

#### 4.1

α. Το πλήθος των ατόμων των δύο φύλων είναι το ίδιο, όποτε απορρίπτεται το φυλοσύνδετο θνησιγόνο γονίδιο.

Για τη διερεύνηση της κληρονομής του χρώματος των ματιών στη δροσόφιλα υπολογίζουμε τη Φ.Α (δηλαδή την φαινοτυπική αναλογία) ξεχωριστά στα δύο φύλα για το συγκεκριμένο γνώρισμα. Στην  $F_1$  γενιά όλοι οι θηλυκοί απόγονοι εμφανίζουν κόκκινα μάτια (100% κόκκινο), ενώ οι αρσενικοί απόγονοι εμφανίζουν κόκκινα και άσπρα μάτια σε αναλογία περίπου 1:1.

Επειδή η αναλογία του χρώματος των ματιών είναι διαφορετική στα δύο φύλα, πρόκειται για φυλοσύνδετο γονίδιο και το επικρατές γονίδιο  $X^A$  καθορίζει το κόκκινο χρώμα ματιών, καθώς από τη διασταύρωση ατόμων με κόκκινα μάτια εμφανίζονται και απόγονοι με άσπρο χρώμα ματιών. Η Διασταύρωση που δικαιολογεί τους φαινοτύπους και την αναλογία τους στους απογόνους είναι:

$$P: X^A X^a \times X^A Y$$

$$F_1: X^A Y, X^a Y, X^A X^a, X^A X^A$$

Φ.Α: Στα θηλυκά άτομα 100% κόκκινα μάτια, στα αρσενικά άτομα 1:1 κόκκινα προς λευκά μάτια.

β. Για τη διερεύνηση της κληρονομής του είδους των πτέρυγων υπολογίζουμε τη Φ.Α (φαινοτυπική αναλογία) ξεχωριστά στα δύο φύλα επίσης για το συγκεκριμένο γνώρισμα.

Στα θηλυκά άτομα έχουμε 487 μακριές / 152 ατροφικές πτέρυγες δηλαδή η Φ.Α είναι 3:1.

Στα αρσενικά άτομα έχουμε 485 μακριές / 160 ατροφικές πτέρυγες δηλαδή η Φ.Α συγκλίνει επίσης στο 3:1. Η φαινοτυπική αναλογία συμπίπτει στα δύο φύλα και είναι 3:1, άρα πρόκειται για αυτοσωμικό γονίδιο, οι γονείς είναι ετερόζυγοι και το επικρατές γονίδιο B καθορίζει τις μακριές πτέρυγες που εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα.

$$P: Bb \times Bb$$

$$F_1: 1BB:2Bb:1bb$$

Φ.Α: 3 μακριές πτέρυγες: 1 ατροφικές πτέρυγες

Για την ταυτόχρονη μελέτη και των δύο ιδιοτήτων ισχύει ο 2<sup>ος</sup> νόμος του Μέντελ γιατί τα παραπάνω γονίδια βρίσκονται σε διαφορετικά ζεύγη χρωμοσωμάτων. Στο φυλετικό X

βρίσκονται εκείνα που καθορίζουν το χρώμα των ματιών και σε κάποιο αυτοσωμικό χρωμόσωμα βρίσκονται εκείνα που καθορίζουν το σχήμα των πτερύγων.

## 4.2

α. Για τη θεραπεία της β-θαλασσαιμίας δεν επιλέγονται τα ώριμα ερυθροκύτταρα του περιφερικού αίματος καθώς από αυτά απουσιάζει ο πυρήνας και, συνεπώς, το γενετικό υλικό, οπότε θα ήταν αδύνατη η ενσωμάτωση και έκφραση του φυσιολογικού αλληλομόρφου. Το δε φυσιολογικό αλληλόμορφο είναι το γονίδιο της β πολυπεπτιδικής αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης HbA, καθώς η αιμοσφαιρίνη αυτή αποτελείται από δύο α και δύο β αλυσίδες, και στα φυσιολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια εκφράζονται και τα δύο αντίστοιχα γονίδια που τις κωδικοποιούν, ενώ στους ασθενείς με β θαλασσαιμία πρέπει να εισαχθεί το φυσιολογικό β αλληλόμορφο για να καλύψει την έλλειψη ή τη μη φυσιολογική παραγωγή της β πολυπεπτιδικής, που προκαλεί το μεταλλαγμένο αλληλόμορφο β.

β. Η διαδικασία που ακολουθείται στη γονιδιακή θεραπεία της παραπάνω ασθένειας είναι η εξής:

- Κατάλληλα κύτταρα του παιδιού (εναλλακτικά: Πρόδρομα ερυθροκύτταρα) παραλαμβάνονται και πολλαπλασιάζονται σε κυτταροκαλλιέργειες.
- Το φυσιολογικό γονίδιο της β πολυπεπτιδικής αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης (αφού κλωνοποιηθεί) ενσωματώνεται σε έναν ιό-φορέα (ο οποίος έχει καταστεί αβλαβής) με τις τεχνικές του ανασυδασμένου DNA.
- Ο γενετικά τροποποιημένος ιός εισάγεται στα κύτταρα.
- Τα γενετικά τροποποιημένα κύτταρα εισάγονται με ενδοφλέβια ένεση στο παιδί και παράγουν τη β αλυσίδα.

Επειδή τα γενετικά τροποποιημένα κύτταρα δεν ζουν για πάντα μέσα στον οργανισμό - δηλαδή η θεραπεία δεν είναι μόνιμη- χρειάζεται, πιθανώς, και άλλη έγχυση τέτοιων κυττάρων.

Στις περισσότερες περιπτώσεις ως φορείς χρησιμοποιούνται ιοί οι οποίοι αν και καθίστανται αβλαβείς, έχουν μικρή πιθανότητα να προκαλέσουν παρενέργειες και σε ορισμένες περιπτώσεις καρκίνο. Αυτός ήταν ο κίνδυνος που έπρεπε να ξεπεραστεί. Έτσι λοιπόν η ανάπτυξη πιο κατάλληλων φορέων ήταν ο στόχος για τη βελτίωση των μεθόδων της γονιδιακής θεραπείας.