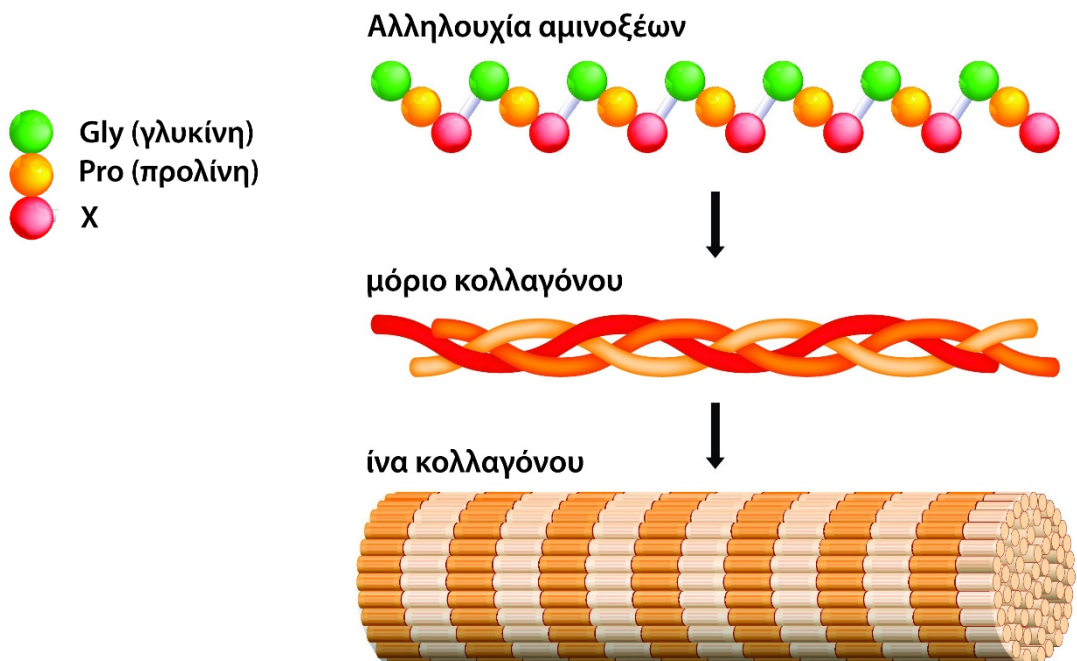
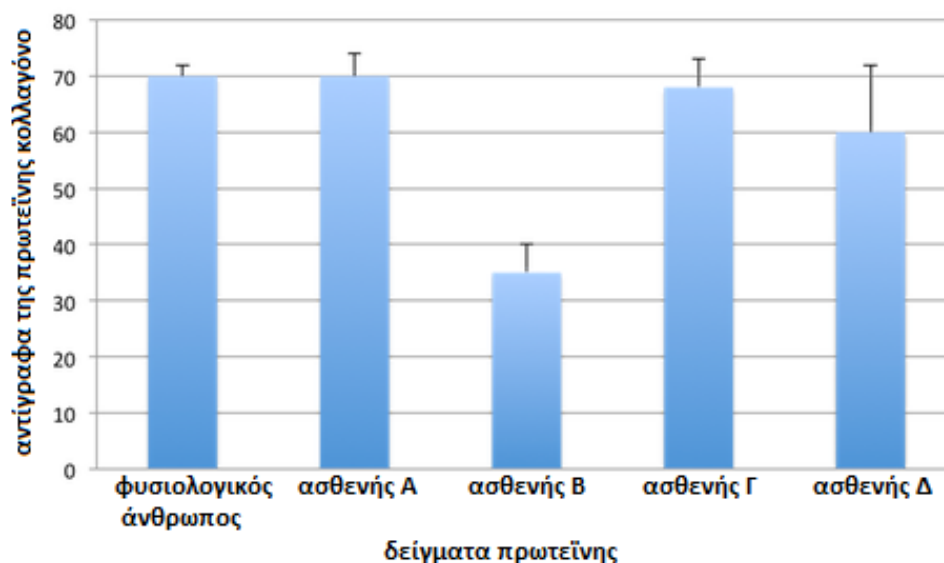


Μεταλλάξεις του γονιδίου κολλαγόνου

Το κολλαγόνο είναι η πιο άφθονη πρωτεΐνη στα θηλαστικά και αποτελεί το κύριο συστατικό του συνδετικού ιστού. Πάνω από 28 τύποι κολλαγόνου έχουν εντοπιστεί και περιγραφεί στους ανθρώπους. Ωστόσο, το κολλαγόνο τύπου I αποτελεί πάνω από το 90% του κολλαγόνου. Το κολλαγόνο τύπου I βρίσκεται στα οστά, τους τένοντες, τους συνδέσμους και το δέρμα. Αυτή η πρωτεΐνη αποτελείται από τρεις πολυπεπτιδικές αλυσίδες, οι οποίες τυλίγονται η μία γύρω από την άλλη σε μια τριπλή έλικα που σταθεροποιείται με ομοιοπολικούς δεσμούς. Ένα χαρακτηριστικό του κολλαγόνου είναι το ότι οι υπομονάδες του αποτελούνται από μια κανονική διάταξη Gly (γλυκίνη) –Pro (προλίνη) –X, όπου το X μπορεί να είναι οποιοδήποτε αμινοξύ. Κάθε αμινοξύ έχει έναν ακριβή ρόλο, καθώς η πλευρική ομάδα της γλυκίνης είναι η μόνη που είναι αρκετά μικρή ώστε να χωράει στο κέντρο της τριπλής έλικας. Οι προλίνες επιτρέπουν στις πολυπεπτιδικές αλυσίδες να αναδιπλώνονται σε τριπλή ελικοειδή δομή. Η ατελής οστεογένεση, η οποία επηρεάζει 6 με 7 ανθρώπους ανά 100.000 παγκοσμίως, συνήθως προκύπτει από γενετικές μεταλλάξεις στα γονίδια του κολλαγόνου. Η πιο κοινή μορφή ατελούς οστεογένεσης, ο τύπος I, προκύπτει από μια επικρατή μετάλλαξη στο γονίδιο COL1A1, που οδηγεί σε μειωμένη παραγωγή κολλαγόνου. Άλλοι τύποι ατελούς οστεογένεσης, συμπεριλαμβανομένων των τύπων II, III και IV προκαλούνται από επικρατείς μεταλλάξεις στα γονίδια COL1A1 ή COL1A2 που αλλάζουν τη δομή του κολλαγόνου τύπου I. Σε όλες τις περιπτώσεις, τα άτομα με ατελή οστεογένεση υποφέρουν από κατάγματα οστών.



1. Δείγματα πρωτεΐνης κολλαγόνου που είχε καθαριστεί συλλέχθηκαν από τον ιστό τεσσάρων διαφορετικών ατόμων. Ποιο κυτταρικό στέλεχος συσχετίζεται με
- i) έναν ασθενή με ατελή οστεογένεση τύπου I και
 - ii) έναν ασθενή με ατελή οστεογένεση τύπου II;



2. Πού εμφανίζεται για πρώτη φορά η μετάλλαξη που προκαλεί την ατελή οστεογένεση;

3. Αν το ένα αλληλόμορφο του γονιδίου COL1A1 ήταν μεταλλαγμένο έτσι ώστε το μοτίβο της πολυπεπτιδικής αλυσίδας να ήταν τώρα Trp (τρυπτοφάνη) –Pro (προλίνη) - X, όπου το X μπορεί να είναι οποιοδήποτε αμινοξύ, ποιο τύπο ασθένειας θα εμφάνιζε ένας ασθενής;

4. Αν ένας ασθενής έχει ατελή οστεογένεση τύπου Ι, ποια από τις παρακάτω προτάσεις είναι αληθέστερη;
- A. Τα δύο αλληλόμορφα του γονιδίου COL1A1 φέρουν τη μετάλλαξη που προκαλεί την ατελή οστεογένεση τύπου Ι.
 - B. Το ένα των αλληλόμορφων του γονιδίου COL1A1 φέρει σιωπηλή μετάλλαξη.
 - Γ. Οι γονείς είναι ομόζυγοι του υπολειπόμενου γονιδίου COL1A1 η μετάλλαξη του οποίου προκαλεί την ατελή οστεογένεση τύπου Ι.
 - Δ. Ο ένας των γονέων έχει ατελή οστεογένεση τύπου Ι

Να αιτιολογήσετε την απάντηση σας.

5. Αν το κολλαγόνο δεχόταν επίδραση της πρωτεάσης X (πρωτεάση=ένζυμο που διασπά πεπτιδικό δεσμό), η οποία κόβει στο καρβοξυλικό άκρο της γλυκίνης και την επίδραση της πρωτεάσης Y, η οποία κόβει στο αμινικό άκρο της προλίνης, ποιο θα ήταν το μεγαλύτερο μήκος των τμημάτων της πολυπεπτιδικής αλυσίδας μετά την επίδραση των πρωτεασών;