

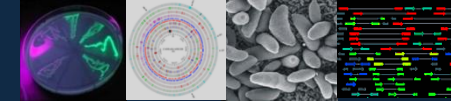
ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΕΙΣΗΓΗΤΕΣ:

- Γιατί τα γονίδια τα λέμε επικρατή, υπολειπόμενα, ατελώς επικρατή; Ποια είναι η ουσία;
- Ετεροζυγωτία. Ποια είναι η ουσία;

Σελ. 74, Επικρατές: Αλληλόμορφο ετεροζυγώτη που καλύπτει την έκφραση του άλλου αλληλομόρφου. Υπολειπόμενο: αλληλόμορφο ετεροζυγώτη του οποίου η έκφραση καλύπτεται από το επικρατές.

Σελ. 201, Επικρατές: Ένα γονίδιο που εκφράζεται στα άτομα διπλοειδών οργανισμών ακόμα και όταν βρίσκεται σε ένα αντίγραφο. *;;; Σε ένα αντίγραφο εκφράζεται και το υπολειπόμενο, πχ περίπτωση έλλειψης στο ένα χρωμόσωμα και μονού υπολειπόμενου αλληλομόρφου στο άλλο χρωμόσωμα, δηλ. την ίδια γενετική θέση.*

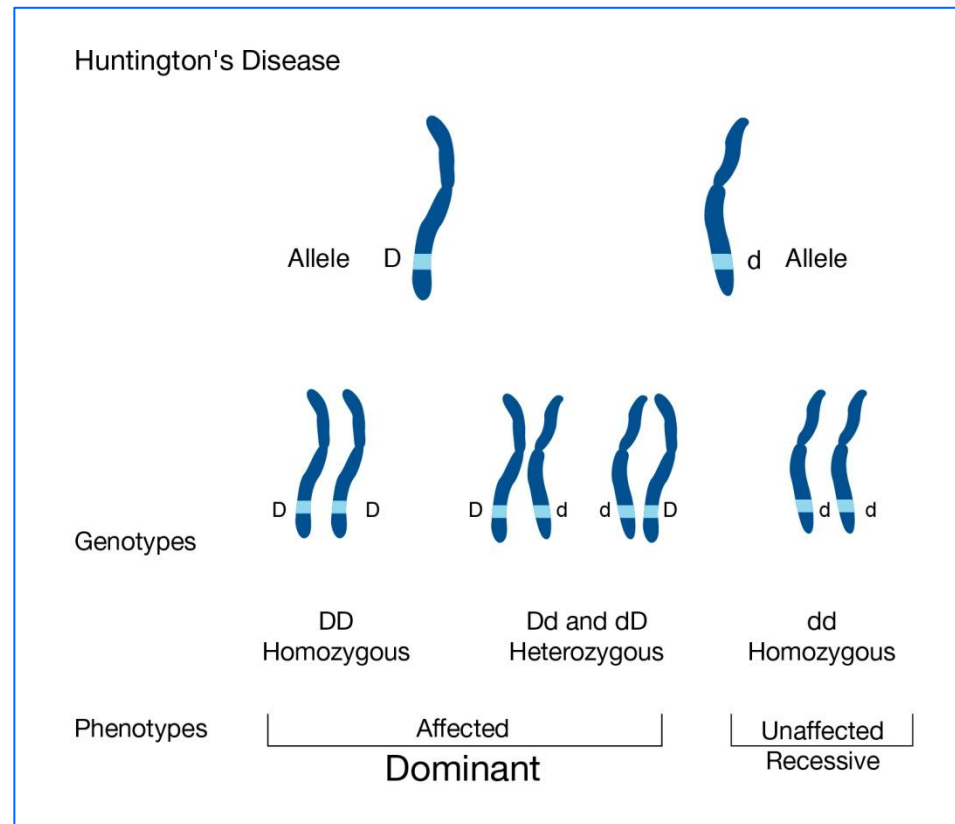
Σελ 204, Υπολειπόμενο: Ένα γονίδιο που εκφράζεται μόνο στα άτομα διπλοειδών οργανισμών που είναι ομόζυγα για το συγκεκριμένο αλληλόμορφο, αλλά όχι σε αυτά που είναι ετερόζυγα. *(μπορεί να μην εκφράζεται - τα υπολειπόμενα συχνά είναι χαλασμένα γονίδια).* Πληρέστερος ορισμός πάντως και βάσει αυτού διατυπώνεται καλύτερα και ο ορισμός επικρατούς σελ 201 'Επικρατές είναι αυτό που εκφράζεται στα άτομα διπλοειδών οργανισμών είτε είναι ομόζυγα, είτε ετερόζυγα για το συγκεκριμένο αλληλόμορφο.'

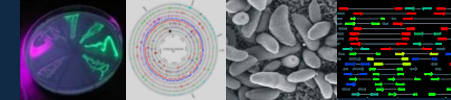


National Institutes of Health (NIH)

<https://www.genome.gov/genetics-glossary/Dominant>

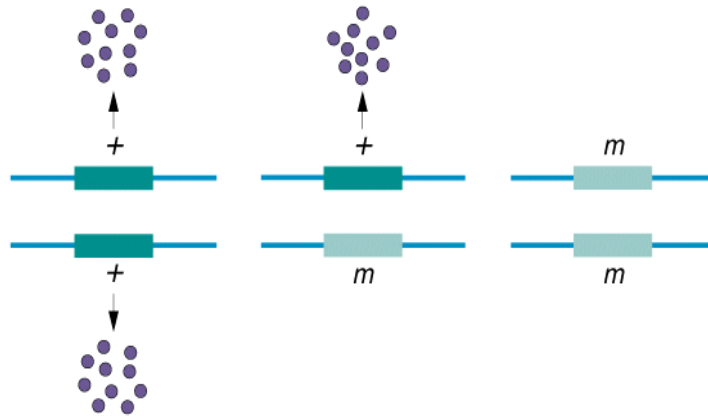
Dominant refers to the relationship between two versions of a gene. Individuals receive two versions of each gene, known as alleles, from each parent. If the alleles of a gene are different, one allele will be expressed; it is the dominant gene. The effect of the other allele, called recessive, is masked. *Πολύ κοντά στον ορισμό σελ. 74 ✓*





(1) Το επικρατές γονίδιο μπορεί να ευθύνεται για μια λειτουργία που έχει χάσει το υπολειπόμενο – πχ όταν το επικρατές είναι φυσικού τύπου και το υπολειπόμενο φέρει μεταλλαγή απώλειας λειτουργίας (loss-of-function mutation).

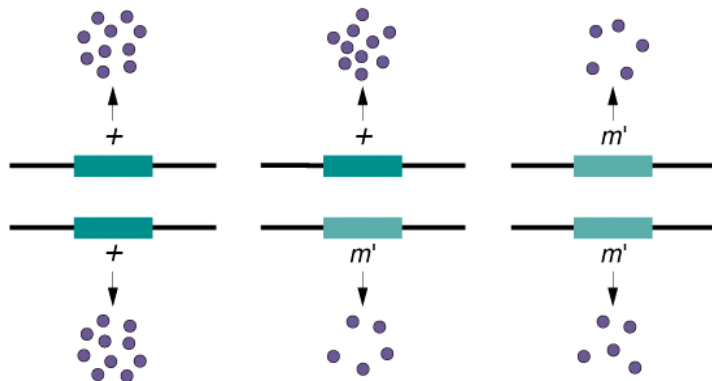
(a) Null loss-of-function mutation (m)



Εδώ το γονίδιο $+$ είναι κανονικό και το m μεταλλαγμένο: φέρει υπολειπόμενη μεταλλαγή πλήρους απώλειας λειτουργίας (null loss-of-function).

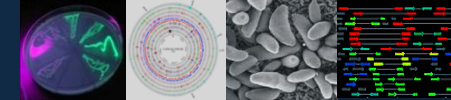
Στο ετερόζυγο άτομο (μεσαία περίπτωση) το προϊόν του $+$ πιθανότατα επιφέρει φυσικό φαινότυπο, πχ είναι ένα ένζυμο του οποίου η δραστηριότητα επαρκεί και επικαλύπτει την απώλεια λειτουργίας του m .

(b) Leaky loss-of-function mutation (m')



Όπως πριν, αλλά το $m'm'$ ομόζυγο υπολειπόμενο άτομο εμφανίζει μερική λειτουργία.

Η μεταλλαγή m' είναι όπως λέγεται 'διαρρέουσα' (leaky), σε αντιδιαστολή με μεταλλαγή πλήρους απώλειας λειτουργίας (null).



(1) Το επικρατές γονίδιο μπορεί να ευθύνεται για μια λειτουργία που έχει χάσει το υπολειπόμενο - περίπτωση τυπική όταν το επικρατές είναι φυσικού τύπου και το υπολειπόμενο φέρει μεταλλαγή απώλειας λειτουργίας (loss-of-function mutation).

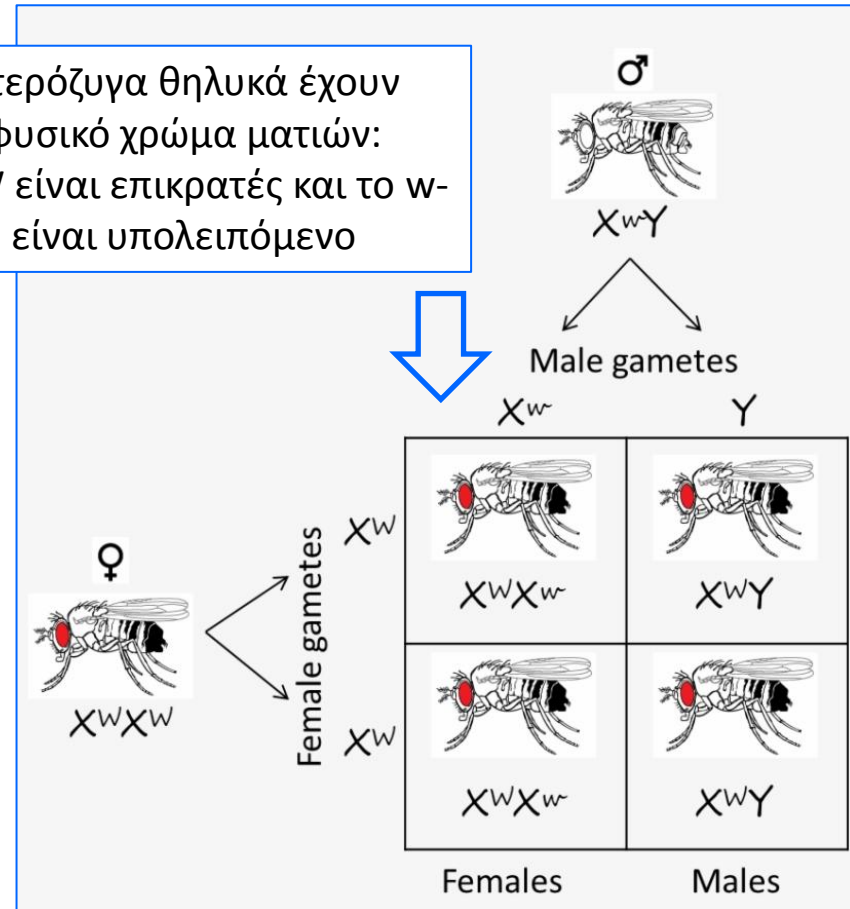


$white^+ (w^+)$: φυσικό χρώμα
κόκκινων ματιών
παράγεται χρωστική

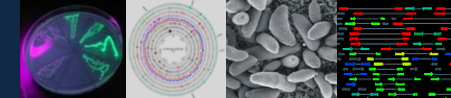


$white (w)$: άσπρο χρώμα
ματιών – υπολειπόμενο
δεν παράγεται χρωστική

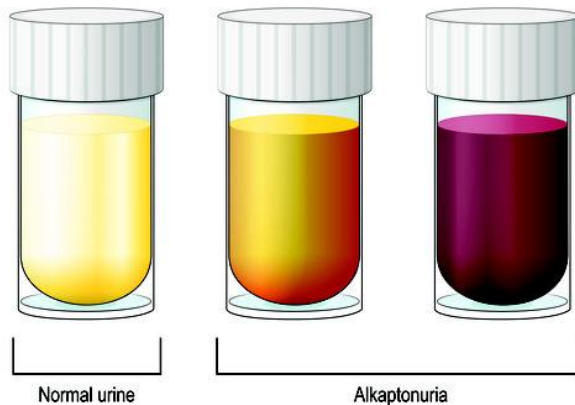
Ετερόζυγα θηλυκά έχουν
φυσικό χρώμα ματιών:
το W είναι επικρατές και το w -
είναι υπολειπόμενο



Εδώ οι συμβολισμοί είναι W για το w^+ και w για το w



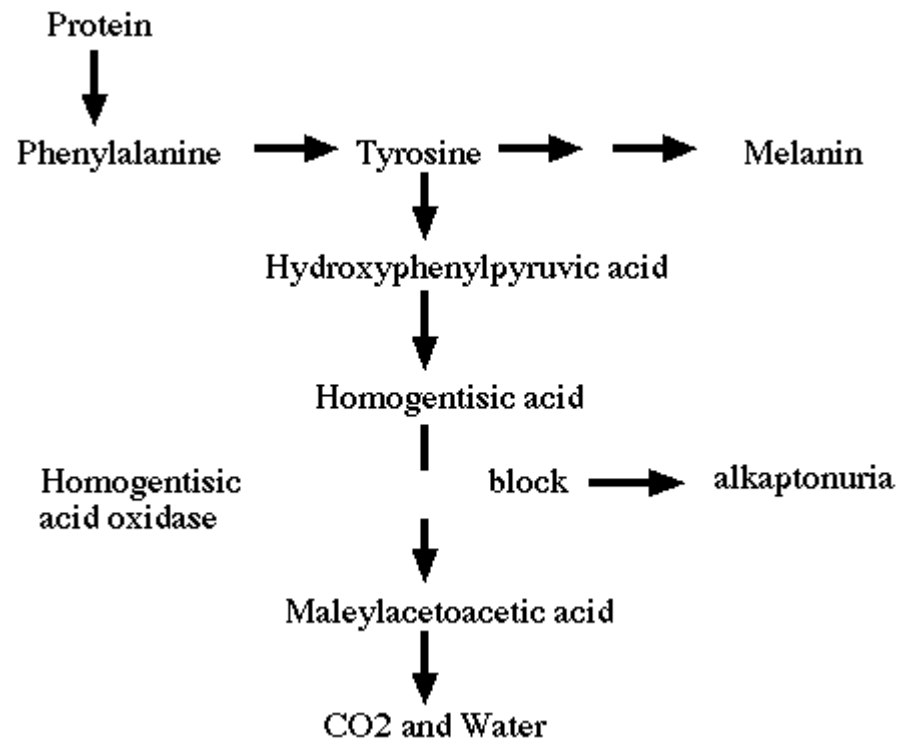
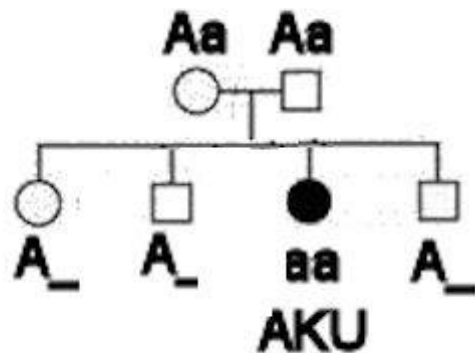
ALKAPTONURIA

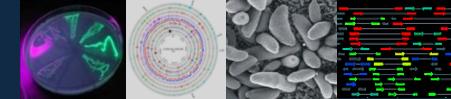


Μεταβολικές ασθένειες στον άνθρωπο (ασθένειες που χαρακτηρίζονται από ενζυμική ανεπάρκεια) με κληρονομήσιμο μεντελιανό πρότυπο):
πχ αλκαπτονουρία (ΑΚΥ) - λείπει η οξειδάση του ομογεντισικού οξέως (HGO)

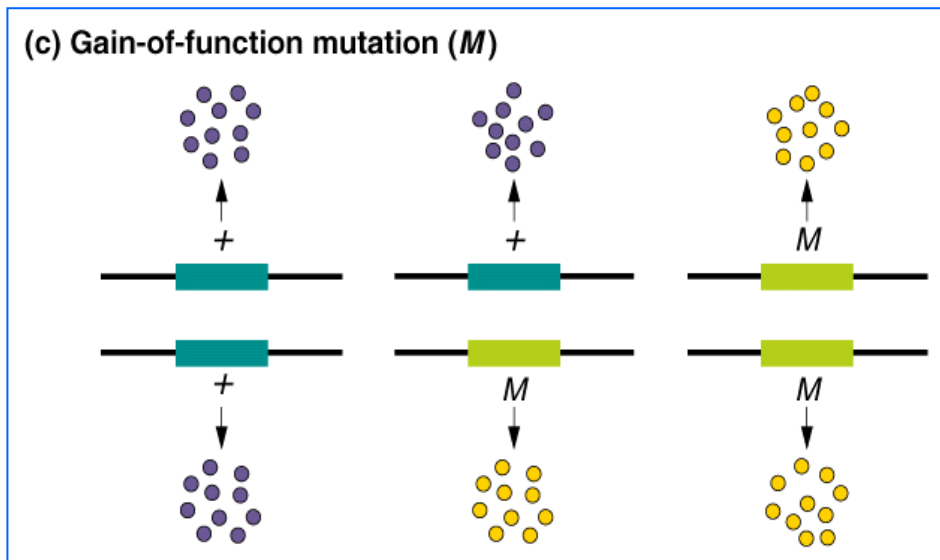
Αρκεί ένα κανονικό αλληλόμορφο για φυσιολογικό φαινότυπο.

3. Pedigree & Mendelian Model



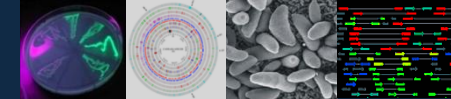


(2) Το επικρατές γονίδιο μπορεί να ευθύνεται για μια ΝΕΑ λειτουργία που υπερκαλύπτει τη λειτουργία του φυσικού τύπου γονιδίου, άρα καθιστά το φυσικού τύπου γονίδιο υπολειπόμενο. Το επικρατές συχνά σ' αυτήν την περίπτωση λέγεται ότι έχει μεταλλαγή απόκτησης νέας λειτουργίας (gain-of-function mutation)



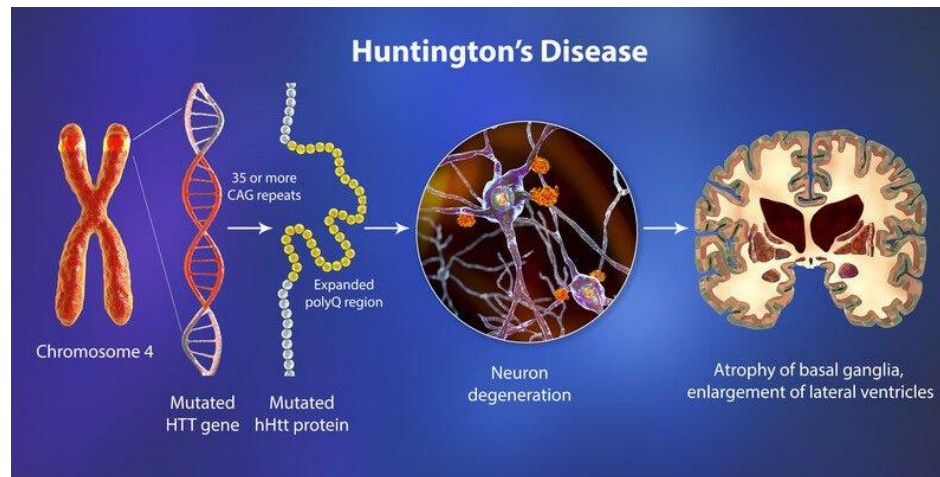
Εδώ το + γονίδιο είναι κανονικό και το *M* μεταλλαγμένο, με επικρατή μεταλλαγή απόκτησης νέας λειτουργίας (gain-of-function mutation).

Στο ετερόζυγο άτομο (μεσαία περίπτωση) το προϊόν του *M* υπερκαλύπτει τη δράση του +, καίτοι φυσικού τύπου. Το +/*M* ετερόζυγο ή το *M*/*M* ομόζυγο έχουν τον νέο *M* επικρατή φαινότυπο.

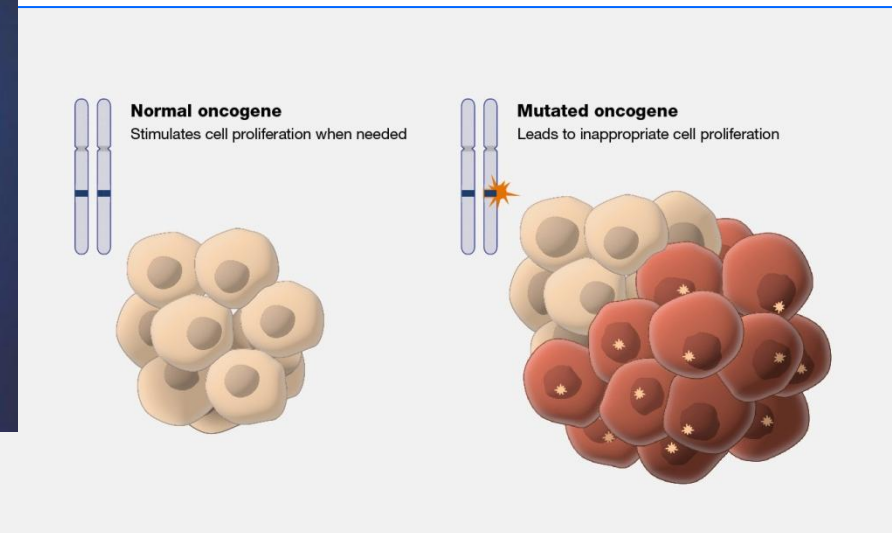


(2) Το επικρατές γονίδιο μπορεί να ευθύνεται για μια ΝΕΑ λειτουργία που υπερκαλύπτει τη λειτουργία του φυσικού τύπου γονιδίου, άρα καθιστά το φυσικού τύπου γονίδιο υπολειπόμενο. Το επικρατές συχνά σ' αυτήν την περίπτωση λέγεται ότι έχει μεταλλαγή απόκτησης νέας λειτουργίας (gain-of-function mutation)

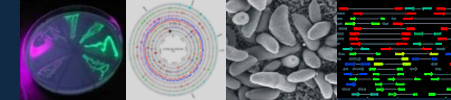
Παραδείγματα: (α) περίπτωση ασθένειας Huntington – η μεταλλαγμένη πρωτεΐνη χαντιγκτίνη κατακρημνίζεται στο κύτταρο και συμπαρασύρει άλλες, επικρατεί της φυσιολογικής. (β) ογκογονίδια : τα προϊόντα τους είναι μεταλλαγμένες πρωτεΐνες μεταγωγής σήματος που χάνουν την ικανότητα ρύθμισης από σήματα του περιβάλλοντος. Αυτό οδηγεί σε ανεξέλεγκτη δράση, συνεχείς κυτταρικές διαιρέσεις (όταν το πρωτο-ογκογονίδιο είναι ρυθμιστής του κυτταρικού κύκλου) και νεοπλασία.



(α)



(β)

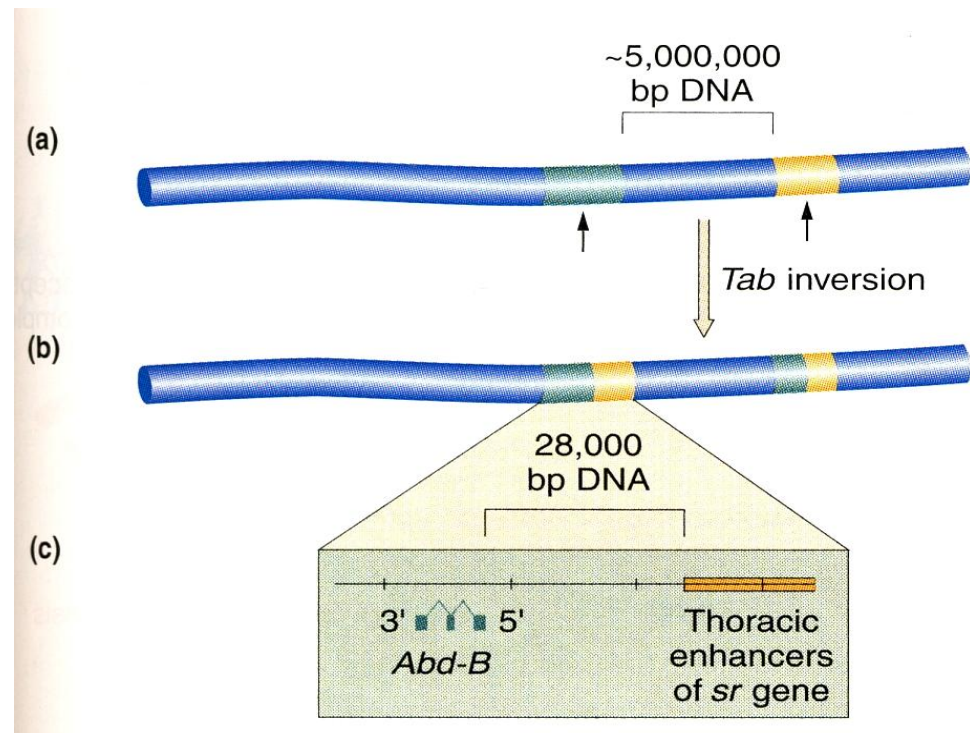


Π.χ. επικρατής μεταλλαγή *Tab* στη
δροσόφιλα (Εικ. άνω, αριστερά
κανονική μύγα, δεξιά *Tab/+*):
επιφέρει κοιλιακού τύπου
χρωματισμό σε θωρακικά σημεία.



Ο ειδικός για την κάτω κοιλιακή χώρα
μεταγραφικός παράγοντας *Abd-B*
έχει βρεθεί **κατόπιν αναστροφής**
καθοδικά ενισχυτών θωρακικού
γονιδίου (του *striped*, *sr*).

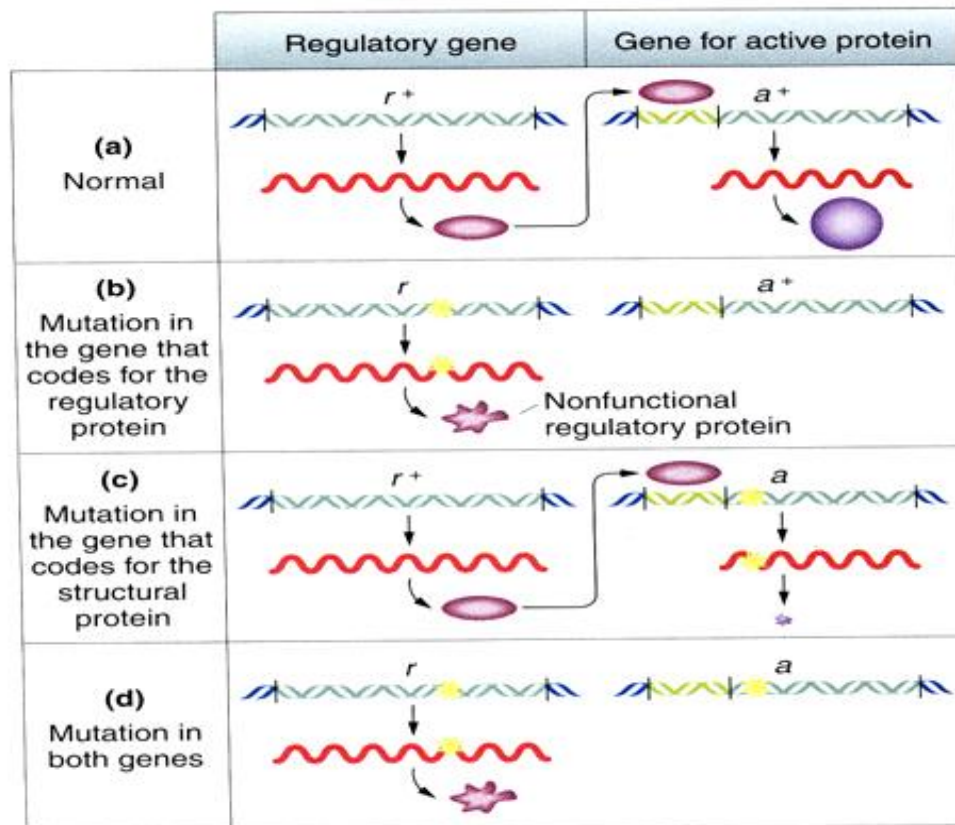
Επικρατείς μεταλλαγές απόκτησης λειτουργίας
(*gain-of-function*) συχνά οφείλονται σε φαινόμενα
αντικανονικής τοποθέτησης γονιδίων υπό την
επίδραση ξένων υποκινητών. Αυτό μπορεί να γίνει
μετά από μία χρωμοσωμική αναστροφή, έλλειψη,
μετατόπιση κ.λπ.

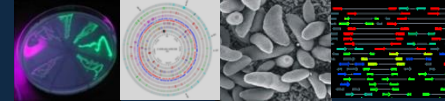


Περιπτώσεις κλασικής Γενετικής - ερμηνεία παραδείγματος επίστασης λόγω διπλών υπολειπόμενων γονιδίων (9:7)

Δράση μεταγραφικού ενεργοποιητή και δομικού γονιδίου*

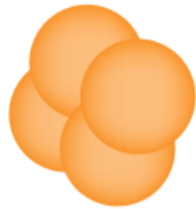
Proportion	Genotype	Functional a^+ protein	Ratio
$\frac{9}{16}$	$r^+/- ; a^+/-$	yes	7
$\frac{3}{16}$	$r^+/- ; a/a$	no	
$\frac{3}{16}$	$r/r ; a^+/-$	no	
$\frac{1}{16}$	$r/r ; a/a$	no	





Ρυθμιστική πρωτεΐνη
(καταστολέας)

repressor
(LacI)



operator

promoter



Ρυθμιστικά στοιχεία
(υποκινητής, χειριστής)

* Το συνεργίωμα της λακτόζης
(*lac* operon)

Δομικά γονίδια

(κωδικοποιούν για ένζυμα και μεμβρανική
περμεάση - τα Z, A και το Y αντίστοιχα)

lacZ

lacY

lacA

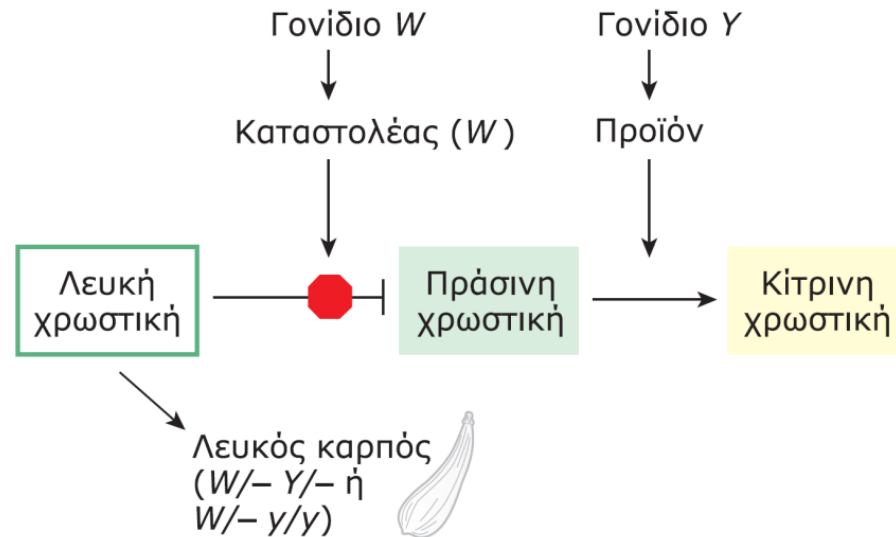
transcription

genes encoded by *lac* operon

← upstream

downstream →

α) Μονοπάτι για παραγωγή λευκού καρπού



Περιπτώσεις κλασικής Γενετικής - ερμηνεία παραδείγματος επικρατούς επίστασης

(12:3:1)

δράση μεταγραφικού καταστολέα και δομικών γονιδίων

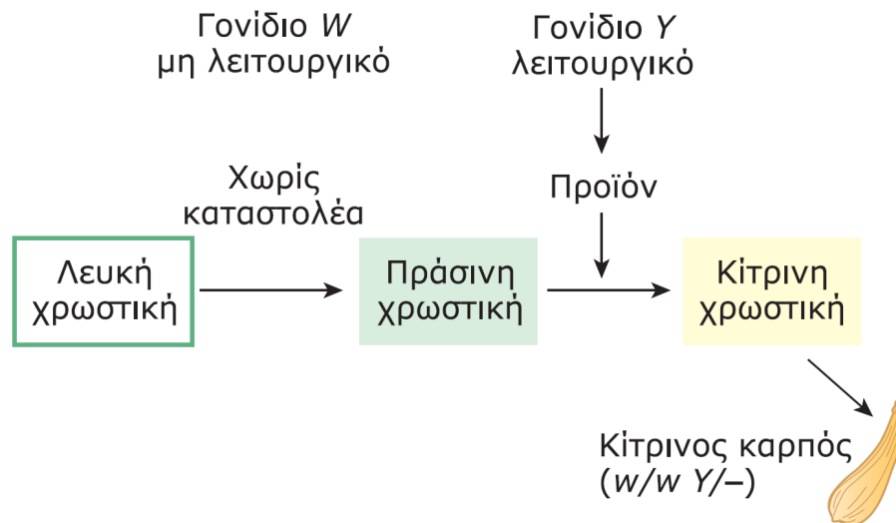
Μοριακός μηχανισμός σε μονοπάτι βιοσύνθεσης χρωστικής σε καλοκαιρινές κολοκύθες, που εξηγεί την αναλογία F2

12 με λευκούς καρπούς :

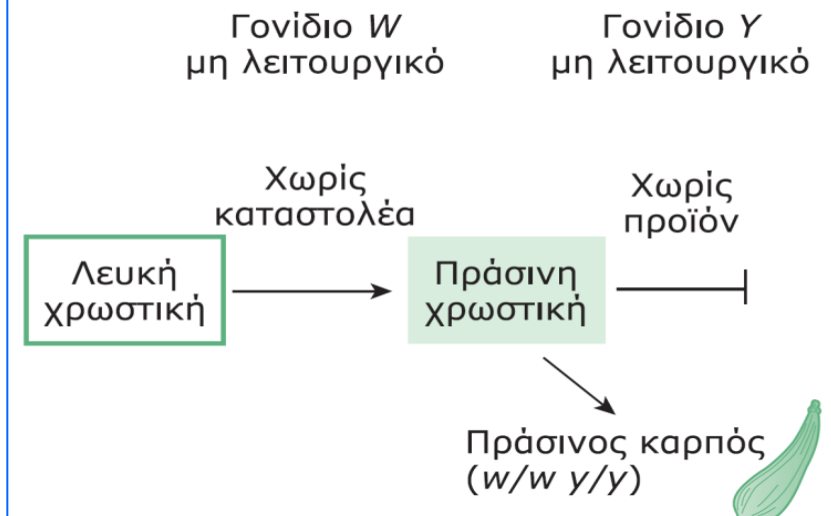
3 με κίτρινους :

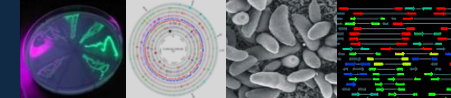
1 με πράσινους

β) Μονοπάτι για παραγωγή κίτρινου καρπού



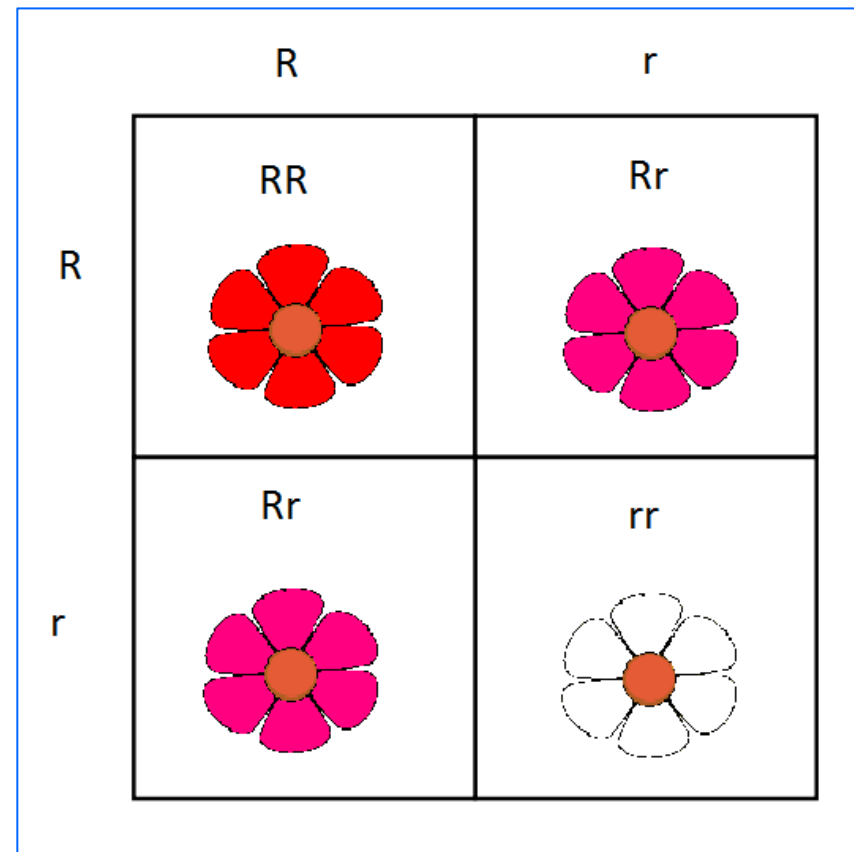
γ) Μονοπάτι για παραγωγή πράσινου καρπού





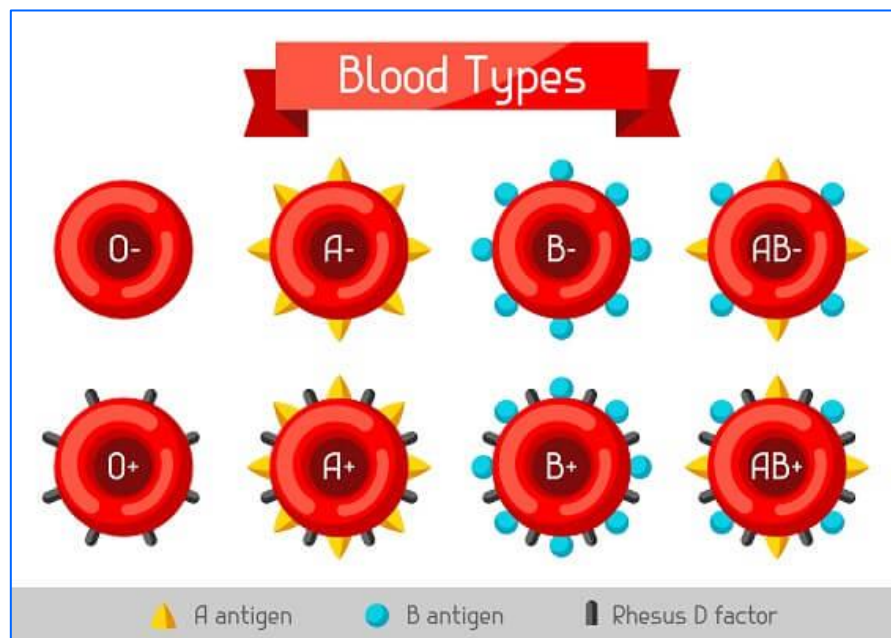
Ατελώς επικρατή γονίδια:
Περιπτώσεις γονιδίων των οποίων η
**δόση του προϊόντος τους φαίνεται στον
φαινότυπο** – άλλος φαινότυπος όταν
είναι διπλή, άλλος όταν είναι μονή και
άλλος όταν δεν υπάρχει προϊόν.

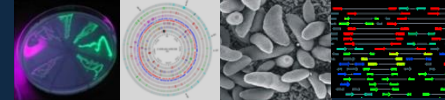
*Παράδειγμα: περιπτώσεις δόσης
χρωστικών όπως ανθοκυανίνης στα
πέταλα ανθέων*



Συνεπικρατή γονίδια: ορισμός σελ. 79,
Τα προϊόντα των αλληλομόρφων γονιδίων
συνυπάρχουν (δεν επικαλύπτουν το ένα
το άλλο, ούτε συμψηφίζονται...)

*Παράδειγμα: αντιγόνα επιφανείας
ομάδων αίματος*

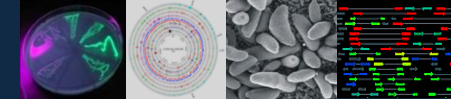




Άρα οι σχέσεις αλληλομόρφων

– επικρατούς/υπολειπόμενου/ατελώς επικρατούς/συνεπικρατούς –
διαμορφώνονται από την ενεργότητα ή μη-ενεργότητα δομικών
γονιδίων, από την ενεργότητα ή μη-ενεργότητα ρυθμιστικών, από την
επάρκεια ή όχι συγκεκριμένης δόσης του προϊόντος ενός γονιδίου για
πλήρη λειτουργία, από τον διακριτό χαρακτήρα/ρόλο των προϊόντων
(περίπτωση συνεπικράτησης), κ.λπ.

Οι αλληλεπιδράσεις δομικών γονιδίων ή οι σχέσεις τους με ρυθμιστικά
συχνά παίζουν ρόλο στις επιστάσεις
(διαφοροποιήσεις από τον μεντελιανό διυβριδισμό 9:3:3:1)



Θνησιγόνα γονίδια:

Γαμετικά

Ζυγωτικά

Σταδίου βλαστοκύστης ή άλλων εμβρυονικών φάσεων

Άλλων σταδίων ανάπτυξης – στο βρέφος, τις πρώτες δεκαετίες, ενηλίκων

Αμιγή θνησιγόνα

Ημιθνησιγόνα (50% απώλεια απογόνων)

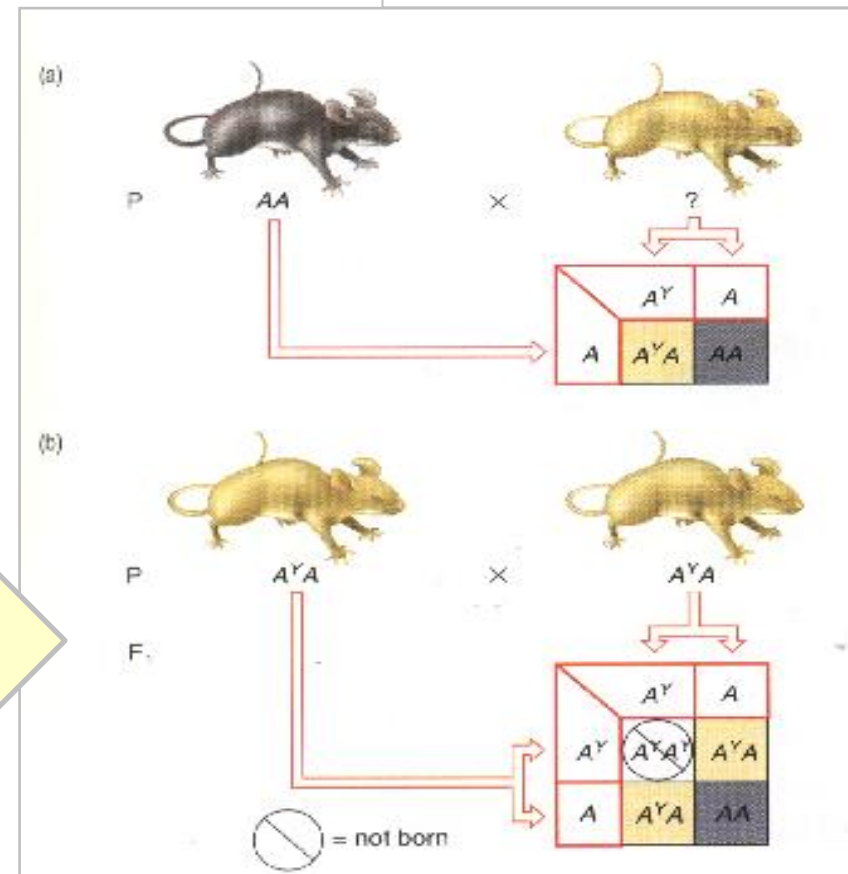
Υποθνησιγόνα (< 50%) (επιβλαβή)

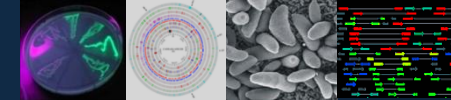
Το A^Y επικρατές αλληλόμορφο ως προς το χρώμα τριχώματος στα ποντίκια και υπολειπόμενο ως προς τη θνησιγένεια

Διασταύρωση ετεροζύγων:
φαινοτυπικό και γονοτυπικό 2:1
αποδίδει κατά 25% λιγότερο

Αυτοσωμικά θνησιγόνα

A : γονίδιο 'Agouti'
Ευρήματα Lucien Cuénot





Φυλοσύνδετα θνησιγόνα

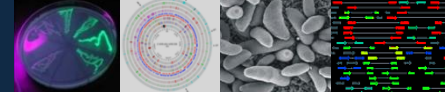
$y^{260-31}y \times yY$
 $y^{260-31}y, y^{260-31}Y, yy, yY$
πεθαίνει

Το y είναι υπολειπόμενο αλληλόμορφο για κίτρινο χρώμα σώματος στο X χρωμόσωμα της δροσόφιλας.

Το y^{260-31} θνησιγόνος μεταλλαγή του y .

Διασταύρωση: y θηλυκά και αρσενικά 2:1

Αν ήταν όχι αμιγές θνησιγόνο αλλά ημιθνησιγόνο το y^{260-31} τότε θα ήταν θηλυκά προς αρσενικά 2:1.5



Διαβριδισμός και θνησιγόνο γονίδιο

Αραβόσιτος

D- : υψηλά φυτά , dd: χαμηλά φυτά

G- : δημιουργία χλωροφύλλης, gg: απουσία χλωροφύλλης – αλφισμός (θνησιγόνο)

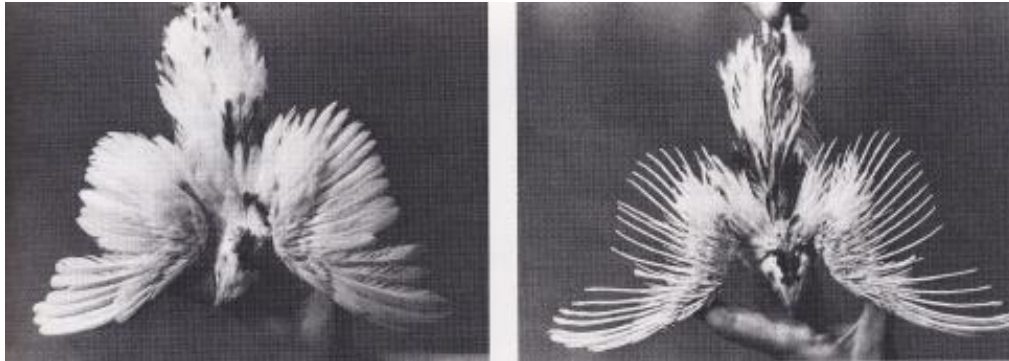
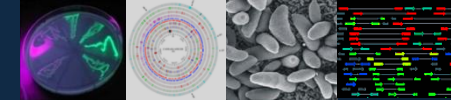
DdGg x DdGg

	DG	Dg	dG	dg
DG	DDGG	DDGg	DdGG	DdGg
Dg	DDGg	DDgg	DdGg	Ddgg
dG	DdGG	DdGg	ddGG	ddGg
dg	DdGg	Ddgg	ddGg	ddgg

9 D-G- (ψηλά και πράσινα) : 3 ddG- (κοντά και πράσινα)

Φαίνεται σαν να διαχωρίζεται ένας μόνο χαρακτήρας, αποδίδει κατά 25% λιγότερο από το αναμενόμενο.

(βλ. και μονοϋβριδισμό ως προς τα G,g – 3:0 φαινοτυπική, 2:1 γονοτυπική βιώσιμη αναλογία)

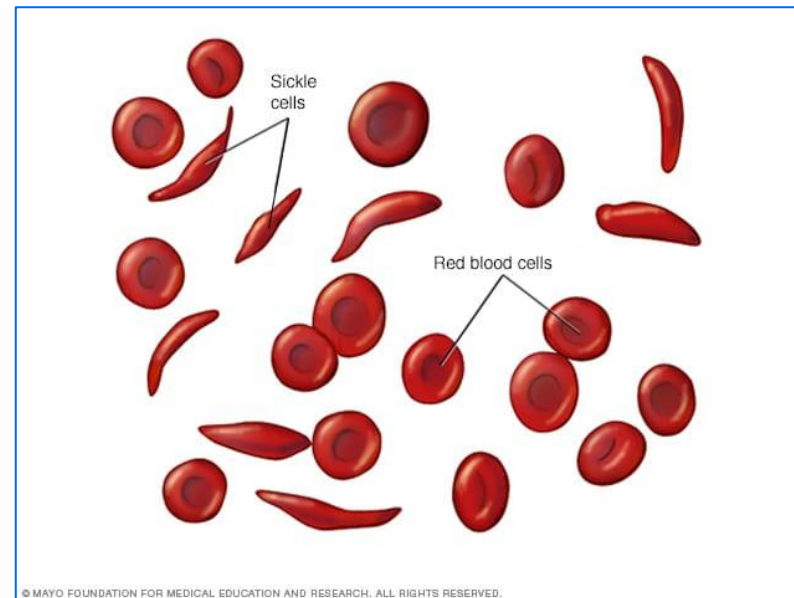


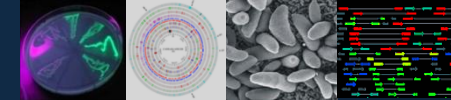
Κατά συνθήκη μεταλλαγές (conditional)

Περιοριστική /Επιτρεπτική συνθήκη

*Κατά συνθήκη θνησιγόνος μεταλλαγή
πτερώματος σε ορτύκι – περιοριστική
συνθήκη η ζωή στη φύση και
επιτρεπτική, η ζωή σε καταφύγιο*

Δρεπανοκυτταρική αναιμία:
θνησιγόνος κατά συνθήκη.
Προσδόκιμο ως τα 40 – 60 (σαν
Huntington's), αλλά με δυνατότητες
ελάφρυνσης των συμπτωμάτων και
περαιτέρω παράτασης ζωής μέσω
ειδικής αγωγής.





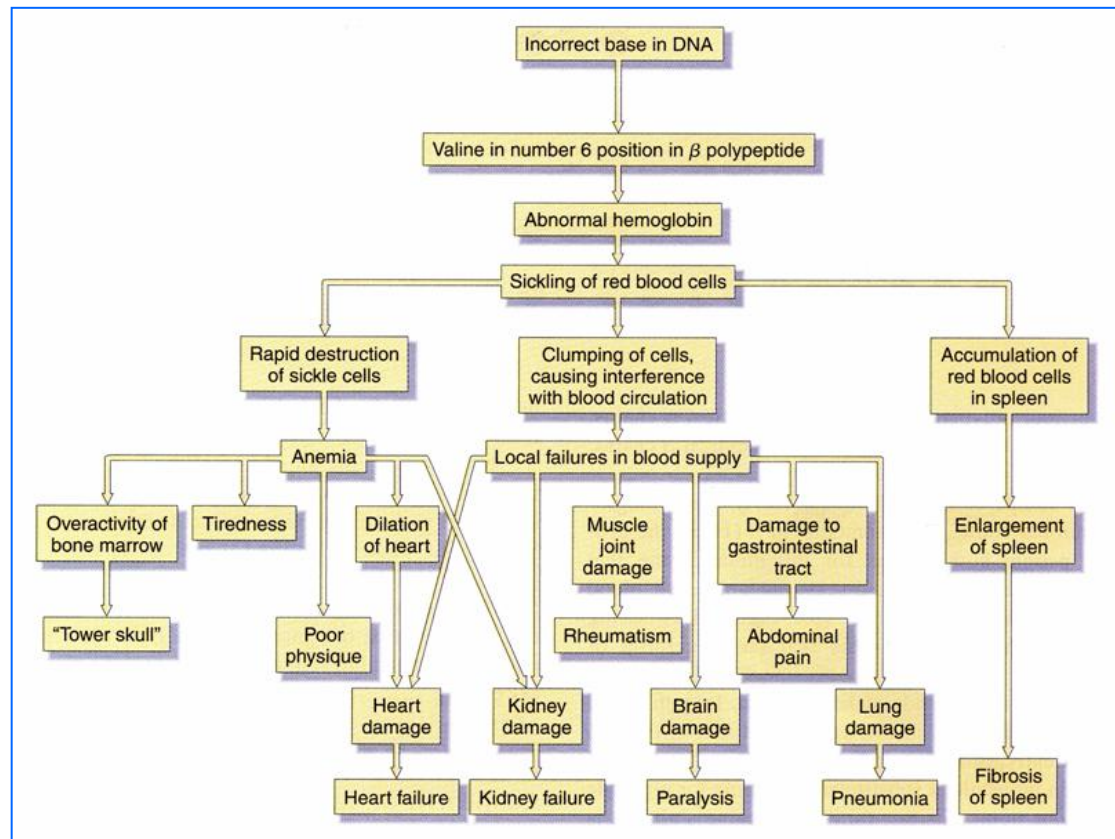
ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΕΙΣΗΓΗΤΕΣ:

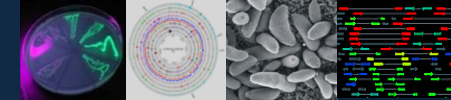
Σχέσεις μεταξύ γονιδίων, π.χ ο φαινότυπος ααΒΒ είναι ίδιος με τον ΑΑββ ως προς το Β ενώ ο φαινότυπος της γενετικής θέσης Α δεν επηρεάζεται από το γονότυπο των Β. Ρωτάω αν αυτό 1) θεωρείται εντός ύλης και 2) πως τεκμηριώνεται σύμφωνα με το κείμενο του βιβλίου....*

*Δεν είναι ίδιος, περίπτωση διυβριδισμού αν δύο ανεξάρτητοι χαρακτήρες**

...Ο γονότυπος της μιας γενετικής θέσης να επηρεάζει και το φαινότυπο μιας άλλης. Νομίζω κάπως λέγεται αυτό ...

Αλληλεπιδράσεις γονιδίων, επιστάσεις, πλειοτροπισμός



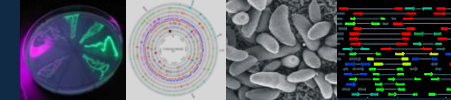


ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΕΙΣΗΓΗΤΕΣ:

** Πλήρες κείμενο ερώτησης*

Σχέσεις μεταξύ γονιδίων, π.χ ο φαινότυπος ααBB είναι ίδιος με τον ΑΑββ ως προς το Β ενώ ο φαινότυπος της γενετικής θέσης Α δεν επηρεάζεται από το γονότυπο των Β. Ρωτάω αν αυτό 1) θεωρείται εντός ύλης και 2) πως τεκμηριώνεται σύμφωνα με το κείμενο του βιβλίου Διυβριδισμό σίγουρα. Πιθανώς μεταβολικό οδό. Ο γονότυπος της μιας γενετικής θέσης να επηρεάζει και το φαινότυπο μιας άλλης. Νομίζω κάπως λέγεται αυτό αλλά δε θυμάμαι τον όρο. Ίσως cis-επίδραση; μπορεί να είναι και άσχετο. Λυπάμαι- Δεν πειράζει πάντως. Θα το ψάξω και εγώ. Νομίζω είναι περιπτώσεις epistasis και pleiotropy

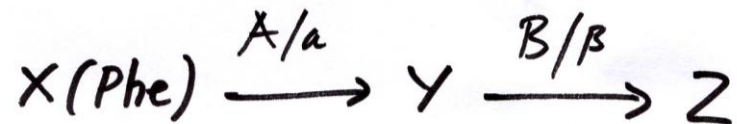
** Στην παρουσίαση της κας Σωτηροπούλου παρατήρησα άσκηση με μεταβολική οδό. Αν αναφέρεται σε τέτοια περίπτωση η άνω ερώτηση θέλει λίγο προσοχή. Δεν είναι ανεξάρτητοι οι χαρακτήρες, είναι ένας – ο καταβολισμός της Phe πχ ή η βιοσύνθεση της Arg – και διαφορετικά διακριτά γονίδια συμμετέχουν για να εκφραστεί αυτός ο ένας. (βλ. επόμενο)*



ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΕΙΣΗΓΗΤΕΣ:

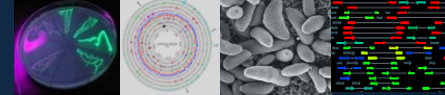
Αν έστω X , Y , Z οι ενώσεις που καταβολίζονται ή αναβολίζονται, A και B γονίδια που με την παραγωγή ενζύμων συμμετέχουν σε δύο διαφορετικές αντιδράσεις της μεταβολικής οδού όπως στο σχήμα, και A επικρατές/α υπολειπόμενο, τότε έστω ένα επικρατές να υπάρχει στον διπλοειδικό οργανισμό ο φαινότυπος είναι κανονικός: μεταβολίζεται η Phe , δημιουργείται Arg .

Δεν είναι κανονικός, είναι μεταλλαγμένος, σε περίπτωση που έστω ένα ζευγάρι γονιδίων είναι διπλά υπολειπόμενο. Αυτό δίνει επιστατική αναλογία 9:7 (9 κανονικά, 3+3+1 μεταλλαγμένα – βλ σχήμα). Τώρα, αν η άσκηση ζητάει να διαφοροποιηθούν μεταβολικά στάδια βάσει ενδιάμεσων ενώσεων (: σε ποιο στάδιο ανακόπτεται η καταβολική οδός, μέχρι ποια ένωση προχωρεί ο αναβολισμός κ.λπ.), μπορεί να γίνει διάκριση της κατηγορίας των '7'.



$A - B - \checkmark$

$A - \beta\beta, aaB -, aa\beta\beta \times$



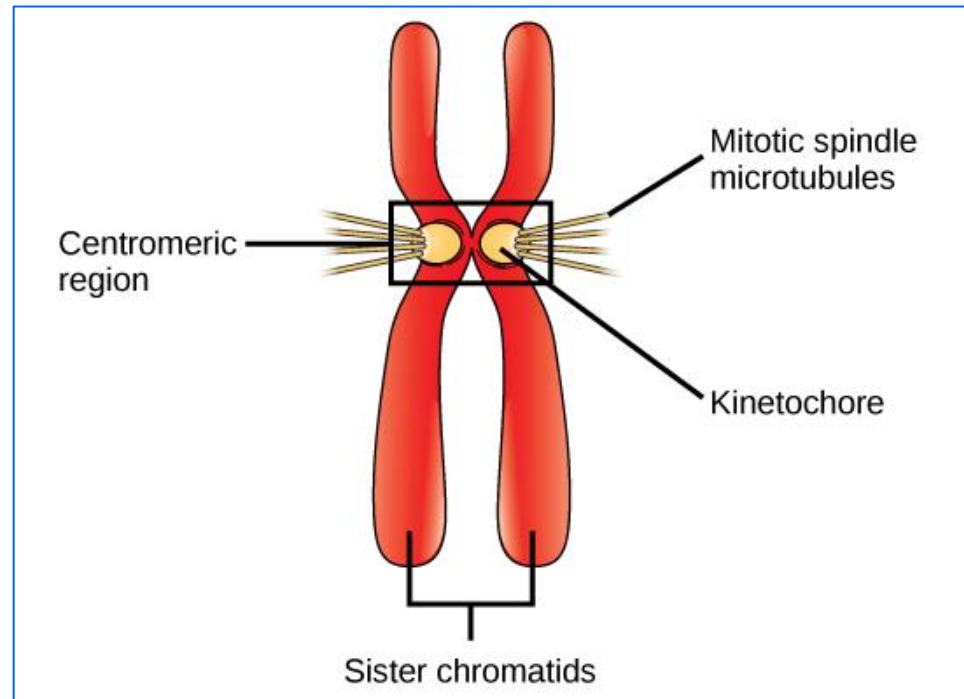
Τα φυλετικά χρωμοσώματα θεωρούνται ομόλογα;

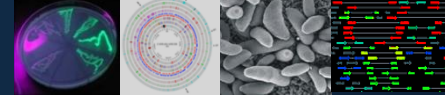
*Τα Χ ναι (23 ζεύγη ομόλογα στις γυναίκες, αυτοσωμικά και φυλετικά), τα ΧΥ όχι (22 ζεύγη ομόλογα στους άνδρες, μόνο αυτοσωμικά). Ένας άνδρας με σύνδρομο Klinefelter έχει 47,ΧΧΥ με δύο Χ ομόλογα (23 ζεύγη ομόλογα, όπως μια γυναίκα)**

** Συμβολισμοί 46,ΧΧ (θηλυκά) και 46,ΧΥ (αρσενικά)*

Στις εικόνες μείωσης του 5ου κεφαλαίου, φαίνεται ότι κάθε μόριο DNA έχει 2 κεντρομερίδια ή 2 κινητοχώρους; Και τελικά εμείς πρέπει να λέμε ότι κάθε "απλό" (από ένα μόριο DNA) χρωμόσωμα έχει ένα ή κανένα κεντρομερίδιο και κάθε διπλασιασμένο χρωμόσωμα έχει ένα ή δύο κεντρομερίδια;

Το κεντρομερίδιο είναι μέρος του χρωμοσώματος: διπλασιάζεται το χρωμόσωμα, διπλασιάζεται κι αυτό.





Το βιβλίο αναφέρει μόνο τα υπολειπόμενα θνησιγόνα αλληλόμορφα. Υπάρχουν επικρατή θνησιγόνα αλληλόμορφα;

Ναι φυσικά, οι μεταλλαγμένες εκδοχές του γονιδίου HTT (Huntington's) είναι επικρατείς

Types of Lethal genes

Recessive lethals

Dominant lethals

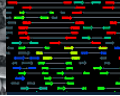
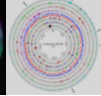
Conditional lethals

Balanced lethals

Gametic lethals.....

Συμβολισμός θνησιγονων γονιδίων στις ασκήσεις;;

Δεν υπάρχει συγκεκριμένος – στα έτη σε εμάς μπορεί να δοθεί στα δεδομένα εκφώνησης ή όχι: να πρέπει να εξηγηθεί το αποτέλεσμα διασταύρωσης μέσω της υπόθεσης δράσης θνησιγόνου.



Ευχαριστώ, Καλές γιορτές!

Κατερίνα Παππά

kmpappas@biol.uoa.gr

210-7274340

