ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ(ΕΚΠΑ)
ΚΑΤΑΤΑΚΤΗΡΙΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ
ΑΚ.ΕΤΟΥΣ 2023-2024
ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟ ΜΑΘΗΜΑ:
ΒΙΟΛΟΓΙΑ

ΘΕΜΑ 1. Πώς προωθείται η άντληση της γλυκόζης από τη βαθμίδωση του Na+;

Η πλασματική μεμβράνη αποτελεί το λειτουργικό όριο ανάμεσα στο κύτταρο και τον εξωκυττάριο χώρο. Ανάμεσα στις άλλες λειτουργίες που επιτελεί είναι και η λειτουργία της μεταφοράς ουσιών προς (πρόσληψη) και από (έκκριση) το κύτταρο. Τα υδρόφιλα μόρια που βρίσκονται διαλυμένα είτε στον εξωκυττάριο χώρο είτε στο κυτταροδιάλυμα δεν μπορούν να διέλθουν μέσα από τη λιπιδική διπλοστιβάδα. Η μεμβράνη επιτρέπει την ελεύθερη διέλευση μόνον μικρών υδρόφοβων μορίων ενώ είναι πρακτικά αδιαπέραστη για μεγαλύτερα πολικά ή και ιοντισμένα μόρια ή ιόντα. Για τη μεταφορά των υδρόφιλων μορίων και των ιόντων η μεμβράνη διαθέτει εξειδικευμένες πρωτεΐνες που δρουν είτε ως φορείς είτε ως δίαυλοι. Οι δίαυλοι επιτρέπουν τη διέλευση αποκλειστικά ιόντων. Η μεταφορά προς και από το κύτταρο πραγματοποιείται είτε παθητικά είτε με κατανάλωση ενέργειας. Κατά την παθητική μεταφορά οι ουσίες μετακινούνται σύμφωνα με την ηλεκτροχημική τους βαθμίδωση, δηλαδή από την υψηλότερη συγκέντρωση προς τη χαμηλότερη, ή εφόσον είναι φορτισμένες σύμφωνα με την ηλεκτροχημική τους βαθμίδωση. Κατά την ενεργητική μεταφορά οι ουσίες κινούνται αντίθετα στην ηλεκτροχημική τους βαθμίδωση, αυξάνοντας τη συγκέντρωση τους σε έναν συγκεκριμένο χώρο. Η ενεργητική μεταφορά απαιτεί είτε άμεση δαπάνη ενέργειας, προερχόμενη συνήθως από την υδρόλυση του ATP, είτε συμμεταφορά ενός μορίου αντίθετα προς τη βαθμίδωσή του με ένα ιόν το οποίο μεταφέρεται κατά τη βαθμίδωσή του. Το ιόν μεταφέρεται κατά τη βαθμίδωσή του, η οποία όμως συντηρείται συνήθως από μια αντλία, η οποία καταναλώνει ATP.

Μία από αυτές τις αντλίες είναι η αντλία του Na+ που προωθείται από το ATP η οποία παίζει κεντρικό ρόλο στην ενεργειακή οικονομία των ζωικών κυττάρων και υπολογίζεται ότι καταναλώνει τουλάχιστον το 30% του συνολικού ATP. Αυτή η αντλία χρησιμοποιεί την ενέργεια που προέρχεται από την υδρόλυση του ATP για τη μεταφορά Na+ έξω από το κύτταρο καθώς μεταφέρει K+ μέσα στο κύτταρο. Η αντλία είναι γνωστή ως ATPάση Na+-K+ ή αντλία Na+-K+. Η αντλία Na+-K+ λειτουργεί ασταμάτητα για να αποβάλλει το Na+, το οποίο εισρέει συνεχώς μέσω άλλων πρωτεϊνών-μεταφορέων και ιοντικών διαύλων. Κατ' αυτόν τον τρόπο η αντλία διατηρεί τη συγκέντρωση του Na+ στο κυτταροδιάλυμα περίπου 30-40 φορές χαμηλότερη από την αντίστοιχη του εξωκυττάριου υγρού και τη συγκέντρωση του K+ 10-30 φορές υψηλότερη. Η απότομη βαθμίδωση συγκέντρωσης Na+ διαμέσου της

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΑ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑ ΠΡΟΧΒΑΣΗ

κυτταρικής μεμβράνης ενεργεί μαζί με το δυναμικό της μεμβράνης για τη δημιουργία μιας μεγάλης βαθμίδωσης συγκέντρωσης Na+, η οποία τραβά Na+ πίσω στο κύτταρο.

Η βαθμίδωση ενός οποιουδήποτε διαλυτού μορίου διαμέσου της μεμβράνης, π.χ. η ηλεκτροχημική βαθμίδωση του Na+ που δημιουργείται από την αντλία Na+ -K+, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να προωθήσει την ενεργό μεταφορά ενός άλλου μορίου. Η κίνηση του πρώτου μορίου προς την κατεύθυνση της βαθμίδωσής του παρέχει την ενέργεια για τη μεταφορά του δεύτερου μορίου αντίθετα από τη βαθμίδωσή του. Οι ενεργοί πρωτεΐνες-μεταφορείς που λειτουργούν κατ' αυτόν τον τρόπο καλούνται συζευγμένες. Μπορούν να διασυνδέουν τη μετακίνηση ενός ανόργανου ιόντος με τη μεταφορά ενός άλλου ιόντος ή ενός οργανικού μορίου καθώς και τη μετακίνηση ενός οργανικού μορίου με αυτήν ενός άλλου οργανικού μορίου. Εάν η αντλία μετακινεί και τα δύο μόρια προς την ίδια κατεύθυνση διαμέσου της μεμβράνης καλείται συμμεταφορέας. Εάν μετακινεί τα μόρια προς αντίθετες κατευθύνσεις καλείται αντιμεταφορέας. Μια πρωτεΐνη-μεταφορέας που διακινεί μόνο ένα είδος μορίου διαμέσου της μεμβράνης καλείται μονομεταφορέας.

Στα ζωικά κύτταρα, ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο παίζουν οι συμμεταφορείς που χρησιμοποιούν την εισροή του Na+ κατά τη φορά της απότομης ηλεκτροχημικής βαθμίδωσής του για να προωθήσουν την εισαγωγή και άλλων διαλυτών μορίων στο κύτταρο. Για παράδειγμα, τα επιθηλιακά κύτταρα που επενδύουν το έντερο μεταφέρουν γλυκόζη από τον εντερικό αυλό διαμέσου του εντερικού επιθηλίου και, τελικά, στο αίμα. Αν αυτά τα κύτταρα περιείχαν μόνο τους παθητικούς μεταφορείς της γλυκόζης, τότε μετά από ένα γεύμα χωρίς υδατάνθρακες θα έπρεπε ν' απελευθερώνουν γλυκόζη προς το έντερο με την ίδια ευκολία που την προσλαμβάνουν από το έντερο μετά από ένα πλούσιο γεύμα. Τα κύτταρα όμως διαθέτουν κι ένα συμμεταφορέα γλυκόζης-Na+, μέσω του οποίου μπορούν να προσλαμβάνουν ενεργά γλυκόζη από τον εντερικό αυλό, ακόμα και όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο κυτταρόπλασμα είναι μεγαλύτερη από την αντίστοιχη του εντέρου. Επειδή η ηλεκτροχημική βαθμίδωση του Na+ είναι μεγάλη, η γλυκόζη ''συμπαρασύρεται'' μαζί του στο εσωτερικό του κυττάρου. Η πρόσδεση Na+ και γλυκόζης στο συμμεταφορέα είναι αλληλοεξαρτώμενες (η πρόσδεση του ενός διευκολύνει την πρόσδεση του άλλου) κι έτσι για τη συζευγμένη μεταφορά απαιτείται η παρουσία και των δύο. Για την ακρίβεια, η αντλία ταλαντεύεται τυχαία μεταξύ των διαφορετικών διαμορφώσεων. Στη μια διαμόρφωση (''εξωτερική-ανοικτή'') η πρωτεΐνη είναι ανοικτή προς τον εξωκυττάριο χώρο. Σε μια άλλη διαμόρφωση (''εσωτερική-ανοικτή'') η πρωτεΐνη είναι ανοιχτή προς το κυτταροδιάλυμα. Παρόλο που το Na+ και η γλυκόζη μπορούν να προσδεθούν στην αντλία εξίσου καλά και στις δύο «ανοιχτές» διαμορφώσεις, η αντλία μπορεί να πραγματοποιήσει τη μετάβαση μεταξύ τους μόνο μέσω μιας σχετικά «κλειστής» διαμόρφωσης. Για να πραγματοποιηθεί η συμμεταφορά τους, η κλειστή διαμόρφωση μπορεί να επιτευχθεί όταν έχει προσδεθεί γλυκόζη και Na+ («κλειστή-κατειλημμένη») ή όταν δεν έχει

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΑ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑ ΠΡΟΧΒΑΣΗ

προσδεθεί τίποτα («κλειστή-κενή»). Επειδή η συγκέντρωση του Na+ είναι υψηλότερη στον εξωκυττάριο χώρο, η θέση πρόσδεσης Na+ καταλαμβάνεται αμέσως στην εξωτερική-ανοιχτή διαμόρφωση, και η πρωτεΐνη μεταφοράς πρέπει να περιμένει προκειμένου να προσδεθεί ένα σπάνιο μόριο γλυκόζης. Όταν συμβεί αυτό, η αντλία επανέρχεται στην κλειστή-κατειλημμένη διαμόρφωση, παγιδεύοντας και τα δύο διαλυτά μόρια. Επειδή η μετάβαση μεταξύ των διαμορφώσεων είναι αντιστρεπτή, δύο πράγματα μπορεί να συμβούν στην κλειστή-κατειλημμένη διαμόρφωση: η πρωτεΐνη μεταφοράς μπορεί να επανέλθει στην εξωτερική-ανοιχτή διαμόρφωση. Σε αυτή την περίπτωση, τα διαλυτά μόρια αποδεσμεύονται και δεν επιτελείται κάποιο έργο. Εναλλακτικά, θα μπορούσε να επανέλθει στην εσωτερική-ανοιχτή διαμόρφωση, εκθέτοντας τις θέσεις πρόσδεσης του διαλυτού μορίου προς το κυτταροδιάλυμα όπου η συγκέντρωση Na+ είναι πολύ χαμηλή. Συνεπώς, το Na+ αποδεσμεύεται αμέσως κι έπειτα αντλείται έξω από το κύτταρο μέσω της αντλίας ώστε να διατηρηθεί η απότομη βαθμίδωση Na+. Η πρωτεΐνη μεταφοράς τώρα παγιδεύεται με μια μερικώς κατειλημμένη θέση πρόσδεσης μέχρι ν' αποδεσμευθεί και το μόριο της γλυκόζης. Σε αυτό το σημείο, χωρίς την πρόσδεση διαλυτού μορίου, μπορεί να πραγματοποιήσει τη μετάβαση πρώτα στην «κλειστή-κενή» διαμόρφωση κι έπειτα στην εξωτερική-ανοιχτή διαμόρφωση για να επαναλάβει τον κύκλο μεταφοράς.

Αν τα κύτταρα του εντερικού επιθηλίου περιείχαν μόνο αυτόν το συμμεταφορέα, θα προσλάμβαναν γλυκόζη και δε θα την απελευθέρωναν στα άλλα κύτταρα του σώματος. Γι' αυτό τα επιθηλιακά κύτταρα διαθέτουν δύο είδη μεταφορέων της γλυκόζης στα αντίθετα άκρα του κυττάρου. Στην κορυφαία περιοχή της κυτταρικής μεμβράνης, που βρίσκεται στον αυλό του εντέρου, περιέχουν συμμεταφορείς γλυκόζης- Na+, οι οποίοι χρησιμοποιούν την ενέργεια βαθμίδωσης Na+ για να προσλάβουν ενεργά γλυκόζη, αυξάνοντας τη συγκέντρωσή της στο κυτταροδιάλυμα. Στη βασική και πλευρική περιοχή της κυτταρικής μεμβράνης, περιέχουν παθητικούς μονομεταφορείς της γλυκόζης που απελευθερώνουν γλυκόζη προς τη φορά της βαθμίδωσης της συγκέντρωσης για να χρησιμοποιηθεί από άλλους ιστούς

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΑ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑ ΠΡΟΣΒΑΣΗ

ΘΕΜΑ 2. Τί γνωρίζετε για την περιοχή ελέγχου του γενετικού τόπου της β-σφαιρίνης (LCR) και με ποιον τρόπο συμβάλλει στην ρύθμιση της έκφρασης του γονιδίου;

Η αιμοσφαιρίνη είναι ο φορέας του οξυγόνου στα ερυθροκύτταρα των σπονδυλωτών. Πρόκειται για ένα τετραμερές μόριο που αποτελείται από δύο α και δύο β αλυσίδες. Κάθε υπομονάδα αποτελείται από μια πολυπεπτιδική αλυσίδα, τη σφαιρίνη και μία προσθετική ομάδα, την αίμη, μία χρωστική που περιέχει σίδηρο και συνδέεται με το οξυγόνο, προσδίδοντας στο μόριο της αιμοσφαιρίνης την ικανότητα μεταφοράς του οξυγόνου. Το μόριο της αιμοσφαιρίνης αποτελείται από δύο ζεύγη δύο διαφορετικών τύπων πολυπεπτιδικών αλυσίδων.

Στη φυσιολογική αιμοσφαιρίνη των ενηλίκων, την αιμοσφαιρίνη Α (HbA), οι αλυσίδες της σφαιρίνης συμβολίζονται με α και β. Οι τέσσερις αλυσίδες αναδιπλώνονται και συνδέονται μεταξύ τους, σχηματίζοντας ένα σφαιρικό τετραμερές μόριο, μοριακού βάρους περίπου 64.500, αυτή η δομή για την HbA γράφεται εν συντομία ως $\alpha_2\beta_2$. Τα δύο είδη αλυσίδων έχουν σχεδόν το ίδιο μήκος: η αλυσίδα α περιλαμβάνει 141 αμινοξέα και η αλυσίδα β 146 αμινοξέα. Αυτές οι αλυσίδες εμφανίζουν σημαντικό βαθμό ομοιότητας τόσο ως προς την αμινοξική τους ακολουθία όσο και ως προς την τρισδιάστατη διαμόρφωση τους.

Εκτός από την HbA, υπάρχουν πέντε ακόμα φυσιολογικές αιμοσφαιρίνες, με τετραμερή δομή παρόμοια με αυτήν της HbA. Κάθε μία αποτελείται από δύο αλυσίδες α-σφαιρίνης η τύπου α-σφαιρίνης (a-like) και δύο αλυσίδες μη α (non-a). Τα γονίδια των αλυσίδων α και τύπου α συγκροτούν ένα σύμπλεγμα γονιδίων με διάταξη εν σειρά και χαρτογραφούνται στο χρωμόσωμα 16, ενώ τα γονίδια των αλυσίδων β-σφαιρίνης η τύπου β σφαιρίνης χαρτογραφούνται στο χρωμόσωμα 11. Σε κάθε ομόλογο χρωμόσωμα 16 υπάρχουν, δίπλα-δίπλα, δύο πανομοιότυπα γονίδια α-σφαιρίνης, που συμβολίζονται με α1 και α2. Τα γονίδια του συμπλέγματος των γονιδίων της β-σφαιρίνης παρουσιάζουν μεγάλη ομολογία. Για παράδειγμα, οι σφαιρίνες β και δ διαφέρουν μόνο σε 10 από τα 146 αμινοξέα τους. Αναμφίβολα, όλα τα γονίδια των σφαιρινών έχουν κοινή προέλευση.

Η αλλαγή στην έκφραση των διαφόρων γονιδίων των σφαιρινών κατά την ανάπτυξη, που αναφέρεται και ως αναπτυξιακή μεταστροφή σφαιρινών, αποτελεί κλασικό παράδειγμα προγραμματισμένης ρύθμισης της γονιδιακης έκφρασης κατά την ανάπτυξη. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα γονίδια των συμπλεγμάτων της α - και β-σφαιρίνης μεταγράφονται με τον ίδιο προσανατολισμό και είναι διατεταγμένα με τη σειρά που εκφράζονται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης. Επίσης, υπάρχει ισομοριακή παράγωγη των τύπου α και τύπου β αλυσίδων σφαιρίνης.

Παρόλο που οι β-αλυσίδες ανιχνεύονται από τα πρώτα στάδια της κύησης, η σύνθεση τους επικρατεί στην περιγεννητική περίοδο. Κατά τον τρίτο μήνα της ζωής, όλη σχεδόν η αιμοσφαιρίνη είναι η HbA. Η σύνθεση των δ-αλυσίδων επίσης συνεχίζεται και μετά τη γέννηση, αλλά η HbA2 ($\alpha_2\delta_2$) δεν υπερβαίνει ποτέ το 2% της

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΑ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑ ΠΡΟΣΒΑΣΗ

συνολικής αιμοσφαιρίνης του ενήλικα. Όμως, οι μικρές ποσότητες της δ-σφαιρίνης (και κατά συνέπεια της HbA2 και της γ-σφαιρίνης (άρα και της HbF) που υπάρχουν στους ενήλικες δεν είναι επαρκείς ώστε να αντισταθμίσουν τα μειωμένα επίπεδα της β-σφαιρίνης (και ως εκ τούτου της HbA) που παρατηρούνται σε νοσήματα, όπως η β -θαλασσαιμία.

Έχει βρεθεί ότι η έκφραση του γονιδίου της β σφαιρίνης ελέγχεται μόνο μερικώς από τον υποκινητή του και δύο ενισχυτές που βρίσκονται στο αμέσως διπλανό τμήμα του DNA. Η ανάγκη ύπαρξης επιπρόσθετων ρυθμιστικών αλληλουχιών προτάθηκε για πρώτη φορά μετά την ταυτοποίηση μιας ομάδας ασθενών, στους οποίους δεν εκφραζόταν κανένα από τα γονίδια του συμπλέγματος της β-σφαιρίνης, παρόλο που τα ίδια τα γονίδια (συμπεριλαμβανομένων και των ρυθμιστικών τους αλληλουχιών) ήταν ανέπαφα. Σε αυτούς τους ασθενείς ταυτοποιήθηκαν μεγάλα χρωμοσωματικά ελλείμματα ανοδικά του συμπλέγματος των γονιδίων της β-σφαιρίνης. Αυτό τα ελλείμματα είχαν ως συνέπεια την απομάκρυνση μιας περιοχής μεγέθους 20 kb περίπου, η οποία ονομάζεται περιοχή ελέγχου γενετικού τόπου (Locus Control Region, LCR) και ξεκινά περίπου 6 kb ανοδικά του γονιδίου της ε-σφαιρίνης. Από αυτούς τους ασθενείς υποδεικνύεται η αναγκαιότητα της LCR για την έκφραση όλων των γονιδίων του συμπλέγματος της β-σφαιρίνης στο χρωμόσωμα 11.

Η LCR ορίζεται από πέντε περιοχές του DNA οι οποίες είναι υπερευαίσθητες στο ένζυμο DNAση 1. Αυτές οι περιοχές είναι απαραίτητες για τη διατήρηση μιας ανοικτής χρωματινικής διαμόρφωσης στο γενετικό τόπο η οποία επιτρέπει την πρόσβαση των μεταγραφικών παραγόντων στις ρυθμιστικές αλληλουχίες των γονιδίων του συμπλέγματος της β-σφαιρίνης. Η περιοχή LCR, μαζί με τις προσδενόμενες στο DNA πρωτεΐνες, αλληλεπιδρά με τα γονίδια του γενετικού τόπου, σχηματίζοντας μια περιοχή στον πυρήνα που αναφέρεται ως κόμβος ενεργής χρωματίνης, όπου λαμβάνει χώρα η έκφραση των γονιδίων του συμπλέγματος. Η διαδοχική μεταστροφή της γονιδιακής έκφρασης μεταξύ των πέντε μελών του συμπλέγματος κατά την ανάπτυξη, οφείλεται στη διαδοχική αλληλεπίδραση του κόμβου ενεργής χρωματίνης με τα διάφορα γονίδια του συμπλέγματος, καθώς αυτό μετακινείται από το γονίδιο που εντοπίζεται στο άκρο 5' του συμπλέγματος (δηλαδή, το γονίδιο της ε-σφαιρίνης που εκφράζεται κατά την εμβρυική ζωή) προς τα γονίδια της δ- και β-σφαιρίνης, που εκφράζονται στους ενήλικες.

ΘΕΜΑ 3. Περιγράψτε τη διαδικασία της ανασυγκρότησης του πυρηνικού περιβλήματος κατά τη μίτωση.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΑ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑ ΠΡΟΣΒΑΣΗ

Ένα κύτταρο αναπαράγεται διεκπεραιώνοντας μια ιεραρχική ακολουθία συμβάντων κατά τη διάρκεια των οποίων διπλασιάζει το περιεχόμενό του κι έπειτα διαιρείται στα δύο. Αυτός ο κύκλος διπλασιασμού και διαίρεσης, γνωστός ως κυτταρικός κύκλος, είναι ο βασικός μηχανισμός με τον οποίο αναπαράγονται όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί. Τα δύο πιο εντυπωσιακά συμβάντα του κυτταρικού κύκλου είναι η διαίρεση του πυρήνα, διεργασία γνωστή ως μίτωση και η διαίρεση του κυττάρου, γνωστή και ως κυτταροκίνηση. Συλλογικά, οι δύο αυτές διεργασίες συνιστούν τη φάση Μ του κυτταρικού κύκλου. Σε ένα συνηθισμένο κύτταρο θηλαστικού, ολόκληρη η φάση Μ διαρκεί περίπου μια ώρα, δηλαδή αποτελεί ένα πολύ μικρό κλάσμα του συνολικού κυτταρικού κύκλου. Κατά τη μίτωση, στην οποία συμβαίνει και η ανασυγκρότηση του πυρηνικού περιβλήματος που θα περιγραφεί παρακάτω, το κύτταρο αναδιοργανώνει όλα τα συστατικά του και τα μοιράζει ισότιμα στα δύο θυγατρικά κύτταρα. Στην ουσία, οι υπόλοιπες φάσεις του κυτταρικού κύκλου προετοιμάζουν το έδαφος για τη φάση Μ.

Το βασικό πρόβλημα του κυττάρου κατά τη φάση Μ είναι να διαχωρίσει με ακρίβεια και να μοιράσει τα χρωμοσώματά του (τα οποία είχαν αντιγραφεί κατά τη φάση S που προηγήθηκε), ώστε κάθε θυγατρικό κύτταρο να παραλάβει ένα πανομοιότυπο αντίγραφο του γονιδιώματος. Με μικρές παραλλαγές, όλοι οι ευκαρυώτες επιλύουν αυτό το πρόβλημα κατά παρόμοιο τρόπο: συναρμολογούν δύο εξειδικευμένες μηχανές του κυτταροσκελετού, μια που τραβά και διαχωρίζει τα διπλασιασμένα χρωμοσώματα (κατά τη μίτωση) και μια που διαιρεί το κυτταρόπλασμα στα δύο (κατά την κυτταροκίνηση).

Η φάση Μ εξελίσσεται ως μια συνεχής ακολουθία συμβάντων. Ωστόσο, παραδοσιακά, υποδιαιρείται σε μια σειρά σταδίων. Τα πέντε πρώτα (πρόφαση, προμετάφαση, μετάφαση, ανάφαση και τελόφαση) απαρτίζουν τη μίτωση, που αρχικά είχε οριστεί ως η περίοδος κατά την οποία τα χρωμοσώματα γίνονται ορατά (λόγω της συμπύκνωσής τους). Το έκτο στάδιο είναι η κυτταροκίνηση και ξεκινά πριν το τέλος της μίτωσης. Όλα μαζί αποτελούν μια δυναμική αλληλουχία συμβάντων κατά την οποία πολλές ανεξάρτητες διεργασίες, που αφορούν στα χρωμοσώματα, τον κυτταροσκελετό και τα κεντροσωμάτια, συντονίζονται για ν' αποδώσουν δύο γενετικώς πανομοιότυπα θυγατρικά κύτταρα.

Το τελευταίο στάδιο της μίτωσης είναι η τελόφαση, η οποία έπεται της ανάφασης όπου έχει συμβεί ο διαχωρισμός των αδελφών χρωματίδων των διπλασιασμένων χρωμοσωμάτων. Για την ακρίβεια στο τέλος της ανάφασης τα θυγατρικά χρωμοσώματα έχουν διαχωριστεί σε δύο ίσες ομάδες, μια σε κάθε πόλο της ατράκτου. Κατά την τελόφαση (τελικό στάδιο της μίτωσης), η μιτωτική άτρακτος αποσυναρμολογείται και γύρω από κάθε ομάδα χρωμοσωμάτων ανασυγκροτείται ένα πυρηνικό περίβλημα ώστε να σχηματιστούν δύο θυγατρικοί πυρήνες. Γύρω από τα ξεχωριστά χρωμοσώματα πρώτα συναθροίζονται κυστίδια πυρηνικής μεμβράνης τα οποία στη συνέχεια συντήκονται για ν' ανασχηματίσουν το πυρηνικό περίβλημα.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΑ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑ ΠΡΟΣΔΑΣΗ

Καθώς συμβαίνουν αυτά, οι πρωτεΐνες των πυρηνικών πόρων και οι πυρηνικές λαμίνες που είχαν φωσφορυλιωθεί κατά την προμετάφαση αποφωσφορυλιώνονται και επανασχηματίζουν το πυρηνικό περίβλημα και τον πυρηνικό υμένα. Έπειτα οι πόροι αντλούν πυρηνικές πρωτεΐνες στο εσωτερικό του πυρήνα και τα συμπυκνωμένα μιτωτικά χρωμοσώματα αποσυμπυκνώνονται στη μεσοφασική κατάστασή τους. Χάρη στην αποσυμπύκνωση μπορεί να ξαναρχίσει η μεταγραφή των γονιδίων. Ένας νέος πυρήνας έχει δημιουργηθεί και η μίτωση έχει ολοκληρωθεί. Το μόνο που απομένει είναι να ολοκληρώσει και το κύτταρο τη διαίρεσή του σε δύο ξεχωριστά θυγατρικά κύτταρα.

ΘΕΜΑ 4. Σε μία μελέτη που περιλάμβανε 788 άτομα βρέθηκε πως 647 ήταν ομόζυγοι για το γονίδιο CCR5 ενώ 7 άτομα ήταν ομόζυγα για μία απαλοιφή του CCR5 (ΔCCR5) που σχετίζεται με ανθεκτικότητα στη μόλυνση με HIV. Ποια είναι η συχνότητα εμφάνισης του αλληλομόρφου CCR5 και ποια του ΔCCR5;

Το γονίδιο CCR5 κωδικοποιεί έναν υποδοχέα των κυτοκινών, ο οποίος χρησιμοποιείται στην κυτταρική επιφάνεια ως πύλη εισόδου για συγκεκριμένα στελέχη του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), που προκαλεί το σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS). Ένα έλλειμμα 32 bp σε αυτό το γονίδιο έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός αλληλομόρφου (ΔCCRS), που κωδικοποιεί μία μη λειτουργική πρωτεΐνη, λόγω μετατόπισης του πλαισίου ανάγνωσης και του πρώιμου τερματισμού σύνθεσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Τα άτομα που είναι ομόζυγα για το αλληλόμορφο ΔCCR5 δεν εκφράζουν τον υποδοχέα στην επιφάνεια των κυττάρων τους και κατά συνέπεια είναι ανθεκτικά σε μολύνσεις από τον HIV. Η απώλεια λειτουργίας του γονιδίου CCR5 φαίνεται να είναι ένα καλόηθες γνώρισμα και η μόνη, γνωστή ως τώρα, φαινοτυπική εκδήλωση της είναι η ανθεκτικότητα στις μολύνσεις από τον HIV.

Βάσει των παρατηρούμενων γονοτυπικών συχνοτήτων μπορεί να καθοριστούν οι συχνότητες των αλληλομόρφων, μετρώντας απλώς τα αλληλόμορφα. Στο πλαίσιο αυτό, όταν αναφερόμαστε στη συχνότητα ενός αλληλομόρφου σε κάποιο πληθυσμό, θεωρούμε την ύπαρξη μιας υποθετικής δεξαμενής γονιδίων, δηλαδή μίας συλλογής όλων των αλληλομόρφων ενός συγκεκριμένου γενετικού τόπου, ολόκληρου του πληθυσμού. Το μέγεθος της δεξαμενής των γονιδίων ενός αυτοσωματικού γενετικού τόπου είναι ίσο με το διπλάσιο του αριθμού των ατόμων στον πληθυσμό, διότι κάθε αυτοσωματικός γονότυπος συνίσταται από δύο αλληλόμορφα, δηλαδή ένα άτομο με γονότυπο ΔCCR5/ΔCCR5 έχει δύο αλληλόμορφα ΔCCR5 και ένα άτομο με γονότυπο CCR5/ΔCCR5 έχει ένα αλληλόμορφο CCR5 και ένα ΔCCR5. Στο παραπάνω παράδειγμα, η παρατηρούμενη συχνότητα του αλληλομόρφου CCR5 είναι:

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΑ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑ ΠΡΟΣΒΑΣΗ

$$\frac{(2 \times 647) + (1 \times 134)}{788 \times 2} = 0{,}906$$

Με παρόμοιο τρόπο μπορεί να υπολογιστεί η συχνότητα του αλληλομόρφου ΔCCR5, η οποία είναι ίση με 0,094, δηλαδή είτε προσθέτοντας τον αριθμό των αλληλομόρφων ΔCCR5 [(2 x 7) + (1 x 134) = 148 σε σύνολο 1576 αλληλομόρφων, είτε αφαιρώντας τη συχνότητα του φυσιολογικού αλληλομόρφου CCR5 0,906 από το 1, καθώς το άθροισμα των συχνοτήτων των δύο αλληλομόρφων θα πρέπει να ισούται με 1.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΑ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑ ΠΡΟΣΒΑΣΗ