

I

Η ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΗ ΒΑΣΗ ΤΗΣ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑΣ

I.1. ΓΕΝΙΚΑ

Το δεοξυριβοζονουκλεϊνικό οξύ (DNA) χρησιμεύει ως πρωταρχικό μέσο αποθήκευσης της γενετικής πληροφορίας σε όλα τα είδη εκτός των ριβοζονουκλεϊνικών (RNA) ιών. Η βασική δομή των νουκλεϊνικών οξέων είναι μια μακρά πολυμερής αλυσίδα νουκλεοτιδίων. Κάθε νουκλεοτίδιο αποτελείται από μία βάση πουρίνης ή πυριμιδίνης, από μία πεντόζη ή δεοξυριβόζη προκειμένου για το DNA, ριβόζη προκειμένου για το ριβοζονουκλεϊνικό οξύ (RNA), και από ένα μόριο φωσφορικού οξέος. Οι βάσεις του DNA είναι: Η αδενίνη (A), η γουανίνη (G), η κυτοσίνη (C) και η θυμίνη (T). Το DNA συνήθως υπάρχει υπό τη μορφή διπλής έλικας δύο τέτοιων πολυμερών. Οι βάσεις είναι στραμμένες προς το εσωτερικό της αλυσίδας σχηματίζοντας δεσμούς υδρογόνου, αλλά μόνο τα ζεύγη των βάσεων A-T και G-C μπορούν να συνδέονται στη διπλή έλικα. Έτσι τα δύο πολυμερή της διπλής έλικας έχουν συμπληρωματικές δομές.

Οι κληρονομικοί παράγοντες, τα αποκαλούμενα **γονίδια**, συνίστανται χημικά από DNA και αποτελούν τις βασικές λειτουργικές μονάδες της κληρονομικότητας. Εδράζονται επί των χρωμοσωμάτων, συνίστανται από περιοχές δίκλωνου μακρομορίου DNA και η συμπεριφορά των γονιδίων κατά τη μιτωτική και μειωτική διαίρεση του κυττάρου παραλληλίζεται με τη συμπεριφορά των χρωμοσωμάτων κατά τη διάρκεια της μίτωσης και μειώσεως.

Το χρωμόσωμα αποτελείται από δίκλωνο μακρομόριο DNA περιελιγμένο γύρω από τις ιστόνες σχηματίζοντας σωματίδια που ονομάζονται νουκλεοσωμάτια. Αυτά είναι τα συστατικά της χρωματίνης. Το δίκλωνο στέλεχος που

φέρει νουκλεοσωμάτια εν συνεχεία υπερπεριεπίσσειται. Άλλες μη ιστονικές πρωτεΐνες συσχετίζονται με αυτή τη δομή της χρωματίνης.

Το **γονιδίωμα** αποτελείται από μια σειρά διακεκριμένων μεταξύ τους χρωμοσωμάτων με ποικίλλοντα αριθμό από είδος σε είδος. Ένα διπλοειδικό (2n) κύτταρο ή διπλοειδικός οργανισμός περιλαμβάνει δύο σειρές ομολόγων χρωμοσωμάτων, η μία προερχόμενη από τον πατέρα και η άλλη από τη μητέρα. Ένα απλοειδικό κύτταρο ή ένας απλοειδικός οργανισμός διαθέτει ένα απλό γονιδίωμα. **Ομόλογα** ονομάζονται δύο μορφολογικά ταυτόσημα χρωμοσώματα που φέρουν γονίδια για τις ίδιες λειτουργίες (το ένα προέρχεται από τον πατέρα και το άλλο από τη μητέρα). Στο κύτταρο πρέπει να υπάρχει τουλάχιστον ένα μέλος εκάστου ζεύγους ομολόγων χρωμοσωμάτων, για να διαθέτει μια πλήρη σειρά γονιδίων. Η κανονικότητα της κληρονομικότητας εξαρτάται από την ακριβή κατανομή των χρωμοσωμάτων.

Όλες οι μορφές της ζωής ταξινομούνται σε ευκαρυωτικούς και προκαρυωτικούς οργανισμούς. Στους ευκαρυωτικούς (όπως τα φυτά, τα ζώα και ο άνθρωπος) το γενετικό υπόστρωμα περιλαμβάνει στον από πυρηνική μεμβράνη διαφοροποιούμενο πυρήνα. Τα ευκαρυωτικά κύτταρα περιλαμβάνουν εσωτερικές δομές που ονομάζονται οργανίδια: μέσα στον πυρήνα υπάρχουν τα πυρήνια, που είναι υπεύθυνα για τη σύνθεση των ριβοσωμάτων, και η χρωματίνη, που καθίσταται ορατή με τη μορφή των χρωμοσωμάτων σε συγκεκριμένα στάδια της κυτταρικής διαίρεσης.

Στο κυτταρόπλασμα υπάρχουν:

1. Μικροσκοπικά σφαιρικά σωματίδια, τα *ριβοσωμάτια*, που περιλαμβάνουν ειδικές πρωτεΐνες και RNA. Η σύνθεση όλων των πρωτεϊνών πραγματοποιείται επί των ριβοσωμάτων.
2. Το *ενδοπλασματικό δίκτυο* (Ε.Δ.) που αποτελείται από πολλαπλά αναδιπλωμένες εσωτερικές μεμβράνες. Διακρίνεται στο τραχύ Ε.Δ. με επιφάνειες που φέρουν διάσπαρτα ριβοσωμάτια και το λείο Ε.Δ. με επιφάνειες άνευ ριβοσωμάτων.
3. Τη *συσσκευή Golgi* που είναι μια συσσωρευση μεμβρανωδών δομών χαρακτηριστικής εμφάνισης πλησίον του πυρήνα, σημαντική για την αποθήκευση και απέκκριση ουσιών.
4. Τα *μιτοχόνδρια*, όπου λαμβάνουν χώρα χημικές μετατροπές που καταλήγουν στην παραγωγή υψηλής ενεργείας μορίων τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP), η οποία είναι πηγή ενεργείας, άλλων χημικών μετατροπών στο κύτταρο. Επειδή ο ζυγώτης παραλαμβάνει όλα τα μιτοχόνδρια από το ωά-

ριο, μιτροχονδριακοί νόσοι δεν μεταβιβάζονται από τον πατέρα αλλά αποκλειστικά από τη μητέρα: π.χ. σύνδρομο Kearns-Sayre, κληρονομική οπτική νευροπάθεια Leber, μιτοχονδριακή μυοπάθεια, εγκεφαλοπάθεια, μυοκλωνική επιληψία κ.λπ. Τα συμπτώματα είναι δυνατόν να διαφέρουν μεταξύ της μητέρας και των απογόνων της, όπως και μεταξύ αδελφών, λόγω διάφορης αντιπροσώπευσης ποικίλων μιτοχονδριακών πληθυσμών.

5. Τα λυσοσωμάτια που είναι μεμβρανώδεις σάκοι για την αποθήκευση ενζύμων και τη διάσπαση ουσιών. Σε ανεπάρκειες συγκεκριμένων λυσοσωμικών ενζύμων οφείλονται αρκετά κληρονομικά νοσήματα, όπως οι νόσοι των Tay-Sachs, Gaucher και Fabry. Εξάλλου στο σύνδρομο Zellweger απουσιάζουν τα υπεροξυσωμάτια που είναι υπεύθυνα για την οξειδωση των λιπαρών οξέων και την αποτοξίνωση ξένων ουσιών.
6. Τα κεντοτόπια είναι μεμβρανώδεις σάκοι χρήσιμοι στο κύτταρο για την αποθήκευση και διατήρηση αποθεμάτων ποικίλων ουσιών. Μερικοί περικλείουν μόνο νερό, άλλοι διαλελυμένα σάκχαρα και επίσης άλλοι χρωστικές ή τμήματα τροφής.
7. Τα κεντρίδια, σωματίδια με χαρακτηριστική διάταξη μικροσωληναρίων, είναι σημαντικά για την κίνηση των χρωμοσωμάτων κατά τη διάρκεια της κυτταρικής διαιρέσεως. Η αναστολή του πολυμερισμού των μικροσωληναρίων επιτυγχάνεται από την κολχικίνη από αντινεοπλασματικά φάρμακα όπως η βιμπλαστίνη και η βινκριστίνη. Ο ρόλος της κολχικίνης είναι να σταματά τη μίτωση των κυττάρων στη μετάφαση. Το φάρμακο ταξόλη είναι αντινεοπλασματικό, γιατί εμποδίζει την αποικοδόμηση της μιτωτικής ατράκτου.
8. Τέλος, το κυτταρόπλασμα περιβάλλεται από την κυτταροπλασματική μεμβράνη αποτελούμενη από πολλές εξειδικευμένες πρωτεΐνες. Η λειτουργία της συνίσταται κυρίως στον έλεγχο εξόδου και εισόδου ουσιών στο κύτταρο. Αυτή η λειτουργία επιτελείται μέσω εξειδικευμένων υποδοχέων πρωτεϊνών και διαύλων που διαβιβάζουν εξειδικευμένα ιόντα και μόρια μέσω της μεμβράνης. Σε αδυναμία πρόσληψης λιποπρωτεϊνών από τα κύτταρα οφείλεται η οικογενής υπερχοληστερολαιμία. Εξάλλου πολλά φάρμακα δρουν στους υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης.

Τα προκαρυωτικά κύτταρα είναι οργανισμοί (όπως τα βακτηρίδια και μερικά φύκη) οι οποίοι δεν φέρουν το γενετικό τους υπόστρωμα εντός διαφοροποιούμενου από πυρηνική μεμβράνη πυρήνος.

Η επιστήμη της Γενετικής σπουδάζει τα γονίδια μέσω της ποικιλομορφίας τους. Το γονίδιο αποτελεί θεμελιώδη μονάδα της κληρονομούμενης πληροφορίας. Η εφαρμοσμένη γενετική ειδικότερα μελετά ποια γονίδια έχουν ευμενή και ποια δυσμενή επίπτωση στην κοινωνία των ανθρώπων.

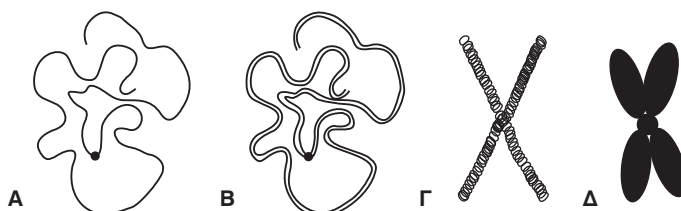
α) Μίτωση

Με τον όρο “μίτωση” εννοούμε τον τύπο της κυτταρικής αναπαραγωγής κατά τον οποίο ένα κύτταρο διαιρείται για να παράγει δύο γενετικά ταυτόσημα θυγατρικά κύτταρα. Αποτελεί μέρος του κυτταρικού κύκλου κατά τον οποίο το γενετικό υλικό διπλασιάζεται κατά μια χρονική περίοδο (S φάση) και ισοκατανέμεται στα θυγατρικά κύτταρα κατά μία άλλη (μίτωση), καθώς τα κύτταρα αναπτύσσονται και διαιρούνται. Ο χρωμοσωμικός αριθμός παραμένει σταθερός κατά τις αλληλοδιάδοχες κυτταρικές διαιρέσεις. Για λόγους ευκολίας η διαδικασία της μίτωσης θεωρείται ως αποτελούμενη από 5 στάδια:

- α) Μεσόφαση (το DNA αυτοαντιγράφεται και η χρωματίνη αρχίζει να συσπειρώνεται σε διακεκριμένα χρωμοσώματα). Η Μεσόφαση υποδιαιρείται σε τρία στάδια G_1 , S και G_2 . G_1 είναι το στάδιο προ της χρωμοσωμικής αντιγραφής, S είναι το στάδιο της χρωμοσωμικής αυτοαντιγραφής και της συνθέσεως του DNA. G_2 είναι το μετά τη χρωμοσωμική αντιγραφή στάδιο.
- β) Πρόφαση (τα χρωμοσώματα για πρώτη φορά γίνονται ορατά σε κοινό μικροσκόπιο ως ζεύγη αδελφών χρωματίδων συνδεδεμένων σε κοινό κεντρομερίδιο).
- γ) Μετάφαση (τα κεντρομερίδια των χρωμοσωμάτων ευθυγραμμίζονται στο ισημερινό επίπεδο του κυττάρου).
- δ) Ανάφαση (τα κεντρομερίδια έχουν θραυσθεί και αποχωρίζονται οι αδελφές χρωματίδες προς τους αντίθετους πόλους της μιτωτικής ατράκτου) και
- ε) Τελόφαση (τα χρωμοσώματα επανακτούν τη μεσοφασική τους εμφάνιση και διαιρείται το κυτταρόπλασμα).

Κατά τη διάρκεια της μίτωσης οι αδελφές χρωματίδες μπορεί να υποστούν μια ακριβή ανταλλαγή τμημάτων τους, που ονομάζεται ανταλλαγή αδελφών χρωματιδίων (Sister Chromatid Exchange – SCE). Αυτή είναι μια φυσιολογική διαδικασία, αλλά σε δεδομένες κληρονομούμενες ανωμαλίες, όπως το σύνδρομο Bloom, και σε περιπτώσεις μεταλλαξιγόνου δράσης φυσικών, χημικών και βιολογικών (ιοί, ενδοτοξίνες και εξωτοξίνες βακτηριδίων) μέσω των οποίων το επίπεδο των χρωματιδιακών ανταλλαγών είναι αρκετά αυξημένο σε σχέση με το φυσιολογικό (βλ. εικ. σελ. 27).

I. Η ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΗ ΒΑΣΗ ΤΗΣ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑΣ



Προς το τέλος της μεσοφάσεως DNA του πυρήνα και ιστονικές πρωτεΐνες σε χρωμοσώματα (A) διπλασιάζονται (B), παραμένοντας όμως σε επαφή με το κεντρομέρος (μια μαύρη τελεία στο A και B). Τα δύο ταντόσημα αντίγραφα DNA καλούνται αδελφές χρωματίδες. Κατά την πρόφαση (Γ και Δ) αυτά τα στελέχη του DNA συσπειρώνονται σε ταυτοποιούμενα χρωμοσώματα.

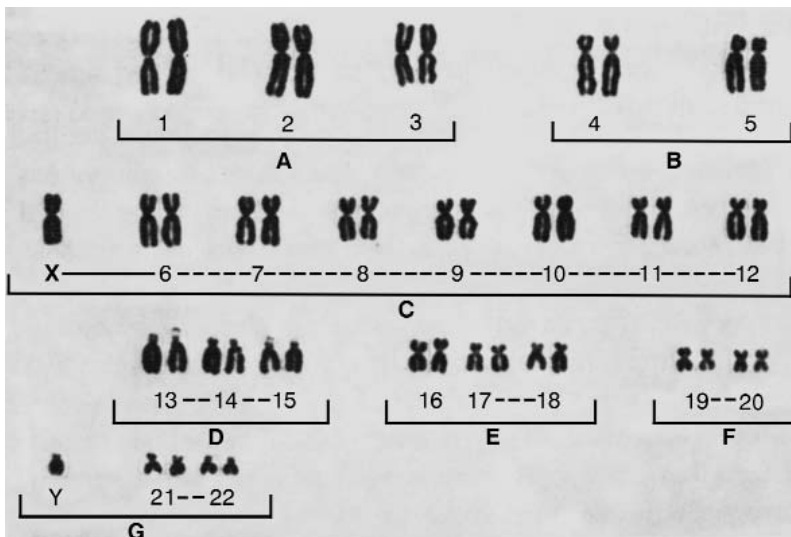
Η αλληλουχία του DNA ενός γονιδίου που μεταγράφεται σε λειτουργικό RNA διαθέτει και ρυθμιστικές ακολουθίες που καθιστούν δυνατή τη μεταγραφή. Οι γενετικές πληροφορίες, τα γονίδια, μετατρέπονται σε βιολογικές μορφές καθοριζόμενες από πρωτεΐνες κατά τον ακόλουθο τρόπο:

ροή γενετικής πληροφορίας DNA $\xrightarrow{\text{μεταγραφή}}$ RNA $\xrightarrow{\text{μετάφραση}}$ πρωτεΐνη

Τα περισσότερα από τα γονίδια εξασκούν τη δράση τους στα κύτταρα με το να παρέχουν οδηγίες στο κύτταρο για την κατασκευή συγκεκριμένου τύπου πρωτεΐνης, όπως είναι π.χ. η αιμοσφαιρίνη. Τα γονίδια μπορεί να υποστούν βλάβες που ονομάζονται μεταλλάξεις, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν στην κατασκευή ελαττωματικών πρωτεϊνών και έτσι σε γενετικά προκληθεί-

σα ανωμαλία. Παρόλα αυτά, επειδή τα ομόλογα χρωμοσώματα μεταφέρουν γενετική πληροφορία που ελέγχει την εκδήλωση του ίδιου χαρακτήρα, μια μετάλλαξη σε ένα γονίδιο ενός χρωμοσώματος συνήθως εξουδετερώνεται από το αντίστοιχο φυσιολογικό γονίδιο του ομολόγου χρωμοσώματος. 46 χρωμοσώματα αποτελούν τον φυσιολογικό διπλοειδή χρωμοσωμικό αριθμό στον άνθρωπο (44 αυτοσωματικά και 2 φυλετικά χρωμοσώματα). Στις γυναίκες υπάρχουν 2 X φυλετικά χρωμοσώματα, ενώ στους άνδρες ένα X και ένα πολύ μικρότερο Y φυλετικό χρωμόσωμα. Τα αυτοσωματικά χρωμοσώματα στον άνθρωπο απαντούν ως 22 ομόλογα ζεύγη που προσδιορίζονται από τους αριθμούς 1-22, από το μακρύτερο προς το βραχύτερο (με εξαίρεση το 21 χρωμόσωμα που είναι ελαφρά βραχύτερο από το 22). Συγκεκριμένα χρωμοσώματα δεν μπορούν να ταυτοποιηθούν χωρίς ειδικές τεχνικές χρώσης, αλλά το καθένα μπορεί να καταταγεί σε μία από τις 7 ομάδες που προσδιορίζουμε με τα γράμματα Α μέχρι Γ, όπως επιδεικνύεται στην πιο κάτω εικόνα:

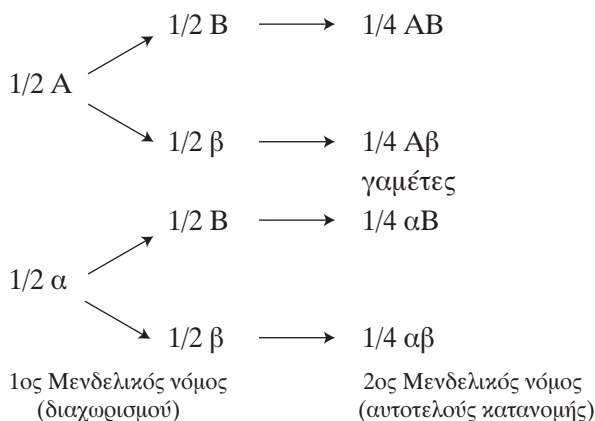
Κάθε ομάδα περιλαμβάνει χρωμοσώματα που είναι όμοια, σχετικά, ως προς το μέγεθος και τη θέση του κεντρομεριδίου. Τα μακρύτερα χρωμοσώματα που είναι μετακεντρικά αποτελούν την ομάδα Α. Τα βραχύτερα που είναι ακροκεντρικά αποτελούν την ομάδα G. Το X χρωμόσωμα υπάγεται στην ομάδα C, ενώ το Y στην ομάδα G.



Συγκεκριμένα χρωμοσώματα ή τμήματα χρωμοσωμάτων μπορούν να ταυτοποιηθούν με ειδικές τεχνικές. Η αυτοραδιογραφία (autoradiography) βασίζεται στο γεγονός ότι ενσωματωμένα στο DNA ραδιενεργά νουκλεοτίδια αποδίδουν ραδιενέργεια που μαυρίζει το φωτογραφικό φιλμ. Συγκεκριμένες φθορίζουσες χρωστικές δεσμεύονται κατά προτίμηση σε περιοχές του DNA πλούσιες σε ζεύγη νουκλεοτιδίων A-T. Τμήματα των χρωμοσωμάτων που φέρουν DNA πλούσιο σε βάσεις A-T βάφονται κατά προτίμηση με Giemsa παράγοντας το είδος της κατά ζώνες χρώσης που ονομάζουμε G. Εξάλλου η χρωστική Giemsa, που παράγει G ζώνες, προσφέρεται για καλύτερη ανάλυση των χρωμοσωμάτων του ανθρώπου. Δημιουργούνται περίπου 300-400 G ζώνες στην απλοειδική σειρά των μεταφασικών χρωμοσωμάτων και κάθε ζεύγος ομολόγων χρωμοσωμάτων έχει μια μοναδικότητα στην G χρώση κατά ζώνες. Υπολογίζεται ότι ο άνθρωπος έχει 30.000 περίπου γονίδια, έτσι ώστε κάθε G ζώνη στη μετάφαση να αντιπροσωπεύει, κατά μέσο όρο, 100 γονίδια. Εξάλλου λεπτομερέστερη χρωμοσωμική ανάλυση μπορεί να επιτευχθεί με τη χρωστική Giemsa κατά την πρόφαση, οπότε περίπου 1.200 ζώνες κατά G είναι ορατές. Μεταξύ των ανθρώπινων χρωμοσωμάτων παρατηρείται μια φυσική ποικιλομορφία. Περίπου ένα άτομο σε κάθε τριάντα εμφανίζει κάποια ελάσσονα χρωμοσωμική απόκλιση, όπως ένα χρωμόσωμα της ομάδας G ή D με ασυνήθιστα μεγάλο δορυφόρο ή ένα χρωμόσωμα Y με άτυπα μεγάλο μακρύ στέλεχος. Αυτές οι ποικιλομορφίες συνήθως αφορούν τμήματα χρωμοσωμάτων πλούσια σε ετεροχρωματίνη, έναν τύπο χρωματίνης που θεωρείται ότι φέρει ελάχιστα ενεργά ή συνήθως ανενεργά γονίδια.

β) Μείωση

Κατά τη μείωση τα μέλη ενός γονιδιακού ζεύγους επί ομολόγων χρωμοσωμάτων διπλοειδικού κυττάρου αποχωρίζονται, ώστε τελικά τα γαμετοκύτταρα να φέρουν από ένα μέλος του γονιδιακού ζεύγους. Αυτό ισχύει για ομόζυγα και ετερόζυγα γονιδιακά ζεύγη αλλά επισημαίνεται μόνο στους ετεροζυγώτες. Αυτό ορίζει και ο πρώτος νόμος του Mendel. Ο αποχωρισμός κατά τη μείωση ενός γονιδιακού ζεύγους είναι ανεξάρτητος από τον αποχωρισμό γονιδιακών ζευγών επί άλλων ομολόγων χρωμοσωμικών ζευγών. Η ποικιλοτητα παραγωγής γαμετών από έναν διπλό ετεροζυγώτη ΑαΒβ, όπου τα γονιδιακά ζεύγη εντοπίζονται σε διαφορετικά χρωμοσωμικά ζεύγη (ελεύθερος συνδυασμός), έχει πιθανότητα:



Η μείωση αποτελεί τη βάση της αμφιγονικής κληρονομικότητας και συμβαίνει μόνο στα ωοκύτταρα των ωοθηκών και τα σπερματοκύτταρα των όρχων. Στους άνδρες η μείωση απολήγει σε 4 απλοειδή σπερματοζώαρια, ενώ στις γυναίκες απολήγει σε 1 απλοειδές ωάριο και σε 3 πολικά σωμάτια. Η γονιμοποίηση αποκαθιστά τον διπλοειδικό χρωμοσωμικό αριθμό στον ζυγώτη.

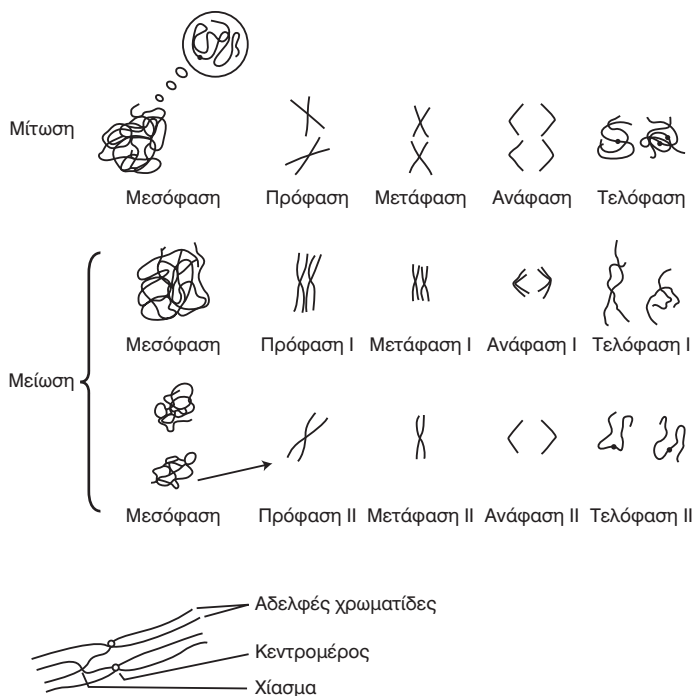
Τα κύρια χαρακτηριστικά της μειωτικής διαίρεσης I είναι τα ακόλουθα: Μεσόφαση I (DNA και χρωμοσωμική αυτοαντιγραφή), Πρόφαση I (σύναψη των ομολόγων χρωμοσωμάτων και σχηματισμός τετράδων που περικλείουν χιάσματα που αποτελούν τη φυσική έκφραση της χιασματυπίας), Μετάφαση I (οι τετράδες των ομολόγων χρωμοσωμάτων ευθυγραμμίζονται στο ισημερινό επίπεδο της ατράκτου), Ανάφαση I (αποχωρισμός των ομολόγων χρωμοσωμάτων με επακόλουθο την ελάττωση του χρωμοσωμικού αριθμού), Τελόφαση I (κυτταροπλασματική διαίρεση).

Τα κύρια γεγονότα της δεύτερης μειωτικής διαίρεσης είναι: Μεσόφαση II (επιβραχυσμένη φάση, δεν παρατηρείται DNA ή χρωμοσωμική αυτοαντιγραφή), Πρόφαση II (τα χρωμοσώματα επανακτούν εμφάνιση προφάσεως), Μετάφαση II (τοποθέτηση των χρωμοσωμάτων στον ισημερινό της ατράκτου και διαχωρισμός κεντρομεριδίων), Ανάφαση II (αποχωρίζονται οι αδελφές χρωματίδες) και Τελόφαση II (κυτταροπλασματική διαίρεση). Η τελόφαση II ακολουθείται από τον σχηματισμό των σπερματοζωαρίων ή ωαρίων. Η χιασματυπία μπορεί να θεωρηθεί ως θραύση και επανασύνδεση μεταξύ χρωματιδίων ομολόγων χρωμοσωμάτων. Απολήγει δε στον σχηματισμό ανασυνδυασμένων χρωμοσωμάτων που φέρουν πατρικά γονίδια κατά ένα τμήμα του μήκους τους και μητρικά κατά το υπόλοιπο.

Η χιασματυπία (ή εναλλαξη ή διασκελισμός) επομένως επιτρέπει τον σχηματισμό χρωμοσωμάτων που φέρουν νέους συνδυασμούς γονιδίων. Η πρωταρχική γενετική συνέπεια της μείωσης είναι ότι όλοι οι γαμέτες θα είναι γενετικά μοναδικοί, με την έννοια ότι φέρουν διαφορετικούς συνδυασμούς γονιδίων. Αυτή η ποικιλομορφία στους τύπους γαμετών αποτελεί το αίτιο της ποικιλομορφίας των απογόνων που δημιουργούνται κατά την αμφιγονική αναπαραγωγή.

I.2. ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΗΣ ΜΙΤΩΣΗΣ ΑΠΟ ΤΗ ΜΕΙΩΣΗ

Τα στάδια της μείωσης είναι βασικά τα ίδια με εκείνα που περιγράφηκαν στη μίτωση, αλλά υπάρχουν σημαντικές διαφορές. Η μίτωση είναι μία μόνο κυτταρική διαίρεση που δημιουργεί 2 κύτταρα με ταυτόσημες γενετικές πληροφορίες. Η μείωση ενέχει δύο διαιρέσεις που παράγουν 4 κύτταρα με το ήμισυ της γενετικής πληροφορίας του πατρικού κυττάρου. Επιπροσθέτως, όπως σημειώθηκε, η μείωση ενέχει γενετικό ανασυνδυασμό με συνέπεια τη δημιουργία μεγάλης ποικιλομορφίας. Η μείωση απαιτεί ημέρες, εβδομάδες ή



και περισσότερο χρόνο για να συμπληρωθεί, ενώ η μίτωση συνήθως συμπληρώνεται σε μερικές ώρες.

Για τον προσδιορισμό της μείωσης χρησιμοποιούνται τα ίδια βασικά στάδια, αλλά επειδή υπάρχουν δύο κυτταρικές διαιρέσεις, μιλούμε για πρόφαση I και πρόφαση II. Τα άλλα στάδια αριθμούνται ομοίως. Επειδή η πρόφαση I της μείωσης είναι μακράς διάρκειας, διαιρείται περαιτέρω σε στάδιο λεπτοταινίας, ζυγοταινίας, παχυταινίας, διπλοταινίας και διακίνησης. Όπως στη μίτωση, κανένα από τα στάδια δεν είναι διακεκριμένο και οι φάσεις διαδέχονται η μία την άλλη. Κατά το στάδιο της διπλοταινίας τα ζεύγη των χρωμοσωμάτων αποχωρίζονται αλλά οι αδελφές χρωματίδες εξακολουθούν να παραμένουν μαζί συγκρατούμενες από τα κεντρομερίδια. Ο αποχωρισμός δεν είναι απόλυτη αποσυσχέτιση των ομολόγων χρωμοσωμάτων, καθόσον μη αδελφές χρωματίδες ομολόγων χρωμοσωμάτων συνδέονται με χιάσματα που συσχετίζονται με γεγονότα ενάλλαξης. Η μεσόφαση II είναι ίδια με εκείνη της μίτωσης με τη διαφορά ότι το DNA δεν αυτοδιπλασιάζεται.

Διαγραμματικά επιδεικνύονται: η Μίτωση, η Μείωση και η δημιουργία χιάσματος σε ζεύγος ομολόγων χρωμοσωμάτων.

1.3. ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΗΣ ΜΕΙΩΣΗΣ

Η αμφιγονική αναπαραγωγή εμφανίζει προτερήματα σε σχέση με τη μονογονική. Ένας μη αμφιγονικά διαφοροποιημένος οργανισμός αναπαράγεται μιτωτικά. Όλοι οι απόγονοι επομένως εμφανίζουν ταυτόσημο γονότυπο. Ο τρόπος με τον οποίο δημιουργείται καινούργια γενετική πληροφορία είναι η μετάλλαξη μέσω υπαρχόντων γονιδίων.

Αμφιγονικά αναπαραγόμενοι οργανισμοί παράγουν απλοειδείς γαμέτες με τη μείωση που συνδυάζονται κατά τη γονιμοποίηση. Επομένως η ποικιλομορφία εμφανίζεται όχι μόνο μέσω των μεταλλάξεων, αλλά ως συνέπεια του αποχωρισμού των αλληλομόρφων και του ανεξάρτητου ανασυνδυασμού των γονιδίων που συμβαίνει κατά τη μείωση. Αυτά τα γεγονότα του ανασυνδυασμού είναι η βάση των Μενδελικών νόμων. Βασικώς, διαχωρισμός είναι ο αποχωρισμός των αλληλομόρφων από πατρική και μητρική προέλευση ως αποτέλεσμα διαχωρισμού των ομολόγων χρωμοσωμάτων κατά τη μείωση I. Παρόλο που ο αρχικός διπλοειδικός αριθμός χρωμοσωμάτων ελαττώνεται κατά το ήμισυ, ο κάθε ζυγώτης δέχεται διπλοειδικό αριθμό χρωμοσωμάτων. Επειδή ο άνθρωπος φέρει 23 ζεύγη ομολόγων χρωμοσωμάτων, οι δυνατοί συνδυασμοί λόγω του διαχωρισμού είναι πάρα πολλοί. Περαιτέρω ποικιλομορφία

προκύπτει λόγω του ανεξάρτητου αποχωρισμού των γονιδίων. Ο ανασυνδυασμός λόγω ενάλλαξης μεταξύ ομολόγων χρωμοσωμάτων μπορεί να συνδυάσει εκ νέου τα αλληλόμορφα ακόμη περισσότερο. Ένα απλό χρωμόσωμα μπορεί να καταλήξει να φέρει αλληλόμορφα από αμφότερους, τον πατέρα και τη μητέρα. Επειδή στον άνθρωπο υπάρχουν χιλιάδες γονίδια το καθένα με διάφορα αλληλόμορφα, η πιθανότητα ότι δύο γαμέτες θα έχουν ταυτόσημους γονότυπους θα είναι πολύ απομακρυσμένη. Στατιστικά η δημιουργία δύο ανθρώπων με ταυτόσημους γονότυπους είναι σχεδόν αδύνατη, με εξαίρεση την περίπτωση των μονωγενών διδύμων. Περαιτέρω ποικιλομορφία προέρχεται από το γεγονός ότι ένας άρρενας γαμέτης πρέπει να συντηχθεί με έναν θήλεος. Επομένως η μειωτική παραγωγή γαμετών και η αμφιγονική αναπαραγωγή διασφαλίζουν γενετική ποικιλομορφία από γενεά σε γενεά.

I.4. Η ΜΕΙΩΣΗ ΣΤΑ ΔΥΟ ΦΥΛΑ

Τα στάδια της μείωσης στα δύο φύλα είναι τα ίδια, εκείνο που διαφέρει είναι ο χρόνος που απαιτείται για τη συμπλήρωση ορισμένων σταδίων και τα προϊόντα των μειωτικών διαιρέσεων. Η παραγωγή των σπερματοζωαρίων στον άνδρα ακολουθεί τα φυσιολογικά στάδια της μείωσης που αναφέρθηκαν. Για κάθε πλήρη μειωτικό κύκλο παράγονται τέσσερα απλοειδικά σπερματοζωάρια. Η μειωτική παραγωγή γαμετών στον έφηβο συμπληρώνεται μετά την εφηβεία.

Στη γυναίκα η μείωση αρχίζει πολύ νωρίς, στο έμβρυο. Με τη γέννηση όλα τα ωοκύτταρα έχουν αρχίσει τη μείωση I, αλλά έχουν σταματήσει στο στάδιο της διπλοταινίας και μπορεί να παραμείνουν σ' αυτό μέχρι και 50 χρόνια. Όταν ολοκληρωθεί η φυλετική ωριμότητα, η μειωτική διαδικασία συνεχίζεται.

Κάθε μήνα ένα ωοκύτταρο επαναρχίζει αυτή τη διαδικασία, αλλά αυτή η μείωση διαφέρει από εκείνη για τη δημιουργία σπερματοζωαρίων. Μετά τη μείωση I το κυτταρόπλασμα διαιρείται ανισότιμα, προκειμένου να παράγει ένα μικρό κύτταρο, το πολικό σωματίο, και ένα μεγάλο, το ωοκύτταρο. Το πολικό σωματίο ακολουθεί τη μείωση II και παράγει 2 πολικά σωματίδια. Το ωοκύτταρο στο μεταξύ μπαίνει στη μείωση II, αλλά ξανασταματά γύρω στο στάδιο της μετάφασης II και αναμένει την είσοδο σπερματοζωαρίου. Σε περίπτωση εισδοχής σπερματοζωαρίου, το ωοκύτταρο ολοκληρώνει τη μείωση II και παράγει ένα άλλο πολικό σωματίο και ένα ώριμο απλοειδικό ωάριο. Η μείωση επομένως στο θήλυ συνεχίζεται μόνο μετά τη γονιμοποίηση του ωα-

ρίου και αυτό μπορεί να συμβεί καθόλη τη γόνιμη διάρκεια της ζωής μιας γυναίκας. Όταν το σπερματοζώαριο συνενώνεται με το ωάριο, το προϊόν είναι ένας διπλοειδικός ζυγώτης. Τα πολικά σωματίδια συνήθως απορρίπτονται. Επομένως, τα μειωτικά προϊόντα της γαμετογένεσης του άρρενος είναι 4 σπερματοζώαρια και εκείνα της γαμετογένεσης του θήλεος είναι 2 ή 3 πολικά σωματίδια και ένα ευμέγεθες ωκύτταρο. Επειδή το ωκύτταρο πρέπει να περικλείει αρκετά δομικά υλικά προκειμένου να σχηματίσει τα αρχικά κύτταρα του εξελισσόμενου εμβρύου, πρέπει να είναι αρκετά μεγάλο. Το μεγάλο μέγεθος του ωκυττάρου είναι αποτέλεσμα του ότι το πλείστο του κυτταροπλάσματος, κατά τη μείωση, κατανέμεται στο ωκύτταρο και ελάχιστο μέρος πηγαίνει στα εναπομένοντα 3 μειωτικά προϊόντα. Αντίστροφα τα σπερματοζώαρια δεν χρειάζεται να είναι ευμεγέθη, καθόσον ο προορισμός τους είναι μόνο να φτάσουν στο ωκύτταρο, να παραχωρήσουν το γεννητικό τους υλικό και να διεγείρουν το ωκύτταρο, ώστε να ωριμάσει. Έτσι το είδος της μείωσης που τα άρρενα και τα θήλεα φυλετικά κύτταρα υφίστανται, καθορίζεται κυρίως από τις κυτταρικές τους λειτουργίες.

1.5. ΤΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΟΙ ΝΟΜΟΙ ΤΗΣ ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΕΙΑΣ

Πολλοί επιστήμονες πιστεύουν ότι η αδυναμία τους να αναλύσουν ένα κύτταρο πλήρως σε μοριακό επίπεδο αντικατοπτρίζει περισσότερο τεχνικές δυσκολίες παρά μια φιλοσοφική αδυναμία. Μερικοί προβληματίζονται με αυτή τη σκέψη. Θα επιθυμούσαν να πιστεύουν ότι το κύτταρο, που είναι η μικρότερη μονάδα της ανθρώπινης ζωής και είναι ικανό να αυτοϋποστηρίζεται και να δημιουργεί μια ανθρώπινη ζωή, είναι δομικά μοναδικό και ότι ανεξαρτήτως της εντατικής ερευνητικής προσπάθειας που οι επιστήμονες καταβάλλουν, μερικά σημαντικά χαρακτηριστικά θα παραμείνουν άγνωστα. Οι υποστηρικτές της θεωρίας αυτής ονομάζονται Ολιστές, διότι διατείνονται ότι το κύτταρο είναι κάτι παραπάνω από το σύνολο των επιμέρους συστατικών του. Αυτοί που απορρίπτουν αυτή τη θεώρηση ακολουθούν μια αφαιρετική άποψη, διότι πιστεύουν ότι οι λειτουργίες ολόκληρου του κυττάρου μπορούν να ερμηνευθούν από τη γνώση των επιμέρους συστατικών του. Γενικώς οι Ολιστές πιστεύουν ότι υπάρχει μια μοναδική, σημαντική, συνήθως υπερφυσική άποψη του ζώντος κυττάρου, παρόλο που υπάρχουν μερικοί Ολιστές που αρνούνται την ύπαρξη οποιωνδήποτε υπερφυσικών χαρακτήρων στη ζωή. Οι ακολουθούντες την αφαιρετική θεώρηση κατά πλειονότητα απορρίπτουν την

ιδέα ότι η βιολογική διαδικασία της ζωής ενέχει κάποια υπερφυσικά στοιχεία. Για πολλούς αυτή η αντιπαράθεση γύρω από την ολιστική ή αφαιρετική θεώρηση της ζωής μπορεί να είναι άνευ σημασίας, γιατί δεν ενδιαφέρονται για φιλοσοφικά ή θρησκευτικά ζητήματα. Σε άλλους το θέμα προκαλεί αντιδράσεις, γιατί η αναγωγή της ζωής στα επιμέρους άνευ ζωής συστατικά της προσκρούει στις θρησκευτικές τους απόψεις για τη σπουδαιότητα της ζωής. Επιτρέπει η αφαιρετική θεώρηση σε έναν επιστήμονα να πραγματοποιεί έρευνα επί ανθρωπίνων εμβρύων σε δοκιμαστικούς σωλήνες; Θα εμπόδιζε η ολιστική άποψη έναν επιστήμονα από τη μελέτη της μοριακής βάσης του καρκίνου ή άλλων παθήσεων; Δεν υπάρχουν απλές απαντήσεις σε τέτοιου είδους ερωτήματα. Ένας επιστήμονας μπορεί να πιστεύει την αφαιρετική θεώρηση περί ζωής και εντούτοις να θεωρεί ότι αντίκειται στην ηθική δεοντολογία να πραγματοποιεί έρευνα επί ανθρωπίνων εμβρύων. Ένας ολιστής μπορεί να πραγματοποιεί έρευνα για τον καρκίνο σε κυτταρικό επίπεδο, γιατί ο καρκίνος θεωρείται ως ανωμαλία που προκαλείται επί του κυττάρου και είναι επομένως το κύτταρο αντικείμενο προς ανάλυση, ακόμη και εάν αυτό δεν είναι κατανοητό στην ολότητά του.

Ολοκληρώνοντας το κεφάλαιο για τη χρωμοσωμική βάση της κληρονομικότητας, είναι περιττό να τονίσουμε τη σπουδαιότητά του. Η σημαντικότητα των χρωμοσωμάτων είναι πρόδηλη, γιατί αυτά περικλείουν τα γονίδια ή τις ατομικές οδηγίες για σχεδόν όλες τις λειτουργίες που είναι χαρακτηριστικές του είδους. Τα γονίδια φέρουν τις πληροφορίες για τη δημιουργία πρωτεϊνών και τη ρύθμιση της δραστηριότητας εντός και μεταξύ των κυττάρων. Τα γονίδια πραγματοποιούν αυτές τις λειτουργίες ανάλογα με τον τύπο των συνθετιμένων πρωτεϊνών από τις αποθηκευμένες τους πληροφορίες. Μερικές πρωτεΐνες είναι ένζυμα που βοηθούν στον σχηματισμό περίπλοκων μορίων από απλούστερα ή διασπούν μεγαλύτερα μακρομόρια σε απλούστερα. Άλλες πρωτεΐνες είναι οι δομικές υπομονάδες των μεμβρανών και άλλων οργανιδίων του κυττάρου. Ακόμη άλλες δρουν ως διακόπτες δραστηριοποιώντας ή αδρανοποιώντας συστάδες γονιδίων έτσι ώστε διαφορετικά κύτταρα απολήγουν στη δημιουργία διαφορετικών ιστών που έκαστος εξειδικεύεται να πραγματοποιεί περιορισμένη αλλά σημαντική λειτουργία σε ένα όργανο.

Μπορεί να είναι δύσκολο να φαντασθεί κανείς το πως τα γεγονότα σε αυτό το επίπεδο μπορούν να επηρεάσουν όχι μόνο έκαστο γονίδιο, αλλά κάθε κύτταρο, ιστό, όργανο, ατομικό οργανισμό και τελικά τον ίδιο τον πληθυσμό της ανθρωπότητας, όπου οι επιρροές αυτών των γονιδίων μπορούν να επηρε-

άζουν ακόμη και αποφάσεις γενικού ενδιαφέροντος. Επειδή συμβαίνει αυτό πολλές φορές, είναι μεταξύ των πειραματικών μας καθηκόντων να χρησιμοποιούμε αυτές τις τρεις μονάδες –το κύτταρο, το χρωμόσωμα και το γονίδιο– για να διερευνούμε την επίδραση της κληρονομικότητας επί πολλών αμφιλεγόμενων ζητημάτων που είναι αντικείμενο μελέτης του κλάδου της γενετικής της συμπεριφοράς. Εκτός από τις κληρονομούμενες γενετικές δεξιότητες (γονότυπος) έχουμε και τον συνδυασμό των φυσιολογικών, ψυχολογικών και ανατομικών χαρακτήρων (φαινότυπος). Διαφορετικοί φαινότυποι του ανθρώπου μερικώς αποδίδονται σε διαφορετικούς κληρονομημένους γονοτύπους. Ο φαινότυπος αποτελεί προϊόν αλληλεπίδρασης του γονοτύπου, του περιβάλλοντος (χώρος ανάπτυξης, διατροφή, άσκηση, κοσμική ακτινοβολία, μετανεογνική εμπειρία κ.λπ.) και του χρόνου. Άρα στα πιθανά αίτια νοσήματος καταλέγονται τόσο η περιβαλλοντική όσο και η γενετική συμμετοχή.