



Κατατακτήριες Διατροφής και Διαιτολογίας

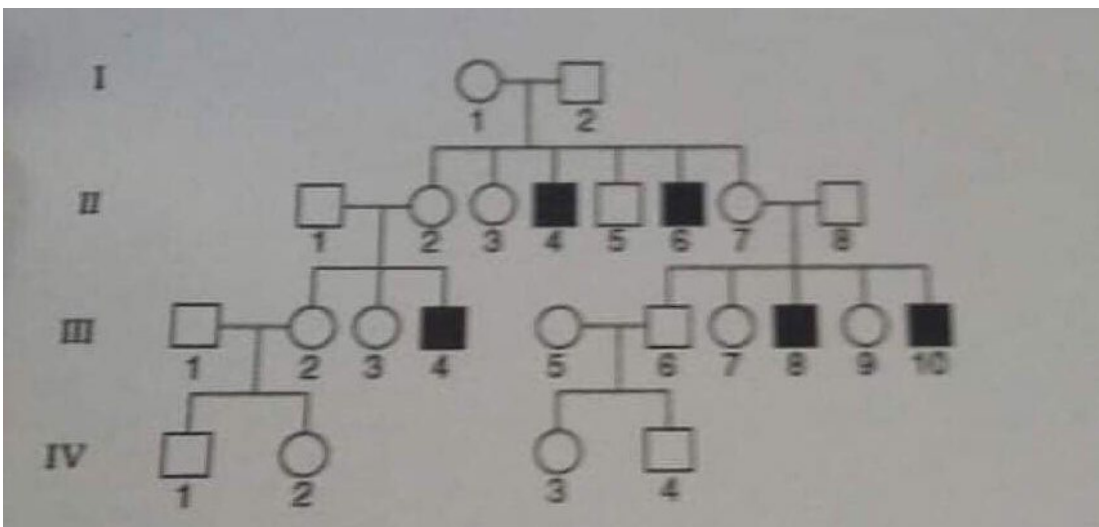
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Βιολογία, Μάιος 2021

1. Τι γνωρίζετε για τις λαμίνες. Αναφέρετε κάποιο γενετικό νόσημα που συνδέεται με τις μεταλλάξεις των γονιδίων των λαμινών

Στα ευκαρυωτικά κύτταρα υπάρχει ένα ευδιάκριτο οργανίδιο που ονομάζεται πυρήνας. Μέσα στον πυρήνα βρίσκεται το γενωμικό DNA. Ο πυρήνας αφορίζεται από το κυτταροδιάλυμα με τον πυρηνικό φάκελο ή πυρηνικό περίβλημα, ο οποίος αποτελείται από δύο ομόκεντρες μεμβράνες. Ο πυρηνικός φάκελος υποστηρίζεται από ένα δίκτυο πρωτεϊνών που ονομάζεται πυρηνικό έλασμα και προσφέρει μηχανική στήριξη στον πυρηνικό φάκελο, ενώ επίσης εξασφαλίζει τη διατήρηση του σχήματος του πυρήνα. Εκτός αυτών το πυρηνικό έλασμα οργανώνει τα χρωμοσώματα του πυρήνα έτσι ώστε να διευκολύνεται η γονιδιακή έκφραση. Το πυρηνικό έλασμα αποτελείται από στοιχεία του κυτταρικού σκελετού, συγκεκριμένα από πεπλατυσμένα ενδιάμεσα ινίδια που ονομάζονται πυρηνικές λαμίνες. Οι λαμίνες ανήκουν στις ιδίουσυστατικές πρωτεΐνες δηλαδή στις πρωτεΐνες οι οποίες κωδικοποιούνται από housekeeping γονίδια, και είναι απαραίτητες για τις βασικές λειτουργίες του κυττάρου. Μετάλλαξη στα γονίδια της πυρηνικής λάμινας οδηγούν σε κακή οργάνωση του πυρηνικού φακέλου και επιπλέον σε κακή έκφραση των γονιδίων. Το γνωστότερο γενετικό νόσημα που συνδέεται με μεταλλάξεις των γονιδίων της πυρηνικής λάμινας είναι το σύνδρομο της προγηρίας ή αλλιώς σύνδρομο Hutchinson-Gilford. Οι μεταλλάξεις αυτές κληρονομούνται με επικρατές πρότυπο και οι ασθενείς εμφανίζουν γενικευμένη πρόωρη γήρανση, μικρό προσδόκιμο επιβίωσης και μηδενική αρμοστικότητα.

2. Παρακάτω είναι το γενεαλογικό δένδρο μίας οικογένειας με μέλη που πάσχουν από μυική δυστροφία Duchenne (DMD). Βρείτε τον τρόπο κληρονόμησης της νόσου και να περιγράψτε το μοριακό μηχανισμό της πρωτεΐνης που εμπλέκεται. Ποια είναι η πιθανότητα η διασταύρωση III1x III2 να αποκτήσουν παιδί με DMD;



Η μυική δυστροφία Duchenne (DMD) είναι ένα γενετικό νόσημα που οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου της δυστροφίνης και μεταβιβάζεται με υπολειπόμενο συνδεδεμένο με το χρωμόσωμα X πρότυπο κληρονόμησης. Κατά κανόνα εκδηλώνεται σε άρρενα άτομα τα οποία το κληρονομούν από τη μητέρα τους η οποία είναι ασυμπτωματική φορέας. Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από μηδενική αρμοστικότητα, καθώς οι πάσχοντες

συνήθως χάνουν την κινητικότητά τους στην αρχή της εφηβείας και καταλήγουν περίπου στην ηλικία των είκοσι ετών. Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από κακή κυτταρική οργάνωση των μυικών κυττάρων, γεγονός που επηρεάζει εκτός από το μυικό σύστημα και το κυκλοφορικό.

Όπως φαίνεται στο γενεαλογικό δένδρο τα άτομα II4 και II6 είναι άρρενες απόγονοι που το έχουν κληρονομήσει από το άτομο I1 που είναι ασυμπτωματική φορέας. Παρότι τα άτομα αυτά δεν άφησαν απογόνους (μηδενική αρμοστικότητα) οι αδελφές τους τα II2 και II7 το κληρονόμησαν αποκλειστικά σε άρρενες απογόνους τους 4 και III8, III10. Οι άρρενες, καθώς είναι ημίζυγοι για τα συνδεδεμένα με το χρωμόσωμα X γονίδια, εκφράζουν το υπολειπόμενο μεταλλαγμένο γονίδιο της δυστροφίνης.

Το άτομο III2 λοιπόν μπορεί να είναι είτε ομόζυγο για το φυσιολογικό γονίδιο της δυστροφίνης $X^D X^D$ είτε φορέας $X^D X^d$, ενώ το άτομο III1 είναι οπωσδήποτε $X^D Y$

Συνεπώς από τη διασταύρωση $X^D X^D$ με $X^D Y$ δεν υπάρχει περίπτωση να γεννηθεί παιδί με DMD,

ενώ από τη διασταύρωση $X^D X^d$ με $X^D Y$ οι πιθανοί απόγονοι είναι

$X^D X^d, X^D X^D, X^d Y, X^D Y$

Άρα η πιθανότητα να αποκτήσουν απόγονο με DMD είναι 25% σε κάθε γέννηση

3. Τι γνωρίζετε για την αλληλουχία Shine-Dalgarno;

Το σύστημα αντιστοιχίας κωδικονίων-αντικωδικονίων-αμινοξέων είναι παγκόσμιο, ισχύει το ίδιο ακριβώς σε κάθε οργανισμό και ονομάζεται γενετικός κώδικας.

Το γονίδιο είναι αλληλουχία DNA που περιέχει την πληροφορία για τη σύνθεση μιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Η πληροφορία μεταγράφεται σε ένα προσωρινό μόριο ριβονουκλεοτιδικού οξέος (mRNA, messenger RNA), το οποίο μετά την ωρίμανσή του εξέρχεται στο κυτταροδιάλυμα όπου μεταφράζεται σε πολυπεπτιδική αλυσίδα.

Στην αρχή, η μικρή υπομονάδα του ριβοσώματος προσκολλάται στο mRNA. Η μετάφραση δεν αρχίζει από την πρώτη τριάδα του mRNA, αλλά από το πρώτο AUG (και σπανιότερα στα βακτήρια με GUG), γνωστό ως κωδικόνιο έναρξης. Πριν το κωδικόνιο έναρξης στο mRNA των βακτηρίων βρίσκεται μια αλληλουχία πλούσια σε πουρίνες, γνωστή ως αλληλουχία Shine-Dalgarno. Αυτή η αλληλουχία βρέθηκε ότι είναι συμπληρωματική με μια αλληλουχία κοντά στο 3' άκρο του 16S rRNA της μικρής υπομονάδας του ριβοσώματος και βοηθάει στην ισχυρότερη πρόσδεση mRNA και ριβοσώματος για να αρχίσει η μετάφραση. Μεταλλάξεις στην αλληλουχία παρεμποδίζουν σε αξιοσημείωτο βαθμό την αναγνώριση της περιοχής έναρξης του mRNA. Στα ευκαρυωτικά κύτταρα δεν υπάρχει τέτοια περιοχή και το πρώτο AUG δρα ως κωδικόνιο έναρξης.

4. Περιγράψτε το μονοπάτι ουβικιτίνης-πρωτεασώματος

Ο χρόνος λειτουργίας κάθε πρωτεΐνης μέσα στο κύτταρο ρυθμίζεται αυστηρά με το μηχανισμό της επιλεκτικής αποικοδόμησης πολλές πρωτεΐνες όπως οι κυκλίνες που συμμετέχουν στη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου πρέπει να είναι σχετικά βραχύβιες. Προκειμένου να λειτουργεί σωστά το κύτταρο η σήμανση μιας συγκεκριμένης πρωτεΐνης του κυττάρου για αποικοδόμηση γίνεται συνήθως με την προσάρτηση σε αυτήν μορίων μιας μικρής πρωτεΐνης που ονομάζεται ο ουβικιτίνη. Στη συνέχεια οι σημασμένες πρωτεΐνες αναγνωρίζονται από ορισμένα πρωτεϊνικά σύμπλοκα πολύ μεγάλου μεγέθους, τα οποία ονομάζονται πρωτεασώματα, που τις αποικοδομοούν. η σημασία των πρωτεασωμάτων έγινε φανερή όταν βρέθηκε ότι οι μεταλλάξεις που καθιστούν ορισμένες πρωτεΐνες του κυτταρικού κύκλου απρόσβλητες την αποικοδόμηση από τα αυτά μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση καρκίνου.