεπτιδικής αλυσίδας, όπου

το γλουταμινικό οξύ αντικαθίσταται από βαλίνη. Η μεταλλαγμένη αιμοσφαιρίνη συμβολίζεται ως HbS. Η αλλαγή στην ακολουθία των αμινοξέων είναι αποτέλεσμα μιας γονιδιακής μετάλλαξης στην τριπλέτα που κωδικοποιεί το γλουταμινικό οξύ. Στην κωδική αλυσίδα του DNA δηλαδή, αλλάζει μία βάση και το φυσιολογικό κωδικόνιο GAG, που κωδικοποιεί το γλουταμινικό οξύ, αντικαθίσταται από το GTG, που κωδικοποιεί τη βαλίνη. Αυτή η μετάλλαξη οδηγεί σε αλλαγή της στερεοδιάταξης της αιμοσφαιρίνης, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την αλλαγή της μορφής των ερυθροκυττάρων, τα οποία, σε συνθήκες έλλειψης οξυγόνου, παίρνουν χαρακτηριστικό δρεπανοειδές σχήμα (Εικόνα 6. 1).

Εικόνα 6. 1 Η δρεπανοκυτταρική αναιμία δημιουργείται από μια μετάλλαξη του γονιδίου που κωδικοποιεί τη β-πολυπεπτιδική αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης, α. Στο μοντέλο του μορίου της αιμοσφαιρίνης φαίνεται η θέση της μετάλλαξης. β. Φυσιολογικό ερυθροκύτταρο, επάνω και δρεπανοειδές ερυθροκύτταρο, κάτω.

Εικόνα 6. 1α



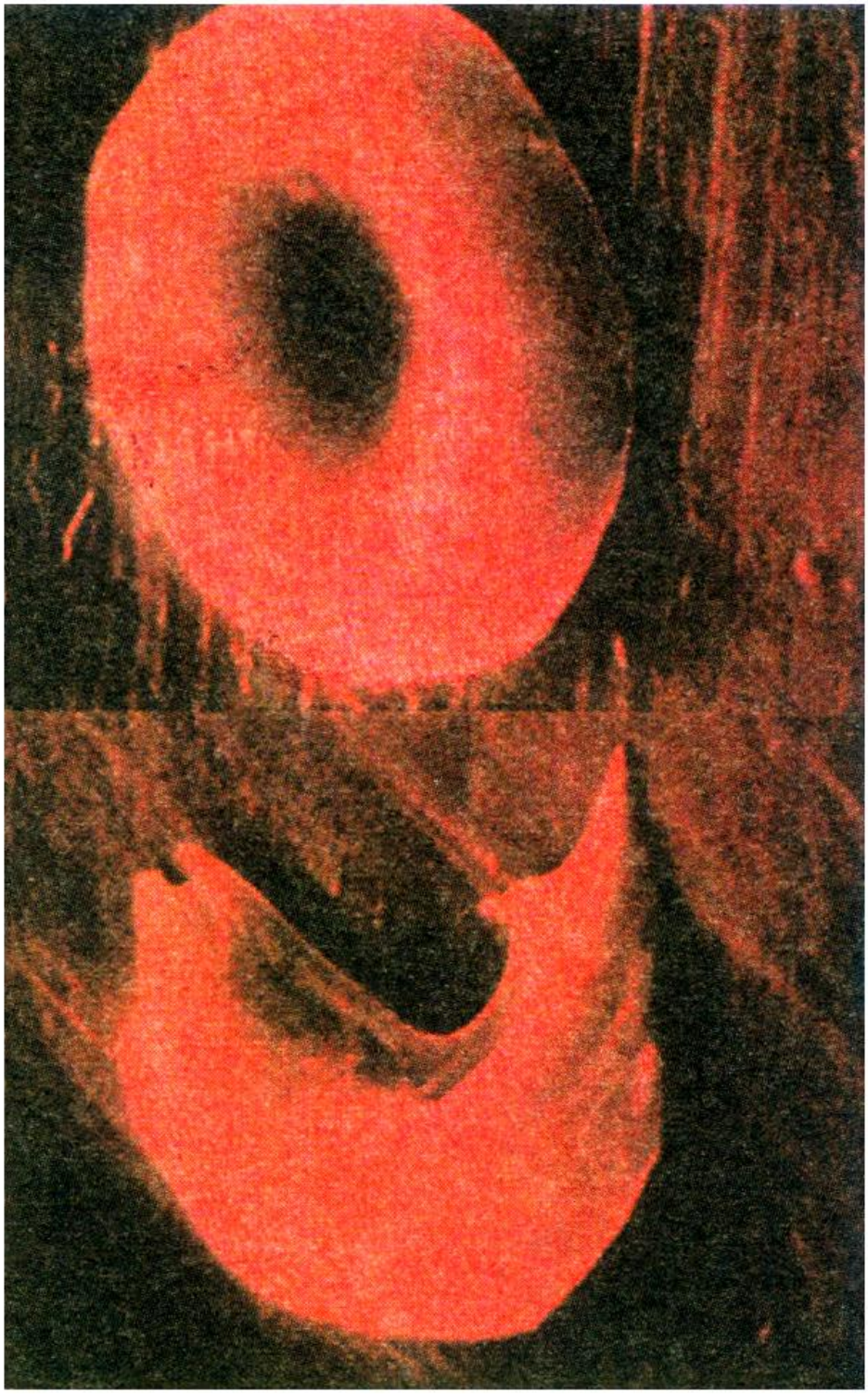
1. Φυσιολογική β-αλυσίδα της αιμοσφαιρίνης

2. β-αλυσίδα της δρεπανακυτταρικής αιμοσφαιρίνης

α. Βαλίνη β. Ιστιδίνη γ. Λευκίνη δ. Θρεονίνη

ε. Προλίνη ζ. Γλουταμινικό οξύ

Εικόνα 6. 1β



Τα δρεπανοκύτταρα εμποδίζουν τη φυσιολογική κυκλοφορία του αίματος στα τριχοειδή αγγεία δημιουργώντας προβλήματα σε διάφορα όργανα όπως στο σπλήνα και τους πνεύμονες. Τα δρεπανοκύτταρα καταστρέφονται ταχύτερα από τα φυσιολογικά με συνέπεια την εμφάνιση συμπτωμάτων αναιμίας.

Ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι ομόζυγοι για το μεταλλαγμένο γονίδιο που συμβολίζεται με βs. Τα άτομα αυτά παράγουν μόνο HbS και καθόλου HbA. Τα ετερόζυγα άτομα (φορείς) έχουν ένα φυσιολογικό β γονίδιο και ένα μεταλλαγμένο και δεν εμφανίζουν τα συμπτώματα της ασθένειας. Στους φορείς προκαλείται δρεπάνωση μόνο σε συνθήκες μεγάλης έλλειψης οξυγόνου, όπως σε υψόμετρο μεγαλύτερο από 3.000 m.

Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί τύποι γονιδιακών μεταλλάξεων

Το παράδειγμα της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας δείχνει ότι μία ασθένεια μπορεί να είναι το αποτέλεσμα αντικατάστασης μίας μόνο από τα δισεκατομμύρια βάσεων DNA! Αλλαγή αυτού του τύπου ονομάζεται **αντικατάσταση βάσης**, και μπορεί να έχει ποικίλα αποτελέσματα στην πρωτεΐνη που παράγεται από το αντίστοιχο γονίδιο (Εικόνα 6. 2). Στην περίπτωση που η διαφορετική τριπλέτα που προέκυψε κωδικοποιεί το ίδιο αμινοξύ (συνώνυμο κωδικόνιο) δεν αλλάζει η ακολουθία αμινοξέων στην παραγόμενη πρωτεΐνη.

Στις περισσότερες όμως περιπτώσεις, μια αντικατάσταση βάσης δημιουργεί μια τριπλέτα που κω-

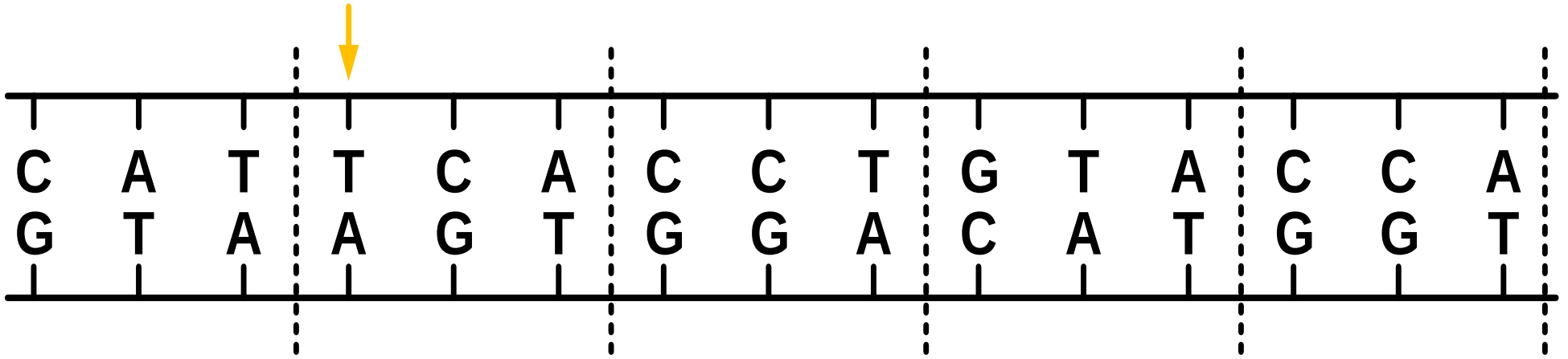
δικοποιεί ένα διαφορετικό αμινοξύ και κατά συνέπεια μια αλλαγμένη πρωτεΐνη. Εάν το διαφορετικό αμινοξύ βρίσκεται στο ενεργό κέντρο ενός ενζύμου ή κοντά σε αυτό, τότε η ενεργότητά του, δηλαδή η ικανότητα κατάλυσης αντιδράσεων, μπορεί να ελαττωθεί ή και να μηδενισθεί. Επίσης, σε άλλα είδη πρωτεϊνών η μετάλλαξη μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγή της δομής τους και συνεπώς και της λειτουργίας τους, όπως στην περίπτωση της HbS στη δρεπανοκυτταρική αναιμία. Σε άλλες περιπτώσεις μία αντικατάσταση βάσης μπορεί να μετατρέψει ένα κωδικόνιο, που κωδικοποιεί κάποιο αμινοξύ, σε ένα κωδικόνιο λήξης, με αποτέλεσμα τον τερματισμό σύνθεσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Στις περισσότερες από αυτές τις περιπτώσεις καταστρέφε-

ται η λειτουργικότητα της πρωτεΐνης.

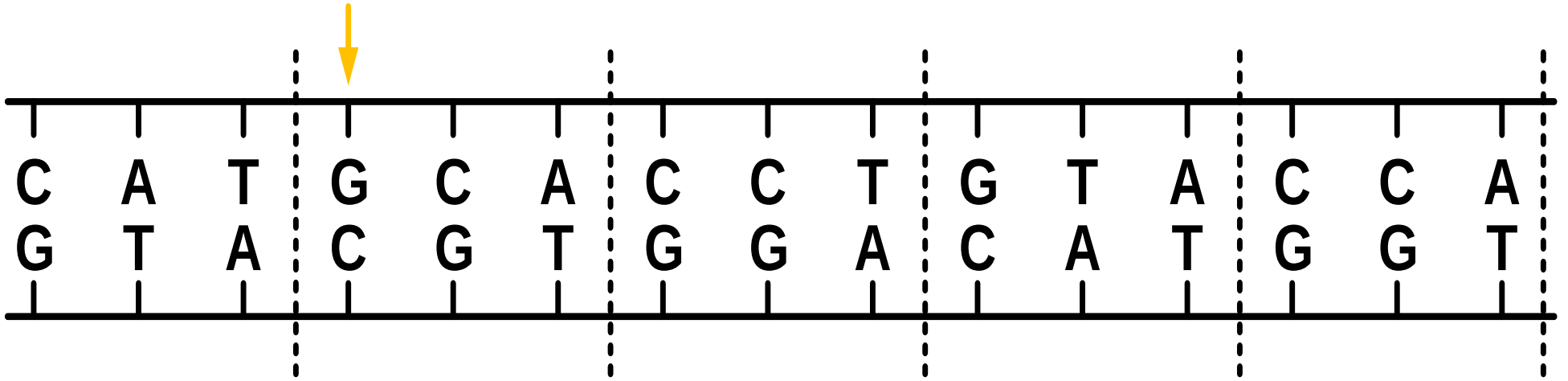
Ένας άλλος σημαντικός τύπος γονιδιακών μεταλλάξεων περιλαμβάνει **προσθήκη ή έλλειψη βάσεων** (Εικόνα 6. 2). Αλλαγές στον αριθμό των βάσεων έχουν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση μεταλλαγμένων φαινοτύπων. Η προσθήκη ή η έλλειψη διαδοχικών βάσεων σε οποιοδήποτε αριθμό πολλαπλάσιο του τρία δημιουργεί, αντίστοιχα, προσθήκη ή έλλειψη ενός ή περισσότερων αμινοξέων στην πολυπεπτιδική αλυσίδα, που μπορεί να αλλάζει τη λειτουργικότητά της. Αν όμως ο αριθμός των βάσεων είναι διαφορετικός του τρία ή πολλαπλασίων του, τότε η αλληλουχία των αμινοξέων δεν εμφανίζει πλέον πολλές ομοιότητες με την αρχική.

Εικόνα 6. 2 Οι κύριες κατηγορίες γονιδιακών μεταλλάξεων

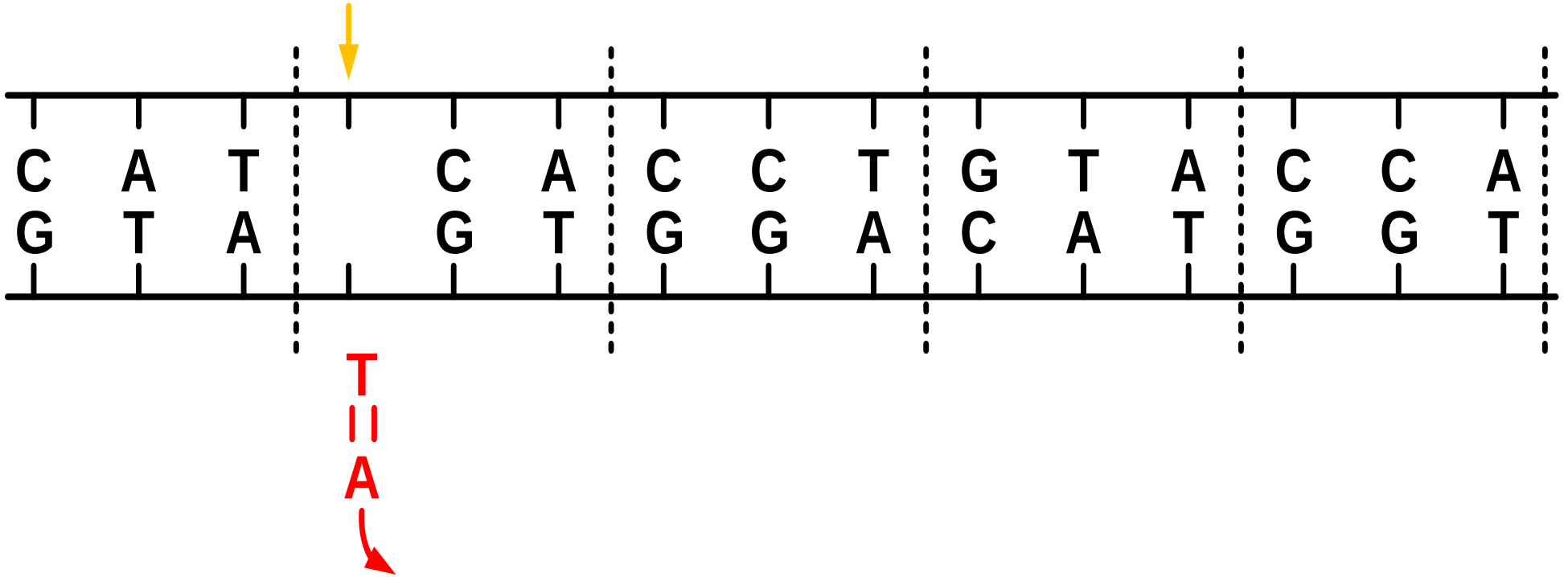
Φυσιολογική αλληλουχία βάσεων



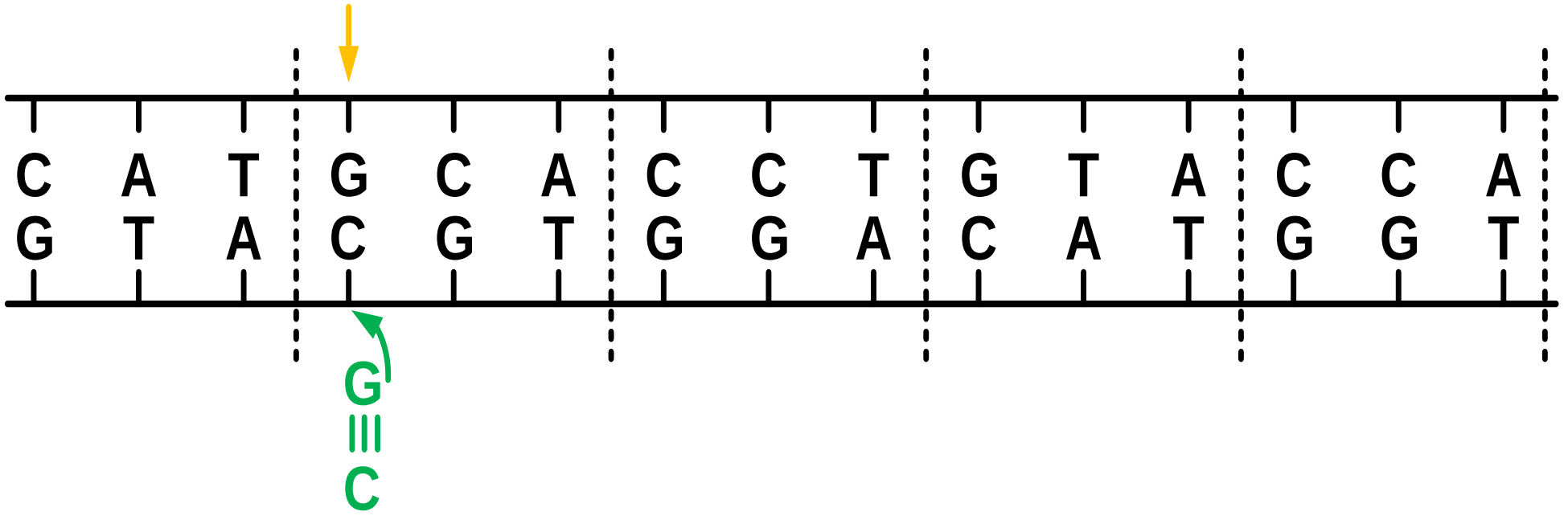
Αντικατάσταση



Έλλειψη



Προσθήκη



Σκεφθείτε

Τι θα δημιουργήσει μεγαλύτερο πρόβλημα στον οργανισμό: Η έλλειψη μίας βάσης ή τριών συνεχόμενων βάσεων;

Όταν το γονίδιο «μεγαλώνει» από γενιά σε γενιά

Ένας τύπος μετάλλαξης που ανακαλύφθηκε πρόσφατα είναι η τρινουκλεοτιδική επέκταση, κατά την οποία αυξάνεται ο αριθμός των επαναλήψεων μίας συγκεκριμένης τριπλέτας νουκλεοτιδίων από γενιά σε γενιά. Η τρινουκλεοτιδική επέκταση είναι το αίτιο της μυοτονικής δυστροφίας, μιας αυτοσωμικής επικρατούς μορφής μυϊκής δυστροφίας η οποία εμφανίζεται με σοβαρό-

τερα συμπτώματα από τη μια γενιά στην επόμενη. Για παράδειγμα, ο παππούς μπορεί να εμφανίζει μόνο ήπια αδυναμία στα χέρια. Η κόρη μπορεί να έχει μέτρια αδυναμία σε χέρια και πόδια. Στα παιδιά της, εάν κληρονομήσουν το γονίδιο, μπορεί να εμφανίζεται σοβαρή μυϊκή αδυναμία. Για πολλά χρόνια η αιτιολογία αυτού του φαινομένου ήταν άγνωστη. Εντούτοις, μόλις προσδιορίστηκε η αλληλουχία του γονιδίου, αποκαλύφθηκε ότι η επιδείνωση των συμπτωμάτων οφείλεται στην αύξηση του μεγέθους του γονιδίου. Το γονίδιο που δημιουργεί την ασθένεια βρίσκεται στο χρωμόσωμα 19 και εμφανίζει πολλές επαναλήψεις της τριπλέτας CTG. Ένα φυσιολογικό άτομο έχει 5 έως 37 επαναλήψεις της τριπλέτας, ενώ ένα

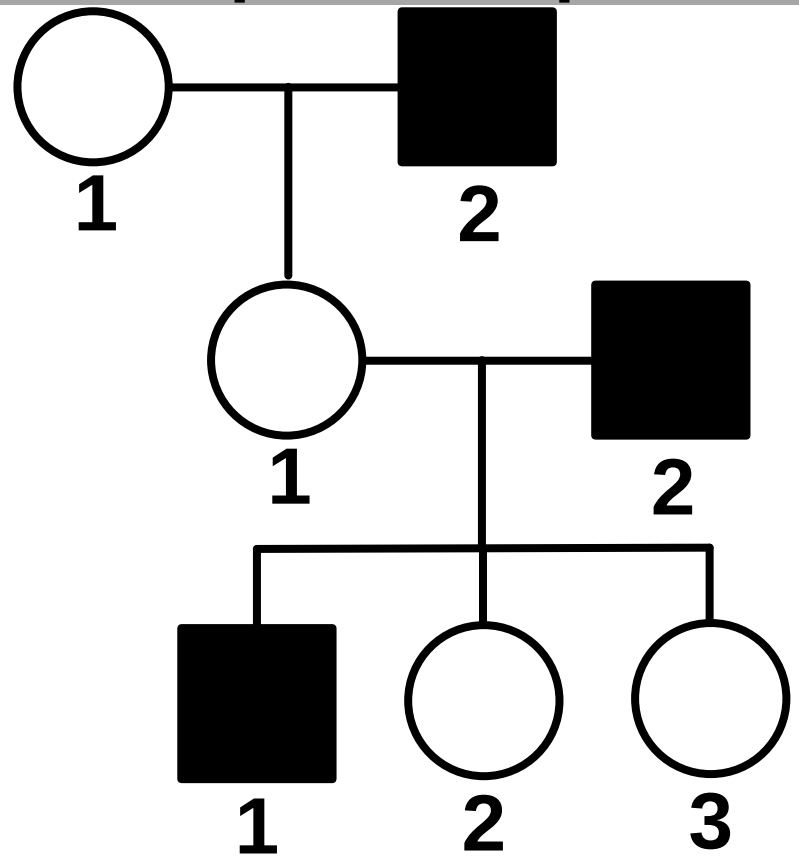
άτομο που πάσχει εμφανίζει από 50 έως και χιλιάδες επαναλήψεις.

Το σύνδρομο του εύθραυστου Χ είναι η δεύτερη σε συχνότητα, μετά το σύνδρομο Down, αιτία διανοητικής καθυστέρησης που σχετίζεται με γενετική ανωμαλία. Η ονομασία του οφείλεται στη θραύση, κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες, μικρού τμήματος του χρωμοσώματος Χ στους πάσχοντες. Ανάλυση του DNA έδειξε ότι το σύνδρομο του εύθραυστου Χ οφείλεται στο μεγάλο αριθμό επαναλήψεων της τριπλέτας CGG στην αλληλουχία βάσεων του DNA σε ένα συγκεκριμένο γονίδιο (EMR1) του χρωμοσώματος Χ. Τα φυσιολογικά άτομα έχουν κατά μέσο όρο 30 επαναλήψεις της συγκεκριμένης τριπλέτας. Οι επαναλήψεις της τριπλέτας CGG στα άτομα που πάσχουν ξεκινούν από 200 και

ξεπερνούν σε μερικές περιπτώσεις τις 1.300. Τα άτομα που πάσχουν έχουν κληρονομήσει το γονίδιο σε «λανθάνουσα μορφή», δηλαδή από άτομα που δεν πάσχουν αλλά φέρουν 50-200 επαναλήψεις της τριπλέτας CGG στο γονίδιο (προμετάλλαξη).

Ο αριθμός των επαναλήψεων της τριπλέτας σε οικογένειες που φέρουν τη μετάλλαξη σε λανθάνουσα μορφή αυξάνεται από γενιά σε γενιά.

Γενεαλογικό δένδρο	Φαινότυπος
I	Ασθενής μυϊκή αδυναμία
II	Μέση μυϊκή αδυναμία
III	Σοβαρή μυϊκή αδυναμία



Φαινότυπος

Ασθενής μυϊκή αδυναμία



Μέση μυϊκή αδυναμία



Σοβαρή μυϊκή αδυναμία



Οι μεταλλάξεις δεν είναι πάντοτε βλαβερές

Μολονότι οι περισσότερες μεταλλάξεις οδηγούν σε αποτέλεσμα που δεν είναι ευνοϊκό για τον οργανισμό, μερικές από αυτές εμφανίζουν πλεονεκτήματα. Χωρίς τις μεταλλάξεις, η γενετική ποικιλότητα θα περιοριζόταν αρκετά και η εξέλιξη, όπως τη γνωρίζουμε σήμερα, δε θα είχε συμβεί.

Οι περισσότερες από τις μεταλλάξεις θεωρούνται επιβλαβείς, επειδή έχουν σοβαρές επιπτώσεις στον οργανισμό. Πολλές όμως δεν είναι επιβλαβείς και χαρακτηρίζονται ως **ουδέτερες**. Για παράδειγμα, μεταλλάξεις που οδηγούν σε αλλαγή ενός μόνο αμινοξέος μπορεί να έχουν ελάχιστη επίδραση στη στερεοδιάτα-

ξη και στη λειτουργικότητα της πρωτεΐνης. Οι αλλαγές που συμβαίνουν σ' ένα γονίδιο και δεν οδηγούν σε αλλαγή της αλληλουχίας των αμινοξέων της δημιουργούμενης πρωτεΐνης, λόγω εκφυλισμού του γενετικού κώδικα, ονομάζονται **σιωπηλές μεταλλάξεις.** Αλλαγές στην αλληλουχία των βάσεων παρατηρούνται όχι μόνο σε περιοχές του DNA που μεταγράφονται (γονίδια) αλλά και στις υπόλοιπες.

Ακτινοβολία και μεταλλάξεις

Ο ανθρώπινος πληθυσμός εκτίθεται με πολλούς τρόπους σε ακτινοβολίες π.χ. για ιατρικούς σκοπούς (ακτινοσκοπήσεις, ακτινοθεραπεία) ή για επαγγελματικούς λόγους (ερευνητικά ή πυρηνικά εργαστήρια). Επίσης εκτίθεται στην κοσμική ακτι-

νοβολία, που φθάνει στη Γη από το διάστημα, και στην ακτινοβολία που εκπέμπουν τα ραδιενεργά κοιτάσματα. Κατά περιόδους εκτίθεται σε μεγάλα ποσά ακτινοβολίας που εκλύονται κατά τη διάρκεια δοκιμών ατομικών όπλων και σε πυρηνικά ατυχήματα.

Η υπεριώδης ακτινοβολία περιλαμβάνεται στους μεταλλαξογόνους παράγοντες



Ποιοι παράγοντες προκαλούν μεταλλάξεις

Οι μεταλλάξεις που εμφανίζονται αιφνίδια μέσα στον πληθυσμό ονομάζονται **αυτόματες** και θεωρείται ότι προέρχονται από λάθη που γίνονται κατά την αντιγραφή του DNA ή κατά το διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων.

Όλες οι μεταλλάξεις δε δημιουργούνται αυτόματα. Πολλοί τύποι μεταλλάξεων μπορεί να προκληθούν από παράγοντες του περιβάλλοντος, που ονομάζονται **μεταλλαξογόνοι**. Σ' αυτούς περιλαμβάνονται διάφορες χημικές ουσίες, καθώς και διάφοροι τύποι ακτινοβολιών, όπως η Χ και η γ-ακτινοβολία, καθώς και η κοσμική και η υπεριώδης ακτινοβολία. Μερικές από τις χημικές ουσίες που έχουν μεταλλα-

ξογόνο δράση είναι η φορμαλδεΰδη, ορισμένες χρωστικές, αρωματικοί κυκλικοί υδρογονάνθρακες ακόμη και η καφεΐνη. Πολλές από αυτές τις ουσίες βρίσκονται σε γεωργικά, βιομηχανικά και φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται ευρύτατα.

Πώς λοιπόν ένα κύτταρο μπορεί να διατηρήσει σταθερή μια αλληλουχία βάσεων απαραίτητη για τη ζωή υπερπηδώντας αυτές τις αλλαγές που δημιουργούνται από τους διάφορους μεταλλαξογόνους παράγοντες; Η απάντηση είναι ότι τα κύτταρα περιέχουν πάρα πολλά ένζυμα, που αναγνωρίζουν τις βλάβες και επιδορθώνουν το DNA. Περισσότερο από 99.9% των λαθών της αντιγραφής του DNA επιδιορθώνονται με αυτό τον τρόπο. Θα μπορούσαμε λοιπόν να παρομοι-

άσουμε το κύτταρο με ένα αυτοκίνητο, το οποίο ενώ βρίσκεται διαρκώς σε κίνηση διαθέτει μια ομάδα μηχανικών, που επιδιορθώνει όλες τις βλάβες του, αμέσως μόλις προκύψουν και έτσι το αυτοκίνητο δε σταματά να λειτουργεί φυσιολογικά.

Μεγάλος αριθμός ασθενειών στον άνθρωπο είναι αποτέλεσμα μεταλλάξεων

Στη συνέχεια, αναφέρονται μερικές συχνά εμφανιζόμενες ασθένειες του ανθρώπου, που οφείλονται σε μεταλλάξεις. Οι περισσότερες δεν είναι αποτέλεσμα ενός μόνο τύπου μετάλλαξης. Μπορεί να είναι αποτέλεσμα αντικαταστάσεων, ελλείψεων ή προσθηκών διαφορετικού αριθμού βάσεων. Αυτό έχει ως αποτέλε-

σμα τη μεγάλη ετερογένεια των συμπτωμάτων ανάμεσα σε άτομα που πάσχουν από την ίδια ασθένεια.

Η πιο αποτροπιαστική στιγμή στην ιστορία της ανθρωπότητας συνεισφέρει στην επιστημονική έρευνα

Η έκρηξη της ατομικής βόμβας στη Χιροσίμα και το Ναγκασάκι στο τέλος του Δεύτερου Παγκόσμιου Πολέμου, στις 6 και 9 Αυγούστου 1945, έδωσε τη δυνατότητα μελέτης της μεταλλαξογόνου δράσης της ακτινοβολίας. Η έκρηξη αυτή, που σκότωσε 200.000 ανθρώπους σε δευτερόλεπτα, άφησε τα σημάδια της και στις επόμενες γενιές με τη μορφή καρκίνου ή μεταλλάξεων. Η συ-

χνότητα εμφάνισης λευχαιμίας (καρκίνος του αίματος) αυξήθηκε στον πληθυσμό ύστερα από 10 χρόνια, ενώ η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου των πνευμόνων ύστερα από 20 χρόνια. Η αύξηση αυτή είναι πιθανά το αποτέλεσμα δράσης της ακτινοβολίας, η οποία αυξάνει τη συχνότητα δημιουργίας μεταλλάξεων στα σωματικά κύτταρα. Οι τελευταίες μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση των μορφών καρκίνου που αναφέρθηκαν. Επιπλέον οι ερευνητές υπολόγισαν την αύξηση της συχνότητας μεταλλάξεων σε κάποια γονίδια των κυττάρων του αίματος. Θα χρειαστεί να γίνει μελέτη και σε επόμενες γενιές, για να βρεθεί η επίδραση των υπολειπόμενων μεταλλάξεων, που δημιουργούνται από τη ραδιενεργό ακτινοβολία, εφόσον άτομα φορείς

για την ίδια μετάλλαξη θα γεννήσουν παιδιά, κάποια από τα οποία θα είναι ομόζυγα και θα εκφράζουν το φαινότυπο.

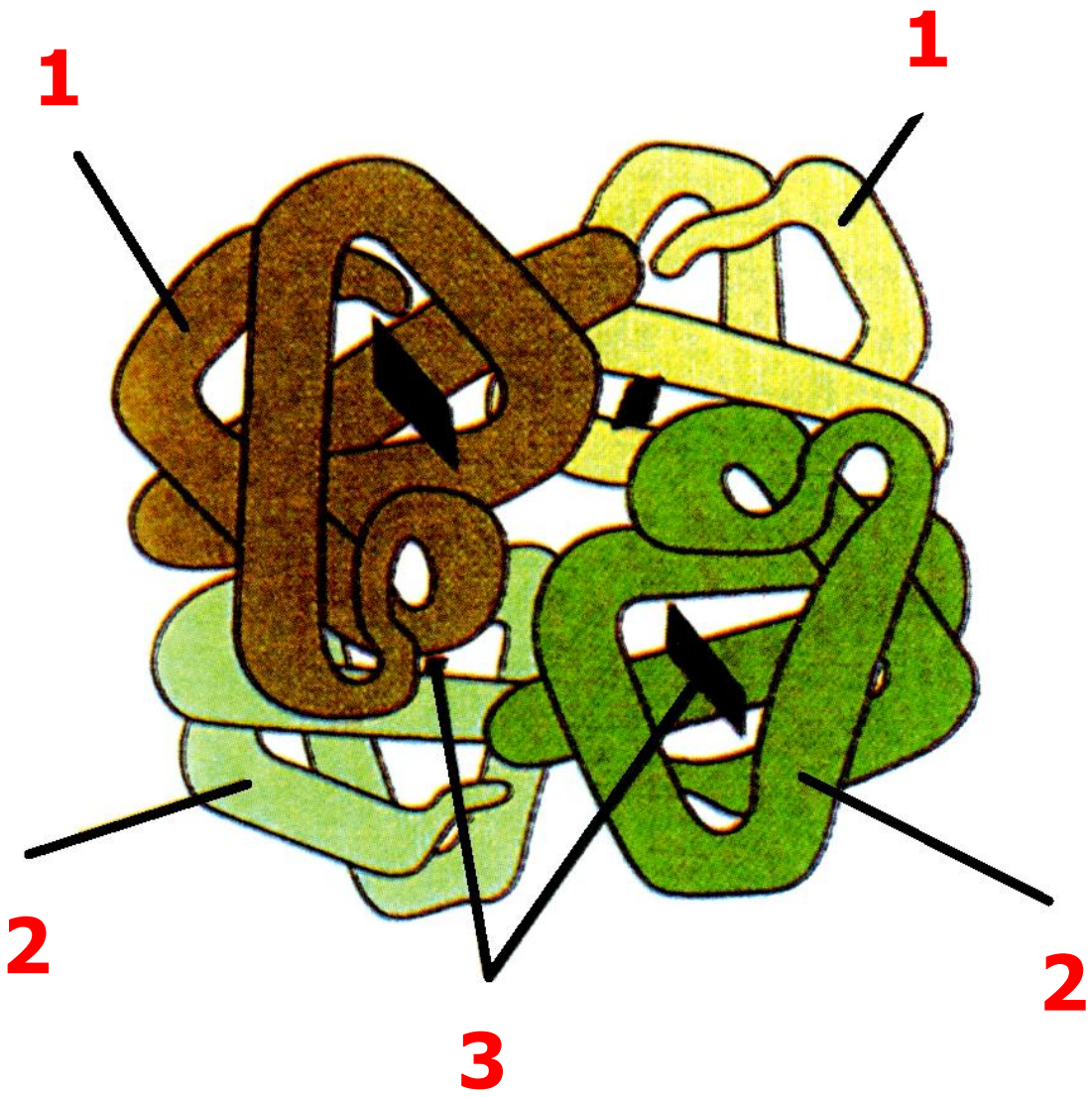
Γενετικές διαταραχές στις αιμοσφαιρίνες του ανθρώπου

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια του ανθρώπου περιέχουν κυρίως μια πρωτεΐνη, την αιμοσφαιρίνη. Κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης έχει σφαιρικό σχήμα στο χώρο και αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες ανά δύο όμοιες, καθεμιά από τις οποίες συνδέεται με μία ομάδα αίμης (Εικόνα 6. 3).

Εικόνα 6. 3 Το μόριο της αιμοσφαιρίνης, HbA, του ανθρώπου. Αποτελείται από δύο β και δύο α πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Στο εσωτερικό του μορίου βρίσκονται τέσσερις ομάδες αίμης. Κάθε μία από αυτές είναι συνδεδεμένη με μία πολυπεπτιδική αλυσίδα.

1. β – αλυσίδα
2. α – αλυσίδα
3. Ομάδα αίμης

Εικόνα 6. 3



Οι αιμοσφαιρίνες του ενηλίκου ατόμου διαφέρουν από τις αντίστοιχες του εμβρύου. Η κύρια αιμοσφαιρίνη κατά την εμβρυϊκή ηλικία είναι η αιμοσφαιρίνη F (HbF) με σύσταση $\alpha_2\gamma_2$ δηλαδή αποτελείται από δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες α και από δυο γ. Κατά την ενήλικη ζωή η κύρια αιμοσφαιρίνη είναι ή HbA με σύσταση $\alpha_2\beta_2$, ενώ ανιχνεύονται και μικρές ποσότητες μιας άλλης αιμοσφαιρίνης, της HbA_2, με σύσταση $\alpha_2\delta_2$. Τα ενήλικα άτομα επίσης συνθέτουν πολύ μικρή ποσότητα (λιγότερο από 1%) της HbF.

Τα γονίδια που κωδικοποιούν τις αλυσίδες των αιμοσφαιρινών εμφανίζουν πολλές μεταλλάξεις, που οδηγούν στη δημιουργία αιμοσφαιρινοπαθειών. Στο γονίδιο της πολυπεπτιδικής αλυσίδας β έχουν βρεθεί περισσότερες από 300 διαφορε-

τικές μεταλλάξεις. Εάν μια μετάλλαξη επηρεάζει αμινοξέα σημαντικά για τη λειτουργικότητα της πρωτεΐνης, όπως αυτά που βρίσκονται κοντά στην περιοχή πρόσδεσης της αίμης, τότε δημιουργείται σοβαρό πρόβλημα για τον οργανισμό. Υπάρχουν όμως και μεταλλάξεις που περνούν σχεδόν απαρατήρητες ή που δημιουργούν μόνον ήπια αναιμία. Τέτοιες είναι οι μεταλλάξεις που αφορούν περιοχή της αλυσίδας που δεν είναι σημαντική για τη λειτουργία του μορίου.

Μια από τις σοβαρότερες αιμοσφαιρινοπάθειες είναι η θαλασσαιμία, που οφείλεται σε ελαττωμένη σύνθεση είτε των α είτε των β αλυσίδων και οδηγεί αντίστοιχα σε α- ή β-θαλασσαιμία. Η **β-θαλασσαιμία** χαρακτηρίζεται από μεγάλη ετερογένεια, δηλαδή προκαλείται

από πολλά διαφορετικά είδη γονιδιακών μεταλλάξεων όπως αντικαταστάσεις, ελλείψεις και προσθήκες βάσεων. Τα συμπτώματα της ασθένειας διαφέρουν ως προς τη βαρύτητα μεταξύ διαφόρων ατόμων και σχετίζονται με το είδος της μετάλλαξης που τα προκαλεί. Τα συμπτώματα μπορεί να κυμαίνονται από σοβαρή αναιμία (παντελής έλλειψη πολυπεπτιδικής αλυσίδας β, συνεπώς και HbA) έως λιγότερο σοβαρή αναιμία (ελάττωση σύνθεσης πολυπεπτιδικής αλυσίδας β, συνεπώς σύνθεση HbA σε πολύ μικρή ποσότητα).

Τα ομόζυγα άτομα με β-θαλασσαιμία εμφανίζουν σοβαρή αναιμία. Η αντιμετώπιση γίνεται με συχνές μεταγγίσεις αίματος, οι οποίες όμως σταδιακά δημιουργούν πρόβλημα λόγω της υπερφόρτωσης

του οργανισμού με σίδηρο. Το πρόβλημα αυτό αντιμετωπίζεται με φαρμακευτική αγωγή (αποσιδήρωση). Στα ομόζυγα άτομα παρατηρείται σε πολλές περιπτώσεις αύξηση της HbF, η οποία υποκαθιστά μερικώς τη λειτουργία της HbA. Τα ετερόζυγα άτομα - φορείς εμφανίζουν ήπια αναιμία και αυξημένη σύνθεση HbA_2, η οποία αποτελεί διαγνωστικό δείκτη. Η ασθένεια κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας. Συνεπώς, όταν και οι δύο γονείς είναι φορείς της ασθένειας, ο κίνδυνος εμφάνισης της β-θαλασσαιμίας στους απογόνους τους είναι 25%.

Η συχνότητα των ετερόζυγων ατόμων με δρεπανοκυτταρική αναιμία ή β-θαλασσαιμία είναι αυξημένη σε περιοχές όπως οι χώρες της Μεσογείου, της Δυτικής και Ανατο-

λικής Αφρικής και της Ν.Α. Ασίας, όπου εμφανιζόταν ελονοσία. Η αυξημένη συχνότητα οφείλεται στην ανθεκτικότητα των φορέων στην προσβολή από το πλασμώδιο (πρωτόζωο) που προκαλεί την ελονοσία, επειδή τα ερυθροκύτταρά τους δεν ευνοούν τον πολλαπλασιασμό του. Συνεπώς, η πρστασία που προσδίδει η μετάλλαξη ως προς την ελονοσία αποτελεί ένα πλεονέκτημα, που τους παρέχει αυξημένη πιθανότητα επιβίωσης και δυνατότητα αναπαραγωγής.

Τα γονίδια που κωδικοποιούν την πολυπεπτιδική αλυσίδα α είναι διπλά, δηλαδή υπάρχουν δύο γονίδια α σε κάθε ομόλογο χρωμόσωμα.

Η **α-θαλασσαιμία** είναι αποτέλεσμα, σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις, ελλείψεων ολόκληρου του γο-

νιδίου που κωδικοποιεί την πολυπεπτιδική αλυσίδα α. Εφόσον σε κάθε άτομο υπάρχουν συνολικά τέσσερα γονίδια α, ελλείψεις μπορεί να δημιουργηθούν σε ένα, δύο, τρία ή και στα τέσσερα από αυτά τα γονίδια. Όσο περισσότερα γονίδια α λείπουν τόσο βαρύτερα είναι τα συμπτώματα της ασθένειας. Η έλλειψη των γονιδίων α επηρεάζει όλες τις αιμοσφαιρίνες του ανθρώπου που αναφέρθηκαν, επειδή η πολυπεπτιδική αλυσίδα α αποτελεί συστατικό αυτών των αιμοσφαιρινών.

Μεταλλάξεις σε γονίδια που κωδικοποιούν ένζυμα δημιουργούν τις διαταραχές του μεταβολισμού

Οι μεταβολικές οδοί στον άνθρωπο ακολουθούν ορισμένα στάδια, καθένα από τα οποία ελέγχεται από κάποιο ένζυμο. Έχουν περιγραφεί περίπου 200 διαταραχές του μεταβολισμού, οι οποίες αφορούν κυρίως τη λειτουργικότητα ενζύμων. Η δημιουργία μεταλλάξεων σε γονίδια που κωδικοποιούν κάποια από αυτά τα ένζυμα προκαλεί διάφορες κληρονομικές ασθένειες όπως η φαινυλκετονουρία και ο αλφισμός, οι οποίες κληρονομούνται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας.

Η **φαινυλκετονουρία (PKU** = Phenyl Keton Urea) είναι μία ασθένεια η οποία προκαλείται από την

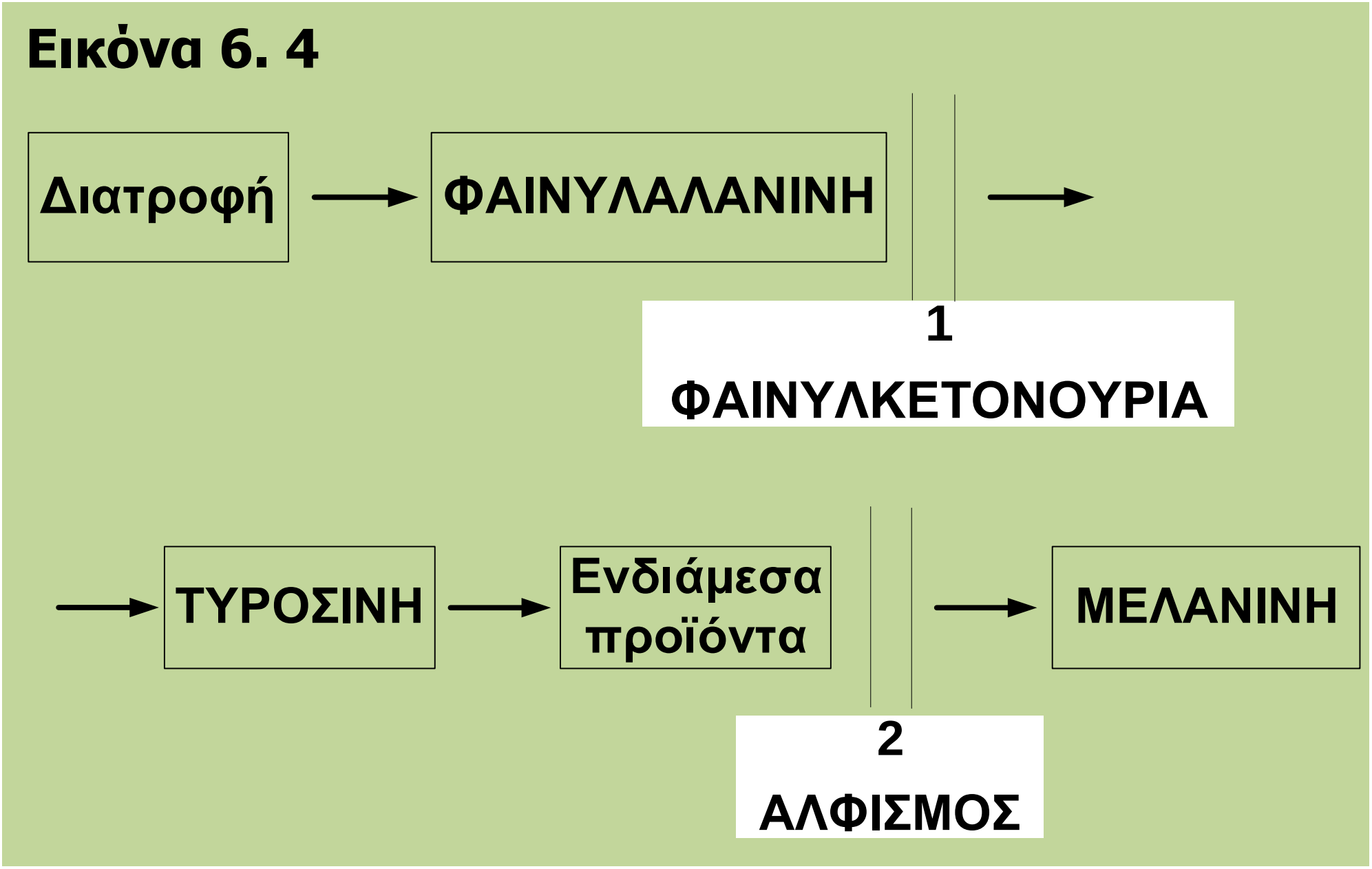
έλλειψη του ενζύμου που στα φυσιολογικά άτομα μετατρέπει το αμινοξύ φαινυλαλανίνη σε τυροσίνη (Εικόνα 6. 4), με αποτέλεσμα τη συσσώρευση φαινυλαλανίνης. Στα άτομα που είναι ομόζυγα για το υπολειπόμενο μεταλλαγμένο γονίδιο παρεμποδίζεται η φυσιολογική ανάπτυξη και λειτουργία των κυττάρων του εγκέφαλου, με συνέπεια τη διανοητική καθυστέρηση. Εάν η ασθένεια ανιχνευθεί νωρίς, κατά τη νεογνική ηλικία, τότε η εμφάνιση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με αυτήν μπορεί να αποφευχθεί με τη χρησιμοποίηση, εφ' όρου ζωής, κατάλληλου διαιτολογίου με περιορισμένη ποσότητα φαινυλαλανίνης.

Ο **αλφισμός** οφείλεται στην έλλειψη ενός ενζύμου, το οποίο είναι απαραίτητο για το σχηματισμό της χρωστικής μελανίνης. Στα άτομα

που πάσχουν από αλφισμό υπάρχει έλλειψη της χρωστικής στο δέρμα, στα μαλλιά και στην ίριδα του οφθαλμού. Ο αλφισμός εμφανίζει ετερογένεια, δηλαδή άλλα άτομα εμφανίζουν παντελή έλλειψη ενεργότητας του ενζύμου, ενώ άλλα εμφανίζουν μειωμένη ενεργότητα.

Εικόνα 6. 4 Διάγραμμα στο οποίο φαίνονται τα σημεία όπου υπάρχει «εμπόδιο» που διακόπτει το μεταβολισμό της φαινυλαλανίνης προς μελανίνη στη φαινυλκετονουρία (1) και στον αλφισμό (2). Το εμπόδιο δημιουργείται από έλλειψη των αντιστοίχων ενζύμων που προκαλείται από μεταλλάξεις στα γονίδια που τα κωδικοποιούν.

Εικόνα 6. 4


Διατροφή
ΦΑΙΝΥΛΑΛΑΝΙΝΗ
1
ΦΑΙΝΥΛΚΕΤΟΝΟΥΡΙΑ
ΤΥΡΟΣΙΝΗ
Ενδιάμεσα προϊόντα
ΜΕΛΑΝΙΝΗ
2
ΑΛΦΙΣΜΟΣ

Ταξίδι στο χρόνο

Το 1956 οι Levan και Tjio βρίσκουν ότι τα διπλοειδή κύτταρα στον άνθρωπο περιέχουν 46 χρωμοσώματα.

Το 1956 οι Hammerton και Ford βρίσκουν ότι οι γαμέτες στον άνθρωπο περιέχουν 23 χρωμοσώματα.

Το 1959 ο Lejeune περιγράφει την πρώτη χρωμοσωμική ανωμαλία, το σύνδρομο Down.

Αυτόματες αποβολές και χρωμοσωμικές μεταλλάξεις

Αυτόματη αποβολή είναι η διακοπή της κύησης πριν από την ει-

κοστή τέταρτη εβδομάδα. Οι περισσότερες αποβολές, περίπου το 75%, συμβαίνουν πριν από την 16η εβδομάδα και παρατηρούνται στο 12% των κυήσεων.

Μελέτες απέδειξαν ότι στο 50% των αποβολών τα έμβρυα έχουν χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Από αυτές σε μεγαλύτερη συχνότητα εμφανίζονται οι τρισωμίες. Είναι φανερό ότι η αυθόρμητη αποβολή του εμβρύου λειτουργεί σαν είδος «αμυντικού μηχανισμού», ο οποίος αποτρέπει τη γέννηση παιδιού που φέρει σημαντικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες.

Χρωμοσωμικές ανωμαλίες

Όπως έχουμε ήδη αναφέρει, οι μεταλλάξεις είναι αλλαγές στην ακολουθία και στον αριθμό των βάσεων στο γονιδίωμα ενός οργανισμού. Οι μεγάλες σε έκταση αλλαγές αποτελούν τις χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Η ανάλυση των χρωμοσωμικών ανωμαλιών έγινε δυνατή μετά την ανάπτυξη τεχνικών που επιτρέπουν την παρατήρηση και τη λεπτομερή μελέτη των χρωμοσωμάτων. Οι αλλαγές στον αριθμό των χρωμοσωμάτων ονομάζονται **αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες**, ενώ οι αλλαγές στη δομή αποτελούν τις **δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες.** Οι αλλαγές αυτές έχουν συνήθως ως αποτέλεσμα την τροποποίηση του φαινοτύπου του ατόμου.

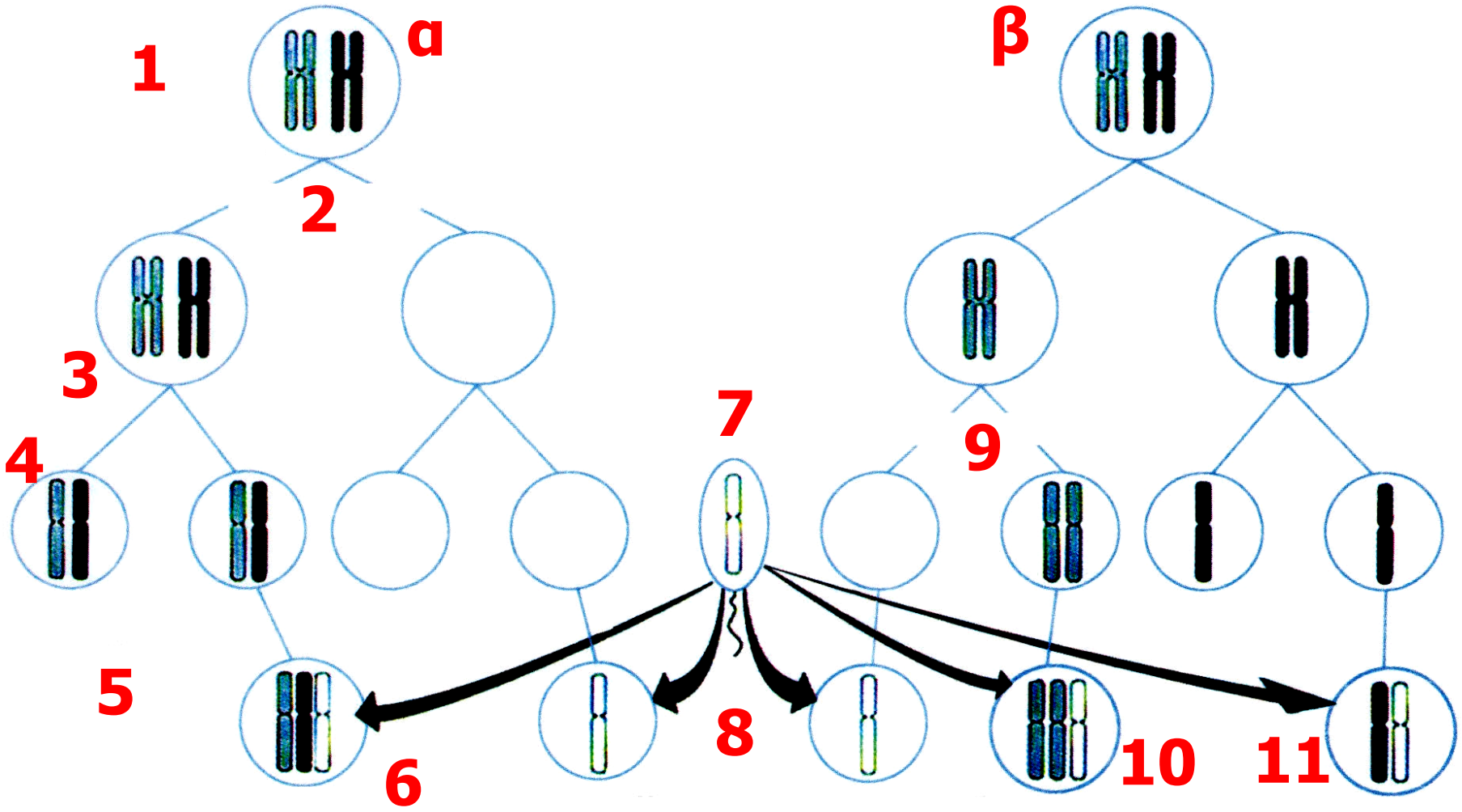
Οι αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες είναι αποτέλεσμα λαθών στη μειωτική διαίρεση

Αν κατά τη διάρκεια της μειωτικής διαίρεσης δεν πραγματοποιηθεί φυσιολογικά ο διαχωρισμός των ομόλογων χρωμοσωμάτων ή των αδελφών χρωματίδων, ένα φαινόμενο που ονομάζεται μη-διαχωρισμός, τότε δημιουργούνται γαμέτες με αριθμό χρωμοσωμάτων μεγαλύτερο ή μικρότερο του φυσιολογικού. Η γονιμοποίηση των μη φυσιολογικών γαμετών, που προκύπτουν, με φυσιολογικό γαμέτη έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ζυγωτού με «λανθασμένη» ποσότητα γενετικού υλικού, το οποίο δεν αναπτύσσεται φυσιολογικά (Εικόνα 6.5).

Εικόνα 6. 5 Μη διαχωρισμός χρωμοσωμάτων **α.** κατά τη διάρκεια της 1ης και **β.** κατά τη διάρκεια της 2ης μειωτικής διαίρεσης. Γονιμοποίηση των μη φυσιολογικών γαμετών, που προκύπτουν, με φυσιολογικό γαμέτη έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ζυγωτών με μη φυσιολογικό αριθμό χρωμοσωμάτων.

1. 1η μειωτική διαίρεση **2.** Μη διαχωρισμός **3.** 2η μειωτική διαίρεση **4.** Γαμέτες **5.** Γονιμοποίηση Ζυγωτά **6.** Τρισωμικό ζυγωτό **7.** Φυσιολογικός γαμέτης **8.** Μονοσωμικά ζυγωτά **9.** Μη διαχωρισμός **10.** Τρισωμικό ζυγωτό **11.** Φυσιολογικό ζυγωτό

Εικόνα 6. 5



Τα άτομα που προκύπτουν και έχουν περίσσεια ή έλλειψη μικρού αριθμού χρωμοσωμάτων ονομάζονται ανευπλοειδή. Η απουσία ενός μόνο χρωμοσώματος ονομάζεται **μονοσωμία**, ενώ η ύπαρξη ενός επιπλέον **τρισωμία**. Η μονοσωμία είναι συνήθως θανατηφόρος για τον οργανισμό, διότι τα χρωμοσώματα με τα γονίδια που περιέχουν, με εξαίρεση τα φυλετικά, πρέπει να υπάρχουν σε δύο «δόσεις», για να εξασφαλιστεί η σωστή ανάπτυξη του ζυγωτού.

Οι αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες δημιουργούνται στα αυτοσωμικά ή στα φυλετικά χρωμοσώματα. Στη συνέχεια αναφέρονται οι συχνότερα εμφανιζόμενες περιπτώσεις στον άνθρωπο.

Το **σύνδρομο Down** (Τρισωμία 21) είναι η πιο κοινή αριθμητική

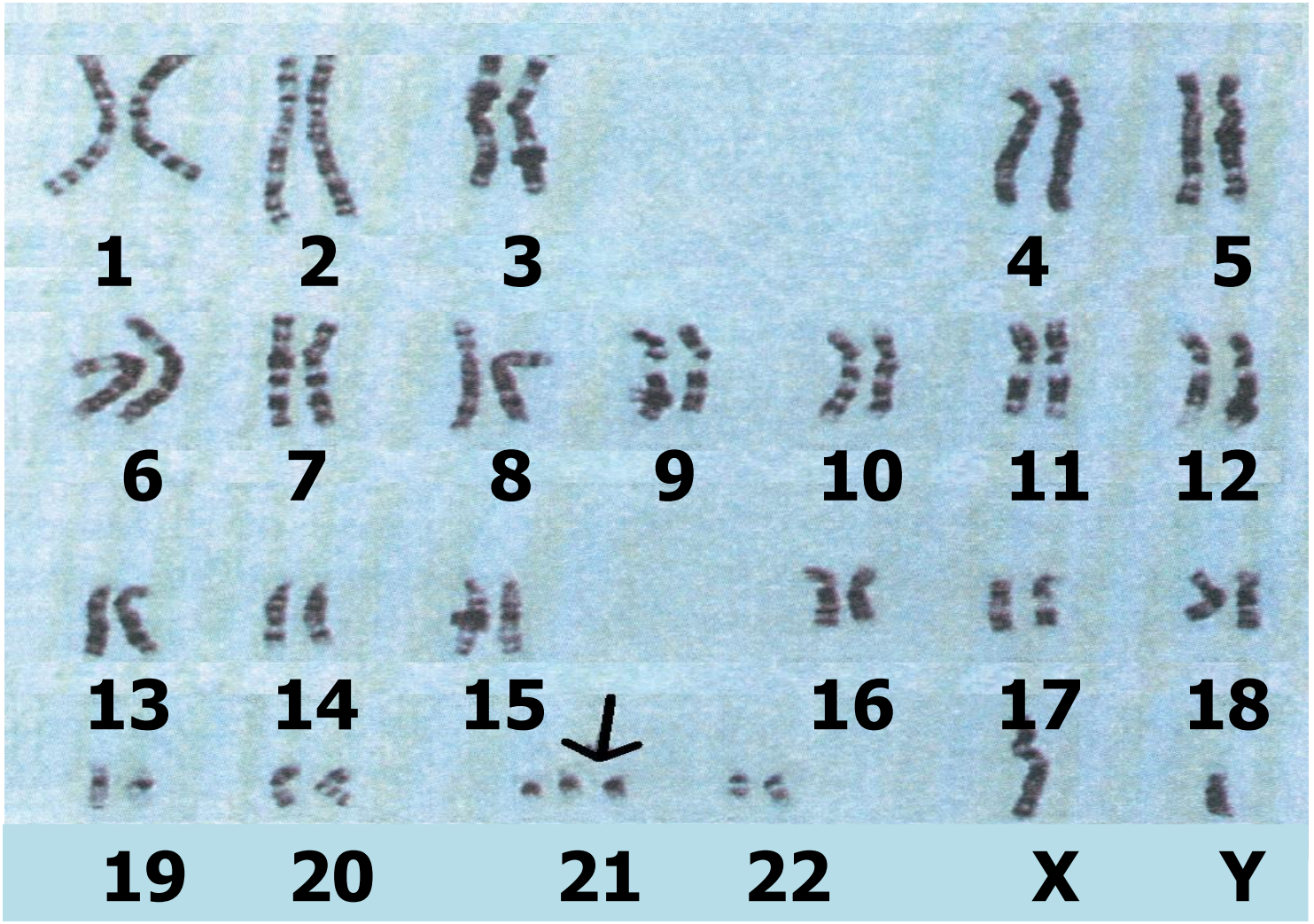
χρωμοσωμική ανωμαλία. Τα άτομα με σύνδρομο Down εμφανίζουν καθυστέρηση στην ανάπτυξη, χαρακτηριστικές δυσμορφίες στο πρόσωπο και διανοητική καθυστέρηση. Στον καρυότυπο των ατόμων που πάσχουν, σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις, εμφανίζεται ένα επιπλέον χρωμόσωμα 21 (Εικόνα 6. 6).

Εικόνα 6. 6 Τα περισσότερα άτομα με σύνδρομο Down έχουν τρία αντίγραφα του χρωμοσώματος 21.

Εικόνα 6. 6α Άτομο με σύνδρομο Down που συμμετέχει στους Special Olympics.

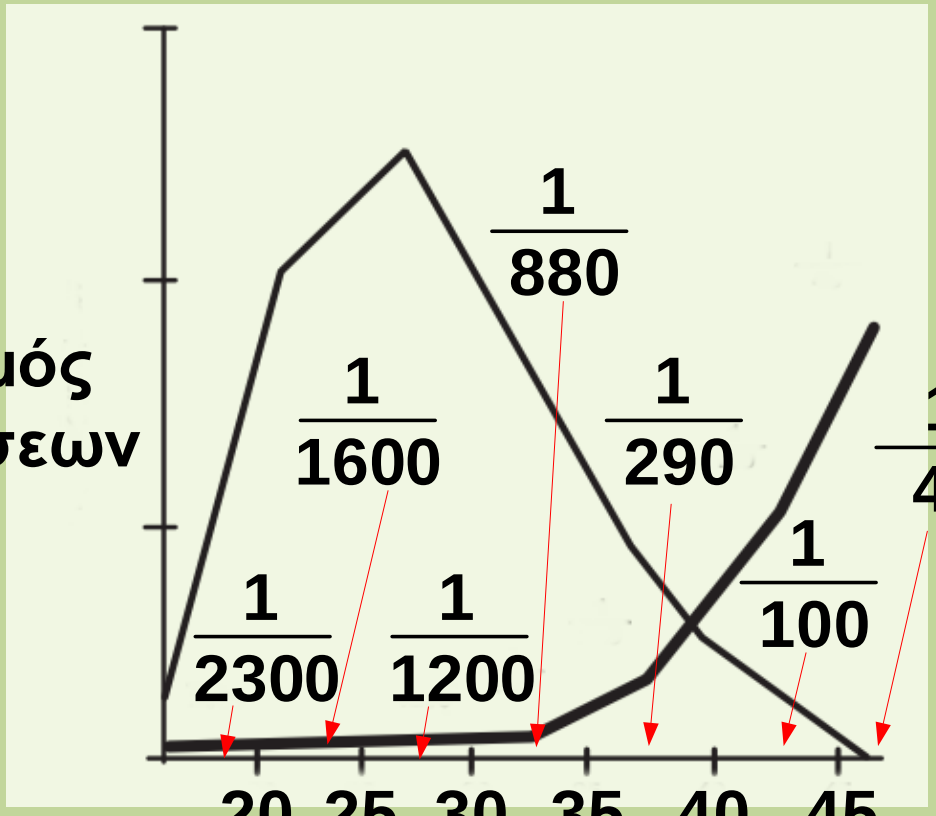


Εικόνα 6. 6β Καρυότυπος αρσενικού ατόμου με σύνδρομο Down. Με βελάκι σημειώνεται το 21.



Η ύπαρξη του επιπλέον χρωμοσώματος είναι αποτέλεσμα μη διαχωρισμού των χρωμοσωμάτων του 21ου ζεύγους κατά το σχηματισμό γαμετών στη μείωση. Με αυτό τον τρόπο δημιουργείται ωάριο, και σε σχετικά λιγότερες περιπτώσεις σπερματοζωάριο, με δύο χρωμοσώματα 21. Γονιμοποίηση του γαμέτη που έχει το επιπλέον χρωμόσωμα 21 με ένα φυσιολογικό θα δημιουργήσει στο ζυγωτό τρισωμία 21. Η πιθανότητα γέννησης παιδιού με σύνδρομο Down σχετίζεται με την ηλικία της μητέρας. Μελέτες δείχνουν ότι μια μέλλουσα μητέρα ηλικίας 45 ετών έχει πολύ μεγαλύτερη πιθανότητα να αποκτήσει παιδί με σύνδρομο Down σε σχέση με μια μέλλουσα μητέρα ηλικίας 19 ετών (Εικόνα 6. 7).

Εικόνα 6. 7 Η συχνότητα εμφάνισης του συνδρόμου Down σχετίζεται με την ηλικία της μητέρας.



Άλλες σχετικά συχνές αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες που αφορούν τα αυτοσωμικά χρωμοσώματα είναι η **τρισωμία 13** και η **τρισωμία 18.** Τα άτομα που πάσχουν από αυτές εμφανίζουν βαρύτερα συμπτώματα από εκείνα που πάσχουν από σύνδρομο Down, πιθανόν επειδή τα χρωμοσώματα 13 και 18 είναι μεγαλύτερα σε μέγεθος και περιέχουν περισσότερα γονίδια.

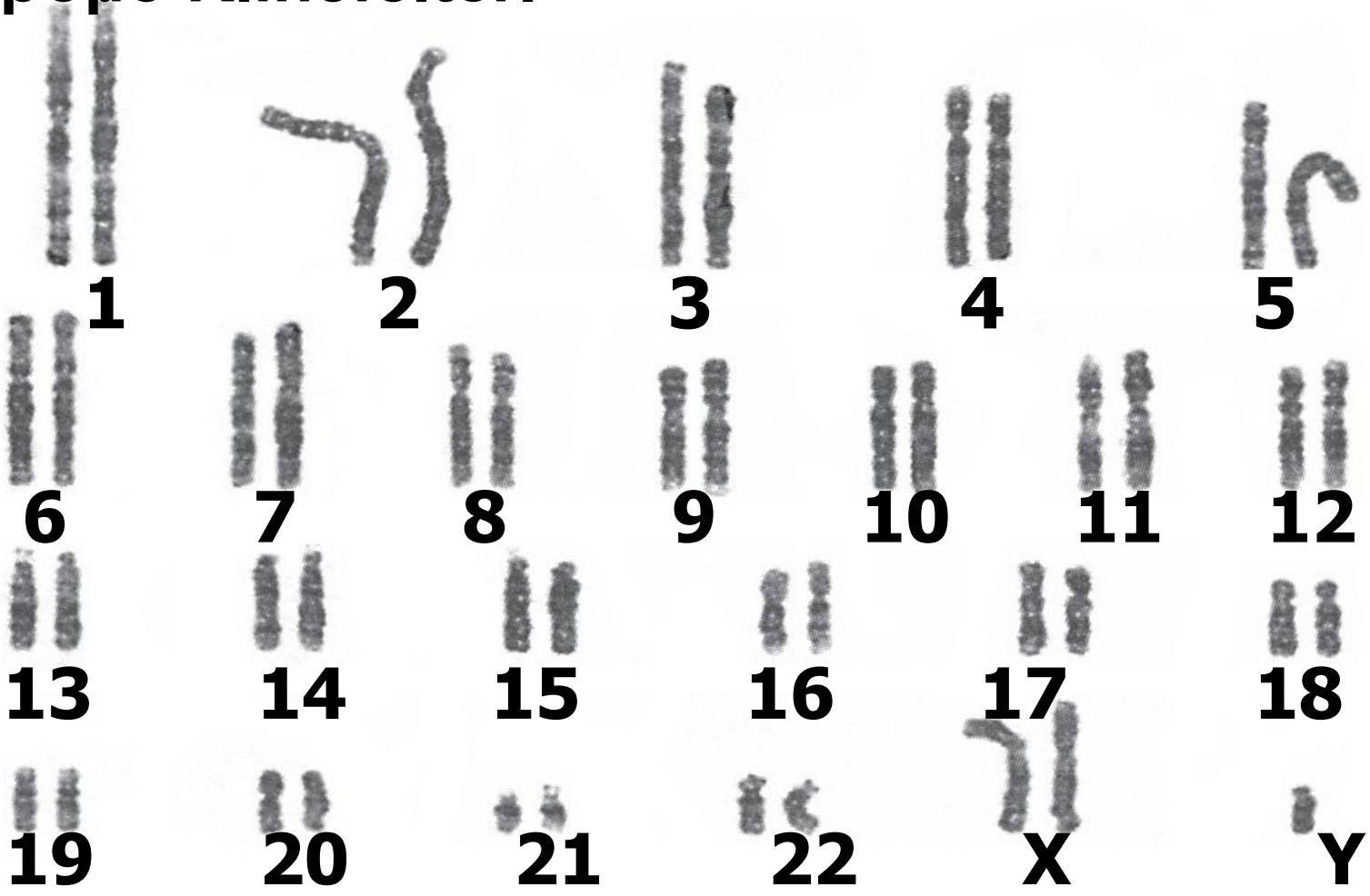
Εκτός από αριθμητικές ανωμαλίες που αφορούν τα αυτοσωμικά χρωμοσώματα παρατηρούνται αριθμητικές ανωμαλίες και στα φυλετικά χρωμοσώματα.

Δύο από τα χαρακτηριστικά σύνδρομα αυτής της κατηγορίας είναι το **σύνδρομο Klinefelter** και **το σύνδρομο Turner.** Τα άτομα με σύνδρομο Klinefelter έχουν φυσιολογικό αριθμό αυτοσωμικών χρω-

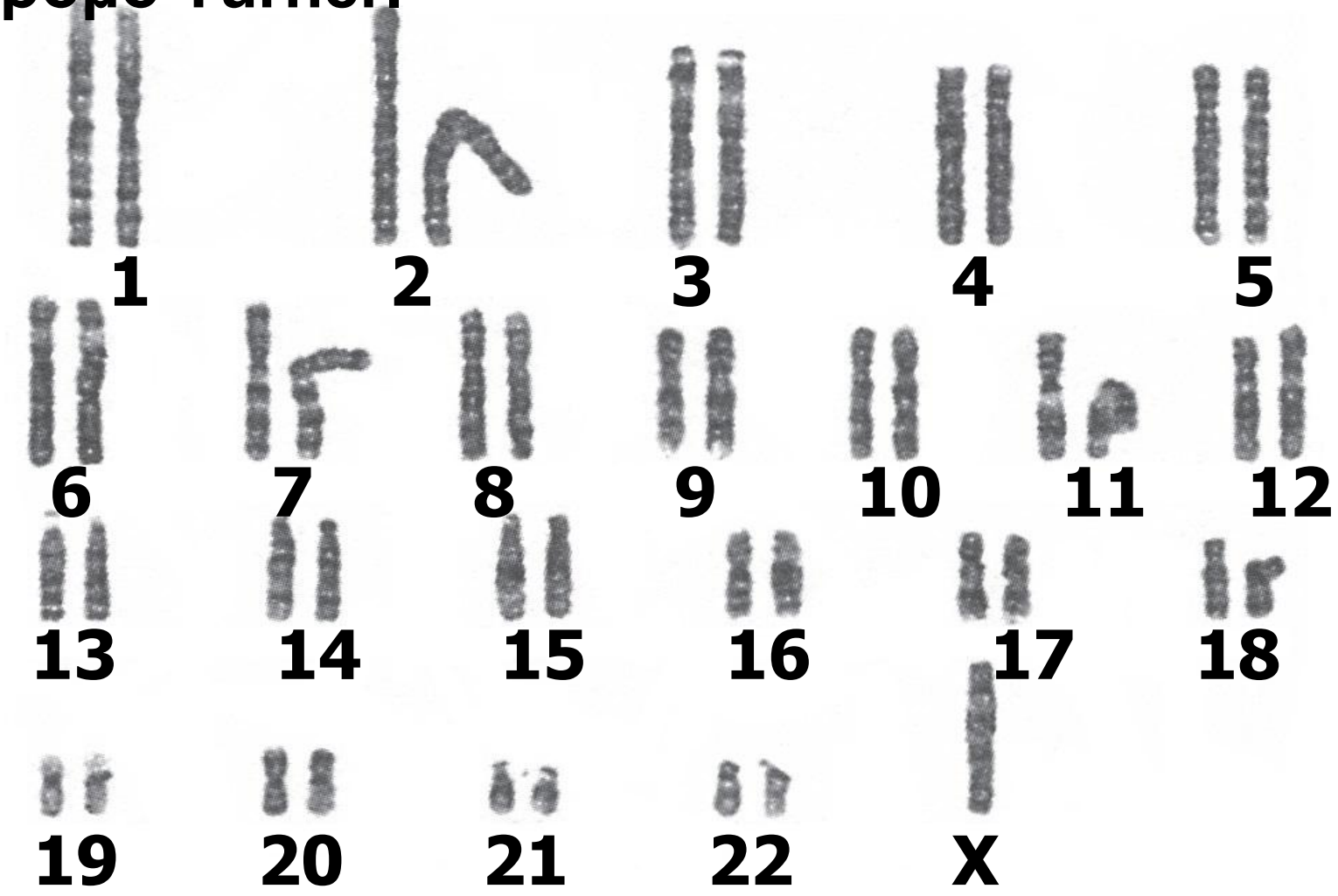
μοσωμάτων (44) και τρία φυλετικά χρωμοσώματα, τα ΧΧΥ, αντί του φυσιολογικού ζεύγους ΧΥ (Εικόνα 6. 8). Τα άτομα αυτά έχουν εξωτερικά χαρακτηριστικά αρσενικού ατόμου είναι όμως στείρα. Τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου εμφανίζονται μετά την εφηβεία.

Τα άτομα που πάσχουν από το **σύνδρομο Turner** έχουν φυσιολογικό αριθμό αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων (44) αλλά μόνο ένα χρωμόσωμα Χ από το ζεύγος των φυλετικών χρωμοσωμάτων (ΧΟ) (Εικόνα 6. 9). Αυτή είναι η μοναδική μονοσωμία που έχει βρεθεί στον άνθρωπο. Τα άτομα αυτά δεν εμφανίζουν δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου, παρ' όλο που έχουν φαινότυπο θηλυκού ατόμου, και είναι στείρα.

Εικόνα 6. 8 Καρυότυπος ατόμου που πάσχει από σύνδρομο Klinefelter.



Εικόνα 6. 9 Καρυότυπος ατόμου που πάσχει από σύνδρομο Turner.



Οι δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες αλλάζουν τη μορφολογία των χρωμοσωμάτων

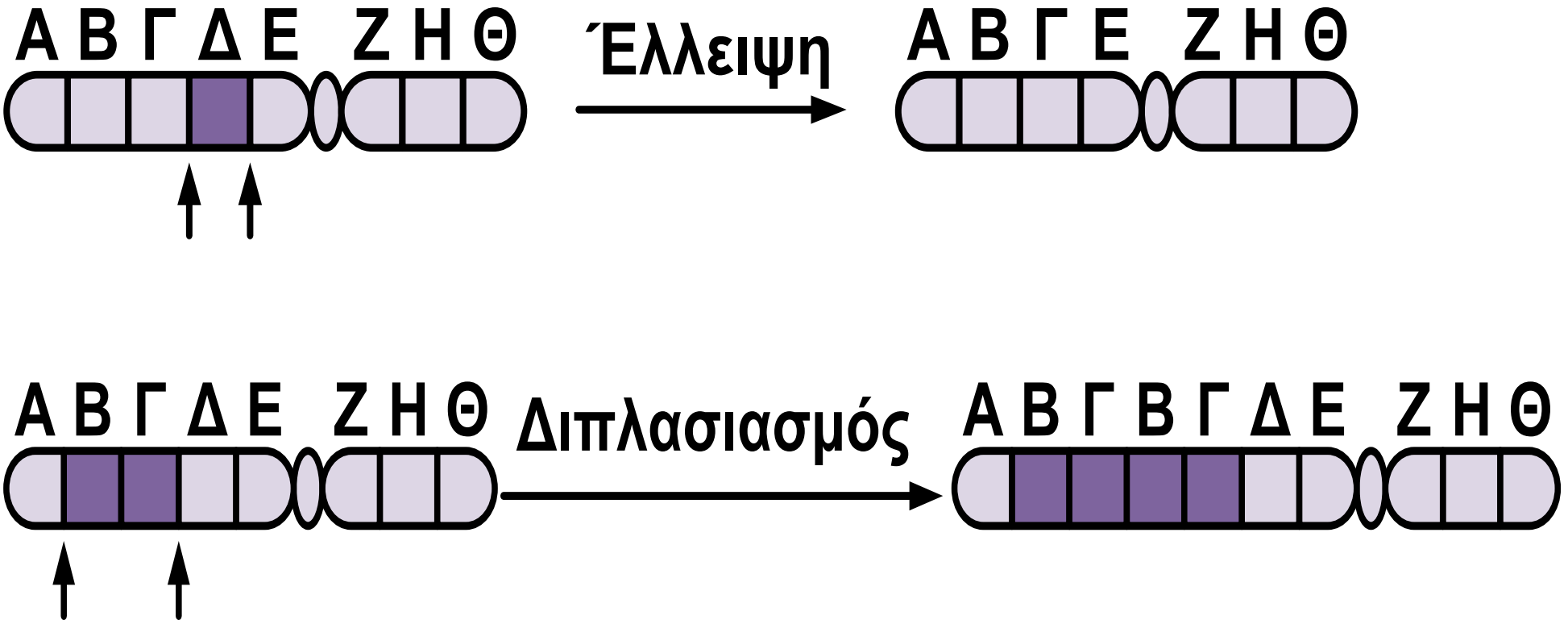
Οι δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες είναι αλλαγές στη δομή ενός ή περισσότερων χρωμοσωμάτων. Οι δομικές αλλαγές στο χρωμόσωμα μπορεί να αφορούν μερικά γονίδια ή ένα μεγάλο τμήμα του χρωμοσώματος. Η δημιουργία δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών είναι αποτέλεσμα διάφορων μηχανισμών κατά τη διάρκεια του κυτταρικού κύκλου. Για παράδειγμα, η θραύση τμήματος από ένα ή περισσότερα χρωμοσώματα και, στη συνέχεια, η λανθασμένη επανένωσή του μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα έλλειψη, μετατόπιση ή κάποια άλλη αναδιάταξη των γονιδίων στο χρωμόσωμα.

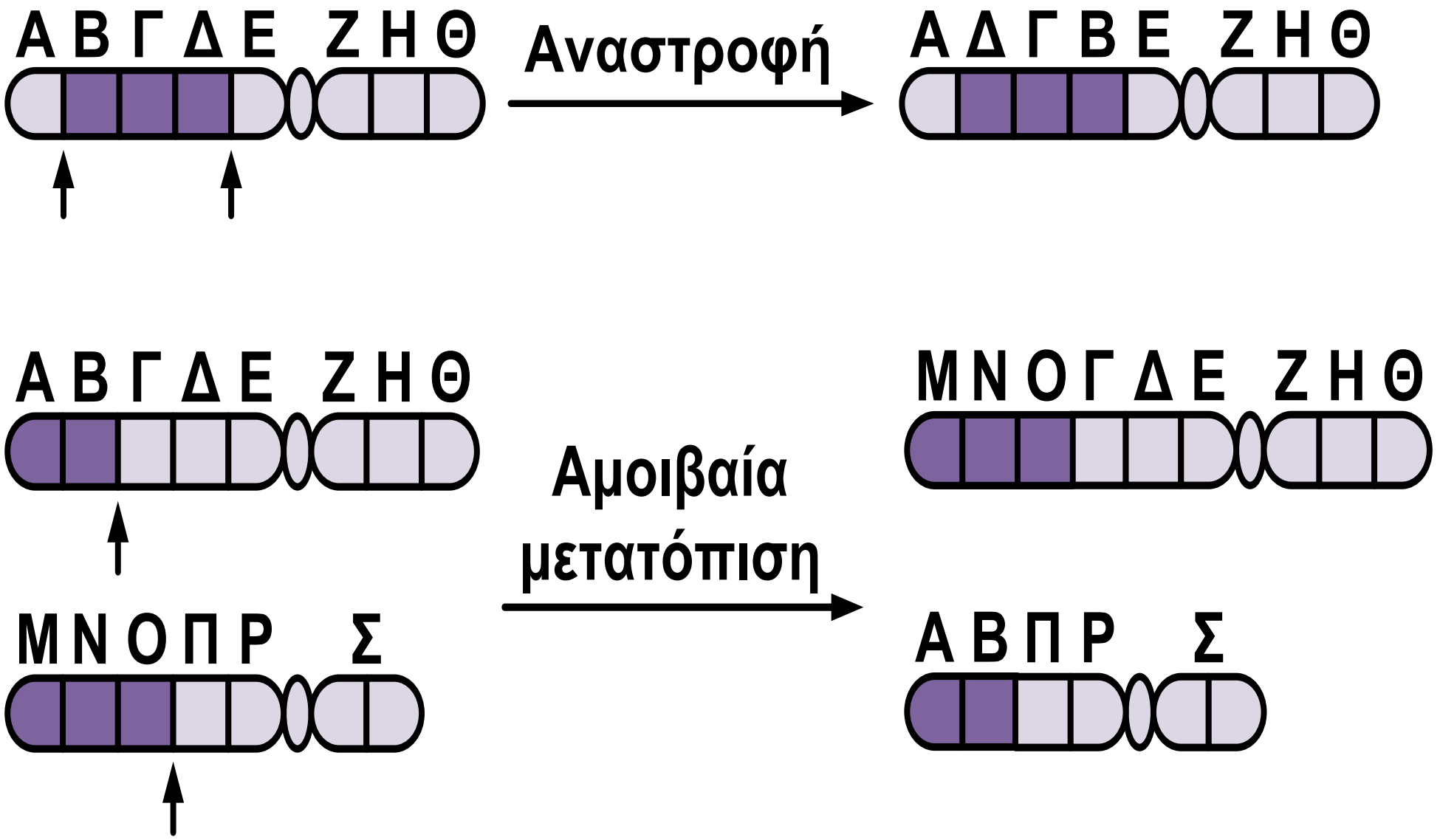
Οι δομικές χρωμοσωμικές ανω-

μαλίες είναι αποτέλεσμα της δράσης μεταλλαξογόνων παραγόντων όπως οι ακτινοβολίες και οι διάφορες χημικές ουσίες.

Οι δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες έχουν ως αποτέλεσμα την αλλαγή στην ποσότητα ή στη διάταξη της γενετικής πληροφορίας στα χρωμοσώματα. Ανάλογα με τον τύπο της αλλαγής διακρίνονται διάφορα είδη δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών (Εικόνα 6. 10).

Εικόνα 6. 10 Είδη δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών.




Α Β Γ Δ Ε Ζ Η Θ
Αναστροφή
Α Δ Γ Β Ε Ζ Η Θ
Α Β Γ Δ Ε Ζ Η Θ
Μ Ν Ο Π Ρ Σ
Αμοιβαία μετατόπιση
Μ Ν Ο Γ Δ Ε Ζ Η Θ
Α Β Π Ρ Σ

Η **έλλειψη** είναι η απώλεια γενετικού υλικού. Το **σύνδρομο φωνή της γάτας (cri-du-chat)** οφείλεται στην έλλειψη ενός τμήματος από το χρωμόσωμα 5. Το σύνδρομο ονομάζεται έτσι, γιατί το κλάμα των νεογέννητων που πάσχουν μοιάζει με το κλάμα της γάτας (cri-du-chat). Τα άτομα που πάσχουν από το συγκεκριμένο σύνδρομο εμφανίζουν διανοητική καθυστέρηση.

Ο **διπλασιασμός** είναι η επανάληψη ενος χρωμοσωμικού τμήματος στο χρωμόσωμα. Η **αναστροφή** δημιουργείται από θραύσεις σε δύο διαφορετικά σημεία ενός χρωμοσώματος και επανένωση του τμήματος ύστερα από αναστροφή. Η αναστροφή έχει ως συνέπεια την αλλαγή της διάταξης των γονιδίων στο χρωμόσωμα. Τέλος, η **μετατό-**

πιση είναι αποτέλεσμα θραύσης ενός τμήματος του χρωμοσώματος και στη συνέχεια ένωσής του σε ένα άλλο μη ομόλογο χρωμόσωμα. Στις αμοιβαίες μετατοπίσεις έχουμε «ανταλλαγή» χρωμοσωμικών τμημάτων ανάμεσα σε μη ομόλογα χρωμοσώματα. Στις αμοιβαίες μετατοπίσεις δε χάνεται γενετικό υλικό και τα άτομα που τις φέρουν εμφανίζουν συνήθως φυσιολογικό φαινότυπο. Ταυτόχρονα όμως εμφανίζουν κίνδυνο απόκτησης απογόνων με χρωμοσωμικές ανωμαλίες, επειδή κατά το ζευγάρωμα των χρωμοσωμάτων στη μειωτική διαίρεση προκύπτουν και μη φυσιολογικοί γαμέτες. Για τη διαπίστωση των δομικών χρωμοσωμικών ανωμαλιών είναι απαραίτητη η χρώση των χρωμοσωμάτων με τεχνικές

που δημιουργούν ζώνες στο χρωμόσωμα, όπως ζώνες Giemsa.

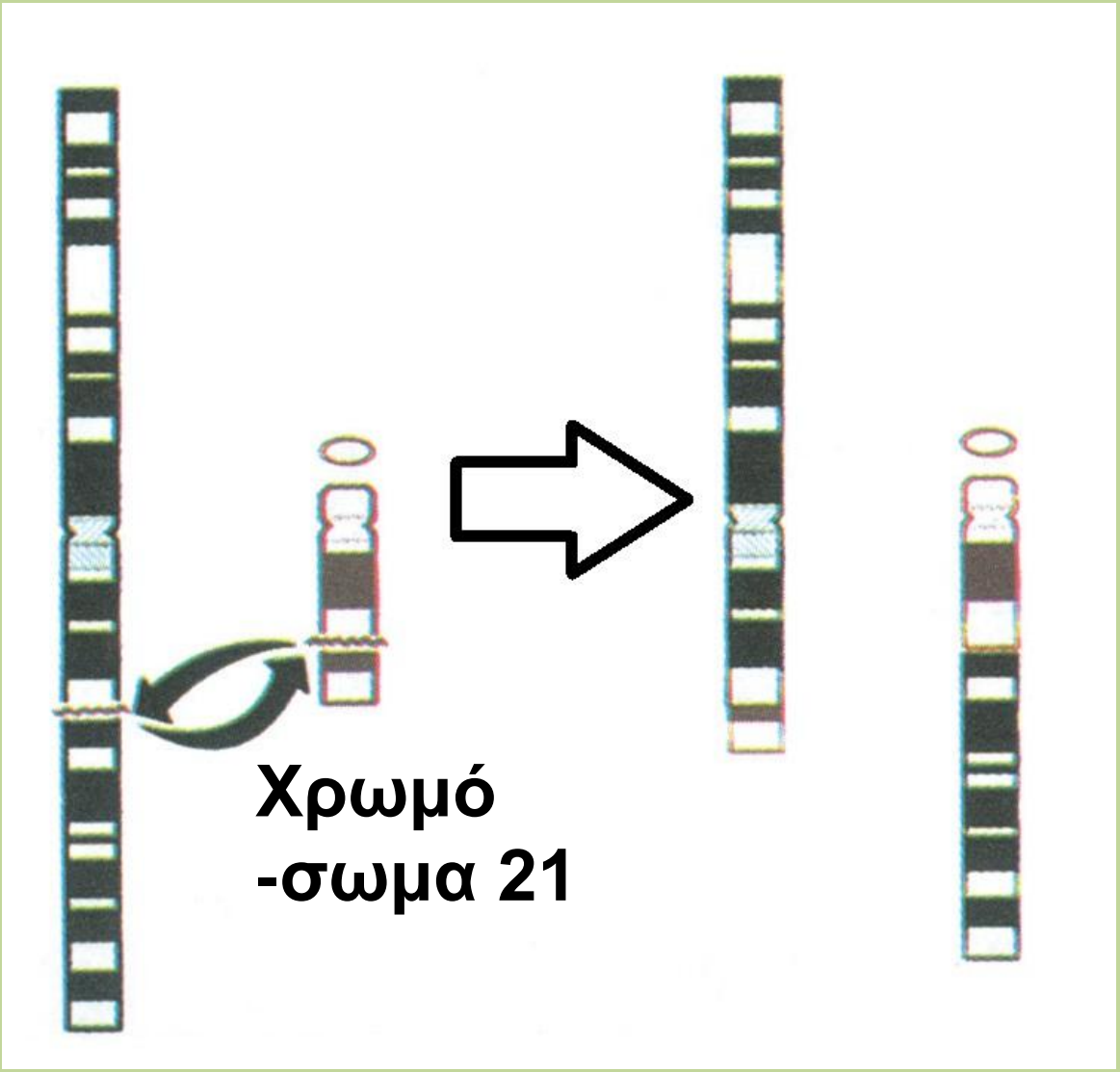
Άτομα με σύνδρομο Down και «φυσιολογικό» αριθμό χρωμοσωμάτων

Έχει υπολογιστεί ότι το 4% περίπου των ατόμων που εμφανίζουν τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου Down έχουν φυσιολογικό αριθμό χρωμοσωμάτων δηλαδή 46. Η εμφάνιση των χαρακτηριστικών του συνδρόμου Down οφείλεται στην παρουσία «τριών περίπου» αντιγράφων του χρωμοσώματος 21. Τα δύο αντίγραφα στον καρυότυπο αποτελούν το φυσιολογικό ζεύγος των χρωμοσωμάτων. Το επιπλέον αντίγραφο, που είναι συνήθως ο μεγάλος βραχίονας του χρωμοσώματος 21, έχει μετατοπιστεί σε κάποιο

άλλο χρωμόσωμα. Τα επιπλέον αντίγραφα των γονιδίων, που εντοπίζονται στο μεγάλο βραχίονα του χρωμοσώματος 21, φαίνεται να ευθύνονται για την εμφάνιση των συμπτωμάτων της συγκεκριμένης ασθένειας.

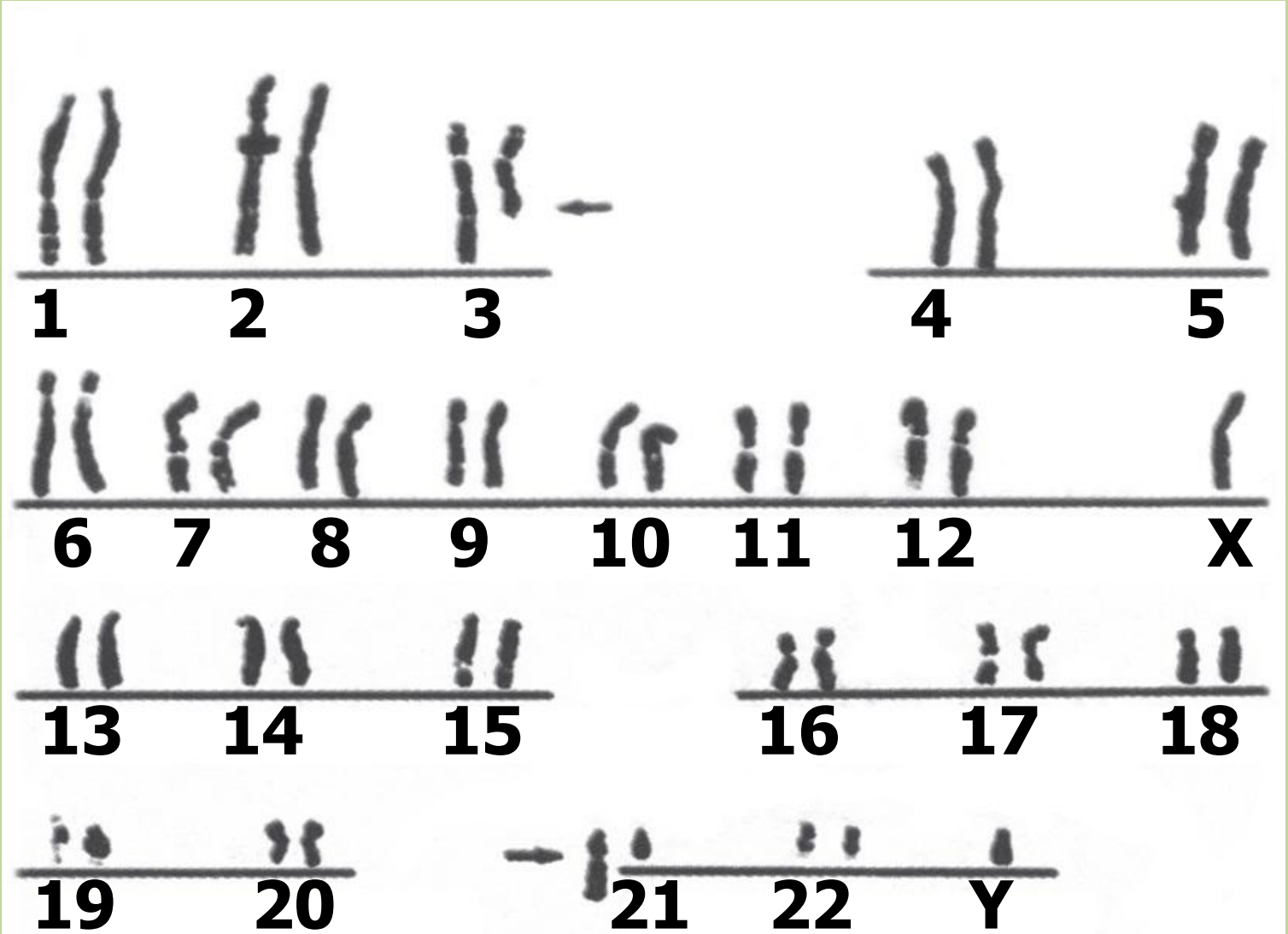
Α.

Αμοιβαία μετατόπιση



Χρωμόσωμα 3

B.



83 / 102

Τα επιτεύγματα της έρευνας στη Γενετική συνεισφέρουν στην ανάπτυξη μεθόδων για τη διάγνωση των γενετικών ασθενειών

Οι γνώσεις που έχουμε αποκτήσει σε μοριακό επίπεδο για τους μηχανισμούς που δημιουργούν τις γενετικές ασθένειες μας έχουν προσφέρει τη δυνατότητα ανάπτυξης μεθόδων με τις οποίες ανιχνεύουμε γενετικές ανωμαλίες στα μέλη μιας οικογένειας ή στα άτομα ενός πληθυσμού. Η διάγνωση των γενετικών ασθενειών μας βοηθά:

- Στον όσο το δυνατόν πιο έγκαιρο εντοπισμό γενετικών ανωμαλιών 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.

Η έγκαιρη διάγνωση μιας γενετικής ασθένειας προσφέρει τη δυνατότητα σχεδιασμού θεραπευτικής αγωγής, έτσι που να ελαχιστοποιούνται οι επιπλοκές της ασθένειας όπως στην περίπτωση της φαινυλκετονουρίας (PKU). Ο έλεγχος για τον εντοπισμό των πιθανών φορέων, όπως στις περιπτώσεις της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας και των θαλασσαιμιών, πραγματοποιείται με σκοπό τον υπολογισμό της πιθανότητας δημιουργίας απογόνων που πάσχουν από τις συγκεκριμένες κληρονομικές ασθένειες. Ακόμη, στην περίπτωση διάγνωσης γενετικών ανωμαλιών κατά τη διενέργεια του προγεννητικού ελέγχου, δίνεται η δυνατότητα διακοπής

της κύησης. Η διάγνωση των γενετικών ασθενειών μπορεί να πραγματοποιηθεί (Πίνακας 6. 1):

- Με τη μελέτη του καρυοτύπου, όπως για παράδειγμα κατά τον προγεννητικό έλεγχο.
- Με διάφορες βιοχημικές δοκιμασίες.
- Με την ανάλυση της αλληλουχίας των βάσεων του DNA (μοριακή διάγνωση).

ΠΙΝΑΚΑΣ 6. 1α Γενετικές ασθένειες και μέθοδοι με τις οποίες πραγματοποιείται η διάγνωση	
Γενετική ασθένεια	**Μέθοδος**
Σύνδρομο Down (τρισωμία 21)	Ανάλυση καρυότυπου
Σύνδρομο Klinefelter	Ανάλυση καρυότυπου
Σύνδρομο Turner	Ανάλυση καρυότυπου
Σύνδρομο Patau (τρισωμία 13)	Ανάλυση καρυότυπου
Σύνδρομο Edwards (τρισωμία 18)	Ανάλυση καρυότυπου
Ρετινοβλάστωμα	Ανάλυση καρυότυπου
Φαινυλκετονουρία	Βιοχημικές μέθοδοι

ΠΙΝΑΚΑΣ 6. 1β Γενετικές ασθένειες και μέθοδοι με τις οποίες πραγματοποιείται η διάγνωση

Γενετική ασθένεια	Μέθοδος
Κυστική ίνωση	Ανάλυση DNA (PCR)
Έλλειψη -α- αντιθρυψίνης	Ανάλυση DNA (PCR)
Αιμορροφυλία Α	Ανάλυση DNA (PCR)
Αιμορροφυλία Β	Ανάλυση DNA (PCR)
Δρεπανοκυτταρική αναιμία	Ανάλυση DNA (PCR)
β–θαλασσαιμία	Ανάλυση DNA (PCR)
α–θαλασσαιμία	Ανάλυση DNA (PCR)

Στη συνέχεια αναφέρονται δύο περιπτώσεις εφαρμογής της παραπάνω μεθοδολογίας για τη διάγνωση της φαινυλκετονουρίας και της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας.

Η εφαρμογή προγράμματος ελέγχου των νεογνών για τη φαινυλκετονουρία έχει μειώσει σημαντικά τις περιπτώσεις διανοητικής καθυστέρησης από αυτή την ασθένεια. Ο έλεγχος για τη φαινυλκετονουρία πραγματοποιείται με τον υπολογισμό της συγκέντρωσης της φαινυλαλανίνης στο αίμα των νεογέννητων.

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι μία από τις λίγες γενετικές ασθένειες της οποίας ο μηχανισμός δημιουργίας έχει μελετηθεί διεξοδικά. Αυτό μας δίνει τη δυνατότητα διάγνωσης της ασθένειας με τη χρησιμοποίηση πολλών διαφορετικών

τεχνικών. Μία από αυτές είναι η παρατήρηση της μορφολογίας των ερυθρών κυττάρων σε συνθήκες έλλειψης οξυγόνου. Στην περίπτωση όπου το άτομο πάσχει, τα ερυθροκύτταρά του παίρνουν δρεπανοειδές σχήμα (δοκιμασία δρεπάνωσης). Για τη διάγνωση της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας χρησιμοποιούνται επίσης τεχνικές που επιτρέπουν τον προσδιορισμό της αιμοσφαιρίνης HbS στα ερυθροκύτταρα όπως και τον εντοπισμό του μεταλλαγμένου γονιδίου β^S.

Η γενετική καθοδήγηση μειώνει τις πιθανότητες απόκτησης απογόνων με γενετικές ανωμαλίες

Η γενετική καθοδήγηση είναι μία διαδικασία κατά την οποία ειδικοί επιστήμονες δίνουν πληροφορίες σε μεμονωμένα άτομα, ζευγάρια και οικογένειες που πάσχουν από κάποια γενετική ασθένεια ή έχουν αυξημένες πιθανότητες να την εμφανίσουν. Οι πληροφορίες αυτές είναι απαραίτητες για τους ενδιαφερόμενους, γιατί τους βοηθούν στη λήψη αποφάσεων, κυρίως σχετικά με την απόκτηση υγιών απογόνων.

Ο ειδικός επιστήμονας είναι σε θέση να συμβουλέψει τους ενδιαφερόμενους, μόνο όταν διαθέτει τα απαραίτητα στοιχεία που του επιτρέπουν να γνωρίζει τη συγκεκριμένη γενετική ασθένεια, τη συχνότητα εμ-

φάνισής της, τον τρόπο με τον οποίο κληρονομείται, τις επιπτώσεις στα άτομα που πάσχουν από αυτή, τους τρόπους αντιμετώπισής της κ.ά. Αν, για παράδειγμα, διαπιστωθεί ότι δύο υποψήφιοι γονείς είναι ετερόζυγοι για το γονίδιο β^S, τότε ο σύμβουλος τους πληροφορεί ότι υπάρχει 25% πιθανότητα να αποκτήσουν παιδί που πάσχει από δρεπανοκυτταρική αναιμία (ομόζυγο για το γονίδιο β^S).

Αν, όπως στο προηγούμενο παράδειγμα, υπάρχει αυξημένη πιθανότητα το έμβρυο να πάσχει από κάποια ανωμαλία, τότε είναι απαραίτητη η διενέργεια προγεννητικού ελέγχου. Με βάση τα αποτελέσματα του προγεννητικού ελέγχου καλούνται οι γονείς να αποφασίσουν, στην περίπτωση που το έμβρυο

πάσχει από σοβαρή γενετική ανωμαλία, τη διακοπή της κύησης.

Η απόφαση για διακοπή ή μη της κύησης επηρεάζεται και από άλλες παραμέτρους, που διαφέρουν από κοινωνία σε κοινωνία και μπορεί να σχετίζονται με τις θρησκευτικές αντιλήψεις, ηθικές παραμέτρους κ.ά.

Παρ' ότι γενετική καθοδήγηση μπορεί να ζητήσουν όλοι οι υποψήφιοι γονείς, υπάρχουν ομάδες ατόμων οι οποίες είναι απαραίτητο να απευθυνθούν σε ειδικούς πριν προχωρήσουν στην απόκτηση απογόνων. Σ' αυτές περιλαμβάνονται:

- Άτομα φορείς γενετικών ασθενειών.
- Άτομα με οικογενειακό ιστορικό γενετικών ασθενειών.
- Γυναίκες ηλικίας 35 ετών και άνω.
- Γυναίκες με πολλαπλές αποβολές.

Σκεφθείτε

Για ποιους λόγους νομίζετε ότι οι γυναίκες με πολλαπλές αποβολές πρέπει να καταφεύγουν σε γενετική συμβουλή;

Με τον προγεννητικό έλεγχο μπορούν να εντοπιστούν γενε-τικές ανωμαλίες στα έμβρυα

Στις περιπτώσεις που υπάρχει αυξημένη πιθανότητα το έμβρυο να εμφανίσει κάποια γενετική ανωμα-λία, τότε συνίσταται η διενέργεια προγεννητικού ελέγχου.

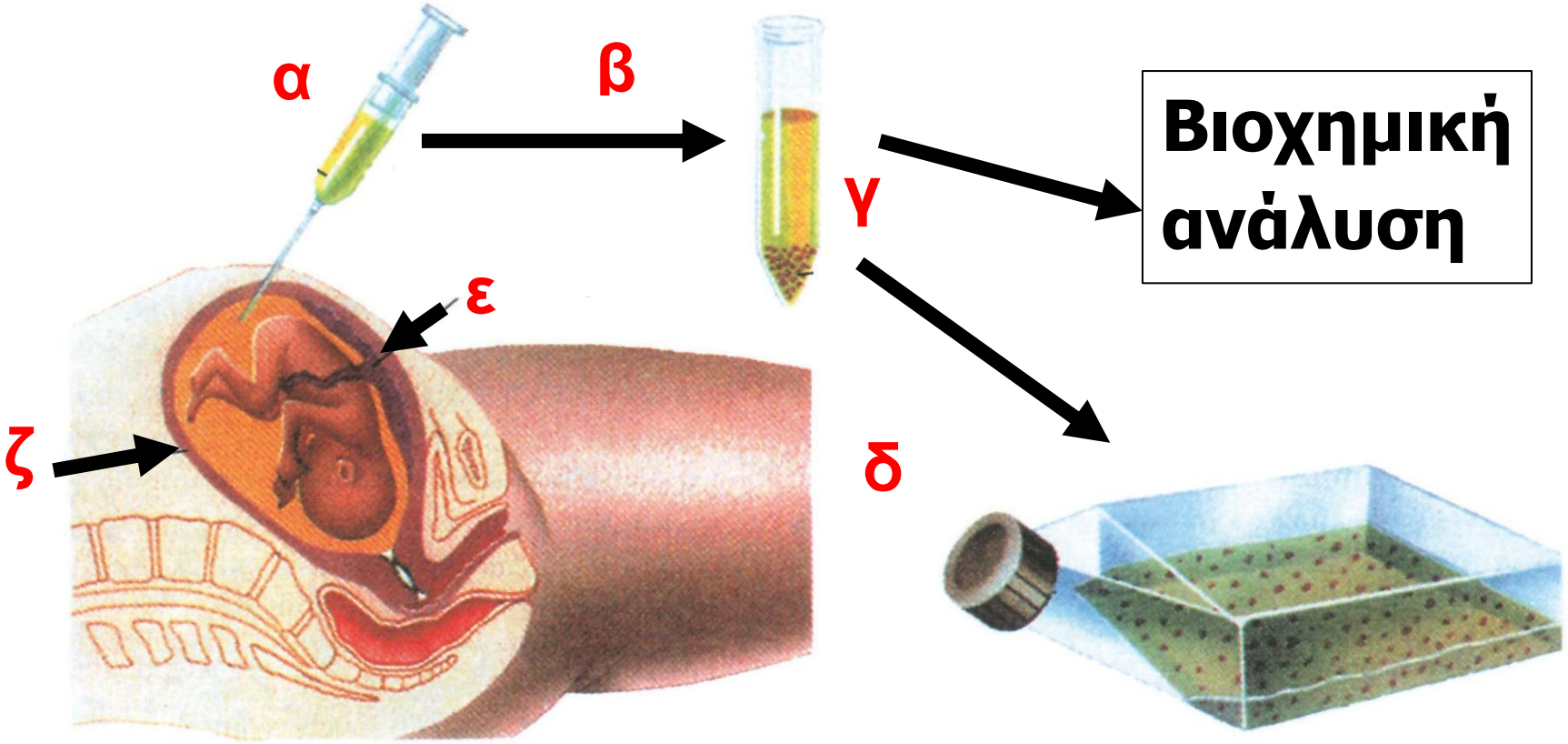
Με την αμνιοπαρακέντηση λαμ-βάνεται από τον αμνιακό σάκο, με τη βοήθεια βελόνας, μικρή ποσότη-τα αμνιακού υγρού. Μέσα σε αυτό βρίσκονται εμβρυϊκά κύτταρα. Τα

κύτταρα αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάλυση DNA και τη βιοχημική ανάλυση ορισμένων πρωτεϊνών και ενζύμων, όπως στην περίπτωση της φαινυλκετονουρίας. Επίσης, ύστερα από καλλιέργεια, τα εμβρυϊκά αυτά κύτταρα χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση χρωμοσωμικών ανωμαλιών, με μελέτη του καρυότυπου. (Εικόνα 6.11).

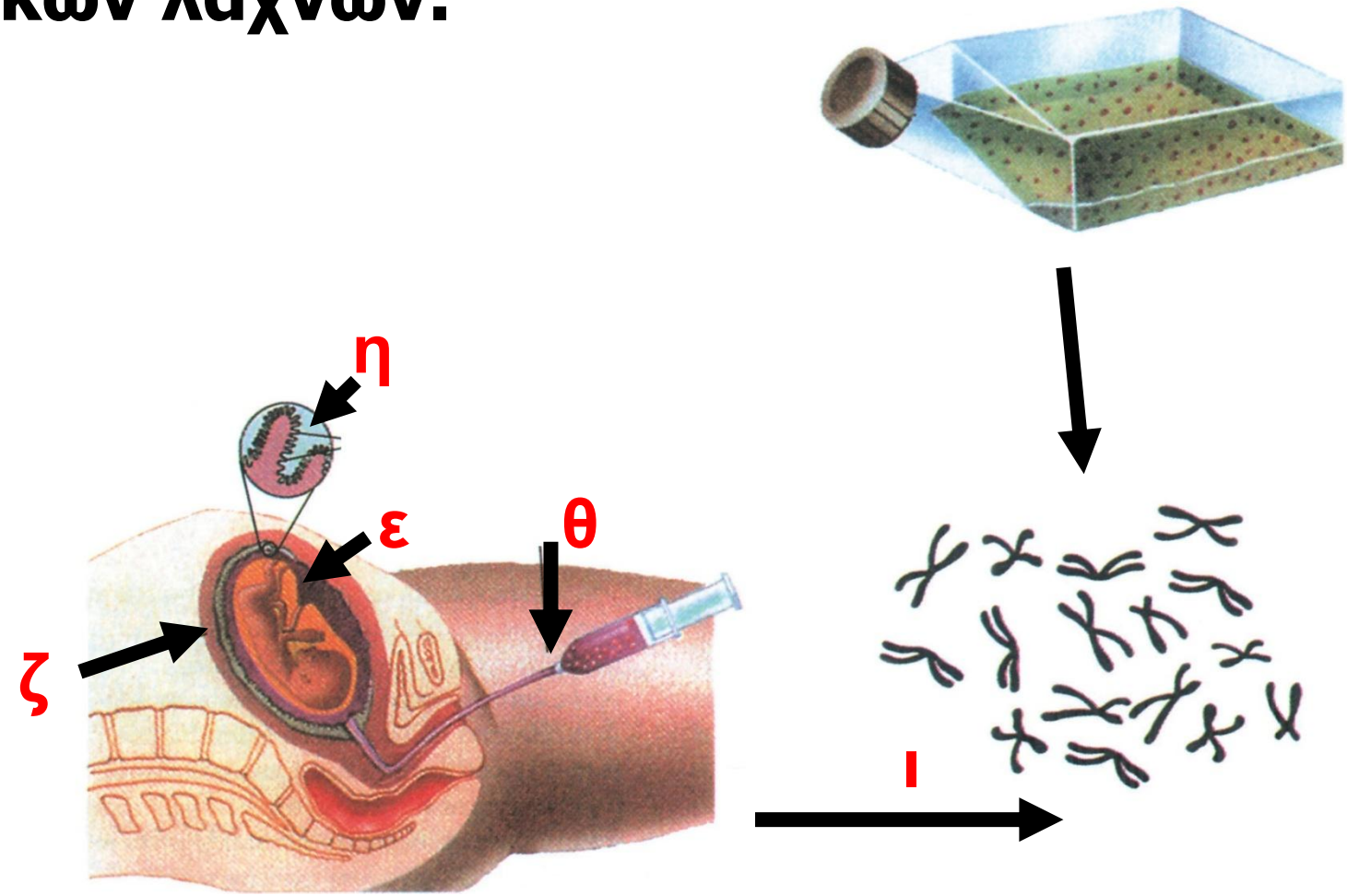
Εικόνα 6. 11 Προγεννητικός έλεγχος: α. με αμνιοπαρακέ-ντηση ή β. με λήψη χοριακών λαχνών.

α. Λήψη αμνιακού υγρού
β. Φυγοκέντρηση
γ. Εμβρυϊκά κύτταρα
δ. Καλλιέργεια εμβρυϊκών κυττάρων
ε. Πλακούντας
ζ. Τοιχώματα της μήτρας
η. Χοριακές Λάχνες
θ. Λήψη χοριακών λαχνών
ι. Ανάλυση χρωμοσωμάτων

Εικόνα 6. 11α Προγεννητικός έλεγχος με αμνιο-παρακέντηση.



Εικόνα 6. 11β Προγεννητικός έλεγχος με λήψη χοριακών λαχνών.



Η αμνιοπαρακέντηση πραγματοποιείται από την 12η - 16η εβδομάδα της κύησης και αποτελεί έναν ασφαλή και αξιόπιστο τρόπο διάγνωσης των γενετικών ανωμαλιών. Με αμνιοπαρακέντηση μπορεί να ελεγχθεί η ύπαρξη περισσότερων από 100 γενετικών ανωμαλιών (Πίνακας 6. 1).

Εναλλακτική μέθοδος προγεννητικού ελέγχου είναι η λήψη χοριακών λαχνών. Πραγματοποιείται συνήθως την 9η - 12η εβδομάδα της κύησης και περιλαμβάνει τη λήψη εμβρυϊκών κυττάρων από τις προεκβολές (λάχνες) του χόριου (εμβρυϊκή μεμβράνη που συμμετέχει στο σχηματισμό του πλακούντα) (Εικόνα 6. 11). Τα κύτταρα από τις χοριακές λάχνες μπορούν να χρησιμοποιηθούν τόσο για τον έλεγχο των χρωμοσωμάτων (καρυότυπος)

όσο και για βιοχημικές αναλύσεις και ανάλυση DNA όπως στη δρεπανοκυπαρική αναιμία.

Η αμνιοπαρακέντηση, σε σχέση με τη λήψη χοριακών λαχνών, μας δίνει τη δυνατότητα παρασκευής χρωμοσωμάτων καλύτερης ποιότητας. Αντίθετα, η λήψη χοριακών λαχνών δίνει τη δυνατότητα πιο έγκαιρης διάγνωσης.

Στην περίπτωση διάγνωσης, με τον προγεννητικό έλεγχο, σοβαρών γενετικών ανωμαλιών είναι δυνατή η διακοπή της κύησης χωρίς να δημιουργεί πρόβλημα υγείας στη μητέρα.

Ο καρκίνος προκαλείται από μεταλλάξεις γονιδίων που ελέγχουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό

Ο καρκίνος χαρακτηρίζεται από τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό κυττάρων ενός ιστού. Αυτά σχηματίζουν μάζες κυττάρων (καρκινικοί όγκοι) ή μεταναστεύουν στο αίμα όπως στις διάφορες μορφές λευχαιμιών. Αποτελέσματα μελετών έχουν οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι σχεδόν όλες οι περιπτώσεις καρκίνου προέρχονται από μεταλλάξεις γονιδίων σωματικών κυττάρων.

Υπάρχουν δύο τύποι γονιδίων που σχετίζονται με την καρκινογένεση. Τα ογκογονίδια και τα ογκοκατασταλτικά γονίδια. Σχετικές έρευνες οδηγούν στο συμπέρασμα ότι ο καρκίνος σε γενετικό επίπεδο είναι το αποτέλεσμα:

• Μετατροπής πρωτοογκογονιδίων σε ογκογονίδια
• Απουσίας λειτουργικότητας ογκο-κατασταλτικών γονιδίων και
• Αδρανοποίησης των μηχανισμών επιδιόρθωσης του DNA.

Τα ογκογονίδια «προέρχονται» από γονίδια που υπάρχουν φυσιολογικά στο ανθρώπινο γονιδίωμα και ονομάζονται πρωτοογκογονίδια. Για ποιο λόγο όμως το κύτταρο να φέρει γονίδια τα οποία κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες θα οδηγήσουν στην καταστροφή του; Βρέθηκε ότι όλα τα πρωτοογκογονίδια έχουν πολύ σημαντικό ρόλο στη φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου, ενεργοποιώντας τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, σε περιπτώσεις που αυτός είναι απαραίτητος όπως στην επούλωση τραυμάτων. Όμως διάφορα είδη μεταλ-

λάξεων, που μπορεί να προκληθούν από μεταλλαξογόνους παράγοντες, μετατρέπουν τα πρωτοογκογονίδια σε ογκογονίδια, τα οποία υπερλειτουργούν και οδηγούν το κύτταρο σε ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό και δημιουργία καρκίνου. Η μετατροπή ενός πρωτοογκογονιδίου σε ογκογονίδιο μπορεί να είναι το αποτέλεσμα μιας γονιδιακής μετάλλαξης ή μιας χρωμοσωμικής ανωμαλίας, συνηθέστερα μετατόπισης.

Τα ογκοκατασταλτικά γονίδια είναι γονίδια που ελέγχουν την κυτταρική διαίρεση, καταστέλλοντάς την, όποτε είναι απαραίτητο. Η αναστολή της δράσης τους που είναι συνήθως αποτέλεσμα μετάλλαξης, κυρίως έλλειψης γονιδίου, αφαιρεί από τοκύτταρο τη δυνατότητα ελέγχου του πολλαπλασια-

σμού και οδηγεί σε καρκινογένεση. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί ο καρκίνος του αμφιβληστροειδούς (ρετινοβλάστωμα) που είναι αποτέλεσμα έλλειψης ενός ογκοκατασταλτικού γονιδίου.

Τέλος, βλάβες στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA έχουν ως αποτέλεσμα την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου. Τα άτομα, για παράδειγμα, που πάσχουν από μελαγχρωματική ξηροδερμία εμφανίζουν πολλαπλάσια συχνότητα καρκίνων του δέρματος, κυρίως στις περιοχές που εκτίθενται στην ακτινοβολία του ήλιου, σε σχέση με τα φυσιολογικά άτομα. Είναι γνωστό ότι η ασθένεια δημιουργείται από ανικανότητα επιδιόρθωσης βλαβών που προκαλούνται από την υπεριώδη ακτινοβολία λόγω μετάλλαξης των γονιδίων που

κωδικοποιούν τα επιδιορθωτικά ένζυμα.

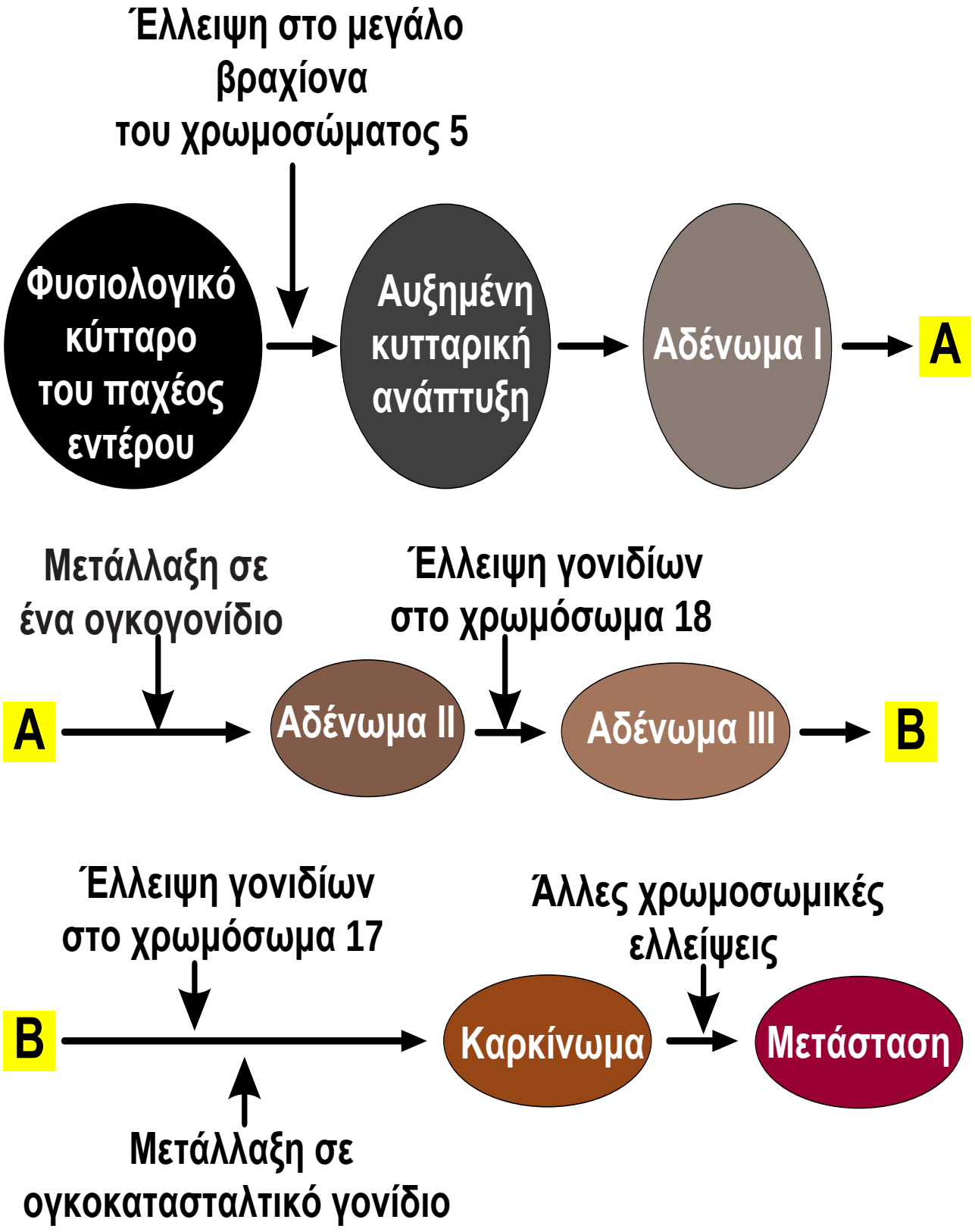
Όπως έγινε φανερό, ο καρκίνος σχετίζεται με αλλαγές στο γενετικό υλικό. Εντούτοις δεν κληρονομείται ως απλός Μενδελικός χαρακτήρας, αλλά είναι αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Η πολυπλοκότητα της ασθένειας αυτής σχετίζεται με τα παρακάτω αίτια:

• Ο καρκίνος, σε αντίθεση με τις κληρονομικές ασθένειες, όπως η δρεπανοκυτταρική αναιμία, δεν προκαλείται από μία μετάλλαξη, αλλά από τη «συσσώρευση» αρκετών γενετικών αλλαγών στα κύτταρα. Οι μεταλλάξεις αυτές είναι αποτέλεσμα διαφορετικών περιβαλλοντικών μεταλλαξογόνων παραγόντων όπως η ακτινοβολία ή χημικές ουσίες.

• Στη δημιουργία κάθε είδους καρκίνου συμμετέχουν συνήθως τόσο τα ογκογονίδια όσο και τα ογκοκατασταλτικά γονίδια. Για παράδειγμα, στον καρκίνο του παχέος εντέρου βρέθηκε ότι συμμετέχουν αρκετά γονίδια και των δύο τύπων, τα οποία έχουν υποστεί μεταλλάξεις.

Στάδια δημιουργίας καρκίνου του παχέος εντέρου

Περιλαμβάνουν διαδοχική απενεργοποίηση ογκοκατασταλτικών γονιδίων και ενεργοποίηση ογκογονιδίων


Έλλειψη στο μεγάλο βραχίονα του χρωμοσώματος 5
Φυσιολογικό κύτταρο του παχέος εντέρου
Αυξημένη κυτταρική ανάπτυξη
Αδένωμα Ι
A
Μετάλλαξη σε ένα ογκογονίδιο
Έλλειψη γονιδίων στο χρωμόσωμα 18
A
Αδένωμα ΙΙ
Αδένωμα ΙΙΙ
B
Έλλειψη γονιδίων στο χρωμόσωμα 17
Άλλες χρωμοσωμικές ελλείψεις
B
Καρκίνωμα
Μετάσταση
Μετάλλαξη σε ογκοκατασταλτικό γονίδιο

Περίληψη

Μετάλλαξη είναι μια αλλαγή στην αλληλουχία του DNA. Ο αντίστοιχος φαινότυπος ονομάζεται μεταλλαγμένος. Οι μεταλλάξεις προκαλούνται τυχαία ή από μεταλλαξογόνους παράγοντες, που είναι χημικές ουσίες και ακτινοβολίες. Οι μεταλλάξεις μπορεί να είναι γονιδιακές ή χρωμοσωμικές. Όταν η αλλαγή αφορά μικρό αριθμό βάσεων, τότε η μετάλλαξη είναι γονιδιακή. Όταν σχετίζεται με αλλαγές σε μεγαλύτερο τμήμα του χρωμοσώματος, ονομάζεται χρωμοσωμική ανωμαλία. Οι γονιδιακές μεταλλάξεις είναι διαφόρων ειδών. Στην αντικατάσταση βάσης αλλάζει μία μόνο βάση του DNA. Στην προσθήκη ή έλλειψη προστίθενται ή αφαιρούνται αντίστοιχα βάσεις. Η αλλαγή αυτή μπο-

ρεί να τροποποιήσει το γονιδιακό προϊόν με δυσμενείς συνέπειες για τον οργανισμό...

Οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες αλλάζουν τον αριθμό ή τη δομή των χρωμοσωμάτων. Οι τρισωμίες (ένα επιπλέον χρωμόσωμα) εμφανίζονται συχνότερα από τις μονοσωμίες (έλλειψη ενός χρωμοσώματος) και προκαλούν λιγότερες βλάβες. Οι αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες των φυλετικών χρωμοσωμάτων είναι λιγότερο σοβαρές από αυτές των αυτοσωμάτων. Οι αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες δημιουργούνται από μη διαχωρισμό των χρωμοσωμάτων κατά τη μείωση. Έλλειψη είναι απώλεια γενετικού υλικού από ένα χρωμόσωμα. Κατά την αμοιβαία μετατόπιση δύο μη ομόλογα χρωμοσώματα ανταλλάσουν τμήματα. Αναστροφή

είναι η λανθασμένη τοποθέτηση τμήματος χρωμοσώματος το οποίο έχει κοπεί και έχει τοποθετηθεί ύστερα από στροφή 180 μοιρών. Οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες μελετώνται με τη δημιουργία του καρυότυπου, που αποτελεί απεικόνιση των χρωμοσωμάτων του ατόμου που μελετάται.

Ερωτήσεις

1. Ένας γενετιστής βρήκε ότι μια μετάλλαξη σε ένα γονίδιο δεν είχε επίδραση στην πολυπεπτιδική αλυσίδα που κωδικοποιείται από αυτό. Σε τι μπορεί να οφείλεται η συγκεκριμένη μετάλλαξη;
α. Σε έλλειψη μίας βάσης.
β. Σε αλλαγή στο κωδικόνιο έναρξης.
γ. Σε προσθήκη μίας βάσης.
δ. Σε έλλειψη ολόκληρου του γονιδίου.
ε. Σε αντικατάσταση μίας βάσης.
2. Η αλληλουχία αμινοξέων: Glu-Cys-Met-Phe-Trp-Asp αποτελεί τμήμα μίας φυσιολογικής πρωτεΐνης. Προσδιορίστε τον τύπο μετάλλαξης, ο οποίος έχει ως αποτέλεσμα την αλλαγή της αλληλουχίας ή του αριθμού των αμινοξέων σε κάθε μία από τις παρακάτω μεταλλαγμένες πρωτεΐ-

νες. (Συμβουλευτείτε τον πίνακα με το γενετικό κώδικα).

Φυσιολογική πρωτεΐνη		Glu - Cys - Met - Phe - Trp - As
Μεταλλαγμένη πρωτεΐνη	Α	Glu - Cys - Ile - Phe - Trp - Asp
Μεταλλαγμένη πρωτεΐνη	Β	Glu - Val - Cys - Ser - Gly - Th
Μεταλλαγμένη πρωτεΐνη	Γ	Glu - Cys - Met - Phe
Μεταλλαγμένη πρωτεΐνη	Δ	Glu - Met-Tyr-Val-Leu-Gly

Ποια είναι η αλληλουχία των αζωτούχων βάσεων της κωδικής αλυσίδας του DNA, η οποία κωδικοποιεί τη συγκεκριμένη αλληλουχία των αμινοξέων στη φυσιολογική πρωτεΐνη;

3. Οι παρακάτω μεταλλαγμένες αιμοσφαιρίνες χαρακτηρίζονται από συγκεκριμένη αντικατάσταση αμινοξέων στην πολυπεπτιδική αλυσίδα. Πώς πραγματοποιήθηκαν οι αλλαγές αυτές; (Συμβουλευτείτε τον πίνακα με το γενετικό κώδικα).

Μεταλλαγμένη αιμοσφαιρίνη	Αλυσίδα Αιμοσφαιρίνης	Θέση	Αντικατάσταση αμινοξέος
Hb Hikari	β	61	Λυσίνη -> Ασπαραγίνη
Hb I	α	16	Λυσίνη -> Γλουταμίνη
Hb D Ibadan	β	87	Θρεονίνη -> Λυσίνη
Hb G Philadelphia	α	68	Ασπαραγίνη -> Λυσίνη

4. Η αιμοφαιρίνη C (HbC) δημιουργείται από μία μετάλλαξη στη φυσιολογική αιμοσφαιρίνη A (HbA). Στην 6η θέση της β-αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης C υπάρχει το αμινοξύ λυσίνη αντί του γλουταμινικού οξέος (HbA). Με ποιο γενετικό μηχανισμό μπορεί να ερμηνευτεί η αντικατάσταση του αμινοξέος; (Συμβουλευτείτε τον πίνακα με το γενετικό κώδικα).
5. Η Constant Spring είναι μια πα-θολογική ανθρώπινη αιμοσφαιρίνη. Η α-λυσίδα α της αιμοσφαιρίνης αυτής α-ποτελείται από 172 αμινοξέα (η αλυσίδα α της φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης έχει 141 αμινοξέα). Στην αιμοσφαιρίνη Constant Spring το 142ο αμινοξύ είναι η γλουταμίνη, ενώ άλλες παραλλαγές της έχουν στη θέση 142 σερίνη ή λυσίνη.

α. Περιγράψτε τον τύπο της αλλαγής η οποία μπορεί να δώσει το φαινότυπο της Constant Spring,
β. Με ποιον τρόπο δημιουργήθηκαν τα αμινοξέα της θέσης 142 στις παραλλαγές της Constant Spring;
γ. Με δεδομένο ότι η ακολουθία των αμινοξέων από τη θέση 143 έως την 172 είναι ίδια και για τις τρεις αυτές παραλλαγές της αιμοσφαιρίνης Constant Spring, τι συμπεράσματα βγαίνουν για το είδος της μετάλλαξης που συνέβη; (Συμβουλευτείτε τον πίνακα με το γενετικό κώδικα).
6. Ποια από τις παρακάτω προτάσεις που αφορούν το φαινόμενο της ανευπλοειδίας είναι λανθασμένη και γιατί:
α. Οφείλεται συνήθως στο μη διαχωρισμό ενός ζεύγους ομολόγων χρωμοσωμάτων κατά τη μείωση

β. Στα κύτταρα υπάρχει ένα επιπλέον χρωμόσωμα,
γ. Στα κύτταρα υπάρχει ένα λιγότερο χρωμόσωμα,
δ. Στα κύτταρα λείπει τμήμα ενός χρωμοσώματος.

7. Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τον αριθμό των χρωμοσωμάτων σε κύτταρα του ανθρώπου. Ποια από τις στήλες Α έως Ε είναι σωστή;

	Α	Β	Γ	Δ	Ε
Ζυγωτό	46	23	46	46	46
Κύτταρο γαμέτης	23	23	46	23	23
Σωματικό κύτταρο ατόμου μονοσωμικού	46	45	45	45	45
Σωματικό κύτταρο ατόμου τρισωμικού	47	47	47	47	24

8. Ποιο θα είναι το αποτέλεσμα στην πρωτεΐνη που παράγεται σε προκαρυωτικό κύτταρο αν στο γονίδιο που την κωδικοποιεί γίνει αντικατάσταση μίας βάσης;

9. Να σχηματίσετε τα σωστά ζευγάρια:

1. τρισωμία φυλετικών χρωμοσωμάτων	α. Σύνδρομο cri du chat
2. τρισωμία αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων	β. Σύνδρομο Klinefelter
3. μονοσωμία φυλετικών χρωμοσωμάτων	γ. Σύνδρομο Down
4. έλλειψη	δ. Σύνδρομο Turner

10. Ποιες από τις παρακάτω γενετικές ανωμαλίες μπορούν να ανιχνευθούν με τη βοήθεια του καρυοτύπου; Να αιτιολογήσετε την απάντησή σας.
α. Δρεπανοκυτταρική αναιμία
β. Σύνδρομο Klinefelter
γ. Σύνδρομο Down
δ. Φαινυλκετονουρία
ε. β-θαλασσαιμία
στ. Σύνδρομο Turner.

11. Ποιες από τις παρακάτω δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες έχουν ως αποτέλεσμα την αλλαγή του ποσού της γενετικής πληροφορίας που περιέχεται στο κύτταρο; Να αιτιολογήσετε την απάντησή σας.
α. έλλειψη
β. αναστροφή
γ. διπλασιασμός
δ. αμοιβαία μετατόπιση.

12. Εξαιτίας μιας χρωμοσωμικής μετάλλαξης που συνέβη κατά την παραγωγή των γαμετών, ένα ζευγάρι γέννησε ένα παιδί που στη χρωμοσωμική του σύσταση περιέχονταν 1 Χ και 2 Υ χρωμοσώματα (ΧΥΥ). Να υποδείξετε την πιθανή μετάλλαξη που συνέβη.
13. Από το γάμο δύο υγιών ατόμων γεννήθηκε ένα κορίτσι το οποίο πάσχει από μερική αχρωματοψία. Να υποδείξετε έναν πιθανό μηχανισμό που μπορεί να εξηγήσει τη γέννηση του συγκεκριμένου απογόνου (Να μη ληφθεί υπόψη η περίπτωση γονιδιακής μετάλλαξης).

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ 5ου ΤΟΜΟΥ

6 Μεταλλάξεις..... 11

- **Η μελέτη της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας αποτελεί σταθμό στην κατανόηση των μηχανισμών δημιουργίας των μεταλλάξεων..... 16**
- **Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί τύποι γονιδιακών μεταλλάξεων..... 22**
- **Οι μεταλλάξεις δεν είναι πάντοτε βλαβερές..... 35**
- **Ποιοι παράγοντες προκαλούν μεταλλάξεις..... 39**
- **Μεγάλος αριθμός ασθενειών στον άνθρωπο είναι αποτέλεσμα μεταλλάξεων..... 41**
- **Γενετικές διαταραχές στις αιμοσφαιρίνες του ανθρώπου... 45**

- **Μεταλλάξεις σε γονίδια που κωδικοποιούν ένζυμα δημιουργούν τις διαταραχές του μεταβολισμού…… 54**
- **Χρωμοσωμικές ανωμαλίες….. 60**
- **Οι αριθμητικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες είναι αποτέλεσμα λαθών στη μειωτική διαίρεση…….. 61**
- **Οι δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες αλλάζουν τη μορφολογία των χρωμοσωμάτων.. 74**
- **Τα επιτεύγματα της έρευνας στη Γενετική συνεισφέρουν στην ανάπτυξη μεθόδων για τη διάγνωση των γενετικών ασθενειών…… 84**
- **Η γενετική καθοδήγηση μειώνει τις πιθανότητες απόκτησης απογόνων με γενετικές ανωμαλίες…… 91**

- **Με τον προγεννητικό έλεγχο μπορούν να εντοπιστούν γενετικές ανωμαλίες στα έμβρυα…… 94**
- **Ο καρκίνος προκαλείται από μεταλλάξεις γονιδίων που ελέγχουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό…….. 101**
- **Περίληψη..... 108**
- **Ερωτήσεις..... 111**

Βάσει του ν. 3966/2011 τα διδακτικά βιβλία του Δημοτικού, του Γυμνασίου, του Λυκείου, των ΕΠΑ.Λ. και των ΕΠΑ.Σ. τυπώνονται από το ΙΤΥΕ - ΔΙΟΦΑΝΤΟΣ και διανέμονται δωρεάν στα Δημόσια Σχολεία. Τα βιβλία μπορεί να διατίθενται προς πώληση, όταν φέρουν στη δεξιά κάτω γωνία του εμπροσθόφυλλου ένδειξη «ΔΙΑΤΙΘΕΤΑΙ ΜΕ ΤΙΜΗ ΠΩΛΗΣΗΣ». Κάθε αντίτυπο που διατίθεται προς πώληση και δεν φέρει την παραπάνω ένδειξη θεωρείται κλεψίτυπο και ο παραβάτης διώκεται σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 7 του νόμου 1129 της 15/21 Μαρτίου 1946 (ΦΕΚ 1946,108, Α΄).

Απαγορεύεται η αναπαραγωγή οποιουδήποτε τμήματος αυτού του βιβλίου, που καλύπτεται από δικαιώματα (copyright), ή η χρήση του σε οποιαδήποτε μορφή, χωρίς τη γραπτή άδεια του Υπουργείου Παιδείας, Θρησκευμάτων και Αθλητισμού / ΙΤΥΕ - ΔΙΟΦΑΝΤΟΣ.