

4.1

α. Σε μοριακό επίπεδο, η ασθένεια δημιουργείται από ανικανότητα επιδιόρθωσης βλαβών που προκαλούνται από την υπερϊώδη ακτινοβολία λόγω μετάλλαξης των γονιδίων που κωδικοποιούν τα επιδιορθωτικά ένζυμα.

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. Γι' αυτό το λόγο οι περισσότεροι κάτοικοι του χωριού είναι αναγκασμένοι να δραστηριοποιούνται τη νύχτα και να κοιμούνται την ημέρα, ώστε να μην εκτίθενται στην ηλιακή ακτινοβολία.

β. 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: 1) 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 και 2) Στη δημιουργία κάθε είδους καρκίνου συμμετέχουν συνήθως τόσο τα ογκογονίδια όσο και τα ογκοκατασταλτικά γονίδια.

4.2

α. Και τα εννέα γονίδια που σχετίζονται με την εκδήλωση της νόσου είναι αυτοσωμικά υπολειπόμενα, οπότε εκδηλώνουν τη δράση τους σε ομόζυγη κατάσταση. Για να συμβεί αυτό, θα πρέπει οι γονείς να είναι είτε και οι ίδιοι πάσχοντες, είτε φορείς του ίδιου υπολειπόμενου γονιδίου, π.χ. να έχουν γονότυπο Αα ή Ββ ή Γγ, κλπ., και με τη διασταύρωσή τους να κληροδοτούν στον απόγονο και τα δύο υπολειπόμενα γονίδια ενός τουλάχιστον ζεύγους από τα παραπάνω εννέα γονίδια, που σχετίζονται με την εμφάνιση της νόσου. Η πιθανότητα να βρεθούν τέτοιοι γονείς αυξάνεται πολύ κατά τις αιμομιξίες, όταν δηλαδή δυο συγγενικά άτομα διασταυρώνονται. Έτσι υπάρχει πολλαπλάσια πιθανότητα τα άτομα αυτά να

φέρουν το ίδιο υπολειπόμενο γονίδιο που τους έχει κληρονομηθεί από κάποιο κοινό πρόγονο.

β. Ο πατέρας ως προς το γονίδιο γ είναι ετερόζυγος έχοντας κληρονομήσει το υπολειπόμενο αλληλόμορφο από τον ομόζυγο πατέρα του που είχε γονότυπο γγ, ενώ δεν φέρει το αλληλόμορφο δ, έχοντας γονότυπο ΔΔ. Ο πατέρας λοιπόν, έχει γονότυπο ΓγΔΔ. Η μητέρα είναι ετερόζυγη και για τα δύο γονίδια με γονότυπο ΓγΔδ, έχοντας κληρονομήσει τα υπολειπόμενα γονίδια γ και δ από την ομόζυγη μητέρα της που έπασχε και είχε γονότυπο γγδδ. Για το γονίδιο δ, δεν υπάρχει καμία πιθανότητα να βρεθεί ομοζυγωτία στον απόγονο. Ως προς το γονίδιο γ, οι δύο γονείς είναι ετερόζυγοι με γονότυπο Γγ. Τα γονίδια εδράζονται σε διαφορετικά ζεύγη αυτοσωμικών χρωμοσωμάτων, οπότε για την κληρονόμησή τους ισχύει ο 2^{ος} νόμος του Μέντελ της ανεξάρτητης μεταβίβασης των γονιδίων. Εμφάνιση νόσου στον απόγονο αναμένεται μόνο στις περιπτώσεις που στον απόγονο εμφανιστούν οι γονότυποι γγ, δδ, και γγδδ. Η διασταύρωση των γονέων είναι:

$$\begin{array}{l}
 \text{P: } \quad \text{♂ } \Gamma\gamma\Delta\Delta \quad \times \quad \text{♀ } \Gamma\gamma\Delta\delta. \\
 \text{Γαμέτες:} \quad \Gamma\Delta, \gamma\Delta \quad / \quad \Gamma\Delta, \Gamma\delta, \gamma\Delta, \gamma\delta
 \end{array}$$

Τυχαία διασταύρωση γαμετών:

♀	ΓΔ	Γδ	γΔ	γδ
♂	ΓΔ	ΓγΔΔ	ΓγΔδ	ΓγΔΔ
	γΔ	ΓγΔΔ	ΓγΔδ	γγΔΔ
		γγΔΔ	γγΔδ	γγΔδ

Από τη διασταύρωση αυτή, υπολογίζεται η συνολική πιθανότητα για εμφάνιση ασθενούς απόγονου, 2/8 (1/4) ή 25%.