გენეტიკა და მოლეკულური ბიოლოგია 1

გენეტიკის ნაწილი

(განახლებული)

თ.ჯოხაძე

2014

შესავალი.

გენეტიკის საგანი. მემკვიდრეობითობისა და ცვალებადობის ცნებები. გენეტიკის საბაზისო კონცეფციები: დნმ, გენები და ქრომოსომები; გენეტიკაში გამოყენებული მეთოდები. გენეტიკის ძირითადი მიმართულებები. გენეტიკის განვითარების ძირითადი ეტაპები.

გენეტიკა - მეცნიერება მემკვიდრეობითობისა და ცვალებადობის შესახებ.

<u>გენეტიკის საგანი, ობიექტები და ამოცანები</u>

ცოცხალ ორგანიზმთა ერთ-ერთ ძირითად თავისებურებას წარმოადგენს თვითაღწარმოების უნარი, და ამასთან, შეცვლილი სახით თვითაღწარმოების უნარიც. ფრანჩესკო რედის პრინციპი - „მსგავსი წარმოშობს მსგავსს“ - თავს იჩენს სიცოცხლის ორგანიზაციის ყველა დონეზე:

- მოლეკულურ დონეზე დნმ-ს მოლეკულების თვითგაორმაგება;
- უჯრედულ დონეზე- ყოველი უჯრედი წარმოიქმნება უჯრედისაგან;
- ონტოგენეზურ (ორგანიზმულ) დონეზე- ორგანიზმები წარმოშობენ მათ მსგავს ორგანიზმებს;
- პოპულაციურ-სახეობრივ დონეზე- თითოეული სახეობის პოპულაციები იმეორებენ საკუთარ თავს და დასაბამს აძლევენ იგივე სახეობის პოპულაციებს;
- ბიოგეოცენოზურ (ეკოსისტემების) დონეზე- ბიოგეოცენოზები (მდგრადი ეკოსისტემები) წარმოქმნიან მსგავს ბიოგეოცენოზებს;
- ბიოსფერულ დონეზე- დედამიწის ბიოსფერო საკუთარი თავის აღწარმობას უკვე მრავალი მილიარდი წელი ახდენს.

ცოცხალ ორგანიზმთა გამრავლების ძირითადი თავისებურება იმაში მდგომარეობს, რომ ცალკეული სახეობის ინდივიდები წარმოქმნიან მხოლოდ მათ მსგავს ინდივიდებს. სწორედ ამას უწოდებენ **მემკვიდრულობას** (ორგანიზმის უნარს გადასცეს მისთვის დამახასიათებელი ნიშან- თვისებები შთამომავლობას).
ამასთან, მემკვიდრულობა მშობლისეული და შვილეული ინდივიდების სრულ იგივეობას კი არ ნიშნავს, არამედ მხოლოდ უკიდურეს მსგავსებას მათ შორის და განსხვავებულობას სხვა, თუნდაც ძალიან ახლოს მდგომი ბიოლოგიური სახეობების ინდივიდებისაგან.
მემკვიდრულობის ფენომენს თან სდევს **ცვალებადობის** ფენომენი, რომელიც ერთი სახეობის ინდივიდთა შორის არსებულ ინდივიდუალურ, ოჯახურ, თუ სხვა სახის განსხვავებებს ასახავს. ***ცოცხალ ორგანიზმთა მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის ერთობლიობა წარმოადგენს გენეტიკის შესწავლის საგანს.*** ანუ <u>გენეტიკა – ეს არის მეცნიერება ორგანიზმთა მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის შესახებ. იგი ხსნის არსს იმისა, თუ როგორ ახერხებს თითოეული ცოცხალი ფორმა შემდგომ თაობაში</u>

<u>თავის აღწარმოებას (გამეორებას) და როგორ ხდება, რომ ამ პროცესში წარმოიქმნება მემკვიდრული ცვლილებები, რომლებიც გადაეცემა შთამომავლებს, და რომლებიც საფუძვლად უდევს ევოლუციისა და სელექციის პროცესებს. მემკვიდრულობა და ცვალებადობა – ეს ერთი და იგივე ძირითადი სასიცოცხლო პროცესების ორი მხარეა.</u> დღეისათვის გენეტიკა წარმოადგენს სელექციის, ადამიანის ბიოლოგიური საფუძვლების შემეცნებისა და თანამედროვე ევოლუციის თეორიის საფუძველს.

გენეტიკა - ეს არის მეცნიერება ცოცხალ ორგანიზმთა მემკვიდრეობითობისა და ცვალებადობის (უფრო კონკრეტულად - ამ ორი ფენომენის რეალიზაციის შესახებ) და მათი მართვის მეთოდების შესახებ; ეს არის მეცნიერება, რომელიც სწავლობს ნიშანთა მემკვიდრობითობას და ცვალებადობას.

მემკვიდრეობითობა - ორგანიზმის უნარი წარმოქმნას მისი მსგავსი ორგანიზმები; ორგანიზმთა უნარი გადასცეს საკუთარი ნიშან-თვისებები შემდგომ თაობებს; ორგანიზმთა უნარი - უზრუნველყოს თაობათა შორის მატერიალური და ფუნქციონალური უწყვეტობა.

ცვალებადობა - ცალკეულ ორგანიზმებს (ორგანიზმთა ნაწილებს ან ორგანიზმთა ჯგუფებს შორის) გარკვეული ნიშნების მიხედვით განსხვავებულობის გაჩენა; ნიშან-თვისებათა სხვადასხვა ფორმების (ვარიანტების) არსებობა.

მემკვიდრეობითობისა და **ცვალებადობის** ცნებები განუხრელად არის დაკავშირებული ერთმანეთთან.

არსებობს **მონომორფული** და **პოლიმორფული** ნიშნები.

მემკვიდრეობითობა ეს არის -

1. ორგანიზმთა უნარი წარმოქმნან მათი მსგავსნი;
2. ორგანიზმთა უნარი გადასცენ (ან მემკვიდრეობით მიიღონ - დაიმკვიდრონ) თავისი ნიშან-თვისებები მომდევნო თაობებს;
3. შეინარჩუნონ ნიშანთა გარკვეული ვარიანტები თაობათა მონაცვლეობისას.

გენეტიკის საბაზისო ცნებები.

გენეტიკური ინფორმაცია, მისი თავისებურებანი

რა განაპირობებს იმას, რომ ბიოლოგიურ სისტემებს გააჩნიათ მათი მსგავსის **წარმოშობის უნარი? როგორც ჩანს - ეს გარკვეული ინფორმაციის არსებობაა. ინფორმაცია, ზოგადად იდეალური (არამატერიალური) ცნებაა, ანუ - მას არ გააჩნია** არც მასა, არც ენერგია, მაგრამ ყოველთვის არსებობენ ინფორმაციის მატერიალური მატარებლები: მეტყველება (ბგერები), ქაღალდი, CD-დისკები. ინფორმაცია შეიძლება განვიხილოთ როგორც ერთგვარი პროგრამა, რომლის შესრულებისას მიიღება გარკვეული შედეგი. ბიოლოგიაში ინფორმაციას, რომლის

შენარჩუნებაც ხდება მრავალი თაობის მონაცვლეობისას (ანუ მემკვიდრეობს) - გენეტიკური ინფორმაცია ეწოდება (ბერძნ. Genesis, geneticos - წარმოშობა; ლათ. genus - გვარი).

მაგრამ ნებისმიერი მემკვიდრული ინფორმაცია არ წარმოადგენს გენეტიკურს. არაგენეტიკური (პარაგენეტიკური, ეპიგენეტიკური) - ეს არის ინფორმაცია, რომლის მეშვეობით მსგავსი წარმოშობს მსგავსს, მაგრამ, როგორც წესი, ეს მსგავსება დეტერმინირებულია გარემოს ფაქტორებით ან დედისეული ორგანიზმის ეფექტით. არაგენეტიკური ინფორმაციის თაობებში გადაცემის მექანიზმები უაღრესად მრავალფეროვანია.

გენეტიკური ინფორმაცია ეს ისეთი მემკვიდრული ინფორმაციაა, რომლის მატარებელსაც დნმ (ზოგიერთ ვირუსში - რნმ) წარმოადგენს.

დნმ, როგორც ცნობილია, ეს არის ქიმიური ნივთიერება, რომელიც შედის **ქრომოსომების** შემადგენლობაში. ქრომოსომათა მინიმალური ნაკრები (ჰაპლოიდური), და მასთან ერთად - დნმ-ს მინიმალური მოცულობაც, იწოდება **გენომად**.

დნმ-ს მონაკვეთს, რომელიც შეიცავს ინფორმაციას გარკვეული ელემენტარული ნიშნის - **ფენის** შესახებ, **გენი** ეწოდება. მრავალი გენი არსებობს ორი ან მეტი ვარიანტის - ალელის სახით.

ორგანიზმის ყველა გენის (უფრო ზუსტად - ალელის) ერთობლიობას **გენოტიპი** ეწოდება.

გენეტიკურ ინფორმაციას გააჩნია რიგი მნიშვნელოვანი თავისებურებებისა:

- **დისკრეტულობა** (ინფორმაციის ელემენტარული ერთეულიების - გენების არსებობა, რომლებიც ქრომოსომების შენადგენლობაში შედიან);
- **მდგრადობა (შენარჩუნებადობა);**
- **თვითაღწარმოება** (დნმ-ის რეპლიკაცია, კოპირება);
- **თაობებში გადაცემა;**
- **ინფორმაციის დისკრეტული ერთეულების (გენების, ქრომოსომების) კომბინირება;**
- **ცვალებადობა** (მუტირება) - ახალი გენებისა და წრომოსომების გაჩენა.

გენეტიკური ინფორმაციის ძირითად თავისებურება იმაში მდგომარეობს, რომს მისი რეალიზაციის შედეგები საწყის ინფორმაციაზე გავლენას არ ახდენს, მაშინ, როდესაც ადამიანის მიერ შექმნილ სისტემებში ინფორმაცია შეგნებულად იცვლება

საწყის ინფორმაციასთან და მისი რეალიზაციის შედეგებთან უკუკავშირის საფუძველზე. **გენეტიკური ინფორმაცია იცვლება შემთხვევითად** (მუტაციების და რეკომბინაციის გზით). ინფორმაციის რეალიზაციის შედეგების პირდაპირი გავლენა საწყის ინფორმაციაზე არ არსებობს; შეცვლილი ინფორმაციის შენარჩუნება და გადაცემა ხორციელდება გადარჩევის (ბუნებრივი ან ხელოვნური) მიერ მისი რეალიზაციის შედეგების მიხედვით.

ნორმალურ უჯრედში ინფორმაციის გადაცემა ხორციელდება მხოლოდ შემდეგი მიმართულებით დნმ-დნმ და დნმ-რნმ. მაგრამ ვირუსით ინფიცირებულ უჯრედებში შესაძლოა სხვა პროცესებიც: რნმ-რნმ და რნმ-დნმ. მრავალი ვირუსის გენეტიკური მასალა წარმოდგენილია რნმ-ს მოლეკულით, რომელიც, ჩვეულებრივ, ერთძაფიანია. მასპინძელ უჯრეწდში შეღწევის შემდეგ ეს რნმ რეპლიცირდება და წარმოქმნის მის კომპლემენტურ მოლეკულას, რომელზეც, თავის მხრივ, სინთეზირდება საწყისი ვირუსული რნმ-ს მრავალი ასლი. ვირუსული რნმ შეიძლება ტრანსკრიბირდეს ფერმენტ უკუ-ტრანსკრიპტაზის მეშვეობით დნმ-ად, რომელიც ზოგჯერ ერთვება ხოლმე მასპინძელი უჯრედის ქრომოსომის დნმ-ში, რის შემდეგაც ეს დნმ ვირუსული გენების მატარებელი ხდება, და შესაბამისად, ტრანსკრიპციის შემდეგ უჯრედში შეიძლება გაჩნდეს ვირუსული რნმ. ამდენად, ხანგრძლივი დროის შემდეგ, რომლის განმავლობაშიც არავითარი ვირუსი უჯრედში არ ვლინდებოდა, იგი კვლავ შეიძლება გაჩნდეს დამატებითი ინფიცირების გარეშე. ვირუსები, რომელთა გენეტიკური მასალა ერთვება მასპინძელი უჯრედის ქრომოსომაში, ხშირად სიმსივნის გაჩენის მიზეზს წარმოადგენენ.

გენეტიკის განვითარების ისტორია

ადამიანები ძველთაგანვე იჩენდნენ ინტერესს გენეტიკის მიმართ, თუმცა გარკვეულ ნიშანთა დამემკვიდრების საკითხებს ჯერ კიდევ არ უწოდებდნენ გენეტიკას. მარტივად რომ ვთქვათ, ადამიანს ყოველთვის აინტერესებდა – რატომ არის, რომ შვილები, როგორც წესი, ჰგვანან თავიანთ მშობლებს? რატომ ხდება, რომ ბავშვს ზოგჯერ შეიძლება გამოუვლინდეს შორეული წინაპრის ნიშნები?

როგორც პითაგორა ამბობდა – “ყველა ხისაგან არ შეიძლება მერკურის გამოთლა”. ანუ, როგორც დღეს ვიტყოდით, არსებობს რაღაც პირველადი, საბაზისო ინდივიდუალობა, რომელიც განსაზღვრავს ადამიანის შემდგომ განვითარებას.

ინტუიციური წარმოდგენები მემეკვიდრულობისა და ცვალებადობის შესახებ არსებობდა ჯერ კიდევ ბიბლიურ და ანტიკურ ეპოქებში, მაგრამ გენეტიკის დამოუკიდებელ მეცნიერებად გამოყოფა შესაძლებელი გახდა მხოლოდ XIX-XX საუკუნეების მიჯნაზე. ამ დროისათვის უკვე შეიქმნა ცოცხალ ორგანიზმთა შეჯვარების საკმაოდ ზუსტი და დახვეწილი მეთოდები და გარდა ამისა, უჯრედებისა და ქრომოსომების შესწავლისათვის უკვე იყენებდნენ მიკროსკოპს.

ასეთი არაემპირიული შეხედულებები მემკვიდრულობაზე გამოითქმებოდა თითქმის მე-19 საუკუნის დასასრულამდე. ჩარლზ დარვინმა 1868 წელს წამოაყენა პანგენეზისის ჰიპოთეზა, რომლის თანახმადაც ცხოველებისა და მცენარეების ყველა უჯრედი გამოყოფს მინიატურულ ჰემულებს, რომლებიც მთელ ორგანიზმშია მიმოფანტული. ჰემულები ხვდება რეპროდუქციულ ორგანოებში და ამ გზით გადაეცემა შთამომავლობას. ეს თეორია ეყრდნობოდა სწორ პოსტულატს, რომლის თანახმადაც გამრავლების ორგანოების სასქესო უჯრედები შეიცავენ განსაკუთრებულ ნაწილაკებს, რომლებიც გადასცემენ შთამომავლებს მშობლების ნიშნებს. მაგრამ მეორე ვარაუდი, იმასთან დაკავშირებით, რომ ეს განსაკუთრებული ნაწილაკები სასქესო ჯირკვლებში ხვდება ორგანიზმის ყველა უჯრედიდან - მცდარი იყო. სამი წლის შემდეგ დარვინის ბიძაშვილმა - ექიმმა ფრენსის გალტონმა ექსპერიმენტულად აჩვენა პანგენეზისის თეორიის მცდარობა. იგი შავი ფერის ბოცვერების სისხლს უსხმდა თეთრ ბოცვრებს, რის შემდეგაც თეთრ ბოცვერებს აჯვარებდა ერთმანეთთან. ასეთი შეჯვარებების შედეგად მიღებულ სამ თაობაში არ გამოვლენილა არც ერთი შემთხვევა, რომელიც თეთრი ბოცვერების ჯიშის სიწმინდის დარღვევის მაჩვენებელი იქნებოდა.

პირველად მცენარეთა შეჯვარების მეცნიერული მეთოდები გამოიყენა ი.კელრეიტერმა. მან შეიმუშავა ყვავილების ნახევრადკასტრაციის (მოუმწიფებელი მტვრიანების მოცილება) მეთოდი და დაადგინა მტვრის მარცვლისა და თესლკვირტის თანაბარი მონაწილეობა მემკვიდრული ნიშნების გადაცემაში. კელრეიტერი თავის ცდებში ფართოდ იყენებდა სხვადასხვა ჯიშის მცენარეების შეჯვარებებს. კელრეიტერის მიერ შემუშავებული მცენარეების ჰიბრიდიზაციის მეთოდები შემდგომ განავითარეს თ.ნაიტმა, კ.გერტნერმა, ო.საჟრემ. აღმოჩენილ იქნა დომინანტურობისა და რეცესიულობის მოვლენები, ჩამოყალიბდა წარმოდგენები ელემენტარულ დამემკვიდრებად ნიშნებზე. მაგრამ დიდი ხნის განმავლობაში

მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის მექანიზმების ახსნა ვერ მოხერხდა. მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის ფენომენების ასახანელად გამოიყენებოდა ხელსაყრელი ნიშნების შეძენის, პანსპერმიის, გარემოს პირდაპირი მოქმედების გავლენით გამოწვეული ცვალებადობის კონცეფციები.

თანამედროვე გენეტიკას საფუძვლად დაედო გ.მენდელის მიერ ბარდას სხვადასხვა ჯიშების შეჯვარებისას აღმოჩენილი მემკვიდრულობის კანონზომიერებები (1865წ.) და აგრეთვე, ჰუგო დე ფრიზის მუტაციური თეორია (1901-1903). მაგრამ გენეტიკის დაბადების თარიღად ითვლება 1900წ., როდესაც ჰ.დე ფრიზმა, კ.კორენსმა და ე.ჩერმაკმა ხელახლა აღმოაჩინეს მენდელის კანონები.

1906 წელს უ.ბეტსონმა (ინგლისი) შემოიღო ტერმინი „გენეტიკა“, 1909 წელს კი, ვ.იოჰანსენმა - ტერმინი „გენი“. ჯერ კიდევ 1883-84 წწ ვ.რუმ, ო.ჰერტვიგმა, ე.სტრასბურგერმა და ა.ვეისმანმა (1885) ჩამოაყალიბეს მემეკვიდრულობის ბირთვული თეორია, რომელიც მე-20 საუკუნის დასაწყისში გადაიზარდა მემკვიდრულობის ქრომოსომულ თეორიად (უ.სეტონი, 1902-03; ტ.ბოვერი - 1902-07; თ.მორგანი და მისი სკოლა). თ.მორგანის მიერ ჩაეყარა საფუძველი გენის თეორიის შექმნას. მნიშვნელოვანი როლი გენეტიკის განვითარებაში შეასრულა მუტაგენეზის ფაქტორების - მაიონიზებელი რადიაციის (მელერი, 1927) და ქიმიური მუტაგენების (შ. აუერბახი) აღმოჩენამ. ინდუცირებული მუტაგენეზის გამოყენებამ გააფართოვა გენეტიკური ანალიზისა და სელექციის შესაძლებლობები.

ს.რაიტის, ჯ.ჰოლდეინისა და რ.ფიშერის (1920-30) მიერ ჩაეყარა საფუძველი პოპულაციებში მიმდინარე პროცესების შესწავლის გენეტიკურ-მათემატიკური მეთოდების შექმნას.

ბიოქიმიურ და მოლეკულურ გენეტიკაში წარმოებული კვლევები დაედო საფუძვლად ჯ.უოტსონისა და ფ.კრიკის მიერ (1953წ.) დნმ-ს მოდელის შექმნას, შემდეგში კი - ცილის სინთეზის განმსაზღვრელი გენეტიკური კოდის გაშიფვრას.

გენეტიკის, როგორც მეცნიერების განვითარების დასაწყისში, მისი მიზანი იყო ერთი თაობიდან მეორეში ნიშანთა გადაცემის კანონზომიერებების დადგენა. მოგვიანებით გენეტიკის წინაშე დადგა ახალი ამოცანა – გამოევლინა ის მექანიზმები, რომლებიც ამ კანონზომიერებებს ედო საფუძვლად და დაეკავშირებინა ისინი უჯრედის მიკროსტრუქტურებთან. შემდეში წამოიჭრა საკითხი: როგორ გარდაისახება მემკვიდრული ნივთიერების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები და მასში

არსებული გენეტიკური ინფორმაცია განვითარებადი ორგანიზმის ნიშნებში? კლასიკურმა გენეტიკამ წარმოშვა მოლეკულური გენეტიკა. განაყოფიერებულ კვერცხუჯრედში არსებული გენეტიკური ინფორმაცია მოიცავს იმ ნიშნებისა და თავისებურებების მთელ კომპლექსს, რომლებსაც ორგანიზმი ავლენს მთელი ონტოგენეზის მანძილზე, ანუ – კვერცხუჯრედის განაყოფიერების მომენტიდან – სიკვდილამდე.

გენეტიკის ძირითადი მიმართულებები

მთელი გენეტიკა (ისევე როგორც ნებისმიერი სხვა მეცნიერება) იყოფა **ფუნდამენტურ** და **გამოყენებით** ნაწილებად.

ფუნდამენტური გენეტიკა სწავლობს მემკვიდრეულობისა და ცვალებადობის ზოგად კანონზომიერებებს ლაბორატორიული ან მოდელური ორგანიზმების გამოყენებით (ვირუსების, პროკარიოტების, საფუარა სოკოების, დროზოფილას, თაგვების და სხვ.).

ფუნდამენტურ გენეტიკას მიეკუთვნება შემდეგი განყოფილებები:

- კლასიკური (ფორმალური) გენეტიკა (სწავლობს თაობებში ნიშანთა გადაცემის კანონზომიერებებს)
- ციტოგენეტიკა (შეისწავლის მემკვიდრეულობაზე პასუხისმგებელი უჯრედული სტრუქტურების მორფოლოგიას, ცვალებადობას, მათქცევას მიტოზსა და მეიოზში)
- მოლეკულური გენეტიკა (სწავლობს მემკვიდრეულობის მატერიალურ-ქიმიურ საფუძვლებს, აგრეთვე ფერმენტების გენეტიკას და იმუნოგენეტიკას)
- მუტაგენეზის გენეტიკა (შეისწავლის მემკვიდრეული მასალის ცვალებადობას, მის მექანიზმებს, ინდუცირებულ-რადიაციულ და ქიმიურ მუტაგენეზს)
- ევოლუციური გენეტიკა (შეისწავლის ევოლუციური პროცესების გენეტიკურ საფუძვლებს)
- გენომიკა (სწავლობს სხვადასხვა ორგანიზმთა გენომების სტრუქტურისა და ფუნქციონირების თავისებურებებს)
- ინდივიდუალური განვითარების გენეტიკა
- ქცევის გენეტიკა (შეისწავლის მემკვიდრეულ დეტერმინირებულ ქცევას)
- პოპულაციათა გენეტიკა (სწავლობს პოპულაციათა გენეტიკურ სტრუქტურას და მაში მიმდინარე გენეტიკურ პროცესებს)
- ეკოლოგიური გენეტიკა (მათშორის - გენეტიკური ტოქსიკოლოგია)
- მათემატიკური გენეტიკა

გამოყენებითი გენეტიკა შეიმუშავებს რეკომენდაციებს გენეტიკური ცოდნის გამოყენებისათვის სელექციაში, გენურ ინჟინერიასა და ბიოტექნოლოგიის სხვა განყოფილებებში, ბუნების დაცვის ხაზით. გენეტიკის იდეები და მეთოდები გამოყენებას პოვებს ადამიანის საქმიანობის ყველა სფეროში, რომლებიც დაკავშირებულია ცოცხალ ორგანიზმებთან. მათ დიდი მნიშვნელობა ენიჭებათ მედიცინის, სოფლის მეურნეობისა და მიკრობიოლოგიური მრეწველობის პრობლემების გადაჭრაში.

გენეტიკური (გენური ინჟინერია - ეს მოლეკულური გენეტიკის განხრაა, რომელიც დაკავშირებულია გენეტიკური მასალის ახალი კომბინაციების მიზანმიმართულ მიღებასთან in vitro სისტემაში (ორგანიზმის გარეთ), რომელსაც ექნება მასპინძელ უჯრედში გამრავლებისა და სასურველი ნაერთების სინთეზის უნარი. გენური ინჟინერია წარმოიშვა 1972 წელს, როდესაც პ.ბერგის (აშშ) ლაბორატორიაში მიღებული იქნა რეკომბინანტული (ჰიბრიდული) დნმ, რომელშიც ნაწლავის ჩხირის (ბაქტერიაა) ლამბდა ფაგის დნმ-ს ფრაგმენტები მიერთებული იყო მაიმუნის SV40 ვირუსის დნმ-ს ფრაგმენტებთან.

გამოყენებით გენეტიკაში კვლევის ობიექტის მიხედვით გამოყოფენ **კერძო გენეტიკის** შემდეგ განხრებს:

მცენარეთა გენეტიკა: ველური და კულტურული მცენარეების

ცხოველთა გენეტიკა: ველური და შინაური ცხოველების

მიკროორგანიზმთა გენეტიკა: ვირუსების, პროკარიოტების, უმაღლესი ეუკარიოტების

კერძოგენეტიკის ცალკე განხრად გამოიყოფა ადამიანის გენეტიკა.

ადამიანის გენეტიკა სწავლობს ადამიანში ნიშნების დამემკვიდრების თავისებურებებს, მემკვიდრულ დაავადებებს (სამედიცინო გენეტიკა), ადამიანის პოპულაციათა გენეტიკურ სტრუქტურას. ადამიანის გენეტიკა წარმოადგენს თანამედროვე მედიცინისა და თანამედროვე ჯანდაცვის თეორიულ საფუძველს. ცნობილია რამდენიმე ათასი საკუთრივ გენეტიკური დაავადება, რომელთა თითქმის 100% დამოკიდებულია ინდივიდის გენოტიპზე. მძიმე გენეტიკურ დაავადებებს მიეკუთვნება: კისტოზური ფიბროზი, ფენილკეტონურია, გალაქტოზემია, კრეტინიზმის სხვადასხვა ფორმები, ჰემოგლობინოპათიები, აგრეთვე სინდრომები - დაუნის, ტერნერის, კლაინფელტერის. გარდა ამისა, არსებობს დაავადებები, რომლებიც დამოკიდებულია როგორც გენოტიპზე, ისე გარემოზე (ე.წ. მემკვიდრული წინასწარგანწყობის დაავადებები): იშემიური დაავადება, შაქრიანი დიაბეტი, რევმატოიდული დაავადებები, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლული, ონკოლოგიური დაავადებები, შიზოფრენია და ფსიქიკის სხვა დაავადებები.

სამედიცინო გენეტიკის ამოცანებში შედის ამ დაავადების მატარებელთა დროული გამოვლენა მშობლებში, დაავადებული ბავშვების გამოვლენა და მათი მკურნალობი რეკომენდაციების შემუშავება. გენეტიკური დაავადებების პროფილაქტიკაში დიდ როლს ასრულებს სამედიცინო-გენეტიკური კონსულტაციები და პრენატალური

დიაგნოსტიკა (დაავადების გამოვლენა ორგანიზმის განვითარების ადრეულ სტადიებზე).

არსებობს ადამიანის გამოყენებითი გენეტიკის სპეციალური განხრები (ეკოლოგიური გენეტიკა, ფარმაკოგენეტიკა, გენეტიკური ტოქსიკოლოგია), რომლებიც სწავლობენ ჯანმრთელობის დაცვის გენეტიკურ საფუძვლებს. სამკურნალო პრეპარატების შექმნისას, ორგანიზმზე გარემოს არასასურველი ფაქტორების ზემოქმედების შესწავლისას აუცილებელია როგორც ინდივიდუალური თავისებურებების, ისე ადამიანთა პოპულაციების თავისებურებების გათვალისწინება.

გენეტიკური კვლევების საფუძველზე წარმოიშვა ცოდნის ახალი განხრები (მოლეკულური ბიოლოგია, მოლეკულური გენეტიკა), შესაბამისი ბიოტექნოლოგიები (ისეთი, როგორც გენური ინჟინერიაა) და მეოდები (მაგ., პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია), რომლებიც იძლევა ახალი ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობის გამოყოფის, მათი სინთეზისა და გენომში ჩართვის, ბუნებაში ჯერ კიდევ არარსებული თვისებების მქონე დნმ-ჰიბრიდული მოლეკულების მიღების შესაძლებლობას. მიღებულია სამკურნალო პრეპარატები, რომელთა გარეშეც მედიცინა უკვე წარმოუდგენელია. შემუშავებულია მეთოდები ტრანსგენური მცენარეებისა და ცხოველების მიღებისა, რომელთაც სხვადასხვა სახეობებისათვის დამახასიათებელი ნიშან-თვისებები გააჩნიათ. შესაძლებელი გახდა ინდივიდთა დახასიათება მრავალი პოლიმორფული დნმ-მარკერის (მიკროსატელიტები, ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობები და ა.შ.) მიხედვით. მოლეკულურ-ბიოლოგიური მეთოდების უმრავლესობა არ საჭიროებს ჰიბრიდოლოგიურ ანალიზს, მაგრამ ნიშანთა კვლევის, მარკერთა ანალიზისა და გენთა კარტირებისათვის კლასიკური გენეტიკის ეს მეთოდი ჯერ კიდევ აუცილებელია.

თანამედროვე გენეტიკამ უზრუნველყო ორგანიზმის მოქმედების კვლევის ახალი შესაძლებლობები. ინდუცირებული მუტაციების მეშვეობით შესაძლებელი გახდა თითქმის ყველა ფიზიოლოგიური პროცესის ჩართვა და გამორთვა, უჯრედში ცილების ბიოსინთეზის შეწყვეტა, მორფოგენეზის (ემბრიოგენეზში ორგანოთა ფორმირების) შეცვლა, ინდივიდუალური განვითარების შეჩერება ნებისმიერ სტადიაზე. უკვე დღეს შესაძლებელია პოპულაციური და ევოლუციური პროცესების უფრო ღრმა კვლევა, მემკვიდრული დაავადებების, სიმსივნური დაავადებების

პრობლემების სიღრმისეული შესწავლა. ბოლო წლებში მოლეკულურ-გენეტიკური მიდგომებისა და მეთოდების ფართო გამოყენებამ შესაძლებლობა მისცა გენეტიკოსებს არა მხოლოდ გაეშიფრათ მრავალი ორგანიზმის გენომი, არამედ მოეხდინათ ცოცხალი არსებების კონსტრუირება წინასწარ მოცემული (სასურველი) ნიშნების მიხედვით. ამრიგად, გენეტიკა, იძლევა ბიოლოგიური პროცესების მოდელირების გზებს და ხელს უწყობს იმას, რომ ბიოლოგია ცალკეულ დისციპლინებად დანაწევრების ხანგრძლივი პერიოდის შემდეგ შევიდეს ცოდნის გაერთიანებისა და სინთეზის ეპოქაში. თანამედროვე ბიოლოგიაში არ არსებობს განხრა, რომელიც შეიძლება განვითარდეს გენეტიკური კვლევების მონაცემების გაუთვალისწინებლად. ეს თანაბარი ხარისხით შეეხება ეკოლოგიას, სისტემატიკას, ფიზიოლოგიას, ზოოფსიქოლოგიას, ემბრიოლოგიას, ევოლუციას და სხვ განხრებს.

გენეტიკის მეთოდები

ორგანიზმის მემკვიდრული ნიშან-თვისებების (მისი გენოტიპის) კვლევის მეთოდების ერთობლიობას ეწოდება **გენეტიკური ანალიზი**. დასახული ამოცანის და შესასწავლი ობიექტის თავისებურებებიდან გამომდინარე, გენეტიკურ ანალიზს აწარმოებენ პოპულაციურ, ორგანიზმულ, უჯრედულ და მოლეკულერ დონეებზე.

გენეტიკური ანალიზის საფუძველს წარმოადგენს **ჰიბრიდოლოგიური ანალიზი**, რომელიც ემყარება შეჯვარებების დროს ნიშანთა თაობებში გადაცემის ანალიზს. იგი გულისხმობა შეჯვარებებში **კონსტანტური ფორმების** (ანუ ისეთი ფორმების, რომლებიც დათიშვას არ იძლევიან) გამოყენებას; ნიშანთა **ცალკეული ალტერნატიული წყვილების ანალიზს;** თანმიმდევრული შეჯვარებების მსვლელობაში გამოვლენილი ფორმების **რაოდენობრივ აღრიცხვას** შედეგების მათემატიკური დამუშავების გამოყენებით; თითოეული მშობლიური ფორმისაგან მიღებული შთამომავლობის **ინდივიდუალურ ანალიზს**; შეჯვარების შედეგების მიხედვით **შეჯვარებების სქემის** შედგენასა და ანალიზს.

ციტოგენეტიკური მეთოდი. გენეტიკური სტრუქტურების ქრომოსომებისა და მათი ცალკეული მინაკვეთების ციტოლოგიური ანალიზი. მისი კერძო სახეებია - **კარიოლოგიური, კარიოტიპული, გენომური ანალიზი**.

პოპულაციური მეთოდი. მის საფუძველზე ხდება პოპულაციათა გენეტიკური სტრუქტურის შესწავლა: პოპულაციებში სხვადასხვა გენოტიპის მქონე ინდივიდთა რაოდენობრივი შესწავლა, გარემოს სხვადასხვა ფაქტორთა გავლენის შესწავლა პოპულაციის განატიკურ სტრუქტურაზე.

მოლეკულერ-გენეტიკური მეთოდი. გენეტიკური მასალის სტრუქტურისა და ფუნქციის ბიოქიმიური და ფიზიკო-ქიმიური შესწავლა, რაც ითვალისწინებს „გენიდან-ნიშნამდე“ მიმავალი გზის ეტაპებისა და ამ გზაზე სხვადასხვა მოლეკულების ურთიერთქმედების მექანიზმების დადგენას.

გენეალოგიური მეთოდი - საგვარტომოების ანალიზის მეთოდი.

მუტაციური მეთოდი - იძლევა მუტაგენეზის კანონზომიერებების და მექანიზმების შესწავლის შესაძლებლობას.

ტყუპების მეთოდი

ონტოგენეტიკური; იმუნოგენერტიკური; შედარებით-მორფოლოგიური და შედარებით-ბიოქიმიური მეთოდები; ბიოტექნოლოგიის მეთოდები, მათემატიკური მეთოდები და სხვ.

გენეალოგიური მეთოდი

ადამიანის გენეტიკაში ნიშანთა (ნორმალურ თუ პათოლოგიურ) მემკვიდრეობით გადაცემის კანონზომიერებათა დასადგენად ჰიბრიდოლოგიური მეთოდი ჩანაცვლებულია გენეალოგიური მეთოდით. გენეალოგიური მეთოდის არსი მდგომარეობს ნათესაური კავშირების გამოვლენასა და ნიშნის ან დაავადების გავრცელების შესწავლაში ახლო და შორეულ ნათესავებს შორის. ტექნიკურად იგი ორი ეტაპისაგან შედგება: საგვარტომო ნუსხის შედგენისა და გენეალოგიური ანალიზისაგან.

<u>საგვარტომო ნუსხის შედგენა</u>. ცნობების შეკრება ოჯახის შესახებ იწყება პირისაგან, რომელიც გამოსაკვლევი ნიშნის მატარებელია, პირველი ხვდება მკვლევერის ყურადღების არეში, და რომელსაც პრობანდს უწოდებენ (probe - შემოწმება). ოჯახად, ვიწრო მნიშვნელობით, იწოდება ცოლ-ქმრული წყვილი და მათი შვილები, თუმცა, ზოგ შემთხვევაში,სისხლით ნათესავთა უფრო ფართო წრე. ჩვეულებრივ, საგვარტომო დგება ერთი ან რამდენიმე ნიშნის მიხედვით. კვლევის მიზნის მიხედვით საგვარტომო შეიძლება იყოს სრული ან არასრული. სასურველია, რასაკვირველია, შედგეს რაც შეიძლება სრული საგვარტომო აღმავალი, დაღმავალი და გვერდითი მიმართულებებით, მაგრამ ეს საკმაოდ რთული გასაკეთებელია. რაც უფრო მეტი თაობა ერთვის საგვარტომოში, მით უფრო ვრცელია იგი, თუმცა ამას შეიძლება თან სდევდეს მიღებული ცნობების უზუსტობა.

საგვარტომოს შედგენას თან სდევს მოკლე ჩანაწერი მისი ყოველი წევრის შესახებ პრობანდთან მისი ნათესავობის ხარისხის ზუსტი მითითებით. შემდგომში, თვალსაჩინოების მიზნით და პუბლიკაციისათვის საგვარტომოს გრაფიკულად გამოსახავენ. ამისათვის, ჩვეულებრივ, გამოიყენება უნიფიცირებულ სტანდარტულ

სიმბოლოთა სისტემა. საგვარტომოს გრაფიკულ გამოსახულებას აუცილებლად უნდა ახლდეს თან აღნიშვნების აღწერა.

თაობები საგვარტომოში აღინიშნება რომაული ციფრებით: ზემოდან - ქვევით. ციფრები, ჩვეულებრივ, იწერება საგვარტომოს მარცხნივ. არაბული ციფრებით ინომრებიან ერთი თაობის შთამომავლები (მთლიანი რიგი) მარცხნიდან მარჯვნივ, თანმიმდევრულად. და-ძმები საგვარტომოში განლაგდებიან მათი დაბადების თანმიმდევრობის მიხედვით. ამრიგად, საგვარტომოს თითოეულ წევრს აქვს თავისი შიფრი. მაგ., III-4, IV-6. საგვარტომოს წევრეთა მეუღლეები, თუ ისინი ნათესავურად არ არიან დაკავშირებული მოცემულ საგვარტომოს წევრებთან, შეიძლება იგივე ციფრით აღინიშნონ. იმ შემთხვევებში, როდესაც მეუღლე არ არის გამოკვლეული მოცემული ნიშნის არსებობაზე და არ არის წარმოდგენილი მისი საგვარტომო, მისი აღნიშვნა საერთოდ არ არის სასურველი. თუ საგვარტომო ძალიან ვრცელია, მაშინ სხვადასხვა თაობები განლაგდებიან არა ჰორიზონტალური რიგების მიხედვით, არამედ - კონცენტრიულ რიგებად.

<u>გენეალოგიური ანალიზი</u>. პირველად ამოცანას საგვერტომოს ანალიზის დროს წარმოადგენს *ნიშნის მემკვიდრული ხასიათის დადგენა*. თუ ერთი და იგივე ნიშანი (ან დაავადება) საგვარტომოში გვხვდება რამდენჯერმე, ეს შეიძლება მიუთითებდეს მის მემკვიდრულ ხასიათზე. მაგრამ აუცილებლად უნდა გამოირიცხოს ფენოკოპიის არსებობა (მაგ., თუ ქალი ყველა ორსულობისას ექვემდებარებოდა ერთი და იგივე პათოგენური აგენტის გავლენას, მაშინ მას შეიძლება ეყოლოს რამდენიმე ბავშვი ერთნაირი თანდაყოლილი მანკებით). მას შემდეგ, რაც დადგინდება ნიშნის (ან დაავადების) მემკვიდრული ხასიათი აუცილებელია განისაზღვროს მისი მემკვიდრეობით გადაცემის ტიპი. ამისთვის გამოიყენება გენეტიკური ანალიზის პრინციპები და აუცილებლად *მრავალი* საგვარტომოს (არა მხოლოდ ერთის) მონაცემების სტატისტიკური დამუშავების სხვადასხვა მეთოდი.

ნიშანთა აუტოსომურ-დომინანტური გზით გადაცემისას საგვარტომოებისათვის, ძირითადად, დამახასიათებელია:

1. ნიშანი (ან დაავადება) გვხვდება საგვარტომოს ყველა თაობაში. ამას ნიშნის ვერტიკალური გადაცემა ეწოდება;
2. ნიშნის მატარებელთა (დაავადებულთა) და არამატარებელთა (ჯანმრთელთა) თანაფარდობა უახლოვდება - 1:1;
3. დაავადებული მშობლების ჯანმრთელ შვილებს ყველა შვილი ჯანმრთელ ჰყავთ;
4. ნიშნის მატარებელ (დაავადებულ) და არამატარებელ (ჯანმრთელ) ვაჟებისა და გოგონების თანაფარდობა ერთნაირია;
5. დაავადებული მამაკაცები და ქალები თანაბარი სიხშირით გადასცემენ დაავადებას შთამომავლებს;
6. ჰომოზიგოტები ჩნდებიან ორი ჰეტეროზიგოტის ქორწინების შედეგად

 აუტოსომურ-რეცესიული საგვარტომოები:

ნიშანი (ან დაავადება ვლინდება მხოლოდ ჰომოზიგოტებში, ჰეტეროზიგოტები არ განსხვავდებიან (ფენოტი[პურად) ორივე დომინანტური ალელის მატარებლებისაგან. იშვიათი აუროსომურ-რეცესიული დაავადებებისათვის დამახასიათებელია:

1. მშობლები, ჩვეულებრივ, კლინიკურად ნორმალურები არიან;
2. რაც უფრო მეტია ოჯახში ბავშვების რაოდენობა, მით უფრო ხშირად გვხვდება ერთზე მეტი ავადმყოფი ბავშვი;
3. რაც უფრო იშვიათია მუტანტური გენი პოპულაციაში, მით უფრო ხშირად არიან ავადმყოფი ბავშვის მშობლები სისხლთნათესავები;
4. თუ დაავადებულია ორივე მშობელი, ყველა ბავშვი ოჯახში იქნება დაავადებული;
5. დაავადებულსა და ჯანმრთელს (თუიგი ჰეტეროზიგოტა არარის) ქორწინების შედეგად ჩნდებიან ჯანმრთელ ბავშვები;
6. დაავადებულსა და მუტანტური ალელს ჰეტეროზიგოტელ მატარებლს ქორწინებისას შვილების 50% იქნება დაავადებული, რაც დამემკვიდრების დომინანტური ტიპის იმიტაციას იძლევა (ფსევდოდომინირება);
7. ორივე სქესი თანაბარი სიხშირითზიანდება.

X-ჭდომილი დომინანტური დამემკვიდრება. ნიშნის (ან დაავადების) მემკვიდრეობით გადაცემის ამ ტიპისას:

1. ნიშნის (ან დაავადების) მატარებლები არიან როგორც მამაკაცები, ისე ქალები, მაგრამ ქალები ორჯერ უფრო მალე სიხშირით;
2. დაავადებულ ქალები პათოლოგიურ ალელს გადასცემენ ვაჟების 50%-ს და ქალშვილების 50%-ს;
3. დაავადებულ მამაკაცი პათოლოგიურ ალელს გადასცემს ყველა ქალშვილს და არცერთ ვაჟს.

X-ჭდომილ რეცესიულ დამემკვიდრება. მემკვიდრეობით გადაცემის ამ ტიპისას, იშვიათ დაავადების დროს, ქალები, პრაქტიკულად ყოველთვის ჰეტეროზიგოტურები, ანუ - ფენოტიპურად ნორმალურები არიან და მატარებლებს წარმოადგენენ. ავადმყოფობა ვლინდება მხოლოდ მამაკაცებში. ამ ტიპისას:

1. მემკვიდრეობითგადაცემის შემთხვევათა წილი 2/3-ს შეადგენს;
2. დაავადებულ მამაკაცები პათოლოგიურ ალელს გადასცემენ მხოლოდ ქალშვილებს;
3. დაავადებულ მამაკაცების ყველა ფენოტიპურად ნორმალური ქალშვილი პათოლოგიური ალელს მატარებელია;
4. მატარებელ ქალსა და დაავადებულ მამაკაცის ქორწინებისას ქალშვილების 50% იქნება დაავადებული, 50% - მატარებელ; ვაჟების 50% - დაავადებულ; 50% - ჯანმრთელ;
5. ჰეტეროზიგოტური ქალები იშვიათ შემთხვევაში შეიძლება იყვნენ დაავადებული, თუ ნორმალური ალელს მქონე X-ქრომოსომა ჰეტეროქრომატინიზირებულია ყველა უჯრედში, ან უჯრედების დიდ ნაწილში.

როგორც უკვე აღინიშნა, გენეალოგიური მეთოდის გამოყენებით შესაძლებელია ნიშნიას (ან პათოლოგიის) მემკვიდრული ხასიათის დადგენა, მემკვიდრეობით გადაცემის ხასიათის განსაზღვრა, მეთოდი იძლევა აგრეთვე ნიშნის სრული ან არასრული პენეტრანტულობის, ექსპრესიის განსაზღვრის შესაძლებლობას. მეთოდი ფართოდ გამოიყენება ეპიდემიოლოგიურ პოპულაციურ-გენეტიკურ კვლევებში, იგი შესაძლებლობას იძლევა განისაზღვროს პოპულაციის პათოლოგიური ალელებით დატვირთვის ხარისხი.

მემკვიდრეობითობის მატერიალური საფუძვლები

პრო- და ეუკარიოტული უჯრედები. ვირუსები, პლაზმიდები, ეპისომები

წიგნიდან. თ.ლეჟავა. ადამიანის გენეტიკა. გვ.: 17-32 !!!

ბირთვისა და ქრომოსომების გენეტიკური როლის მტკიცებულება

როგორც ცნობილია, ცოცხალ ორგანიზმთა თაობებს შორის მატერიალური და ინფორმაციული განუწყვეტლობა ხორციელდება ან განაყოფიერების პროცესში (სქესობრივი გზით გამრავლებადი ორგანიზმებისათვის) - ანუ მამრობითი და მდედრობითი უჯრედების შერწყმისას, ან უჯრედების გაყოფის გზით. უჯრედი, როგორც უნივერსალური სტრუქტურულ-ფუნქციური ერთეული, მემკვიდრული ინფორმაციის მატარებელიცაა. ამრიგად, ბიოლოგიური სისტემების აღწარმოების საფუძველს უჯრედების გაყოფა წარმოადგენს.

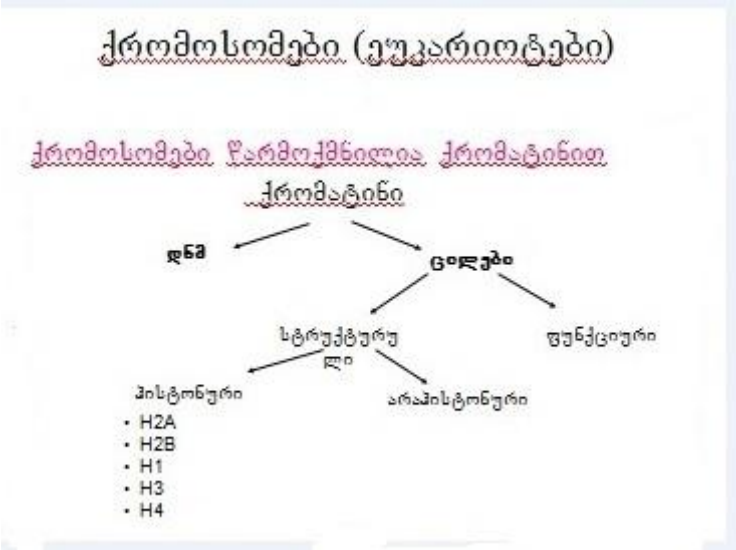
1831-33 წწ. ბრაუნმა დაამტკიცა, რომ ეუკარიოტული უჯრედის ერთ-ერთ ძირითად კომპონენტს ბირთვი წარმოადგენს. არსებობს მრავალი მტკიცებულება იმისა, რომ მემკვიდრულობის მატერიალური მატარებლები თითქმის მთლიანად ბირთვშია ლოკალიზებული. ამის დადასტურებაა *ბოვერის* მიერ ორი სახეობის ზღვის ზღარბების ჰიბრიდიზაციისას ჩატარებული ცდები. ეს სახეობები მკვეთრად განსხვავებული მორფოლოგიური თავისებურებებით ხასიათდებიან. აღმოჩნდა, რომ ერთ-ერთი სახეობის ენუკლეირებული ბირთვმოცილებული) კვერცხის განაყოფიერებისას მეორე სახეობის სპერმატოზოიდით, ვითარდებოდა ლარვები იმ სახეობის ნიშნებით, რომლისგანაც აღებული იყო სპერმაროზოიდი. შესაბამისად, ბოვერი მივიდა იმ დასკვნამდე, რომ ზღვის ზღარბების მემკვიდრული ნიშნები განისაზღვრება ბირთვით. იგივე დასკვნამდე მივიდა *ჰემერლინგიც*, რომელიც ცდებს ატარებდა წყალმცენარე აცეტაბულარიაზე. ვეგეტაციური ციკლის სტადიაზე იგი ერთბირთვიან ქუდიანი სოკოს ფორმის უჯრედს წარმოადგენს, ბირთვი მოთავსებულია რიზოიდში. ამ მცენარის სხვადასხვა სახეობებს „ქუდის“ განსხვავებული ფორმა აქვთ. სხვადასხვა სახეობების აცეტაბულარიას ტრანსპლანტატების კონსტრუირებისას მცენარე ყოველთვის ივითარებს იმ ფორმის ქუდს, რომელსაც ბირთვი ეკუთვნოდა.

ბირთვის ძირითად კომპონენტს წარმოადგენს *ქრომატინი* - სუბსტანცია, რომელიც კარგად იღებება გარკვეული საღებავებით. უჯრედების გაყოფისას ბირთვები იშლება და მათ ადგილზე ჩნდება ფუძე საღებავებით კარგად ღებვადი კომპაქტური სტრუქტურები, რომლებსაც ვალდეიერმა ქრომოსომები უწოდა. 1924 წელს ფელგენმა დაადგინა, რომ მათ შემადგენლობაში შედის დნმ. შემდგომში ნაჩვენები იქნა, რომ ქრომატინი, და, შესაბამისად ქრომოსომებიც, შეიცავს აგრეთვე ცილებს, რნმ-ს და არაორგანულ იონებს. მომდევნო 10-15 წლის განმავლობაში მრავალი ბიოლოგის მიერ (სეტონი, ბოვერი, მორგანი) დადასტურებული იქნა, რომ სწორედ ქრომოსომები წარმოადგენენ მემკვიდრულობის მატერიალურ მატარებლებს. ქრომოსომები განსაკუთრებით კარგად ჩანს უჯრედების დაყოფისას, თუმცა მათი უწყვეტად არსებობის ფაქტი არადაყოფად ბირთვებში ეჭვს არ იწვევს. ქრომოსომათა ფუნქციური გარდაქმნების ძირითადი თავისებურება მათ *კომპაქტიზაცია-დეკომპაქტიზაციის* ციკლურობაში მდგომარეობს. კომპაქტურ მდგომარეობაში ქრომოსომები სინათლის მიკროსკოპში კარგად ხილულ მსხვილ ძაფებს წარმოადგენენ, დეკომპაქტიზაციისას კი მათი გარჩევა შეუძლებელია. ქრომოსომათა გარდაქმნები მკაცრად არის დამოკიდებული უჯრედული ციკლის ფაზებზე, ამიტომ მათი თავისებურებები შეიძლება განიხილებოდეს მხოლოდ ციკლის ამა თუ იმ ფაზასთან მიმართებაში.

მემკვიდრული მასალის ორგანიზაცია ეუკარიოტებში

ეუკარიოტებში, პროკარიოტებისაგან განსხვავებით მემკვიდრულობის მოლეკულა - დნმ დაკავშირებულია ცილებთან, დნმ-ცილის კავშირს ქრომატინი ეწოდება. უჯრედული ციკლის მსვლელობაში ქრომატინს ახასიათებს სპირალიზაცია-დესპირალიზაციის ციკლური გარდაქმნები. სპეციალური საღებავებით შეღებვისას ინტერფაზულ ბირთვში იგი ერთიანი გაშლილი (დესპირალიზებული) ქრომატინული ბადის სახით ჩანს. უჯრედის შესვლისას მიტოზში იწყება ქრომატინის კომპაქტიზაცია (სპირალიზაცია) და უკვე მიტოზის პირველივე სტადიაში კარგად ჩანს, რომ ქრომატინს დისკრეტული სტრუქტურა აქვს და იგი ცალკეული ქრომოსომებისაგან შედგება(სურ.). ქრომოსომები განსხვავდება ერთმანეთისაგან მოროლოგიით და ამ სხვაობას მათზე ცენტრომეროს (ადგილი, რომელსაც მიტოზის ანაფაზაში ემაგრება ემაგრება თითისტარას ძაფები) მდებარეობა ქმნის. განასხვავებენ ქრომოსომათა ოთხ ტიპს: *მეტაცენტრული* (ცენტრომეროს შუა მდებარეობით და ორი თანაბარი სიგრძის მხრით); *სუბმეტაცენტრულს* (ცენტრომერო გადაადგილებულია ერთ-ერთი ბოლოსაკენ და ქრომოსომას აქვს კარგად გამოხატული მოკლე და გრძელი

მხრები); *აკროცენტრულს* (ცენტრომერო მკვეთრად არის გადანაცვლებული ერთ-ერთი ბოლოსაკენ, და, შესაბამისად ქრომოსომას აქვს გრძელი და ძალიან მცირე ზომის მოკლე მხარი) და *ტელოცენტრულს* (ცენტრომერო მდებარეობს უშუალოდ ქრომოსომის ერთ-ერთ ბოლოზე). ადამიანს აქვს მხოლოდ პირველი სამი ტიპის ქრომოსომები.



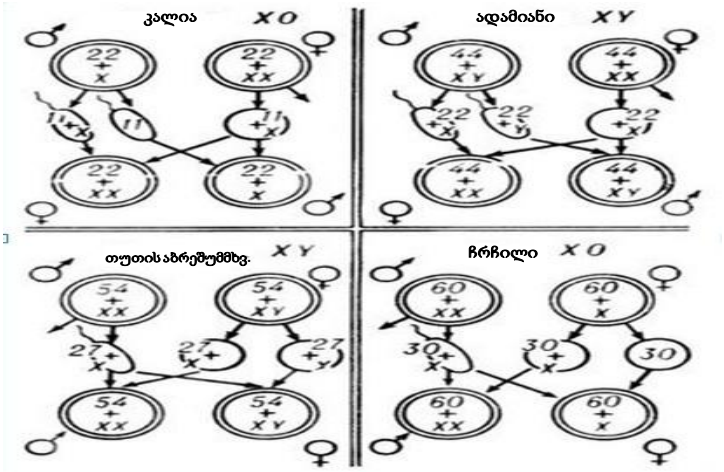
კარიოტიპი - ეს არის მოცემული სახეობისათვის დამახასიათებელი ინდივიდუალური ქრომოსომების ნაკრები, ქრომოსომათა გარკვეული რიცხვით, ზომებით და მორფოლოგიით.

იდიოგრამა მიიღება ქრომოსომათა დალაგებით ზომაში კლებადი რიგების მიხედვით.

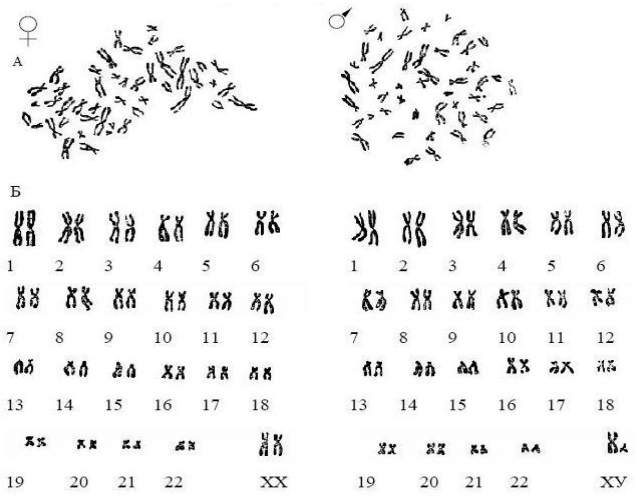
ქრომოსომებისათვის დამახასიათებელია ე. წ. "კრიტიკული მასა", რაც იმას ნიშნავს, რომ ნორმალური ქრომოსომები გარკვეულ ზომაზე უფრო მცირე არ შეიძლება იყვნენ.

სქესი ნიშანია, დამახასიათებელი ცხოველებისა და მცენარეების უდიდესი უმრავლესობისათვის, რომლებშიც გამრავლება დაკავშირებულია ორი სქესის არსებობასთან. მათში სქესის განსაზღვრა ზიგოტის წარმოქმნისას დამოკიდებულია სპეციალური, ე.წ. სასქესო ქრომოსომებისშეთანაწყობაზე. არსებობს სქესის ქრომოსომული განსაზღვრის ოთხი ძირითადი ტიპი.

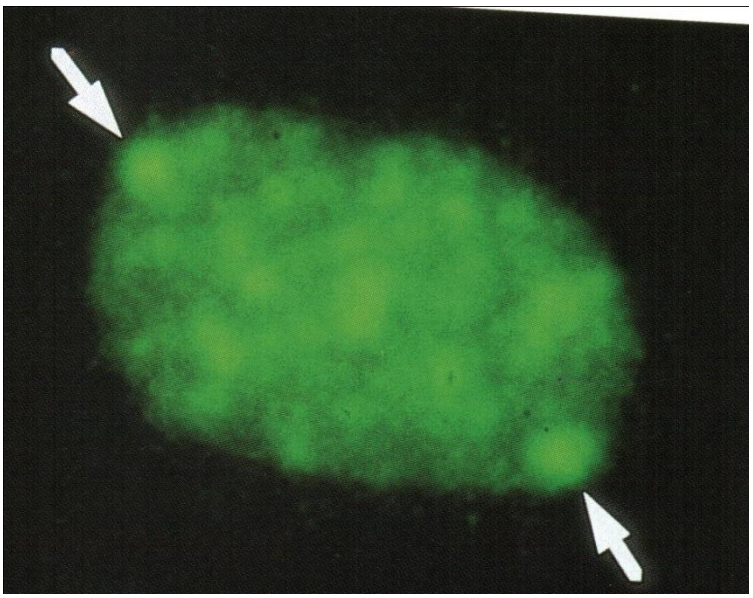
სქესის ქრომოსომული განსაზღვრის ტიპები



ადამიანის კარიოტიპი და იდიოგრამა



სასქესო ქრომატინი. კატის მოტორული ნეირონების ბირთვებში აღმოაჩინეს კარგად გამოხატული ქრომატინული მასა, რომელსაც სასქესო ქრომატინი უწოდეს. მისი არსებობა დამტკიცდა მდედრობითი სქესის ძუძუმწოვართა და ადამიანის სხვადასხვა ქსოვილებში. სასქესო ქრომატინი წარმოიშობა ერთი გვიან რეპლიცირებული X-ქრომოსომისაგან.



უჯრედული ციკლი. ციკლის რეგულაცია.

წიგნიდან. თ.ლეჟავა. ადამიანის გენეტიკა გვ.: 33-38. !!!

დროის შუალედს და იმ ხდომილებათა ერთობლიობას, რომელსაც ადგილი აქვს ერთი უჯრედული გაყოფის - *მიტოზის*, დასასრულიდან - მეორე გაყოფის დასასრულამდე, *მიტოზური ციკლი* (უჯრედული ციკლი) ეწოდება. მიტოზური ციკლი მოიცავს მიტოზს და მიტოზებს შორის პერიოდს - ინტერფაზას. მიტოზი შეიცავს *კარიოკინეზს* (ბირთვის გაყოფას) და *ციტოკინეზს* (ციტოპლაზმის გაყოფას). ინტერფაზა რამდენიმე პერიოდისაგან შედგება. გაყოფის შემდეგ უჯრედი შედის G1 ფაზაში (ეს არის ცილების სინთეზისა და ზრდის ფაზა). (ზოგი უჯრედი G1 ფაზიდან გადის G0 ფაზაში , მეტაბოლიზირებენ და შემდეგ იღუპებიან) შემდეგი ფაზა იწოდება S ფაზად - დნმ-ის სინთეზის ფაზად(დროს მიმდინარეობს დნმ-ს რეპლიკაცია და ქრომოსომათა რეპროდუქცია, ანუ უჯრედის მომზადება გაყოფისათვის), რომელსაც მოსდევს G2 ფაზა. დნმ-ს სინთეზის ფაზის შემდეგ და მიტოზში, ანაფაზამდე, ქრომოსომაში ვლინდება ორი ძაფი, რომლებსაც ქრომატიდებს უწოდებენ.

უჯრედული ციკლის რეგულაცია.

უჯრედების უნარი დიდხანს გაჩერდნენ G0 ფაზაში მიუთითებს იმაზე, რომ უნდა არსებობდეს რეგულატორული მექანიზმი, რომელიც იღებს გადაწყვეტილებას უჯრედული ციკლიდან გამოსვლაზე ან მის გაგრძელებაზე. უჯრედული ციკლის რეგულაცია ხორციელდება რეგულატორული ცილების შექცევადი ფოსფორილირება/დეფოსფორილირების გზით. ძირითად ცილას, რომელიც არეგულირებს უჯრედის შესვლას მიტოზში სპეციფიკური სერინ/ტრეონინ-პროტეინკინაზა წარმოადგენს, რომელსაც მომწიფების ფაქტორს MPF (maturation promoting factor) უწოდებენ. აქტიურ ფორმაში ფერმენტი აკატალიზებს მიტოზში

მონაწილე მრავალი ცილის ფოსფორილირებას მაგ., ქრომატინში შემავალი *H1 ჰისტონის, ლამინის* (ბირთვის მემბრანაში აღმოჩენილი ციტოჩონჩხის კომპონენტი), ტრანსკრიპციის ფაქტორების, მიტოზური თითისტარას ცილების და რიგი ფერმენტების. ამ ცილების ფოსფორილირება იწვევს მიტოზის პროცესის გაშვებას. მიტოზის დასრულების შემდეგ ხდება MPF ფაქტორის მარკირება უბიქვიტინით და იგი ექვემდებარება პროტეოლიზს.

MPF - ჰეტეროდიმერული ფერმენტია, რომელიც შეიცავს რეგულატორულ სუბერთეულს - ციკლინს, და საკატალიზო სუბერთეულს - ციკლინდამოკიდებულ კინაზას - CDK (cyclin depended kinase). ფერმენტის აქტიურ ფორმას წარმოადგენს მხოლოდ დიმერი - CDK+ციკლინი. გარდა ამისა, პროტეინკინაზას აქტივობა რეგულირდება თავად ფერმენტის შექცევადი ფოსფორილირების გზით. ხერხემლიანთა უჯრედებში არსებობს მთელი რიგი სხვადასხვა ციკლინებისა და ციკლკინდამოკიდებული კინაზების. ფერმენტის ორი სუბერთეული განსხვავებული შეთანაწყობები არეგულირებენ მიტოზის გაშვებას, ტრანსკრიპციის პროცესის დაწყებას G1 ფაზაში, კრიტიკული წერტილის გადასვლას ტრანსკრიპციის დასრულების შემდეგ, დნმ-ის რეპლიკაციის პროცესის დაწყებას ინტერფაზის სინთეზის პერიოდში (სასტარტო გადასვლა) და უჯრედული ციკლის სხვა ძირითად გადასვლებს.

ცნობილია Cdk რეგულაციის სულ ცოტა - ოთხი მექანიზმი:

1. აქტივაციის პირველადი მექანიზმი - ციკლინის სუბერთეულთან დაკავშირება;
2. Cdk-ს სრული აქტივაცია ციკლინ გამააქტივებელი კინაზას- CAK (cyclin activating kinase) ფოსფორილირების გზით ;
3. აქტიური Cdk -ს ინჰიბირება რეგულატორულ სუბერთეულ CKI-სთან (cyclin kinase inhibitor) დაკავშირები გზით;
4. Cdk-ის ინჰიბირება მაინჰიბირებელი საიტის ფოსფორილირების გზით

უჯრედული ციკლის ხდომილებათა მსვლელობაში უნდა არსებობდეს ამ ხდომილებათა სისწორის შემოწმების მექანიზმი. ასეთი შემოწმება ხორციელდება უჯრედული ციკლის რამდენიმე წერტილში, რომლებსაც შემოწმების წერტილებს უწოდებენ. ასეთი წერტილები არსებობს G1, G2 და მიტოზის ფაზების დასასრულში. პირველ წერილში ხორციელდება დნმ-ში დაზიანებების არსებობის შემოწმება, მეორე წერტილში, დაზიანებებთან ერთად მოწმდება რეპლიკაციის პროცესის დასრულებადობა, მესამეში - ქრომოსომათა გადანაწილების სისწორე მიტოზში. თუ აღმოჩნდება რაიმე დაზიანება, ხდება უჯრედული ციკლის შეჩერება, რაც იძლევა დროს ამ აზიანებების გასწორებისათვის. თუ გასწორება შეუძლებელია, მაშინ ჩაირთვება *აპოპტოზის* - უჯრედის პროგრამირებული კვდომის, მექანიზმი.

მიტოზი. მეიოზი, გამეტოგენეზი

წიგნიდან. თ.ლეჟავა. ადამიანის გენეტიკა. გვ.: 38-49. !!!

დნმ-ს გენეტიკური როლის მტკიცებულება

ჯერ კიდევ მე–20 საუკუნის დასაწყისში სეტტონმა და ბოვერიმ გამოთქვეს სავსებით მართებული თვალსაზრისი იმის თაობაზე, რომ სწორედ ქრომოსომები გადასცემენ გენეტიკურ ინფორმაციას ერთი თაობიდან მეორეს. ეს დადასტურდა მორგანისა და მისი თანამშრომლების მონაცემებით, რომლებმაც დაადგინეს, რომ მემკვიდრეობის დისკრეტული ერთეულები – გენები მოთავსებულია ქრომოსომაში და ხაზობრივადაა განლაგებული.

ეუკარიოტების ქრომოსომები შედგება ცილებისა და ნუკლეინის მჟავებისაგან. საკმაოდ დიდი დრო დასჭირდა იმის დადგენას, თუ რომელი მათგანი – ცილა თუ ნუკლეინის მჟავა – წარმოადგენს გენეტიკურ მასალას. მართალია, არსებობდა მონაცემები, რომ ამა თუ იმ სახეობის ორგანიზმთა ყველა სომატური უჯრედი შეიცავს დნმ–ს ერთი და იგივე რაოდენობას, რომელიც ორჯერ მეტია მის რაოდენობაზე გამეტებში (სასქესო უჯრედებში), მაგრამ იგივე შეიძლება ითქვას ქრომოსომებში ცილათა შემცველობის შესახებ.

მკვლევარები იხრებოდნენ იმ თვალსაზრისისაკენ, რომ ცილა – ეს ერთადერთი ნივთიერებაა, რომლის მოლეკულებსაც გააჩნიათ საკმარისი სტრუქტურული მრავალფეროვნება იმისათვის, რომ შეასრულონ გენეტიკური მასალის როლი. დღეისათვის ეს საკითხი გადაწყვეტილია – ცნობილია, რომ ნუკლეინის მჟავები წარმოადგენენ მემკვიდრეობითობის მატერიალურ სუბსტრატს.

დნმ–ის გენეტიკური როლის დადგენაში მნიშვნელოვანი როლი შეასრულა ფ.გრიფიტის მიერ 1928 წელს ჩატარებულმა ცდამ. იმ დროს ანტიბიოტიკები ჯერ კიდევ არ არსებობდა, ამიტომ გრიფიტი ცდილობდა შეექმნა პნევმოკოკების – პნევმონიის ერთ–ერთი გამომწვევის – საწინააღმდეგო ვაქცინა. ცნობილი იყო ამ ბაქტერიის ორი ფორმა: კაფსულის მქონე – პათოგენური (ვირულენტური) და უკაფსულო – არავირულენტური (არაპათოგენური). ვირულენტური ფორმის პათოგენურობას განაპირობებდა კაფსულის არსებობა. ვირულენტური კაფსულიანი ბაქტერიები მყარ საკვებ არეზე წარმოქმნიდნენ გლუვზედაპირიან კოლონიებს;

არავირულენტური – ხორკლიანს. გრიფიტი ვარაუდობდა, რომ თუ ავადმყოფს შეუყვანდა უკაფსულო, ან გაცხელებით დახოცილ კაფსულიამ ბაქტერიებს, მაშინ ორგანიზმი დაიწყებდა მათ წინააღმდეგ ანტისხეულების გამომუშავებას, რაც დაიცავდა მას პნევმონიისაგან. ექსპერიმენტების ნაწილში, რომელიც თაგვებზე ტარდებოდა, გრიფიტმა ცხოველებს შეუყვანა დახოცილი კაფსულიანი (პათოგენური) და ცოცხალი უკაფსულო ნარევი. აღმოჩნდა, რომ ცხოველების ნაწილი დაავადდა და დაიღუპა. ასეთი ცხველებიდან გამოყოფილი ბაქტერიული კულტურების ზრდისას ხორკლიან კოლონიებთან ერთად წარმოიქმნებოდა ცოცხალი გლუვი კაფსულიანი ფორმებიც.

გრიფიტმა გააკეთა დასკვნა, რომ გაცხელებით დახოცილი კაფსულიანი ფორმებიდან ცოცხალ უკაფსულოზე გადადის რაღაც ფაქტორი, რომელიც იწვევს მასში კაფსულის განვითარებას და ანიჭებს პათოგენურობას. ანუ ეს ფაქტორი პასუხისმგებელია ნიშნის (ამ შემთხვევაში – კაფსულის) ფორმირებაზე. მოვლენას გრიფიტმა უწოდა ტრანსფორმაცია, ამ ფაქტორს კი – მატრანსფორმირებელი ფაქტორი.

მატრანსფორმირებელი ფაქტორის ბუნება გაირკვა 1944 წელს. სამი მკვლევარი 0 ევერი, მაკ–კარტი და მაკ–ლეოდი 10 წლის განმავლოვაში ახდენდნენ გაცხელებით დახოცილი კაფსულიანი პნევმოკოკების უჯრედებიდან მოლეკულების გამოყოფას, გაწმენდას და მათ მიერ უკაფსულო შტამების ტრანსფორმაციის უნარის შესწავლას. უჯრედული ექსტრაქტებიდან პოლისაქარიდული კაფსულისა და ცილოვანი ფრაქციის მოცილება არ ახდენდა გავლენას ტრანსფორმაციის უნარზე. უჯრედულ ექსტრაქტში დეზოქსირიბონუკლეაზას (ფერმენტი, რომელიც ახდენს დნმ–ს ჰიდროლიზს, დაშლას) დამატება კი ხელს უშლიდა ტრანსფორმაციას (უკაფსულო შტამებში კაფსულის ფორმირებას). ეს ფაქტი მიუთითებს იმაზე, რომ სწორედ დნმ წარმოადგენს მატრანსფორმირებელ ფაქტორს და პასუხისმგებელია ნიშნის ფორმირებაზე.

ნუკლეინის მჟავათა სტრუქტურა

წიგნიდან. თ.ლეჟავა. ადამიანის გენეტიკა. გვ.: 51-61

დნმ-ს გენეტიკური როლის მტკიცებულება ჯერ კიდევ არ იძლეოდა პასუხს კითხვაზე: რა გზით ახორციელებს დნმ თავის ორ ძირითად ფუნქციას –

აუტოკატალიზურს (ანუ თვითგაორმაგებას) და ჰეტეროკატალიზურს (ანუ უზრუნველყოფს გენეტიკური ინფორმაციის შენახვის გარკვეული სისტემის არსებობას, რომელიც აუცილებელია იმისთვის, რომ შთამომავლობამ შეინარჩუნოს მშობლებში არსებული სახეობრივი ნიშნები). ამ კითხვებზე პასუხის გაცემა შესაძლებელი გახდა ჯ.უოტსონისა და ფ. კრიკის მიერ დნმ-ს მოლეკულის სტრუქტურული მოდელის შექმნის შემდეგ (1953).

დნმ-ს მოლეკულის სტრუქტურული მოდელის შექმნამდე ცნობილი იყო, რომ ნუკლეინის მჟავები პოლიმერებს წარმოადგენენ, ანუ შედგებიან გამეორებადი ერთეულების - *ნუკლეოტიდებისაგან.* თითოელი ნუკლეოტიდი, თავის მხრივ შედგება სამი კომპონენტისაგან: ციკლური აზოტშემცველი ნაერთისაგან, რომელსაც *ფუძეს* უწოდებენ, ხუთატომიანი შაქრის - *პენტოზისაგან* და ფოსფორმჟავისაგან. ცნობილია ხუთი ძირითადი აზოტოვანი ფუძე. ერთ-ერთი მათგანი - *ურაცილი,* გვხვდება მხოლოდ რიბონუკლეინის მჟავაში (რნმ); მეორე - *თიმინი,* მხოლოდ დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავაში; დანარჩენი სამი: *ციტოზინი, ადენინი* და *გუანინ*ი კი - როგორც დნმ-ში, ისე რნმ-ში. ორციკლიანი ფუძეები ადენინი და გუანინი მიეკუთვნებიან *პურინებს,* ციტოზინი, ტიმინი და ურაცილი კი - *პირიმიდინებს.*

რნმ-ს შემადგენლობაში შემავალი შაქარი *რიბოზას* წარმოადგენს, დნმ-ს შემადგენლობაში შემავალი კი - *დეზოქსირიბოზას* (ამან თავისი ასახვა ჰპოვა ნუკლეინის მჟავათა სახელწოდებაში). ნუკლეოტიდის იმ ნაწილს, რომელიც შაქარსა და მასთან დაკავშირებულ აზოტოვან ფუძეს შეიცავს - *ნუკლეოზიდი* ეწოდება, ამიტომ ნუკლეოტიდებს *ნუკლეოზიდმონოფოსფატებსაც* უწოდებენ. რნმ-ს მოლეკულა შედგება ერთი პოლინუკლეოტიდური ძაფისაგან. არსებობს რნმ-ბის სამი ძირითადი ტიპი: საინფორმაციო (შეიცავს ინფორმაციას ცილის მოლეკულაში ამინომჟავათა მიმდევრობის შესახებ); რიბოსომული (შედის რიბოსომების შემადგენლობაში); სატრანსპორტო (ახდენა რიბოსომაში ამინომჟავათა ტრანსპორტირებას). გარდა ამისა არის მცირე ზომის ჰეტეროგენული რნმ-ბი.

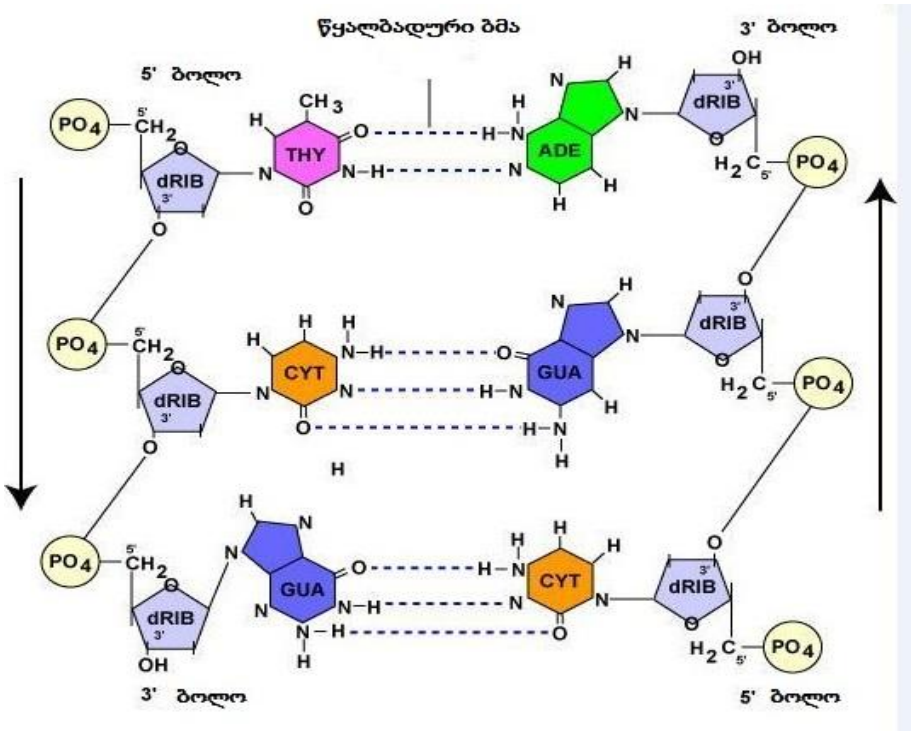
დნმ-ს მოლეკულას კი უფრო რთული ორგანიზაცია აქვს. მისი სტრუქტურის თავისებურებებში გარკვევისათვის დიდ მნიშვნელობა ჰქონდა ე.ჩარგაფის მიერ დადგენილ კანონზომიერებებს, რომელთა თანახმადაც დნმ-ს ყველა მოლეკულაში: 1. პურინების ჯამი პირიმიდინების ჯამის ტოლია, ანუ **ა+გ=თ+ც**; 2.ადენინის შემჩველობა თიმინის შემცველობის ტოლია და 3. იმ ფუძეების რაოდენობა, რომლებიც მე-6 მდებარეობაში კეტოჯგუფს შეიცავს, ტოლია მე-6 მდებარეობაში ამინოჯგუფის შემცველი ფუძეების რაოდენობისა, ანუ **გ+თ=ა+ც**.

დნმ-ს მოლეკულის აგებულების გაშიფვრაში დიდი როლი შეასრულა მ.უილკინსისა და რ.ფრანკლინის მიერ 1953 წელს ჩატარებულმა რეტგენოსტრუქტურულმა გამოკვლევამ,

რომელმაც აჩვენა, რომ დნმ წარმოადგენს მოწესრიგებულ სტრუქტურას - შედგება მოლეკულის ღერძის გასწვრივ განლაგებული, ერთმანეთისაგან 0,34 ნმ-ით დაცილებული გამეორებადი ელემენტებისაგან.

ჩარგაფის ქიმიური მონაცენების და უილკინსისა და ფრანკლინის მიერ რენტგენის სხივებით დასხივების შემდეგ მიღებული დიფრაქციული სურათის საფუძველზე უოტსონმა და კრიკმა ივარაუდეს, რომ დნმ წარმოადგენს ორ მოლეკულას, რომელიც შეიცავს ორ პოლინუკლეოტიდურ ძაფს. ეს ორი ძაფი საერთო ღერძის ირგვლივ ორმაგ სპირალად არის დახვეული სპირალურად არის დახვეული და უკავშირდება ერთმანეთს აზოტოვან ფუძეებს შორის არსებული წყალბადური ბმებით. ამასთან თიმინი ყოველთვის უკავშირდება ადენინს; ციტოზინი კი – გუანინს. ძაფების დაკავშირების ამგვარ პრინციპს – კომპლემენტური ეწოდება

ნუკლეოტიდები თითოეულ ძაფში ერთმანეთს უკავშირდება ფოსფოდიეთერული ბმებით. ერთი ნუკლეოტიდის ფოსფატური ჯგუფი უკავშირდება მეორე ნუკლეოტიდის შაქარს.დნმ-ის მოლეკულის შემადგენლობაში შემავალი ძაფები ანტიპარალელურია - ერთ ძაფში ნუკლეოტიდების დაკავშირების მიმართულებაა 5’ ბოლოდან 3’ ბოლოსკენ, მეორეში პირიქით – 3’ ბოლოდან 5’ ბოლოსაკენ.



სურ. ნუკლეოტიდების დაკავშირების სქემა დნმ-ს მოლეკულაში

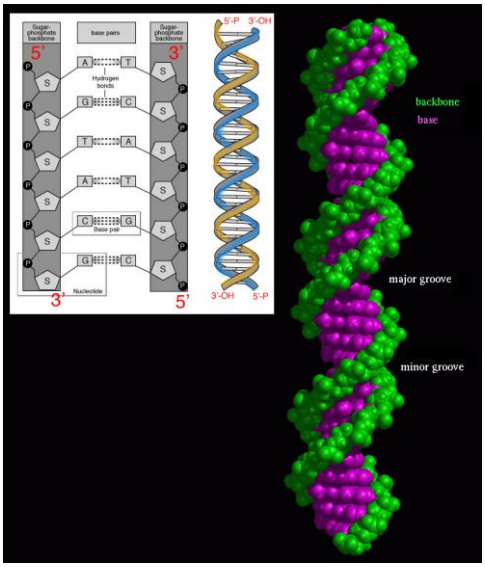
უოტსონისა და კრიკის მიერ იქნა დადგენილი, რომ დნმ უნდა წარმოადგენდეს ორძაფიან მოლეკულას, ეს ორი ძაფი სპირალურად არის დახვეული ერთმანეთზე და უკავშირდება ერთმანეთს აზოტოვან ფუძეებს შორის არსებული წყალბადური ბმებით. ამასთან თიმინი ყოველთვის უკავშირდება ადენინს; ციტოზინი კი – გუანინს. ძაფების დაკავშირების ამგვარ პრინციპს – კომპლემენტური ეწოდება

ნუკლეოტიდები თითოეულ ძაფში ერთმანეთს უკავშირდება ფოსფოდიეთერული ბმებით.

ერთი ნუკლეოტიდის ფოსფატური ჯგუფი უკავშირდება მეორე ნუკლეოტიდის შაქარს.

დნმ-ის მოლეკულის შემადგენლობაში შემავალი ძაფები ანტიპარალელურია

ერთ ძაფში ნუკლეოტიდების დაკავშირების მიმართულებაა 5’ ბოლოდან 3’ ბოლოსკენ, მეორეში პირიქით – 3’ ბოლოდან 5’ ბოლოსაკენ.



გენეტიკური ინფორმაციის რეალიზაცია

დნმ-ს გენეტიკური როლის მტკიცებულება ჯერ კიდევ არ იძლეოდა პასუხს კითხვაზე: რა გზით ახორციელებს დნმ თვის ორ ძირითად ფუნქციას – აუტოკატალიზურს (ანუ თვითგაორმაგებას) და ჰეტეროკატალიზურს (ანუ უზრუნველყოფს გენეტიკური ინფორმაციის შენახვის გარკვეული სისტემის არსებობას, რომელიც აუცილებელია იმისთვის, რომ შთამომავლობამ შეინარჩუნოს მშობლებში არსებული სახეობრივი ნიშნები). ამ კითხვებზე პასუხის გაცემა შესაძლებელი გახდა ჯ.უოტსონისა და ფ კრიკის მიერ დნმ-ს მოლეკულის სტრუქტურული მოდელის შექმნის შემდეგ (1953). უოტსონისა და კრიკის მიერ შემოთავაზებული დნმ–ს სტრუქტურის ორმაგი სპირალის მოდელის ერთ–ერთი ღირსება იმაში მდგომარეობს, რომ იგი ერთდროულად მიუთითებს იმაზე, თუ რა გზით უნდა მოხდეს დნმ–ს რეპლიკაცია. დნმ–ს შვილეული ძაფის სინთეზისათვის (რეპლიკაცია) სპირალის წარმომქმნელი ორი ძაფი უნდა გასწორდეს, დაცილდეს ერთმანეთს, რის შემდეგაც თითოეული მათგანი გადაიქცევა მატრიცად, რომელსაც ფუძეთა დაწყვილების გზით მიეშენება მისი კომპლემენტური ნუკლეოტიდების ძაფი. ამრიგად, დნმ–ს თითოეული საწყისი მოლეკულიდან მიიღება იდენტური სტრუქტურის მქონე მისი ორი ასლი.

უოტსონისა და კრიკის მიერ შემოთავაზებული დნმ–ს რეპლიკაციის მექანიზმი ცნობილია **ნახევრადკონსერვანტული** მექანიზმის სახელწოდებით, რადგან რეპლიკაციის შედეგად მიღებულ დნმ–ის თითოეულ ორძაფიან მოლეკულაში ერთი ძაფი მშობლისეულია (საწყისი დნმ–ის მოლეკულის ერთ–ერთი ძაფია), მეორე კი ახლად სინთეზირებული, მისი კომპლემენტარული.

დნმ-ს რეპლიკაცია

რეპლიკაცია ეწოდება დნმ-ს გაორმაგების პროცესს. რეპლიკაციის პრინციპული მექანიზმი გამომდინარეობს თავად დნმ-ს მოლეკულის აგებულებიდან. იმისათვის, რომ აეხსნათ, როგორ შეუძლია თავისი თავის აღწარმოება (რედუპლიცირება) ისეთ ჩაკეტილ სტრუქტურას, როგორც დნმ-ს ორმაგი სპირალია, უოტსონმა და კრიკმა ივარაუდეს, რომ მის ძაფებს აქვთ გაშლის (ანუ სპირალი შეიძლება გასწორდეს) და შემდგომი ნაწილობრივი დაცილების უნარი ფუძეთა თითოეულ კომპლემენტარულ

წყვილში წყალბადური ბმების გაწყვეტის შედეგად. დედისეულ მოლეკულაში წარმოქმნილი ერთძაფიანი მონაკვეთები შეიძლება წარმოადგენდნენ მატრიცას, რომელსაც, ფუძთა კომპლემენტარობის პრინციპით შეიძლება მიუერთდეს შესაბამისი ნუკლეოტიდები. ეს ნუკლეოტიდები ერთმანეთს უკავშირდება ფოსფოდიეთერული ბმებით და წარმოქმნიან მშობლისეული ძაფის კომპლემენტარულ ახალ ძაფს. იმდენად, რამდენადაც ეს პროცესი მიმდინარეობს საწყისი მოლეკულის თითოეულ გამოცალკევებულ ძაფზე, შედეგად მიიღება ორი ორძაფიანი მოლეკულა, რომლებიც მშობლისეული დნმ-ს მოლეკულის იდენტურია. რეპლიკაციის ასეთ მექანიზმს ნახევრადკონსერვატული უწოდეს, რადგან თითოეულ ახლადწარმოქმნილ დნმ-ს მოლეკულაში ერთი ძაფი ძველია (მშობლისეული), მეორე კი - ახლადსინთეზირებული (შვილეული). ეს მექანიზმი უზრუნველყოფს დაყოფად უჯრედებს შორის დნმ-ს ისეთ განაწილებას, რომლის შედეგადაც თითოეული შვილეული უჯრედი იღებს დნმ-ს ჰიბრიდულ ორძაფიან მოლეკულას (შედგება დედისეულისა და ახლადსინთეზირებულისაგან).

დამოუკიდებლად იმისგან - უჯრედი შეიცავს მხოლოდ ერთ ქრომოსომას (როგორც პროკარიოტებში) თუ ბევრს (როგორც ეუკარიოტებში), იმ პერიოდის განმავლობაში, რომელიც შეესაბამება ერთ უჯრედულ გაყოფას, მთელი გენომი უნდა რეპლიცირდეს მხოლოდ ერთხელ. რეპლიკაცია მიმდინარეობს უჯრედული ციკლის S-ფაზაში და მას თან სდევს პროკარიოტული თუ ეუკარიოტული უჯრედის გაყოფა. რეპლიკაციის პროცესი შედგება სამი სტადიისაგან: **ინიციაცია** (პროცესის დაწყება) **ელონგაცია** (საკუთრივ სინთეზი) და **ტერმინაცია** (პროცესის დასასრული).

ერთეულს, რომლის მეშვეობითაც უჯრედი აკონტროლებს რეპლიკაციის ცალკეულ აქტებს, ეწოდა რეპლიკონი. თითოეული რეპლიკონი თითოეულ უჯრედულ ციკლში აქტივირდება მხოლოდ ერთხელ. იგი აუცილებლად უნდა შეიცავდეს რეპლიკაციისათვის საჭირო მაკონტროლებელ ელემენტებს: საწყისი წერტილი (origin), რომელშიც ინიცირდება რეპლიკაცია, დასრულების წერტილი (terminus), რომელშიც რეპლიკაცია ჩერდება.

რეპლიკაციის საწყის წერტილში იწყება დნმ-ს ძაფების დაცილება, წარმოიქმნება რეპლიკაციის „თვალაკი“. წერტილს, რომელშიც იწყება რეპლიკაცია უწოდებენ **რეპლიკაციის ჩანგალს**. რეპლიკაცია შეიძლება მიმდინარეობდეს ან ერთი, ან ორი მიმართულებით. ერთმიმართული რეპლიკაციისას დნმ-ს გასწვრივ მოძრაობს ერთი რეპლიკაციური ჩენგალი. ორმიმართული რეპლიკაციისას საწყისი წერტილიდან ერთმანეთის საწინააღმდეგოდ მიემართება ორი რეპლიკაციური ჩანგალი. ბაქტერიული გენომი წარმოდგენილია მხოლოდ ერთი რეპლიკონით. ეუკარიოტების ქრომოსომა წარმოქმნილია რეპლიკონების დიდი რაოდენობით,

შესაბამისად აქვს მრავალი რეპლიკაციის საწყისი წერტილი. ეს მნიშვნელოვნად ამცირებს პროცესის ხანგრძლივობას. რეპლიკაციის პროცესის მსვლელობისას „თვალაკები“ თანდათანობით ფართოვდებია და ერწყმიან ერთმანეთს.

რეპლიკაციის პროცესი ხორციელდება რთული ფერმენტული კომპლექსის მეშვეობით, რომელიც 15-20 განსხვავებულ ფერმენტს შეიცავს.

ინიციაცია. რეპლიკაციის საწტის წერტილებს დნმ-ში გააჩნიათ სპეციფიკური, ა-თ წყვილებით მდიდარი ფუძეთა თანამიმდევრობა. პროცესი იწყება იმით, რომ თითოეულ ასეთ თანამიმდევრობას უკავშირდება სპეციალური ამომცნობი ცილების რამდენიმე წყვილი (პროკარიოტებში ეს DnaA ცილებია.

პირველი მოქმედებას იწყებს ფერმენტი **ჰელიკაზა** (helix -სპირალი) იგი უზრუნველყოფს დნმ-ს მშობლისეული სპირალის გახსნას ნუკლეოტიდებს შორის არსებული წყალბადური ბმების წყვეტი გზით. ეს საჭიროებს ატფ- ჰიდროლოზოს ენერგიას - ერთი ნუკლეოტიდური წყვილისათვის ორი მოლეკულა ატფ. ეუკარიოტებში (რადგან დნმ აქ კავშირშია ჰისტონებთან და სხვა ცილებთან) ერთდროულად ხდება დნმ-ს ამ უბნის გამოთავისუფლება მისი კავშირიდან ჰისტონებსა და სხვა ქრომოსომულ ცილებთან. მაგრამ ერთ რომელიმე მონაკვეთში სპირალის გაშლა იწვევს **სუპერსპირალიზაციას** ამ მონაკვეთის წინ, რადგან დნმ-ს ყოველი მოლეკულა გარკვეული უბნებით დაფიქსირებულია ბირთვულ მატრიქსზე. ამდენად, მას არ შეუძლია თავისუფლად იბრუნოს რომელიმე თავისი მონაკვეთის ირგალივ. სწორედ ეს ოწვევს სუპრსპირალიზაციას, რაც ხელს უშლის ჯაჭვის შემდგომ გახსნას.ამ პრობლემის გადაჭრა ხდება ფერმენტ **ტოპოიზომერაზების** მეშვეობით. არსებობს ტოპოიზომერაზების ორი ტიპი. **ტოპოიზომერაზა I** წყვეტს დნმ-ს ერთ-ერთ ძაფს, და მისი თავისუფალი ბოლო გადააქვს საკუთარ თავზე. ეს საშუალებას აძლევს დნმ-ს მონაკვეთს გაშლის ადგილიდან გაწყვეტის ადგილამდე იბრუნოს მთლიანი ჯაჭვის ირგვლივ, რაც ხელს უშლის სუპერხვეულების წარმოქმნას. შემდგომში გაწყვეტილი ჯაჭვის ბოლოები კვლავ მთლიანდება. **ტოპოიზომერაზა II წყვეტს** დნმ-ს ორივე ძაფს და გადააქვს შესაბამისი ბოლოები საკუთარ თავზე. ეს იძლევა დნმ-ს გაშლის დროს სუპერსპირალიზაციის პრობლემის უფრო ეფექტურად გადაჭრის საშუალებას.

ჰელიკაზას მიერ დნმ-ს ორმაგი სპირალის გაშლის შემდეგ, თითოეულ ზას უკავშირდება სპეციალური **SSB-ცილები**. მათ გააჩნიათ მაღალი შესაბამისობა დნმ-ს ერთძაფიან მონაკვეთებთან და ახდენენ მათ სტაბილიზაციას ასეთ გაშლილ მდგომარეობაში. რეპლიკაციის ძირითადი ფერმენტების - **დნმ-პოლიმერაზების** მოქმედების მექანიზმი იმგვარის, რომ ახალი პოლინუკლეოტიდური ძაფის სინთეზი არ შეიძლება დაიწყოს მასში პირველი ნუკლეოტიდის ჩართვის გზით. შინთეზი მიმდინარეობს მხოლოდ როგორც უკვე არსებული პოლინუკლეოტიდის დაგრძელება, რომელიც მატრიცის კომპლემენტარულია და წარმოქმნის მასთან მატრიცა-საწყისი პოლინუკლეოტიდის ორსპირალიან კომპლექსს. ყველა ცოცხალ

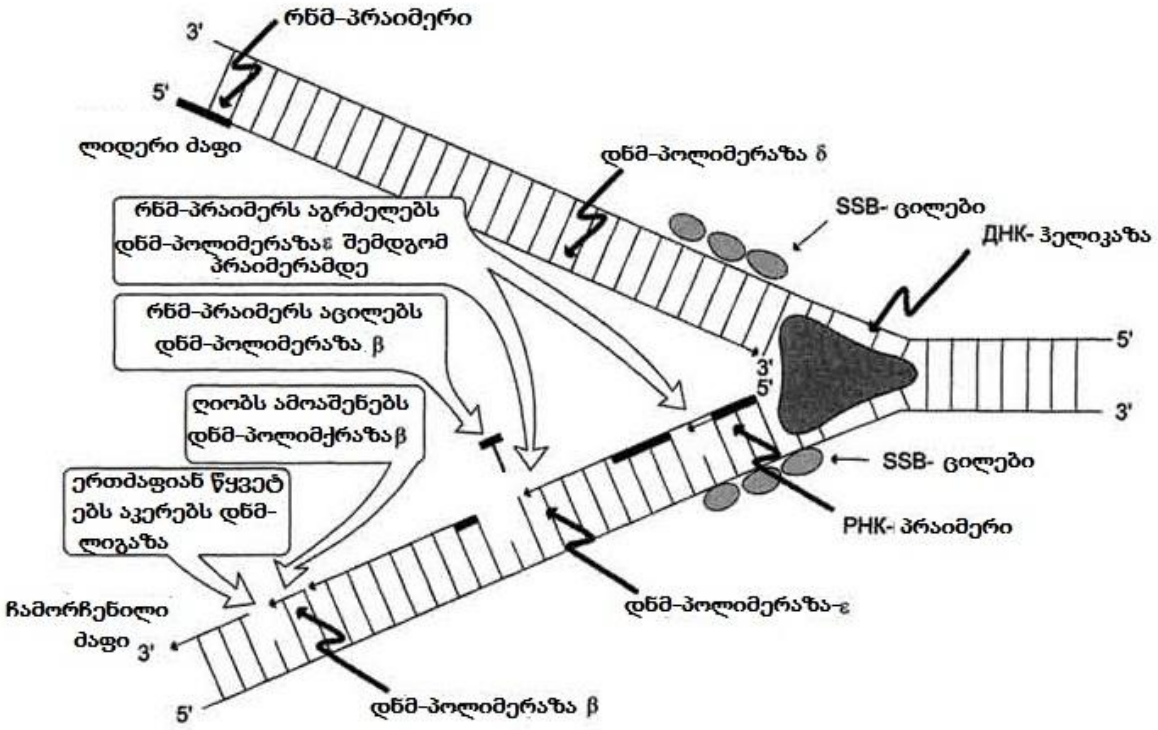
სისტემაში ასეთ მცირე ზომის საწყის პოლინუკლეოტიდს წარმოადგენს არა დნმ, არამედ მოკლე რნმ-ები. ასეთ საწყის რნმ-ს ასინთეზირება ფერმენტი **პრაიმაზა** (ან **რნმ-პოლიმერაზა**).

ელონგაცია. ამ სტადიაზე ხორციელდება დნმ-ს ძაფების სინთეზი. თითოეული ნუკლეოტიდი ძაფში ერთვება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ კჯომპლემენტარულია მატრიცის შემადგენლობაში მოცემულ პოზიციაში არსებული ნუკლეოტიდისა. ფერმენტული კომპლექსი ფუნქციონირებს ისე, რომ ერთ-ერთი ძაფი სინთეზირდება მეორეზე რამდენადმე სწრაფად. შესაბამისად, პირველ ძაფს ეწოდება **ლიდერი**, მეორეს - **დაყოვნებული.** ძალიან მნიშვნელოვან გარემოებას წარმოადგენს ის, რომ ლიდერი ძაფი წარმოიქმნება უწყვეტი ძალიან გრძელი ფრაგმენტის სახით. დაყოვნებული ძაფი კი წარმოიქმნება შედარებით მოკლე - დაახლოებით 1500 ნუკლეოტიდის სიგრძის ფრაგმენტებისაგან. ეს ე.წ. **ოკაზაკის ფრაგმენტებია**. ოკაზაკის ფრაგმენტების სახით სინთეზირდება ის ძაფი, რომლის **წარმოქმნის მიმართულება შესაბამისი რეპლიკაციური ჩანგლის მიმართულების საწინააღმდეგოა.** დნმ-ს ძაფების ზრდა ხორციელდება ფერმენტ **დნმ-პოლიმერაზების** მიერ. დნმ-ს ძაფის (ან მისი ცალკეული ფრაგმენტის) დაგრძელება ყოველთვის ხორციელდება **5'-ბოლოდან 3'-ბოლოსკენ**. ეს იმას ნიშნავს, რომ ყოველი მომდევნო ნუკლეოტიდი უერთდება მზარდი ძაფის **3'-ბოლოს**.

პროკარიოტებში ცნობილია სამი სახის დნმ-პოლიმარაზა: **დნმ-პოლიმერაზა I, დნმ-პოლიმერაზა II და დნმ-პოლიმერაზა III**.

დნმ-პოლიმერაზა III პროკარიოტებში წარმოადგენს ძირითად ფერმენტს. იგი ახორციელებს ლიდერი ძაფისა და ოკაზაკის ფრაგმენტების სინთეზს საწყისი პატარა პოლირიბონუკლეინის მოლეკულის (პრაიმერის) 3'-OH ბოლოდან სინთეზს 5'-3' მიმართულებით. დნმ-პოლიმერაზული აქტივობის გარდა დნმ-პოლიმერაზა III გააჩნია **3'-5'-ეკზონუკლეაზური** აქტივობაც. ეს უკანასკნელი ვლინდება იმ შემთხვევაში, როდესაც დაშვებულია შეცდომა და მშენებარე ძაფში ჩართულია „არასწორი" ნუკლეოტიდი. ამ დროს, ამოიცნობს რა ფუძეთა დაწყვილების დეფექტს, ფერმენტი აჭრის მზარდი (3'-) ბოლოდან უკანასკნელ ნუკლეოტიდს, რის შემდეგაც კვლავ აგრძელებს მუშაობას როგორც დნმ-პოლიმერაზა. ლიდერ ძაფზე დნმ-პოლიმერაზა III მოძრაობს ჰელიკაზას კველდაკველ რეპლიკონის (ან მთელი მოლეკულის ბოლომდე). დაყოვნებულ ძაფზე დნმ-პოლიმერაზა III მიდის წინა ოკაზაკის ფრაგმენტის რნმ-პრაიმერამდე და სცილდება ძაფს. დნმ-პოლიმერაზა III-ს ენაცვლება **დნმ-პოლიმერაზა I**. ეს დამხმარე ფერმენტი გაცილებით მცირე ზომისაა და გააჩნია სამი სახის ფერმენტული აქტივობა. პირველი - ეს 5'-3' ეკზონუკლეაზური აქტივობაა. მის ხარჯზე ხდება ნუკლეოტიდების თანმიმდევრული „მოკვნეტა" წინა ფრაგმენტის რნმ-პრაიმერის 5'-ბოლოდან. გამოთავისუფლებულ ადგილზე ფერმენტი ჩართავს დეზოქსირიბონუკლეოტიდებს, მიაერთებს რა მათ „თავისი" ფრაგმენტის 3'-ბოლოს (დნმ-პოლიმერაზული აქტივობა). და ბოლოს, დნმ-პოლიმერაზა III-ს

მაგავსად დნმ-პოლიმერაზა I-საც შეუძლია საჭიროების შემთხვევაში მოახდინოს საკუთარი მუშაობის კორექცია 3'-5'--ეკზონუკლეაზური აქტივობის მეშვეობით. დნმ-პოლიმერაზა I-ს მუშაობა სრულდება, როდესაც მზარდი ფრაგმენტი მჭიდროდ (უშუალოდ) მიდის წინამდებარე ფრაგმენტთან.



რეპლიკაცია

რაც შეეხება ეუკარიოტებს, აქ პროკარიოტული დნმ-პოლიმერაზა III-ს ფუნქციურ ანალოგებს, როგორც ჩანს, წარმოადგენენ **დნმ-პოლიმარაზას α და δ კომპლექსები**; ამასთან, მაკორეგირებელი 3'-5' ეკზონუკლეაზური აქტივობა ახასიათებს δ- დნმ-პოლიმარაზას. დნმ-პოლიმერაზა I-ის ფუნქციებიც ასევე განაწილებულია ორ ფერმენტს შორის: **5'-3' ეკზონუკლეაზური** აქტივობა (რნმ-პრაიმერის მოცილება) ხორციელდება, როგორც ჩანს სპეციალური **ნუკლეაზით**, ხოლო დნმ-პოლიმერაზული აქტივობა (ნაპრალების ამოშენება) **β- დნმ-პოლიმერაზით** (მის მეორე ფუნქციას წარმოადგენს რეპარაცია).

რეპლიკაციის დასრულებისათვის (ტერმინაციისათვის) გამოიყენება ფერმენტები **ლიგაზა** და **ტელომერაზა**.

წინამორბედი ფერმენტების მოქმმედების შემდეგ ახლადსინთეზირებული ჩამორჩენილი ძაფი შედგება ერთმანეთთან მჭიდროდ მიმდებარე ფრაგმენტებისაგან (გამონაკლისს რგოლოვანი დნმ წარმოადგენს). მეზობელი ფრაგმენტების „მიკერებას" ერთმანეთთან ახორციელებს ფერმენტი დნმ-ლიგაზა (ფერმენტი წარმოქმნის ფოსფოდიეთერულ კავშირს). რეაქციის განხორციელებისათვის საჭიროა ატფ-ს ჰიდროლიზი.

დნმ-პოლიმერაზული სისტემა დაურეპლიცირებელს ტოვებს დნმ-ს მშობლისეული ძაფების 3'-ბოლოებს, ანუ - **ახალი ძაფები მოკლდება 5'-ბოლოებიდან.** ყოველ ახალ ძაფში 5'-ბოლოსთან მდებარე ოკაზაკის ფრაგმენტი, ისევე როგორც ჩვეულებრივ, იწყება მოკლე რნმ-პრაიმერიდან (ლიდერი ძაფის 5'- ბოლოსთანაც ასევე რნმ-პრაიმერია). რნმ-პრაიმერების მოცილებას ახდენს სპეციალური ნუკლეაზა. მაგრამ წარმოქმნილ „ნაპრალს" არ შეუძლია ამოშენდეს დეზოქსირიბონუკლეოტიდებით იმდენად, რამდენადაც დნმ-პოლიმერაზებს არ შეუძლიათ იმოქმედონ „ნულიდან". ამიტომ გამოდის, რომ ახალი ძაფი ძველზე მოკლე უნდა იყოს. ამ პრობლემის გადაჭრა ხდება ფერმენტ **ტელომერაზას** მეშვეობით. ტელომერაზა აგრძელებს არა ახალ, დამოკლებულ ძაფს, არამედ ძველს, უფრო გრძელს. ძველი (მშობლისეული) ძაფის 3'-ბოლოს ტელომერაზა თანმიმდევრულად მიაშენებს ნუკლეოტიდთა რამდენიმე ასეულ განმეორებად თანამიმდევრობას. ამის შემდეგ, მნიშვნელოვნად დაგრძელებული ძველ ძაფს უნარი აქვს შეასრულო მატრიცის როლი ახალი (დამოკლებული) ძაფის ოკაზაკის კიდევ ერთი ფრაგმენტის წაწმნოსაქმნელად. ამრიგად აღდგება ტელომერული უბნის სიგრძე. არსებობს ტელომერების დაგრძელების სხვა, ალტერნატიული მექანიზმებიც. ტელომერები ქრომოსომების დამაბოლოებელი უბნებია, მათი მეშვეობით ქრომოსომები ფიქსირდება ბირთვულ მატრიქსზე, რასაც მნიშვნელობა აქვს მეიოზისათვის. გარდა ამისა, ტელომერები იცავენ დნმ-ს გენეტიკურად მნიშვნელოვან ნაწილებს დაურეპლიცირებლობისაგან. და ბოლოს, დნმ-ს ტელომერული უბნები წარმოადგენენ ერთგვარ „საათს", უჯრედის დაყოფათა რაოდენობის აღრიცხვისათვის, მას შემდეგ რაც ტელომერაზული აქტივობა ქრება. უჯრედის ყოველი გაყოფა იწვევს ტელომერას დამოკლებას 50-65 ნუკლ.წყვილით (გარდა სასქესო უჯრედებისა, სადაც ტელომერაზული აქტივობა მაღალია).

გარდა აღწერილისა, ცნობილია დნმ-ს რეპლიკაციის კიდევ ერთი ტიპი - „მბრუნავი რგოლით". ასე რეპლიცირდებაზოგიერთი ფაგის, ვირუსის, მიტოქონდრიების, პლაზმიდების რგოლოვანი დნმ-ს მოლეკულები. რეპლიკაციის ამ მეთოდის დროს საწყისი დნმ-ს ერთ-ერთ ძაფში ხდება წყვეტა და გამოთავისუფლებული 5'-ბოლო უერთდება უჯრედულ მემბრანას. გაუწყვეტელი ძაფის კომპლემენტარული მატრიცის 3'-ბოლოზე იწყება შვილეული ძაფის სინთეზი. ამასთან ადგილი აქვს მშობლისეული მოლეკულის ბრუნვას, რაც უზრუნველყოფს მისგან ახლადსინთეზირებული შვილეული ძაფის „ჩამოცცებას". ეს უკანასკნელი იჭრება დნმ-ს საწყისი მოილეკულის სიგრძის შესაბამის ნაჭრებად. რეპლიკაციის ასეთი ხერხი განაპირობებს დედისეული დნმს მრავალი ასლის წარმოქმნას.

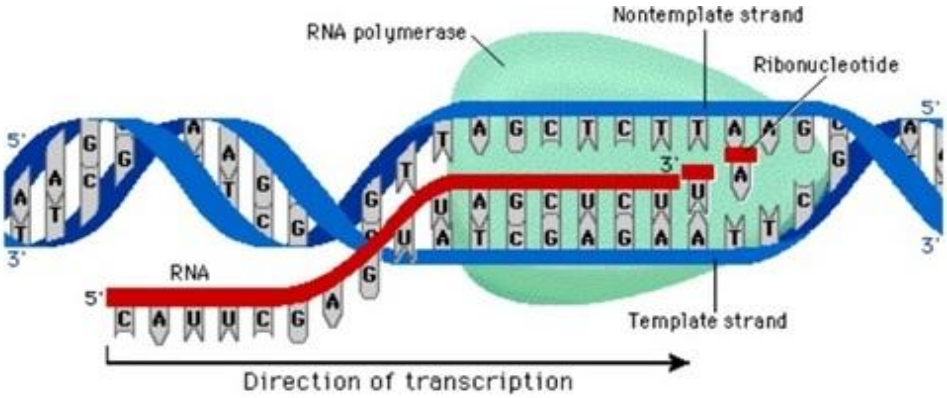
ქრომატინის ორგანიზაცია, ეუკარიოტების გენომის ორგანიზაცია

წიგნიდან. თ.ლეჟავა. ადამიანის გენეტიკა. გვ.: 71-76; 77-87!!!

ტრანსკრიფცია

<u>ტრანსკრიფცია ეწოდება მექანიზმს, რომლის მეშვეობითაც დნმ–ში არსებული ერთ–ერთი სტრუქტურული გენის ინფორმაცია გადაიწერება მის კომპლემენტარულ ინფორმაციული რნმ–ის ნუკლეოტიდთა თანმიმდევრობაში. ამ პროცესს გენის ექსპრესიასაც უწოდებენ. ტრანსკრიფციაც, ისევე როგორც რეპლიკაცია და ტრანსლაცია, სამ ეტაპად მიმდინარეობს: ინიციაცია, ელონგაცია და ტერმინაცია.</u>

ტრანსკრიფცია - რნმ-ს სინთეზი დნმ-მატრიცაზე, ანუ დნმ-ს მოლეკულაზე მისი კომპლემენტარული რნმ-ს ძაფის სინთეზი ხორციელდება ფერმენტ რნმ-პოლიმერაზას მეშვეობით. როგორც ვიცით, ბაქტერიებში ეს ფერმენტი 5 სუბერთეულისაგან შედგება. ყველა ბაქტერიული რნმ-პოლიმერაზა ძალიან ჰგავს ერთმანეთს. ეუკარიოტებში რამდენიმე რნმ-პოლიმერაზაა: რნმ-პოლიმერაზა I; რნმ-პოლიმერაზა II ; რნმ-პოლიმერაზა III, ისინი აგრეთვე ძალიან ჰგვანან ბაქტერიულ ფერმენტებს, მაგრამ უფრო რთული აგებულება აქვთ, მათ შემადგენლობაში უფრო ბევრი ცილა შედის. ეუკარიოტული რნმ-პოლიმერზას თითოეულ სახეს, როგორც ვიცით, გააჩნია თავისი სპეციალური ფუნქცია, ანუ ახდენს გენთა გარკვეული ნაკრების ტრანსკრიპციას.



მნიშვნელოვანი მომენტები:

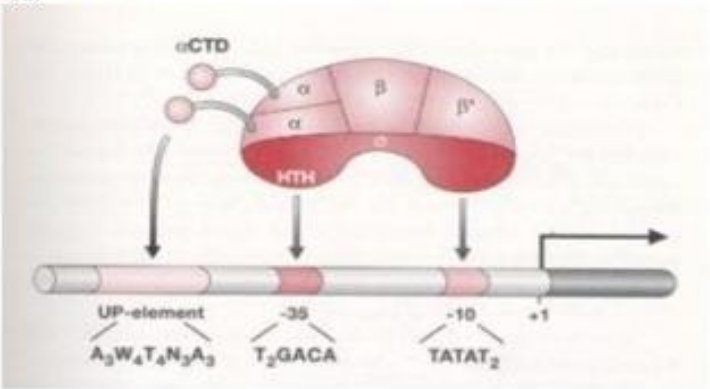
- **ტრანსკრიფციის მიმართულება 5'–ბოლოდან 3' მიმართულებით**
- **B რნმ–რიბონუკლეოტიდები**
- **თიმიდინის მაგივრად ურიდინი**

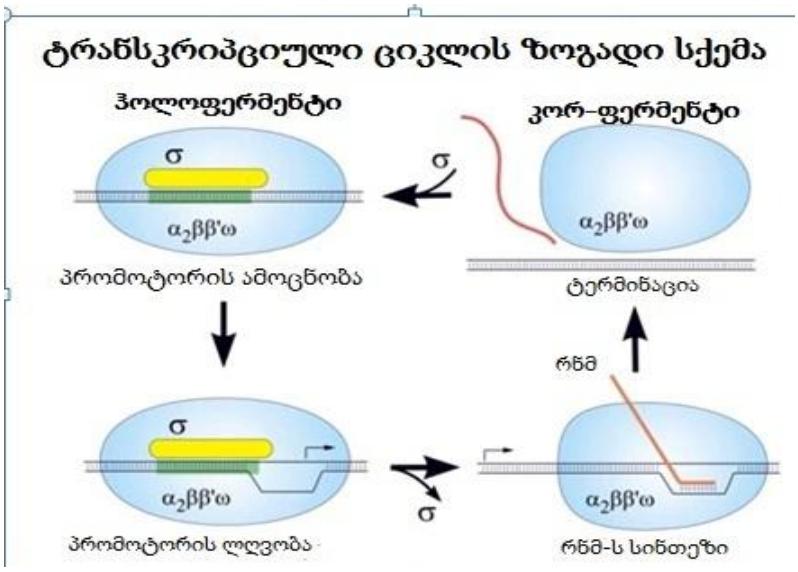
ტრანსკრიპცია ხორციელდება დნმ-დამოკიდებული რნმ-პოლიმერაზებით, რომლებიც დნმ-პოლიმერაზების მსგავსად მოქმედებენ, იმ განსხვავებით, რომ ახლადსინთეზირებული რნმ-ს ძაფში დეზოქსირიბონუკლეოტიდების მაგივრად რთავენ რიბონუკლეოტიდებს და არ საჭიროებენ პრაიმერებს. ეუკარიოტული უჯრედები ჩვეულებრივ შეიცავენ არანაკლები სამი განსხვავებული ტიპის რნმ-პოლიმერაზას: რნმ-პოლიმერაზა I აკატალიზებს რნმ-ს, რომლის სედიმენტაციის კოეფიციენტი 45S-ია, იგი წარმოადგენს სამი განსხვავებული რიბოსომული რნმ-ს წინამორბედს. რნმ-პოლიმერაზები II ასინთეზირებენ ჰეტეროგენულ რნმ-ებს, რომლებიც წარმოადგენენ მატრიცული რნმ-ს (მ-რნმ) და მცირე რნმ-ების წინამორბედებს. და ბოლოს, რნმ-პოლიმერაზა III ახდენს იმ გენების ტრანსკრიპციას,

რომლებიც აკოდირებენ სატრანსპორტო (ტრანსპორტულ) ტ-რნმ-ებს, 5S-რ-რნმს და ზოგიერთ მცირე რნმ-ებს (sn-RNA). ეს რნმ-ები წარმოადგენენ ფუნქციური რნმ-ების წინამორბედებს, რომლებიც რნმ-ს მომწიფების პროცესში წარმოიქმნებიან.

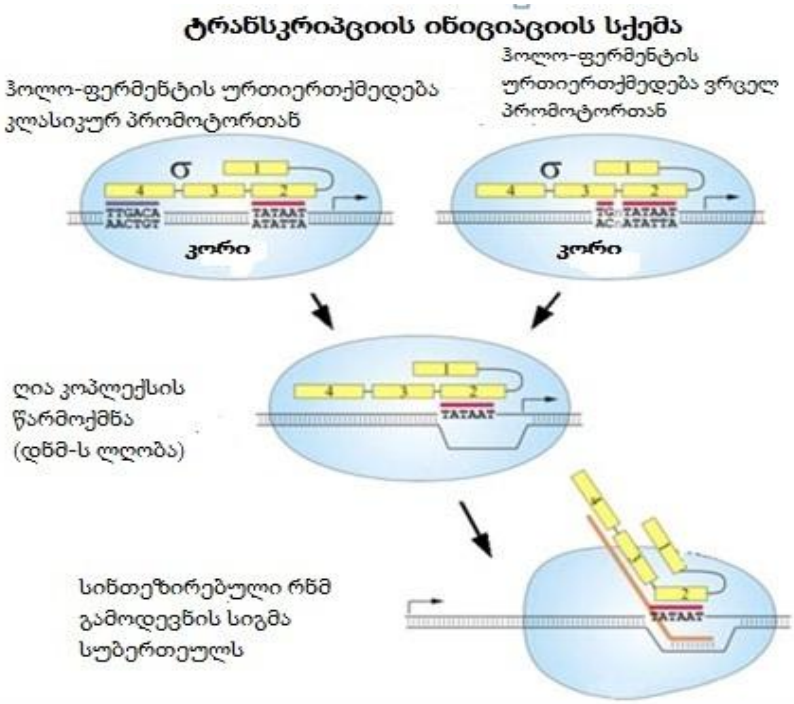
ბაქტერიული რნმ-პოლიმერაზა შედგება ორი α-სუბერთეულისაგან (მცირე სუბერთეულები); β და β'-სუბერთეულისაგან (დიდი სუბერთეულები) და O-სუბერთეულისაგან. ისინი ერთად წარმოქმნიან ე.წ. მინიმალურ ფერმენტს, ანუ კორ-ფერმენტს. ამ კორ-ფერმენტს შეიძლება მიუერთდეს σ-სუბერთეული, რომელიც აუცილებელია რნმ-ს სინთეზის დაწყების, ანუ - ტრანსკრიპციის ინიციაციისათვის (როგორც ვიცით ეს პროცესიც სამეტაპიანია - ინიციაცია, ელონგაცია და ტერმინაცია). მას შემდეგ, რაც ინიციაცია მოხდება, σ-სუბერთეული სცილდება კომპლექსს და შემდგომ მუშაობას - ელონგაციას, აგრძელებს კორ-ფერმენტი. დნმ-თან მიერთებისას σ-სუბერთეული ამოიცნობს იმ მონაკვეთს, რომელზეც უნდა დაიწყოს ტრანსკრიპცია - პრომოტორს. ეს ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობაა, რომელიც მიუთითებს რნმ-ს სინთეზის დასაწყისს (დაწვრილებით - წიგნში). σ-სუბერთეულის გარეშე კორ-ფერმენტს მისი ამოცნობა არ შეუძლია. σ -სუბერთეულს კორ-ფერმენტთან ერთად სრულ ფერმენტს, ანუ ჰოლო-ფერმენტს უწოდებენ. დნმ-თან, კერძოდ კი, პრომოტორთან დაკავშირების შემდეგ, რომელიც σ -სუბერთეულმა ამოიცნო, ჰოლოფერმენტი ხსნის ორძაფიან სპირალს და იწყებს რნმ-ს სინთეზს. დნმ-ს გაშლილი მონაკვეთი წარმოადგენს ტრანსკრიპციის ინიციაციის წერტილს, პირველ ნუკლეოტიდს, რომელსაც უნდა მიუერთდეს კომპლემენტარულად მეორე ნუკლეოტიდი. ტრანსკრიპცია იწყება, σ -სუბერთეული სცილდება, კორ-ფერმენტი კი აგრძელებს რნმ-ს ძაფის ელონგაციას. ამის შემდეგ ხდება ტერმინაცია, კორ-ფერმენტი კი თავისუფლდება და მზად არის სინთეზის ახალი ციკლისათვის

- ტრანსკრიფცია იწყება პრომოტორიდან
- პროკარიოტებში პრომოტორების ვარიაბელობის მიუხედავად არსებობს რამდენიმე კონსერვატული ელემენტი -10 -35-პოზიციებში ტრანსკრიფციის ინიციაციის წერტილიდან
- კონსესუსს -10 პოზიციაში თათა-ბოქსი (TATAAT) ეწოდება
- კონსესუსს -35 პოზიციაში აქვს TTGACA სახე, ამოიცნობა სიგმა ფაქტორ-ით და უკავშირდება მას





რნმ იზრდება 3'-ბოლოზე. ყოველი ნუკეოტიდის მიერთებით კორ-ფერმენტი აკეთებს ერთ ნაბიჯს დნმ-ზე და გადაადგილდება ერთი ნუკლეოტიდით. კორ-ფერმენტის შემადგენელი ცილოვანი კომპლექსის ზომა 150 ანგსტრემს შეადგენს. რნმ-



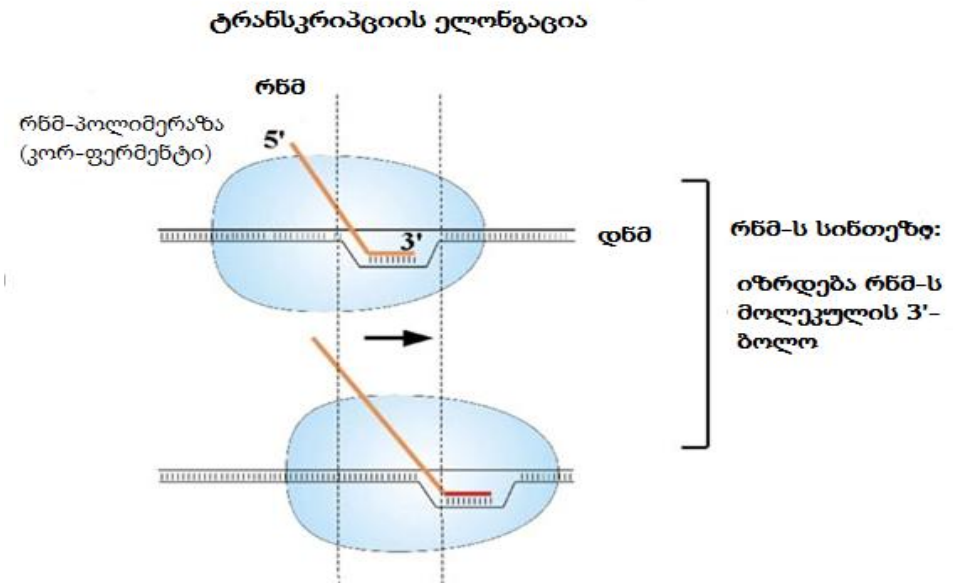
პოლიმერაზას ზომებია 150x115x110 ანგსტრემი. რნმ-პოლიმერაზას მუშაობის სიჩქარე შეადგენს 50 ნუკლეოტიდს წამში. კორ-ფერმენტის კომპლექსს დნმ-თან და რნმ-თან ეწოდება ელონგაციური კომპლექსი. მასში იმყოფება დნმ-რნმ-ჰიბრიდი. ანუ ეს ის მონაკვეთია, რომელშიც დნმ დაწყვილებულია რნმ-თან, და რნმ-ს 3'-ბოლო თავისუფალია შემდგომი ზრდისათვის. ამ ჰიბრიდის ზომა - 9 ნუკლეოტიდური წყვილია. დნმ-ს გაშლილი ძაფის მონაკვეთი დაახლოებით ფუძეთა 12 წყვილს იკავებს.

ეუკარიოტებში რნმ-პოლიმერაზა II უკავშირდება პრომოტორული უბნის 3’-ბოლოს. თანამიმდევრობა, რომელიც უზრუნველყოფს დაკავშირებას, ე.წ. თათა-ბოქსი, წარმოადგენს მოკლე, ადენინითა და თიმინით მდიდარ მონაკვეთს, რომლის თანამიმდევრობა ოდნავ ვარირებს სხვადასხვა გენებში. კანონიკური თანამიმდევრობაა - თათაააა... პროკარიოტებისაგან განსხვავებით ეუკარიოტებში რნმ-პოლიმერაზას დასაკავშირებლად აუცილებელია რამდენიმე ცილა, **ძირითადი ტრანსკრიპციის ფაქტორები.**

პრომოტორთან დაკავშირებისა და სინთეზის ინიციაციისას ფერმენტი დნმ-ს ორმაგი სპირალის მოკლე მონაკვეთს შლის ორ განცალკევებულ ძაფად. ნუკლეოზიდტრიფოსფატები კომპლმენტარულად უკავშირდებიან დნმ-ს ძაფს წყალბადური ბმებით.

ეუკარიოტებში საკუთრივ ტრანსკრიპციის დასრულების შემდეგ ხდება რნმ-ს მზარდი მოლეკულის ბლოკირება სტრუქტურით, რომელსაც **კეპს** უწოდებენ. მ-რნმ-ის შემთხვევაში კეპი შედგება 7’-მეთილ-გტფ-საგან და იცავს რნმ-ს 5’ეგზონუკლეაზებით ჰიდროლიზისაგან. ტრანსკრიპციის დასასრულს 3’-ბოლოს უერთდება პოლიადენილის თანამიმდევრობა, რომელიც ამფ-ის 200-მდე რგოლს შეიძლება შეიცავდეს.

ჰეტეროგენული ბირთვული რნმ-დნ ამოიჭრება ინტრონები, რომლებიც არამაკოდირებელ თანამიმდევრობებს შეიცავენ. რნმ-ს სპლაისინგს ახორციელებენ ცილათა კომპლექსები, ე.წ. „მცირე ბირთვული რიბონუკლეოტიდური თანამიმდევრობები“.



იმ მატრიცული რნმ-ბის ზომები, რომლებსაც რნმ-პოლიმერაზები ასინთეზირებენ ბაქტერიებში შეიძლება აღწევდნენ 1000 და მეტ ნუკლეოტიდს. ეუკარიოტულ უჯრედებში კი რამდენიმე ასეულ ათას ან მილიონსაც კი.

ინიციაცია

- პრომოტორის აქტივაცია ხდება დიდი ცილის - თათა-ფაქტორის მეშვე-ობით, რომელიც თათა-ბოქსს უკავშირდება
-თათა ფაქტორის მიერთება აადვილ-ებს პრომოტორის ურთიერთქმედე-ბას რნმ-პოლიმერაზასთან
-ინიციაციის ფაქტორები იწვევენ რნმ-პოლიმერაზის კონფორმაციის ცვლილებას და უზრუნველყოფენ დნმ-ს სპირალის დაახლოებით ერთი ხვეულის გახსნას, ანუ წარმოიქმნება ტრანსკრიფციის ჩანგალი, რომელშიც მატრიცა მისაწვდომია რნმ-ს ჯაჭვის სინთეზის ინიციაციისათვის.

-მას შემდეგ, რაც სინთეზირდება 8-10 ნუკლეოტიდისაგან შემდგარი რიბონუკლეოტიდი, სიგმა სუბერთეული სცილდება რნმ-პოლიმერაზას, და მის ნაცვლად ფერმენტის მოლეკულას უერთდება ელონგაციის რამდენიმე ფაქტორი

5'-ბოლოს მოდიფიკაცია

-პრე-ირნმ-ს მოდიფიკაციები იწყება ელონგაციის სტადიიდან. როდე-საც პირველადი ტრანსკრიპტის სიგრძე აღწევს, დაახლოებით 30 ნ. წ.-ს, ხდება მისი 5'-ბოლოს კეპირება.
-კეპირებას ახორციელებს გუანილილტრანსფერაზა. ფერმენტი ახდენს გტფ-ს მოლეკულაში მაკროერგული ბმის ჰიდროლიზს და ნუკლეოტიდ-დიფოსფატურ ნაშთს 5'-ფოსფატური ჯგუფით მიაერთებს რნმ-ს სინთ-ეზირებული ფრაგმენტს 5',5'-ფოსფოდიეთერული ბმის წარმოქმნით.
-გუანინის ნაშთის შემდგომი მეთილირება გტფ-ს შემადგენლობაში, რასაც მოყვება N7-მეთილგუანოზინის წარმოქმნა, ასრულებს კეპის ფორმირებას.
-მოდიფიცირებული 5'-ბოლო უზრუნველყოფს ტრანსლაციის ინიცია-ციას, ახანგრძლივებს ირნმ-ს სიცოცხლის დროს, იცავს რა მას ციტოპლ-აზმაში 5'-ეგზონუკლეაზების მოქმედებისაგან.

-კეპირება აუცილებელია ცილის სინთეზის ინიციაციისათვის, რადგან მაინიცირებელი AUG და GUG ტრიპლეტები რიბოსომის მიერ ამოიცნობა მხოლოდ კეპის არსებობისას. კეპის არსებობა აუცილებე-ლია აგრეთვე სპლაისომის მუშაობისათვის, რომელიც უზრუნველყოფს ინტრონების მოცილებას.

3'-ბოლოს მოდიფიკაცია

-რნმ-პოლიმერაზა II-ის მიერ სინთეზირებული ტრანსკრიპტების უმ-რავლესობის 3'-ბოლო ექვემდებარება მოდიფიკაციას.

-სპეციალური ფერმენტის - პოლიA-პოლიმერაზას მიერ ფორმირდება პოლიA-თანამიმდევრობა (პოლიA-"კუდი"), რომელიც ადენოზინის 100-200 ნაშთისაგან შედგება.
-პოლიადენილირების დასაწყისის სიგნალს წარმოადგენს AAUAA-თანამიმდევრობა რნმ-ს მზარდ ჯაჭვში. ფერმენტი პოლიA-პოლიმერა-ზა, ავლენს რა ეგზონუკლეაზურ აქტივობას, წყვეტს 3'-ფოსფოდიეთე-რულ ბმას რნმ-ს ჯაჭვში AAUAA-თანამიმდევრობის გაჩენის შემდეგ.
-წყვეტის წერტილში პოლიA-პოლიმერაზა 3'-ბოლოზე ამატებს პოლიA-"კუდს". პოლიA-თანამიმდევრობის არსებობა 3'-ბოლოზე აადვილებს ი-რნმ-ს გამოსვლას ბირთვიდან და ანელებს (აფერხებს) მის ჰიდროლიზს ციტოპლაზმაში.
-კეპირებისა და პოლიადენილირების განმახორციელებელი ფერმენ-ტები შერჩევითად უკავშირდებიან რნმ-პოლიმერაზა II-ს და პოლიმე-რაზას არარსებობისას არააქტიურნი არიან.

-პოლიადენილირება აუცილებელია ციტოპლაზმაში ი-რნმ-ბის უმრა-ვლესობის ტრანსპორტისათვის და იცავს ი-რნმს სწრაფი დეგრადაცი-ისაგან. ირნმ-ს მოლეკულები, რომლებსაც პოლიA-მონაკვე-თი არა აქვთ, სწრაფად იშლებიან ეუკარიოტების ციტოპლაზმაში რიბონუკლე-აზების მიერ.

მატრიცული რნმ-ს პროცესინგი

მატრიცული რნმ-ს პირველადი ტრანსკრიპტები ცილის სინთეზის მსვლელობაში გამოყენებამდე ექვემდებარებიან მთელ რიგ კოვალენტურ მოდიფიკაციებს. ეს მოდიფიკაციები აუცილებელია ირნმ-ს მატრიცის როლში ფუნქციონირებისათვის.

- 5'-ბოლოს მოდიფიკაცია
- 3'-ბოლოს მოდიფიკაცია
- ირნმ-ს პირველადი ტრანსკრიპტების
  სპლაისინგი
- ალტერნატიული სპლაისინგი

ტრანსკრიპცია ეუკარიოტებში

ადამიანის Pol II შეიცავს 10-ზე მეტ სუბერთეულს, რომლებიც სუსტად არიან დაკავშირებულნი ერთმანეთთან. ზოგიერთი მატგანო მიეკუთვნება ტრანსკრიპციის ფაქტორებს (GTF).

Po lII holo- ფერმენტის ცილები საფუვრებში:

- **Pol II** - რნმ-პოლიმერაზული აქტივობა, ურთიერთქმედებს ტრანსკრიპციის მრავალ ზოგად და ქსოვილსპეციფიკურ ფაქტორთან, მონაწილეობს ტრანსკრიპციის ინიციაციის წერტილის არჩევაში.
- **TFIIB** აკავშირებს Pol II და TBP პრომოტორზე, მონაწილეობს ტრანსკრიპციის ინიციაციის წერტილის არჩევაში.
-**TFIIF**- ურთიერთქმედებსPol II-თან, ასტიმულირებს Pol II -ს მიერ ტრანსკრიპციის ელონგაციას, SRB/მედიატორი სუბკომპლექსის კომპონენტი.

- **TFIIH** - დნმ-დამოკიდებული ატფ-აზას აქტივობა, დნმ-ჰელიკაზური აქტივობა, გააჩნია CTD-კინაზური აქტივობა.
-**SRB2,SRB5** - მონაწილეობენ საინიციაციო კომპლექსის წარმოქმნაში, ასტიმულირებენ რნმ-ს ბაზალურ ინდუცირებულ სინთეზს, ურთიერთქმედებენ TBP-თან, წარმოადგენენ SRB/მედიატორი სუბკომპლექსის კომპონენტებს .
- **GAL11/SPT13** - მონაწილეობენ საინიციაციო კომპლექსის წარმოქმნაში, ასტიმულირებენ რნმ-ს ბაზალურ და ინდუცირებულ სინთეზს, წარმოადგენენ SRB/მედიატორი სუბკომპლექსის კომპონენტებს, სავარაუდოდ ურთიერთქმედებენ ტრანსკრიპციის აქტივატორებთან.
-**SUG1**- SRB/მედიატორი სუბკომპლექსის კომპონენტია, სავარაუდოდ ურთიერთქმედებს ტრანსკრიპციის აქტივატორებთან.
-**SRB4, SRB6, SRB8, SRB9, SRB10, SRB11-** წარმოადგენენ SRB/მედიატორი სუბკომპლექსის კომპონენტებს, სავარაუდოდ ურთიერთქმედებენ Poi II-ს CTD დომ-ენთან.

ტრანსკრიპცია ქრომატინის დონეზე; რეგულაცია

ეუკარიოტულ უჯრედებში რნმ-პოლიმერაზას მატრიცას წარმოადგენს ქრომატინის შემადგენლობაში არსებული დნმ. ზოგადი წარმოდგენებით ნუკლეოსომის ცილები და უფრო მაღალორგანიზებული ქრომატინის ცილები დაბრკოლებას უნდა ქმნიდნენ ტრანსკრიპციის საინიციაციო კომპლექსის წარმოქმნასა და მის გადაადგილებაში ასეთი მატრიცის გასწვრივ. მაგრამ in vivo ასეთი დაბრკოლებების გადალახვა შესაბამის პირობებში ადვილად ხდება. ქრომატინის ტრანსკრიპციის კვლევა ჯერ კიდევ შორს არის თავისი დასასრულისაგან, ძირითადი შედეგები კი მიღებულია in vitro ცდებში. გამოკვლევათა შედეგები მიუთითებენ, რომ ნუკლეოსომების არსებობა ხელს უშლის ინაქტივირებული (არააქტიური) გენების არასპეციფიკურ ტრანსკრიპციას და წარმოადგენს ერთ-ერთ აუცილებელ პირობას მათი სწორი ექსპრესიისათვის.

ტრანსკრიპციის რეგულ;აციაში ყველაფერი გაცილებით უფრო რთულადაა, ვიდრე უბრალოდ ტრანსკრიპციის ფაქტორების დაკავშირება დნმ-თან. სინამდვილეში ჩვენ საქმე გვაქვს არა უბრალოდ დნმ-თან, არამედ ქრიომოსომებთან, სადაც დნმ რთულად არის ორგანიზებული (შეფუთული) და ცილებთან - ჰისტონებთან კომპლექსის სახით არსებობს. დიდ ხანია ცნობილია, რომ ტრანსკრიპციულად არააქტიური გენები ჩვეულებრივ კომპაქტურად ჩალაგებულ ქრომატინულ სტრუქტურებში არიან ლოკალიზებული.

იდენტიფიცირებულია ქრომატინთან ასოცირებული ცილები, რომლებსაც გააჩნიათ ქრომოსომათა საკმაოდ ვრცელი (გავრცობილი), მრავალი გენის შემცველი, რამდენიმე ასეული კილობაზის (1 კილობაზი ათასი ნ.წ.-ს შეესაბამება) უბნების ტრანსკრიპციის რეპრესიის უნარი. და კითხვა - თუ რა გზით ხდება ეს, წარმოადგენს ერთ-ერთ მწვავე და ამოუხსნელ საკითხს, რომლის ირგვლივაც მწვავე დებატები მიმდინარეობს, და რომელსაც მრავალი გამოკვლევა ეძღვნება. მეცნიერები, რომელთა

კვლევის ინტერესსაც უმაღლესი ეუკარიოტების გენთა ექსპრესიის რეგულაცია წარმოადგენს, სულ უფრო რწმუნდებიან იმაში, რომ ეს პროცესი მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული ლოკალურ „ქრომოსომულ გარემოცვაზე“. დღეისათვის ჩვენ ჯერ კიდევ ძალიან ცოტა ვიცით ქრომატინის სტრუქტურისა და ფუნქციის შესახებ in vivo და ამ ხარვეზს ჩვენს ცოდნაში ვნიღბავთ ისეთი ტერმინებით, როგორიცაა „ღია“ ან “ჩაკეტილი“, „პერმისიული“ ან „არაპერმისიული“, „ეუქრომატინი“ ან „ჰეტეროქრომატინი“.

ნუკლეოსომები ახდენენ ტრანსკრიპციის ინჰიბირებას ინიციაციისა და ელონგაციის დონეზე. შესაბამისად, საჭირო ხდება ამ ინჰიბირების რაღაც გზით მოხსნა. როგორც ჩანს, ამ პროცესში ჩართულია მრავალი ფაქტორი და მოვლენა, რომლებიც ახდენენ ქრომატინის სტრუქტურის მოდიფიკაციას და აადვილებენ ტრანსკრიპციის ინიციაციას ქრომატინულ მატრიცაზე.

მაგალითის სახით შეიძლება განვიხილოთ ორი ასეთი ფაქტორი: RSF (remodelling and spacing factor) და FACT (facilitates chromatin transcription). RSF მიეკუთვნება იმ ფაქტორთა ჯგუფს, რომლებიც ახდენენ ქრომატინის რემოდელირებას და ამ მიზნით იყენებენ ატფ-ს ჰიდროლიზის ენერგიას. მათ შეუძლიათ დაარღვიონ ნუკლეოსომის მოწესრიგებული სტრუქტურა, რის შედეგედაც იკარგება მათი განლაგების პერიოდულობა. ამაში RSF იღებს მონაწილეობას Gal14-VP16 ტიპის აქტივატორულ ცილებთან ერთად. შედეგად ადვილდება ტრანსკრიპციის ფაქტორების მისვლა დნმ-თან და საინიციაციო კომპლექსის აწყობის დასაწყისი. ელონგაციაც ასევე საჭიროებს ნუკლეოსომების წინააღმდეგობის გადალახვას, ამ შემთხვევაში მონაწილეობენ თავისი ფაქტორები. FACT-ი მიეკუთვნება სწორედ იმ ფაქტორებს, რომლებიც აადვილებენ ტრანსკრიპციის ელონგაციას. ეს ფაქტორი არ ახდენს ტრანსკრიპციის ინიციაციას და არ საჭიროებს თავისი მოქმედებისათვის პრომოტორთან დაკავშირებულ ტრანსკრიპციის აქტივატორებს. მისი მოქმედების ერთადერთ აუცილებელ წინაპირობას წარმოადგენს ქრომატინის სტრუქტურის რემოდელირება პრომოტორის უბანში. მისი მოქმედებისათვის არ არის საჭირო ატფ-ს ჰიდროლიზი. ამრიგად, RSF-ის და FACT-ის კომბინაცია წარმოადგენს მაგალითს იმისა, თუ როგორ შეიძლება გადაილახოს ქრომატინის წინააღმდეგობა. ფაქტორები, ზოგადად, „ხსნიან“ ქრომატინს.

ჰისტონების აცეტილირების როლი ქრომატინის ტრანსკრიპციაში

ჰისტონების აცეტილირება მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ქრომატინის სტრუქტურის მოდულაციაში ტრანსკრიპციის აქტივაციის დროს იმდენად, რამდენადაც ზრდის ქრომატინის მისაწვდომობას ტრანსკრიპციული აპარატისათვის.

ცნობილია, რომ აცეტილირებული ჰისტონები ტრანსკრიპციულად აქტიური ქრომატინის მიმანიშნებლები არიან. ისმის საკითხი - აცეტილირება ტრანსკრიპციის აქტივაციის მიზეზს წარმოადგენს, თუ - მისი შედეგია? მიჩნეულია, რომ აცეტილირება აქტივაციის ერთ-ერთი მიზეზია. ჰისტონები მიზენმიმართულად აცეტილირდება იმ პრომოტორებზე, რომელთა აქტივაციაც არის საჭირო. ამასთან, ლიზინის გარკვეული ნაშთები ექვემდებარება აცეტილირებასა და დეაცეტილირებას ფერმენტების - აცეტილტრანცფერაზებისა და დეაცეტილაზების მიერ. ვარაუდობენ, რომ აცეტილირებული ჰისტონები ნაკლებად მჭიდროდ უკავშირდება დნმ-ს, და ამდენად ტრანსკრიპციულ მანქანას უადვილდება ქრომატინის „შეფუთვის“ (რამდენიმე საფეხურიანი ორგანიზაციის) დაძლევა. კერძოდ, აცეტილირებამ შეიძლება გაადვილოს ტრანსკრიპციის ფაქტორების მისვლა და დაკავშირება დნმ-ზე მათი ამოცნობის ელემენტებთან. იდენტიფიცირებულია ის ფერმენტები, რომლებიც ახორციელებენ ჰისტონების აცეტილირებისა და დეაცეტილირების პროცესს.

საფუვრებში ჰისტონების აცეტილირების პროცესებთან მჭიდროდ არის დაკავშირებული რთული აცეტილტრანსფერაზული კომპლექსი SAGA. მასში შედის 20-ზე მეტი სხვადასხვა ცილა, მათ შორის ჰისტონის მაგვარი ცილები TAF.

ტრანსკრიპციის გაადვილებისათვის აუცილებელი აცეტილირების დონე დაბალია. 12 აცეტილირებული ლიზინი ჰისტონურ ოქტამერზე აძლიერებს ქრომატინის ტრანსკრიპციას in vitro სისტემაში ერთი თანრიგით. ქრომატინის სტრუქტურის შესუსტების გარდა, აცეტილირება, შესაძლოა აადვილებს აცეტილირებული ნუკლეოსომების დაკავშირებას ქრომატინის რემოდელირებაში მონაწილე სხვა ფაქტორებთან, ან ტრანსკრიპციული აპარატის კომპონენტებთან.

ამრიგად, ხორციელდება კომბინატორული ეფექტი: ერთი მხრივ, აცეტილირება-დეაცეტილირება პირდაპირ მოქმედებს ქრომატინის სტრუქტურულ მოძრაობადობაზე, მეორე მხრივ, იგი გავლენას ახდენს სხვადასხვა ფაქტორების ცილა-ცილოვან ურთიერთქმედებებზე ქრომატინის ცილებთან.

H2A , H2B , H3 და H4 ჰისტონების N-დამაბოლოებულ „კუდებში“ ლიზინის ნაშთების აცეტილირება ანეიტრალებს მათ დადებით მუხტს და, შესაბამისად, ახდენს ნუკლეოსომური დნმ-ს ხვეულებთან მათი დაკავშირების ბლოკირებას. ეს, თავის მხრივ, ახდენს როგორც თავად ნუკლეოსომის, ისე მთლიანად ქრომატინის სტრუქტურის დეკომპაქტიზაციას, და გარდა ამისა, ათავისუფლებს დნმ-ს ხვეულების გარეთა ზედაპირს რეგულატორულ ფაქტორებთან ურთიერთქმედებისათვის. ჰისტონების აცეტილირების ხარისხი განისაზღვრება ორი ტიპის ფერმენტების აქტივობით - ჰისტონაცეტილტრანფერაზებით HAT (histone acetyl-transferaze) და დეაცეტილაზებით HDAC (hiarone deacetylases). ტრანსკრიპციის ზოგიერთ აქტივატორსა და დეაქტივატორს (კერძოდ, უჯრედული ზრდის, დიფერენციაციის, დნმ-ს რეპარაციისა და აპოპტოზის ისეთი მნიშვნელოვან ფაქტორს, როგორიც CBP/300-ია), აგრეთვე ტრანსკრიპციის

ბაზალური აპარატის (TAF11250) ზოგიერთ სუბერთეულს გააჩნიათ ჰისტონაცეტილტრანსფერაზული აქტივობა. პირიქით, ტრანსკრიპციის რეპრესორები (ისეთები, როგორც Mad და ბირთვული რეცეპტორებია), ასოცირებული არიან დეაცეტილაზურ აქტივობასთან (ავლენენ დეაქცეტილაზურ აქტივობას).

ტრანსკრიპციის რეგულაციაში ჩართული არის, აგრეთვე, დნმ-ს კოვალენტური მოდიფიკაცია. ცილებისა და დნმ-ს ეს მოდიფიკაციები მჭიდროდ არიან ერთმანეთზე გადახლართული.

ნუკლეოსომები და ტრანსკრიფციის ინიციაცია

ბიოიქიმიური და გენეტიკური ექსპერიმენტების შედეგები მოწმობენ, რომ ნუკლეოსომების არსებობა გენების პრომოტორულ უბნებში, როგორც წესი, ტრანსკრიფციის ინჰიბირებას ახდენს. დადგენილია, რომ ნუკლეოტიდების სივრცობრივი განაწილება ნუკლკეოსომის ჰისტონურ ოქტამერზე დახვეული დნმ-ს ორ ხვეულში, შეუთავსებელია სტაბილური საინიციაციო კომპლექსის აწყობასთან. შესაბამისად, ფუნქციურად აქტიური საინიციაციო კომპლექსის წარმოქმნისათვის, რომლის შემადგენლობაში შედიან რნმ-პოლიმერაზა და ტრანსკრიფციის ფაქტორები, აუცილებელია პრომოტორისა და რეგულატორული ელემენტების მიდამოებში ქრომატინის ნუკლეოსომური სტრუქტურის ლოკალური დაშლა.

ამასთან რეალიზირდება ორი სტრატეგია: დნმ-ს მონაკვეთის უწყვეტი არსებობა ნუკლეოსომისაგან თავისუფალი ნუკლეოტიდების თანამიმდევრობის სახით და ნუკლეოსომების დაშლის ინდუქცია. პირველი მექანიზმი ფუნქციონირებს კონსტიტუციურად ტრანსკრიბირებადი ეუკარიოტული გენების პრომოტორებზე და უზრუნველყოფილია ცილოვანი ფაქტორებით, რომლებიც არღვევენ მოცემული დნმ-ს მონაკვეთში არსებულ ნუკლეოსომურ სტრუქტურას, ან ხელს უშლიან მის წარმოქმნას. აღწერილია ამ მექანიზმის განხორციელების სამი გზა:

1) ტრანსკრიფციის ფაქტორები ასწრებენ რეპლიცირებად დნმ-თან ურთიერთქმედებას ნუკლეოსომის აწყობამდე;

2) ფაქტორები უკავშირდებიან ნუკლეოსომების შემცველი დნმ-ს შესაბამის მონაკვეთებს და ახდენენ მათ დესტაბილიზაციას;

3) სპეციალიზირებული ცილები არღვევენ ნუკლეოსომურ სტრუქტურას არაექსპრესირებადი გენების პრომოტორების უბნებში.

ყველა ეს მექანიზმი შეიძლება ფუნქციონირებდეს როგორც განმხოლოებულად, ისე სხვადასხვაგვარი შეთანაწყობით.

ახლადსინთეზირებულ ეუკარიოტულ დნმ-ს გააჩნია მაღალი მგრძნობელობა ნუკლეაზებისადმი, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ მას უფრო „ღია“ სტრუქტურა აქვს

ვიდრე ინტერფაზური ბირთვების ფორმირებულ ქრომატინს. ეს გარემოება შეიძლება ასახავდეს ნუკლეოსომების აწყობისას შუამდებარე სტადიების არსებობას, ან ქრომატინის უფრო მაღალი რიგის სტრუქტურის ფორმირებას. ითვლება, რომ რეპლიცირებად დნმ-ში ნუკლეოსომების აწყობა ხორციელდება ორ ეტაპად. თავდაპირველად H3 და H4 ჰისტონები დნმ-თან მიიტანება ქრომატინის აწყობის CAF-I ფაქტორის (chromatin assembly factor I) მიერ, რომელიც სამი სუბერთეულისაგან შედგება (მათი მოლეკულური მასებია - 150, 60 და 50 კდალტონი). ახლადსინთეზირებული H3 და H4 ჰისტონები იბოჭება პირველი ორი სუბერთეულების მიერ, მათგან 150 კ/დალტონი მოლეკულერი მასის მქონე პოლიპეპტიდს გააჩნია ძლიერად დამუხტული დომენი, მეორე კი თავის შემადგენლობაში შეიცავს WD- გამეორებადობას (სადაც W და D შესაბამისად Trp-და Asn- ამინომჟავებია). მეორე ეტაპზე აწყობად ნუკლეოსომებს ემატება H2A დაH2B ჰისტონები, რითაც სრულდება ნუკლეოსომების კორის ნაწილაკების ფორმირება.

In vitro გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ H3/H4 ტეტრამერები არ გამორიცხავენ ტრანსკრიფციის ფაქტორების ურთიერთქმედებას დნმ-ს შესაბამის მონაკვეთებთან, როგორც ამას მომწიფებული ნუკლეოსომები აკეთებენ. მეორე მხრივ, ნუკლეოპლაზმინი, რომელიც იკავშირებს H2A/H2B დიმერებს, ახდენს ნუკლეოსომებთან სხვადასხვა ფაქტორების ურთიერთქმედების სტიმულაციას (მაგ., GAL4, USF ან Sp1). გარდა ამისა, „მოუმწიფებელი“ ქრომატინი ხასიათდება ლინკერული H1 ჰისტონის დაბალი შემცველობით, რომლის არსებობაც ახდენს ნუკლეოსომისა და ქრომატინის უფრო მაღალი რიგის სტრუქტურების სტაბილიზაციას.

კონკურენტული ურთიერთდამოკიდებულება ტრანსკრიფციის აქტივაციასა და ქრომატინის მომწიფებას შორის უჯრედული ციკლის მსვლელობაში დემონსტრირებული იყო in vivo საფუვრის იმ გენებისათვის, რომლებიც ლოკალიზებულია ქრომოსომათა ტელომერული მონაკვეთების სიახლოვეს. ასეთ გენებში შეიძლება ადგილი ჰქონდეს მდებარეობის მოზაიკურ ეფექტს. მაგალითად, ტრანსლოკაცია Ura3 გენის ტელომეროს უბანში თრგუნავს მის ტრანსკრიფციას, რომელიც შეიძლება აღდგეს ტრანსკრიფციის ცილა-ტრანსაქტივატორის Ppr1-ს მოქმედებით, მაგრამ მხოლოდ უჯრედული ციკლის G2/M ფაზაში.

ეს ცდები აჩვენებენ, რომ ქრომატინის აწყობის დროს არსებობს გენების კომპეტენტურობის გადაპროგრამირების შესაძლებლობა ტრანსკრიფციასთან მიმართებაში, და რომ ქრომატინის სტრუქტურა მემკვიდრულობს უჯრედულ თაობებში.

პრომოტორები, რომლებიც აქტივირდება ნუკლეოსომური სტრუქტურის რღვევის გზით უშუალოდ ტრანსკრიფციის ფაქტორების მიერ, დამახასიათებელია დროზოფილას თბური შოკის ცილების გენებისათვის. ამ შემთხვევაში დნმ-ს ღია სტრუქტურის შენარჩუნებაში მონაწილეობენ ტრანსკრიფციის ძირითადი ფაქტორები, და აგრეთვე, GAGA-ფაქტორი, რომლებიც ურთიერთქმედებენ პრომოტორთან TATA-ბოქსისა და ტრანსკრიფციის ინიციაციის წერტილის მიდამოებში. ასეთი ურთიერთქმედება უზრუნველყოფს სითბური შოკის გენის პრომოტორის რეგულატორული ელემენტის ღია მდგომარეობას. პრომოტორის მიდამოებში დნმ-ს ნუკლეოსომური სტრუქტურის დარღვევის ინდუცირებული მექანიზმისას გენის აქტივაციის წინ ნუკლეოსომები არსებობენ როგორც პრომოტორის ზევით განლაგებულ დნმ-ს რეგულატორულ

თანამიმდევრობებში, ისე საკუთრივ პრომოტორში. ასეთი გენის ტრანსკრიფციის ინდუქციისას რეგულატორული ფაქტორები, უკავშირდებიან რა დნმ-ს, პირდაპირი ან არაპირდაპირი გზით იწვევნ დნმ-ს შესაბამისი უბნების ნუკლეოსომური სტრუქტურის რღვევას.

პრომოტორების აქტივაციის ანალოგიური სტრატეგია რეალიზირდება აგრეთვე იმ გენებში, რომლებიც რეგულირდება გლუკოკორტიკოსტეროიდებით. ნუკლეოსომებში სტრუქტურირებადი პრომოტორების აქტივაცია რამდენიმე ეტაპს საჭიროებს. დასაწყისში რეგულატორული ფაქტორები თავისი დნმ-თან დამაკავშირებადი დომენებით ურთიერთქმედებენ პრომოტორის ზევით მდებარე შესაბამის რეგულატორულ თანამიმდევრობასთან, რასაც თან სდევს ამ თანამიმდევრობის ჰისტონების ნაწილის, ან მთელი ჰისტონების გამოძევება.

ტრანსკრიფციის ცილოვანი ფაქტორების გააქტივების უნარის მქონე დომენები ინდუცირებენ ძირითადი პრომოტორისაგან ცილების გათავისუფლებას, რასაც მოყვება ინიციაციის კომპლექსის წარმოქმნა რნმ-პოლიმერაზასა და ტრანსკრიფციის ძირითადი ფაქტორების მონაწილეობით. ტრანსკრიფციული კომპლექსის აწყობა იწვევს პრომოტორიდან ჰისტონების კიდევ ერთი დოზის გამოდევნას.

გენერტიკური კოდი

როგორ არის ჩაწერილი დნმ-ს მოლეკულაში ინფორმაცია ცილის აგებულების შესახებ (ანუ – ცილის მოლეკულაში ამინომჟავათა თანამიმდევრობის შესახებ). ამ კითხვაზე პასუხი გასცა გენეტიკური კოდის ჰიპოთეზამ. “კოდი” ნიშნავს სიმბოლოთა სისტემას, რომელიც გამოიყენება ერთი ფორმის ინფორმაციის მეორეში გადასაყვანად (ამის მაგალითია მორზეს ანბანი, რომელშიც ყველა ასო და რიცხვი სულ ორი სიმბოლოთი - წერტილებითა და ტირეებით გამოიხატება; უფრო რთულ კოდს წარმოადგენს ნებისმიერი ენის ანბანი)

უოტსონმა და კრიკმა, წარმოადგინეს რა 1953 წელს დნმ–ს მოდელი ორმაგი სპირალის სახით, გამოთქვეს აგრეთვე ვარაუდი, რომ გენეტიკური ინფორმაცია, რომელიც გადაეცემა თაობიდან თაობებს, უნდა განისაზღვრებოდეს დნმ–ს მოლეკულაში ფუძეთა თანამიმდევრობით. მას შემდეგ, რაც დადგინდა, რომ დნმ აკოდირებს ცილოვანი მოლეკულების სინთეზს, ცხადი გახდა, რომ დნმ–ს ნუკლეოტიდებში ფუძეთა თანამიმდევრობა უნდა განსაზღვრავდეს ამინომჟავათა თანმიმდევრობას ცილებში. ეს დამოკიდებულება ფუძეებსა და ამინომჟავებს შორის ცნობილია **გენეტიკური კოდის** სახელწოდებით.

დნმ–ს მოლეკულა აგებულია ოთხი ტიპის ნუკლეოტიდისაგან, რომელთა შემადგენლობაში შედის ოთხი სხვადასხვა ფუძე: ადენინი (ა), გუანინი (გ), თიმინი (თ) და ციტოზინი (ც). ნუკლეოტიდები გაერთიანებულია პოლინუკლეოტიდურ ჯაჭვში და მათი შესაბამისი ფუძეების სახელწოდებათა საწყისი ასოებით აღნიშნავენ. ამ ოთხი ნუკლეოტიდის მეშვეობით არის ჩაწერილი ინსტრუქცია პოტენციურად უსარულო რაოდენობის სხვადასხვა ცილის მოლეკულის სინთეზისათვის. რომელიმე ცილის პირველად სტრუქტურაში ერთი ამინომჟავას მდებარეობას რომ ერთი ფუძე განსაზღვრავდეს, მაშინ ასეთი ცილა შეიძლება შეიცავდეს მხოლოდ ამინომჟავათა ოთხ სახეს. თუ დავუშვებთ, რომ თითოეულ ამინომჟავას ორი ფუძე აკოდირებს, მაშინ ასეთი კოდის მეშვეობით შესაძლებელი იქნებოდა 16 ამინომჟავას განსაზღვრა.

მხოლოდ ფუძეთა სამეულისაგან (ტრიპლეტისაგან) შემდგარ კოდს შეუძლია უზრუნველყოს ცილის მოლეკულაში ოცივე ამინომჟავას ჩართვა. ასეთ კოდში შედის 64 სხვადასხვა ტრიპლეტი.
კოდის ტრიპლეტურობის მტკიცებულება წარმოადგინა ფრენსის კრიკმა 1961 წელს, მიიღო რა T4 ფაგში ფუძეთა დამატებით ან ამოვარდნით გამოწვეული მუტაციები. ფუძეთა ეს დამატებები ან ამოვარდნები, რომლებიც იწვევდნენ კოდის წაკითხვისას ათვლის ჩარჩოს გადაადგილებას, T4 ფაგში გამოვლინდნენ ფენოტიპის ცვლილებების სახით. ჩარჩოს გადაადგილების შედეგად მიიღებოდა ფუძეების ტრიპლეტების ისეთი თანამიმდევრობები, რომლებიც ვერ უზრუნველყოფდნენ ცილიც მოლეკულის სინთეზს ამინომჟავათა საწყისი თანამიმდევრობით (საწყისი პირველადი სტრუქტურით). ამ ექსპერიმენტებიტ ნათელი გახდა აგრეთვე, რომ ტრიპლეტები არ გადაფარავენ ერთმანეთს, ანუ - ერთი ფუძე შეიძლება ეკუთვნოდეს მხოლოდ ერთ ტრიპლეტს. მოცემულ ტრიპლეტში შემავი არც ერთი ფუძე არ წარმოადგენს მეორე ტრიპლეტის ნაწილს.

კოდის გაშიფვრა

იმ ექსპერომენტების არსის გასაგებად, რომლებიც ტარდებოდა კოდის გასაშიფრავად (იმის დასადგენად, თუ რომელი ტრიპლეტიები შეესაბამებვიან ამა თუ იმ ამინომჟავას), ნირენბერგმა გამოიყენა მონაცემები, რომლებიც არსებობდა ცილის მოლეკულების სინთეზის პროცესებთან დაკავშირებით და გასული საუკუნის ორმოცდაათიანი წლების დასასრულს შექმნილი სხვადასხვა მეთოდი იმ ექ1სპერიმენტთა ჩასატარებლად, რომლებიც გამიზნული იყო კოდის გაშიფვრისათვის. ექსპერიმენტების არსი მდგომარეობდა იმაში, რომ ისეთი მ-რნმ-ს გამოყენებით, რომლის ფუძეთა თანამიმდევრობაც წინასწარ იქნებოდა ცნობილი, განესაზღვრა ამ რნმ-ს თანაობისას სინთეზირებულ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ამინომჟავათა თანამიმდევრობა. ნირენბერგმა შეძლო დაესინთეზირებინა ისეთი რნმ (პოლირიბონუკლეოტიდი), რომელიც შედგებოდა მრავალჯერადად გამეორებული **უუუ** ტრიპლეტისაგან. ეს ნაერთი, რომელსაც პოლიურიდილის მჟავა (პოლი-უ) უწოდეს, გამოყენებული იყო როგორც მ-რნმ. აღებული 20 სინჯარიდან თითოეულში მოათავსეს E.coli-ს არაუჯრედული ექსტრაქტი, რომელიც შეიცავდა რიბოსომებს, სატ-რნმ-ებს, ატფ-ს, ფერმენტებს და ერთ-ერთ რომელიმე მონიშნულ ამინომჟავას. შემდეგ თითოეულ სიმჯარაში ამატებდნენ პოლი-უ-ს და ტოვებდნენ გარკვეული დროით, რათა განხორციელებულიყო პოლიპეპტიდის სინთეზი. სინჯარების შიგთავსის ანალიზის შედეგად აღმოჩნდა, რომ პოლიპეპტიდი წარმოიქმნა მხოლოდ იმ სინჯარაში, რომელიც შიცავდა ამინომჟავა ფენილალანინს. ეს იყო პირველი ნაბიჯი გენეტიკური კოდის გაშიფვრაში: გამოირკვა, რომ მ-რნმ-ს შემადგენლობაში შემავალი ფუძეთა ტრიპლეტი ანუ **კოდონი** უუუ განსაზღვრავს პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ფენილალანინის ჩართვას. შემდეგ ნირენბერგმა და მისმა თანამშრომლებმა დაიწყეს მუშაობა სინთეტური პოლინუკლეოტიდების შესაქმნელად, რომლებიც 64-

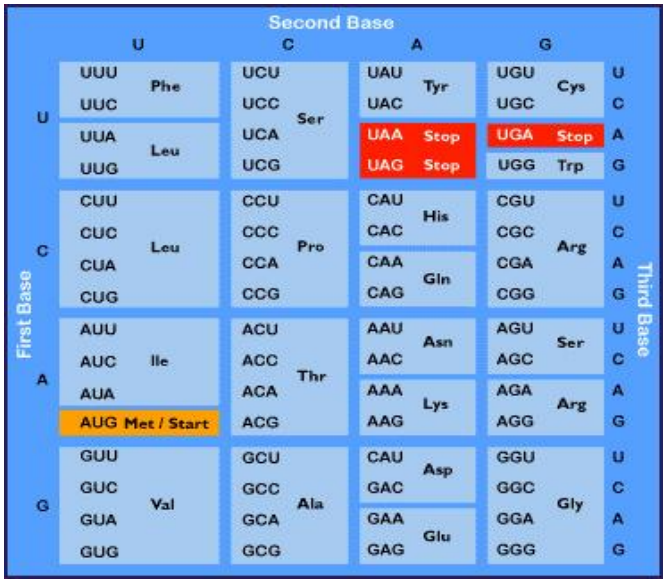
ვე შესაძლო კოდონს შეესაბამებოდნენ, და 1964 წლისათვის გაშიფრეს კოდი 20-ვე ამინიმჟავისათვის.

როგორც აღმოჩნდა, ამინომჟავათა უმრავლესობისათვის არსებობს რამდენიმე კოდონი. გარდა ამისა, ბევრი ამინომჟავისათვის არსებითი მნიშვნელობა აქვს მხოლოდ კოდის პირველ ორ ასოს. სამი კოდონი:უაა, უგა, და უაგ არ აკოდირებს ამინიმჟავებს (ნონსენს-კოდონებია) და მოქმედებენ როგორც სტოპ-სიგნალები - აღნიშნავენ კოდირებული იუნფორმაციის დასასრულს. როგორც ჩანს, სტოპ-კოდონი წარმოადგენს დნმ-ს ფუნქციური ერთეულის - ცისტრონის ბოლო წერტილს.

გენეტიკური კოდის ძირითადი ნიშნებია:

1. **გენეტიკური კოდი ტრიპლეტურია**: კოდს, რომელც განსაზღვრავს ამინომჟავას ჩართვას პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში, წარმოადგენს დნმ–ს პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ფუძეთა ტრიპლეტი.
2. **კოდი უნივერსალურია**: ერთი და იგივე ტრიპლეტები აკოდირებენ ერთი და იგივე ამონომჟავებს ყველა სახეობის ორგანიზმებში.
3. კოდი გადაგვარებულია: მოცემული ამინომჟავა შეიძლება კოდირდებოდეს ერთზე მეტი ტრიპლეტით.
4. კოდი გადაუფარავია: ტრიპლეტები არ (გადა)ფარავენ ერთმანეთს, ანუ ერთი ფუძე შეიძლება ეკუთვნოდეს მხოლოდ ერთ ტრიპლეტს. მოცემულ ტრიპლეტში შემავალი არც ერთი ფუძე არ წარმოადგენს მეორე ტრიპლეტის ნაწილს. მაგალითად, მ–რნმ, რომელიც იწყება ნუკლეოტიდა თანამიმდევრობით **აუგაგცგცა**... , არ იკითხება როგორც აუგ/უგა/გაგ... (გადაფარვა ორი ფუძის მიხედვით).

ზოგიერთი კოდონი წარმოადგენს სასტარტო (საინიციაციო) სიგნალს – აღნიშნავენ პოლიპეპტიდური ჯაჭვის დასაწყისს (მაგ. აუგ – რომელიც მეთიონინს აკოდირებს). არსებობს ასევე კოდონები, რომელთა მიღწევაც აჩერებს პოლიპეპტიდის სინთეზს (ასეთებია: უაა, უაგ, უგა).



გენთა ექსპრესიის რეგულაცია

წიგნიდან. 177-185

ტრანსლაცია

ცილის სინთეზი, ანუ ტრანსლაცია წარმოადგენს ცენტრალურ მოვლენას უჯრედისათვის. როგორ მიმდინარეობს ცილის - ამინომჟავებისაგან შემდგარი ამ რთული პოლიმერის ბიოსინთეზი უჯრედში. ეს უაღრესად რთული და მრავალსაფეხურებრივი პროცესია, იგი წარმოადგენს მატრიცული ტიპის რეაქციების თანმიმდევრობას, რომელშიც ძირითად როლს დნმ ასრულებს. როგორც უკვე აღინიშნა, იგი ძალიან დიდი ზომის მოლეკულაა, მისი სიგრძე ბევრად სჭარბობს ყველაზე დიდი ცილის მოლეკულის სიგრძეს. დადგენილია, რომ დნმ-ს ერთი მოლეკულა შეიცავს ინფორმაციას მრავალი ცილის პირველადი სტრუქტურის აგებულების შესახებ. დნმ-ს ორმაგი ჯაჭვის იმ მონაკვეთს, რომელშიც ჩაწერილია ინფორმაცია ერთი რომელიმე განსაზღვრული ცილის პირველადი სტრუქტურის შესახებ – გენი ეწოდება.

როგორც უკვე აღინიშნა, ძირითად მატრიცულ პროცესებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ ცილის ბიოსინთეზს, წარმოადგენს დნმ–ს ტრანსკრიფცია და საინფორმაციო (ინფორმაციული, ანუ მატრიცული) მ–რნმ–ს ტრანსლაცია. ცილის ბიოსინთეზში მონაწილეობს საინფორმაციო და სატრანსპორტო რნმ–ს მოლეკულები.

ტრანსლაციის დროს მ–რნმ–ს მოლეკულაში არსებული ტრიპლეტების თანამიმდევრობა გადაიყვანება ცილის პოლიპეპტიდურ ძაფში ამინომჟავათა სპეციფიკურ თანამიმდევრობად. ეს პროცესი მიმდინარეობს რიბოსომებში. რიბოსომა ასრულებს მაორგანიზებელი ცენტრის როლს გენეტიკური ინფორმაციის წაკითხვისას. იგი წარმოადგენს მოლეკულურ მანქანას, რომელიც ძირითადად (ზოგიერთი ვარიაციებით), ერთი და იგივე სქემის მიხედვით არის აგებული ყველა ორგანიზმში. იგი შედგება ორი რიბონუკლეოპროტეიდული სუბერთეულისაგან: მცირე და დიდი სუბერთეულებისაგან. რიბოსომაში ხდება საინფორმაციო და სატრანსპორტო რნმ–ების ურთიერთქმედება და ცილის სინთეზი. მასთან, ამინომჟავებს შორის პეპტიდური კავშირების წარმოქმნას „ხელმძღვანელობს“ თავად რიბოსომა.

ერთ მ–რნმ–ს მოლეკულას შეიძლება მიემაგროს რამდენიმე რიბოსომა და წარმოქმნას სტრუქტურა, რომელსაც პოლისომა ეწოდება.

რიბოსომის მიერ მ–რნმ–ში მოცემული ინფორმაციის ასეთი თანმიმდევრული წაკითხვა გრძელდება მანამ, სანამ პროცესი არ მიაღწევს ერთ–ერთ სტოპ–კოდონს (მატერმინირებელ კოდონს) – უაა, უგა და უაგ. ამ ეტაპზე პოლიპეპტიდური ძაფი, რომლის პირველადი სტრუქტურა განსაზღვრული იყო გენით, ტოვებს რიბოსომას და სრულდება.

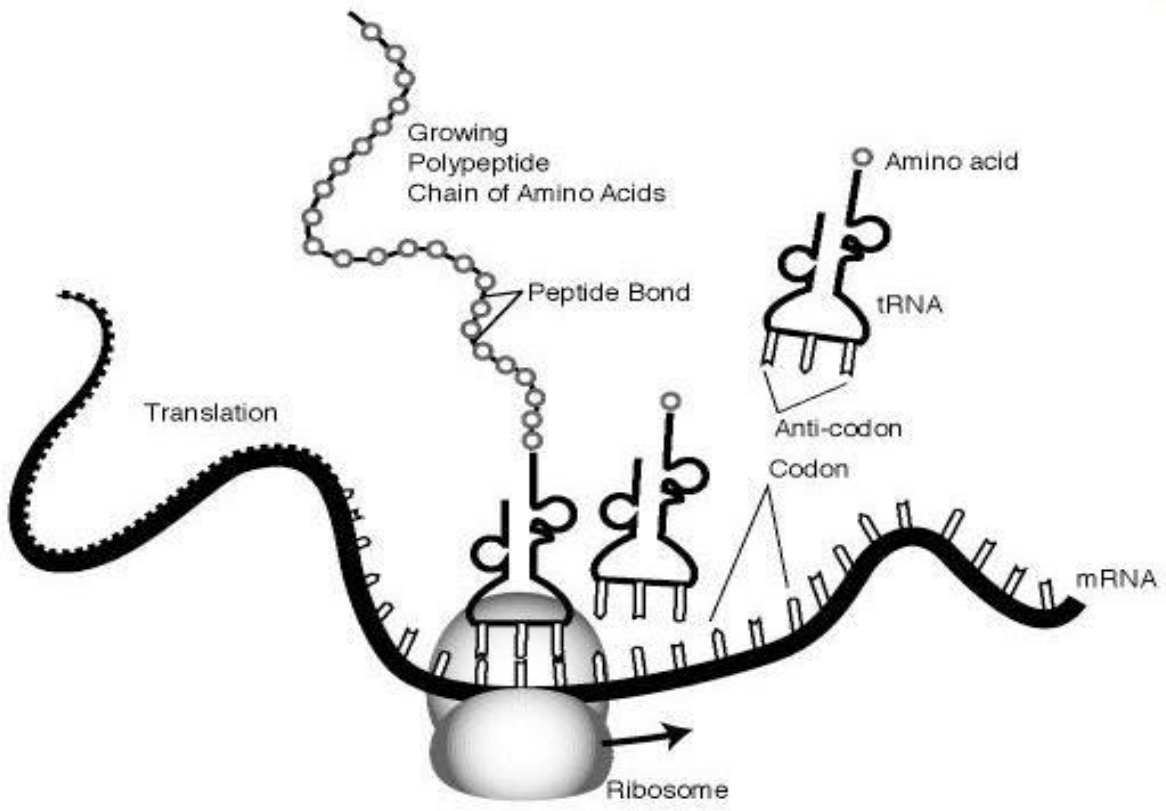
ამგვარად, ტრანსლაციის ძირითადი ეტაპებია:

- მ–რნმ–ს მიერთება რიბოსომასთან;
- ამინომჟავის მიერთება სატ–რნმ–თან;
- პოლიპეპტიდური ძაფის სინთეზის ინიციაცია (dawyeba);
- ძაფის ელონგაცია (დაგრძელება);
- ძაფის ტერმინაცია (სინთეზის დასრულება);
- მ–რნმ–სშემდგომი გამოყენება (ან მისი დაშლა).

ტრანსლაციის მიმდინარეობის ეტაპების მოკლე აღწერა

1.ფერმენტები, რომლებსაც ამინოაცილ-ტ-რნმ-სიმთეტაზებს უწოდებენ, ახდენენ ამინომჟავების მიერთებას შესაბამის ტ-რნმ-ებთან. ასეთი ფერმენტი 20-ია, თითო ფერმენტი თითოეული ამინომჟავისათვის. **2**. მ-რნმ-ის მოლეკულა უკავშირდება თავისი პირველი კოდონით რიბოსომას. რიბოსომები შედგება დაახლოებით თანაბარი რაოდენობის რ-რნმ-სა და ცილებისაგან. რიბოსომების სტრუქტურა და

ფუნქცია ძალიან რთულია (იხ.ქვევით), მაგრამ მათი მთავარი ამოცანაა - გააადვილონ მ-რნმ-სა და ტ-რნმ-ს ურთიერთქმედება და დააჩქარონ სხვადასხვა ტ-რნმ-ებთან დაკავშირებულ ამინომჟავათა პოლიმერიზაცია. **3**.ამინომჟავით დატვირთული ტ-რნმ უკავშირდება შესაბამის კოდონს მ-რნმ-ის, რომელიუც, თავის მხრივ, კონტაქტირებს რიბოსომასთან. წარმოიქმნება კომპლექსი: რიბოსომა-მ-რნმ-ტ-რნმ-ამინომჟავა. **4.** მ-რნმ კონვეიერის მსგავსად, გადაადგილდება რიბოსომაზე ერთი კოდონით წინ. **5**.ამინომჟავით დატვირთული შემდეგი ტ-რნმ უკავშირდება მეორე კოდონს. **6.** პირველი და მეორე ამინომჟავები უკავშირდებიან ერთმანეთს. **7**.პირველი ტ-რნმ სცილდება კომპლექსს, და ახლა მეორე ტ-რნმ ხდება ერთმანეთთან დაკავშირებული ორი ამინომჟავის მატარებელი. **8**. მ-რნმ კვლავ გადაადგილდება ერთი კოდონით წინ და ყველა მოვლენა მეორდება, მზარდი ამინომჟავური ჯაჭვი კი იზრდება ერთი ამონიმჟავით. პროცესი გრძელდება სანამ არ მიაღწევს ბოლო, „სტოპ“-კოდონს და ბოლო ტ-რნმ არ მოსცილდება მზა ცილოვან ჯაჭვს. ბაქტერიულ უჯრედებში 100-200 ამინომჟავისაგან შემდგარი ჯაჭვის აწყობას სჭირდება რამდენიმე წამი. ცხოველურ უჯრედებში კი ეს პროცესი დაახლოებით ერთ წუთს იკავებს.

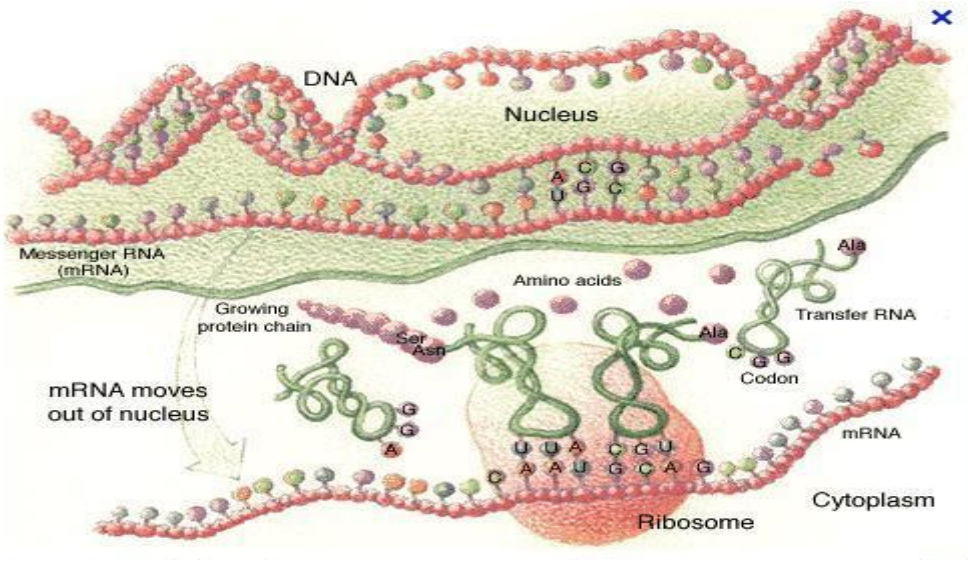


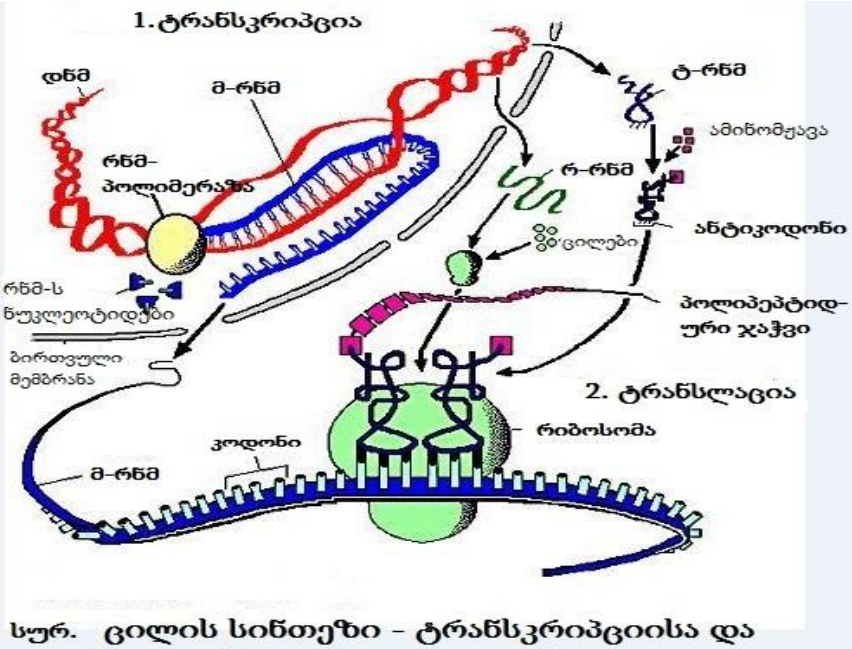
რიბოსომა, როგორც ვიცით, შედგება ორი სუბერთეულისაგან. თითოეული სუბერთეული, თავის მხრივ, შედგება რამდენიმე ათეული ცილისაგან, რომლებიც უკვე შესწავლილია და ცნობილია, თუ როგორი გზით არის განთავსებული

(შეფუთული) თითოეული ცილა სუბერთეულში. ცილები რიბოსომაში მიმაგრებული არიან კარკასზე, რომელიც რიბოსომული რნმ-საგან შედგება. რიბოსომის ფორმირება იწყება იმით, რომ რიბოსომული რნმ ჩაიხვევა - რნმ-ს მოლეკულის კომპლემენტარული მონაკვეთები წყვილდებიან და წარმოქმნიან „სარჭებს“ - ეს მეორადი სტრუქტურაა; ამის შემდეგ რნმ ჩახვევის გზით იღებს მესამეულ სტრუქტურას და წარმოქმნის სუბერთეულის კარკასს. ასეთ კარკასზე გარკვეული წესით (თანამიმდევრობით) იწყებენ მიწებებას ცილები.

ტრანსლაციის ინიციაციის არსი მდგომარეობს პოლიპეპტიდის ორ პირველ ამინომჟავას შორის პეპტიდური ბმის წარმოქმნაში. თავდაპირველად წარმოიქმნება საინიციაციო კომპლექსი, რომელშიც შედის: რიბოსომის მცირე სუბერთეული, სპეციფიკური ცილები - ინიციაციის ფაქტორები) და სპეციალური ინიციატორული მეთიონინის ტ-რნმ ამინიმჟავა მეთიონინთან ერთად. საინიციაციო კომპლექსი ამოიცნობს მ-რნმ-ს სინთეზის ადგილს, უკავშირდება მას და გადაინაცვლებს ცილის ბიოსინთეზის ინიციაციის წერტილამდე: შემთხვევათა უმრავლესობაში ეს სასტარტო კოდონი აუგ-ია. მ-რნმ-ს სასტარტო კოდონსა და მეთიონინის ტ-რნმ-ს შორის ადგილი აქვს კოდონდამოკიდებულ დაკავშირებას წყალბადური ბმების წარმოქმნით. ამის შემდეგ ხდება რიბოსომის დიდი სუბერთეულის მიერთება. სუბერთეულების გაერთიანების შედეგად ფორმირდება მთლიანი რიბოსომა, რომელსაც ორი აქტიური ცენტრი (საიტი) გააჩნია: A-უბანი (ამინოაცილური, რომელიც ემსახურება ამინოაცილ-ტ-რნმ-ს დაკავშირებას) და P-უბანი (პეპტიდილტრანსფერაზული, რომელიც ემსახურება პპტიდური კავშირების წარმოქმნას ამინომჟავებს შორის). თავდაპირველად მეთ-ტ-რნმ იმყოფება A-უბანში, შემდეგ გადაინაცვლებს P-უბანში. გამოთავისუფლებულ A-უბანში შემოდის ამინოაცილ-ტ-რნმ ისეტი ანტიკოდონით, რომელიც მ-რნმ-ში აუგ-კოდონის მომდევნოა.

ტრანსკრიპცია-ტრანსლაციის პროცესების ზოგადი სქემა





სურ. ცილის სინთეზი - ტრანსკრიპციისა და ტრანსლაციის გაერთიანებული სქემა

ნიშანთა დამემკვიდრების კანონზომიერებები

პირველი, ჭეშმარიტად მეცნიერული ნაბიჯი მემკვიდრულობის შესწავლაში გადადგმული იყო ჩეხი მეცნიერის, გრეგორ მენდელის მიერ. 1866 წელს მან გამოაქვეყნა სტატია, რომელმაც დაუდო საფუძველი თანამედროვე გენეტიკას. მენდელმა დაასაბუთა, რომ მემკვიდრული "ჩანასახოვანი ერთეულების" შერევა ერთმანეთთან არ ხდება, არამედ ისინი მშობლებისაგან შვილებს გადაეცემიან დისკრეტული (ცალკეული, განცალკევებული) ერთეულების სახით. ეს ერთეულები, რომლებიც თითოეულ ინდივიდში წყვილად არის წარმოდგენილი, შემდეგ თაობებს გადაეცემიან მამრობითი და მდედრობითი გამეტებით; თითოეული ეს გამეტა ერთეულთა წყვილიდან მხოლოდ ერთ-ერთს შეიცავს. 1909 წელს დანიელმა ბოტანიკოსმა ამ ერთეულებს გენები უწოდა, 1912 წელს კი, ამერიკელმა გენეტიკოსმა მორგანმა დაადგინა, რომ ისინი ქრომოსომებში არიან განლაგებული.

მენდელი დაინტერესდა მცენართა ჰიბრიდიზაციის პროცესით, კერძოდ კი ჰიბრიდული შთამომავლების სხვადასხვა ტიპებით და მათი სტატისტიკური თანაფარდობებით. სწორედ ეს პრობლემები გახდა მისი სამეცნიერო გამოკვლევების საგანი.

მენდელის წარმატებები ნაწილობრივ განპირობებული იყო ექსპერიმენტებისათვის შერჩეული ობიექტით. მან არჩევანი შეაჩერა ბარდაზე, რომელსაც ცხვა სახეობებთან შედარებით გააჩნია რიგი უპირატესობებისა:

1 – არსებობს მისი მრავალი ხაზი, რომლებიც ერთმანეთისაგან მკვეთრად განსხვავდება მთელი რიგი ნიშნებით;

2 – ეს მცენარეები ადვილი გამოსაზრდელია;

3 – რეპროდუქციული ორგანოები მთლიანად არის დაფარული ფურცლებით, ასე, რომ მცენარე თვითმტვერიაა, ამიტომ მისი ხაზები წმინდა სახით მრავლდება, ანუ მათი ნიშნები თაობიდან თაობაში უცვლელი რჩება.;

4 – შესაძლებელია ხაზების ხელოვნური განაყოფიერება და ნაყოფიერი (გამრავლებისუნარიანი) ჰიბრიდების მიღება.

ბარდის 34 ხაზიდან მენდელმა შეარჩია და თავის ცდებში გამოიყენა 22 ხაზი, რომლებსაც რიგი ნიშნების მიხედვით კარგად გამოხატული სხვაობები გააჩნდათ. იგი დაინტერესდა შვიდი ძირითადი ნიშნით: ღეროს სიმაღლე, თესლის ფორმა, თესლის შეფერილობა, ნაყოფების ფორმა და შეფერილობა, ყვავილების შეფერილობა და განლაგება.

მსგავს ექსპერიმენტებს მენდელამდე სხვა მეცნიერებიც ატარებდნენ, მაგრამ ვერც ერთმა მათგანმა ვერ მიიღო ისეთი ზუსტი და დაწვრილებითი შედეგები, როგორც მენდელმა. მათ ვერ შეძლეს აგრეთვე მიღებულ შედეგების ახსნა მემკვიდრეობითობის მექანიზმის პოზიციებიდან.

დამემკვიდრება მონოჰიბრიდული შეჯვარებისას და დათიშვის კანონი

თავისი პირველი ცდებისათვის მენდელმა შეარჩია ხაზები, რომლებიც ერთმანეთისაგან მკვეთრად განსხვავდებოდნენ ერთი რომელიმე ნიშნის მიხედვით. ერთ შემთხვევაში ეს იყო თესლების შეფერილობა. ბარდას აქვს ან ყვითელი, ან მწვანე ფერის თესლები. მცენარეები, რომლებიც განსხვავდებოდნენ ერთი წყვილი ალტერნატიული ნიშნის მიხედვით, რამდენიმე თაობის მანძილზე ივითარებდნენ მხოლოდ ერთ-ერთ მათგანს (ან მხოლოდ ყვითელ, ან მხოლოდ მწვანე თესლებს, ანუ წარმოადგენდნენ წმინდა ხაზებს – არ იძლეოდნენ დათიშვას შთამომავლობაში). მენდელი ატარებდა რეციპროკულ შეჯვარებებს – ერთ შემთხავაში ე.წ. მდედრობითი

მცენარეები იყო ყვითელთესლიანი და მამრობითი მწვანეთესლიანი, მეორე შემთხვავაში, პირიქით მამრობითი იყო ყვითელთესლიანი. ორივე შემთხვევაში, მიღებული ჰიბრიდების თესლები იყო ყვითელი ფერის, ანუ გამოვლინდა მხოლოდ ერთი ნიშანი. ამ მოვლენას პირველი თაობის ერთგვაროვნების კანონი, ანუ მენდელის პირველი კანონი ეწოდება. ნიშანს, რომელიც პირველი ჰიბრიდული თაობის მცენარეებში გამოვლინდა, მენდელმა დომინანტური უწოდა; მოგვიანებით, 1902 წელს ბეტსონმა და სონდერსმა ჰიბრიდული შთამომავლების პირველი თაობის აღსანიშნავად შემოიღეს სიმბოლო F_1.

p AA x aa

F1 Aa

მეორე ჰიბრიდულ თაობაში მცენარეთა ნაწილს ჰქონდა ყვითელი, ნაწილს კი მწვანე თესლები. აღმოჩნდა, რომ ის ნიშანი, რომელიც პირველ თაობაში არ გამოვლინდა, კვლავ გამოჩნდა მეორე თაობაში. მენდელმა ივარაუდა, რომ ეს ნიშანი პირველ თაობაში ფარული სახით არსებობდა ისე, რომ გამოვლენა არ შეეძლო. ამიტომ მან ამ ნიშანს რეცესიული უწოდა. მეორე თაობაში 6022 თესლი იყო ყვითელი, 2001 – მწვანე. თანაფარდობა მათ შორის იყო 3:1. მენდელმა ჩაატარა მსგავსი ცდების სერია.

Aa x Aa

F2 AA; Aa; Aa; aa

ფენოტიპები 3 ყვითელი 1 მწვანე

ზემოთ მოყვანილი მაგალითი ტიპიური აღმოჩნდა მენდელის მიერ ჩატარებული ყველა ექსპერიმენტისათვის, რომლებშიც შეისწავლებოდა ერთი ნიშნის დამემკვიდრება (მონოჰიბრიდული შეჯვარება).

ამ და სხვა ანალოგიური მონაცემების საფუძველზე მენდელმა გააკეთა შემდეგი დასკვნები:

1. იმდენად, რამდენადაც ბარდის საწყისი მშობლიური ჯიშები “წმინდა” ხაზებს წარმოადგენდნენ (თვითდამტვერვით გამრავლებისას არ იძლეოდნენ დათიშვას შესასწავლი ნიშნის მიხედვით), ყვითელთესლიან ჯიშს უნდა ჰქონოდა ყვითელთესლიანობის განმსაზღვრელი ორი ფაქტორი, მწვანეთესლიანს კი – მწვანეთესლიანობის ორი ფაქტორი.

2. პირველი თაობის მცენარეები (F1) შეიცავდნენ თითოეული მშობლისეული მცენარის გამეტებით მიღებულ თითო ფაქტორს.

3. ეს ფაქტორები F1-ში არ ერწყმიან ერთმანეთს, არამედ ინარჩუნებენ ინდივიდუალობას.

4. ყვითელთესლიანობის ფაქტორი დომინირებს მწვანეთესლიანობის ფაქტორზე, რომელიც რეცესიულია.

მშობლისეული ფაქტორების წყვილის დათიშვა გამეტების წარმოქმნის პროცესში (ისე, რომ თითოეულ გამეტაში ხვდება მხოლოდ ერთ-ერთი მათგანი), ცნობილია მენდელის მეორე კანონის, ან დათიშვის კანონის სახელწოდებით. ამ კანონის თანახმად კონკრეტული ორგანიზმის ნიშნები განისაზღვრება წყვილი შინაგანი ფაქტორით. ერთ გამეტაში შეიძლება წარმოდგენილი იყოს ფაქტორთა ყოველი ასეთი წყვილიდან მხოლოდ ერთი.

დღეს უკვე ვიცით, რომ ეს ფაქტორები, რომლებიც განსაზღვრავენ ისეთი ნიშნების განვითარებას, როგორიცაა მაგალითად, თესლის შეფერილობა, შეესაბამებიან ქრომოსომათა გარკვეულ მონაკვეთებს, რომლებსაც გენებს უწოდებენ.

ზემოთ აღწერილი ექსპერიმენტები, რომლებიც მენდელის მიერ იქნა ჩატარებული ერთი წყვილი ალტერნატიული ნიშნების დამემკვიდრების (მემკვიდრეობით გადაცემის) შესწავლისას, წარმოადგენდნენ მონოჰიბრიდული შეჯვარების მაგალითს. შესაძლებელია მისი აღწერა სიმბოლოების მეშვეობით და დაკავშირება გამეტების ფორმირებისა და განაყოფიერების თანამედროვე წარმოდგენებთან. მიღებულია გენოტიპის აღნიშვნა იმ სიტყვის პირველი ასოთი, რომელიც აღწერს დომინანტურ ნიშანს, ამასთან, დიდი ასოთი აღინიშნება დომინანტური ალელი, მცირეთი კი – რეცესიული.

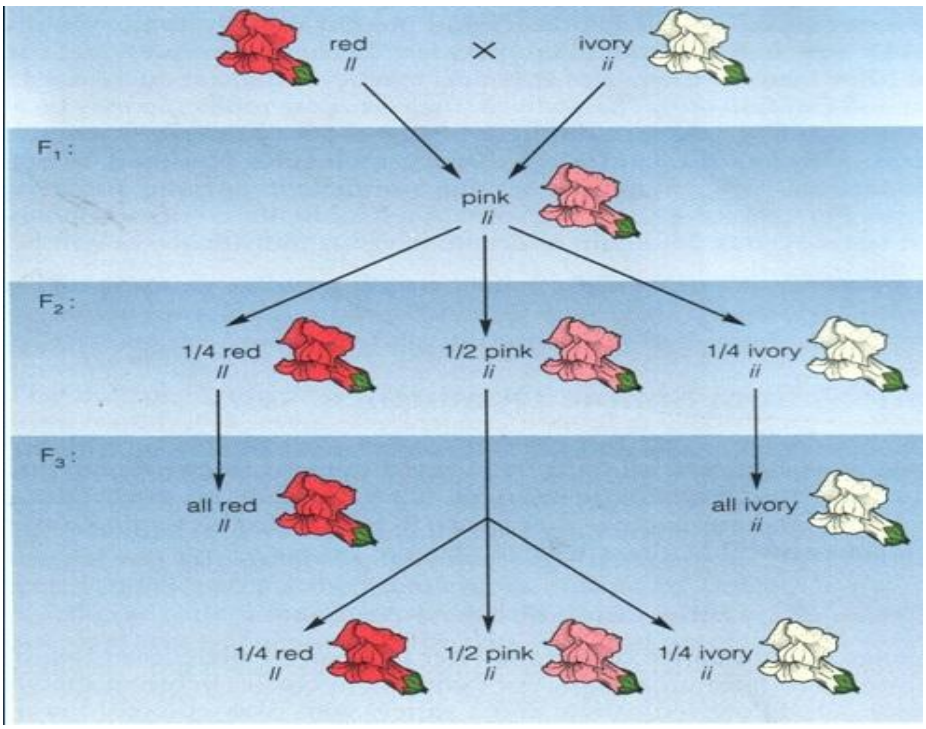
დომინანტური ფენოტიპების შეფარდება რეცესიულთან – 3:1 დამახასიათებელია მნოჰიბრიდული შეჯვარების დროს არსებული დათიშვისათვის. მენდელის დასკვნები თითოეული გამეტის მიერ ერთი ალელის გადაცემისა და მისი

ფენოტიპური გამოვლენის შესახებ შეესაბამება ალბათობის კანონებს. ალბათობა იმისა, რომ F1 ჰეტეროზიგოტული მშობლისეული ორგანიზმის მიერ წარმოქმნილი გამეტა შეიცავს დომინანტურ – A ან რეცესიულ – a ალელს, 50%-ის ან ½-ის ტოლია.

თუ მოცემული მშობლისეული ორგანიზმის გამეტათა შორის ორი შესაძლო ტიპის გემატიდან თითოეული გვხვდება ½ ალბათობით, მაშინ გამეტების ოთხი შესაძლო კომბინაციიდან თითოეული კომბინაციის ალბათობა განაყოფიერებისას შეადგენს 1/2X1/2=1/4. დომინირების გამო ფენოტიპების თანაფარდობა შთამომავლობაში შეადგენს 3 დომინანტურ ფენოტიპს ერთ რეცესიულზე.

არასრული დომინირება

დომინირება, რომელსაც მენდელი აკვირდებოდა ბარდაზე ჩატარებულ ცდებში, შეიძლება განვიხილოთ რგოგრც *სრული დომინირება.* უნდა აღინიშნოს, რომ სრული დომინირების შემთხვევაშიც კი, დომინანტურ ნიშანს პირველი თაობის ინდივიდებში, ანუ ჰეტეროზიგოტებში,საკმაოდ იშვიათად აქვს ისეთივე მკვეთრი გამოვლენა, როგორც ამ ნიშნის მიხედვით ჰომოზიგოტურ მშობლისეულ ფორმებს. მაგალითად, მუქი და თეთრი აქსოლოტლების შეჯვარების შედეგად მიღებულ ჰიბრიდებს რამდენადმე უფრო ღია შეფერილობა აქვთ, ვიდრე მათ მუქად შეფერილ მშობლებს. თუმცა მსგავსი შემთხვევები არ განიხილება როგორც არასრული დომინირება. არასრული დომინირება ეწოდება მხოლოდ ისეთ შემთხვევას, როდესაც პირველი თაობის ჰიბრიდებს აქვთ ნიშნები, რომლებიც შუალედურია მშობლისეული ფორმების ნიშნებთან მიმართებაში. ამის კლასიკური მაგალითია არასრული დომინირება ყვავილის შეფერილობის განმსაზღვრელი გენების მიხედვით მცენარე ღამის ტურფაში. AA გენოტიპის მქონე წითელყვავილიანი და aa გენოტიპის მქონე თეთრყვავილიანი მცენარეების შეჯვარების შედეგად პირველ თაობაში მიიღებიან ვარდისფერყვავილებიანი მცენარეები Aa გენოტიპით. ამრიგად, Aa გენოტიპის მქონე ჰეტეროზიგოტები ფენიტიპურად განსხვავდებიან AA გენოტიპიანი ჰომოზიგოტებისაგან. არასრული დომინირების დროს მეორე თაობაში ადგილი აქვს გენოტიპებისა (1AA:2Aa:1aa) და ფენოტიპების თანაფარდობის დამთხვევას.



სურ. არასრული დომინირება მცენარე ღამის ტურფაში

დამაბრუნებელი შეჯვარება (უკუშეჯვარება) ანუ საანალიზო შეჯვარება

ჰომოზიგოტური დომინანტური და ჰომოზიგოტური რეცესიული ორგანიზმების შეჯვარებით მიღებული F1 თაობის ორგანიზმი გენოტიპის მიხედვით ჰეტეროზიგოტურია, მაგრამ დომინანტური ფენოტიპი აქვს. იმისათვის, რომ რეცესიული ფენოტიპი გამოვლინდეს, ორგანიზმი ჰომოზიგოტური უნდა იყოს რეცესიული ალელის მიხედვით. F2 თაობის დომინანტური ფენოტიპის მქონე ორგანიზმები შეიძლება იყვნენ როგორცჰომოზიგოტები, ისე ჰეტეროზიგოტები. თუ სელექციონერს სჭირდება გაარკვიოს ასეთი ორგანიზმის გენოტიპი, ერთადერთი საშუალება ამისათვის არის იმ მეთოდის გამოყენება, რომელსაც საანალიზო შეჯვარებას უწოდებენ. უცნობი გენოტიპის და დომინანტური ფენოტიპის მქონე ორგანიზმის შეჯვარებით შესასწავლი გენის რეცესიული ალელის მიხედვით ჰომოზიგოტურ ორგანიზმთან შესაძლებელია ამ გენოტიპის განსაზღვრა მხოლოდ ერთი შეჯვარების გამოყენებით. მაგალიტად, დროზოფილას (ხილის ბუზი,

რომელიც გამოიყენება გენეტიკური ცდებისთვის) შემთხვევაში გრძელფრთიანი ინდივიდი შეიძლება იყოს ჰომოზიგოტიც (LL) და ჰეტეროზიგოტაც (Ll). მისი გენოტიპის დასადგენად უნდა ჩატარდეს საანალიზო შეჯვარება ამ ბუზისა რეცესიული ალელის მიხედვით ჰომოზიგოტურ ბუზთან (ll). თუ ამ შეჯვარების შედეგად მიღებული თაობის ყველა ინდივიდს ექნება გრძელი ფრთები, მაშინ უცნობი გენოტიპის მქონე ინდივიდი ყოფილა ჰომოზიგოტა დომინანტური ალელის მიხედვით. თუ მიღებული იქნა თაობა გრძელფრთიანი და ჩანასახოვანფრთიანი ინდივიდების თანაბარი თანაფარდობით (1:1), ასეთ შემთხვევაში უცნობი გენოტიპის მქონე ინდივიდი ჰეტეროზიგოტური ყოფილა.

1. LL x ll
↓
Ll

2. Ll x ll
↓
Ll : Ll : ll : ll
↓
1 : 1

დიჰიბრიდული შეჯვარება და დამოუკიდებლად განაწილების კანონი

დადგინდა რა თითო წყვილი ალტერნატიული ნიშნის მიხედვით შეჯვარების კანონზომიერებები, მენდელი გადავიდა ასეთი ნიშნების ორი წყვილის დამემკვიდრების შესწავლაზე. შეჯვარებას ისეთ ორგანიზმებს შორის, რომლებიც ერთმანეთისაგან ორი წყვილი ალტერნატიული ნიშნით განსხვავდებიან, **დიჰიბრიდულ შეჯვარებას** უწოდებენ.

მენდელმა თავის ცდებში გამოიყენა ბარდის მცენარეები, რომლებიც ერთმანეთისაგან განსხვავდებოდნენ თესლის ფერითა და ფორმით. იგი აჯვარებდა წმინდა ხაზის (ჰომოზიგოტურ) მცენარეებს გლუვი (მრგვალი) და ყვითელი თესლებით დანაოწებული და მწვანე თესლების მქონე წმინდა ხაზის მცენარეებთან. F1 თაობის ყველა მცენარეს ჰქონდა გლუვი და ყვითელი თესლები. ადრე ჩატარებული მონოჰიბრიდული შეჯვარებების შედეგების მიხედვით მენდელმა უკვე იცოდა, რომ ეს ნიშნები (ყვითელი და გლუვი) იყო დომინანტური. ახლა მას

აინტერესებდა სხვადასხვა ტიპის თესლების თანაფარდობა F1 თაობის მცენარეტა თვითდამტვერვი გზით მიღებულ F2 თაობაში. სულ მან მიიღო 556 თესლი, აქედან:

გლუვი ყვითელი	315
დანაოჭებული ყვითელი	101
გლუვი მწვანე	101
დანაოჭებული მწვანე	32

სხვადასხვა ფენოტიპის თანაფარდობამ შეადგინა დაახლოებით 9:3:3:1 (**დიჰიბრიდული დათიშვა**). მიღებული შედეგების საფუძველზე მენდელმა გააკეთა ორი დასკვნა:

1. F2 ტაობაში გაჩნდა ნიშანთა ორი ახალი შეთანაწყობა: დანაოჭებული და ყვითელი; გლუვი და მწვანე.
2. ალელომორფული ნიშნების (სხვადასხვა ალელებით განპირობებული ფენოტიპების) თითოეული წყვილისათვის მიღებული იქნა მონოჰიბრიდული შეჯვარებისათვის დამახასიათებელი თანაფარდობა – 3:1;

ამ მონაცემებმა შესაძლებლობა მისცა მენდელს დაედგინა, რომ ნიშანთა ორი წყვილი (თესლების ფორმა და შეფერილობა), რომელთა განმსაზღვრელი მემკვიდრული ფაქტორები გაერთიანდნენ F1 თაობაში, შემდგომ თაობებში სცილდება ერთმანეთს – ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად მემკვიდრეობენ. ამაზე არის დამყარებული მენდელის მესამე კანონი – **დამოუკიდებელი განაწილების პრინციპი,** რომლის მიხედვითაც ნიშანთა ერთ წყვილში შემავალი თითოეული ნიშანი შეიძლება გაერთიანდეს სხვა წყვილის ნებისმიერ ნიშანთან.

ზემოთ აღწერილი ექსპერიმენტი შეიძლება ჩაიწეროს გენეტიკური სიმბოლოების მეშვეობით. მეიზში R, r, Y,y (R – round - მრგვალი; Y – yellow –ყვითელი) ალელების დაცილებისა (სეგრეგაციის) და მათი დამოუკიდებელი განაწილების (რეკომბინაციის) შედეგად თითოეული მდედრობითი და მამრობითი გამეტა (სასქესო უჯრედები) შეიძლება შეიცავდეს ალელთა ოთხი შესაძლო შეთანაწყობიდან მხოლოდ ერთ–ერთს. შემთხვევითი განაყოფიერებისას წარმოქმნილი გამეტების ყველა შესაძლო შეთანაწყობის გამოსახვისათვის იყენებენ ჩანაწერს პენეტის (გენეტიკოსი კემბრიჯის უნივერსიტეტიდან) ცხრილის სახით, რაც ცანაწერების გაკეთებისას შეცდომების მინიმუმამდე დაყვანის შესაძლებლობას იძლევა. მენდელის

მეორე და მესამე კანონების თანახმად, F1 თაობის თითოეული მამრობითი ან მდედრობითი გენოტიპისას შესაძლოა ალელთა შემდეგი შეთანაწყობის მქონე გამეტების წარმოქმნა:

R შეიძლება გვხვდებოდეს მხოლოდ Y–თან ან y–თან ერთად (მაგრამ არა r–თან ერთად), ანუ RY ან Ry სახით;

r შეიძლება გვხვდებოდეს ასევე მხოლოდ Y–თან ან y–თან ერთად (მაგრამ არა R–თან ერთად), ანუ rY ან ry სახით;

გამეტები	RY	Ry	rY	ry
RY	გლ.ყვით RRYY	გლ.ყვით RRYy	გლ.ყვით RrYY	გლ.ყვით RrYy
Ry	გლ.ყვით RRYy	გლ.მწვ. RRyy	გლ.ყვით RrYy	გლ.მწვ. Rryy
rY	გლ.ყვით RrYY	გლ.ყვით RrYy	დანაოჭ.ყვით rrYY	დანაოჭ.ყვით rrYy
ry	გლ.ყვით RrYy	გლ.მწვ. Rryy	დანაოჭ.ყვით rrYy	დანაოჭ.მწვ. rryy

ამრიგად, ნებისმიერი გამეტისათვის ალელთა ოთხი მითითებული კომბინაციიდან (შეთანაწყობიდან) ერთ–ერთის მიღების შანსი ტოლია **ოთხიდან ერთის.** იმდენად, რამდენადაც მონოჰიბრიდული შეჯვარების დროს F2 ინდივიდების ¾–ში ვლინდება დომინანტური ალელი, ¼–ში კი – რეცესიული, ჩვენს მიერ განხილული ოთხი ალელის გამოვლენის ალბათობები F2 თაობაში უდრის:

გლუვი თესლები (დომინანტური ალელი) – 3/4

ყვითელი თესლები (დომინანტური ალელი) – 3/4

დანაოჭებული თესლები (რეცესიული ალელი) – 1/4

მწვანე თესლები (რეცესიული ალელი) – 1/4

აქედან გამომდინარე, F2 თაობის ინდივიდებში ალელთა შესაბამისი შესაძლო კომბინაციების გამოვლენის ალბათობა ტოლია:

გლუვი და ყვითელი =3/4 x 3/4 = 9/16

გლუვი და მწვანე =3/4 x 1/4 = 3/16

დანაოჭებული და ყვითელი = 1/4 x 3/4 = 3/16

დანაოჭებული და მწვანე = 1/4 x 1/4 = 1/16

მენდელის მიერ ისეთი ჯიშების შეჯვარებისას მიღებული შედეგები, რომლებიც ორი წყვილი ალტერნატიული ნიშნით განსხვავდებოდნენ ერთმანეთისაგან, ახლოს არის ამ თეორიული გათვლების შედეგებთან.

მენდელის ჰიპოთეზების მოკლე არსი (თანამედროვე ტერმინებში)

1. მოცემული ორგანიზმის თითოეული ნიშანი კონტროლირდება ალელთა წყვილით.
2. თუ ორგანიზმი შეიცავს მოცემული ნიშნის განმპირობებელ ორ სხვადასხვა ალელს, მაშინ შეიძლება გამოვლინდეს ერთ–ერთი მათგანი (დომინანტური) და ამასთან, მთლიანად დათრგუნოს მეორე ალელის (რეცესიულის) გამოვლენა.
3. მეიოზის დროს თითოეულ წყვილში შემავალი ალელები ცალკავდება (ითიშება) და ყოველი გამეტა იღებს ალელთა თითოეული წყვილიდან ერთ–ერთს (დათიშვის პრინციპი).
4. მამრობითი და მდედრობითი გამეტების წარმოქმნისას თითოეულ მათგანში შეიძლება მოხვდეს ნებისმიერი ალელი ერთ–ერთი წყვილიდან სხვა წყვილის ნებისმიერ ალელთან ერთად (დამოუკიდებლად განაწილების პრინციპი).
5. თითოეული ალელი გადაეცემა თაობიდან თაობაში როგორც უცვლელი დისკრეტული ერთეული.
6. ყოველი ორგანიზმი მემკვიდრეობით იღებს თითოეული მშობლისეული ინდივიდისაგან თითო ალელს (თითოეული ნიშნისათვის).

დიჰიბრიდული შეჯვარების დროს დამემკვიდრების აღწერილი მექანიზმი, მოყვანილი მაგალიტები და ტიპიური თანაფარდობა 9:3:3:1 შეეხება მხოლოდ იმ ნიშნებს, რომლებიც კონტროლირდება სხვადასხვა ქრომოსომებში არსებული გენებით. თუ გენები ერთი და იგივე ქრომოსომაშია მოთავსებული, მაშინ ასეთი დამოუკიდებელი განაწილება ყოველთვის არ შეინიშნება.

არაალელურ გენთა ურთიერთქმედება.

წიგნიდან. ადამიანის გენეტიკა. გვ.: 107-111. !!!

მემკვიდრეობითობის ქრომოსომული თეორია

წიგნიდან. ადამიანის გენეტიკა. გვ.:119-130

მე–19 საუკუნის დასასრულისათვის მიკროსკოპის ხარისხია გაუმჯობესებამ და ციტოლოგიური მეთოდების სრულყოფამ შესაძლებელი გახადა დაკვირვება გამეტებსა და ზიგოტებში ქრომოსომათა ქცევაზე. ჯერ კიდევ 1875 წელს გერტვიგმა ყურადღება მიაპყრო იმ გარემოებას, რომ ზღვის ზრარბის კვერცხების განაყოფიერების დროს ხდება ორი ბირთვის – სპერმიისა და კვერცხუჯრედების ბირთვების შერწყმა. 1902 წელს ბოვერიმ ნათელყო ბირთვის როლის მნიშვნელობა ორგანიზმის ნიშანთა განვითარების რეგულაციაში, 1882 წელს კი ფლემინგმა აღწერა ქრომოსომათა ქცევა მიტოზის დროს.

მოგვიანებით, ამერიკელმა მეცნიერმა უილიამ სეტონმა ყურადღება მიაპყრო საოცარ მსგავსებას, რომელიც არსებობს გამეტების წარმოქმნისა და განაყოფიერების დროს ქრომოსომათა ქცევასა და მენდელისეული მემკვიდრული ფაქტორების გადაცემას შორის.

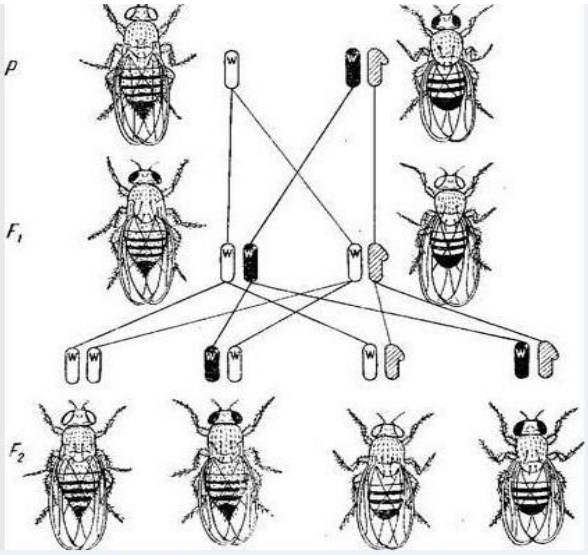
ზემოთ მოყვანილი მონაცემების საფუძველზე სეტონმა და ბოვერიმ გამოთქვეს ვარაუდი, რომ მენდელისეული ფაქტორების მატარებლები არიან ქრომოსომები, და ჩამოაყალიბეს ე.წ. **მემკვიდრულობის ქრომოსომული თეორია**. ამ თეორიის თანახმად, ფაქტორთა თითოეული წყვილი ლოკალიზებულია (მოთავსებულია) ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა წყვილზე, ამასთან, თითოეული ქრომოსომა თითო ფაქტორის მატარებლად გვევლინება. იმდენად, რამდენადაც, ნებისმიერი ორგანიზმის ნიშან–თვისებათა რაოდენობა მრავალჯერ სჭარბობს მიკროსკოპში ხილულ მისი ქრომოსომების რაოდენობას, ცხადია, რომ ყოველი ქრომოსომა უნდა შეიცავდეს მრავალ ფაქტორს.

1909 წელს იოჰანსენმა ტერმინი **ფაქტორი**, რომელიც მემკვიდრულობის ძირითად ერთეულს აღნიშნავდა, შეცვალა ტერმინით – **გენი**. გენის ალტერნატიულ ფორმებს, რომლებიც განაპირობებენ ფენოტიპში მის გამოვლენას, **ალელები** უწოდეს.

ალელები – ეს არის კონკრეტული ფორმები, რომლებითაც შეიძლება წარმოდგენილი იყოს გენი და მათ ჰომოლოგიურ ქრომოსომებში უკავიათ ერთი და იგივე ადგილი – **ლოკუსი**.

ჭდომილება

ადამიანის თითოეული სომატური უჯრედი შეიცავს 46 ქრომოსომას. იმდენად, რამდენადაც ადამიანს გააჩნია ათასობით სხვადასხვა ნიშანი, როგორც მაგალითად, სისხლის ჯგუფი, თვალის ფერი, ინსულინის სეკრეციის უნარი და ა.შ., თითოეული ქრომოსომა უნდა შეიცავდეს გენთა დიდ რიცხვს.



სურ. **სქესთან ჭდომილი დამემკვიდრება დროზოფილაში**

ერთსა და იმავე ქრომოსომაში არსებულ გენებს უწოდებენ ჭდომილ გენებს. ერთ–ერთი რომელიმე ქრომოსომის ყველა გენი წარმოქმნის ჭდომილების ჯგუფს; ისინი ჩვეულებრივ ერთ გამეტაში ხვდებიან და ერთად გადაეცემიან მემკვიდრეობით. ამგვარად, ერთ ჭდომილების ჯგუფში არსებული გენები, ჩვეულებრივ, არ ექვემდებარებიან დამოუკიდებლად განაწილების მენდელისეულ პრინციპს. ამიტომ დიჰიბრიდული შეჯვარებისას ისინი არ იძლევიან მოსალოდნელ დათიშვას – 9:3:3:1.

დროზოფილაში გენები, რომლებიც აკონტროლებენ სხეულის შეფერილობასა და ფრთების სიგრძეს, წარმოდგენილია ალელების შემდეგი წყვილებით: რუხი სხეული – შავი სხეული; გრძელი ფრთები – ჩანასახოვანი ფრთები. რუხი სხეული და გრძელი ფრთები დომინირებენ. რუხი და გრძელფრთიანი ჰომოზიგოტას შეჯვარებისას შავ

და ჩანასახოვანფრთიან ჰომოზიგოტასთან F1 თაობაში მიიღება რუხი და გრძელფრთიანი ინდივიდები (ჰეტეროზიგოტები). პირველი თაობის ჰეტეროზიგოტ ინდივიდთა შეჯვარების შემდეგ ფენოტიპების მოსალოდნელი თანაფარდობა F2 თაობაში უნდა შეადგენდეს 9:3:3:1. ეს იმის მანიშნებელია, რომ ადგილი აქვს ჩვეულებრივ მენდელისეულ დამემკვიდრებას დიჰიბრიდული შეჯვარების დროს, რაც სხვადასხვა, არაჰომოლოგიურ ქრომოსომაში არსებული გენების შემთხვევითი განაწილებით იქნებოდა განპირობებული. მაგრამ, ნაცვლად ამისა, F2 თაობაში ძირითადად მიღებულ იქნა მშობლისეული ფენოტიპები თანაფარდობით, დახლოებით 3:1. ამის ახსნა შესაძლებელია იმ შემთხვევაში, თუ დავუშვებთ, რომ სხეულის შეფერილობისა და ფრთის სიგრძის განმსაზღვრელი გენები ერთი და იგივე ქრომოსომაშია ლოკალიზებული, ანუ ჭდომილნი არიან.

როგორც აღინიშნა, განხილული შეჯვარების შემთხვევაში ფენოტიპურ თანაფარდობას – 3:1 დაახლოებითი ხასიათი აქვს. პრაქტიკულად კი თანაფარდობა 3:1 არასოდეს არ გვხვდება, არამედ წარმოიქმნება ოთხივე ფენოტიპი, რაც იმით აიხსნება, რომ სრული ჭდომილება იშვიათად გვხვდება. ცდების უმრავლესობაში, ისეთი შეჯვარებებისას, როდესაც ადგილი აქვს ჭდომილებას, მშობლისეული ფენოტიპების მქონე ბუზების გარდა ჩნდება ინდივიდები ნიშანთა ახალი შეთანაწყობით. ასეთ ახალ ფენოტიპებს უწოდებენ რეკომბინანტებს.

ამერიკელმა გენეტიკოსმა მორგანმა, ატარებდა რა დამაბრუნებელ (საანალიზო) შეჯვარებას რუხ და გრძელფრთიანი ჰეტეროზიგოტასა და (F1 თაობიდან) შავ ჩანასახოვანფრთიან რეცესიულ ჰომოზიგოტას შორის, გამოთქვა ვარაუდი ორი მოსალოდნელი შედეგის შესახებ:

1. თუ რუხი და შავი შეფერილობისა და გრძელი და ჩანასახოვანი ფრთების განმაპირობებელი ალელების ორი წყვილი ქრომოსომათა სხვადასხვა წყვილში მდებარეობს (ანუ არ არიან ჭდომილი), მაშინ ისინი ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად უნდა განაწილდნენ და მოგვცენ ფენოტიპების შემდეგი თანაფარდობა:

   1 წილი – რუხი სხეული, გრძელი ფრთები

   1 წილი– რუხი სხეული, ჩანასახოვანი ფრთები

   1 წილი– შავი სხეული, გრძელი ფრთები

   1 წილი– შავი სხეული, ჩანასახოვანი ფრთები

2. თუ სხეულის შეფერილობისა და ფრთების სიგრძის განმსაზღვრელი ალელები ქრომოსომათა ერთი და იგივე წყვილშია მოთავსებული (ანუ ჭდომილია), მაშინ ფენოტიპების თანაფარდობა განსხვავებული იქნება:

   1 წილი– რუხი სხეული, გრძელი ფრთები

   1 წილი– შავი სხეული, ჩანასახოვანი ფრთები

მორგანმა რამდენჯერმე ჩაატარა ასეთი დამაბრუნებელი შეჯვარება, მაგრამ არც ერთხელ არ მიუღია მის მიერ ნავარაუდევი არც ერთი შედეგი. იგი ყოველთვის იღებდა შემდეგი სახის შედეგებს:

41,5% – რუხი სხეული, გრძელი ფრთები

41,5% – შავი სხეული, ჩანასახოვანი ფრთები

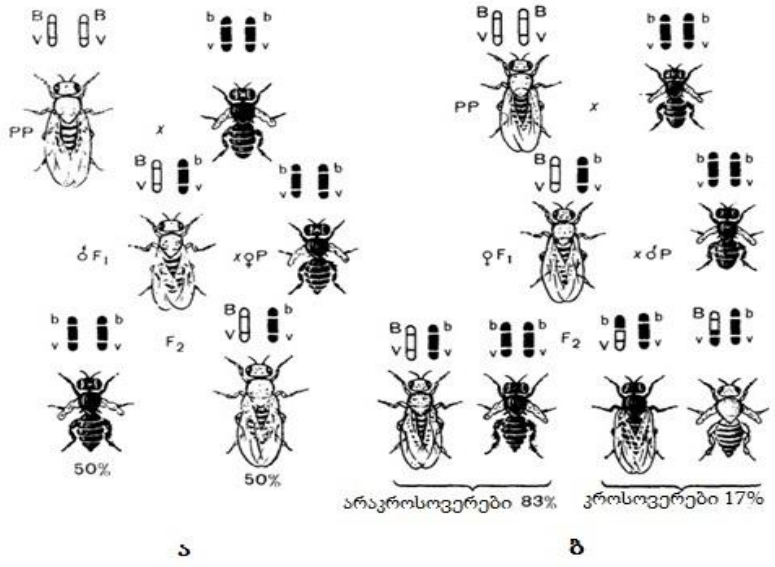
8,5%– რუხი სხეული, ჩანასახოვანი ფრთები

8,5% – შავი სხეული, გრძელი ფრთები

მიღებული მონაცემების საფუძველზე მორგანმა დაადგინა, რომ:

1) შესასწავლი გენები მოთავსებული არიან ქრომოსომებში
2) ორივე გენი მოთავსებულია ერთ ქრომოსომაში, ანუ ჭდომილია
3) თითოეული გენის ალელები განლაგებულია ჰომოლოგიურ ქრომოსომებში
4) მეიოზის დროს ჰომოლოგიური ქრომოსომები უცვლიან ერთმანეთს გენებს

ალელთა რეკომბინანტული კომბინაციების გაჩენა შთამომავალთა 17%–ში ახსნილი იყო მე–4 პუნქტის საფუძველზე. ამ მოვლენას (ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის მონაკვეთების, და შესაბამისად, იქ არსებული გენების გაცვლას) **კროსინგოვერი** (გადაჯვარედინება) ეწოდა.



სურ. ნიშანთა ჭდომილად გადაცემისა და კროსინგოვერის ამსახველი გამაანალიზებელი შეჯვარების სქემა. **ა** - კროსინგოვერის არსებობისას; **ბ** - კროსინგოვერის შემთხვევაში

რეკომბინაციის სიხშირის გამოსათვლელად რეკომბინანტების რიცხვი იყოფა შთამომავალთა რიცხვზე და მრავლდება ასზე.

რეკომბინაციის სიხშირეების შესწავლის საფუძველზე მორგანის ერთ–ერთმა მოსწავლემ – სტერტევანტმა ივარაუდა, რომ რეკომბინაციების სიხშირეები მიუთითებენ გენთა ხაზობრივ განლაგებაზე ქრომოსომის სიგრძის გასწვრივ (ეს დასკვნა მორგანის ზემოთ მოყვანილ 4 პოსტულატთან ერთად შედის ქრომოსომული თეორიის დებულებებში). სტერტევანტის მეორე მნიშვნელოვანი დასკვნა იმაში მდგომარეობს, რომ რეკომბინაციის სიხშირე ასახავს ქრომოსომაში გენთა ფარდობით განლაგებას: რაც უფრო დაცილებულია ერთმანეთისაგან ჭდომილი გენები, მით მეტია ალბათობა მათ შორის კროსინგოვერისა, ანუ მით მეტია რეკომბინანტების სიხშირე.

გენები მოთავსებული არიან ქრომოსომებში

გენები ქრომოსომებში ხაზობრივადაა განლაგებული

ერთ ქრომოსომაში არსებული გენები ქმნიან ჭდომილების ჯგუფს და ერთად გადაეცემიან შემდგომ უჯრედულ თაობებს

მეიოზში კროსინგოვერის დროს ჰომოლოგიური ქრომოსომები უცვლიან ერთმანეთს ალელებს, რის გამოც ირღვევა ჭდომილების ჯგუფები

არაქრომოსომული მემკვიდრეობითობა - არაბირთვული გენომი.

1909 წელს კ.კორენსმა მცენარე ღამის ტურფაზე და ე.ბაუერმა გერანზე აღმოაჩინეს, რომ ამ მცენარეებში ჭრელფოთლიანობის (ფოთლებზე თეთრი და მწვანე უბნების მონაცვლეობა) მემკვიდრულობა (მემკვიდრეობით გადაცემა) არ ექვემდებარება მენდელის კანონებს. თავდაპირველად დამემკვიდრების ასეთ ტიპს უწოდეს ციტოპლაზმური მემკვიდრეობითობა. მოგვიანებით გაჩნდა სხვა ტერმინები: არაქრომოსომული, არაბირთვული ან არამენდელისეული მემკვიდრეობითობა. 1962-1964 წწ. დაგენილ იქნა, რომ გენეტიკური ინფორმაციის მატარებელს არაბირთვული მემკვიდრეობითობისას წარმოადგენს ციტოპლაზმური ორგანელების (ქლოროპლასტებისა და მიტოქონდრიების დნმ). ამრიგად, გამოირკვა, რომ გენეტიკური ინფორმაცია ეუკარიოტულ უჯრედებში განაწილებულია ორ სისტემას შორის - ერთ-ერთი მათგანი ბირთვში არსებობს (ქრომოსომებში), მეორე კი - პლასტიდებისა და მიტოქონდრიების დნმ-ში. არაქრომოსომული დნმ მოეპოვებათ პროკარიოტებსაც (პლაზმიდების სახით). ამასთან, აღმოჩნდა, რომ ეუკარიოტებსაც და პროკარიოტებსაც გააჩნიათ როგორც მუდმივი, ისე ფაკულტატური გენეტიკური ელემენტები არა მხოლოდ ბირთვში (ნუკლეოიდში - პროკარიოტების შემთხვევაში), არამედ არაბირთვულ სტრუქტურებშიც.

როგორც ვიცით, ძირითადი სხვაობა პროკარიოტებსა და ეუკარიოტებს შორის იმაში მდგომარეობს, რომ პროკარიოტებში ნუკლეოიდი არ არის შემოსაზღვრული ბირთვული მემბრანით. პროკარიოტების მუდმივ (ობლიგატურ) გენეტიკურ ელემენტებს მიაკუთვნებენ: 1) ნუკლეოიდის დნმ-ს, 2) პლაზმიდების დნმ-ს ეპისომების ჩათვლით, რომლებსაც გააჩნიათ ქრომოსომაში ინტეგრირების (ჩართვის) უნარი. ეუკარიოტების ობლიგატური გენეტიკური ელემენტებია: ბირთვული დნმ, მიტოქონდრიული და პლასტიდური დნმ. პროკარიოტებში გენოტიპის ფაკულტატურ გენეტიკურ ელემენტებს მიაკუთვნებენ ინსერციულ ელემენტებს (IS) ტრანსპოზონებსა (Tn) და ბაქტერიოფაგებს. ეუკარიოტების ფაკულტატური გენეტიკური ელემენტები წარმოდგენილია მობილური დისპერგირებული გენებით, ტრანსპოზონებით, ვირუსებით. ყველა ამ ელემენტისათვის დამახასიათებელია ლოკალიზაციის ადგილის შეცვლა.

პლასტიდური -(ქლოროპლასტური გენომი)

ქლოროპლასტები მცენარეთა ორგანელებია, რომელთაც გააჩნიათ საკუთარი, თუმცა - ნახევრადავტონომიური, გენეტიკური სისტემა. ქლოროპლასტების მემბრანებში

შემავალი ნაერთების სინთეზი და მათ სუბკომპარტამენტებში (დანაყოფებში) მიმდინარე პროცესები იმყოფება ორი გენეტიკური სისტემის - ბირთვისა და ქლოროპლასტების კონტროლის ქვეშ. ქლოროპლასტები მცენარეების უჯრედშიდა ორგანელებია, რომელთაც გააჩნიათ სამი ტიპის მემბრანები: მაღალშეღწევადი გარეთა და ნაკლებადშეღწევადი შიდა მემბრანა. ეს მემბრანები ერთმანეთისაგან განცალკავებულია მემბრანათაშორისი სივრცით. შიდა მემბრანა შემოსაზღვრავს ცენტრალურ უბანს- სტრომას, რომელიც შეიცავს ფერმენტებს, რიბოსომებს, რნმ-სა და დნმ-ს. ქლოროპლასტებში მოიპოვება, აგრეთვე, თილაკოიდები - ერთმანეთზე დალაგებული გაბრტყელებული ბუშტების მაგვარი სტრუქტურები (გრანულები). მესამე - თილაკოიდურ მემბრანაში მოთავსებულია I და II ფოტოსისტემები, ამ სისტემების დამაკავშირებელი ელექტრონ-სატრანსპორტო ჯაჭვი და ატფ-სინთეტაზა.

ქლოროფილის მოლეკულები ცილებთან ერთად შედიან ფოტოსისტემების შემადგენლობაში. ფოტოსისტემა II აკატალიზებს წყლის მოლეკულებიდან ელექტრონების მოცილებას, ფოტოსისტემა I კი პასუხისმგებელია $NADP^+$ აღდგენაზე. ფოტოსინთეზის პროცესში წარმოიქმნება ატფ-ს მოლეკულა და NADPH, რომლებიც აუცილებელია CO_2- ის გარდაქმნისათვის ნახშირწყლებად.

წყალმცენარეებში და მცენარეებში ერთ უჯრედზე პლასტიდების რაოდენობამ შეიძლება ორ ათეულს გადააჭარბოს. ქლოროპლასტების იმ რაიონებს, სადაც დნმ-ს მოლეკულებია ლოკალიზებული, პროკარიოტულ უჯრედებთან ანალოგიის მიხედვით, *ნუკლეოიდს* უწოდებენ. მცენარეთა უჯრედებში ქლოროპლასტული გენომი მრავალჯერადად არის გამეორებული. გამოთვლილია, რომ ყოველ მცენარეულ უჯრედში, რომელიც ერთ ათეულზე მეტ ქლოროპლასტს შეიცავს და თითოეულ ნუკლეოიდში დნმ-ს რამდენიმე მოლეკულას, ქლოროპლასტური დნმ-ს (ან გემომების) რიცხვმა შეიძლება რამდენიმე ათასს მიაღწიოს. ქლოროპლასტების დნმ-ების ასლების ზრდა შეიძლება შევადაროთ პოლიპლოიდიას - უჯრედის ბირთვში ქრომოსომული ნაკრებების რაოდენობის ზრდას.

ქლოროპლასტების დნმ-ს რგოლოვანი ფორმა აქვს. ქლ-დნმ-ს მოლეკულის სიგრძე ვარირებს 135 ათ.ნ.წ.-დან - Euglena gracilis-ში 200-220 ატ. ნ.წ.-მდე Pelagonium zonale -ში.

მწვანე მცენარეები ქლოროპლასტურ დნმში შეიცავენ, დაახლოებით 100-120 გენს. ქლოროპლასტურ გენომს მიეკუთვნება:

- სატ.-რნმ-ს 30 გენი;
- რიბოსომული რნმ-ს - 4,5S; 5S; 16S; 23S გენები;
- რიბოსომის მცირე და დიდი სუბერთეულების ცილების 20 გენი;
- ტრანსლაციის ფაქტორის - IF1 -ის გენი;

- I და II ფოტოსისტემების ცილოვანი კომპონენტების მაკოდირებელი გენების ნაწილი;
- ელექტრონ-სატრანსპორტო სისტემის გენები;
- ნიკოტინამინადენინნუკლეოტიდ (NADH)-დეჰიდროგენაზას სუბერთეულის გენი.

გენების დიდი ნაწილი, რომლებიც აკოდირებენ ტრანსლაციის ფაქტორებს, რიბოსომულ ცილებს, I და II ფოტოსისტემების ცილებს, II ფოტოსისტემის I ფოტოსისტემასთან დამაკავშირებელი ელექტრონ-სატრანსპორტო ჯაჭვის კომპონენტების ცილებს - ბირთვშია ლოკალიზებული (ბირთვულ გენებს წარმოადგენს). ბირთვული გენების მონაწილეობის გარეშე შეუძლებელია ცილების სინთეზი ქლოროპლასტების რიბოსომებზე და ქლოროპლასტების ძირითადი ფუნქციის - ფოტოსინთეზის განხორციელება.

ჰიბრიდული ცილების წარმოქმნისას ქლოროპლასტებში ხდება ორი სუბერთეულის გაერთიანება, ამასთან - ერთი მათგანი სინთეზირებულია ციტოპლაზმის რიბოსომებზე, მეორე კი - ქლოროპლასტების რიბოსომებზე. მაგ., ფერმენტი რიბულოზო-1,5 დიფოსფატკარბოქსილაზა- რომელიც მონაწილეობს რიბულოზო-1,5 დიფოსფატისა და ნახშირორჟანგისაგან 3-ფოსფოგლიცერატის მოლეკულების წარმოქმნაში, შედგება ორი სუბერთეულისაგან, ამასთან ერთ-ერთი მათგანი (rbc L) კოდირდება ქლოროპლასტური გენომით.

ამრიგად, ქლოროპლასტების ცილის მასინთეზირებელი სისტემის სხვადასხვა ელემენტები იმყოფებიან ან საკუთარი გენების (სატ-რნმ, რ-რნმ, ტრანსლაციის ფაქტორის - IF1, ნიკოტინამინადენინნუკლეოტიდ (NADH)-დეჰიდროგენაზას სუბერთეულის გენები), ან ბირთვული გენების (ტრანსლაციის ელონგაციისა და ტერმინაციის ფაქტორების, რიბოსომული ცილების დიდი ნაწილის გენები), ან ორმაგი კონტროლის (I და II ფოტოსისტემების ცილოვანი კომპონენტები, ელექტრონ-სატრანსპორტო სისტემის ცილები) ქვეშ.

<u>ჭრელფოთლიანობის მემკვიდრულობა მცენარეებში.</u>

თეთრმწვანე ჭრელფოთლიანობის ნიშანი მცენარე ღამის ტურფაში მემკვიდრეობით გადაეცემა დედის ხაზით შეჯვარების მიმართულების მიუხედავად (მიუხედავად იმისა - მამრობითი მცენარე იყო აღებული შეჯვარებაში ჭრელფოთლიანი, თუ მდედრობითი.

აღმოჩნდა, რომ ქლოროფილის ბიოსინთეზი, რომელზეც არის დამოკიდებული ფოთლის შეფერილობა, ექვემდებარება, ძირითადად ბირთვული გენების კონტროლს, მაგრამ ზოგიერთი გენი ლოკალიზებულია პლასტიდურ დნმ-შიც (პლასტიდების რაოდენობა ძალიან მცირეა სპერმიებში და ბევრია

კვერცხუჯრედებში). ქლოროპლასტების შეფერილობა დამოკიდებულია ფოტოსინთეზირებად პიგმენტზე - ქლოროფილზე. ქლოროფილის სხვადასხვა ფორმები განსხვავდებიან შთანთქმის სპექტრების მიხედვით. a და b ქლოროფილები განაპირობებენ მწვანე შეფერილობას, c - ყვითელსა და ყავისფერს.

იმ მუტაციების შედეგად, რომლებიც იწვევენ ქლოროფილის ბიოსინთეზის დარღვევას, ქლოროპლასტებში პიგმენტი არ წარმოიქმნება. დედისეული მცენარის ჭრელფოთლიანობის შემთხვევაში კვერცხუჯრედში მოიპოვება ორი ტიპის პლასტიდები: ნორმალური და მუტანტური, რომლებსაც მწვანე ქლოროფილი არ გააჩნიათ. ზიგოტის დაყფისას პლასტიდები შემთხვევითად გადანაწილდებიან შვილეულ უჯრედებში, რის გამოც ახალი თაობის მცენარეებს შეიძლება ჰქონდეთ: მწვანე ფოთლები, თეთრი ფოთლები დაფოთლები, რომლებშიც მონაცვლეობენ მწვანე და თეთრი უბნები.

მიტოქონდრიული გენომი

მიტოქონდრიები მცენარეული და ცხოველური უჯრედებისათვის დამახასიათებელი ციტოპლაზმური ორგანელებია. მათი ფუნქცია როგორც ენერგეტიკული ფაბრიკისა - ატფ-ს სინთეზში მდგომარეობს. ამ მოლეკულის სინთეზი ხორციელდება ელექტრონების ტრანსპორტისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების პროცესში. მიტოქონდრიებში მიმდინარეობს მოლეკულური ჟანგბადით პირუვატისა და ცხიმოვანი მჟავების დაჟანგვა CO_2 და H_2O-მდე. ეს ენერგეტიკულად მომგებიანი პროცესია,იმდენად, რამდენადაც ერთი მოლეკულა გლუკოზის ჟანგვისას წარმოიქმნება 36 მოლეკულა ატფ და არა ორი, როგორც ეს გლუკოზის გლიკოლიზისას ხდება. უჯრედების ენერგეტიკული უზრუნველყოფის დაქვეითება განსაკუთრებით მძიმედ აისახება იმ ქსოვილებსა და ორგანოებზე, რომლებშიც ენერგოტევადი პროცესები მიმდინარეობს (რომლებიც ენერგიის დიდ ხარჯვას მოითხოვენ). მაგალითად, ადამიანში მიტოქონდრიული დნმ-ს მოლეკულაში წარმოქმნილი მუტაციები იწვევენ მძიმე დაავადებებს, რომელთა დროსაც, ძირითადად ზიანდება ნერვული სისტემა, კუნთები, მხედველობის ორგანოები და გული.

უმარტივესებში (პარამაციებსა და ტრიპანოსომებში) მიტოქონდრიული გენომის ზომები 22 ათას ნ.წ.-ს შეადგენს, ცხოველებში - 16-19 ათ.ნ.წ-ს, მცენარეებში კი - 1-2 თანრიგით უფრო მეტს (150-2500 ათ.ნ.წ.). ცხოველების ერთ მიტოქონდრიაში შეიძლება იყოს 2-დან 50 მოლეკულამდე დნმ. რაც შეეხება მიტოქონდრიების რაოდენობას უჯრედებში, იგი მნიშვნელოვნად ვარირებს: რამდენიმე ათეულიდან (საფუარა სოკოებში), 1000-მდე (ვირთაგვას ღვიძლში) და მილიონამდე (ბაყაყის კვერცხუჯრედში). ამრიგად, მიტოქონდრიების გენომის ასლების რაოდენობა ერთ უჯრედზე იზომება ათეულობით და ათასეულობით დნმ-ს მოლეკულით. სხვაობა

ამ ციფრებში აიხსნება სხვადასხვა ტიპის უჯრედებისათვის მიტოქონდრიების განსხვავებული ფუნქციური მნიშვნელობით.

მიტოქონდრიებს, როგორც ვიცით, გააჩნიათ გარეთა და შიდა მემბრანა, რომელიც წარმოქმნის მრავალრიცხოვან კრისტებს. გარეთა მემბრანა შეიცავს ცილა ფორინს, რომელიც წარმოქმნის არხებს ლიპიდების ბიშრეში. შიდა მემბრანის შემადგენლობაში შედის სატრანსპორტო ცილები, ატფ-სინთეტაზას ფერმენტული კომპლექსი, აგრეთვე იმ ფერმენტების კომპლექსები, რომლებიც მონაწილეობენ ელექტრონების გადატანასა და ჟანგვით ფოსფორილირებაში. მიტოქონდრიების მატრიქსშია - დნმ-ს ასლები, რიბოსომები, სატ-რნმ და პირუვატისა და ცხიმოვანი მჟავების აცეტილ-CoA-ად გარდამქმნელი ფერმენტები. ციტოპლაზმის რიბოსომაებში სინთეზირებული ცილოვანი სუბერთეულები შედიან მიტოქონდრიებში, უერთდებიან მიტოქონდრიულ ცილებს და წარმოქმნიან ოლიგომერულ კომპლექსებს.

მცენარეთა მიტოქონდრიული გენომი

მცენარეებში ქლოროპლასტები ღამის განმავლობაში წყვეტენ ატფ-ს სინთეზს, ამიტომ დღე-ღამური ციკლის ამ პერიოდის მსვლელობაში მაღალენერგიული მოლეკულები სინთეზირდებიან მიტოქონდრიებში. მიტოქონდრიული დნმ-ს ფორმა, როგორც წესი, რგოლოვანია, თუმცა წყალმცენარე ქლამიდომონადაში გვხვდება მიტოქონდრიული დნმ-ს ხაზობრივი მოლეკულები. მცენარეების მიტოქონდრიული დნმ-ს ზომებია აღწევს ასეულ და ათასეულ ნ.წ.-ს (სიმინდში, მაგ. 367 ათ.ნ.წ.). მცენარეთა მიტოქონდრიული გენომის დიდ ნაწილს გააჩნია არამაკოდირებელი თანამიმდევრობები გრძელი გამეორებადობების ჩათცვლით, რაც მოლეკულათაშორისი რეკომბინაციის შესაძლებლობას იძლევა. მცენაღეთა მიტოქონდრიული გენომის ეს თავისებურება განასხვავებს მას ცხოველებისა და ადამიანის მიტოქონდ.დნმ-საგან, რომლებშიც, იშვიათი გამონაკლისის გარდა, არ არსებობს ისეთი თანამიმდევრობები, როგორიცაა გამეორებადობები და ინტრონები. ქლოროპლასტებისაგან განსხვავებით, მცენარეთა მიტოქონდრიებში გვხვდება რგოლოვანი და ხაზობრივი პლაზმიდები. სიმინდის ხაზობრივ პლაზმიდებს გააჩნიათ ინვერტირებული გამეორებადობები -TIR; ასეთივე გამეორებადობებია მიტოქონდრიულ დნმ-შიც, რაც ზრდის რეკომბინაციის პროცესისა და მიტოქ.დნმ-ში პლაზმიდის ჩართვის ალბათობას.

მცენარეების მიტოქონდრიული დნმ აკოდირებს:

- რიბოსომულ რნმ-ებს;
- ზოგიერთ რიბოსომულ ცილას (უმაღლეს მცენარეებში);
- 4-დან 30-მდე სატ-რნმს;
- NADH -დეჰიდროგენაზას 9 სუბერთეულს, რომლებიც აკატალოიზებენ ჟანგვა-აღდგენით რეაქციებს;

- 5 ცილას, რომლებიც მონაწილეობენ ციტოქრომ c-ს (III კომპლექსიდან IV კომპლექსში ელექტრონების გადამტანი) ბიოგენეზში;
- ციტოქრომოქსიდაზას 3 სუბერთეულს (IV კომპლექსი);
- ATP-აზას 4 სუბერთეულს (ATP-აზა პროტონების ნაკადის გამოყენებით ასინთეზირებს ATP-ს ADP-სა და P_i-საგან).

მაგრამ, უნდა აღინიშნოს, რომ რიბოსომული ცილებისა და ჟანგვითი ფოსფორილირების პროცესის უზრუნველმყოფელი ცილების უდიდესი ნაწილი კოდირებულია ბირთვული გენებით.

მცენარეების მიტოქონდრიული გენები და მათი ექსპრესია ხასიათდება შემდეგი თავისებურებებით:

1. მიტოქონდრიულ გენებს გააჩნიათ პრომოტორული უბნები;
2. მიტოქონდრიული გენების ექსპრესიას არ სჭირდება კეპირება და პოლიადენილირება;
3. მიტოქონდრიული დნმ-ს მომწიფება მდგომარეობს შემდეგ პროცესებში: სპლაისინგში, რაც განპირობებულია გენებში ინტრონების არსებობით, 5’- და 3’- ბოლოების ფორმირებაში, რასაც თან სდევს 3’-ბოლოზე სარჭისმაგვარი სტრუქტურების წარმოქმნა.

ადამიანის მიტოქონდრიული გენომი

ადამიანის მიტოქონდრიების გენომი წარმოდგენილია დნმ-ს ორჯაჭვიანი რგოლოვანო მოლეკულის სახით, რომელიც 16559 ნ.წ.-ს შეიცავს. მიტოქონდრიული დნმ-ს წილი დნმ-ს საერთო რაოდენობის 5%-ს აღწევს. მიტოქონდრიული დნმ-ს მოლეკულა შედგება მძიმე (H) და მსუბუქი (L) ჯაჭვებისაგან. ჯაჭვები ერთმანეთისაგან განსხვავდება ნუკლეოტიდური შემადგენლობით. მძიმე ჯაჭვი შეიცავს უფრო მეტ პურინებს, მსუბუქი ჯაჭვი - უფრო მეტ პირიმიდინებს. ადამიანის მიტოქონდრიული გენომი, ისევე როგორც სხვა ორგანიზმებისა, წარმოადგენს ნახევრადავტონომიურ გენეტიკურ სისტემას. ადამიანის გენების უმეტესი ნაწილი ლოკალიზებულია ბირთვის ქრომოსომებში, უმცირესი კი - მიტოქონდრიულ გენომში. მიტოქონდრიული გენომის შემადგენლობაში შედის:

- რიბოსომული 12S -რ-რნმ და 16S-რ-რნმ,
- სატ-რნმ-ს 22 გენი,
- ციტოქრომ-c-ოქსიდაზას სამი სუბერთეული გენები,
- ატფ-აზას მეექვსე და მერვე სუბერთეულების გენები
- NADH-დეჰიდროგენეზას შვიდი სუბერთეული გენები.

ამ გენებიდან მსუბუქ ჯაჭვში ლოკალიზებულია მხოლოდ NADH-დეჰიდროგენეზას მე-6 სუბერთეულის გენი - ND6 და სატ-რნმ-ს 8 გენი. მიტოქონდრიული დნმ-ს მძიმე ჯაჭვში არის არამაკოდირებელი ნაწილი D-მარყუჟი (ინგლ.displacement loop). ეს რაიონი შეიცავს მონაკვეთებს, რომლებიც პასუხისმგებელნი არიან რეპლიკაციისა და ტრანსკრიპციის ინიციაციის პროცესებზე: რეპლიკაციის ინიციაციის წერტილს (O_H), mtTF ტრანსკრიპციული ფაქტორის დაკავშირების საიტებს, მსუბუქი ჯაჭვის პრომოტორს (P_L), მძიმე ჯაჭვის ორ პრომოტორს (P_{H1} და P_{H2}). ამ რაიონის ზომა - 1122 ნ.წ.-ია, გენეტიკურ რუკაზე იგი განლაგებულია $mRNA^{pro}$ და $mRNA^{phen}$ გენებს შორის. D-მარყუჟის რაიონში, და აგრეთვე V-უბანში რომელიც ლიზინის სატ-რნმ-სა და ციტოქრომოქსიდაზა II გენებს შორის მდებარეობს, განლაგებულია მონაკვეთები, რომლებშიც ყველაზე უფრო ხშირად ვლინდება ერთნუკლეოტიდიანი ჩანაცვლებები, დელეციები და ინსერციები.

მიტოქონდრიები იყოფა მარტივი გაყოფის გზით. მიტოქომდრიული დნმ-ს (მტ-დნმ) რეპლოკაცია ხორციელდება მძიმე ჯაჭვზე D-მარყუჟის წარმოქმნით.მძიმე ჯაჭვის რეპლიკაციის საწყისი წერტილი მდებარეობს 110-441 ნუკლეოტიდების რაიონში, მსუბუქი ჯაჭვისა - 5721-5798 ნუკლეოტიდების რაიონში. რეპლიკაცია მძიმე და მსუბუქი ჯაჭვებისა ხორციელდება მათი ინიციაციის წერტილებიდან სხვადასხვა მიმართულებით და სხვადასხვა დროს. რეპლიკაციის ასეთ ტიპს არ შეიძლება ვუწოდოთ უნივერსალური, ყველა ეუკარიოტისათვის დამახასიათებელი, რადგან ზოგიერთ სახეობაში იგი განსხვავებულად მიმდინარეობს.

მიტოქონდრიები, როგორც ზიგოტაში, ისე სომატურ უჯრედებში, ძირითადად დედისეული წარმოშობისაა. ამიტომ გასაგებია მათ მიერ კონტროლირებადი ნიშნების გადაცემის არამენდელისეული ხასიათი. მამისეული მიტოქონდრიების არარსებობის პირობებში შეუძლებელია კროსინგოვერი მტ-დნმ-ს მშობლისეულ მოლეკულებს შორის და მიტოქონდრიული გენების ახალი კომბინაციების წარმოქმნა.

ტრანსკრიბირდება და შემდეგ ტრანსლირდება მტ-დნმ-ს ორივე ჯაჭვი. ადამიანის მტ-დნმ-ს ტრანსკრიპციისას წარმოიქმნება ერთიანი ტრანსკრიპტი, შემდეგში სდება მისი დაჭრა სატ-რნმ-ის ორივე მხარეს განლაგებულ საიტებში. სატ-რნმ-ს მოლეკულების ამოჭრის შემდეგ ხდება რ-რნმ-სა და მ-რნმ-ს მოლეკულების გამოთავისუფლება. უნდა აღინიშნოს, რომ სატ-რნმ-ს გენების უდიდესი ნაწილის ტრანსკრიპცია ხდება საათის ისრის მიმართულებით. მტ-დნმ-ში მუტაციების წარმოქმნისას უჯრედში შეინიშნება ჰეტეროპლაზმია - განსხვავებული მტ-დნმ-ს არსებობა. ჰომოპლაზმიისას უჯრედში არსებული ყველა მტ-დნმ ერთნაირია. ადამიანის მტ-დნმ-ში წარმოშობილი მუტაციები იწვევენ იმ ცილების ცვლილებას, რომლებიც შედიან მიტოქომდრიების სუნთქვითი ჯაჭვის კომპლექსებში, და როგორც წესი, მათ შედეგად მოყვება უჯრედების ენერგეტიკული უზრუნველყოფის დაქვეითება.

ციტოპლაზმური ორგანელების დნმ-ს სტრუქტურისა და ფუნქციონირების თავისებურებათა შესწავლანორმასა და პათოლოგიაში მეცნიერების ერთადერთ ამოცანას არ წარმოადგენს. მტ-დნმ-ს ანალიზი ტარდება პოპულაციური კვლევების დროსაც. მტ-დნმ-ს პოლიმორფიზმი ფართოდ გამოიყენება ადამიანის სხვადასხვა პოპულაციებს შორის დივერგენციის ხარისხის დასადგენად.

მიტოქონდრიების წარმოშობასთან დაკავშირებით გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ისინი პროკარიოტული წარმოშობისაა, თუმცა არსებობს სხვა თვალსაზრისიებით.

ერთი მხრივ, მიტოქონდრიებს მართლაც ახასიათებთ პროკარიოტული ნიშნები: გენომის მცირე ზომები; დნმ-ს როგორც წესი, რგოლისებური ფორმა აქვს; ადფამიანის მიტოქონდრიულ გენებში არის ერთი საერთო პრომოტორი და ერთი პოლიცისტრონული ტრანსკრიპტი, როგორც პროკარიოტების ოპერონებში; ადამიანის მიტოქონდრიულ გენებს არ გააჩნიათ ინტრონები და ა.შ.

მეორე მხრივ, ეუკარიოტების მიტოქონდრიებს, განსაკუთრებით საფუვრებისა და მცენარეებისას (რომელთაც უფრო დიდი ზომის მტ-დნმ აქვთ, ვიდრე ძუძუმწოვრებს), ახასიათებთ ეუკარიოტული ნიშნები: ზოგიერთ გენებში აქვთ ინტრონები; მცენარეების გენებს აქვთ პრომოტორული უბნები; მცენარეების მიტოქონდრიული გენები (რიბოსომული გენების გარდა) ტრანსკრიბირდება მონოცისტრონულ მ-რნმ-ბად; ინტრონების არსებობისას შეინიშნება სპლაისინგი: მტ-დნმ-საგან ტრანსკრიბირებული ადამიანის მ-რნმ-ს კეპირება მართალია არ ხდება, მაგრამ ხდება მისი პოლიადენილირება.

გარდა ამისა, მიტოქონდრიული ცილების მაკოდირებელი გენების უფრო მეტი წილი ბირთვის ქრომოსომებშია ლოკალიზებული, ჰიბრიდული ცილების ნაწილიუ კი იმყოფება ორმაგი კონტროლის ქვეშ.

ცვალებადობა, მისი ფორმები. გენეტიკური ცვალებადობა, მისი კლასიფიკაცია, ფორმები. შედეგები წარმოშობის ადგილის მიხედვით

წიგნიდან. თ.ლეჟავა. ადამიანის გენეტიკა. გვ.:137-152

განასხვავებენ ცვალებადობის ორ სახეს – მემკვიდრულს და არამემკვიდრულს. მემკვიდრული ცვალებადობა შეიძლება იყოს კომბინაციური (რაც განპირობებულია, ძირითადად კროსინგოვერით მეიოზში) და მუტაციური. არამემკვიდრულ ცვალებადობას ხშირად უწოდებენ მოდიფიკაციურს. იგი წარმოადგენს ორგანიზმის ევოუციურად გამყარებულ ადაპტურ რეაქციას გარემოს ცვლილებაზე უცვლელი გენოტიპის პირობებში. მისთვის დამახასიათებელია მასობრივი ხასიათი ცვლილებებისა, რომლებიც მოიცავს

პოპულაციაში ინდივიდთა უმრავლესობას; ადექვატურობა გარემოს ცვლადი ზემოქმედებისადმი და მოდიფიკაციების უმრავლესობის ხანმოკლე ხასიათი.

ორგანიზმთა მემკვიდრული ცვალებადობა შეიძლება იყოს: მუტაციის, რეკომბინაციის, ან არაქრომოსომული გენების გადატანის შედეგი. ტერმინი **მუტაცია** აღნიშნავს გენეტიკური მასალის უეცარ მემკვიდრულ ცვლილებას, რაც შეიძლება წარმოიქმნას როგორც ხილული მიზეზების გარეშე (სპონტანურად), ისე ორგანიზმზე გარეომს მაინდუცირებელი მოქმედებით. მუტაციათა წარმოქმნის პროცესს **მუტაგენეზი** ეწოდება. ორგანიზმს, რომელმაც შეიძინა რაიმე ახალი ნიშანი, რის გამოც შეიცვალა მისი ფენოტიპი, **მუტანტური** ეწოდება. *ტერმინი მუტაცია პირველად შემოღებული იყო ჰოლანდიელი ბოტანიკოსის ჰუგე დე ფრიზის მიერ.*

მუტაციების კლასიფიკაცია.

წარმოშობის მიხედვით ყველა მუტაცია შეიძლება დაიყოს ორ ჯგუფად: გენერაცული – რომლებიც სასქესო უჯრედებში წარმოიქმნება, და სომატური – რომლებიც ორგანიზმის დანარჩენ უჯრედებში წარმოიქმნება. სომატური მუტაციები ხშირად იწვევენ გენეტიკური მოზაიკების ფორმირებას, რომლებსაც შეცვლილი აქვთ მხოლოდ მუტანტური უჯრედებისაგან განვითარებული ორგანიზმის გარკვეული ნაწილი.

მუტაციები შეძლება იყოს *ბირთვული და ციტოპლაზმური* (მიტოქონდრიული, პლასტიდური).

მუტანტური ალელის მოქმედების მიხედვით, ანუ ფენოტიპის ხასიათის ცვლილების მიხედვით შეიძლება იყოს *ხილული* (მორფოლოგიური, ფიზიოლოგიური) *და ბიოქიმიური მუტაციები.*

ორგანიზმის ცხოველმყოფელობაზე გავლენის მიხედვით განასხვავებენ *ლეტალურ* (იწვევენ ჩანასახის დაღუპვას), *ნახევრადლეტალურ* (მკვეთრად აქვეითებენ სიცოცხლისუნარიანობას და მათი მატარებელი ინდივიდები ვერ აღწევენ რეპროდუქციულ ასაკს) და *პირობითად ლეტალურ* (რომლებიც ვლინდებიან მხოლოდ გარკვეულ პირობებში) მუტაციებს. *სტერილურ* მუტაციებს მიაკუთვნებენ ისეთ მუტაციებს, რომლებიც არსებითად არ მოქმედებენ სიცოცხლისუნარიანობაზე, მაგრამ მკვეთრად ამცირებენ ფერტილურობას.

არსებობს ე.წ. *ნეიტრალური და გამაძლიერებელი მუტაციები,* რომლებიც არ არიან დაკავშირებული სიცოცხლისუნარისანობასა და ნაყოფიერებასთან, ან აძლიერებენ ამ ნიშნებს. მუტაციების ეს სახეები განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია სელექციონერებისათვის.

გენეტიკური მასალის ცვლილებების მიხედვით განასხვავებენ *გენომურ მუტაციებს* (რომლებიც იწვევენ ახალი გენომების წარმოქმნას); *ქრომოსომულ მუტაციებს* (არღვევენ

ჭდომილების არსებულ ჯგუფებს და იწვევენ ახალი ჯგუფების წარმოქმნას); *გენურ მუტაციებს* (რომელთა შედეგად იცვლება ცალკეული გენები და წარმოიქმნება ახალი ალელები).

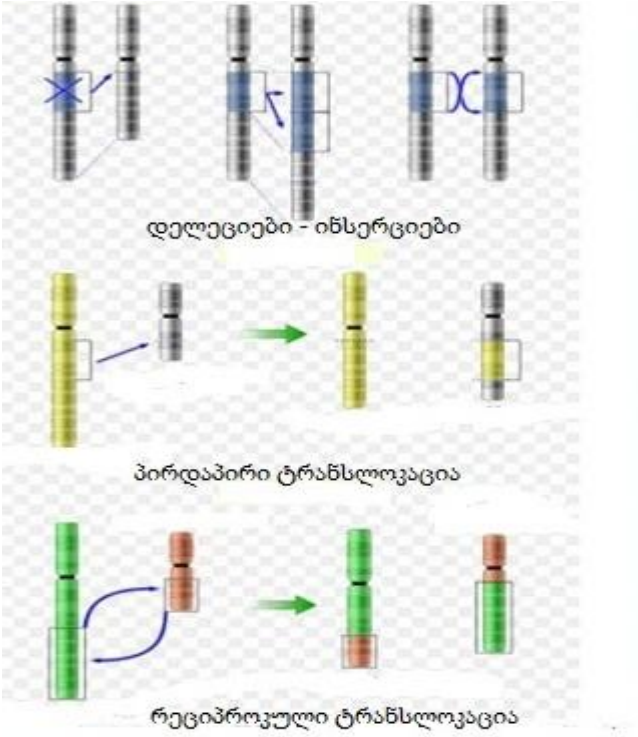
გენომური მუტაციები იწვევენ ქრომოსომულ ნაკრებში ერთი ან რამდენიმე ქომოსომის ან მთლიანად ქრომოსომული ნაკრების დამატებას ან დაკარგვას. ორგანიზმებს, რომელთაც მოცემული სახეობისათვის დამახასიათებელი ქრომოსომების ნორმალური ოდენობა გააჩნიათ, უწოდებენ ეუპლოიდებს. როგორც ვიცით, სომატური უჯრედების ქრომოსომული ნაკრები *დიპლოიდურია,* სასქესო უჯრედებისა- *ჰაპლოიდური.* ქრომოსომული ნაკრების ჯერად ზრდას *პოლიპლოიდია* ეწოდება. პოლიპლოიდებს, რომლებშიც ერთი და იგივე ქრომოსომული ნაკრები რამდენჯერმე მეორდება, *აუტოპოლიპლოიდები* ეწოდებათ. იმ შემთხვევაში, თუ ორგანიზმი ორი სხვადასხვა სახეობის პოლიპლოდურ ნაკრებს შეიცავს, მას *ალოპოლიპლოიდი* ეწოდება. პოლიპლოიდიას ხშირად თან სდევს უჯრედებისა და მუტანტური ორგანიზმების ზომების ზრდა. ხელოვნური პოლიპლოიდების მიღებას ხშირად მიმართავენ სოფლის მეურნეობაში, რადგან ეს დაკავშირებულია მოსავლიანობის ზრდასთან.

ცალკეული ქრომოსომების რაოდენობის ცვლილებას (ერთი ან რამდენიმე ქრომოსომის დამატებას ან დაკლებას ქრომოსომულ ნაკრებში) ანეუპლოიდია ეწოდება. როდესაც ქრომოსომულ წყვილს აკლდება ერთი ქრომოსომა, ადგილი აქვს მონოსომიას. მონოსომიის მაგლითია ტერნერის სინდრომი, მდგომარეობა როდესაც ქალს ქრომოსომულ ნაკრებში აკლია ერთ-ერთი X ქრომოსომა (45X), ასეთ ქალებს ახასიათებთ რიგი სომატური გადახრებისა – არიან ტანდაბლები, კისერზე აღენიშნებათ ფრთისმაგვარი ნაკეცი, აქვთ განუვითარებელი საშვილოსნო, არ გააჩნიათ საკვერცხეები.

თუ ქრომოსომულ წყვილს ემატება ერთი ქრომოსომა, ადგილი აქვს ტრისომიას. ტრისომიის კლასიკური მაგალითია დაუნის სინდრომი – 21-ე ქრომოსომის ტრისომია, რომელიც ცნობილია მონგოლოიდური იდიოტიზმის სახელწოდებით. (ტრისომიის შემთხვევებია – კლაინ-ფელტერის სინდრომი, როდესაც ქრომოსომულ ნაკრებში ზედმეტი სასქესო ქრომოსომაა (47,XXY), პატაუს სინდრომი – მე-13 ქრომოსომის ტრისომია; ედვარდსის სინდრომი მე-18 ქრომოსომის ტრისომია. ყველა ამ შემთხვევისათვის დამახასიათებელია განვითარების თანდაყოლილი მრავლობითი მანკების არსებობა).

ქრომოსომათა სტრუქტურული მუტაციები (სონონიმი – ქრომოსომათა აბერაციები).

ამ კლასის მუტაციების დროს იცვლება ქრომოსომათა მონაკვეთების მდებარეობა. ეს მონაკვეთები შეიძლება იყოს რამდენიმე გენის, ერთი გენის ან გენის რომელიმე ეგზონის ან ინტრონის შემცველი.



სურ. ქრომოსომათა სტრუქტურული დარღვევების ტიპები

ქრომოსომათა სრტუქტურულ აბერაციების რამდენიმე ტიპი არსებობს. ეს შეიძლება იყოს:

ქრომოსომის ბოლო ნაწილის დელეციები (დეფიშენსი), როდესაც ქრომოსომა კარგავს ტელომერულ უბანს და მასთან მიმდებარე მონაკვეთს.

ინტერსტიციალური დელეციები – წარმოიქმნება ქრომოსომის შიდა ნაწილის დაკარგვით, რის შედეგადაც მიიღება ცენტრული (ცენტრომეროს შემცველი) და აცენტრული (უცენტრომერო) ფრაგმენტები;

დუბლიკაციები – ქრომოსომის ცვლილება, რომელიც იწვევს გენეტიკური მასალის ლოკალურ გაორმაგებას.

ინვერსიები – აბერაციები, რომელთა დროსაც ქრომოსომა წყდება ორ წერტილში, წარმოქმნილი ფრაგმენტი შემობრუნდება 180^0-ით და ქრომოსომა კვლავ გამთლიანდება. ამ დროს იცვლება გენთა ურთიერთგანლაგების თანმიმდევრობა.

ტრანსლოკაციები – ქრომოსომის მონაკვეთის გადაადგილება იმავე ქრომოსომის შიგნით ან ორ ქრომოსომას შორის მონაკვეთების გაცვლა.

გენური მუტაციები. განასხვავებენ გენშიდა მუტაციების ორ სახეს: ფუძეთა ჩანაცვლებასა და ათვლის ჩარჩოს გადაადგილების მუტაციებს. ეს უკანასკნელი დაკავშირებულა ერთი ან რამდენიმე ნუკლეოტიდის დაკარგვასთან ან დამატებასთან.

მუტაციებს, რომებიც შეეხება ფუძეთა მხოლოდ ერთ წყვილს და იწვევს ერთი ფუძის ჩანაცვლებას მეორით, მის გაორმაგებას, ან დელეციას, უწოდებენ წერტილოვან მუტაციებს.

ფუძეთა ჩანაცვლების დროს შესაძლებელია ერთი პურინი ჩაინაცვლოს მეორე პურინით, ან პირიმიდინი პირიმიდინით. ასეთ ჩანაცვლებებს უწოდებენ ტრანზიციებს. შესაძლოა ოთხი ტიპის ტრანზიცია: ა=გ; თ=ც.

როდესაც პურინი ჩაინაცვლება პირიმიდინით, ან პირიქით – პირიმიდინი პურინით, ასეთ ჩანაცვლებებს ტრანსვერსიებს უწოდებენ. ისინი შეიძლება იყოს რვა ტიპის: ა=თ, ა=ც, გ=ც, გ=თ.

ფუძეთა ჩანაცვლებები იწვევს ორი ტიპის მუტანტური კოდონების წარმოქმნას მ-რნმ-ში – შეცვლილი აზრით (მისენს-მუტაციები) და უაზრო (ნონსენს-მუტაციები). საინტერესოა, რომ გენეტიკური კოდის სიჭარბიდან გამომდინარე, ფუძის ჩანაცვლებამ ყოველთვის არ შეიძლება გამოიწვიოს მუტანტური კოდონის წარმოქმნა, რადგან ასეთი ჩანაცვლებისას კოდონის წაკითხვის აზრი არ იცვლება, იგი მაინც პირველსაწყის ამნომჟავას აკოდირებს. ასეთ შემთხვევებს სეიმსენს-მუტაციებს უწოდებენ.

გენური მუტაციების როლი ძალიან დიდია მემკვიდრულ პათოლოგიათა ფორმირებაში. ისინი წარმოქმნიან დაავადებათა ჯგუფს, რომელთაც მემკვიდრული გენური დაავადებები ეწოდებათ.

ფუნქციის მიხედვით გენების კლასიფიკაციას ახდენენ მათ მიერ კოდირებული პირველადი პროდუქტების ფუნქციის მიხედვით. ეს შეიძლება იყოს ფერმენტები, ცილის ფუნქციის მოდულატორები, რეცეპტორები, ტრანსკრიფციის ფაქტორები, უჯრედშიდა მატრიქსი, უჯრედგარე მატრიქსი, არხები, უჯრედული სიგნალები, ჰორმონები, ექსტრაუჯრედული გადამტანები, იმუნოგლობულინები.

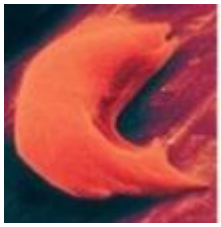
ნებისმიერი აღნიშნული ფუნქციის მატარებელი ცილის მაკოდირებელ გენში მომხდარმა მუტაციამ შეიძლება გამოიწვიოს უჯრედული ან ორგანიზმული ჰომეოსტაზის დარღვევა და შესაბამისად, პათოლოგიის ფორმირება.

ერთი გენის დეფექტით განპირობებული დაავადებები, რომლებსაც მონოგენურ დაავადებებს უწოდებენ, მემკვიდრეობით გადაცემისას ექვემდებარება იგივე კანონზომიერებებს, როგორც ნორმალური ნიშნები. ამ დაავადებებისთვისაც დამახასიათებელია დამემკვიდრების იგივე ტიპები: აუტოსომურ–დომინანტური, აუტოსომურ–რეცესიულ, სქესთან ჭდომილი დომინანტური, სქესთან ჭდომილი რეცესიული.

ცილა-ფერმენტების მაკოდირებელი გენის მუტაციით განპირობრბული პათოლოგიის მაგალითია ფენილკეტონურია (დამემკვიდრების აუტოსომურ-რეცესიული ტიპით).

ფენილალანინი ფერმენტ ფენილალანინჰიდროქსილაზას ზემოქმედებით უნდა გარდაიქმნას თიროზინად, ამ ფერმენტის მაკოდირებელ გენში მუტაციის გამო ნივთიერებათა ცვლის ეს ეტაპი ირღვევა. ორგანიზმში დიდი რაოდენობით გროვდება შუალედური ცვლის პროდუქტები, რაც იწვევს დაავადების განვითარებას.

როგორც ვიცით, ტიპიურ სატრანსპორტო ცილას წარმოადგენს ჰემოგლობინი. მისი მოლეკულა შეიცავს ჰემთან დაკავშირებულ ორ ალფა- და ორ ბეტა- ჯაჭვს. ცნობილია პათოლოგია, როდესაც ერთ-ერთ ბეტა ჯაჭვის მაკოდირებელ გენში ფუძეთა ჩანაცვლებას შედეგად მოსდევს ამ ჯაჭვის მე-6 მდგომარეობაში მყოფი გლუტამინის მჟავის ჩანაცვლება ვალინით. ეს იწვევს ჰემოგლობინის ხსნადობის დაქვეითებას. ასეთი ჰემოგლობინის მატარებელ ინდივიდებს ეცვლებათ ერითროციტების ფორმა – ისინი იძენენ ნამგლისებურ ფორმას, ვითარდება ანემია. დაავადებას ნამგლისებრუჯრედებიანი ანემია ეწოდება.



ნამგლისებრი ერითროციტი

ნორმალური ერითროციტი

მონოგენური აუტოსომურ-რეცესიული დაავადების მაგალითია აგრეთვე კისტური ფიბროზი. დაავადება, რომელიც ვითარდება CFTR გენის მუტაციის გამო. მისი ცილოვანი პროდუქტი ცნობილია მუკოვისციდოზის ტრანსმემბრანული განვლადობის რეგულატორის სახელწოდებით. იგი სინთეზირდება ეგზოგენური ჯირკვლების ეპითელური უჯრედების აპიკალურ ნაწილში და განაპირობებს ქლორის არხის ნორმალურ ფუნქციონირებას. იგი უზრუნველყოფს სეკრეტის ჰიდრატაციას. მუტაციის შედეგად წარმოიქმნება ბლანტი სეკრეტი, რომელიც იწვევს ფილტვების სეკრეტული უჯრედების სადინრების დახშობას, რასაც თან სდევს ანთებითი კერების წარმოქმნა.

მონოგენური აუტოსომურ–დომინანტური დაავადებაა ნეიროფიბრომატოზი. განპირობებულია ცილა- ნეიროფიბრომინის მაკოდირებელი NF გენის მუტაციით. ეს გენი თითქმის ყველა ქსოვილში ექსპრესირდება (განსაკუთრებით ნერვულ ქსოვილში). ვარაუდობენ, რომ ნეიროფიბრომინი რამდენიმე უჯრედშიდა პროცესს არეგულირებს. ნეიროფიბრომატოზი პოლისისტემური დაავადებაა ნევროლოგიური, ძვალკუნთოვანი, ოფთალმოლოგიური და კანის ანომალიებით.

ცნობილია, რომ პოპულაციები განსხვავდება სხვადასხვა ტიპის მუტაციების წარმოშობის მიხედვით. განსხვავებულია მუტაციების გავლენა ორგანიზმის მნიშვნელოვან ნიშნებზე. ბუნებრივი პოპულაციების ჰეტეროგენულობა და მათი გაჯერება მუტაციებით საშუალებას იძლევა დავასკვნათ, რომ მუტაციები ევოლუციის ელემენტარული მასალაა. მუტაციური პროცესის როლი იმაშიც მდგომარეობს, რომ იგი განაპირობებს პოპულაციაში მაღალი დონით ჰეტეროგენულობის შენარჩუნებას. ჰეტეროგენულობას კი ეფუძნება ევოლუციის სხვა ელემენტარული ფაქტორების, მათ შორის ბუნებრივი გადარჩევის მოქმედება. ამრიგად, მუტაციური პროცესი არის ელემენტარული ევოლუციური მასალის მიმწოდებელი ფაქტორი.

უკუმუტაციები და სუპრესორები

გენის მუტაციებს „ველური“ ანუ საწყისი მდგომარეობიდან ახალ მდგომარეობამდე უწოდებენ - *პირდაპირ* მუტაციებს. სხვადასხვა ბუნების ეგზოგენური ფაქტორებით (ფიზიკური, ქიმიური ან ბიოლოგიური) გამოწვეულ მრავალ პირდაპირ მუტაციას შეუძლია რევერტირდეს. ეს იმას ნიშნავს, რომ რომელიმე სხვა მუტაციის შედეგად ხდება საწყისი „ველური“ ფენოტიპის აღდგენა. ასეთ მუტაციებს უწოდებენ უკუმუტაციებს, ანუ - რევერსიებს. დადგენილია, რომ დროზოფილას X-ქრომოსომისა და მესამე ქრომოსომის სხვადასხვა გენების შემთხვევაში შესაძლებელია რენტგენის სხივების მეშვეობით მოვახდინოთ რეცესიული მუტანტური ალელისგან უკუმუტაციების ინდუქცია (eosin, pink, forked) და ნორმალური საწყისი დომინანტური ალელის მდგომარეობაში დაბრუნება.

„ველური“ ფენოტიპის აღდგენა შესაძლებელია მოხდეს ჭეშმარიტი უკუმუტაციის გამო იგივე საიტში, რომელშიც მოხდა პირდაპირი მუტაცია. ეს განაპირობებს ნუკლეოტიდთა საწყისი თანამიმდევრობის აღდგენას. ასე მაგ., შსაძლებელია ფუძეთა ანალოგების - 5-ბრომურაცილისა და 2-ამინოპურინით ინდუცირებული მუტაციების რევერსია ველური ტიპისაკენ იგივე მუტაგენების ზემოქმედებით. დნმ-ს ფუძეთა ანალოგებისა, და აგრეთვე, აზოტოვანი მჟავას ზეგავლენით რევერსიის უნარი გამოიყენება პირდაპირი მუტაციების ტრანზიციონული ბუნების მტკიცებულებისათვის.

გარდა აღნიშნულისა, რევერსია შეიძლება მოხდეს იმ შემთხვევაშიც, თუ მეორე მუტაცია ლოკალიზებულია გენის სხვა უბანში და რაღაც გზით ახდენს პირველი მუტაციით გამოწვეული დეფექტის კომპენსაციას. ასეთია, მაგ., აკრიდინული საღებავებით გამოწვეული უკუმუტაციების ბუნება. ერთ-ერთი ასეთი საღებავი -

პროფლავინი - მუტაციების ინდუქციას ახდენს არა ფუძეთა ჩანაცვლების გზით, არამედ დნმ-ში ჩანამატებისა (ჩართვებისა) და დელეციების გაჩენის გზით. როგორც ცნობილია, ერთეულოვანი ნუკლეოტიდის ჩართვა/დელეცია გადააადგილებს გენში კოდის ათვლის ჩარჩოს, რიც შედეგადაც უშუალოდ ამ მონაკვეთის შემდეგ იცვლება ამინომჟავათა საწყისი კოდების წაკითხვა სინთეზირებადი ცილისათვის. ერთეულოვანი ჩართვა/დელეციის მუტანტური მოქმედება შესაძლოა კომპენსირდეს პირველადი დეფექტის უშუალო სიახლოვეს დელეციის (შესაბამისად, ჩართვის) გაჩენით (წარმოქმნით). ასეთ შემთხვევაში კოდი შეცვლილი იქნება მხოლოდ იმ მცირე მონაკვეთში, რომელიც მოქცეულია პირველადი და მეორადი მუტაციების წარმოქმნის წერტილებს შორის, რაც იწვევს დნმ-ს საწყისი სტრუქტურის საკმაოდ სწრაფ აღდგენას, და როგოც ამის შედეგი - რაიმე სერიოზული ცვლილებების არარსებობას სინთეზირებად ცილაში.

ბოლო ხაზზე წითელი ფერით წარმოდგენილია კოდის შეცვლილი მონაკვეთი პირველად და მეორად მუტაციებს შორის.

ნორმალური ფენოტიპი (რომელიც სინთეზირებადი ცილის აქტივობით არის განპირობებული) შეიძლება აღდგეს ორმაგი ან სამმაგი წერტილოვანი მუტაციების შედეგად. გენში მომხდარ იმ თანმიმდევრულ მუტაციებს, რომლებიც თრგუნავენ პირველად მუტანტურ ფენოტიპს, *სუპრესორულ* მუტაციებს უწოდებენ.

ჭეშმარიტი უკუმუტაციები შეადგენენ მხოლოდ ნაწილს რევერსიებისას, რომლებიც ძირითადად მიმდინარეობს (ხორციელდება) ერთი მუტაციის ფენოტიპური გამოვლენის სუპრესიის გზით მეორე მუტაციის მიერ.

ზოგადად სუპრესიები შეიძლება იყოს:

1) *გენშიდა* - როდესაც მუტანტურ გენში მომხდარი მეორე მუტაცია ცვლის პირველი მუტაციით განპირობებულ დეფექტურ კოდონს იმგვარად, რომ პოლიპეპტიდის შემადგენლობაში ერთვება ისეთი ამინომჟავა, რომელიც აღადგენს მოცემული ცილის ფუნქციურ აქტივობას. ამასთან, მოცემული ამინომჟავა არ წარმოადგენს საწყის ამინომჟავას (რომელიც პირველ მუტაციამდე იყო), ანუ - არ შეიმჩნევა მუტაციის ჭეშმარიტი შექცევადობა;
2) *გენგარეთა* - როდესაც იცვლება სატ-რნმ-ს სტრუქტურა, რის შედეგედაც მუტანტური სატ-რნმ სინთეზირებად პოლიპეპტიდში რთავს სხვა ამინომჟავას იმ ამინოჟავის ნაცვლად, რომელიც კოდირებულია დეფექტური კოდონით (ეს უკანასკნელი პირდაპირი მუტაციის შედეგს წარმოადგენს). სუპრესიის ეს ტიპი აღმოჩენილი იქნა 1966 წელს ჩარლზ იანოვსკის მიერ E.coli-ში ტრიფტოფან-სინთეტაზას გენეტიკური კონტროლის შესწავლისას. ასე მაგ., სერინის კოდონში ნონსენს მუტაციის შედეგად კოდონი უგგ გარდაიქმნება უაგ-დ. სატ-ტრნმ-ს გენში სუპრესორული მუტაცია ანტიკოდონ აგც-ს გარდაქმნიდა ანტიკოდონ აგც-ს აუც-დ, რომელსაც შეეძლო მუტანტური უაგ კოდონის წაკითხვა. ცილათა გენებში მისენს მუტაციები სუპრესირდება მუტანტური სატ-რნმ-ების მიერ ცილაში საწყისი ამინომჟავისა ან სხვა, მისაღები ამინომჟავის ჩართვის გზით. ასე მაგ., გლიცინის კოდონში მუტაციის შემთხვევაში, რაც იწვევს gga-ს შეცვლას აგა-დ, ცილაში ერთვება არგინინი. ცცუ ანტიკოდონში სუპრესორული მუტაციის შედეგად სატ-რნმ-ში ანტიკოდონ უცუ-ს გაჩენის გამო ეს სატ-რნმ არგინინის ნცვლად რთავს გლიცინს, რაც იწვევს ნორმალური ცილის სტრუქტურისა და ფუნქციის აღდგენას. ამრიგად, სუპრესორული მუტაციების შესწავლა შესაძლებელს ხდის შეფასდეს ტრანსლაციის პროცესის სიზუსტე, კერძოდ, ცილის მასინთეზირებელი სისტემის სხვადასხვა ელემენტების კოდონ-ანტიკოდონურ ურთიერთქმედებების გადახრები.

არ არის გამორიცხული მუტაგენთა მოქმედების კომპენსაცია ფენოტიპური სუპრესიის ხარჯზე. ეს მოსალოდნელია ისეთ შემთხვევებში, როდესაც უჯრედზე მოქმედებს ფაქტორი, რომელიც ზრდის ტრანცლაციის დროს მ-რნმ-ს წაკითხვისას შეცდომების ალბათობას. ასეთმა შეცდომებმა შეიძლება განაპირობოს არასწორი ამინომჟავასჩართვა, თუმცა ამის გამო აღდგება პირდაპირი მუტაციით დარღვეული ცილის ფუნქცია.

ზოგადად სუპრესიის, როგორც დაკარგული, ან დარღვეული გენეტიკური ფუნქციის სრული ან ნაწილობრივი აღდგენის განხილვისას, ხაზი უნდა გაესვას იმას, რომ იმ გენების არსებობა, რომლებიც სრულად ან ნაწილობრივ აღადგენენ მუტაციის შედეგად დარღვეულ ინდივიდის ნორმალურ განვითარებას, გამოავლინა ა.სტერტევანტმა ჯერ კიდევ 1920 წელს. დროზოფილაში სუპრესორები su(f) და su(v)

თრგუნავენ შესაბამისად გენების - forked (დატოტვილი ჯაგრისები) და vermillion (მეწამული თვალები) მოქმედებას და აღადგენენ ნორმალურ ფენოტიპს.

სუპრესიიის, როგორც ფენომენის ფართო გაგებისას, ლოგიკურია, რომ გენთა ეპისტატიკური ურთიერთქმედებაც ამ მოვლენას მივაკუთვნოთ.

მაიონებელი გამოსხივების მუტაგენური მოქმედება

მაიონიბელ გამოსხივებას მიაკუთვნებენ ელექტრომაგნიტურ რენტგენის, γ - და კოსმოსურ სხივებს, აგრეთვე მაღალენერგიულ α-, β და სხ. კორპუსკულურ გამოსხივებას. უჯრედში გავლისას ეს სხივები ატომებისა და მოლეკულების გარეთა შრეებიდან ამოაგდებენ რა ელექტრონებს, გარდაქმნიან მათ დადებითად დამუხტულ იონებად; გამოთავისუფლებული ელექტრონები აგრძელებენ ამ პროცესს და აგდებენ ელექტრონებს სხვა ატომებისა და მოლეკულებისაგან. ატომები, რომლებიც ამ ელექტრონებს მიიერთებენ, იძენენ დადებით მუხტს. ყველა ტიპის რადიაციის ბიოლოგიური მოქმედება დამოკიდებულია რადიაციის წყაროს ლოკალიზაციაზე ობიექტთან მიმართებაში (ობიექტის შიგნითაა, თუ გარეთ), გამოსხივების ტიპზე, გამოსხივების ენერგიასა და გამოსხივების შთანმთქმელი ობიექტის მთელ რიგ ფიზიკო-ქიმიურ თავისებურებებზე.

0,1-1,0 ნმ ტალღის სიგრძის რენტგენის სხივებს გააჩნიათ მაღალი მაიონიზებელი აქტივობა, ცოცხალ ქსოვილებში შეღწევის უნარი, ამასთან, ენერგია შთაინთქმება უშუალოდ უჯრედების კომპონენტების, მათ შორის - დნმ-ს მოლეკულების მიერ. მაიონიზებელი გამოსხივების მუტაგენური მოქმედების მილეკულური მექანიზმები ზოგადი სახით ეფუძნება ნუკლეინის მჟავათა სხვადასხვა სახის დაზიანებებს: წყდება დნმ-ს მოლეკულის შაქარ-ფოსფატური კარკასი, იღღვევა (იშლება) ფუძეები (განსაკუთრებით - პირიმიდინის), ხდება ფუძეთა ქიმიური გარდაქმნები, რაც ცვლის მათი ნორმალური დაწყვილების უნარს (მაგ., პურინის წარმოებული უწყვილდება პურინს და არა პირიმიდინს). წარმოიქმნება ჩაკერებები როგორც ნუკლეინის მჟავათა მოლეკულებში, ისე დნმ-ს მოლეკულასა და ცილებს შორის. დასხივებულ დნმ-ში მიმდინარე მოვლენები იწყება რთული მაკრორადიკალის წარმოქმნით, რომელსაც დაუწყვილებელი ელექტრონების ლოკალიზაციის ორი ტიპი გააჩნია: დაზიანებული ფუძეები და შაქარ-ფოსფატური ჯაჭვები. ნუკლეოტიდები დაახლოებით სამჯერ უფრო ხშირად ზიანდება, ვიდრე შაქარ-ფოსფატური ნაწილი. ნახშირბადოვანი კავშირები 7,5-ჯერ უფრო რადიომდგრადია, ვიდრე ფოსფოდიეთერული. პირიმიდინული ფუძეები პურინებზე ორჯერ უფრო რადიომგრძნობიარე არიან, ამასთან, ყველაზე მგრძნობიარე - თიმინია.

სამიზნის თეორია

20-ან წლებში შექმნილმა მოხვედრის (დარტყმის) თეორიამ მალევე განიცადა მოდიფიკაცია და საფუძვლად დაედო სამიზნის თეორიას, რომლის შემუშავებაშიც მონაწილეობდნენ როგორც ფიზიკოსები, ისე ბიოლოგები. ამ თეორიის თანახმად გენური მუტაციებისა და ქრომოსომათა მცირე ზომის დელეციებისა და წყვეტების წარმოქმნა მაიონიზებელი რადიაციის კვანტების ზემოქმედებისას წარმოადგენს კვანტების ერთეულოვანი მოხვედრის შედეგს; ამასთან, დაზიანება ხდება უშუალოდ იმ ადგილზე, სადაც ადგილი ჰქონდა პირველად იონიზაციას, მთლიანი რეაქცია კი მიმდინარეობს გარკვეული მოცულობის (სამიზნის) შიგნით, ანუ საკუთრივ გენში, ან უშუალოდ მის სიახლოვეს. ლის, დემერეცის, ციმერის, დელბრიუკის ფუნდამენტურ კვლევებში სხვადასხვა ობიექტებზე შესწავლილი იქნა რადიობიოლოგიური ეფექტები მუტაციების ინდუქციასთან მიმართებაში. კერძოდ, დროზოფილაზე ჩატარებული კვლევებით ნაჩვენები იქნა, რომ ინდუცირებული მუტაციების სიხშირე პროპორციულია მხოლოდ დასხივების ზოგადი დოზისა და არ არის დამოკიდებული არც დროის ფაქტორზე, და არც დასხივების სიხისტეზე, რომელიც მისი ტალღის სიგრძით განისაზღვრება. მაგრამ თაგვებზე ჩატარებულმა შემდგომმა ექსპერიმენტებმა აიძულა მკვლევარები კორექტივი შეეტანათ იმ კატეგორიულ დასკვნებში, რომ დასხივების შედეგები არ არის დამოკიდებული დასხივების სიმძლავრეზე, ანუ დროის ერთეულში მიღებული რადიაციის რაოდენობაზე. ჩამოყალიბიბული იქნა თვალსაზრისი, რომ დასხივების შედარებით დაბალი სიმძლავრისას გამოყენებული განსაზღვრული დოზა გამოიწვევს მუტაციათა უფრო ნაკლებ რაოდენობას, ვიდრე იგივე დოზა დასხივების უფრო მაღალი სიმძლავრისას.

მაიონიზებელი რადიაციით გამოწვეული გენური მუტაციების მაქსიმალური სიხშირე, ჩვეულებრივ, რამდენჯერმე, ან რამდენიმე ათეულჯერ სჭარბობს მათი სპონტანური წარმოშობის სიხშირეს. მუტაციების სპექტრი პრაქტიკულად იგივე რჩება: გენები, რომლებიც შედარებით იშვიათად მუტირებენ სპონტანურად, შედარებით იშვიათად იცვლებიან მაიონიზებელი რადიაციით დასხივების დროსაც და პირიქით.

გენური მუტაციებისაგან განსხვავებით, მაიონიზებელი გამოსხივებით გამოწვეული ქრომოსომული დარღვევების სიხშირე იცვლება დაახლოებით, რადიაციის დოზის კვადრატის პროპორციულად. სამიზნის თეორია ამას იმით ხსნის, რომ რენტგენისა და γ-გამოსხივებას ახასიათებთ *ენერგიის ხაზობრივი გადატანის* (ტერმინი აღნიშნავს გამოსხივების ამ სახეების მიერ გამოწვეული იონიზაციის სიმკვრივეს (სიმჭიდროვეს) ელექტრონების მოძრაობის ტრეკების გასწვრივ) დაბალი სიდიდე. ამიტომ იონიზაციის აქტები ტრეკების გასწვრივ იშვიათია, და თითოეული მათგანი არ არის დამოკიდებული სხვებზე. აქედან გამომდინარე, იონიზაციის ერთი აქტი საკმარისია იმისათვის რომ წარმოიქმნას გენური მუტაცია ან ქრომოსომის ერთი წყვეტა, მაგრამ ქრომოსომული აბერაციების ფორმირებისათვის აუცილებელი ორი წყვეტა საჭიროებს ორ დარტყმას. იმდენად, რამდენადაც ეს დარტყმები ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად აღმოცენდება, ერთ ქრომოსომაში მათი

მოხვედრის ალბათობა წარმოადგენს თითოეული მათგანისათვის ალბათობის წარმოებულს.

γ -სხივებთან შედარებით ნელი ნეიტრონები 5-ჯერ, სწრაფი ნეიტრონები - 100-ჯერ, მძიმე იონები კი 20-ჯერ უფრო ეფექტურია. რენტგენისა და γ-სხივებისაგან განსხვავებით ნეიტრონები და α-ნაწილაკები ხასიათდებიან ენერგიის ხაზობრივი გადატანის მაღალი მნიშვნელობით და იძლევიან ერთი ტრეკის ფარგლებში მკვრივ (მჭიდრო) იონიზაციას, შესაბამისად, ორი წყვეტის აღმოცენების ალბათობა ქრომოსომაში მნიშვნელოვნად იზრდება.

გამოსხივების დოზირება არ ითვალისწინებს დროის ფაქტორს: ერთი და იგივე დოზა შეიძლება მიეწოდოს დასხივების სუსტი ინტენსივობისას - ხანგრძლივი დროის განმავლობაში, ან ხანმოკლე მაღალინტენსიური დასხივების გზით. დოზის ფრაქციონირებისას (ანუ, როდესაც ერთი და იგივე დოზა მიეწოდება არა ერთჯერადად, არამედ დანაწევრებულად, მაგ. 1000 რ-ით შეიძლება დავასხივოთ ერთჯერადად, და შეიძლება ჯერ მივცეთ 200რ, და რაღაც დროის შემდეგ, დანარჩენი 800რ) ფექტი იქნება უფრო დაბალი, ვიდრე იგივე დოზით ერთჯერადი ზემოქმედებისას.

კლასიკური სამიზნის თეორიის ზოგადი დებულებები:

1. ერთეულოვანი დარტყმების შედეგად წარმოქმნილი გენური მუტაციების, ქრომოსომათა მიკროდელეციებისა და ქრომოსომული წყვეტების სიხშირე ხაზობრივად არის დამოკიდებული დასხივების დოზაზე და არ არის დამოკიდებული დასხივების სიმძლავრესა და დროში მის განაწილებაზე;
2. ქრომოსომათა სტრუქტურის მსხვილი დარღვევები, რომლებიც წარმოიქმნება ორი ქრომოსომული წყვეტის შედეგად მიღებული ფრაგმენტების შეერთებით, იზრდება რენტგენისა და γ-სხივების დოზის კვადრატის პროპორციულად;
3. დასხივების სიმძლავრის შემცირება ან მისი ფრაქციონირება აქვეითებს ქრომოსომათა სტრუქტურული დარღვევების სიხშირეს რენტგენისა და γ-სხივების შემთხვევაში და გავლენას არ ახდენს ნეიტრონების ეფექტზე.

რადიაციულ მუტაგენეზზე მოქმედი ფაქტორები

სამიზნის თეორიამ მნიშვნელოვანი როლი შეასრულა რადიაციული გენეტიკის განვითარებაში, მაგრამ ადრეული ექსპერიმენტების დროიდან გროვდებოდა მონაცემები, რომლებიც მიუთითებდნენ, რომ რენტგენისა და γ-სხივების ეფექტი დამოკიდებულია მრავალ გარეშე ფაქტორზე (ტემპერატურა, ჟანგბადია პარციალური წნევა, ჰიდრატაცია და სხვადასხვა ქიმიური აგენტების არსებობა დასხივებულ უჯრედებში.) სამიზნის თეორია ემყარებოდა იმ თვალსაზრისს, რომ მუტაცია წარმოიქმნება მაშინვე, ერთი დარტყმის ზეგავლენით. მაგრამ აღმოჩნდა,

რომ გენეტიკური მასალის რადიაციული დაზიანებები მუტაციების წარმოშობის არა პირდაპირი, არამედ მხოლოდ პოტენციური წყაროა. არ შეიძლება მუტაციის წარმოშობა გავაიგივეოთ მოხვედრის აქტთან იმდენად, რამდენადაც რადიაციული მუტაგენეზის პროცესი დაკავშირებულია დაზიანებული უჯრედის მეტაბოლიზმთან და შეიძლება მოდიფიცირებული იყოს როგორც დასხივების მომენტში, ისე დასხივების შემდეგ. მაგ., ბიოლოგიური ობიექტების უდიდესი უმრავლესობისათვის რენტგენისა და γ-სხივების ეფექტურობა ჟანგბადის ატმოსფეროში 2-3-ჯერ უფრო მაღალია ვიდრე აზოტისა და ინერტული გაზის ატმოსფეროში. დადგენილია, რომ ქრომოსომებში წარმოშობილ ჭეშმარიტ წყვეტებს წინ უსწრებს მათი პოტენციური ცვლილებები.ეს იმას ნისნავს, რომ უჯრედებში დაზიანებების ნაწილი აღმოცენდება წინამუტაციური ფორმით და უჯრედში არსებული პირობების მიხედვით შეიძლება მოხდეს ან მათი რეალიზაცია მუტაციებში, ან მათი რეპარაცია (გასწორება). დაზიანებათა პოტენციური ხასიათის მტკიცებულებას წარმოადგენს რადიაციის ეფექტის მოდიფიკაციის შესაძლებლობა როგორც დასხივებისას, ისე პოსტრადიაციულ პერიოდში.

რეპარაციის სხვადასხვა სისტემებს გააჩნიათ უნარი დასხივებით დაზიანებული დნმ-ს სტრუქტურის აღდგენისა. რეპარაციასთან არის დაკავშირებული, მაგ., სამიზნის თეორიით აუხსნელი ფაქტი, კერძოდ ის, რომ დასხივების დოზის ფრაქციონირებისას ქრომოსომული დარღვევების სიხშირე კლებულობს. პირველი დოზით დასხივებისას წარმოქმნილი ქრომოსომათა წყვეტების ნაწილი ასწრებს რეპარაციას და აღიდგენს დნმ-ს მთლიან ნატივურ (საწყის, ბუნებრივ) სტრუქტურას მანამ, სანამ მოხდებოდეს მეორე დასხივება, და შესაბამისად, იონიზაციის მეორე აქტი მოახდენდეს ახალი წყვეტების ინდუქციას. ეს იწვევს მრავლობითი წყვეტების რიცხვის შემცირებას, და აქედან გამომდინარე - მსხვილი ქრომოსომული დარღვევების ალბათობა მცირდება. უნდა აღინიშნოს, რომ გენეტიკური რეპარაციის სისტემები ვერ მუშაობენ დასხივების ლეტალური დოზებისას, რომლებიც სხვადასხვა სახეობებისათვის განსხვავებულია (ადამიანისათვის ლეტალური დოზაა 600 რ, თაგვისთვის - 900რ, დროზოფილასთვის - 80 000რ).

წყლის არსებობისას რენტგენისა და γ-სხივები მოქმედებენ მათ მიმართ მგრძნობიარე გენეტიკურ სტრუქტურებზე არა მხოლოდ პირდაპირ, არამედ არაპირდაპირი გზითაც - *წყლის რადიოლიზის* ხარჯზე. ამ პროცესში წარმოიქმნება რეაქციის უნარიანი, ხანმოკლედ არსებული წყალბადისა H^+ და ჰიდროქსილის OH^- თავისუფალი რადიკალები, რომლებიც ერთიანდებიან და წარმოქმნიან წყალს, ატომარულ ჟანგბადს ან ქიმიურად აქტიურ წყალბადის ზეჟანგს (ეს უკანასკნელი მაღალეფექტურ მუტაგენს წარმოადგენს), შესაბამისად, იზრდება დასხივების მუტაგენური ეფექტი. ამიტომ არის, რომ სამიზნე მოლეკულების დასხივება ისეთი ნაერთების თანაობისას, რომლებსაც გააჩნიათ

თავისუფალ რადიკალებთან ურთიერთქმედების უნარი (ანტიოქსიდანტები), იცავს სამიზნე მოლეკულებს რადიაციის არაპირდაპირი მოქმედებისაგან, ანუ - ეს ნაერთები ანტიმუტაგენურ ეფექტს ავლენს.

რადიაციული მუტაგენეზის ეფექტურობა მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული დასხივებული *ობიექტების ბიოლოგიურ მგრძნობელობაზე* მაიონიზებელი გამოსხივების ლეტალური და მუტაგენური მოქმედებისადმი. გარდა ამისა, რადიაციით ინდუცირებული მუტაციების სიხშირეზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს *უჯრედების მგრძნობელობის ცვალებადობა უჯრედული ციკლის სხვადასხვა სტადიაზე.* ყველაზე მაღალი რადიომგრძნობელობა უჯრედებს გააჩნიათ ადრეული პროფაზისა და დნმ-ს სინთეზის სტადიებზე.

თუ სად მოხვდება ენერგიის ქვანტი სამიზნე მოცულობაში (ამ შემთხვევაში დნმ-ში), ეს შემთხვევით ხასიათს ატარებს, მაგრამ მოხვედრის *ეფექტი ვლინდება მხოლოდ გარკვეულ მონაკვეთებში, ე.წ. „ცხელ წერტილებში“.* ეს გარემოება აიხსნება ენერგიის ან მუხტის მიგრაციით ქრომოსომის გასწვრივ უფრო ადვილად დაზიანებადი მონაკვეთებისაკენ. დადგენილია, რომ ელექტრონული აგზმებადობა შეიძლება მიგრირებდეს დნმ-ს მოლეკულის დიდ მანძილებზე (1000-10000 ნ.წ.). თუ თავდაპირველად ზიანდება უფრო რადიომდგრადი კომპონენტა შაქარფოსფატში, მაშინ, თავისუფალი ვალენტობა, საბოლოო ჯამში, ლოკალიზდება შაქრის კომპონენტაზე. შემდეგში ენერგიის ან მუხტის მიგრაცია ხდება უფრო ადვილად აგზნებადი აზოტოვანი ფუძეების მიმართულებით. მუხტის მიგრაცია შესაძლებელია არა მხოლოდ დნმ-ს შიგნით, არამედ - დნმ-დან *პროტექტორზე* (პროტექტორი შეიძლება იყოს ნაერთი, რომელიც რადიაციის დამაზიანებელი მოქმედების მიმართ დამცველობით ეფექტს ავლენს). პროფლავინი ელექტრონების საუკეთესო აქცეპტორს (დამჭერს) წარმოადგენს, და შესაბამისად, საბოლოო დაზიანება მასში ლოკალიზდება. ყველაზე ცუდი აქცეპტორი ჰისტამინია: γ-დასხივების შემდეგ სიგნალი მისგან გადაეცემა აზოტოვან ფუძეებს და იწვევს მათ დაზიანებას. ნაერთები, რომლებიც რადიოპროტექტორებს წარმოადგენენ იმის გამო, რომ „იჭერენ“ ელექტრონებს, წარმოქმნიან კომპლექსს დნმ-თან, რომელშიც შესაძლებელია მუხტის მიგრაცია ამ ნაერთზე, მიგრირებული მუხტის რეკომბინაცია საწინააღმდეგო ნიშნის მქონე მუხტთან კი მიმდინარეობს (ხდება) პროტექტორის ფრაგმენტზე. საბოლოოდ, მიმდინარე გარდაქმნების შედეგად: დაზიანებები შეიძლება რეპარირდეს, შეიძლება გამოიწვიონ წერტილოვანი მუტაციების ფორმირება, ან საფუძველი ჩაუყარონ მოვლენათა ჯაჭვს, რომლებიც ქრომოსომული აბერაციების ფორმირებას იწვევენ.

ამრიგად, რადიაციული მუტაგენეზის ყველაზე მნიშვნელოვან მახასიათებლებს წარმოადგენს:

- გენეტიკური ეფექტის გამოვლენა დასხივების ნებისმიერი დოზისას;

- ეფექტის სპეციფიკის დამოკიდებულება დასხივების სახესა და დოზაზე, დნმ-ს რეპარაციის სისტემის მდგომარეობაზე, სახეობასპეციფიკურ რადიომგრძნობელობაზე, ზემოქმედების სტადიასა და ლოკალიზაციაზე.

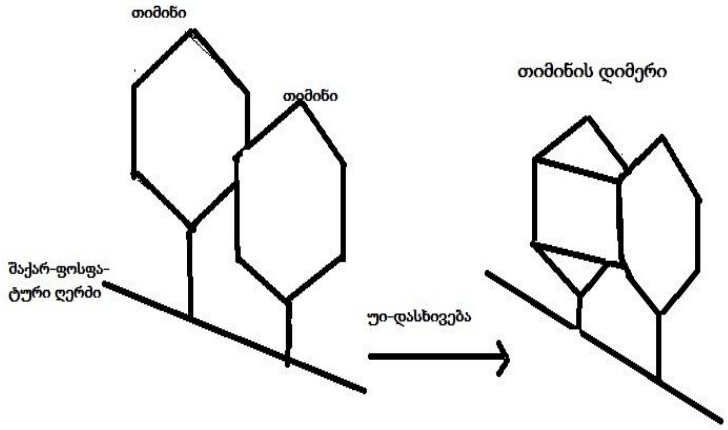
ულტრაიისფერი სხივების მუტაგენური ეფექტი

რენტგენის სხივებისაგან განსხვავებით, ულტრაიისფერ (უი) სხივები არ მოქმედებენ მრავალუჯრედიან ორგანიზმთა სასქესო უჯრედებზე, იმდენად, რამდენადაც ძალიან სუსტად აღწევენ ქსოვილებში, არ გააჩნიათ საკმარისი ენერგია ატომების იონიზაციისათვის და იწვევენ მხოლოდ ელექტრონული გარსების აგზნებას. მათი მუტაგენური ეფექტი (გენური და ქრომოსომული მნუტაციების წარმოქმნა) ვლინდება მხოლოდ მონოშრედ განლაგებულ უჯრედებში: მიკროორგანიზმებშ, მტვრის მარცვლებში და ა.შ. დიდიხანია ცნობილია (1877 წლიდან), რომ უი-სხივები კლავენ ბაქტერიებს. დადგენილი იქნა, აგრეთვე, რომ უი-სხივება უნარი აქვთ მოახდინონ ბაქტერიებში ისეთი მემკვიდრული ვარიანტების ინდუქცია, რომლებიც საწყისი ტიპისგან განსხვავდებიან პათოგენურობითა და კოლონიების მორფოლოგიით. მ.დემერეცის მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ T1ფაგის მიმართ მგრძნობიარე E.coli-ის იმ შტამებს შორის, რომლებიც უი-სხივების გარკვეული დოზით დასხივების შემდეგ გადარჩნენ, მუტანტების წილი ათასჯერ უფრო მეტია, ვიდრე მათი სპონტანური დონე დაუსხივებელ ბაქტერიებში.

ულტრაიისფერი სხივების მუტაგენური მოქმედების მექანიზმის ახსნა შესაძლებელი გახდა ეველინ ვიტკინის გამოკვლევების საფუძველზე. მან დაადგინა, რომ უი-სხივების მუტაგენური ეფექტი შემთხვევათა უმრავლესობაში პოტენციურ ხასიათს ატარებს, და ინდუცირებული მუტაციების გაჩენის ალბათობა მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული იმაზე, თუ როგორ ფიზიოლოგიურ პირობებში აღმოჩნდება უჯრედი დასხივების შემდეგ. ე.ვიტკინმა ივარაუდა, რომ უჯრედს გააჩნიათ მექანიზმი, რომელიც ხელს უწყობს ულტრიისფერის დამაზიანებელი მოქმედების გამოსწორებას, რაც შემდეგში დადასტურდა.

რენტგენის სხივებისაგან განსხვავებით, რომელთა მუტაგენურობა დამოკიდებული არ არის ტალღის სიგრძეზე, უი-სხივების მუტაგენურობის ხარისხი წარმოადგენს ტალღის სიგრძის ფუნქციას. უი-სხივების შთანთქმის მაქსიმუმი დნმ-ს შემადგენლობაში არსებული პურინებისა და პირიმიდინებისათვის 260 ნმ ფარგლებში მდებარეობს. იგივე სიდიდე შეესაბამება უი-სხივების მუტაგენურობის მაქსიმუმს, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ არსებობს პირდაპირი კავშირი დნმ-ს წინამუტაციური დაზიანებების ინდუქციასა და მასში შემავალი აზოტოვანი ფუძეების მიერ უი-სხივების შთანთქმას შორის. ძირითადი ფოტოპროდუქტები, რომლებიც წარმოიქმნება ორჯაჭვიანი დნმ-ს უი-ით დასხივებისას - პირიმიდინ-პირიმიდინის (ძირითადად, თიმინ-თიმინის) დიმერებია, რომლებიც დნმ-ს ჯაჭვის

მეზობელ ფუძეებს შორის ციკლობუთანის რგოლებს წარმოქმნიან. უი-სხივები იწვევენ არა მარტო დიმერების წარმოქმნას, არამედ მათ დაშლასაც. როდესაც დნმ-ს ფუძეთა დიმერიზაცია 240 ნმ ტალღის სიგრძის სხივებით დასხივებისას დაახლოებით 15%-ს აღწევს, დიმერების წარმოწმნისა და დაშლის პროცესები წონასწორობაში მოდის, ხდება გაჯერება, რაც იმას ნიშნავს, რომ უი-სხივების დოზის შემდეგი ზრდა დნმ-ში დიმერების რაოდენობის მატებას აღარ იწვევს. უი-სხივების ყოველი ტალღის სიგრძისათვის დამახასიათებელია გარკვეული წონასწორობა დიმერების წარმოქმნასა და დაშლას შორის. ასე მაგ., 280 ნმ ტალღის სიგრძისათვის დიმერების წილი დნმ-ში 70%-ს შეესაბამება.



დნმ-ში დიმერების არსებობა იწვევს შეცდომებს მისი რეპლიკაციისას. დადგენილია დროის პარამეტრები, რომლებიც საჭიროა მუტაციების ფორმირებისათვის უი-ით დასხივების შემდეგ. აღმოჩნდა, რომ მუტაგენური ეფექტი მით უფრო მაღალია, რაც უფრო მეტი დროის შუალედია უი-სხივებით უჯრედების დასხივებასა და მათ შემდგომ დამუშავებას შორის ხილული სინათლით. ამრიგად, წარმოქმნილი დიმერების ჭეშმარიტ მუტაციებად გარდაქმნისათვის საჭიროა გარკვეული დრო, რომლის განმავლობაშიც დნმ-ს მოლეკულურ სტრუქტურაში გარკვეული ქიმიური ცვლილებები ხდება. გარდა ამისა, დადგენილია, რომ უი-სხივებით ინდუცირებული მუტაგენეზის დამახასიათებელ თავისებურებას წარმოადგენს უჯრედებში ცილების აუცილებელი სინთეზი. მუტაციების მაქსიმალური რაოდენობა შეინიშნება მაშინ, როდესაც დასხივება ხდება S -ფაზასთან მაქსიმალურად მიახლოებულ მომენტში. დნმ-ს სინთეზის ინჰიბირება უი-დასხივების შემნდეგ მუტაციების სიხშირეს აქვეითებს 90%-ით.

დნმ-ში უი-ით ინდუცირებული დაზიანებების ამოჭრის მექანიზმი დაკავშირებულია ფერმენტ დეზოქსირიბოტიდპირიმიდინფოტოლიაზას

(შემოკლებით - ფოტოლიაზას) აქტივობასთან, რომელიც სპეციფიკურად უკავშირდება უი-ით დასხივებულ დნმს და თიშავს მონომერებად ძირითად ფოტოპროდუქტებს - ორი მეზობელი პირიმიდინის დიმერებს დნმ-ს ერთ ჯაჭვში. ფერმენტი დნმ-ში პირიმიდინის დიმერებს უკავშირდება სიბნელეში, მაგრამ პირიმიდინის ორი მოლეკულის დამაკავშირებელი ბმების დათიშვის რეაქცია ენერგეტიკულად დამოკიდებულია ხილულ სინათლეზე. დაზიანებათა რეპარაციის ამ პროცესს **ფოტორეაქტივაცია** ეწოდება. განსაკუთრებით ეფექტურია სპექტრის ცისფერ ნაწილში არსებული სინათლე. ყოველ ერთ წუთში ფოტოლიაზა თიშავს 2,4 დიმერს. E.coli-ის დასხივებულ უჯრედებში ფოტორეაქტივაცია ახდენს პირიმიდინის დიმერების 90%-ის მოცილებას და ამაღლებს უჯრედების გადარჩენადობასა და მნიშვნელოვნად აქვეითებს მუტაციების სიხშირეს. ერთმანეთისაგან ზომებით განსხვავებული ფოტოლიაზები აღმოჩენილია E.coli-ში, საფუვრებში და ადამიანის ლიმფოციტებში.

ქიმიური ნაერთების მუტაგენური მოქმედება

ქიმიური მუტაგენეზის აქტიური კვლევები დაიწყო მას შემდეგ, რაც შარლოტა აუერბახმა დ ჯ.რობსონმა 1942 წელს დროზოფილაზე ჩატარებულ ცდებში აღმოაჩინეს იპრიტისა და მისი წარმოებულების ძლიერი მუტაგენური ეფექტი. მომდევნო პერიოდში გამოვლენილი იქნა მრავალი ქიმიური ნაერთი, რომლებიც იწვევდნენ დნმ-ში სხვადასხვა ტიპის დარღვევებს:

1. ერთმანეთთან ახლოს განლაგებულ ფუძეების კოვალენტურ ჩაკერებებს;
2. აზოტოვანი ფუძეების კოვალენტური დაკავშირება ალიფატურ და არომატულ რადიკალებთან;
3. აზოტოვანი ფუძეების ქიმიურ გარდაქმნებს (დეზამინირება, რგოლოვანი სტრუქტურის დარღვევა, სრული ელიმინაცია;
4. პოლინუკლეოტიდის შაქარფოსფატური კარკასის დარღვევა.

მუტაგენური აქტივობის სპეციფიკის მიხედვით ქიმიურ აგენტებს შორის შეიძლება გამოიყოს:

1. ნაერთები, მუტაგენურნი როგორც რეპლიცირებად, ისე არარეპლიცირებად დნმ-თამ მიმართებაში (მაალკილირებელი ნაერთები, მჟანგავ-აღმდგენელები);
2. ნაერთები, მუტაგენურნი მხოლოდ რეპლიცირებად დნმ-თან მიმართებაში (პურინებისა და პირიმიდინების წარმოებულები - იგივე ფუძეთა ანალოგები, აკრიდინული საღებავები);
3. სხვა ქიმიური, მათ შორის ბიოგენური მუტაგენები (ეგზოგენური დნმ, ვირუსები და სხვ.).

მაალკილირებელი ნაერთები წარმოადგენენ ქიმიური მუტაგენების ყველაზე უფრო დიდ ჯგუფს. ეს ქიმიური ნაერთებია, რომლებსაც გადააქვთ ალკილის ჯგუფები ბიოლოგიურ მაკრომოლეკულებზე. ისინი წარმოადგენენ მათთამ მორეაგირე ნივთიერებების მოლეკულებში რადიკალების (ალკილის ყჯუფების): მეთილის, ეთილის, პროპილის და ა.შ. მიწოდების წყაროს. მაალკილირებელ ნაერთებს მიაკუთვნებენ ქიმიური ნაერთების რამდენიმე ჰეტეროგენულ კლასს: ეთილენიმინებს, ალკილალკანსულფონატებს, ეპოქსიდებს, მრავალატომიან სპირტებს, ნიტროზოშარდოვანას წარმოებულებს და სხვ.უშუალოდ დნმ-თან ურთიერთმოქმედი მაალკილირებელი ნაერთებია -გოგირდოვანი და აზოტოვანი იპრიტები, ალკილსულფონატები, ალკილნიტროზამინები და სხვ. აზოტოვანი ფუძეების ყველა პოტენციურად ნუკლეოფილური ჯგუფი ფაქტიურად რეაქციულად აქტიურია მეთილირებად და ეთილირებად აგენტებთან მიმართებაში. ალკილირებას ფუძეებში ძირიტადად ექვემდებარებიან აზოტის თავისუფალი ატომები, რომლებიც ჩართული არ არიან წყალბადური ბმების ფორმირებაში, მდებარეობენ ფოსფატურ ჯგუფთან ახლოს და უკავიათ დნმ-ს დახვეული ორსპირალიანი მოლეკულაში გარე მდებარეობა. რეაქციის ძირითად უბანს (მის წილად მოდის მთელი ალკილირების 90%) ჩამოთვლილი აგენტების უმრავლესობისათვის წარმოადგენს გუანინის მე-7 მდგომარეობაში მყოფი აზოტი. აზოტოვანი ფუძის ალკილირება იწვევს მასა და შაქარფოსფატურ კარკასს შორის კავშირის შესუსტებას და პურინის ამოვარდნას ალკილირებული დნმ-დან (წარმოიქმნება აპურინული საიტი). ამოვარდნილი პურინის მაგივრად წარმოქმნილ აპურინულ საიტში შეიძლება ჩაეშენოს (ჩაჯდეს) რომელიმე სხვა ფუძე, რაც იწვევს ტრანზიციის (გც-ათ) წარმოქმნას - ეს ძირითადი ტიპია ცვლილებებისა, რომელიც საფუძვლად უდევს მაალკილირებელი აგენტებით ინდუცირებულ მუტაციებს.

ალკილირების შედეგად წარმოქმნილი მოდიფიცირებული აზოტოვანი ფუძეები შეიძლება იყოს როგორც ქიმიურად არასტაბილური, ისე - სტაბილური. პირველ შემთხვევაში ისინი ექვემდებარებიან არაფერმენტულ ჰიდროლიზს აპურინული და აპირიმიდინული უბნების წარმოქმნით. მეორე შემთხვევაში - მოდიფიცირებული ფუძეები შეიძლება მოცილებული იყოს N-გლიკოზოლაზების მიერ, რაც ასევე იჭვევს აპურინული და აპირიმიდინული უბნების წარმოქმნას, რომლებიც შემდეგში რეპარირდებიან ექსციზიური ტიპით. დარჩენილი არარეპარირებული სტაბილური მოდიფიცირებული ფუძეები განაპირობებენ გენეტიკური ინფორმაციის წაკითხვის შეცდომებს რეპლიკაციისა და ტრანსკრიფციის მსვლელობაში.

მაალკილირებელი ნაერთები იწვევენ აგრეთვე დნმ-ს მოლეკულაში განივი ჩაკერებების წარმოქმნას, რომლებიც განაპირობებენ ქრომოსომების დაწყვეტებს და ქრომოსომული აბერაციების ფორმირებას. გარდა ამისა, მაალკილირებელი ნაერთების ზემოქმედებით შეიძლება წარმოიქმნას ჩაკერებები დნმ-სა და ცილებს შორის, ამასთან,

ორი ტიპის: ცილის ჩაკერება დნმ-ს ერთ მოლეკულასთან, და - დნმ-ს ორი მოლეკულის დაკავშირება ერთმანეთთან ცილოვანი ხიდაკის მეშვეობით.

ფუძეთა ანალოგები - ეს ნაერთებია, რომელთაც დნმ-სათვის ჩვეული აზოტოვანი ფუძეების მსგავსი რგოლოვანი სტრუქტურა აქვთ, მაგრამ მათგან ქიმიური თვისებებით განსხვავდებიან (5-ბრომურაცილი, 5-ბრომდეზოქსიურიდინი, 5-ფტორდეზოქსიურიდინი, 8-აზაგუანინი, 2-ამინოპურინი, კოფეინი და სხვ). ფუძეთა ანალოგების მუტაგენური მოქმედების პირდაპირი ეფექტი დაკავშირებულია მათ უნერთან - ნორმალურ ფუძეებთან შედარებით უფრო ადვილად დაექვემდებარონ ტაუტომერულ გარდაქმნებს: ნორმალური კეტოფორმიდან - იშვიათ ენოლურ ფორმაში (პირიმიდინების შემთხვევაში) და ნორმალური ამინოფორმიდან - იშვიათ იმინოფორმაში (პურინების შემთხვევაში). ნორმალური ამინოფორმის დროს, 2-ამინოპურინი, ადენინის მსგავსად, უწყვილდება თიმინს; იმინოფორმის დროს კი - ციტოზინს. ეს იწვევს გც-ათ ამ ათ-გც ტიპის ტრანზიციების გაჩენას. იგივე შეიძლება ითქვას ენოლურ ფორმაში მყოფი პირიმიდინის მიმართაც.

აკრიდინული საღებავები (აკრიდინ-ორანჟი, პროფლავინი და სხვ.) იწვევენ ათვლის ჩარჩოს გადაადგილების ტიპის მუტაციებს. ისინი ერთვებიან ორ მეზობელ ფუძეს შორის დნმ-ში, დნმ-ს მოლეკულა იწელება ერთი ნუკლეოტიდის სიგრძეზე, და შემდგომი რეპლიკაციისას საღებავის ჩართული მოლეკულის პირდაპირ ერთვება დამატებითი დეზოქსირიბონუკლეოტიდი.

ქიმიურ მუტაგენებთან საკმაოდ ახლოს მდგომ, მაგრამ მოქმედების სპეციფიკურობის მიხედვით მათგან მნიშვნელოვნად განსხვავებულ მუტაგენს წარმოადგენს *ეგზოგენური დნმ-ები*, და აგრეთვე ვირუსებისა და ბაქტერიოფაგების პრეპარატები. დნმ-ს მუტაგენური მოქმედება აღმოაჩინა ს.გერშენზონმა 1939 წ. დროზოფილას ორგანიზმში სხვადასხვა ცოცხალი ორგანიზმებიდან გამოყოფილი დნმ-ის პრეპარატების შეყვანა იწვევდა მრავალი ხილული და ლეტალური დარღვევების ფორმირებას, რომლებიც წარმოდგენილი იყო მხოლოდ გენური მუტაციებითა და მიკროდელეციებით (მსხვილი ქრომოსომული დარღვევები პრაქტიკულად არ შეინიშნებოდა). მუტაგენეზის ამ ფორმის დროს ადგილი აქვს მაღალ ლოკუსსპეციფიკურობას (ზოგიერთი გენის მუტაციის სიხშირე იზრდება 2-3 თანრიგით), ამიტომ დნმ-ს მოქმედებიტ გამოწვეული მუტაციების სპექტრი მკვეთრად განსხვავდება სხვა მუტაგენებით ინდუცირებული მუტაციების, და აგრეთვე, სპონტანური მუტაგენეზის სპექტრისაგან. და ბოლოს, დნმ-ს მუტაგენური მოქმედებისათვის დამახასიათებელია ძალზე პროლონგირებული ეფექტი, რაც სხვა მუტაგენების შემთხვევაში არ შეინიშნება. უცხო დნმ-ით ინდუცირებული მუტაციები აღირიცხებოდა არა მხოლოდ უშუალოდ ზემოქმედებას დაქვემდებარებული დროზოფილას შთამომავალ პირველ თაობაში, არამედ შემდგომ რამდენიმე თაობაშიც. იგივე მუტაგენური ეფექტით ხასიათდება ზოგიერთი ხელოვნურად სინთეზირებული პოლინუკლეოტიდი.

ქიმიური მუტაგენეზის ძირითადი თავისებურებებია:

1. ქიმიური მუტაგენის დოზასა და დამუშავების ხანგრძლივობაზე დამოკიდებულება;
2. გენური მუტაციების უფრო მაღალი სიხშირე ქრომოსომულთან შედარებით;
3. დაყოვნებული მუტაგენეზი (მუტაციების გამოვლენა რამდენიმე უჯრედული თაობის შემდეგ);
4. რეგიონალური სპეციფიკურობა ქრომოსომულ დონეზე ზემოქმედებისას (ჰეტეროქრომატინის უპირატესი დაზიანება);
5. სპეციფიკური მოქმედება გენურ დონეზე (გენების ნაწილი უფრო ხშირად მუტირებს სხვებთან შედარებით;
6. არაადიტიური (არაჯამური) ეფექტი სხვადასხვა მუტაგენებით კომბინირებული ზემოქმედებისას;
7. ქიმიური მუტაგენების დიდი ნაწილის კანცეროგენულობა და ტერატოგენულობა.

სპონტანური მუტაგენეზი.

სპონტანური მუტაგენეზი, ანუ ორგანიზმში მუტაციების წარმოქმნის პროცესი მასზე რაიმე სახის მიზანმიმართული მოქმედების გარეშე, წარმოადგენს სხვადასხვა ფაქტორების ჯამური ზემოქმედების შედეგს, რაც საბოლოო ჯამში იწვევს გენეტიკური სტრუქტურების დაზიანებას ორგანიზმის ცხოველმყოფელობის პროცესში

მიუხედავად იმისა, რომ სპონტანური მუტაციები აღმოჩენილ იქნა გაცილებით უფრო ადრე, ვიდრე ინდუცირებული, ინდუცირებული მუტაციების ბუნება და მექანიზმები უფრო უკეთ არის ცნობილი. სპონტანური მუტაციების მიზეზების ახსნის პირველი მცდელობები ემყარებოდა რადიაციული მუტაგენეზის მონაცემებს. იმდენად, რამდენედაც არსებობს კოსმოსური სხივები და რადიაქტივობის ბუნებრივი ფონი, ხოლო მაიონიზებელი გამოსხივებისათვის „დოზა-ეფექტის“ მრუდებს არ ახასიათებთ ზღვარი, სავარაუდო იყო, რომ სპონტანუტი მუტაციური პროცესი, ნაწილობრივ მაინც, დაკავშირებული უნდა ყოფილიყო ამ ფაქტორების მოქმედებასთან. გამოთვლილია, რომ დროზოფილაში ბუნებრივი რადაციული ფონით განპირობებულია სპონტანური მუტაციების მხოლოდ 0.1%. მაგრამ ორგანიზმთა სიცოცხლის ხანგრძლივობის მატებასთან ერთად, ბუნებრივი რადიაციის ეფექტიც იზრდება. ადამიანისათვის მისი წილი სპონტანური მუტაციების ზოგად მოცულობაში 25%-ს აღწევს. ერთუჯრედიან ორგანიზმებსა და ვირუსებში იმ მუტაციათა უმეტესი ნაწილი, რომელიც კლასიფიცირდებოდა როგორც სპონტანური, სინამდვილეში განპირობებულია ბუნებრივი რადიაციითა და ულტრაიისფერი გამოსხივებით.

სპონტანუტი მუტაციების წარმოქმნას აძლიერებს გარემოს ტეპმპერატურის ზრდაც - ტემპერატური ყოველი 10^0-ით მატებას შეუძლია 5-ჯერ გაზარდოს მუტაციათა სიხშირე.

ძირითადად კი, სპონტანური მუტაციების წარმოქმნა დაკავშირებულია არა ორგანიზმზე გარემოს ზემოქმედებასთან, არამედ გენებისა და ქრომოსომების შემთხვევით დაზიანებასთან ნორმალური უჯრედული მეტაბოლიზმის მიმდინარეობის პროცესში. ბუნებრივი მუტაციების სიხსირის მატება აღინისნება უჯრედების ასაკის ზრდასთან ერთად

<u>სპონტანურ მუტაციურ პროცესზე მოქმედი ფაქტორები.</u>

- ეგზოგენური (ბუნებრივი რადიაცია, ექსტრემალური ტემპერატურები და სხვ);
- ენდოგენური (ორგანიზმში სპონტანურად წარმოქმნილი ქიმიური ნაერთები- მეტაბოლიტები, რომლებიც მუტაგენურ ეფექტს იწვევენ, რეპლიკაციის, რეპარაციის, რეკომბინაციის შეცდომები, მუტატორი და ანტიმუტატორი გენების მოქმედება, მობილური გენეტიკური ელემენტების ტრანსპოზიცია და სხვ.).

<u>სპონტანური მუტაგენეზის კავშირი დნმ-ს რეპლიკაციასთან, რეპარაციასა და რეკომბინაციასთან</u>

უოტსონმა და კრიკმა, დნმ-ს მოლეკულის შიგნით ტაუტომერული გარდაქმნების შესაძლებლობაზე დაყრდნობით, პირველებმა აღნიშნეს, რომ შესაძლოა არსებობდეს კავშირი სპონტანურ მუტაციებსა და დნმ-ს რეპლიკაციას შორის. ძალიან იშვიათად, მაგრამ წყალბადის ატომების გადანაცვლება პურინებსა ან პირიმიდინებში ერთი მდებარეობოდან მეორეში იწვევს იმას, რომ თიმინისა და გუანინის უფრო სტაბილური კეტოფორმები და ადენინისა და ციტოზინის სტაბილური ამინოფორმები ექვემდებარებიან ტაუტომერიზაციას და გარდაიქმნებიან ნაკლებად სტაბილურ ენოლურ ფორმებად (თიმინისა და გუანინის შემთხვევაში) და იმინოფორმებად (ადენინისა და ციტოზინის შემთხვევაში). ასეთი გადასვლების შედეგი შეიძლება იყოს ა-ც და გ-თ წყვილების წარმოქმნა, რაც სპონტანური ტრანზიციებისა და ტრანსვერსიების მიზეზი ხდება. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ დნმ-ს რეპლიკაციის ძირითადი წვლილი სპონტანური მუტაციების წარმოქმნაში დაკავშირებულია დნმ-პოლიმერაზების მუშაობის შეცდომებსა და ციტოზინის ქიმიურ მოდიფიკაციასთან.

გათვლებით დადგენილია, რომ შეცდომები დნმ-ს პოლიმერიზაციისას წარმოიქმნება, დახლოებით, 10^{-5} სიხშირით. დნმ-პოლიმერაზას 3'-5' მაკორეგირებელი ეგზონუკლეაზური აქტივობა ამცირებს ამ რიცხვს 10^{-10} ჩართვად ნუკლეოტიდებზე გადაანგარიშებით. რეპარაციული პროცესები კიდევ უფრო აქვეითებენ ასეთი შეცდომების წარმოქმნის ალბათობას. მიუხედავად ამისა, მათი რაოდენობა მაინც საკმარისია მოცემულ გენში გენეტიკურად დამემკვიდრებადი იმ ცვლილებების წარმოშობისათვის, რომლებიც რეგისტრირდება (აღირიცხება) როგორც სპონტანური მუტაციები. სპონტანური მუტაგენეზის კავშირი დნმ-პოლიმერაზების ფუნქციონირებასთან დადასტურებულია E.coli-ის მუტანტების მუტატორულ აქტივობასთან- რომელთაც დეფექტური დნმ-პოლიმერაზა III გააჩნიათ.

„შეცდომებით მომუშავე“ დნმ-პოლიმერაზა აღმოჩენილია ლეიკემიით დაავადებული ადამიანის უჯრედებშიც. მაგრამ ამავდროულად უნდა აღინიშნოს, რომ არსებობს მონაცემები, რომლებიც მიუთითებენ, რომ სპონტანური მუტაციები შეიძლება წარმოიქმნას დნმ-ს სინთეზის გარეშეც. ასე მაგ., სპონტანური მუტაციები აღირიცხა ბაცილებისა და აქტინომიცეტების სპორებში (მოსვენებულ მდგომარეობაში მყოფ უჯრედებში). როგორც ჩანს, ასეთ ვითარებაში შეიძლება წარმოიქმნას დნმ-ს დაზიანებები, რომლებიც დაკავშირებულია დეპურინიზაციის პროცესებთან, დელეციებთან და ქიმიური სტრუქტურის სხვა ცვლილებებთან. ასეთი წინამუტაციური დაზიანებების რეალიზაცია მუტაციებად შეიძლება განხორციელდეს დნმ-ს შემდგომი სინთეზის მსვლელობაში.

E.coli-ში სპონტანური მუტაციების დიდი წილი წარმოიქმნება დნმ-ში არსებული ფუძეებიდან ერთ-ერთ-ის მოდიფიკაციისას. ასეთი მოდიფიკაცია ხორციელდება in situ, ანუ უშუალოდ ადგილზე. უფრო ხშირი მოდიფიცირებული ფუძეა 5-მეთილციტოზინი (5-მც), რომელიც აღმოჩენილია როგორც პრო-, ისე ეუკარიოტებში. ფერმენტი მეთილაზა ამატებს CH_3-ჯგუფს ციტოზინს დნმ-ს გარკვეულ საიტებში, რის შედეგადაც ციტოზინური ნაშთების გარკვეული (მცირე) რაოდენობა მოდიფიცირებული აღმოჩნდება. E.coli-ში ნაჩვენებია, რომ სპონტანური მუტაგენეზის ე.წ. “ცხელი წერტილები“ (რომლებიც უფრო მაღალი სიხშირით მუტირებენ) შეესაბამება 5-მც-ს შემცველ საიტებს. ეს დაკავშირებულია იმასთან, რომ 5-მც ხშირად ექვემდებარება დეზამინირებას, ამასთან, NH_2-ჯგუფის ჩანაცვლებისას CO-ჯგუფით 5-მც გარდაიქმნება თიმინად. ასეთი ჩანაცვლება იწვევს მცდარი გ-თ წყვილის წარმოქმნას, რომელიც შემდგომი რეპლიკაციისას გარდაიქმნება მუტანტურ ა-თ წყვილად. მუტაცია წარმოადგენს გც-ათ ტიპის ტრანზიციას. E.coli-ის იმ მუტანტებში, რომლებიც დეფექტურნი არიან მეთილაზას მიხედვით (არ გააჩნიათ ნორმალურად მომუშავე მეთილაზა), სპონტანური მუტაგენეზის ასეთი „ცხელი წერტილები“ არ არსებობს.

რეპლიკაციის გარდა, სპონტანური მუტაციების წარმოქმნა შეიძლება დაკავშირებული იყოს დნმ-ს რეპარაციასთან. ეს ყველაზე კარგად ჩანს E.coli-ს მაგალითზე. მუტაციები uvrD-გენში, რომელიც მონაწილეობს ულტრაიისფერი სხივებით ინდუცირებული დნმ-ს ერთძაფიანი წყვეტების რეპარაციაში, რამდენიმე ასეულჯერ ზრდიან ათ-გც ტრანზიციების სიხშირეს. polA -მუტანტებში, რომლებიც დეფექტურნი არიან დნმ-პოლიმერაზა I-ის მიხედვით, გაზრდილია წერტილოვანი მუტაციებისა და დელეციების სიხშირე.

მესამე პროცესი, რომელიც იწვევს სპონტანური მუტაციების წარმოქმნას - ეს გენეტიკური რეკომბინაციაა. აღმოჩენილია „მეიოზური რეკომბინაციის ფენომენი“, რომელიც იმაში მდგომარეობს, რომ საფუვრებში ათვლის ჩარჩოს გადაადგილების ტიპის სპონტანური მუტაციები გაცილებით უფრო ხშირად ვლინდება მეიოზში, ვიდრე მიტოზში. ამის საფუძველზე გაკეთდა დასკვნა, რომ მეიოზში მუტაციების

მიზეზს გენშიდა არათანაბარი კროსინგოვერი წარმოადგენს, რომელიც იწვევს ფუძეთა ამოვარდნას ან ჩამატებას. ასეთი ტიპის მეიოზური ეფექტი სპეციფიკურია სატ-რნმ-ს გენებთან მიმართებაში, რომელთა მუტაციებიც განაპირობებენ სუპერსუპრესორების წარმოქმნას.

კავშირი სპონტანურ მუტაგენეზსა და რეკომბინაციას შორის ნაჩვენებია სხვა ობიექტებზეც. E.coli-ში მიღებულია მუტანტები, რომელთაც მაღალი რეკომბინაციული უნარი აქვთ, და რომლებშიც, ამავდროულად, გაზრდილია სპონტანური მუტაბილურობაც.

<u>მუტატორი და ანტიმუტატორი გენები.</u>

დნმ-ს რეპლიკაციის, რეპარაციისა და რეკომბინაციების პროცესების მონაწილეობა სპონტანური მუტაციების წარმოქმნაში ჩანს სხვადასხვდა პრო- და ეუკარიოტებში გამოვლენილი მუტატორი და ანტიმუტატორი გენების შესწავლის დროსაც. ეს გენები გავლენას ახდენენ ორგანიზმის ზოგად მუტაბილურობაზე, რომელიც ცალკეულ გენთა მუტაციების სიხშირით განისაზღვრება. ამავდროულად, (ზოგად მუტაბილურობისაგან განსხვავებით), არსებობენ ისეთი მუტაბილური გენებიც, რომლებშიც სპონტანური მუტაციები მაღალი სიხშირიტ წარმოიქმნება.

E.coli-ში ცნობილია რამდენიმე გენი მუტატორი, რომლებიც ამ ბაქტერიის „ქრომოსომის“ (ბაქტერიული გენომის) სხვადასხვა მონაკვეთში მდებარეობენ. გენთა ერთი ნაწილის მუტაციები (mut S, mut.L) ზრდიან სპონტანურ მუტაბილობას 100-ჯერ, სხვა გენებისა (mut. T, mut D, mut H) 1000-ჯერ და 10 000-ჯერ. ასეთ გენთა მოქმედების მექანიზმი ცნობილი არ არის, მაგრამ ცნობილია, რომ ისინი შირად ურთიერთქმედებენ სხვა გენებთან, რომლებიც დაკავშირებული არიან დნმ-ს რეპლიკაციის, რეპარაციისა და რეკომბინაციის ვეგეტატურ პროცესებთან. მაგ., გენ mut T-ს პროდუქტი სპეციფიკურად ამოიცნიბს ადენინის გუანინთარ მცდარ შეწყვილებას და ახდენს დნმ-დან გუანინის ნაშთების მოცილებას. ვარაუდობენ, რომ ეს პროდუქტი ხელს უშლის პურინის ნუკლეოზიდტრიფოსფატების ჩართვას პურინების საპირისპიროდ რეპლიკაციის დროს, რითაც აქვეითებს ათ-გც ტრანსვერსიების ალბათობას, რომლებიც, როგორც წესი, წარმოიქმნება პურინ-პურინის ტიპის და არა პირიმიდინ-პირიმიდინის ტიპის ჩართვის შედეგად დნმ-ს რეპლიკაციისა ან რეპარაციის პროცესებში მცდარი შეწყვილებების დროს.

Mut გენების გარდა E.coli-ში შეცდომით შეწყვილებული ფუძეების კორექცია ხორციელდება dam-გენის პროდუქტით, რომელიც დნმ-ადენინმეთილაზას წარმოადგენს. ეს ფერმენტი ახდენს **გათც** თანამიმდევრობაში N^6 მდგომარეობაში ადენინის მეთილირებას. გენ dam-ში მომხდარი მუტაციები პლეიოტროპული მოქმედებით ხასიათდებიან: ისინი აძლიერებენ სპონტანური მუტირების ტემპს,

პროფაგის სპონტანური ინდუქციის ალბათობას, ზრდიან რეკომბინაციის სიხშირეს. ეს იმაზე მიუთითებს, რომ ადენინის მეთილირება აგრეთვე წარმოადგენს მნიშვნელოვან რგოლს შეცდომით შეწყვილებული ფუძეების რეპარაციაში, რადგან საშუალებას იძლევა დნმ-ს მშობლისეული ძაის გარჩევისა ახლად სინთეზირებული ძაფისაგან. ეს მნიშვნელოვანია იმ თვალსაზრისით, რომ ახლადსინთეზირებულ ძაფში შეიძლება გაჩნდნენ ისეთი ფუძეები, რომლებიც არ უწყვილდებიან მათ შესაბამის ფუძეებს მოპირდაპირე მშობლისეული ძაფში.

ანტიმუტატორი გენის მაგალითს წარმოადგენს T4 ფაგის px გენი, რომლის პროდუქტიც მონაწილეობს ფაგური დნმ-ს რეპარაციასა და რეკომბინაციაში. საწინააღმდეგო - მუტატორული ან ანტიმუტატორული მოქმედებიტ შეიძლება ხასიათდებოდნენ ერთი და იგივე გენის სხვადასხვა ალელები. მაგ., T4 ფაგის გენი 43, რომელიც აკოდირებს დნმ-პოლიმერაზას, ეს უკანასკნელი კი ძირითად როლს ასრულებს ფაგური დნმ-ს რეპლიკაციის პროცესში ფუძეთა შერჩევისას.

მუტატორული და ანტიმუტატორული აქტივობის მქონე რამდენიმე გენი აღმოჩენილია საფუვრებშიც.

ამრიგად, გენთა უმრავლესობის გენეტიკური სტაბილობა განისაზღვრება არა მარტო მათი აგებულების თავისებურებებით, არამედ უჯრედის ზოგადი მუტაბილობით, რაც მუტატორი და ანტიმუტატორი გენებით კონტროლირდება.

<u>ენდოგენური წარმოშობის სხვა ფაქტორების როლი სპონტანურ მუტაგენეზში.</u> ენდოგენური ფაქტორების (ძირითადად, ენდოგენური მეტაბოლიტების) გავლენა ჯერ-ჯერობით არასაკმარისადაა შესწავლილი. ცნობილია, რომ უჯრედში მუდმივად არსებულ თავისუფალ რადიკალებს და ზეჟანგებს, რომლებიც უჯრედული მეტაბოლიზმის მიმდინარეობისას წარმოიქმნება, გააჩნიათ მუტაგენური აქტივობა. ამ ენდოგენურ მუტაგენებს შეუძლიათ განაპირობონ დნმ-ს წინამორბედებისა და ქრომოსომების შემადგენლობაში შემავალი და დნმ-ს რეპლიკაციაში გამოყენებული ცილოვანი კომპონენტების დაზიანება.

მეორე მხრივ, აღნიშნულმა ნაერთებმა შეუძლიათ ხელი შეუშალონ იმ ფერმენტების მორმალურ ფუნქციონირებას, რომლებიჩ ჩართულნი არიან დნმ-ს რეპლიკაციისა და რეპარაციის პროცესებში. ენდოგენური მუტაგენების მოქმედებასთან შეიძლება იყოს დაკავშირებული აგრეთვე სპონტანური მუტაციების ფორმირება დნმ-ს რეპლიკაციის არარსებობის პირობებში, მაგ., ეუკარიოტების უჯრედული ციკლის G_1 და G_2 ფაზებში.

დნმ-ს დაზიანებების რეპარაცია

წიგნიდან. თ. ლეჟავა. ადამიანის გენეტიკა. გვ.: 153-157. !!!

<u>გარემოს მუტაგენური ფაქტორები და ეკოლოგიური გენეტიკის პრობლემები.</u>

მუტაციური პროცესის კვლევასთან დაკავშირებით გენეტიკოსების წინაშე წამოიჭრა მნიშვნელოვანი პრობლემები: მავნე მუტაციების წარმოქმნის შესაძლებლობის დაქვეითება; სკრინინგის (შემოწმების) ოპტიმალური სისტემების შემუშავება გარემოში გენეტიკურად საშიში მუტაგენურო ფაქტორების აღმოსაჩენად.

მავნე მუტაციების შემცირების პრობლემა განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია გარემოში ფიზიკური და ქიმიური ბუნების მუტაგენების მასიურ გამოყოფასთან დაკავშირებით. რადიაქტიური დასხივების შემთხვევაში, ძლიან მცირე დოზებითაც კი (0,0005 გრეი და უფრო დაბალი), უშუალო დაზიანებები დნმ-ში არ წარმოიქმნება, მაგრამ შესაძლოა დაგილი ჰქონდეს ისეთ საშიშ დაყოვნებულ შედეგებშ, როგორიც არის სისხლის კიბო, სიცოცხლის ზოგადი ხანგრძლივობის შემცირება, გენერაციული მუტაციების წარმოშობა. ამას ადასტურებს იმ ვბავშვების გამოკვლევები, რომელთა მშობლებმაც გადაიტანეს ჰიროსიმასა და ნაგასაკის ატომური დაბომბვები და ჩერნობილის ატომური ელექტროსადგურის კატასტროფა. ამ ადამიანთა შთამომავლებში განსაკუთრებით მაღალია მუტაციების სიხშირე.

ეკოლოგიური გენეტიკა, ერთ-ერთი განმარტებით, ეს არის ცოდნის სფერო, რომელიც იკვლევს გენეტიკური პროცესებისა და ეკოლოგიის (მეცნიერება ორგანიზმების დამოკიდებულების შესახებ გარემოსთან და, აგრეთვე, ამ გარემოს შემადგენლობაში მყოფ სხვა ორგანიზმებთან) ურთიერთკავშირს. ეკოლოგიური გენეტიკის ერთ-ერთი შემადგენელია - გენეტიკური ტოქსიკოლოგია.

ქიმიური მრეწველობის განვითარებამ მკვეთრად გაზარდა ატმოსფეროში, წყალში, საკვებ პროდუქტებში, სხვადასხვა სახის სამკურნალწამლო პრეპარატებში,სი საღებავებსა და ა.შ. ქიმიური მუტაგენების გაჩენის საშიშროება. ამასთან დაკავშირებით განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს გენეტიკური მონიტორინგის პრობლემა, ანუ ადამიანში მავნე მუტაციების დაგროვებისა და გამოვლენის კონტროლი. მეორე მხრივ, ჩნდება სხვადასხვა ქიმიური ნაერთის, განსაკუთრებით ხელოვნურად სინთეზირებულის, მუტაგენურ აქტივობაზე შეფასების აუცილებლობა მათი გენეტიკური ტოქსიკურობის დროული გამოვლენისათვის. ამ მიზნით შემუშავებულია სხვადასხვა ფაქტორის მუტაგენური მოქმედების შეფასების მეთოდების კომპლექსი. ასეთი სკრინინგისათვის გამოიყენება როგორც პრო-, ისე ეუკარიოტული ობიექტები, რათა დასკვნა საკვლევი ქიმიური ნაერთის მუტაგენურობის შესახებ მაქსიმალურად სრული იყოს.

გარემოში დიდი რაოდენობით მუტაგენების არსებობა განაპირობებს იმას, რომ აუცილებელი ხდება ისეთი ნაერთების ძიება, რომლებიც მუტაგენების მოქმედების მავნე შედეგებს შეამცირებდნენ. საკვლევ ობიექტზე დამოკიდებულებით, ანტიმუტაგენურ აქტივობას ავლენენ ნაერთები, რომლებიც ქიმიური აგებულებით ერთმანეთისაგან ძალზე განსხვავებულია: ცისტეამინი, ზოგიერთი ამინომჟავა (მეთიონინი, ჰისტიდინი), პურინული ნუკლეოტიდები, პოლიამინები, ანტიბიოტიკები და სულფანილამიდები, პარაამინობენზოინის მჟავა და სხვ.

ანტიმუტაგენების მოქმედების მექანიზმების შესწავლას აქვს არა მხოლოდ პრაქტიკული მნიშვნელობა გარემოს მუტაგენურ დაბინძურებასთან მიმართებაში, არამედ ხელს უწყობს მუტაგენეზის მოლეკულური მექანიზმების უფრო სიღრმისეულ გაგებას.