აივენგო შათირიშვილი
ნანა დვალიშვილი

ზოგადი ვენეტიკა

ზოგადი გენეტიკა

აივენგო შათირიშვილი
ნანა დვალიშვილი

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის გამომცემლობა
თბილისი 2015 წელი

ზოგადი გენეტიკა
აივენგო შათირიშვილი
ნანა დვალიშვილი

სახელმძღვანელოში წარმოდგენილია კლასიკური და თანამედროვე გენეტიკის ძირითადი საკითხები. გენეტიკური ანალიზის პრინციპები განხილულია პროკარიოტულ და ეუკარიოტულ მოდელურ ობიექტებზე. მნიშვნელოვანი ადგილი ეთმობა კლასიკური გენეტიკის საფუძველზე განვითარებული თანამედროვე მიმართულებების: გენური ინჟინერიის, ეპიგენეტიკური მემკვიდრეობის, გენეტიკური ტოქსიკოლოგიის, ინდივიდუალური განვითარების გენეტიკის უახლეს მიღწევებს, ასევე – გენეტიკური ანალიზის მნიშვნელობას ადამიანისა და სამედიცინო გენეტიკისათვის. განზოგადებული სახით მოცემულია ევოლუციური გენეტიკის უახლესი შეხედულებები.

სახელმძღვანელო განკუთვნილია უმაღლესი სასწავლებლების ბაკალავრიატის სტუდენტებისათვის. იგი კარგ დახმარებას გაუწევს აგრეთვე სკოლებისა და კოლეჯების მასწავლებლებს.

დამტკიცებულია სახელმძღვანელოდ ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის აკადემიური საბჭოს მიერ.

რედაქტორები: **რ. სოლომონია**, პროფესორი, ბიოლოგიურ მეცნიერებათა დოქტორი
ს. ცაგარელი, პროფესორი, ბიოლოგიურ მეცნიერებათა დოქტორი

რეცენზენტი: **დ. თარხნიშვილი**, პროფესორი, ბიოლოგიურ მეცნიერებათა დოქტორი

დამკაბადონებელი: **თ. კვირკველია**

ტექსტის რედაქტორი: **ი. რევიშვილი**

ISBN 978-9941-18-234-1

© **2015, ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი**

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტის გამომცემლობა
ქაქუცა ჩოლოყაშვილის 3/5, თბილისი, 0162, საქართველო

ILIA STATE UNIVERSITY PRESS
3/5 Cholokashvili Ave, Tbilisi, 0162, Georgia

სარჩევი

წინათქმა 1
თავი 1. გენეტიკა და ბიოსამედიცინო დისციპლინები 3
1.1. გენეტიკის საგანი 3
1.2. გენეტიკის განვითარების მოკლე ისტორია 5
1.3. გენეტიკის მეთოდები და მოდელური ობიექტები 9
1.4. გენეტიკის კავშირი სხვა დისციპლინებთან და პრაქტიკასთან 12
თავი 2. მემკვიდრულობის მატერიალური საფუძვლები 14
2.1. დნმ-ის სტრუქტურა 14
2.2. დნმ-ის რეპლიკაცია 18
2.3. ნუკლეინის მჟავების როლი მემკვიდრეობაში 22
ბაქტერიების ტრანსფორმაცია 23
ბაქტერიოფაგების გამრავლება 24
რნმ-ის გენეტიკური ფუნქცია 25
2.4. ქრომოსომის ორგანიზაცია 27
2.5. მიტოზი 31
2.6. გამეტოგენეზი 35
2.7. მეიოზი 37
2.8. განაყოფიერება 42
2.9. გამეტოგენეზი და ორმაგი განაყოფიერება ყვავილოვან მცენარეებში 43
2.10. სქესობრივი გამრავლების არარეგულარული ტიპები 45
თავი 3. მენდელისეული გენეტიკა 49
3.1 მონოჰიბრიდული შეჯვარება 49
3.2. გენი და ალელურ გენთა ურთიერთქმედების ფორმები 59
3.3. გენის პენეტრანტულობა და ექსპრესიულობა 62
3.4 დიჰიბრიდული შეჯვარება 63
თავი 4. არაალელური გენების ურთიერთქმედება 69
4.1. გენთა ურთიეთქმედების ფორმები 69
4.2. პლეიოტროპიზმი 81
თავი 5. მემკვიდრულობის ქრომოსომული თეორია 83
5.1. სქესის ქრომოსომული განსაზღვრა 83
5.2. სქესის დიფერენცირება 89
5.3. სქესთან შეჭიდულობა 91
სქესთან შეჭიდულობა ჰეტეროგამეტურ მდედრში 95
5.4. მემკვიდრეობა და სასქესო ქრომოსომების განურიდებლობა 96
5.5. სქესის გავლენა გენის ექსპრესიაზე (გამოვლენაზე) 98
5.6. გენთა შეჭიდულობა და კროსინგოვერი 99
5.7. კროსინგოვერი და მისი მოლეკულური საფუძვლები 109
თავი 6. არაქრომოსომული მემკვიდრულობა 115
6.1 ქლოროპლასტების გენეტიკა 116

6.2. მიტოქონდრიების გენეტიკა 120
6.3. ვირუსები, ექსტრაქრომოსომული ელემენტები და რეტროტრანსპოზონები 122
6.4. „ცილოვანი“ მემკვიდრულობა: პრიონული ინფექციები 124
ცვალებადობის კანონზომიერებები 127
თავი 7. მოდიფიკაციური ცვალებადობა 129
თავი 8. მემკვიდრული ცვალებადობა 136
8.1. რეკომბინაციური ცვალებადობა 136
8.2. მუტაციური ცვალებადობა 137
გენური მუტაციები 138
მუტაციის აღრიცხვის მეთოდები 141
გენური მუტაციების მოლეკულური მექანიზმი 144
ქრომოსომული მუტაციები 147
გენომური მუტაციები 151
8.3. სპონტანური და ინდუცირებული მუტაგენეზი 158
თავი 9. გენის სტრუქტურა და ფუნქცია 162
9.1. გენის ნატიფი სტრუქტურა და ორგანიზაცია 165
9.2. გენომის ორგანიზაცია 169
9.3. გენეტიკური კოდი და ტრანსკრიპცია 173
9.4. ტრანსლაცია და ცილები 177
9.5. დნმ-ის რეპარაცია 180
თავი 10. გენის ექსპრესიის რეგულაცია 185
10.1. გენის ექსპრესიის რეგულაცია პროკარიოტებში 185
10.2. გენის ექსპრესიის რეგულაცია ეუკარიოტებში 187
თავი 11. გენეტიკური ანალიზი მიკროორგანიზმებში 196
11.1. გენთა რეკომბინაცია სოკოებში 197
11.2. გენთა რეკომბინაცია ბაქტერიებში 200
კონიუგაცია 200
ტრანსფორმაცია 202
ტრანსდუქცია 203
11.3. რეკომბინაცია ბაქტერიოფაგებში 205
თავი 12. გენეტიკური ინჟინერია 209
12.1. რეკომბინანტული დნმ-ის ტექნოლოგიები და გენის კლონირება 210
12.2. პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია 213
12.3. უჯრედული ინჟინერია და გენმოდიფიცირებული ორგანიზმები 215
12.4. გენური ინჟინერიის გამოყენება იურისპრუდენციაში 218
თავი 13. ონტოგენეზის გენეტიკა 221
13.1. ბირთვის როლი და გენეტიკური მასალის სტაბილურობა ონტოგენეზში. 221
13.2. უჯრედების პროგრამირებული კვდომა: აპოპტოზი 224
13.3. ეპიგენეტიკური მემკვიდრულობა და ცვალებადობა 228

თავი 14. ადამიანის გენეტიკა 236
14.1. ადამიანის კვლევის თავისებურება და კვლევის მეთოდები 237
14.2. გენეტიკა და მედიცინა 254
მემკვიდრული დაავადებები 258
14.3. იმუნოგენეტიკა 265
თავი 15. გენეტიკა და ევოლუცია 273
15.1. პოპულაციური გენეტიკა 273
გენოტიპებისა და ალელების სიხშირე 274
ჰარდი-ვაინბერგის კანონი 275
გენეტიკური ჰეტეროგენულობა 277
15.2. პოპულაციის ევოლუციური ცვლილება 280
პოპულაცია – ევოლუციური პროცესის ელემენტარული ერთეული 280
პოპულაციაში ალელთა სიხშირის ცვლილება 281
15.3. გენის ევოლუცია 289
გენის ევოლუციის ტენდენციები 292
გენომის ევოლუცია 294
15.4. მოლეკულურ-ფილოგენეზური ანალიზი 295
თავი 16. ეკოლოგიური გენეტიკა 303
16.1. გენეტიკის ეკოლოგიური ასპექტები 303
ელემენტარული ეკოლოგიურ-გენეტიკური მოდელები 305
16.2. გენეტიკური ტოქსიკოლოგია 307
გენეტიკური აქტივობის გამოვლენა ტესტ-სისტემებით 310
16. 3. კონსერვაციული გენეტიკა 313
გენეტიკური მრავალფეროვნება 314
რას იკვლევს კონსერვაციული გენეტიკა? 315
რეკომენდებული ლიტერატურა 320
საგანთა საძიებელი 322
Resume 328

ვუძღვნით გენეტიკოსისა და ევოლუციონისტის,

პროფესორ **იზაბელა ჭუჭულაშვილის**

ნათელ ხსოვნას

წინათქმა

მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის კანონზომიერებანი საყოველთაოა ცოცხალი სისტემისათვის და მოქმედებს ვირუსებიდან მოყოლებული ადამიანის ჩათვლით. თანამედროვე ბიოლოგია ემყარება მემკვიდრულობის ქრომოსომულ თეორიას, რომელიც მისი საფუძველთა საფუძველია. გენეტიკური ანალიზის ძირითად პრინციპებსა და მეთოდოლოგიას წარმატებით იყენებენ ბიოლოგიის სხვადასხვა ფუნდამენტურ დარგში. გენეტიკა თავისი არსით ინტერდისციპლინა გახდა, ამიტომაც თანამედროვე სახელმძღვანელო საჭიროებს ექსკურსს ბიოლოგიის მრავალ სხვადასხვა დარგში, როგორებიცაა: უჯრედული ბიოლოგია, მოლეკულური ბიოლოგია, ეკოლოგია, განვითარების ბიოლოგია, მიკრობიოლოგია, ბოტანიკა, ზოოლოგია და ევოლუციური მოძღვრება.

ახლადდაარსებულ თბილისის უნივერსიტეტში ბიოლოგიისა და, კერძოდ, გენეტიკის სწავლებას დიდი ყურადღება ექცეოდა. ქართულად გამოიცა გენეტიკის ფუძემდებლების, კერძოდ, მენდელის კლასიკური ნაშრომი „ცდები მცენარეთა ჰიბრიდებზე“ (1929) და მორგანის „ევოლუცია და გენეტიკა“ (1931). გერმანული ორიგინალიდან ქართულად ითარგმნა და გამოიცა გენეტიკაში შედგენილი პირველი სახელმძღვანელო – რ. გოლდშმიტის „მენდელიზმი და მემკვიდრეობა“ (1930). დიდი მნიშვნელობა ჰქონდა მსოფლიოში აღიარებული სახელმძღვანელოს, ე. სინოტისა და ლ. დენის „გენეტიკის“ (1937) ქართულად თარგმნასა და გამოცემას. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის პროფესორმა გ. ჯავახიშვილმა (ივ. ჯავახიშვილის ძმამ) შეადგინა პირველი ქართული სახელმძღვანელო გენეტიკაში ორ წიგნად (1938).

საბჭოთა იმპერიაში 1948 წელს მომხდარი მოვლენები საქართველოსაც შეეხო. კლასიკური გენეტიკა რეაქციულ-ბურჟუაზიულ მეცნიერებად შერაცხეს და მისი სწავლება უმაღლეს სასწავლებლებში აიკრძალა. ამ პერიოდში ღირებული სახელმძღვანელო ქართულად არ გამოცემულა. კლასიკური გენეტიკის სწავლება უმაღლეს სასწავლებლებში 1964 წლიდან განახლდა. გენეტიკის რეაბილიტაციის შემდეგ ქართველ სტუდენტებს მიეცათ საშუალება დაუფლებოდნენ კლასიკურ გენეტიკას ქართველი მეცნიერების მიერ შედგენილი და უცხოური ენიდან ნათარგმნი სახელმძღვანელოებით. ბოლო წლებში გენეტიკაში მრავალი საინტერესო ორიგინალური თუ ნათარგმნი სახელმძღვანელოა შექმნილი, რომლებშიც გენეტიკის უახლესი მიღწევებია გადმოცემული. ზოგად გენეტიკაში შედგენილი საუნივერსიტეტო სახელმძღვანელო ერ-

თადერთია (ა. დიასამიძე, ქ. დოლიძე, „ზოგადი გენეტიკა“ 2003), რაც არ არის საკმარისი.

გენეტიკის სახელმძღვანელოს შედგენას საუკუნოვანი ტრადიცია აქვს, რაც ძირითადად გავითვალისწინეთ. ზოგჯერ ამ ტრადიციას გვერდი ავუარეთ. გენეტიკის კურსის შესწავლამდე ბაკალავრები ეუფლებიან ზოგად ბიოლოგიას, ბოტანიკას, ზოოლოგიას, უჯრედულ ბიოლოგიასა და ბიოქიმიას. ამდაგვარი პრაქტიკა გაუადვილებს სტუდენტებს გენეტიკის რთული საკითხების ათვისებას, რადგან სახელმძღვანელოში აღარ არის საჭირო მომიჯნავე თემების დეტალური განხილვა. ყოველი თავის ბოლოს საკვანძო საკითხებზე მხოლოდ შეკითხვებია მოცემული. ამოცანების მიწოდებაზე თავი შევიკავეთ, რადგან მიგვაჩნია, რომ ეს სპეციალური ტიპის სახელმძღვანელოს პრეროგატივაა. ტექსტში ჩართული ილუსტრაციების გარკვეული ნაწილი ორიგინალურია, ნაწილი კი გადმოღებულია (როგორც წესი, გარკვეული ცვლილებით) სხვადასხვა ბეჭდური და ციფრული წყაროდან.

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტში მოქმედი წესის თანახმად, წიგნის გაფართოებული ინგლისური რეზიუმე გაეგზავნა სამ უცხოელ რეცენზენტს, რომელთაც დადებითი დასკვნა გამოაგზავნეს წიგნის გამოცემის თაობაზე. მათგან მიღებული შენიშვნები და მითითებები ავტორებმა გაითვალისწინეს, რისთვისაც, ჩვენთვის უცნობ უცხოელ კოლეგებს მადლობას მოვახსენებთ. ასევე გვინდა მადლიერებით აღვნიშნოთ ქართველი კოლეგების, რეცენზენტის პროფ. დ. თარხნიშვილისა და რედაქტორების: პროფ. რ. სოლომონიას და პროფ. ს. ცაგარლის დიდი წვლილი ტექსტის რეცენზირებასა და რედაქტირებაში. განსაკუთრებული მადლიერებით გვინდა აღვნიშნოთ ილიაუნის გამომცემლობის თანამშრომლების ი. რევიშვილისა და თ. კვირკველიას წვლილი ტექსტის მომზადებაში. ყველა მათგანს კიდევ ერთხელ მოვახსენებთ გულითად მადლობას.

ავტორები მადლიერებით მიიღებენ ყველა სასარგებლო შენიშვნას, რომლებიც სახელმძღვანელოს შემდგომ სრულყოფას შეუწყობს ხელს.

თავი 1. გენეტიკა და ბიოსამედიცინო დისციპლინები

1.1. გენეტიკის საგანი

გენეტიკა (ბერძ. geneticos – წარმოშობა, დაბადება) შეისწავლის ცოცხალი სისტემის ორ ძირითად თვისებას – **მემკვიდრულობას** (მემკვიდრეობითობას) და **ცვალებადობას**. ამჟამად გენეტიკა თანამედროვე ბიოლოგიურ მეცნიერებათა საფუძველია. ტერმინი „გენეტიკა“ შემოიღო (1906) უ. ბეტსონმა. მანვე განსაზღვრა „მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის ფიზიოლოგიის“ შემსწავლელი ამ ახალი მეცნიერების არსი. მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის კანონზომიერებანი საყოველთაოა ცოცხალი სისტემისათვის და მოქმედებს ვირუსებიდან მოყოლებული ადამიანის ჩათვლით. **მემკვიდრულობა არის ორგანიზმის ზოგადი თვისება – გამრავლების მეშვეობით შთამომავლობას გადასცეს ინფორმაცია ნიშან-თვისებათა და განვითარების თავისებურებათა შესახებ.** ყოველი ინდივიდი თავისსავე მსგავსს წარმოქმნის: რკოდან მუხა ამოდის, გრიპის ვირუსი ადამიანის ორგანიზმში მოხვედრისას მრავლდება და თავისსავე მსგავს ფორმებს იძლევა. მნიშვნელობა არა აქვს, კვერცხს რომელი ფრინველი (ან ინკუბატორი) გამოჩეკს, მართვე მაინც თავის მშობელს ემსგავსება. გუგული, რომლის ბარტყი სხვის ბუდეში დადებული კვერცხიდან იჩეკება, შემდეგ კი მას სხვა ფრინველი ზრდის, მაინც გუგულად რჩება. მემკვიდრულობის შედეგია ის, რომ ზოგიერთი ორგანიზმი თითქმის უცვლელი დარჩა დღემდე. მაგალითად, მტევანფარფლიანი თევზი ლატიმერია თითქმის არაფრით განსხვავდება 400 მილიონი წლის წინ ბინადარი დევონური პერიოდის წინაპრისაგან.

მემკვიდრულობა განაპირობებს მსგავსებას მშობლებსა და შვილებს, დებსა და ძმებს შორის. მშობელ ორგანიზმს აქვს უნარი გადასცეს ინფორმაცია, რომლის მიხედვითაც შვილებში ნიშან-თვისებათა ჩამოყალიბება ხდება. მაგალითად, ადამიანში მრავალი ნიშანი და თვისება მემკვიდრეობს, როგორიცაა თმის ფერი და ფორმა, თვალის ფერადი გარსის შეფერილობა, ცხვირის ფორმა, ხმის ტემბრი, მუსიკალური სმენა და მისთ. ამჟამად ცნობილია ადამიანის 4000-ზე მეტი მემკვიდრული დაავადება, რომელიც მემკვიდრულ სტრუქტურებში მომხდარი სხვადასხვა ცვლილების შედეგია. ადრე მიაჩნდათ, რომ მემკვიდრული დაავადებები იშვიათია. მართლაც, ზოგიერთი მათგანი (როგორიცაა სხვადასხვა ფერმენტოპათია, იქთიოზი, თანდაყოლილი გლაუკომა) იშვიათად გვხვდება, მაგრამ გამოვლენილია ფართოდ გავრცელებული

მემკვიდრული დაავადებები და მიდრეკილებებიც. მაგალითად, ადამიანთა ზოგიერთ პოპულაციაში შაქრიანი დიაბეტის სიხშირე თითქმის 1%-ია. ფართოდაა გავრცელებული მხედველობის დარღვევები, როგორიცაა სიბეცე და შორსმხედველობა, ფერითი სიბრმავე – დალტონიზმი (ზოგიერთ პოპულაციაში იგი ქალების 0,5%-ში, ხოლო მამაკაცების – 8%-ში გვხვდება). მემკვიდრულ მიდრეკილებით (წინასწარგანწყობით) დაავადებებს განეკუთვნება ჰიპერტონიული და წყლულოვანი დაავადებები, შიზოფრენია და სხვ.

შთამომავლობით ნიშან-თვისებათა გადაცემა მემკვიდრეობის მხოლოდ ერთ მხარეს შეადგენს. მეორე მხარეა ონტოგენეზში განვითარების გარკვეული ტიპისა და ნივთიერებათა ცვლის ხასიათის შენარჩუნება. ყოველ სახეობას გარკვეული სასიცოცხლო ციკლი ახასიათებს. იგი ონტოგენეზში გარკვეულ ფაზებსა და სტადიებს გადის, რომელიც მემკვიდრულობის შედეგად თაობათა მანძილზე მყარადაა შენარჩუნებული. მაგალითად, ადამიანის განაყოფიერებული კვერცხუჯრედი – ზიგოტა კვერცხსავალში იწყებს დანაწევრებას, განაყოფიერებიდან მეხუთე-მეექვსე დღეს ხდება იმპლანტაცია, შემდეგ დიფერენცირდება ქსოვილები, მოგვიანებით ორგანოები ყალიბდება. ყოველივე ეს ხორციელდება იმ ინფორმაციის მიხედვით, რომელსაც უჯრედი შეიცავს.

ორ თაობას – მშობლებსა და შვილებს შორის დამაკავშირებელ მემკვიდრულობის მატერიალურ საფუძველს სქესობრივი გამრავლების დროს გამეტები წარმოადგენს, უსქესო გამრავლების დროს კი სომატური (არასასქესო) უჯრედები ან სპორები. თაობებს გადაეცემა არა ნიშან-თვისებები, არამედ მათი განმსაზღვრელი ფაქტორები – გენები. *გენი მემკვიდრულობის სტრუქტურული და ფუნქციური ერთეულია, რომელიც განსაზღვრავს ცალკეული ელემენტარული ნიშნის ან თვისების განვითარებას.*

საჭიროა განვასხვავოთ ცნებები: **მემკვიდრულობა** და **მემკვიდრეობა.** მემკვიდრულობა – ცოცხალის ზოგადი თვისებაა, რომელიც ყველა ორგანიზმში ერთნაირად ვლინდება. იგი უზრუნველყოფს მემკვიდრული მასალის შენახვასა და რეპროდუქციას, თაობათა ცვლის უწყვეტობას. ამრიგად, მემკვიდრულობა გენების თვისებაა – მოახდინონ სპეციფიკური ცილის მოლეკულების, ნიშნების განვითარებისა და ორგანიზმის აგებულების გეგმის დეტერმინირება. მემკვიდრეობა არის ერთი თაობიდან მეორეზე (მშობლებიდან შვილებში) ინფორმაციის გადაცემის პროცესი. გამრავლების ფორმის მიხედვით იგი შეიძლება განსხვავებული იყოს. სქესობრივ გამრავლებაში ორი ინდივიდი მონაწილეობს. ისინი გამეტათა მეშვეობით შვილებს გენებს გადასცემენ. შვილები გენების ერთ ნაწილს დედისაგან იღებენ, მეორე ნაწილს კი – მამისაგან. ამ შემ-

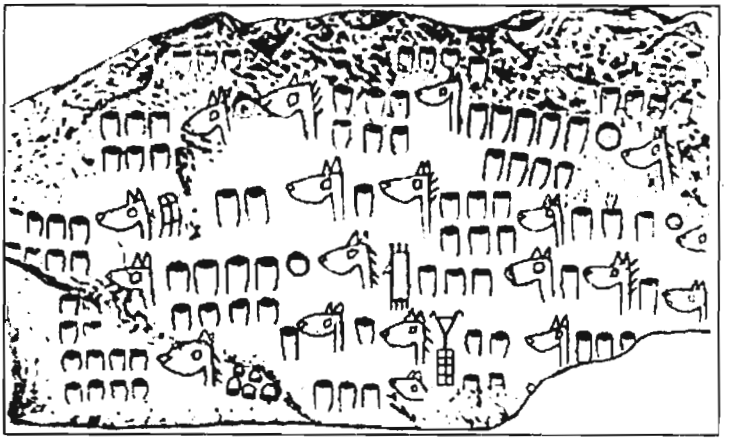
თხვევაში მშობლებისა და მათი შთამომავალების მსგავსება გაცილებით ნაკლებია, ვხვდებით დიდ ნაირგვარობას, იქმნება მდიდარი მასალა ბუნებრივი გადარჩევისა და ევოლუციური პროცესისათვის. უსქესო გამრავლებისას შთამომავლები მხოლოდ ერთი – დედისეული ორგანიზმიდან წარმოიქმნებიან. გენების გადაცემა სომატური უჯრედით ან სპორებით ხორციელდება. შვილებს ისეთივე გენეტიკური სტრუქტურა აღენიშნებათ, როგორიც მშობლებს. ისინი მშობლების იდენტურნი არიან.

მემკვიდრულობასთან ერთად მოქმედებს მისი საწინააღმდეგო და განუყოფელი მოვლენა – **ცვალებადობა**. მართალია, მშობლები თავის მსგავს შთამომავლობას იძლევიან, მაგრამ ეს მსგავსება აბსოლუტური როდია. შვილი მშობლების ზუსტი ასლი არ არის. მათ შორის დიდია განსხვავებაც. სხვადასხვა თაობაში შვილებს შორის განსხვავებები ცვალებადობის მიმანიშნებელია. იგი გენეტიკური მასალის არასტაბილური შენახვისა და რეპროდუქციის გამოხატულებაა. ცვალებადობა არის ცოცხალის ზოგადი თვისება, გამოწვეული გენების ცვლილებით ან მათი კომბინირებით, ასევე ინდივიდუალური განვითარების პროცესში (გარემოს ზემოქმედებით) მათი გამოვლენის ცვლილებით. **ცვალებადობა არის ორგანიზმის ზოგადი თვისება, გარეგანი ან შინაგანი ფაქტორების ზემოქმედებით, ინდივიდუალური განვითარებისას შეიძინოს ახალი ნიშან-თვისებები და განვითარების თავისებურებები.**

1.2. გენეტიკის განვითარების მოკლე ისტორია

ძნელია ზუსტად დაათარიღო, თუ როდის მიაქცია ადამიანმა ყურადღება მემკვიდრულობის მოვლენას. ბუნებრივია, ეს დიდი ხნის წინათ იყო, ჯერ კიდევ მაშინ, როდესაც შინაურ ცხოველთა და კულტურულ მცენარეთა მოშენება დაიწყეს. მდიდარი არქეოლოგიური მასალა ასეთი დასკვნის საშუალებას იძლევა (სურ. 1.1). უძველესი დროიდან მოყოლებული, XX ს-მდე, მემკვიდრულობის შესახებ გამოთქმული ყველა ჰიპოთეზა გონებაჭვრეტითი ხასიათისაა. მემკვიდრულობის შესახებ საინტერესო შეხედულებები ანტიკური ეპოქის ფილოსოფოსთა და ექიმთა ნაშრომებშია გადმოცემული. მათ ჩამოაყალიბეს ორი ძირითადი ჰიპოთეზა – **პირდაპირი** და **არაპირდაპირი** მემკვიდრეობის შესახებ. პირდაპირი მემკვიდრეობის მომხრე იყო ჰიპოკრატე. მას მიაჩნდა, რომ რეპროდუქციული მასალა სხეულის ყველა ნაწილიდან სასქესო მასალაში (ამჟამინდელი ტერმინოლოგიით, კვერცხუჯრედსა და სპერმატოზოიდში) იკრიბებოდა და ყველა ორგანო უშუალო გავლენას ახდენდა შთამომავალთა ნიშნებზე. წესისამებრ, – აღნიშნავდა ჰიპოკრატე – მელოტს მელოტი შვილი ჰყავს, ცისფერთვალას – ცისფერთვალა, კოჭლს

– კოჭლი, ხოლო გრძელთავიანს – გრძელთავიანი. ჰიპოკრატეს აზრით, სხეულის ჯანმრთელი ნაწილი ჯანსაღ რეპროდუქციულ ნაწილს გზავნიდა სასქესო მასალაში, დაავადებული კი – არაჯანსაღს. მისი აზრით, სიცოცხლის მანძილზე შეძენილი ნიშნები მემკვიდრეობდნენ.



სურ. 1.1. ელამში, ურის აღმოსავლეთით (შუამდინარეთი) აღმოჩენილი 6 000 წლის წინანდელი თიხის ფილა. მასზე გამოსახული ცხენები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან თავის ფორმით (სწორი, ამოწეული, ჩაწეული კეხი) და ფაფრით (უფაფრო, ზემოთ და ქვემოთ მიმართული). ამ ნიშნებს ამჟამადაც იყენებენ ცხენების სელექციაში. (მიუტცინგი, 1967).

საწინააღმდეგო მოსაზრებას ავითარებდა არისტოტელე. იგი არაპირდაპირი მემკვიდრეობის მომხრე იყო. მისი აზრით, რეპროდუქციული მასალა სხეულის სხვადასხვა ნაწილიდან კი არ იკრიბება, არამედ საკვები ნივთიერებებიდან წარმოიქმნება. მისი დანიშნულებაა სხეულის სხვადასხვა ნაწილის აგება. პირდაპირი მემკვიდრეობის ჰიპოთეზამ 23 საუკუნე იარსება. ამ შეხედულების ბოლო ვარიაციად ჩარლზ დარვინის მიერ წამოყენებული (1868) პანგენეზისის ჰიპოთეზაა მიჩნეული. ამ ჰიპოთეზის თანახმად, მცენარისა და ცხოველის ყოველი უჯრედი გამოყოფს ნაწილაკებს – ჰემულებს, რომლებიც რეპროდუქციულ ორგანოებში ტრანსპორტირდება, საიდანაც შთამომავლობას გადაეცემა.

უნდა აღინიშნოს, რომ დარვინისეულ ჰიპოთეზამდე გრეგორ მენდელს უკვე ჩამოყალიბებული ჰქონდა მემკვიდრეობის კანონები, რომლითაც არაპირდაპირი მემკვიდრეობა იყო დასაბუთებული. გენეტიკის ფუძემდებლად სამართლიანადაა მიჩნეული გრეგორ მენდელი (1822-1884). მან მიღებული შედეგები 1865 წელს მოახსენა ქ. ბრიუნის (ამჟამად ქ. ბრნო) ბუნებისმეტყველების მოყვარულთა საზოგადოებას, ხოლო

ნაშრომი „ცდები მცენარეთა ჰიბრიდებზე“ 1866 წელს ამავე საზოგადოების შრომათა კრებულში გამოქვეყნდა. გ. მენდელმა ექსპერიმენტის მეშვეობით დაასაბუთა მემკვიდრეობის დისკრეტულობა. მიუხედავად იმისა, რომ გ. მენდელის ნაშრომს მრავალი მეცნიერი გაეცნო, ამ აღმოჩენას აღიარება არ მოჰყოლია. მართალია, გ. მენდელის გამოკვლევებით საფუძველი ჩაეყარა ბიოლოგიის ახალ დარგს – გენეტიკას, მისი შექმნის ოფიციალურ თარიღად მაინც 1900 წელი ითვლება. ამ წელს გ. მენდელის მივიწყებული შრომა ხელმეორედ იქნა აღმოჩენილი და სხვადასხვა სახეობის 16 მცენარეზე ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად დადასტურებული სამი მეცნიერის: ჰოლანდიელი ჰუგო დე ფრიზის, გერმანელი კარლ კორენსისა და ავსტრიელი ერიხ ჩერმაკის მიერ.

სურ. 1.2. გრეგორ მენდელი (1822-1884)

მენდელის კანონთა ხელმეორედ აღმოჩენამდე ჩამოყალიბებულ იქნა მემკვიდრეობის ბირთვული ჰიპოთეზა, რომელიც ზღვის ზღარბებზე ჩატარებული ექსპერიმენტით ბრწყინვალედ დაასაბუთა ტ. ბოვერიმ (1889). მემკვიდრულობის შესახებ მოძღვრების განვითარებაზე დიდი გავლენა იქონია გამოჩენილი გერმანელი მეცნიერის ავგუსტ ვაისმანის მახვილგონივრულმა ჰიპოთეზამ მემკვიდრულობაში ბირთვის როლის შესახებ. მან ივარაუდა ონტოგენეზში შეძენილი ნიშნების მემკვიდრეობის შეუძლებლობა.

1901 წ. ჰუგო დე ფრიზმა მცენარე ენოთერაზე ჩატარებული გამოკვლევების საფუძველზე ჩამოაყალიბა მუტაციური თეორია. ამერიკელმა მეცნიერმა უ. სეტონმა და გერმანელმა ტ. ბოვერიმ (1902-1903 წწ) ჩამოაყალიბეს მემკვიდრულობის ქრომოსომული ჰიპოთეზა. მათ გამოავლინეს პარალელიზმი, ერთი მხრივ, მეიოზის დროს ქრომოსომათა ქცევასა და, მეორე მხრივ, ნიშან-თვისებათა მენდელისეულ მემკვიდრეობას შორის, რის საფუძველზეც ივარაუდეს, რომ გენები ქრომოსომებშია ლოკალიზებული. ვ. იოჰანსენმა (1909) შემოიტანა ტერმინი – გენი. გ. ჰარდმა და ვ. ვაინბერგმა (1908) ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად დაასაბუთეს, რომ პოპულაციებში გენების განაწილების პროცესი ემყარება მენდელის კანონებს.

გენეტიკის განვითარებაში დიდი წვლილი მიუძღვის ამერიკელ მეცნიერს ტომას ჰანტ მორგანს (1866-1945) და მის თანამშრომლებს კ. ბრიჯესს, ჰ. მელერსა და ა. სტერტევანტს. მათ დააფუძნეს მემკვიდრუ-

ლობის ქრომოსომული თეორია, რომელიც თანამედროვე ბიოლოგიის ქვაკუთხედია. მათ საფუძველი ჩაუყარეს გენის თეორიას, რომელიც სადღეისოდაც გენეტიკის ცენტრალურ პრობლემად რჩება. ტ. მორგანს მემკვიდრულობაში ქრომოსომების როლის დადგენისთვის 1933 წელს ნობელის პრემია მიენიჭა.

სურ. 1.3. ტომას ჰანტ მორგანი (1866-1945)

რუსი გენეტიკოსის ნ. ვავილოვის მიერ აღმოჩენილ იქნა ჰომოლოგიურ რიგთა კანონი (1920). მანვე გამოავლინა კულტურულ მცენარეთა წარმოშობის ცენტრები. მუტაციური პროცესის თეორიაში მნიშვნელოვანი იყო ინდუცირებული მუტაგენეზის შესწავლა. ჰ. მელერმა (1927) დროზოფილაში შეიმუშავა მუტაციის მიღებისა და აღრიცხვის მეთოდები, დაადგინა რენტგენის სხივების მოქმედება გენეტიკურ მასალაზე, რისთვისაც 1946 წელს ნობელის პრემია მიენიჭა. ლ. სტადლერმა (1928) რენტგენული დასხივების ანალოგიური ეფექტი დაადგინა მცენარეებშიც. ამ გამოკვლევებმა საფუძველი ჩაუყარა გენეტიკის ახალ განხრას – რადიაციულ გენეტიკას.

ჯ. ბიდლმა და ე. ტატუმმა (1941) ნეიროსპორაში (პურის ობის სოკო) ინდუცირებული მუტაციების ანალიზით დაადგინეს, რომ ერთი გენი აკონტროლებდა ერთი ფერმენტის სინთეზს. ამ გამოკვლევებმა სათავე დაუდო ბიოქიმიურ გენეტიკას. 1944 წელს ამერიკელმა მეცნიერებმა ო. ეივერიმ, კ. მაკლეოდმა და მ. მაკკარტიმ, მიკროორგანიზმებზე (კერძოდ, პნევმოკოკებზე) ჩატარებული ცდებით გამოავლინეს ტრანსფორმაციის მოვლენა და დაასაბუთეს, რომ მემკვიდრულობა დაკავშირებულია დნმ-სთან. 1952 წელს ა. ჰერშიმ და მ. ჩეიზმა შეისწავლეს ფაგის სასიცოცხლო ციკლი და დაადგინეს, რომ დნმ-ს აქვს თვითწარმოქმნის უნარი; ამასთანავე, იგი შეიცავს მემკვიდრულ ინფორმაციას. ამავე წელს ნ. ზინდერმა და ჯ. ლედერბერგმა გამოავლინეს ბაქტერია სალმონელაში ტრანსდუქციის ფენომენი, ანუ ვირუსით მასპინძლის გენის გადატანა, რაც დნმ-ის გენეტიკური ფუნქციის სარწმუნო არგუმენტი გახლდათ.

საეტაპოდ არის მიჩნეული 1953 წელს ამერიკელი ვირუსოლოგის, ჯ. უოტსონისა და ინგლისელი ფიზიკოსის, ფ. კრიკის ნაშრომი. მათ წარმოადგინეს მემკვიდრულობის სუბსტრატის – დნმ-ის სტრუქტურული მოდელი. ამ აღმოჩენისათვის მათ 1962წ. (მ. უოლკინსთან ერთად) ნობელის პრემია მიენიჭათ. 1961 წელს სამ სხვადასხვა სამეც-

ნიერო ცენტრში, რომელსაც ხელმძღვანელობდნენ მ. ნირენბერგი, ჰ. ქორანა, ფ. კრიკი და ს. ბრენერი, ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად გაშიფრეს გენეტიკური კოდი. 1961 წელს ფ. ჟაკობმა და ჟ. მონომ ბაქტერიებში გამოავლინეს გენთა ოპერონული ორგანიზაცია და გენის აქტივობის რეგულაციის პრინციპი (ავტორები 1965 წ. ნობელის პრემიით დაჯილდოვდნენ). 1977 წელს პ. რობერტსმა და პ. შარფმა დადგინეს გენის მოზაიკური – ეგზონ-ინტრონული სტრუქტურა ეუკარიოტებში და სპლაისინგის ფენომენი. ამავე წელს ჯ. უებერმა, უ. ჯელინეკმა და ჯ. დარნელმა აღმოაჩინეს ალტერნატიული სპლაისინგი. XX ს-ის 70-იანი წლების ბოლოს გამოიკვლიეს მობილურ ელემენტთა სისტემა, რომელსაც საფუძველი გამოჩენილმა მკვლევარმა, ბ. მაკკლინტოკმა (1902-1992) 40-იან წლებში ჩაუყარა. 1983 წელს მხცოვან მეცნიერს ნობელის პრემია მიანიჭეს. გასული საუკუნის 90-იანი წლებიდან წამატებით ვითარდება გენეტიკის ახალი დარგი – გენომიკა. სადღეისოდ მრავალი სახეობის გენომია სეკვენირებული, მათ შორის ადამიანის.

საქართველოში გენეტიკის დამკვიდრება და განვითარება ახალდაფუძნებულ თბილისის უნივერსიტეტს უკავშირდება. XX ს-ის 20-30-იან წლებში ნიჭიერი ახალგაზრდები ცოდნის დასაუფლებლად მსოფლიოში აღიარებულ ინსტიტუტებში მიავლინეს. დაბრუნებულმა სპეციალისტებმა ჩამოაყალიბეს სამეცნიერო ლაბორატორიები, შემოიღეს გენეტიკის სალექციო კურსი და სტუდენტთათვის გამოსცეს მდიდარი ლიტერატურა. სანიმუშოდ ე. სინოტისა და ლ. დენის მსოფლიოში აღიარებული გენეტიკის ნათარგმნი სახელძღვანელოს დასახელებაც საკმარისია. გენეტიკის დაფუძნებასა და განვითარებში დიდი წვლილი შეიტანეს: ნიკოლოზ (ჯვებე) იოსელიანმა (1894-1928), გიორგი პაპალაშვილმა* (1908-1974), დავით აგლაძემ (1900-1976), ნიკოლოზ ხომიზურაშვილმა (1900-1971), დიმიტრი მელაძემ** (1906-1961), გიორგი ჯორჯიკიამ (1914-1990).

1.3. გენეტიკის მეთოდები და მოდელური ობიექტები

ძირითადი მეთოდები. ჰიბრიდოლოგიური მეთოდი არის გენეტიკის ძირითადი და სპეციფიკური მეთოდი. იგი მოიცავს ჰიბრიდიზაციას და შემდგომ თაობებში დათიშვის ანალიზს. ჰიბრიდოლოგიური მეთოდის პრინციპები გ. მენდელმა შეიმუშავა, რომელიც შემდგომ შეივსო და

---

* ა. შათირიშვილი, „გიორგი პაპალაშვილი", თსუ შრომები, სერია ქიმია ბიოლოგია, 1981, ტ.219 გვ.127-128.

** რ. ჟორდანია, „მიტო მელაძის ხსოვნას", კრებული „ბიოლოგიის სიახლენი", თსუ, 2005, გვ.5-9.

დაიხვეწა. აღნიშნული მეთოდი გულისხმობს შემდეგს: ახდენენ ერთი ან რამდენიმე წყვილი ალტერნატიული ნიშნით განსხვავებული ფორმების შეჯვარებას, პირველსა და მომდევნო თაობებში გასაანალიზებელ ნიშნებზე დაკვირვებას და მათ რაოდენობრივ აღრიცხვას.

ადამიანისა და სასოფლო-სამეურნეო ცხოველთა გენეტიკურ კვლევაში ზემოთ აღნიშნული მეთოდის ნაირსახეობას, *გენეალოგიურ მეთოდს* იყენებენ. ამა თუ იმ ნიშნის მემკვიდრეობას ადგენენ შეგროვებული ოჯახური მონაცემების საფუძველზე.

ციტოგენეტიკური მეთოდით მემკვიდრულობის „ანატომიას" – ქრომოსომის სტრუქტურულ ორგანიზაციას, კარიოტიპს, მეიოზში ქრომოსომათა კონუგაციას და კროსინგოვერს, სხვადასხვა ფაქტორებით გამოწვეულ ქრომოსომულ დარღვევებს იკვლევენ. მხოლოდ ამ მეთოდით არის შესაძლებელი ქრომოსომული და გენომური მუტაციური პროცესის შესწავლა, ასევე ადამიანში პრენატალურად (დაბადებამდე) ქრომოსომულ დარღვევათა გამოვლენა და დაავადებათა დიაგნოსტირება.

გენეტიკაში დიდი გარდატეხა **მოლეკულურ-გენეტიკური** და **ბიოქიმიური მეთოდების** გამოყენებით განხორციელდა. ამ მეთოდებით იკვლევენ როგორც გენომის მოლეკულურ ორგანიზაციას, ისე ცალკეული გენის და მისი პროდუქტების – რნმ-ისა და ცილის სტრუქტურასა და ფუნქციას. მოლეკულურ-გენეტიკური მეთოდებით შესაძლებელია უმნიშვნელოვანესი გენეტიკური პროცესების: რეპლიკაციის, ტრანსკრიპციის, ტრანსლაციის, რეკომბინაციის, რეპარაციის და მუტაგენეზის მოლეკულური მექანიზმების შესწავლა. **პოპულაციური მეთოდით** აანალიზებენ პოპულაციის გენეტიკურ სტრუქტურას, საზღვრავენ მასში როგორც გენოტიპურ-ფენოტიპური კლასების, ისე ალელთა სიხშირეს.

გენეტიკური ანალიზი მოიცავს რიგ ორიგინალურ მეთოდებს, კერძოდ: მუტაციის ინდუცირების მეთოდს (მიღებულ ჰეტეროგენურ საწყის მასალას ჰიბრიდოლოგიურ ანალიზში იყენებენ), მცენარეთა და ცხოველთა სომატურ უჯრედთა ჰიბრიდიზაციის მეთოდს. მისი მეშვეობით ადგენენ შეჭიდულ გენთა ჯგუფების შემადგენლობას და ქრომოსომულ რუკებს, იკვლევენ გენის რეგულაციას, ონკოვირუსების მოქმედებით უჯრედის ტრანსფორმაციას და სხვ.

გენეტიკის, როგორც ზუსტი მეცნიერების დაფუძნებაში არსებითი როლი შეასრულა **მათემატიკური მეთოდის** გამოყენებამ. მენდელმა ამ მეთოდით დაადგინა ნიშნების მემკვიდრეობის ხასიათი და წამოაყენა გამეტათა სიწმინდის ჰიპოთეზა. მათემატიკური მეთოდით ახდენენ რაოდენობრივი მონაცემების დამუშავებასა და შეფასებას, იკვლევენ რაოდენობრივი ნიშნების მემკვიდრეობისა და მოდიფიკაციური ცვალებადობის კანონზომიერებებს.

გენეტიკა იყენებს უჯრედში, ორგანიზმსა და პოპულაციაში მიმდინარე გენეტიკური პროცესების კომპიუტერულ მოდელირებას, კომპიუტერული პროგრამით გენომის პირველადი სტრუქტურის განსაზღვრას და ახდენს სხვადასხვა სახეობის გენომთა ურთიერთშედარებას.

გენეტიკაში ფართოდ იყენებენ **ფიზიკურ მეთოდს**: ოპტიკურს, სედიმენტაციურს, ნიშნულ ატომთა (ახდენენ მაკრომოლეკულების მარკირებასა და იდენტიფიცირებას) და სხვ.

მოდელური ობიექტები. გენეტიკა შეისწავლის მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის კანონზომიერებებს სიცოცხლის ორგანიზაციის მოლეკულური დონიდან დაწყებული, პოპულაციურ-სახეობრივის ჩათვლით. მემკვიდრულობა და ცვალებადობა ცოცხალი სისტემის უნივერსალური თვისებაა, ხოლო მემკვიდრულ ინფორმაციას დნმ (ზოგიერთ ვირუსში – რნმ) შეიცავს. *ბიოლოგიური უნივერსალობის პრინციპის* თანახმად, ყველა ცოცხალ სისტემაში მოქმედებს მემკვიდრეობისა და ცვალებადობის ზოგადი კანონები. ერთ ობიექტში გამოვლენილი და შესწავლილი კანონზომიერება სხვა ობიექტებზეც ვრცელდება. ამასთანავე, ცალკეული სახეობა მისთვის ნიშანდობლივ კერძო გენეტიკურ კანონზომიერებას ფლობს. აქედან გამომდინარე, გენეტიკურ კვლევაში სხვადასხვა **მოდელურ ობიექტს** იყენებენ იმისდა მიხედვით, თუ რა მიზანს ისახავს მკვლევარი. მოდელური ობიექტი შემდეგ მოთხოვნებს უნდა აკმაყოფილებდეს:

1. ადვილი გამრავლება და შენახვა ლაბორატორიულ პირობებში; 2. ხანმოკლე სასიცოცხლო ციკლი და დიდი რაოდენობით შთამომავლობის მოცემის უნარი; 3. კარგად შესწავლილი კერძო გენეტიკა და შექმნილი გენეტიკური კოლექცია; 4. მისი შენახვის სიიაფე.

გენეტიკის განვითარების საწყის ეტაპზე მოდელურ ობიექტად ხილის ბუზ დროზოფილას იყენებდნენ, რომელსაც მნიშვნელობა ამჟამადაც არ დაუკარგავს. მასზე ჩატარებული ცდებით ტ. მორგანმა შეძლო მემკვიდრულობის ქრომოსომული თეორიის ძირითადი დებულებების დადგენა. ამჟამად გენეტიკის ძირითადი მოდელური ობიექტია: ვირუსები (T-ჯგუფის, λ და φX174 ფაგები), მიკრობები (სალმონელა, ნაწლავის ჩხირი, თივის ჩხირი), სოკოები (საფუარი, ობის სოკო-ნეიროსპორა, ასპერგილუსი) მცენარეები (სიმინდი, არაბიდობსისი, პომიდორი), ცხოველები (მრგვალი ჭია – Caenorhabditis elegans, სახლის თაგვი). მოდელურ ობიექტებსა და მათი გამოყენებით დადგენილ გენეტიკურ კანონზომიერებებს სახელმძღვანელოს შესაბამის თავებში განვიხილავთ.

1.4. გენეტიკის კავშირი სხვა დისციპლინებთან და პრაქტიკასთან

გენეტიკისათვის, ნებისმიერი საბუნებისმეტყველო მეცნიერების მსგავსად, დამახასიათებელია განხრებად დაყოფის (რედუქციონიზმის), ერთმანეთში შეჭრის (ინტეგრალიზმის) და ურთიერთზემოქმედების ტენდენციები. ცოცხალი სისტემის ორგანიზაციის სხვადასხვა დონეზე (მოლეკულური, უჯრედული, ორგანიზმული, პოპულაციური, სახეობრივი) მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის შესწავლის შედეგად (რედუქციონიზმი) გენეტიკაში მრავალი კერძო განხრა ჩამოყალიბდა. ესენია: მოლეკულური გენეტიკა, მიკროორგანიზმთა გენეტიკა, მცენარეთა გენეტიკა, ცხოველთა გენეტიკა, ადამიანის გენეტიკა, პოპულაციური გენეტიკა და სხვ.

გენეტიკის წამყვან დარგად გადაქცევა განაპირობა როგორც ბიოლოგიის სხვა დისციპლინების, ისე მათემატიკის, ფიზიკის, ქიმიისა და ინფორმატიკის უახლესი მეთოდების გენეტიკაში დანერგვამ. ინტეგრალიზმის შედეგად გენეტიკაში ჩამოყალიბდა: ბიოქიმიური გენეტიკა, ციტოგენეტიკა, ეკოლოგიური გენეტიკა, ონტოგენეტიკა, რადიაციული გენეტიკა, მათემატიკური გენეტიკა, გენეტიკური ინჟინერია, გენომიკა და სხვ.

გენეტიკის დიდმა წარმატებებმა უკუგავლენა მოახდინა ბიოლოგიის სხვა დარგების განვითარებაზე. ისინი იყენებენ გენეტიკის პრინციპებსა და მეთოდოლოგიას. მაგალითად, მიკრობიოლოგიაში, ბოტანიკასა და ზოოლოგიაში სახეობის იდენტიფიკაციას გენეტიკის უახლესი მეთოდებით ახდენენ, ხოლო მათი განაწილება ტაქსონებში და კლადოგრამის შედგენა ამ მონაცემების საფუძველზე ხორციელდება. გენეტიკის, ეკოლოგიისა და ევოლუციური მოძღვრების ინტეგრაციით ჩამოყალიბდა ევოლუციის სინთეზური თეორია. მოლეკულური გენეტიკისა და ბიოქიმიის სინთეზის შედეგად დაფუძნდა მოლეკულური ბიოლოგია.

გენეტიკა წარმოადგენს სელექციის მეცნიერულ საფუძველს. სხვადასხვა ობიექტზე მიღებულ გენეტიკურ მონაცემთა გამოყენებით სელექციონერებმა ახალი უხვმოსავლიანი ჯიშები შექმნეს. კულტურულ მცენარეთა პოლიპლოიდიზაციით (ქრომოსომათა რიცხვის ჯერადად გაზრდით) გამოყვანილია მაღალპროდუქტული ჯიშები. მუტაციური სელექციით მიღებულია უხვმოსავლიანი მცენარეთა ჯიშები და მაღალი წარმადობის მიკროორგანიზმთა შტამები.

ადამიანის გენეტიკის აღმავალმა განვითარებამ ხელი შეუწყო ცალკე განხრის – სამედიცინო გენეტიკის ჩამოყალიბებას. ნაადრევი დიაგნოსტირებით და სათანადო მკურნალობით შესაძლებელი გახდა ზოგიერთი მემკვიდრული დაავადების განკურნება. გენური ინჟინერიის

მიღწევები გენური თერაპიის პერსპექტივას იძლევა. ტექნიკურ და ბიოლოგიურ (მოლეკულური ბიოლოგია, ბიოქიმია, მოლეკულური გენეტიკა) მეცნიერებათა ინტეგრაციით ჩამოყალიბდა ბიოტექნოლოგია.

კითხვები:

1. რას იკვლევს გენეტიკა?
2. განმარტეთ მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის ცნებები.
3. რა განსხვავებაა მემკვიდრულობისა და მემკვიდრეობის ცნებებს შორის?
4. რა ჰიპოთეზა ჩამოაყალიბა მემკვიდრულობის შესახებ არისტოტელემ? ჰიპოკრატემ? მენდელმა?
5. როდის და ვინ დააფუძნა გენეტიკა?
6. ჩამოთვალეთ და დაახასიათეთ გენეტიკის ძირითადი მეთოდები.
7. რა პრინციპით არჩევენ მოდელურ ობიექტებს გენეტიკაში?
8. რა თეორიული და გამოყენებითი მნიშვნელობა აქვს გენეტიკას?
9. რა ტენდენციებია დამახასიათებელი გენეტიკისათვის?
10. რომელი დარგების მეცნიერული საფუძველია გენეტიკა?

თავი 2. მემკვიდრულობის მატერიალური საფუძვლები

ნუკლეინის მჟავები შვეიცარიელმა ექიმმა იოჰან ფრიდრიხ მიშერმა ადამიანის ლეიკოციტების ბირთვებში 1869 წელს აღმოაჩინა და, თავდაპირველად, მათ „ნუკლეინი“ უწოდა (*nucleus* – ბირთვი); თუმცა, მას შემდეგ, რაც ქიმიური ანალიზური მეთოდებით გამოვლინდა მათი მჟავური თვისებები, ნივთიერებას სახელი შეუცვალეს და „ნუკლეინის მჟავა“ უწოდეს. მიშერმა ისიც დაადგინა, რომ აღნიშნული ნივთიერება შეიცავდა ქიმიურ ელემენტებს: ნახშირბადს, წყალბადს, ჟანგბადს, აზოტს და დიდი ოდენობით ფოსფორს. ფოსფორის შემცველობამ აფიქრებინა მკვლევარს, რომ საკვლევი ნივთიერება რაღაც ახალი, აქამდე უცნობი ორგანული ნივთიერება იყო, რადგან არცერთი მანამდე ცნობილი ორგანული ნივთიერება არ შეიცავდა ფოსფორს. სულ მალე გამოითქვა ვარაუდი, რომ მიშერის მიერ აღმოჩენილი ნივთიერება „...პასუხისმგებელი უნდა ყოფილიყო ... მემკვიდრული ნიშნების გადაცემაზე“ (ჰერტვიგი, 1885).* შემდგომი ათწლეულების განმავლობაში, ეს სრულიად მართებული მოსაზრება ნუკლეინის მჟავებზე, როგორც მემკვიდრეობის მატერიალურ საფუძველზე, „მიივიწყეს“ და მას მოგვიანებით, ექსპერიმენტული მტკიცებებულებების დაგროვების შემდეგ მიუბრუნდნენ. მანამდე კი, მკვლევართა ყურადღება ძირითადად ნუკლეინის მჟავების ქიმიურ შედგენილობაზე და ფიზიკურ თვისებებზე იყო ფოკუსირებული, რასაც ნიადაგი უნდა მოემზადებინა მათი ფუნქციების განსაზღვრისათვის.

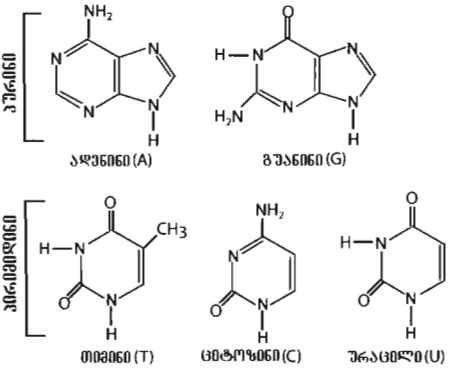
ქიმიური გამოკვლევებით გაირკვა, რომ ნუკლეინის მჟავას მოლეკულა შეიცავდა ფუძეებს, შაქრებს და ფოსფატებს. შეისწავლეს ამ კომპონენტების დამაკავშირებელი ქიმიური ბმების ბუნებაც. აღმოჩნდა, რომ ნუკლეინის მჟავებში არის განსხვავებული მჟავიანობის ფრაქციები, რაც დამოკიდებულია ერთი დამატებითი ჰიდროქსილის ჯგუფის (OH-ის) არსებობა-არარსებობაზე; ამის საფუძველზე მოხდა ძირითადი ბირთვული ნუკლეინმჟავას – დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავას (დნმ-ს) – დიფერენცირება რიბონუკლეინის მჟავასაგან (რნმ-საგან).

2.1. დნმ-ის სტრუქტურა

გასული საუკუნის 50-იან წლებისთვის დნმ-ის ქიმიური კომპოზიციის შესახებ უკვე ბევრი რამ იყო ცნობილი. დადგინდა, რომ დნმ პოლინუკ-

* ბირთვის შესაძლო როლზე მემკვიდრულობაში, სამი წლით ადრე მიშერის აღმოჩენამდე, გერმანელი ბიოლოგი ე. ჰეკელიც მიანიშნებდა.

ლეოტიდური მაკრომოლეკულაა, რომლის განმეორებადი კომპონენტები შაქარ-ფოსფატური ნაერთებია და ყოველ შაქართან დაკავშირებულია ოთხი სახის აზოტშემცველი ორგანული ფუძეებიდან ერთ-ერთი – *ადენინი, თიმინი, გუანინი* ან *ციტოზინი*. დნმ-ის ცალკეული ნუკლეოტიდი 3 დეტალისაგან შედგება – მონოსაქარიდი *დეზოქსირიბოზასაგან, ფოსფატური ჯგუფისა* და *აზოტოვანი ფუძისგან*. ნუკლეოტიდში მათი დაკავშირების წესი ამგვარია: *დეზოქსირიბოზა* ხუთნახშირბადიანი შაქარია, რომლის პირველ ნახშირბადს (O-ს ატომის მარჯვნივ) უკავშირდება ერთ-ერთი *აზოტოვანი ფუძე*, მე-5 ნახშირბადს კი – ფოსფორმჟავას (H_3PO_4-ის) ნაშთი. აზოტოვანი ფუძეები სხვადასხვა ნუკლეოტიდში მონაცვლეობენ და თითოეული ნუკლეოტიდი მხოლოდ ერთ ფუძეს შეიცავს, რომლებსაც ლათინური ასოებით აღნიშნავენ – A, T, G და C; აზოტოვანი ფუძეები ორი ტიპისაა – **პურინები** და **პირიმიდინები** (სურ. 2.1). ადენინი (A) და გუანინი (G) პურინების ჯგუფს მიეკუთვნება, თიმინი (T) და ციტოზინი (C) კი – პირიმიდინების ჯგუფს. ნუკლეოტიდები ერთგვარ „საშენ ბლოკებად“ წარმოგვიდგება, რომლებიც განიცდიან პოლიმერიზაციას გრძელ პოლინუკლეოტიდურ ძაფებად.



სურ. 2.1. პურინისა და პირიმიდინის აზოტოვანი ფუძეები.

პასუხგაუცემელი რჩებოდა კითხვები: როგორ იყო *საშენი ბლოკები* დალაგებული? როგორი სივრცული აგებულება ჰქონდა მოლეკულას? ეს კითხვები ბევრ იმდროინდელ მეცნიერს აწუხებდა. არაერთი მკვლევარი იყო ჩართული დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავას აღნაგობის გაშიფვრის სამუშაოებში. დაგროვილი პრაქტიკული და თეორიული მასალა ანალიზს და მონაცემთა სწორ ინტერპრეტაციას საჭიროებდა.

დნმ-ის სტრუქტურის დეტალურ გაშიფვრას ბიოქიმიკოსი ერვინ ჩარგაფიც (კოლუმბიის უნივრსიტეტიდან) შეეცადა და მნიშვნელოვან აღმოჩენამდე მივიდა, რომელიც **ჩარგაფის კანონების** სახელწოდებით შევიდა ბიოლოგიის განვითარების ისტორიაში. მან სხვადასხვა სახეობიდან გამოყო დნმ-ის მოლეკულები, ქიმიურად გამოიკვლია და შენიშნა, რომ: (1) დნმ-ის ნუკლეოტიდური შედგენილობა სხვადასხვა სახეობაში განსხვავდება ერთმანეთისაგან; (2) ერთი სახეობის ფარგლებში, დნმ-ში შემავალი აზოტოვანი ფუძე *ადენინის* პროცენტული შემცველობა თით-

ქმის ტოლია აზოტოვანი ფუძე *თიმინის* პროცენტული შემცველობის, *ციტოზინის* შემცველობა კი – *გუანინისას უტოლდება.*

AT და GC წყვილები სტერეოქიმიურადაც თავსებადი აღმოჩნდა. ამრიგად, გამოიკვეთა კანონზომიერება, რომ დნმ-ის სტრუქტურაში აზოტოვანი ფუძეების შემცველობა ერთმანეთზეა დამოკიდებული. ეს იყო ერთგვარი მტკიცებულება (თუმცა არაპირდაპირი), დნმ-ის ორძაფიან სტრუქტურაზე – მხოლოდ ამგვარი დაშვებით შეიძლებოდა ჩარგაფის დაკვირვებების ახსნა. პურინისა და პირიმიდინის ფუძეების კომპლემენტარობაზე მათემატიკოსი ჯონ გრიფიტიც მიანიშნებდა, რომელმაც ამგვარი დასკვნა A – T-სა და G – C-ს შეკავშირების ალბათობის თეორიული გამოთვლების საფუძველზე გააკეთა.

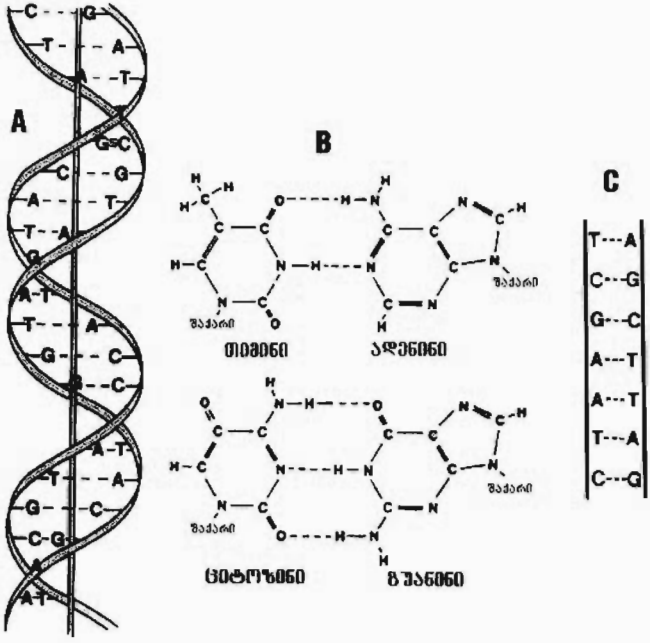
მეცნიერული აღმოჩენების კვალდაკვალ, დნმ-ის სივრცული აღნაგობის მოდელი თანდათან იკვეთებოდა. მწიფდებოდა უდიდესი რევოლუციური აღმოჩენა უმნიშვნელოვანესი შედეგებით. მანამდე კი იყო დნმ-ის სამგანზომილებიანი მოდელის შექმნის რამდენიმე წარუმატებელი მცდელობა.

დნმ-ის სივრცული მოდელის შექმნის პირველი მცდელობა ლინუს პოლინგის (კალიფორნიის ტექნოლოგიის ინსტიტუტიდან) სახელს უკავშირდება. მაგრამ ლ. პოლინგს არასწორად მიაჩნდა, რომ დნმ სამძაფიანი სპირალი იყო.

როზალინ ფრანკლინმა (ლონდონის სამეფო კოლეჯი) და მორის უილკინსმა (ლონდონის საუნივერსიტეტო კოლეჯი) მინარევებისაგან გასუფთავებული დნმ-ის ნაწილობრივი კრისტალიზაცია მოახდინეს და მის მიმართ გამოიყენეს რენტგენული დიფრაქციის მეთოდი. დიფრაქცია მოსახერხებელი საშუალებაა კრისტალიზებულ პოლიმერში პერიოდულად განმეორებად კომპონენტებს შორის მანძილის გასაზომად. რ. ფრანკლინმა მოახერხა მიეღო დნმ-ის რენტგენული დიფრაქციის მაღალხარისხიანი რენტგენოგრამა კარგი გარჩევადობით. სურათზე მკაფიოდ ჩანდა, რომ დნმ-ს ჰქონდა სპირალურად დახვეული კიბის ფორმა „ხარიხებად გადებული კიბის ბრტყელი საფეხურებით“ (რომლებიც აზოტოვან ფუძეებს შეესაბამებოდა). სპირალის ყოველი ბრუნი 10 აზოტოვან ფუძეს შეიცავდა და ისინი თანაბარი მანძილით (34 ანგსტრემით) იყვნენ დაცილებული ერთმანეთისგან.

სამართლიანობა მოითხოვს აღინიშნოს, რომ რ. ფრანკლინი ძალიან ახლოს იყო დნმ-ის სივრცული მოდელის შექმნასთან, მაგრამ მას დაასწრეს ჯეიმს უოტსონმა და ფრენსის კრიკმა. სწორედ მათ სახელს უკავშირდება ეს საკაცობრიო მნიშვნელობის მიგნება. ჯ. უოტსონი და ფ. კრიკი უდიდესი ყურადღებით ეკიდებოდნენ ყველა ცნობას, დნმ-ის შესახებ გამოქვეყნებულ თუ გაუსაჯაროებელ ნებისმიერ ინფორმაციას. მათ თა-

ვად ექსპერიმენტული გამოკვლევები არ ჩაუტარებიათ. მათი გენიალურობა იმაში მდგომარეობს, რომ შეკრებილი ინფორმაცია ღრმად გააანალიზეს, ცნობების რაციონალური ინტერპრეტაცია მოახდინეს და მათზე დაყრდნობით, მავთულებისა და მუყაოს ქაღალდისაგან ააგეს დნმ-ის სივრცული მოდელი. 1953 წლის 25 აპრილს, მაღალრეიტინგულ ჟურნალ



სურ. 2.2. დნმ-ის მოლეკულა: A. ორძაფიანი სპირალური სტრუქტურა; B. კომპლემენტური წყვილები; C. წყალბადური ბმებით შეკავშირებული დნმ-ის ძაფები.

"Nature"-ში უოტსონმა და კრიკმა გამოაქვეყნეს სტატია „ნუკლეინის მჟავების მოლეკულური სტრუქტურა: დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავას სტრუქტურა." სტატიაში უოტსონი და კრიკი განმარტავდნენ, რომ ნუკლეოტიდები ერთმანეთს ებმიან და ქმნიან დნმ-ის გრძელ ძაფებს. თითოეული დნმ-ის მოლეკულა ორი ძაფისაგან შედგება, რომლებიც ერთმანეთს წყალბადური ბმებით უკავშირდება და ქმნის კიბის მსგავსად დახვეულ ორმაგ სპირალს (სურ. 2.2). ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობა ერთი ძაფის გასწვრივ ვარიაბელურია; მაგალითად, ნუკლეოტიდი, რომელიც შეიცავს აზოტოვან ფუძე *ადენინს*, იმავე ძაფში ფოსფოდიეთერული (კოვალენტური) ბმით შეიძლება დაუკავშირდეს *თიმინიან*, *გუანინიან* ან *ციტოზინიან* მეზობელ ნუკლეოტიდს. დნმ-ის მოლეკულის ორი ძაფი არის არა ერთმანეთის იდენტური, არამედ კომპლემენტური.

აღმოჩენა სათანადოდ იქნა დაფასებული 1962 წელს, როდესაც უოტსონს, კრიკსა და უილკინსს მიენიჭათ ნობელის პრემია (რ. ფლანკლინი უკვე გარდაცვლილი იყო. მისმა ორგანიზმმა ვერ გაუძლო რენტგენის აპარატთან მრავალწლიან თავდაუზოგავ მუშაობას).

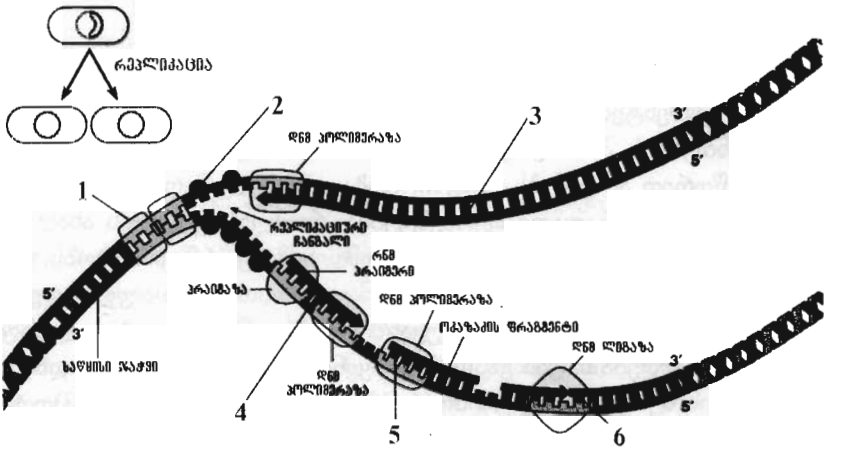
ამრიგად, დადგინდა (და ამ კონცეფციის მართებულობა მოგვიანებით მრავალგზის იქნა დადასტურებული), რომ დნმ-ის ორმაგი, მარჯვნივმხვევი სპირალი დახვეულ კიბეს მოგვაგონებს. კიბის თითოეული საფეხური კომპლემენტური აზოტოვანი ფუძეებისაგან შედგება, ხოლო კიბის კიდეები შეიცავს შაქარს და ფოსფატის მოლეკულებს, რაც დნმ-ის ერთგვარ „ჩონჩხს“ ქმნის. ორ ურთიერთსაწინააღმდეგოდ მიმართულ პოლინუკლეოტიდურ ძაფს ერთმანეთის პირისპირ ამაგრებს ფუძეთა წყვილებს შორის წარმოქმნილი წყალბადური ბმები. ნუკლეოტიდების ორძაფიანი სპირალი ანტიპარალელურია. დნმ-ის თითოეულ ძაფს გააჩნია პოლარობა – მას აქვს *5’ დაბოლოება* და *3’ დაბოლოება*. ამგვარი პოლარული ორიენტაცია აუცილებელია კომპლემენტური აზოტოვანი ფუძეებისათვის, რათა ისინი წყალბადური ბმებით დაუკავშირდნენ ერთმანეთს. პოლარობა განისაზღვრება დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავას ნახშირბადის ატომით. ძაფის 5’ ბოლოზე მეხუთე ნახშირბადთან დაკავშირებული ფოსფატური ჯგუფი არ ქმნის ქიმიურ ბმას სხვა ნუკლეოტიდთან, ხოლო ფოსფოდიეთერულ ბმაში დეზოქსირიბოზას მესამე ნახშირბადი მონაწილეობს. ძაფის 3’ ბოლოზე მეხუთე ნახშირბადის ფოსფორმჟავას ნაშთი ქიმიური ბმით უკავშირდება მეზობელ ნუკლეოტიდს. 3’ ნახშირბადი არ მონაწილეობს მომდევნო ნუკლეოტიდთან ქიმიური ბმის წარმოქმნაში. დნმ-ის პოლარობა ძალზე მნიშვნელოვანია რეპლიკაციის (მოლეკულის ასლის შექმნის) თვალსაზრისით. ამის მსგავსად, აზოტოვანი ფუძეების კომპლემენტარობა, საჭიროების შემთხვევაში, ერთი ჯაჭვის დაზიანებული ნაწილის შეუცდომლად, ზუსტად და ეფექტიანად აღდგენის საშუალებას იძლევა.

2.2. დნმ-ის რეპლიკაცია

უჯრედის გაყოფამდე დნმ უნდა **რეპლიცირდეს** (გაორმაგდეს), რათა ახალწარმოქმნილი უჯრედები რეპლიცირებული დნმ-ის ასლებს შეიცავდნენ. დნმ-ის მოლეკულის ორძაფიანი სტრუქტურა განაპირობებს მისი ზუსტი რეპლიკაციის შესაძლებლობას, რაც თითოეული ძაფის ნუკლეოტიდურ მიმდევრობათა შესაბამისი ახალი კომპლემენტური ძაფის სინთეზის გზით მიიღწევა.

დნმ-ის გაორმაგება **ნახევრადკონსერვატული რეპლიკაციის** მექანიზმით ხდება. რეპლიკაციის დაწყებამდე, ორმაგი სპირალის ორი კომპლე-

მენტური ძაფი ერთმანეთს სცილდება და მიიღება თითოძაფიანი სტრუქტურები. დაცალკევების შემდეგ, თითოეული ძაფი მატრიცის როლს ასრულებს და ხდება დნმ-ის ახალი ძაფების კოპირება. პროცესის დასასრულს, ორი ახლადსინთეზირებული ორმაგი სპირალი წარმოიქმნება. თითოეული სპირალი შეიცავს დნმ-ის ერთ საწყის ძაფს და მეორეს – ახალსინთეზირებულს. აქედან წარმოდგება სახელწოდება „ნახევრად-კონსერვატული რეპლიკაცია." დნმ-ის რეპლიკაცია რამდენიმე ეტაპად მიმდინარეობს და მასში რიგი ფერმენტები და არაფერმენტული ბუნების ცილები მონაწილეობს. ვინაიდან პროკარიოტული უჯრედი ერთ რგოლურ ქრომოსომას შეიცავს, დნმ-ის რეპლიკაცია მასში რამდენადმე განსხვავდება ეუკარიოტული დნმ-ის რეპლიკაციისგან (სურ. 2.3).



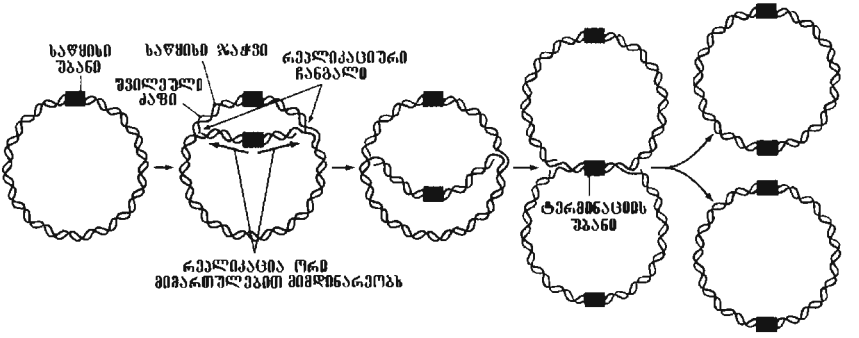
სურ. 2.3. ეუკარიოტული დნმ-ის რეპლიკაცია. 1. დნმ-ჰელიკაზა მოლეკულის ძაფებს დააცალკევებს; 2. ცილები, რომლებიც სტაბილურობას ანიჭებენ დნმ-ის ურთიერთდაცილებულ ძაფებს; 3. დნმ-პოლიმერაზა უწყვეტლივ ასინთეზებს წამყვან ძაფს; 4. დაყოვნებული ძაფი წყვეტილად სინთეზდება. დნმ-პოლიმერაზა ნუკლეოტიდებს ამატებს მოკლე რნმ-პრაიმერებს და განავრცობს ძაფს; 5. დნმ-პოლიმერაზა რნმ-პრაიმერს დნმ-ით ჩაანაცვლებს; 6. დნმ-ლიგაზა გადააკერებს დაყოვნებული ძაფის წყვეტილ-წყვეტილად სინთეზირებულ ფრაგმენტებს. (კლაგი, კამინგსი, 2007).

რეპლიკაციის პროცესის ინიციაციას ახდენს **დნმ-ჰელიკაზა** – ფერმენტი, რომელიც ნუკლეოტიდების ორ ძაფს დააცალკევებს. ეს პროცესი „ელვა შესაკრავის" გახსნას წააგავს. დნმ-ის მოლეკულა იხსნება იმ წყალბადური ბმების დაწყვეტის გამო, რომლებიც კომპლემენტურ აზოტოვან ფუძეებს შორის არსებობს. დაცალკევებული ძაფები ქმნიან ე.წ. *რეპლიკაციურ ჩანგალს*. ჰელიკაზა გახსნის დნმ-ს, რომლის თითოეულ

ძაფს ქიმიური ბმით დაუკავშირდება სპეციფიკური ცილები, რათა მოახდინოს ძაფების სტაბილიზაცია – ხელი შეუშალოს დაცალკევებული დნმ-ის ძაფების ხელახლა დაწყვილებას და ორმაგი სპირალის სტრუქტურის აღდგენას. რეპლიკაციის ეს ეტაპი ძალზე მნიშვნელოვანია, რადგან რეპლიკაციისათვის აუცილებელია დნმ-ის ძაფები გარკვეული პერიოდის განმავლობაში დაშორიშორებული იყოს. კომპლემენტური ძაფების დაცალკევება ხდება დნმ-ის უბანში, რომელსაც **რეპლიკაციის საწყისი** (*ori*, origin) **უბანი** ეწოდება. ბაქტერიულ დნმ-ში ასეთი უბანი ერთია. ეუკარიოტულ დნმ-ს კი, დიდი ზომის გამო, მრავლობითი საწყისი უბანი აქვს – თითოეული ქრომოსომის გასწვრივ ასობით და ათასობით რეპლიკაციის საწყისი უბანია, რომელთა სიმრავლე საშუალებას აძლევს დნმ-ს სწრაფად წარმოქმნას საკუთარი ასლები.

დნმ-ის რეპლიკაციის მომდევნო ეტაპი გულისხმობს რნმ-ის მოკლე, 5-15 ნუკლეოტიდის მომცველი სეგმენტების მიმაგრებას დნმ-ის ერთ ძაფზე. ამ სეგმენტებს **რნმ-პრაიმერები** ეწოდება და მათ ფერმენტი **პრაიმაზა** ასინთეზებს. პრაიმერებით იწყება დნმ-ის რეპლიკაციის პროცესი, რადგან სწორედ ამ უბნებს უკავშირდება დნმ-პოლიმერაზები. **დნმ-პოლიმერაზები** ის ძირითადი ფერმენტებია, რომლებიც დნმ-ის ახალ ძაფებს ასინთეზებს. დნმ-პოლიმერაზას რამდენიმე ფორმა არსებობს. განსხვავებულია პროკარიოტული და ეუკარიოტული უჯრედების დნმ-პოლიმერაზებიც. ფერმენტი უკავშირდება დნმ-ის თითოეულ ძაფს და გადაადგილდება ძაფის გასწვრივ, იყენებს რა მას მატრიცად დნმ-ის ძაფის ასლის შესაქმნელად. ამ პროცესის მიმდინარეობისას დნმ-პოლიმერაზა იყენებს უჯრედში მრავლად არსებულ თავისუფალ ნუკლეოტიდებს და ასინთეზებს დნმ-ის კომპლემენტურ ძაფებს. საყურადღებოა, რომ დნმ-პოლიმერაზა ყოველთვის ერთი (5'-3') მიმართულებით გადაადგილდება და ახალსინთეზირებულ ძაფს 3' დაბოლოებაზე ამატებს ნუკლეოტიდებს. წარმოიქმნება ფოსფოდიეთერული ბმები ერთი ნუკლეოტიდის ფოსფატურ ჯგუფსა და მეზობელ შაქარს შორის. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, ის „კითხულობს" 3'-5' ძაფს და ამ „თარგით" ქმნის ანტიპარალელურ 5'-3' ძაფს. ვინაიდან დნმ-პოლიმერაზა 5'-3' მიმართულებით გადაადგილდება, რეპლიკაცია უწყვეტად მიმდინარეობს ერთი ძაფის გასწვრივ, რომელსაც **წამყვანი ძაფი** ეწოდება. საპირისპირო ძაფზე სინთეზი დაყოვნებულია და, შესაბამისად, ამ ძაფს **დაყოვნებულ ძაფს** უწოდებენ. დაყოვნების მიზეზი ის არის, რომ დნმ-პოლიმერაზა ელოდება რეპლიკაციის ჩანგლის გახსნას. დნმ-ის სინთეზი აქ წყვეტილად, მცირე სიგრძის (100-1000 ნუკლეოტიდიან) მონაკვეთებზე მიმდინარეობს 5'-3' მიმართულებით. დაყოვნებულ ძაფზე სინთეზდება დნმ-ის მცირე ფრაგმენტები, რომელთაც **ოკაზაკის ფრაგმენტებს**

უწოდებენ (პირველადმომჩენი იაპონელი მეცნიერის, რეიჯი ოკაზაკის პატივსაცემად). ოკაზაკის ფრაგმენტების ლიგაციას (გადაბმას) კოვალენტური ბმებით ახდენს **დნმ-ლიგაზა**, რომელიც უზრუნველყოფს, რომ ფოსფოდიეთერულ კარკასზე არ დარჩეს ნაპრალები. რეპლიკაციის დასრულებისთანავე, რნმ-პრაიმერები ჩამოცილდება დნმ-ის მოლეკულას და ნაპრალები დნმ-პოლიმერაზას მიერ შეივსება.



სურ. 2.4. ბაქტერიული დნმ-ის რეპლიკაცია.

ოკაზაკის ფრაგმენტები მხოლოდ ეუკარიოტული უჯრედებისთვისაა დამახასიათებელი. ვინაიდან დნმ-ის ძაფები ანტიპარალელურია და პროკარიოტულ უჯრედებს მხოლოდ ერთი *რეპლიკაციის საწყისი უბანი (ori*-საიტი) აქვთ. აქ დნმ-ის ძაფების კოპირება ურთიერთსაპირისპირო მიმართულებით მიმდინარეობს ორი *რეპლიკაციური ჩანგლიდან* (სურ. 2.4). ბაქტერიის დნმ-ს *ter*-საიტიც (ტერმინაციის, დასრულების საიტი) აქვს. ბაქტერიის ქრომოსომა რეპლიკაციას იწყებს მას შემდეგ, რაც მისი დნმ „თავს დააღწევს" *რეპლიკაციის ცილოვან კომპლექსს.* ეს კომპლექსი უჯრედის ცენტრში მდებარეობს და შეიცავს რეპლიკაციის ფერმენტს – *დნმ-პოლიმერაზას.* რეპლიკაციის მიმდინარეობისას უჯრედში აქტიურდება ანაბოლური მეტაბოლური პროცესები და უჯრედი ზომაში იზრდება, რაც გაყოფის სიგნალია მისთვის. რეპლიცირებული დნმ-ის მოლეკულები დაცალკევდება და უჯრედის საპირისპირო მხარეს გადაადგილდება. უჯრედი ბინომიალურად (შუაზე) გაიყოფა. სწრაფად დაყოფად პროკარიოტებში დნმ-ის რეპლიკაცია უწყვეტ რეჟიმში მიმდინარეობს და მთლიანად მოიცავს გაყოფებს შორის პერიოდს.

განსხვავებულად რეპლიცირდება პლაზმიდის დნმ, რომელიც ასევე ორძაფიანი რგოლური მოლეკულაა. მისი რეპლიკაცია ერთი მიმართულებით ხდება, ერთი *რეპლიკაციური ჩანგლიდან.*

ეუკარიოტულ უჯრედებში დნმ-ის სინთეზი უჯრედული ციკლის S ფაზაში ასინქრონულად მიმდინარეობს. ცალკეული ქრომოსომის გასწ-

ვრივ ზოგჯერ ასობით და ათასობით რეპლიკაციის საწყისი უბანია. ინდივიდუალური ქრომოსომების სეგმენტებს მათთვის დამახასიათებელი რეპლიკაციის დრო აქვს, რომლის ხანგრძლივობა, მაგალითად, ადამიანში, საშუალოდ 6-8 საათით განისაზღვრება.

2.3. ნუკლეინის მჟავების როლი მემკვიდრეობაში*

ჩვენ ვიცით, რომ მემკვიდრულობის ქრომოსომული თეორიის მიხედვით მემკვიდრეობის დისკრეტული ერთეულია გენი. იგი განსაზღვრავს ნიშან-თვისებას და ლოკალიზებულია ქრომოსომაში. ქრომოსომები შედგება ცილებისა და ნუკლეინის მჟავებისაგან. რომელი მათგანია მემკვიდრულობის მატერიალური საფუძველი? რომელი შეიცავს მემკვიდრულ ინფორმაციას? აღნიშნული საკითხი იწვევდა აზრთა სხვადასხვაობას. ამჟამად ეს საკითხი გადაწყვეტილია – ნუკლეინის მჟავები არის მემკვიდრულობის მატერიალური სუბსტრატი. არსებობს ამის დამამტკიცებელი პირდაპირი და არაპირდაპირი არგუმენტები.

არაპირდაპირი არგუმენტები შემდეგია. სხვადასხვა ორგანიზმს დნმ-ის განსხვავებული ოდენობა აქვს. ერთი და იმავე ორგანიზმის სხვადასხვა სომატური უჯრედების ბირთვში მისი რაოდენობა თანაბარია, სასქესო უჯრედებში კი ორჯერ ნაკლებია, ვიდრე სომატურში. გამეტების წარმოქმნის დროს მისი რაოდენობა ნახევრდება, ზიგოტაში კი ორმაგი ოდენობა აღდგება. მეიოზი და განაყოფიერება არეგულირებს დნმ-ის ოდენობას გამეტებსა და ზიგოტაში, რაც მიუთითებს, რომ მემკვიდრეობის სუბსტრატი არის დნმ.

ულტრაიისფერი სხივები მუტაგენური ფაქტორია. ცილებისა და დნმ-სათვის ამ სხივების შთანთქმის სპექტრი განსხვავებულია. მუტაგენური მოქმედების სპექტრი შეესაბამება დნმ-ის შთანთქმის სპექტრს, რაც მნიშვნელოვანი არგუმენტია, რომ მემკვიდრული თვისებები დაკავშირებული ყოფილა დნმ-თან.

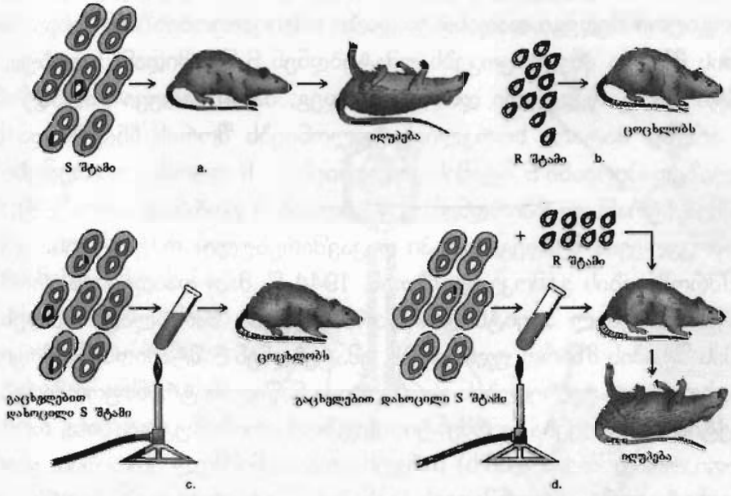
დნმ-ის გენეტიკური ფუნქციის დამამტკიცებელი არგუმენტია შემდეგი: ხელოვნურად სინთეზირებული აზოტოვანი ფუძეების – პურინისა და პირიმიდინის ანალოგები უჯრედზე ზემოქმედებისას ჩაერთვებიან დნმ-ის მოლეკულაში, რასაც თან სდევს მემკვიდრული ცვლილებების წარმოშობა.

---

* დამატებით იხილეთ: შათირიშვილი ა., ცაგარელი ს., ცარციძე მ. ზოგადი ბიოლოგია, თბ., 2000.

ბაქტერიების ტრანსფორმაცია

პირველი პირდაპირი სარწმუნო არგუმენტი დნმ-ის გენეტიკურ როლზე არის ფ. გრიფითის მიერ დიპლოკოკებში (*Diplococcus pneumoniae*) აღმოჩენილი ტრანსფორმაციის მოვლენა.



სურ. 2.5. ტრანსფორმაცია. a. ცოცხალი S-შტამით ვირთაგვები ავადდებიან. b. R-შტამი ვირთაგვებს არ აავადებს. c. თერმული ზემოქმედებით (65°C ტემპერატურა) დახოცილი S-შტამი ვირთაგვებს არ აავადებს. d. თერმული ზემოქმედებით დახოცილი S-შტამისა და ცოცხალი R-შტამის ნარევით ვირთაგვები ავადდებიან. (სტენტი, კელინდერი, 1981).

ცნობილია პნევმოკოკების ორი შტამი. ისინი განსხვავდებიან კოლონიის ფორმით, ზომით, აგრეთვე უჯრედის გარსის გარეთ მკვრივი პოლისაქარიდული კაფსულის თანაპოვნიერებით. ეს უკანასკნელი ბაქტერიას იცავს ფაგოციტოზისაგან. S შტამს აქვს მკვრივი კაფსულა და მყარ არეზე წარმოქმნის დიდი ზომის, პრიალა გლუვზედაპირიან კოლონიას. ბაქტერიის ეს შტამი ვირულენტურია – იწვევს პნევმონიას ადამიანში და ძუძუმწოვრებში, ბუნებრივია, თაგვებშიც, რაზედაც ცდები ფ. გრიფითმა ჩაატარა. S ფორმა მუტაციის შედეგად დაბალი სიხშირით გარდაიქმნება R ფორმად.

მეორე შტამი – R ფორმა უკაფსულოა, ავირულენტურია. მყარ საკვებ არეზე იგი იძლევა პატარა ზომის, ხორკლიანი ზედაპირის მქონე კოლონიას. ფ. გრიფითმა დაადგინა, რომ 65°C ტემპერატურაზე დახოცილი S ფორმის ან ცოცხალი R ფორმის შეყვანა თაგვებში დაავადებას არ იწვევდა, ხოლო S ფორმის ცოცხალი უჯრედები დაავადებას

იწვევდა. მოულოდნელი აღმოჩნდა ცდა, როდესაც თაგვებში შეჰყავდათ დახოცილი S და ცოცხალი R ფორმის ბაქტერიების ნარევი. ისინი აავადებდნენ თაგვებს პნევმონიით და მათი ნაწილი იხოცებოდა. დახოცილი თაგვები შეიცავდნენ S ფორმის ბაქტერიებს. S ფორმის გარდაქმნა R ფორმად საცდელი ობიექტის ორგანიზმზე არ იყო დამოკიდებული. ანალოგიური შედეგი დადასტურდა in vitro პირობებშიც. სინჯარაში R ფორმის მზარდ პნევმოკოკებს უმატებდნენ S შტამიდან მიღებულ ექსტრაქტს და, გარკვეული დროის შემდეგ, მათი ნარევი გადაჰქონდათ მყარ არეზე. პატარა ხორკლიან კოლონიებს შორის ჩნდებოდა დიდი პრიალაზედაპირიანი S შტამის კოლონიებიც. R ფორმის უჯრედები გარდაიქმნენ (ტრანსფორმირდნენ) კაფსულიან S ფორმად (სურ. 2.5).

გამოკვლევის შემდეგი ეტაპი დაკავშირებულია ო. ეივერისა და მისი თანამშრომლების გამოკვლევებთან. 1944 წ. მათ დაადგინეს, რომ მატრანსფორმირებელ აგენტს დნმ წარმოადგენს. მართლაც, როდესაც R ფორმის შტამის მზარდ უჯრედებს უმატებდნენ S შტამიდან გამოყოფილ დნმ-ს, ხდებოდა უჯრედების გარკვეული ნაწილის ტრანსფორმირება. ექსტრაქტის დამუშავება ფერმენტით (დეზოქსირიბონუკლეაზით, რომელიც სპეციფიკურად შლის დნმ-ს) თრგუნავდა აღნიშნულ პროცესს. გაირკვა, რომ გენეტიკური ინფორმაციის (გენების) შემცველი დნმ-ის ფრაგმენტები ადსორბირდებიან R შტამის უჯრედებზე, შემდეგ კი შეიჭრებიან უჯრედებში. ხდება კროსინგოვერის გზით მათი ჩაშენება (ინტეგრაცია) ბაქტერიის ქრომოსომაში.

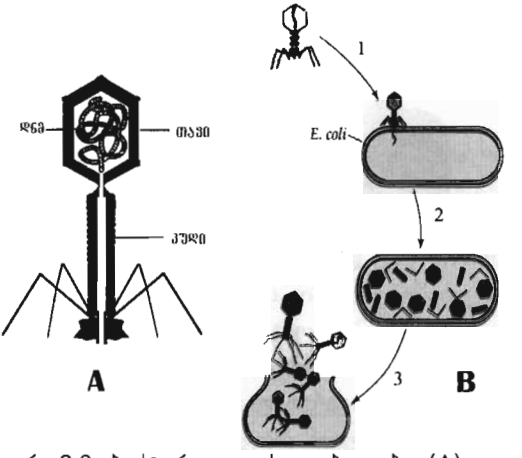
ბაქტერიოფაგების გამრავლება

ნუკლეინის მჟავების გენეტიკური როლის შესახებ მეორე მნიშვნელოვან არგუმენტს წარმოადგენს ბაქტერიოფაგის გამრავლება. ა. ჰერშმა და მ. ჩეიზმა 1952 წელს შეისწავლეს T2 ფაგის გამრავლება. იგი ნაწლავის ჩხირის (*Escherechia coli*-ს) ვირუსია, მცირე ზომისაა და გარედან შემოსაზღვრულია ცილოვანი გარსით – კაფსიდით. ფაგი შედგება ჰექსაგონალური ფორმის თავისაგან (მასში მოთავსებულია დნმ-ის მოლეკულა) და გრძელი კუდისაგან. კუდი ცილინდრული ფორმისაა, ღრუიანია და ბოლოვდება ბაზალური ფირფიტით. იგი აღჭურვილია ექვსი კბილაკით, რომლიდანაც გამოდის თითო ფიბრილი. ფაგი ორი მაკრომოლეკულური კომპონენტისაგან – ცილისა და დნმ-საგან შედგება (სურ. 2.6 A).

ცდებში ა. ჰერშმა და მ. ჩეიზმა ბაქტერიოფაგის ცილა მონიშნეს ^{35}S რადიაქტიური იზოტოპით (გოგირდს ცილის შემადგენელი ორი ამინომჟავა, ცისტეინი და მეთიონინი შეიცავს), დნმ კი მონიშნეს ^{32}P ფოსფორის

იზოტოპით. ფოსფორის 99% T2 ფაგის დნმ-შია მოთავსებული. იზოტოპებით მონიშნული ფაგით დაასნებოვნეს ბაქტერიები. საწყისი პერიოდის შემდეგ (ფაგის ადსორბცია ბაქტერიაზე) ფაგები ჩამორეცხვით ჩამოაცილეს ბაქტერიებს. ამდაგვარი პროცედურით ^{35}S-ის 80% სცილდება ბაქტერიებს და ფაგის შემდგომ განვითარებაზე გავლენას აღარ ახდენს. ^{32}P-ის ძირითადი მასა არ სცილდება უჯრედებს, ვინაიდან მათშია შეჭრილი.

გაირკვა, რომ ბაქტერიაზე ფაგის ადსორბციის პროცესში, ეს უკანასკნელი კუდით ემაგრება ბაქტერიის ზედაპირს. კუდზე არსებული ფერმენტი შლის ბაქტერიის გარსის უბანს, ფაგის თავში არსებული დნმ, კუდის არხის მეშვეობით, გადადის ბაქტერიის უჯრედში. ინფიცირებიდან 20 წუთის შემდეგ უჯრედი იშლება და, საშუალოდ, 100-მდე შვილეული ფაგის ნაწილაკი გამოთავისუფლდება (სურ. 2.6 B).



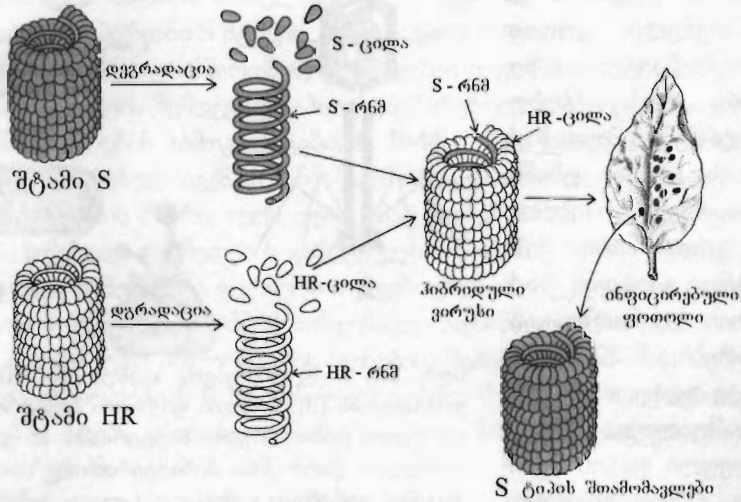
სურ. 2.6. ბაქტერიოფაგის აგებულება (A) და გამრავლება (B). 1. ფაგის ფიქსაცია ბაქტერიაზე და ფაგის დნმ-ის შეჭრა ბაქტერიაში. 2. ფაგის ნაწილების წარმოქმნა. 3. ბაქტერიის ლიზისი და ფაგების გარემოში გამოსვლა. (კლაგი, კამინგსი, 2007. მოდიფიცირებული).

ამ ექსპერიმენტით დამტკიცდა, რომ დნმ-ს აქვს თვითწარმოქმნის უნარი: ბაქტერიულ უჯრედში შედის დნმ-ის ერთი მოლეკულა და დაშლილი ბაქტერიიდან გამოდის ფაგის მრავალი ნაწილაკი, რომლებიც შეიცავენ დნმ-ის თითო მოლეკულას. ამასთან, დნმ შეიცავს მემკვიდრულ ინფორმაციას: დნმ-ში არსებული ინფორმაციის მიხედვით უჯრედში სინთეზირებულ თითოეულ ფაგს აქვს ისეთივე აგებულების და ქიმიური შედგენილობის ცილის გარსი, როგორც საწყის ნაწილაკს.

რნმ-ის გენეტიკური ფუნქცია

უჯრედული ორგანიზაციის მქონე ორგანიზმებში მემკვიდრული ფუნქციის გენეტიკურ მასალას მხოლოდ დნმ წარმოადგენს. ზოგიერთ ვირუსში (მაგ., თამბაქოს მოზაიკის ვირუსში (თმვ), პოლიომიელიტისა და ენცეფალიტის გამომწვევ ვირუსებში, რეტროვირუსებში, ზოგიერთ ბაქტერიოფაგში) მემკვიდრულ ინფორმაციას რნმ ინახავს.

ცდებით დამტკიცებულ იქნა, რომ ამ სახის ვირუსებში მემკვიდრეულობის ფუნქცია რნმ-თანაა დაკავშირებული. ცდები ჩაატარეს თმვ-ზე. იგი ცილინდრული ფორმისაა, შუაში მოთავსებულია რნმ-ის სპირალურად დახვეული მოლეკულა, რომელსაც აკრავს ცილოვანი გარსი. რნმ-ისა და ცილის გარსის დაცილება ადვილად ხდება. თუ თამბაქოს ფოთოლს ვირუსის ცილის ფრაქციით დავამუშავებთ, იგი ინფექციას არ იწვევს. რნმ-ის ფრაქციით დამუშავებისას კი ფოთლებს ნეკროზული ლაქები უჩნდებათ.



სურ. 2.7. რნმ-ის გენეტიკური ფუნქციის შესწავლა თამბაქოს მოზაიკის ვირუსში (თმვ). ვირუსის დაყოფა (დეგრადაცია) რნმ-სა და ცილის ფრაქციით. S და HR შტამების რნმ-სა და ცილებისგან ჰიბრიდული ვირუსის რეკონსტრუირება. ინფიცირებული მცენარიდან მიღებულ შთამომავლობაში კაპსიდის ცილის სტრუქტურას რნმ განსაზღვრავს. ჰიბრიდული თმვ-ის ცილის თვისებები შთამომავლობას არ გადაეცემა. (აიალა, კაიგერი, 1987).

თმვ-ის ორი განსხვავებული შტამიდან ჰ. ფრენკელ-კონრადმა შექმნა ორი ჰიბრიდული ვირუსი: ერთი სახის ჰიბრიდულ ვირუსს პირველი შტამის გარსი და მეორე შტამის რნმ ჰქონდა, ხოლო მეორე სახის ჰიბრიდულ ვირუსს პირიქით – პირველი შტამის რნმ და მეორე შტამის ცილა. თამბაქოს ფოთლის დასნებოვნებისას ხდებოდა ვირუსული ნაწილაკების რეპროდუცირება. სინთეზებული ჰიბრიდები ახდენდნენ ისეთი შედგენილობის ცილის გარსის სინთეზს, რომლიდანაც რნმ იყო აღებული. ჰიბრიდული შტამების რეპროდუქცია არ ხდებოდა (სურ. 2.7).

2.4. ქრომოსომის ორგანიზაცია

ქრომოსომის ორგანიზაცია პროკარიოტებში. პროკარიოტული და ეუკარიოტული უჯრედები მნიშვნელოვნად განსხვავდება ერთმანეთისგან დნმ-ის შემცველობით და დნმ-ის მოლეკულების ორგანიზაციით. ბაქტერიათა უმეტესობას შედარებით მცირე ზომის ერთი რგოლური ქრომოსომა აქვს, რომელიც ციტოპლაზმაში, მემბრანით შემოუსაზღვრავ ე.წ. *ნუკლეოიდის* ზონაში მდებარეობს და სადაც თავმოყრილია თითქმის მთელი გენომი (პლაზმიდური გენების გამოკლებით). ბაქტერიის რგოლური ქრომოსომა მემბრანაზეა მიმაგრებული.

ადამიანის ტიპური ქრომოსომისაგან განსხვავებით, რომელიც საშუალოდ 200 მილიონი ნუკლეოტიდური წყვილისგან (ნ.წ.) შედგება, ბაქტერიული ქრომოსომები საშუალოდ 2-დან 4 მილიონამდე ნ.წ.-ს შეიცავს. მაგალითად, ნაწლავის ჩხირის ბაქტერია (*Escherichia coli)* 4 X 10^6 ნ.წ. (დაახლოებით 1,35 მმ სიგრძის) დნმ-ს შეიცავს თავის ერთადერთ რგოლურ ქრომოსომაში, რაც იმის მაუწყებელია, რომ დნმ-ს საერთო სიგრძე 1000-ჯერ აღემატება თვით უჯრედის სიგრძეს. ბუნებრივია, დნმ ისე უნდა კომპრესირდეს, ისე კომპაქტურად უნდა დაიკეცოს, რომ პაწაწინა ბაქტერიულ უჯრედში მოთავსდეს. როგორ მიიღწევა ეს?

დნმ-ს მოლეკულა ბაქტერიებში სუპერსპირალიზებულია. დნმ-ის პირველადი (საწყისი) ორძაფიანი სპირალი შემდგომ სპირალიზაციას განიცდის მანამდე, სანამ ბურთის მსგავსი, ჩახვეული სტრუქტურა არ წარმოიქმნება. სუპერსპირალი შეიძლება იყოს პოზიტიური (დნმ-ს ორმაგი სპირალის მიმართულებით ზესპირალიზებული) ან ნეგატიური (საპირისპირო მიმართულებით დახვეული). ბაქტერების უმრავლესობაში დნმ-ის ნეგატიური სუპერსპირალი გვხვდება.

გასული საუკუნის 80-90-იან წლებში გაირკვა, რომ სუპერსპირალიზაციის პროცესს ხელს უწყობს ბაქტერიულ დნმ-სთან ასოცირებული სპეციფიკური ცილები. ბაქტერიული ქრომოსომის დნმ-სთან ასოცირებული ცილებიდან ორი – HU და H – განსაკუთრებით ჭარბად გვხვდება უჯრედში და ისინი სუპერსპირალის შემდგომ კონფორმაციულ ცვლილებებს განსაზღვრავენ. ეს ცილები სტრუქტურით ეუკარიოტული უჯრედებისათვის დამახასიათებელი ჰისტონების (ფუძე ცილების) მსგავსია. ისინი მდიდარია დადებითად დამუხტული ამინომჟავებით და იონური ბმებით ადვილად უკავშირდება დნმ-ის მოლეკულის უარყოფითად დამუხტულ ფოსფატურ ჯგუფს. სუპერსპირალიზებული დნმ შემოეხვევა HU ცილის ტეტრამერს. დნმ-სთან ასოცირებული ცილები დაკავშირებული არიან ფერმენტ *ტოპოიზომერაზა I*-თან, რომელიც სტაბილურობას უნარჩუნებს სუპერსპირალიზებულ ბაქტერიულ დნმ-ს.

როგორც ზემოთ უკვე აღვნიშნეთ, ტიპურ პროკარიოტულ ქრომოსომაში ორ უბანს – *ori* და *ter* განარჩევენ, რომლებიც მნიშვნელოვან ფუნქციურ როლს ასრულებენ უჯრედის გამრავლებაში. *ori* არის რგოლური ქრომოსომის რეპლიკაციის დაწყების საიტი, *ter* კი – საიტია, სადაც რეპლიკაცია მთავრდება.

ცხრილი 2.1

ქრომოსომათა რიცხვი (დიპლოიდური კომპლექტი) ზოგიერთ მცენარესა და ცხოველში (შათირიშვილი, ცაგარელი, ცარციძე, 2000)

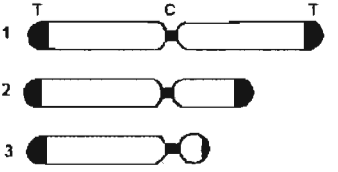
ცხოველები	2n	**მცენარეები**	2n
შიმპანზე – Pan troglodites	48	სოჭი – Abies	24
მაკაკა – Macaccus rhesus	42	ნაძვი – Picea	24
ცხენი – Equus caballus	64	მუხა – Quercus robur	24
ვირი – Equus asinus	62	კაკალი – Jaglans regia	32
გარეული ღორი – Sus scrofa	36	ქართული ზამბახი – Iris ibericus	24
შინაური ცხვარი – Ovis anies	54	სტაფილო – Daucus carota	18
ძროხა – Bos tsurus	60	პომიდორი – Licopersicon esculentum	24
შინაური კატა – Felis catus	38	ცაცხვი – Fagus silvatica	24
მგელი – Canis lupus	78	ქლიავი – Prunus domestica	48
ქათამი – Gallus domesticus	78	კიტრი – Cucumis sativus	14
სახლის თაგვი – Mus musculus	40	ლობიო – Phaseolus vulgaris	22
მელა – Vulpes vulpes	38	სიმინდი – Zea mays	20
კობრი – Cyprinus carpio	104	ხორბალი რბილი – Triticum aestivum	42
ტბის ბაყაყი – Rana ridibunda	26	ბარდა – Pisum sativum	14
ოთახის ბუზი – Musca domestica	12	ჭვავი – Secale sereale	14

ქრომოსომის ორგანიზაცია ეუკარიოტებში. ეუკარიოტული ქრომოსომა კიდევ უფრო მეტ დნმ-ს შეიცავს და კომპაქტიზაციის გაცილებით მაღალი ხარისხი აქვს, ვიდრე პროკარიოტულ ქრომოსომას. ბირთვში დნმ დაკავშირებულია **ჰისტონურ ცილებთან** და მათთან კომბინაციაში ქმნის კომპაქტურ სტრუქტურებს, რომლებიც ინტერფაზულ უჯრედში **ქრომატინის** ძაფების სახით წარმოგვიდგება. ეუკარიოტებში დნმ რამდენიმე კლასის ქრომოსომულ ცილასთან არის ასოცირებული, რომელთა ნაწილი ქრომოსომის სტრუქტურის შექმნაში მონაწილეობს, სხვები – ცალკეული გენების ექსპრესიას არეგულირებენ. ინტერფაზაში ქრომატინი მთელ ბირთვშია განაწილებული და მიკროსკოპში მეტნაკლე-

ბად ჰომოგენურ მასად მოჩანს. სპირალურად დახვეული ქრომატინის ფიბრილები უჯრედის გაყოფისას დამატებით იხვევა და წარმოქმნის **ქრომოსომებს** – დნმ-სა და ჰისტონური ცილების მაღალსპირალიზებულ და მჭიდროდ კონდენსირებულ სტრუქტურებს, რომლებიც მკაფიოდ მოჩანს სინათლის მიკროსკოპში.

ქრომოსომათა რიცხვი სხვადასხვა სახეობაში განსხვავებულია, სახეობის ფარგლებში კი – მუდმივი (იხ. ცხრილი 2.1). სასქესო უჯრედები, ანუ გამეტები ქრომოსომათა განახევრებულ რაოდენობას შეიცავენ, რასაც ქრომოსომების **ჰაპლოიდური** რიცხვი (n) ეწოდება. სხეულის ყველა დანარჩენი უჯრედი კი სომატურ უჯრედად იწოდება. მრავალი ორგანიზმის სომატური უჯრედები ქრომოსომების ორმაგ ნაკრებს – **დიპლოიდურ** რიცხვს (2n) შეიცავს.

ეუკარიოტულ ქრომოსომათა უმეტესობას აქვს რამდენიმე საერთო ნიშანი. თითოეული ეუკარიოტული ქრომოსომა დნმ-ის შემცველი ორი წვრილი, ჩხირისებური სტრუქტურისაგან – **ქრომატიდებისაგან** (იგივე შვილეული ქრომოსომებისაგან) შედგება. ერთი ქრომოსომის ორი ქრომატიდა ერთმანეთის ზუსტი ასლია. მათი კოპირება დნმ-ის სინთეზის S ფაზაში ხდება, ქრომოსომის ფორმირებამდე. უჯრედის გაყოფის პროცესში, შვილეული ქრომოსომები დაცალკევდება ისე, რომ ახლადფორმირებული უჯრედები დნმ-ის იმავე ოდენობას იღებენ, რამდენიც საწყის უჯრედს ჰქონდა.

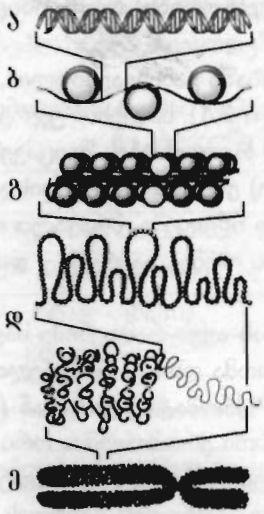


სურ. 2.8. მეტაფაზური ქრომოსომების ტიპები (სქემა). 1 – მეტაცენტრული; 2 – სუბმეტაცენტრული; 3 – აკროცენტრული; C – ცენტრომერა, T – ტელომერული უბანი.

თითოეულ ეუკარიოტულ ქრომოსომას თითო **ცენტრომერა** აქვს. ცენტრომერის მდებარეობა სპეციფიკურია ყოველი ქრომოსომისათვის. ის ქრომოსომის ერთგვარი საწელურია, რომელიც ერთმანეთთან აკავშირებს ქრომატიდებს და დნმ-სა და ცილებისგან შედგება. ცენტრომერა ორ ნაწილად ჰყოფს თითოეულ ქრომატიდას – **მოკლე მხრად (p)** და **გრძელ მხრად (q)**. ცენტრომერას მდებარეობის მიხედვით ქრომოსომა შეიძლება იყოს **მეტაცენტრული** (ცენტრომერა ქრომოსომის შუაში ან თითქმის შუაში მდებარეობს და ორივე მხარი ტოლია), **სუბმეტაცენტრული** (არათანაბარმხრიანი), **აკროცენტრული** (ცენტრომერა ქრომოსომის ბოლოზეა მოთავსებული; ერთი მხარი მეტად გრძელია, მეორე კი, ძალიან პატარა) (სურ. 2.8).

ქრომოსომის ბოლოებს **ტელომერებს** უწოდებენ. ისინი ნუკლეოტიდების კონსერვირებული, განმეორებადი თანმიმდევრობებია, რომლე-

ბიც ქრომოსომებს ბირთვის გარსთან აკავშირებს. ტელომერის სიგრძის ცვლილება გარკვეულ კავშირშია დაბერების პროცესთან და სიმსივნის ზოგიერთი ფორმის განვითარებასთან.



სურ. 2.9. ეუკარიოტული ქრომოსომის სტრუქტურა. ა. დნმ-ის ორძაფიანი სპირალი (დიამეტრი – 2ნმ); ბ. ნუკლეოსომური „ძაფზე ასხმული მძივების" მსგავსი სტრუქტურა (დიამეტრი – 10ნმ); გ. სოლენოიდი (დიამეტრი – 30ნმ); დ. ქრომატინის ფიბრილა (30-80ნმ); ე. მეტაფაზური ქრომოსომა (უმაღლესი კომპაქტიზაციის სტრუქტურა). (ჟიმულიოვი, 2006).

ახლა ცალკეული ქრომოსომის სტრუქტურულ ორგანიზაციას გავეცნოთ. ჰისტონური ცილები ის მოლეკულებია, რომლებზეც მჭიდროდაა დახვეული დნმ და **ნუკლეოსომურ** – „ძაფზე ასხმული მძივების" მსგავს სტრუქტურად მოჩანს ელექტრონულ მიკროსკოპში. არსებობს ჰისტონების ხუთი დიდი ჯგუფი, რომელსაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი როლი აკისრია ქრომატინული ძაფების სათანადო ჩალაგებაში. ძუძუმწოვრებში ჰისტონური ცილების ყოველი ოთხი წყვილი (H2A, H2B, H3 და H4) ქმნის ოქტამერებს – ნუკლეოსომის ბირთვებს, რომელზეც დნმ-ის მონაკვეთი (დაახლოებით 140 ნ.წ. სიგრძის დნმ) ისე ეხვევა, როგორც ძაფი გორგალზე. სიგრძის მცირე ინტერვალის შემდეგ, რომელიც დნმ-ის 20-დან 60-მდე ნ.წ. სიგრძის *სპეისერულ* (დაუხვეველ) სეგმენტს მოიცავს, ფორმირდება მომდევნო დნმ-ჰისტონური ნუკლეოსომის გული. მეხუთე ჰისტონი – H1 - დნმ-ს უკავშირდება ნუკლეოსომის კიდეზე, სპეისერულ უბანში. ის მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს ამ უბანში ქრომატინის კომპაქტიზაციის დონეს და, შესაბამისად, მასში ლოკალიზებული გენების ფუნქციურ აქტივობას.

შემდგომ, გრძელი ნუკლეოსომური ძაფები კიდევ განიცდიან კომპაქტიზაციას და ყალიბდება მეორადი სპირალური ქრომატინული სტრუქტურა, რომელიც ელექტრონულ მიკროსკოპში მსხვილი, 30 ნმ დიამეტრის (ნუკლეოსომურ ძაფებზე თითქმის სამჯერ მსხვილ) ძაფებად მოჩანს. ამ ცილინდრულ სტრუქტურას **სოლენოიდს** (ბერძნ. *მილისებურს)* უწოდებენ (სურ. 2.9). თავის მხრივ, სოლენოიდები მარყუჟებად

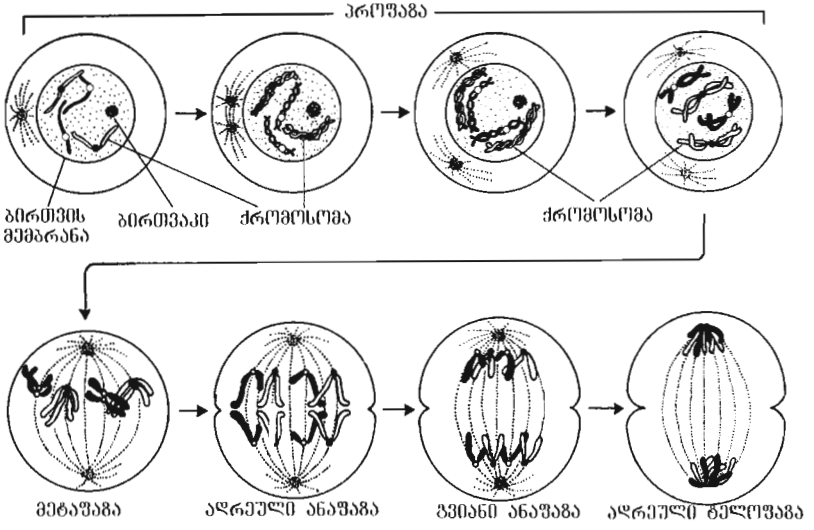
ანუ **დომენებად** „ჩაეწყობა“ და მიემაგრება არაჰისტონური ცილების ღერძს, ანუ მატრიქსს. მარყუჟი, ფაქტობრივად, არის დნმ-ის რეპლიკაციის ან გენის ტრანსკრიპციის ფუნქციური ერთეული, ან ორივესი ერთად. ამასთანავე, თითოეული მარყუჟის მიმაგრების წერტილები ფიქსირებულია ქრომოსომული დნმ-ის გასწვრივ. ამრიგად, გენის მოქმედების კონტროლის ერთ-ერთი დონე დამოკიდებულია იმაზე, თუ როგორაა დნმ (გენებითურთ) „ჩაწყობილი“ ქრომოსომებში, და როგორია ამ „ჩაწყობის“ პროცესში მათი კავშირი ქრომატინის ცილებთან.

ქრომოსომის ფორმირების პროცესში, რაც უჯრედის გაყოფისას ხდება, ქრომატინი განიცდის შემდგომ კომპაქტიზაციას მჭიდრო ფიბრილებად და სუპერსპირალიზებულ მარყუჟებიან სტრუქტურებად. საბოლოოდ, ეს სუპერსპირალიზებული მარყუჟები ერთად ლაგდება სხვა ცილების დახმარებით და ქმნის ერთიან ქრომოსომას – დნმ-ის უმაღლესი კომპაქტიზაციის სტრუქტურას.

2.5. მიტოზი

უჯრედის გამრავლება მისი გაყოფით ხორციელდება. ეუკარიოტული უჯრედის გაყოფის ყველაზე გავრცელებული და სრულყოფილი ხერხია მიტოზი. საკუთრივ მიტოზი უჯრედული ციკლის ხანმოკლე მონაკვეთია. უჯრედული ციკლი არის თანამიმდევრულ მოვლენათა და პროცესთა ერთობლიობა, რომელიც უჯრედში ერთი გაყოფიდან მეორე გაყოფამდე მიმდინარეობს. აღნიშნულ ციკლში გამოყოფენ ოთხ ძირითად პერიოდს: პრესინთეზურს (G_1), სინთეზურს (S), პოსტსინთეზურს (G_2) და მიტოზს (M). უჯრედული ციკლის პირველ სამ პერიოდს (G_1, S, G_2) აერთიანებენ ერთიანი სახელწოდებით – **ინტერფაზა**. იგი უჯრედის გაყოფათა შორის პერიოდს მოიცავს. ბირთვი შემოფარგლულია მემბრანის ორი შრით. ქრომოსომები დესპირალიზებულია და ქრომატინის სახითაა წარმოდგენილი. G_1 პერიოდში ინტენსიურად მიმდინარეობს ცხოველქმედების პროცესები, უჯრედი ზომაში იზრდება, ასრულებს სპეციფიკურ ფუნქციებს, დასასრულს კი მომდევნო პერიოდში გადასასვლელად ემზადება. აღწერილი *აუტოსინთეზური ინტერფაზური* მდგომარეობის გარდა, ზოგიერთი უჯრედისთვის ნიშანდობლივია *ჰეტეროსინთეზური ინტერფაზური* (G_0) მდგომარეობა, როდესაც უჯრედი იზრდება, ფუნქციონირებს და გაყოფისთვის არ ემზადება. S პერიოდში გენეტიკური თვალთახედვით უმნიშვნელოვანესი პროცესი – დნმ-ის რეპლიკაცია და ქრომოსომათა გაორმაგება მიმდინარეობს. G_2 პერიოდში უჯრედი მიტოზში შესასვლელად ემზადება.

მიტოზური გაყოფა ყოველთვის იწყება ბირთვის გაყოფით – **კარიოკინეზით**, რომელიც, წესისამებრ, მთავრდება უჯრედის სხეულის გაყოფით – **ციტოკინეზით**. მიტოზში გამოყოფენ ოთხ ფაზას, რომელთა



სურ. 2.10. უჯრედის მიტოზური გაყოფა (სქემა). (აიალა, კაიგერი, 1987).

შორის მკვეთრი ზღვარი არ არსებობს. იგი წარმოადგენს ერთიან პროცესს, რომლის ყოველი ფაზა უწყვეტად გადადის მომდევნო ფაზაში (სურ. 2.10). მიტოზის პირველი ფაზაა – **პროფაზა**. თითოეული ქრომოსომა სპირალურად იხვევა, მოკლდება, მსხვილდება და სინათლის მიკროსკოპში მკაფიოდ შესამჩნევი ხდება. იგი შედგება ორი გასწვრივად გაორებული ქრომატიდისაგან – იდენტური შვილეული ქრომოსომებისგან, რაც S პერიოდში განხორციელებული დნმ-ის რეპლიკაციის შედეგია. ქრომატიდა დნმ-ის ერთ მოლეკულას შეიცავს. ქრომატიდები დაკავშირებული არიან ცენტრომერებით. პროფაზის ბოლოს ქრომოსომები მნიშვნელოვნადაა კონდენსირებული (კომპაქტიზებული). ბირთვაკი თანდათანობით მცირდება და ქრება; ირღვევა და ქრება ბირთვის გარსი და ქრომოსომები ციტოპლაზმაში აღმოჩნდებიან.

ბირთვში მიმდინარე პროცესების პარალელურად, ციტოპლაზმაში წარმოიქმნება გაყოფის თითისტარა: ცენტრიოლები განეწყობა უჯრედის მოპირისპირე პოლუსებთან, მათ შორის წარმოიქმნება მიკრომილაკებისგან აგებული კუმშვადი ძაფების სისტემა. მცენარეთა უმეტესობას ცენტრიოლები არ მოეპოვება, თუმცა გაყოფის თითისტარა მიტოზში მაინც ყალიბდება.

პროფაზის დასრულებისა და **მეტაფაზის** საწყის ეტაპს ხშირად ცალკე გამოყოფენ პრომეტაფაზის სახელწოდებით. ქრომოსომები მიემართებიან და უჯრედის ეკვატორულ სიბრტყეში განლაგდებიან.

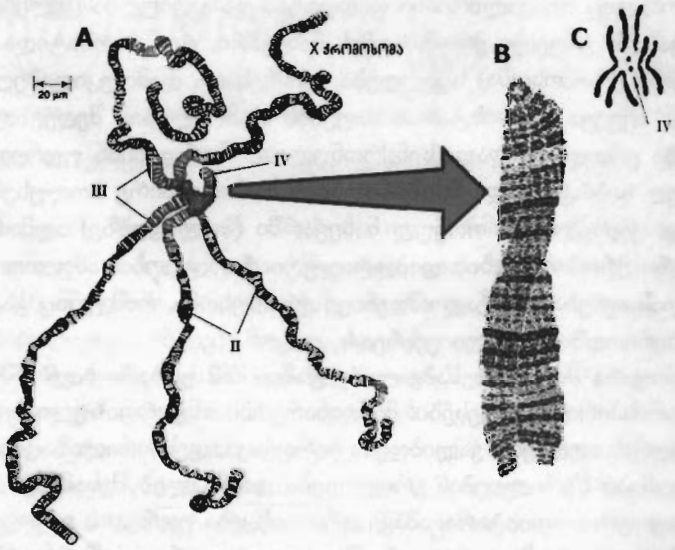
საკუთრივ მეტაფაზის დასაწყისად მიიჩნევენ ეტაპს, როდესაც ქრომოსომის ცენტრომერები ლაგდებიან ერთ – უჯრედის ეკვატორულ სიბრტყეში და წარმოქმნიან ე.წ. მეტაფაზურ ფირფიტას. მეტაფაზური ფირფიტა სახეობის მნიშვნელოვანი მახასიათებელია. მეტაფაზაში შესწავლილი ქრომოსომების რაოდენობითა და მათი ფორმით ადგენენ სახეობის კარიოტიპს. მკვეთრადაა გამოხატული ქრომოსომათა წყვილადობა. წყვილი ანუ ჰომოლოგიური ქრომოსომები მორფოლოგიურად (ზომით, ფორმით, ცენტრომერას მდებარეობით და მისთ.) ერთნაირია. მეტაფაზაში გაყოფის თითისტარა სრული განვითარების სტადიას აღწევს. თითოეული ქრომოსომა გაყოფის თითისტარას ძაფებს ემაგრება კინეტოქორით – ცენტრომერაში არსებული სპეციფიკური სტრუქტურით, რომელიც მრავალშრიანი ფირფიტაა და აგებულია ცილებისგან.

ანაფაზაში ყოველი ქრომოსომის ნახევარი, ანუ ქრომატიდა (იგივე შვილეული ქრომოსომა) სცილდება მეორეს და დამოუკიდებელ ქრომოსომად იქცევა. თითისტარას ძაფების დამოკლების შედეგად, ქრომოსომები ერთდროულად (სინქრონულად) შორდებიან უჯრედის ეკვატორულ სიბრტყეს და მიემართებიან მოპირისპირე პოლუსებისკენ. ამდენად, უჯრედის თითოეულ ნახევარში (პოლუსებზე) აღმოჩნდება იდენტური ქრომოსომების დიპლოიდური რაოდენობა, ანუ თითოეულ პოლუსთან იქნება ზუსტად იმდენივე ქრომოსომა, რამდენიც გაყოფამდე (G_1 პერიოდში) ჰქონდა უჯრედს.

ტელოფაზა მიტოზის საბოლოო ფაზაა. ამ ფაზაში ხდება პროფაზის საპირისპირო პროცესები: მიმდინარეობს ინტერფაზული ბირთვის სტრუქტურის აღდგენა. ყალიბდება ბირთვაკი, დესპირალიზაციის გამო ქრომოსომები წვრილდება, გრძელდება და ნაკლებ შესამჩნევი ხდება; ქრება გაყოფის თითისტარა. ამავე დროს იწყება უჯრედის გაყოფა – ციტოკინეზი (ციტოტომია), რაც ორი შვილეული უჯრედის წარმოქმნას განაპირობებს. ცხოველურ უჯრედში, ეკვატორთან, ჩნდება შევიწროება, რომელიც ღრმავდება და ყალიბდება ორი შვილეული უჯრედი. მცენარეულ უჯრედში თითისტარას ცენტრალური ნაწილიდან იწყება უჯრედის კედლის ფორმირება, რაც მთელი უჯრედის გაყოფით სრულდება.

მიტოზის ბიოლოგიური როლი იმაში მდგომარეობს, რომ დედისეულ უჯრედში არსებული ქრომოსომები ზუსტად და თანაბრად ნაწილდება შვილეულ უჯრედებში, რაც მათ გენეტიკურ იდენტურობას განაპირობებს.

ენდომიტოზი. ზოგჯერ ბირთვში ხდება ქრომოსომათა რაოდენობის გაორმაგება, ბირთვის გარსი არ იშლება, ბირთვაკი არ ქრება, არ ყალიბდება მიტოზური აპარატი. ამ მოვლენას ენდომიტოზი ეწოდება. ენდომიტოზის შედეგად პოლიპლოიდური უჯრედი ყალიბდება. მას ვხვდებით სხვადასხვა ქსოვილის ინტენსიურად ფუნქციონირებად (მაგ. ღვიძლის) უჯრედებში. ენდომიტოზის უკიდურესი გამოვლინებაა **პოლიტენია**, რომლის დროსაც ქრომოსომის მრავალჯერადი (1000 და მეტი) რეპლიკაცია მიმდინარეობს. ქრომოსომები ერთიმეორეს არ შორდება და მაქსიმალურადაა დესპირალიზებული. იმავე ორგანიზმის სხვა უჯრედების ანალოგიურ ინტერფაზულ ქრომოსომასთან შედარებით 100-200-ჯერ გრძელი და 1000-ჯერ სქელია. ამიტომაც მათ გიგანტურ ანუ პოლიტენურ ქრომოსომებს უწოდებენ (სურ. 2.11). სპირალიზებული უბნები (ქრომომერები) გიგანტურ ქრომოსომას განივი ზოლის (დისკოს) სახით გასდევს.



სურ. 2.11. დროზოფილას პოლიტენური გიგანტური ქრომოსომები. A. სანერწყვე ჯირკვლის პოლიტენური ქრომოსომები. B. IV ქრომოსომა. C. სომატური უჯრედის მეტაფაზური ფირფიტა. რომაული ციფრებით აღნიშნულია ქრომოსომის ნუმერაცია. (გერშკოვიჩი, 1968. მოდიფიცირებული).

დისკოებისა და დისკოთა შორის უბნების განლაგება ცალკეული ჰომოლოგიური წყვილისათვის სპეციფიკურია. პოლიტენური ქრომოსომები შემდგომში აღარ რედუპლიცირდება. ჰომოლოგიური ქრომოსომები კონიუგირებულია და მათი დისკოები და დისკოთაშორისი უბნები ზუს-

ტად თანხვდება ერთიმეორეს. პოლიტენური ქრომოსომები პირველად აღწერა ე. ბალბიანმა (1881) ხირონემუსის (Chironemus) ლარვის სანერწყვე ჯირკვლის უჯრედებში. ამჟამად იგი აღმოჩენილია ორფრთიანთა მატლების სანერწყვე ჯირკვლის, ნაწლავის ეპითელის, მალპიგის მილის უჯრედებში. გიგანტური ქრომოსომები გააჩნია ზოგიერთი მცენარის საჩანასახე პარკის უჯრედებს – სინერგიდებს.

მიტოზის გენეტიკური კონტროლი. უჯრედში მიმდინარე ყველა პროცესი, მათ შორის, უჯრედული ციკლი და მისი შემადგენელი მიტოზის სტადია გენეტიკური კონტროლით ხორციელდება. გენები აკონტროლებენ დნმ-ის რეპლიკაციას, ქრომოსომების სპირალიზაციასა და დესპირალიზაციას, მათ მიგრაციას პოლუსებისკენ, გაყოფის თითისტარას ჩამოყალიბებას და სხვ. ამიტომაც უჯრედული ციკლი ყველა ეუკარიოტულ უჯრედში თითქმის მსგავსია და თაობებს უცვლელად გადაეცემა. გამოვლენილი და შესწავლილია აღნიშნულ პროცესში მონაწილე მრავალი გენი. ამ გენების მუტაცია უჯრედული ციკლის, მათ შორის, მიტოზის სხვადასხვა ეტაპის ბლოკირებასა და დარღვევას იწვევს. პირველად უჯრედული ციკლის მაკონტროლებელი cdc (ინგლ. cell division cycle) გენები საფუარა სოკოებში შეისწავლეს, მოგვიანებით კი ისინი გამოავლინეს ყველა ეუკარიოტულ ორგანიზმში, მათ შორის, ადამიანშიც.

უჯრედულ ციკლში აღინიშნება სამი კრიტიკული წერტილი – ე.წ. „საკონტროლო-გამშვები პუნქტი." უჯრედი მომდევნო სტადიაში შედის მხოლოდ მათი (თითოეული კრიტიკული წერტილის) გადალახვის შემთხვევაში. პირველი მათგანია G1/S წერტილი. როდესაც უჯრედი არასტანდარტული ზომისაა ან მისი დნმ შეიცავს დაზიანებებს, მომდევნო S სტადიაში გადასვლა ყოვნდება მანამდე, ვიდრე არ გამოსწორდება დეფექტი. მეორეა G2/M წერტილი: დნმ-ის რეპლიკაციასა და რეპარაციაში დაშვებული შეცდომების შემთხვევაში უჯრედი ყოვნდება S სტადიაში დარღვევების კორექციამდე. ბოლო – M წერტილი მიტოზშია. გენები აკონტროლებენ გაყოფის თითისტარას ფორმირებას და მათთან კინეტოქორის დაკავშირებას. დეფექტის შემთხვევაში, უჯრედი მომდევნო ფაზაში ვერ შედის. როდესაც გენეტიკური კონტროლი ირღვევა, უჯრედები იწყებენ უკონტროლო გამრავლებას და ყალიბდება სიმსივნე.

2.6. გამეტოგენეზი

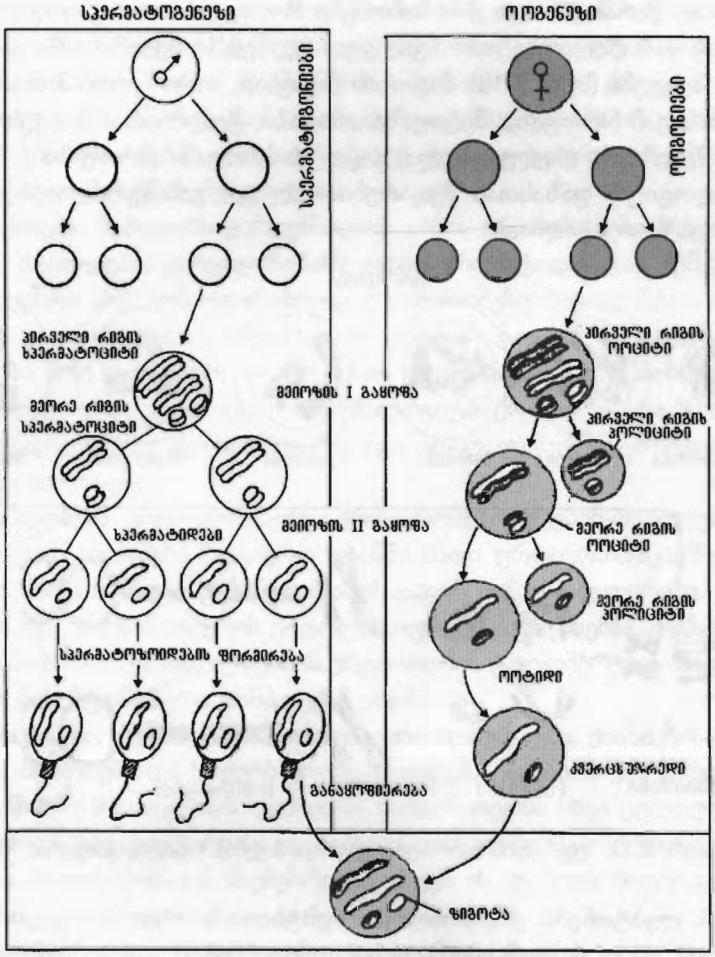
სასქესო უჯრედების ანუ გემეტების წარმოქმნის პროცესს **გამეტოგენეზი** ეწოდება. გამეტოგენეზი მრავალუჯრედიან ცხოველებში სპეციალურ ორგანოებში – სასქესო ჯირკვლებში მიმდინარეობს. გამეტოგენეზის შედეგად ყალიბდება სპეციალიზებული ჰაპლოიდი უჯრედები,

რომელთა მთავარი ფუნქციაა მემკვიდრული მასალის შთამომავლობით გადაცემა.

სპერმატოგენეზი არის მამრობითი სასქესო უჯრედების წარმოქმნის პროცესი. ის გამრავლების, ზრდის, მომწიფების და ფორმირების პერიოდებისაგან შედგება. გამრავლების პერიოდში დიპლოიდი პირველადი სასქესო უჯრედები – სპერმატოგონიები მიტოზურად იყოფა, რის შედეგად მათი რიცხვი იზრდება. შემდეგ *სპერმატოგონიები* შედიან ზრდის პერიოდში და მათი ინტენსიური ზრდა მიმდინარეობს. მათ *პირველი რიგის სპერმატოციტები* ეწოდებათ. მათი გენეტიკური აპარატი რედუქციისათვის ემზადება. მომწიფების პერიოდში უჯრედები ორჯერ თანმიმდევრულად იყოფა (მეიოზი), რის გამოც ქრომოსომთა რიცხვი ნახევრდება. პირველი მოსამწიფებელი გაყოფის შედეგად წარმოქმნილ შვილეულ უჯრედებს *მეორე რიგის სპერმატოციტები* ეწოდება, მეორე მოსამწიფებელი გაყოფის შედეგად მიღებულ უჯრედებს კი *სპერმატიდები*. მეოთხე – ფორმირების პერიოდში სპერმატიდები სპერმატოზოიდებად გარდაიქმნებიან. სპერმატიდები ჩაფლულია სპეციფიკური უჯრედის ე.წ. სერტოლის უჯრედების ციტოპლაზმაში, სადაც მათი სპერმატოზოიდებად გარდაქმნა ხდება. ამრიგად, ყოველი პირველი რიგის სპერმატოციტიდან ოთხი ტოლფასოვანი სპერმატოზოიდი მიიღება (სურ. 2.12).

ოოგენეზი არის მდედრობითი სასქესო უჯრედების წარმოქმნის პროცესი და მასში გამოყოფენ სამ პერიოდს: გამრავლების, ზრდისა და მომწიფების. გამრავლების პერიოდში პირველადი სასქესო უჯრედები – *ოოგონიები* მიტოზურად ინტენსიურად იყოფიან, რის შედეგადაც მათი რაოდენობა მკვეთრად მატულობს. შემდგომ ისინი შედიან ზრდის პერიოდში და მათ *პირველი რიგის ოოციტები* ეწოდებათ. ამ უჯრედების ბირთვის გენეტიკური აპარატი რედუქციისათვის ემზადება. ციტოპლაზმაში გროვდება ჩანასახისათვის საჭირო სამარაგო მასალა – ყვითრი, რის გამოც უჯრედების ზომა მკვეთრად იზრდება. ოოგენეზში ზრდის პერიოდი სპერმატოგენეზთან შედარებით გაცილებით ხანგრძლივია. მომწიფების პერიოდში პირველი რიგის ოოციტი ორჯერ თანმიმდევრულად იყოფა (მეიოზი). პირველი გაყოფის შედეგად მიიღება დიდი ზომის *მეორე რიგის ოოციტი* და მცირე ზომის *პირველი რიგის მიმართულებითი სხეულაკი (პოლიციტი)*. ამავე პერიოდში პირველი რიგის მიმართულებითი სხეულაკი ასწრებს გაყოფას და წარმოიქმნება ორი მეორე რიგის პოლიციტი. მომწიფების პერიოდში მეორე რიგის ოოციტი არათანაბრად იყოფა: მიიღება დიდი ზომის უჯრედი-ოოტიდი და მცირე ზომის უჯრედი – მეორე რიგის მიმართულებითი სხეულაკი (პოლიციტი). ამრიგად მომწიფების პერიოდის ბოლოს ყოველი პირველი რიგის ოოციტიდან მიიღება ოთხი ჰაპლოიდი

უჯრედი. ერთი დიდი ზომის უჯრედი ოოტიდი, რომელიც კვერცხუჯრედად ყალიბდება და სამი მცირე ზომის – მეორე რიგის მიმართულებითი სხეულაკი. ეს უკანასკნელი უმეტეს შემთხვევაში იშლება.

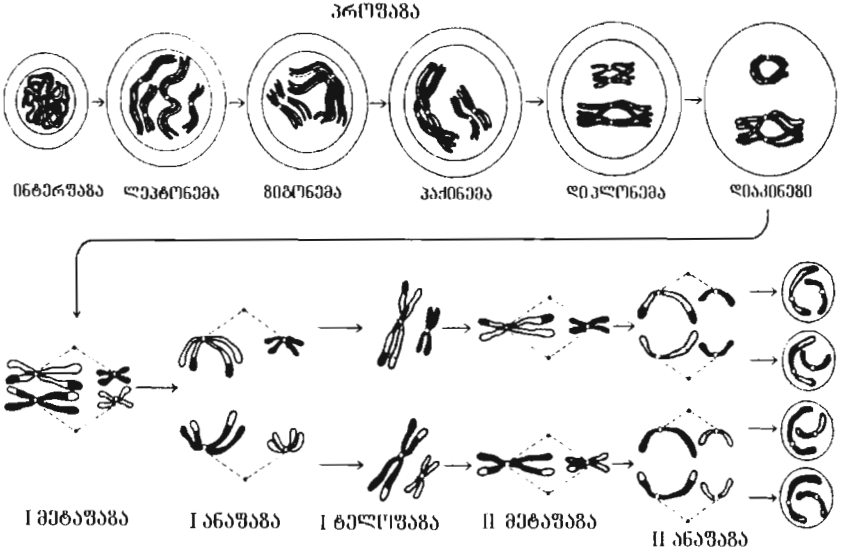


სურ. 2.12. გამეტოგენეზი ძუძუმწოვრებში (სქემა).

2.7. მეიოზი

მეიოზი არის ეუკარიოტული უჯრედის გაყოფის ხერხი, რომლის დროსაც დიპლოიდური (2n) უჯრედის ორი სწრაფი ურთიერთმომდევნო გაყოფით წარმოიქმნება ოთხი ჰაპლოიდური (n) უჯრედი. მეიოზი

სქესობრივი პროცესის აუცილებელი ნაწილი და სასქესო უჯრედების ფორმირების პირობაა. მიტოზის მსგავსად, ვიდრე მეიოზში შევიდოდეს, ინტერფაზაში (S სტადიაზე) სასქესო უჯრედში მიმდინარეობს დნმ-ის სინთეზი და ქრომოსომათა რაოდენობის გაორმაგება. ამ პროცესის შედეგად წარმოქმნილი ქრომოსომები მომდევნო ორი გაყოფის შემდეგ ზუსტად ნაწილდება ოთხ შვილეულ უჯრედში. მეიოზი ორი გაყოფისაგან შედგება (სურ. 2.13). მიტოზის მსგავსად, თითოეული მათგანი ოთხი ფაზისაგან (პროფაზა, მეტაფაზა, ანაფაზა, ტელოფაზა) შედგება. პირველი მეიოზური (რედუქციული) გაყოფის პროფაზა (**პროფაზა I**) მიტოზის ანალოგიურ ფაზასთან შედარებით ძლიერ გახანგრძლივებულია და იყოფა ხუთ სტადიად:



სურ. 2.13. უჯრედის მეიოზური გაყოფა (სქემა). (აიალა, კაიგერი, 1987).

1. ლეპტონემა. ქრომოსომები სუსტადაა სპირალიზებული, ძაფისებურია, აქვთ ძლიერ სპირალიზებული უბნებიც – ქრომომერები, რომელთა რაოდენობა და მდებარეობა სპეციფიკური და მუდმივია. მკაფიოდ ჩანს, რომ ქრომოსომები ორი ქრომატიდისაგან შედგება.

2. ზიგონემა. ჰომოლოგიური ქრომოსომები ერთიმეორეს უახლოვდებიან და მთელ სიგრძეზე უკავშირდებიან – კონიუგირებენ. ჰომოლოგიური ქრომოსომები სიგრძით ტოლია, მათ ცენტრომერებს ერთნაირი მდებარეობა აქვთ. ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს ჰომოლოგიური ლოკუსები აქვთ. კონიუგაციის დროს ჰომოლოგიური ლოკუსები ზუსტად ემთხვევა ერთიმეორეს. ჰომოლოგიურ ქრომოსომებში განლაგებული მსგავ-

სი ქრომომერები ერთიმეორის გვერდითაა მოთავსებული. კონიუგაცია, ანუ სინაფსისი ქრომომერების რამდენიმე წერტილში ხდება, ხოლო შემდეგ მთელ ქრომოსომაზე ვრცელდება. დაწყვილებულ კონიუგირებულ ქრომოსომებს **ბივალენტებს** უწოდებენ. ბივალენტები მოკლდებიან და სქელდებიან. ამ სტადიაზე ყალიბდება სინაპტონემური კომპლექსი. იგი ბივალენტის შემადგენელი ნაწილია და ორ კონიუგირებულ ჰომოლოგიურ ქრომოსომას შორის მდებარეობს. ჰომოლოგიური ქრომოსომების ურთიერთდაკავშირება სინაპტონემური კომპლექსით ხორციელდება. იგი ამ ქრომოსომებში ლოკალიზებული ჰომოლოგიური ლოკუსების ზუსტ თანხვდომას უზრუნველყოფს.

3. პაქინემა. შემდგომი კონდენსაციის გამო, ქრომოსომები მსხვილდება და მოკლდება; კარგად მოჩანს ოთხი ქრომატიდისაგან შემდგარი ბივალენტი ანუ კონიუგირებული ქრომოსომები. ბივალენტთა რაოდენობა ქრომოსომათა ჰაპლოიდური რიცხვის ტოლია. ამ სტადიაში სრულდება სინაპტონემური კომპლექსის ფორმირება. პაქინემაში ხდება უმნიშვნელოვანესი პროცესი – ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა შორის უბნების გაცვლა ანუ კროსინგოვერი. იგი ციტოლოგიურად მომდევნო სტადიაზე ვლინდება.

4. დიპლონემა. კონიუგირებული ქრომოსომები იწყებენ დაცილებას, რაც სრულად არ ხდება ზოგიერთ უბანში მათი ურთიერთდაკავშირების გამო. წარმოიქმნება ბერძნული ასოს – χ-ის მსგავსი ფიგურები, ე.წ. ქიაზმები. იგი კროსინგოვერის ციტოლოგიური გამოვლინებაა. ქიაზმები თანდათანობით გადაადგილდებიან ქრომოსომის ტელომერული ბოლოებისაკენ. სინაპტონემური კომპლექსი ქრება.

5. დიაკინეზი. ქრომოსომის კონდენსაცია ძლიერდება. ქიაზმების რაოდენობა მცირდება და ბოლოს ქრება. ბივალენტები ბირთვის პერიფერიულ ნაწილში თავსდებიან. უჯრედში მიმდინარეობს სხვა ცვლილებებიც, კერძოდ: ბირთვის გარსისა და ბირთვაკების დაშლა; ცენტრიოლების მიგრაცია პოლუსებისაკენ (ბუნებრივია, თუკი ის უჯრედს მოეპოვება); ხოლო შემდეგ, გაყოფის თითისტარას ჩამოყალიბება.

მეტაფაზა I. ბივალენტები განლაგდებიან ეკვატორულ სიბრტყეში. ქრომოსომები ძლიერ არიან სპირალიზებული, ანუ დამოკლებული და გასქელებული. ცენტრომერას ემაგრება გაყოფის თითისტარას ძაფები. მომდევნო ფაზაში (**ანაფაზა I**) , ბივალენტის შემადგენელი ჰომოლოგიური ქრომოსომები ერთიმეორეს სცილდებიან. პოლუსებისაკენ მიემართება ჰომოლოგიური წყვილიდან თითო-თითო ქრომოსომა, რომლებიც შედგება ორი გასწვრივი ნახევრისაგან – ქრომატიდებისაგან. თითოეულის გადასვლა პოლუსებზე თანაბარი ალბათობით მიმდინარეობს, რაც დისკრეტული მემკვიდრეობის ერთ-ერთი პირობაა (იხ. თავი 3).

უკანასკნელ ფაზაში (**ტელოფაზა I**) ხდება პოლუსებზე თავმოყრილი ქრომოსომების დესპირალიზაცია, ბირთვის გარსის წარმოქმნა და ბირთვის სტრუქტურის აღდგენა. ამრიგად, რედუქციული გაყოფა განაპირობებს ქრომოსომათა რიცხვის განახევრებას.

ცხრილი 2.2

მიტოზისა და მეიოზის შედარება (ინგე-ვეჩტომოვი, 2010)

სტადია	მიტოზი	მეიოზი
ინტერფაზა	დნმ-ის სინთეზი, ქრომოსომათა გაორმაგება	დნმ-ის სინთეზი, ქრომოსომათა გაორმაგება
პროფაზა I	ქრომოსომათა კომპაქტიზაცია	ქრომოსომათა კომპაქტიზაცია, ჰომოლოგიური ქრომოსომების კონიუგაცია – ბივალენტების წარმოქმნა, რეკომბინაცია.
მეტაფაზა I	ქრომოსომების განლაგება ეკვატორულ სიბრტყეზე	ბივალენტების განლაგება ეკვატორულ სიბრტყეზე
ანაფაზა I	შვილეული ქრომატიდების (შვილეული ქრომოსომების) გადანაწილება პოლუსებზე	ჰომოლოგიური ქრომოსომების გადანაწილება პოლუსებზე. სხვადასხვა ბივალენტში მყოფი ქრომოსომების გადანაწილება პოლუსებზე
ტელოფაზა I	უჯრედში ორი იდენტური დიპლოიდური ბირთვის ფორმირება	უჯრედში ორი ჰაპლოიდური ბირთვის ფორმირება, რომლებიც მეტწილად გენოტიპურად განსხვავდებიან
პროფაზა II	–	ქრომოსომათა კომპაქტიზაცია
მეტაფაზა II	–	ქრომოსომების განლაგება ეკვატორულ სიბრტყეზე
ანაფაზა II	–	შვილეული ქრომატიდების (შვილეული ქრომოსომების) გადანაწილება პოლუსებზე
ტელოფაზა II	–	უჯრედში ოთხი ჰაპლოიდური ბირთვის ფორმირება, რომლებიც მეტწილად გენოტიპურად განსხვავდებიან

ხანმოკლე ინტერფაზის, ე.წ. **ინტერკინეზის** შემდეგ იწყება მეორე მეიოზური, ანუ **ეკვაციური** გაყოფა. ჩვეულებრივი ინტერფაზისაგან განსხვავებით, ინტერკინეზში არ გვხვდება S სტადია და არ ხდება ქრომოსომათა გაორმაგება. ეკვაციური გაყოფა მიტოზის მსგავსად მიმდინარეობს (პროფაზა II, მეტაფაზა II, ანაფაზა II, ტელოფაზა II), მაგრამ უჯრედში

ორი ჰომოლოგიური ქრომოსომის ნაცვლად გვხვდება ერთი (იხ. ცხრილი 2.2). ანაფაზა II-ში ერთიმეორეს შორდებიან და მოპირისპირე პოლუსებზე გადადიან ქრომატიდები, რომლებსაც უკვე ქრომოსომებს უწოდებენ. ამრიგად, ერთი საწყისი უჯრედიდან წარმოიქმნება ოთხი ჰაპლოიდური უჯრედი. ისინი ქრომოსომათა ყოველი ჰომოლოგიური წყვილიდან მხოლოდ ერთ ქრომოსომას შეიცავენ. *მეიოზის ბიოლოგიური მნიშვნელობა შემდეგში მდგომარეობს*:

1. მეიოზში ქრომოსომათა რიცხვის რედუქციითა და განაყოფიერებისას ქრომოსომების დიპლოიდური კომპლექტის აღდგენით ხორციელდება თაობათა მონაცვლეობისას სახეობისათვის დამახასიათებელი ქრომოსომათა მუდმივი რიცხვის შენარჩუნება.

2. მეიოზი საფუძვლად უდევს რეკომბინაციურ ცვალებადობას. მეიოზის შედეგად დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება არაჰომოლოგიურ ქრომოსომათა ახალი კომბინაციები. დიპლოიდურ კომპლექტში ჰომოლოგიური წყვილიდან ერთი ქრომოსომა დედისეულია, მეორე – მამისეული. მეიოზის დროს პოლუსებზე მათი შემთხვევითი გადანაწილების შედეგად უჯრედში წარმოიქმნება 2^n რაოდენობის ახალი თანწყობა. დროზოფილას აქვს 4 წყვილი ქრომოსომა, კომბინაციათა რაოდენობა ტოლია $2^4=16$; ადამიანში $2^{23}=8388608$. ქრომოსომათა შემთხვევითი გადანაწილება პოლუსებზე საფუძვლად უდევს მენდელიზმს.

3. კროსინგოვერის დროს ასევე ხდება გენეტიკური მასალის რეკომბინაცია. მისი მეშვეობით ხორციელდება ერთ ქრომოსომაში განლაგებული გენების გადანაწილება და ახალი კომბინაციების ჩამოყალიბება.

მეიოზის გენეტიკური კონტროლი. მეიოზის თითოეული გაყოფა და ქრომოსომების ქცევა გენეტიკური კონტროლით წარიმართება. მასზე მეტყველებს თუნდაც ის ფაქტი, რომ მეიოზში მიმდინარე თანამიმდევრული პროცესები ყველა ეუკარიოტულ უჯრედში თითქმის მსგავსია და თაობებს უცვლელად გადაეცემა. თუმცა აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ზოგჯერ მდედრსა და მამრში მეიოზი სპეციფიკური თავისებურებებით ხასიათდება. მაგალითად, მამრ დროზოფილაში კონიუგაციის დროს ჰომოლოგიური ქრომოსომები ერთმანეთთან მჭიდრო კონტაქტს არ ამყარებენ, არ წარმოიქმნება სინაპტონემური კომპლექსი და კროსინგოვერიც არ ხდება. მდედრ დროზოფილაში, წესისამებრ, სამივე პროცესი ხორციელდება. სოკოებში, მცენარეებსა და ცხოველებში გამოვლენილი და შესწავლილია მეიოზის ცალკეული ეტაპის მაკონტროლებელი გენები. სადღეისოდ ცნობილია დნმ-ის რეპარაციის, მეიოზისა და მიტოზის კონტროლში თანამონაწილე პლეიოტროპული გენები.

2.8. განაყოფიერება

განაყოფიერება არის მდედრობითი და მამრობითი სასქესო უჯრედების შერწყმა, რის შედეგადაც მიიღება ზიგოტა. განაყოფიერებით აღდგება ქრომოსომათა დიპლოიდური კომპლექტი, რომელიც დამახასიათებელია სომატური უჯრედებისათვის, აგრეთვე მოუმწიფებელი სასქესო უჯრედებისათვის. ცხოველების განაყოფიერებას წინ უძღვის დათესლვა. როდესაც დათესლვა (სპერმატოზოიდის კონტაქტი კვერცხუჯრედთან და მისი შეღწევა კვერცხუჯრედში) ორგანიზმის გარეთ მიმდინარეობს, მას გარეგან განაყოფიერებას უწოდებენ. იგი ახასიათებს წყლის ცხოველთა უმეტესობას (მაგ. ნაწლავღრუიანებს, თევზებს, ამფიბიებს და სხვ.). როდესაც დათესლვა მდედრის სასქესო გზებში ხდება, მას შინაგანი განაყოფიერება ეწოდება. იგი ძირითადად ხმელეთის ფორმებს (მწერებს, ქვეწარმავლებს, ფრინველებს, ძუძუმწოვრებსა და სხვ.) ახასიათებთ. განაყოფიერების პროცესის დროს ხორციელდება კვერცხუჯრედის გააქტიურება და გაყოფილსქესიან ცხოველებში სქესის განსაზღვრა.

გამეტების შეხვედრას ხელს უწყობს კვერცხუჯრედის მიერ გარემოში გამოყოფილი ქიმიური ნივთიერებები – გამონები, რომლებიც ააქტიურებენ სპერმატოზოიდებს. ზოგიერთი ცხოველის კვერცხუჯრედს აქვს მცირე ზომის ხვრელი – მიკროპილე, რომლის გავლითაც სპერმატოზოიდი აღწევს კვერცხუჯრედში. მრავალი სახეობის ცხოველის კვერცხუჯრედს მიკროპილე არ გააჩნია. კვერცხუჯრედში სპერმატოზოიდის შეღწევა აკროსომაში არსებული ფერმენტებით ხორციელდება. ფერმენტები შლიან კვერცხუჯრედის გარსს და სპერმატოზოიდი (მეტწილად მხოლოდ მისი თავი და შუა ნაწილი) კვერცხუჯრედში შედის. სპერმატოზოიდის შეღწევის შემდეგ კვერცხუჯრედის ზედაპირზე წარმოიქმნება გარსი, რომელიც ხელს უშლის სხვა სპერმატოზოიდების შეღწევას. მრავალი ორგანიზმის კვერცხუჯრედში მხოლოდ ერთი სპერმატოზოიდი აღწევს (მონოსპერმია), მაგრამ, ზოგჯერ აღინიშნება პოლისპერმიაც (მრავალი სპერმატოზოიდის შეღწევა). პოლისპერმია ახასიათებს ზოგიერთ მწერს, თევზებს, ფრინველებსა და სხვ. განაყოფიერების პროცესში მაინც ერთი სპერმატოზოიდი მონაწილეობს, დანარჩენი იღუპება. კვერცხუჯრედში მამრობითი და მდედრობითი ბირთვი ანუ პრონუკლეუსი ერთმანეთს ერწყმის, რის შედეგადაც ქრომოსომათა რაოდენობა კვლავ დიპლოიდური ხდება, აღდგება ჰომოლოგიური წყვილები, რომელთაგან ერთი ქრომოსომა დედისეულია, ხოლო მეორე – მამისეული.

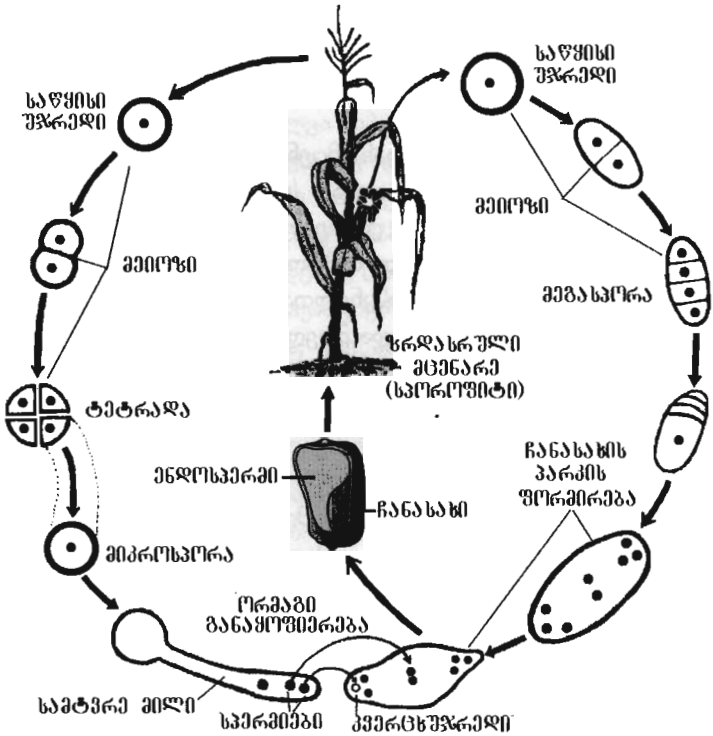
გამეტების შემთხვევითი შერწყმის შედეგად მიიღება გენთა ახალი კომბინაციების მქონე ზიგოტები. პოპულაციაში იქმნება ინდივიდთა გენეტიკური ნაირგვარობა ანუ ჰეტეროგენულობა, რაც მდიდარი მასალაა ბუნებრივი გადარჩევისათვის.

2.9. გამეტოგენეზი და ორმაგი განაყოფიერება ყვავილოვან მცენარეებში

ყვავილოვან (ფარულთესლოვან) მცენარეთა სასიცოცხლო ციკლში გაბატონებულია დიპლოიდური თაობა – *სპოროფიტის* სტადია. მეიოზის შედეგად ყალიბდება ჰაპლოიდი უჯრედები – მიკროსპორა და მეგასპორა, რომლებიც რედუქცირებულ მამრობით და მდედრობით *გამეტოფიტს* აძლევენ დასაბამს. ამ უკანასკნელთაგან ფორმირდება მამრობითი სასქესო უჯრედები – სპერმიები და მდედრობითი – კვერცხუჯრედები. ფარულთესლოვანთა მდედრობითი ორგანოა ბუტკო, რომელიც დინგის, სვეტისა და ნასკვისგან შედგება. ნასკვში მოთავსებულია ერთი ან რამდენიმე თესლკვირტი (მეგასპორანგიუმი). განაყოფიერების შემდეგ თესლკვირტიდან წარმოიქმნება თესლი, ნასკვიდან კი – ნაყოფი. თესლკვირტის შუა ნაწილია ნუცელუსი, რომლის ერთ-ერთი უჯრედის, ე.წ. დედა უჯრედის მეიოზური გაყოფით მიიღება ოთხი ჰაპლოიდური მეგასპორა (ტეტრადა). მათგან სამი იღუპება, ერთიდან კი ვითარდება მდედრობითი გამეტოფიტი (მეგაგამეტოფიტი) – *საჩანასახე პარკი*. მეგასპორას ბირთვის მიტოზური გაყოფით წარმოქმნილი ორი შვილეული ბირთვი გადაადგილდება ურთიერთსაპირისპირო – მიკროპილური და ქალაზური – პოლუსებისკენ. ბირთვები ორჯერ ზედიზედ იყოფა მიტოზურად და ორივე პოლუსთან ოთხ-ოთხი ბირთვი აღმოჩნდება. მათგან სამ-სამი ცალკეულ უჯრედებად დიფერენცირდება. დარჩენილი თითოთითო ბირთვი *საჩანასახე* პარკის ცენტრში მიგრირებს, ერთმანეთს ერწყმის და დიპლოიდური ცენტრალური უჯრედი ყალიბდება. მიკროპილურ პოლუსთან სამი პოლარული ბირთვიდან კვერცხუჯრედის აპარატი იქმნება კვერცხუჯრედითა და ორი დამხმარე უჯრედით (სინერგიდებით). ქალაზასთან განლაგებულ უჯრედებს ანტიპოდები ჰქვია.

ყვავილოვან მცენარეთა მამრობითი ორგანოა მტვრიანა, რომელიც შედგება მტვრიანას ძაფისა და სამტვრე პარკისაგან. ამ უკანასკნელში მრავალი მიკროსპორას საწყისი, ანუ დედა უჯრედია. თითოეული მეიოზურად იყოფა და ოთხი ჰაპლოიდური მიკროსპორა (ტეტრადა) ყალიბდება. მიკროსპორას მიტოზური გაყოფით წარმოიქმნება დიდი ვეგეტატიური და პატარა გენერაციული უჯრედი. ეს ორუჯრედიანი გამეტოფიტი მტვრის მარცვალია, რომელიც ორი გარსით არის შემო-

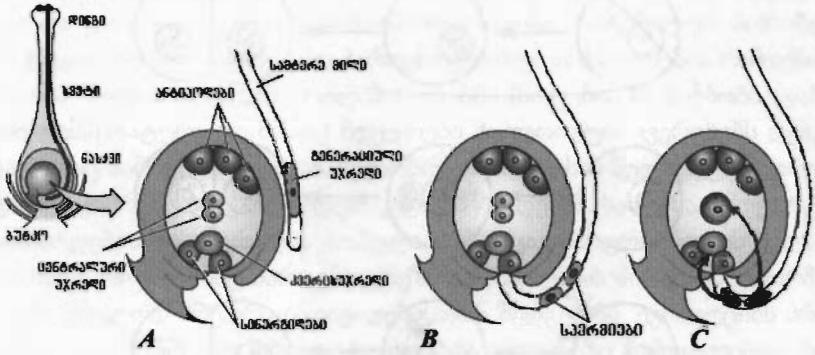
ფარგლული. ხშირად მტვრის მარცვალში გენერაციული უჯრედი იყოფა და მამრობით გამეტებად – სპერმიებად დიფერენცირდება. ზოგჯერ გენერაციული უჯრედიდან სპერმიების წარმოქმნა მტვრის მილში მიმდინარეობს. გამეტოგენეზის ზოგადი სქემა მოცემულია 2.14 სურათზე.



სურ. 2.14. ყვავილოვანი მცენარის (სიმინდი) სასიცოცხლო ციკლი. (გერშკოვიჩი, 1968, მოდიფიცირებული).

განაყოფიერებისთვის აუცილებელია მტვერი მოხვდეს ბუტკოს დინგზე, ანუ ბუტკო დაიმტვეროს. დინგზე მტვრის მარცვალი ღივდება და ვეგეტატიური უჯრედიდან გამოიზრდება მტვრის მილი, რომელიც გაივლის სვეტისა და ნასკვის ქსოვილებს და საჩანასახე პარკისკენ იკვლევს გზას. მტვრის მილის წვეროში სპერმიებია განლაგებული. მტვრის მილს საჩანასახე პარკში შეაქვს ორი სპერმია. ერთი სპერმია კვერცხუჯრედს ერწყმის და წარმოიქმნება დიპლოიდური ზიგოტა, რომლისგანაც ჩანასახი ვითარდება. მეორე სპერმია ერწყმის ცენტრალურ დიპლოიდურ უჯრედს და წარმოიქმნება ტრიპლოიდური უჯრედი, რომლისგანაც ენდოსპერმი ვითარდება (სურ. 2.15). ამრიგად, ყვავილოვან მცენარეებში ერთდროულად ორი განაყოფიერება ხორციელდება. ამ მოვლენას ორმაგი განაყოფიერება ეწოდება.

ორმაგი განაყოფიერების ბიოლოგიური მნიშვნელობა იმაში მდგომარეობს, რომ ენდოსპერმის განვითარება ხდება მხოლოდ კვერცხუჯრედის განაყოფიერების შემთხვევაში, რითაც მცენარე თავიდან იცილებს ორგანული ნივთიერებების უსარგებლო ხარჯვას. ენდოსპერმის ტრიპლოიდურ უჯრედებში დიდი რაოდენობით გროვება მაღალკალორიული საყუათო ნივთიერებები, რომლებიც ჩანასახის ზრდა-განვითარებას ხმარდება.



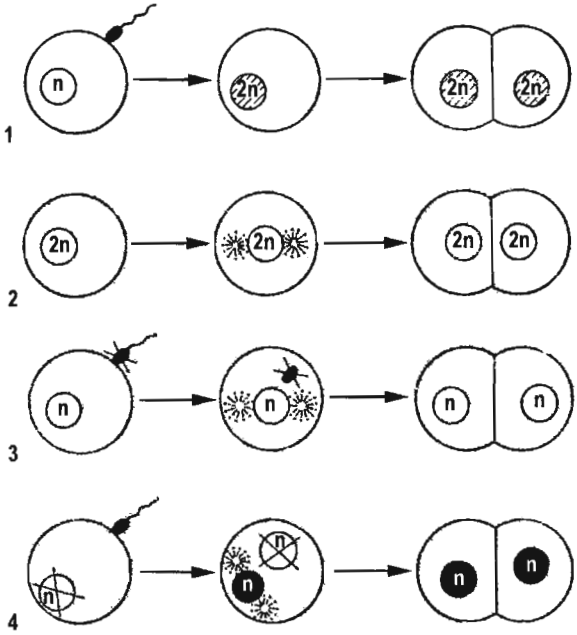
სურ. 2.15. ორმაგი განაყოფიერება ყვავილოვან მცენარეებში. A. ბუტკო და მასში ჩამოყალიბებული ჩანასახოვანი პარკი. B. 1. ჩანასახოვანი პარკის ცენტრში ორი ჰაპლოიდი ბირთვის შერწყმით დიპლოიდური ცენტრალური უჯრედის წარმოქმნა; სამტვრე მილში გენერაციული უჯრედიდან სპერმიების ჩამოყალიბება. C. ერთ-ერთი სპერმია ერწყმის კვერცხუჯრედს, მეორე კი – ცენტრალურ უჯრედს.

2.10. სქესობრივი გამრავლების არარეგულარული ტიპები

ორგანული სამყაროს ევოლუციურ განვითარებაში სქესობრივი გამრავლება არსებით როლს ასრულებს. ცალკეულ შემთხვევაში კერძო ევოლუციური შეგუებების სახით ჩამოყალიბდა სქესობრივი გამრავლების ნაირგვარი მდგრადი სახესხვაობა, კერძოდ: პართენოგენეზი, გინოგენეზი და ანდროგენეზი. ნიშანდობლივია მათი მეორადი ბუნება. თითოეული მათგანი ადრე არსებული სქესობრივი გამრავლების საფუძველზეა წარმოქმნილი (სურ. 2.16).

პართენოგენეზი. გაუნაყოფიერებელი კვერცხუჯრედიდან ჩანასახის განვითარებას პართენოგენეზი ეწოდება. იგი არის სქესობრივი გამრავლება განაყოფიერების გარეშე. პართენოგენეზი გვხვდება როგორც ცხოველებში, ისე მცენარეებში. მცენარეებში გამრავლების ამ ფორმის აღსანიშნავად ტერმინი „აპომიქსისი“ გამოიყენება. პართენოგენეზი აღწერილია უხერხემლო ცხოველთა ყველა ტიპში, ასევე ხერხემლიან

ცხოველებში (გამონაკლისია ძუძუმწოვრები). პართენოგენეზის შემთხვევაში, უსქესო გამრავლების მსგავსად, ახალ ორგანიზმს დასაბამს ერთი ინდივიდი აძლევს. ესაა სქესობრივი გამრავლება, ვინაიდან ორგანიზმი ვითარდება სასქესო უჯრედებიდან – სახელდობრ, კვერცხუჯრედიდან, უსქესო გამრავლების დროს კი, შთამომავლობა სომატური უჯრედებიდან წარმოიქმნება.



სურ. 2.16. განაყოფიერებისა და ზიგოტის ტიპები. 1. ტიპიური განაყოფიერება გამეტების შერწყმით. 2. პართენოგენეზი. 3. გინოგენეზი. 4. ანდროგენეზი. (ლობაშევი, 1967).

პართენოგენეზი შეიძლება იყოს **ფაკულტატური** (არა ერთადერთი საშუალება) და **ობლიგატური** (ციკლური). ფაკულტატური პართენოგენეზი გვხვდება ფუტკრებში, ჭიანჭველებში, ტკიპებში და სხვ. ამ შემთხვევაში ინდივიდები მრავლდებიან როგორც პართენოგენეზით, ისე განაყოფიერებით. მაგალითად, დედა ფუტკარი ე.წ. „საქორწინო გაფრენისას" მამრისაგან იღებს სპერმას და ინახავს მომცრო ზომის „ჩანთაში," რომელიც კუნთოვანი სარქვლით არის გამოცალკევებული მისი გენიტალური ორგანოსაგან. კვერცხების დადების დროს, იგი ან გახსნის სარქველს და სპერმას მოასხამს კვერცხებს (ხდება განაყოფიერება), ან სარქველს დახურულს, კვერცხებს კი – გაუნაყოფიერებელს ტოვებს. განაყოფიერებული კვერცხებიდან დიპლოიდური მდედრი თაობა (დედა ფუტკარი ან მუშა

ფუტკრები) ვითარდებიან, გაუნაყოფიერებელი კვერცხებიდან კი – ჰაპლოიდური მამრები. ამ ცხოველებში პართენოგენეზი ევოლუციის პროცესში ჩამოყალიბებული ადაპტაციაა. მისი მეშვეობით ხორციელდება სქესის რეგულაცია (იხ. თავი 5.1). ფაკულტატური პართენოგენეზი გვხვდება მცენარეთა სამეფოში. იგი აღწერილია ბაბუაწვერაში, ხარნუყაში, თამბაქოში და სხვ.

ობლიგატური ანუ ციკლური პართენოგენეზი გვხვდება დაფნიებში, ბუგრებში, ციბრუტელებში და სხვ. მათში მორიგეობს პართენოგენეზული და განაყოფიერებით წარმოქმნილი თაობა. ოპტიმალურ პირობებში (ჩვეულებრივ, ზაფხულში) პართენოგენეზული მდედრების რამდენიმე თაობა ჩნდება. არახელსაყრელ პირობებში (საკვების ნაკლებობა, დაბალი ტემპერატურა და მისთ.) მდედრები ჰაპლოიდურ კვერცხებს დებენ, საიდანაც მამრები იჩეკებიან. სქესობრივი პროცესის შედეგად მდედრები განაყოფიერებულ დიპლოიდურ კვერცხებს დებენ, საიდანაც მდედრები ვითარდებიან. აღწერილია პოპულაციები (კავკასიური კლდის ხვლიკი და სხვ.), რომლებშიც პართენოგენეზი გამრავლების ძირითადი ფორმაა. ისინი მხოლოდ მდედრი ინდივიდებისაგან შედგებიან. ევოლუციის პროცესში ციკლური ანუ ობლიგატური პართენოგენეზი ჩამოყალიბდა როგორც მნიშვნელოვანი ადაპტაცია. გვხვდება ცხოველთა იმ სახეობებში, რომლებიც მასობრივად იღუპებიან (მაგ. ბუგრები, დაფნიები და სხვ.) ან რომლებშიც გაძნელებულია განსხვავებული სქესის ინდივიდების შეხვედრა (მაგ. კავკასიური კლდის ხვლიკი). ამ გზით ხდება პოპულაციაში ინდივიდთა რიცხოვნობის შენარჩუნება. იგი სახეობის არსებობას განაპირობებს.

გინოგენეზი. პართენოგენეზის ანალოგიურია გინოგენეზური გამრავლება. პართენოგენეზისაგან განსხვავებით, გინოგენეზის დროს გამრავლებაში მონაწილეობენ სპერმატოზოიდები. შეინიშნება ცრუგანაყოფიერება (ფსევდოგამია). კვერცხუჯრედში ხდება სპერმატოზოიდების შეღწევა, მაგრამ არ ხდება მდედრობითი და მამრობითი პრონუკლეუსის შეერთება. მამრობითი პრონუკლეუსი მასტიმულირებელ გავლენას ახდენს კვერცხუჯრედზე და იღუპება, ჩანასახის ფორმირება ხორციელდება მხოლოდ მდედრობითი პრონუკლეუსის ხარჯზე. გინოგენეზი იშვიათად გვხვდება როგორც ცხოველთა, ისე მცენარეთა სამყაროში. იგი აღწერილია ზოგიერთ ჰერმაფროდიტულ მრგვალ ჭიაში, თევზებში (მაგ. ვერცხლისფერი კარჩხანა), მცენარეებიდან – ბაიაში (Ranunculus auricomus), მდელოს თივაქასრაში (Poa pratensis) და სხვ.

ანდროგენეზი. იგი გინოგენეზური გამრავლების საპირისპირო მოვლენაა. ანდროგენეზის დროს ჩანასახი ვითარდება მამრობითი პრონუკლეუსის და კვერცხუჯრედის ციტოპლაზმის ხარჯზე. ანდროგენეზური

გამრავლება მიმდინარეობს იმ შემთხვევაში, როდესაც კვერცხუჯრედის ბირთვი ამა თუ იმ მიზეზით იღუპება. როდესაც კვერცხუჯრედში ერთი სპერმატოზოიდი შეაღწევს (მონოსპერმია), მაშინ ჩანასახს ჰაპლოიდური ქრომოსომული კომპლექტი აქვს. ასეთი ჩანასახი ნაკლებსიცოცხლისუნარიანია და მეტწილად იღუპება. ჩანასახი ნორმალურად ვითარდება მაშინ, როდესაც მას ქრომოსომათა დიპლოიდური კომპლექტი აქვს. დიპლოიდური ჩანასახი პოლისპერმიის შემთხვევაში ყალიბდება. კვერცხუჯრედში რამდენიმე სპერმატოზოიდის შეღწევისას ორგანიზმი ვითარდება ორი მამრობითი პრონუკლეუსის ხარჯზე. ზრდასრული ანდროგენეზული ინდივიდების განვითარება აღწერილია თუთის აბრეშუმხვევიასა (Bombix mori) და პარაზიტულ კრაზანაში (Habrabacon juglands). ასევე იშვიათია ანდროგენეზული გამრავლება მცენარეებში. იგი აღწერილია სიმინდსა და თამბაქოში. ცხოველებსა და მცენარეებში პართენოგენეზის, გინოგენეზისა და ანდროგენეზის გამოწვევა შესაძლებელია ხელოვნური გზითაც.

კითხვები:

1. რა წარმოადგენს მემკვიდრულობის მატერიალურ საფუძველს?
2. ჩამოაყალიბეთ ჩარგაფის კანონები.
3. ჩამოაყალიბეთ დნმ-ის უოტსონ-კრიკისეული მოდელის ძირითადი დამახასიათებელი ნიშნები.
4. რომელი ფერმენტები მონაწილეობს დნმ-ის რეპლიკაციაში?
5. როგორ ხორციელდება დნმ-ის რეპლიკაცია?
6. რა საბუთდება ბაქტერიების ტრანსფორმაციით?
7. რა მტკიცდება ჰერშისა და ჩეიზის ექსპერიმენტით?
8. რა არის მიტოზის შედეგი?
9. მიტოზის რომელ ფაზებში მიმდინარეობს საპირისპირო პროცესები?
10. რას ეწოდება კარიოტიპი? კარიოგრამა?
11. რაში მდგომარეობს მეიოზის არსი?
12. რა პროცესები მიმდინარეობს პროფაზა I-ში? დაახასიათეთ თითოეული სტადია.
13. რით განსხვავდება სპერმატოგენეზი ოოგენეზისგან?
14. ძუძუმწოვრების გამეტოგენეზის რომელ სტადიაზე გვხვდება უჯრედში დნმ-ის გაორმაგებული რაოდენობა?
15. რა განაპირობებს ქრომოსომათა მუდმივი რიცხვის შენარჩუნებას თაობათა განმავლობაში?
16. რა ბიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს ორმაგ განაყოფიერებას?

თავი 3. მენდელისეული გენეტიკა

3.1 მონოჰიბრიდული შეჯვარება

მეთოდი და ობიექტი. გ. მენდელმა მემკვიდრულობის კანონზომიერებათა დადგენა შეძლო გენეტიკური კვლევის სრულიად ახალი, ორიგინალური – *ჰიბრიდოლოგიური მეთოდის* შემუშავებისა და სწორად შერჩეული კვლევის ობიექტის მეშვეობით. მან მემკვიდრულობის რთული პრობლემა გაამარტივა: წინამორბედ მეცნიერთაგან განსხვავებით, იკვლევდა არა მცენარის ყველა ნიშანს ერთად, არამედ ცალკეული საპირისპირო (ალტერნატიული) ნიშნის მემკვიდრეობას, კერძოდ, წინასწარ საგანგებოდ შერჩეული ჯერ ერთი, შემდეგ ორი და სამი წყვილი საპირისპირო ნიშნის თაობებში გადაცემის კანონზომიერებებს.

მენდელის მიერ შემუშავებული ჰიბრიდოლოგიური მეთოდის პრინციპები:

1. ცდებში გამოყენებულ უნდა იქნას წინასწარ შერჩეული ალტერნატიული ნიშნები, რომლებიც მყარად (კონსტანტურად) მემკვიდრეობს;

2. ნიშანი უნდა იყოს მკაფიოდ გამოხატული და შესასწავლად ადვილი;

3. თითოეულ თაობაში უნდა ჩატარდეს შესასწავლი ნიშნების მიხედვით რაოდენობრივი ანალიზი;

4. შესასწავლი ნიშნების მიხედვით რაოდენობრივად უნდა გაანალიზდეს ცალკეული ჰიბრიდის შთამომავლობა.

მენდელმა ცდები ჩაატარა მცენარე ბარდაზე (Pisum sativum). მას ახასიათებს: 1. ჯიშთა დიდი ნაირგვარობა; 2. თვითმტვერია მცენარეა, მაგრამ ადვილად შესაძლებელია მისი ხელოვნური დამტვერვაც; 3. მოეპოვება ერთმანეთისაგან მკვეთრად განსხვავებული (ალტერნატიული) ნიშნები.

მენდელმა ცდების ჩატარებამდე საგანგებოდ შეამოწმა შერჩეული საპირისპირო (ალტერნატიული) ნიშნების მემკვიდრეობა. შერჩეულ ჯიშებს ორი წლის განმავლობაში თვითდამტვერვით ამრავლებდა. მან შეარჩია ისეთი ალტერნატიული ნიშნები, რომლებიც თაობათა მანძილზე უცვლელად მემკვიდრეობდა. ამ გზით მენდელმა გამოიყვანა *წმინდა ხაზები*, რომლებზეც ჩაატარა ჰიბრიდოლოგიური ანალიზი.* მენდელმა

---

* შეჯვარების სქემის ჩასაწერად იყენებენ საყოველთაოდ მიღებულ სიმბოლოებს. შეჯვარება გამრავლების (X) ნიშნით აღინიშნება, მდედრობითი სქესი ♀(ვენერას სარკე) სიმბოლოთი, მამრობითი სქესი კი – ♂(მარსის შუბი და ფარი);

ცდებში გამოიყენა 7 წყვილი ნიშანი. კერძოდ, მენდელის მიერ გამოყვანილი წმინდა ხაზები განსხვავდებოდა თესლის ფერით (ყვითელი და მწვანე) და ზედაპირის ფორმით (მრგვალი და ნაოჭიანი), თესლის კანის ფერით (რუხი და თეთრი) და მასთან კორელაციური ნიშნით – ყვავილის ფერით (მეწამული და თეთრი), ღეროზე ყვავილთა განლაგებით (კენწრული და იღლიური), მომწიფებული პარკის ფერით (ყვითელი და მწვანე) და ფორმით (მთლიანი და დატიხრული), ღეროს სიგრძით (მაღალი და ქონდარა). (იხ. ცხრილი 3.1)

ცხრილი 3.1

გ. მენდელის მიერ ბარდაში შესწავლილი ნიშნები

ნიშანი	ალტერნატიული ნიშნები	
	დომინანტური	რეცესიული
თესლის ზედაპირის ფორმა	მრგვალი	ნაოჭიანი
თესლის ფერი	ყვითელი	მწვანე
თესლის კანის ფერი და მასთან კორელაციური ყვავილის ფერი	რუხი მეწამული	თეთრი თეთრი
მომწიფებული პარკის ფერი	ყვითელი	მწვანე
მომწიფებული პარკის ფორმა	მთლიანი	დატიხრული
ღეროზე ყვავილთა განლაგება	კენწრული	იღლიური
ღეროს ზომა	მაღალი	ქონდარა (დაბალი)

მენდელის პირველი კანონი. *ისეთ შეჯვარებას, როდესაც შესაწყვილებელი ინდივიდები ერთმანეთისაგან ერთი წყვილი საპირისპირო (ალტერნატიული) ნიშნით განსხვავდებიან,* ***მონოჰიბრიდული*** *ეწოდება.* მენდელმა შეაჯვარა ინდივიდები, რომლებიც ალტერნატიული ნიშნებით განსხვავდებოდნენ. ცდის ყველა ვარიანტში წყვილი საპირისპირო ნიშნიდან მხოლოდ თითო გამოვლინდა, მეორე კი – არა. იმ მშობლების შთამომავლობა, რომლებიც განსხვავებული იყო: ყვავილის ფერით – მეწამულყვავილებიანი აღმოჩნდა, თესლის ზედაპირის ფორმით – გლუვი, თესლის ფერით – ყვითელი, ღეროს ზომით – მაღალღეროიანი და ა.შ. პირველი ჰიბრიდული თაობა ერთგვაროვანი იყო. ნიშანს, რომელიც ვლინდება პირველ თაობაში, მენდელმა უწოდა ***დომინანტური***

შესაჯვარებელი ორგანიზმები (მშობლები), ლათინური P ასოთი (პირველი ასო სიტყვისა Parents) აღინიშნება. მიღებული ჰიბრიდული თაობა ლათინური F ასოთი აღინიშნება (პირველი ასო სიტყვისა Filii-შვილები). ასოსთან ციფრობრივი ინდექსი ჰიბრიდულ თაობას გამოხატავს. მაგალითად, F_1-პირველ თაობას; პირველი თაობის ინდივიდების შეჯვარებით მიიღება მეორე თაობა, რომელიც F_2-ით აღინიშნება და ა.შ.

(ლათინ. dominans – გაბატონებული), ხოლო რომელიც ვერ ვლინდება, ***რეცესიული*** (ლათინ. recesius – უკუქცეული, დათრგუნული). პირველ ჰიბრიდულ თაობაში ერთი ნიშნის მიერ მეორის დახშობის მოვლენას მენდელმა ***დომინირება*** უწოდა. ეს მოვლენა აღმოჩნდა უნივერსალური, რომელიც მოქმედებს მიკროორგანიზმებში, სოკოებში, მცენარეებში, ცხოველებსა და ადამიანში. ვინაიდან პირველ თაობაში ყველა ჰიბრიდი ერთნაირია, ამ კანონზომიერებას ***მენდელის პირველი კანონი*** *ანუ* ***პირველი თაობის ჰიბრიდთა ერთგვარობის კანონი*** უწოდეს.

მენდელის მეორე კანონი. პირველი თაობის ჰიბრიდული მცენარეების თვითდამტვერვით მენდელმა მიიღო მეორე თაობა, რომელშიც დომინანტური ნიშნის გარდა, რეცესიული ნიშანიც გამოვლინდა: ამჯერად ორივე მშობლის ნიშნებმა იჩინა თავი. მცენარეებმა გაიკეთეს როგორც მეწამული, ისე თეთრი ყვავილები; როგორც ყვითელი, ისე მწვანე; როგორც გლუვი, ისე ნაოჭიანი თესლები. ანალოგიური მოვლენა შეინიშნებოდა სხვა ნიშნების მიხედვითაც. დომინანტური და რეცესიული ნიშნის მქონე ინდივიდები გარკვეული რაოდენობრივი თანაფარდობით მიიღებოდა. ინდივიდთა 3/4-ს დომინანტური ნიშანი ჰქონდა, ხოლო 1/4-ს – რეცესიული. ამრიგად, მეორე თაობაში დომინანტური და რეცესიული ნიშნის მიხედვით ხდებოდა დათიშვა, რომელიც გარკვეულ რაოდენობრივ კანონზომიერებებს ექვემდებარებოდა. კერძოდ, თანაფარდობა დაახლოებით იყო 3:1. მეორე თაობაში ორივე მშობელი ორგანიზმის ნიშნის (დომინანტურისა და რეცესიულის) გამოვლენის კანონზომიერებას ***მენდელის მეორე*** *ანუ* ***დათიშვის კანონი*** უწოდეს. მენდელმა დაამტკიცა, რომ რეცესიული ნიშანი პირველ თაობაში კი არ იკარგება ან დიფუზირდება სხვა ნიშნებში, არამედ პირველ თაობაშივე ითრგუნება და, ამიტომაც, ვერ ვლინდება.

ალელიზმი. მენდელმა ივარაუდა, რომ მემკვიდრეობენ არა ნიშან-თვისებები, არამედ მათი განმსაზღვრელი ფაქტორები. ისინი მუდმივი და უცვლელი სახით გადაეცემა შთამომავლობას. მოგვიანებით მენდელისეულ ფაქტორს ვ. იოჰანსენმა (1909 წ.) **გენი** უწოდა. იგი წარმოადგენს მემკვიდრულობის ელემენტარულ დისკრეტულ ერთეულს, რომელიც ნიშნის ან თვისების განვითარებას განსაზღვრავს.

მენდელმა შემოიღო გენთა აღნიშვნის სიმბოლიკა. მან დომინანტური გენი აღნიშნა ლათინური ანბანის დიდი (მთავრული) ასოებით (A ან B), ხოლო რეცესიული – პატარათი (a ან b). საპირისპირო (ალტერნატიულ) ნიშნებს განსაზღვრავს გენის ერთი წყვილი. ყოველი ინდივიდი ერთ მათგანს დედისაგან იღებს, მეორეს – მამისაგან. ალტერნატიული ნიშნის განმსაზღვრელ წყვილ გენებს *ალელური წყვილები*, წყვილის თითოეულ წევრს -*ალელი*, მოვლენას კი – *ალელიზმი* ეწოდება.

მოცემულ მაგალითებში ყოველ გენს აქვს ორი მდგომარეობა: დომინანტური (მაგ., A) ან რეცესიული (მაგ., a). კერძოდ, ბარდაში თესლის ზედაპირის ფორმას ერთი გენის ორი ალელი განსაზღვრავს: დომინანტური A – გლუვს, რეცესიული a – ნაოჭიანს. ამგვარსავე მოვლენას ჰქონდა ადგილი ბარდაში სხვა საპირისპირო ნიშნების შემთხვევაშიც. ამრიგად, **ალელი გენის არსებობის ფორმაა**. იგი ორგანიზმში მეტწილად ორი ვარიანტით გვხვდება.

ფენოტიპი და გენოტიპი. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, დომინანტური ნიშნის განმსაზღვრელი ალელი აღინიშნება A ასოთი, ხოლო რეცესიული ნიშნის (მაგ. ნაოჭიანის) განმსაზღვრელი – a ასოთი. დომინანტური ნიშნის მქონე ინდივიდს (მაგ. გლუვთესლიანს) ექნება გენის AA ალელები, რეცესიულის მქონეს კი (მაგ. ნაოჭიანთესლიანს) – aa ალელები. გამეტებში წყვილი ალელიდან მხოლოდ თითოა წარმოდგენილი. გლუვთესლიან მცენარეში წარმოიქმნება A ალელის, ხოლო ნაოჭიანთესლიანში a ალელის მქონე გამეტები. *ორგანიზმი, რომელსაც მოეპოვება ერთი და იმავე გენის ერთნაირი ალელები (მაგ. AA ან aa) და იძლევა ერთი ტიპის გამეტებს,* ***ჰომოზიგოტური*** *ეწოდება.* ჰომოზიგოტური ინდივიდი თვითდამტვერვით ან ურთიერთშეჯვარებით გამრავლებისას არ ითიშება. იგი წმინდა შთამომავლობას იძლევა. განსხვავებული სახის ჰომოზიგოტური მშობლების (მაგ., AA X aa) შეჯვარებით კი მიიღება Aa ალელებიანი ჰიბრიდები. წყვილი ალელიდან ჰიბრიდი ერთს დედისაგან (A), მეორეს მამისაგან (a) იღებს.

პირველ თაობაში მიღებულ ჰიბრიდებს მოეპოვებათ როგორც გლუვი თესლის – A, ისე ნაოჭიანი თესლის – a განმსაზღვრელი ალელები. ვინაიდან A ალელი ახშობს a ალელის მოქმედებას, ამიტომ პირველი თაობის ჰიბრიდები გლუვ თესლს იკეთებენ. ე.ი. მოქმედებს პირველი თაობის ჰიბრიდთა ერთგვარობის კანონი. პირველ თაობაში მიღებული ჰიბრიდები ჰეტეროზიგოტურებია. *ორგანიზმს, რომელიც შეიცავს ერთი და იმავე გენის განსხვავებულ ალელებს (მაგ., Aa) და წარმოქმნის სხვადასხვა სახის გამეტას,* ***ჰეტეროზიგოტური*** *ეწოდება.*

პირველ თაობაში მიღებული (Aa) ჰიბრიდები გარეგნობით გლუვთესლიან (AA) მშობელს ემსგავსებიან, ალელთა შემცველობით კი განსხვავდებიან. ინდივიდის გარეგან და შინაგან ნიშან-თვისებათა ერთობლიობას **ფენოტიპი** ეწოდება, ხოლო ინდივიდში წარმოდგენილ გენთა ერთობლიობას – ***გენოტიპი.*** გენოტიპის ელემენტარული დისკრეტული ერთეულია ***გენი***.

პირველი თაობის ინდივიდები მენდელმა თვითდამტვერვით გაამრავლა და მეორე ჰიბრიდული თაობა მიიღო. მან ივარაუდა, რომ პირველი თაობის ჰეტეროზიგოტურ (Aa) მცენარეებში თანაბარი რაოდენო-

ბით წარმოიქმნება ორი ტიპის გამეტები: A ან a ალელის მქონე. იმის გამო, რომ განაყოფიერებისას გამეტების შერწყმა შემთხვევით ხასიათს ატარებს, A ალელის მქონე სპერმიებს თანაბარი ალბათობით შეუძლიათ გაანაყოფიერონ როგორც A, ისე a ალელიანი კვერცხუჯრედები. ასევე, a ალელის მქონე სპერმიებს შეუძლიათ თანაბარი ალბათობით გაანაყოფიერონ ორივე სახის მდედრობითი გამეტები – კვერცხუჯრედები. ალელთა ეს ოთხი შესაძლო კომბინაცია ზიგოტებში თანაბარი ალბათობით რეალიზდება.

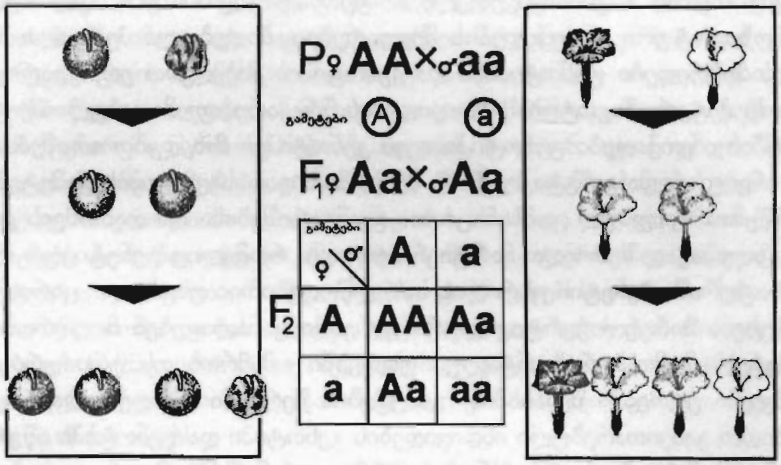
ამრიგად, მენდელის პირველი და მეორე კანონის არსი შემდეგში მდგომარეობს: *I. განსხვავებული ალტერნატიული ნიშნის მფლობელი ჰომოზიგოტური ინდივიდების შეჯვარებით მიღებული პირველი თაობის ჰიბრიდები ფენოტიპისა და გენოტიპის მიხედვით ერთგვაროვანია. II. ჰეტეროზიგოტური ინდივიდების შეჯვარებით მიღებული მეორე თაობის ინდივიდები ფენოტიპისა და გენოტიპის მიხედვით ითიშება.*

ინგლისელმა გენეტიკოსმა რ. პენეტმა სხვადასხვა ტიპის გამეტების შერწყმით მიღებულ კომბინაციათა გაანგარიშებისა და დათიშვის განსასაზღვრავად შემოიღო მარტივი მეთოდი, რომელიც გენეტიკურ ლიტერატურაში პენეტის ცხრილის სახელწოდებითაა ცნობილი. ცხრილის მარცხენა პირველ ვერტიკალურ უჯრებში განალაგებენ მდედრობით გამეტებს, ზემო ჰორიზონტალურ უჯრებში – მამრობითს. ურთიერთგადამკვეთ უჯრებში შესაბამისი გამეტების შერწყმით მიღებული ზიგოტებიდან განვითარებული ინდივიდების გენოტიპი და ფენოტიპი იწერება (სურ. 3.1). როგორც პენეტის ცხრილიდან ჩანს, მეორე თაობაში თანაბარი რაოდენობით მიიღება ინდივიდთა ოთხი კლასი: AA, Aa, Aa, aa. მეორე თაობაში აღინიშნება დათიშვა. თუ მიღებულ შედეგს ფენოტიპის მიხედვით გავაანალიზებთ, ინდივიდების 3/4 ნაწილი იქნება გლუვთესლიანი, ვინაიდან ისინი გენის დომინანტურ A ალელს შეიცავენ. 1/4 ნაწილი ნაოჭთესლიანი* იქნება, რადგან მათ გენის რეცესიული

---

* შესწავლილია ნაოჭთესლიანობის მოლეკულური საფუძველი. მენდელის ექსპერიმენტებიდან ერთი საუკუნის შემდეგ გაირკვა ბარდაში თესლის დანაოჭების მიზეზი. გლუვთესლიანობას გენის დომინანტი **SBEL** ალელი განსაზღვრავს. იგი აკოდირებს სახამებლის მასინთეზირებელ ფერმენტს. წარმოქმნილი სახამებელი მარაგის სახით თესლში გროვდება. გენის რეცესიული (მუტანტური) ალელის მიერ კოდირებული ფერმენტი დეფექტურია (არააქტიურია). იგი ვერ ახდენს სახამებლის სინთეზს, რის გამოც თესლში შუალედური მეტაბოლიტი საქაროზა გროვდება. მომწიფებისას თესლში ოსმოსური წნევა იზრდება, ხოლო წყლის შემცველობა მცირდება, რის გამოც თესლი ნაოჭდება. მოახდინეს **SBEL** ალელის კლონირება და სეკვენირება. გამოირკვა, რომ მუტანტური ალელი 800 ნ.წ. ზომის უცხო დნმ-ის ფრაგმენტს შეიცავს, რომელიც გენის ნორმალურ სტრუქტურას ცვლის. მას აღმოაჩნდა მობილური ელემენტის თვისება და გენში გადაადგილება შეუძლია.

ალელები აქვთ. ამრიგად, მეორე თაობაში ფენოტიპის მიხედვით დათიშვა ქმნის თანაფარდობას 3:1. გენოტიპის მიხედვით დათიშვა განსხვავდება ფენოტიპურისაგან. ინდივიდების ერთი ნაწილი დომინანტური ალელების მიხედვით არის ჰომოზიგოტური (AA), რომლებიც მომდევნო F_3-ში აღარ დაითიშება, ორი ნაწილი ჰეტეროზიგოტურია – Aa, ისინი F_3-ში დაითიშებიან თანაფარდობით 3:1, ერთი ნაწილი კი რეცესიული ჰომოზიგოტი – aa მცენარეებია. მომდევნო თაობაში ისინი აღარ დაითიშებიან. ამრიგად, გენოტიპის მიხედვით დათიშვა არის თანაფარდობით 1AA:2Aa:1aa.

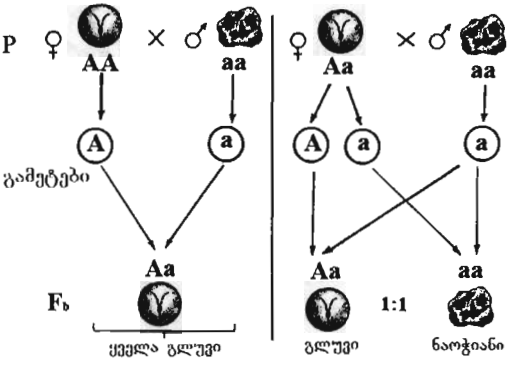


სურ. 3.1. მონოჰიბრიდული შეჯვარება ბარდასა (სრული დომინირება) და გულისაბაში (არასრული დომინირება). (შათირიშვილი და სხვ., 1998).

გამეტათა სიწმინდის წესი. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, მენდელმა მიღებული შედეგის ასახსნელად წამოაყენა გამეტათა სიწმინდის (ფაქტორული მემკვიდრეობის) ჰიპოთეზა, რომელიც მოგვიანებით დადასტურებულ იქნა. ამჟამად მას გამეტების სიწმინდის წესს უწოდებენ. მონოჰიბრიდული შეჯვარებისას ნიშნების მემკვიდრეობის ანალიზის საფუძველზე მნიშვნელოვანი დასკვნაა შესაძლებელი. რადგან პირველი თაობის ჰიბრიდებში წყვილი ალტერნატიული ნიშნიდან მხოლოდ ერთი – დომინანტური – ვლინდება, მეორე თაობაში კი რეცესიული ნიშანი კვლავ წმინდა სახით იჩენს თავს, ბუნებრივია, ჰეტეროზიგოტურ – Aa ინდივიდში A და a ალელების ერთმანეთში შერევა ან შერწყმა არ ხდება. ჰიბრიდში ისინი განცალკევებული „წმინდა“ სახით გვხვდებიან. წყვილი ალელიდან გამეტაში მხოლოდ თითოა. ამიტომ ჰეტეროზიგოტურ ორგანიზმში ორი სახის A ან a ალელების მქონე გამეტები ყალიბდება. გამეტაში A ალელი „წმინდაა“: იგი a ალელის არავითარ ნაწილს

არ შეიცავს და პირიქით a ალელის მქონე გამეტას A ალელის ნაწილი არ გააჩნია. ამდენად, ჰიბრიდში წარმოქმნილი გამეტები არაჰიბრიდულია, „წმინდაა". *ალტერნატიული ნიშნის განმსაზღვრელ ალელთა შეურწყმელობას გამეტათა სიწმინდის წესი ეწოდება.*

გამაანალიზებელი შეჯვარება. რეცესიული გენი მხოლოდ ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში ვლინდება. ამდენად, თუ ინდივიდს რეცესიული ნიშანი მოეპოვება, ადვილია მისი გენოტიპის განსაზღვრა. დომინანტური ნიშნის მქონე ინდივიდში ფენოტიპის მიხედვით შეუძლებელია გენოტიპის დადგენა. ამიტომ გენოტიპის განსაზღვრას სათანადო გენეტიკური მეთოდით – გამაანალიზებელი შეჯვარებით – ახდენენ. ამ მეთოდის არსი შემდეგია: ინდივიდს, რომლის გენოტიპის განსაზღვრა უნდათ, უჯვარებენ რეცესიული ნიშნის მქონე ინდივიდს. მაგალითად, გლუვთესლიანი ბარდა შეიძლება იყოს როგორც ჰომოზიგოტური (AA), ისე ჰეტეროზიგოტური (Aa). დავუშვათ, გლუვთესლიანი მცენარე ჰომოზიგოტურია (AA); მასში წარმოიქმნება ერთი სახის, A ალელის მქონე გამეტები; ასევე ერთი სახის გამეტები ყალიბდება ნაოჭთესლიან (aa) მცენარეში. გამეტების შერწყმით მიიღება Aa გენოტიპის ჰიბრიდები. ამრიგად, თუ გამაანალიზებელი შეჯვარებისას მიღებული ჰიბრიდები ერთგვაროვანი აღმოჩნდა, მაშინ უცნობი გენოტიპის მქონე ინდივიდი ჰომოზიგოტურია.

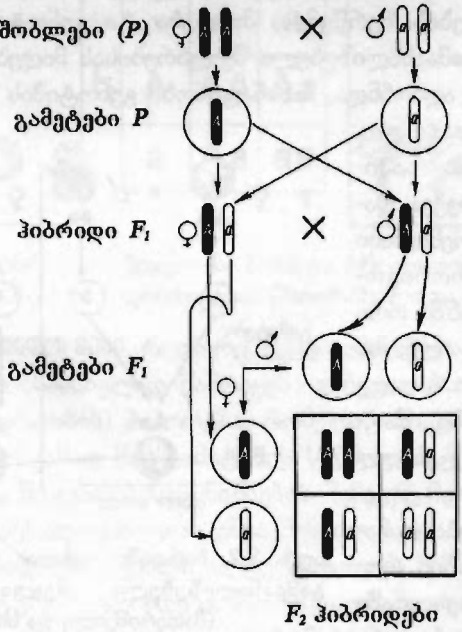


სურ. 3.2. ბარდაში თესლის ფორმის მიხედვით გამაანალიზებელი შეჯვარების შედეგი. (შათირიშვილი და სხვ., 2011).

განვიხილოთ საპირისპირო შემთხვევა. დავუშვათ, გლუვთესლიანი ბარდა ჰეტეროზიგოტურია (Aa). მასში ორი ტიპის A და a ალელის მქონე თანაბარი რაოდენობის გამეტები წარმოიქმნება. რეცესიულ (aa) მცენარესთან შეჯვარებით მიიღება თანაბარი რაოდენობის როგორც გლუვთესლიანი (Aa), ისე ნაოჭთესლიანი (aa) ჰიბრიდები. ამრიგად, თუ გასაანალიზებელი ინდივიდი რეცესიულ ორგანიზმთან შეჯვარებისას ითიშება თანაფარდობით 1Aa:1aa, მაშინ იგი ჰეტეროზიგოტურია. გამაანალიზებელი შეჯვარების მეშვეობით დათიშვის ხასიათის მიხედვით ადგენენ როგორც გამოსაკვლევი ინდივი-

დის გენოტიპს, ისე წარმოქმნილი გამეტების ტიპებსა და მათ თანაფარდობას (სურ. 3.2).

მონოჰიბრიდული შეჯვარების ციტოლოგიური მექანიზმი. მენდელის მოღვაწეობის დროს ჯერ კიდევ არ იყო აღმოჩენილი და შესწავლილი უჯრედის გაყოფის ფორმები, გამეტოგენეზი. თუ რა განაპირობებდა პირველ თაობაში ერთგვაროვნებას, რატომ ხდებოდა დათიშვა მეორე თაობაში, ან რით იყო გამოწვეული ფაქტორთა წყვილადობა და გამეტათა სიწმინდის ბუნება – მენდელისათვის უცნობი დარჩა. მენდელის მიერ დადგენილი კანონზომიერებების ხელმეორედ აღმოჩენის შემდეგ, 1902-1903 წწ ამერიკელმა მეცნიერმა უ. სეტონმა და გერმანელმა ტ. ბოვერიმ, ერთიმეორისაგან დამოუკიდებლად, ყურადღება მიაქციეს ნიშან-თვისებათა მენდელირებასა და ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა ქცევას თაობათა მონაცვლეობის პროცესში – მეიოზისა და განაყოფიერებისას. ამ მნიშვნელოვანი პარალელიზმის საფუძველზე მათ მოგვცეს გამეტათა სიწმინდის ჰიპოთეზის ციტოლოგიური ვერსიფიკაცია.



სურ. 3.3. მონოჰიბრიდული შეჯვარების ციტოლოგიური ვერსიფიკაცია. (ლობაშევი, 1967).

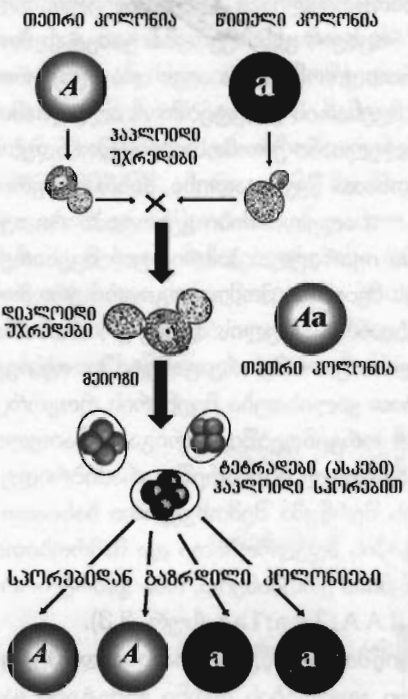
დავუშვათ, რომ ბარდის სომატური უჯრედები შეიცავენ ქრომოსომათა მხოლოდ ერთ ჰომოლოგიურ წყვილს, რომელშიც მოთავსებულია თესლის ფორმის განმსაზღვრელი გენი. ქრომოსომის იმ უბანს, რომელ-

შიც გენია მოთავსებული, **ლოკუსი** ეწოდება. საპირისპირო ნიშნის განმსაზღვრელი გენის ალელები ჰომოლოგიური ქრომოსომების მოპირდაპირე ლოკუსებში არიან განლაგებულნი. ვინაიდან ჰომოლოგიური ქრომოსომები წყვილია, გლუვთესლიან ჰომოზიგოტურ მცენარეს ორი დომინანტი AA ალელი აქვს, ხოლო ნაოჭთესლიანს კი – aa ალელი. მეიოზის შედეგად ხდება ქრომოსომათა რიცხვის განახევრება. გამეტას ჰომოლოგიური წყვილიდან მხოლოდ ერთი ქრომოსომა აქვს და, ბუნებრივია, ერთი ალელი – გლუვთესლიანი მცენარის გამეტებში A ალელიანი, ხოლო ნაოჭთესლიანის გამეტებში a ალელიანი ქრომოსომა აღმოჩნდება. განაყოფიერებისას აღდგება ქრომოსომათა წყვილადობა. ჰიბრიდს ერთ ქრომოსომაში ექნება A, მეორეში კი – a ალელი. მისი გენოტიპი Aa იქნება, ე.ი. ისეთი, როგორიც მენდელმა ივარაუდა. ჰიბრიდულ მცენარეში სასქესო უჯრედების მომწიფებისას მეიოზში ჰომოლოგიური ქრომოსომების წევრები ერთმანეთს შორდებიან. A ალელის მქონე ქრომოსომა აღმოჩნდება ერთ გამეტაში, a ალელისა კი – მეორე გამეტაში. ორივე სახის გამეტები თანაბარი რაოდენობით ყალიბდება მცენარის როგორც მდედრობით, ისე მამრობით სასქესო ორგანოებში. ამრიგად, ნათელი ხდება, თუ რატომ წარმოიქმნება ჰიბრიდულ მცენარეში არაჰიბრიდული, ანუ წმინდა გამეტები. გამეტების შერწყმა შემთხვევითი ხასიათისაა. განაყოფიერების დროს ორივე ტიპის მდედრობითი და მამრობითი გამეტები თანაბარი ალბათობით ერწყმიან ერთმანეთს, რის გამოც ხორციელდება დათიშვა თანაფარდობით 1AA:2Aa:1aa (სურ. 3.3).

ტეტრადული ანალიზი. გამეტათა სიწმინდის წესის თანახმად, ჰეტეროზიგოტ ინდივიდში განსხვავებული ალელების მქონე გამეტები ყალიბდება. მეიოზი არის ბიოლოგიური მექანიზმი, რომელიც **გამეტურ დათიშვას** განაპირობებს. მეიოზის შედეგად ერთი დიპლოიდური უჯრედიდან ფორმირდება ოთხი ჰაპლოიდი უჯრედი (ტეტრადა). მონოჰეტეროზიგოტაში (Aa) ჩამოყალიბებული ტეტრადიდან ორს ექნება A ალელი, ორს კი – a ალელი. გამეტების მიხედვით მოხდება დათიშვა თანაფარდობით 2A : 2a ანუ 1:1. განსხვავებული ალელების მქონე გამეტების თანაბარი ალბათობით შერწყმის შედეგად მიღებული ზიგოტებიდან განვითარებულ ინდივიდებში ყალიბდება დათიშვა თანაფარდობით 3:1 ან 1:2:1. უმაღლეს მცენარეებსა და ცხოველებში გამეტების დონეზე დათიშვის გამოვლენა შეუძლებელია და აანალიზებენ ზიგოტებიდან განვითარებულ ორგანიზმებს (თუნდაც იმიტომ, რომ ოოგენეზში ოთხი ჰაპლოიდი უჯრედიდან მხოლოდ ერთი კვერცხუჯრედი ყალიბდება). ცხოველებში სპერმატოზოიდები, ხოლო ყვავილოვნებში მტვრის მარცვლები არეულია და შეუძლებელია ერთი უჯრედიდან ჩამოყალი-

ბებული გამეტების (ტეტრადების) განსაზღვრა. უმაღლეს ორგანიზმებში გამეტათა სიწმინდის წესის უშუალო შემოწმება ვერ ხერხდება.

უმდაბლეს ორგანიზმებსა (სოკო ასკომიცეტები, წყალმცენარეები და სხვ.) და ხავსებში მეიოზის საბოლოო პროდუქტი – ოთხი ჰაპლოიდური



სურ. 3.4. საფუარში მეიოზის შედეგად ჩამოყალიბებული გამეტური დათიშვა.

უჯრედი ერთად იმყოფება. ამასთანავე, მათ აქვთ გამრავლებისა და ვეგეტატიური უჯრედების წარმოქმნის უნარი. ამ ორგანიზმებში ატარებენ ე.წ. **ტეტრადულ ანალიზს.** სოკო ასკომიცეტებში (მათ მიეკუთვნება საფუვრები) დიპლოიდურ ვეგეტატიურ უჯრედში მეიოზის შედეგად ოთხი ჰაპლოიდური სპორა ყალიბდება, რომლებიც საერთო ჩანთაში – ასკშია მოთავსებული. ასკიდან შესაძლებელია სპორების ამოღება, მათგან ვეგეტატიური კლონის მიღება და ტეტრადული ანალიზის ჩატარება.

სანიმუშოდ მოვიყვანთ ერთ მაგალითს. საფუარში კოლონიის თეთრი შეფერილობა დომინირებს წითელზე. ამ ალტერნატიულ ნიშანს განსაზღვრავს ერთი ალელური წყვილი (A და a) და ნიშანი მონოგენურად მემკვიდრეობს. ჰაპლოიდი უჯრედების ან სპორების შერწყმით წარმოიქმნება დიპლოიდური უჯრედი. მისი მეიოზში შესვლის შედეგად ყალიბდება ჰაპლოიდური სპორების ტეტრადა, რომელიც ასკშია მოთავსებული. ასკიდან სპორები გადაქვთ სუბსტრატზე, სადაც მრავლდება და ოთხ ვეგეტატიურ კოლონიას წარმოქმნის. მათგან ორი კოლონია არის თეთრი (A), ორი კი – წითელი (a) (სურ. 3.4). ანალოგიური დათიშვა ყველა მონოგენური მემკვიდრულობისთვის არის დამახასიათებელი. ტეტრადული ანალიზით საბუთდება, რომ მენდელისეული დათიშვა გამეტური დათიშვის ბიოლოგიურ კანონს ეფუძნება.

არასრული დომინირება. მენდელის მიერ შესწავლილ ცდებში, როგორც დავინახეთ, გენის ერთი ალელი მთლიანად ახშობდა მეორის მოქმედებას, გვხვდებოდა სრული დომინირება. ამ დროს პირველ თაობა-

ში მიღებული ჰიბრიდები ფენოტიპურად ერთ-ერთი მშობლის მსგავსია. მცენარეებში, ცხოველებსა და ადამიანში გამოვლენილია მრავალი ისეთი ნიშანი, რომელთა განმსაზღვრელ გენებში ერთი ალელი მთლიანად ვერ ახშობს მეორის მოქმედებას. ეს შენიშნა მენდელმაც ბარდაში ზოგიერთი ნიშნის მემკვიდრეობისას. ამ მოვლენას **არასრული** ანუ **შუალედური დომინირება** ეწოდება, ვინაიდან პირველ თაობაში მიღებული ჰიბრიდები ორივე მშობელს ემსგავსება – შუალედურია. პირველად ეს მოვლენა შეისწავლეს გულისაბასა (Mirabilis jalapa) და დევისპირაში (Antirrhinum majus) წითელ- და თეთრყვავილებიან მცენარეთა შეჯვარებისას. პირველ თაობაში ჰიბრიდებს (Aa) ვარდისფერი ყვავილები ჰქონდათ. ისინი ორივე მშობლის მსგავსი – შუალედური აღმოჩნდა. მეორე თაობაში ჰიბრიდების ერთ ნაწილს (AA) ჰქონდა წითელი, ორს (Aa) – ვარდისფერი, ერთ ნაწილს (aa) კი – თეთრი ყვავილები. ვინაიდან ჰეტეროზიგოტური (Aa) მცენარეები ფენოტიპურად განსხვავდებიან ჰომოზიგოტურებისაგან, მეორე თაობაში დათიშვა ფენოტიპისა და გენოტიპის მიხედვით ერთმანეთს ემთხვევა და არის თანაფარდობით 1AA:2Aa:1aa (სურ. 3.1). არასრული დომინირება მცენარეთა და ცხოველთა სამეფოში ფართოდ გავრცელებული მოვლენაა.

3.2. გენი და ალელურ გენთა ურთიერთქმედების ფორმები

კლასიკური გენეტიკის განმარტებით, გენი წარმოადგენს მემკვიდრულობის დისკრეტულ ერთეულს, რომელიც განსაზღვრავს ცალკეული დისკრეტული ნიშნის ან თვისების განვითარებას. მოლეკულურმა გენეტიკამ რამდენადმე დააკონკრეტა გენის ეს აბსტრაქტული ცნება. გენი წარმოადგენს დნმ-ის მოლეკულის მონაკვეთს, რომელშიც შენახულია ინფორმაცია ცილის პირველად სტრუქტურაში ამინომჟავათა ან რიბონუკლეინის მჟავაში (რიბოსომული, ტრანსპორტული) ნუკლეოტიდთა თანმიმდევრობის შესახებ.

ბიოქიმიური და იმუნოლოგიური ნიშნებისაგან განსხვავებით, მორფოლოგიურ და კლინიკურ ნიშან-თვისებებში რთულია კავშირის დადგენა: გენი-ფერმენტი-ნიშანი. რიგ შემთხვევაში, მორფოლოგიური ნიშნის ჩამოყალიბებაში მონაწილეობს მრავალი ფერმენტი, რომლებიც სხვადასხვა მეტაბოლურ რეაქციებს წარმართავენ. მაგალითად, მზის სხივებისადმი ორგანიზმის მგრძნობელობა და კანის სიმსივნე პიგმენტური ქსეროდერმის თანმხლები ნიშნებია. ამჟამად დადგენილია, რომ ეს დაავადება რეპარაციის პროცესის დარღვევით არის გამოწვეული. ზოგჯერ ერთი ნიშნის ჩამოყალიბებაში მონაწილეობს რამდენიმე გენი, ზოგჯერ

კი საპირისპირო მოვლენა იჩენს თავს. თვით ერთი გენის ალელთა შორის დამოკიდებულებაც არაერთგვაროვანია.

გამოყოფენ ალელთა მოქმედების რამდენიმე ფორმას. გამოვლენილია დომინანტობის შემდეგი სახეები: 1. **სრული დომინირების** დროს გენის ერთი ალელი მთლიანად თრგუნავს მეორის მოქმედებას. ალელურ გენთა ურთიერთქმედების ეს მოვლენა იქნა შესწავლილი მენდელის მიერ; 2. **არასრული დომინირების** დროს გენის ერთი ალელი ნაწილობრივ თრგუნავს მეორის მოქმედებას, რის გამოც ჰეტეროზიგოტი ინდივიდი ფენოტიპურად ორივე მშობელს ემსგავსება; 3. **კოდომინირება** ისეთი მოვლენაა, როდესაც გენის ორივე ალელი ტოლფასოვანია – ეკვივალენტურია. ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში ორივე ალელი ფუნქციონირებს. 1927 წელს ადამიანში სისხლის MN ჯგუფი აღმოაჩინეს. ამ სისტემას ერთი გენის ორი – L^M და L^N კოდომინანტური ალელი განსაზღვრავს. ისინი შესაბამისად M და N ანტიგენების სინთეზს აკონტროლებენ. L^ML^M გენოტიპის ადამიანს ფენოტიპში M ფაქტორი აქვს, L^NL^N გენოტიპის ადამიანს კი – N ფაქტორი. ჰეტეროზიგოტურ L^M L^N გენოტიპის ადამიანში ორივე ალელი ტოლფასოვანია, ერთნაირად ფუნქციონირებს. მასში ორივე სახის ანტიგენი სინთეზდება, ადამიანს MN ფენოტიპი აღენიშნება. იმის გამო, რომ პლაზმაში ანტიგენების შესაბამისი ანტისხეულები არ არსებობს, სისხლის გადასხმისას ამ სისტემას არ ექცევა ყურადღება.

მრავლობითი ალელიზმი. ზემოთ განხილულ მაგალითებში გენი მხოლოდ ორი ალელური ფორმით (A და a ან B და b და ა.შ.) გვხვდებოდა. გამოვლენილია მრავალი ისეთი შემთხვევა, როდესაც გენი ორზე მეტი ალელითაა წარმოდგენილი. მუტაციის შედეგად იცვლება გენი, იგი ერთი ალელური მდგომარეობიდან მეორეში გადადის ან პირუკუ, უბრუნდება საწყის მდგომარეობას. მრავალ გენს აღმოაჩნდა სრულიად სხვა ალელურ მდგომარეობაში გადასვლის უნარი (მაგ. a_1, a_2, a_3.... a_n), რის შედეგადაც წარმოიქმნება მრავლობით ალელთა სერია. ამ მოვლენას **მრავლობითი ალელიზმი** ეწოდება. უნდა აღინიშნოს, რომ მრავლობითი სერიის წევრებიდან გამეტაში მხოლოდ ერთი ალელი იმყოფება. ცალკეული ორგანიზმი კი მხოლოდ ორ ერთნაირ ან განსხვავებულ (მაგ. a_1 a_1 ან a_1a_2 და ა.შ.) ალელს შეიცავს. ამდენად, მრავლობით ალელებში დათიშვა ყოველთვის მონოგენური ხასიათისაა. მრავლობით ალელთა სერიის შუალედი წევრები რიგ შემთხვევაში სრულად დომინირებენ ერთი მეორეზე, რიგ შემთხვევაში კი – არა. ერთი და იმავე გენის მუტანტური ალელების შემცველ ჰეტეროზიგოტას **კომპაუნდს** უწოდებენ.

მრავლობითი ალელიზმის მოვლენა პირველად მორგანმა და მისმა თანამშრომლებმა გამოავლინეს დროზოფილაში, თვალის შეფერილობის განმსაზღვრელი W ლოკუსის შესწავლისას. დროზოფილაში თვალის წითელი შეფერილობის განმსაზღვრელი გენი W^+ ქმნის მრავლობით ალელთა სერიას. წითელთვალიანობის განმსაზღვრელი გენი დომინანტობს ყველა დანარჩენ ალელზე. მომდევნო W^{ch} ალელი (ალუბლისფერის განმსაზღვრელი) კი – დანარჩენზე და ა.შ. ალელთა სერია შემდეგ რიგს ქმნის: $W^+ > W^{ch} > W^e > W^a > W$; ინდექსთა სიმბოლოებით თვალის ფერს გამოხატავენ: ch – ალუბლისფერი (ინგლ. cherry), e – ეოზინისფერი (ინგლ. eosin), a – ჭერმისფერი (ინგლ. apricot), w – თეთრი (ინგლ. white).

ადამიანის მე-9 ქრომოსომაში ლოკალიზებული I გენი (სიტყვიდან – Isohemagglutinin) სისხლის AB0 ჯგუფს განსაზღვრავს. იგი ერითროციტების ზედაპირზე განლაგებული სპეციფიკური ანტიგენის სინთეზს აკონტროლებს. I გენი ალელთა მარტივ სერიას (ჯგუფს) ქმნის და სამი ალელითაა (I^A , I^B , I^0) წარმოდგენილი. I^A და I^B ალელები, შესაბამისად, A და B ანტიგენის სინთეზს ახდენენ, I^0 ალელს კი, ანტიგენის სინთეზის უნარი არ გააჩნია. AB0 ჯგუფობრიობის მიხედვით მთელი მოსახლეობა ოთხ ჯგუფად იყოფა: I (იგივე 0) ჯგუფის ადამიანის გენოტიპია I^0I^0; II (იგივე A) ჯგუფის ადამიანის ერითროციტები შეიცავს A ანტიგენს და მათი გენოტიპია I^AI^A ან I^AI^0. III (იგივე B) ჯგუფის ადამიანის ერითროციტები შეიცავს B ანტიგენს და მათი გენოტიპებია I^BI^B ან I^BI^0. IV (იგივე AB) ჯგუფის ადამიანის სისხლი ხასიათდება ერითროციტებში A და B ანტიგენის არსებობით და მათი გენოტიპია I^AI^B. ამრიგად, I^A და I^B ალელები დომინანტობს I^0-ზე, ხოლო ერთმანეთის მიმართ კოდომინანტურია. სისხლის ჯგუფობრიობის ცოდნას დიდი მნიშვნელობა აქვს. სისხლის გადასხმის შემთხვევაში ამ მოვლენის გაუთვალისწინებლობისას ხდება ერითროციტების შეწებება და ხშირად ვითარდება ჰემოტრანსფუზიური შოკი, რომელმაც შესაძლოა ადამიანის სიკვდილი გამოიწვიოს.

ბოცვერში ბეწვის შეფერილობას (იგი`პიგმენტის შემცველობაზეა დამოკიდებული) ალელთა სერია განსაზღვრავს. სერიის შემადგენელი წევრები დომინანტობის უნარის მიხედვით შემდეგნაირად ლაგდებიან: C (შავი) > C^{ch} (შინშილა – მოვერცხლისფრო რუხი) > C^h (ყარყუმული)* > c (თეთრი). კარგადაა შესწავლილი ადამიანში ჰემოგლობინის სინთეზის მაკონტროლებელი ორივე გენის, ხოლო დევისპირაში ყვავილის ფორმის განმსაზღვრელი გენის ალელთა სერიები.

---

* ყარყუმული ანუ ჰიმალაიური ჯიშის ბოცვერი თეთრბალნიანია, მხოლოდ ყურებზე, თათებზე, კუდსა და ტუჩზე აქვს შავი ბალანი (იხ. სურ. 7.1).

3.3. გენის პენეტრანტულობა და ექსპრესიულობა

ზოგიერთი გენის ფენოტიპური გამოვლენა ინდივიდებში ერთნაირია და უცვლელი, ზოგიერთი გენის ფენოტიპური გამოხატულება კი მეტად ვარიაბელურია. ამ უკანასკნელის გამოვლენა დიდად არის დამოკიდებული გენოტიპსა და გარემო პირობებზე. ზოგიერთი გენის ერთი და იგივე ალელი მონათესავე ინდივიდების მხოლოდ ერთ ნაწილში ვლინდება, დანარჩენში კი – არა. გენის გამოვლენის სიხშირეს **პენეტრანტულობა** ეწოდება. პენეტრანტულობის ხარისხს განსაზღვრავენ ალელის მფლობელ ინდივიდთა საერთო რაოდენობის ფენოტიპურად გამოვლენილ ინდივიდებთან პროცენტული თანაფარდობით. განარჩევენ სრულ და არასრულ პენეტრანტულობას. სრული პენეტრანტულობისას გენის დომინანტური ან რეცესიული ალელი უკლებლივ ყველა ინდივიდში (100%) ვლინდება. მენდელის მიერ შესწავლილ გენებს სრული პენეტრანტულობა ახასიათებდა. ასევე სრული პენეტრანტულობა შეინიშნება სისხლის MN და AB0 ჯგუფის განმსაზღვრელ გენებშიც. არასრული პენეტრანტულობის დროს გენის დომინანტური ან რეცესიული ალელის ეფექტი ინდივიდთა მხოლოდ ერთ ნაწილში ვლინდება. ყარყუმული (ჰიმალაიური) ბოცვერების ბაჭიები მაღალ ტემპერატურაზე (30^{0}C) განვითარებისას თეთრბეწვიანია, ე.ი. ფენოტიპურად რეცესიული ნიშნის მსგავსია. ასევე, ცნობილია ქათამში რეცესიული ლეტალური გენი, რომელიც კანკალს იწვევს, იგი ინდივიდების მხოლოდ 30-40%-ში ვლინდება, ე.ი. ამ გენის პენეტრანტულობა 30-40%-ია. ადამიანში მემკვიდრულ პანკრეატიტს გენის დომინანტური ალელი იწვევს, რომლის პენეტრანტულობა 80%-ს შეადგენს. მაშინ, როდესაც ჰარდნერის სინდრომის პენეტრანტულობა 84%-ია, ოთოსკლეროზისა კი – 40%.

ზოგჯერ გენის ერთი და იმავე ალელის ფენოტიპური გამოვლენის ხარისხი განსხვავებულია. ერთნაირი გენოტიპის ინდივიდებში გენის გამოვლენის ნაირგვარ დონეს **ექსპრესიულობა** ეწოდება. პენეტრანტულობა გვიჩვენებს, თუ პოპულაციის წევრთა რა ნაწილში ვლინდება ნიშანი, ექსპრესიულობა კი მიუთითებს, თუ რა ოდენობით ვარიირებს გენის გამოვლენის ხარისხი, იგივე გენის მოქმედების „ძალა." ექსპრესიულობა შინაგან და გარეგან გარემოზე ერთნაირი გენოტიპის მქონე ინდივიდების რეაქციას გამოხატავს. ამ რეაქციას ორგანიზმებისა და მთელი პოპულაციისათვის დიდი ადაპტური მნიშვნელობა აქვს. გენის მუდმივი ექსპრესიის დროს ნიშანი პოპულაციის ყველა ინდივიდში ერთნაირად ვლინდება, საწინააღმდეგო შემთხვევაში კი თავს იჩენს ვარიაბელური ექსპრესია. ვარიაბელური ექსპრესიით ხასიათდება ქათმებში პოლიდაქტილიის განმსაზღვრელი დომინანტი გენი. ჰეტეროზიგოტურ

ინდივიდებში აღწერილია ფართო ვარიაციები ზედმეტი ფალანგის არსებობიდან დამატებითი თითის არსებობამდე. ამასთანავე, დამატებითი თითის მქონე ქათმებს ის განსხვავებული ხარისხით აქვთ განვითარებული. ადამიანებს, რომლებიც გრძნობენ ფენილთიოკარბამიდის გემოს, გენის დომინანტური ალელი აქვთ. დომინანტური ნიშნის მქონე ადამიანები ნივთიერების მწარე გემოს არაერთგვაროვნად შეიგრძნობენ: ზოგისათვის ის ძლიერ მწარეა, ზოგისათვის კი – ნაკლებმწარე, რაც ამ გენის ექსპრესიულობითაა გამოწვეული. მოვიყვანთ სხვა მაგალითებსაც. კატარაქტით დაავადებულ ადამიანებს განსხვავებული დონით აქვთ შემღვრეული ბროლი. ადამიანში პოლიდაქტილიას დომინანტი გენი იწვევს, რომელიც ვარიაბელური ექსპრესიით ხასიათდება, ამ გენის მქონე ადამიანებს ხელებსა და ფეხებზე შეიძლება თითები განსხვავებული რაოდენობის ჰქონდეთ. აუტოსომურ-დომინანტური გენით გამოწვეული მარფანის სინდრომი დიდი ვარიაბელობით გამოირჩევა. ზოგიერთ ავადმყოფში იგი მკვეთრად, „კლასიკური“ ფორმით არის გამოხატული, ზოგიერთში კი იმდენად მუბუქი ფორმით გვხვდება, რომ დიაგნოსტირება ჭირს. რიგ შემთხვევაში გენი ერთდროულად არასრული პენეტრენტულობით და ვარიაბელური ექსპრესიულობით ვლინდება. ასეთია, კერძოდ, ჰანტინგტონის დაავადების გამომწვევი დომინანტი გენი. გენის ექსპრესიულობაზე გარკვეულ გავლენას ახდენს სქესი (იხ. თავი 5.5).

3.4 დიჰიბრიდული შეჯვარება

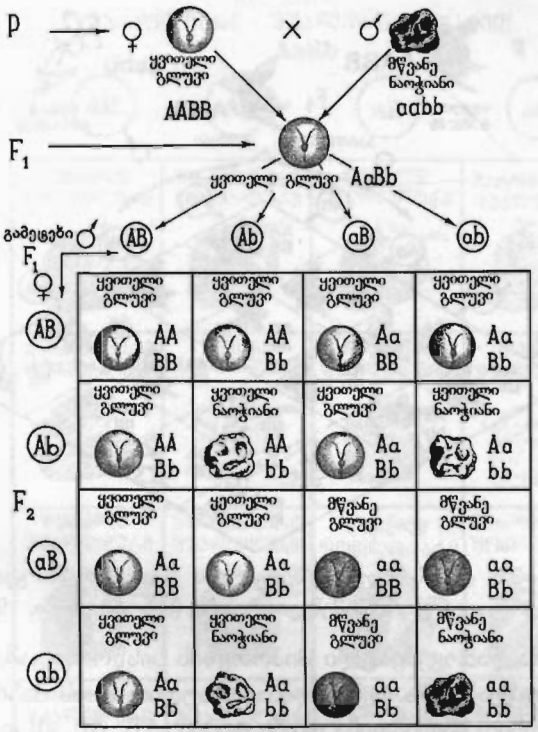
ბუნებაში მიმდინარეობს პოლიჰიბრიდული შეჯვარება, რადგანაც მშობლები მრავალი ნიშნით და, შესაბამისად, მრავალი გენით განსხვავდებიან. მენდელმა ეს რთული მოვლენა შემადგენელ ელემენტებად დაყო და შემდეგ მთელი პროცესი განაზოგადა. შეჯვარებას, როდესაც საწყისი ინდივიდები ორი წყვილი ალტერნატიული ნიშნით განსხვავდებიან, **დიჰიბრიდული** ეწოდება, როდესაც სამი წყვილით **ტრიჰიბრიდული** და ა.შ. მენდელმა ერთმანეთს შეუჯვარა ჰომოზიგოტური მცენარეები, რომლებიც ორი სხვადასხვა გენის ალელებით განსხვავდებოდნენ. განვიხილოთ ერთ-ერთი მისეული კლასიკური ცდა. საწყისი ინდივიდები ერთიმეორისაგან განსხვავდებოდნენ თესლის ფერით (ყვითელი და მწვანე) და ფორმით (გლუვი და ნაოჭიანი). ერთ-ერთი მშობელი იყო ყვითელი, გლუვთესლიანი, მეორე კი მწვანე, ნაოჭთესლიანი. პირველ თაობაში ჰიბრიდებმა ყვითელი და გლუვი თესლი გაიკეთეს. არ შეცვლილა პირველი თაობის ჰიბრიდთა ერთგვაროობის კანონი. პირველი თაობის ჰიბრიდები მენდელმა თვითდამტვერვით გაამრავლა და მიიღო

მეორე თაობის ჰიბრიდული თესლი. მიღებული თესლებიდან 315 იყო ყვითელი, გლუვი (9 ნაწილი); 101 ყვითელი, ნაოჭიანი (3 ნაწილი); 108 მწვანე, გლუვი (3 ნაწილი); 35 მწვანე, ნაოჭიანი (1 ნაწილი). ამრიგად, მოხდა დათიშვა თანაფარდობით 9:3:3:1, ასე რომ, უცვლელი დარჩა მეორე, ანუ დათიშვის კანონი. როდესაც მენდელმა მიღებული შედეგები ცალკეული წყვილი ნიშნის მიხედვით გაანალიზა (მეორე წყვილ ნიშანს ყურადღება არ მიაქცია), ასეთი შედეგი მიიღო: 416 თესლი იყო ყვითელი, 140 კი – მწვანე. ეს თანაფარდობა ძალიან ახლოსაა 3:1-თან; ხოლო, როდესაც თესლები ფორმის მიხედვით გაანალიზა, 423 იყო გლუვი, 133 კი – ნაოჭიანი; ამ შემთხვევაშიც თანაფარდობა აღმოჩნდა 3:1-თან. ამრიგად, ცალკეული წყვილი ალტერნატიული ნიშნის მიხედვით დათიშვა ისეთივე აღმოჩნდა, როგორიც მონოჰიბრიდული შეჯვარებისას, რის საფუძველზეც მენდელმა ჩამოაყალიბა ნიშან-თვისებათა დამოუკიდებლად მემკვიდრეობის კანონი. მას ამჟამად **მენდელის მესამე** ანუ **გენთა დამოუკიდებლად კომბინირების კანონი** ეწოდება.

მიღებული შედეგის ასახსნელად მენდელმა კვლავ გამეტათა სიწმინდის ჰიპოთეზა გამოიყენა. თესლის ყვითელი შეფერილობის განმსაზღვრელი გენი აღნიშნა A ნიშნით, მისი რეცესიული ალელი – მწვანის განმსაზღვრელი კი – a-თი. გლუვი ფორმის განმსაზღვრელი დომინანტი გენი B-თი, მისი რეცესიული ალელი – ნაოჭიანი ფორმის განმსაზღვრელი კი – b-თი. ყვითელი გლუვთესლიანი ჰომოზიგოტი მცენარის გენოტიპია AABB, მწვანე გლუვთესლიანის კი – aabb. ვინაიდან გამეტაში წყვილი ალელური გენიდან თითოა, ორივე მშობელი თითო სახის გამეტებს წარმოქმნის – პირველს AB, მეორეს კი – ab ალელებიანს. გამეტების შერწყმით პირველ თაობაში მიიღება AaBb გენოტიპის დიჰეტეროზიგოტური მცენარეები, რომლებიც ყვითელ და გლუვ თესლებს გაიკეთებენ. დიჰეტეროზიგოტურ მცენარეებში თანაბარი რაოდენობით ყალიბდება ოთხი სახის AB, Ab, aB და ab გენების მქონე გამეტები. ვინაიდან არაალელური გენები დამოუკიდებლად კომბინირებენ, წარმოიქმნება როგორც საწყისი ინდივიდების მსგავსი AB და ab გამეტები, ისე ახალი კომბინაციები – Ab და aB.

გამეტების შემთხვევითი თანაბარი ალბათობით შერწყმის გამო მიიღება ზიგოტები გენთა 16 სახის კომბინაციით. მდედრობითი და მამრობითი გამეტების შერწყმით მიღებული ზიგოტების ყველა შესაძლო კომბინაცია, მეორე თაობის ფენოტიპები და გენოტიპები, მათი შეხვედრის სიხშირე ნაჩვენებია პენეტის ცხრილში (სურ. 3.5). როგორც ცხრილიდან ჩანს, მის ერთ დიაგონალზე განლაგებულია ორივე გენის მიხედვით ჰომოზიგოტური, ხოლო მეორე დიაგონალზე დიჰეტეროზიგოტური კომბინაციები. დანარჩენ კვადრატებში მონოჰეტეროზიგოტური კომბინაცი-

ებია წარმოდგენილი. ცხრილში მოცემული შედეგის ფენოტიპების მიხედვით ანალიზი ცხადყოფს, რომ 16 კომბინაციიდან 9/16 შეიცავს A და B დომინანტ ალელურ გენებს, რის გამოც თესლები ყვითელი და გლუვია; 3/16 ყვითელი ნაოჭიანი, რადგანაც A დომინანტი და b რეცესიული ალელები აქვთ. 3/16 მწვანე ნაოჭიანი, მათ a რეცესიული და B

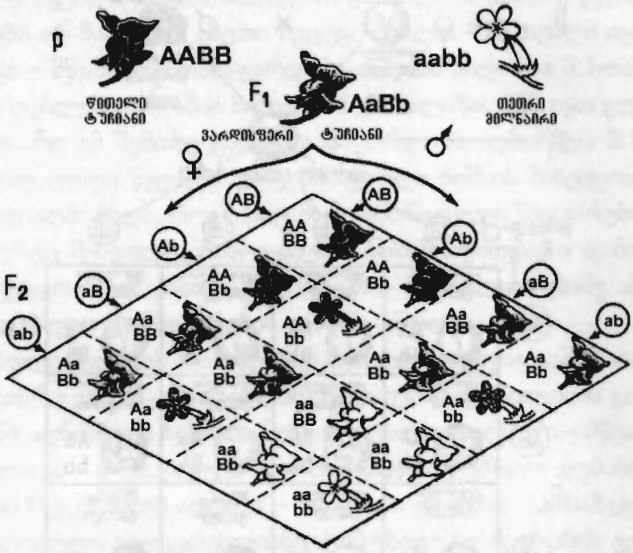


სურ. 3.5. დიჰიბრიდული შეჯვარება. თესლის ფერისა და ფორმის მემკვიდრეობა ბარდაში. (სინოტი, დენი 1934).

დომინანტი ალელური გენები აქვთ; 1/16 კი მწვანე ნაოჭიანია, რადგან მათში მხოლოდ გენთა რეცესიული a და b ალელებია წარმოდგენილი. ამრიგად, მეორე თაობაში მიიღება ოთხი ფენოტიპური კლასი თანაფარდობით 9A-B-:3A-b:3aB-:1ab. შესაბამისად, თითოეული წყვილი ალელის მიხედვით დათიშვა 3:1 თანაფარდობით ხდება (12 ყვითელი: 4 მწვანე და 12 მრგვალი: 4 ნაოჭიანი). ამრიგად, დიჰიბრიდული შეჯვარება წარმოადგენს ორი მონოჰიბრიდული შეჯვარების თანწყობის შედეგს.

თუ მეორე თაობაში მიღებულ შედეგს გენოტიპის მიხედვით გავაანალიზებთ, დავინახავთ, რომ ყვითელ გლუვთესლიან ფენოტიპურ კლასში ოთხი განსხვავებული გენოტიპის მქონე თესლია გაერთიანებული თანაფარდობით 1AABB: 2AaBB: 2AABb: 4AaBb; ყვითელ ნაოჭთეს-

ლიანში ორი გენოტიპური კლასია თანაფარდობით: 1AAbb: 2Aabb; მწვანე გლუვთესლიანებში ასევე ორი გენოტიპური კლასია თანაფარდობით 1aaBB: 2aaBb. მწვანე ნაოჭთესლიანები ერთი გენოტიპური aabb კლასითაა წარმოდგენილი. მეორე თაობაში გენოტიპის მიხედვით დათიშვაა თანაფარდობით: 1:2:2:4:1:2:1:2:1.

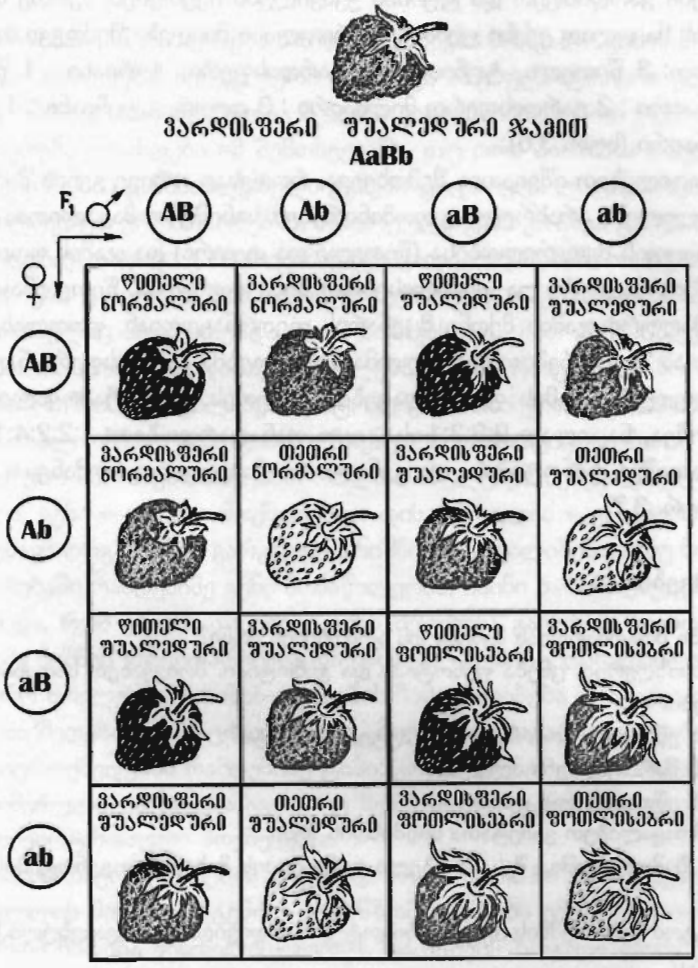


სურ. 3.6. დიჰიბრიდული შეჯვარება დევისპირაში. ყვავილის ფერისა და ფორმის მემკვიდრეობა. (სინოტი, დენი, 1934).

მენდელმა წამოყენებული ჰიპოთეზის სისწორე გამაანალიზებელი შეჯვარებით შეამოწმა. მენდელის ვარაუდით F_1-ის ჰიბრიდში თანაბარი რაოდენობით ყალიბდება ოთხი ტიპის: AB, Ab, aB და ab გამეტები. გამაანალიზებელი შეჯვარების შემთხვევაში ჰიბრიდის რეცესიულ ჰომოზიგოტთან შეჯვარებით მიღებულ ფენოტიპურ კლასთა რაოდენობა და თანაფარდობა უნდა შეესაბამებოდეს F_1-ის გამეტების ამავე მაჩვენებელს: AaBb x aabb → 1AaBb : 1Aabb : 1aaBb : 1aabb. მართლაც, მენდელმა ჩატარებულ ცდაში შემდეგი შედეგი მიიღო: 31 ყვითელი გლუვთესლიანი, 26 ყვითელი ნაოჭთესლიანი, 27 მწვანე გლუვთესლიანი, 26 მწვანე ნაოჭთესლიანი.

აღწერილია მრავალი ისეთი შემთხვევა, როდესაც დიჰიბრიდული შეჯვარებისას ხდება კლასიკური ფენოტიპური დათიშვის 9:3:3:1 სახეცვლილება. მათ რიცხვს მიეკუთვნება არასრული დომინირების მოვლენა. გაცილებით ხშირია ისეთი მოვლენა, როდესაც წყვილი გენიდან მხოლოდ ერთის ალელები ავლენენ არასრულ დომინირებას, მეორე გენის ალელები კი – სრულს. ამის კლასიკური მაგალითია ყვავილის ფე-

რის (წითელი და თეთრი) და ფორმის (ტუჩიანი და მილნაირი) მემკვიდ-
რეობა დევისპირაში.



სურ. 3.7. დიჰიბრიდული შეჯვარება მარწყვში.
ნაყოფის ფერისა და ჯამის ფორმის მემკვიდრეობა.
(ლობაშევი, 1967).

როგორც ზემოთ ვწერდით, ყვავილის წითელი შეფერილობის განმ-
საზღვრელი ალელი (A) არასრულად დომინირებს თეთრისაზე (a). ჰე-
ტეროზიგოტური მცენარეები (Aa) ვარდისფერ ყვავილებს იკეთებენ.
რაც შეეხება მეორე – ყვავილის ფორმის განმსაზღვრელ გენს, მათ ალე-
ლებში სრული დომინირება აღინიშნება. კერძოდ, ყვავილის ტუჩიანი
ფორმის განმსაზღვრელი ალელი (B) სრულად დომინირებს მილნაირი

ფორმის განმსაზღვრელ (b) ალელზე. წითელი ტუჩიანი ყვავილის მქონე მცენარის თეთრ მილნაირყვავილიანთან შეჯვარებით მიღებული ჰიბრიდები ვარდისფერ და ტუჩიან ყვავილებს იკეთებენ. მეორე თაობაში ოთხის ნაცვლად ექვსი ფენოტიპური კლასი მიიღება შემდეგი თანაფარდობით: 3 წითელი, ტუჩიანი : 6 ვარდისფერი, ტუჩიანი : 1 წითელი, მილნაირი : 2 ვარდისფერი, მილნაირი : 3 თეთრი, ტუჩიანი : 1 თეთრი, მილნაირი (სურ. 3.6).

გაცილებით იშვიათია შემთხვევა, როდესაც ორივე გენის შემადგენელი ალელები არასრულად დომინირებენ. სანიმუშო მაგალითია მარწყვში ნაყოფის შეფერილობისა (წითელი და თეთრი) და ჯამის ფოთოლაკების (ნორმალური და ფოთლისებრი) მემკვიდრეობა. წითელნაყოფიანი, ნორმალური ჯამის მქონე მცენარის თეთრნაყოფიან, ფოთლისებრ ჯამიანთან შეჯვარებით მიღებულმა ჰიბრიდებმა ვარდისფერი ნაყოფი და შუალედური ჯამის ფოთოლაკები გაიკეთეს. F_2-ში ჩამოყალიბებული დათიშვა, ნაცვლად 9:3:3:1-ისა, იყო თანაფარდობით: 1:2:2:4:1:2:1:2:1. აქ დათიშვა ფენოტიპისა და გენოტიპის მიხედვით ერთმანეთს ემთხვევა (სურ. 3.7).

კითხვები:

1. რაში მდგომარეობს მენდელის აღმოჩენის არსი?
2. განსაზღვრეთ ცნება ფენოტიპი და გენოტიპი. მოიყვანეთ სათანადო მაგალითები.
3. რას ეწოდება ჰომოზიგოტა? ჰეტეროზიგოტა?
4. რას წარმოადგენს ალელი?
5. რას ეწოდება ლოკუსი?
6. ჩამოაყალიბეთ გამეტათა სიწმინდის წესი.
7. რა შემთხვევაშია შესაძლებელი ფენოტიპის მიხედვით გენოტიპის განსაზღვრა?
8. რატომ წარმოქმნის ჰეტეროზიგოტური ინდივიდი განსხვავებული სახის გამეტებს?
8. როგორ შეჯვარებას ეწოდება გამაანალიზებელი? რატომ?
9. რა შემთხვევაში მოქმედებს მენდელის მესამე კანონი?
10. დაახასიათეთ მენდელის მიერ დადგენილი კანონები და კანონზომიერებები.
11. რა შემთხვევაში განსხვავდებიან F_1-ის ჰიბრიდები მშობლებისგან?
12. რა არის ტეტრადული ანალიზი და რა შემთხვევაშია შესაძლებელი მისი ჩატარება?
13. დაასაბუთეთ, კარგავს თუ არა მშობელი გენეტიკურ მასალას, როდესაც მას შვილებს გადასცემს?
14. დაახასიათეთ ალელთა ურთიერთქმედების ფორმები.
15. ალელთა სერიიდან რამდენი ალელი მოეპოვება დიპლოიდურ უჯრედს?

თავი 4. არაალელური გენების ურთიერთქმედება

ორგანიზმის ნიშან-თვისებათა ჩამოყალიბება მრავალი გენის მოქმედებით წარიმართება. მენდელური დათიშვა ანუ ფენოტიპური კლასების რიცხობრივი თანაფარდობა მკაცრი კანონზომიერებით ხდება. კანონზომიერება ვლინდება იმ შემთხვევაში, თუ ორი პირობაა დაცული, კერძოდ: ნიშნების განმსაზღვრელი გენები უნდა იყოს ლოკალიზებული არაჰომოლოგიურ ქრომოსომებში, თითოეული გენი კი სხვა გენებისაგან დამოუკიდებლად უნდა განსაზღვრავდეს ცალკეულ ნიშანს ან თვისებას.

გენეტიკის განვითარების ადრეულ ეტაპზევე დაგროვდა მრავალი ფაქტი, რომელიც მიუთითებდა, რომ ნიშნებსა და მათ განმსაზღვრელ გენებს შორის ურთიერთდამოკიდებულება ძალზე რთული და მრავალფეროვანია. ნიშნის ჩამოყალიბება ონტოგენეზში არა ერთი გენის, არამედ მათი ერთობლიობით – გენოტიპის – მოქმედებით ხორციელდება. ამ პროცესში გარემო პირობები არსებით როლს ასრულებენ. მემკვიდრულობის ერთეული, გენი – თავისი მოქმედებით დისკრეტულია – განაპირობებს ან თრგუნავს ორგანიზმის გარკვეული ნიშნის ჩამოყალიბებას. თუ ნიშნის განვითარებაში რამდენიმე გენი მონაწილეობს, ისინი თანამოქმედებენ.

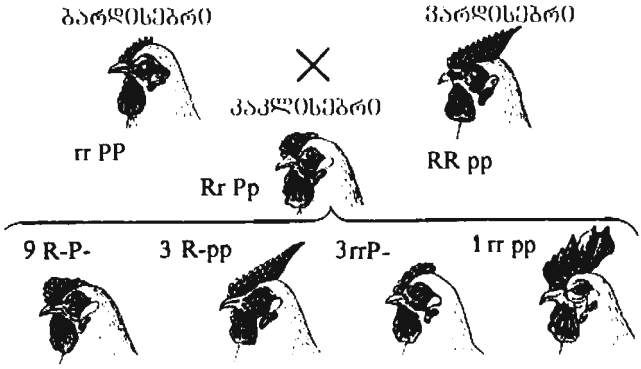
გაირკვა, რომ ერთსა და იმავე გენს შეუძლია გავლენა მოახდინოს რამდენიმე ნიშნის განვითარებასა და ჩამოყალიბებაზე. დადგენილია საპირისპირო მოვლენაც – ნიშან-თვისების ჩამოყალიბება მრავალი გენის ურთიერთქმედებით ხორციელდება. გამოვლენილია არაალელურ გენთა ურთიერთქმედების რამდენიმე ტიპი: კომპლემენტური, ეპისტაზური და პოლიმერული. კარგადაა აგრეთვე შესწავლილი გენის მრავლობითი, იგივე, პლეიოტროპული მოქმედება.

გენთა ურთიერთქმედების ყველა ფორმის დროს ნიშნის მემკვიდრეობა მენდელის მიერ დადგენილ კანონზომიერებებს ემყარება. დადგენილია, რომ ჩნდება მენდელისებურად დათიშვის ზოგადი ფორმულის სახეცვლილება, რის მიხედვითაც გენოტიპის სისტემაში გენთა შორის რთულ ურთიერთდამოკიდებულებას ადგენენ.

4.1. გენთა ურთიეთქმედების ფორმები

კომპლემენტურობა. კომპლემენტური ანუ დამატებითი ეწოდება ისეთ დომინანტ არაალელურ გენებს, რომლებიც ცალ-ცალკე მათი მოქმედებისაგან განსხვავებით, გენოტიპში ერთად ყოფნისას სრულიად ახალი ნიშნის განვითარებას იწვევენ. ურთიერთქმედების ეს ფორმა პირველად ვ. ბეტსონისა და რ. პენეტის მიერ იქნა გამოვლენილი და შესწავლილი

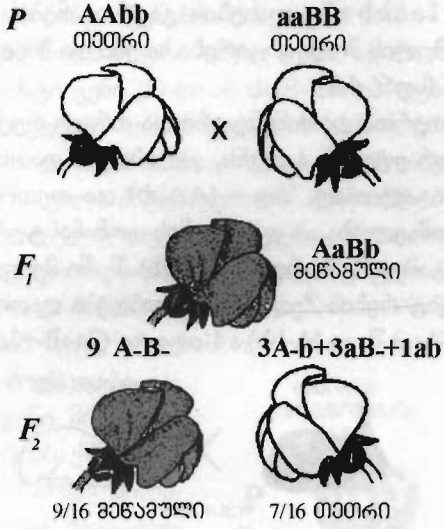
ქათმებში ბიბილოს ფორმის მემკვიდრეობის ანალიზისას. ქათმებში გვხვდება ვარდისებრი ფორმის ბიბილო (განსაზღვრავს R გენი). იგი დომინანტობს მარტივზე. გვხვდება, აგრეთვე, ბარდისებრი ფორმის (განსაზღვრავს P გენი) ბიბილო, რომელიც ასევე მარტივზე დომინანტობს. ვარდისებრი და ბარდისებრი ბიბილოიანი ქათმების შეჯვარებით F_1-ში მიღებულ ჰიბრიდებს სრულიად ახალი ე.წ. კაკლისებრი ფორმის ბიბილო აღმოაჩნდათ. F_2-ში ბიბილოს ფორმის მიხედვით შთამომავლობა ოთხ ფენოტიპურ კლასად დაიყო: 9 ნაწილი იყო კაკლისებრი, 3 ვარდისებრი, 3 ბარდისებრი და 1 ნაწილი მარტივი. ასეთი თანაფარდობა დიჰიბრიდული შეჯვარებისათვისაა დამახასიათებელი (სურ. 4.1).



სურ. 4.1. გენთა კომპლემენტური ურთიერთქმედება. ბიბილოს ფორმის მემკვიდრეობა ქათმებში (თანაფარდობა 9:3:3:1). (დუბინინი, 1970).

გენეტიკურმა ანალიზმა ცხადყო, რომ კაკლისებრი ფორმის ბიბილოს განსაზღვრავს ორი არაალელური დომინანტი გენი. მიღებული შედეგი მენდელის კლასიკური ცდისაგან იმით განსხვავდება, რომ იგი ერთ ნიშანს – ბიბილოს ფორმას – ეხება. დათიშვის თანაფარდობა 9:3:3:1 მიუთითებს ნიშნების დიგენურ მემკვიდრეობაზე. ამასთანავე მშობლებს თითო დომინანტური გენი აქვთ, ვინაიდან F_1-ში მიღებული შთამომავლობა არცერთ მშობელს არ ემსგავსება. მშობლების გენოტიპებია RRpp და rrPP. F_1-ში მიღებულ დიჰეტეროზიგოტს R და P დომინანტი გენების ურთიერთქმედების გამო კაკლისებრი ფორმის ბიბილო აქვთ. მეორე თაობაში მიიღება დათიშვა თანაფარდობით 9R-P-:3R-pp:3rrP-:1rrpp. იმ გენოტიპურ კლასს, რომელიც ორივე დომინანტურ გენს შეიცავს, ექნება კაკლისებრი ბიბილო. თითო დომინანტური გენის მქონე ინდივიდებს შესაბამისად ვარდისებრი ან ბარდისებრი ბიბილო, ორმაგ რეცესიულ ფორმას კი მარტივი ბიბილო განუვითარდება.

როდესაც დომინანტურ და რეცესიულ გენებს განსხვავებული ფენოტიპური ეფექტი აქვთ, მაშინ მიიღება დათიშვა თანაფარდობით 9:3:3:1.

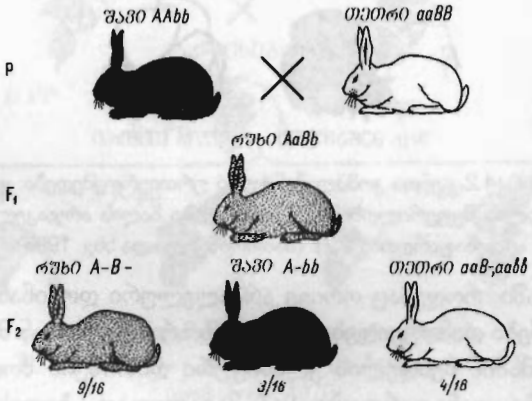


სურ. 4.2. გენთა კომპლემენტური ურთიერთქმედება. ყვავილის შეფერილობის მემკვიდრეობა ბაღის არჯაკელში (თანაფარდობა 9:7). (შათირიშვილი და სხვ. 1998).

იმ შემთხვევაში, როდესაც ორივე არაალელური დომინანტური და რეცესიული გენები დამოუკიდებელ ეფექტს არ ავლენენ ან მსგავსი მოქმედება აქვთ, მაშინ მენდელის კლასიკური დათიშვის მოდიფიცირების გამო მიიღება თანაფარდობა 9:7. მაგალითად, ბაღის არჯაკელში (Lathyrus odoratus) ორი განსხვავებული თეთრყვავილიანი მცენარის შეჯვარებისას ჰიბრიდებმა F_1-ში მეწამული ყვავილები გაიკეთეს, F_2-ში კი მცენარეები ორ ფენოტიპურ ჯგუფად დაიყო. პირველმა ჯგუფმა, რომელიც მთელი მცენარეების 9 ნაწილს შეადგენდა, მეწამული ყვავილები გაიკეთა, მეორემ კი, რომლის რაოდენობა დაახლოებით 7 ნაწილი იყო – თეთრი. ვინაიდან F_2-ში მიიღება გენოტიპთა 16 კომბინაცია, აშკარად ფიგურირებს დიგენური მემკვიდრეობა. რადგანაც F_1-ში მიღებული ჰიბრიდები განსხვავდებიან მშობლებისგან, ეს უკანასკნელნი თითო დომინანტ გენს შეიცავენ და მათი გენოტიპებია AAbb და aaBB. F_1-ში ორივე დომინანტი A და B გენი ერთ გენოტიპში ერთიანდება. მათი ურთიერთქმედების შედეგად მცენარეებში სინთეზდება პიგმენტი, რის გამოც მათ მეწამული ყვავილები გამოაქვთ. მენდელის დათიშვის კანონიდან გამომდინარე, მეორე თაობაში უნდა მოხდეს დათიშვა თანაფარდობით 9A-B-:3A-bb:3aaB-:1aabb. ყველა ის მცენარე, რომელსაც A და B გენი გენოტიპში ერთად ექნება, მეწამულ ყვავილებს გაიკეთებს. დომი-

ნანტი გენების ცალ-ცალკე გენოტიპში მოხვედრისას ან არარსებობის დროს არ ხდება პიგმენტის სინთეზი – მათ თეთრი ყვავილები ექნებათ. 3A-bb+3aaB-+1aabb=7 კლასების გაერთიანების გამო მენდელის კლასიკური ფორმულის მოდიფიცირება ხდება და მიიღება დათიშვა თანაფარდობით 9:7 (სურ. 4.2).

როდესაც ერთ-ერთი დომინანტური და ორივე რეცესიული გენი ერთნაირ ფენოტიპურ ეფექტს ავლენს, ყალიბდება დათიშვა თანაფარდობით: 9:3:4. ასე მაგალითად, შავ – (AAbb) და თეთრბალნიანი (aaBB) ბოცვრების შთამომავლობა, A და B გენის დომინანტური ალელების ურთიერთქმედების გამო, F_1-ში რუხია (AaBb). F_2-ში მენდელის კლასიკური დათიშვის მოდიფიცირების შედეგად ყალიბდება დათიშვა თანაფარდობით 9 რუხი (A-B-) : 3 შავი (A-bb) : 4 თეთრი (3aaB-+1aabb) (სურ. 4.3).



სურ. 4.3. გენთა კომპლემენტური ურთიერთქმედება. ბალნის შეფერილობის მემკვიდრეობა ბოცვერში (თანაფარდობა 9:3:4). (ლობაშევი და სხვ., 1979).

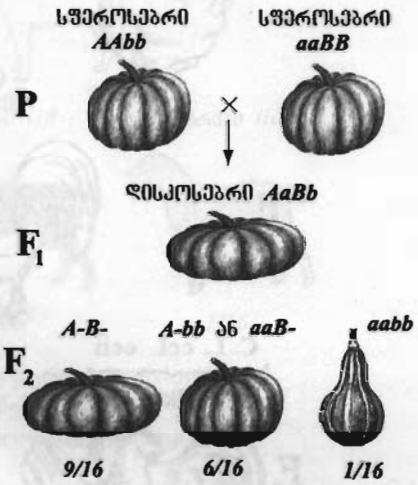
გენთა კომპლემენტური ურთიერთქმედებისას ზოგჯერ შეინიშნება დათიშვა თანაფარდობით 9:6:1. იგი ყალიბდება, როდესაც დომინანტ კომპლემენტურ გენებს გენოტიპში ცალკ-ცალკე ყოფნისას მსგავსი ფენოტიპური ეფექტი აქვთ, რეცესიული გენები კი დამოუკიდებელ ეფექტს ავლენენ. სანიმუშო მაგალითია ნაყოფის ფორმის მემკვიდრეობა დეკორატიულ გოგრაში (Cucurbita pepo). სფეროსებრნაყოფიანი ორი განსხვავებული ჯიშის (AAbb x aaBB) შეჯვარებით მიღებულ ჰიბრიდში (AaBb) დომინანტი A და B გენი ურთიერთქმედებს და F_1-ში დისკოსებრ ნაყოფს იკეთებს. F_1-ში ყალიბდება დათიშვა 9 დისკოსებრი (A-B-) : 6 სფეროსებრი (3A-bb + 3aaB-) : 1 წაგრძელებული (aabb) (სურ. 4.4).

გენთა კომპლემენტური მოქმედებით ადამიანში მრავალი ნიშანი ყალიბდება. მოვიყვანოთ რამდენიმე მაგალითი. ადამიანში ნორმალურ

სმენას ორი დომინანტი არაალელური D და E გენი განსაზღვრავს. ერთ-ერთი მათგანი განაპირობებს ლოკოკინის, მეორე კი – სმენის ნერვის განვითარებას. დომინანტი გენების მიხედვით ჰომო- ან დიჰეტეროზიგოტურ ადამიანებს ნორმალური სმენა აქვთ. ადამიანებს, რომლებსაც ერთ-ერთი დომინანტი გენი (D-ee ან ddE-) მოეპოვებათ ან ორივე რეცესიული გენის მიხედვით ჰომოზიგოტებია (ddee), ყრუები არიან.

ძუძუმწოვრებში და ადამიანში ვირუსებისაგან თავდასაცავად გამოიყოფა სპეციფიკური ცილა ინტერფერონი. ადამიანში მის სინთეზს აკონტროლებს ორი არაალელური გენი, რომელთაგან თითოეული სხვადასხვა (მეორე და მეოთხე) ქრომოსომაშია ლოკალიზებული. ნაერთის სინთეზი ორგანიზმში ამ ორი დომინანტი გენის არსებობისას მიმდინარეობს.

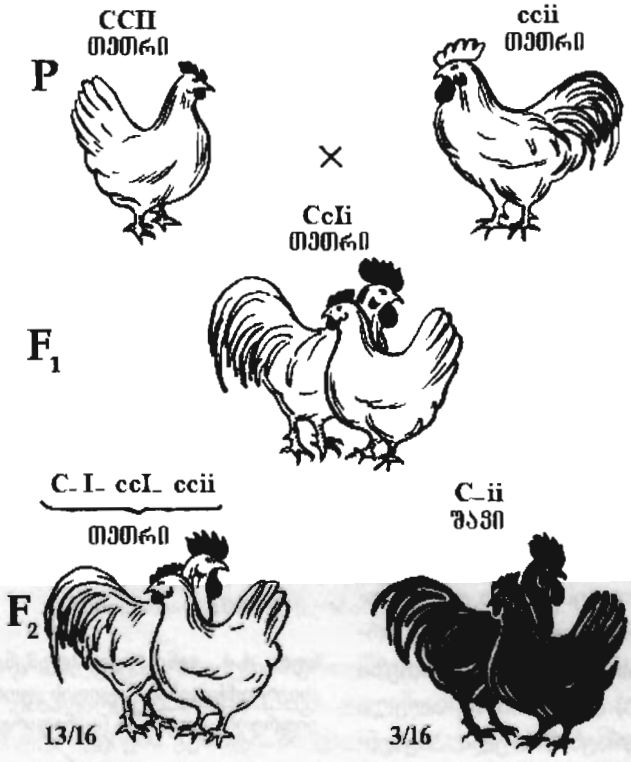
ადამიანში თმის შეფერილობას ორი არაალელური M და R გენის კომპლემენტური მოქმედება განაპირობებს. M გენი მრავლობით ალელთა სერიას ქმნის და სამი ალელითაა წარმოდგენილი. თითოეული მათგანი შავი პიგმენტის – მელანინის სინთეზს აკონტროლებს: ალელი M^{bk} დიდი რაოდენობით, M^{bw}-საშუალო, M^{bd} კი მცირე რაოდენობით (უკანასკნელი ალელი არ უნდა ავურიოთ ალბინიზმის გამომწვევ რეცესიულ გენში, იგი სრულიად სხვა ლოკუსშია მოთავსებული და ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში არსებობისას პიგმენტის სინთეზი არ ხდება). R გენის R_2 ალელი განსაზღვრავს წითელი პიგმენტის სინთეზს, R_1 ალელს კი პიგმენტის სინთეზის უნარი არა აქვს. ამ გენთა კომბინაციები ადამიანთა მოდგმაში თმის შეფერილობის მთელ სპექტრს ქმნიან.



სურ. 4.4. გენთა კომპლემენტური ურთიერთქმედება. ნაყოფის ფორმის მემკვიდრეობა გოგრაში (თანაფარდობა 9:6:1).

ეპისტაზი. გენთა ისეთ ურთიერთქმედებას, როდესაც ერთი არაალელური გენი ახშობს მეორე გენის მოქმედებას, ეპისტაზური ეწოდება. გენს, რომელიც ახშობს სხვა გენის მოქმედებას **ინჰიბიტორს** ან **სუპრესორს** უწოდებენ, ხოლო გენს, რომლის მოქმედება იხშობა – **ჰიპოსტაზურს**. განასხვავებენ დომინანტურ და რეცესიულ ეპისტაზს. დომინანტური ეპისტაზის დროს ერთი დომინანტი გენი თრგუნავს მეორე

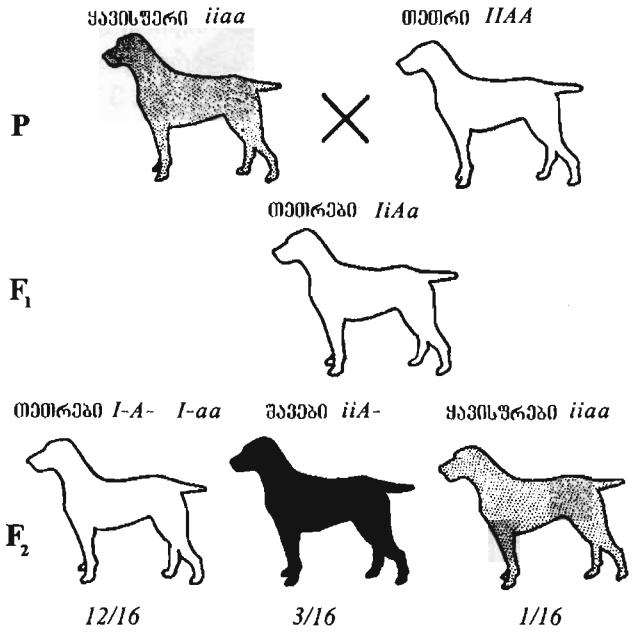
არაალელური დომინანტი ან რეცესიული გენის მოქმედებას (მაგ. A>B ან b). რეცესიული ეპისტაზის (კრიპტომერიის) დროს პირუკუ: რეცესიული გენი ახშობს არაალელური დომინანტი ან რეცესიული გენის მოქმედებას (მაგ. a > B ან b). გენი-სუპრესორები (აღინიშნება I ან S-ით) შესწავლილია მიკროორგანიზმებში, მცენარეებსა და ცხოველებში, ასევე ადამიანშიც. დომინანტური ეპისტაზის დროს, როდესაც ინჰიბიტორ გენს დამოუკიდებელი ფენოტიპური ეფექტი არა აქვს, მენდელის კლასიკური ფორმულის მოდიფიცირების გამო მეორე თაობაში მიიღება დათიშვა თანაფარდობით 13:3.



სურ. 4.5. გენთა ეპისტატიკური ურთიერთქმედება. ბუმბულის შეფერილობის მემკვიდრეობა ქათმებში (თანაფარდობა 13:3). (ლობაშევი, 1967).

ქათმებში ორი განსხვავებული (ვიანდოტის და მინორული) ჯიშის თეთრი ინდივიდების შეჯვარებით პირველ თაობაში კვლავ თეთრი შეფერილობის შთამომავლობა მიიღეს. მეორე თაობაში ქათმები შეფერილობით ორ ფენოტიპურ ჯგუფად დაიყო: 13 ნაწილი აღმოჩნდა თეთრი, ხოლო 3 ნაწილი – შავი. გენეტიკური ანალიზით დადგინდა, რომ ამ შემთხვევაში თავს იჩენს დიგენური მემკვიდრეობა. მიიღება ზიგოტათა 16

კომბინაცია. მშობლებიდან ერთ-ერთის გენოტიპია CCII, სადაც C გენი განსაზღვრავს შავი პიგმენტის – მელანინის სინთეზს, მისი რეცესიული c ალელი პიგმენტის სინთეზს ვერ იწვევს. მეორე დომინანტ ინჰიბიტორ I გენს დამოუკიდებელი ფენოტიპური ეფექტი არ გააჩნია. იგი ახშობს C



სურ. 4.6. გენთა ეპისტატიკური ურთიერთქმედება. ბალნის შეფერილობის მემკვიდრეობა ძაღლებში (თანაფარდობა 12:3:1). (ლობაშევი და სხვ., 1979).

გენის მოქმედებას. რეცესიული i ალელი პიგმენტის სინთეზზე გავლენას არ ახდენს. ქათმის ზემოთ დასახელებული ჯიში (თეთრი ვიანდოტი) გენოტიპში პიგმენტის მასინთეზებელი C გენის არსებობის მიუხედავად, თეთრია, რადგან მის მოქმედებას I გენი ახშობს. მეორე თეთრი მშობელი (თეთრი მინორული) დიჰომოზიგოტური (ccii) რეცესივია. პირველ თაობაში მიღებული დიჰეტეროზიგოტი CcIi ფრინველები გენოტიპში I სუპრესორი გენის არსებობის გამო თეთრი შეფერილობისანი არიან. მეორე თაობაში, მენდელის კანონიდან გამომდინარე, უნდა მოხდეს დათიშვა თანაფარდობით 9C-I-:3C-ii:3ccI-:1ccii; წარმოქმნილი კომბინაციებიდან მხოლოდ 3/16-ს (CCii და Ccii) ექნება შავი შეფერილობა. მათი გენოტიპი არ შეიცავს I სუპრესორს და დომინანტი C გენი ფუნქციონირებს. გენოტიპთა დანარჩენი კლასები (9C-I- +3ccI-+1ccii = 13) შეიცავენ მხოლოდ I გენს ან რეცესიული დიჰომოზიგოტები არიან, მათ

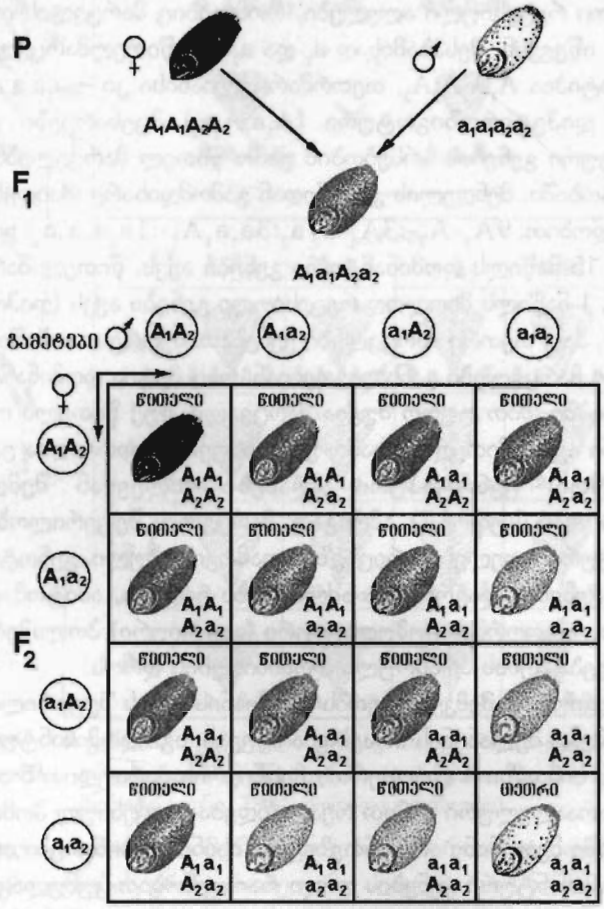
ერთნაირი ფენოტიპი აქვთ – თეთრი, რის გამოც მიიღება დათიშვა თანაფარდობით 13:3 (სურ. 4.5).

დომინანტური ეპისტაზის დროს ფენოტიპური დათიშვა მეორე თაობაში შეიძლება იყოს 12:3:1 [(9+3):3:1]. ამ სახის დათიშვა ხდება მაშინ, როდესაც ორივე რეცესიული გენის მქონე ჰომოზიგოტ ინდივიდს სპეციფიკური ფენოტიპი აქვს. მაგალითად, თეთრი და ყავისფერი ძაღლების შეჯვარებისას პირველ თაობაში ჰიბრიდებს თეთრი ლეკვები ჰყავთ, მეორე თაობაში ხდება დათიშვა 12 თეთრი: 3 შავი: 1 ყავისფერი. ვინაიდან მეორე თაობაში ზიგოტების 16 კომბინაცია მიიღება, ჩნდება დიგენური მემკვიდრეობა. თუ მიღებულ შედეგს ცალკეული ნიშნის მიხედვით გავაანალიზებთ (შეფერილი და შეუფერავი, შავი და ყავისფერი) ცხადი ხდება, რომ თეთრი შეფერილობა დომინანტურია: 12 თეთრი: 4 შეფერილი, ე.ი. 3:1. დათიშვა 3 შავი: 1 ყავისფერი მიუთითებს, რომ შავ შეფერილობას დომინანტი გენი განსაზღვრავს, ყავისფერს კი – რეცესიული. პიგმენტის სინთეზის ინჰიბირებას იწვევს დომინანტი I გენი, რისი უნარიც არ გააჩნია i რეცესიულ ალელს. შავ შეფერილობას განსაზღვრავს გენის A ალელი, ყავისფერს კი – a რეცესიული ალელი. მშობლების გენოტიპებია IIAA (თეთრი) და iiaa (ყავისფერი). პირველ თაობაში მიღებული ჰიბრიდების გენოტიპია IiAa; F_2-ში მიიღება დათიშვა 9I-A-+3I-aa თეთრი: 3iiA- შავი: 1iiaa ყავისფერი (სურ. 4.6).

რეცესიული ეპისტაზი, ანუ **კრიპტომერია** ადამიანის მაგალითზე განვიხილოთ. სისხლის ჯგუფობრიობის AB0 სისტემის განმსაზღვრელი გენებით კოდირდება სპეციფიკური ცილა-ანტიგენი. მას შეიცავენ როგორც ერითროციტები, ისე ჯირკვლების მიერ გამოყოფილი სეკრეტები. სისხლის ჯგუფობრიობის ლუისის სისტემის განმსაზღვრელი რეცესიული Le გენი ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში არსებობისას ანტიგენის სინთეზის ინჰიბირებას იწვევს, რის გამოც სეკრეტები მას არ შეიცავს. ადამიანში ეპისტაზითაა გამოწვეული სისხლის ჯგუფობრიობის მემკვიდრეობისას ე.წ. „ბომბეის ფენომენი." იგი აღწერილია ქალში, რომელმაც დედისაგან I^B გენი მიიღო, მაგრამ ფენოტიპურად პირველი ჯგუფის (00) სისხლი ჰქონდა. გამოირკვა, რომ I^B გენის მოქმედებას თრგუნავდა ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში მყოფი h რეცესიული გენი. აღსანიშნავია, რომ ეპისტაზური მოქმედების h გენი ახშობს როგორც I^A, ისე I^B ალელის მოქმედებას. იგი ძალზე იშვიათად (1:13000) გვხვდება ბომბეის გარეუბანში მცხოვრებ ინდოელებში.

პოლიმერია. მოვლენას, როდესაც რამდენიმე არაალელური გენი ერთი და იმავე ნიშან-თვისების განვითარებას განსაზღვრავს, **პოლიმერია** ეწოდება. ამ შემთხვევაში სხვადასხვა გენები თითქოს ერთიმეორის მოქმედებას იმეორებენ. ურთიერთმოქმედი პოლიმერული გენებიდან

გენოტიპში ნებისმიერი ერთი დომინანტი ალელის არსებობა იწვევს ნიშნის ჩამოყალიბებას. ორი არაალელური დომინანტი გენის მიერ განსაზღვრული ნიშნის განვითარებას **დიმერია** ეწოდება, სამის მიერ – **ტრიმერია** და ა.შ. პოლიმერიის მოვლენა ხორბალში პირველად შეისწავლა შვედმა გენეტიკოსმა ნ. ნილსონ-ელემ (1908). წითელი და



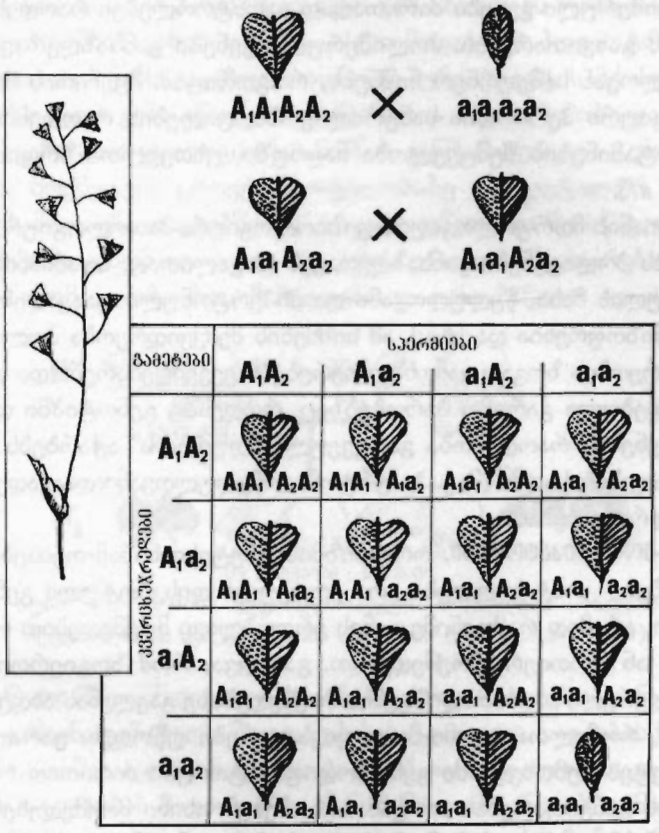
სურ. 4.7. გენთა პოლიმერული ურთიერთქმედება. მარცვლის შეფერილობის მემკვიდრეობა ხორბალში (თანაფარდობა 15:1). (ლობაშევი, 1967).

თეთრმარცვლიანი მცენარეების შეჯვარებით მიღებული F_1-ის ჰიბრიდები წითელმარცვლიანი აღმოჩნდა. მეორე თაობაში კი მან მიიღო წითელი და თეთრმარცვლიანი მცენარეები თანაფარდობით 15:1. ამავე დროს შეფერილი მარცვლები არაერთფეროვანი იყო და ვარიირებდა მუქი წითლიდან ღია ვარდისფრამდე ე.წ. ხორბლისფრამდე. შეჯვარების ტიპი ძალიან ჰგავს მონოგენურ მემკვიდრეობას, მაგრამ რადგანაც მე-

ორე თაობაში გენოტიპთა 16 კომბინაცია მიიღება, თავს იჩენს დიგენური მემკვიდრეობა, კერძოდ, დიმერიის მოვლენა. ერთსა და იმავე ნიშანზე მოქმედ გენებს ლათინური ანბანის ერთნაირი ასოებით აღნიშნავენ, ოღონდ განასხვავებენ ციფრობრივი ინდექსით. მარცვლის წითელი შეფერილობის განმსაზღვრელი გენები აღვნიშნოთ A_1 და A_2 სიმბოლოთი, ხოლო მათი რეცესიული ალელები, რომლებიც მარცვლის თეთრ შეფერილობას იწვევენ, შესაბამისად a_1 და a_2-ით. წითელმარცვლიანი მშობლის გენოტიპია $A_1A_1A_2A_2$, თეთრმარცვლიანისა კი – $a_1a_1a_2a_2$. F_1-ში მიღებული დიჰეტეროზიგოტური ($A_1a_1A_2a_2$) მცენარეები გენოტიპში დომინანტური გენების არსებობის გამო წითელ მარცვლებს იკეთებენ. მეორე თაობაში, მენდელის კანონიდან გამომდინარე, მიიღება დათიშვა თანაფარდობით: $9A_1\text{-}A_2\text{-}:3A_1\text{-}a_2a_2:3a_1a_1A_2\text{-}:1a_1a_1a_2a_2$; ვინაიდან გენოტიპთა 15 ნაწილს დომინანტური გენები აქვს, წითელ მარცვალს გაიკეთებენ. 1 ნაწილს მხოლოდ რეცესიული გენები აქვს (დიჰომოზიგოტი – $a_1a_1a_2a_2$), მათ თეთრი მარცვლები ექნებათ. მეორე თაობაში მიღებული შეფერილი მარცვლები განსხვავდებიან. რაც მეტია დომინანტური გენები გენოტიპში, მით უფრო მუქია მარცვალი. მუქ წითელს ოთხი დომინანტი გენი აქვს, წითელს – სამი, ვარდისფერს – ორი, ღია ვარდისფერს კი – ერთი. ფენოტიპური კლასები იძლევიან შემდეგ რიგს: 1+4+6+4+1=16 (სურ. 4.7). ამრიგად, მარცვლის შეფერილობის ხარისხი დომინანტური ალელების რიცხვზეა დამოკიდებული. გენოტიპში დომინანტური გენების დაგროვება აძლიერებს ეფექტს, ამიტომაც ურთიერთქმედების ამ ფორმას **კუმულაციური (ადიტიური) პოლიმერია** ეწოდება. იგი ხდება გენის არასრული დომინირების დროს.

ანალოგიურად მემკვიდრეობს ადამიანის კანის შეფერილობაც. კანის ფერს პიგმენტ მელანინის არსებობა იწვევს. იგი დომინანტური ნიშანია. პიგმენტის სინთეზი 4 (ზოგიერთი მეცნიერის ვარაუდით 5 ან 6) პოლიმერული არაალელური გენით რეალიზდება. რეცესიულ ჰომოზიგოტურ ადამიანებში მელანინი არ სინთეზდება. ისინი ალბინოსები არიან. გენოტიპში დომინანტური გენების დიდი რაოდენობით კუმულაციისას ჭარბად სინთეზდება პიგმენტი და კანი მუქი შეფერილობისაა. გენოტიპში რეცესიული გენების სიჭარბისას კი პიგმენტი ძლიერ მცირე რაოდენობით სინთეზდება. კავკასიოიდურ რასას და აფრიკის მკვიდრ მოსახლეობას აქვს მელანინის მასინთეზებელი განსხვავებული დომინანტი გენები, რის გამოც მათი კანი მუქია. კავკასოიდებში დომინანტი გენების მინიმუმი გვხვდება. აფრიკული წარმომავლობისა და კავკასოიდ მშობლებს მულატები უჩნდებათ, რომელთაც მშობლებთან შედარებით შუალედური შეფერილობის კანი აქვთ. მულატების შთამომავლობაში კი,

გენოტიპში დომინანტი გენების რაოდენობის კვალობაზე კანის შეფერილობა ინტენსიურად ვარიირებს თეთრიდან ვიდრე მუქ შავამდე.



სურ. 4.8. გენთა პოლიმერული ურთიერთქმედება. ნაყოფის ფორმის მემკვიდრეობა წიწმატურაში (თანაფარდობა 15:1). (სინოტი, დენი, 1934, მოდიფიცირებული).

არაკუმულაციური პოლიმერიის დროს საკმარისია გენოტიპში იყოს დომინანტური გენების ერთი რომელიმე ალელი, რომ ნიშანი სრულად განვითარდეს. ეს მოვლენა პირველად შელემ აღწერა მცენარე წიწმატურაში (Capsella bursa pastoris). მცენარეს შეიძლება ჰქონდეს სამკუთხა ან ოვალური ფორმის ნაყოფი (ჭოტაკი). სამკუთხა ($A_1A_1A_2A_2$) და ოვალურ-ნაყოფიანი ($a_1a_1a_2a_2$) წიწმატურას ორი განსხვავებული ფორმის შეჯვარებით მიღებულმა ჰიბრიდებმა ($A_1a_1A_2a_2$) F_1-ში სამკუთხა ჭოტაკი გაიკეთა. F_2-ში მთელი ჰიბრიდების 15-მა ნაწილმა (აქვთ დომინანტური გენები) სამკუთხა ნაყოფი მოისხა, დაახლოებით ერთმა ნაწილმა (აქვთ მხოლოდ რეცესიული გენები) – ოვალური (სურ. 4.8). არაკუმულაციური პოლიმე-

რია ყალიბდება სრული დომინირების შემთხვევაში და დომინანტური გენების რაოდენობა ნიშნის გამოვლენის ხარისხზე არ ზემოქმედებს.

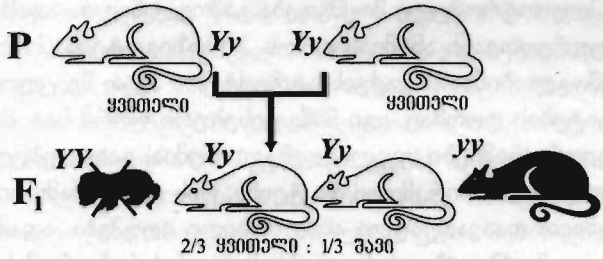
პოლიმერული გენები ძირითადად აკონტროლებენ რაოდენობრივი ნიშნების განვითარებას. პოლიმერული გენები განსაზღვრავენ ისეთ მნიშვნელოვან სამეურნეო ნიშნებს, როგორიცაა: მცენარის სიმაღლე, ვეგეტაციური პერიოდის ხანგრძლივობა, ცილების რაოდენობა თესლში, ვიტამინების შემცველობა ნაყოფში, ცხოველთა ზრდის ტემპი, მასა და ა.შ.

ადამიანის მორფოლოგიურ, ფიზიოლოგიურ, პათოლოგიურ თავისებურებებს პოლიგენები განსაზღვრავენ (მაგალითად, ადამიანის სიმაღლე, სხეულის მასა, წყლულოვანი და ჰიპერტონული დაავადებები, დიაბეტი, შიზოფრენია და სხვ.). ამ ნიშნების მემკვიდრეობა პოლიგენური მემკვიდრეობის ზოგად კანონზომიერებებს ექვემდებარება და დიდადაა დამოკიდებული გარემო პირობებზეც. როდესაც გენოტიპში დომინანტური გენების რაოდენობა გარკვეულ „ზღურბლს" აჭარბებს, ჩნდება ამ დაავადებებისადმი (მაგ. ჰიპერტონია, წყლულოვანი დაავადებები და სხვ.) მიდრეკილებანი.

გენი-მოდიფიკატორები. ორგანიზმის უმეტესი ნიშან-თვისებების ჩამოყალიბება კონტროლდება არა ერთეული დისკრეტული გენის მოქმედებით, არამედ რამდენიმე გენის ერთობლივი მოქმედებით – კოოპერაციით ან ურთიერთმოქმედებით. გაირკვა, რომ ზოგიერთი ნიშნის განმსაზღვრელი „ძირითადი" გენის მოქმედებაზე გავლენას ახდენენ სხვა გენებიც, რომელთაც გენი-მოდიფიკატორები უწოდეს. ვარაუდობენ, რომ უმეტეს შემთხვევაში გენი-მოდიფიკატორები ძირითად რეაქციას ან ნიშნის განვითარებას არ განაპირობებენ. ისინი მოქმედებენ „ძირითად" გენებზე, აძლიერებენ ან ასუსტებენ მათ მოქმედებას და ახდენენ „ძირითადი" გენის ექსპრესიის მოდიფიცირებას. მაგალითად, ადამიანში თვალის ფერადი გარსის მუქი შეფერილობის განმსაზღვრელ დომინანტ ალელზე გენი-მოდიფიკატორების გავლენით შეფერილობა შავიდან ღია თაფლისფერამდე ვარიირებს. ასევე ლურჯი შეფერილობის განმსაზღვრელი ალელის მქონე ადამიანებს შეიძლება ჰქონდეთ თვალის გარსის შეფერილობა, დაწყებული მუქი ლურჯიდან ვიდრე ღია ლურჯამდე. გენი-მოდიფიკატორები გამოვლენილია მცენარეებსა და ცხოველებშიც. შესწავლილია ისეთი პლეიოტროპული მოქმედების გენები, რომლებიც ერთი ნიშნის მიმართ „ძირითადი" მოქმედებისაა, სხვა ნიშნების მიმართ კი – მოდიფიკატორული.

4.2. პლეიოტროპიზმი

დადგენილია, რომ ზოგიერთი გენი განსაზღვრავს რამდენიმე განსხვავებული ნიშნის განვითარებას. ასეთ მოვლენას **პლეიოტროპიზმი**, ხოლო მრავალი განსხვავებული ფენოტიპური ეფექტის მქონე გენს – **პლეიოტროპული გენი** ეწოდება. აღწერილია ისეთი შემთხვევა, როდესაც გარეგანი (მორფოლოგიური) ნიშნის განმსაზღვრელი გენი იმავდროულად მოქმედებს ცხოველმყოფელობაზე და ლეტალურ ეფექტს იწვევს. ეს მოვლენა თაგვებში პირველად აღწერა და შეისწავლა ფრანგმა მეცნიერმა კენომ. ყვითელი თაგვების ურთიერთშეჯვარებით მიღებული შთამომავლობა მუდამ შედგებოდა ორი ნაწილი ყვითელი და



სურ. 4.9. გენის პლეიოტროპული მოქმედება. ბალნის შეფერილობის მემკვიდრეობა თაგვებში (თანაფარდობა 2:1).

ერთი ნაწილი შავი ინდივიდებისაგან. ხდებოდა დათიშვა თანაფარდობით 2:1. გამაანალიზებელი შეჯვარებისას (ყვითელი თაგვების ნაჯვარი შავთან) დათიშვა იყო თანაფარდობით 1:1. იგი ყვითელი თაგვების ჰეტეროზიგოტურობას მიუთითებს. ამ ნიშანს დომინანტი Y გენი განსაზღვრავს, შავს კი – რეცესიული y ალელი. ადგილი აქვს მონოგენურ მემკვიდრეობას. მიღებული შედეგი მენდელისეული კლასიკური შეფარდებისაგან განსხვავდება, დათიშვა 3:1 ნაცვლად არის 2:1. ვინაიდან ყვითელი ფერის თაგვები ჰეტეროზიგოტურებია, ამიტომ მათი შეჯვარებით მიიღება გენოტიპთა ოთხი კომბინაცია: 1YY: 2Yy: 1yy. გამოირკვა, რომ ყვითელი შეფერილობის ჰომოზიგოტური ინდივიდები ემბრიონული განვითარების ადრეულ ეტაპზე იღუპებიან (სურ. 4.9) ამრიგად, Y გენი გავლენას ახდენს ორ ნიშანზე: განსაზღვრავს ყვითელ შეფერილობას (დომინანტური ეფექტი) და ცხოველმყოფელობას (რეცესიული ლეტალური ეფექტი). ანალოგიური სქემით მემკვიდრეობს პლატინისფერი (Aa) და შავი (aa) შეფერილობა მელიებში, რუხი (Aa) და შავი (aa) შეფერილობა საყარაკულე ცხვრებში.

როდესაც პლეიოტროპულ გენს ლეტალური ეფექტი არ ახლავს (ე.ი. უარყოფითად არ მოქმედებს ცხოველმყოფელობაზე), ამ შემთხ-

ვევაში დათიშვა არის თანაფარდობით 3:1 და მენდელის მონოგენური სქემიდან იმით განსხვავდება, რომ მშობლებს ერთის ნაცვლად ორი და მეტი საპირისპირო ნიშანი აქვთ. მცენარეებში პლეიოტროპიის პირველი მაგალითი თვით მენდელმა აღწერა: ბარდაში ყვავილის მეწამული შეფერილობა კორელირებდა თესლის კანის რუხ შეფერილობასთან. ყვავილოვან მცენარეებში ყვავილის წითელი შეფერილობის მაკონტროლებელი გენი იმავდროულად ღეროს წითელ შეფერილობას განსაზღვრავს. მცენარე წყალიკრეფიაში დომინანტი პლეიოტროპი გენი იწვევს ყვავილის წითელ შეფერილობას, ფოთლის ზედაპირის ანთოციანით შეფერვას, თესლის მასიურობას, თესლის კანის გამჭვირვალობას და ენდოსპერმის მუქ შეფერილობას.

გენის პლეიოტროპული მოქმედება გამოვლენილია ადამიანშიც. ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემიის დროს ჰომოზიგოტებს (HbS/HbS) არა მარტო ჰემოგლობინის β ჯაჭვის სტრუქტურა აქვთ შეცვლილი, არამედ ერითროციტების ფორმაც. იგი ნამგლისებური ფორმისაა. მათ ამგვარი პათოლოგიური ნიშნები უყალიბდებათ: ანემია; გადიდებული ელენთა; დაზიანებული კანი; თირკმელი და ტვინი, რის გამოც ნამგლისებრუჯრედიანი ანემიით დაავადებული ახალშობილი იღუპება. ადამიანში პლეიოტროპული მოქმედება ახასიათებს მარფანის სინდრომის გამომწვევ დომინანტ გენს. იგი გავლენას ახდენს ჩონჩხის განვითარებაზე (გრძელი წვრილი კიდურები, დეფორმირებული გულ-მკერდი, სქოლიოზი, კიფოსქოლიოზი, არაქნოდაქტილია, მაღალი ტანი), იწვევს აგრეთვე თვალის ბროლის დეფექტურ განვითარებას და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ანომალიას (აორტის გაგანიერება, გულის მანკი).

კითხვები:

1. რა შემთხვევაში ვლინდება მენდელისებური ფენოტიპური დათიშვა?
2. რა ახდენს გავლენას ნიშნის განვითარებასა და ჩამოყალიბებაზე?
3. ჩამოთვალეთ და დაახასიათეთ არაალელურ გენთა ურთიერთქმედების სახეები.
4. რა შემთხვევაში ყალიბდება ფენოტიპური დათიშვა 9:7 და 9:6:1?
5. რა განსხვავებაა დომინირებასა და ეპისტაზს შორის?
6. როგორ გენს უწოდებენ სუპრესორს?
7. როგორი სახის ფენოტიპური დათიშვა ყალიბდება გენთა ეპისტაზური მოქმედების დროს?
8. რა მოვლენაა პოლიმერია?
9. რა შემთხვევაში ყალიბდება კუმულაციური პოლიმერია?
10. რა მოვლენას ეწოდება პლეიოტროპიზმი?
11. დაახასიათეთ გენის პენეტრანტულობა და ექსპრესულობა.

თავი 5. მემკვიდრულობის ქრომოსომული თეორია

მემკვიდრულობის ქრომოსომული თეორიის ძირითადი დებულებები XX ს. დასაწყისში მეცნიერულად დაამუშავეს და ექსპერიმენტულად დაასაბუთეს ამერიკელმა გენეტიკოსმა ტომას ჰანტ მორგანმა და მისმა თანამშრომლებმა კ. ბრიჯესმა, ჰ. მელერმა და ა. სტერტევანტმა. ამ თეორიის მიხედვით, მემკვიდრულობის მატერიალურ საფუძველს ქრომოსომები წარმოადგენენ, რომლებშიც ხაზობრივადაა განლაგებული მემკვიდრულობის ელემენტარული დისკრეტული ერთეულები – გენები. მათი მეშვეობით მშობლების ნიშან-თვისებები შთამომავლობას გადაეცემა. მემკვიდრულობის ქრომოსომული თეორია თანამედროვე ბიოლოგიის საფუძველთა საფუძველია. მორგანმა დაამუშავა და შემდგომ განავითარა გენეტიკური ანალიზის ძირითადი პრინციპები და მეთოდოლოგია. მორგანის აღმოჩენებში გადამწყვეტი როლი შეასრულა საკვლევი ობიექტის მართებულმა შერჩევამ. იგი ცდებს ატარებდა ხილის ბუზზე – დროზოფილაზე (Drosophila melanogaster), რომელიც ამჟამადაც გენეტიკის მოდელური ობიექტია. ის ხელსაყრელია ჰიბრიდოლოგიური ანალიზისათვის, ვინაიდან აქვს ადვილად გასაანალიზებელი მრავალი მორფოლოგიური ნიშანი, რომლებიც მონოგენური სქემით მემკვიდრეობს: კარგად მრავლდება ხელოვნურ საკვებ არეზე, გამოირჩევა გამრავლების მაღალი ინტენსიურობით, ერთი წყვილი ინდივიდი 10 დღეში 25^0C ტემპერატურაზე 100-ზე მეტ შთამომავალს იძლევა, აქვს ქრომოსომათა მცირე რიცხვი (2n=8).

5.1. სქესის ქრომოსომული განსაზღვრა

XX ს. დასაწყისში ციტოგენეტიკური გამოკვლევებით დადგინდა ქრომოსომების როლი სქესის განსაზღვრაში, რის საფუძველზეც ჩამოყალიბდა სქესის განსაზღვრის ქრომოსომული თეორია. სქესის გენეტიკის შემდგომმა გამოკვლევებმა უდიდესი როლი შეასრულა მემკვიდრულობის ქრომოსომული თეორიის დასაბუთებაში. ამ შედეგებს დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს სოფლის მეურნეობისა და მედიცინისათვის.

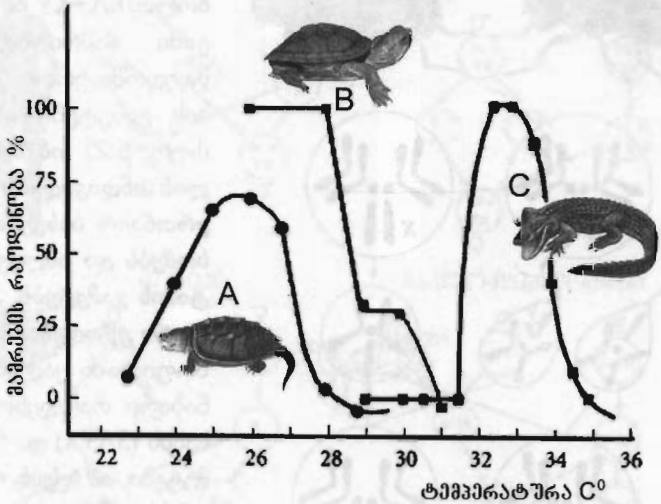
სქესი არის ორგანიზმის მორფოლოგიურ და ფიზიოლოგიურ ნიშან-თვისებათა ერთობლიობა, რომელიც უზრუნველყოფს გამეტების მეშვეობით მემკვიდრული ინფორმაციის გადაცემას და ახალ თაობათა წარმოქმნას. სქესს უდიდესი ბიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს. ის უზრუნველყოფს მემკვიდრული ინფორმაციის გაცვლას. სქესის ფორმირება არის ბიოლოგიური პროცესი, რომლის დროსაც ორგანიზმს სქესისათ-

ვის დამახასიათებელი ნიშნები უყალიბდება. ის მოიცავს ორ ძირითად ეტაპს – სქესის განსაზღვრასა (დეტერმინაციას) და სქესის ჩამოყალიბებას (დიფერენცირებას). ცხოველთა დიდ ნაწილში ორი სქესი გვხდება, იშვიათია ორივე სქესის ნიშნების მქონე – ჰერმაფროდიტი ფორმები. საპირისპირო სურათია მცენარეებში, მაგალითად, ყვავილოვნების სახეობათა 75% ორსქესიანია. ცალსქესიან ორგანიზმებში განასხვავებენ სქესის **პროგამურ** (განაყოფიერებამდელი ანუ პროზიგოტური), **სინგამურ** (განაყოფიერების მომენტში ანუ ზიგოტურ) და **ეპიგამურ** (განაყოფიერების შემდგომ ანუ პოსტზიგოტურ) განსაზღვრას.

სქესის **პროგამური** განსაზღვრა აღწერილია მხოლოდ ცხოველებში. ის იშვიათად გვხდება და განაყოფიერებამდე ხდება. მდედრები წარმოქმნიან მორფოლოგიურად განსხვავებულ ორი ტიპის კვერცხებს. ციტოპლაზმით მდიდარი დიდი ზომის კვერცხუჯრედიდან განაყოფიერების შემდეგ მდედრი ვითარდება, ხოლო ციტოპლაზმით ღარიბი პატარა ზომის კვერცხუჯრედიდან – მამრი. სქესის ამგვარ განსაზღვრას ვხვდებით ზოგიერთ უხერხემლო ცხოველში (ციბრუტელა ჭიებში, თანაბარფრთიანებში და სხვ.).

სქესის **ეპიგამური** განსაზღვრა მიმდინარეობს განაყოფიერების შემდეგ. ზიგოტიდან მდედრობითი ან მამრობითი სქესის განვითარება გარემო ფაქტორების ზემოქმედებით ხდება (სქესის განსაზღვრის ე.წ. ფენოტიპური ანუ მოდიფიკაციური ტიპი). მაგალითად, ზღვის ბინადარ ჭია ბონელიას (Bonellia viridis) ზიგოტიდან განვითარებული ბისექსუალური ლარვა მდედრის ხორთუმზე მოხვედრისას ჩადის საშვილოსნოში და ხორთუმის მიერ გამოყოფილი ნივთიერებების (ჰორმონების) გავლენით მამრად ყალიბდება, ზღვის ფსკერზე მოხვედრისას კი – მდედრად (იხ. თავი 7, სურ. 7.1). ზოგიერთ რეპტილიაში, ამფიბიასა და თევზში (მაგ., ნილოსის ორექრომისში) სქესის დიფერენცირება ტემპერატურაზეა დამოკიდებული. ცხოველს არ გააჩნია სასქესო ქრომოსომები, მაგრამ აქვს სქესის განმსაზღვრელი გენები, მათ ექსპრესიას კრიტიკული ტემპერატურა არეგულირებს. ყურწითელა კუში (Trachemys scripta) კვერცხის 26-28^{0}C ტემპერატურაზე ინკუბაციისას მხოლოდ მამრები იჩეკებიან, 31^{0}C-ზე კი – მდედრები. კვერცხების შუალედურ (29-30^{0}C) ტემპერატურაზე ინკუბაციისას მდედრები და მამრები სხვადასხვა თანაფარდობით ჩნდებიან. განსხვავებულ სიტუაციას ვხვდებით ალიგატორში (Alligator mississippiensis), კვერცხების 33^{0}C ტემპერატურაზე ინკუბაცის დროს მხოლოდ მამრები ვითარდებიან, <31^{0}C და >34^{0}C ტემპერატურაზე კი – მდედრები (სურ. 5.1). სხვა შემთხვევაში მდედრები და მამრები სხვადასხვა თანაფარდობით ისახებიან.

სქესის **სინგამური** განსაზღვრა ფართოდაა გავრცელებული. იგი განაყოფიერებისას ხდება. სქესის განვითარება ზიგოტის გენეტიკურ სტრუქტურაზეა დამოკიდებული (სქესის განსაზღვრის ე.წ. გენოტიპური ტიპი). ცალსქესიან ცხოველებსა და ორსახლიან მცენარეებში ამ შემთხვევაში სქესის განსაზღვრას საფუძვლად უდევს ქრომოსომული მექა-



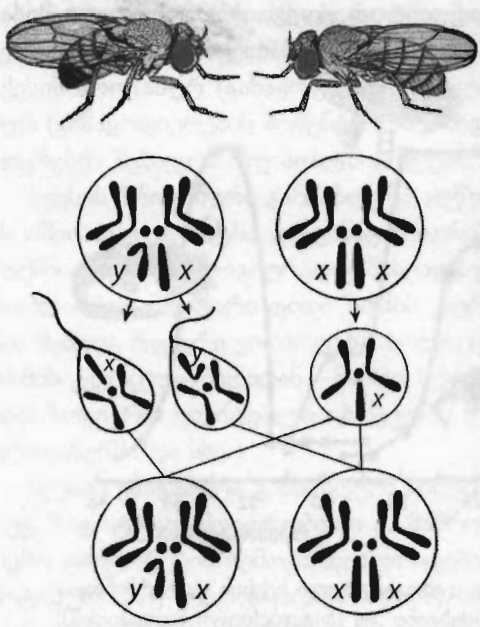
სურ. 5.1. ტემპერატურაზე დამოკიდებული სქესის დეტერმინაცია ქვეწარმავლებში. A. კორძებიანი კუ (Macroclemys temminckii); B. ყურწითელა კუ (Trachemys scripta); C. ალიგატორი (Alligator mississippiensis). (ასლანიანი, სოლდატოვა, 2010).

ნიზმი. მდედრი და მამრი ინდივიდები დაახლოებით თანაბარი რაოდენობით ჩნდებიან (თანაფარდობაა დაახლოებით 1:1). გამოყოფენ სქესის ქრომოსომული განსაზღვრის 4 ძირითად ტიპს.

I ტიპი (XX – XY). ამ ტიპში გაერთიანებულ ინდივიდთათვის დამახასიათებელია მამრობითი სქესის ჰეტეროგამეტურობა და მდედრობითი სქესის ჰომოგამეტურობა. ამ ტიპს მიეკუთვნება ხილის ბუზი დროზოფილაც. განვიხილოთ სქესის განსაზღვრის ქრომოსომული მექანიზმი დროზოფილას მაგალითზე. მდედრი და მამრი დროზოფილას დიპლოიდურ ქრომოსომულ კომპლექტს თუ შევადარებთ, ოთხი წყვილი ქრომოსომიდან სამი ჰომოლოგიური წყვილი ერთნაირია, ხოლო ერთი წყვილის წევრები მორფოლოგიურად განსხვავებულია (ჰეტერომორფულია).

ქრომოსომებს, რომლებიც მდედრსა და მამრში ერთნაირია, ***აუტოსომები*** (A) ეწოდება. ქრომოსომათა განსხვავებულ წყვილს კი – ***სასქესო ქრომოსომები***. სასქესო ქრომოსომებს, რომლებიც როგორც მდედრობით, ისე მამრობით ინდივიდში გვხვდება, X-ით აღნიშნავენ. იმ სასქესო ქრო-

მოსომას კი, რომელიც მხოლოდ ერთ-ერთი სქესის ინდივიდშია – Y-ით. მდედრ დროზოფილას აქვს ორი ერთნაირი აკროცენტრული X სასქესო ქრომოსომა, მამრს ერთი X, მეორე კი სუბმეტაცენტრული Y ქრომოსომა. თუ სომატურ უჯრედში დროზოფილას აქვს ქრომოსომული ნაკრები 6A+XX, იგი მდედრია, ხოლო 6A+XY-ის შემთხვევაში – მამრი. ბუნებრივია, მდედრში ერთი (3A+X) სახის გამეტები ყალიბდება (სურ. 5.2). ***იმ სქესს, რომლის ინდივიდები შეიცავენ ერთნაირ სასქესო ქრომოსომებს და იძლევიან ერთი ტიპის გამეტებს, ჰომოგამეტური ეწოდება.*** მამრ დროზოფილაში ყალიბდება თანაბარი რაოდენობით ორი სახის (3A+X) და (3A+Y) გამეტები. ***იმ სქესს, რომელსაც აქვს განსხვავებული სასქესო ქრომოსომები და ორი ტიპის გამეტები უყალიბდება, ჰეტეროგამეტურს უწოდებენ.***

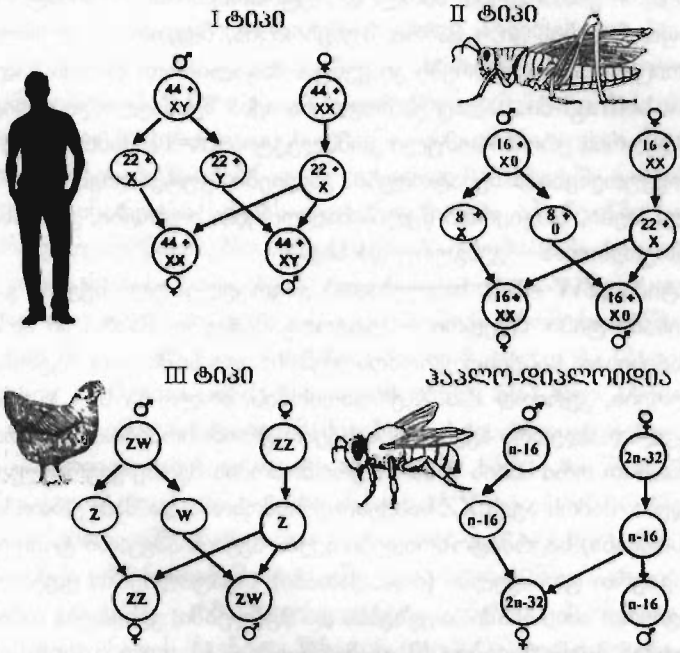


სურ. 5.2. სქესის ქრომოსომული განსაზღვრა დროზოფილაში. (მიუტცინგი, 1967).

განაყოფიერება შემთხვევითი ხასიათისაა. თანაბარი ალბათობაა, რომ კვერცხუჯრედი განაყოფიერდეს ორიდან ერთი რომელიმე სახის სპერმატოზოიდით. თუ კვერცხუჯრედს შეერწყა X ქრომოსომიანი სპერმატოზოიდი, მიიღება 6A+XX ქრომოსომების მქონე ზიგოტა და მისგან მდედრი ინდივიდი განვითარდება. Y ქრომოსომიანი სპერმატოზოიდით განაყოფიერებისას კი ზიგოტაში აღმოჩნდება 6A+XY ქრომოსომები, საიდანაც მამრი ვითარდება. ამრიგად, სქესის განსაზღვრა ხდება განაყოფიერების პროცესში და დამოკიდებულია ზიგოტის ქრომოსომულ კომპლექტზე. სქესის განსაზღვრა გამაანალიზებელი შეჯვარების მსგავსია და სქესთა თანაფარდობა არის 1:1.

ანალოგიურად ხდება სქესის განსაზღვრა ადამიანში: ქალი ჰომოგამეტურია, აქვს 44A+XX ქრომოსომა, მამაკაცი კი – ჰეტეროგამეტური – 44A+XY; ყველა კვერცხუჯრედი ერთნაირია და აქვს 22A+X ქრომოსომა, მამაკაცში ორი სახის სპერმატოზოიდი ყალიბდება – 22A+X და 22A+Y. თუ კვერცხუჯრედს გაანაყოფიერებს X ქრომოსომიანი სპერმა-

ტოზოიდი, ჩაისახება ქალი, ხოლო Y ქრომოსომიან სპერმატოზოიდთან შერწყმის შემთხვევაში – ვაჟი.



სურ. 5.3. სქესის ქრომოსომული განსაზღვრის ძირითადი ტიპები.

სქესის განსაზღვრის I ტიპი ფართოდაა გავრცელებული. ეს სისტემა გამოჩენილმა ციტოლოგმა ე. ვილსონმა (1906) გამოავლინა მინდვრის ბაღლინჯო Ligaeus turcicus-ში, მანვე სასქესო ქრომოსომების აღსანიშნავად შემოიტანა სიმბოლოები X და Y. ცხოველთაგან იგი აღენიშნებათ უმაღლეს ძუძუმწოვრებს, მრავალ თევზს, მოლუსკებს, კანეკლიანებს, მწერებიდან – ორფრთიანებს, აღწერილია მრავალ ორსახლიან მცენარეში (მაგ., სასტვენა, კანაფი, ელოდეა, მჟაუნა და სხვ.). სქესის განსაზღვრის განზოგადებული სქემა მოცემულია 5.3. სურათზე.

II ტიპი (XX – X0). პირველი ტიპის მსგავსად, მდედრი ჰომოგამეტურია, აქვს XX სასქესო ქრომოსომები, მამრები კი ჰეტეროგამეტურნი არიან. მაგრამ პირველი ტიპისაგან განსხვავებით, მამრს ორის ნაცვლად ერთი სასქესო X ქრომოსომა აქვს. ამ ტიპის წარმომადგენლებს Y ქრომოსომა არ გააჩნიათ და მათ აღნიშნავენ X0 (0 სიმბოლოს არარსებული Y სასქესო ქრომოსომის ნაცვლად იყენებენ). მამრში ყალიბდება ორი ტიპის გამეტა: X ქრომოსომიანი და მხოლოდ აუტოსომებიანი (რომელთაც არ გააჩნიათ სასქესო ქრომოსომა), კვერცხუჯრედები კი

ყველა ერთგვაროვანია – მათ X ქრომოსომა აქვთ. X ქრომოსომიანი სპერმატოზოიდით კვერცხუჯრედების განაყოფიერებისას ზიგოტიდან მდედრი ვითარდება, მხოლოდ აუტოსომებიანი სპერმატოზოიდით განაყოფიერებისას კი – მამრი. ბუნებრივია, მდედრებს ქრომოსომათა ლუწი რიცხვი აქვთ, მამრებს კი კენტი. მაგალითად, წყლის ბაღლინჯო Protenor belfragi-ში, სადაც ეს მოვლენა იქნა შესწავლილი ე. ვილსონის მიერ, მდედრის ქრომოსომული კომპლექტია 2n=14, მამრის – 2n=13. ამ ტიპს მიეკუთვნებიან ნემატოდები, კალიები, კუტკალიები, ტარაკნები, ნემსიყლაპიები, ზოგიერთი წყლის ბაღლინჯო, ხოჭოები, კიბოსნაირები, ძუძუმწოვრებიდან – კენგურუ და სხვ.

III ტიპი (ZW –ZZ). ნაკლებადაა გავრცელებული სქესის განსაზღვრის მესამე ტიპი. მდედრი – ჰეტეროგამეტური, მამრი კი ჰომოგამეტური სქესისაა. სასქესო ქრომოსომების აღსანიშნავად იყენებენ სხვა სიმბოლოებს, კერძოდ Z-ს X ქრომოსომის, ხოლო W-ს – Y ქრომოსომის ნაცვლად. მდედრს აქვს ZW სასქესო ქრომოსომები. მასში თანაბარი რაოდენობით ორი სახის Z ან W ქრომოსომის მქონე კვერცხუჯრედები ყალიბდება. მამრს აქვს ZZ სასქესო ქრომოსომა და მათ ერთი სახის (Z ქრომოსომიანი) სპერმატოზოიდები აქვთ. სქესის ამგვარი ტიპი აღწერილია ზოგიერთ ფრინველში (მაგ., ქათამი), რეპტილიებში (გველგესლებში), ზოგიერთ ამფიბიაში, თევზებსა და პეპლებში; გვხვდება ორსახლიან ყვავილოვან მცენარეებშიც (მაგ., მარწყვში – Flagaria orientalis).

IV ტიპი (Z0 – ZZ). ამ ტიპში გაერთიანებული სახეობებისათვის ნიშანდობლივია მდედრობითი სქესის ჰეტეროგამეტურობა, მაგრამ არ აქვთ ერთი – W სასქესო ქრომოსომა (გამოხატავენ Z0-ით), მამრი ინდივიდი ჰომოგამეტურია, ZZ სასქესო ქრომოსომებით. მეოთხე ტიპს მიეკუთვნება ზოგიერთი მწერი (ჩრჩილები, სწორფრთიანები), ბაყაყი, ხვლიკი, თეთრი ინდაური და სხვ.

ზემოთ განხილული ტიპებისაგან განსხვავებით, არსებობს სქესის განსაზღვრის კიდევ ერთი მექანიზმი ე.წ. **ჰაპლო-დიპლოიდია,** როდესაც სქესი განისაზღვრება არა ცალკეული ქრომოსომებით, არამედ ქრომოსომების კომპლექტით. კერძოდ, ფუტკრებში განაყოფიერებული კვერცხუჯრედიდან მდედრი (დედა და მუშა) ინდივიდები ვითარდებიან. მათ აქვთ ქრომოსომათა დიპლოიდური კომპლექტი (2n=32). გაუნაყოფიერებელი კვერცხუჯრედიდან (2n=16) პართენოგენეზის გზით მამრები ვითარდებიან (იხ. თავი 2). ანალოგიურად ხდება სქესის განსაზღვრა სხვა სიფრიფანაფრთიანებში (ჭიანჭველებში, კრაზანებში, მხედრებში).

5.2. სქესის დიფერენცირება

სქესის განსაზღვრა (დეტერმინირება) და ჩამოყალიბება (დიფერენცირება) ორი განსხვავებული და ურთიერთდაკავშირებული პროცესია. სქესის დიფერენცირება გენეტიკურად დაპროგრამებულ რთულ პროცესთა ერთობლიობაა, როდესაც არადიფერენცირებული (ბისექსუალური) პროგონადა (ცალსქესიან ცხოველში) ან გენერაციული მერისტემა (ორსახლიან მცენარეში) მამრად ან მდედრად ყალიბდება. განვიხილოთ როგორ მიმდინარეობს სქესის დიფერენცირება ადამიანში (და, ანალოგიურად, ძუძუმწოვრებში). ადამიანში Y ქრომოსომა აუცილებელი, მაგრამ არასაკმარისია იმისთვის, რომ ჩანასახი ვაჟად ჩამოყალიბდეს. სქესის ჩამოყალიბება სასქესო და აუტოსომურ ქრომოსომებში ლოკალიზებული მრავალი გენის კონტროლით ხორციელდება. მათგან მიშვნელოვანია Y ქრომოსომაში ლოკალიზებული SRY (Sex Determining Region on Y) გენი, რომელიც მამრობითი სქესის დიფერენცირებაში მთავარ – მარეგულირებელ როლს ასრულებს. SRY გენი შედგება ათასამდე ნუკლეოტიდური წყვილისგან და არ შეიცავს ინტრონებს. XY გენოტიპის ემბრიონში მამაკაცის ჰორმონის, ტესტოსტერონის სინთეზი SRY გენის ექსპრესიის შემდეგ იწყება. ამ გენის მიერ კოდირებული ცილა ახდენს სქესის განმსაზღვრელი სხვა გენების ექსპრესიას და საჩანასახე პროგონადას შიგნითა შრიდან (medulla) სათესლეები ყალიბდება. SRY გენის არარსებობის ან ინაქტივაციის შემთხვევაში საჩანასახე პროგონადას გარეთა შრიდან (cortex) საკვერცხეები ფორმირდება. ამრიგად, მდედრობითი სქესი ვითარდება როგორც კონსტიტუციური ნიშანი. სქესის დიფერენცირებაში მონაწილე გენების მოქმედებით ორგანიზმს პირველადი სასქესო ორგანოები უყალიბდება.

მეორეული სასქესო ნიშნების განვითარება გონადებში წარმოქმნილი სტეროიდული ჰორმონების მოქმედებით წარიმართება. კერძოდ, მამაკაცში მეორეული სასქესო ნიშნების განვითარებას *ტესტოსტერონი* აკონტროლებს. ჰორმონი ზემოქმედებს ყველა უჯრედზე, მათ შორის – გონადების უჯრედებზეც.

Y ქრომოსომა არა მხოლოდ ზომით, არამედ გენთა რაოდენობითაც მნიშვნელოვნად ჩამორჩება X ქრომოსომას. ამის მიზეზად X და Y ქრომოსომებს შორის მიმდინარე უწყვეტ „კონფლიქტს“ მიიჩნევენ. ანტაგონიზმის პროცესში Y ქრომოსომა თანდათანობით კარგავდა მასში განთავსებულ გენებს. მუტაციის შედეგად ხდებოდა გენების ინაქტივაცია და ისინი კარგავდნენ ცილის კოდირების უნარს. Y ქრომოსომა თანდათან თავისუფლდებოდა ისეთი გენებისგან, რომლებიც მას დაუკარგავდა ინდივიდუალობას. სქესის განმსაზღვრელი გენების დიფერენცი-

რებამ სასქესო ქრომოსომების სპეციალიზაცია გამოიწვია. შენარჩუნდა ისეთი გენები, რომელთა მოქმედების რეგულაცია მამაკაცის სასქესო ჰორმონებით ხორციელდება. კერძოდ, ჰორმონებით ექსპრესირდება ის გენები, რომელიც მამაკაცისათვის ნიშანდობლივი მეორეული სასქესო ნიშნების, აზროვნებისა და ქცევების ჩამოყალიბებას განსაზღვრავს.

X ქრომოსომას აქვს DAX გენი. ის ჩანასახის მდედრობით ტიპად ფორმირებას უწყობს ხელს. იშვიათად, X ქრომოსომაში გენი ორმაგდება და ერთის ნაცვლად ორი ასლითაა წარმოდგენილი. თუ ამგვარი X ქრომოსომა აღმოაჩნდება XY ქრომოსომების შემცველ ზიგოტას, მაშინ ჩანასახი ქალად ყალიბდება: ერთი SRY გენი ადვილად თრგუნავს ანტაგონისტ DAX გენს, მაგრამ ორი DAX გენის მოქმედების გამკლავება აღარ შეუძლია.

მამაკაცისაგან განსხვავებით, ქალის კარიოტიპი შეიცავს ორ X ქრომოსომას. ხომ არ გააჩნია ქალს X სასქესო ქრომოსომაში არსებულ გენთა ორმაგი დოზა? გამოირკვა, რომ პარიტეტი დაცულია: ქალში ორი X ქრომოსომიდან მხოლოდ ერთი ფუნქციონირებს, მეორე მეტწილად ინაქტივირებულია და ბარის სხეულაკის სახით იმყოფება. ინაქტივაცია ემბრიონული განვითარების ადრეულ ეტაპზე ხდება და კონკრეტული X ქრომოსომის ინაქტივაცია ონტოგენეზში მრავალი უჯრედული თაობის მანძილზე უცვლელად შენარჩუნდება. X-ქრომოსომის ინაქტივაციას მასში არსებული **ინაქტივაციის ცენტრი** – Xic (X-inactivation center) განსაზღვრავს. ზოგჯერ ამ პროცესს ლაიონიზაციას (ჰიპოთეზის ავტორის, მ. ლაიონის პატივსაცემად) უწოდებენ. ქალი წყვილი X სასქესო ქრომოსომიდან ერთს მამისგან ღებულობს, მეორეს კი – დედისგან. ვინაიდან X სასქესო ქრომოსომის ინაქტივაცია შემთხვევითია, ამიტომ ნებიმიერი ქალი სქესთან შეჭიდული ჰეტეროზიგოტური გენების მიხედვით (ქსოვილთა ერთ ნაწილში მოქმედებს დედისეული, სხვა ნაწილში მამისეული გენები) მოზაიკურია.

მსგავსი მოვლენა აღინიშნება ძუძუმწოვრებში. სხეულის მოზაიციზმის სანიმუშო მაგალითია კატაში ბალნის ჭრელი – კუსებური (სხეულზე წითური და შავი უბნები) შეფერილობა. ბალნის შეფერილობას X ქრომოსომაში ლოკალიზებული გენის ორი ალელი (C^Y-წითური, C^B-შავი) განსაზღვრავს. მხოლოდ მდედრი ჰეტეროზიგოტური (C^Y/C^B) კატაა ჭრელი. წითური ან შავი ბალნის განვითარება ემბრიოგენეზის ადრეულ ეტაპზე C^Y ან C^B ალელის მქონე X ქრომოსომის შემთხვევითი ინაქტივაციის შედეგია.

პოპულაციაში ქალი და ვაჟი თითქმის თანაბარი რაოდენობით ჩაისახებიან (სქესის პირველადი თანაფარდობა არის დაახლოებით 1:1). თანაფარდობა დაბადების მომენტში, ანუ მეორადი თანაფარდობა რამ-

დენადმე შეცვლილია და ყოველ 100 ახალშობილ გოგონაზე 106 ვაჟი მოდის. ვაჟების შედარებით მაღალი სიკვდილიანობის გამო სქესობრივი სიმწიფის (14-15 წლის) ასაკში ქალ-ვაჟთა რაოდენობა თანაბრდება (ამას მესამეული თანაფარდობა ეწოდება). 50 წლის ასაკში ყოველ 100 ქალზე 85 მამაკაცი მოდის, ხოლო 80 წლის ასაკში ყოველ 100 ქალზე – 50 მამაკაცი.

სტატისტიკურად დასაბუთებული ფაქტია, თუმცა აუხსნელი, რომ სისხლისმღვრელი და ხანგრძლივი ომების პერიოდში, როცა რჩეული ახალგაზრდები რეპროდუქციული აყვავების პერიოდში იღუპებიან, ამ ქვეყანაში მნიშვნელოვნად მატულობს ახალშობილ ვაჟთა რაოდენობა.

უმაღლეს ძუძუმწოვრებსა და ადამიანში Y ქრომოსომა გადამწყვეტ როლს თამაშობს სქესის დიფერენცირებაში. თუ აუტოსომების რაოდენობა ზიგოტაში ნორმალურია, ხოლო Y ქრომოსომასთან ერთად ორი ან მეტი X ქრომოსომაა (მაგ., XXY, XXXY) მისგან მაინც მამრი ყალიბდება. დროზოფილაში Y ქრომოსომა სქესის დიფერენცირებაში არ მონაწილეობს. კ. ბრიჯესმა (1922) დაადგინა, რომ სქესის ჩამოყალიბებას X ქრომოსომებისა და აუტოსომების (A) რაოდენობის თანაფარდობა ანუ ბალანსი განსაზღვრავს. როდესაც ზიგოტის დიპლოიდურ კომპლექტში ორი X ქრომოსომაა, ანუ თანაფარდობა თანაბარია (2X : 2A = 1), მისგან მდედრი ყალიბდება; როდესაც თანაფარდობა 0.5 შეადგენს (1X : 2 A) მაშინ ზიგოტისგან მამრი ყალიბდება; შუალედური თანაფარდობის შემთხვევაში (2X : 3 A = 0.67) მდედრსა და მამრს შორის გარდამავალი ფენოტიპის, სტერილური ე.წ. ინტერსექსი მიიღება.

5.3. სქესთან შეჭიდულობა

მორგანმა და მისმა თანამშრომლებმა დროზოფილაში აღმოაჩინეს და შეისწავლეს ისეთი ნიშნები, რომელთა მემკვიდრეობაც განსხვავდებოდა მენდელის კლასიკური სქემისაგან. წითელთვალა მდედრი დროზოფილას თეთრთვალა მამრთან შეჯვარებისას პირველ თაობაში ორივე სქესის ინდივიდი წითელთვალიანი აღმოჩნდა. აქედან ნათელია, რომ თვალის წითელი შეფერილობა დომინანტური ნიშანია, თეთრი კი – რეცესიული. F_2-ში დათიშვა იყო თანაფარდობით – 3 წითელთვალიანი:1 თეთრთვალიანი. უჩვეულო ის იყო, რომ მეორე თაობაში თეთრთვალიანი მხოლოდ მამრები აღმოჩნდა.

მორგანმა ჩაატარა **რეციპროკული შეჯვარება**. ორ შეჯვარებას, რომელიც განისაზღვრება იმის მიხედვით, თუ რომელი სქესის მშობელს (მდედრს თუ მამრს) შეაქვს ზიგოტაში გენის დომინანტი ან რეცესიული ალელი, **რეციპროკული** ეწოდება. შეჯვარებიდან ერთ-ერთს პი-

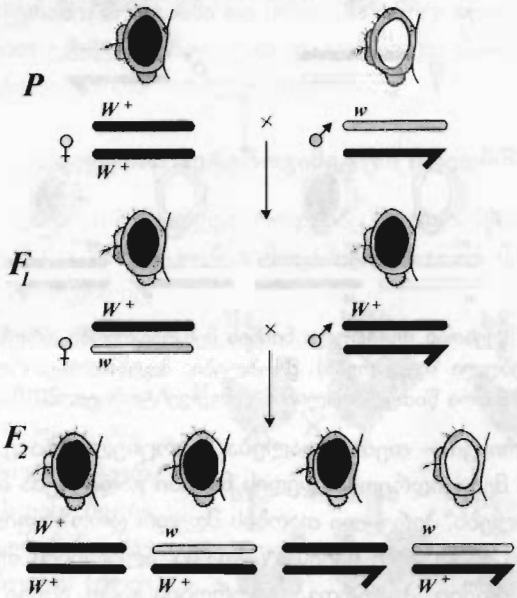
რობითად პირდაპირი ეწოდება, მეორეს კი – შებრუნებული (შექცეული). შებრუნებული შეჯვარებისას მორგანმა თეთრთვალიანი მდედრი და წითელთვალიანი მამრი დროზოფილა შეაჯვარა. პირველ თაობაში ყველა ჰიბრიდული მამრი აღმოჩნდა თეთრთვალიანი, მდედრი კი – წითელთვალიანი. მომხდარა დათიშვა თანაფარდობით 1:1-თან. ამ სახის მემკვიდრეობას მორგანმა „კრის-კროსი" ანუ ჯვარედინი მემკვიდრეობა უწოდა. პირველ თაობაში ხდებოდა მენდელის პირველი კანონიდან გამომდინარე მოსალოდნელი შედეგიდან მკვეთრი გადახრა: მამრები იღებდნენ ნიშანს დედისაგან, ხოლო მდედრები – მამისაგან. მეორე თაობაში თანაბარი რაოდენობით ჩნდებოდნენ როგორც წითელთვალიანი მდედრები და მამრები, ასევე თეთრთვალიანი მდედრები და მამრები.

შეჯვარების ამ ვარიანტში არ ვლინდებოდა პირველი თაობის ჰიბრიდთა ერთგვაროვნობის კანონი, ხოლო მეორე თაობაში დათიშვა კლასიკური მონოჰიბრიდული დათიშვისაგან განსხვავდებოდა – 3:1-ის ნაცვლად თანაფარდობა იყო 1:1. რეციპროკული შეჯვარება განსხვავებულ შედეგს იძლევა. მიღებული შედეგები თითქოს ეწინააღმდეგება მენდელის მიერ დადგენილ კლასიკურ კანონზომიერებებს. მაგრამ ამ შედეგის ახსნა ისევ მხოლოდ მენდელიზმზე დაყრდნობით გახდა შესაძლებელი.

მორგანმა დროზოფილაში სასქესო ქრომოსომების მშობლებიდან შვილებში გადაცემის კანონზომიერებები შეუპირისპირა მიღებულ შედეგს და ივარაუდა, რომ თვალის წითელი და თეთრი შეფერილობის განმსაზღვრელი გენის ალელები სასქესო X ქრომოსომაშია ლოკალიზებული, Y ქრომოსომა კი გენეტიკურად ინერტულია. ის არ შეიცავს თვალის შეფერილობის განმსაზღვრელ გენს. ასეთი ახსნა სავსებით შეესაბამება მიღებულ შედეგს და მემკვიდრეობის ამ ფორმას სქესთან შეჭიდული ნიშნების მემკვიდრეობა უწოდეს. თვალის თეთრი შეფერილობის განმსაზღვრელი გენის რეცესიულ ალელს აღნიშნავენ W-თი, ხოლო მის დომინანტურ ალელს, რომელიც თვალის წითელ შეფერილობას იწვევს – W^+-ით. წითელთვალიანი მდედრის ორივე X ქრომოსომაში ლოკალიზებულია გენის დომინანტური ალელი და იგი ჰომოზიგოტურია. თეთრთვალა მამრის X ქრომოსომაში ლოკალიზებულია გენის რეცესიული ალელი, ხოლო Y ქრომოსომაში ალელი არაა. მამრი თვალის შეფერილობის განმსაზღვრელი გენის მხოლოდ ერთ ალელს – ერთ დოზას შეიცავს. ისეთ მდგომარეობას, როდესაც წყვილი ალელიდან გენი მხოლოდ ერთი ალელითაა წარმოდგენილი, **ჰემიზიგოტური** ეწოდება, ორგანიზმს ამგვარი გენოტიპით კი – **ჰემიზიგოტა**.

ჰომოზიგოტური წითელთვალა დედა X ქრომოსომას, მასში ლოკალიზებული დომინანტური გენით, გადასცემს მამრ თაობას. ეს უკანასკნელი თეთრთვალა მამისაგან Y ქრომოსომას იღებს, რომელშიც აღნიშ-

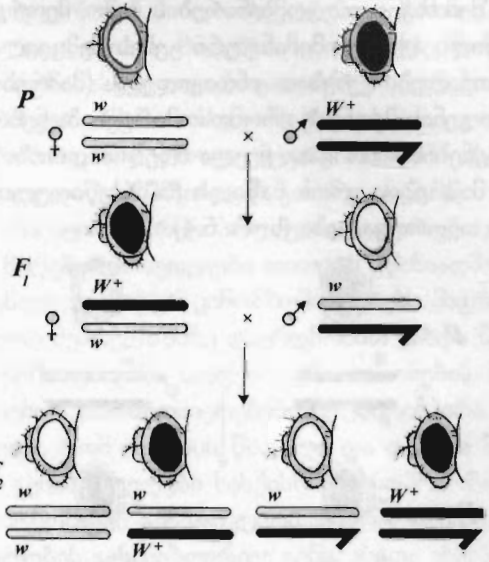
ნული გენი არაა, ამიტომაც მამრები წითელთვალებაა. პირველი თაობის მდედრები ერთ X ქრომოსომას, რომელშიც თეთრთვალიანობის განმსაზღვრელი გენია ლოკალიზებული, იძენენ მამისაგან, ხოლო მეორე X ქრომოსომას, რომელშიც თვალის წითელი შეფერილობის განმსაზღვრელი ალელია – დედისაგან. თვალის წითელი შეფერილობის დომინირების გამო მდედრებსაც წითელი ფერის თვალი ექნებათ. პირველი თაობის ჰეტეროზიგოტურ მდედრში ორი სახის გამეტა ყალიბდება. ასევე, მამრში, ჰეტეროგამეტურობის გამო, ორი სახის გამეტები წარმოიქმნება. გამეტების შემთხვევითი კომბინირების გამო, მეორე თაობაში ინდივიდების 3 ნაწილს აქვს დომინანტური გენის შემცველი X ქრომოსომა. მათ წითელი თვალები ექნებათ. ინდივიდების (მამრების) ერთ ნაწილს კი რეცესიული გენის მქონე X ქრომოსომა აქვს. ბუნებრივია, მათ თეთრი თვალები ექნებათ. ამრიგად, ყველა მდედრი დროზოფილა წითელთვალა იქნება, მამრების ერთი ნაწილი (50%) წითელთვალება, მეორე ნახევარი კი – თეთრთვალება (სურ. 5.4).



სურ. 5.4. სქესთან შეჭიდული ნიშნის მემკვიდრეობა დროზოფილაში (პირდაპირი შეჯვარება). მშობლები: მდედრი წითელთვალიანი, მამრი თეთრთვალიანი. (ინგე-ვეჩტომოვი, 2010).

რეციპროკული შეჯვარების შებრუნებულ ვარიანტში სრულიად სხვა შედეგი მიიღება. წითელთვალა მამისაგან პირველი თაობის მდედრი დროზოფილები (შთამომავლები) შეიძენენ X ქრომოსომას, რომელშიც

წითელი შეფერილობის განმსაზღვრელი დომინანტი ალელია ლოკალიზებული, მეორე X ქრომოსომას კი რეცესიული გენითურთ – თეთრთვალა დედისაგან. მდედრი შვილები ჰეტეროზიგოტებია, მათ წითელი თვალები აქვთ. მამრი შვილები თეთრთვალიანებია, ვინაიდან X ქრომოსომას თეთრთვალიანობის განმსაზღვრელი გენით დედისაგან იძენენ, მეორე სასქესო Y ქრომოსომას კი – მამისაგან. მამრში რეცესიული W გენი ჰემიზიგოტურ მდგომარეობაშია და იგი ვლინდება. ამრიგად, პირველი თაობის ჰიბრიდული შთამომავლობის ყველა მდედრი წითელთ-



სურ. 5.5. სქესთან შეჭიდული ნიშნის მემკვიდრეობა დროზოფილაში (შებრუნებული შეჯვარება). მშობლები: მდედრი თეთრთვალიანი, მამრი წითელთვალიანი. (ინგე-ვეჩტომოვი, 2010).

ვალებაა, მამრი კი – თეთრთვალება. ხორციელდება ე.წ. ჯვარედინი („კრის-კროს") მემკვიდრეობა. დედის ნიშანი გადაეცემა მამრ, მამისა კი – მდედრ „შვილებს". პირველი თაობის მდედრ დროზოფილაში ჰეტეროზიგოტურობის გამო ორი სახის W^+ და W ალელების მქონე გამეტები ყალიბდება. მამრშიც, ჰეტეროგამეტურობის გამო, ასევე ორი სახის გამეტები წარმოიქმნება. სპერმატოზოიდების ნახევარი რეცესიულ W ალელის შემცველ X ქრომოსომის მქონეა, მეორე ნახევარი – Y ქრომოსომისა. გამეტები თანაბარი ალბათობით ერწყმიან ერთმანეთს და მეორე თაობაში გენოტიპთა ოთხი კატეგორია მიიღება (სურ. 5.5). სქემიდან ჩანს, რომ მდედრები ორ თანაბარ ჯგუფად იყოფა: წითელ- და თეთრთვალებიანად. მამრებიც თანაბარი რაოდენობით ორი ფენოტიპუ-

რი ჯგუფითაა წარმოდგენილი: წითელ- და თეთრთვალება მწერებად. ამრიგად, თითოეულ ჯგუფში დათიშვა არის თანაფარდობით 1:1.

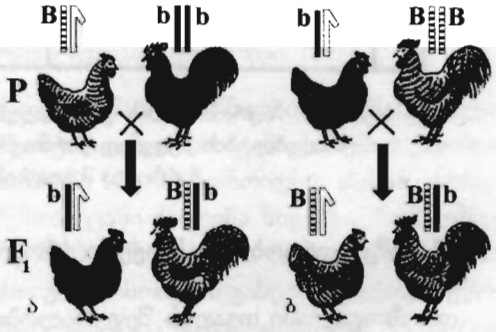
მორგანის თეორიული ვარაუდი სავსებით შეესაბამება მიღებულ შედეგს. ეს ვარაუდი შემდგომ სხვა ექსპერიმენტითაც იქნა დადასტურებული. ამრიგად, მორგანმა და მისმა თანამშრომლებმა ექსპერიმენტულად დაასაბუთეს, რომ გენი ქრომოსომაშია ლოკალიზებული, რითაც მყარი არგუმენტი იქნა მოპოვებული მემკვიდრულობის ქრომოსომული თეორიის დასადასტურებლად.

სქესთანაა შეჭიდული ყველა ის ნიშანი, რომლის განმსაზღვრელი გენი X სასქესო ქრომოსომაშია ლოკალიზებული. დროზოფილას X ქრომოსომა 500-მდე გენს შეიცავს, ადამიანისა კი 1500-ს აღემატება. გამოვლენილია Y ქრომოსომაში ლოკალიზებული გენებიც. ისინი მამიდან მამრ შვილებს გადაეცემა. ამგვარ მემკვიდრეობას **ჰოლანდრულს** უწოდებენ.

მეცნიერთა ვარაუდი, რომ X და Y ქრომოსომები მონაწილეობენ სქესის განსაზღვრაში, მორგანმა და მისმა თანამშრომლებმა ზემოთ აღწერილი ცდებით ექსპერიმენტულად დაასაბუთეს. მათ ჩამოაყალიბეს სქესის განსაზღვრის ქრომოსომული თეორია.

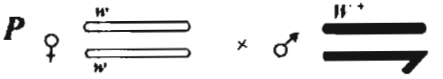
სქესთან შეჭიდულობა ჰეტეროგამეტურ მდედრში

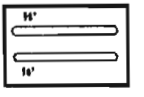
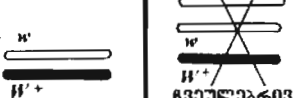
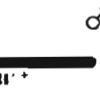
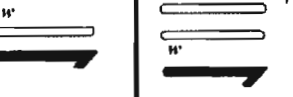
განვიხილოთ ისეთი შემთხვევა, როდესაც მდედრობითი სქესი ჰეტეროგამეტურია (ZW), მამრი კი – ჰომოგამეტური (ZZ). მემკვიდრეობის სქემა ისეთივეა, როგორიც ზემოთ განხილულ თეთრთვალიან დროზოფილაში, მაგრამ მისგან განსხვავებით სურათი შებრუნებულია. ჰეტეროგამეტურ მდედრში სქესთან შეჭიდულობის თვალსაჩინო მაგალითია ბუმბულის (ჭრელი – B, შავი – b) შეფერილობის მემკვიდრეობა ქათამში (სურ. 5.6). ჭრელი დედლისა და შავი მამლის შეჯვარებით F_1-ში მიღებული ყველა ყვინჩილა ჭრელია, ვარია კი – შავი. დედალი Z ქრომოსომას ჭრელი ბუმბუ-



სურ. 5.6. სქესთან შეჭიდული ნიშნის მემკვიდრეობა ქათმებში. ა) პირდაპირი შეჯვარება; მშობლები: ჭრელი დედალი შავი მამალი. ბ) შებრუნებული შეჯვარება; მშობლები: შავი დედალი და ჭრელი მამალი. (ლობაშევი, 1967).

ლის განმსაზღვრელი B გენით ყვინჩილას გადასცემს, მამალი Z ქრომოსომას შავი შეფერილობის განმსაზღვრელი b გენით კი – ვარიას. ხორციელდება „კრის-კროს“ მემკვიდრეობა. F_2-ში შეფერილობის მიხედვით ყალიბდება დათიშვა თანაფარდობით 1 ჭრელი : 1 შავი. რეციპროკული შეჯვარების შებრუნებულ ვარიანტში შავი დედლისა და ჭრელი მამლის შეჯვარებით მიღებულ F_1-ში ყველა ქათამი ჭრელია. F_2-ში მიღება დათიშვა თანაფარდობით 3 ჭრელი : 1 შავი. რეცესიულ ნიშანს მხოლოდ ვარიები ატარებენ.



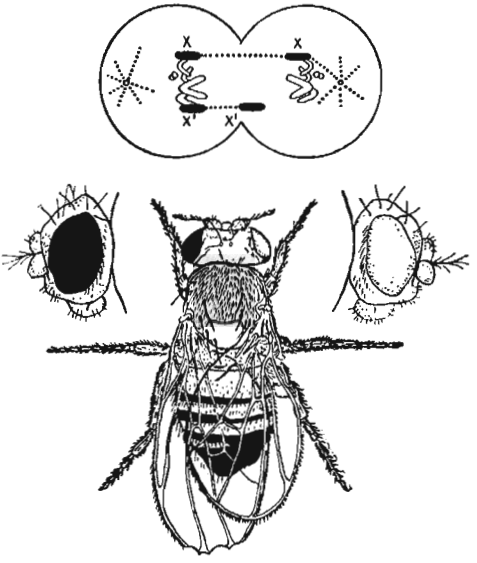
		კვერცუჯრედები		
				
				
				

სურ. 5.7. X-ქრომოსომის განურიდებლობა დროზოფილაში. განურიდებლობის შედეგად წარმოქმნილი კვერცხუჯრედები ჩარჩოშია მოთავსებული.

5.4. მემკვიდრეობა და სასქესო ქრომოსომების განურიდებლობა

დროზოფილაში თვალის შეფერილობის მემკვიდრეობის შესწავლისას კ. ბრიჯესმა (1913) შენიშნა, რომ ჯვარედინი, ანუ „კრის-კროს“ მემკვიდრეობის სქემა ძალიან იშვიათად ირღვეოდა. თეთრთვალა მდედრისა და წითელთვალა მამრის შთამომავლობაში დაბალი სიხშირით (0,001-0,1%) თეთრთვალა მდედრი და წითელთვალა მამრი ინდივიდებიც ჩნდებოდნენ. კ. ბრიჯესმა ივარაუდა, რომ მემკვიდრეობის ეს ანომალია დაკავშირებული იყო სასქესო ქრომოსომების განურიდებლობას-

თან. მდედრში სასქესო X ქრომოსომები მეიოზში ერთიმეორისაგან დაშორების ნაცვლად, როგორც ეს ნორმალურად ხდება, განურიდებლობის გამო კვერცხუჯრედში ერთად რჩება. Y ქრომოსომიანი სპერმატოზოიდით განაყოფიერების შემთხვევაში ამგვარი ზიგოტიდან ჩნდება მდედრი. მას დედისაგან მიღებული ორი X (მოთავსებულია WW ალელები) და მამისაგან მიღებული Y ქრომოსომები აქვს, რის გამოც ასეთი



სურ. 5.8. ბილატერალური ჰინანდრომორფიზმი დროზოფილაში. ყალიბდება ემბრიონული განვითარების ადრეულ ეტაპზე, ბლასტომერების დაყოფისას, X-ქრომოსომის დაკარგვის შედეგად. (ლობაშევი, 1967).

მდედრი თეთრთვალაა. წითელთვალა მამრები ჩნდებიან იმ შემთხვევაში, როდესაც კვერცხუჯრედს განურიდებლობის გამო სასქესო ქრომოსომები არ გააჩნია. X ქრომოსომიანი სპერმატოზოიდით ასეთი კვერცხუჯრედის განაყოფიერების შემთხვევაში მიიღება ზიგოტა, რომელშიც მხოლოდ ერთი W^+ ალელის მქონე X ქრომოსომაა (მათ Y ქრომოსომა არა აქვთ). ამ მოვლენას სასქესო ქრომოსომების განურიდებლობა* ეწოდება. ეს ვარაუდი ექსპერიმენტულად იქნა დასაბუთებული. ქრომოსომულმა ანალიზმა ნათელყო, რომ თეთრთვალა მდედრ ბუზებს სამი (XXY) სასქესო ქრომოსომა ჰქონდათ, წითელთვალა მამრებს კი მხოლოდ ერთი – X ქრომოსომა (სურ. 5.7). ქრომოსომათა განაწილება უჯრედებში შეიძლება დაირღვეს არა მარტო მეიოზში, არამედ მიტოზის დროსაც. თეთრთვალა მდედრისა და წითელთვალა მამრის შთამომავ-

* ტერმინი-განურიდებლობა მოწოდებულია აკად. ა. ჩიქობავას მიერ.

ლობაში მეტად იშვიათად გამოერევა ისეთი ინდივიდი, რომელსაც ერთი თვალი წითელი აქვს, მეორე კი – თეთრი. ამავე დროს, სიმეტრიულად სხეულის ერთი ნახევარი მამრობითი, მეორე კი – მდედრობითი სქესისაა. ასეთ ბუზს ბილატერალურ **ჰინანდრომორფს** უწოდებენ. თეთრი თვალი მამრობითი სქესის ნახევარზეა განვითარებული, წითელი კი – მდედრობითზე. ასეთი ინდივიდები ზიგოტის პირველი გაყოფის პროცესში X ქრომოსომის დაკარგვის შედეგად ვითარდება. დაყოფისას ერთ ბლასტომერში ორი X სასქესო ქრომოსომა აღმოჩნდება $W^{+}W$ გენებით, მეორეში კი – მხოლოდ რეცესიული (W) გენის მქონე ერთი X ქრომოსომა (სურ. 5.8). ჰინანდრომორფ დროზოფილაში სხეულის მარჯვენა და მარცხენა ნახევრის ქრომოსომების შესწავლით ეს ვარაუდი დადასტურდა. ქრომოსომათა განურიდებლობა აღწერილია მრავალ ცალსქესიან ორგანიზმში. ადამიანში ის პათოლოგიურ ცვლილებებს იწვევს.

5.5. სქესის გავლენა გენის ექსპრესიაზე (გამოვლენაზე)

სქესი გავლენას ახდენს ზოგიერთი გენის ექსპრესიაზე. ნიშნის ჩამოყალიბება მხოლოდ ერთ სქესში ხდება, მეორეში კი ითრგუნება. მათ ***სქესით განსაზღვრულ*** ნიშნებს უწოდებენ. ეს გენები ლოკალიზებულია როგორც სასქესო, ისე სხვადასხვა აუტოსომურ ქრომოსომებში. მათ ორივე სქესის წარმომადგენლები ერთნაირად გადასცემენ როგორც მდედრ, ისე მამრ შთამომავლებს. სქესით განსაზღვრული ნიშნების მემკვიდრეობა მენდელის მიერ დადგენილი კანონზომიერებით მიმდინარეობს. სასქესო ჰორმონების გავლენით ამ გენების ექსპრესია მხოლოდ ერთ-ერთ სქესში ხდება. დადგენილია მემკვიდრულობაში ორივე მშობლის ერთნაირი გავლენა: ძროხებში ფურხბოების მერძეულობა და ცხიმიანობა, ტყუპიანობა; ღორებში – ნაყოფიერება; დედლებში – კვერცხმდებლობა.

სქესითაა განსაზღვრული ყველა ის ნიშანი, რომელიც სქესობრივ დიმორფიზმს განაპირობებს, კერძოდ: განსხვავება მდედრისა და მამრის სხეულის ზომას, ფორმასა და შეფერილობაში; ზოგიერთ მამრ ძუძუმწოვარში რქების არსებობა (მაგ. ირემში), მამალში – ბიბილო, დეზები და სხვ. ადამიანში მეორეული სასქესო ნიშნებია სხეულის კონსტიტუციური თავისებურებები; ჩონჩხის (მენჯის ფორმა და სხვ.), მუსკულატურის, თმის საფარველის (წვერი, ულვაში), ხმის აპარატის და სხვა ნიშნების განვითარება. ამ ნიშნების განმსაზღვრელი გენები ორივე სქესის წარმომადგენლებს აქვთ, მაგრამ სასქესო ჰორმონების გავლენით მხოლოდ შესაბამისი გენის ექსპრესია ხდება. მაგალითად, ქალისათვის დამახასიათებელია ხმის მაღალი (სოპრანო, ალტი), მამაკაცისათვის კი დაბა-

ლი (ტენორი, ბარიტონი, ბანი) რეგისტრი. მამაკაცს მაღალი რეგისტრის განმსაზღვრელი გენებიც აქვს, მაგრამ მამრობითი სასქესო ჰორმონის გავლენით მათი მოქმედება ითრგუნება. ხდება გენოტიპში არსებული მამაკაცისათვის დამახასიათებელი შესაბამისი გენის ექსპრესია. საპირისპირო მოვლენა შეინიშნება ქალებში.

სასქესო ჰორმონები ზოგჯერ გავლენას ახდენენ დომინირებაზე. ზემოთ განხილული მოვლენისაგან განსხვავებით (სადაც მხოლოდ ერთ-ერთ სქესში ხდებოდა ნიშნის გამოვლენა), ნიშანი ორივე სქესში ვლინდება, მაგრამ დომინირებაა შეცვლილი. ასეთ ნიშნებს ***სქესით კონტროლირებულ*** ნიშნებს უწოდებენ. მაგალითად, სიმელოტე დომინანტური ნიშანია კაცებში და რეცესიულია ქალებში. ჰეტეროზიგოტური მამაკაცი მელოტია, ქალი კი – თმიანი. სიქაჩლე მხოლოდ ჰომოზიგოტურ ქალებში იჩენს თავს. სქესზეა დამოკიდებული რქის განვითარება ზოგიერთი ჯიშის ცხვარში. ჰეტეროზიგოტური ყოჩი რქიანია, ნერბი კი – ურქო. მხოლოდ ჰომოზიგოტურ ნერბებს უვითარდებათ რქები. ამრიგად, რქიანობა დომინანტურია ყოჩებში, ხოლო რეცესიულია ნერბებში.

5.6. გენთა შეჭიდულობა და კროსინგოვერი

გენთა შეჭიდულობა ერთსა და იმავე ქრომოსომაში განლაგებული განსხვავებული გენების ერთობლივი მემკვიდრეობის მოვლენაა. გენთა დამოუკიდებელი კომბინირება (მენდელის III კანონი) მხოლოდ იმ შემთხვევაში ხორციელდება, როდესაც არაალელური გენები არაჰომოლოგიურ ქრომოსომებშია ლოკალიზებული. თუ დავუშვებთ, რომ ეს კანონი უნივერსალურია, მაშინ გენთა და ქრომოსომათა რაოდენობა ტოლი უნდა იყოს. წინდაწინ ცხადია, რომ ინდივიდები გენთა საკმაოდ დიდ რაოდენობას შეიცავენ მაშინ, როდესაც ყოველ სახეობას, გენთა რაოდენობასთან შედარებით, ქრომოსომათა საკმაოდ მცირე და განსაზღვრული რიცხვი მოეპოვება (იხ. ცხრილი 2.1). არის ერთგვარი შეუსაბამობა ქრომოსომათა რაოდენობასა და გენთა რაოდენობას შორის. ამ მოვლენას ყურადღება მიაქცია უ. სეტონმა. მან ივარაუდა, რომ გენთა დამოუკიდებლად მემკვიდრეობის გარდა, უნდა არსებობდეს გენთა ერთად – შეჭიდულად გადაცემის შესაძლებლობაც.

მენდელის მესამე კანონიდან გადახრა პირველად 1906 წ. უ. ბეტსონმა და რ. პენეტმა აღმოაჩინეს ბაღის არჯაკელში, მაგრამ მათ ვერ ახსნეს გენთა ერთად გადაცემის მიზეზი. აღნიშნული მოვლენა ნათელი გახდა ტ. მორგანისა და მისი თანამშრომლების კლასიკური გამოკვლევების შემდეგ. მათ 1911-1914 წწ დაადგინეს მრავალი გენის მიმართ ერთად – შეჭიდულად მემკვიდრეობის მოვლენა.

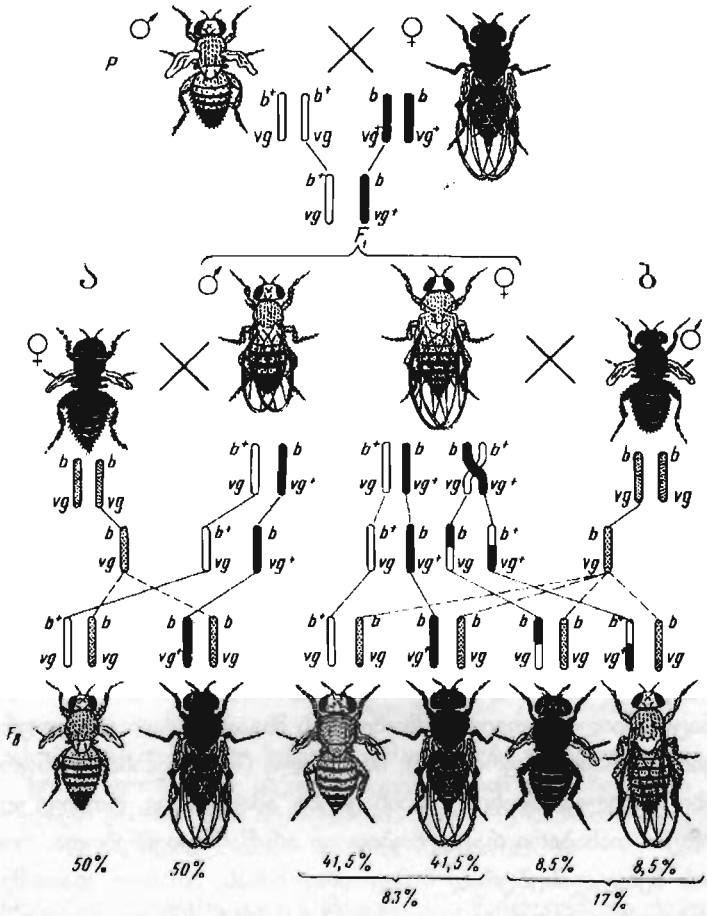
გენთა შეჭიდულობა. დიჰიბრიდული შეჯვარების დროს, როდესაც მშობლები ჰომოზიგოტებია: AABB და aabb და გენები არაჰომოლოგიურ ქრომოსომებშია ლოკალიზებული, მათი შეჯვარებით AaBb დიჰეტეროზიგოტური ინდივიდები მიიღება. პირველი თაობის ჰიბრიდში ოთხი სახის: AB, Ab, aB, ab თანაბარი რაოდენობის გამეტები წარმოიქმნება. გამაანალიზებელი შეჯვარების შემთხვევაში, ანუ რეცესიულ დიჰომოზიგოტურ aabb შეჯვარებისას, თანაბარი რაოდენობით მიიღება ინდივიდთა ოთხი ფენოტიპური ჯგუფი (AaBb, Aabb, aaBb, aabb), თითოეული 25%-ის სიხშირით. ამრიგად, დათიშვა ხდება თანაფარდობით 1:1:1:1; მშობლების მსგავსი ფორმები (AB და ab) და ახალი კომბინაციები (Ab და aB) ერთნაირი სიხშირით წარმოიქმნება, რაც მენდელის მესამე კანონის მოქმედების შედეგია.

ახლა განვიხილოთ მორგანის მიერ ჩატარებული ერთ-ერთი თავდაპირველი კლასიკური ცდა, რომლითაც გენთა შეჭიდული მემკვიდრეობა იქნა დასაბუთებული. მორგანმა დროზოფილაზე ჩაატარა დიჰიბრიდული შეჯვარება. ერთ-ერთ მშობელს ჰქონდა გრძელი ფრთები და შავი შეფერილობის სხეული, მეორეს კი – ჩანასახოვანი ფრთები და რუხი სხეული. პირველ თაობაში ყველა ბუზს გრძელი ფრთები და რუხი სხეული ჰქონდა. ამრიგად, გრძელფრთიანობასა და რუხსხეულიანობას დომინანტური გენები განსაზღვრავენ. უცვლელი დარჩა მენდელის პირველი თაობის ჰიბრიდთა ერთგვარობის კანონი. მორგანმა ჩაატარა გამაანალიზებელი შეჯვარება. პირველ თაობაში მიღებული დიჰეტეროზიგოტური მამრები შეუჯვარა შავ, ჩანასახოვანფრთიან მდედრებს და მიიღო მშობლების მსგავსი შთამომავლობა თანაბარი რაოდენობით: 50% შავი გრძელფრთიანი იყო, 50% კი რუხი ჩანასახოვანფრთიანი. ხდება დათიშვა თანაფარდობით 1:1. მართალია, არ დარღვეულა მენდელის მეორე – დათიშვის კანონი, მაგრამ შედეგი იყო განსხვავებული: ახალი კომბინაციები (შავი ჩანასახოვანფრთიანი და რუხი გრძელფრთიანი) მორგანმა ვერ მიიღო. შთამომავლობას ფრთის ფორმისა და სხეულის შეფერილობის განმსაზღვრელი გენები ერთად – შეჭიდულად გადაეცემოდა.

მორგანმა ივარაუდა, რომ გენთა ერთად გადაცემა, ანუ შეჭიდულობა გამოწვეული იყო იმით, რომ სხეულის შეფერილობისა და ფრთის ფორმის განმსაზღვრელი გენები ერთსა და იმავე ქრომოსომაშია ლოკალიზებული. მან მიღებული შედეგი ქრომოსომული თეორიით ახსნა და მოგვცა ამ მოვლენის შემდეგი გენეტიკური პოსტულირება (სურ. 5.9).

დროზოფილაში სხეულის შავი შეფერილობის განმსაზღვრელი გენი აღინიშნება b-თი (ინგლ. black), ხოლო მისი დომინანტური ალელი, რუხი შეფერილობის – b^+-თი. ჩანასახოვანი ფრთის რეცესიული გენი

vg-თი (ინგლ. vestigial), ხოლო მისი დომინანტური ალელი, გრძელი ფრთების განმსაზღვრელი – vg^+-თი. ორი წყვილი შეჭიდული ნიშნით განსხვავებული შავი გრძელფრთიანი (bb vg^+vg^+) და რუხი ჩანასახოვან-ფრთიანი (b^+b^+ vgvg) ინდივიდის შეჯვარებით პირველ თაობაში მიიღება b^+b vg^+vg გენოტიპის რუხი გრძელფრთიანი ბუზები. პირველ თაობა-



სურ. 5.9. შეჭიდული ნიშნების მეკვიდრეობა დროზოფილაში. ფრთის ფორმისა და სხეულის შეფერილობის განმსაზღვრელი გენები ქრომოსომაში იმყოფება ტრანს-მდგომარეობაში. ა. სრული შეჭიდულობა. ბ. არასრული შეჭიდულობა. (მორგანი, 1934)

ში მიღებული დიჰეტეროზიგოტური მამრი შეუჯვარეს შავ ჩანასახოვანფრთიან (bbvv) მდედრს. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, გამაანალიზებელი შეჯვარების შედეგად მიიღეს დათიშვა თანაფარდობით

1:1. ამგვარი დათიშვა მიუთითებს, რომ დიჰეტეროზიგოტურ ინდივიდში ოთხის ნაცვლად მხოლოდ ორი ტიპის bvg^+ და b^+vg თანაბარი რაოდენობის გამეტები წარმოიქმნება, ვინაიდან ფრთების ფორმისა და სხეულის შეფერილობის განმსაზღვრელი გენები ერთსა და იმავე ქრომოსომაშია ლოკალიზებული.

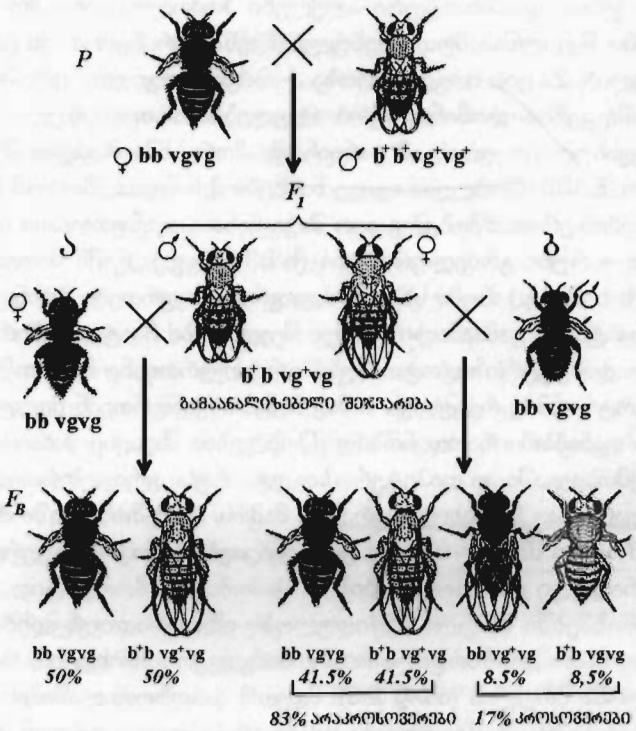
გენთა ერთობლივ მემკვიდრეობას, რომელიც მათ დამოუკიდებელ კომბინირებას ზღუდავს, მორგანმა გენთა შეჭიდულობა ანუ შეჭიდული მემკვიდრეობა უწოდა. ამჟამად ამ მოვლენას **მორგანის კანონი** ეწოდება.

გენთა შეჭიდულობის კანონის თანახმად, ერთსა და იმავე ქრომოსომაში ლოკალიზებული გენები მემკვიდრეობენ ერთობლივად, ანუ შეჭიდულად. თითოეულ ქრომოსომაში მოთავსებული გენები ქმნიან შეჭიდულ ჯგუფებს, რომლებიც თაობიდან თაობას შეჭიდულად გადაეცემა, ხოლო სხვადასხვა ჯგუფის გენებს თავისუფალი კომბინირების უნარი აქვთ. ყოველ სახეობაში შეჭიდულ გენთა ჯგუფების რაოდენობა ქრომოსომათა ჰაპლოიდური რიცხვის ტოლია (მაგ., სიმინდს აქვს 10, პომიდორს – 12, ბარდას – 7 და ა.შ.). ცალსქესიან სახეობებს რომელთაც ჰეტერომორფული სასქესო (XY ან ZW) ქრომოსომები გააჩნიათ შეჭიდული გენთა ჯგუფების რაოდენობა ერთით მეტი აქვთ. მაგალითად, მდედრ დროზოფილას აქვს 4, მამრს კი – 5 (დამატებით Y-ქრომოსომაში არსებული), ქალს – 23, მამაკაცს – 24 შეჭიდული ჯგუფი.

პროსინგოვერი. მორგანმა ჩაატარა რეციპროკული შეჯვარება. პირველ თაობაში მიღებული დიჰეტეროზიგოტური (b^+b vg^+vg) რუხი გრძელფრთიანი მდედრი შეუჯვარა რეცესიულ დიჰომოზიგოტურ (bb vgvg) მამრს. ცდის ამ ვარიანტში მან ინდივიდების ყველა შესაძლო (ოთხივე) კომბინაცია მიიღო: როგორც მშობლების მსგავსი (შავი გრძელფრთიანი და რუხი ჩანასახოვანფრთიანი), ისე ახალი (შავი ჩანასახოვანფრთიანი და რუხი გრძელფრთიანი) კომბინაციები. ამასთანავე, ოთხივე ჯგუფის ინდივიდები თანაბარი რაოდენობით კი არ წარმოიქმნებოდა, როგორც ნიშნების მენდელისებურად მემკვიდრეობისას, არამედ, დათიშვა იყო პროცენტული თანაფარდობით 41,5:41,5:8,5:8,5. მშობლისმიერი კომბინაციები მიიღებოდა დიდი რაოდენობით 83% (41,5+41,5), ხოლო ჰიბრიდული კომბინაციები მცირე რაოდენობით – 17% (8,5+8,5). ამ შემთხვევაში ხდება შეჭიდულ გენებს შორის კავშირის გაწყვეტა, რის გამოც შეჭიდულობა არასრული ხასიათისაა.

მორგანმა წამოაყენა ჰიპოთეზა, რომლის მიხედვითაც მეიოზში ჰომოლოგიური ქრომოსომების კონიუგაციისას შესაძლებელია იმ იდენტური უბნების გაცვლა, რომელშიც ფრთის ფორმისა და სხეულის ფერის

განმსაზღვრელი გენებია მოთავსებული. ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის იდენტური უბნების (მასში ლოკალიზებული გენებითურთ), გაცვლას გადაჯვარედინება ანუ **კროსინგოვერი** (ინგლ. Crossing over) ეწოდება. ზემოთ აღნიშნულის საფუძველზე მორგანმა მოგვცა კროსინგოვერის გენეტიკური პოსტულირება.



სურ. 5.10. შეჭიდული ნიშნების მემკვიდრეობა დროზოფილაში. ფრთის ფორმისა და სხეულის შეფერილობის განმსაზღვრელი გენები ქრომოსომაში იმყოფება ცის-მდგომარეობაში. ა. სრული შეჭიდულობა. ბ. არასრული შეჭიდულობა.

დიჰეტეროზიგოტ ($b^+b\ vg^+vg$) მდედრებში წარმოიქმნება ოთხი ტიპის გამეტები არათანაბარი რაოდენობით: კროსინგოვერის შედეგად ორი ტიპის b^+vg^+ და bv – მცირე რაოდენობით და ორი ტიპის bvg^+ და b^+v გენების მქონე გამეტები – დიდი რაოდენობით. მამრში მხოლოდ ერთი ტიპის, bv გენების მქონე გამეტები ყალიბდება. განაყოფიერების შედეგად წარმოქმნილი ზიგოტებიდან ოთხი ფენოტიპური ჯგუფი ვითარდება, რომელთაგან 83% მშობლისმიერი, 17% კი – ჰიბრიდული კომბინაციებია. ვინაიდან ეს უკანასკნელი ჯგუფი კროსინგოვერის შედეგადაა წარმოქმნილი, მორგანმა მას **კროსოვერები** უწოდა. ამრიგად, გენთა შორის შეჭიდულო-

ბის გაწყვეტა ზოგიერთ ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა შორის მიმდინარე კროსინგოვერის შედეგია. მშობლების მსგავს კომბინაციებს **არაკროსოვერებს** უწოდებენ.

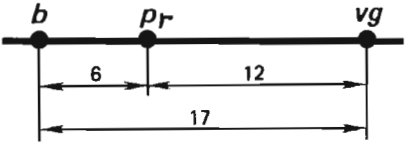
ქრომოსომაში შეჭიდულ გენთა დომინანტური და რეცესიული ალელების ლოკალიზაციის ორ ვარიანტს გამოყოფენ: 1. ტრანს-მდგომარეობა – გენთა დომინანტური ალელები ჰომოლოგიური ქრომოსომის სხვადასხვა წყვილშია მოთავსებული (ჩვენ მიერ ზემოთ ეს ვარიანტია განხილული). 2. ცის-მდგომარეობა – ჰომოლოგიური ქრომოსომებიდან ერთში გენთა დომინანტური ალელებია მოთავსებული, მეორეში კი – რეცესიულები. ცდის ამ ვარიანტში მორგანმა მსგავსი შედეგი მიიღო (სურ. 5.10). მშობლებს იგივე ნიშნები ჰქონდათ, მაგრამ სხვა თანწყობით. ერთ-ერთი მშობელი იყო შავი ჩანასხოვანფრთიანი (bb vgvg), მეორე კი – რუხი გრძელფრთიანი (b^+b^+ vg^+vg^+). F_1-ში მიღებულ ჰიბრიდებს (b^+b vg^+vg) რუხი სხეული და გრძელი ფრთები ჰქონდათ. მორგანმა ორი ტიპის გამაანალიზებელი შეჯვარება ჩაატარა. პირველ შემთხვევაში დიჰეტეროზიგოტი რუხი გრძელფრთიანი მამრი შეუჯვარა ჰომოზიგოტ ორმაგ რეცესივს – შავ ჩანასხოვანფრთიან მდედრს. ჩამოყალიბდა თანაბარი რაოდენობით მშობლების მსგავსი შთამომავლობა. მეორე შემთხვევაში კი დიჰეტეროზიგოტი რუხი გრძელფრთიანი მდედრი შეუჯვარა შავ ჩანასხოვანფრთიან მამრს. ამ შემთხვევაში შთამომავლების 83% იყო მშობლისმიერი კომბინაციები (არაკროსოვერები), 17% კი – ჰიბრიდული (კროსოვერები).

ორგანიზმებში სრული შეჭიდულობა იშვიათად გვხვდება. ასე მაგალითად, მამრ დროზოფილაში კროსინგოვერი არ ხდება, რის გამოც შეჭიდულობა სრულია (იხ. § 2.5). მდედრ დროზოფილაში ის მიმდინარეობს, რის გამოც შეჭიდულობა მასში არასრულია. ორი ან მეტი გენი შეჭიდულია, თუ შთამომავლობაში გენთა ახალი კომბინაციები (რეკომბინანტები) ნაკლები რაოდენობით გვხვდება, ვიდრე მშობლების მსგავსი ფენოტიპები. ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის რეგულარულად მიმდინარეობს ალელურ გენთა შორის უბნების გაცვლა. ჰომოლოგიურ ქრომოსომებში მოთავსებული გენები ერთი მეორეს ერევა. კროსინგოვერი და გენთა შეჭიდულობა ზოგადგენეტიკური მოვლენაა. იგი აღენიშნება მიკროორგანიზმებს, მცენარეებსა და ცხოველებს, მათ შორის ადამიანსაც. კროსინგოვერი უზრუნველყოფს გენთა რეკომბინაციას და მნიშვნელოვნად ზრდის რეკომბინაციური ცვალებადობის როლს ევოლუციის პროცესში.

ქრომოსომაში გენთა ხაზობრივი განლაგება. ერთსა და იმავე შეჭიდულ გენებს შორის კროსინგოვერი ერთნაირი სიხშირით ხდება, ხოლო სხვადასხვა შეჭიდულ გენს შორის იგი განსხვავებულია. მისი სიხშირე გენთა

შორის შეფარდებით მანძილს გამოხატავს. ქრომოსომაში ახლომდებარე გენებს შორის უბნების გაცვლა გაძნელებულია, ხოლო შორს მდებარეთა შორის დიდი სიხშირით მიმდინარეობს. ამრიგად, კროსინგოვერის პროცენტი გენთა შეჭიდულობის დონეს გამოხატავს. რამდენადაც მცირეა კროსინგოვერის პროცენტი, მით უფრო ძლიერადაა შეჭიდული გენები.

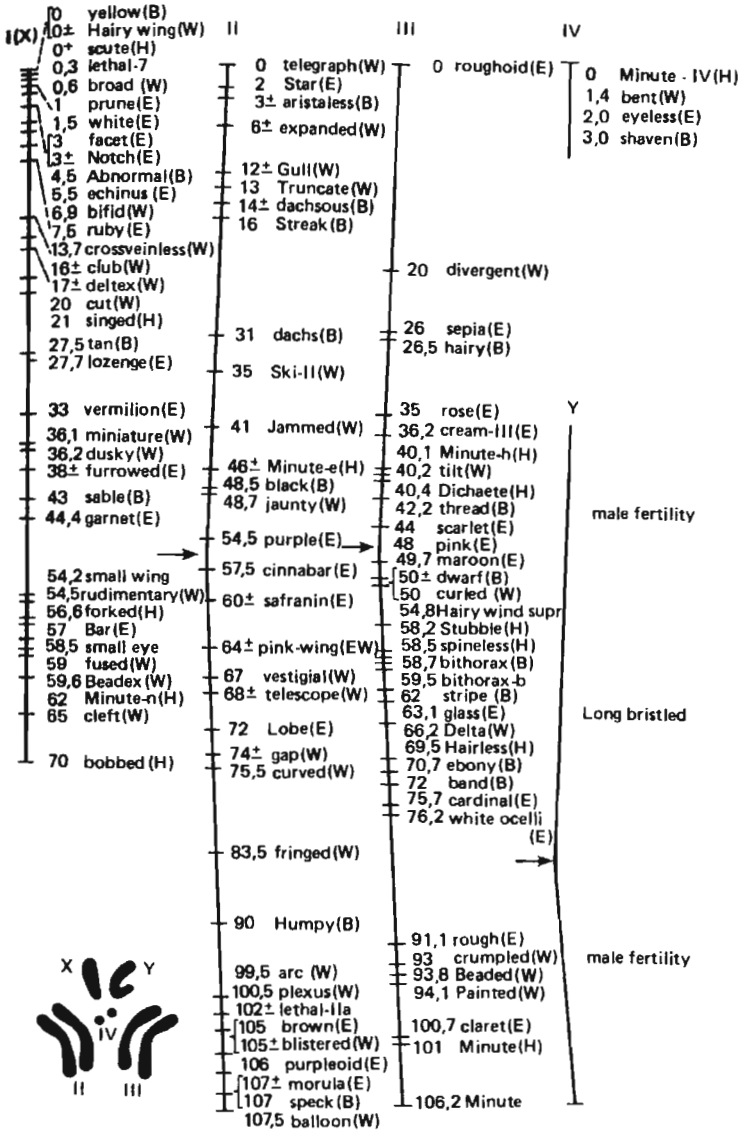
მორგანმა და მისმა თანამშრომლებმა გადაჭრეს ქრომოსომაში გენების სივრცობრივად განლაგების საკითხიც. კერძოდ, ა. სტერტევანტმა დაადგინა მემკვიდრეობის ადიტიურობის – **ქრომოსომაში გენთა ხაზობრივად განლაგების კანონი**. ა. სტერტევანტმა ივარაუდა, რომ კროსინგოვერის სიხშირით შესაძლებელია ერთსა და იმავე ქრომოსომაში ლოკალიზებულ გენთა ურთიერთგანლაგების დადგენა და მათ შორის მანძილის განსაზღვრა. ამ შეხედულების საილუსტრაციოდ განვიხილოთ ერთ-ერთი კლასიკური მაგალითი. დროზოფილას მეორე ქრომოსომაში ლოკალიზებული სამი შეჭიდული b, vg და pr გენი. pr (purpure – მეწამული) გენი რეცესიულია და თვალის ალისფერ შეფერილობას იწვევს, მისი დომინანტური ალელი pr^+ კი – მუქ წითელს, b და vg გენის ფენოტიპური ეფექტი ზემოთ განვიხილეთ. განსაზღვრეს გენებს შორის კროსინგოვერის სიხშირე, რომელიც შემდეგი სახის აღმოჩნდა: b – pr = 6%; pr – vg = 12%; b – vg = 17%; მიღებული შედეგით, ადიტიურობის კანონის გათვალისწინებით, შესაძლებელია განისაზღვროს გენების სწორხაზოვნად განლაგება ქრომოსომაში. ყველაზე უფრო დაცილებულია b და vg გენები, pr გენი მათ შორის არის ლოკალიზებული. ქრომოსომის მონაკვეთზე გენები შემდეგი თანმიმდევრობით არის განლაგებული: b, pr, vg (სურ. 5.11).



სურ. 5.11. ქრომოსომაში b, pr, vg შეჭიდული გენების ხაზობრივი განლაგების სქემა. (ინგე-ვეჩტომოვი, 2013).

იმაზე დაყრდნობით, რომ კროსინგოვერის სიხშირის მიხედვით შესაძლებელია ვიმსჯელოთ გენთა შორის მანძილზე, ადიტიურობის კანონის საფუძველზე დადგენილია გენთა თანმიმდევრობა ქრომოსომაში. გენთაშორის მანძილის ერთეულად მორგანის პატივსაცემად მიღებულია **სანტიმორგანი** (cM). კროსინგოვერის 1% უდრის 1cM-ს. ქრომოსომაში შეჭიდულ გენთა შეფარდებითი განლაგების სქემას ქრომოსომების **გენეტიკურ რუკას** უწოდებენ. იგი ასახავს ქრომოსომაში გენთა ხაზობრივი განლაგების კანონზომიერებას. გენის ლოკალიზაციის ადგილს რუკაზე **ლოკუსი** ეწოდება. ლოკუსი შემოკლებული სახელწოდებით აღინიშნება რუკაზე (რუკები შედგენილია გენეტიკურად კარგად

შესწავლილ ობიექტებში, როგორიცაა: დროზოფილა, სიმინდი, პომიდორი, ბარდა, თაგვი, ნეიროსპორა, საფუარი, ნაწლავის ჩხირი და სხვ.



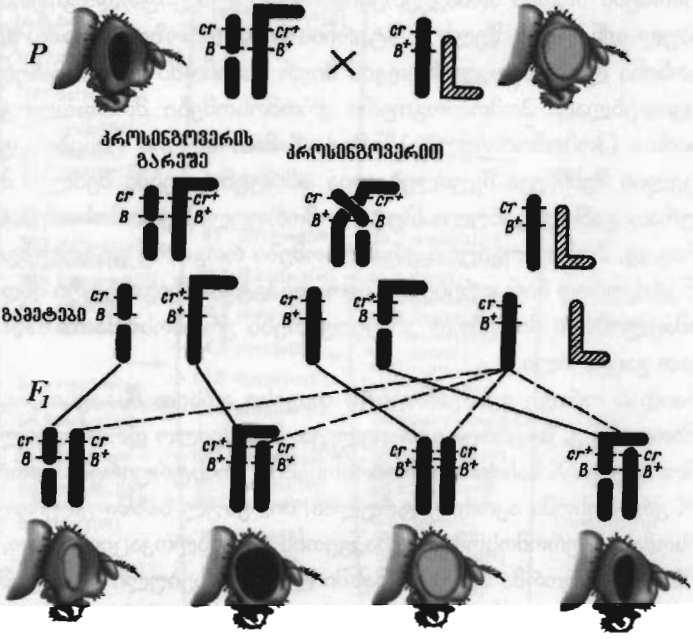
სურ. 5.12. დროზოფილას ქრომოსომული რუკა. ციფრებით აღნიშნულია გენის ლოკალიზაციის ადგილი, ლათინური ასოებით – გენის შემოკლებული სახელწოდება. (ზახაროვი, 1979)

(სურ. 5.12). ადამიანში გამოვლენილია ყველა შეჭიდულ გენთა ჯგუფი – 22 აუტოსომური და 2 სქესთან შეჭიდული (X და Y ქრომოსომაში არსებული), რის საფუძველზეც შედგენილია გენეტიკური რუკები.

კროსინგოვერის ციტოლოგიური მტკიცებულება. ტ. მორგანმა კროსინგოვერის მიმდინარეობა გენეტიკური მეთოდებით დაასაბუთა. საჭირო იყო პირდაპირი სარწმუნო არგუმენტებით დასაბუთება, რომ ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის ხორციელდება უბნების მიმოცვლა და შესაბამისად გენთა რეკომბინაცია. კროსინგოვერის დროს ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის მონაკვეთების მიმოცვლა ციტოლოგიურად დამტკიცებულ იქნა 1931 წელს კ. შტერნის მიერ დროზოფილაში, ხოლო ჰ. კრეიტონისა და ბ. მაკ-კლინტოკის მიერ სიმინდში – ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად. ჰომოლოგიური ქრომოსომები მორფოლოგიურად ერთნაირია (ჰომომორფულია), ამიტომ მათ შორის უბნების ფიზიკური გაცვლის შემჩნევა შეუძლებელია. ამ მეცნიერებმა შეძლეს მორფოლოგიურად განსხვავებული (ჰეტერომორფული) ქრომოსომების მიღება. ამრიგად, ჰომოლოგიური ქრომოსომები როგორც ციტოლოგიურად, ისე გენეტიკურად მარკირებული იყო. დიჰეტეროზიგოტური ინდივიდის შთამომავლობაში მიღებულ კროსოვერებს ქრომოსომათა ნაწილებიც ჰქონდათ გაცვლილი.

ვინაიდან ორივე ექსპერიმენტი თავისი არსით მსგავსია, განვიხილოთ მხოლოდ კ. შტერნის გამოკვლევა. მან შეძლო დროზოფილაში ჰეტერომორფული X სასქესო ქრომოსომების კონსტრუირება. დროზოფილაში X ქრომოსომა აკროცენტრულია. მიღებულ ხაზში კი ერთ-ერთ X ქრომოსომას, Y ქრომოსომის მონაკვეთის ტრანსლოკაციის გამო, ლათინური "L" ასოს ფორმა ჰქონდა. მასში ლოკალიზებული იყო დომინანტი გენი c^+ (განსაზღვრავს თვალის წითელ შეფერილობას) და რეცესიული გენი b (განსაზღვრავს თვალის ოვალურ ფორმას). მეორე X ქრომოსომა ნორმალურთან შედარებით მოკლე იყო მისი გარკვეული მონაკვეთის IV ქრომოსომაზე ტრანსლოკაციის გამო. მასში ლოკალიზებული იყო დომინანტი გენი b^+ (Bar, იწვევს ვიწრო, ზოლისებრი ფორმის თვალის განვითარებას) და რეცესიული გენი c (carnation, განსაზღვრავს თვალის მიხაკისებრ შეფერილობას). მდედრ ინდივიდში ორივე X ქრომოსომა მარკირებული იყო როგორც ციტოლოგიურად, ისე გენეტიკურად. დიჰეტეროზიგოტური წითელი, ზოლიანთვალიანი მდედრი შეუჯვარეს ორმაგრეცესიულ მამრს. გამაანალიზებელი შეჯვარების შედეგად, შტერნმა დიდი რაოდენობით მიიღო არაკროსოვერები – მიხაკისფერი, ზოლიანთვალიანი და წითელი, ოვალურთვალიანი ინდივიდები; მცირე რაოდენობით კი კროსოვერები – მიხაკისფერი, ოვალურთვალიანი და წითელი, ზოლიანთვალიანი ინდივიდები. ოთხივე ფენოტიპური ჯგუფი

განსხვავდებოდა როგორც ფენოტიპურად, ისე X ქრომოსომის სტრუქტურით. მდედრი კროსოვერების შესწავლით დადგინდა, რომ მათ ერთი X ქრომოსომა ნორმალური ჰქონდათ, რომელიც მამისგან მიიღეს. მეორე ქრომოსომა, რომელიც დედისგან გადაეცათ, კროსინგოვერის შედეგად იყო გარდაქმნილი. კერძოდ, წითელ, ზოლიანთვალიანი ინდივიდების ფრაგმენტირებულ X ქრომოსომას გააჩნდა მხარი, ხოლო მიხაკისფერ, ოვალურთვალიან მდედრებში X ქრომოსომას მხარი არ ჰქონდა (სურ. 5.13).



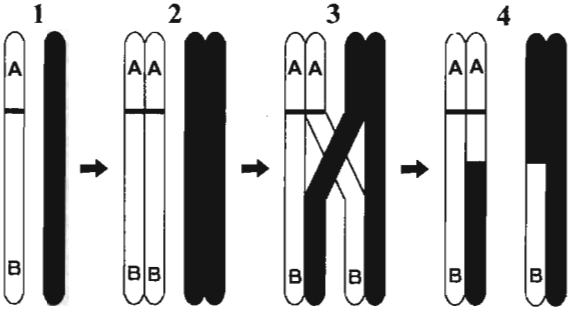
სურ. 5.13. დროზოფილაში კ. შტერნის ექსპერიმენტით კროსინგოვერის ციტოლოგიური ვერსიფიკაციის სქემა. (შტერნი, 1934, მოდიფიცირებული)

ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის უბნების გაცვლის მოვლენას დიდი ევოლუციური მნიშვნელობა აქვს. ამ პროცესით იზრდება რეკომბინაციური ცვალებადობის დონე. გადარჩევის პროცესი მიმდინარეობს არა შეჭიდულ გენთა ჯგუფების, არამედ ცალკეული გენის კვალობაზე. შეჭიდულ გენთა ჯგუფებში გაერთიანებულია გენები, რომელთა ნაწილს დიდი ადაპტური მნიშვნელობა აქვს და ისეთებიც, რომლებიც ამ უნარს მოკლებულნი არიან. კროსინგოვერის მეშვეობით არაადაპტური მნიშვნელობის გენთა გამხოლოება ხდება, ბუნებრივი გადარჩევის პროცესში ამგვარი გენის მქონე ზიგოტათა კომბინაციები გაიცხრილე-

ბა, რის გამოც გენოტიპში თანდათან ადაპტური ღირებულების მქონე გენების კონცენტრირდება.

5.7. კროსინგოვერი და მისი მოლეკულური საფუძვლები

კ. ბრიჯესის ჰიპოთეზის თანახმად კროსინგოვერს საფუძვლად უდევს „გაწყვეტა-აღდგენის“ მექანიზმი. თეორიულად დასაშვებია, რომ კროსინგოვერი განხორციელდეს როგორც ქრომოსომის რეპლიკაციამდე – ორი ძაფის სტადიაზე, ისე რეპლიკაციის შემდეგ – ოთხი ძაფის სტადიაზე (სურ. 5.14). ამ საკითხის გადაწყვეტა ტეტრადული ანალიზით

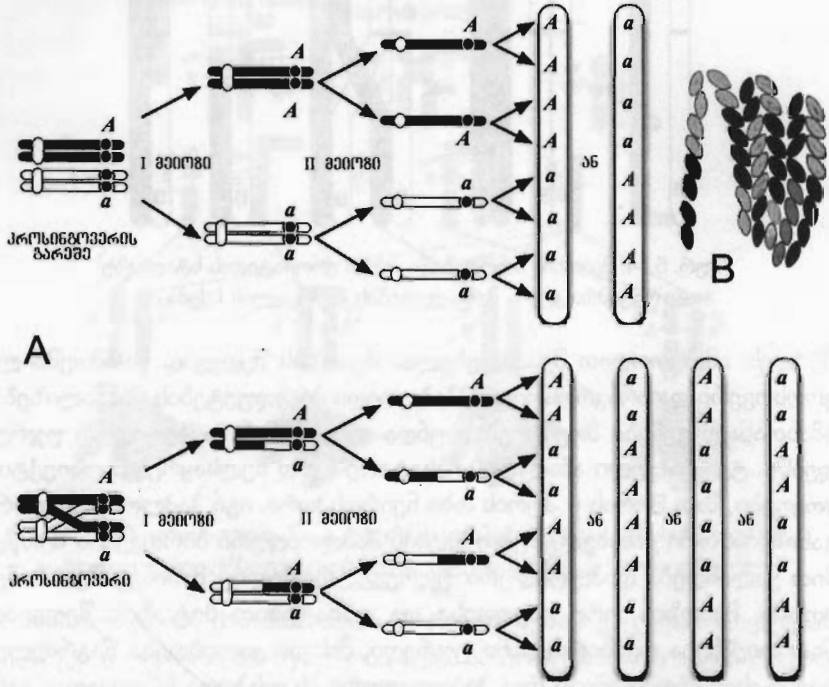


სურ. 5.14. მეიოზის პროფაზაში ოთხი ქრომატიდის სტადიაზე რეციპროკული მონაკვეთების მიმოცვლის სქემა.

შეძლეს. ამ მეთოდით შესაძლებელია მეიოზის შედეგად წარმოქმნილი კროსოვერი და არაკროსოვერი ჰაპლოიდი პროდუქტების გაანალიზება. ამასთანავე გენები მოქმედებას უნდა ავლენდნენ ჰაპლოიდურ უჯრედებში. ტეტრადული ანალიზის ჩასატარებლად ხელსაყრელი ობიექტია სოკოები, მათ შორის – პურის ობი ნეიროსპორა. იგი ჰაპლოიდური ორგანიზმია. ორი განსხვავებული სქესის ჰაპლოიდური ბირთვების შერწყმით ყალიბდება დიპლოიდური უჯრედი, რომელიც მაშინვე შედის მეიოზში. მეიოზის ორი გაყოფისა და დამატებით მიტოზის შედეგად წარმოიქმნება რვაბირთვიანი უჯრედი. მისგან ყალიბდება წაგრძელებული ასკი, რომელშიაც რვა ჰაპლოიდური ასკოსპორა წრფივადაა განლაგებული.

ნეიროსპორაში ასკოსპორის შეფერილობას გენის ორი ალელი (A მუქი, a თეთრი ანუ უპიგმენტო) განსაზღვრავს. ის ცენტრომერასთან არის შეჭიდული. როდესაც ცენტრომერასა და გენს შორის კროსინგოვერი არ ხდება, მაშინ ჩანთაში ოთხ-ოთხი მუქი და თეთრი ასკოსპორა თანმიმდევრულად არის განლაგებული: AAAAaaaa. კროსინგოვერის შემთხვევაში ასკოსპორების განლაგება იცვლება მაგ.: AAaaaaAA, aaAAAAaa,

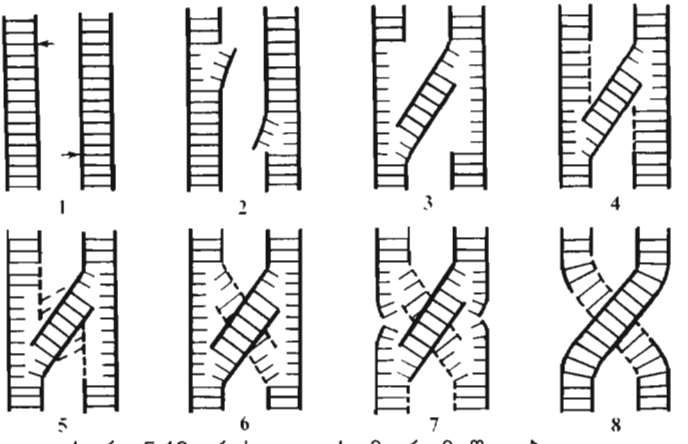
AAaaAAaa, aaAAaaAA. ასკში სპორების ამგვარი განლაგება მხოლოდ მაშინ ყალიბდება, როდესაც კროსინგოვერი ხორციელდება რეპლიკაციის შემდეგ – ოთხი ძაფის სტადიაზე, ე.ი ქრომატიდებს შორის (სურ 5.15). თუ კროსინგოვერი რეპლიკაციამდე მოხდებოდა, მაშინ ასკში ასკოსპორების განლაგება დარჩებოდა უცვლელი. გენეტიკური იდენტურობის გამო დათიშვის სურათი არც მაშინ იცვლება, როდესაც შვილეულ ქრომატიდებს შორის ხორციელდება კროსინგოვერი. ნეიროსპორაზე ჩატარებული გამოკვლევებით დადასტურდა, რომ ასკოსპორების კომბინატორიკა ბიოლოგიური პროცესის – მეიოზის შედეგია და არა სტატისტიკური კანონზომიერება. ტეტრადული ანალიზით მიღებული შედეგი პირდაპირი არგუმენტია, რომ რეკომბინაცია მეიოზი I პროფაზაში არაშვილეულ ქრომატიდებს შორის განხორციელებული კროსინგოვერის შედეგია.



სურ. 5.15. ნეიროსპორაში ტეტრადული ანალიზის სქემა. A. არაკროსოვერული და კროსოვერული ასკოსპორების ჩამოყალიბება. B. სპორების განლაგება ასკში.

კროსინგოვერის შესახებ მოწოდებულ მრავალ მოდელთა შორის აღიარება მოიპოვა რ. ქოლიდეის მიერ წამოყენებულმა ჰიპოთეზამ. რ. ქოლიდეის მიხედვით, რეკომბინაციის პროცესი ზოგადად შეიძლება ასე წარმოვიდგინოთ (სურ. 5.16): რეკომბინაცია იწყება დნმ-ის ორი დაწყ-

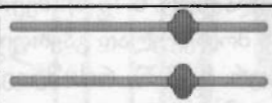
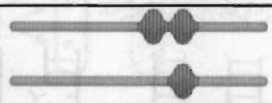
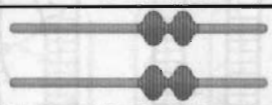
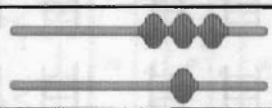
ვილებული მოლეკულის (სურ. 5.16-1) ჰომოლოგიური ჯაჭვების შესაბამის წერტილებში გაკვეთით (სურ. 5.16-2). შედეგად წარმოქმნილი თავისუფალი ბოლოები ხდება მოძრავი (სურ. 5.16-3) და თითოეული ჯაჭვი უწყვილდება მეორე მოლეკულაში მყოფ კომპლემენტურ ჯაჭვს (რეციპროკული მიმოცვლა – სურ. 5.16-4). ამრიგად, რეციპროკული მიმოცვლის შედეგად ორი წყვილჯაჭვიანი დნმ უკავშირდება ერთმანეთს. დასაწყისში დაკავშირება ხდება წყალბადური ბმების საშუალებით, შემდეგ კი წარმოიქმნება კოვალენტური ბმა. შეჭიდულ მოლეკულაში თითოეულ ორჯაჭვიან დნმ-ს აქვს უბანი, რომელშიც დნმ-ის მშობლიური მოლეკულის თითო ჯაჭვია ლოკალიზებული. ასეთმა უბანმა მიიღო ჰიბრიდული დნმ-ის ანუ ჰეტეროდუპლექსური დნმ-ის სახელწოდება. მომდევნო ეტაპზე ქოლიდეის სტრუქტურა (ჯვარისმაგვარი სტრუქტურის წარმომქმნელი პალინდრომული თანმიმდევრობა) გადაინაცვლებს დნმ-ის ჯაჭვის გასწვრივ (სურ. 5.16-5). ამასთან, რეკომბინაციურ შუალედურ სტრუქტურას შეუძლია ნებისმიერი მიმართულებით გადანაცვლება, ხოლო ბრუნვის შედეგად შეიძლება წარმოიქმნას ბრტყელი მოლეკულა (სურ. 5.16-6). შეჭიდული მოლეკულის ორ ცალკეულ წყვილჯაჭვიან მოლეკულად გაყოფის მიზნით საჭიროა ორი დამატებითი გაკვეთა (სურ. 5.16-7), რის შედეგად წარმოიქმნება დნმ-ის ორი რეკომბინანტული მოლეკულა.



სურ. 5.16. რ.ქოლიდეის მიერ მოწოდებული კროსინგოვერის სქემა. (ლობაშევი და სხვ., 1979)

არათანაბარი კროსინგოვერი. კროსინგოვერი არის ზედმიწევნით ნატიფი პროცესი. ქრომატიდების გაწყვეტა და მათი კვლავ შეერთება მოლეკულურ დონეზე ჰომოლოგიურ უბნებში ხორციელდება, ამიტომაც მიმდინარეობს ქრომატიდებს შორის თანაბარი მონაკვეთების და შესა-

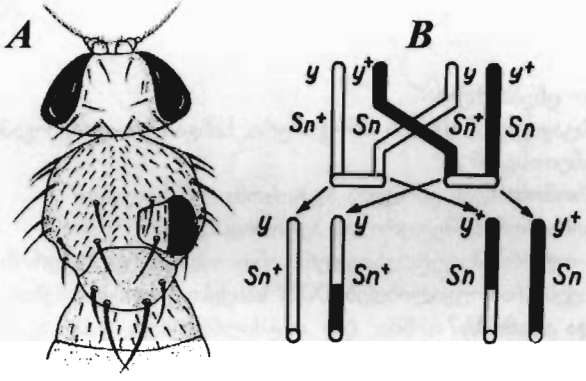
ბამისად თანაბარი გენების მიმოცვლა. იშვიათად ქრომოსომის წყვეტა არასიმეტრიულ წერტილებში მიმდინარეობს და ქრომატიდები არათანაბარი ზომის მონაკვეთებს მიმოცვლიან, რასაც ***არათანაბარი კროსინგოვერი*** ეწოდება. მონაკვეთთა არათანაბარი მიმოცვლის გამო ჰომოლოგიური წყვილიდან ერთ-ერთ ქრომოსომაში ლოკუსი დუბლირებულია, მეორეში კი – დაკარგულია. ეს მოვლენა პირველად დროზოფილაში X ქრომოსომაში ლოკალიზებულ Bar (B – ზოლისებრი თვალი) გენის შესწავლისას გამოავლინეს. გენი ლოკალიზებულია გიგანტური ქრომოსომის A16 სეგმენტში. სეგმენტთა რაოდენობის მიხედვით აანალიზებენ გენის რაოდენობას. ველურ ტიპს თვალში 800 ფასეტი გააჩნია, B გენის მიხედვით ჰეტეროზიგოტურს – 350, ჰომოზიგოტულს – 70. დროზოფილაში აღწერილია ისეთი შემთხვევა, როდესაც არათანაბარი კროსინგოვერის შედეგად B გენის სამი ასლი ქრომოსომაში მიჯრითაა (ტანდემად) განლაგებული (სურ. 5.17).

გენოტიპი	ფასეტების რაოდენობა	ფენოტიპი	16 A სეგმენტის რაოდენობა
B^+/B^+	800		
B/B^+	350		
B/B	70		
B^D/B^+	45		

სურ. 5.17. დროზოფილაში არათანაბარი კროსინგოვერის შედეგად X-ქრომოსომაში 16A მონაკვეთის დუპლიკაცია. B^+ - რეცესიული გენი; B - დომინანტური მუტაცია; B^D - ულტრა-Bar, რომელიც არათანაბარი კროსინგოვერის შედეგად წარმოიქმნება. (კლაგი, კამინგსი, 2007, მოდიფიცირებული).

მიტოზური კროსინგოვერი. კროსინგოვერი რეგულარულად მხოლოდ მეიოზში მიმდინარეობს. იშვიათად ეს პროცესი შესაძლებელია მიტოზის პროფაზაშიც განხორციელდეს. სადღეისოდ მიტოზური კროსინგოვერი აღწერილი და შესწავლილია როგორც ერთუჯრედიან, ისე მრავალუჯრედიან ცხოველებში, მცენარეებსა და სოკოებში.

მიტოზური (სომატური) კროსინგოვერი პირველად გამოავლინა და შეისწავლა 1936 წელს კ. შტერნმა დროზოფილაში. მან გამოიკვლია დიჰეტეროზიგოტური y sn^+//y^+ sn (რუხსხეულიანი, ნორმალურ ჯაგრებიანი) მდედრი ბუზები. გენები ლოკალიზებულია X ქრომოსომაში. რეცესიული მუტაცია y (yellow) იწვევს სხეულის ყვითელ შეფერილობას, sn (signed) -კი ჯაგრების გარუჯულ შეფერილობას. ზოგიერთ ჰეტეროზიგოტ მდედრ დროზოფილას სხეულზე გააჩნდა ორმაგი ლაქა. ლაქის ერთი ნახევარი იყო ყვითელი, რომელზედაც განლაგებული იყო ნორმალური ჯაგრები. ლაქის მეორე ნახევარი იყო რუხი ფერის, რომელზედაც გარუჯული ფერის ჯაგრებით იყო დაფარული (სურ. 5.18). ორმაგი ლაქები მიტოზური კროსინგოვერის შედეგად ყალიბდება, რომელიც ოთხი ქრომატიდის სტადიაზე (პროფაზაში) მიმდინარეობს. მეიოზურისგან განსხვავებით, მიტოზური კროსინგოვერი გაცილებით დაბალი სიხშირით ხორციელდება და ჰომოლოგიური ქრომოსომების შემთხვევით სიგრძივ თანხვედრაზეა დამოკიდებული.



სურ. 5.18. მიტოზური კროსინგოვერი დროზოფილაში. A. მკერდზე მიტოზური კროსინგოვერის შედეგად ჩამოყალიბებული ორმაგი ლაქა. B. მიტოზური კროსინგოვერის ქრომოსომული ვერსიფიკაცია. (ბრიჯესი, 1961)

მემკვიდრულობის ქრომოსომული თეორიის ძირითადი დებულებები:

გენეტიკის განვითარებაში განუზომლად დიდია მორგანისა და მისი თანამშრომლების დამსახურება. მათ მიერ დადგენილ იქნა სქესთან შეჭიდული ნიშნების მემკვიდრეობისა და გენთა შეჭიდულად მემკვიდრეობის კანონები. მორგანის მიერ დადგენილი კანონზომიერებები დამტკიცებული და გაღრმავებული იქნა მრავალ ობიექტზე ჩატარებული

გამოკვლევებით, რომელიც განზოგადებულ იქნა და მემკვიდრულობის ქრომოსომული თეორია ეწოდა. მისი პრინციპებია:

1. გენი მოთავსებულია ქრომოსომის გარკვეულ უბანში – ლოკუსში. გენები ქრომოსომაში ხაზობრივადაა განლაგებული.

2. ერთ ქრომოსომაში ლოკალიზებული გენები ქმნიან შეჭიდულ გენთა ჯგუფს, რომლებიც შთამომავლობას ერთობლივად გადაეცემა. ნიშნები, რომლებსაც შეჭიდული გენები განსაზღვრავენ, ასევე ერთობლივად (შეჭიდულად) მემკვიდრეობენ.

3. შეჭიდულ გენთა ჯგუფების რაოდენობა ქრომოსომათა ჰაპლოიდური რიცხვის ტოლია.

4. ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა შორის შესაძლოა უბნების გაცვლა – კროსინგოვერი, რის შედეგადაც შეჭიდულ გენებს შორის რეკომბინაცია ხდება.

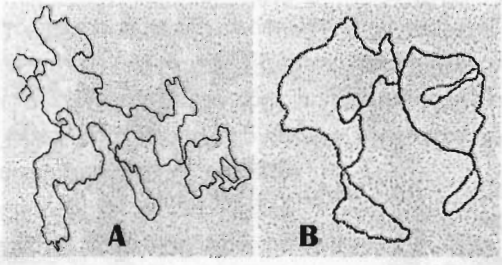
5. ქრომოსომაში გენთა შორის მანძილი მათ შორის კროსინგოვერის პროცენტის პროპორციულია.

კითხვები:

1. განმარტეთ ცნება „სქესი“.
2. რით განსხვავდებიან სქესის პროგამური, სინგამური და ეპიგამური განსაზღვრა ერთმანეთისგან?
3. რომელ ქრომოსომებს ეწოდება აუტოსომური? სასქესო?
4. რას ეწოდება ჰომოგამეტური და ჰეტეროგამეტური სქესი?
5. შეიძლება თუ არა ჰეტეროგამეტური ინდივიდი იყოს ჰეტეროზიგოტური?
6. როგორი სქესი ჩამოუყალიბდება XXY სასქესო ქრომოსომების მქონე დროზოფილასა და ადამიანს?
7. აღწერეთ ლაიონიზაციის პროცესი.
8. როგორ გავლენას ახდენს სქესი გენის ექსპრესიაზე?
9. რა შემთხვევაში მოქმედებს მორგანის გენთა შეჭიდულობის კანონი?
10. რა არის შეჭიდულ გენთა ჯგუფი?
11. რა განსხვავებაა მეიოზსა და განაყოფიერების პროცესში მიდინარე რეკომბინაციებს შორის?
12 რა ბიოლოგიურ როლს ასრულებს კროსინგოვერი?
13. როგორ შეძლეს კროსინგოვერის ციტოლოგიური ვერსიფიკაცია?
14. განსაზღვრეთ კროსინგოვერის სიდიდე, როდესაც aabb არაკროსოვერული ინდივიდების რაოდენობა F_2-ში 32,25%-ს შეადგენს.

თავი 6. არაქრომოსომული მემკვიდრულობა

ზოგიერთი ნიშან-თვისების მემკვიდრულობა ეუკარიოტებში (მათ შორის, ადამიანშიც) ატიპური ხასიათისაა და მათ გადაცემაში ორივე მშობელი არ მონაწილეობს. ამგვარ მემკვიდრულობას არაქრომოსომულს (ზოგჯერ არაბირთვულს) უწოდებენ და ნიშნები დედის ხაზით გადაეცემა თაობებს. არაქრომოსომული მემკვიდრულობა მოიცავს ციტოპლაზმური ორგანოიდების (ქლოროპლასტებისა და მიტოქონდრიების) მემკვიდრულობას; ზოგიერთი ინფექციის ტრანსმისიას, რომლებიც ციტოპლაზმაში ბინადარი პარაზიტული თუ სიმბიონტური მიკროორგანიზმებით, ვირუსებითა და ექსტრაქრომოსომული ელემენტებით გამოიწვევა. აქვე განიხილავენ ბირთვული გენების პროდუქტებს, რომლებიც კვერცხუჯრედში გროვდება და ოოპლაზმით გადაეცემა შემდგომ თაობებს; აგრეთვე „ცილოვან მემკვიდრულობას" (პრიონულ ინფექციებს).



სურ. 6.1. ქლოროპლასტის (A) დნმ-ის (სალათა – Lactuca sativa) და მიტოქონდრიული (B) დნმ-ის (დეზებიანი ბაყაყი – Xenopus laevis) ელექტრონული მიკროგრაფიები (კლაგი, კამინგსი, სპენსერი, 2006).

ეუკარიოტულ უჯრედებში დნმ-ის უდიდესი ნაწილი ბირთვშია თავმოყრილი. დნმ-ის მცირე ნაწილი ქლოროპლასტებსა და მიტოქონდრიებშიც გვხვდება – ორგანოიდებში, რომლებიც ენერგიის ტრანსდუქციას უზრუნველყოფენ. ამ ორგანოიდებში დნმ-ის მოლეკულები ე.წ. ნუკლეოიდის რეგიონებში არიან ლოკალიზებული. მათ რგოლური ფორმა აქვთ (სურ. 6.1) და იმ მცირერიცხოვან ცილებს აკოდირებენ, რომლებიც აქვე სინთეზდება, თუმცა მხოლოდ ეს ცილები საკმარისი არ არის ქლოროპლასტებისა და მიტოქონდრიების ფუნქციონირებისათვის. ცილების უდიდესი ნაწილი გარეთ, ციტოპლაზმაში პროდუცირდება აქ გაბნეული თავისუფალი რიბოსომების მიერ და ტრანსპორტირდება სათანადო სტრუქტურებში. საკუთარი დნმ-ის შემცველობის გარდა, ამ ორ

ციტოპლაზმურ ორგანოიდს პროკარიოტებისათვის ნიშანდობლივი სხვა მახასიათებლებიც აქვთ, რაც მეცნიერებს კარნახობს მოსაზრებას, რომ ქლოროპლასტი და მიტოქონდრია ოდესღაც პროკარიოტული ორგანიზმები იყვნენ. ევოლუციის გარკვეულ ეტაპზე, შესაძლოა, მოხდა მათი „ჩანერგვა" შედარებით დიდი ზომის ბირთვიან უჯრედებში. მათ თანდათან დაკარგეს დამოუკიდებლად ცხოველქმედების უნარი და, შესაბამისად, ავტონომიურობა (ლ. მარგულისი, ენდოსიმბიოზური თეორია).

6.1 ქლოროპლასტების გენეტიკა

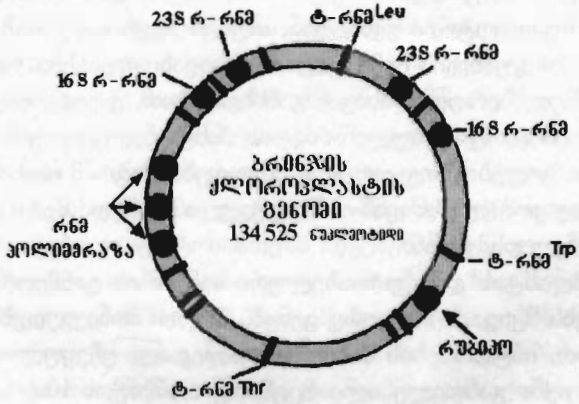
1908 წელს კ. კორენსმა (მენდელის კანონების ხელახლა აღმომჩენი მკვლევრებიდან ერთ-ერთმა) აღწერა პლასტიდებთან დაკავშირებული მემკვიდრეობა ყვავილოვან მცენარე გულისაბაში. ამ მცენარეს სამნაირი ყლორტი შეიძლება ჰქონდეს – მწვანე, თეთრი ან ჭრელი ფოთლებით. მწვანეფოთოლა ყლორტის ყვავილებში ჩამოყალიბებული თესლებიდან მხოლოდ მწვანე მცენარეები ვითარდებიან; თეთრ უბნებში განვითარებული ყვავილის თესლები დასაბამს აძლევენ თეთრ მცენარეებს (რომლებიც მალევე იღუპებიან, რადგან მოკლებული არიან ფოტოსინთეზის უნარს); ჭრელფოთოლა ყლორტის ყვავილთა თესლებიდან კი, სამივე ტიპის ყლორტი შეიძლება აღმოცენდეს, ოღონდ სხვადასხვა თანაფარდობით. ფოთლის ფერის მემკვიდრეობა დამოკიდებული აღმოჩნდა კვერცხუჯრედის წარმომავლობაზე – იმაზე, თუ რა ფერის ფოთლები ჰქონდა ყლორტს, რომლის ყვავილშიც თესლი ჩამოყალიბდა, განურჩევლად მტვრის მარცვლის წარმომავლობისა. თითქმის იმავდროულად, 1909 წელს, ანალოგიური მოვლენა ე. ბაიერმაც აღწერა დევისპირაში.

სურ. 6.2. პიგმენტაციის განმსაზღვრელი გენის მუტაციით გამოწვეული ჭრელფოთლიანობა გულისაბაში (Mirabilis jalapa). ჭრელ ტოტზე (1) განვითარებული მწვანე (2) და თეთრი (3) ყლორტები (კარპი, 1986).

იმ პერიოდში არაფერი იყო ცნობილი ქლოროპლასტის დნმ-ზე, მხოლოდ ერთი რამ იყო ცხადი: ნიშნის გადაცემა კვერცხუჯრედის ციტოპლაზმაში არსებულ უცნობ ფაქტორს უკავშირდებოდა და ის ბირთვული გენებისაგან დამოუკიდებლად გადაეცემოდა უჯრედულ თაობებს დედისეული უჯრედის ოოპლაზმის მეშვეობით. მიზეზი მოგვიანებით გაირკვა – ფოთლის ფერის ცვლილებას იწვევს პიგმენტაციის განმსაზღვრელი გენის მუტაცია

ქლოროპლასტებში. თუკი თესლი (უფრო ზუსტად, მასში არსებული განაყოფიერებული კვერცხუჯრედი) მწვანე პლასტიდებსაც შეიცავს და უპიგმენტოსაც (ანუ ჭრელფოთოლა ყლორტისეული წარმომავლობის), მაშინ აღმოცენებისას, მიტოზური დაყოფით მას შეუძლია მოგვცეს სამივე კომბინაცია, პლასტიდების გადანაწილება შვილეულ უჯრედებში შემთხვევითია. შესაბამისად, ასეთი თესლის უჯრედული თაობები იქნება: მხოლოდ მწვანე ან მხოლოდ უპიგმენტო პლასტიდებით და ქიმერული, ორივე სახის პლასტიდებით (შესაბამისად, განვითარდება მწვანე, თეთრი ან ჭრელფოთოლა ყლორტები) (სურ. 6.2).

ქლოროპლასტს ნაწილობრივ შენარჩუნებული აქვს თვითგამრავლებისა და სპეციფიკური ცილების სინთეზისათვის აუცილებელი საკუთარი აპარატი: დნმ, რომელსაც პროკარიოტების ქრომოსომის მსგავსად, აქ რგოლური ფორმა აქვს; რიბოსომები (რომლებსაც ზომით და შედგენილობით უფრო მეტი საერთო აქვთ პროკარიოტთა რიბოსომებთან, ვიდრე ტიპურ ეუკარიოტულ რიბოსომებთან) და სატრანსპორტო რნმ ამინომჟავების გადასატანად.



სურ. 6.3. ბრინჯის ქლოროპლასტის გენომის რუკა. ქლოროპლასტის დნმ 134 525 ნუკლეოტიდს მოიცავს (ჰირაი და სხვ., 1985).

ერთი ორგანიზმის ფარგლებში, ბირთვული დნმ-ის შემცველობა სხვადასხვა ტიპის სომატურ უჯრედებში ერთნაირია, ციტოპლაზმურ ორგანოიდებში კი დნმ-ის შემცველობა ძლიერ ვარიირებს. უპირველეს ყოვლისა, ეს ქლოროპლასტების რიცხვზეა დამოკიდებული. მცენარეთა სახეობები და მათი უჯრედები ძლიერ განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან ქლოროპლასტების შემცველობით, რაც ფოტოსინთეზში უჯრედის ჩართულობაზეა დამოკიდებული. უმაღლესი მცენარეების ფოთლების უჯ-

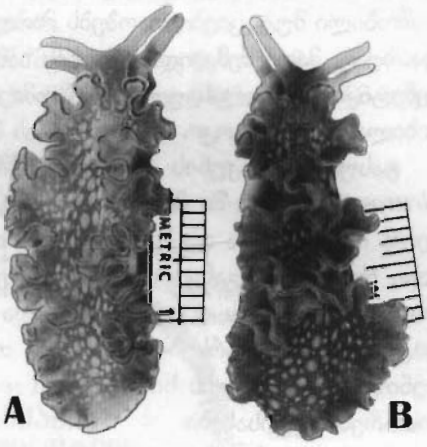
რედებში ქლოროპლატების რიცხვი 100-საც აღწევს, ფესვის უჯრედები კი სრულიად მოკლებულია ამ ორგანოიდს.

ქლოროპლასტის გენომი 110-160 კბ-ის ფარგლებში მერყეობს და შეიცავს გენებს, რომელთა პროდუქტები – ცილები, რიბოსომული რნმ და სატრანსპორტო რნმ – ქმნიან ტრანსკრიპციის, ტრანსლაციისა და ფოტოსინთეზისათვის საჭირო აპარატს (სურ. 6.3). მაგრამ მხოლოდ თვითწარმოებული პროდუქტებით ქლოროპლასტები ვერ შეძლებენ აღნიშნული პროცესების წარმართვას. ამ ორგანოიდში სინთეზდება მისი ფუნქციონირებისათვის აუცილებელი ცილების დაახლოებით 10% (50-დან 80-მდე ცილის მოლეკულა), დანარჩენი კი ბირთვული გენებით კოდირდება და აქ ციტოპლაზმიდან ტრანსპორტირდება.

ელექტრონულ მიკროსკოპში ნათლად ჩანს, რომ ქლოროპლასტის დნმ, ეუკარიოტული უჯრედის ბირთვული დნმ-ის მსგავსად, უმეტესად ორძაფიანია. დნმ-ის რეპლიკაცია აქაც ნახევრადკონსერვატული მექანიზმით მიმდინარეობს – რეპლიცირებული დნმ ერთ მშობლიურ და მეორე – ახალსინთეზირებულ ძაფს შეიცავს. გენეტიკური კოდის უნივერსალობა აქაც დასტურდება – ქლოროპლასტის დნმ-ის მოლეკულაში ოთხი სახის ნუკლეოტიდი გვხვდება, თუმცა ბევრ სახეობაში ჭარბობს ციტოზინისა და გუანინის შემცველი აზოტოვანი ფუძეები. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ბირთვულისაგან განსხვავებით, ქლოროპლასტის დნმ რგოლურია. ის ასოცირებული არ არის ჰისტონურ ცილებთან (თუმცა ანალოგიური ცილები ზოგჯერ აქაც გვხვდება, მაგრამ ისინი არ ქმნიან ქრომოსომულ კომპლექსს დნმ-ის მოლეკულასთან) და მეტი აქვთ საერთო ბაქტერიულ დნმ-სთან.

ქლოროპლასტის დნმ ვარიაბელური სიხშირის განმეორებად თანმიმდევრობებს შეიცავს როგორც გენებს შორის მონაკვეთებში, ისე გენების შიგნით, ინტრონების სახით (მაგალითად, უჩვეულოდ გრძელი ინტრონები იქნა გამოვლენილი მცენარე თამბაქოს სატრანსპორტო რნმ-ის გენებში). ტრანსკრიპციას, სულ მცირე, ორი ტიპის პლასტიდური რნმ-პოლიმერაზა ახორციელებს. ერთი ბაქტერიოფაგის ფერმენტის, მეორე კი – ბაქტერიული რნმ-პოლიმერაზას მსგავსია. ფერმენტთა მთავარი სუბერთეულების სინთეზს ქლოროპლასტის გენები უზრუნველყოფენ, ხოლო ფერმენტების პრომოტორ-სპეციფიკური ფაქტორები კი ბირთვული გენებით კოდირდება და გარედან იმპორტირდება სტრომაში. იგივე ითქმის ქლოროპლასტთა რიბოსომების შემადგენლობაში შემავალ ცილებზე – ნაწილი ადგილზე სინთეზდება, სხვები კი ბირთვული დნმ-ის წარმომავლობისაა. ზოგჯერ პირიქითაც ხდება – დნმ-ის გარკვეული მონაკვეთები ქლოროპლასტიდან ბირთვში გადადიან და ბირთვულ გენომში ერთვებიან. ამის მაგალითია ქლო-

როპლასტების გენომის ძლიერი რედუქცია ერთუჯრედიან *Dinoflagellata*-ში, სადაც ამ ორგანოიდის დნმ მხოლოდ მცირე ზომის (2-6 კბ სიგრძის) მინირგოლების სახითაა შემორჩენილი.



სურ. 6.4 A. ლაბორატორიულ პირობებში, მოლუსკ *Elysia*-ს 4 თვის განმავლობაში არ აძლევდნენ საკვებს, სანამ მან მთლიანად არ ამოწურა წყალმცენარიდან დამარაგებული ქლოროპლასტები. სწორედ ამით აიხსნება მისი სხეულის ღია შეფერილობა. B. შიმშილობის შემდეგ, იმავე მოლუსკს 30 დღის განმავლობაში კვებავდნენ წყალმცენარით და მან დაიბრუნა სხეულის სიმუქე (მწვანე ფერი) (კურტისი და სხვ., 2006).

საინტერესო მონაცემები იქნა მიღებული წყალმცენარეებით მკვებავ მოლუსკზე (*Elysia crispata*) ჩატარებული კვლევებით (სურ. 6.4). როგორც გაირკვა, ეს მოლუსკები ფხეკენ რა მწვანე წყალმცენარეების ზედაპირს, მხოლოდ ქლოროპლასტებს შეითვისებენ უჯრედებიდან, დანარჩენს კი (მათ შორის, ბირთვსაც) უკუაგდებენ. ქლოროპლასტებით გაჯერებული ცხოველური უჯრედები მწვანე შეფერილობას იძენენ, ქლოროპლასტები კი ფოტოსინთეზს იწყებენ. შედეგად, ამ მოლუსკებს თვეობით შეუძლიათ არსებობა ფოტოსინთეზის გზით სინთეზირებული შაქრის მოლეკულების ხარჯზე. მაგრამ, მოლუსკის კვების რაციონში შემავალი ქლოროპლასტის გენომი ცილების მხოლოდ 13%-ს აკოდირებს, რომლებიც გარდაიქმნება, იშლება და მუდმივად საჭიროებს განახლებას. ცხოველის უჯრედში მოხვედრის შემდეგ, ქლოროპლასტის ცილამაკოდირებელი გენები ბირთვში მიგრირებენ, ბირთვის გენომში ინტეგრირდებიან და იქ ხდება მათი ექსპრესია.

ქლოროპლასტის გენომი ჯერ ბოლომდე გამოკვლეული არ არის. როგორც ირკვევა, სიდიდით და შემადგენლობით ის ძლიერ განსხვავებულია უმდაბლეს და უმაღლეს მცენარეებში, თუმცა მათ არაერთი მსგავსი გენიც აქვთ. ერთმნიშვნელოვნად მხოლოდ იმის მტკიცება შეიძლება, რომ ქლოროპლასტი ნაწილობრივ ავტონომიური ორგანოიდია.

6.2. მიტოქონდრიების გენეტიკა

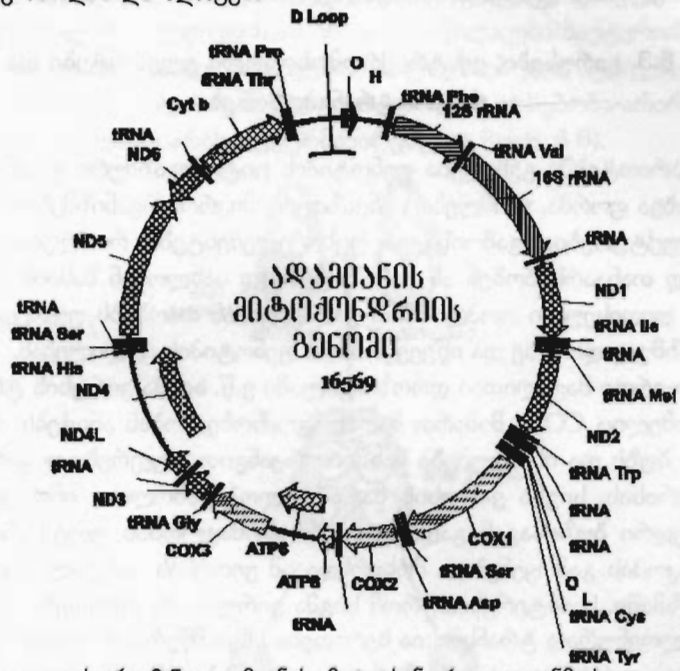
მიტოქონდრიული მემკვიდრულობაც, ქლოროპლასტურის მსგავსად, ციტოპლაზმურ მემკვიდრულობას განეკუთვნება. მიტოქონდრიებში წარმოშობილი მუტაციები თაობებს მხოლოდ დედისეული ხაზით გადაეცემა და, აქაც, მათი მემკვიდრულობის ხასიათი ეწინააღმდეგება კლასიკური გენეტიკის მენდელისეულ კანონზომიერებებს. ამის საილუსტრაციოდ განვიხილავთ ობის სოკო ნეიროსპორას მაგალითს.

გასული საუკუნის შუა წლებში მერი და ჰერშელ მიტჩელებმა *Neurospora crassa*-ში მიიღეს მუტანტური შტამი, რომელიც უაღრესად ნელა იზრდებოდა და მას *poky* (*ქართულად*, „ზანტი“) უწოდეს. აღმოჩნდა, რომ ზრდა-განვითარების შეფერხება სოკოს შტამში მიტოქონდრიების ფუნქციას უკავშირდება და გამოწვეულია ზოგიერთი ციტოქრომის არარსებობით, რაც, თავის მხრივ, აფერხებს აერობულ სუნთქვას და ატფ-ის სინთეზს. ეს ყოველივე სოკოს კოლონიების განვითარებაზე აისახება.

ნეიროსპორას ჰიფის უჯრედებს მრავალი ჰაპლოიდური ბირთვი გააჩნია. განსხვავებული გენოტიპის ჰიფების შერწყმის შემთხვევაში, სოკოს ცალკეული უჯრედი განსხვავებულ ბირთვებს შეიცავს (ჰეტეროკარიონი). ჰიბრიდული ჰიფების ციტოპლაზმაში მიტოქონდრიები ორივე მშობლიდან ხვდება. მკვლევრებმა მუტანტური შტამი ნორმალურთან შეაჯვარეს და შენიშნეს, რომ ჰიბრიდთა კოლონიების ზრდის ინტენსივობა დამოკიდებულია იმაზე, საწყის შესაჯვარებელ ფორმად დედისეული მუტანტური შტამი იყო აღებული თუ – მამისეული. დედისეული ნორმალური ხაზის და მამისეული *poky* შტამის ჰიბრიდიზაციის შემთხვევაში, ყველა ჰიბრიდული კოლონია ნორმალურად ვითარდებოდა, რეციპროკული შეჯვარების შედეგად წარმოქმნილი კოლონიები კი თავდაპირველად ნორმალურად, შემდეგ კი, სულ უფრო და უფრო შეფერხებით იზრდებოდნენ. როგორც გაირკვა, მუტანტური *poky* მიტოქონდრიების დეფექტი თავიდანვე არ ვლინდება, რადგან ციტოქრომის დეფიციტის კომპენსაციას ნორმალური მამისეული მიტოქონდრიები ახდენენ, მაგრამ, თანდათანობით, *poky* მიტოქონდრიები თრგუნავენ ნორმალური ორგანოიდების ფუნქციონირებას. ფიქრობენ, რომ ეს მუტანტური მიტოქონდრიების შედარებით სწრაფი რეპლიკაციის უნარით განპირობებული რიცხოვნების ზრდით, ან მათ მიერ გამომუშავებული პროდუქტის სუპრესორული თვისებებითაა გამოწვეული. მსგავსი მოვლენა მოგვიანებით საფუვრებშიც აღწერეს. დღემდე პასუხგაუცემელი რჩება კითხვა, თუ რატომ დომინირებს მუტანტური მიტოქონდრია ნორმალურზე მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუკი ის დედისეული წარმომავლობისაა.

მიტოქონდრიული დნმ ეუკარიოტების უმეტესობაში ორძაფიანია, არ არის დაკავშირებული ქრომოსომულ ცილებთან და ნახევრადკონსერვატული მექანიზმით რეპლიცირებს. მას რგოლური ფორმა აქვს. ერთგვარი გამონაკლისია ზოგიერთი წამწამოვანი უმარტივესი, რომელთა მიტოქონდრიული დნმ სწორხაზოვანია.

მიტოქონდრიული დნმ ზომით მნიშვნელოვნად ჩამორჩება ქლოროპლასტის დნმ-ს. შედარებით დიდი ზომის მიტოქონდრიული დნმ აქვთ მცენარე ბარდას და მდოგვს.



სურ. 6.5. ადამიანის მიტოქონდრიული დნმ-ის რუკა (შოკოლენკო, ლედუქსი, ვილსონი, 2011).

ადამიანის უჯრედები ასობით და ათასობით მიტოქონდრიას შეიცავს. მათი რაოდენობა ქსოვილის ტიპზეა დამოკიდებული (რაოდენ დიდი ენერგიის გამომუშავება სჭირდება უჯრედებს მეტაბოლიზმის უზრუნველსაყოფად). ყოველ მიტოქონდრიას მცირე ზომის რგოლური ქრომოსომის რამდენიმე ასლი აქვს და თითოეულში მხოლოდ 17კბ-მდე სიგრძის მიტოქონდრიული დნმ-ია მოთავსებული (მათი სიგრძე ბირთვის ყველაზე პატარა ქრომოსომის 0,03%-ზე ნაკლებია). ადამიანის მიტოქონდრია რამდენიმე ათეულ გენს კოდირებს (სურ. 6.5). მიტოქინდრიული დნმ-ის ტრიპლეტური კოდი მცირედ განსხვავდება ბირთვის ტრიპლეტური კოდისაგან. ადამიანის მიტოქონდრიული გენომის სეკვენირება უკვე დასრულებულია. ის შეიცავს 16569 ნუკლეოტიდურ

წყვილს და აკოდირებს 2 რიბოსომულ რნმ-ს, 22 ტ-რნმ-ს და 13 პოლიპეპტიდს. მიტოქონდრიულ გენომს არ ახასიათებს მეიოზური დაყოფა, შესაბამისად, არც რეკომბინაციური ცვალებადობა. ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობა იცვლება მუტაციების ხარჯზე. მიტოქონდრიული გენომი უწყვეტია, ე.ი. არ შეიცავს ინტრონებს. მუტაციები ძირითადად ნერვულ-კუნთოვანი დაავადებების სახით ვლინდება. ასეთია, მაგალითად, ლებერის მემკვიდრეობითი ოპტიკური ნეიროპათია, რომელიც შთამომავლობას დედის ხაზით გადაეცემა.

6.3. ვირუსები, ექსტრაქრომოსომული ელემენტები და რეტროტრანსპოზონები

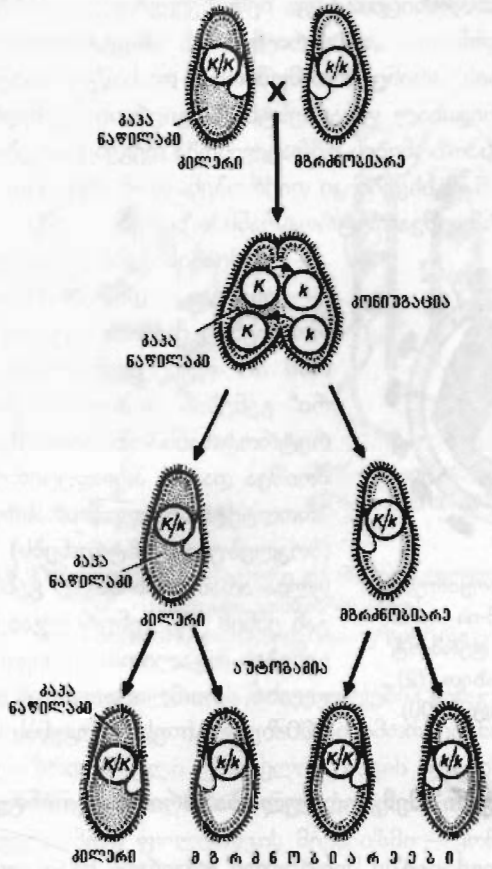
ეუკარიოტებში გვხვდება ფენოტიპის ციტოპლაზმური ტრანსმისიის სხვადასხვა ფორმა, რომლებიც ინვაზიური მიკროორგანიზმებით ან მიკროსტრუქტურებით გამოიწვევა. უცხო ელემენტები, რომლებიც სიმბიოზურად თანაარსებობენ ან პარაზიტულად სახლობენ მასპინძელ უჯრედში, დედისეული ოოპლაზმით გადაეცემიან თაობებს უჯრედულ და ორგანიზმულ დონეზე და იწვევენ მათი ფენოტიპის ცვლილებას.

ერთ-ერთი მაგალითია დროზოფილაში ე.წ. **სიგმა** ვირუსის ტრანსმისია, რომელიც CO_2-ს მიმართ მაღალმგრძნობელობას ანიჭებს ინფიცირებულ ბუზს და ის იღუპება ნახშირორჟანგით გაჯერებულ გარემოში მოხვედრისას. სიგმა ვირუსის მატარებლობა მხოლოდ ინფიცირებული მდედრი ბუზისაგან გადაეცემა შთამომავლობას. ელექტრონული მიკროსკოპის გამოყენებით მოხერხდა ამ ვირუსის ვიზუალიზაცია ციტოპლაზმაში. საინტერესოა, რომ სიგმა ვირუსი არ გვხვდება და ვერც მისი ხელოვნურად ტრანსმისია ხერხდება სხვა მწერებში. სავარაუდოდ, დროზოფილას სპეციფიკური ბირთვული გენები უზრუნველყოფენ სიგმას არსებობას ციტოპლაზმაში.

მსგავსი, თუმცა უფრო კომპლექსური მოვლენა აღწერეს დროზოფოლას 2 სახეობაში (*D.bifasciata* და *D.willistoni*). ამ სახეობათა წარმომადგენელი მცირერიცხოვანი ბუზები შედარებით დაბალ ტემპერატურულ პირობებში იძლეოდნენ უპირატესად მდედრ შთამომავლობას. გაჩნდა ეჭვი, რომ ეს ფენომენი ციტოპლაზმური სტრუქტურების მემკვიდრეობას უკავშირდებოდა და მოახდინეს ასეთი მდედრების ოოპლაზმის ინექცია ნორმალური მდედრი მწერების მუცელში. ყველა რეციპიენტი დაინფიცირდა. მათ შთამომავლობაშიც მხოლოდ მდედრები განვითარდნენ, მამრები კი ლარვულ სტადიაზე დაიღუპნენ. გაირკვა, რომ ინფიცირებას იწვევდა ციტოპლაზმაში არსებული ერთ-ერთი უმარტივესი, რომელშიც დაბუდებული იყო ვირუსი. ამ უმარტივესის ტრანს-

მისია ორივე სქესის თაობას გადაეცემოდა, მაგრამ ვირუსული ტოქსინი ლეტალური აღმოჩნდა მხოლოდ მამრებისათვის და სწორედ ეს იწვევდა სქესის თანაფარდობის ცვლილებას შთამომავლობაში.

უმარტივესების წარმომადგენელ *Paramecium aurelia*-ში ცნობილია რამდენიმე **კილერი** (Killer – *ქართულად*, მკვლელი) ხაზი, რომლებიც ტოქსიკურ ნივთიერება პარამეცინს გამოყოფენ ციტოპლაზმაში. გაირკვა, რომ ამ ერთუჯრედიანების ციტოპლაზმაში არის 100-დან 200-მდე ე.წ. **კაპა** ნაწილაკი, რომელთა მიერ გამოყოფილი ტოქსიკური ნივთიერება ლეტალურია უჯრედისათვის. კაპა ნაწილაკები ბაქტერიის მსგავსი, სავარაუდოდ, ბაქტერიოფაგებით ინფიცირებული სტრუქტურებია. ისინი დნმ-სა და ცილისაგან შედგება და მათი არსებობა-არარსებობა ბირთვული გენებით არის დეტერმინირებული (სურ. 6.6).



სურ. 6.6. ბირთვული გენის (Kk) და კაპა ნაწილაკების მემკვიდრეობა ქალამანაში (Paramecium aurelia). (ლობაშოვი, 1967)

არაქრომოსომული მემკვიდრულობის კიდევ ერთი მატარებელია ე.წ. **რეტროტრანსპოზონები**, რომელთა საფუძვლიანი შესწავლა მხოლოდ მოლეკულური ბიოლოგიის მაღალტექნოლოგიური მეთოდებით გახდა შესაძლებელი. როგორც ეუკარიოტული, ისე პროკარიოტული უჯრედები შეიცავენ დნმ-ის ტრანსპოზონულ ელემენტებს (იგივე, ტრანსპოზონებს), რომელთაც გენომის გასწვრივ გადაადგილების უნარი აქვთ. რეტროტრანსპოზონური დნმ ტრანსპოზონების განსაკუთრებული სახეა, რადგან ის რნმ-წარმომავლობისაა: თავდაპირველად მოხდა რნმ-დან დნმ-ის უკუტრანსკრიპცია და ამ ტრანსკრიბირებული (ინტრონებს მოკლებული) სეგმენტის ჩანერგვა დნმ-ში. ეუკარიოტული უჯრედების გენომში „მიმობნეული" მობილური ელემენტების ამ ნაირსახეობის რეპლიკაცია და გადაადგილება მხოლოდ რნმ-ის მოლეკულების მონაწილეობით ხდება. ტრანსპოზიციის სხვა შემთხვევებისგან განსხვავებით, სადაც ხდება დნმ-ის „ამოჭრა-ჩასმა", რეტროტრანსპოზონები „ამოჭრა-კოპირების" პრინციპით მუშაობენ და საწყის საიტში ყოველთვის ტოვებენ „ორიგინალ ფრაგმენტს". ზოგიერთი მეცნიერი მიიჩნევს, რომ რეტროტრანსპოზონების უმრავლესობა დეგენერირებული რეტროვირუსებია (სურ. 6.7) სხვები კი ფიქრობენ, რომ პირიქით, რნმ-შემცველი ვირუსები წარმოიშვა რეტროტრანსპოზონებისაგან.

სურ. 6.7. რეტროვირუსი ერთძაფიანი რნმ-ის ორი ასლით (1) და ფერმენტ უკუტრანსკრიპტაზით (2). (ალბერტსი, ბრუსე, 2000)

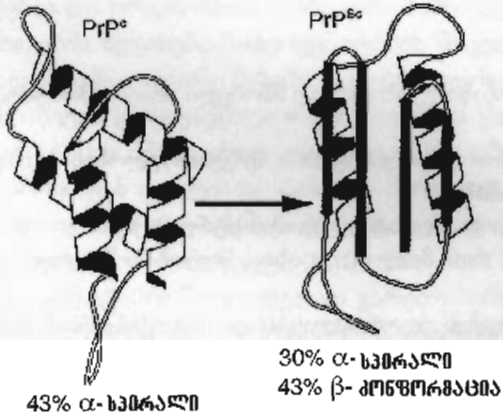
ადამიანის გენომი მდიდარია ფსევდოგენებით – დნმ-ის მიმდევრობებით, რომლებიც ძალიან ჰგვანან გენებს, მაგრამ არ ფუნქციონირებენ. ამ „მკვდარი" გენების ერთ-ერთი ტიპი სწორედ რეტროტრანსპოზიციის შედეგად წარმოიშვა და არ პროდუცირებს ცილოვან პროდუქტს, რადგან არასრულყოფილია (მოკლებულია ინტრონებს). ისინი გაბნეულია ადამიანის მთელ გენომში და ზოგან ქმნის ე.წ. გენურ ოჯახებს. ფსევდოგენების მაგალითია ყნოსვის OR გენური ოჯახი, რომლისთვისაც დადგენილია 600-ზე მეტი ფსევდოგენის არსებობა.

6.4. „ცილოვანი" მემკვიდრულობა: პრიონული ინფექციები

პრიონულ ინფექციებზე შეთხზული არაერთი მისტიკური ისტორიაა გავრცელებული ხალხში, მაგრამ მისი გამომწვევი ფაქტორებისა და ნატიფი მექანიზმების მეცნიერული კვლევა ბოლო პერიოდს უკავშირ-

დება. ყველაზე ცნობილი ფორმაა მსხვილფეხა პირუტყვის ღრუბლისებური ენცეფალოპათია (ხალხში მას „ძროხის ცოფს“ უწოდებენ). დაავადება პირველად 1980-იან წლებში გამოიკვლია ამერიკელმა მეცნიერმა სტენლი პრუსინერმა. მან პირველმა გამოყო დაავადებული ცხოველების თავის ტვინიდან ინფექციური აგენტი, რომელიც ცილა გამოდგა და მანვე შემოიტანა ცნება „პრიონი“ ამ ცილოვანი ფაქტორის აღსანიშნავად.

მკვლევრის აზრი ცილოვან აგენტზე მაშინ ბევრმა არ გაიზიარა, რადგან სადავო იყო ისეთი ინფექციური ნაწილაკების არსებობის ფაქტი, რომელთაც არ გააჩნდა არც დნმ, არც რნმ და მაინც ხდებოდა მათი ტრანსმისია. დღეს ანალოგიური ბუნების ტრანსმისიული ღრუბლისებური ენცეფალოპათიის კიდევ ორი ფორმაა გამოვლენილი ადამიანებში – კრუტცფელდტ იაკობის დაავადება (იგივე „კურუ“) და მისი ახალი ვარიანტი. ყველა ეს ნევროლოგიური დაავადება მეტ-ნაკლებად მსგავსი მექანიზმით მიმდინარეობს და ლეტალურია ინფიცირებული ორგანიზმისთვის.



სურ. 6.8. PrP ცილა (ა) ნორმალური და (ბ) ანომალიური ფოლდინგით (პრიონის კონფორმაციით)
(http://www.millerandlevine.com/news/bse/image/prions.jpg).

პრიონები მარტოული ცილის მოლეკულებია სახეცვლილი მეორადი სტრუქტურით (ფოლდინგით). პრიონის წინამორბედ ნორმალურ ცილას (PrP-ს) ყველა ზრდასრული ცხოველის თავის ტვინის ნეირონი გამოიმუშავებს. აღნიშნული ცილა პრიონულ ბუნებას იძენს იმ შემთხვევაში, თუკი დაირღვევა მისი ფოლდინგის მექანიზმი – კონფორმაცია. ნორმალური, არაინფექციური PrP-ის მეორადი სტრუქტურა α-სპირალია, პრიონული PrP კი β-ფირფიტას წარმოქმნის. პრიონულ PrP-სთან კონტაქტის შემთხვევაში, ნორმალური ცილა PrP ჯერ გაიშლება და უბ-

რუნდება პირველად სტრუქტურას, შემდეგ კი არასწორად დაიხვევა და ანომალიურ კონფორმაციას იძენს (სურ. 6.8). შემდეგ ის ანალოგიურად ცვლის მეზობელ PrP მოლეკულას და ასე ვრცელდება ჯაჭვურად. ნორმალური PrP ხსნადი ცილაა და ადვილად იშლება შეცხელებით ან სათანადო ფერმენტებით დამუშავებისას. დეფექტური, ინფექციური PrP კი უხსნადია და რეზისტენტული ტემპერატურისა და მომნელებელი პროტეაზების მიმართ. ამრიგად, დღესდღეობით უკვე გახსნილია ცილოვანი მემკვიდრულობის დაავადებათა ბუნება – მათ ნორმალური ცილის კონფორმაციის (კერძოდ, მეორეული სტრუქტურის) ცვლილება იწვევს.

პრიონულ ინფექციებთან ბრძოლა მსოფლიო მასშტაბებს იძენს. ტარდება საყოველთაო პრევენციული ღონისძიებები ინფექციის გავრცელების საწინააღმდეგოდ. ბევრმა სახელმწიფომ აკრძალა ადამიანის კვებითი პროდუქტებისა და შინაური ცხოველების საკვების გამდიდრება ცხოველური წარმოშობის კვებითი დანამატებით, თუმცა ეს პრაქტიკა ფართოდაა დანერგილი კვებით ინდუსტრიასა და მეცხოველეობაში.

კითხვები:

1. რატომ არ მონაწილეობს ორივე მშობელი არაქრომოსომული ნიშნების მემკვიდრეობაში?
2. როგორ ახსნით ფოთლის ფერის მემკვიდრულობის ატიპურ ხასიათს მცენარე გულისაბაში?
3. აღწერეთ ქლოროპლასტის გენომის სტრუქტურა.
4. რით ახსნით, რომ მოლუსკ ელიზიას თვეობით შეუძლია გაძლოს საკვების გარეშე?
5. რატომ უწოდებენ ქლოროპლასტს და მიტოქონდრიას ნაწილობრივ ავტონომიურ ორგანოიდებს?
6. აღწერეთ ექსპერიმენტი, რომელიც ჩაატარეს მიტოქონდრიული მუტაციების დედისეული ხაზით მემკვიდრეობის საილუსტრაციოდ.
7. შეადარეთ ერთმანეთს ბირთვული და მიტოქონდრიული გენომი.
8. როგორ ხდება სიგმა ვირუსის ტრანსმისია დროზოფილაში?
9. რატომ მიიჩნევს ზოგიერთი მეცნიერი რეტროტრანსპოზონს დეგენერირებულ ვირუსად?
10. განმარტეთ ცნება „პრიონული ინფექცია“ და როგორია ამ დაავადების მემკვიდრულობის ბუნება.

ცვალებადობის კანონზომიერებები

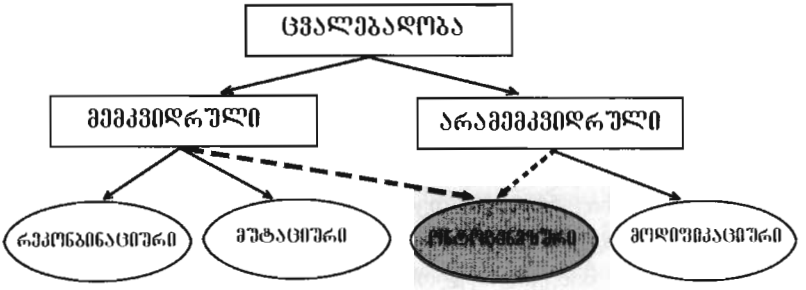
წინა თავებში თქვენ გაეცანით მემკვიდრულობის კანონზომიერებებს. იგი ცვალებადობასთან შედარებით გაცილებით კარგად არის შესწავლილი და ფორმულირებული. ცვალებადობის ზოგადი კლასიფიკაცია ფენომენოლოგიას უფრო ემყარება, ვიდრე კონკრეტული მექანიზმების ცოდნას, ამიტომაც ის არ არის სრულყოფილი. ამჟამად, ცვალებადობას – სიცოცხლის ამ უნივერსალურ თვისებას, გენეტიკური მასალის რეპლიკაციისა და გენეტიკური ინფორმაციის ექსპრესიის ჭრილში იკვლევენ.

ცვალებადობა, მემკვიდრულობასთან ერთად არის ცოცხალი სისტემის ზოგადი თვისება. იგი თან ახლავს გამრავლებას, რაც ორგანიზმების მრავალფეროვნებას უწყობს ხელს. ცვალებადობა გამოხატავს ორგანულ ფორმათა უწყვეტობას, რომლის შედეგად შთამომავლობაში განსხვავებული ფორმები ჩნდებიან. იგი მემკვიდრულობის საპირისპირო მოვლენაა და ორგანიზმთა ნაირგვარობაში ვლინდება. ინდივიდთა ცვალებადობის შეფასება მათი ფენოტიპის შეცვლის მიხედვით ხდება. ცვალებადობას ნაირგვარი მიზეზი უდევს საფუძვლად. ფენოტიპის ცვლილებას იწვევს განსხვავებული გენოტიპების წარმოქმნა, ასევე ერთნაირი გენოტიპის მქონე ინდივიდების განსხვავებულ გარემოში განვითარება. გამოყოფენ ცვალებადობის ორ ძირითად ფორმას: **არამემკვიდრულს** (ფენოტიპურს) და **მემკვიდრულს** (გენოტიპურს). გენეტიკური მასალის ცვლილებით გამოწვეულ ცვალებადობას მემკვიდრულს უწოდებენ, ხოლო გენოტიპის შეუცვლელად გარემო პირობებზე ორგანიზმის რეაგირებით გამოწვეულ ფენოტიპურ ცვლილებებს – არამემკვიდრულს. არამემკვიდრული ცვალებადობის შემთხვევაში, ინდივიდის გენოტიპი უცვლელია, იცვლება მხოლოდ ფენოტიპი. ასეთი სახის ცვლილება შთამომავლობას არ გადაეცემა.

ტრადიციულად, მემკვიდრულ ცვალებადობაში ორ ძირითად ფორმას განარჩევენ: **რეკომბინაციურსა** და **მუტაციურს.** რეკომბინაციური ცვალებადობისას გენეტიკური მასალის დისკრეტული ერთეულები – გენები არ იცვლება. იგი ყალიბდება მშობლების ქრომოსომების, კერძოდ, მათში ლოკალიზებული გენების რეკომბინაციის შედეგად. შესაბამისად, შთამომავლებს გენთა განსხვავებული თანწყობა აქვთ. მუტაციური ცვალებადობის შემთხვევაში, გენეტიკური მასალის დისკრეტული ერთეულები – გენები იცვლება და ახალი ვარიანტები (ალელები) წარმოიქმნება.

ცალკე ფორმად გამოყოფენ ონტოგენეზურ ცვალებადობას. ორგანიზმის ინდივიდური განვითარების პროცესში ვხვდებით მორფოლო-

გიურ, ფიზიოლოგიურ, ბიოქიმიურ და ორგანიზმის სხვა თავისებურებათა კანონზომიერ ცვლილებებს. ამგვარი ცვლილებების დრო და



ცვალებადობის ფორმები

თანმიმდევრობა ონტოგენეზში გენოტიპით მკაცრადაა განსაზღვრული. ცვალებადობის ამ ფორმას **ასაკობრივს** ანუ **ონტოგენეზურს** უწოდებენ. ცვალებადობის ეს ფორმა თვალნათლივ ვლინდება მეტამორფოზული განვითარების ცხოველთა (ზოგიერთი მწერის, თასმისებური ჭიების, უკუდო ამფიბიების და სხვ.) სასიცოცხლო ციკლში. მცენარეებიდან შეიძლება დავასახელოთ პროტონემისა და მისგან ღეროფოთლიანი ხავსის წარმოქმნა. ადამიანში პერმანენტულად მიმდინარეობს ფიზიკური და გონებრივი განვითარება. ასაკობრივი ცვლილებების მიუხედავად, ინდივიდს ყოველთვის ერთნაირი გენოტიპი აქვს. ამდენად, ონტოგენეზური ცვალებადობა არის ინდივიდუალური განვითარების პროცესში რეაქციის ნორმის რეალიზება. ამ კრიტერიუმით ონტოგენეზური ცვალებადობა არამემკვიდრული ცვალებადობაა. მაგრამ არსებობს მონაცემები, რომლებიც მიუთითებენ, რომ ონტოგენეზში ზოგჯერ ხდება გენეტიკური მასალის ცვლილება, რაც მას აახლოებს მემკვიდრულ ცვალებადობასთან. ზოგჯერ, ცვალებადობის ამ ფორმას ცალკე გამოყოფენ, ვინაიდან იგი ცვალებადობის ზემოთ დასახელებულ ორივე ძირითად ფორმას მოიცავს.

თავი 7. მოდიფიკაციური ცვალებადობა

სავსებით ერთნაირი გენოტიპის მქონე ინდივიდები განსხვავებულ გარემო პირობებში განვითარებისას, ზოგიერთ შემთხვევაში ფენოტიპით განსხვავდებიან. ერთნაირი გენოტიპის ინდივიდებზე განსხვავებული გარემოს მოქმედებით გამოწვეულ ცვალებადობას **მოდიფიკაციურს** უწოდებენ.

მოდიფიკაციური ცვალებადობა შემდეგი ნიშნებით ხასიათდება: 1. გარემო ფაქტორის ზემოქმედებით ადეკვატური ცვლილება წარმოიქმნება; 2. ცვლილება მასობრივია – ახალ გარემოში პოპულაციის წევრთა დიდ ნაწილს აქვს შეცვლილი ფენოტიპი; 3. ცვლილება შექცევადია, საწყის პირობებში დაბრუნებისას ინდივიდებს უბრუნდებათ თავდაპირველი ფენოტიპი; 4. მრავალი მოდიფიკაცია ხანმოკლეა.

ორგანიზმის ნებისმიერი ნიშანი და თვისება მემკვიდრულად დეტერმინებულია. მემკვიდრეობით გადაეცემა არა ნიშნები და თვისებები, არამედ გენები (მემკვიდრული ინფორმაცია), რომლებიც განსაზღვრავენ გარკვეული ნიშან-თვისების შესაძლო განვითარებას. ნიშანი რომ ჩამოყალიბდეს, ანუ გენოტიპის ფენოტიპური რეალიზაცია რომ მოხდეს, აუცილებელია შესაბამისი გარემო პირობები. მცენარის მწვანე შეფერილობა გენოტიპში არა მარტო ქლოროფილის მასინთეზებელი გენების თანაპოვნიერებაზეა დამოკიდებული, არამედ აუცილებელია სინათლეც (სიბნელეში ყალიბდება ეთიოლირებული – ყვითელი აწოწილი მცენარე). ადამიანის ნორმალური განვითარება დამოკიდებულია როგორც გენოტიპზე, რომელიც ნივთიერებათა ცვლის ნორმალურ მიმდინარეობას განსაზღვრავს, ასევე გარემო პირობათა განსაზღვრულ კომპლექსზეც. მაგალითად, ბავშვის საკვებ რაციონში იოდის არარსებობამ შეიძლება გამოიწვიოს ფიზიკური და ფსიქიკური განვითარების შეფერხება (კრეტინიზმი). ავიტამინოზი ან ჰიპოვიტამინოზი ორსულ ქალებში იწვევს ნაყოფის „მგლის ხახის“ განვითარებას და სხვა. როდესაც ნიშნის ჩამოყალიბება ნორმალურად მიმდინარეობს, მისი გამოვლენის ხარისხი გარემო პირობებზე დამოკიდებულების მიხედვით შეიძლება განსხვავებული იყოს. იგი გამოწვეულია იმით, რომ ყოველ გენოტიპს შეუძლია გარემო ფაქტორების ზეგავლენას სხვადასხვა ფენოტიპის ფორმირებით უპასუხოს. მას აქვს ცალკეული ნიშნის რეაქციის ნორმის განსაზღვრის უნარი.

ორგანიზმის გენოტიპით განსაზღვრულ უნარს გარემო პირობების გავლენით ნიშნის გამოვლენის ხარისხი გარკვეულ ფარგლებში შეცვალოს, ***რეაქციის ნორმა*** *ეწოდება.* ამრიგად, რეაქციის ნორმად მიჩ-

ნეულია ის ფარგლები, რომელშიც შესაძლებელია მოხდეს ფენოტიპის ცვლილება გენოტიპის ცვლილების გარეშე.

მოდიფიკაციის გამოვლენის ხარისხი, წესისამებრ, გარემო ფაქტორის სიძლიერესა და ხანგრძლივობაზეა დამოკიდებული. მაგალითად, ადამიანში ჭორფლიანობას იწვევს დომინანტი გენი, მისი გამოვლენის ხარისხი მზიან გარემოში ადამიანის ყოფნის ხანგრძლივობაზეა დამოკიდებული. კანის შეფერილობას პოლიმერული გენები განსაზღვრავენ, ერთსა და იმავე ადამიანს მზის სხივების ზემოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით ნამზეურობის ხარისხი განსხვავებული აქვს. დიდია ფიზიკური ვარჯიშის გავლენა ძვლოვანი და კუნთოვანი სისტემის განვითარებაზე.

მოდიფიკაციებს პირობითად ოთხ ჯგუფად ყოფენ:

1. შეცვლილი ნიშნის მიხედვით: მორფოლოგიური, ფიზიოლოგიური ან ბიოქიმიური;

2. რეაქციის ნორმის ფარგლების მიხედვით: ფართო ან ვიწრო;

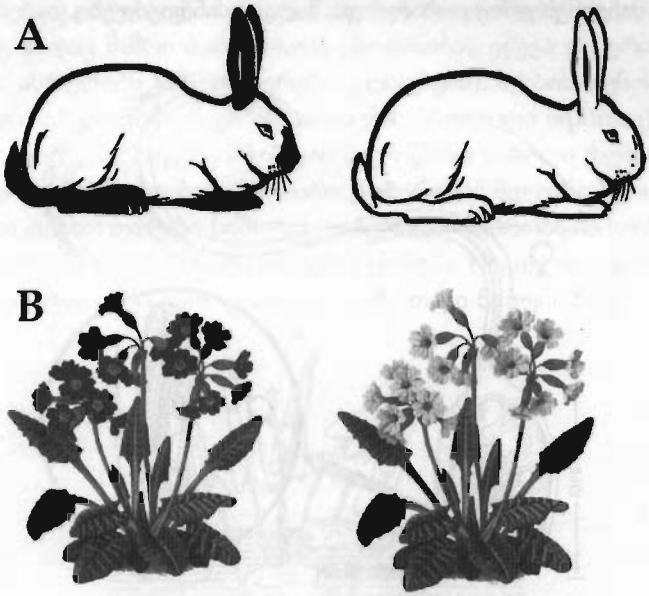
3. ადაპტური მნიშვნელობის მიხედვით: სასარგებლი, განურჩეველი ან საზიანო;

4. მოქმედების დროის მიხედვით: ხანმოკლე ან ხანგრძლივი.

მორფოლოგიური მოდიფიკაციის სანიმუშო მაგალითია ზოგიერთ მცენარეში გარემო ფაქტორის სხვადასხვა ინტენსივობაზე ყვავილის შეფერილობის ცვლილება. მაგალითად, ჩინურ ფურისულაში (Primula sinensis) დომინანტური P ალელის მქონე ჰომო- ან ჰეტეროზიგოტური მცენარეები დაბალ ტემპერატურაზე (14-20^{0}C) ვარდისფერ, მაღალ ტემპერატურაზე (30-35^{0}C) კი თეთრ ყვავილს იკეთებენ. აღსანიშნავია, რომ რეცესიული ალელის მქონე ჰომოზიგოტურ მცენარეებს ნებისმიერ ტემპერატურაზე მხოლოდ თეთრი ყვავილები გამოაქვთ. საპირისპირო მოვლენას აქვს ადგილი სელში. იგი დაბალ ტემპერატურაზე (<20^{0}C) თეთრ ყვავილებს იკეთებს, მაღალზე (25-30^{0}C) კი – ცისფერს. გარემო ფაქტორების მოქმედებით სხეულის შეფერილობის ცვლილება აღენიშნება ზოგიერთ ცხოველს. მაგალითად, ტემპერატურაზეა დამოკიდებული ჰიმალაიურ (ყარყუმულ) ბოცვერში ბალნის შეფერილობა. წესისამებრ, 20^{0}C-ზე განვითარებული ამ ჯიშის ბოცვერი თეთრბალნიანია; მხოლოდ ყურებზე, თათებზე, კუდსა და ტუჩზე აქვს შავი ბალანი. მაღალ ტემპერატურაზე (30^{0}C) გაზრდილი ცხოველები მთლიანად თეთრია. მათში მემკვიდრეობს სხვადასხვა ტემპერატურაზე ნაირგვარი შეფერილობის წარმოქმნის უნარი (სურ. 7.1).

მორფო-ფიზიოლოგიური მოდიფიკაციის საილუსტრაციოდ რამდენიმე მაგალითს მოვიყვანთ. ჩრდილში გაზრდილ მცენარეს, განათებულ გარემოში გაზრდილი იგივე გენოტიპის მცენარისგან განსხვავებით,

გააჩნია დიდი ფოთლები, მესრისებურ პარენქიმაში რამდენიმე შრედ განლაგებული უჯრედები, ქლოროპლასტების დიდი რაოდენობა, რითაც აქტივირებულია ფოტოსინთეზი. მაღალ მთაში ადამიანს მომატებული აქვს ერითროციტები, რითაც ჟანგბადის ნაკლებობას ეგუება.

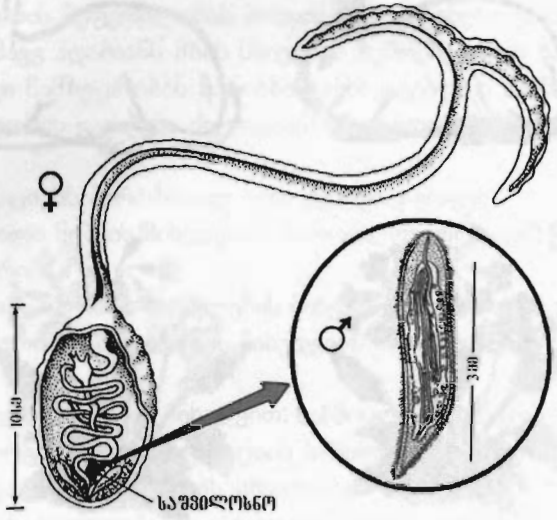


სურ. 7.1. ტემპერატურის გავლენით გამოწვეული მოდიფიკაციური ცვლილება. A. ყარყუმულ ბოცვერში ბალნის შეფერილობა ოპტიმალურ (20^{0}C) და მაღალ (30^{0}C) ტემპერატურაზე (მარჯვნივ) გაზრდისას. B. ყვავილის შეფერილობა ჩინურ ფურისულაში დაბალ (14-20^{0}C) და მაღალ (30-35^{0}C) ტემპერატურაზე (მარჯვნივ) ვეგეტაციისას.

ნებისმიერ მოდიფიკაციას ბიოქიმური პროცესების ცვლილება იწვევს, რომელიც ნაირგვარი სახით ვლინდება. ბაქტერია ნაწლავის ჩხირში გლუკოზიან საკვებ არეში არ ექსპრესირდება ლაქტოზის უტილიზაციის მაკონტროლებელი გენები. მათი ამოქმედება და ფერმენტების სინთეზი ლაქტოზიან გარემოში მიმდინარეობს, როდესაც ნახშირბადის ერთადერთი წყარო ლაქტოზაა.

ზოგიერთი ნიშნის გამოვლენის ვარიაციის ფარგლები საკმაოდ ვიწროა, ზოგჯერ ნიშანს ერთჯერადი რეაქციის ნორმა გააჩნია. უკანასკნელ შემთხვევაში გენოტიპს მხოლოდ ერთი ფენოტიპი შეესაბამება. ასეთია ადამიანსა და ზოგიერთ ცხოველში სისხლის ჯგუფობრიობა. მაგალითად, თუ ადამიანს I^AI^A გენოტიპი აქვს, მაშინ მას A ჯგუფის სის-

ხლი აქვს, I^BI^B გენოტიპისას კი – B-ჯგუფისა. ზოგიერთი ნიშანი (რაოდენობრივი ნიშნები – სხეულის მასა, ზომა და მისთ.) ფართო ფარგლებში ვარიირებს. მაგალითად, ზრდასრული მამაკაცის საშუალო სიმაღლე 1,7-1,8 მ.-ია, ქალისა კი – 1,6-1,7მ. ადამიანის პოპულაციებში გვხდება საშუალო მაჩვენებელზე დაბალი და მაღალი ინდივიდები.

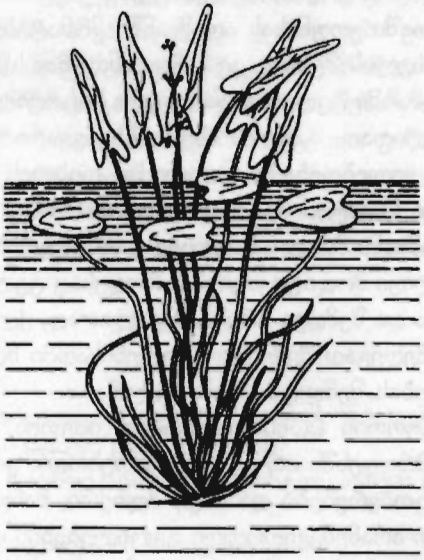


სურ. 7.2. მდედრი და მამრი ბონელია (Bonellia viridis). (ინგე-ვეჩტომოვი, 2010).

მოდიფიკაციური ცვლილების ხასიათი გამომწვევ ფაქტორზეა დამოკიდებული. იგი ორგანიზმის ცალსახა რეაქციაა გარემოს მოქმედებაზე. მსგავსი გენოტიპის ორგანიზმებზე ერთი და იმავე ფაქტორის ზემოქმედებით მუდამ განსაზღვრული ცვლილების ინდუქცია ხდება. სწორედ ესაა მოდიფიკაციასა და მუტაციას შორის მთავარი განმასხვავებელი ნიშანი. მუტაციურ პროცესს მიმართულება არ გააჩნია (ყოველი მუტაგენი ნაირგვარ ცვლილებებს იწვევს, სხვადასხვა მუტაგენს მსგავსი მუტაციის ინდუცირება შეუძლია).

მოდიფიკაციის გამომწვევი ფაქტორები (განათება, ტემპერატურა, ტენიანობა და სხვ.) მოქმედებენ ორგანიზმის შიგა გარემოზე (ფერმენტების, ჰორმონების დონეზე) და ცვლიან ნიშნის ჩამოყალიბების მიმდინარეობას. ამრიგად, მოდიფიკაცია გენის ექსპრესიის, ასევე ტრანსლაციის, ტრანსკრიპციისა და პროცესინგის ცვლილების შედეგია. ნიშნის ვარიაცია გენოტიპით განსაზღვრულ რეაქციის ნორმის საზღვრებში ხდება. კლასიკური მაგალითია აგრეთვე ზოგიერთ ორგანიზმში სქესის

მოდიფიკაციური განსაზღვრა. ჭია ბონელიას მდედრსა და მამრს ერთნაირი გენოტიპი აქვთ. თუ კვერცხიდან ახლად გამოჩეკილ ლარვებს იზოლირებულად განვავითარებთ, ყველა მდედრად ჩამოყალიბდება. ზრდასრული მდედრის ხორთუმზე მოთავსებისას, ლარვები მიკროსკოპულ მამრებად ყალიბდებიან (სურ. 7.2). ისინი მიგრირებენ მდედრის საკვერცხეში, სადაც მამრი პარაზიტულ ცხოვრობას ეწევა და ერთადერთ ფუნქციას ასრულებს (ანაყოფიერებს კვერცხებს). სქესის ფენოტიპური განსაზღვრა ახასიათებს მცენარე არისემას (Arisaema japonica). მცენარის სქესი დამოკიდებულია მშობლის მიერ წარმოქმნილი ტუბერის ზომაზე. დიდი ზომის, საკვებით მდიდარი ტუბერიდან მდედრობითი, ხოლო პატარა, საკვებით ღარიბი (ფშუტე) ტუბერიდან მამრობითი სქესის მცენარეები ვითარდებიან. სქესის დიფერენცირება ზოგიერთ ხერხემლიანშიც ტემპერატურაზეა დამოკიდებული (იხ. თავი 5. სურ. 5.1).



სურ. 7.3. მცენარე ისარა (Sagittaria sagittifolia) სამი სახის ფოთლებით: წყალში ჩაძირული ლენტისებრია, წყალზე მოტივტივე – ოვალური, წყალზედა – ისრის ბუნიკის ფორმის. (ინგე-ვეჩტომოვი, 2010).

მოდიფიკაციური ცვლილება შეიძლება იყოს ადაპტაციური. ორგანიზმი მისი მეშვეობით ადვილად ეგუება შეცვლილ პირობებს და დიდი რაოდენობით ტოვებს შთამომავლობას. მაგალითად, წყლის მცენარე ისარას (Sagittaria sagittifolia) ფოთლის ფორმა მკვეთრად ვარიირებს განვითარების პირობების მიხედვით: წყალში განვითარებული ფოთლის ფირფიტა ლენტისებურია, წყლის ზედაპირზე მოტივტივე – ოვა-

ლური, წყლის გარეშე კი ისრის ბუნიკის ფორმისაა. ამგვარი ვარიაცია სინათლის მოქმედების შედეგია (სურ. 7.3). ზოგიერთ მწერს, თევზს, ამფიბიას, ქვეწარმავალსა და რიგ სხვა ცხოველს, გარემო ფონის შესაბამისად ეცვლებათ სხეულის შეფერილობა. მოდიფიკაციის შედეგია ზოგიერთ ცხოველში შეფერილობის სეზონური ცვლა – სეზონური დიმორფიზმი. მაგალითად, თეთრი გნოლი, თეთრი კურდღელი, ყარსაღი ზამთარში თეთრია, ზაფხულში კი – არა. ზოგიერთ ნადირს შემოდგომა-ზამთარში სქელი და ფაფუკი ბალანი ამოსდის და ადვილად იტანს სუსხიან პირობებს.

მოდიფიკაცია უმეტეს შემთხვევაში შექცევადია: როდესაც გამომწვევი ფაქტორი აღარ მოქმედებს, ცვლილება თანდათანობით ქრება. ავიტამინოზით გამოწვეული დაავადებები (მაგ., სურავანდი, ბერი-ბერი და სხვ.) ვიტამინებით მდიდარი საკვების მიღების შემდეგ იკურნება. ადამიანში ნამზეურობა ქრება, როდესაც კანზე მზის სხივები აღარ მოქმედებს. მაღალ მთაში ყოფნისას ადამიანში მომატებულია ერითროციტები, ბარში ჩამოსვლის შემდეგ კი საწყის ნორმას სწრაფად უბრუნდება. ზოგჯერ ორგანიზმი ცვლილებას მთელი სიცოცხლის განმავლობაში ინარჩუნებს. მაგალითად, მატლის სხვადასხვაგვარი გამოკვებით დედა ან მუშა ფუტკარი ყალიბდება და მთელი სიცოცხლის მანძილზე ასეთად რჩება. თუ ბავშვში D ვიტამინის ნაკლებობით მოხდა ქვედა კიდურების დეფორმაცია, ადამიანი მთელი სიცოცხლე მრუდეფეხებიანი რჩება. აღწერილია ხანგრძლივი მოდიფიკაციები, როდესაც ცვლილება რამდენიმე თაობას გადაეცემა და შემდეგ ქრება. მაგალითად, ქლორელას პოპულაციამ ინდუქციის შედეგად შეძენილი სელენისადმი მდგრადობა რამდენიმე ათეული თაობის შემდეგაც გამოავლინა.

მრავალი ფაქტორის (განსაკუთრებით ისეთის, რომელსაც სახეობა ევოლუციის პროცესში არ ექვემდებარებოდა, ვთქვათ, რადიაცია, რიგი ქიმიური ნივთიერებები და სხვ.) ძლიერი, ხანგრძლივი ზემოქმედება შემთხვევითი არამემკვიდრული ცვლილებების ინდუქციას იწვევს. მათ **მორფოზს** უწოდებენ. ხშირად მორფოზი ინდივიდის განვითარების, კერძოდ, მორფოლოგიური და ფიზიოლოგიური დეფექტებისა და სიმახინჯეების ფორმით ვლინდება. მათ შეგუებითი უნარი არ გააჩნიათ. იგი შეუქცევადი და არამემკვიდრულია. მორფოზის დროს ზოგჯერ შეიმჩნევა **ფენოკოპირება.** ნიშანი ფენოტიპურად ემსგავსება მუტანტური ალელით გამოწვეულ ცვლილებას. ასე მაგალითად, ფეხმძიმობაში წითელაგადატანილ ინდივიდებს უჩნდებათ კატარაქტით დაავადებული ბავშვები, რომლებიც არაფრით განსხვავდებიან მემკვიდრული კატარაქტით დაავადებულთაგან. ასევე, ჰიპოსპადიას (ურეთრის ხვრელი გადაადგილებულია ასოს თავიდან ფუძისაკენ) იწვევს როგორც გენე-

ტიკური მასალის ცვლილება, ისე ემბრიონული განვითარების დარღვევა – განვითარების მანკი.

მოდიფიკაციური ცვალებადობის შესწავლას დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს. რეაქციის ნორმისა და მისი ფარგლების ცოდნა აუცილებელია ადამიანისათვის სასურველ მცენარეთა, ცხოველთა და მიკროორგანიზმთა ახალი ფორმების კონსტრუირებისას. მისი ცოდნა განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია სოფლის მეურნეობის პრაქტიკისათვის. კულტურულ მცენარეებსა და შინაურ ცხოველებში პროდუქტიულობის გაზრდა შესაძლებელია როგორც ახალი მაღალპროდუქტიული ჯიშების გამოყვანის მეშვეობით, ისე მათ შესაძლებლობათა მაქსიმალური გამოვლენის გზით, კერძოდ, ისეთი პირობების შექმნით, რომლის დროსაც ჯიშებს სასურველი ფენოტიპური ნიშნები უყალიბდებათ და მაღალპროდუქტიულნიც არიან.

მოდიფიკაციური ცვალებადობის კანონზომიერებათა ცოდნა აუცილებელია მედიცინაში. ამჟამად დიდი ყურადღება ეთმობა არა ადამიანის მემკვიდრული პოტენციალის შეცვლას, არამედ რეაქციის ნორმის ფარგლებში ორგანიზმის განვითარებასა და შენარჩუნებას. ჯანმრთელი ადამიანის აღზრდისათვის საჭიროა კვების, გამოწრთობის, ფიზიკური ვარჯიშის სწორი რეჟიმი და ჰიგიენური მოთხოვნილებების ცოდნა, რათა განვითარების პროცესში გამოვლინდეს სხეულის ჰარმონიული აგებულების განმსაზღვრელი, ჯანმრთელი ადამიანისათვის დამახასიათებელი ნიშნები.

კითხვები:

1. რას ეწოდება მოდიფიკაციური ცვალებადობა? ონტოგენეზური?
2. რა იწვევს მოდიფიკაციურ ცვალებადობას?
3. რა განსხვავებაა მოდიფიკაციურსა და ონტოგენეზურ ცვალებადობას შორის?
4. რა განსაზღვრავს ფენოტიპის ჩამოყალიბებას?
5. რას ეწოდება რეაქციის ნორმა?
6. როგორ აჯგუფებენ მოდიფიკაციურ ცვალებადობას?
7. რაში მდგომარეობს მოდიფიკაციური ცვალებადობის ბიოლოგიური როლი?
8. რას ეწოდება მორფოზი? ფენოკოპირება?
9. რა პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს მოდიფიკაციურ ცვალებადობას?

თავი 8. მემკვიდრული ცვალებადობა

მემკვიდრული ცვალებადობის შემთხვევაში ნიშან-თვისების შეცვლას გენოტიპში მომხდარი ცვლილება განაპირობებს, რომელიც შთამომავლობას გადაეცემა. გენოტიპის ცვლილების გამო ხდება ფენოტიპის შეცვლა. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, განარჩევენ მემკვიდრული ცვალებადობის ორ ძირითად ფორმას: რეკომბინაციურსა და მუტაციურს. მშობლებში არსებული განსხვავებული ალელების მქონე ქრომოსომების ხელახალი გადანაწილება ნაირგვარი გენოტიპების ჩამოყალიბებას იწვევს, რაც ორგანიზმთა (შთამომავალთა) ნაირგვარობის – რეკომბინაციური ცვალებადობის წყაროა. მუტაციური ცვალებადობა კი გენეტიკური მასალის დისკრეტული ერთეულების ახალი ვარიანტების – ალელების წარმოქმნის შედეგია.

8.1. რეკომბინაციური ცვალებადობა

რეკომბინაციის მეშვეობით ხორციელდება მშობლებში არსებული გენეტიკური მასალის შთამომავლებში გადანაწილება, რაც რეკომბინაციური ცვალებადობის საფუძველია. რეკომბინაციური ცვალებადობის შემთხვევაში, მემკვიდრული მასალის დისკრეტული ერთეული – გენი უცვლელია. რეკომბინაცია არის უნივერსალური ბიოლოგიური მექანიზმი, რომელიც მთელ ცოცხალ სისტემაში – პროკარიოტებში, ეუკარიოტებსა და მათ ვირუსებში მოქმედებს: ეუკარიოტულ ორგანიზმებში იგი სქესობრივი პროცესით ხორციელდება. პროკარიოტებში მას კონიუგაცია, ტრანსფორმაცია და ტრანსდუქცია, ვირუსებში კი – ერთობლივი ინფიცირება იწვევს. გენების ახალი თანწყობა და მათი ახალი კომბინაციები ცვლიან გენოტიპს. გენოტიპში გაერთიანებულ გენებს შორის რთული და ნარგვარი ურთიერთდამოკიდებულება ყალიბდება. ეუკარიოტებში რეკომბინაციური ცვალებადობა სამი მნიშვნელოვანი პროცესის შედეგად ხდება: 1. მეიოზის დროს ქრომოსომათა შემთხვევითი და დამოუკიდებელი გადანაწილებით, რის გამოც ქრომოსომათა კომბინაციების მიხედვით განსხვავებული გამეტები ყალიბდება; 2. ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის მონაკვეთების რეციპროკული გაცვლით – კროსინგოვერით, რითაც შეჭიდულ გენთა ჯგუფებში გაერთიანებული ალელების გადანაწილება და ჯგუფების ახალი ვარიანტების ჩამოყალიბება ხდება; 3. განაყოფიერების დროს მამრობითი და მდედრობითი გამეტების შემთხვევითი შერწყმით.

გენთა კომბინატორიკა გარკვეული კანონზომიერებებით მიმდინარეობს, რომლებიც გამოავლინეს და შეისწავლეს გ. მენდელმა, ასევე ტ. მორგანმა და მისმა თანამშრომლებმა. სხვადასხვა არაალელურ გენთა გენოტიპში გაერთიანება ზოგ შემთხვევაში მათ ურთიერთქმედებას იწვევს. ყველა ეს მოვლენა ჩვენ მიერ წინა თავებშია (იხ. თავი 3,4,5) განხილული.

8.2. მუტაციური ცვალებადობა

ცოცხალი სისტემის მემკვიდრული ინფორმაციის შემცველი სტრუქტურის – გენოტიპის ცვლილებას, რომლის დროსაც ხდება გენის, ქრომოსომის სტრუქტურის ან მათი რიცხვის ცვლილება, ***მუტაციური ცვალებადობა*** *ეწოდება.*

ჰუგო დე ფრიზი მუტაციური თეორიის ფუძემდებელია (1901-1903 წწ). მისი კვლევის ობიექტი იყო მცენარე ენოთერა. მანვე შემოიღო ტერმინი „**მუტაცია**". დე ფრიზმა მემკვიდრული ნიშნის ნახტომისებურ, წყვეტილ, მდგრად ცვლილებას მუტაცია უწოდა. დე ფრიზის მუტაციური თეორიის ძირითადი დებულებები დღესაც არ კარგავს მნიშვნელობას, კერძოდ:

1. მუტაციები ხდება უეცრად – ნახტომისებურად, ყოველგვარი გარდამავალი ფორმების გარეშე;
2. ახლადწარმოქმნილი ნიშან-თვისება მდგრადია და მემკვიდრეობს;
3. მუტაციები, არამემკვიდრული ცვლილებისგან განსხვავებით, არ წარმოქნიან უწყვეტ გარდამავალ რიგებს. ისინი არ ჯგუფდებიან საშუალო მაჩვენებლის გარშემო.
4. მუტაცია არის თვისობრივი ცვლილება.
5. მუტაციები არის ნაირგვარი მიმართულების – დადებითი ან უარყოფითი.
6. ერთი და იმავე სახის მუტაციები წარმოიქმნება განმეორებით.
7. მუტაციის აღმოჩენის ალბათობა დამოკიდებულია გასაანალიზებელ ინდივიდთა რაოდენობაზე.

მუტაციური ცვალებადობა ცოცხალი სისტემის უნივერსალური თვისებაა. იგი მიმდინარეობს ვირუსებიდან მოყოლებული უმაღლეს მცენარეებსა და ცხოველებში, თვით ადამიანის ჩათვლით. ამდენად, მუტაციური ცვალებადობა, როგორც თვისობრივი ნახტომისებური ცვლილების პროცესი, საყოველთაოა ორგანიზმებისათვის. მუტაციას მოქმედების

ფართო სპექტრი მოეპოვება. იგი ეხება ორგანიზმის ყველა ნიშანს. მასთან დაკავშირებულია მემკვიდრეობის დისკრეტული ერთეულების ახალი ვარიანტების – ალელების წარმოქმნა, შესაბამისად, ახალი ნიშან-თვისებების ჩამოყალიბება.

ვინაიდან საყოველთაოდ მიღებული კლასიფიკაცია სადღეისოდ არ არის შემუშავებული, მუტაციის ტიპების დაჯგუფება რამდენიმე პრინციპით ხორციელდება:

I. გენოტიპის ცვლილების მიხედვით: 1. გენური მუტაციები, ანუ გენების ცვლილება; 2. ქრომოსომული მუტაციები, ანუ ქრომოსომის სტრუქტურის ცვლილება (მათ აბერაციებსაც უწოდებენ); 3. გენომური მუტაციები, ანუ ქრომოსომების რიცხვის ცვლილება.

II. ფენოტიპის ცვლილების მიხედვით: 1. ლეტალური; 2. მორფოლოგიური; 3. ფიზიოლოგიური; 4. ბიოქიმიური; 5. ქცევითი.

III. ჰეტეროზიგოტაში გამოვლენის მიხედვით: 1. დომინანტური; 2. რეცესიული.

IV. მუტაციის გამომწვევი მიზეზის მიხედვით: 1. სპონტანური – წარმოიშობა ბუნებრივად, აშკარა მიზეზის გარეშე; 2. ინდუცირებული – ხელოვნურად, ექსპერიმენტატორის მიერ ინდუქციის უნარის მქონე ფაქტორის ზემოქმედებით.

V. ნორმიდან (ველური ტიპიდან) გადახრის მიხედვით: 1. პირდაპირი; 2. რევერსიული (შებრუნებული).

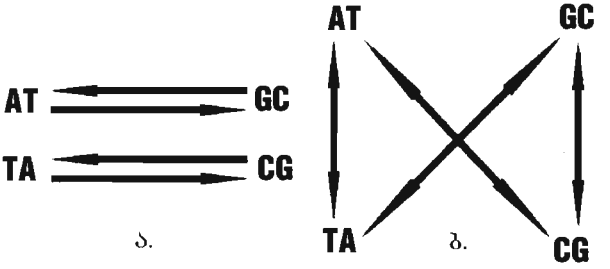
VI. უჯრედში ლოკალიზაციის მიხედვით: 1. ბირთვული; 2. ციტოპლაზმური – იგულისხმება არაბირთვული გენების მუტაცია.

VII. შესაძლო მემკვიდრეობის მიხედვით: 1. გენერაციული – სასქესო უჯრედებსა და სპორებში მომხდარი, რომელიც მემკვიდრეობს; 2. სომატური – სხეულის სომატურ უჯრედებში წარმოქმნილი, იგი არამემკვიდრულია. იწვევს სხეულის მოზაიკურობას (მუტაცია სხეულის უჯრედების მხოლოდ ნაწილს აქვს). მისი შენარჩუნება ვეგეტატიური გამრავლებით ან უჯრედული ინჟინერიის გზითაა შესაძლებელი.

გენური მუტაციები

ამ ტიპის მუტაციის დროს ხდება ცალკეული გენის სტრუქტურის ცვლილება. იგი სხვადასხვა ტიპის მუტაციათა შორის ყველაზე მაღალი სიხშირით წარმოიქმნება და იწვევს ორგანიზმის მორფოლოგიური, ფიზიოლოგიური და ბიოქიმიური ნიშნების ცვლილებას. გენურ მუტაციებს იწვევს სამი მნიშვნელოვანი პროცესის – რეპლიკაციის, რეპარაციის ან რეკომბინაციის დარღვევები. გენური მუტაციები წარმოიქმნება რო-

გორც სპონტანურად, ისე ხელოვნურად – მუტაგენების ზემოქმედების შედეგად. გენური მუტაციის დროს გენი ერთი ალელური მდგომარეობიდან ნახტომისებურად გადადის მეორე ალელურ მდგომარეობაში. რიგ შემთხვევაში გენი შეიძლება სხვადასხვა მიმართულებით შეიცვალოს და მრავლობით ალელთა სერია წარმოქმნას (იხ. თავი 3). დნმ-ის მოლეკულაში ერთი ან რამდენიმე წყვილი ნუკლეოტიდის (ან ვირუსის რნმ-ში ნუკლეოტიდის) ცვლილებას წერტილოვან მუტაციას უწოდებენ. გენური მუტაციების დაჯგუფებას ახდენენ:



სურ. 8.1. გენური (წერტილოვანი) მუტაციები. ა – ტრანზიცია; ბ – ტრანსვერსია.

1. კოდის სტრუქტურის ცვლილების მიხედვით. არჩევენ რამდენიმე ფორმას:

ა. ტრანზიცია – მარტივი შეცვლა, როდესაც ერთი პურინის ფუძე იცვლება მეორეთი A⇔G, ან პირიმიდინი თავისსავე ანალოგით T⇔C (მიიღება ოთხი ვარიანტი).

ბ. ტრანსვერსია – რთული შეცვლა, როდესაც პურინის ფუძე იცვლება პირიმიდინით ან პირუკუ: A⇔T; A⇔C; G⇔C; G⇔T (მიიღება 8 ვარიანტი; (სურ. 8.1.).

გ. ჩართვა – ნუკლეოტიდის ზედმეტი წყვილის ჩართვა დნმ-ის მოლეკულაში.

დ. ამოვარდნა – ნუკლეოტიდის წყვილის ამოვარდნა დნმ-ის მოლეკულიდან.

2. კოდის ინფორმაციის ცვლილების მიხედვით არჩევენ რამდენიმე ფორმას:

ა. სეიმსენსი – კოდის სტრუქტურის ცვლილება ინფორმაციის შეცვლას არ იწვევს. მაგ. რნმ-ის GCU-კოდონის GCA-თი შეცვლის შემთხვევაში სინთეზებულ პოლიპეპტიდში იმავე ამინომჟავას ჩართვა მოხდება, ვინაიდან ორივე კოდონით ხდება ალანინის კოდირება.

ბ. მისენსი – კოდის სტრუქტურის ცვლილება იწვევს ინფორმაციის შინაარსის შეცვლას. მაკოდირებელი ტრიპლეტის შეცვლის გამო პოლიპეპტიდში ერთი ამინომჟავა სხვა სახის ამინომჟავათი იცვლება. მაგ. UGU- კოდონი თუ შეიცვალა UGG-თი, მაშინ პოლიპეპტიდში ცისტეინის ადგილს ამინომჟავა ტრიფტოფანი დაიკავებს.

გ. ნონსენსი – წარმოიქმნება უაზრო კოდონი, რომელიც არცერთ ამინომჟავას არ კოდირებს, ტერმინალური სიგნალია. მაგალითად, თიროზინის მაკოდირებელი UAC-კოდონის ნაცვლად UAA-ს წარმოქმნა გააჩერებს პოლიპეპტიდის სინთეზს (იხ. სურ. 9.6).

დ. ფრეიმშიფტი – ათვლის ჩარჩოს გადაადგილება. ერთი ან რამდენიმე ნუკლეოტიდთა წყვილის ამოვარდნა ან ჩართვა იწვევს ათვლის ჩარჩოს გადაადგილებას და, შესაბამისად, ტრიპლეტების აზრის ცვლილებასაც.

გენურ მუტაციებს ფათოდ იყენებენ ნიშან-თვისებათა მემკვიდრეობის კანონზომიერებათა შესწავლისას. დროზოფილაში კარგადაა შესწავლილი მუტაციები, რომლებიც იწვევენ სხვადასხვა ნიშნების ცვლილებას, კერძოდ, როგორიცაა ფრთის ფორმა (მაგ. ჩანასახოვანფრთიანი, უფრთო), თვალის ფერი და ფორმა (მაგ. თეთრი, ყავისფერი, ზოლისებრი, უთვალო), სხეულის ფერი (მაგ. შავი, ყვითელი) და სხვ. ალბინიზმი ცხოველებში გენური მუტაციის შედეგია. ასევე ბარდაში თესლის ყვითელი და მწვანე შეფერილობა, გლუვი და ნაოჭიანი ფორმა, ყვავილის თეთრი და მეწამული შეფერილობა გენური მუტაციის შედეგადაა წარმოქმნილი.

სპონტანური მუტაციების წარმოქმნა დნმ-ის მატრიცული სინთეზის პროცესში მონაწილე ფერმენტების მიერ მოქმედების პროცესში დაშვებული შეცდომების შედეგია. მათი წარმოქმნა მეტად დაბალი სიხშირით მიმდინარეობს. ალელები მუტაციის სიხშირით განსხვავდებიან. 8.1 ცხრილში წარმოდგენილია ადამიანის ზოგიერთი გენის სპონტანური მუტაციის სიხშირე. იგი სხვადასხვა გენისათვის განსხვავებულია. უნდა აღინიშნოს, რომ ორგანიზმებში ერთი და იმავე გენის სპონტანური მუტაციის სიხშირე მეტნაკლებად მუდმივია და საშუალოდ ეს მაჩვენებელი 10^{-5}-10^{-7} ფარგლებში ვარიირებს. იმის გამო, რომ გენთა რაოდენობა ორგანიზმში საკმაოდ დიდია, მუტაციათა საერთო რიცხვი არცთუ მცირეა. მაგალითად, უმაღლეს მცენარეებსა და ცხოველებში გამეტების დაახლოებით 10% სპონტანურად წარმოქმნილ ახალ მუტაციებს შეიცავს.

ცხრილი 8.1
სპონტანური გენური მუტაციების წარმოქმნის სიხშირე ადამიანში
(ნ. ბოჩკოვი, 1997)

ნიშანი (დაავადება)	მუტაციის სიხშირე 1 მლნ გამეტაზე
აუტოსომურ-დომინანტური	
აქონდროპლაზია	5.1-13
ანირიდია	2.6-2.9
მიკროფტალამია (ფსიქიკური დარღვევის გარეშე)	5
მარფანის სინდრომი	4.2-5.8
ნეიროფიბრომატოზი	44-100
რეტინობლასტომა	3-12.3
ჰანტინგტონის ქორეა	1-10
კუნთოვანი დისტროფია	8-11
აპერის სინდრომი	3-4
თირკმლის პოლიკისტოზი	65-120
აუტოსომურ-რეცესიული	
მიკროცეფალია	27
განგლიოზიდოზი	11
იქთიოზი	11
რეცესიული, სქესთან შეჭიდული	
ჰემოფილია A	37-52
ჰემოფილია B	2-3
კუნთოვანი დისტროფია (დიუშენის ტიპის)	43-105
იქთიოზი	24

მუტაციის აღრიცხვის მეთოდები

გენეტიკური ანალიზის შემადგენელ ნაწილს შეადგენს მუტაციური პროცესის გამოკვლევა. იგი მიზნად ისახავს: 1. სპონტანური და ინდუცირებული მუტაგენეზის მექანიზმების შესწავლას; 2. გენეტიკის მოდელური ობიექტების მარკირებას; 3. სასოფლო-სამეურნეო ორგანიზმებში სასარგებლო მუტანტების მიღებასა და საწყისი სასელექციო მასალის მრავალფეროვნების გაზრდას; 4. გარემოს დამაბინძურებელი გენეტიკურად აქტიური ფაქტორების გამოვლენასა და რისკის შეფასებას.

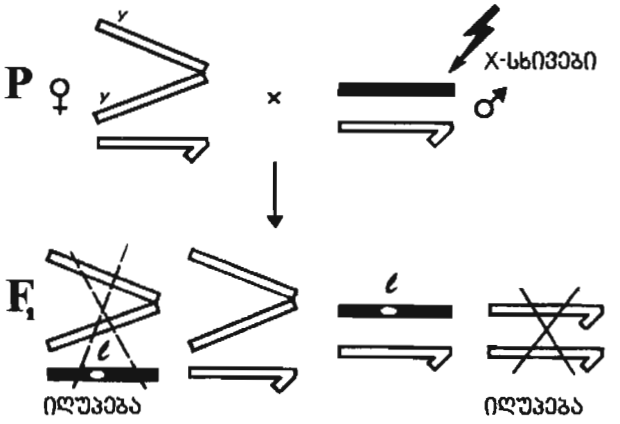
ჰაპლოიდურ ორგანიზმებში, როგორიც არის ბაქტერიები, სოკოები (ნეიროსპორა, საფუარი და მისთ.) და ზოგიერთი ერთუჯრედიანი წყალმცენარე (მაგ., ქლამიდომონადა) მუტაციის აღმოჩენა და აღრიცხვა ძალზე მარტივია. მათში გენები მხოლოდ ერთი ალელითაა წარმოდგენილი და ნებისმიერი მუტაცია პირველსავე თაობაში ვლინდება. მუტაციის აღრიცხვის მეთოდები ეფუძნება მუტანტური და ველური ტიპის უჯრედების დაცალკევებას. ამ მიზნით სელექციური საკვები არეები გამოიყენება. ასე მაგალითად, ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტული მუტანტების გადასარჩევად, საკვებ არეს უმატებენ კონკრეტულ ანტიბიოტიკს. ამ სახის სელექციურ არეზე მხოლოდ ანტიბიოტიკისადმი რეზისტენტული მუტანტები ვითარდებიან.

მუტაციური პროცესის შესწავლა უაღესად მნიშვნელოვანია მრავალუჯრედიან ორგანიზმებში – უმაღლეს მცენარეებსა და ცხოველებში, განსაკუთრებით კი – ადამიანში. ამდაგვარ კვლევას მრავალი გარემოება აბრკოლებს, კერძოდ: 1. ქრომოსომათა დიდი რაოდენობა; 2. ქრომოსომათა დიპლოიდური კომპლექტი, რაც აბრკოლებს რეცესიული მუტაციების უშუალო გამოვლენას; 3. შთამომავალთა მცირე რაოდენობა, ხშირად შეუძლებელია ყველა მათგანში ანალიზის ჩატარება; 4. ძლიერ შეჭიდულ გენთა რეკომბინაცია, რომელიც ზოგჯერ შეიძლება აგვერიოს მუტაციაში.

მუტაციის აღრიცხვის მეთოდები ნაირგვარია, რაც მოდელური ობიექტების გამრავლების თავისებურებაზეა დამოკიდებული. მუტაციის გამოსავლენად და აღსარიცხავად საგანგებოდ კონსტრუირებულ გენეტიკურ ხაზს – ანალიზატორს იყენებენ. ანალიზატორი ორ მთავარ პირობას უნდა აკმაყოფილებდეს: 1. უნდა ჰქონდეს ადვილად გასარჩევი მორფოლოგიური მუტაცია; 2. ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის არ უნდა მიმდინარეობდეს რეკომბინაცია (კროსინგოვერი).

მუტაციის აღრიცხვა დროზოფილაში. პირველად მუტაციის აღრიცხვის სრულყოფილი მეთოდები დროზოფილაში შეიმუშავა ჰ. მელერმა (1927) და შეისწავლა რენტგენის სხივების გავლენა მუტაციურ პროცესზე (რისთვისაც მას მიენიჭა ნობელის პრემია 1946 წ.). მრავალთაგან განვიხილოთ ორი მეთოდი. X სასქესო ქრომოსომაში წარმოქმნილი რეცესიული მუტაციის აღმოსაჩენად იყენებენ X-შეჭიდული ორმაგი ყვითელი შეფერილობის გენის (double yellow) მეთოდს. მდედრი არის ანალიზატორი, რომელსაც გააჩნია ორი ერთმანეთთან შეჭიდული X ქრომოსომა, რომელიც ერთიან კომპლექსს წარმოადგენს. თითოეულ მათგანში რეცესიული y (yellow) გენია ლოკალიზებული, რომელიც სხეულის ყვითელ შეფერილობას იწვევს. მუტაგენით ზემოქმედებენ ველური ტიპის (რუხსხეულიან) მამრზე, რომელსაც ანალიზატორ მდედრს

უჯვარებენ. F_1-ში მამრი შვილები X ქრომოსომას მამისაგან ღებულობენ. რეცესული მუტაციის ინდუცირების შემთხვევაში, პირველ თაობაში რომელიმე მამრს აღმოაჩნდება რეცესიული მუტაცია (სურ. 8.2.). ამრიგად, ამ მეთოდით შესაძლებელია პირველსავე თაობაში გამოვავლინოთ და აღვრიცხოთ რეცესიული მუტაციები.

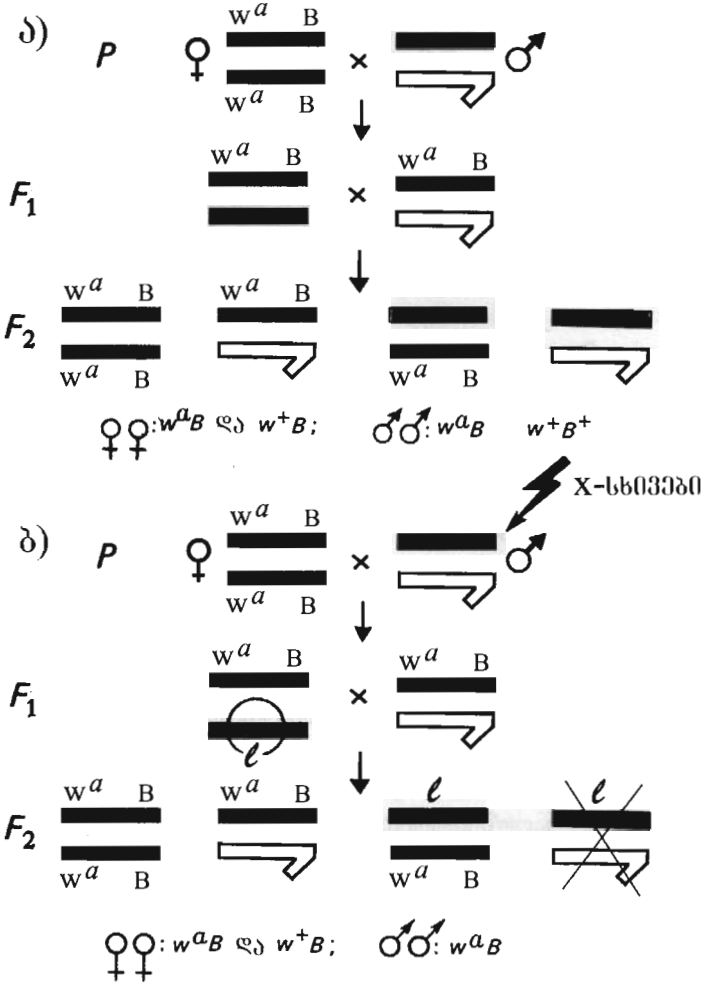


სურ. 8.2. დროზოფილაში შეჭიდული X-ქრომოსომების (double yellow) მეთოდით პირველ თაობაში მუტაციის აღრიცხვა. (ინგე-ვეჩტომოვი, 2010).

გაცილებით სრულყოფილად და ობიექტურად არის შესაძლებელი სქესთან შეჭიდული ხილული თუ ლეტალური რეცესიული მუტაციების აღრიცხვა მელერ-5 (M-5) მეთოდით. ანალიზატორი ხაზის X-სასქესო ქრომოსომაში ლოკალიზებულია სამი მარკერული გენი: ორი რეცესული – w^a (ჭერმისფერი თვალი) და sc^8 (მოკლე ჯაგარი) და ერთი დომინანტური B (ზოლისებრი თვალი). X ქრომოსომას აქვს ორი ინვერსია. პირველი საკმაოდ დიდი ზომისაა და თითქმის მთლიანად მოიცავს ქრომოსომას. მეორე ინვერსია არის მცირე ზომისა და პირველშია მოთავსებული. ინვერსიებს ლეტალური მოქმედება არ გააჩნიათ და საიმედოდ თრგუნავენ კროსინგოვერს.

შესასწავლ ნორმალური ფენოტიპის (წითელი, ოვალურთვალიანი, გრძელჯაგრებიანი) მამრებს უჯვარებენ M-5 მდედრებს. F_1-ში მიღებულ მდედრებს ცალ-ცალკე სინჯარაში ათავსებენ და დისკრეტულ ოჯახს ღებულობენ. საწყისი მამრის სპერმატოზოიდში რეცესიული ლეტალური მუტაციის წარმოქმნის შემთხვევაში, კონკრეტულ ინდივიდუალურ ოჯახში ნორმალური ფენოტიპის მამრები არ იქნებიან (სურ. 8.3.). რე-

ცესიული ხილული მუტაციის ინდუცირების შემთხვევაში ცალკეულ ოჯახში ნორმალური ფენოტიპის ყველა მამრს ახალი ნიშანი ექნება.

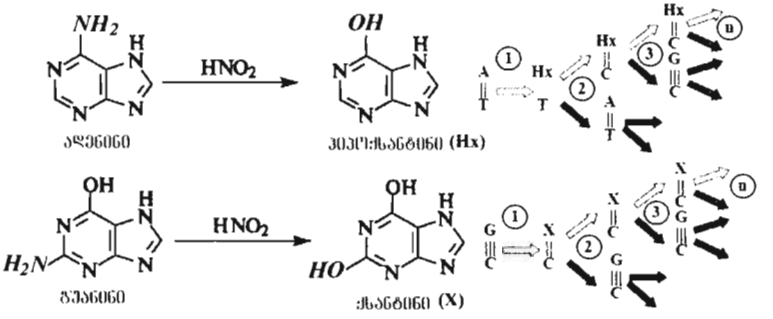


სურ. 8.3. დროზოფილაში მელერ-5 მეთოდით X-ქრომოსომაში წარმოქმნილი ლეტალი მუტაციის აღრიცხვა. ა – საკონტროლო ვარიანტი; ბ – ცდის ვარიანტი; წრეში რენტგენის სხივებით ინდუცირებული ლეტალი მუტაცია. (ინგე-ვეჩტომოვი, 2010).

გენური მუტაციების მოლეკულური მექანიზმი

ჯ. უოტსონისა და ფ. კრიკის მიერ დნმ-ის მოლეკულის სტრუქტურული მოდელის მოწოდებამ და მოლეკულური გენეტიკის განვითარებამ განაპირობა მუტაციური პროცესის მოლეკულური მექანიზმების სრულ-

ყოფილი შესწავლა. გენური მუტაციის წარმოქმნის ერთ-ერთი მიზეზი არის დნმ-ის აზოტოვან ფუძეში წყალბადის ატომების გადანაცვლებით გამოწვეული ტაუტომერული მოდიფიცირება. დნმ-ში ადენინი სტაბილური ამიდური ფორმით გვხვდება, რომელიც რეპლიკაციის პროცესში თიმინს იკავშირებს. იშვიათად ადენინი არასტაბილურ იმიდურ ფორმაში გადადის, რომელიც გუანინის ანალოგია. ამ შემთხვევაში ადენინი თიმინის ნაცვლად ციტოზინს უწყვილდება. ამ სახის ტაუტომერული გარდაქმნა ტრანზიციას იწვევს, ვინაიდან რეპლიკაციის მომდევნო ციკლში აზოტოვან ფუძეთა A-T წყვილის ადგილს G-C წყვილი იკავებს. ტაუტომერული ცვლილების შედეგად, თიმინი სტაბილური კეტო-ფორმიდან იშვიათ ენოლურ ფორმაში გადადის, რომელიც ციტოზინის ანალოგია. რეპლიკაციისას მას ადენინის ნაცვლად ციტოზინი უწყვილდება და რეპლიკაცის მომდევნო აქტში T-A წყვილი C-G-ით იცვლება. ამ სახის ტაუტომერული მოდიფიცირებით ყალიბდება ტრანზიცია.

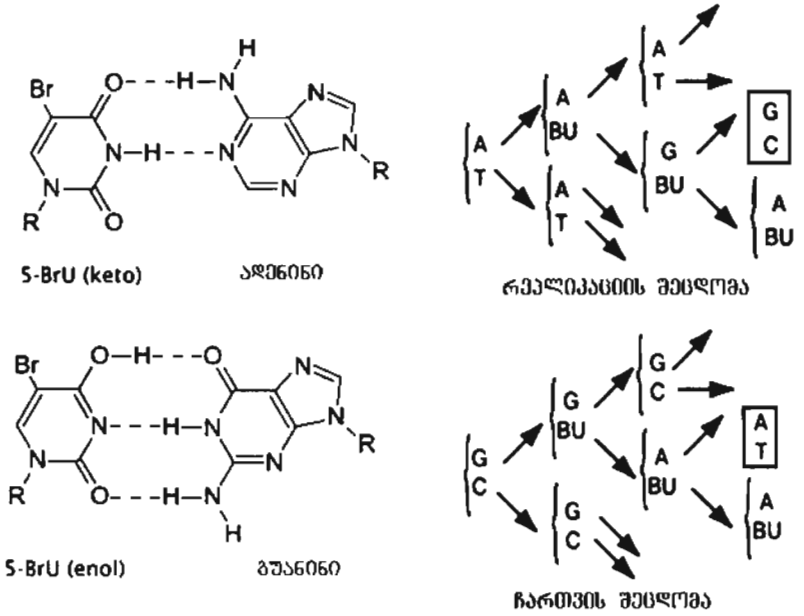


სურ. 8.4. აზოტოვანი მჟავის მუტაგენური მოქმედების მექანიზმი. (უოტსონი, 1978)

კარგად არის შესწავლილი აზოტოვანი მჟავით მუტაციის ინდუცირების მოლეკულური მექანიზმი. აზოტოვანი მჟავა ძლიერი მუტაგენია, რომელიც ამინოჯგუფის შემცველ აზოტოვან ფუძეებში (ადენინი, გუანინი, ციტოზინი) ჟანგვით დეზამინირებას ახდენს. იგი აზოტოვანი ფუძიდან ამინოჯგუფს მოხლეჩს და მის ადგილს ჰიდროქსილი ან ჟანგბადი იკავებს. დეზამინირების შედეგად ადენინი ჰიპოქსანტინად გარდაიქმნება. იგი გუანინის ანალოგია და რეპლიკაციის ყოველ მომდევნო ციკლში ციტოზინს დაიკავშირებს, რის გამოც წარმოიქმნება ტრანზიცია: A-T → G-C (სურ 8.4.). ციტოზინის მოდიფიცირებით ურაცილი მიიღება. ეს უკანასკნელი რეპლიკაციის დროს უწყვილდება ადენინს, რის შედეგადაც ყოველი მომდევნო რეპლიკაციისას ინდუცირდება ტრანზიცია: G-C → A-T. გუანინის დეზამინირებით ქსანტინი მიიღება. რეპლიკაციის პროცესში, გუანინის მსგავსად, ისიც ციტოზინს უწყვილდება, ამიტომ

მუტაცია არ წარმოიქმნება. მაგრამ ქსანტინი ძნელად და არაეფექტურად უკავშირდება ციტოზინს, რის გამოც ხშირად რეპლიკაციის პროცესი ფერხდება და უჯრედი იღუპება.

მუტაციის ინდუქციას იწვევენ დნმ-ის აზოტოვანი ფუძის ანალოგები (5-ბრომურაცილი, 2-ამინოპურინი). ამ ნივთიერებებს ტაუტომერული იზომერების წარმოქმნის უნარი აქვთ. 5-ბროურაცილის კეტო-ფორმის იზომერი სტაბილურია და თიმინის ანალოგია. იგი ადენინს უწყვილდება. კეტო-ფორმა იშვიათად და ხანმოკლე დროით ენოლურ ფორმაში გადადის, რომელიც ციტოზინის ანალოგია და გუანინს უწყვილდება.

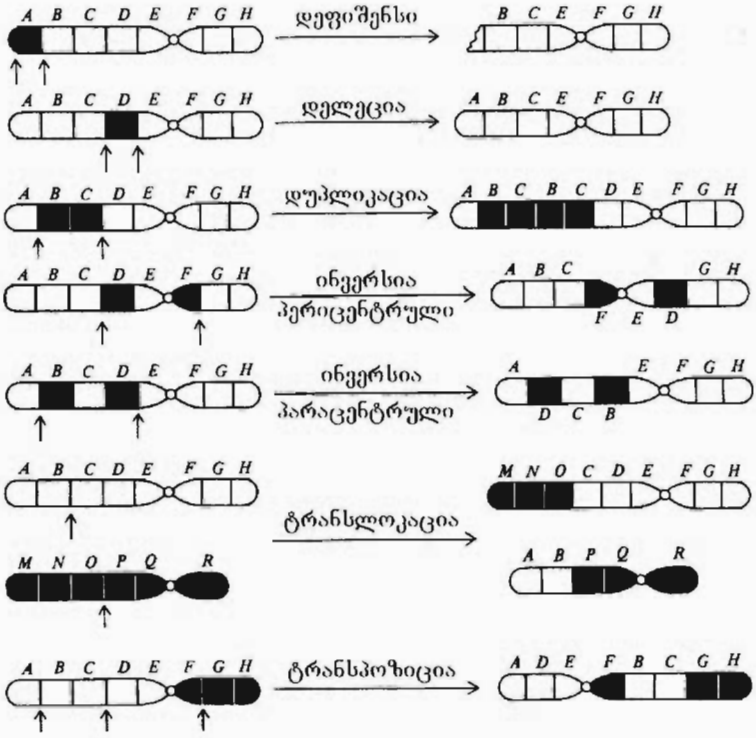


სურ. 8.5. 5-ბრომურაცილის მუტაგენური მოქმედების მექანიზმი. (სტენტი, 1974)

5-ბრომურაცილის ზემოქმედებისას ხშირად ადგილი აქვს *რეპლიკაციურ შეცდომას*. რეპლიკაციის პროცესში დნმ-ის ახალსინთეზირებულ ჯაჭვში თიმინის ადგილს იკავებს 5-ბრომურაცილის სტაბილური კეტო-ფორმის იზომერი. მომდევნო რეპლიკაციის ციკლში, თუ იგი ენოლურ ფორმაში გადავიდა, მაშინ დაიკავშირებს გუანინს. რეპლიკაციათა მომდევნო ციკლებში აზოტოვან ფუძეთა A-T წყვილი თანდათანობით ჩანაცვლდება G-C წყვილით (სურ. 8.5.).

მუტაგენის ზემოქმედებისას, როდესაც პირველსავე რეპლიკაციის პროცესში გუანინს დაუკავშირდა 5-ბრომურაცილის არასტაბილური

ენოლური ფორმა, ადგილი აქვს *ჩართვის შეცდომას*. რეპლიკაციათა მომდევნო ციკლებში 5-ბროუორაცილის ბუნებრივი კეტო-ფორმა დაიკავშირებს ადენინს, რის შედეგადაც აზოტოვან ფუძეთა G-C წყვილი თანდათანობით შეიცვლება A-T წყვილით. ამრიგად, 5-ბრომურაცილის ზემოქმედებით ინდუცირდება ტრანსვერსიები.



სურ. 8.6. ქრომოსომული მუტაციის ფორმები. (აიალა, კაიგერი, 1987).

ქრომოსომული მუტაციები

მუტაციები, რომლებიც ქრომოსომის სტრუქტურის გარდაქმნას იწვევენ, ნაირგვარია. ამგვარმა გარდაქმნებმა შეიძლება მოიცვას როგორც ერთი ქრომოსომის მონაკვეთები, ისე სხვადასხვა (არაჰომოლოგიური) ქრომოსომების უბნები. გამოყოფენ **შიდაქრომოსომულ** (დეფიშენსი, დელეცია, დუპლიკაცია, ინვერსია) და **ქრომოსომათაშორის** (ტრანსლოკაცია) სტრუქტურულ დარღვევებს. შუალედური ადგილი უკავია **ტრანსპოზიციას**, რომელიც მიმდინარეობს როგორც არაჰომოლოგიურ ქრომოსომათა შორის, ისე ერთი და იმავე ქრომოსომის ფარგალში (სურ.

8.6). გენურ და ქრომოსომულ მუტაციებს შორის მკვეთრი საზღვრის გავლება რთულია, ვინაიდან ანალოგიური ცვლილებები გენშიც ხდება.

დელეცია (და **დეფიშენსი**). ქრომოსომის ბოლო მონაკვეთების მოწყვეტასა და დაკარგვას *დეფიშენსი* (ტერმინალური დელეცია) ეწოდება. ქრომოსომას აღარ გააჩნია ტელომერული უბანი და მიმდებარე მონაკვეთი. ზოგჯერ ქრომოსომის შუა (არა ცენტრომერული) მონაკვეთი იკარგება. ასეთ ცვლილებას *დელეცია* ეწოდება. დელეცია პირველად გენეტიკური მეთოდით კ. ბრიჯესმა (1917 წ.) შეისწავლა, ხოლო ციტოლოგიურად ჰ. მელერმა და ტ. პაინტერმა (1929 წ.) დაასაბუთეს. დანაკლისის შედეგად ქრომოსომა მოკლდება. ქრომოსომის ერთ ჰომოლოგში მონაკვეთის დაკარგვა მეორე ნორმალური ჰომოლოგის შესაბამის მონაკვეთში გენთა ჰემიზიგოტურობას იწვევს. თუ ჰეტეროზიგოტაში დომინანტური გენების მქონე მონაკვეთი დაიკარგა, მაშინ მეორე ნორმალურ ჰომოლოგში მათი ყველა რეცესიული ალელი ფენოტიპურად გამოვლინდება.

სურ. 8.7. დროზოფილაში გიგანტური (პოლიტენური) ქრომოსომების კონიუგაცია. ერთ-ერთ ჰომოლოგში მონაკვეთის დაკარგვა მეორე ჰომოლოგში მარყუჟის წარმოქმნას იწვევს. (კლაგი, კამინგსი, 2007).

ციტოლოგიურად დელეციის გამოვლენა შესაძლებელია მეიოზში ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა კონიუგაციისას. ჰეტეროზიგოტაში შეინიშნება სპეციფიკური დარღვევა. კერძოდ, ნორმალური ჰომოლოგიური ქრომოსომა მეორე ჰომოლოგის დაკარგული მონაკვეთის ფარგალში წარმოქმნის მარყუჟს (სურ. 8.7). ვინაიდან ქრომოსომიდან მოწყვეტილ ფრაგმენტს არ გააჩნია ცენტრომერა, ჩვეულებრივ იკარგება (ელიმინირდება).

ქრომოსომის დიდი მონაკვეთის დაკარგვა ორგანიზმისათვის ლეტალურია – ინდივიდი იღუპება. მცირე მონაკვეთების დაკარგვა კი ქრომოსომის გენეტიკური სისტემის დარღვევას იწვევს, იცვლება გენთა

განლაგების ხასიათი და ურთიერთკავშირი, ირღვევა გენთა მოქმედების თანაფარდობა. დელეციები, ჩვეულებრივ, ლეტალურია, რაც იმითაა განპირობებული, რომ ქრომოსომას აღარ გააჩნია სასიცოცხლო მნიშვნელობის გენები. მოკლე დელეციები ჰეტეროზიგოტაში ყოველთვის არ იწვევს სიცოცხლისუნარიანობის დარღვევას. დუპლიკაცია და დელეცია ქრომოსომის გაწყვეტის შემდეგ წარმოიქმნება, რომელსაც მაიონიზებელი რადიაცია, ზოგიერთი ქიმიური ნივთიერება ან ვირუსის მოქმედება იწვევს. ქრომოსომის ამ ტიპის გარდაქმნა შეიძლება არათანაბარმა კროსინგოვერმაც გამოიწვიოს.

აღწერილია ადამიანის მძიმე მემკვიდრული დაავადება, ე.წ. „კატის კნავილის“ სინდრომი. ამ დაავადებამ სახელწოდება ბავშვის სპეციფიკური ტირილის გამო მიიღო. ავადმყოფებს აღენიშნებათ გონებრივი ჩამორჩენა, მთვარისებრი სახე, ზრდაში ჩამორჩენა, ჰიპერტელორიზმი და ზოგი სხვა ანომალია. მას იწვევს მეხუთე ქრომოსომის მოკლე მხრის დელეცია. დაავადებული ბავშვები მეტწილად ადრეულ ასაკში იღუპებიან.

ქრომოსომაში ან სხვადასხვა არაჰომოლოგიურ ქრომოსომებში ერთზე მეტი ანალოგიური მონაკვეთის არსებობას **დუპლიკაცია** ეწოდება. პირდაპირი მნიშვნელობით იგი ქრომოსომის ერთი და იმავე მონაკვეთის გაორმაგებას გულისხმობს (სურ. 8.8). ცნობილია მრავალჯერადი განმეორების შემთხვევები, რომელსაც მულტიპლიკაცია (ამპლიფიკაცია) ეწოდება. დუპლიკაცია ქრომოსომის შიგნით ხდება და გენეტიკური მასალის ასლები (ერთი და იგივე გენები) ერთიმეორის გვერდითაა განლაგებული. დუპლიკაციის შედეგად წარმოქმნილი მონაკვეთები ქრომოსომაში შეიძლება ტანდემურად (ABCBCDE...) ან ინვერტირებულად (ABCCBDE...) იყოს განლაგებული. ზოგჯერ ხდება ასლის გადატანა ანუ ტრანსპოზიცია იმავე ქრომოსომის სხვა უბანში ან სხვა არაჰომოლოგიურ ქრომოსომაში. მობილურ ელემენტს, რომელსაც ქრომოსომის ერთი მონაკვეთიდან სხვა უბანში გადაადგილების უნარი აქვს, **ტრანსპოზონი** ეწოდება.

სურ. 8.8. ადამიანის ქრომოსომათა პირველ ჰომოლოგიურ წყვილში გამოვლენილი დუპლიკაცია. A. ნორმალური ჰომოლოგი. B. ჰომოლოგი დუპლიცირებული უბნით (მითითებულია ისრით). C. კარტირებული ქრომოსომის (სტანდარტული) სქემა. (დვალიშვილი, 2010).

ქრომოსომაში მონაკვეთის მრავლობითი გამეორების ძირითადი მიზეზი არის არათანაბარი კროსინგოვერი. ყველაზე თვალსაჩინო მაგალითია ა. სტერტევანტის (1935) მიერ შესწავლილი დროზოფილას

X-სასქესო ქრომოსომაში Bar (B) გენის მრავალჯერადი განმეორება (იხ. სურ. 5.16).

პოლიმერული გენების წარმოშობას რომელიმე დომინანტი გენის დუპლიკაცია და მისი სხვა ქრომოსომაში ტრანსპოზიცია იწვევს. დათიშვის სურათი შესაბამისი ნიშნის მიხედვით იცვლება. ასეთი დიპლოიდური მუტანტის ამავე გენის რეცესიული ალელის მქონე ინდივიდთან შეჯვარებით მონოგენური 3:1 დათიშვის ნაცვლად მიიღება პოლიმერული, კერძოდ 15:1 დათიშვა. კლონირებულ პოლიმერულ გენებში დნმ-ის ჰიბრიდიზაციის უნარის შემოწმებამ და გენთა პირველადი სტრუქტურის ურთიერთშედარებამ გამოავლინა მათი ჰომოლოგიურობა, რაც მათ დუპლიკაციური გზით წარმოშობაზე მეტყველებს.

მრავალჯერადი განმეორებები – ამპლიფიკაციები გამოვლენილია ზოგიერთი დამაზიანებელი აგენტებისადმი (მეტატრექსატი, კოლხიცინი, მძიმე მეტალები) მდგრადი ძუძუმწოვრების ქსოვილთა კულტურის უჯრედებში. მაგალითად, გენი, რომელიც განსაზღვრავს მდგრადობას მეტატრექსატისადმი, შედგება რამდენიმე ასეული ასლისაგან, რის გამოც ამ ნივთიერებისადმი მდგრადობა რამდენიმე ათასჯერ არის გაზრდილი.

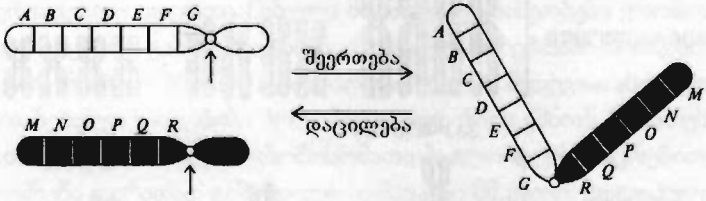
დუპლიკაცია გენომის ევოლუციაში დიდ როლს თამაშობს. დუპლიკაციით იქმნება დამატებითი გენეტიკური მასალა, შემდგომში ისინი გენური მუტაციისა და ბუნებრივი გადარჩევის შედეგად შესაძლოა შეიცვალოს.

ქრომოსომის მონაკვეთის 180°-ით შემობრუნებას **ინვერსია** ეწოდება. ამ ტიპის აბერაციები კროსინგოვერის პროცესის დარღვევის შედეგად წარმოიქმნება, რის გამოც ქრომოსომაში გენთა თანმიმდევრობა იცვლება, ხოლო მათი რაოდენობა იგივე რჩება. დავუშვათ, რომ ქრომოსომაში გენები განლაგებულია შემდეგი თანმიმდევრობით: ABCDEF და ხდება BCD მონაკვეთის ინვერსია, მაშინ ახალ ქრომოსომაში გენები განლაგებული იქნება ADCBEF თანმიმდევრობით. თუ ინვერტირებული მონაკვეთი ცენტრომერის გარეთაა, ასეთ ინვერსიას **პარაცენტრულს** უწოდებენ; თუ ინვერტირებული მონაკვეთი ცენტრომერს მოიცავს – **პერიცენტრულს**. ამ უკანასკნელის დროს აკროცენტრული ქრომოსომა მეტაცენტრულად გარდაიქმნება და პირუკუ. ინვერსია გენეტიკური მასალის გარდაქმნის ფართოდ გავრცელებული საშუალებაა. გენთა შეჭიდულ ჯგუფში იწვევს გენთა თანმიმდევრობის შეცვლას. ინვერსია ხშირად იწვევს ე.წ. **მდებარეობის ეფექტს** (სიცოცხლისათვის უმნიშვნელოვანეს გენებს შორის კავშირის გაწყვეტა ხშირად ლეტალურია). იგი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს გენომის ევოლუციაში, აპირობებს გენეტიკურ იზოლაციას.

არაჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის უბნების რეციპროკული გაცვლა ან ქრომოსომის მონაკვეთის სხვა ქრომოსომაზე მიმაგრება იწვევს აბერაციულ ცვლილებას, რომელსაც **ტრანსლოკაცია** ეწოდება (იხ. სურ. 15.4). ვინაიდან ერთი ქრომოსომის გენების ნაწილი სრულიად სხვა შეჭიდულ გენთა ჯგუფში ერთიანდება, ამ სახის ცვლილება იწვევს გენთა შეჭიდული ჯგუფების დარღვევას და შეცვლას. ჰომოზიგოტებში ტრანსლოკაცია მეტწილად ლეტალურ ეფექტს იწვევს. იგი დიდ გავლენას ახდენს გენთა გამოვლენაზე, წარმოიქმნება მდებარეობის ეფექტი. ტრანსლოკაცია ჰეტეროზიგოტურ ცხოველებში იშვიათია, მცენარეებში კი ფართოდ გავრცელებული მოვლენაა. ადამიანში 21-ე ქრომოსომის ტრანსლოკაცია იწვევს დაუნის სინდრომის ერთ-ერთ ფორმას, ტრანსლოკაცია მნიშვნელოვან როლს ასრულებს გენომის ევოლუციაში, ვინაიდან იწვევს გენეტიკური მასალის თვისობრივ შეცვლას. იგი განაპირობებს გენეტიკურ იზოლაციას.

გენომური მუტაციები

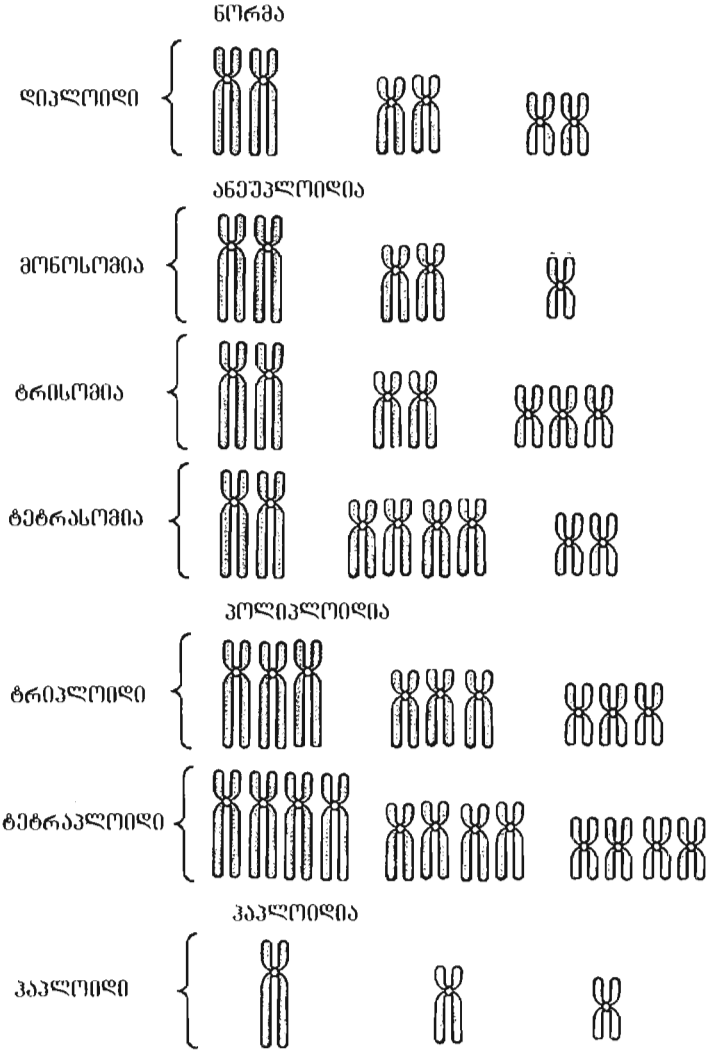
ქრომოსომათა ფორმა, ზომა და რიცხვი ყოველი სახეობისათვის მნიშვნელოვანი სისტემატიკური ნიშანია. *გენომი არის ქრომოსომათა ჰაპლოიდური ნაკრები მასში ლოკალიზებული გენებითურთ.* მუტაციის შედეგად, როგორც გენები და ქრომოსომთა სტრუქტურა, ისე გენომი იცვლება. გენომური მუტაციების შედეგად იცვლება ქრომოსომათა რაოდენობა. გამოყოფენ გენომური მუტაციების შემდეგ ფორმებს: 1. ცენტრული შერწყმა და ცენტრული დაშორება; 2. პოლიპლოიდია; 3. ანეუპლოიდია; 4. ჰაპლოიდია.



სურ. 8.9. რობერტსონული ტრანსლოკაცია. ქრომოსომათა ცენტრული შერწყმა და დაცილება. (აიალა, კაიგერი, 1987).

ცენტრული შერწყმის დროს არაჰომოლოგიური ორი ქრომოსომა ზოგჯერ უკავშირდება ერთიმეორეს და მიიღება ერთი ქრომოსომა. ცენტრული დაშორების დროს ქრომოსომა წყდება და ორი დამოუკიდებელი არაჰომოლოგიური ქრომოსომა ყალიბდება (სურ. 8.9). ეს მოვლენა ზოგჯერ მოიხსენიება რობერტსონული ტრანსლოკაციის სახელწოდე-

ბით (მისი აღმომჩენის პატივსაცემად). ცენტრული შეერთება ცოცხალ ბუნებაში გაცილებით ხშირად გვხვდება, ვიდრე ცენტრული დაშორება. მცენარეთა და ცხოველთა ნებისმიერ დიდ სისტემატიკურ ჯგუფში ამ



სურ. 8.10. გენომური მუტაციის ფორმები. (აიალა, კაიგერი, 1987. მოდიფიცირებული).

მოვლენის საილუსტრაციოდ მრავალი მაგალითი შეიძლება დავასახელოთ. ადამიანს 2n=46 ქრომოსომა, ხოლო ადამიანის მსგავს მაიმუნებს 2n=48 ქრომოსომა აქვთ. ეს განსხვავება შესაძლოა ქრომოსომათა შერ-

წყმით იყოს გამოწვეული. ადამიანის დიდი ზომის მეორე ქრომოსომის ორი მხარი მაიმუნების ორი სხვადასხვა ქრომოსომის (მაგ. შიმპანზეს მე-12 და მე-13) მსგავსია. ცენტრული დაშორებით ქრომოსომათა რიცხვის გაზრდა აღწერილია დროზოფილას გვარში. მასში გაერთიანებულ სახეობებს ქრომოსომათა ჰაპლოიდური რიცხვი სამიდან ექვსამდეა. ქრომოსომათა რიცხვის ამ ტიპის ცვლილება გენეტიკურ იზოლაციასა და შიდასახეობრივ დივერგენციას იწვევს.

ეუკარიოტული ორგანიზმის სასიცოცხლო ციკლში ხდება ქრომოსომათა ჰაპლოიდური კომპლექტის რიცხვთა რეგულარული ცვლილება (n=2n). მეიოზი იწვევს ქრომოსომათა ჰაპლოიდური კომპლექტის ჩამოყალიბებას, განაყოფიერება კვლავ აღადგენს დიპლოიდურ კომპლექტს. მიტოზი და მეიოზი უჯრედის გაყოფის ზუსტი მექანიზმებია, რომლებიც უზრუნველყოფს ქრომოსომათა რიცხვის მუდმივობას. ზოგჯერ ეს მექანიზმები ირღვევა, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ქრომოსომათა არათანაბარი განაწილება პოლუსებზე – ქრომოსომათა განურიდებლობა, ასევე, ქრომოსომათა გაორმაგება ციტოკინეზის გარეშე. ამ დარღვევების შედეგად წარმოიქმნება ქრომოსომათა შეცვლილი რაოდენობის მქონე უჯრედები.

პოლიპოიდია. უჯრედში ქრომოსომათა რიცხვის – ჰაპლოიდური კომპლექტის (n), პროპორციულად (ჯერადად) ზრდას **პოლიპლოიდია** ეწოდება. (სურ. 8.10).

სამი ჰაპლოიდური კომპლექტის მქონე ორგანიზმს ეწოდება ტრიპლოიდი (3n), ოთხისას – ტეტრაპლოიდი (4n), ხუთისას – პენტაპლოიდი (5n) და ა.შ.

პოლიპლოიდია ფართოდაა გავრცელებული მცენარეებში. მცენარეთა ზოგიერთ გვარში გაერთიანებული მონათესავე სახეობები ქრომოსომათა ჯერადი რიცხვით განსხვავდებიან. იგი საწყის სახეობაში მომხდარი ქრომოსომათა რიცხვის პროპორციულად გადიდების შედეგია. ასეთ გვარებში გაერთიანებული სახეობები პოლიპლოიდურ რიგს ქმნიან. მონათესავე სახეობათა ჯგუფს, რომლის ქრომოსომათა ჰაპლოიდური ნაკრებით (გენომით) იქმნება ჯერადად გაზრდილი აღმავალი მწკრივი, **პოლიპლოიდური რიგი** ეწოდება. ასე მაგალითად, ძაღლყურძენას გვარში (Solanum) ქრომოსომათა ჰაპლოიდური კომპლექტი არის n=6, პოლიპლოიდური რიგი წარმოდგენილია 12, 24, 36, 48, 60, 72, 96, 108, 144 ქრომოსომიანი სახეობით. ბუნებრივი პოლიპლოიდური რიგები გვხვდება ვარდის, მარწყვის, ქრიზანთემას, გერანის, ჭანგას, ხორბლის, შვრიის და სხვა გვარებში.

მცენარეებში პოლიპლოიდია ფართოდ და არათანაბრად არის გავრცელებული. პოლიპლოიდური სახეობები დიდი რაოდენობით გვხვდება ყვავილოვან მცენარეებში, მათი სიხშირე 47%-ია (ორლებნიანებში –

43%, ერთლებნიანებში – 58%). შიშველთესლოვანებში ისინი იშვიათია – პოლიპლოიდური სახეობის სიხშირე 1,5%-ს შეადგენს. საგოვანებში საერთოდ არ გვხვდება პოლიპლოიდური სახეობები, მაშინ, როდესაც გვიმრანაირებში მათი სიხშირე 95%-ს აღწევს. პოლიპლოიდებისთვის, განსხვავებით საწყისი დიპლოიდებისგან, ჩვეულებრივ, ნიშანდობლივია სხეულის მძლავრი განვითარება: ეზრდებათ დიდი ზომის ფოთლები, ყვავილები, ნაყოფი და თესლები. აქვთ საკმაოდ ძლიერი და უხეში ღეროები. მეტწილად დიდი ზომისაა პოლიპლოიდური უჯრედი და ბირთვი. უმეტესად პოლიპლოიდები გამოირჩევიან გარემოს ცვალებადი ფაქტორებისადმი მედეგობით, საწყის ფორმებთან შედარებით. ამიტომაც ისინი ეგუებიან მკაცრ საარსებო პირობებს. ჩრდილოეთ და ეკვატორის განედის, ასევე მაღალმთიანი რაიონების ყვავილოვან მცენარეთა დიდი ნაწილი (მაგ. გრენლანდიაში 72%, პამირში 86%) პოლიპლოიდებია.

პოლიპლოიდია ცხოველებში გაცილებით იშვიათია, ვიდრე მცენარეებში. სქესის განსაზღვრის ქრომოსომული მექანიზმი ზღუდავს პოლიპლოიდების წარმოშობას, ამიტომაც ასეთი ფორმები ჰერმაფროდიტ (მაგ.,ჭიაყელა) და პართენოგენეზურ (ზოგიერთი მწერი, თევზი, სალამანდრა, ხვლიკი) ცხოველებში გვხვდება. პოლიპლოიდიამ საწყის ეტაპზე მნიშვნელოვანი როლი ითამაშა ხერხემლიან ცხოველთა ევოლუციაში. სახეობათა პოლიპლოიდური ფორმები, გვარები და მთელი ოჯახებიც კი, გამოვლენილია თევზებში, ამფიბიებსა და რეპტილიებში. ასე მაგალითად, თევზებში ოჯახები – ორაგულისებრნი, კაპოეტასებრნი და ქაშაყისებრნი, პოლიპლოიდური წარმოშობისაა. პოლიპლოიდური ფორმები საკმაო რაოდენობითაა გამოვლენილი თევზების სხვა ოჯახებშიც (მაგ. კობრისებრნი). სამხრეთ ამერიკაში გავრცელებული ბაყაყის ოჯახ Caratophrididae-ში გაერთიანებულია აუტოპლოიდური (ტეტრა – და ოქტაპლოიდური) სახეობები.

ცხრილი 8.2.

აუტოტეტრაპლოიდის F_2-ში მონოჰიბრიდული დათიშვა

გამეტები ♀/♂	1 AA	4 Aa	1 aa
1 AA	1 AAAA	4 AAAa	1 AAaa
4 Aa	4 AAAa	16 AAaa	4 Aaaa
1 aa	1 AAaa	4 Aaaa	1 aaaa

ისეთ ინდივიდებს, რომლებშიც პროპორციულად არის გაზრდილი ერთი და იგივე გენომი, **აუტოპლოიდები** ეწოდება. გამოყოფენ *ბალანსირებულ* (გააჩნიათ ქრომოსომათა კომპლექტის ლუწი რაოდენობა – 4n, 6n, 8n და ა.შ) და *არაბალანსირებულ* (გააჩნიათ ქრომოსომათა კომპლექტის კენტი რაოდენობა – 3n, 5n, 7n და ა.შ) აუტოპლოიდებს. წე-

სისამებრ, არაბალანსირებულ აუტოპლოიდებში დარღვეულია მეიოზში ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა კონუგაცია, რის გამოც მათში ფერტილობა დაქვეითებულია. ტეტრაპლოიდი დომინანტური ალელური გენების შემცველობის მიხედვით შეიძლება იყოს: AAAA – კვადრიპლექსი, AAAa – ტრიპლექსი, AAaa – დუპლექსი, Aaaa – სიმპლექსი და aaaa – ნულპლექსი. ტეტრაპლოიდ მცენარეებში მონოჰიბრიდული შეჯვარებისას (AAAA x aaaa) მეორე თაობაში ყალიბდება დათიშვა თანაფარდობით 35:1 (იხ. ცხრილი 8.2).

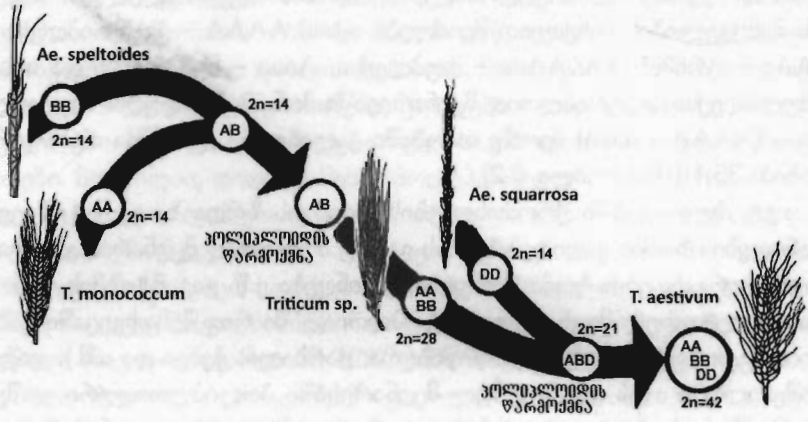
აუტოპლოიდებში ქრომოსომების რიცხვის ზრდა ზოგჯერ იწვევს უჯრედების ზომის გადიდებას, რის გამოც მთლიანად მცენარის ვეგეტატიური ორგანოების ზომა იზრდება, ვლინდება ე.წ. გიგანტიზმის ფენომენი. კულტურულ მცენარეთა აუტოპლოიდებში რიგ შემთხვევაში გაზრდილია მოსავლიანობა (მაგ. წიწიბურა, ჭარხალი, ჭვავი და ა.შ.). დიდი მნიშვნელობა აქვს კულტურულ მცენარეებში პოლიპლოიდური ჯიშების შექმნას. პოლიპლოიდების ხელოვნურად მისაღებად იყენებენ ნივთიერებებს (კოლხიცინი, ვინბლასტინი, ბენომილი) რომლებიც მიტოზში გაყოფის თითისტარას ძაფების ჩამოყალიბებას ბლოკავენ. ქრომოსომები რჩებიან უჯრედის ცენტრში და პოლიპლოიდური ბირთვი – შესაბამისად, პოლიპლოიდური უჯრედი ყალიბდება. ინდუცირებულ პოლიპლოიდებში სელექციის მეთოდების გამოყენებით საწარმოო ნიშნებს ხვეწენ და უხვმოსავლიან ჯიშად აყალიბებენ. გამოყვანილია საუკეთესო სამეურნეო თვისებების მქონე ჭვავის, ქერის, საზამთროს, შაქრის ჭარხლის და სხვა პოლიპლოიდური ჯიშები.

ინდივიდებს, რომლებშიც განსხვავებული გენომებია ჯერადად გაზრდილი, **ალოპლოიდები** ეწოდება. ისინი სახეობათაშორისი ჰიბრიდებია.

ცნობილია, რომ სახეობათაშორის ჰიბრიდებში გაერთიანებულია ორი განსხვავებული გენომი. მათ არ მოეპოვებათ ჰომოლოგიური ქრომოსომები. მათში დარღვეულია მეიოზის პროცესი, ყალიბდება არასრულფასოვანი გამეტები, რის გამოც სტერილურებია. ალოპლოიდია შორეულ ჰიბრიდებში ფერტილობის აღდგენას უზრუნველყოფს. ალოტეტრაპლოიდში (ამფიდიპლოიდში) ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა წყვილადობა აღდგენილია, რის შედეგადაც მეიოზში ქრომოსომათა კონიუგაცია და პოლუსებზე გადანაწილება ნორმალურად მიმდინარეობს. ზოგიერთი მონაცემებით, მცენარეთა სახეობების დაახლოებით 50% ალოპლოიდიის გზით არის ჩამოყალიბებული.

XX ს. 20-იან წლებში გენეტიკოსმა გ. კარპეჩენკომ ექსპერიმენტულად მიიღო პირველი ალოპლოიდი, ე.წ. ამფიდიპლოიდი. მან შეძლო გვართა შორის ჰიბრიდებში (კომბოსტო და ბოლოკის ნაჯვარი) პოლიპ-

ლოიდიის მეთოდით ფერტილური ჰიბრიდული (Raphanobrasica) შთამომავლობის მიღება.



სურ. 8.11. ალოპლოიდური (2n=42) ხორბლის ჩამოყალიბების ერთ-ერთი გზა (სქემა). ლათინური ასოებით (A, B, D) აღნიშნულია გენომი (n=7).

გამოჩენილმა გენეტიკოსმა ა. მიუტცინგმა გამოავლინა, რომ ჩრდილოეთ ევროპასა და აზიაში გავრცელებული ერთწლიანი ბალახოვანი მცენარე თავცეცხლა Galeopsis tetrahit (2n=32) ალოტეტრაპლოიდია (ამფიდიპლოიდი), რომელიც დასაბამს G. pubescens (2n=16) და G. speciosa (2n=16) დიპლოიდი მცენარეებიდან იღებს. ალოპლოიდიის გზითაა ჩამოყალიბებული ხორბალში (Triticum) გაერთიანებული პოლიპლოიდური სახეობები. პოლიპლოიდური რიგი წარმოდგენილია 14, 28 და 42 ქრომოსომიანი ფორმებით. ველური ცალმარცვალა ხორბალი T. monococcum (2n=14) ბუნებრივ პირობებში შეეჯვარა ველურ მარცვლოვან ეგილოპსს Aegilops speltoides (2n=14) და ინდუცირდა ალოტეტრაპლოიდი (2n=28; მაგ., თავთუხი T. durum) ხორბლები. ამ უკანასკნელს ბუნებრივ პირობებში შეეჯვარა ეგილოპსის სრულიად სხვა სახეობა E. squarosa (2n=14) და ჩამოყალიბდა ალოჰექსაპლოიდი (2n=42 მაგ. T. aestivum) ხორბლები (სურ. 8.11). ასევე, კულტურული ქლიავი Prunus domenstica (2n=48) ბუნებრივად წარმოიშვა კვრინჩხის (P. spinosa, 2n=32) და ალუჩის (P. divericata, 2n=16) ჰიბრიდიზაციით და შემდგომ ქრომოსომათა გაორმაგებით.

ხელოვნურად მიღებულია მრავალი ალოპლოიდი. მაგ. ჭვავისა და ხორბლის (ტრიტიკალე), ჭანგისა და ხორბლის, ხორბლისა და ქერის ჰიბრიდი და სხვ. ბოლო პერიოდში ამ მიზნით ფართოდ იყენებენ უჯრედულ ინჟინერიას.

ანეუპლოიდია. ცალკეული ან რამდენიმე ქრომოსომის რიცხობრივ ცვლილებას **ანეუპლოიდიას** უწოდებენ. **ანეუპლოიდიის** (ჰეტეროპლოიდიის) დროს დიპლოიდურ კომპლექტს აკლია ან მეტი აქვს ერთი (იშვიათად ერთზე მეტი) ქრომოსომა. პირველად ანეუპლოიდია 1916 წელს შეისწავლა ბრიჯესმა დროზოფილაში (იხ. თავი 5.4; სურ 5.7). ამ მოვლენას იწვევს მეიოზის დროს ქრომოსომების განურიდებლობა. დიპლოიდურ კომპლექტში ერთ-ერთი ჰომოლოგის სამი ქრომოსომით წარმოდგენისას ორგანიზმს **ტრისომიკი** (2n+1) ეწოდება; თუ ჰომოლოგიურ წყვილს ერთი ქრომოსომა აკლია – **მონოსომიკი** (2n-1), როდესაც ჰომოლოგიური ქრომოსომებიდან ერთი წყვილი არ გააჩნია – **ნულისომიკი** (2n-2) ყალიბდება. ხშირად ორგანიზმში (განსაკუთრებით, ძუძუმწოვრებსა და ადამიანში) დამატებითი ქრომოსომის თანაპოვნიერება იწვევს დეპრესიას და ზოგჯერ – ლეტალურობას. მაგალითად, ზედმეტი 21-ე, მე-13, მე-18 ქრომოსომა ადამიანში იწვევს მძიმე ანომალიებს (იხ. თავი 14).

თითქმის ყველა ანეუპლოიდი დაბალი სიცოცხლისუნარიანობით და ნაყოფიერებით გამოირჩევა, ქრომოსომების მომატება ან დაკარგვა ორგანიზმის განვითარებაში შესამჩნევ ცვლილებებს იწვევს. ირღვევა ორგანიზმის ნორმალური განვითარება, განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია დარღვევები უმაღლეს ცხოველებსა და ადამიანში. უმაღლეს მცენარეებში ანეუპლოიდიას იყენებენ გენეტიკურ ანალიზში, საზღვრავენ გენების ლოკალიზაციას ქრომოსომებში.

ჰაპლოიდია. უჯრედში ქრომოსომათა რაოდენობის ჯერადად შემცირებას (გააჩნია მხოლოდ ჰაპლოიდური კომპლექტი) **ჰაპლოიდია** ეწოდება. ჰაპლოიდია შეიძლება იყოს ბუნებრივი და ხელოვნური. ბუნებრივი ჰაპლოიდები გვხდება როგორც ერთუჯრედიან, ისე მრავალუჯრედიან ორგანიზმებში, რაც მათთვის სავსებით ბუნებრივი მდგომარეობაა. ასე მაგალითად, ბაქტერიები, ზოგიერთი სოკო და წყალმცენარე, სიფრიფანაფრთიანებში (ფუტკარი, ჭიანჭველა, კრაზანა და სხვ.) მამრები – ჰაპლოიდებია.

დიპლოიდურ ორგანიზმში მუტაციის შედეგად წარმოიქმნება ინდივიდები, რომელთაც სომატურ უჯრედში მხოლოდ ქრომოსომათა ჰაპლოიდური კომპლექტი აქვთ. იგი გენომის ანომალიური მდგომარეობაა. პირველად ჰაპლოიდია XX ს. 20-იან წლებში გამოავლინეს და აღწერეს ყვავილოვან მცენარეებში, კერძოდ ლემაში, მოგვიანებით კი ხორბალში, სიმინდში, პომიდორსა და თამბაქოში. მცენარეებში სპონტანურად ჰაპლოიდები იშვიათად წარმოიქმნება, ასეთ ფორმებს ხელოვნურად ღებულობენ.

განსხვავებით საწყისი დიპლოიდებისგან, ინდუცირებული ჰაპლოიდი მცენარეები სუსტი აღნაგობისა და მცირე ზომისაა. ჰაპლოიდური უჯრედი და ბირთვი პატარაა. ვინაიდან ქრომოსომებს არ მოეპოვებათ ჰომოლოგები, ჰაპლოიდურ მცენარეში მეიოზი ანომალიურად მიმდინარეობს, არ ხდება ქრომოსომათა კონიუგაცია და ქრომოსომათა ზუსტი გადანაწილება შვილეულ უჯრედებში. წესისამებრ, ჰაპლოიდური მცენარეები სტერილურებია.

კულტურულ მცენარეებში ჰაპლიდიური მუტანტების მიღებას აქვს როგორც პრაქტიკული, ისე თეორიული მნიშვნელობა. ჰაპლოიდი მცენარეები კარგი საწყისი მასალაა სასურველი ნიშნების მქონე ჯიშების შესაქმნელად. ჰაპლოიდში ყველა გენის მოქმედება ვლინდება და ადვილია მათი ფუნქციის შესწავლა.

8.3. სპონტანური და ინდუცირებული მუტაგენეზი

მუტაცია შეიძლება წარმოიქმნას სპონტანურად ან ხელოვნურად (ინდუცირებულად) მუტაგენების ზემოქმედებით. ცნება „მუტაცია“ ორი მნიშვნელობით – ცვალებადობის წარმოქმნისა და თვით ცვლილების აღსანიშნავად იხმარება. მუტაციის წარმოქმნის პროცესს **მუტაგენეზი** ეწოდება, ხოლო ცვლილების გამომწვევ ფაქტორს – **მუტაგენი**. ამ პროცესის შედეგად შეცვლილ ინდივიდს, რომელშიც ფენოტიპურადაა გამოვლენილი მემკვიდრული ცვლილება, **მუტანტი** ეწოდება. ამჟამად დადგენილია, რომ მუტაციური პროცესი რთული და მრავალსაფეხურიანია. გენეტიკურ სტრუქტურაში (დნმ-ში) მომხდარი ცვლილება მის გენოტიპურ და ფენოტიპურ რეალიზაციამდე გრძელსა და რთულ გზას გადის. იგი მოიცავს დნმ-ის რეპლიკაციისა და რეპარაციის, ასევე, ტრანსკრიპციისა და ტრანსლაციის პროცესებს. მნიშვნელოვანია, აგრეთვე, რეკომბინაციის მექანიზმი. ყველა ჩამოთვლილი პროცესი რთული ფერმენტული სისტემებით ხორციელდება და გენეტიკური აპარატით კონტროლდება. პროცესის ნებისმიერი რგოლის დაზიანება მუტაციას იწვევს.

გენეტიკის განვითარების ადრეულ ეტაპებზე გენეტიკურ კანონზომიერებებს სპონტანურად წარმოქმნილი მუტაციების მეშვეობით იკვლევდნენ. სპონტანურ მუტაგენეზს ეგზოგენური (კოსმოსური სხივები, ბუნებრივი რადიოაქტიური ფონი, ულტრაიისფერი სხივები და სხვ.) და ენდოგენური (რეპლიკაციის, რეპარაციისა და რეკომბინაციის პროცესებში დაშვებული შეცდომები, მიგრირებადი გენეტიკური ელემენტების ტრანსპოზიცია და სხვ.) ფაქტორები იწვევენ.

ადრე მეცნიერებს მიაჩნდათ, რომ ძირითადად სპონტანური მუტაციების წარმოქმნას ორგანიზმზე ეგზოგენური ფაქტორების ზემოქმედე-

ბა იწვევდა. ბოლო დროს დადგენილია, რომ სპონტანურ მუტაგენეზში არსებით როლს ენდოგენური ფაქტორები ასრულებენ. მათ შორის ძირითადი მიზეზად მარეპარირებელი სისტემის დარღვევა სახელდება. დნმ-ში ენდოგენური ფაქტორების ზემოქმედებით გამოწვეული დარღვევების გამოვლენა და გასწორება მარეპარირებელი სისტემით ხორციელდება. წარმოქმნილ ცვლილებათა მხოლოდ უმნიშვნელო რაოდენობა რჩება შეუმჩნეველი, ამიტომაც არის სპონტანური მუტაციების სიხშირე მეტად დაბალი.

პირველად, ამერიკელმა გენეტიკოსმა ჰ. მელერმა (1927) დროზოფილაზე რენტგენის სხივების ზემოქმედებით მიიღო და შეისწავლა სხვადასხვა სახის მუტაციები. მანვე შეიმუშავა ამჟამად კლასიკურად აღიარებული მუტაციის რაოდენობრივი აღრიცხვის მეთოდები. მან დაადგინა, რომ რენტგენის სხივები მნიშვნელოვნად (ათეულჯერ) ზრდიან მუტაციის წარმოქმნის სიხშირეს. ლ. სტადლერმა (1928) პირველად მცენარეებში (ქერი, სიმინდი) რენტგენის სხივების ზემოქმედების გენეტიკური ეფექტი შეისწავლა.

მუტაგენურ ფაქტორს წარმოადგენს ყველა სახის მაიონიზებელი (რენტგენის სხივები, γ-გამოსხივება, ნეიტრონები და ა.შ.) რადიაცია და ულტრაიისფერი სხივები. თავდაპირველად მიაჩნდათ, რომ მაიონიზებელი რადიაცია უშუალოდ მოქმედებს გენეტიკურ მასალაზე და ცვლის მის სტრუქტურას (ე.წ. „სამიზნის" თეორია). დადგენილია, რომ რადიაციის უშუალო მოქმედებით დნმ-ის მოლეკულებში წარმოიქმნება ნაირგვარი დარღვევები. ასევე დადგენილია, რომ რადიაცია არაპირდაპირი გზითაც მოქმედებს დნმ-ის სტრუქტურაზე. ყველაზე მნიშვნელოვანია წყლის დაშლა (რადიოლიზი), რის შედეგადაც მიიღება ატომური წყალბადი, ჟანგბადი და $OH^{\bullet}$ და $HO_2^{\bullet}$ რადიკალები. ისინი რეაგირებენ ერთმანეთთან და წყალთან, რის შედეგადაც მიიღება წყალბადის ზეჟანგი. ქიმიურად ძლიერ აქტიური რადიკალები და წყალბადის ზეჟანგი შლიან უჯრედის შემადგენელ ორგანულ ნივთიერებებს, მათ შორის დნმ-საც. მაიონიზებელი რადიაცია მოქმედების ფართო სპექტრით არის ცნობილი. ინდუცირდება მუტაციის ყველა სახე, რომელიც იწვევს ორგანიზმის ნებისმიერი ნიშნის ნაირგვარ ცვლილებას. გენური მუტაციისა და მცირე ზომის ქრომოსომული აბერაციების წარმოქმნის სიხშირე დასხივების დოზის პროპორციულია, ხოლო დიდი ზომის ქრომოსომული აბერაციების სიხშირე დოზის კვადრატის პროპორციულად მატულობს. რადიაციის მოქმედებას ქვედა ზღურბლი არ გააჩნია, ნებისმიერი დოზა ახდენს მუტაციის ინდუქციას.

ადამიანში რენტგენისა და γ-გამოსხივების 1,0-1,5 გრეი დოზა მუტაციის სიხშირეს ორმაგად ზრდის. სხვადასხვა სახეობა განსხვავებული

რადიორეზისტენტულობით გამოირჩევა. მცენარეები ბევრად უფრო რადიორეზისტენტულებია, ვიდრე ცხოველები. ლეტალური დოზა თაგვისათვის 9 გრეია, ადამიანისათვის – 6 გრეი, ხოლო ამებისათვის – 1000 გრეი. თუ ორგანიზმი ხანგრძლივად ექვემდებარება რადიაციის მეტად დაბალი დოზის ზემოქმედებას, იგი უკვალოდ არ ქრება, მისი მოქმედება გროვდება იმ შემთხვევაშიც კი, როდესაც ბუნებრივი რადიოაქტიური ფონი დაბალია. ადამიანი მთელი სიცოცხლის განმავლობაში 0,03 გრეი დოზას იღებს.

ფიზიკურ მუტაგენს მიეკუთვნება ულტრაიისფერი სხივები. მათი ქსოვილში შეღწევადობა ძალიან დაბალია. იგი ძლიერ მუტაგენურ მოქმედებას ავლენს ერთუჯრედიან ორგანიზმებში, მცენარის მტვრის მარცვლებსა და სპორებში. ულტრაიისფერი სხივები ძირითადად გენურ მუტაციებს, იშვიათად კი ქრომოსომულ აბერაციებს წარმოქმნის. იგი დნმ-ის მოლეკულაში ორი მეზობელი პირიმიდინის ფუძეების დიმერიზაციას იწვევს, რაც პოტენციური მუტაციური ცვლილებაა რეპარაციის უნარდაქვეითებულ უჯრედებში.

ძლიერი მოქმედების ქიმიური მუტაგენები 1946 წელს რუსეთში ი. რაპოპორტმა (ეთილენიმინი) და ინგლისში შ. აუერბახმა და ჯ. რობსონმა (იპრიტი) გამოავლინეს. ამჟამად მიღებულია ნაირგვარი ჯგუფის ქიმიური მუტაგენები, რომლებიც სპეციფიკური მოქმედების ფართო სპექტრით გამოირჩევიან. ისინი მოქმედებენ დნმ-ის მოლეკულაზე და მათში ცვლილებებს იწვევენ. ქიმიურ მუტაგენებს მიეკუთვნება: აზოტოვანი ფუძის ანალოგები (5-ბრომურაცილი, 2-ამინოპურინი); მათი ჩართვა რეპლიკაციის პროცესში ხდება ბუნებრივი ფუძეების ნაცვლად; აზოტოვანი მჟავა და ჰიდროქსილამინი, რომლებიც აზოტოვანი ფუძის მოდიფიცირებას იწვევენ; აკრიდინი და მისი წარმოებულები, რომელთა ინტერკალირება ხდება დნმ-ის მოლეკულაში; ზოგიერთი მუტაგენი იწვევს აზოტოვანი ფუძეების ალკილირებას (მაგ. ეთილენიმინი, ეთილმეთანსულფონატი და სხვ.). გამოვლენილია ბიოლოგიური მუტაგენები (ვირუსები, ეგზოგენური დნმ, ზოგიერთი ობის სოკოს მიერ გამოყოფილი ტოქსინი და სხვ.). ფიზიკური და ქიმიური მუტაგენები ფართოდ გამოიყენება სასოფლო-სამეურნეო პრაქტიკაში. მიღებული მუტანტები ითვლება მნიშვნელოვან საწყის მასალად მცენარეთა სელექციისათვის. მათი გამოყენებით მიღებულია დაავადებისადმი გამძლე და უხვმოსავლიანი მცენარეთა ჯიშები. მიკროორგანიზმებში მიღებულია მაღალპროდუქტიული (ანტიბიოტიკები, ვიტამინები, ცილები და სხვ.) შტამები.

კითხვები:

1. რა განსხვავებაა რეკომბინაციურ და მუტაციურ ცვალებადობას შორის?
2. ჩამოთვალეთ და დაახასიათეთ რეკომბინაციური ცვალებადობის გამომწვევი პროცესები.
3. ცვალებადობის რომელი ფორმა ვლინდება მენდელისეული დათიშვის დროს?
4. რა პრინციპით აჯგუფებენ მუტაციებს?
5. დაახასიათეთ გენური მუტაციების ფორმები.
6. რა არის ტრანზიცია? ტრანსვერსია?
7. რა პრინციპს ემყარება მუტაციის აღრიცხვის მეთოდები?
8. რა მოთხოვნას უნდა აკმაყოფილებდეს მუტაციის აღრიცხვისას ანალიზატორი ხაზი?
9. რით განსხვავდება სომატური და გენერაციული მუტაციების მემკვიდრეობა?
10. რა სახის ცვლილებებს იწვევს 5-ბრომურაცილი და აზოტოვანი მჟავა დნმ-ში?
11 რით განსხვავდება პერიცენტრული ინვერსია პარაცენტრულისგან?
12. რა ევოლუციური და პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს გენომურ მუტაციებს?
13. რა გზით ხდება პოლიმერული გენების წარმოქმნა?
14. რატომ უწოდებენ ინვერსიებს კროსინგოვერის ჩამკეტს?
15. რატომ აღდგება შორეულ ჰიბრიდებში ქრომოსომათა გაორმაგებით ფერტილობა?

თავი 9. გენის სტრუქტურა და ფუნქცია

გენი არის მემკვიდრული ინფორმაციის სტრუქტურული ერთეული, რომელიც ფუნქციურად აღარ იყოფა. გენის თეორია არის გენეტიკის ფუნდამენტური პრობლემა. მემკვიდრულობის დისკრეტული ერთეულის აღსანიშნავად ცნება „გენი“ 1909 წელს შემოიღო ვ. იოჰანესმა. მისი შეხედულებით, ცნება „გენი“ არაჰიპოთეზურია, რომელიც გამოხატავს დადგენილ ფაქტს და ორგანიზმში მრავალ ნიშანს განსაზღვრავს.

გენის პრობლემატიკა პირველად დაამუშავა ტ. მორგანმა, რომელიც გადმოცემულია კლასიკურ ნაშრომში „გენის თეორია“ (1926). მორგანისა და მისი თანამშრომლების შეხედულებით, გენს აქვს რედუპლიკაციის უნარი, რომელიც მეიოზისა და მიტოზის მეშვეობით კანონზომიერად გადაეცემა შვილეულ უჯრედებს, ქრომოსომაში უჭირავს კონკრეტული უბანი (ლოკუსი) და წარმოადგენს ფუნქციის, რეკომბინაციისა და მუტაციის ელემენტარულ ერთეულს. გენი, კერძოდ, არის:

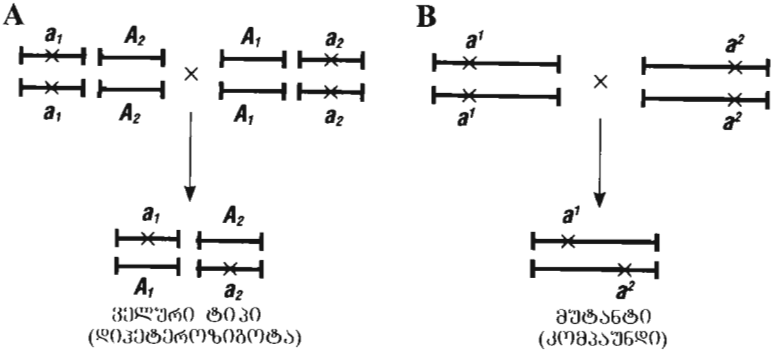
1. მუტაციის ერთეული – ხდება გენის ერთიანი (მთლიანი) ცვლილება;

2. რეკომბინაციის ერთეული – გენი არ ექვემდებარება კროსინგოვერს (მასში არ ხდება რეკომბინაცია).

3. ფუნქციის ერთეული – ერთი გენის ყველა რეცესიული მუტაცია ერთსა და იმავე გენეტიკურ ფუნქციის არღვევს. ჰეტეროზიგოტაში (კომპაუნდი) მუტანტები არაკომპლემენტურია – ველური ტიპი არ ყალიბდება.

გენეტიკის განვითარების ადრეულ ეტაპზე მიაჩნდათ, რომ გენები ელემენტარულ მენდელისეულ ნიშნებს აკონტროლებენ. ეს შეხედულება მორგანის მიერ ჩამოყალიბებულ ალელიზმის ძირითად (რეკომბინაციურ და ფუნქციურ) კრიტერიუმებში აისახა. **რეკომბინაციური კრიტერიუმის** მიხედვით, თუ კომპაუნდში მყოფი მუტაციები არ იძლევიან რეკომბინანტებს, ისინი ერთსა და იმავე ალელს მიეკუთვნებიან. **ფუნქციური კრიტერიუმი** მუტანტთა შეჯვარებას გულისხმობს. მისი მეშვეობით არკვევენ, მუტაციით ერთი და იგივე ფუნქცია ირღვევა თუ სხვადასხვა. როდესაც გენოტიპში შეტანილი ორი მუტაცია კომპლემენტურ ეფექტს იძლევა (ჰიბრიდს აქვს ველური ტიპის ფენოტიპი) ისინი განსხვავებულ ფუნქციურ ერთეულებს (გენებს) მიეკუთვნებიან. ამ შემთხვევაში კლასიკური დიჰეტეროზიგოტა ყალიბდება. როდესაც ჰიბრიდს (გენოტიპში გაერთიანებულია ორი მუტაცია) მუტანტური ფენოტიპი გააჩნია, მაშინ ერთი და იგივე ფუნქციური ერთეული (გენი) არის შეცვლილი. ამ შემთ-

ხვევაში ჰეტეროალელური კომბინაცია ანუ კომპაუნდი წარმოიქმნება (სურ. 9.1a).



სურ. 9.1a. ალელიზმის ფუნქციური კრიტერიუმი. A. მუტაციები ლოკალიზებულია სხვადასხვა გენებში; B. მუტაციები ლოკალიზებულია ერთსა და იმავე გენში; X – აღნიშნავს წარმოქმნილ მუტაციას.

30-40-იან წლებში დროზოფილაზე ჩატარებული ექსპერიმენტებით დაგროვდა მონაცემები, რომელიც მიუთითებდა გენის რთულ აღნაგობაზე და მის დაყოფადობაზე (ალელთა შორის რეკომბინაცაზე). შიდაგენური რეკომბინაცია იშვიათია (საშუალოდ $1 \cdot 10^3 - 1 \cdot 10^6$), ამდენად, მისი გამოვლენა მხოლოდ იმ შემთხვევაშია შესაძლებელი, როდესაც დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება და ანალიზდება რეკომბინანტები. გენის დაუყოფადობის იდეის გადარჩენის მიზნით, იმ ალელებს, რომელთა შორის რეკომბინაცია გამოავლინეს, *ფსევდოალელები* უწოდეს. ს. სერებროვსკიმ და მისმა თანამშრომლებმა (1929) გამოავლინეს გენის რთული აგებულება. გენთა შორის რეკომბინაცია პირველად დროზოფილაში (მ. და კ. გრინები, 1949 წ.), ხოლო მოგვიანებით მიკროორგანიზმებში (ნეიროსპორა, ასპერგილუსი, საფუარი და სხვ.) ჩატარებული გამოკვლევებით დაადგინეს.

მას შემდეგ, რაც გაირკვა, რომ გენი არ არის ერთიანი უცვლელი სტრუქტურა და შეიძლება გაიყოს კროსინგოვერის შედეგად, მეცნიერები გენის განსაზღვრისა და ფუნქციური ტესტის ახალი ვერსიების ძიებას შეუდგნენ. ე. ლუისმა წარმოადგინა *ალელიზმზე ფუნქციური ტესტის* ახალი ვერსია, რომელსაც **ცის-ტრას-ტესტი** უწოდა. ამ ვერსიის არსი შემდეგში მდგომარეობს: ორი ისეთი ინდივიდის შეჯვარებით, რომელთაც ქრომოსომის არაჰომოლოგიურ მონაკვეთებში გააჩნიათ მუტაცია, მიიღება ზიგოტა ტრანს-კონფიგურაციაში არსებული მუტაციებით. თუ მუტაციები კომპლემენტურია, მაშინ ჰიბრიდს ველური ფენოტიპი უყალიბდება. თუ მუტაციები ერთსა და იმავე გენშია ინდუცირებული,

მაშინ მუტანტური ფენოტიპის ჰიბრიდი ვითარდება ე.ი. ორივე მუტაცია ალელებია.

ორი ინდივიდის შეჯვარებით, რომელთაგანაც მხოლოდ ერთ-ერთს გააჩნია ორივე მუტაცია, მეორე კი ველური (ნორმალური) ტიპისაა, წარმოიქმნება ზიგოტა, რომელშიაც მუტაციები ცის-კონფიგურაციაშია. ველური ფენოტიპი ყალიბდება ნებისმიერ შემთხვევაში, ანუ როდესაც სხვადასხვა ან ერთი და იგივე გენია დაზიანებული (იხ. თავი 11.2, სურ. 11.6).

გენის შესწავლაში მნიშვნელოვანი როლი შეასრულა ჯ. ბიდლისა და ე. ტატუმის გამოკვლევებმა (1941). მათ პურის ობის სოკოში (Neurospora crassa) რენტგენის სხივების ზემოქმედებით ბიოქიმიური (აუქსოტროფული) მუტაციები მიიღეს. ისინი ზოგიერთი ნივთიერების (ამინომჟავები, ვიტამინები და მისთ.) სინთეზს ვერ ახდენენ. მუტანტების ანალიზმა ცხადყო, რომ კონკრეტული გენის მუტაცია, კოდირებული ფერმენტის ინაქტივაციას იწვევდა, ხოლო ნივთიერების მეტაბოლიზმის ჯაჭვში შესაბამისი რგოლი ითრგუნებოდა. აქედან გამომდინარე, მათ ჩამოაყალიბეს პრინციპი: „ერთი გენი – ერთი ფერმენტი." გენის მიერ კოდირებული ცილა ყოველთვის არ არის ფერმენტი, ხოლო მეოთხეული სტრუქტურის ცილა ორი და მეტი სუბერთეულისგან შედგება. ამიტომ ამ დოგმამ შემდეგი სახე მიიღო: „ერთი გენი – ერთი პოლიპეპტიდი." ამჟამად იგი მხოლოდ პროკარიოტებზე ვრცელდება. ეუკარიოტებში *ალტერნატიული* სპლაისინგით ერთი და იმავე პრე-ირნმ-დან რამდენიმე განსხვავებული ი-რნმ ყალიბდება. მაშასადამე, ერთი გენით რამდენიმე განსხვავებული პოლიპეპტიდი კოდირდება.

საეტაპოდ არის მიჩნეული ს. ბენზერის მიერ T4 ფაგზე ჩატარებული (1961) გამოკვლევები. გენის ნატიფი სტრუქტურის გამოკვლევებმა სათავე დაუდო გენეტიკაში მოლეკულური ერთეულების გამოყენებას (იხ. თავი 11.2).

გენი საკმაოდ რთულ სისტემას წარმოადგენს. სადღეისოდ ასეულობით გენის პირველადი სტუქტურა არის გაშიფრული. გენები ბიოტექნოლოგიისა და გენური ინჟინერიის სამუშაო ობიექტია. გენის ნაირგვარი განმარტებაა შემოთავაზებული; მოლეკულური გენეტიკის პოზიციიდან გენი არის: ***დნმ-ის (ზოგიერთ ვირუსში რნმ-ის) მონაკვეთი, რომელიც კოდირებს საინფორმაციო, რიბოსომულ ან სატრანსპორტო რნმ-ს***. ზოგადგენეტიკური პოზიციიდან გენის შემდეგ დეფინიციას გვაწვდიან: ***გენი არის მემკვიდრული ინფორმაციის ერთეული, რომელსაც გარკვეული ადგილი უკავია გენომში ან ქრომოსომაში და ორგანიზმში გარკვეული ფუნქციის განხორციელებას აკონტროლებს*** (ჟიმულიოვი, 2006).

9.1. გენის ნატიფი სტრუქტურა და ორგანიზაცია

დნმ შეიცავს სიცოცხლისათვის აუცილებელი ინსტრუქციის გამცემ სტრუქტურებს – გენებს. **გენი** არის ნუკლეოტიდების თანამიმდევრობა, რომელიც უჯრედებს აწვდის სპეციფიკური ცილების ან რნმ-ის განსაკუთრებული ტიპის სინთეზისათვის აუცილებელ ინსტრუქციებს. გენები წარმართავენ უჯრედის შიგნით მიმდინარე პროცესებს და ახორციელებენ უჯრედთა ფუნქციებს ცილების სინთეზის კონტროლის გზით. მათი პროდუქტების ნაწილი შიდაუჯრედული მოხმარებისთვისაა განკუთვნილი, ნაწილი კი ექსპორტირდება უჯრედგარე სივრცეში და ერთვება ორგანიზმის მეტაბოლურ პროცესებში. გენები აკონტროლებენ უჯრედის მიერ პროდუცირებულ ცილებს და ამ გზით განსაზღვრავენ ცოცხალ სისტემათა ნიშან-თვისებებს ყველა დონეზე.

არის თუ არა პირდაპირი კორელაცია ორგანიზაციის დონესა და ორგანიზმის გენების რაოდენობას შორის? როგორც ირკვევა, ამ ორ მახასიათებელს შორის ტოლობის ნიშანს ვერ დავსვამთ. კომპლექსურობა გაცილებით მეტს გულისხმობს, ვიდრე გენების ჯამურ რიცხვს, რომელსაც ესა თუ ის ორგანიზმი ატარებს (ამ ნიშნით ადამიანი სრულიადაც არ არის სიცოცხლის რომელიმე სხვა ფორმაზე უფრო კომპლექსური).* ყოველი ორგანიზმი კომპლექსურია იმ უნიკალური უნარების მიხედვით, რომლებსაც საკუთარი გენები „კარნახობენ", ხოლო გენების მიხედვით პროდუცირებული ცილების ურთიერთქმედების ხასიათი, გარემო პირობებთან კომბინაციაში, ორგანიზმის ნიშან-თვისებებს განსაზღვრავს.

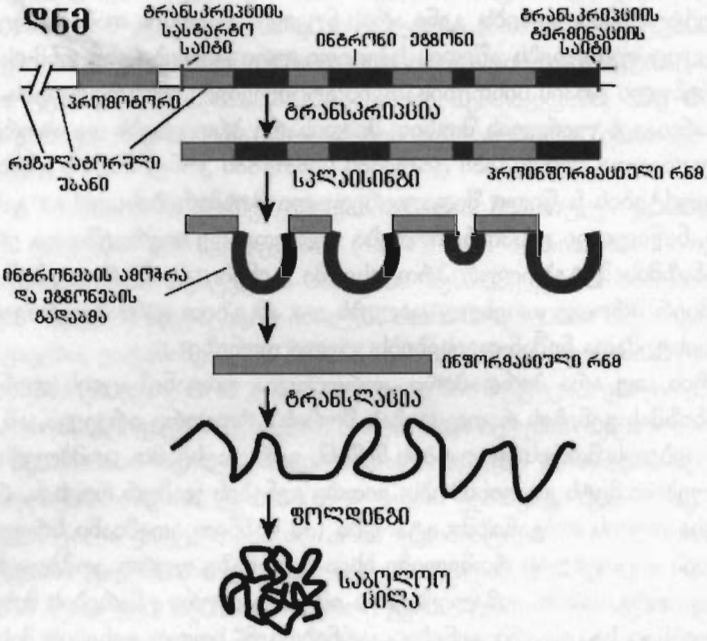
გენების უმეტესობა დაახლოებით 1000 ნ.წ.-დან 4000 ნ.წ. სიგრძისაა, თუმცა არსებობს გაცილებით მცირე ან დიდი ზომის გენები. გენები პასუხისმგებელი არიან არა მხოლოდ უჯრედულ მეტაბოლიზმზე, ქცევაზე ან კოგნიტურ თვისებებზე (მათ შორის, საზრიანობაზე), არამედ განსაზღვრავენ სხვადასხვა ტიპის გენეტიკური დაავადებების მიმართ წინასწარგანწყობასაც. ზოგიერთი ნიშან-თვისება მხოლოდ ერთი გენით კონტროლდება, სხვები კი, დეტერმინირებულია მრავლობითი ცილამაკოდირებელი გენებით, რომლებიც კომპლექსურად ურთიერთქმედებენ.

ტრადიციული მნიშვნელობით, *გენი დნმ-ის მოლეკულის სეგმენტია, რომელიც შეიცავს კოდს ცილის სტრუქტურაში ამინომჟავათა თანამიმდევრობის შესახებ და გენის ექსპრესიისათვის საჭირო რეგულატორულ მიმდევრობებს.* პროკარიოტებში გენები უწყვეტი მაკოდირებელი უბნებითაა წარმოდგენილი, ეუკარიოტებში კი (იშვიათი გამონაკლისის გარ-

---

* ერთი შეხედვით, თითქოს უცნაურია, მაგრამ ხორბალს ადამიანზე 5 000-ით მეტი გენი აღმოაჩნდა (დაახლოებით, 30 000); ადამიანსა და თაგვს გენების თითქმის თანაბარი რაოდენობა აქვთ და სხვ.

და), გენის მაკოდირებელ უბნებში ერთგვარად შეჭრილია არამაკოდირებელი თანამიმდევრობები, რომელთაც **ინტრონებს** უწოდებენ.

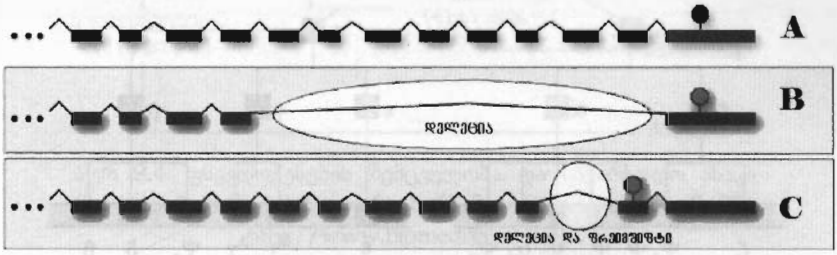


სურ. 9.1. გენის სტრუქტურა და ექსპრესია ეუკარიოტებში (რობერტსონი, 2010).

(სურ. 9.1) ინტრონები ერთი ან რამდენიმეა და მათი რაოდენობა, ისევე როგორც ლოკალიზაცია, სპეციფიკური ცილის განმსაზღვრელ გენებში ევოლუციურად მეტ-ნაკლებად კონსერვირებულია სხვადასხვა ორგანიზმში. რაც შეეხება ინტრონების სიგრძეს, ის ვარიაბელური სიდიდეა და დიდ ფარგლებში მერყეობს, თუმცა, ინტრონები ყველგან პროცენტულად მნიშვნელოვნად სჭარბობს ინფორმაციის მატარებელი უბნების – **ეგზონების** მოცულობას. მაგალითად, ადამიანის X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ცილა *დისტროფინის* გენი, რომლის მუტაცია მძიმე დაავადებას – დიუშენის კუნთოვან დისტროფიას იწვევს, ორ მილიონზე მეტ (2 300 000) ნუკლეოტიდურ წყვილს შეიცავს და მაკოდირებელი ეგზონების წილი ამ გიგანტურ გენში მხოლოდ 1%-ია (სურ. 9.2).

ინტრონებისა და ეგზონების გარდა, ტიპური ეუკარიოტული გენი კიდევ შეიცავს **ფლანკირებულ** – 5' და 3' კიდურა – გენის ტრანსკრიპციის სასტარტო და ტერმინალურ ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობებს. სასტარტო მიმდევრობის წინ არის გენის ტრანსკრიპციის ინიციაციაზე პასუხისმგებელი **პრომოტორი**. პრომოტორთან ერთად, გენის ფუნქციის

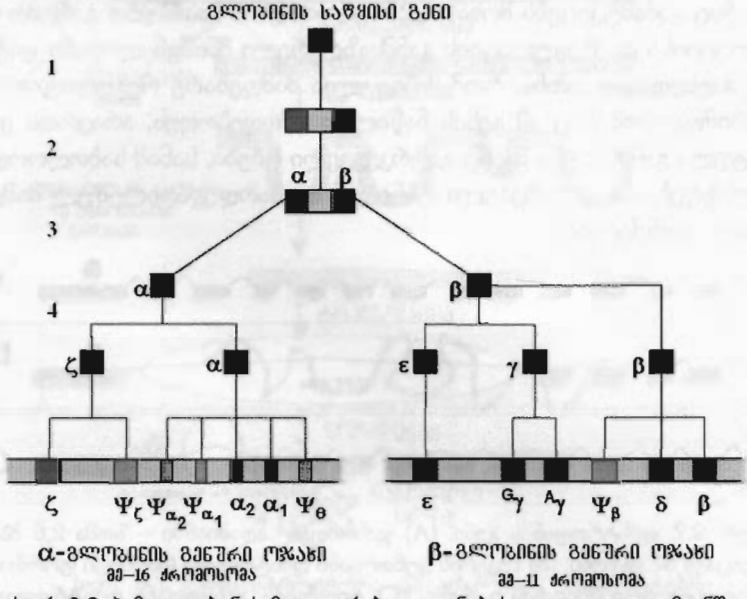
რეგულაციაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ სხვა **რეგულატორული უბნები**, რომლებიც განაპირობებენ ი-რნმ-ის წარმოქმნას სათანადო ოდენობით, სათანადო ადგილას და სათანადო დროს. ეს უბნებია **ენჰანსერები, საილენსერები** და **ლოკუსის მაკონტროლებელი უბნები.** ზოგიერთი მათგანი საკმაოდ დაშორებულია გენის მაკოდირებელი უბნიდან, რაც განამტკიცებს მოსაზრებას, რომ გენის საარსებო გარემო მისი ევოლუციისა და რეგულაციის განმსაზღვრელი მნიშვნელოვანი ფაქტორია. მიუხედავად იმისა, რომ მიჩნეულია მიმდებარე რეგულატორული თანამიმდევრობებიც ამ გენის ნაწილად იწოდებოდეს, არაერთი ეუკარიოტული გენის ზომა მაინც გაურკვეველი რჩება, სანამ საბოლოოდ არ დაზუსტდება მაკოდირებელი უბნიდან საკმაოდ დაცილებულ მიმდევრობათა ფუნქციები.



სურ. 9.2. დისტროფინის გენი: (A) ჯანმრთელ ადამიანში – ზომა 2,6 მბ; შეიცავს 97 ეგზონს; (B) ბეკერის კუნთოვანი დისტროფია (მსუბუქი ფორმა); დელეცია ფრეიმშიფტის გარეშე. (C) დიუშენის კუნთოვანი დისტროფია (მძიმე ფორმა). დელეცია ფრეიმშიფტით; დელეცირებული უბნის მცირე ზომის მიუხედავად, ათვლის ჩარჩოს გადაადგილება (ფრეიმშიფტი) იწვევს უმძიმეს დაავადებას. (კლაგი, კამინგსი, 2007).

ზოგიერთი ნიშან-თვისება მხოლოდ ერთი გენით კონტროლდება, სხვები კი დეტერმინირებულია პოლიპეპტიდის მაკოდირებელი მრავლობითი გენებით, რომლებიც კომპლექსურად ურთიერთქმედებენ. **ერთ ცალად წარმოდგენილ გენებს** ერთადერთი ლოკუსი აქვთ ქრომოსომაში და მათი პროცენტული შემცველობა ძალზე დაბალია (მაგალითად, ადამიანში გენების სრული ნაკრების მხოლოდ 1-2%-ია). გენები ლოკალიზებულია მთელ გენომში, მაგრამ მათ აქვთ ტენდენცია შეჯგუფდნენ და შექმნან *კლასტერები* ქრომოსომათა გარკვეულ უბნებში. ბევრი გენი ქმნის ე.წ. **გენურ ოჯახებს.** ისინი ერთ ოჯახში ერთიანდება ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობათა მსგავსების გამო, ან კოდირებულ პოლიპეპტიდში ამინომჟავათა განლაგების ანალოგიის საფუძველზე. სავარაუდოდ, გენურ ოჯახში შემავალ გენებს საერთო წარმომავლობა აქვთ. ამის კლასიკური მაგალითია ადამიანში ცილა *ჰემოგლობინის* α- და β-გლობინების მაკოდირებელ მრავალრიცხოვან გენთა შემცველი გენუ-

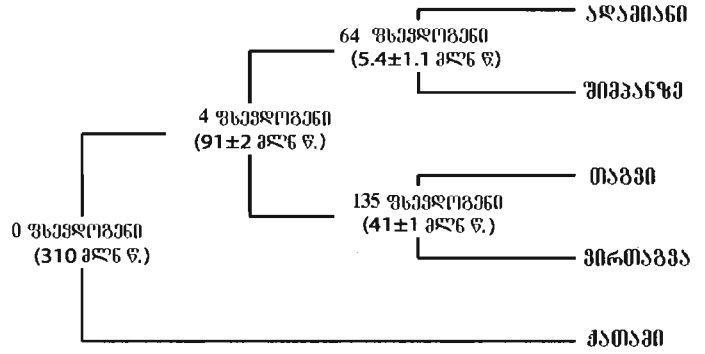
რი ოჯახები (სურ. 9.3). α-ჯაჭვის გენები მე-16 ქრომოსომაშია ლოკალიზებული, β-გლობინის გენები კი – მე-11 ქრომოსომაში და ისინი ურთიერთმსგავსია. მეცნიერებს მიაჩნიათ, რომ ეს გენური ოჯახი ასობით მილიონი წლის განმავლობაში ყალიბდებოდა საწყისი გენის სერიული დუპლიცირების გზით.



სურ. 9.3. ჰემოგლობინის მაკოდირებელი გენების ევოლუცია ადამიანში. მოცემულია α და β გლობინთა ოჯახის გენების სქემატური განლაგება მე-11 და მე-16 ქრომოსომაში. α_1 და α_2 გენის ასლები, რომლებიც გლობინის α ჯაჭვის სინთეზს აკონტროლებს. ε ლოკუსი ემბრიონში β ჯაჭვის სინთეზს აკონტროლებს. $\alpha_2\varepsilon_2$ გენების ექსპრესია ადამიანის ემბრიონულ პერიოდში ხდება, ხოლო $\alpha_2\beta_2$ გენების – დაბადების შემდეგ. Ψ – მუტაციის შემცველი ფსევდოგენებია.

გენურ ოჯახებში მრავლად გვხვდება არაფუნქციური გენები, რომლებიც არც ცილოვან პროდუქტს და არც რნმ-ს პროდუცირებენ. მათ **ფსევდოგენებს** უწოდებენ. სტრუქტურით ფსევდოგენები ფუნქციური გენების მსგავსია, მაგრამ აქვთ გარკვეული დეფექტები. ისინი ძირითადად ორი ტიპისაა – არაპროცესირებული და პროცესირებული. *არაპროცესირებული ფსევდოგენები „მკვდარი“* გენებია, რომლებიც ადრე ფუნქციონირებდნენ, მაგრამ მაკოდირებელ ან მარეგულირებელ თანამიმდევრობებში წარმოშობილი მუტაციების გამო დაკარგეს ფუნქცია და რუდიმენტებად შემორჩნენ (სურ. 9.4). *პროცესირებული ფსევდოგენების* წარმოშობა კი არა მუტაციებმა, არამედ ე.წ. *რეტროტრანსპოზიციამ* გამოიწვია. რეტ-

როტრანსპოზიცია გულისხმობს უკუტრანსკრიპციას ი-რნმ-დან ისევ დნმ-ზე და სინთეზირებული ფრაგმენტის ჩანერგვას ქრომოსომულ დნმ-ში. უკუტრანსკრიპციით წარმოქმნილი დნმ არასრულფასოვანია. ის მოკლებულია ინტრონებს და ვერ ახდენს მასში კოდირებული ინფორმაციის ექსპრესიას. ამასთან, პროცესირებული ფსევდოგენი ხშირად იცვლის ლოკალიზაციის ადგილს და გავლენას ახდენს მეზობელი გენების აქტივობაზე.



სურ 9.4. ფსევდოგენების შემცველობა და სავარაუდო ასაკი (მილიონობით წელი) ზოგიერთ ხერხემლიან ცხოველთა გენომში. http://www.biomedcentral.com.

9.2. გენომის ორგანიზაცია

გენომის ცნება სახეობისათვის დამახასიათებელ მთელ გენეტიკურ მასალას აერთიანებს, განურჩევლად იმისა – ატარებს დნმ-ის ეს უბანი ინფორმაციას გენის პროდუქტის შესახებ, თუ მხოლოდ უფუნქციო ნუკლეოტიდური მიმდევრობებითაა წარმოდგენილი. უფრო მართებული იქნებოდა *„უფუნქციო თანამიმდევრობები“* სხვა ფრაზით – *„გაურკვეველი ფუნქციის თანამიმდევრობებით“* ჩაგვენაცვლებია: მიუხედავად მოლეკულურ გენეტიკაში მიღწეული გასაოცარი პროგრესისა, ამ უბნების ბიოლოგიური როლი ჯერ კიდევ დაფარული რჩება მკვლევართათვის. ძნელია წინდაწინ განჭვრიტო, რა მეცნიერულ აღმოჩენებს გვიმზადებს ერთი შეხედვით უსარგებლო დნმ-ის კვლევა, რისი მომსწრეც ბოლო წლებში გავხდით, თუნდაც, რეგულატორული ფუნქციის მატარებელი ელემენტების აღმოჩენისას.

ტიპური პროკარიოტული გენომი წრიულად შეკრული ორძაფიანი დნმ-ის შემცველი ერთი ქრომოსომაა გენების მაღალი სიმჭიდროვით, თუმცა მრავლად გვხვდება გამონაკლისებიც (მაგალითად, *Borrelia burgordferi* ხაზოვანი დნმ-ით; ქოლერის ვიბრიონი დნმ-ის ორი რგოლური

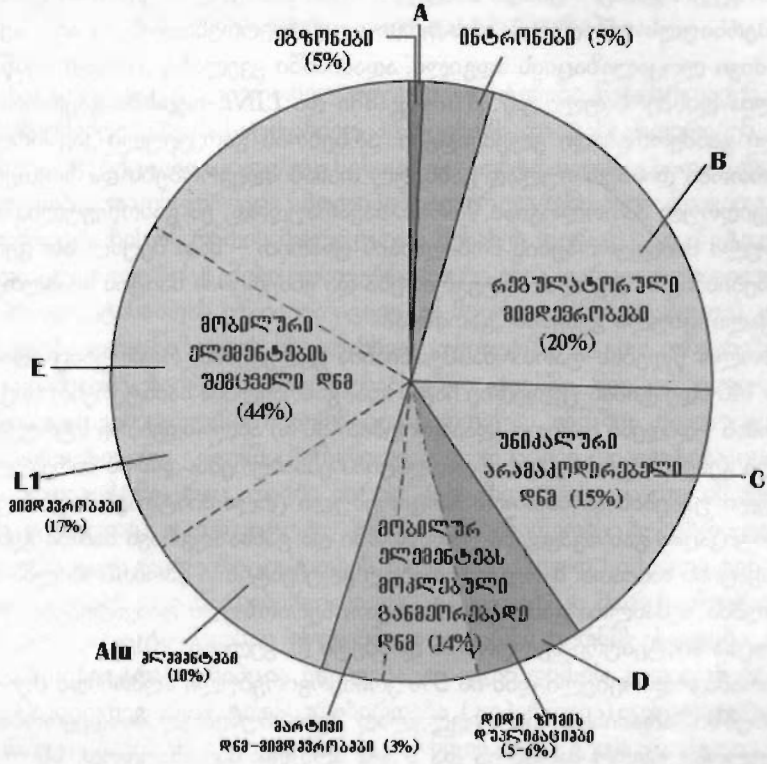
ქრომოსომით და სხვ.). პროკარიოტთა გენომი არ შეიცავს ინტრონებს, არც გენთაშორის არამაკოდირებელ უბნებს, თუმცა ზოგიერთი პროკარიოტის გენომში გვხვდება გაბნეული *ინსერციული მიმდევრობები* და ეუკარიოტული ტრანსპოზონების მსგავსი *მობილური ელემენტები*. პროკარიოტების ბევრი სახეობა (და კიდევ, ერთუჯრედიანი ეუკარიოტი – *საფუარი სოკო*) დამატებით კიდევ შეიცავს **პლაზმიდებსაც** – მცირე ზომის (1 კბ-დან რამდენიმე მბ-მდე სიგრძის) რგოლური ორძაფიანი დნმ-ის მოლეკულებს, რომლებიც დამოუკიდებლად არსებობენ ციტოპლაზმაში და თვითრეპლიკაციის უნარით გამოირჩევიან. პლაზმიდები ფასდაუდებელ სამსახურს უწევს მეცნიერებს გენეტიკურ ინჟინერიაში, რაზეც ქვემოთ ვისაუბრებთ.

ეუკარიოტულ უჯრედებში გენომის უდიდესი ნაწილი ბირთვულ გენებშია თავმოყრილი, მცირე ნაწილი კი ციტოპლაზმურ ორგანოიდებში (მიტოქონდრიებსა და ქლოროპლასტებში) გვხვდება (იხ. თავი 6). ბირთვული დნმ-ის შემცველობა ყველა უჯრედში მუდმივია (მცირეოდენი გამონაკლისის გარდა), სასქესო უჯრედებში კი – განახევრებული, თუმცა, აქაც სტაბილური. ეუკარიოტული ქრომოსომები მდიდარია **განმეორებადი დნმ-**ის უბნებით, რომელთა მრავალგვარი ვარიაცია გვხვდება ეუკარიოტულ გენომში. განასხვავებენ განმეორებადი დნმ-ის რამდენიმე კლასს ლოკალიზაციის ადგილის, ცალკეული განმეორებადი ელემენტების სიგრძის და მწკრივების საერთო სიგრძის მიხედვით (სურ. 9.5).

მაღალი სიხშირის განმეორებადობებს **სატელიტურ დნმ-**ს უწოდებენ. ეს სახელწოდება უკავშირდება განმეორებადობათა თვისებას – სიმკვრივის გრადიენტში ცენტრიფუგირებისას გამოეყოს გენომს როგორც დნმ-ის „სატელიტი“ ფრაქცია. სატელიტური დნმ განსხვავებული ოდენობით გვხვდება მხოლოდ ეუკარიოტულ უჯრედებში, უპირატესად თავმოყრილია სტრუქტურულ (კონსტიტუციურ) ჰეტეროქრომატინში და შეიცავს დნმ-ის ათასჯერ და ასობით ათასჯერ განმეორებად მოკლე ან გრძელ სეგმენტებს.

ადამიანში *მოკლე* (5-ნუკლეოტიდიანი) განმეორებადი თანამიმდევრობების უკიდურესად გრძელი მწკრივები დაჯგუფებულია 1-ლი, მე-9, მე-16 ქრომოსომების ცენტრომერის მიმდებარე უბნებში და Y-ქრომოსომის გრძელ მხარში. *გრძელი* (171-ნუკლეოტიდიანი) მიმდევრობები კი დანარჩენი ქრომოსომების ცენტრომერებშია თავმოყრილი. სტრუქტურულ გენებს მოკლებული ეს ინერტული უბნები მნიშვნელოვან როლს თამაშობს უჯრედის გაყოფისას ქრომოსომებისა და გაყოფის თითისტარას მიკროტუბულების ერთმანეთთან დაკავშირებაში, რაც ახალწარმოქმნილ უჯრედებში ქრომოსომათა სწორ გადანაწილებას უზრუნველყოფს. საყურადღებოა ისიც, რომ აღნიშნული განმეორებადი

მიმდევრობები **ტანდემურად** („თავი-ბოლოს“ პრინციპით) დალაგებულ ჯგუფებს ქმნიან.



სურ. 9.5. ადამიანის გენომის ორგანიზაცია. A. ეგზონები – უბნები, სადაც ლოკალიზებულია ცილამაკოდირებელი, ტ-რნმ-ის და რ-რნმ-ის გენები; ინტრონები; B. რეგულატორული მიმდევრობები; C. უნიკალური არამაკოდირებელი დნმ; D. დიდი ზომის დუპლიკაციები; მობილურ ელემენტებს მოკლებული განმეორებადი დნმ; მარტივი დნმ-მიმდევრობები; Alu-ელემენტები; L1-მიმდევრობები; E. განმეორებადი დნმ, რომელიც მოიცავს მობილურ ელემენტებს და მათთან დაკავშირებულ მიმდევრობებს (კემპბელი და სხვ., 2008)

მოკლე ტანდემური განმეორებადობებისაგან შედგება **ტელომერული დნმ,** რომლის ძირითადი დანიშნულება ქრომოსომათა სტაბილურობის უზრუნველყოფაა. ადამიანში ტელომერები 5'-TTAGGG-3' ტანდემური თანამიმდევრობის ´8 000-12 000 ნუკლეოტიდის მომცველ განმეორებადი დნმ-ის უბნებს შეიცავს. უმარტივესებში (მაგ., წამწამიანი *Tetrahymena*-ს) ტელომერული დნმ მსგავსი მიმდევრობისაა – 5'-TTGGGG-3' და ის თითქმის 50-ჯერ მეორდება ტანდემურად. ამ

მაგალითიდან ჩანს, რომ ევოლუციის პროცესში ტელომერული დნმ-ის მიმდევრობები თითქმის არ შეცვლილა.

ზოგჯერ განმეორებადი მიმდევრობები გაბნეულია გენომში და მათ **დისპერსიულს** უწოდებენ. დისპერსიულ განმეორებადობებს არა აქვთ მუდმივი ლოკალიზაციის ადგილი. ადამიანში ყველაზე კარგად შესწავლილია დისპერსიული ე.წ. ***Alu*-ოჯახში** და ***LINE*-ოჯახში** გაერთიანებული განმეორებადი ელემენტები. არსებობს გარკვეული კავშირურთიერთობა დისპერსიულად გაბნეულ თანამიმდევრობებს და ზოგიერთ მემკვიდრულ პათოლოგიას შორის. სავარაუდოდ, ეს გამოწვეულია აღნიშნული მიმდევრობების მობილობის უნარით – მათ შეუძლიათ გენომის ნებისმიერ ადგილას ინტეგრირება და ინსერციის საიტის სიახლოვეს ლოკალიზებული გენების „გათიშვა."

ბოლო წლების ფართომასშტაბიანმა კვლევებმა, რომლებიც ადამიანის 140-მდე ტიპის უჯრედზე ჩატარდა, გამოავლინა საინტერესო ფაქტი: გენომის უდიდესი ნაწილი (დაახლოებით 80%) ახლომდებარე სტრუქტურული გენების ექსპრესიის რეგულაციას ემსახურება. დნმ-ის მარეგულირებელი უბნების ან მათთან ასოცირებული ცილა-ჰისტონების ქიმიური მოდიფიკაცია განსხვავდება უჯრედებში და განსაზღვრავს მათში გენთა აქტივაციის ხასიათს. მარეგულირებელ ელემენტებში წარმოშობილმა მუტაციებმა შესაძლოა გამოიწვიოს ისეთი სერიოზული დაავადებები, როგორიცაა სისტემური მგლურა ან დიაბეტი (მ. კელისი, 2012).

არამაკოდირებელი დნმ-ის 5% კონსერვირებული აღმოჩნდა ძუძუმწოვრებში, ადამიანში კი უცვლელად შენარჩუნებულ მიმდევრობათა მოცულობა უფრო მაღალია და 9%-ს აღწევს. სავარაუდოდ, სწორედ ეს დამატებითი 4% აკონტროლებს ევოლუციის უმაღლეს საფეხურზე მყოფი სახეობის უნიკალურ ნიშან-თვისებებს. აღმოჩნდა, რომ აუტოიმუნური დაავადებების შემთხვევაში (მგლურა და რევმატოიდული ართრიტი) მუტაციები ხდება იმ კონსერვირებულ რეგულატორულ მიმდევრობებში, რომლებიც სპეციფიკურად გააქტივებულია მხოლოდ იმუნოკომპეტენტურ უჯრედებში, ღვიძლის უჯრედებში ბიოქიმიურად (ფუნქციურად) აქტიური კონსერვირებული მიმდევრობების მუტაციები კი მეტაბოლურ დაავადებებს იწვევს.

ამჟამად შედარებითი ანალიზური კვლევები ინტენსიურად მიმდინარეობს ორი მიმართულებით: სწავლობენ თუ რომელი მარეგულირებელი ელემენტებია აქტიური (და როგორია აქტივობის ხარისხი) ერთ და იმავე ინდივიდის სხვადასხვა ტიპის უჯრედებში და, მეორე მხრივ, რამდენად ვარიაბელურია აღნიშნული მახასიათებლები სხვადასხვა ინდივიდთა გენომებში. ამგვარ გამოკვლევათა მიზანია მეტი სიცხადე შეიტანონ პათოლოგიებთან დაკავშირებულ საკითხებში, კერძოდ, როგორი მიზეზ-

შედეგობრივი დამოკიდებულება არსებობს სპეციფიკურ მარეგულირებელ მიმდევრობათა ვარიანტებსა და კონკრეტულ დაავადებებს შორის.

9.3. გენეტიკური კოდი და ტრანსკრიპცია

როგორც უკვე არაერთხელ აღვნიშნეთ, გენები წარმართავენ უჯრედში მიმდინარე სასიცოცხლო პროცესებს და განსაზღვრავენ უჯრედთა ფუნქციებს ცილების სინთეზის კონტროლის გზით. გენებში კოდირებულია ინფორმაცია პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ამინომჟავათა თანამიმდევრობის ან რნმ-ის მოლეკულის შესახებ (სურ. 9.6). **გენეტიკური კოდი** ცოცხალი სისტემების უნივერსალური ენაა. გარკვეული ცილოვანი პროდუქტისათვის ერთი და იგივე (ან მცირედ განსხვავებული) კოდი გვხვდება ორგანიზაციის სხვადასხვა საფეხურზე მდგომ ორგანიზმებში: ადამიანში, ბაქტერიებში, მცენარეებში, ჭიებში, მწერებში და სხვა. ძირითადი გენეტიკური ინფორმაცია ბირთვულ დნმ-შია, ხოლო ცილების სინთეზი, ანუ გენომში ჩაწერილი ინფორმაციის რეალიზება ცილოვან პროდუქტში (რაც, თავის მხრივ, განსაზღვრავს ამა თუ იმ უჯრედის ფუნქციას) უკვე ციტოპლაზმაში მიმდინარეობს. ბუნებრივია, ამ ინფორმაციის რეალიზაციისათვის თავდაპირველად საჭიროა გენიდან ინფორმაციის გადაწერა ბირთვსა და ციტოპლაზმას შორის „შუამავალ“ მოლეკულაზე, რომელსაც **ინფორმაციული რნმ (ი-რნმ)** ეწოდება. რნმ-ის სინთეზს **ტრანსკრიპცია** ეწოდება, რადგან დნმ-ის კოდიდან რნმ-ის კოდში სწორედ რომ ტრანსკრიბირდება (კოპირდება) გენეტიკური ინფორმაცია (სურ. 9.7). თავის მხრივ, ი-რნმ-ის მოლეკულა, რომელიც საკვლევი გენის კომპლემენტარულია, ატარებს ინფორმაციას, რომელიც შემდეგ ციტოპლაზმაში გაიშიფრება და მის საფუძველზე სინთეზირდება ცილა.

ი-რნმ-ის შესაქმნელად მატრიცად დნმ-ის ერთი ძაფი გამოიყენება. დნმ-ის რეპლიკაციისაგან განსხვავებით, სადაც ხდება დნმ-ის მთლიანი მოლეკულის კოპირება, ტრანსკრიპცია მხოლოდ ქრომოსომის ცალკეულ სეგმენტებზე მიმდინარეობს, იმ სეგმენტებზე, რომლებიც გენებს შეიცავს. **რნმ-პოლიმერაზა** ტრანსკრიპციის ძირითადი ფერმენტია. როგორ განსაზღვრავს რნმ-პოლიმერაზა, თუ საიდან დაიწყოს ტრანსკრიპცია? გენების უმეტესობას ესაზღვრება ნუკლეოტიდების სპეციფიკური თანმიმდევრობის შემცველი უბანი – **პრომოტორი**. პრომოტორის არსებობა განსაზღვრავს, დნმ-ის რომელი ძაფი უნდა ტრანსკრიბირდეს. ცილის მაკოდირებელი გენის ტრანსკრიპცია რნმ-პოლიმერაზა II-ის (რნმ-პოლიმერაზების ერთ-ერთი კლასის) მიერ იწყება ტრანსკრიპციის სასტარტო უბნის პირველივე მაკოდირებელი თანამიმდევრობიდან. ეს

ადგილი რნმ-პროდუქტის 5'-დაბოლოებას შეესაბამება. მატრიცად გამოყენებულ დნმ-ის ძაფს **ანტისენსორულს** უწოდებენ, მეორეს კი – **სენსორულს.** აიღებს რა სწორ ორიენტაციას, რნმ-პოლიმერაზა დნმ-ის

A

პირველი ფუძე		მეორე ფუძე: U	C	A	G		მესამე ფუძე
	U	UUU, UUC PHE; UUA, UUG LEU	UCU, UCC, UCA, UCG SER	UAU, UAC TYR; UAA, UAG STOP	UGU, UGC CYS; UGA STOP; UGG TRP	U	U
						C	C
						A	A
						G	G
	C	CUU, CUC, CUA, CUG LEU	CCU, CCC, CCA, CCG PRO	CAU, CAC HIS; CAA, CAG GLN	CGU, CGC, CGA, CGG ARG	U	U
						C	C
						A	A
						G	G
	A	AUU, AUC, AUA ILE; AUG MET START	ACU, ACC, ACA, ACG THR	AAU, AAC ASN; AAA, AAG LYS	AGU, AGC SER; AGA, AGG ARG	U	U
						C	C
						A	A
						G	G
	G	GUU, GUC, GUA, GUG VAL	GCU, GCC, GCA, GCG ALA	GAU, GAC ASP; GAA, GAG GLU	GGU, GGC, GGA, GGG GLY	U	U
						C	C
						A	A
						G	G

B

	AGA									UUA
	AGG									UUG
GCA	CGA						GGA			CUA
GCC	CGC						GGC		AUA	CUC
GCG	CGG	GAC	AAC	UGC	GAA	CAA	GGG	CAC	AUC	CUG
GCU	CGU	GAU	AAU	UGU	GAG	CAG	GGU	CAU	AUU	CUU
Ala	**Arg**	**Asp**	**Asn**	**Cys**	**Glu**	**Gln**	**Gly**	**His**	**Ile**	**Leu**

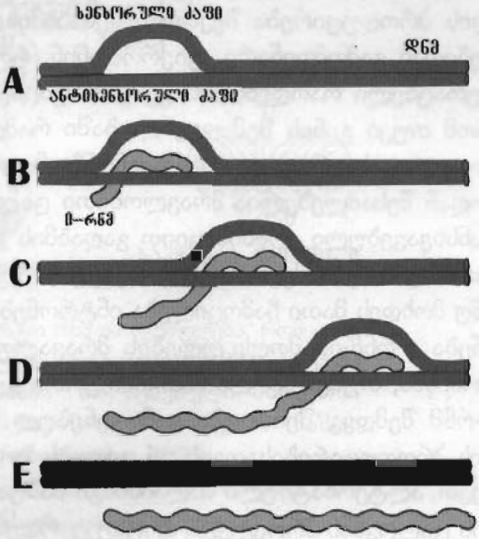
				AGC					
				AGU					
			CCA	UCA	ACA			GUA	
			CCC	UCC	ACC			GUC	UAA
AAA		UUC	CCG	UCG	ACG		UAC	GUG	UAG
AAG	AUG	UUU	CCU	UCU	ACU	UGG	UAU	GUU	UGA
Lys	**Met**	**Phe**	**Pro**	**Ser**	**Thr**	**Trp**	**Tyr**	**Val**	**stop**

სურ. 9.6. გენეტიკური კოდი. A-სქემით შესაძლებელია კონკრეტული ტრიპლეტით კოდირებული ამინომჟავის იდენტიფიცირება. B-სქემით შესაძლებელია კონკრეტული ამინომჟავის მაკოდირებელი ტრიპლეტების შემადგენლობისა და რიცხვის განსაზღვრა. (სინგერი, ბერგი, 1998).

მატრიცული ძაფის გასწვრივ გადაადგილდება და წარმოქმნის ფოსფოდიეთერულ ბმებს რიბონუკლეოტიდებს შორის. რნმ-ტრანსკრიპტის სინთეზი 5' – 3" მიმართულებით მიმდინარეობს, ხოლო ტრანსკრიბირებადი გენის წაკითხვა 3' – 5' მიმართულებით ხდება.

რნმ-პოლიმერაზა გადაიწერს გენის როგორც ეგზონურ, ისე ინტრონულ უბნებს და პროცესი გრძელდება, სანამ ფერმენტი არ მიაღწევს გენის დაბოლოებას – ტერმინაციულ მიმდევრობას. აღნიშნულ მიმდევრობებს ქიმური ბმით უკავშირდება სპეციფიკური ცილები და რნმ-ის ბოლოზე იქმნება ერთგვარი მარყუჟები. ამის გამო, რნმ-პოლიმერაზა და ახალსინთეზირებული რნმ ჩამოსცილდება დნმ-ის მოლეკულას.

ტრანსკრიპციის შედეგად, თითოეული გენიდან ი-რნმ-ის მრავლობითი ასლი მიიღება. ზოგჯერ უჯრედი გენიდან ათასობით ი-რნმ-ის მოლეკულასაც კი ტრანსკრიბირებს. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია სეკრეტორული, დაყოფადი და, ზოგადად, ფუნქციურად მაღალაქტიური უჯრედებისთვის, რომლებიც გარკვეული ცილების უაღრესად დიდ ოდენობას პროდუცირებენ.



სურ. 9.7. ტრანსკრიპცია. A. ტრანსკრიპციის ინიციაცია: დნმ-ის ჯაჭვის გახსნა გენის საწყის უბანში; B. რნმ-ის სინთეზი დნმ-ის მაკოდირებელ ჯაჭვთან კომპლემენტური დაწყვილების პრინციპით; C. სინთეზის უბნის გადანაცვლება დნმ-ის მოლეკულის გასწვრივ; D. ტრანსკრიპცია გენის ტერმინალურ უბანში; E. რნმ-ის მოლეკულის ჩამოცილება და დნმ-ის სპირალური სტრუქტურის აღდგენა. (სინგერი, ბერგი, 1998).

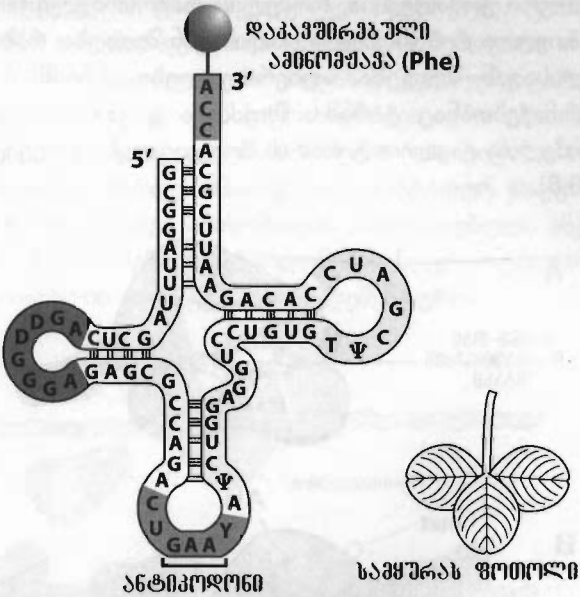
სანამ ბირთვს დატოვებდეს და ციტოპლაზმაში გადაინაცვლებდეს, ი-რნმ-ის ახალსინთეზირებულმა მოლეკულამ რიგი გარდაქმნები – ე.წ. **პროცესინგი** – უნდა განიცადოს 5'-კეპირების, პოლიადენილაციის და სპლაისინგის გზით (იხ. სურ. 9.1). ინფორმაციულ რნმ-ს 5' დაბოლოებაზე ემატება მეთილის ჯგუფის შემცველი აზოტოვანი ფუძე გუანინი (7-მეთილგუანოზინი). ეს სტრუქტურა **5'-კეპის** სახელწოდებით არის ცნობილი. ბირთვში ის იცავს საწყის ტრანსკრიპტს ნუკლეაზების შემოტე-

ვისგან, ტრანსლაციის პროცესში კი უზრუნველყოფს რიბოსომის მიერ ი-რნმ-ის 5'-დაბოლოების ამოცნობას. **პოლიადენილაციის** შემთხვევაში ნუკლეოტიდი *ადენინის* გრძელი (100-300 ფუძის მომცველი) ფრაგმენტი 3'-დაბოლოებაზე ემატება რნმ-ტრანსკრიპტს. *პოლი-A კუდი* სიმტკიცეს მატებს მოლეკულას და იცავს მას ციტოპლაზმაში ი-რნმ-ის დამშლელი ფერმენტების ზემოქმედებისაგან. ახალსინთეზირებული ი-რნმ ფუნქციურად არასრულყოფილი იქნება **სპლაისინგის** – ინტრონების შესაბამისი სეგმენტების ამოჭრის და ეგზონების შესატყვისი ფრაგმენტების გადაბმის გარეშე.

გენური პროდუქტების მრავალფეროვნების ასახსნელად განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ე.წ. **ალტერნატიული სპლაისინგის** მექანიზმის ცოდნა. თავდაპირველად მიაჩნდათ, რომ ერთ გენს მხოლოდ ერთი ცილის პროდუცირება შეეძლო. შესაბამისად, ცილების მრავალფეროვნებიდან გამომდინარე, ფიქრობდნენ, რომ ეუკარიოტული უჯრედები აურაცხელი რაოდენობის გენებს შეიცავდნენ. მოგვიანებით გაირკვა, რომ თუკი გენის შემადგენლობაში რამდენიმე ეგზონია, სპლაისინგი ყოველთვის ერთი და იმავე კანონზომიერებით არ ხდება და ერთი გენიდან შესაძლებელია მრავლობითი ცილის პროდუცირება ეგზონების განსხვავებული კომბინაციით გადაბმის ხარჯზე. ზოგჯერ ისეც ხდება, რომ შეიძლება შეერთდეს გარკვეული ეგზონები, სხვები კი ამოიჭრას, ანუ მოხდეს მათი ჩამოცილება ინტრონების მსგავსად. შესაბამისად, იქმნება ი-რნმ-ის მოლეკულების მრავალფეროვნება. ისინი სხვადასხვა ზომისაა, თუმცა ყველა მათგანი ერთი გენის პროდუქტია. თითოეული ი-რნმ შემდეგ შეიძლება გამოყენებულ იქნას განსხვავებული ცილების პროდუცირებისათვის. ამ ცილებს ზოგჯერ უნიკალური ფუნქციები აქვთ. ალტერნატიული სპლაისინგი საშუალებას იძლევა რამდენიმე სახის ცილოვანი პროდუქტი პროდუცირდეს ერთ და იმავე გენის მიმდევრობიდან. მაგალითად, ეგზონები ქმნიან სხვადასხვაგვარ ცილოვან ანტისხეულებს, რომლებიც უჯრედების ზედაპირს მიემაგრება. მათ ასევე შეუძლიათ დაუკავშირდნენ სხვა ანტისხეულებს (სხვადასხვა სტრუქტურის მქონე მოლეკულებს) და გამოიწვიონ მათი სეკრეცია სისხლის ნაკადში. მსგავსი რეკომბინაცია ხდება ნეიროტრასმიტერების (ნერვული სიგნალის გადამცემთა) გენებშიც. გამოთვლებმა აჩვენა, რომ ადამიანში გენების სამოცამდე პროცენტს შეუძლია ალტერნატიული სპლაისინგის გზას დაადგეს.

ტრანსკრიპციის შედეგად სხვადასხვა ტიპის რნმ პროდუცირდება. უჯრედებში გვხვდება რნმ-ის კიდევ ორი ძირითადი ნაირსახეობა – სატრანსპორტო რნმ (ტ-რნმ) და რიბოსომული რნმ (რ-რნმ). მათ სინთეზში სხვადასხვა ტიპის რნმ-პოლიმერაზა მონაწილეობს. კოდურ ინ-

ფორმაციას ცილის სინთეზის შესახებ მხოლოდ ი-რნმ ატარებს. რაც შეეხება ტ-რნმ-სა და რ-რნმ-ს, მათ არანაკლებ მნიშვნელოვანი როლი აკისრიათ პოლიპეპტიდური ჯაჭვის სინთეზში.



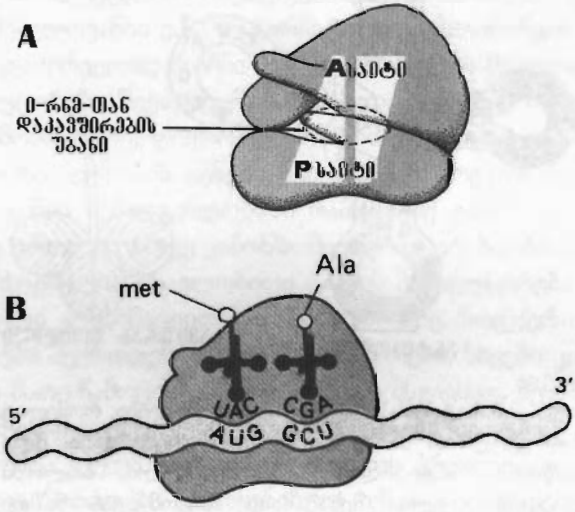
სურ. 9.9. სატრანსპორტო რნმ-ის აგებულება, რომელიც სტრუქტურით სამყურას ფოთოლს ჩამოჰგავს. წინა ნაწილში ანტიკოდონია მოთავსებული, ბოლოში დაკავშირებულია შესაბამისი ამინომჟავას ნაშთი (ალბერტსი და სხვ., 2008)

9.4. ტრანსლაცია და ცილები

ფუნქციურად სრულყოფილი, მომწიფებული რნმ ბირთვის გარსის ფორების მეშვეობით ციტოპლაზმაში გადადის, სადაც უნდა მოხდეს მისი **ტრანსლაცია** – ნუკლეინის მჟავას კოდის გადათარგმნა ცილების ენაზე – გენის მთავარი ფუნქცია ხომ ცილის სინთეზია. ეს მრავალეტაპიანი პროცესია, რომელშიც რნმ-ის სხვადასხვა ტიპის მოლეკულები მონაწილეობენ.

ტრანსლაციის პროცესი ციტოპლაზმაში მიმდინარეობს, უფრო სწორედ, ციტოპლაზმურ ორგანოიდებში – რიბოსომებში. ეს კანონზომიერება საერთოა პროკარიოტული და ეუკარიოტული უჯრედებისთვის. ეუკარიოტებში რიბოსომების ნაწილი თავისუფლად არის „მიმობნეული“ ციტოპლაზმაში, ნაწილი კი ენდოპლაზმურ ბადეზეა მიმაგრებული და

გრანულარულ იერსახეს ანიჭებს ამ სტრუქტურებს (ეუკარიოტულ უჯრედებში აგრანულარული, გლუვზედაპირიანი ენდოპლაზმური ბადეც გვხვდება, სადაც ცილის ბიოსინთეზი არ მიმდინარეობს). **რიბოსომა** მაკრომოლეკულური კომპლექსია, რომელიც რიბოსომული რნმ-საგან და რამდენიმე ათეული რიბოსომული ცილისაგან შედგება. რიბოსომა ორი სუბერთეულისაგან შედგება. სუბერთეულები ქმნიან A-საიტს და P-საიტს (რომლებთანაც ტ-რნმ-ს შეუძლია დაკავშირება), აგრეთვე E-საიტს, რომელთა გავლით ტ-რნმ-ის მოლეკულები ტოვებენ რიბოსომებს (სურ. 9.8).



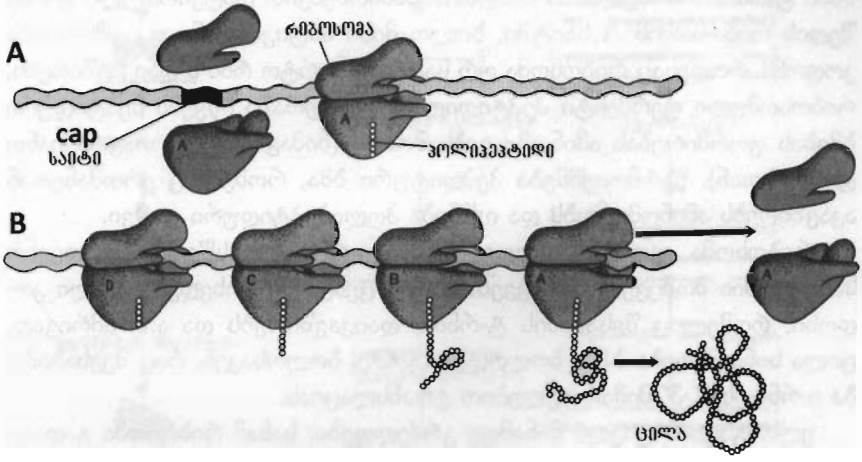
სურ. 9.8. A. რიბოსომის აგებულება. B. ტრანსლაციის დაწყება და პირველი პეპტიდური კავშირის წარმოქმნა. (სინგერი, ბერგი, 1998)

ტრანსლაციის პროცესში „მთარგმნელის" როლში სატრანსპორტო რნმ (ტ-რნმ) გვევლინება, რომელსაც ცილის სინთეზის ადგილზე, ი-რნმ-ის მატრიცის სათანადო უბანთან მიაქვს პოლიპეპტიდური ჯაჭვის „საშენი ბლოკები" – **ამინომჟავები**. ტ-რნმ-ის თითოეულ მოლეკულას მხოლოდ ერთი სახის ამინომჟავა შეუძლია გადაიტანოს. შესაბამისად, რადგან ცილებში 20 სახის ამინომჟავა გვხვდება, სულ მცირე, ტ-რნმ-ის 20 ნაირსახეობა უნდა არსებობდეს, მაგრამ მათი რიცხვი გაცილებით მეტია, რადგან ამინომჟავათა უმეტესობას ფაქტობრივად რამდენიმე ტ-რნმ შეესაბამება (სურ. 9.6).

ი-რნმ-ის ნუკლეოტიდების ტრიპლეტურ კომბინაციას **კოდონს** უწოდებენ. კოდონი ამინომჟავის ადგილს განსაზღვრავს პოლიპეპტიდურ

ჯაჭვში. სამი კოდონი არ კოდირებს ცილას და ისინი ტრანსლაციის დასრულების მიმანიშნებელი ე.წ. **სტოპ-კოდონებია.**

კავშირს კოდონსა და შესაბამის ამინომჟავას შორის სპეციფიკური ტ-რნმ-ის მოლეკულები უზრუნველყოფენ. თითოეული ტ-რნმ-ის სპეციფიკურ საიტზე ფორმირდება სამი ფუძისაგან შემდგარი **ანტიკოდონი**, რომელიც ი-რნმ-ის სპეციფიკური კოდონის კომპლემენტარულია (სურ. 9.9). კოდონისა და ანტიკოდონის ურთიერთდაკავშირების შემთხვევაში შესაბამისი ამინომჟავა დაიკავებს პოზიციას რიბოსომაზე, რათა პეპტიდური ბმით დაუკავშირდეს მზარდ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს კარბოქსილიან მხარეს. სხვადასხვა ამინომჟავას განსხვავებული ანტიკოდონის მიმდევრობა შეესაბამება. ანტიკოდონების ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობები ი-რნმ-ის კოდონების კომპლემენტურია.



სურ. 9.10. ტრანსლაციის ძირითადი ეტაპები. A. ი-რნმ-ის cap-საიტს უკავშირდება რიბოსომის სუბერთეულები და ხორციელდება ინიციაცია. რიბოსომა ასინთეზებს ცილის მოლეკულას (ელონგაცია); B. ი-რნმ-ზე რამდენიმე რიბოსომა (პოლისომური კლასტერი) ახდენს ელონგაციას. პირველი რიბოსომა ტერმინაციის შემდეგ სცილდება ი-რნმ-ს და სუბერთეულებად იშლება. სინთეზირებული ცილა იღებს მისთვის დამახასიათებელ კონფიგურაციას. (სინგერი, ბერგი, 1998)

ეუკარიოტებში ტრანსლაციის პროცესის სამ ძირითად სტადიას გამოყოფენ: *ინიციაციას, ელონგაციას* და *ტერმინაციას*. **ინიციაციის** ეტაპზე რიბოსომის მცირე სუბერთეული ამოიცნობს 5'-კეპს, სპეციფიკური ცილების მეშვეობით დაუკავშირდება ი-რნმ-ს ამ უბანში და გადაადგილდება ი-რნმ-ის გასწვრივ, სანამ სტარტ-კოდონს (აუგ-ს) არ შეხვდება. აუგ მეთიონინის მაკოდირებელი საინიციაციო კოდონია (იხ. სურ. 9.8). სა-

ყურადღებოა, რომ ტრანსლაცია ყოველთვის მეთიონინით იწყება, ჩვეულებრივ, ის ცილის სინთეზის დასრულებამდე ჩამოსცილდება ხოლმე პოლიპეპტიდურ ჯაჭვს. მეთიონინის შესაბამისი ტრიპლეტის დანიშნულებაა დაადგინოს ტრანსლაციის **ათვლის ჩარჩო** ი-რნმ-ის მოლეკულაზე.

სტარტ-კოდონთან შეყოვნებულ რიბოსომასთან ჩნდება ტ-რნმ, რომელსაც მოაქვს ამინომჟავა მეთონინი. რიბოსომის დიდი სუბერთეული უკავშირდება ინფორმაციული რნმ-სა და საინიციაციო ტ-რნმ-ს კომპლექსს. იწყება მეორე ეტაპი – **ელონგაცია** (სურ. 9.10). ამ ეტაპზე ყოველი მომდევნო კოდონი რიგითობის დაცვით წაიკითხება და განსაზღვრავს ამინომჟავათა თანამიმდევრობას ცილის პირველად სტრუქტურაში.

რიბოსომა შეჩერდება მომდევნო კოდონთან და ელოდება შესაბამისი ტ-რნმ-ის მოსვლას A-საიტთან. ამინომჟავით დატვირთული ტ-რნმ შედის რიბოსომის A საიტში, ხოლო მისი ანტიკოდონი უკავშირდება კოდონს. როდესაც რიბოსომა ორ სატრანსპორტო რნმ-ს დაიკავშირებს, რიბოსომული ფერმენტი *პეპტიდილ ტრანსფერაზა* იწყებს პეპტიდური ბმების ფორმირებას ამინომჟავებს შორის (მიმაგრებულს თავთავიანთ ტ-რნმ-სთან). წარმოიქმნება პეპდიტური ბმა, რომელიც ერთმანეთან აკავშირებს ამინომჟავებს და იქმნება პოლიპეპტიდური ჯაჭვი.

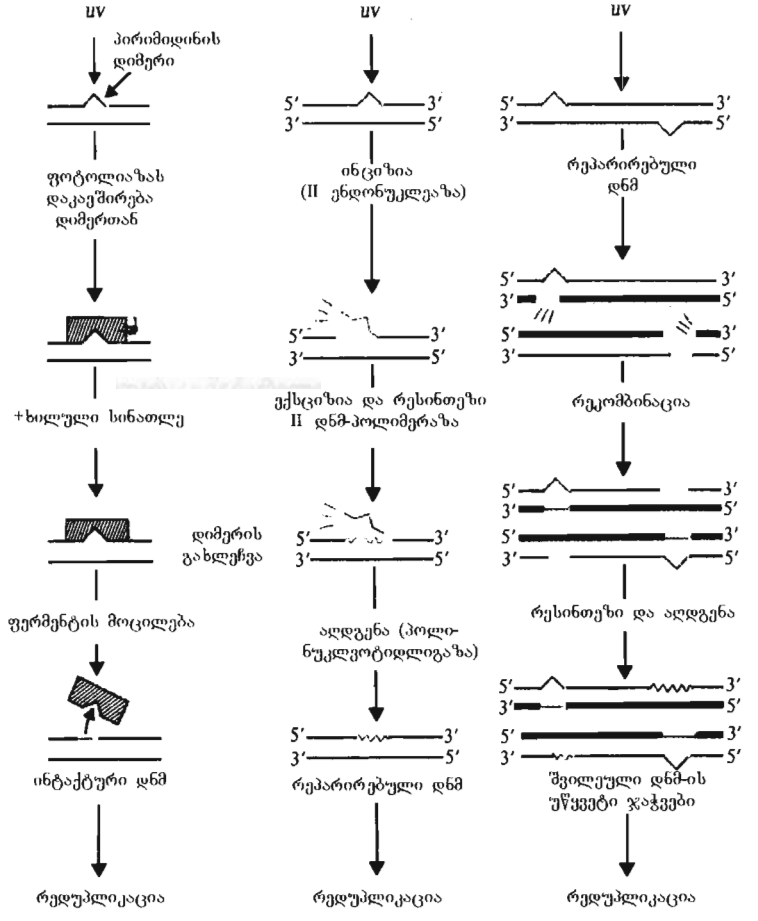
რიბოსომა კვლავ გადაადგილდება ი-რნმ-ის გასწვრივ მომდევნო სამი ფუძის მომცველ მონაკვეთზე. მის ცენტრში მოხვდება ახალი კოდონი, რომელიც შესაბამის ტ-რნმ-ს დაიკავშირებს და ა.შ. ამრიგად, ცილა სინთეზდება NH_2 ბოლოდან COON ბოლოსაკენ, რაც შეესაბამება ი-რნმ-ის 5′-3′ მიმართულებით ტრანსლაციას.

ელონგაციის ციკლი მანამდე გრძელდება, სანამ რიბოსომა გადადგილებისას არ შეხვდება სტოპ-კოდონს (სამი ვარიანტიდან რომელიმეს – UAG, UGA ან UAA-ს). ეს უკვე ტრანსლაციის მესამე ეტაპის, **ტერმინაციის** მაუწყებელია. რიბოსომული სუბერთეულები იშლება და მოსცილდება ი-რნმ-ს, ახალსინთეზირებულმა პოლიპეპტიდმა კი გარკვეული კონფორმაციული გარდაქმნები უნდა განიცადოს, რათა ფუნციურად აქტიურ ცილად ჩამოყალიბდეს. რიბოსომებს შეუძლიათ ხელახლა ჩაერთონ ტრანსლაციის ციკლში და დაუკავშირდნენ რომელიმე სხვა ი-რნმ-ის მოლეკულას.

9.5. დნმ-ის რეპარაცია

ევოლუციის პროცესში ცოცხალმა სისტემებმა შეიმუშავეს ენდოგენური და ეგზოგენური საზიანო ფაქტორებისაგან დამცავი კომპლექსური მექანიზმები, რომელთაგან ერთ-ერთია **დნმ-ის რეპარაცია**. სისტემა უზ-

რუნველყოფს ორგანიზმთა გენეტიკური სტრუქტურების სტაბილურობის დაცვას და, საბოლოო ჯამში, სიცოცხლისუნარიანობის შენერჩუნებას. დნმ-ის რეპარაციის მექანიზმი მრავალგვარია. ჩვენ აქ მხოლოდ რამდენიმე ტიპურ მექანიზმს განვიხილავთ (სურ. 9.11).



სურ. 9.11. რეპარაციის მექანიზმის ამსახველი სქემა. დნმ-ის სტრუქტურის პოსტრადიაციული (ულტრაიისფერი სხივების UV– ზემოქმედების შემდგომი) რეპარაცია. a – ფოტორეაქტიულობა; b – ექსციზიური რეპარაცია; c – რეპლიკაციის შემდგომი რეპარაცია. (ინგე-ვეჩტომოვი, 2010)

ყველაზე მეტი დარღვევა უჯრედებში დნმ-ის **რეპლიკაციის დროს** ხდება, როდესაც ფერმენტი დნმ-პოლიმერაზა სინთეზირებული დნმ-ის ძაფში არასწორად ჩასვამს არასათანადო ნუკლეოტიდს. მაგალითად, *Escherichia coli*-ში დნმ-პოლიმერაზა III-ის მიერ დაშვებული ასეთი შეც-

დომების სიხშირე, საშუალოდ, 10^{-5}-ის ტოლია. საბედნიეროდ, ამ შეცდომების 99%-ის გამოვლენა მაშინვე ხდება პოლიმერიზაციის მიმდინარეობისას. ფერმენტი იცვლის მოქმედების ხასიათს, ამუშავდება როგორც ეგზონუკლეაზა, ამოჭრის არასათანადო ნუკლეოტიდს, ჩაანაცვლებს მას შესაბამისი ნუკლეოტიდით და რეპლიკაციის პროცესი სწორი გზით და „სრული სვლით" გრძელდება.

ზოგიერთი არასწორად ინსერცირებული ნუკლეოტიდი შეიძლება „დაუძვრეს" ამგვარი კორექტირების პროცესს და დნმ-ის ძაფებში ჩნდება დაუწყვილებელი ნუკლეოტიდები. ბუნებრივია, იგივე „ამოჭრა-ჩანაცვლების" მექანიზმით რეპარაციულ სისტემას შეუძლია დაზიანების აღმოფხვრა, მაგრამ აქ მთავარი პრობლემა ის არის, როგორ გაარჩიოს ფერმენტმა ერთმანეთისაგან – დაუწყვილებელი ნუკლეოტიდებიდან რომელია „საღი" და რომელი – „მცდარი". აქ რეპარაცია შემთხვევითია და ფერმენტის შეუცდომლობის ალბათობა 1/2-ია.

ზოგიერთ ბაქტერიაში (მათ შორის, *E.coli*-ში) დნმ-ს რეპარაციის სისტემის ეფექტური მოქმედება **დნმ-ის მეთილირებაზეა** დაფუძნებული. ეს ბაქტერიები შეიცავენ ფერმენტ ადენინ-მეთილაზას, რომელიც რეპლიკაციის პროცესში 5′…GATC…3′ და 3′…CTAG…5′ უბნებს ამოიცნობს როგორც სუბსტრატს და ადენინის ნაშთებს უმატებს მეთილის ჯგუფებს. ამგვარი მოდიფიკაცია დნმ-ის ძაფებს ანიჭებს სტაბილურობას მთელი უჯრედული ციკლის განმავლობაში. რეპლიკაციის ერთი ციკლის დასრულების შემდეგ, ახალსინთეზირებული ძაფი ერთხანს არამეთილირებულია, რადგან მეთილაზას მოქმედება დროში ჩამორჩება დნმ-პოლიმერაზას მოქმედებას. მეთილირების მიხედვით, რეპარაციული ფერმენტი ადვილად განასხვავებს ახალსინთეზირებულ ძაფს ძველისგან და ასწორებს მასში დაუწყვილებელ ნუკლეოტიდებს. პროცესი რამდენიმე ეტაპად მიმდინარეობს: ენდონუკლეაზა ნაჭდევს აკეთებს არამეთილირებული ძაფის დაუწყვილებელ ნუკლეოტიდთან 5′ ან 3′ მხრიდან; ნაჭდევიანი ძაფი გაიხსნება და დეგრადირდება ეგზონუკლეაზას მიერ (პროცესი გრძელდება, სანამ ფერმენტი არ მიაღწევს დაუწყვილებელ ნუკლეოტიდს); დნმ-პოლიმერაზა ამოავსებს ეგზონუკლეაზას მიერ დატოვებულ ნაპრალს, რისთვისაც მატრიცად იყენებს დნმ-ის „საღ" ძაფს; დნმ-ლიგაზა „გადააკერებს" ფრაგმენტებს.

პოსტრეპლიკაციური რეპარაციის გავრცელებული ფორმაა **რეპარაცია ჰომოლოგიური რეკომბინაციის** გზით. ეს სისტემა ირთვება იმ შემთხვევაში, თუკი არ ხდება დაზიანებული დნმ-ის რეპარაცია და ვერ ხერხდება დნმ-ის მოლეკულის სრულად რეპლიკაცია. რეპლიკაციის მსვლელობისას, მიადგება რა არარეპარირებულ დაზიანებულ უბანს (მაგ., პირიმიდინის დიმერს), დნმ-პოლიმერაზა ზოგჯერ ფერხდება აქ

და ახალსინთეზირებულ ძაფში ტოვებს ნაპრალს. შემდეგ ცილა RecA წარმართავს რეკომბინაციურ გაცვლას ამ უბანსა და მშობლიური დაუზიანებელი ძაფის („დონორული“ ძაფის) სათანადო სეგმენტს შორის. „დონორულ“ ძაფზე გაჩენილი ნაპრალი კი შემდგომში ადვილად ამოივსება რეპლიკაციის მსვლელობისას.

პროკარიოტებში ეფექტიანად მუშაობს რეპარაციის სისტემის კიდევ ერთი ნაირსახეობა – **ფოტორეაქტივაციული რეპარაცია.** ყველასათვის ცნობილია ულტრაიისფერი სხივების მუტაგენური აქტივობა. მისი მოქმედებით დნმ-ში ჩნდება პირიმიდინის დიმერები, რომელთა ჩაჭრას ახორციელებს ხილულ სინათლეზე გააქტივებული ფერმენტი ფოტოლიაზა. ფოტორეაქტივაციული რეპარაციის ეფექტიანობა ასევე დამოკიდებულია ტემპერატურაზეც, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს, რომ სინათლით ინდუცირებული მექანიზმი ფერმენტებით კონტროლირებულ ქიმიურ რეაქციაზეა დამყარებული.

დნმ-ის დაზიანება ზოგჯერ აფერხებს რეპლიკაციის პროცესს და თუკი არ მოხდება ამგვარი დაზიანების რეპარაცია, ის შესაძლოა ლეტალური აღმოჩნდეს უჯრედისათვის. არსებობს მექანიზმები, რომლებიც ფერმენტისათვის შესაძლებელს ხდის „გამოტოვოს“ დაზიანებული უბანი და გააგრძელოს რეპლიკაცია. ამ პროცესში დნმ-პოლიმერაზების განსაკუთრებული კლასი მონაწილეობს, რომელთა სინთეზი უჯრედში მხოლოდ დნმ-ის დაზიანების შემთხვევაში იწყება. ამ სისტემას *Escherichia coli*-ში **SOS-რეპარაციას** უწოდებენ, რადგან უჯრედისათვის ის გადარჩენის უკანასკნელი „შანსია,“ თუმცა ამ მექანიზმის ამოქმედებას შედეგად ახალი მუტაციების წარმოშობა მოსდევს. SOS-სისტემა შემდეგი პრინციპით მუშაობს:

E.coli-ში SOS-სისტემას ორი გენი აკონტროლებს – *lexA* და *recA*. იმ უჯრედებში, რომლებშიც აღნიშნული გენები მუტირებულია, ისინი მუდმივად „ჩართულია.“ არაინდუცირებულ მდგომარეობაში, როდესაც დნმ არ არის დაზიანებული, *lexA* გენის პროდუქტი – ცილა LexA იწვევს დნმ-ის რეპარაციის პროცესებში მონაწილე 17-მდე გენის ტრანსკრიპციის დათრგუნვას. როდესაც დნმ სერიოზულად ზიანდება, გააქტივდება *recA* გენით კოდირებული ცილა RecA. ის ზემოქმედებს LexA ცილაზე და იწვევს მის დაშლას, რაც, თავის მხრივ, დნმ-ის რეპარაციაში მონაწილე რეპრესირებული გენების განთავისუფლებას იწვევს. აღნიშნული გენები ტრანსკრიბირდება და დნმ-ის რეპარაცია გრძელდება. ამის შემდეგ, RecA ინაქტივირდება და ახლადსინთეზირებული ცილა LexA ხელახლა იწვევს დნმ-ის რეპარაციის გენების ინაქტივაციას.

SOS-რეპარაციის დროს ამოქმედებული გენების ერთ-ერთ პროდუქტს – დნმ-პოლიმერაზას – შეუძლია რეპლიკაციისას „გამოტოვოს“

(არ გაასწოროს) დაზიანებული უბანი. ამას ის აკეთებს შემდეგნაირად: ახლადსინთეზირებულ ჯაჭვში ჩართავს ერთ ან რამდენიმე ისეთ ნუკლეოტიდს, რომელიც არ შეესაბამება დნმ-ის მატრიცულ ძაფს. ამდენად, SOS-რეპარაციის სისტემა, თავისთავად, მუტაციების გამამრავლებელი სისტემაა – მისი აქტივაცია დნმ-ში დარღვევების სიხშირის გაზრდას იწვევს, თუმცა ეს მუტაციები უჯრედისათვის ნაკლებად საზიანოა, ვიდრე პოტენციურად ლეტალური ალტერნატიული დარღვევა – არასრულად რეპლიცირებული დნმ.

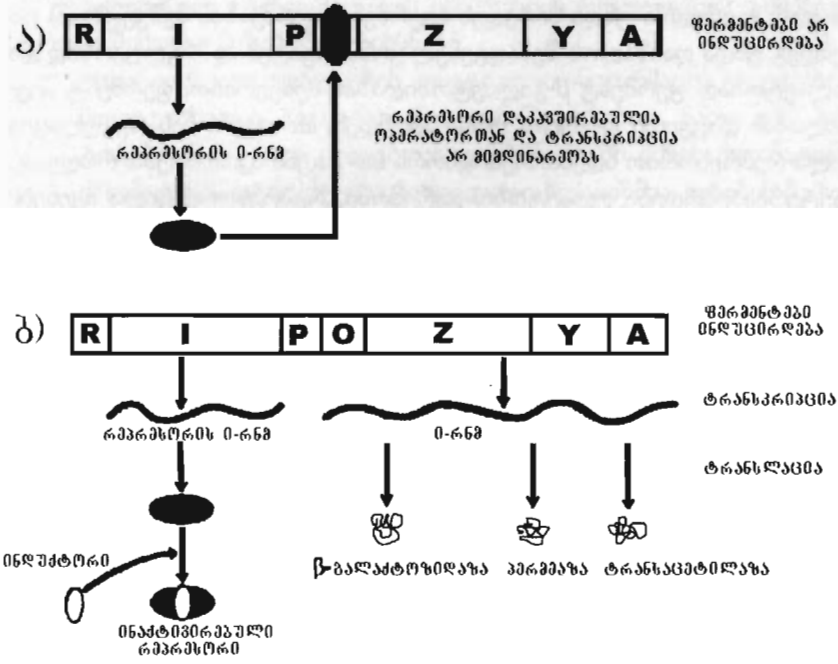
კითხვები:

1. რა არის გენი?
2. განსაჯეთ, რატომ არ არის პირდაპირი კორელაცია ამა თუ ორგანიზმის გენების რაოდენობასა და ორგანიზაციის დონეს შორის?
3. რა აქვთ საერთო და რით განსხვავდებიან ერთმანეთისგან პროკარიოტული და ეუკარიოტული უჯრედების გენები?
4. როგორ დაასაბუთებდით, რომ ერთ გენურ ოჯახში გაერთიანებულ გენებს საერთო წარმომავლობა აქვთ?
5. რა განსხვავებაა პროცესირებულ და არაპროცესირებულ ფსევდოგენებს შორის?
6. ზოგადად როგორია უნიკალური და განმეორებადი დნმ-ის მოცულობითი წილი ეუკარიოტული უჯრედების გენომში?
7. დაახასიათეთ ადამიანის გენომის დისპერსიული განმეორებადობები.
8. რა დანიშნულება აქვს ი-რნმ-ს უჯრედში?
9. რა მიმართულებით წარიმართება ტრანსკრიპცია და დნმ-ის რომელი ძაფი გამოიყენება მატრიცად ტრანსკრიპციის პროცესში?
10. რა გარდაქმნებს გულისხმობს ინფორმაციული რნმ-ის პროცესინგი?
11. რა არის ალტერნატიული სპლაისინგი? როგორია მისი მექანიზმი?
12. აღწერეთ ცილის სინთეზის ძირითადი ეტაპები.
13. რა დანიშნულება აქვს დნმ-ის რეპარაციულ სისტემას?
14. აღწერეთ SOS-რეპარაციული სისტემის მუშაობის პრინციპი.

თავი 10. გენის ექსპრესიის რეგულაცია

10.1. გენის ექსპრესიის რეგულაცია პროკარიოტებში

გენის ექსპრესიის რეგულაციის პროცესი თავდაპირველად ბაქტერიულ უჯრედებში შეისწავლეს. სხვა ორგანიზმების მსგავსად, ბაქტერიებსაც უწევთ არსებობა ცვალებად გარემო პირობებში და, ბუნებრივია, მათაც უნდა ჰქონდეთ შეცვლილ გარემოსთან ადაპტაციის უნარი. სხვა მიკროორგანიზმების მსგავსად, მათ შეუძლიათ გენის ექსპრესიის კონტროლის სწრაფად განხორციელება ცვალებად გარემოში, ადეკვატური სიგნალის საპასუხოდ. გარეგანი ფაქტორები შეიძლება იყოს, მაგალითად, საკვების ხელმისაწვდომობა, ტემპერატურული ან სინათლის ინტენსივობის ცვლილება. გენის ექსპრესიისა და რეგულაციის მნიშვნელოვანი ასპექტი ის არის, რომ ბაქტერიის გენები ქმნიან ორგანიზებულ სტრუქტურებს – ოპერონებს. **ოპერონი** არის ერთად, კლასტერად შეკრული მონათესავე გენები, რომელთა ექსპრესიას ერთი პრომოტორი აკონტროლებს. ოპერონის გენები შეიძლება რეგულირდებოდეს უჯრედის



სურ. 10.1. გენის ექსპრესიის რეგულაცია ბაქტერიულ უჯრედში: lac-ოპერონი. ა) ინდუქტორის არარსებობის პირობებში; ბ) ინდუქტორის თანაობისას.

შინაგანი გარემოს კარნახით – მეტაბოლიზმში ხომ მრავალი გენია ჩართული. ბაქტერიებს შეუძლიათ გამოიყენონ ოპერონები გენის ექსპრესიის რეგულაციისათვის საკვებზე მათი მოთხოვნილების შესაბამისად. ბაქტერიებში გენის რეგულაცია განვიხილოთ ზედმიწევნით შესწავლილ კლასიკურ მაგალითზე, რომელსაც *lac*-ოპერონს უწოდებენ (სურ. 10.1).

lac-ოპერონის კონტროლის გზით, ბაქტერიული უჯრედები ახორციელებენ გენის ექსპრესიის რეგულაციას შაქარ ლაქტოზის არსებობა-არარსებობის საპასუხოდ. გარემოში ლაქტოზის არარსებობისას, *lac*-რეპრესორი ქიმიური ბმით უკავშირდება ოპერატორს და ხელს უშლის ოპერონის ტრანსკრიპციას. ლაქტოზის თანაობისას, ლაქტოზა უკავშირდება რეპრესორს, ახდენს მის ინაქტივაციას და ამით ოპერონს „გზას უხსნის“ ტრანსკრიპციისთვის.

lac-ოპერონი სამ ძირითად სტრუქტურულ გენს მოიცავს:

- *lac-Z* – აკოდირებს ფერმენტ β-გალაქტოზიტადას;
- *lac-Y* – აკოდირებს ფერმენტ პერმეაზას;
- *lac-A* – აკოდირებს ფერმენტ აცეტილაზას.

ეს სამი ფერმენტი ბაქტერიულ უჯრედში ლაქტოზის ტრანსპორტირებისა და დაშლისათვის არის საჭირო. ლაქტოზა რძის შაქარია, რომელიც ბევრი ბაქტერიისათვის ენერგიის მნიშვნელოვანი წყაროა. ლაქტოზა ჯერ უჯრედში უნდა მოხვდეს (ფერმენტ *პერმეაზას* მეშვეობით) და შემდეგ უნდა დაიშალოს შემადგენელ კომპონენტებად – გლუკოზად და გალაქტოზად ფერმენტ *β-გალაქტოზიდაზას* მეშვეობით. ფერმენტ *აცეტილაზას* დაცვითი ფუნქცია უნდა ჰქონდეს. *lac*-ოპერონის რეგულაცია ცილა-რეპრესორით ხდება. რეპრესორს *lac-1* გენი აკოდირებს. როდესაც ბაქტერია იზრდება ულაქტოზო გარემოში, რეპრესორი ცილა იყენებს რეგულარულად განმეორებად ფრაგმენტებს და უკავშირდება პრომოტორში (P) მიმდევრობას, რომელსაც **ოპერატორს** (O) უწოდებენ. რეპრესორი (R) ახდენს რნმ-პოლიმერაზას ბლოკირებას და არ აძლევს მას პრომოტორთან დაკავშირების საშუალებას. ასე ითრგუნება Z, Y და A გენების ტრანსკრიპცია ოპერონში.

ამგვარი მექანიზმი საუცხოო საშუალებაა ბაქტერიისათვის მეტაბოლიზმის გასაკონტროლებლად და ეკონომიური ფუნქციონირებისათვის: რატომ უნდა იხარჯებოდეს ენერგია ტყუილუბრალოდ გენების ტრანსკრიპციაზე და ცილების ტრანსლაციაზე, თუკი გარემოში არ არის ლაქტოზა – ენერგიის წყარო ბაქტერიული უჯრედისათვის?

ამის საპირისპიროდ, თუკი გარემოში გაჩნდა ლაქტოზა, შაქრები მოქმედებენ როგორც ინდუქტორები და იწვევენ *lac*-ოპერონის ტრანსკრიპციის სტიმულაციას. ლაქტოზა უკავშირდება *lac*-რეპრესორს, უცვ-

ლის მას ფორმას ისე, რომ ამ უკანასკნელს აღარ შეუძლია დაუკავშირდეს ოპერატორს.

რნმ-პოლიმერაზას „წინ აღარ ელობება“ რეპრესორი, ის შეუფერხებლად უკავშირდება *lac*-პრომოტორს და იწვევს ოპერონის ტრანსკრიპციის სტიმულაციას. ოპერონიდან ტრანსკრიბირებული ი-რნმ შემდეგ მატრიცად გამოიყენება, განიცდის ტრანსლაციას და ასინთეზებს *ლაქტოზას* უჯრედული მეტაბოლიზმისათვის საჭირო ფერმენტებს.

10.2. გენის ექსპრესიის რეგულაცია ეუკარიოტებში

პროკარიოტებისაგან განსხვავებით, ეუკარიოტებში გენის ექსპრესიის მექანიზმი ძალზე კომპლექსურია, რაც უზრუნველყოფს მისი მაკონტროლებელი სისტემის რეპროგრამირებას გარეგანი სიგნალების საპასუხოდ. ექსპრესია აქ რეგულირდება სხვადასხვა დონეზე: ა) ტრანსკრიპციის კონტროლით; ბ) ტრანსკრიპციის შემდგომი (პოსტტრანსკრიპციული) მოდიფიკაციით; გ) ტრანსკრიპტის ციტოპლაზმაში გადასვლით; დ) ი-რნმ-ის სტაბილურობით; ე) ტრანსლაციური კონტროლით (ტრანსლაციისათვის სამიზნე ი-რნმ-ის შერჩევით) და ვ) სინთეზირებული პოლიპეპტიდის პოსტტრანსლაციური მოდიფიკაციით. (სურ. 10.2).

ეუკარიოტულ უჯრედში გენის ექსპრესიის რეგულაციის კომპლექსურობა შემდეგი მიზეზებით აიხსნება:

- ეუკარიოტული უჯრედების გენეტიკური ინფორმაცია გაცილებით მოცულობითია პროკარიოტულთან შედარებით. მათი დნმ ჰისტონებთან და სხვა ცილებთან კომბინაციაში ქმნის ქრომატინს. ქრომატინის სტრუქტურა პირველადი მექანიზმია გენების ჩართვა-გამორთვისათვის იმის მიხედვით – გახსნილია (დეკონდენსირებულია) და ხელმისაწვდომია ის ტრანსკრიპციისთვის თუ ჩაკეტილია (კონდენსირებულია) და მიუწვდომელი. გავიხსენოთ, რომ პროკარიოტებში მთავარი „ამძრავი მექანიზმი“ დნმ-ის თანამიმდევრობებია (იგულისხმება *ოპერატორები* და *აქტივატორები*).
- ძირითად გენეტიკურ ინფორმაციას ეუკარიოტებში მრავალი (და არა ერთი, როგორც ეს პროკარიოტებშია) ქრომოსომა ატარებს, რომლებიც ორმაგი მემბრანით შემოსაზღვრულ ბირთვშია მოთავსებული.
- ვინაიდან ეუკარიოტული უჯრედის ძირითადი გენეტიკური აპარატი გამოცალკევებულია ციტოპლაზმისგან, ტრანსკრიპციის

პროცესი გამიჯნულია ტრანსლაციისაგან დროსა და სივრცეში: ტრანსკრიპცია წინ უსწრებს ტრანსლაციას და ის ბირთვში მიმდინარეობს, ტრანსლაცია კი – ციტოპლაზმაში.

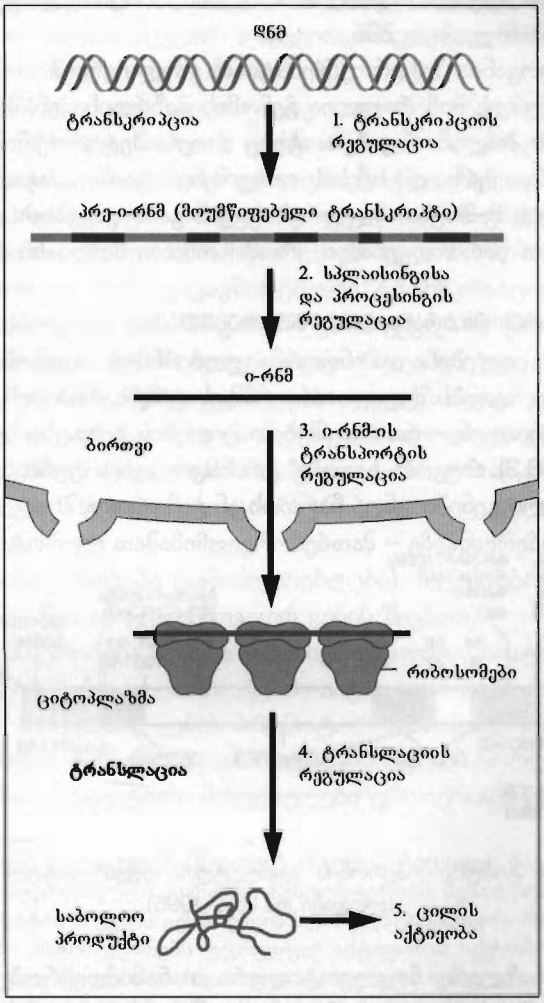
- მანამდე, სანამ ეუკარიოტული გენის ტრანსკრიპტი დატოვებდეს ბირთვს და ციტოპლაზმაში გადაინაცვლებდეს, ის განიცდის პროცესინგს.
- ეუკარიოტული ი-რნმ დიდხანს არ დეგრადირდება და რჩება ციტოპლაზმაში. პროკარიოტები* (და სხვა უმარტივესი ერთუჯრედიანები) უფრო მეტად არიან დამოკიდებული საარსებო გარემოზე და მათ უნდა შეეძლოთ სწრაფი რეაგირება გარემოს ნებისმიერ ცვლილებაზე.
- ი-რნმ-ის სტაბილურობის გამო, ეუკარიოტები ტრანსლაციური კონტროლის მექანიზმსაც იყენებენ.
- ეუკარიოტების უდიდესი უმრავლესობა მრავალუჯრედიანი ორგანიზმია დიფერენცირებული უჯრედებით. მიუხედავად იმისა, რომ სხეულის ყველა უჯრედს გენების სრული კომპლექტი აქვს, დიფერენცირებულ უჯრედებში მხოლოდ ის გენები ტრანსკრიბირდებიან, რომლებიც ფუნქციის შესასრულებლად საჭირო სპეციფიკურ ცილებს კოდირებენ.

ქრომოსომის ორგანიზაცია და გენთა ექსპრესია. ეუკარიოტული ქრომოსომები სიგრძივი მორფო-ფუნქციური ჰეტეროგენულობით ხასიათდებიან, რასაც ქრომატინის არაერთგვაროვანი ორგანიზაცია განსაზღვრავს. ქრომოსომათა დიფერენციული შეღებვის მეთოდები საშუალებას იძლევა ვიზუალურად განვასხვავოთ ორი ტიპის ქრომატინი: 1) **ეუქრომატინი** – სტრუქტურული გენებით დატვირთული და აქტიურად ფუნქციონირებადი ქრომატინი; 2) **ჰეტეროქრომატინი** მჭიდროდ „ჩალაგებული“ ქრომატინული ფიბრილებით, რომლებიც მოკლებულია გენებს (კონსტიტუციური ჰეტეროქრომატინი) ან შეიცავს რეპრესირებულ, ინაქტივირებულ გენებს (ჰეტეროქრომატინიზებული ეუქრომატინი) და ავლენს ჰეტეროქრომატინულ თვისებებს მხოლოდ განვითარების გარკვეულ სტადიაზე ან გარკვეული ენდოგენური და ეგზოგენური ფაქტორების მოქმედების პირობებში. ჰეტეროქრომატინული უბნები სინთეზის (S) ფაზის ბოლოს რეპლიცირდება.

ქრომატინის კონფორმაციული მდგომარეობა მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს მასში ლოკალიზებული გენების ფუნქციურ აქტივობას. ქრო-

* შესაბამისად, შეცვლილ პირობებში გამოუსადეგარი „ძველი ი-რნმ-ის“ სწრაფი დაშლა და მისი ჩანაცვლება „ახალი ი-რნმ-ით“ ერთგვარი შეგუებულობის მექანიზმია პროკარიოტებისთვის.

მოსომის გასწვრივ ერთმანეთს ენაცვლებიან ინერტული, ინაქტივირებული თუ აქტიური ქრომოსომული უბნები. ეს მეტად ვარიაბელური სისტემაა და სწრაფად რეაგირებს სხვადასხვა ფაქტორზე (მათ შორის, ორგანიზმში მიმდინარე პათოლოგიურ ცვლილებებზეც).



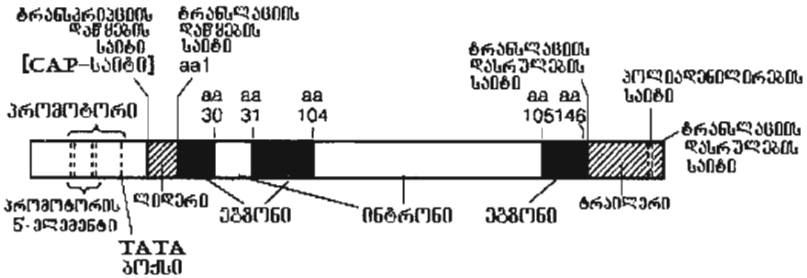
სურ. 10.2. გენის ექსპრესიის რეგულაციის ტიპები ეუკარიოტებში. (კლაგი, კამინგსი, 2007).

კონსტიტუციური ჰეტეროქრომატინი შეიცავს მაღალი სიხშირის განმეორებადობებს. ეუკარიოტულ ორგანიზმებში გენომის 10% და მეტი (ეს სახეობაზეა დამოკიდებული) შედგება არატრანსკრიბირებადი განმეორებადი თანმიმდევრობებისაგან (რომლებიც ასჯერ, ათას-

ჯერ და ზოგ სახეობაში მილიონჯერ მეორდება). პოზიციური ეფექტი, ხშირად გამოწვეული ტრანსკრიპციულად აქტიური გენების უშუალო მეზობლობით კონსტიტუციურ ჰეტეროქრომატინთან, გარკვეულ გავლენას ახდენს გენთა ექსპრესიაზე. აღმოჩნდა, რომ განმეორებად თანმიმდევრობებს შეუძლია შეაფერხოს ტრანსკრიპცია („გააჩუმოს" გენები) ძუძუმწოვრების უჯრედებში.

მნიშვნელოვანია ჰეტეროქრომატინის როლი ქრომოსომათა ევოლუციაში: ზოგჯერ ის მიმართულია გენომის გაზრდისაკენ; მისი დაკარგვა ხელს უწყობს პოლიმორფიზმს. ასევე დიდია ჰეტეროქრომატინის გავლენა კროსინგოვერსა და სქესის დიფერენციაციაზე (მაგალითად, ფქვილის ღრაჭიკას მამრებს, მდედრებისაგან განსხვავებით, ჰეტეროქრომატინით აქვთ წარმოდგენილი ქრომოსომათა მთლიანი ჰაპლოიდური ნაკრები).

გენის ექსპრესიის ტრანსკრიპციული რეგულაცია. არსებობს კავშირი სინთეზირებული ცილებისა და ინფორმაციული რნმ-ის ოდენობას შორის. შესაბამისად, უჯრედებს შეუძლიათ ი-რნმ-ის ტრანსკრიპციის რეგულაციის გზით აკონტროლონ – რა ოდენობით ცილების სინთეზი სჭირდება უჯრედს (სურ. 10.3). როგორ „ხვდება" ტრანსკრიპციის ფერმენტული სისტემა, თუ რომელი გენები უნდა ჩართოს ან გამორთოს?



სურ. 10.3. ტიპური ოპერონის სტრუქტურა ეუკარიოტულ უჯრედში (ლოდიჩი და სხვ., 1995)

გენის მოსაზღვრე ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობები გასცემენ ი-რნმ-ის ტრანსკრიპციის „დაწყება – დამთავრების" ბრძანებას მოლეკულური სიგნალების მეშვეობით. გენის 5′ ბოლოზე ლოკალიზებულია **პრომოტორული უბანი.** ის შეიცავს ტრანსკრიპციის დაწყებაზე პასუხისმგებელ თანამიმდევრობებს. 5′ უბანში არის დნმ-ის რამდენიმე ელემენტი, რომელთა თანამიმდევრობა უცვლელია („კონსერვირებულია") გენებში. ეუკარიოტებში ყველაზე ხშირად გვხვდება პრომოტორული თანამიმდევრობა – TATAAAA, რომელსაც **TATA-ბოქსი** ეწოდება. ის

მოთავსებულია გენის ტრანსკრიპციის დაწყების საიტის წინ, მისგან დაახლოებით 30 ნუკლეოტიდის მანძილზე. კიდევ ერთი გავრცელებული პრომოტორული თანამიმდევრობაა **CAAT-ბოქსი** (GGCCAATCT), რომელიც ასევე გენის წინ არის, დაახლოებით 80 ნუკლეოტიდის დაშორებით. მუტაციები ამ მიმდევრობის რომელიმე ელემენტში იწვევს ტრანსკრიპციის დონის მკვეთრ დაქვეითებას, რაც გენის ექსპრესიაში მათ განსაკუთრებულ როლზე მიანიშნებს.

გენის ტრანსკრიპციის ინიციაციაზე გავლენას ახდენენ სპეციფიკური ცილები, ე.წ. **ტრანსკრიპციის ფაქტორები**, რომლებიც ამ უბნის სპეციფიკურ თანამიმდევრობებთან ურთიერთმოქმედებენ და განსაზღვრავენ გენის ექსპრესიის სურათს. ეუკარიოტული გენის უმეტესობისათვის რნმ-პოლიმერაზას არ შეუძლია სწორად ამოიცნოს პრომოტორი, თუკი პრომოტორთან არ არის დაკავშირებული ტრანსკრიპციული ფაქტორები. ეუკარიოტებში და პროკარიოტებში ყველაზე გავრცელებული ტრანსკრიპციული ფაქტორები ურთიერთქმედებენ ბევრი გენის პრომოტორულ უბანთან, თუმცა უჯრედებს ასევე გააჩნიათ სპეციფიკური ტრანსკრიპციული ფაქტორები, რომლებიც მხოლოდ გარკვეულ პრომოტორებთან ურთიერთქმედებენ. ზოგიერთი გენის ტრანსკრიპცია კიდევ დამოკიდებულია სპეციფიკური ტრანსკრიპციული ფაქტორის მიმაგრებაზე **რეგულატორულ თანამიმდევრობებთან – ენჰანსერებთან.** ენჰანსერული თანამიმდევრობები (გამაძლერებლები), ჩვეულებრივ, ლოკალიზებულია გენის წინ ან უკან (ზოგჯერ გენის შიგნით).

გენის ტრანსკრიპცია იწყება ტრანსკრიპციული „სასტარტო საიტიდან." რნმ-პოლიმერაზა (ეუკარიოტებში ასეთი ფერმენტი სამი ტიპისაა) უკავშირდება მიმდებარე გენის პრომოტორულ მიმდევრობას. ენჰანსერული თანამიმდევრობები უკავშირდებიან რეგულატორულ ცილებს – **აქტივატორებს.*** აქტივატორი მოლეკულები ურთიერთქმედებენ ტრანსკ-

---

* აქტივატორი მოლეკულები შეიძლება ჰორმონებიც იყოს. მაგალითად, მამაკაცის სასქესო სტეროიდული ჰორმონი ტესტოსტერონი შესაძლოა მოქმედებდეს როგორც აქტივატორი გენის ექსპრესიის სტიმულაციისათვის. როგორც ვიცით, ტესტოსტერონი ასტიმულირებს უჯრედულ აქტივობას სქესობრივი სიმწიფის ასაკში შესულ ვაჟებში კუნთების გასავითარებლად ან ხელს უწყობს წვერისა და თმის ზრდას. მაგრამ როგორ მუშაობს ტესტოსტერონი? ეს ჰორმონი უკავშირდება უჯრედებში რეცეპტორულ ცილას. ტესტოსტერონ-რეცეპტორული ცილის კომპლექსი მოქმედებს როგორც აქტივატორი და ის უკავშირდება დნმ-ში სპეციფიკურ ენჰანსერულ ელემენტს, რომელსაც *ანდროგენის საპასუხო ელემენტი* ეწოდება (5′-TGTTCT-3′). ეს ელემენტები, ჩვეულებრივ, გვხვდება პრომოტორის სიახლოვეს. თავის მხრივ, ტესტოსტერონი და მისი რეცეპტორი იწვევენ გენის ექსპრესიის სტიმულაციას. ქალებში ანალოგიური მექანიზმით მუშაობს სტეროიდი ესტროგენი. ამასთან, ტესტოსტერონი და სხვა აქტივატორები უჯრედის ყველა გენის სტიმულაციას არ იწვევენ. აქტივატორები შერჩევითად მოქმე-

რიპციულ ფაქტორებთან და რნმ-პოლიმერაზასთან და ქმნიან კომპლექსს, რომელიც ახდენს გენის ტრანსკრიპციის სტიმულირებას. უჯრედები მრავალგვარ აქტივატორ მოლეკულებს იყენებენ. თითოეული აქტივატორი უკავშირდება გარკვეულ ენჰანსერულ თანამიმდევრობას.

აქტივატორებისა და ენჰანსერების მეშვეობით უჯრედებს შეუძლიათ განახორციელონ გენის ექსპრესიის რეგულაციის ტრანსკრიპციული კონტროლი და, ამავდროულად, აკონტროლონ უჯრედის აქტივობა. ზოგიერთი გენი შეიცავს რეპრესორულ თანამიმდევრობას, რომელიც პირიქით, თრგუნავს ტრანსკრიპციას. ვინაიდან სხვადასხვა უჯრედი პროდუცირებს განსხვავებულ ტრანსკრიპციულ ფაქტორს და აქტივატორ მოლეკულას, გენები შერჩევითად ირთვება სხვადასხვა ქსოვილში. მაგალითად, კანისა და კუნთის უჯრედებში განსხვავებული გენები ტრანსკრიბირდება, ტვინის უჯრედებში – სულ სხვა და ა.შ. ასე რომ, თითოეული ტიპის უჯრედი აწარმოებს სხვადასხვა ცილას, რაც უჯრედების მიერ განსხვავებული ფუნქციების შესრულებას უზრუნველყოფს. შესაბამისად, ქსოვილსპეციფიკური და უჯრედსპეციფიკური გენების ექსპრესია არის ერთ-ერთი გზა ცილების კონტროლისა და მიუხედავად იმისა, რომ ყველა უჯრედის გენომი ერთსა და იმავე გენებს შეიცავს, გენთა ექსპრესია განსხვავებულია უჯრედებში მათი ფუნქციის შესაბამისად.

მიტოქონდრიულ გენებს ტრანსკრიპციის და ცილის სინთეზის თავისებური სისტემა აქვთ. მიტოქონდრიული დნმ-ს ტრანსკრიპციას სპეციალიზებული რნმ-პოლიმერაზა ახორციელებს, რომელიც ბირთვული წარმომავლობისაა. მიტოქონდრიული გენომი ორ პრომოტორულ თანამიმდევრობას შეიცავს – თითო-თითოს ორძაფიანი რგოლური დნმ-ის ცალკეული ძაფისათვის. თითოეული ძაფი მთლიანად ტრანსკრიბირდება და მიიღება მიტოქონდრიული ტრანსკრიპტები– მიტოქონდრიული ი-რნმ-ის, ტ-რნმ-ის და რ-რნმ-ის მოლეკულები.

პოსტტრანსკრიპციული მოდიფიკაცია. ფუნქციური თვალსაზრისით სრულყოფილი, მომწიფებული ი-რნმ-ის მისაღებად ეუკარიოტული უჯ-

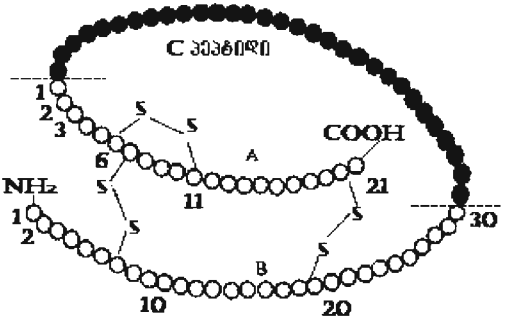
---

დებენ მხოლოდ იმ გენებზე, რომლებიც შეიცავენ მათ შესაბამის ენჰანსერულ თანამიმდევრობებს. მაგალითად, ტესტოსტერონი იწვევს იმ გენების ექსპრესიის სტიმულაციას, რომლებიც განაპირობებენ კუნთებისა და წვერის ზრდას, რადგან სწორედ ეს გენები შეიცავენ ანდროგენის საპასუხო ელემენტებს. სხვა გენები, რომლებსაც არ გააჩნიათ ანდროგენის საპასუხო ელემენტები, არ ტრანსკრიბირდებიან. ისინი არ განიცდიან უშუალოდ ჰორმონის ზემოქმედებას, სწორედ ამიტომ კულტურისტები (ბოდი-ბილდერები) ამ მექანიზმის გამოყენებით ცდილობენ გაზარდონ კუნთის მასა, რასაც შესაძლოა მოჰყვეს ჯანმრთელობის მდგომარეობის სერიოზული გაუარესება, რადგან სტეროიდების დამატებით მიღება იწვევს გენების ექსპრესიის დარღვევას ხანგრძლივი დროით.

რედისათვის საჭიროა ინტრონების ამოჭრა და ეგზონების სპლაისინგი (ბოლოების გადაბმა). ეს პროცესი, ჩვეულებრივ, უდიდესი სიზუსტითა და მაღალეფექტიანობით გამოირჩევა. ფუნქციურად აქტიური ი-რნმ-ის შექმნაზე და ფრაგმენტების შეერთების პროცესის სიზუსტეზე პასუხისმგებელია ინტრონების დაბოლოებებზე (ორივე მხარეს) არსებული დნმ-ის სპეციფიკური მიმდევრობები. 5'-ის თანამიმდევრობა 9 ნუკლეოტიდისაგან შედგება, 3'-თანამიმდევრობა კი ათამდე ნუკლეოტიდს მოიცავს.

დიდია რნმ-ის სპლაისინგის სამედიცინო მნიშვნელობა, რაც იმ ფაქტიდანაც ჩანს, რომ, როგორც ირკვევა, მუტაცია ინტრონ-ეგზონის საზღვრის მიმდებარე კონსერვირებულ თანამიმდევრობებში აფერხებს სპლაისინგის პროცესს, რაც, თავის მხრივ, ამცირებს მომწიფებული ი-რნმ-ის რაოდენობას. ამ ტიპის დარღვევები ხშირია β-თალასემიის ზოგიერთ შემთხვევაში.

ამრიგად, პირველადი ი-რნმ-ის ტრანსკრიპტიდან ინტრონების ამოჭრის შემდეგ, რაც რნმ-სპლაისინგის მექანიზმით ხორციელდება, დარჩენილი ეგზონები ერთმანეთს „გადაებმებიან" და წარმოქმნიან მომწიფებულ რნმ-ის მოლეკულას. ბევრი გენის პირველადი ტრანსკრიპტი მრავლობითი ალტერნატიული სპლაისინგის გზებიდან ერთ-ერთს დაადგება, რაც, საბოლოო ჯამში იწვევს მრავლობით მონათესავე, მაგრამ განსხვავებული ი-რნმ-ის ჩამოყალიბებას. თითოეული მათგანი შემდეგ ჩაერთვება ტრანსლაციის პროცესში და წარმოქმნის განსხვავებულ ცილოვან პროდუქტებს.



სურ. 10.4. ინსულინის მოუმწიფებელი მოლეკულა – პროინსულინი. ახლად სინთეზირებული მოლეკულა „ჩამოიცილებს" C-პეპტიდს ჰიდროლიზის გზით. რჩება დისულფიდური ხიდაკებით ურთიერთდაკავშირებული 21 ამინომჟავის ნაშთისაგან შედგენილი A-ჯაჭვი და 30 ამინომჟავური ნაშთის მომცველი B-ჯაჭვი. (http://www.pharmacorama.com/en/Sections/Insulin_1.php)

ადამიანის გენების, სულ მცირე, ერთი მესამედი განიცდის ალტერნატიულ სპლაისინგს და, როგორც გამოთვლები გვიჩვენებს, თითოეულ გენზე შეიძლება მოდიოდეს ორი, სამი და მეტი ალტერნატიული ტრანსკრიპტი. აქედან გამომდინარე, ადამიანის გენომში შემავალი ინფორმაცია გაცილებით აღემატება გენების სრულ ნაკრებში კოდირებული ინფორმაციის მოცულობას.

„გენების გაჩუმება“ ტრანსლაციის პროცესში. გენების ექსპრესიის კონტროლი ი-რნმ-ზე ზემოქმედების გზით შედარებით ახალაღმოჩენილი ფენომენია. ცხოველურ ორგანიზმებში მას **რნმ-ს ინტერფერენციას (RNAi)**, მცენარეებში კი – **პოსტტრანსკრიპციულ გენების გაჩუმებას (PTGS)** უწოდებენ. რეგულატორული მოლეკულების ფუნქციას სპეციფიკური რნმ-მოლეკულები **siRNA** და **miRNA** ასრულებენ, რომლებიც არეგულირებენ გენის ექსპრესიას მისი „გაჩუმების“ გზით: (1) ი-რნმ იბლოკება და ვეღარ ხდება ტრანსლაცია ან (2) ი-რნმ განიცდის დეგრადაციას. მიკრო-რნმ-ის გენები წარმოქმნიან რნმ-ტრანსკრიპტებს, რომლებსაც დაამუშავებენ ფერმენტები *დროშა* (drosha) და *დაისერი* (dicer). ეს ტრანსკრიპტები მოკლე ერთძაფიანი (21-22 ნუკლეოტიდის შემცველი) ფრაგმენტებია. პროცესინგის შემდეგ miRNA´ უკავშირდება ცილების კომპლექსს, რომელსაც RISC-ს უწოდებენ. RISC-ის მეშვეობით, miRNA ქიმიური ბმით უკავშირდება კომპლემენტურ მიკრო-რნმ-ს. ხდება რიბოსომების მიერ ტრანსლაციის ბლოკირება. ამასთან, miRNA-ს დაკავშირებისას ი-რნმ-თან ზოგჯერ ხდება ფერმენტების მიერ ი-რნმ-ის დეგრადაცია. ექსპრესია ინჰიბირდება, რადგან არ ხდება ი-რნმ-ის ტრანსლაცია და ცილა აღარ სინთეზდება.

ამჟამად ინტენსიურად შეისწავლება და იძებნება ის გენები, რომელთა გაჩუმება miRNA-ით გამოიწვევა. გენის ექსპრესიაზე კონტროლის ამ მექანიზმს დიდი პრაქტიკული გამოყენება შეიძლება ჰქონდეს ადამიანში დაავადებებთან დაკავშირებული გენების შერჩევითად გამორთვაში.

პოსტტრანსლაციური მოდიფიკაცია. მრავალი ახალსინთეზირებული პოლიპეპტიდი განიცდის ტრანსლაციის შემდგომ მოდიფიკაციას. პოლიპეპტიდური ჯაჭვი, რომელიც პირველადი ტრანსლაციის პროდუქტია, დაიხვევა, დაიკეცება და სამგანზომილებიან სტრუქტურად ფორმირდება. ორი ან მეტი პოლიპეპტიდური ჯაჭვი, რომლებიც ერთი და იმავე ან სხვადასხვა გენის პროდუქტი შეიძლება იყოს, ზოგჯერ ერთმანეთთან კომბინირებით ქმნის ერთი მომწიფებული ცილის კომპლექსს (მაგალითად, ჰემოგ-

---

* გენის გაჩუმება miRNA-ით მრავალსაფეხურიანი პროცესია. (1) მიკრო-რნმ-ის გენები ტრანსკრიბირებენ პირველად ტრანსკრიპტს, რომელსაც პრი-რნმ-ს (pri-RNA) უწოდებენ. (2) ეს ტრანსკრიპტი იკეცება „თმის სარჭის“ მსგავს სტრუქტურად, რომელიც ტ-რნმ-ს წააგავს. (3) ფერმენტი „დაისერი“ ანაწევრებს პრი-რნმ-ს ერთძაფიან, მიკრო-რნმ-ის მცირე ზომის ფრაგმენტებად, რომელთა სიგრძე 21-22 ნუკლეოტიდია. (4) მიკრო-რნმ-ის მოლეკულები ქიმიური ბმით უკავშირდებიან ცილების კლასტერს და წარმოქმნიან რიბონუკლეოპროტეინის კომპლექსს. (5) შემდეგ, მიკრო-რნმ-ის კომპლექსს შეუძლია კომპლემენტარობის პრინციპით დაუკავშირდეს ი-რნმ-ის მოლეკულების შესაბამის (ზუსტად კომპლემენტურ ან ძალზე მიმსგავსებულ) მიმდევრობებს. (5ა) ეს დაკავშირება იწვევს გენის ექსპრესიის შეწყვეტას: ტრანსლაცია „იბლოკება“ ან უჯრედში არსებული ფერმენტები იწყებენ ი-რნმ-ის დეგრადაციას.

ლობინს). სპეციფიკურ საიტებში ფოსფატის ან ნახშირწყლის დამატებით, შესაძლებელია სხვა სახეცვლილებაც.

ზოგჯერ ტრანსლაციის პირველადი პროდუქტი გაწყდება, ჩამოიშორებს სპეციფიკურ ამინოტერმინალურ თანამიმდევრობებს მას შემდეგ, რაც ეს მიმდევრობები ამოწურავენ დაკისრებულ ფუნქციას. ეს ფუნქცია იმაში მდგომარეობს, რომ მიუჩინონ ცილებს სათანადო ლოკალიზაციის ადგილი უჯრედში (ეს ეხება როგორც ბირთვულ, ისე მიტოქონდრიულ ცილებს). შესაძლოა მოხდეს მოლეკულის დაწყვეტა მცირე პოლიპეპტიდურ ჯაჭვებად. მაგალითად, ინსულინის მომწიფებული მოლეკულა შედგება ორი ჯაჭვისაგან – 21 და 30 ამინომჟავას სიგრძის ჯაჭვებისაგან. ინსულინის გენის ტრანსლაციის პირველადი პროდუქტი კი, 82 ამინომჟავისაგან შედგენილი ჯაჭვია და მას პროინსულინს უწოდებენ (სურ. 10.4).

კითხვები:

1. განმარტეთ, რას ნიშნავს გენის ექსპრესია და რატომ აქვს გენთა ექსპრესიის რეგულაციას განსაკუთრებული მნიშვნელობა ორგანიზმისათვის?
2. იმსჯელეთ ოპერონის როლის შესახებ ბაქტერიული უჯრედის გენის ექსპრესიის რეგულაციაში.
3. ერთმანეთისაგან განასხვავეთ რეგულატორული და სტრუქტურული გენები.
4. რით ახსნით გენის ექსპრესიის რეგულაციის კომპლექსურობას ეუკარიოტებში?
5. რა განსხვავებაა ეუქრომატინსა და ჰეტეროქრომატინს შორის?
6. არის თუ არა ჰეტეროქრომატინიზაცია შექცევადი პროცესი?
7. რომელ ფაქტორებზეა დამოკიდებული ეუკარიოტული გენების ტრანსკრიპცია?
8. აღწერეთ ტრანსლაციის პროცესში გენების „გაჩუმების“ ორი ალტერნატიული მექანიზმი.
9. დაასახელეთ და აღწერეთ პოსტტრანსლაციური მოდიფიკაციის მაგალითები.
10. განსაჯეთ, რა მძიმე შედეგები შეიძლება მოჰყვეს გენის ექსპრესიის რეგულაციის მოშლას ადამიანში.

თავი 11. გენეტიკური ანალიზი მიკროორგანიზმებში

მიკროორგანიზმები არ წარმოადგენს სისტემატიკურ კატეგორიას. ამ დაჯგუფებაში გაერთიანებულია მიკროსკოპული, ევოლუციის სხვადასხვა საფეხურზე მდგომი ორგანიზმები: 1. ეუკარიოტები (სოკოები, წყალმცენარეები). მათ გააჩნიათ ბირთვი და მემბრანით შემოსაზღვრული სხვა ორგანოიდები; 2. პროკარიოტები (ბაქტერიები, აქტინომიცეტები, ციანობაქტერიები, არქეები), არ გააჩნიათ ჩამოყალიბებული ბირთვი და მემბრანული შენების ორგანოიდები; 3. არაუჯრედული ფორმები – ვირუსები. ისინი დამოუკიდებლად გამრავლების უნარს მოკლებული ენდოპარაზიტებია, რომლებიც მასპინძელი უჯრედის ცილის მასინთეზებელ სისტემას იყენებენ.

მიკროორგანიზმთა გენეტიკის დაფუძნების თარიღად მიჩნეულია 1941 წელი, როდესაც გამოქვეყნდა ჯ. ბიდლისა და ე. ტატუმის კლასიკური შრომა. მათ ნეიროსპორაში (პურის ობის სოკო) რადიაციით მოახდინეს მუტაციების ინდუცირება. მუტანტებში ჩატარებული გენეტიკური ანალიზით დაადგინეს, რომ ერთი გენი აკონტროლებდა ერთი ფერმენტის სინთეზს, ეს უკანასკნელი ერთი ნიშნის განვითარებას იწვევდა. მათ ჩამოაყალიბეს კონცეფცია „ერთი გენი – ერთი ფერმენტი“ (ავტორებს 1958 წელს ნობელის პრემია მიენიჭათ). ძალიან მალე გამოკვლევებისათვის გამოიყენეს განსხვავებული მოდელური მიკროორგანიზმები. ფუნდამენტური გენეტიკური გამოკვლევები პროკარიოტულ (ბაქტერიები, ციანობაქტერიები) და ეუკარიოტულ (სოკოები, წყალმცენარეები) მიკროორგანიზმებსა და ბაქტერიულ ვირუსებზე (ბაქტერიოფაგებზე) ჩატარდა.

მიკროორგანიზმებზე შესრულებული გამოკვლევებით განისაზღვრა გენეტიკური მასალის – დნმ-ის როლი მემკვიდრულობაში, დაადგინეს გენის ნატიფი სტრუქტურა და ორგანიზაცია, ასევე, გენის რეგულაციის პრინციპები. გაიშიფრა გენეტიკური კოდი და დადგინდა მისი უნივერსალური ბუნება; გაირკვა რეპლიკაციის, რეკომბინაციისა და რეპარაციის მოლეკულური მექანიზმები.

მიკროორგანიზმთა გენეტიკაში მოპოვებულმა წარმატებებმა ხელი შეუწყო მოლეკულური გენეტიკისა და მოლეკულური ბიოლოგიის ჩამოყალიბებასა და განვითარებას. მისი სხვა დარგებთან თანამონაწილეობით შეიქმნა გამოყენებითი მიმართულება – გენეტიკური ინჟინერია.

მიკროორგანიზმების გენეტიკური შესწავლა შემდეგმა გარემოებამ განსაზღვრა: მრავალი მათგანი არის დაავადებათა აღმძვრელები; ზოგიც მედიცინისა და სახალხო მეურნეობისთვის საჭირო ნივთიერებების

(ანტიბიოტიკები, ვიტამინები, ეთანოლი და სხვ.) პროდუცენტებია. მათ გააჩნიათ მარტივად ორგანიზებული უჯრედი და, შესაბამისად, გენეტიკური აპარატი. ზოგიერთი მათგანი გენეტიკის ხელსაყრელი მოდელური ობიექტია.

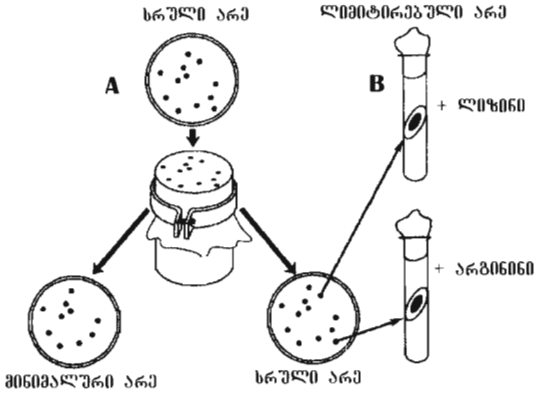
მიუხედავად ორგანიზაციის დონეთა განსხვავებისა, მიკროორგანიზმებს საერთო დამახასიათებელი თვისებები აღენიშნებათ, ამიტომაც, გენეტიკური კვლევისას მრავალ მსგავს მეთოდს იყენებენ. დავასახელებთ ზოგიერთ ძირითად თვისებას:

1. მიკროორგანიზმებში ორგანიზმი და უჯრედი იდენტური ცნებებია. მრავალ მათგანს გააჩნია მცირე ზომის, განუსაზღვრელი, სწრაფი გამრავლების უნარით აღჭურვილი უჯრედი. 2. წარმოქმნიან მრავალუჯრედიან არადიფერენცირებულ კლონურ აგრეგატს – კოლონიას. 3. ადვილად მრავლდებიან ხელოვნურ საკვებ არეზე. 4. გააჩნიათ მარტივი და ხანმოკლე სასიცოცხლო ციკლი. 5. ძირითადად ჰაპლოიდური ორგანიზმებია, ნებისმიერი სახის მუტაცია პირველსავე თაობაში ვლინდება.

11.1. გენთა რეკომბინაცია სოკოებში

საფუარი სოკოები – საქარომიცეტები – გენეტიკის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მოდელური ობიექტია. საფუარს იყენებენ გენურ ინჟინერიასა და მიკრობიოლოგიურ მრეწველობაში (ღვინის, ლუდის, ბურახის მისაღებად, პურის ცხობაში, ცილების, ვიტამინების მისაღებად და სხვ.). საფუარი (Saccharomyces cerevisiae) ერთუჯრედიანი ორგანიზმია. სასიცოცხლო ციკლში გაბატონებულია ჰაპლოიდური ფაზა. სქესს განსაზღვრავს ერთი გენის ორი განსხვავებული a/α ალელი. ერთმანეთს ეჯვარება მხოლოდ a და α ალელების მქონე ჰაპლოიდი უჯრედები ან სპორები. ჰიბრიდული დიპლოიდი უჯრედი შედის მეიოზში და მასში ყალიბდება ოთხი ჰაპლოიდური ასკოსპორა, რომელიც საერთო ჩანთაშია (ასკშია) მოთავსებული (იხ. თავი 3. სურ. 3.4). საფუარში გენთა რეკომბინაციას ტეტრადული ანალიზის მეშვეობით იკვლევენ. მონოგენური შეჯვარების დროს ჰეტეროზიგოტაში (Aa) ყალიბდება დათიშვა თანაფარდობით 2A : 2a. დიჰიბრიდული შეჯვარების დროს, როდესაც გენები არ არის შეჭიდული დიჰეტეროზიგოტა (AaBb) იძლევა სამი (P,N,T) ტიპის ასკს და ყალიბდება დათიშვა თანაფარდობით: P:N:T=1:1:4, კერძოდ: 1. AB, AB, ab, ab (P-მშობლიური ტიპი) : 1.Ab, Ab, aB, aB (N-არამშობლიური ტიპი) : 4. AB, Ab, aB, ab (T-ტეტრატიპი). გენთა შეჭიდულობის შემთხვევაში ეს თანაფარდობა ირღვევა. მნიშვნელოვან მოდელურ ობიექტს წარმოადგენს ნეიროსპორა (Neurospora crassa), რომელიც მრავალ ასკს წარმოქმნის, რომელშიაც სპორები წრფივად არის განლაგებული (იხ. თავი 5.8; სურ. 5.15).

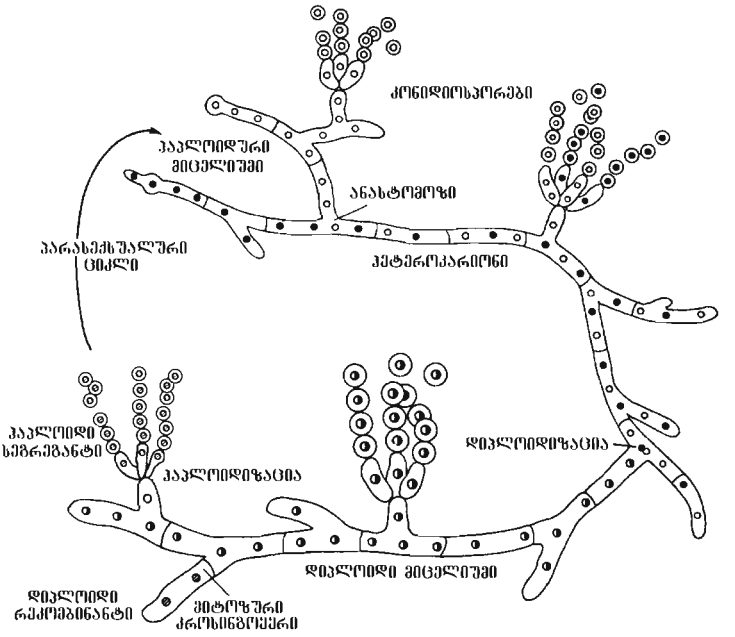
სოკოებში, და ზოგადად, მიკროორგანიზმებში მუტაციური და ჰიბრიდოლოგიური ანალიზისას ფართოდ გამოიყენება ანაბეჭდების მეთოდი. პეტრის ჯამის დიამეტრის ცილინდრული ფორმის შაბლონს აფარებენ სტერილურ ხავერდის ნაჭერს და მასზე ადებენ პეტრის ჯამს, რომელზედაც მუტაგენით დამუშავებული კულტურის იზოლირებული კოლონიებია განვითარებული. ხავერდზე რჩება კოლონიების ანაბეჭდი. მასზე ადებენ მინიმალური და სრული საკვები არის შემცველ ჯამებს. მათზე აღმოჩნდებიან კოლონიების ნეგატიური ასლები. ინკუბაციის შემდეგ ადარებენ სრულ და მინიმალურ არეზე განვითარებულ კოლონიებს. კოლონია რომელიც ვერ იზრდება მინიმალურ არეზე, არის აუქსოტროფი – მასში მეტაბოლური რეაქცია არის დარღვეული (სურ. 11.1). მომდევნო ეტაპზე ინდუცირებული მუტანტები გადააქვთ ლიმიტირებულ არეზე (მინიმალურ არეს ემატება ნივთიერება). საზღვრავენ რომელი ნივთიერების მიმართ არიან აუქსოტროფები. მუტანტებში რეკომბინაციური ანალიზით ადგენენ მეტაბოლიზმის გზას და გენის ლოკალიზაციას ქრომოსომაში.



11.1. ანაბეჭდების მეთოდი აუქსოტროფი მუტანტის აღმოჩენა. A. სრულ არეზე განვითარებული არის გადაბეჭდა სრულ და მინიმალურ არეზე. B. ლიმიტირებულ არეზე (მინიმალურ არეს ემატება რომელიმე ნივთიერება) მუტანტის ტროფულობის განსაზღვრა. (კვიტკო, ზახაროვი, 2012).

ობის სოკოებიდან გენეტიკის მოდელური ობიექტებია პენიცილიუმი და ასპერგილუსი. ორივე მათგანი მიცელიუმიანი სოკოა და კარგად იზრდება ნახშირწყლებით მდიდარ საკვებ არეზე. პენიცილიუმმა სხვა უსრულო სოკოების მსგავსად, ევოლუციის პროცესში დაკარგა განვითარების სქესობრივი სტადია და სასიცოცხლო ციკლი მხოლოდ ჰაპლოიდურ ფაზას შეიცავს. მათ მოგვიანებით ჩამოუყალიბდათ გენთა რეკომბინაციის ახალი მექანიზმი ე.წ. **პარასექსუალური ციკლი**, რომელიც სქესობრივ პროცესს იმიტირებს. პარასექსუალური ციკლი განვიხილოთ პენიცილიუმის (Penicillium chorysogenium) მაგალითზე (სურ. 11.2). სოკოს მიცელიუმი აგებულია ცილინდრული ფორმის უჯრედებისგან, რომელიც მრავალ ჰაპლოიდურ ბირთვს (პოლიკარიონი) შე-

იცავს. პოლიკარიონული პარასექსუალური ციკლი რამდენიმე ეტაპისგან შედგება:



11.2. პენიცილიუმში პარასექსუალური ციკლის სქემა. (ალიხანიანი, 1967)

1. ჰეტეროკარიონის ჩამოყალიბება. განსხვავებული გენეტიკური სტრუქტურის შტამის მიცელიუმების გვერდიგვერდ მოხვედრისას მათ შორის წაროიქმნება ციტოპლაზმური ხიდაკი – ანასტომოზი. მისი მეშვეობით ერთი მიცელიუმიდან ბირთვი მეორეში გადადის და ყალიბდება ნაირბირთვიანი (ჰეტეროკარიონი) უჯრედები. მიცელიუმზე განვითარებული კონიდიოსპორები ჰაპლოდურია და გენოტიპურად განსხვავებული.

2. დიპლოიდური უჯრედების წარმოქმნა. იშვიათად ($1 \cdot 10^{-6}$ სიხშირით), განსხვავებული გენოტიპის ბირთვები ერწყმიან და ჰეტეროზიგოტური დიპლოიდური ბირთვი ყალიბდება. იგი დასაბამს აძლევს დიპლოიდურ (ჰეტეროზიგოტურ) მიცელიუმს. დიპლოიდურ მიცელიუმზე განვითარებული კონიდიოსპორები ზოგჯერ გენოტიპურად განსხვავებულია, რასაც მიტოზური კროსინგოვერი და ქრომოსომათა განურიდებლობა იწვევს.

3. ჰაპლოიდიზაცია. მიტოზში ქრომოსომათა განურიდებლობის შედეგად იკარგება ჰომოლოგიური წყვილიდან მხოლოდ ერთი ქრომოსომა და დიპლიდური ბირთვი თანდათანობით სტაბილურ ჰაპლოიდურ მდგომარეობაში გადადის. ქრომოსომათა განურიდებლობის ანალიზით

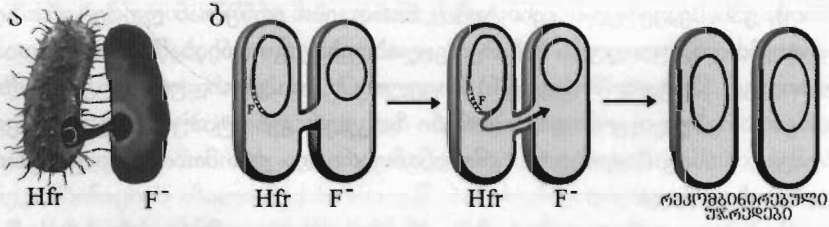
შესაძლებელია შეჭიდულ გენთა ჯგუფის დადგენა, ხოლო მიტოზური კროსინგოვერით – ქრომოსომაში გენის ლოკალიზაციის ადგილის განსაზღვრა. ამრიგად, პარასექსუალური ციკლი უსრულო სოკოებში და ზოგიერთ მიკროსკოპულ წყალმცენარეში გენთა რეკომბინაციის ერთადერთი გზაა, რომელიც რეკომბინაციურ ცვალებადობას იწვევს.

11.2. გენთა რეკომბინაცია ბაქტერიებში

გენომის სტრუქტურა არ არის მუდმივი და უცვლელი. მისი შემადგენლობის ცვლილებას ძირითადად გენეტიკური რეკომბინაცია იწვევს. ეუკარიოტებთან შედარებით, პროკარიოტების უჯრედი გაცილებით მარტივად არის ორგანიზებული, ასევე მარტივია მათში მიმდინარე გენეტიკური რეკომბინაციის პროცესები. ბაქტერიებში გამოვლენილია სამი ძირითადი პროცესი – კონიუგაცია, ტრანსფორმაცია, ტრანსდუქცია, რომელიც გენთა რეკომბინაციას იწვევს.

კონიუგაცია

პირველად კონიუგაციის მოვლენა ნაწლავის ჩხირში (E. coli) გამოავლინეს და შეისწავლეს ჯ. ლედერბერგმა და ე. ტატუმმა (1946). უშუალო კონტაქტის მეშვეობით ბაქტერიის ერთი უჯრედიდან მეორეში გენეტიკური მასალის გადაცემას **კონიუგაცია** ეწოდება. უჯრედი, რომელიც გადასცემს გენეტიკურ ინფორმაციას, წარმოადგენს დონორს („მამრობითს“), რომელიც იღებს – რეციპიენტს („მდედრობითს“). კონიუგაციის პროცესში მნიშვნელოვან როლს დონორის უჯრედის კედლის მიერ წარმოქმნილი წვრილი ცილოვანი მილაკები – პილები თამაშობენ. პილების მეშვეობით დონორი რეციპიენტს აფიქსირებს და თავისკენ ექაჩება. მიჯრილ უჯრედებს შორის წარმოიქმნება მილი, რომლითაც დონორიდან გენეტიკური მასალა რეციპიენტში გადადის (სურ. 11.3).



11.3. კონიუგაციის პროცესის სქემა. ა. განსხვავებული გენოტიპის უჯრედების ურთიერთდაკავშირება. ბ. Hfr უჯრედიდან ციტოპლაზმური არხის გავლით ქრომოსომის გადასვლა F^- უჯრედში და რეკომბინანტების ჩამოყალიბება.

ბაქტერიაში სქესობრივ პროცესს აკონტროლებს წრიული დნმ-ის მქონე უმცირესი ზომის პლაზმიდა – ეპისომა. იგი შეცავს 60 ათასამდე ნუკლეოტიდურ წყვილს და F-ით (ინგლ. Fertility – ნაყოფიერება) აღნიშნავენ. დონორ უჯრედში F-ფაქტორი (პლაზმიდა) ორ ალტერნატიულ მდგომარეობაში გვხვდება: 1. ავტონომიურად; პლაზმიდა ციტოპლაზმაშია მოთავსებული და ქრომოსომისაგან დამოუკიდებლად რეპლიცირებს. ამ სახის უჯრედებს აღნიშნავენ F^+-ით. 2. ინტეგრირებულად; პლაზმიდა ჩაშენებულია ბაქტერიის ქრომოსომაში და მასთან ერთად რეპლიცირებს. ამ სახის უჯრედებს აღნიშნავენ Hfr-ით (ინგლ. High frequency recombination – რეკომბინაციის მაღალი სიხშირე). რეციპიენტ უჯრედს F-სასქესო ფაქტორი არ მოეპოვება და F^- სიმბოლოთი აღნიშნავენ. კონიუგაციის პროცესი ძირითადად Hfr და F^- ბაქტერიების კონტაქტით ხორციელდება და რეკომბინანტები მაღალი სიხშირით წარმოიქმნება. კონიუგაციის მეშვეობით გამოირკვა, რომ მიკრობები, მათ შორის ნაწლავის ჩხირი, არის ჰაპლოიდი და გააჩნია წრიული ქრომოსომა. ნაწლავის ჩხირის წრიული დნმ (ქრომოსომა) დაახლოებით 4 640 000 ნ.წ.-ს შეიცავს და მასში 4 288 გენია ლოკალიზებული. დიპლოიდური მდგომარეობა დროის მცირე მონაკვეთს მოიცავს, მაშინვე ხდება ჰაპლოიდურ მდგომარეობაში გადასვლა და რეკომბინანტების (კონიუგატების) წარმოქმნა.

F-ფაქტორს ქრომოსომის სხვადასხვა უბანში ინტეგრაციის უნარი აქვს. გენების ორიენტირებულ გადაცემას ქრომოსომაში ინტეგრირებული F ფაქტორი განსაზღვრავს. იგი განაპირობებს გენების გადაცემის დასაწყისს და მიმართულებას. სხვადასხვა Hfr შტამს რეციპიენტ უჯრედებში გენები განსხვავებული თანმიმდევრობით გადააქვს. იშვიათად ხდება მთლიანი ქრომოსომის გადაცემა, რომელსაც დაახლოებით 100 წთ ესაჭიროება. ამ შემთხვევაში რეციპიენტში ქრომოსომასთან ერთად F ფაქტორიც გადადის და, წესისამებრ, იგი F^+ უჯრედად გარდაიქმნება.

ზოგჯერ Hfr შტამში F ფაქტორის ბაქტერიის ქრომოსომიდან დეინტეგრაცია ხდება. ამრიგად, სასქესო ფაქტორის ბაქტერიის ქრომოსომაში ინტეგრაცია-დეინტეგრაცია ბუნებრივი მოვლენაა. იშვიათად, დეინტეგრაცია არაზუსტია და F ფაქტორი ბაქტერიის ქრომოსომის მონაკვეთსაც (ბუნებრივია, გენებს) შეიცავს. კონიუგაციის დროს ამ სახის F ფაქტორს (ე.წ. F′ – (პრიმ)ფაქტორის) მხოლოდ გარკვეული გენები შეაქვს დონორში და ის ნაწილობრივ დიპლოიდური (მეროდიპლოიდური) ხდება. ამ მოვლენას **სექსდუქცია** ეწოდება.

ბაქტერიებში გამოვლენილია სხვადასხვა სახის ეპისომები. მაგალითად, R ეპისომას აქვს უნარი დაიგროვოს სხვადასხვა ანტიბიოტიკისადმი რეზისტენტობის განმსაზღვრელი გენები და გადასცეს არამონათესა-

ვე შტამებსა და სახეობებს. ადამიანის ინფიცირებისას არაპათოგენურ (სიმბიონტ) ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტულ შტამებს გააჩნიათ უნარი R ეპისომის მეშვეობით ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტულობის განმსაზღვრელი გენები მგრძნობიარე პათოგენურ მიკრობებს გადასცენ. პათოგენური ბაქტერია ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტულობას იძენს, რის გამოც შესაბამისი პრეპარატებით მკურნალობა არაეფექტიანი ხდება.

ტრანსფორმაცია

დნმ-ის ფრაგმენტის მეშვეობით მემკვიდრული ნიშნის ერთი უჯრედიდან სხვა უჯრედში გადაცემას **ტრანსფორმაცია** ეწოდება. ერთი შტამის უჯრედებიდან გამოყოფილ დნმ-ს მეორე შტამის უჯრედები (რეციპიენტები) იღებენ (იხ. თავი 2). დონორი უჯრედის ზედაპირზე ადსორბირებული დნმ ამავე უჯრედის მიერ გამოყოფილი ფერმენტებით – ნუკლეაზებით ფრაგმენტებად (4-5 x 10^6 D) იხლიჩება. მცირე ზომის დნმ-ის ფრაგმენტები იჭრებიან უჯრედში და ბაქტერიის ქრომოსომაში ინტეგრირდებიან. დნმ-ის ფრაგმენტები შეიცავენ მარკირებულ გენებს. ტრანსფორმირებული უჯრედების გამოვლენა ადვილია, მათ შეცვლილი აქვთ ფენოტიპი. ტრანსფორმაციის შედეგად გენთა რეკომბინაცია გამოვლენილია ბაქტერიებში (Streptococcus, Hemophillus, Bacillus და სხვ.), აქტინომიცეტებსა და ციანობაქტერიებში.

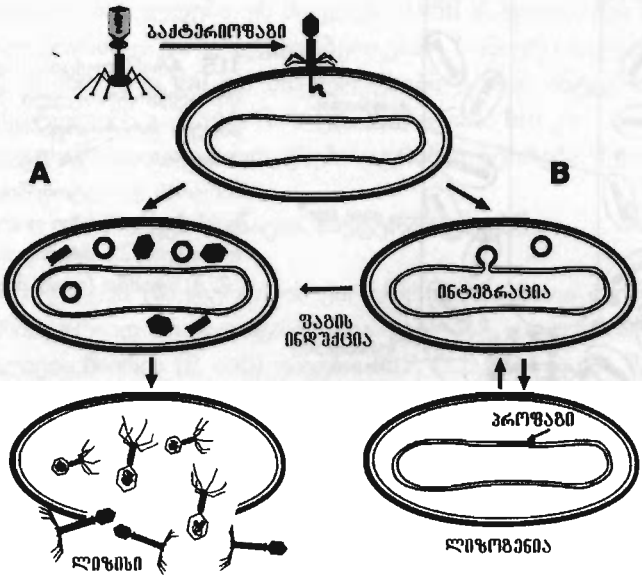
ტრანსფორმაციის პროცესი რამდენიმე სტადიისგან შედგება. დნმ-ის ფრაგმენტის შეჭრა მხოლოდ გარკვეული ფიზიოლოგიური მდგომარეობის უჯრედში (ე.წ. კომპეტენტურში) ხდება. ახლად გაყოფილ მოზარდ უჯრედში სინთეზდება სპეციფიკური ცილა, რომელიც კომპეტენტურობას სტიმულირებს. კომპეტენტური უჯრედის ზედაპირი იკავშირებს დნმ-ს. იგი მომდევნო სტადიაზე დონორის მიერ გამოყოფილი ფერმენტებით (ნუკლეაზებით) ფრაგმენტებად იხლიჩება. მცირე ზომის დნმ-ის ფრაგმენტები იჭრებიან უჯრედში. ზოგიერთ ბაქტერიას (მაგ., Hemophillus) სპეციფიკური ტრანსფორმაცია ახასიათებს. იგი მხოლოდ ამავე შტამის დნმ-ის ფრაგმენტებს შთანთქავს. დამცველი ფერმენტების (რესტრიქტაზების) მიერ ვერ ხდება მათი ამოცნობა და დეგრადაცია. უჯრედში ფრაგმენტის შეჭრის შემდეგ ორჯაჭვიანი დნმ-ის ფრაგმენტი ერთჯაჭვიანად გარდაიქმნება, რომლის ინტეგრაცია ხდება ბაქტერიის ქრომოსომაში. ტრანსფორმაციის პროცესი საშუალოდ 10-30 წთ-ს მოიცავს, ხოლო სიხშირე დაახლოებით 1%-ს.

ზოგიერთ ბაქტერიაში ტრანსფორმაციის პროცესი ბუნებრივ პირობებში მიმდინარეობს და გენთა რეკომბინაციას განაპირობებს. ამრიგად,

ტრანსფორმაცია ბუნებრივი ბიოლოგიური პროცესია. გენურ ინჟინერიაში ფართოდ იყენებენ პლაზმიდურ, ანუ ვექტორულ ტრანსფორმაციას.

ტრანსდუქცია

დნმ-ის გენეტიკური ფუნქციის სარწმუნო პირდაპირი არგუმენტია ტრანსდუქციის მოვლენა, რომელიც 1951 წ. აღმოაჩინა ნ. ზინდერმა და ჯ. ლედერბერგმა. ტრანსდუქციას უწოდებენ ერთი ბაქტერიული უჯრედიდან ფაგის მეშვეობით მეორეში დნმ-ის მონაკვეთის (ბუნებრივია, გენების) გადატანას. ფაგები ორ კატეგორიად იყოფა: ვირულენტური და ზომიერი. ვირულენტური ფაგის დნმ უჯრედში შეჭრისას იწვევს ლიტიურ რეაქციას. ინფექციური ნაწილაკები ბაქტერიაში მრავლდებიან, მწიფდებიან, ფაგის შეჭრიდან 20 წუთის შემდეგ უჯრედს შლიან და გარემოში გამოდიან (იხ. თავი 2.3. სურ. 2.6)

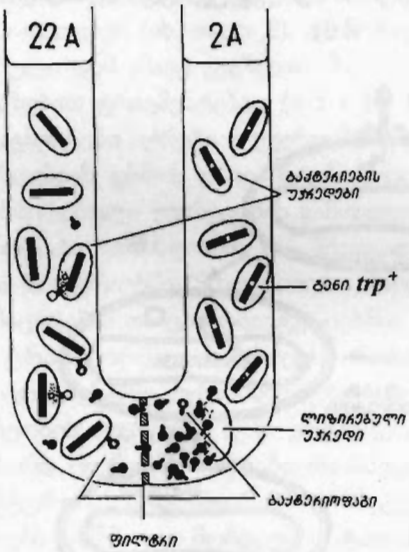


11.4. ფაგისა და ბაქტერიის ურთიერთდამოკიდებულება. A. ლიტიური პროცესი; B. ლიზოგენია.

ზომიერი ფაგი იწვევს როგორც ლიტიურ, ისე ლიზოგენურ რეაქციას. ლიზოგენური რეაქციის დროს ფაგი გადადის პროფაგის მდგომარეობაში. ვირუსის დნმ ინტეგრირდება ბაქტერიის ქრომოსომაში და მასთან ერთად სინქრონულად რეპლიცირდება. ბაქტერიას, რომელიც შეიცავს პროფაგს, **ლიზოგენურს** უწოდებენ. ასეთი უჯრედი იმუნური ხდება იმ ფაგების მიმართ, რომლებმაც ლიზოგენურობა გამოიწვიეს,

ზოგჯერ ლიზოგენურ კულტურაში სპონტანურად ხდება ფაგის ინფექციური ნაწილაკების მომწიფება და უჯრედის ლიზისი (სურ. 11.4). ლიზისის სტიმულირება შესაძლებელია მუტაგენური ფაქტორების (მაიონიზებელი რადიაცია, ულტრაიისფერი სხივები, მაალკილირებელი ნივთიერებები და სხვ.) ზემოქმედებით.

ტრანსდუქციას ზომიერი ფაგები ახორციელებენ. მათ მიეკუთვნება P22 ბაქტერიოფაგი. ტრანსდუქციის არსი შემდეგში მდგომარეობს: U-ს ფორმის მილის (შუაში გამიჯნულია ბაქტერიული ფილტრით, რითაც გამორიცხულია კონიუგაცია) ერთ ნახევარში მოათავსეს სალმონელის (Salmonella typhimurium) 22A შტამი. იგი ვერ ახდენდა ტრიფტოფანის (trp^-) სინთეზს, ხოლო მეორე მხარეს 2A შტამი, რომელიც ასინთეზებდა ამ ამინომჟავას (trp^+).



11.5. ტრანსდუქცია სალმონელაში. აუქსოტროფული შტამი ვერ ახდენს ტრიფტოფანის სინთეზს. პროტოტროფ 2A შტამში მიმდინარეობს ტრიფტოფანის სინთეზი. ფაგს ბაქტერიული ფილტრის გავლით გენი 2A შტამიდან გადააქვს 22A შტამში. (ლობაშევი, 1967).

U-ს მაგვარ მილში ამ ორი შტამის ინკუბაციის შემდეგ 22A შტამი დაითესა მყარ არეზე. გამოირკვა, რომ ზოგიერთმა ბაქტერიულმა უჯრედმა შეიძინა ტრიფტოფანის სინთეზის უნარი. ასეთი უჯრედები $1 \cdot 10^5$ სიხშირით წარმოიქმნებოდა. გამოირკვა, რომ 2A შტამის ლიზოგენურ უჯრედებში პროფაგის დნმ-ის დეინტეგრაციის დროს ხდებოდა ტრიფტოფანის მასინთეზებელი დომინანტი გენის წარტაცება ბაქტერიის ქრომოსომიდან. ბაქტერიოფაგი P22 თავისუფლად გადიოდა ბაქტერიულ ფილტრში, იჭრებოდა 22A შტამის უჯრედში და მასში შეჰქონდა ქრომოსომის მონაკვეთი, რომელშიც trp^+ გენი იყო მოთავსებული. გენეტიკური რეკომბინაციით ხდებოდა ამ მონაკვეთის ინტეგრაცია ბაქტერიულ ქრომოსომაში, რის გამოც ზოგიერთი ბაქტერიული უჯრედი ტრიფტო-

ფანის სინთეზის უნარს იძენდა (სურ. 11.5). P22 ბაქტერიოფაგს სალმონელას ქრომოსომიდან ნებისმიერი გენის გადატანის უნარი აღმოაჩნდა. ანალოგიურ უნარს ფლობს ნაწლავის ჩხირის P1 ბაქტერიოფაგი.

გამოყოფენ ტრანსდუქციის ორ ძირითად ფორმას: ზოგადსა და სპეციფიკურს. ზოგადი ტრანსდუქციის დროს ფაგის მეშვეობით დონორიდან რეციპიენტში ნებისმიერი გენის გადატანა ხდება და ქრომოსომის სხვადასხვა უბანში ჩაშენება ხორციელდება (ეს ფორმა ზემოთ განვიხილეთ). ერთ შემთხვევაში გენი ინტეგრირდება რეციპიენტის ქრომოსომაში და სტაბილურად მემკვიდრეობს, ანუ ადგილი აქვს *სრულ ტრანსდუქციას*. სხვა შემთხვევაში, ქრომოსომაში ჩაშენებული ფრაგმენტი არ რეპლიცირდება და მხოლოდ ერთ ხაზს გადაეცემა (ორი შვილეული უჯრედიდან მხოლოდ ერთს მოეპოვება). ამ მოვლენას *აბორტული ტრანსდუქცია* ეწოდება.

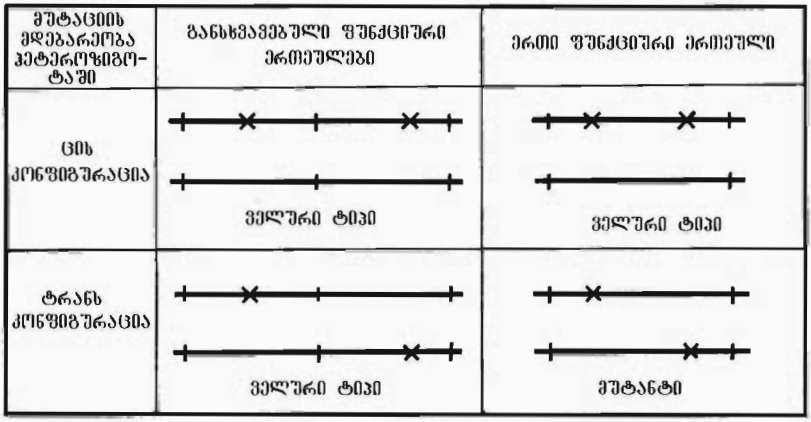
სპეციფიკური ტრანსდუქციის დროს ფაგის მიერ კონკრეტული გენის გადატანა ხორციელდება. ეს მოვლენა 1956 წ. დაადგინეს მ. მორზემ და ცოლ-ქმარმა ე. და ჯ. ლედერბერგებმა. ზომიერი ბაქტერიოფაგი λ E.coli-ის მხოლოდ gal და bio ლოკუსებს შორის ინტეგრირდება (gal – აკონტროლებს გალაქტოზის უტილიზაციას, bio კი – ბიოტინის სინთეზს). ფაგს მხოლოდ ამ ლოკუსების ტრანსდუცირება შეუძლია.

11.3. რეკომბინაცია ბაქტერიოფაგებში

ბაქტერიოფაგები (ბაქტერიების ვირუსები) ფორმითა და გენომის სტრუქტურით ფრიად მრავალფეროვანია. ყველაზე უკეთ არის შესწავლილი ნაწლავის ჩხირის (E. coli) ფაგები. R17, f2, MS2 ფაგები შეიცავენ რნმ-ს და მასში 4-5 გენია ლოკალიზებული; ფაგ φX174-ს აქვს ერთჯაჭვიანი დნმ, რომელშიაც 10 გენია მოთავსებული (იხ. სურ. 15.3); გაცილებით დიდი ზომის, ორჯაჭვიანი დნმ-ის შემცველი გენომი აქვთ λ, T2 და T4 ფაგებს, რომელშიაც დაახლოებით 100 გენია განლაგებული.

რეკომბინაციის პროცესის შესასწავლად იდეალური მოდელური ობიექტი არის ფაგები. ვირუსების, მათ შორის, ფაგების, სპეციფიკურობა იმაში გამოიხატება, რომ აქტიურ მოქმედებას ისინი მხოლოდ ინფიცირებულ (მასპინძლის) უჯრედში ავლენენ, უჯრედის გარეშე კი ისინი ინერტული ნაწილაკებია. ამიტომაც, ფაგების გენეტიკა დაკავშირებულია მასპინძელი ბაქტერიის გენეტიკურ თავისებურებებთან. ფაგების რეკომბინაცია ბაქტერიის უჯრედში მათი გამრავლების პერიოდში მიმდინარეობს. რეკომბინანტების გამოვლენა და გენეტიკური ანალიზის ჩატარება ორი განსხვავებული გენოტიპის მქონე ფაგების ნარევით ბაქტერიული უჯრედის ერთდროულად ინფიცირების შემთხვევაშია

შესაძლებელი. მასპინძლის უჯრედში, განსხვავებული გენოტიპის ფაგის დნმ-ის მოლეკულებს შორის მიმდინარეობს კროსინგოვერი და, საწყისი ფორმების გარდა, წარმოიქმნება ფაგის რეკომბინანტული ანუ ახალი ვარიანტებიც. როდესაც ფაგები არამონათესავეა, მაშინ ბაქტერიის უჯრედში მხოლოდ ერთ-ერთი ფაგის რეპროდუცირება მიმდინარეობს, მეორესი კი – ითრგუნება. ამ მოვლენას **ურთიერთგამორიცხვა** ეწოდება. ასე მაგალითად, T2 ფაგი თრგუნავს ბაქტერიაში T1 და T7 ფაგის გამრავლებას.



სურ. 11.6. ცის-ტრანს-ტესტი. X – აღნიშნულია საიტში ინდუცირებული მუტაცია.

მონათესავე T2 და T4 ფაგებში რეკომბინაციის შესასწავლად ხშირად იყენებენ ადვილად გასაანალიზებელ შემდეგ მუტაციებს: r და m (r- დიდი, m -პატარა ზომის ნეგატიური კოლონიები), tu (შემღვრეული ფერის ნეგატიური კოლონია), h (მასპინძლის უჯრედის ინფიცირების უნარი). რეკომბინანტების გამოვლენა მხოლოდ იმ შემთხვევაში ხერხდება, როდესაც საწყისი ფაგის შტამები ორი და მეტი ალტერნატიული (მუტანტური) ნიშნით განსხვავდებიან.

საჭიროა განისაზღვროს, რა იწვევს ინდუცირებულ მუტაციას – ერთი და იმავე გენის (ალელის) თუ სხვადასხვა გენის (განსხვავებულ ალელთა) ცვლილება? ამის დასადგენად იყენებენ ე. ლუისის მიერ შემოთავაზებულ ცის-ტრანს-ტესტს, რომლის არსი შემდეგში მდგომარეობს: ორი მუტაცია ჰეტეროზიგოტაში ორგვარ კონფიგურაციას ქმნის: 1. ცის-მდგომარეობა – მხოლოდ ერთ-ერთ ფაგს შეაქვს ბაქტერიულ უჯრედში ორივე მუტაცია; 2. ტრანს-მდგომარეობა – სხვადასხვა ფაგს შეაქვს ბაქტერიულ უჯრედში მუტაცია (სურ. 11.6). ცის-ტრანს-ტესტის თანახმად,

როდესაც როგორც ტრანს-, ისე ცის- მდგომარეობისას ჰეტეროზიგოტას გააჩნია ერთნარი – ველური (საწყისი) ფორმისათვის დამახასიათებელი ფენოტიპი, მაშინ მუტაცია სხვადასხვა გენშია ინდუცირებული; როდესაც ცის- და ტრანს-ჰეტეროზიგოტები ფენოტიპურად განსხვავდებიან (ცის-ველური ტიპისაა, ტრანს-მუტანტური), მაშინ მუტირებულია ერთი და იგივე ალელი. ზოგიერთი მუტაცია აზიანებდა ერთ ფუნქციურ ერთეულს, ამერიკელმა მეცნიერმა ს. ბენზერმა ამ ელემენტარულ სტრუქტურას **ცისტრონი** უწოდა. ზოგიერთი გენეტიკოსი მიიჩნევს, რომ ცნებები „გენი“ და „ცისტრონი“ სინონიმებია, ხოლო ცის-ტრანს-ტესტი ანალოგიურია ფუნქციური ტესტისა ალელიზმზე, რომელიც შეიმუშავა ტ. მორგანმა (იხ. თავი 5 და 9).

სურ. 11.7. λ ფაგის გენეტიკური რუკა
(ინგე-ვეჩტომოვი, 2010).

ს. ბენზერმა E.coli-ის T4 ფაგში შეისწავლა rII ლოკუსში ინდუცირებული მუტაციები (r – ინგლ. rapid lisis – სწრაფი ლიზისი). მუტანტები წარმოქმნიან დიდი ზომის ნეგატიურ კოლონიას. გამოირკვა, რომ კოლონიის ზომის ცვლილებას ორ სხვადასხვა გენში (rIIA და rIIB) მომხდარი მუტაცია იწვევს. ბენზერის გამოკვლევებმა სათავე დაუდო გენის ნატიფი სტრუქტურის შესწავლასა და გენეტიკაში მოლეკულური ერთეულების გამოყენებას.

რეკომბინაციური ანალიზის საფუძველზე ბენზერმა გამოყო გენის ელემენტარული ერთეულები და განსაზღვრა მათი ზომა. მან მუტაციის ელემენტარულ ერთეულს **მუტონი** უწოდა. ცდების შედეგების საფუძველზე მეცნიერმა დაასკვნა, რომ მუტაციას რამდენიმე ნუკლეოტიდის ცვლილება იწვევს. სადღეისოდ დადგენილია, რომ გენში ერთი წყვილი ნუკლეოტიდის ცვლილებასაც შეუძლია მუტაციის წარმოქმნა. ბენზერმა რეკომბინაციის ელემენტარულ ერთეულს **რეკონი** უწოდა. მინიმალური მანძილი, რომელთა შორისაც მიმდინარეობს უბნების გაცვლა (კროსინგოვერი) ერთიმეორისგან ორი ნუკლეოტიდური წყვილით არის დაცილებული, რომელიც გენის შიგნითაც შეიძლება განხორციელდეს. ბოლო დროის გამოკვლევებით დადგენილია, რომ კროსინგოვერით გამოწვეული რეკომბინაცია მეზობელ ნუკლეოტიდურ წყვილებს შორისაც მიმდინარეობს. ელემენტარული ფუნქციური ერთეული **ცისტრონი** რამდენიმე ათეული ნუკლეოტიდის ტოლი აღმოჩნდა. ზემოთ დასახელებულ მიზეზთა გამო, ბენზერის მიერ შემოთავაზებული ზოგიერთი ცნება გენეტიკაში ვერ დამკვიდრდა.

ვირუსებში რეკომბინანტული ანალიზით დადგენილია ქრომოსომაში გენთა ხაზობრივი განლაგების კანონზომიერება და შედგენილია გენეტიკური რუკები (იხ. სურ. 11.7).

კითხვები:

1. რაში მდგომარეობს კონცეფცია „ერთ გენი – ერთი ფერმენტი“?
2. როგორი დათიშვა ყალიბდება ტეტრადების მიხედვით დიგენური მემკვიდეობის დროს?
3. დაახასიათეთ პარასექსუალური ციკლის სტადიები.
4. რა გზით ხორციელდება რეკომბინაცია ბაქტერიებში?
5. რა განსაზღვრავს სქესს ბაქტერიებში?
6. რა არის სექსდუქცია?
7. რა სტადიებს განარჩევენ ბაქტერიების ტრანსფორმაციაში?
8. რა არის ლიზოგენია?
9. რით განსხვავდება ფაგი პროფაგისაგან?
10. ტრანსდუქციის რომელ სახეებს გამოყოფენ? რა განსხვავებაა მათ შორის?
11. რა შემთხვევაშია შესაძლებელი რეკომბინანტების მიღება ფაგებში?
12. განმარტეთ ცნებები: ალელი, ცისტრონი, რეკონი, მუტონი.
13. რა მიზნით იყენებენ ცის-ტრანს-ტესტს?
14. როგორ კონფიგუტაციას ქმნიან მუტანტური გენები ტრანს- მდგომარეობაში? ცის- მდგომარეობაში?

თავი 12. გენეტიკური ინჟინერია

საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა დარგების პროგრესი დიდად არის დამოკიდებული მაღალტექნოლოგიური საშუალებებისა და მეთოდების ხელმისაწვდომობაზე, რაც კომპლექსური ექსპერიმენტული კვლევების ჩატარების აუცილებელი წინაპირობაა. ბიოლოგიასა და მომიჯნავე სამეცნიერო დარგებში მიღწეულმა წარმატებებმა, ნატიფი მოლეკულურ-ბიოლოგიური მეთოდების შემუშავებამ, აგრეთვე ინფორმაციული ტექნოლოგიების განვითარებამ ხელი შეუწყო **გენეტიკური ინჟინერიის**, როგორც ახალი მიმართულების ჩამოყალიბებას. ფართო მნიშვნელობით, **გენეტიკური ინჟინერია** გულისხმობს ახალი ორგანიზმების კონსტრუირებას გენებით მანიპულირების გზით – **გენეტიკურად მოდიფიცირებული** ორგანიზმების შექმნას, **დნმ-ს მოლეკულების რეკონსტრუირებას** (*in vitro* პირობებში), **დნმ-სა და გენების კლონირებას** (მრავალი იდენტური ასლის დამზადებას) და **უჯრედულ ინჟინერიას** (სახეობათშორისი ან შიდასახეობრივი ჰიბრიდული უჯრედების მიღებას). ყველა ეს აქტივობა ადამიანის კეთილდღეობის ამაღლების მიზანს ემსახურება – დნმ-ის ფრაგმენტებით ან გენებით მანიპულირების გზით „გააუმჯობესონ“ ორგანიზმები ან გამოიწვიონ მათში ისეთი ცვლილებები, რომ ორგანიზმებმა დაიწყონ მათთვის უჩვეულო, მაგრამ ადამიანისათვის სასარგებლო პროდუქტების გამომუშავება.

გენეტიკური ინჟინერიის გამოყენების არეალი ძალზე ფართოა. მას იყენებენ სოფლის მეურნეობაში, მედიცინაში, ფარმაკოლოგიაში, მიკრობიოლოგიაში, ეკოლოგიაში, ბიოსისტემატიკაში, სასამართლო ექსპერტიზაში დნმ-ის ტესტირებისთვის, კლონირებაში, ბიოტექნოლოგიურ ინდუსტრიაში და სხვ. გენეტიკური ინჟინერიის მეთოდებს იყენებენ, როდესაც სურთ: პიროვნების იდენტიფიკაცია; გენომური რუკების შედგენა; დაავადებათა მიმართ მდგრადი მცენარეების ახალი ფორმების მიღება; მარცვლეულის, ხილისა და ბოსტნეულის მოსავლიანობის გაზრდა; მაღალი კვებითი ღირებულების პროდუქტების მიღება; ადამიანისათვის ხელსაყრელი ნიშნებით გამდიდრებული ტრანსგენური ცხოველების წარმოება; ბაქტერიების ისეთი ფორმების მიღება, რომელთაც შეუძლიათ გარემოს დამაბინძურებლების დეგრადაცია; სამკურნალო დანიშნულების ცილების წარმოება (რომელთა შორისაა: ინსულინი, ადამიანის ზრდის ჰორმონი, სისხლის შემადედებელი ფაქტორები); დაავადებათა ზუსტი დიაგნოსტიკა; თერაპიული მკურნალობა და სხვ.

ამავდროულად, გენეტიკური ინჟინერია მრავლობით საფრთხესაც ატარებს, რომელთა შორის უმთავრესია ის, რომ გენების მოდიფიკა-

ცია ეწინააღმდეგება სახეობათა სტაბილურობის დაცვას და ველურ ბუნებაში უმართავი ჯაჭვური პროცესების ამოქმედების საშიშროებას შეიცავს. ადამიანის ჩარევა ბუნებრივად მიმდინარე პროცესებში გენეტიკური მასალის ხელოვნურად შეცვლის გზით უდიდეს სიფრთხილეს, კეთილგონივრულ ქმედებას, რისკ-ფაქტორების განსაზღვრას და სათანადოდ შეფასებას მოითხოვს. ძნელია წინდაწინ განჭვრიტო ეკოლოგიური კატასტროფის მასშტაბები, მოახერხო ადამიანის ჯანმრთელობაზე მოდიფიცირებული გენური პროდუქტების შესაძლო მავნე ზემოქმედების შორეული რისკის (მათ შორის, მემკვიდრული დარღვევების ინდუცირების რისკის) პროგნოზირება. ამ სფეროში წარმოებული ნებისმიერი სამუშაო მკაცრად კონტროლდება სათანადო საერთაშორისო თუ ადგილობრივი ზედამხედველობის სამსახურების მიერ.

12.1. რეკომბინანტული დნმ-ის ტექნოლოგიები და გენის კლონირება

გენეტიკური ინჟინერიის გზით შესაძლებელია სხვადასხვა წყაროდან (ხშირად სხვადასხვა სახეობიდან) მიღებული დნმ-ის მოლეკულათა ფრაგმენტების კომბინირება, რასაც **რეკომბინანტული დნმ-ის ტექნოლოგიას** უწოდებენ. ეს მიმართულება გასული საუკუნის 70-იან წლებში ჩაისახა. პირველი მოლეკულური კვლევები მიკროორგანიზმებზე ტარდებოდა.

1967 წელს, ბაქტერიებში აღმოაჩინეს მოლეკულურ-გენეტიკური მანიპულირებისათვის საჭირო „იარაღი" – დნმ-ის რეპლიკაციის პროცესში მონაწილე ერთ-ერთი ძირითადი ფერმენტი ლიგაზა, რომელიც ქიმიური ბმით ერთმანეთთან აკავშირებს დნმ-ის მეზობელ ფრაგმენტებს (ოკაზაკის ფრაგმენტებს) რეპლიცირებული დნმ-ის ძაფში (იხ. თავი 2). ამ ერთგვარ „მოლეკულურ წებოს," როგორც უალტერნატივო საშუალებას, დღეს აქტიურად იყენებენ რეკომბინანტი დნმ-ის მისაღებად.

იმთავითვე გამოითქვა ვარაუდი, რომ თუკი მოხერხდებოდა დნმ-ის დაჭრა და სხვადასხვა წყაროდან გამოყოფილი, ლიგაზით „შეწებებული" დნმ-ის ფრაგმენტების გადატანა სხვა უჯრედებში, შესაძლებელი გახდებოდა რეციპიენტი ორგანიზმების გამდიდრება სასურველი მოდიფიცირებული გენებით.

იმავე პერიოდში გაირკვა, რომ ზოგიერთი ბაქტერია ფაგებისაგან თავს იცავს ვირუსის რეპლიკაციის შეზღუდვით – **რესტრიქციით**. ბაქტერიას შეუძლია ისეთი ფერმენტების გამომუშავება, რომლითაც შეჭრილი ვირუსის დნმ-ს ფრაგმენტებად დაანაწევრებს და შეაფერხებს მის რეპლიკაციას. აღნიშნულ ფერმენტებს **რესტრიქციული ენდონუკლეაზები,** იგივე **რესტრიქტაზები** უწოდეს (*ენდო* ნიშნავს „შიგნით," *ნუკლეაზა*

არის ნუკლეინის მჟავას დამჭრელი ფერმენტი). პირველი რესტრიქციის ფერმენტი, *HindIII*, 1970 წელს გამოყვეს ბაქტერია *Haemophilus influenza*-დან.

რესტრიქციის ფერმენტები* დნმ-ის მოლეკულაში ჭრიან მეზობელი ნუკლეოტიდების დამაკავშირებელ უბნებს – ფოსფოდიეთერულ ბმას შაქარსა და ფოსფატს შორის. ამასთან, გაჭრა არ ხდება შემთხვევით საიტებში და არც ყველა ფერმენტი ჭრის დნმ-ს ერთსა და იმავე უბანში. რესტრიქტაზები სპეციფიკურად მოქმედებენ. ისინი უკავშირდებიან სუბსტრატს (მათთვის სუბსტრატი დნმ-ია), ამოიცნობენ და ჭრიან დნმ-ს ფუძეების სპეციფიკური მიმდევრობის ადგილებში – **რესტრიქციის საიტებში.**

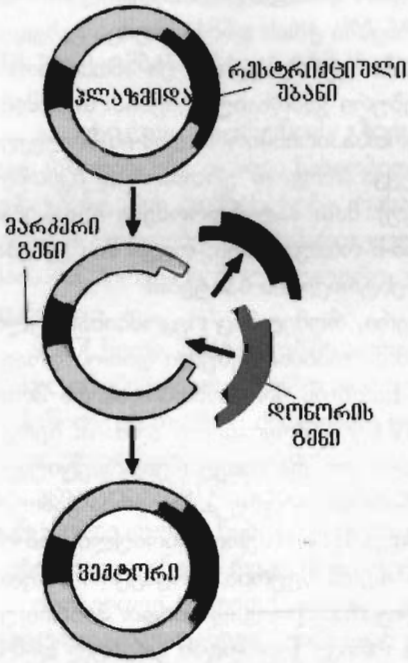
დღესდღეობით უკვე ასობით რესტრიქციის ფერმენტია იდენტიფიცირებული და მათი რიცხვი სულ უფრო იზრდება. მათი უდიდესი უმრავლესობა 4-ფუძიან ან 6-ფუძიან უბნებში ჭრის დნმ-ს, თუმცა გვხვდება 8-ფუძიანი მიმდევრობის ამომცნობი ფერმენტებიც. ეს ამოსაცნობი მიმდევრობები ერთმანეთის სარკისებური გამოსახულებებია: თანამიმდევრობა ერთნაირი, ოღონდ ურთიერთსაპირისპიროა დნმ-ის მოლეკულის ძაფებში, (შედარებისათვის, სიტყვა „როგორ“ ერთნაირად იკითხება მარცხნიდან მარჯვნივ და პირუკუ). მათ **პალინდრომები** ეწოდება. რესტრიქციის ფერმენტი გაჭრის დნმ-ს ორივე ძაფს, თუკი მას ექნება ამ ფერმენტისათვის სპეციფიკური რესტრიქციის საიტები.

პოლ ბერგი იყო პირველი მეცნიერი, რომელმაც რეკომბინანტული დნმ-ტექნოლოგია გამოიყენა და შექმნა კომბინირებული დნმ-ის ფრაგმენტი, დაუკავშირა რა ერთმანეთს E.coli-ის ქრომოსომიდან და პრიმატების *სიმიანის ვირუს-40*-დან (SV40) გამოყოფილი დნმ. პ. ბერგმა დნმ-ის ორივე მოლეკულა დაჭრა ერთი და იმავე რესტრიქციული ფერმენტით – EcoRI-ით (ეს ფერმენტი უფრო ადრე ჰ. ბოიერმა გამოყო ნაწლავის ჩხირის ბაქტერიიდან), შემდეგ E.coli-ს ქრომოსომული დნმ-ის და SV40 დნმ-ის ფრაგმენტები ერთმანეთს შეურია სარეაქციო სინჯარაში და დაუმატა ფერმენტი *დნმ-ლიგაზა*. შედეგად მიიღო ჰიბრიდული მოლეკულა, რომელიც შეიცავდა ორივე წყაროდან აღებულ დნმ-ს – როგორც SV40-ის, ისე ნაწლავის ჩხირის დნმ-ს. მეცნიერმა პირველმა მოახდინა იმის დემონსტრირება, თუ როგორ შეიძლება: ერთი მხრივ, სხვადასხვა წყაროდან აღებული დნმ-ის მოლეკულების მიმართ გამოყენებულ იქნას ერთი და იგივე ფერმენტი და, მეორე მხრივ, რომ შესაძ-

* საკუთრივ ბაქტერიული უჯრედის დნმ თავისივე რესტრიქციული ფერმენტებისგან დაცულია მეთილირების მექანიზმით – ფერმენტის ამოსაცნობ უბნებში მეთილის ($-CH_3$) ჯგუფები ქიმიური ბმით უკავშირდებიან ადენინსა და ციტოზინს. იმავე მექანიზმით, ზოგიერთ ბაქტერიოფაგს გამოუმუშავდა ფერმენტისაგან თავდაცვის უნარი: მეთილის ჯგუფები ემაგრება ფაგის დნმ-ს და ამ უკანასკნელს რესტრიქციის ფერმენტების მიმართ მდგრადობას ანიჭებს.

ლებელია დაჭრილი ფრაგმენტების ერთმანეთან შეერთება და რეკომბინანტული დნმ-მოლეკულის მიღება.

გასული საუკუნის 60-იან წლებში მიკრობიოლოგიაში კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი სტრუქტურის აღმოჩენა მოხდა. ესაა **პლაზმიდა** – რგოლური ფორმის თვითრეპლიცირებადი დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავა, რომელიც გენეტიკურ ინჟინერიაში ორი ძირითადი დანიშნულებით გამოიყენება: რეკომბინანტული დნმ-ის კლონირებისთვის და დნმ-ის (გენის) გადასატანად სამიზნე უჯრედში. სწორედ პლაზმიდაში ჩანერგავენ მეცნიერები სხვა, უცხო წყაროდან გამოყოფილი დნმ-ის ფრაგმენტებს და ახდენენ მის კლონირებას რეციპიენტში. სტენლი კოჰენმა წამოაყენა ჰიპოთეზა, რომლის თანახმად, შესაძლებელი უნდა ყოფილიყო პლაზმიდების გამოყენება **ვექტორებად**, რომელთაც შეეძლებოდათ დნმ-ის უცხო ფრაგმენტების გადატანა სამიზნე ქსოვილთა უჯრედებში. მანვე, ჰერბერტ ბოიერთან ერთად, ექსპერიმენტულად დაადასტურა ამ ჰიპოთეზის მართებულება. აუცილებელია აღინიშნოს, რომ უცხო გენის გადატანა რეციპიენტ უჯრედში ჯერ კიდევ არ არის ამ რთული მანიპულაციის წარმატებით დაგვირგვინების გარანტი: რეციპიენტ უჯრედში გენს სათანადო პირობები უნდა დახვდეს ექსპრესიისათვის.



12.1. რეკომბინანტული დნმ-ის (რ-დნმ) მიღების სქემა. პლაზმიდიდან რესტრიქტაზით ფრაგმენტის ამოკვეთა და დონორი ორგანიზმიდან გამოყოფილი დნმ-ის ფრაგმენტის (გენის) მოთავსება. (სინგერი, ბერგი, 1998).

რეკომბინანტული დნმ-ის ტექნოლოგიაში ყველაზე ხშირად *Escherichia coli*-ს და მის პლაზმიდებს იყენებენ. საკვლევ გენს სპეციფიკური რესტრიქტაზით ამოჭრიან რომელიმე ორგანიზმის დნმ-დან და ჩანერგავენ მას *E.coli*-დან წინდაწინ გამოყოფილ პლაზმიდაში. მიღებული პლაზმიდა რეკომბინანტული დნმ-ის მოლეკულას წარმოადგენს, რადგან მასში ორი წყაროდან აღებული დნმ-ია კომბინირებული. პლაზმიდას ბაქტერიულ უჯრედში დააბრუნებენ და მიიღება **რეკომბინანტული ბაქტერია**, რომელიც სწრაფად მრავლდება

(მასთან ერთად რეკომბინანტული პლაზმიდაც მრავალჯერ რეპლიცირდება) და რეპროდუცირებული ბაქტერიები ქმნიან **კლონს** – იდენტური უჯრედული თაობების ურიცხვ პოპულაციას (სურ. 12.1).

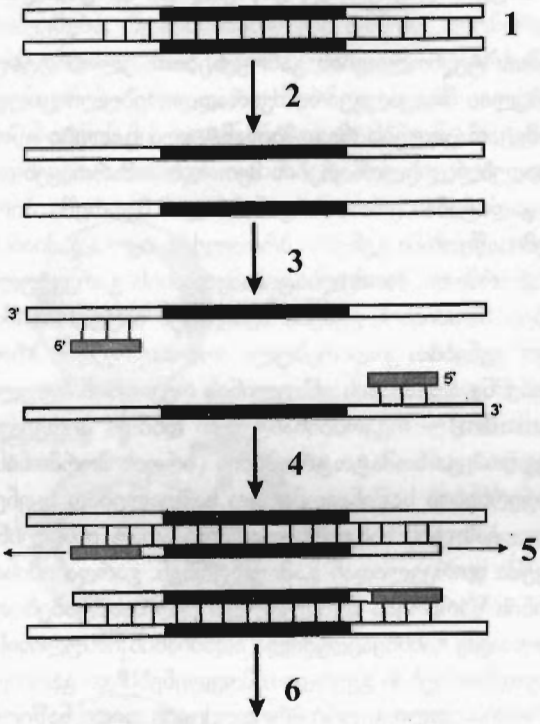
გენეტიკური ინჟინერიის გზით მიღებულია ბაქტერიების ისეთი ფორმები, ხელოვნური შტამები, რომელთაც შეუძლიათ გარემოს დამაბინძურებლების დეგრადაციის ინტენსიფიკაცია და გაწმენდითი სამუშაოების დაჩქარება.

რეკომბინანტული დნმ-ის ტექნოლოგიის გამოყენებით, კლონირებული გენებისაგან შესაძლებელია მრავალგვარი ძვირადღირებული ცილების მასიური წარმოება. ამგვარ ცილებს **რეკომბინანტული ცილები** ეწოდება, რადგან მათ დასამზადებლად კლონირების მეთოდს მიმართავენ და ამ გზით ახდენენ გენების გადატანას ერთი ორგანიზმიდან მეორეში. პირველი კომერციულად ხელმისაწვდომი გენური პროდუქტი იყო ადამიანის **ინსულინი** – პეპტიდური ჰორმონი, რომელსაც პანკრეასის გარკვეული უჯრედები გამოიმუშავებენ. ადამიანის გენები შეიყვანეს ბაქტერიებში, რათა მათ დაეწყოთ „უცხო“ გენებით კოდირებული პოლიპეპტიდის პროდუცირება. 1982 წელს შეიქმნა ადამიანის ინსულინის რეკომბინანტული ფორმა – **ჰუმულინი (Humulin)** – რეკომბინანტული დნმ-ის პირველი პროდუქტი, რასაც მალევე მოჰყვა **სომატოტროპინის** (ზრდის ჰორმონის) წარმოება. მას ზრდის შეფერხების საწინააღმდეგო საშუალებად იყენებენ ტანდაბალ ბავშვებში. დიაბეტის სამკურნალო პრეპარატ ინსულინს ადრე ცხოველების კუჭქვეშა ჯირკვლიდან გამოყოფდნენ. გარდა იმისა, რომ ცხოველური ინსულინის წარმოება შეზღუდული იყო მასშტაბებით, მისი შემადგენლობა რამდენადმე განსხვავდებოდა ადამიანის ინსულინისგან და მისი გამოყენება ავადმყოფებში გვერდით მოვლენებს და გართულებებსაც იწვევდა. დღეს ფარმაკოლოგიური პროდუქციის დიდი ნაწილი სწორედ რეკომბინანტული დნმ-ტექნოლოგიების გამოყენებით იწარმოება. ყოველდღიური მოხმარების ბევრი სხვა ფერმენტიც ამ ხერხით მიიღება. მაგალითად, ასეთია **რენინი** – ყველის წარმოებაში გამოყენებული ფერმენტი, ლაქების ამომყვანი ფერმენტული რეაგენტები და სხვ.

12.2. პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია

რეკომბინანტული დნმ-ტექნოლოგიების განვითარებამ მართლაც საკაკობრიო მნიშვნელობის სიახლეები შემოიტანა გენეტიკაში და, ზოგადად, მოლეკულურ ბიოლოგიაში, რითაც სათავე დაუდო ბიოტექნოლოგიური წარმოების განვითარებას. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ დნმ-ის კლონირება ვექტორებისა და მასპინძელი უჯრედების გამოყენებით ძალზე შრომატევადი და ხანგრძლივი პროცედურა აღმოჩნდა. 1986

წელს შემუშავდა ახალი, ინოვაციური **პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (პჯრ)** მეთოდი, რომელიც დნმ-ის კოპირებისათვის აღარ საჭიროებდა მასპინძელი უჯრედების გამოყენებას: შესაძლებელი გახდა დნმ-ის ფრაგმენტების *in vitro* კლონირება გაცილებით მარტივად და სწრაფად.



სურ. 12.2. პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია. 1. დნმ-ის სასურველი ფრაგმენტის გამოყოფა. 2. კომპლემენტური ჯაჭვების განცალკევება (დენატურაცია). 3. პრაიმერების დამატება და ცალჯაჭვიან დნმ-სთან მისი დაკავშირება. 4. პრაიმერიდან დნმ-ის კომპლემენტური ჯაჭვის სინთეზი. 5. დნმ-ის ორჯაჭვიანი ფრაგმენტის მიღება. 6. პროცესის თავიდან გამეორება და დნმ-ის ფრაგმენტების რაოდენობის გაზრდა. (უილეტი, 2009).

ამ მეთოდის პროცედურული მხარე ამგვარია: თავდაპირველად განსაზღვრავენ სამიზნე დნმ-ის უბნის ნუკლეოტიდურ მიმდევრობას და ამის საფუძველზე შეირჩევა წინასწარ დამზადებული ოლიგონუკლეოტიდების ორი პრაიმერი – ერთი ფრაგმენტის 5', მეორე კი – 3' დაბოლოებისათვის. პრაიმერები ქიმიური ბმით უნდა დაუკავშირდნენ კიდურა კომპლემენტურ მიმდევრობებს – რეაქციის სასტარტო წერტილებს.

პჯრ-ის თითოეული ციკლი საფეხურებრივი პროცესია და მოიცავს:

ა) *კლონირებისათვის* გამიზნული დნმ-ის *დენატურაციას*. ახდენენ დნმ-ის ჯაჭვების დაცალკევებას, რაც სარეაქციო ნარევის 90-95^0-მდე გაცხელებით მიიღწევა;

ბ) *პრაიმერების ჰიბრიდიზაციას* 50-70^0-მდე შეგრილებული დნმ-ის დაცალკევებულ ძაფებთან;

გ) თერმოგამძლე დნმ-პოლიმერაზას (*Taq*-პოლიმერაზას) დამატებას სარეაქციო ნარევში. ფერმენტი უკავშირდება და *განავრცობს* (დააგრძელებს) პრაიმერს, ამატებს რა მას ნუკლეოტიდებს 5'-3' მიმართულებით. ამგვარი სინთეზის შედეგად მიიღება კლონირებისათვის გამიზნული დნმ-ის ორჯაჭვიანი ასლი.

ციკლი დაახლოებით 5 წუთს გრძელდება და მრავალჯერ მეორდება. პროცედურა ავტომატიზებულია და ამ მიზნით გამოიყენება სპეციალური აპარატი – თერმოციკლერი, რომლის მთავარი დანიშნულებაა უზრუნველყოს ნარევის ციკლური გაცხელება-გაგრილება. მეთოდი 3-4 საათში დნმ-ის სასურველი ფრაგმენტის მილიონამდე ასლის მიღების საშუალებას იძლევა. ამ მეთოდით ხდება დნმ-ის მონაკვეთის *ამპლიცირება* (სურ. 12.2).

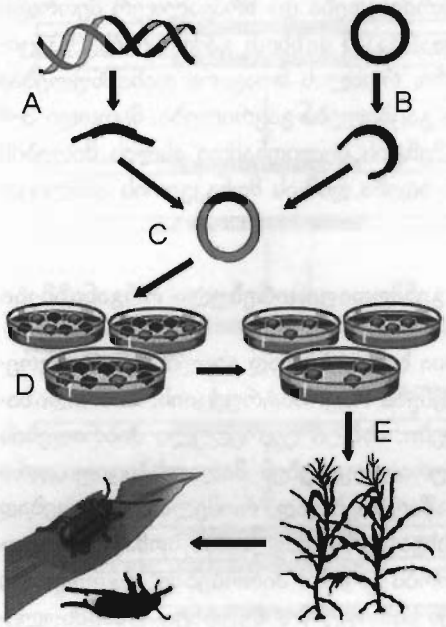
12.3. უჯრედული ინჟინერია და გენმოდიფიცირებული ორგანიზმები

უჯრედული ინჟინერიის მიზანია ხელოვნურად ახალი ტიპის უჯრედების შექმნა, რისთვისაც გამოიყენება რეკონსტრუქციის, ჰიბრიდიზაციისა და კულტივირების მეთოდები. ახალი უჯრედული ჰიბრიდების მიღების მეთოდს დღეს ინტენსიურად იყენებენ მაღალსპეციფიკური მონოკლონური ანტისხეულების საწარმოებლად, რომელთა მისაღებად საჭირო ერთ-ერთი ეტაპი სხვადასხვა წარმომავლობის სომატური უჯრედების ჰიბრიდიზაციას გულისხმობს *in vitro* პირობებში; უჯრედული ინჟინერიის მეთოდებს მიმართავენ სასოფლო-სამეურნეო დანიშნულების მცენარეებისა და ცხოველების ჯიშების გასაუმჯობესებლად (რათა შესძინონ მათ ადამიანისათვის სასურველი ნიშან-თვისებები).

მონოკლონური ანტისხეულების საწარმოებლად ჯერ **ჰიბრიდომები** – სიმსივნური და ანტისხეულის გამომმუშავებელი უჯრედების ჰიბრიდები – უნდა მიიღონ *in vitro* პირობებში. პროცედურულად ეს შემდეგნაირად ტარდება: თავდაპირველად ახდენენ თაგვების იმუნიზაციას იმ ანტიგენით, რომლის საწინააღმდეგო ანტისხეულის მიღებაც სურთ; მას შემდეგ, რაც ცხოველი გამოიმუშავებს ანტისხეულებს, მას ამოკვეთენ ელენთას – ანტისხეულების მაპროდუცირებელი B-ლიმფოციტებით მდიდარ ორგანოს და საკულტივაციო ჭურჭელში ელენთის უჯრედებს შეურევენ სიმსივნურ (მიელომის) უჯრედებს. სათანადო საკვებ არეში B-უჯრედებისა და მიელომის უჯრედების ნაწილი ერწყმის ერთმანეთს და წარმოქმნის ჰიბრიდულ უჯრედებს, რომელთაც **ჰიბრიდომებს** უწოდებენ. ისინი კარგად იზრდებიან და იყოფიან (ეს თვისება ჰიბრიდომამ სიმსივნური უჯრედისგან შეიძინა) და თან გამოიმუშავებენ მაღალსპეციფიკურ ანტისხეულს (B-უჯრედებისგან მიღებული ნიშან-თვი-

სება). ჰიბრიდომები ერთგვარი „ანტისხეულის ქარხნებია", რომლებიც დიდი ოდენობით სეკრეტირებენ ანტისხეულებს უჯრედთა გარემომცველ თხევად გარემოში.

გენმოდიფიცირებული მცენარეები. მცენარეულ უჯრედებს რეპროგრამირების გასაოცარი ბუნებრივი პოტენციალი აქვთ, რის გამოც ისინი შეუდარებელ მასალას წარმოადგენენ გენეტიკური მანიპულაციებისთვის. მცენარეთა ბიოტექნოლოგია დღეს უკვე სერიოზული ბიზნესია სულ უფრო მზარდი პერსპექტივებით. მაგალითად, მცენარე ბამბის ერთ-ერთი სახეობის უჯრედებში ერთი გენის „ჩანერგვამ" ბოჭკოს გამძლეობა 60%-ით გაზარდა. თამბაქო, რომელიც ტექნიკური მცენარეა, უკვე მრავალი წელია გენეტიკური ინჟინერიის ობიექტს წარმოადგენს. ინჟინერიის გზით გამოყვანილია თამბაქოს ისეთი ფორმები, რომელთა ფოთლებში ხდება რეკომბინანტული ცილების პროდუცირება. ამ მცენარეთა გამოზრდა შესაძლებელია დიდ მინდვრებზე მოლეკულურ-ფერმერულ მეურნეობებში.



სურ. 12.3. ბაქტერიიდან (Bacillus thuringiensis) Bt ცილა – ტოქსინის მაკოდირებელი Cry გენის გამოყოფა და პლაზმიდაში მოთავსება (A,B). მიღებული ვექტორის (C) მეშვეობით გენის სიმინდისგან მიღებულ პროტოპლასტის (D) გენომში ჩაშენება და ექსპრესია. მავნებელი მწერებისადმი რეზისტენტული გენმოდიფიცირებული სიმინდის ჯიშის (E) გამოყვანა.

გენეტიკური ინჟინერიის გზით მიღებულია მავნებლების მიმართ მდგრადი მცენარეები, რომლებიც თვითონ გამოიმუშავებენ პესტიციდებს და აღარ საჭიროებენ მათ შესხურებას*

---

* გამოყვანილია მავნებელი მწერებისადმი რეზისტენტული ფორმები. ნიადაგის ბაქტერიას (Bacillus thuringiensis) მოეპოვება Cry გენი, რომელიც სპეციფიკური მოქმედების Bt ცილა – ტოქსინს აკოდირებს. ტოქსინი უსაფრთხოა ძუძუმწოვრებისა და ფრინველებისათვის, მხოლოდ ზოგიერთი მწერის ლარვებს (მუხლუხოს) ხოცავს. ტოქსინის მაკონტროლებელი Cry გენი შეიტანეს სიმინდის, ბამბის, თამბაქოსა და კარტოფილის საწარმოო ჯიშებში. მცენარეში Cry გენი ნორმალურად ექსპრესირებს და უჯრედში გროვდება ტოქსინი. იგი კლავს მხოლოდ იმ მწერს, რომელიც მცენარით იკვებება.

(სურ. 12.3). დღესდღეობით უკვე მიღებულია ცილისა თუ ვიტამინის მაღალშემცველი საკვები პროდუქტები, გენმოდიფიცირებული მცენარეები, რომლებიც ამა თუ იმ სამკურნალო პრეპარატს პროდუცირებენ და სხვ.

მცენარეთა ბიოტექნოლოგიაში აქტიურად გამოიყენება ქსოვილთა კულტივირების მეთოდი. ბიოტური თუ აბიოტური ფაქტორებით მცენარეში იწვევენ არაორგანიზებული პარენქიმული უჯრედების მასის – **კალუსის** განვითარებას. კალუსის კულტურებს გამოზრდიან ხელოვნურ პირობებში და იყენებენ მათ სხვადასხვა გენეტიკური მანიპულაციებისთვის: სასურველი ნიშან-თვისების განმსაზღვრელი გენების ჩანერგვისთვის; მცენარეული ჰორმონების დამატებით მცენარის ამა თუ იმ ნაწილის ზრდის რეგულაციისთვის; უჯრედების ჰიბრიდიზაციისთვის და სხვ. ყველა მცენარეული უჯრედი, მათ შორის, კალუსიც, გარშემორტყმულია ცელულოზის შეცველი სქელი უჯრედული კედლით, რაც გადაულახავი ბარიერია უცხო დნმ-ის ჩართვისთვის. მაგრამ უჯრედის კედელი შეიძლება დაიშალოს ფერმენტ ცელულაზას მეშვეობით და დარჩეს „გაშიშვლებული" უჯრედი, რომელსაც **პროტოპლასტი** ეწოდება. გენის გადამტან ვექტორებად მცენარეებში ფართოდ იყენებენ **Ti-პლაზმიდებს** (იხ. სურ. 16.1). მათ გამოყოფენ ნიადაგში მცხოვრები მცენარის პათოგენური ბაქტერიიდან – *Agrobacter iumtumefaciens*-დან. როდესაც ეს ბაქტერია მცენარეში მოხვდება, დნმ-ის ფრაგმენტი მისი Ti-პლაზმიდიდან მასპინძელი უჯრედის ქრომოსომაში ინსერცირდება და თან შეიტანს სასურველ გენს.

მცენარეების მიმართ წარმატებით გამოიყენება უჯრედული ჰიბრიდიზაციის მეთოდი – **პროტოპლასტების შერწყმა.** პროტოპლასტს შეუძლია შეერწყას სხვა სახეობის მცენარის პროტოპლასტს და შექმნას სახეობათშორისი ჰიბრიდული უჯრედი, რომლისგანაც განვითარდება ჰიბრიდული მცენარე. ეს მეთოდი, რომელსაც **პროტოპლასტების შერწყმა** ეწოდება, გამოყენებული იყო ბროკოლისა და ყვავილოვანი კომბოსტოს ჰიბრიდის, აგრეთვე სხვა ახალი მცენარეების მისაღებად.

დიდი წარმატებებია მიღწეული ე.წ. **ქლოროპლასტების ინჟინერიაში.** ბირთვული დნმ-საგან განსხვავებით, ქლოროპლასტის დნმ-ს შეუძლია ერთბაშად რამდენიმე უცხო გენის ჩართვა. მეორე უპირატესობა ისაა, რომ ქლოროპლასტის დნმ მთლიანად განცალკევებულია მცენარის მტვრის მარცვალში არსებული დნმ-საგან. გენეტიკურად მოდიფიცირებული ქლოროპლასტების შემთხვევაში, არ არსებობს იმის საშიშროება, რომ ტრანსფორმირებული გენები ქარის მეშვეობით გავრცელდეს მოშორებით მყოფ მცენარეებზე, როგორც ეს ხდება მტვრის მარცვლის ან მცენარის თესლის შემთხვევაში.

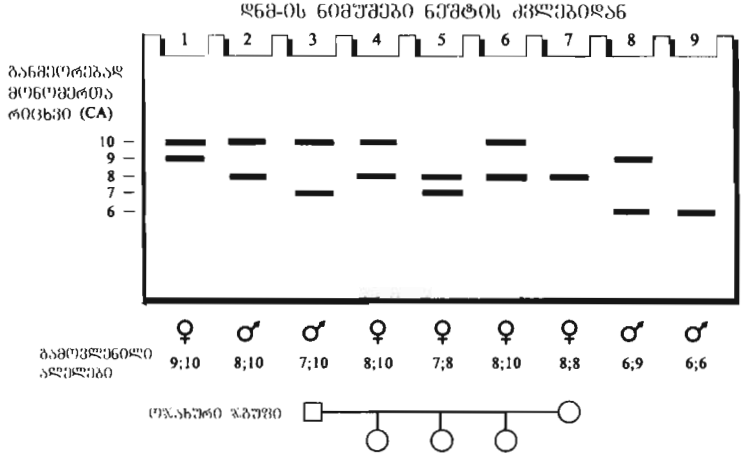
ტრანსგენური ცხოველები. დღესდღეობით ძალზე აქტუალური გახდა ცხოველების გამოყენება „ბიორეაქტორებად“ მნიშვნელოვანი პროდუქტების წარმოების მიზნით. უკვე რეალობად იქცა შინაური ცხოველებისა და ფრინველების – მსხვილფეხა რქოსანი საქონლის, თხების, ცხვრებისა და ქათმების – გამოყენება სამედიცინო თვალსაზრისით მაღალღირებული ცილების (მაგალითად, ანტისხეულების) საწარმოებლად. მეცნიერებმა შექმნეს მდედრობითი სქესის ტრანსგენური ცხოველები, რომლებიც გამოიმუშავებენ და რძეში გამოყოფენ თერაპიულ ცილებს. ტრანსგენურ ცხოველებში ადამიანის გენების გადანერგვაც შეიძლება. მაგალითად, თუკი სისხლის შემადედებელი ცილის მაკოდირებელ ადამიანის გენს გადავუნერგავთ ძროხას, იგი დაიწყებს აღნიშნული ცილის გამოყოფას რძეში. უკვე შექმნილია ტრანსგენური ორაგულიც, რომელიც ჭარბად გამოიმუშავებს ზრდის ჰორმონს, რის გამოც ზრდის პერიოდი მასში ძალზე დაჩქარებულია – იზოგება დრო და, აქედან გამომდინარე, ნაკლებია დანახარჯები თევზის გამოკვებაზე.

ცხოველები დიდ სამსახურს უწევენ მკვლევრებს ფუნდამენტური კვლევებისთვისაც – მაგალითად, გენის „ნოკაუტირების“ ექსპერიმენტებს, რომლის დროსაც „ანგრევენ“ ერთ ან რამდენიმე გენს, დიდი სარგებლობის მოტანა შეუძლია გენის ფუნქციის შესწავლის თვალსაზრისით. „ნოკაუტირების“ მიზანია „დაანგრიონ და გათიშონ“ გენი და შემდეგ დააკვირდნენ, თუ რომელი ფუნქციის დაკარგვა/მოშლა მოჰყვება საკვლევი გენის დაზიანებას. გენის უნივერსალური ბუნებიდან გამომდინარე და იმის გამო, რომ ცხოველებში (მათ შორის, თაგვებსა და ვირთაგვებში) არსებული ბევრი გენი ადამიანშიც გვხვდება, გენების ფუნქციონირების შესწავლა მოდელურ ცხოველებში დიდად წაადგება ადამიანებში ამ გენთა ფუნქციების შესწავლის საქმეს.

12.4. გენური ინჟინერიის გამოყენება იურისპრუდენციაში

გენურ ინჟინერიაში შემუშავებული მეთოდები სწრაფად დაინერგა კრიმინალისტიკაში. მისი გამოყენებით ახდენენ ეჭვმიტანილის იდენტიფიცირებას, ასევე ნათესაობის (მაგ., ბიოლოგიური მამის) განსაზღვრას. სადღეისოდ კრიმინალისტიკაში გამოყენებული მეთოდებიდან პრიორიტეტული და გაცილებით უტყუარია, დნმ-ის ანალიზზე დამყარებული მონაცემები. ამ მიზნით იყენებენ პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (პჯრ) მეთოდს. ეს განპირობებულია იმით, რომ ანალიზისათვის ხელმისაწვდომი დნმ-ის რაოდენობა ძალზე მცირეა და ხშირად რამდენიმე პიკოგრამს შეადგენს. ანალიზისათვის ხელსაყრელია ისეთი გენი, რომლის ალელების დნმ ზომით განსხვავდებიან. მაგალითად, კბილის ემალის ცი-

ლოვანი კომპონენტის – ამელოგენინის მაკოდირებელი გენი, რომელიც ადამიანის ორივე – X და Y სასქესო ქრომოსომებშია ლოკალიზებული ზომით განსხვავდება. X-ის და Y-ის გენი სპეციფიკური რესტრიქტაზით სხვადასხვა ზომის ფრაგმენტებად იჭრება. გელ-ელექტროფორეზით, X ქრომოსომის შემთხვევაში გელზე ერთი ზოლი, Y-ის შემთხვევაში კი – ორი ზოლი მოჩანს და სქესის ამოცნობა დნმ-პროფილით ადვილია.



სურ. 12.4. THO1 ალელების მიხედვით დნმ-ის პროფილის მიღება. ქვემოთ მოცემულია დნმ-ის პროფილის ანალიზის შედეგად გამოვლენილი ოჯახური ჯგუფი. (იანოვსკი, 1998)

ნათესაობის დასადგენად იყენებენ მრავლობითი სერიის ისეთ ალელებს, რომელთა დნმ ზომით არიან განსხვავებული. მაგალითად ადამიანში Th01 გენს გააჩნია მრავალჯერ განმეორებადი C-A დინუკლეოტიდური წყვილების შემცველი მონაკვეთი (STR-მარკერი). არსებობს Th01 გენის მრავალი ალელი, რომელთაც ამ მონაკვეთის 5-დან 10-მდე ტანდემური გამეორება გააჩნია: $(CA)_5$, $(CA)_6$, $(CA)_7$ ..... $(CA)_{10}$. ალელები განსხვავდებიან დნმ-ის სიგრძით და მათი პროფილის დადგენა ძალზე ადვილია. ბავშვის Th01 გენის ერთი ფრაგმენტის ზომა დედისას ემთხვევა, მეორისა კი – მამისას. თუ ორ ბავშვს განსხვავებული ზომის ფრაგმენტები აქვთ, მათი ნათესაობა გამორიცხულია. ოჯახური ნათესაობის დასადგენად ხშირად მიტოქონდრიულ მარკერულ დნმ-ს იყენებენ, რომელიც დედის ხაზით გადაეცემა თაობებს (იხ. თავი 6).

გენეტიკური დაქტილოსკოპია წარმატებით გამიყენება დიდი ხნით ადრე გარდაცვლილის ძვლოვანი ნეშტის, მუმიფიცირებუ-

ლი მასალის, ასევე პალეონტოლოგიური განამარხებული ნიმუშების იდენტიფიკაციაში* (სურ. 12.4).

კითხვები:

1. რა მიზნებს ემსახურება გენეტიკური ინჟინერია?
2. აღწერეთ რეკომბინანტული დნმ-ტექნოლოგიის ძირითადი იარაღები, მათი სამიზნეები და გამოყენების პერსპექტივები.
3. რატომ უნდა კონტროლდებოდეს მკაცრად გენეტიკური ინჟინერიის კვლევითი სამუშაოები?
4. იმსჯელეთ გენეტიკური ინჟინერიის მიღწევების პრაქტიკაში დანერგვასთან დაკავშირებულ პოლემიკურ საკითხებზე.
5. რა ეტაპებს მოიცავს პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია?
6. როგორ ახდენენ მონოკლონური ანტისხეულების მასიურ წარმოებას?
7. როგორ ქმნიან რეკომბინანტული დნმ-ტექნოლოგიებით გენმოდიფიცირებულ მცენარეებს?
8. დაასახელეთ ტრანსგენური ცხოველების ბიორეაქტორებად გამოყენების მაგალითები.
9. როგორ იყენებენ დნმ-ის ნუკლეოტიდური ანალიზის მეთოდს ნათესაური კავშირების დასადგენად?

---

* გარკვეული ინტერესის შემცველია 1918 წელს ქ. ეკატერინბურგში ბოლშევიკების მიერ დახვრეტილი რუსეთის უკანასკნელი იმპერატორის ნიკოლოზ II-ისა და მისი ოჯახის წევრების ნეშტის ექსპერტიზის შედეგები. დნმ-ის პროფილის ანალიზით დადგინდა, რომ ახლო ნათესავი იყო ერთი მამაკაცი და ოთხი ქალი (იხ. სურ. 12.4). ამრიგად, გამოავლინეს ხუთი ადამიანისაგან შემდგარი ოჯახური ჯგუფი: მამა, დედა და სამი ქალიშვილი. ერთი ქალიშვილისა და უფლისწულ ალექსეის ნეშტი სამარხში არ აღმოჩნდა. იმის დასადგენად, რომ სინამდვილეში ეს ნიკოლოზ II-ის ოჯახია თუ არა, ჩაატარეს მიტოქონდრიული დნმ-ის ანალიზი, რომელიც მხოლოდ დედის გზით გადაეცემა შთამომავლებს. შესადარებლად გამოიყენეს მეფისა და დედოფლის იმჟამად ცოცხალი ნათესავების მიტოქონდრიული დნმ-ის (მტ-დნმ) სინჯები. მეფის დედის ხაზით, ჰერცოგ ფაიფის და გრაფინია შერემეტიევა-სფირის, ხოლო დედოფლის მხრიდან – ედინბურგის ჰერცოგის მტ-დნმ-ის მარკერული გენები.

პალეოგენეტიკოსებმა ამოიცნეს 33 საუკუნის წინ მოღვაწე ძლევამოსილი ეგვიპტელი ფარაონის ტუტანჰამონის საიდუმლოებით მოცული გენეალოგია. გენეტიკური ანალიზი ჩაატარეს 15 სხვა და ტუტანჰამონის მუმიიდან აღებულ ნიმუშებში. გამოირკვა, რომ ფარაონის მამა ეხნატონია; პაპა – ამენჰოტეპ III; ბებია – დედოფალი თია. (დედის სახელი დაუდგენელია, მუმიის კოდია KV35YL). დნმ-ის პროფილების შედარებით გამოირკვა, რომ ეხნატონი საკუთარ დაზე ყოფილა დაქორწინებული. ინცესტი ფარაონებში გავრცელებული მოვლენა იყო. სისხლის აღრევის გამო ფარაონს მემკვიდრული ძვლის დაავადება აღენიშნებოდა. ტუტანჰამონი (ძვ. წ. 1342-323) სამეფო ტახტზე 9 წლისა ავიდა და 19 წლისა გარდაიცვალა.

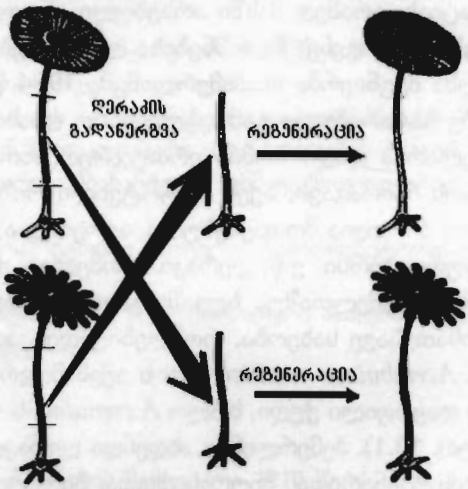
თავი 13. ონტოგენეზის გენეტიკა

13.1. ბირთვის როლი და გენეტიკური მასალის სტაბილურობა ონტოგენეზში.

ბირთვი არა მარტო ინახავს და შთამომავლობას გადასცემს გენეტიკურ ინფორმაციას, არამედ მასში არსებული ინფორმაციის მიხედვით ახორციელებს ონტოგენეზში ნიშნებისა და თვისებების ჩამოყალიბებას. გერმანელმა მეცნიერმა რ. ჰამერლინგმა 1934 წ. წყალმცენარე აცეტაბულარიაზე ჩატარებული გამოკვლევებით დაასაბუთა ბირთვის როლი. აცეტაბულარია დიდი ზომის ერთუჯრედიანი წყალმცენარეა. იგი ქუდიან სოკოს ჩამოჰგავს, აქვს დატოტვილი რიზოიდები, სადაც ერთი დიდი ზომის ბირთვია მოთავსებული, აგრეთვე აქვს 6-10 სმ სიგრძის ვერტიკალური ღერძი, ე.წ. ღერაკი, რომელიც ქოლგის მსგავსი დისკით ბოლოვდება. ხმელთაშუა ზღვაში გავრცელებულია აცეტაბულარიის ორი მონათესავე სახეობა, რომლებიც დისკით, ანუ „ქუდით" განსხვავდებიან. *Acetabularia mediterranae*-ს აქვს მიჯრით განლაგებული სექტორებად დაყოფილი ქუდი, ხოლო *A.crenulata*-ს – სხივისებურად დანაკვთული (სურ. 13.1). ჰემერლინგი ახდენდა ღერაკის ამპუტირებას და ერთი სახეობის მცენარიდან მეორის ქვედა, ბირთვიან ნაწილზე გადანერგვას. ჰიბრიდული მცენარე ივითარებდა იმ სახეობისათვის დამახასიათებელ ქუდს, რომლიდანაც აღებული იყო ბირთვის შემცველი რიზოიდები. მოგვიანებით ანალოგიური შედეგი მიიღეს ერთი სახეობიდან მეორეში ბირთვების გადატანისას. მცენარეს მიკროპიპეტით აცლიდნენ ბირთვს და შეჰქონდათ მეორე სახეობის მცენარის ბირთვი. მცენარე იკეთებდა იმ სახეობისათვის დამახასიათებელ ქუდს, რომლიდანაც გადანერგილი იყო ბირთვი. ამდაგვარ ჰიბრიდულ მცენარეში, ციტოპლაზმის მაღალი შემცველობის მიუხედავად, ქუდის ჩამოყალიბებას და მის ფორმას ბირთვი განაპირობებდა. ამრიგად, ნიშნის ჩამოყალიბებას ინდივიდური განვითარების პროცესში ბირთვი განსაზღვრავდა. გასათვალისწინებელია ორგანიზმის პრიმიტიული დონე. ისმის კითხვა: ანალოგიური მოვლენა გვაქვს თუ არა რთული ორგანიზაციის მრავალუჯრედიან ორგანიზმებში? მსგავსი ცდები ჩატარებულია მაღალორგანიზებულ ინდივიდებზეც.

ბ. ასტაუროვმა ერთი სახეობის დომინანტური ნიშნების მქონე მდედრი თუთის აბრეშუმხვევიას პეპელა დაასხივა რენტგენის სხივების ისეთი დოზით, რომელიც მხოლოდ ბირთვების ინაქტივაციას იწვევდა, ხოლო

კვერცხუჯრედის ციტოპლაზმა ცხოველმყოფელობას ინარჩუნებდა. დასხივებული კვერცხუჯრედები მან გაანაყოფიერა მეორე სახეობის, რეცესიული ნიშნების მქონე ინდივიდის სპერმატოზოიდებით. თუთის აბრეშუმხვევიას ახასიათებს პოლისპერმია. კვერცხუჯრედში შეჭრილი სპერმატოზოიდების ორი ბირთვის (მიკრონუკლეუსის) ურთიერთშერწყმით ჩამოყალიბდა დიპლოიდური ბირთვი. ამდაგვარი კვერცხუჯრედებიდან ანდროგენეზის შედეგად ჩნდებოდნენ მხოლოდ მამრი ინდივიდები. მათ რეცესიული ნიშნები გააჩნდათ.



სურ. 13.1. აცეტაბულარიას ორ განსხვავებულ სახეობას შორის ღერაკის ტრანსპლანტაციის სქემა.

ისმის კითხვა: ონტოგენეზური ცვალებადობა გენთა დიფერენცირებული მოქმედების შედეგია თუ გენეტიკური მასალის რაოდენობრივ-სტრუქტურული ცვლილებისა? როგორ გენთა კომპლექტს შეიცავს სხვადასხვა სომატური უჯრედის ბირთვები – განსხვავებულს თუ ერთნაირს? ამგვარი შეკითხვა ჯერ კიდევ XIX საუკუნის დასასრულს დაისვა. 1883 წ. ბირთვული მემკვიდრეობის ჰიპოთეზის ერთ-ერთმა ფუძემდებელმა, ვ. რუმ წამოაყენა ჰიპოთეზა, რომ ზიგოტის დანაწევრების პროცესში წარმოქმნილი ბლასტომერები მემკვიდრულად არატოლფასოვანია. გ. დრიშმა (1892) მოახდინა ექტოდერმისა და მეზოდერმის უჯრედებში ბირთვების შეცვლა. ეს განვითარების პროცესის დარღვევას არ იწვევდა. ამ ცდებით გამოირკვა, რომ სომატური უჯრედები ერთსა და იმავე გენეტიკურ მასალას (გენომს) შეიცავდნენ.

როგორც ცნობილია, დროზოფილას X-სასქესო ქრომოსომაში **Bar** გენის დუპლიკაციის აღმოჩენა გიგანტურ ქრომოსომებშია (გვხვდება ნაწლავის ეპითელისა და სანერწყვე ჯირკვლის უჯრედებში) შესაძ-

ლებელი (იხ. თავი 2.5; 5.8; სურ. 5.17). მუტაციის ექსპრესია მხოლოდ თვალში ხდება, რაც ფასეტების რიცხვის შემცირებას იწვევს. მსგავსი მაგალითები ადასტურებს, რომ ორგანიზმის უჯრედებს ერთნაირი გენომი აქვთ. ეს შეხედულება მცენარეებზეც ვრცელდება. სტაფილოს ძირხვენას ფლოემის ცალკეული უჯრედიდან სრულყოფილი მცენარის მიღებაა შესაძლებელი. თესლკვირტიდან ან ყლორტიდან გამოყოფილი ცალკეული უჯრედიდან ღებულობენ კალუსს, რომლიდანაც ვითარდება მცენარე.

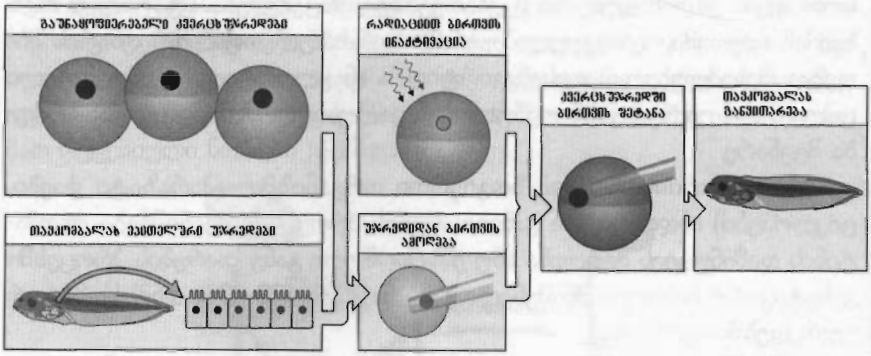
უნდა აღინიშნოს, რომ ზოგიერთი ორგანიზმის (პარაზიტი ჭიები, ციკლოპები) ინდივიდური განვითარების პროცესში შეინიშნება ქრომატინის დიმინუციის მოვლენა ანუ ემბრიონული განვითარების პროცესში გენეტიკური მასალის მნიშვნელოვანი ნაწილი (20-80% დნმ) სომატურ უჯრედებში იკარგება.

XX ს. 50-იან წლებში ჩატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ემბრიონული განვითარების ადრეულ ეტაპზე ბირთვების გადანერგვა დიფერენცირების პროცესზე გავლენას არ ახდენს. ასეთ ბირთვებს **ტოტიპოტენტური** ეწოდება. მათ აქვთ უნარი გაიმეორონ ემბრიონული განვითარების ყველა ეტაპი და შეუძლიათ ყველა ტიპის ქსოვილის ჩამოყალიბება. ფორმირებადი ჩანასახის პირველადი ქსოვილების ბირთვები ამ უნარს კარგავენ. მაგალითად, ექტოდერმული ბირთვის ენუკლეირებულ (უბირთვო) კვერცხუჯრედში გადანერგვისას, დეფექტური ენტოდერმა ვითარდებოდა, პირუკუ – ენტოდერმულ ბირთვს არ შეეძლო ექტოდერმის განვითარება. გამოირკვა, რომ ზოგიერთ შემთხვევაში დიფერენცირებული ქსოვილების ბირთვებს ტოტიპოტენტურობა შენარჩუნებული აქვთ. ჯ. გორდონმა დეზებიან ბაყაყში (**Xenopus laevis**) თავკომბალას ნაწლავის ეპითელის ბირთვები გადანერგა ენუკლეირებულ კვერცხუჯრედში. ზოგ შემთხვევაში სრულყოფილი ინდივიდების ჩამოყალიბება ხდებოდა (სურ. 13.2). ამრიგად, ონტოგენეზში უჯრედთა დიფერენცირებას ყოველთვის არ ახლავს ბირთვში გენეტიკური მასალის ინაქტივაცია. ინდივიდური განვითარების პროცესში მიმდინარეობს გენთა დიფერენცირებული ექსპრესია. ჯ. გორდონმა ნობელის პრემია მიიღო შ. იამანაკასთან* ერთად აღმოჩენისათვის, რომლის თანახმად:

---

* შ.იამანაკამ გორდონის აღმოჩენიდან თითქმის 40-წლიანი პაუზის შემდეგ მოჰკიდა ხელი გენთა აქტივაცია-ინაქტივაციის მექანიზმის შესწავლას თაგვის ემბრიონულ ღეროვან უჯრედებში, რომელთაც აქვთ პოტენცია განვითარდნენ სხვადასხვა ქსოვილის უჯრედებად. იგი ცდილობდა იმ გენთა იდენტიფიცირებას, რომლებიც აფერხებდნენ უჯრედთა მომწიფების პროცესს. მას შემდეგ, რაც ასეთი გენები გამოავლინა (მათი სია სხვა მეცნიერთა კვლევის შედეგებითაც შეივსო), იამანაკა შეეცადა მათგან შეერჩია რეპროგრამირების გამომწვევი გენები. ამგვარი ფუნქციის მატარებელი ოთხი გენის ერთდროული გადატანა თაგ-

„მომწიფებულ უჯრედებს შეუძლიათ რეპროგრამირება და პლურიპოტენტურ უჯრედებად გარდასახვა“ (სწორედ ამას იტყობინება 2012 წლის ნობელის ასამბლეის პრეს-რელიზი).



სურ.13.2. ჯ. გორდონის ექსპერიმენტის სქემა. გაუნაყოფიერებელ კვერცხუჯრედში ულტრაიისფერი სხივებით ბირთვის ინაქტივაცია. თავკომბალას ნაწლავის ეპითელის უჯრედიდან ბირთვის ამოღება და ინაქტივირებულ ბირთვიან კვერცხუჯრედში შეტანა (პარისისი, 2012).

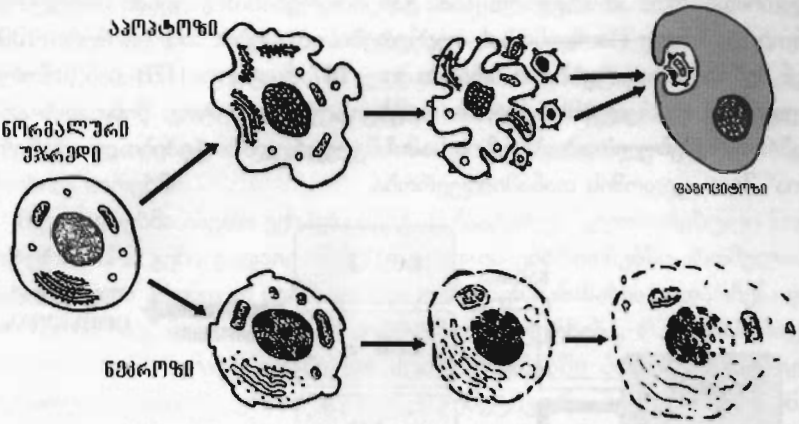
მართალია, ბირთვი წამყვან როლს ასრულებს ონტოგენეზში, მაგრამ ზოგიერთი ორგანიზმის ინდივიდური განვითარების შესწავლით დადგენილია კვერცხუჯრედის ციტოპლაზმის გავლენა ჩანასახის განვითარების ადრეულ საფეხურებზე.

13.2. უჯრედების პროგრამირებული კვდომა: აპოპტოზი

მრავალუჯრედიან ორგანიზმებში უჯრედთა ურიცხვი რაოდენობა შეთანხმებულად ფუნქციონირებს. მათი რიცხოვნობა ონტოგენეზის სხვადასხვა სტადიაზე ორი პროცესით რეგულირდება – უჯრედთა დაყოფით და უჯრედთა კვდომით. მას შემდეგ, რაც უჯრედი ამოწურავს ფუნქციებს და ორგანიზმს აღარ სჭირდება, ხდება მისი პროგრამირებული კვდომა – **აპოპტოზი**. არსებობს უჯრედების კვდომის კიდევ ორი სახესხვაობა – **აუტოფაგია** (უმთავრესად სტრესული ფაქტორებით ინდუცირებული თვითლიკვიდაცია საკუთარი ლიზოსომური ფერმენტებით) და **ნეკროზი** (უჯრედებისა და ქსოვილების დაუპროგრამებელი კვდომა ანთებითი პროცესის ფონზე).

ვის შემაერთებელი ქსოვილის მომწიფებულ უჯრედებში (ფიბრობლასტებში), ამ უკანასკნელთა ღეროვან უჯრედებად გარდაქმნას იწვევდა, ამ აღმოჩენას ფასდაუდებელი მნიშვნელობა აქვს დაავადებათა ნატიფი მექანიზმების შესწავლის საქმეში და კეთილსაიმედო პერსპექტივებს სახავს თერაპიაში.

აპოპტოზი გენეტიკურად მკაცრად კონტროლირებადი ფენომენია, რომელიც მუდამ თან სდევს ორგანოგენეზს და ქსოვილების ჩამოყალიბებას ემბრიონის განვითარების დინამიკურ პროცესში. აპოპტოზი სწრაფად მიმდინარე პროტეოლიზური პროცესების კასკადს მოიცავს, რის შედეგადაც უჯრედი შეიჭმუხნება, მისი შიგთავსი კონდენსირდება, ციტოჩონჩხი კი ირღვევა. იცვლება უჯრედის ზედაპირიც, რითაც ის მაკროფაგის „ყურადღებას იპყრობს". მაკროფაგი უცხო სხეულად აღიქვამს დესტრუქცირებულ უჯრედს, მოიმწყვდევს მას და მოინელებს (სურ. 13.3).



სურ. 13.3. აპოპტოზისა და ნეკროზის მიმდინარეობა.

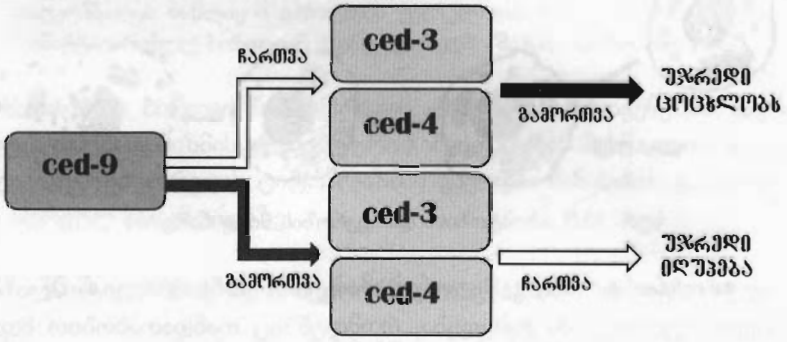
აუტოფაგია დროში გაწელილი პროცესია და ჭარბი ციტოპლაზმის შემცველ უჯრედებში გვხვდება, რომლებშიც თანდათანობით ხდება ციტოპლაზმური ორგანოიდების ელიმინაცია. ამასთან, ის უპირატესად შექცევადია და, თუ გარედან იქნება ადეკვატური სიგნალი (ძირითადად, ჰორმონალური), უჯრედი გადარჩება და აგრძელებს ცხოველქმედებას. აუტოფაგიის მაგალითებია: პროსტატის ეპითელიუმის განლევა კასტრაციის შემდგომ პერიოდში ან სარძევე ჯირკვლის ეპითელიუმის პოსტლაქტაციური ინვოლუცია.

ნეკროზის დროს უჯრედები იბერება და სკდება; ირღვევა რა პლაზმური მემბრანის მთლიანობა, უჯრედის შიგთავსი გარეთ გადმოიღვრება, რაც იწვევს მეზობელი უჯრედების დაზიანებას და ლოკალურ ანთებას. აპოპტოზის შემთხვევაში კი ფაგოციტოზი მანამდე ხდება, ვიდრე დაზიანებული უჯრედის შიგთავსი გარეთ გამოვიდოდეს, ამიტომ მეზობელი უჯრედები საღი რჩება.

აპოპტოზის პირველი გამოვლინება ხერხემლიანებში ჯერ კიდევ გასტრულაციის სტადიაზე გვხვდება. უჯრედების „თვითმკვლელობა"

გენეტიკურად კონტროლირებადი განვითარების პროგრამით ხორციელდება. აპოპტოზის ტიპური მაგალითია თითის ფალანგების ფორმირება ხერხემლიანებში. განვითარების ადრეულ სტადიებზე ჩანასახს თითები შეზრდილი აქვს. ფალანგების დასაცალკევებლად საჭიროა მათი შემაკავშირებელი აპკის უჯრედების დესტრუქცია, რაც ჩანასახში წინდაწინ არის დაპროგრამებული და გენეტიკურად დეტერმინირებული.

აპოპტოზის მაკონტროლებელი გენები თავდაპირველად იდენტიფიცირებულ იქნა ნემატოდა *Caenorhabditis elegans*-ში, რომლის ნორმალური განვითარება დაპროგრამებულ უჯრედულ კვდომას უკავშირდება. აღმოჩნდა, რომ ამ მრგვალი ჭიის განვითარების პროცესში ყოველთვის ერთი და იმავე რაოდენობის უჯრედები იღუპება: 131 უჯრედი 1090-დან ჰერმაფროდიტებში, მამრებში კი – 147 უჯრედი 1178-დან (სწორედ ასეთია აქ უჯრედების საერთო რიცხვი). უფრო მეტიც, წინდაწინ არის დაპროგრამებული აპოპტოზის სამიზნე უჯრედთა ტიპები და „გაწერილია" მათი კვდომის თანამიმდევრობა.



სურ. 13.4. აპოპტოზის მაკონტროლებელი გენების მოქმედება. გააქტივებული Ced-9 გენი იწვევს Ced-3 და Ced-4 გენების სუპრესიას და უჯრედი გადარჩება, ხოლო ინაქტივირებული Ced-9 გენი ვერ აკონტროლებს Ced-3 და Ced-4 გენების ექსპრესიას და უჯრედი იღუპება (კლაგი და სხვ., 2006).

მუტაციების ანალიზმა აჩვენა, რომ პროგრამირებულ კვდომას სხვადასხვა ხაზის უჯრედები განიცდიან, ყველა უჯრედში ეს პროცესი ერთნაირი „სცენარით" წარიმართება. *C.elegans*-ის შემთხვევაში, აპოპტოზში მონაწილე გენების რიცხვი 15-ია, რომლებიც ოთხ პროცესს წარმართავენ: აპოპტოზის დაწყებას, მიმდინარეობას, ფაგოციტების მიერ მომაკვდავი უჯრედების მომწყვდევას და უჯრედშიდა მონელებას.

განსაკუთრებით გამოკვეთილია აპოპტოზში სამი გენის – *ced-3*-ის, *ced-4*-ისა და *ced-9*-ის როლი და მნიშვნელობა. *ced-3*-ის ან *ced-4*-ის ინაქტივაცია, რაც შესაძლოა გენურმა მუტაციამ გამოიწვიოს, მუტირებულ

უჯრედს გადარჩენის შანსს აძლევს. თავის მხრივ, აღნიშნული გენები *ced-9* გენით კონტროლდება. ფუნქციის გამაძლიერებელი მუტაცია *ced-9* გენში იწვევს პროგრამირებული კვდომის დაბლოკვას და პირიქით – ფუნქციის დამაქვეითებელი მუტაცია იწვევს *ced-9*-ის ინაქტივაციას, რაც ლეტალურია ემბრიონისთვის. ამრიგად, ეს სისტემა შემდეგი პრინციპით მუშაობს: თუკი *ced-9* გენი აქტიურია, ის იწვევს *ced-3*-ისა და *ced-4*-ის სუპრესიას და უჯრედი გადარჩება; თუკი *ced-9* ინაქტივირებულია, *ced-3* და *ced-4* გენები ექსპრესირდება და უჯრედი კვდება (სურ. 13.4).

ადამიანში აღმოაჩინეს *ced-9*-ის ანალოგი გენი – *bcl-2*, რომელიც პროტოონკოგენს წარმოადგენს და, ამავდროულად, აკონტროლებს აპოპტოზის მიმდინარეობას. ჰიპერექსპრესიის გამომწვევი მუტაციები *bcl-2*-ში ბლოკავს აპოპტოზს იმ უჯრედებში, რომლებიც ნორმაში „გეგმის მიხედვით" უნდა დაღუპულიყვნენ. ამ ტიპის მუტაციები გამოვლენილ იქნა ავთვისებიანი დაავადებით – *ფოლიკულური ლიმფომით* შეპყრობილ პირებში.

მკვლევრებმა ასეთი ექსპერიმენტიც ჩაატარეს: კლონირებული ნორმალური *bcl-2* გენი გადაიტანეს *C.elegans*-ის ემბრიონებში, რომელთაც მუტირებული ჰქონდათ *ced-9* და დააკვირდნენ ჩანასახის გადარჩენადობას. მართლაც, მათში მოხდა აპოპტოზის შეფერხება, რაც იმის მაუწყებელია, რომ ნემატოდებში და ძუძუმწოვრებში პროგრამირებული უჯრედული კვდომა ერთი და იგივე გენეტიკური მექანიზმით კონტროლდება – მიუხედავად განსხვავებული ფილოგენეტიკური წარმომავლობისა, უჯრედების პროგრამირებული კვდომის მექანიზმი და მასში მონაწილე მოლეკულები ჰომოლოგიურია. აპოპტოზის უნარი აღმოაჩნდათ მრავალუჯრედიან სოკოებს და ერთუჯრედიან სოკო საფუარსაც. ეს ფაქტი იმაზე მიუთითებს, რომ ევოლუციურად აპოპტოზი ეუკარიოტების წარმოშობის ძალიან ადრეულ პერიოდში ჩასახულა, როგორც ადაპტაციის ერთ-ერთი საუცხოო საშუალება. ხერხემლიანებში ის არსებით როლს ასრულებს ნერვული სისტემის ნორმალურ განვითარებაში და იმუნური სისტემის გამართულ ფუნქციონირებაში, აგრეთვე ხელის მტევნისა და ტერფის (ადამიანში) და თათების (ძუძუმწოვარა ცხოველებში) მორფოგენეზში. ხმელეთის ფრინველებისაგან განსხვავებით, მცურავ ფრინველებში, რომელთაც უკანა კიდურებზე საცურაო აპკები აქვთ, აპოპტოზის კონტროლი ნაკლები ინტენსივობით და განსხვავებული მექანიზმით წარიმართება.

აპოპტოზი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ასევე ადამიანში ნერვული სისტემის ზოგიერთი დეგენერაციული დაავადების განვითარებაში, როგორიცაა, მაგალითად, *პარკინსონის* დაავადება და *ალცჰაიმერის სინდრომი*. ამ შემთხვევაში აღინიშნება აპოპტოზის მექანიზმის მოშლა.

მელანომის შემთხვევაში დეფექტურია ცილა, რომელიც ადამიანში ნემატოდის *ced-4*-ის ანალოგი გენით არის კოდირებული.

13.3. ეპიგენეტიკური მემკვიდრულობა და ცვალებადობა*

მრავალუჯრედიანი ორგანიზმების განვითარება რამდენიმე პროცესის ბალანსირებული კომბინირებით მიიღწევა. ეს პროცესებია: უჯრედების **პროლიფერაცია** (მიტოზი და ციტოკინეზი); **ზრდა** (ზომაში მატება); უჯრედთა **დეტერმინაცია** (სამომავლო ფუნქციის განსაზღვრა მათი განვითარების პოტენციის თანდათანობითი შემოფარგვლით) და **დიფერენციაცია** (სპეციალიზაცია სპეციფიკური ფუნქციის შესასრულებლად); **მორფოგენეზი** (ორგანოების, სისტემების და სხეულის ნაწილების ჩამოყალიბება). საწყისი უჯრედი, **ზიგოტა** მიტოზურად იყოფა და მისგან თავდაპირველად ორი, შემდეგ – ოთხი, რვა და ა.შ. უჯრედი (ბლასტომერი) მიიღება. სომატურ უჯრედებში მიტოზი მრავალჯერ მეორდება. შვილეული უჯრედები ზომაში იზრდება და ქმნის ორგანიზმის ერთგვარ საშენ ბლოკებს. მაგრამ პროლიფერაციით და ზრდით მხოლოდ მრავალრიცხოვანი უჯრედების გროვა თუ მიიღება. აუცილებელია უჯრედებმა დაყოფასთან ერთად შეიძინონ სტრუქტურულ-ფუნქციური სპეციფიკურობა, წარმოქმნან ქსოვილები და ორგანოები. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, ჩანასახმა უნდა განიცადოს **მორფოგენეზი** უჯრედების **დეტერმინაცია-დიფერენციაციის** კვალდაკვალ. ონტოგენეზის ყველა ზემოჩამოთვლილი პროცესი ურთიერთდამოკიდებულია, დაპროგრამებულია და გარკვეული გეგმით წარიმართება.

როგორც უკვე არაერთგზის აღვნიშნეთ, ონტოგენეზური ცვლილებების საფუძველს გენომი წარმოადგენს, მაგრამ არ არსებობს პირდაპირი კორელაცია მრავალუჯრედიანი ორგანიზმების გენომის მოცულობასა და კომპლექსურობას შორის. სხვადასხვა სისტემატიკურ კატეგორიებში გაერთიანებულ ეუკარიოტებს შესაძლებელია ჰქონდეთ თითქმის თანაბარი მოცულობის გენომი ან ტრანსკრიბირებადი ნუკლეოტიდების რაოდენობაც კი. მაგალითისათვის, თაგვის (*Mus musculus*) გენომი 30 000-მდე გენს მოიცავს, ადამიანისა კი – დაახლოებით 25 000 გენს და აქედან 80% მას საზიარო აქვს თაგვთან; მთლიანობაში, თაგვში ტრანსკრიპციას განიცდის 71 259 ნუკლეოტიდი, ადამიანშიც თითქმის ამდენივე – 69 185. ამდენად, ორგანიზაციის დონეებს შორის განსხვავებას მხოლოდ გენეტიკურ კონსტიტუციას ვერ მივაწერთ; ბუნებრივია, ამას სხვა ახსნა უნდა მოეძებნოს.

---

* დამატებით იხილეთ: ქერი ნ., ეპიგენეტიკური რევოლუცია. თბ. 2014.

კლასიკური გაგებით, გენეტიკურ მემკვიდრეობასთან ერთად, სიცოცხლის ორგანიზაციის ყველა დონეზე გვხვდება მემკვიდრულობის უჩვეულო ფორმა, როდესაც უჯრედულ თაობებს გადაეცემა გენეტიკური მასალის ექსპრესიის მარეგულირებელი მდგომარეობა, რასაც **ეპიგენეტიკურ მემკვიდრულობას** უწოდებენ. პრეფიქსი „*ეპი-*“ იმაზე მიანიშნებს, რომ მემკვიდრულობის ფორმას განსაზღვრავს არა ნუკლეოტიდების მიმდევრობა დნმ-ის მოლეკულაში, არამედ გენთა ექსპრესია სხვა, *ზემდგომ* დონეზე რეგულირდება. მემკვიდრეობით მიღებული თვისებების არაერთდროული და თანდათანობითი გამოვლინება უჯრედთა დიფერენცირების პროცესში განპირობებულია გენების არჩევითი გააქტიურებით, რაც უზრუნველყოფს სპეციფიკური ფერმენტების სინთეზს სათანადო დროს და სათანადო ადგილას. ამავდროულად, დიდია ენდოგენური და ეგზოგენური ფაქტორების გავლენა აღნიშნულ პროცესებზე.

პროკარიოტებსა და ზოგიერთ ვირუსში (მაგ., λ ფაგში) გენომის ექსპრესიის რეგულაცია მარტივია და ოპერონებით კონტროლდება, ეუკარიოტებში კი რეგულაციის არაერთი კომპლექსური მექანიზმი მოქმედებს, რომლებიც სხვადასხვა დონეზე იმართება და უზრუნველყოფს ცალკეული სტრუქტურული გენის „ჩართვა-გამორთვას.“ ეპიგენეტიკური ცვლილებები აქ არა მარტო ტრანსკრიპციული კომპლექსებითაა განპირობებული (იხ. ზემოთ), არამედ დამოკიდებულია ქრომატინში ჰისტონების მოდიფიკაციაზე, დნმ-ის მეთილირებაზე, გენის პროდუქტის ტრანსლაციურ თუ პოსტტრანსლაციურ რეგულაციაზე და სხვ. უფრო მეტიც, გაირკვა, რომ ქრომოსომები შემთხვევით არ ყოფილა მიმობნეული ინტერფაზულ ბირთვში და მათ მიერ დაკავებული ტერიტორიაც – **ქრომოსომის ველი** – მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს გენის ფუნქციონირებაზე. ეს საკითხი ამჟამად ინტენსიურად შეისწავლება და კიდევ მრავალ საინტერესო სიახლეს გვპირდება.

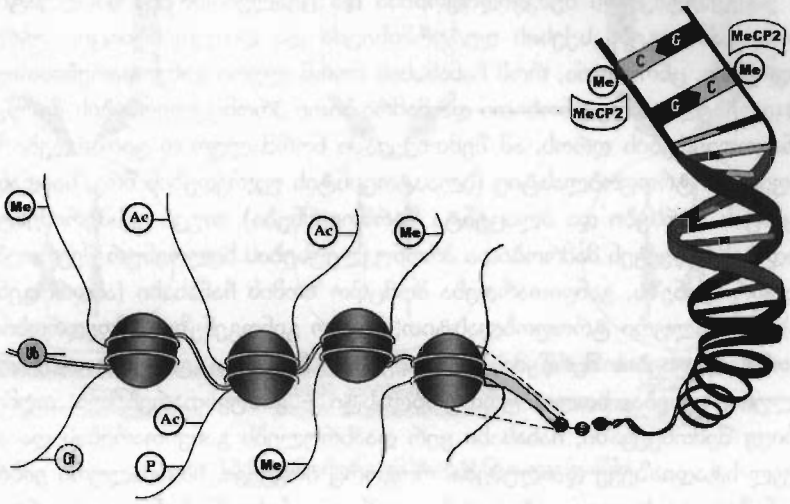
გენთა ფუნქციონირების ხასიათს მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს ქრომატინის სტრუქტურა. გენთა ექსპრესიის პირველად კონტროლს სწორედ ქრომატინის მოდიფიკაცია უზრუნველყოფს – ის, თუ რამდენად ხელმისაწვდომია დნმ-ს უბანი რეპლიკაციის, ტრანსკრიპციისა და, დაზიანების შემთხვევაში, რეპარაციის ფერმენტული სისტემებისთვის. ქრომატინის ძირითად კომპონენტებს, დნმ-ის მოლეკულასთან ერთად, ფუძე ცილები – **ჰისტონები** – წარმოადგენენ. ოთხი მათგანი ნუკლეოსომის ბირთვს ქმნის, ერთ-ერთი ჰისტონური ცილა კი ამ ბირთვებს აკავშირებს ერთმანეთთან (იხ. თავი 2).

ეუკარიოტული გენების ექსპრესიის რეგულაციის ერთ-ერთი საშუალებაა **ჰისტონური კოდი** – მსხვილ და სპეციალიზებულ ჰისტონ-

თა ტიპები და მათი მოდიფიკაციები, რომელიც შესაძლოა ვარირებდეს სხვადასხვა უჯრედის ტიპებში და განსაზღვრავდეს დნმ-ის ჩალაგების ხასიათს და კიდევ, თუ რამდენად მისაღებია ის რეგულატორი მოლეკულებისთვის, რომლებიც გენის ექსპრესიას თუ გენომის სხვა ფუნქციებს განსაზღვრავენ. აქვე აღვნიშნავთ, რომ არსებობს ისეთი სპეციალიზებული ჰისტონებიც, რომლებსაც შეუძლიათ ჩაენაცვლონ ბუნებრივ ჰისტონებს და გენომურ დნმ-ს ამ ადგილებში სპეციფიკური თვისებები მიანიჭონ.

ჰისტონები, განსაკუთრებით მათი დადებითად დამუხტული ამინოტერმინალური უბნები (რომლებიც კუდივით არის გამოშვერილი ნუკლეოსომის ბირთვიდან და განსაკუთრებით მდიდარია ორი ამინომჟავას – ლიზინისა და არგინინის ნაშთებით), არსებით როლს თამაშობენ ეპიგენეტიკურ პროცესებში. განიცდიან რა პოსტტრანსლაციურ მოდიფიკაციას, N-ტერმინალური კუდები მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ ქრომატინის სტრუქტურაზე, დნმ-ის რეპლიკაციასა და რეპარაციაზე, ტრანსკრიპციაზე. ეს მოდიფიკაციები მოიცავს ამინომჟავური ნაშთების აცეტილირების, მეთილირების, ციტრულინაციის (იგივე, დეამინაციის), უბიქვიტინიზაციის, ფოსფორილირების თუ სხვა კომპლექსურ და კომბინირებულ ქიმიურ გარდაქმნებს, ანუ **ჰისტონების კოვალენტურ მოდიფიკაციებს** (სურ. 13.5). კოვალენტური ცვლილებები მნიშვნელოვნად აისახება ქრომატინის მოდიფიცირებულ უბანში ლოკალიზებული გენების მუშაობის ხასიათსა და ხარისხზე. ასე მაგალითად, ამინომჟავა ლიზინის ნაშთების აცეტილირება კომპაქტურობას უკარგავს ქრომატინის სტრუქტურას. ეს ნაწილობრივ იმითაა გამოწვეული, რომ ლიზინი კარგავს დადებით მუხტს და, შესაბამისად, მეზობელი ნუკლეოსომების მიმართ აფინურობას. ძუძუმწოვრებში, ამინომჟავა სერინის ფოსფორილირება H3 ჰისტონში ქრომატინის კონდენსაციის ერთგვარი მარკერია, მაგრამ აცეტილირებულ ლიზინთან კომბინაციაში (ამინომჟავათა პოზიციების გათვალისწინებით), ის აქტიური ტრანსკრიპციის უბნად გვევლინება. მეორე მხრივ (და ეს უფრო მნიშვნელოვანია), მოდიფიცირებული ჰისტონები მოიზიდავენ სპეციფიკურ ცილებს, რომლებიც განსაზღვრავენ, თუ როგორ და როდის უნდა ექსპრესირდეს ესა თუ ის გენი. მოდიფიცირებული ჰისტონების შემცველ საიტებს შესაბამისი ფერმენტები ამოიცნობენ, მოაქვთ აქ ცილოვანი კომპლექსები და სათანადოდ ცვლიან გენის ექსპრესიის სურათს, რაც ბიოლოგიურ ფუნქციათა ცვლილებებში აისახება. სწორედ ამით აიხსნება ცენტრალური როლი, რომელსაც ქრომატინის სტრუქტურა თამაშობს ეუკარიოტული ორგანიზმების ზრდა-განვითარებაში და, ამავდროულად, ორგანიზაციული ნიშნების ევოლუციურ კონსერვაციაში.

ზემოაღწერილ მოდიფიკაციებში მრავალი ფერმენტი მონაწილეობს და ხშირად ისინი სპეციფიკურად მოქმედებენ სამიზნე ჰისტონებზე, უფრო ზუსტად, მათ შემადგენლობაში შემავალ, განსაზღვრული ლოკალიზაციის ამინომჟავურ ნაშთებზე. სხვადასხვა ქიმიური ჯგუფების არაშემთხვევითი დამატება ამ ნაშთებზე ქმნის ერთგვარ კოდურ სისტემას, რომელიც ათასობით ჰისტონის იზომერს შეესაბამება და საშუალებას იძლევა წინდაწინ განვჭვრიტოთ – როგორი გავლენა ექნება ამა თუ იმ



სურ 13.5. ჰისტონების და დნმ-ის კოვალენტური მოდიფიცირება. Ac – აცეტილირება; Cit– ციტრულინაცია (დეამინაცია); Me – მეთილირება; MeCP2 – მეთილ-CpG-ბმული ცილა; P – ფოსფორილირება; Ub – უბიქვიტინიზაცია (კაროუზაკისი და სხვ. 2009)

ფუძე ცილას დნმ-ის მიმდებარე უბანზე. ამ პროცესების ნატიფი მექანიზმების შესწავლა და ჰისტონური კოდის „გააზრებულად წაკითხვა" შესაძლებლობას მოგვცემს წინასწარ ვივარაუდოთ, რომელი გენის ტრანსკრიპციას უნდა მოველოდეთ ამა თუ იმ უჯრედსა თუ ქსოვილში ონტოგენეზის სხვადასხვა სტადიაზე.

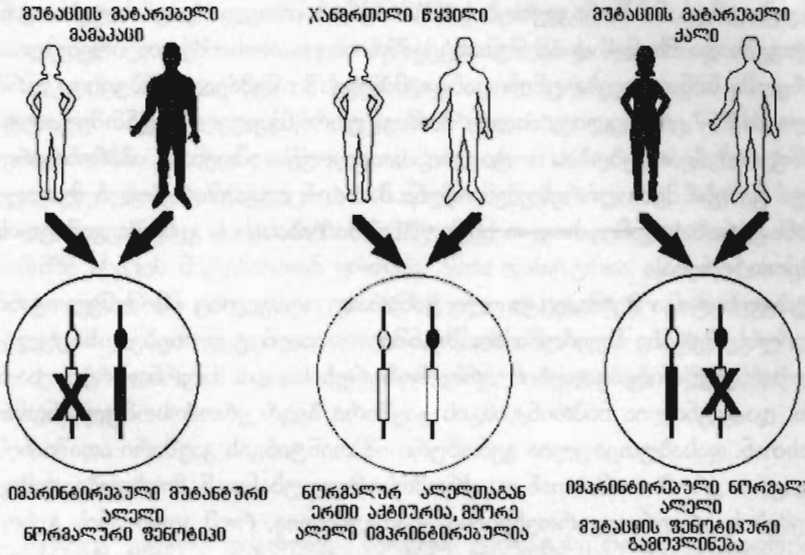
კიდევ ერთი მექანიზმი, რომელიც ჰისტონის მოდიფიკაციასთან ერთად „მონიშნავს" გასათიშ ან გასააქტივებელ გენს, არის **დნმ-ის მეთილირება**. მეთილირებით გამოწვეული მოდიფიკაცია შესაძლოა გულისხმობდეს ამინომჟავის მონო-, დი- ან ტრიმეთილირებას – მის ნაშთზე ერთი, ორი ან სამი მეთილის ჯგუფის (CH_3-ის) დამატებას. ეს მექანიზმი მემკვიდრულია, რეპლიცირდება და გადაეცემა შვილეულ უჯრედებს უჯრედის გაყოფის შემდეგ. თუ როგორ ახერხებს ამას უჯრედი, ჯერ კიდევ არ არის ბოლომდე გარკვეული. დღესდღეობით დადგენილია, რომ

დნმ-სთან ასოცირებული მეთილის ჯგუფები უჯრედულ ციკლში დნმ-ის მოლეკულასთან ერთად რეპლიცირდება და ავტონომიურად გადაეცემა უჯრედულ თაობებს. უჯრედებს აქვთ სპეციალიზებული ფერმენტული კომპლექსი – დნმ-მეთილტრანსფერაზა, რომელიც რეპლიკაციის პროცესში დნმ-ის მშობლიურ ძაფზე ამოიცნობს მეთილის ჯგუფებს, ახდენს მის კოპირებას და ასლს ზუსტად იმავე ადგილას ტოვებს ახალსინთეზირებულ ძაფში.

ეპიგენეტიკური მემკვიდრეობისა და ცვალებადობის საილუსტრაციოდ გამოდგება სქესის დეტერმინაცია და დიფერენციაცია ძუძუმწოვრებში. ცნობილია, რომ ჩანასახის ნორმალური განვითარებისათვის აუცილებელია მდედრობითი და მამრობითი პრონუკლეუსების შერწყმა განაყოფიერების დროს. ამ შემთხვევაში ნორმალურად ვითარდება ნაყოფიც და ტროფობლასტიც (ბლასტოცისტის უჯრედების შრე, საიდანაც ნაყოფის გარსები და პლაცენტა წარმოიქმნება). თუკი ექსპერიმენტულად გამოიწვევენ მამრობითი პრონუკლეუსების ხელოვნურ შეერთებას – ანდროგენეზს, განვითარდება მომცრო ზომის ჩანასახი (ანდროგენოტი) ნორმალური ტროფობლასტით; ხოლო გინოგენეზის (მდედრობითი პრონუკლეუსების შერწყმის) პირობებში – ჩანასახი (გინოგენოტი) ნორმალური იქნება, ხოლო ტროფობლასტი – განუვითარებელი; თუმცა, ორივე შემთხვევაში, ჩანასახი ვერ დაასრულებს განვითარებას და ადრეულ სტადიაზევე დაიღუპება. როგორც ირკვევა, ნორმალური ემბრიოგენეზისათვის აუცილებელია ზოგიერთი გენის ე.წ. **მონოალელური ექსპრესია**: გენების ნაწილი ეპიგენეტიკურად არის შეცვლილი ოოციტში, სხვა ნაწილი კი – სპერმატოზოიდში. ჩანასახში ისინი კომპლემენტარულად ფუნქციონირებენ და „ავსებენ“ ურთიერთს. ჩანასახის ნორმალური განვითარებისთვის საჭიროა ორივე (დედისეული და მამისეული) გენეტიკური ფაქტორების მონაწილეობა. როგორც ირკვევა, მამრის გენომი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს გარეემბრიონული სტრუქტურების განვითარებაში, ხოლო დედისეული გენომი – ნაყოფის განვითარებაში.

განაყოფიერებისთანავე ჩანასახში იწყება დნმ-ის დემეთილირება, თუმცა გენომის გარკვეული ნაწილი ინარჩუნებს მშობლისაგან მემკვიდრეობით მიღებულ მეთილირებულ მდგომარეობას და მათ **იმპრინტირებულ გენებს** უწოდებენ (*imprint* – ანაბეჭდი). გენების იმპრინტინგი გამეტოგენეზში განაყოფიერებამდე ხდება და მოიცავს როგორც დედისეული, ისე მამისეული წარმომავლობის გენებს, თუმცა განსხვავდება ოოციტებსა და სპერმატოზოიდებში. სწორედ სხვადასხვა გენის იმპრინტინგი მდედრობით და მამრობით გამეტებში განაპირობებს მონოალელურ ექსპრესიას ჩანასახში.

საყურადღებოა, რომ იმპრინტინგი მოქმედებს გენის ექსპრესიაზე, მაგრამ არ ცვლის დნმ-ის პირველად სტრუქტურას. ის გულისხმობს გენის ინაქტივაციის (და არა მუტაციის) შექცევით ბუნებას და, შესაბამი-



სურ. 13.6. გენომური იმპრინტინგი ადამიანში.

სად, წარმოადგენს ეპიგენეტიკური მოქმედების მაგალითს. იმპრინტირებული ალელის სუპრესიას ადგილი აქვს სომატური ქსოვილების ნაწილში ან ყველა ქსოვილში და ეს პროცესი ხშირად პოსტნატალურ პერიოდშიც გრძელდება, თუმცა პროცესი შექცევადია. ზოგიერთი დაავადების ფენოტიპური გამოვლინება იმაზეა დამოკიდებული, მუტირებული ალელი (ან ანომალიური ქრომოსომა) დედისაგან გადაეცა ნაყოფს თუ მამისაგან. გენის ექსპრესიის მიხედვით, განსხვავებები დედისეულ და მამისეულ ალელებს შორის გენომური იმპრინტინგის („ანაბეჭდის") შედეგია, რაც ნორმალური პროცესია (სურ. 13.6).

იმპრინტირებული გენები არათანაბრადაა განაწილებული ქრომოსომებში. ზოგან ისინი კლასტერებს ქმნიან, ზოგიერთი ქრომოსომა კი სრულიად მოკლებულია ამგვარ ალელურ გენებს. სადღეისოდ, თაგვში 30-მდე გენია იდენტიფიცირებული, რომელთაც აქვთ იმპრინტინგის უნარი და მათი რაოდენობა ორჯერ მეტია მამრებში, ვიდრე მდედრ ცხოველებში. იმპრინტირებული გენების სუპრესია არ არის აბსოლუტური: ექსპრესიის დონე 5%-ით მაინც არის შენარჩუნებული მათში.

მექანიზმი, რომელიც იცავს იმპრინტირებულ გენებს დემეთილირებისაგან, გენეტიკურად არის დეტერმინირებული. ამ პროცესს წარმართავს **იმპრინტინგის ცენტრი,** რომელიც ლოკალიზებულია გენომის იმპრინტირებულ უბნებში. კერძოდ, აღნიშნული გენები ატარებენ 6-7 ნუკლეოტიდიანი მონაკვეთების (*TGCCGC*) მრავლობით ასლებს, ე.წ. **მოტივებს** და მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუკი ისინი მეთილირებულია, უჯრედში სინთეზდება ცილოვან კომპლექსში შემავალი სპეციფიკური ცილა *ZFP57*, რომელიც, თავის მხრივ, უზრუნველყოფს დნმ-მეთილტრანსფერაზას არსებობას მოტივების სიახლოვეს. ამდენად, იმპრინტირებული გენები მეთილირებული რჩება მათთან დაკავშირებული მეთილტრანსფერაზას გამო, ხოლო სხვა უბნებში ჩანასახის გენომი განიცდის დემეთილირებას.

ეპიგენეტიკა პერსპექტიული განხრაა, რომელსაც მნიშვნელოვანი წვლილის შეტანა შეუძლია ადამიანში მრავალი უკურნებელ სნეულებად მიჩნეული დაავადების პროგნოზირებისა და მკურნალობის საქმეში. დადგენილია იმპრინტინგის კავშირი ბევრ ქრომოსომულ ანომალიასთან. დასაბუთებულია გენომური იმპრინტინგის კავშირი ადამიანის ზოგიერთ ქრომოსომასთან და ქრომოსომულ უბანთან. მიუხედავად მონაცემების არაერთგვაროვნებისა, დადგენილია, რომ ადამიანის გენომის ასობით გენს აქვს იმპრინტინგის ეფექტი. აქაც, თაგვის მსგავსად, ზოგიერთი უბანი ერთეულ იმპრინტირებულ გენს შეიცავს; სხვები – მრავლობით, კლასტერებად შეჯგუფებულ გენებს. სხვა აუტოსომური ლოკუსებისაგან განსხვავებით, ადამიანის იმპრინტირებული გენებისათვის ნიშანდობლივია ის, რომ სხვა ძუძუმწოვრების მსგავსად, მხოლოდ ერთი ალელი, განურჩევლად წარმომავლობისა (დედისეულია თუ მამისეული), ექსპრესირდება სათანადო ქსოვილში. ამის საპირისპიროდ, ყოველი უჯრედის არაიმპრინტირებულ ლოკუსებში (ანუ გენომის ლოკუსების უდიდეს უმრავლესობაში) ერთდროულად ექსპრესირდება ორივე – დედისეული და მამისეული წარმომავლობის ალელები.

იმპრინტინგი შექცევადი პროცესია. ქალი, რომელიც მამისაგან იღებს იმპრინტირებულ ალელს, ისე „გარდაქმნის“ მას თავის ჩანასახოვან უჯრედებში, რომ გადასცემს შემდეგ თაობას როგორც დედისეულს. ანალოგიურად, იმპრინტირებული დედისეული წარმოშობის ალელი, რომელსაც მემკვიდრეობით მიიღებს მამრობითი სქესის ინდივიდი, მის ჩანასახში ისე უნდა გარდაიქმნას, შემდეგმა თაობამ ის მიიღოს როგორც მამისეული იმპრინტირებული ალელი.

გენომური იმპრინტინგის დარღვევები უდევს საფუძვლად *პრადერ-ვილის, ანგელმანის* და *ბექვით-ვიდემის სინდრომებს*, რაც ამ ფენომე-

ნის განსაკუთრებულ როლზე მიანიშნებს ინდივიდუალური განვითარების პროცესში.

უკვე დასაბუთებულია, რომ ეპიგენეტიკური პროცესების მექანიზმის მოშლა შეიძლება გახდეს მიზეზი მემკვიდრული წინასწარგანწყობისა აუტოიმუნური დაავადებების, სხვადასხვა ფორმის სიმსივნეების, ბრონქული ასთმის თუ ალცჰაიმერის დაავადების მიმართ. ახალი ტერმინიც იქნა შემოღებული – **ეპიმუტაცია**. ეპიმუტაცია აფერხებს ეპიგენეტიკური რეგულაციის პროცესებს სხვადასხვა დონეზე – დნმ-ის მეთილირების, ჰისტონთა მოდიფიკაციის და არამაკოდირებელი რნმ-ის ცვლილებებით. ეპიმუტაციების ნაწილი მემკვიდრულია, მაგრამ ბევრი მათგანი გარემო ფაქტორებით გამოიწვევა და აკუმულირდება ორგანიზმში ასაკის მატებასთან ერთად. ამის დასტურია დაბადებისას გენოტიპურად და ეპიგენეტიკურად სრულიად იდენტურ მონოზიგოტურ ტყუპებში ასაკის მატებასთან ერთად წარმოშობილი განსხვავებები მეთილირებული დნმ-ისა და აცეტილირებული ჰისტონების შემცველობის მიხედვით.

კითხვები:

1. რომელი ცდებით დასაბუთდა ბირთვის უპირატესი როლი მემკვიდრულობაში?
2. რა უდევს საფუძვლად ონტოგენეზურ ცვალებადობას?
3. როგორ ბირთვს ეწოდება ტოტიპოტენტური?
4. რა ბიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს ჯ. გორდონის ექსპერიმენტს?
5. რა ბიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს აპოპტოზს?
6. რით განსხვავდება ნეკროზი აპოპტოზისგან?
7. რას იკვლევს ეპიგენეტიკა?
8. რა არის ქრომოსომის ველი?
9. რით განსხვავდება ეპიგენეტიკური ცვალებადობა მოდიფიკაციურისგან?
10. რა მნიშვნელობა აქვს ჰისტონების კოვალენტურ მოდიფიკაციას?
11. რას ეწოდება გენომური იმპრინტინგი?
12. რა პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვა ეპიგენეტიკას?

თავი 14. ადამიანის გენეტიკა

ადამიანის გენეტიკა ფუნდამენტური და, ამავდროულად, გამოყენებითი დარგია. ადამიანის გენეტიკურ კვლევას უდიდესი მნიშვნელობა აქვს. ის ფუნდამენტური დარგია, ვინაიდან ჩვენთვის ყველაზე მნიშვნელოვან, განვითარების უმაღლეს საფეხურზე მდგომ ობიექტში – ადამიანში სწავლობს მემკვიდრეობისა და ცვალებადობის კანონზომიერებებს. ამდენად, მიღებულ შედეგებს ზოგადგენეტიკური მნიშვნელობა აქვს. ადამიანის გენეტიკა გამოყენებითიცაა, ვინაიდან სამედიცინო გენეტიკა არა მარტო პათოლოგიათა მემკვიდრეობასა და მათი წარმოშობის საკითხებს შეისწავლის, არამედ სახავს ამ დაავადებათა დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის პერსპექტივასაც. ამდენად, ადამიანის გენეტიკა თანამედროვე კლინიკური მედიცინის ერთ-ერთი თეორიული საფუძველია.

ადამიანის გენეტიკას საფუძველი ფრენსის გალტონმა ჩაუყარა 1865 წელს გამოქვეყნებული ნაშრომით – „ტალანტისა და ხასიათის მემკვიდრეობა.“ იგი სტატისტიკური მეთოდებით იკვლევდა ნიშან-თვისებათა მემკვიდრეობას ადამიანში.*

მენდელიზმის განვითარებამ დიდი გავლენა მოახდინა ადამიანის გენეტიკის განვითარებაზე. მნიშვნელოვან ეტაპადაა აღიარებული ა. გეროდის (1902) გამოკვლევა, რომლითაც დადგინდა ფერმენტოპათიის ერთ-ერთი ფორმის, ალკაპტონურიის მემკვიდრული ბუნება. ა. გეროდს სამართლიანად თვლიან ბიოქიმიური გენეტიკის ფუძემდებლად. გასული საუკუნის დასაწყისში ბიომეტრული მეთოდით იკვლევდნენ ზოგიერთი ნორმალური და პათოლოგიური ნიშნის მემკვიდრეობას; ასევე, შეისწავლიდნენ ნიშან-თვისებათა მენდელისეული გადაცემის კანონზომიერებებს. მაშინ გამოიკვეთა ადამიანის გენეტიკური კვლევის გზა ორი განსხვავებული მიდგომით: მენდელისეულ კონცეფციაზე დაყრდნობით და გალტონის მიერ მოწოდებული ბიომეტრული მახასიათებლების ანალიზის მეთოდით. კ. ლანდშტეინერმა (1900) აღწერა სისხლის ჯგუფობრიობა, ხოლო ფ. ბერნშტეინმა (1924) დაასაბუთა, რომ ამ ნიშანს ერთი გენის სამი (ABO) ალელი განსაზღვრავს. ჯ. ტიომ და ა. ლევანმა (1955), ს. ფორდმა და ჯ. ჰამერტონმა (1956) განსაზღვრეს ადამიანის დიპლოიდური კომპლექტის ზუსტი რიცხვი (2n=46).

---

* ფ. გალტონმა ადამიანის გენეტიკაში შემოიტანა **გენეალოგიისა** და **ტყუპების კვლევის მეთოდი**. მანვე, პირველმა შეისწავლა ინდივიდის იდენტიფიკაციის შესაძლებლობა თითის ანაბეჭდებით და შეიმუშავა **დაქტილოსკოპიისა** და **დერმატოგლიფიკის** მეთოდოლოგია.

14.1. ადამიანის კვლევის თავისებურება და კვლევის მეთოდები

ადამიანის გენეტიკაში იყენებენ კლასიკურ ტრადიციულ და უახლეს მეთოდებს, რაც ამ გენეტიკური ობიექტის დიდ მნიშვნელობაზე მეტყველებს. მისი გენეტიკური შესწავლა რამდენადმე გაძნელებულია შემდეგ გარემოებათა გამო:

1. შეუძლებელია გენეტიკური ანალიზისათვის საჭირო მიზანმიმართული შეჯვარებების ჩატარება;

2. დაუშვებელია მუტაციის ექსპერიმენტული ინდუცირება;

3. დამახასიათებელია გვიანი სქესობრივი მომწიფება, რის გამოც თაობათა მონაცვლეობა ხანგრძლივია. მშობლებსა და შვილებს შორის ასაკობრივი შუალედი საშუალოდ 20-25 წელია;

4. შთამომავლობა მცირერიცხოვანია. ცოლ-ქმარს საშუალოდ 2-3 შვილი ჰყავთ;

5. სხვადასხვა წყვილების შთამომავლობისათვის შეუძლებელია შეიქმნას განვითარების ერთნაირი და კონტროლირებადი პირობები;

6. არცთუ მასშტაბური საგვარტომო ნუსხები და მემკვიდრული ნიშნების აღრიცხვის არასათანადო სიზუსტე;

7. შედარებით მრავალრიცხოვანი (2n=46) და, დეტალიზაციის თვალსაზრისით, ძნელად გასარჩევი ქრომოსომები.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ადამიანის გენეტიკაში შეუძლებელია გენეტიკის ყველა ტრადიციული მეთოდის (მაგ. ჰიბრიდოლოგიური, მუტაციური) გამოყენება, რომელსაც მოდელური ობიექტების (დროზოფილა, სიმინდი, საფუარი, ნაწლავის ჩხირი და სხვ.) კვლევისას იყენებენ. ადამიანის გენეტიკაში იყენებენ ანალიზის ზოგიერთ იმ მეთოდს, რომლითაც სხვა ობიექტების კვლევისას სარგებლობენ, მაგრამ მას მოეპოვება სპეციფიკური მეთოდებიც, რომელიც პირველად ადამიანის გენეტიკაში დაინერგა. ამ მეთოდებიდან ზოგიერთი ამჟამად გენეტიკის სხვა დარგებშიც გამოიყენება. ადამიანში გენეტიკურ ანალიზს ახდენენ გენეალოგიური, ტყუპების, პოპულაციურ-სტატისტიკური, ციტოგენეტიკური, იმუნური, ბიოქიმიური, ონტოგენეზური, სომატურ უჯრედთა ჰიბრიდიზაციის, ფლუორესცენტული *in situ* ჰიბრიდიზაციის, ბლოთ-ჰიბრიდიზაციის, დნმ-სეკვენირების, დნმ/ცილების მიკრომწკრივების და სხვა მეთოდებით. ფართოდ გამოიყენება *in vitro* სისტემები. წარმატებით დასრულდა გრანდიოზული პროექტის – „ადამიანის გენომის პროექტის“ რამდენიმე ეტაპი; შედგენილია ადამიანის ქრომოსომების გენეტიკური რუკა აზოტოვანი ფუძეების ზედმიწევნით ზუსტად დადგენილი მიმდევრობებით. ათასობით ლოკუსია იდენტიფიცირებული და კარტირებული. ამ პროექტის და შედარებითი გენომიკის შედეგებმა თვალნათლივ დაგ-

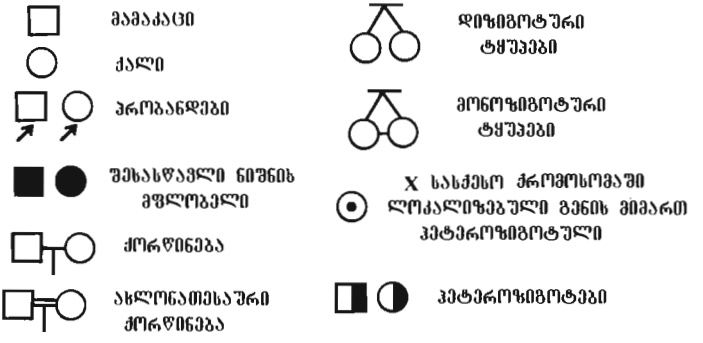
ვანახა, რომ ჩვენ მრავალი გენი გვაქვს საზიარო სხვა ორგანიზმებთან, რაც გენეტიკური კოდის უნივერსალობისა და ცოცხალი სამყაროს ერთიანობის კიდევ ერთი დადასტურებაა. ამასთან, ეს ზრდის ცხოველური ორგანიზმების მოდელურ სისტემებად გამოყენების პერსპექტივას. მრავალი მნიშვნელოვანი გენი „დაკონსერვებულია" სხვადასხვა სახეობაში. თუკი მოხერხდება ამ მნიშვნელოვანი გენების იდენტიფიცირება (ამოცნობა) მოდელურ ორგანიზმებში, მაშინ ჩვენ შევძლებთ ვივარაუდოთ და მოვახდინოთ პროგნოზირება იმისა, თუ როგორ მუშაობენ იგივე გენები ადამიანში.

ადამიანის გენომი ტიპური ეუკარიოტული გენომია, გენეტიკურ ინფორმაციას დნმ შეიცავს, რომელიც ძირითადად ქრომოსომებშია მოთავსებული, მცირე რაოდენობით კი – მიტოქონდრიებში. მასში ვხვდებით ქრომოსომულ და არაქრომოსომულ მემკვიდრულობას; ალელურ გენთა ურთიერთქმედების ყველა ფორმას: სრულ და არასრულ დომინანტობას, ზედომინანტობას, კოდომინანტობას; არაალელურ გენთა ურთიერთქმედების ყველა ფორმაა გამოვლენილი ადამიანში. კარგადაა შესწავლილი მონო- და პოლიგენური, პლეიოტროპული ნიშნის განსაზღვრის ტიპი. ამ გენეტიკურ კანონზომიერებებს წინა პარაგრაფებში უკვე გავეცანით. განვიხილოთ ზოგიერთი მეთოდი, რომელებსაც ადამიანის გენეტიკურ კვლევაში იყენებენ.

გენეალოგიური მეთოდი. ადამიანის გენეტიკურ კვლევაში, ექსპერიმენტული გენეტიკის სხვა დარგებისაგან განსხვავებით, შეუძლებელი და, იმავდროულად, მიუღებელია ჰიბრიდოლოგიური მეთოდის გამოყენება. მის ნაცვლად მისი ნაირსახეობა – გენეალოგიური (საგვარტომო ნუსხის შედგენა) მეთოდი გამოიყენება. გენეალოგიური მეთოდით საკვლევი ნიშნის მემკვიდრეობის ხასიათს შეისწავლიან ოჯახური მონაცემების საფუძველზე. გენეალოგიური მეთოდი კლასიკურ, ყველაზე უნივერსალურ მეთოდებს მიეკუთვნება. მისი მეშვეობით შესაძლებელია თეორიული და პრაქტიკული პრობლემების გადაწყვეტა. კერძოდ: 1. მემკვიდრეობის ხასიათის დადგენა; 2. მემკვიდრეობის ტიპისა და ვარიანტების განსაზღვრა; 3. გენის ექსპრესიულობისა და პენეტრანტულობის შესწავლა; 4. გენთა ურთიერთქმედების ფორმების დადგენა; 5. გენთა შეჭიდულობის და მისი მატარებელი ქრომოსომის განსაზღვრა.

ამ მეთოდს სამედიცინო გენეტიკაში კლინიკურ-გენეალოგიურს უწოდებენ. იკვლევენ ოჯახში პათოლოგიური ნიშნის მემკვიდრეობის ხასიათს. მეთოდი მარტივი და მისაწვდომია ყველა პრაქტიკოსი ექიმისათვის, ვინაიდან დაავადების ბუნების შესახებ შესაძლებელია პირველადი ინფორმაციის (ანამნეზის) მიღება. იგი სწორი დიაგნოზის დასმის და ასევე სწორი მკურნალობის ტაქტიკის შემუშავების საშუალებას აძ-

ლევს ექიმს. მაგ. შარკო-მარის ნევრალურ ამიოტროფიას და მიოტონურ დისტროფიას (ნერვ-კუნთოვანი სისტემის მემკვიდრული დაავადება) მსგავსი კლინიკური სურათი აქვს. პირველი წარმოადგენს აუტოსომურ-რეცესიულ, ხოლო მეორე აუტოსომურ-დომინანტური ტიპის დაავადებას. შაკო-მარის დაავადება 5-6 წლის განმავლობაში იწვევს ინვალიდობას, მიოტონური დისტროფიის დროს კი შრომისუნარიანობა ადამიანს გარკვეულ ასაკამდე აქვს შენარჩუნებული.



სურ. 14.1. ადამიანის საგვარტომო ნუსხის შესადგენად გამოყენებული სტანდარტული სიმბოლოები.

საგვარტომო ნუსხის შედგენა გარკვეულ პრინციპებს ემყარება. ინდივიდს, რომლის საგვარტომო ნუსხას ადგენენ, **პრობანდს** უწოდებენ. პრობანდის შესახებ გენეალოგიური მონაცემების შეგროვება ხდება ანკეტური მონაცემებით, გამოკითხვით ან ოჯახის წევრების უშუალო გამოკვლევით. ძირითად დაბრკოლებას მიღებულ ცნობათა სიმწირე ან მათი უზუსტობა ქმნის. მეტწილად პრობანდის ირგვლივ შეკრებილი ინფორმაცია სამ თაობას (მშობლები, შვილები, შვილიშვილები) მოიცავს, იშვიათად მეტსაც. საჭიროა ცნობების შეკრება რაც შეიძლება მეტი ნათესავის შესახებ. პრობანდის ირგვლივ მასალის მოძიების შემდეგ გრაფიკულად აგებენ საგვარტომო ნუსხას. ნუსხის შესადგენად იყენებენ სტანდარტულად მიღებულ სიმბოლოებს (სურ. 14.1). საგვარტომო ნუსხის აგების დროს საჭიროა შემდეგი პირობების დაცვა:

1. საგვარტომო ნუსხის შედგენა პრობანდიდან იწყება. პრობანდის და-ძმებს სიბსებს უწოდებენ. მათ განალაგებენ ასაკის მიხედვით მარცხნიდან მარჯვნივ. თითოეულ თაობას წარმოადგენენ ერთ მწკრივში, ჰორიზონტალურად. საგვარტომო ნუსხას ადგენენ ქვემოდან ზემოთ – შვილების თაობიდან წინაპარი თაობისაკენ. ჯერ პრობანდის თაობას და მისი შვილების, ხოლო შემდეგ მშობლების და ახლო წინაპრის – პაპისა და ბებიის თაობას აღნიშნავენ;

2. ყოველი წინა თაობა თავსდება პრობანდის თაობის ზემოთ, ხოლო მომდევნო – მის ქვემოთ;

3. გაადვილების მიზნით ჯერ გამოსახავენ ნათესაურ კავშირებს პრობანდის დედის მხრიდან, ხოლო შემდეგ მამის მხრიდან (ან პირუკუ);

4. თაობა აღინიშნება რომაული ციფრით, ზემოდან ქვედა მიმართულებით, რომელიც სქემის მარცხენა მხარეს იწერება. ერთი თაობის შთამომავლები არაბული ციფრებით აღინიშნება მარცხნიდან მარჯვნივ ზუსტი თანმიმდევრობით. საგვარტომო ნუსხის თითოეულ წევრს თავისი ნომერი აქვს (მაგ. II-4; III-2 და ა.შ.).

შედგენის შემდეგ ახდენენ საგვარტომო ნუსხის ანალიზს, რომლის მიზანია გენეტიკური კანონზომიერებების გამოვლენა. თავდაპირველად საჭიროა შესასწავლი ნიშნის მემკვიდრულობის ხასიათის დადგენა. შესასწავლი ნიშანი ან დაავადება ოჯახში ერთეულია, თუ მას რამდენიმე წევრი ატარებს. როდესაც ოჯახში რამდენიმე შემთხვევა ფიქსირდება, შეიძლება დავუშვათ, რომ ნიშანი მემკვიდრულია. მაგრამ უნდა გამორიცხოს ფენოკოპიის მოვლენა. იგი შეიძლება გამოიწვიოს ფეხმძიმობის დროს მავნე პროფესიული ფაქტორების, გენეტიკურად აქტიური მედიკამენტებით მკურნალობამ ან გარემოს სხვა ფაქტორების ზემოქმედებამ. ამ შემთხვევაში შეიძლება რამდენიმე ბავშვს მსგავსი განვითარების მანკი გამოუვლინდეს, რომლის დადგენა თაობათა ურთიერთშედარებით დიდი ალბათობითაა შესაძლებელი. ნიშნის მემკვიდრეობითობის ხასიათის დადგენის შემთხვევაში აუცილებელია მემკვიდრეობის ტიპის განსაზღვრა: აუტოსომურ-დომინანტურია თუ რეცესიული, სქესთან შეჭიდული დომინანტურია თუ რეცესიული.

მემკვიდრეობის აუტოსომურ – დომინანტური ტიპი შემდეგი ნიშნებით არის წარმოდგენილი:

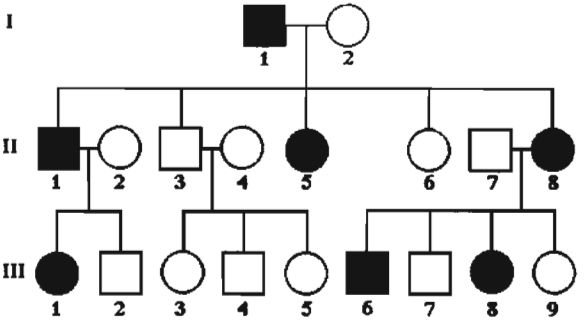
1. ორივე სქესის ინდივიდებში ნიშანი თანაბრად ვლინდება და მას შთამომავლობას ერთნაირი სიხშირით გადასცემენ.

2. როდესაც ინდივიდები საკმაო რაოდენობითაა გამოკვლეული, შესასწავლი ნიშანი (დაავადება) ყოველ თაობაში (ვერტიკალურად) გამოვლინდება. შედარებით მეტია ნიშნის გამოვლინების შემთხვევები პრობანდის თაობაში (ჰორიზონტალურად).

3. როდესაც ერთ-ერთი დაავადებული მშობელი ჰეტეროზიგოტურია (Aa), მეორე კი – ჯანმრთელი (ჰომოზიგოტა – aa), დაავადებული ბავშვის დაბადების ალბათობა 50%-ია.

4. ოჯახში თუ არის საკვლევი ნიშნის მატარებელი ინდივიდი, მაშინ ერთ-ერთ მშობელს იგივე ნიშანი ექნება. ჯანმრთელ მშობლებს ჯანმრთელი შვილები შეეძინებათ.

გასათვალისწინებელია ისიც, რომ შესაძლოა რომელიმე თაობაში მუტანტური დომინანტური გენი ვერ გამოვლინდეს, მისი დაბალი ექსპრესიულობის ან არასრული პენეტრანტულობის გამო. ასევე, შესაძლოა მუტანტური გენის მოქმედება დათრგუნოს გენოტიპში არსებულმა რომელიმე ეპისტაზურმა გენმა. გასათვალისწინებელია ისიც, რომ ზოგიერთი დომინანტური ნიშანი (დაავადება) ხანდაზმულობისას იჩენს თავს. თუ პირი ადრეულ ასაკში გარდაიცვალა, მაშინ ნუსხაში სწორი მონაცემები ვერ აისახება, ხოლო მის შთამომავლებში შესაძლოა დაავადება გამოვლინდეს. მხედველობიდან არ უნდა გამოგვრჩეს მუტაციური პროცესიც. უკუმუტაცია საწყისი ნორმალური ფენოტიპის განვითარებას გამოიწვევს. 14.2 სურათზე მოცემულია ერთ-ერთი ოჯახის საგვარტომო ნუსხა. ჰანტინგტონის ქორეა ვლინდება ყველა თაობაში. ისეთი ქორწინებიდან, როდესაც ცოლ-ქმრიდან ერთ-ერთი დაავადებულია, მეორე კი ჯანმრთელი, ჩნდებიან დაავადებული ბავშვები, ე.ი. ადგილი აქვს ნიშნის დომინანტურ მემკვიდრეობას. ჯანმრთელი მშობლების შთამომავლობაში (II-3,4) დაავადებულები არ გვხვდებიან, რაც ადასტურებს, რომ ნიშანი დომინანტურია. ვინაიდან დაავადება ორივე სქესის ინდივიდებში თანაბარი ალბათობით ვლინდება, ბუნებრივია, გენი აუტოსომურ ქრომოსომებშია ლოკალიზებული.



სურ. 14.2. აუტოსომურ-დომინანტური ნიშნის მემკვიდრეობა.

მემკვიდრეობის აუტოსომურ-რეცესიული ტიპის არსებობისას ნიშანი ვლინდება მხოლოდ მაშინ, როდესაც ალელები ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაშია. თუ მშობლები ჰეტეროზიგოტებია, მაშინ მიიღება შემდეგი შთამომავლობა:

$$Aa \times Aa = 1AA : 2Aa : 1aa.$$

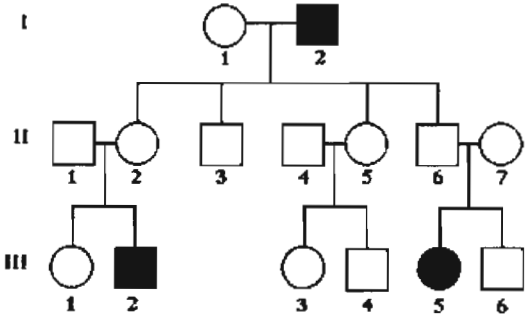
ე.ი. მოსალოდნელია, რომ შთამომავალთა 25% იყოს რეცესიული ნიშნის მქონე. როდესაც ერთ-ერთი მშობელი ჰეტეროზიგოტურია, ხოლო მეორე – რეცესიული ნიშნით ჰომოზიგოტური, მაშინ ამგვარი შთამომავლობაა მოსალოდნელი: Aa x aa = 1Aa : 1aa. ამ შემთხვევაში რეცესიული ნიშნის მქონე შვილის გაჩენის ალბათობა 50%-ია. რეცესიული ნიშნის მქონე ჰომოზიგოტათა (aa x aa = aa) ყველა შვილი დაავადებულია (რე-

ცესიული ნიშნის მქონეა). ამ ტიპის მემკვიდრეობა შემდეგი ნიშნებით გამოირჩევა: 1. როდესაც გამოკვლეულია საკმაო რაოდენობის ინდივიდები, მცირეა დაავადებული პირების წილი. ისინი ძირითადად პრობანდის (ჰორიზონტალურად) თაობაში გვხვდება. სხვა თაობებში (ვერტიკალურად) თითქმის არ გვხვდება. ნიშანი (დაავადება) თანაბრად ვლინდება ორივე სქესის წარმომადგენლებში.

2. დაავადებული შვილის მშობლები მეტწილად ჯანმრთელებია, ისინი ნიშანს ფარულად ატარებენ (ჰეტეროზიგოტურებია). ასეთ ოჯახებში ნიშნის გამოვლენის ალბათობა 25%-ს შეადგენს.

3. როდესაც ორივე მშობელი დაავადებულია, მაშინ ნიშანი ყველა შვილში გამოვლინდება.

4. როდესაც ერთ-ერთი მშობელი დაავადებულია, მეორე კი – ფარული მატარებელი (ჰეტეროზიგოტი), მაშინ დაავადებული შვილის გაჩენის ალბათობა 50%-ია.



სურ. 14.3. აუტოსომურ-რეცესიული ნიშნის მემკვიდრეობა.

5. ნათესაური ქორწინებისას ნიშნის (დაავადების) გამოვლენის ალბათობა მეტია (სურ.14.3).

14.1 ცხრილში წარმოდგენილია ზოგიერთი ნიშნის მემკვიდრეობა ადამიანში, რომელსაც აუტოსომურ ქრომოსომებში ლოკალიზებული სხვადასხვა გენის ალელები განსაზღვრავენ (ე. წ. მენდელისეული ნიშნები).

შემდეგი ტიპია **სქესთან შეჭიდული მემკვიდრეობა**. ადამიანში X და Y ქრომოსომას აღმოაჩნდა ჰომოლოგიური (ე.წ. ფსევდოაუტოსომური) უბნები და მათ შორის კროსინგოვერი მიმდინარეობს. სასქესო ქრომოსომებში ლოკალიზებულ გენებს სამ ჯგუფად ყოფენ: პირველ ჯგუფში აერთიანებენ სქესთან შეჭიდულ იმ გენებს, რომლებიც მხოლოდ X ქრომოსომაშია ლოკალიზებული. მისი ჰომოლოგიური უბნები Y ქრომოსომას არ გააჩნია. ამ ჯგუფის გენები სრულადაა შეჭიდული სქესთან და შთამომავლობას მხოლოდ X ქრომოსომის მეშვეობით გადაეცემა.

მეორე ჯგუფს მიეკუთვნება მცირე ჯგუფი იმ გენებისა, რომელიც მხოლოდ Y ქრომოსომაშია ლოკალიზებული და **ჰოლანდრულად** მემკვიდრეობს, ვლინდება მხოლოდ მამაკაცებში. ნიშანი მამიდან ვაჟიშვილს გადაეცემა (მაგ. იქთიოზი; ფეხის თითებს შორის აპკის განვითარება; ყურის ნიჟარის გარეთა კიდის თმიანობა, ჰიპერტრიქოზი და სხვ.).

ცხრილი 14.1
ზოგიერთი ნიშნის მონოგენური მემკვიდრეობა ადამიანში
(ინგე-ვეჩტომოვი, 2010)

ნიშნები	მემკვიდრეობის ტიპი	
	დომინანტური	რეცესიული
თვალის ფერი	თაფლისფერი	ცისფერი
თვალის ჭრილი	სწორი	ირიბი
მხედველობა	ახლომხედველი	ნორმალური
თვალები	დიდი	პატარა
ცხვირის ფორმა	კეხიანი	ნორმალური
ნესტოები	ფართო	ვიწრო
ყურის ბიბილო	შეზრდილი	ჩამოშვებული
ყურები	ფართო	ვიწრო
ლოყის ღრმული	არის	არ არის
სახის ფორმა	მრგვალი	ოვალური
თავის ფორმა	მრგვალი	ოვალური
ქვედა ტუჩი	მსხვილი	ნორმალური
თმის გათეთრება	ნაადრევი	ნორმალური
ენის მილისებურად ჩაზ-ნექვა	არის	არ არის
ენის უკან გადახრის უნარი	არის	არ არის
სიქაჩლე	კაცებში	ქალებში
თეთრი კულული შუბ-ლთან	არის	არ არის
ჭორფლიანობა	არის	არ არის
წამწამები	გრძელი	მოკლე
ხელის ხმარება	მემარჯვნია	ცაცია
თითების ზომა	მოკლე (ბრაქიდაქტილია)	ნორმალური
ხმა ქალებში	სოპრანო	ალტი
ხმა კაცებში	ბანი	ტენორი

მესამე ჯგუფს მიეკუთვნება გენები, რომელიც ორივე სასქესო (X და Y) ქრომოსომის ჰომოლოგიურ უბნებშია განლაგებული. მათ სქესთან არასრულად შეჭიდულ ნიშნებს უწოდებენ. კროსინგოვერის შედეგად ხდება ამ გენების რეკომბინაცია.

როდესაც გენის რეცესიული ალელი ლოკალიზებულია მხოლოდ X-სასქესო ქრომოსომაში, მას X-შეჭიდული რეცესიული ნიშნის მემკვიდრეობას უწოდებენ. ის ხასიათდება შემდეგი ნიშნებით:

1. ნიშანი (დაავადება) უპირატესად მამრობითი სქესის ინდივიდებში ვლინდება;

2. ნიშანი (დაავადება) პრობანდის დედის ნათესავებში ვლინდება;

3. მამის ნიშანი (დაავადება) ვაჟებში არასოდეს ვლინდება;

4. თუ პრობანდი დაავადებული ქალია, მაშინ მისი მამაც უსათუოდ დაავადებულია; დაავადება მხოლოდ პრობანდის ვაჟებში იჩენს თავს;

5. ჯანმრთელი (ჰომოზიგოტა) ქალისა და დაავადებელი მამაკაცის შთამომავლობა ყოველთვის ფენოტიპურად ჯანმრთელია, მაგრამ ყველა ქალიშვილი გენის ფარული მატარებელია (ჰეტეროზიგოტებია);

6. ჯანმრთელი მამაკაცისა და ჰეტეროზიგოტური ქალის ქორწინებისას, დაავადების გადაცემა ვაჟების 50%-შია მოსალოდნელი. ყველა ქალიშვილი ჯანმრთელია, მაგრამ მათი 50% გენის რეცესიული ალელის მატარებელია (ჰეტეროზიგოტებია).

X-შეჭიდული დომინანტური ნიშნის მემკვიდრეობას შემდეგი ნიშნები ახასიათებს:

1. თუ მამა დაავადებულია, ყველა ქალიშვილი დაავადებულია, ვაჟები კი – ჯანმრთელი;

2. შვილები დაავადებული არინ იმ შემთხვევაში, თუ დაავადებულია ერთ-ერთი მშობელი;

3. დაავადებულთა ჯანმრთელი შთამომავლების შვილები ჯანმრთელები არიან;

4. დაავადება ყოველ თაობაში იჩენს თავს;

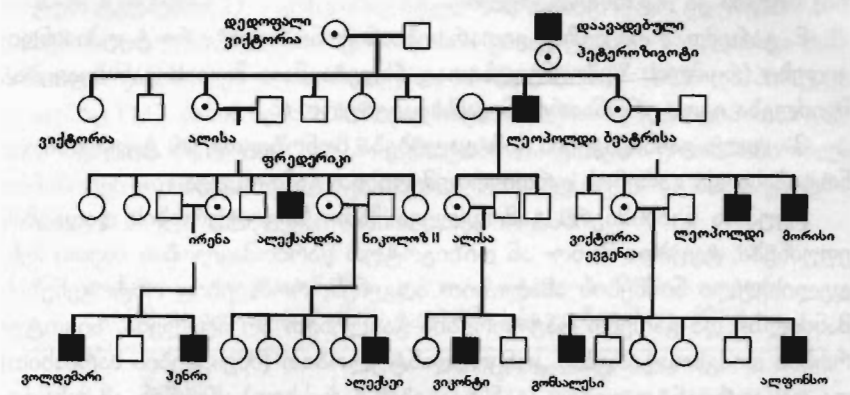
5. თუ დაავადებულია დედა, დაავადებული შვილის ყოლის ალბათობა 50%-ია;

6. დაავადებული არიან როგორც ქალები, ისე ვაჟები. ოჯახში დაავადებულ ქალთა რაოდენობა ორჯერ სჭარბობს ვაჟებისას.

ადამიანში გამოვლენილია X-ქრომოსომაში ლოკალიზებული დომინანტურ (D ვიტამინ რეზისტენტული რაქიტი, კბილების ჰიპოპლაზია და სხვ.) და რეცესიულ (დალტონიზმი, ჰემოფილია, დიუშენის მიოპათია და სხვ.) დაავადებათა გენები.

ჰემოფილია (ე.წ. სამეფო ჰემოფილია) სქესთან შეჭიდული რეცესიული ნიშანია. ცნობილია, რომ დაავადების ფარული მატარებელი (ჰე-

ტერიზიგოტა) ინგლისის დედოფალი ვიქტორია იყო. მისი ერთი ვაჟი ჰემოფილიით იყო დაავადებული, ხოლო ორი ქალიშვილი დაავადების ფარული მატარებელი (ჰეტეროზიგოტა) აღმოჩნდა. შემდგომში, ევროპული ქვეყნების სამეფო გვარის წარმომადგენლებთან ქორწინების შედეგად, რეცესიული გენი გავრცელდა გერმანიის, ესპანეთის, რუსეთის სამეფო დინასტიებში. ამიტომაც დაავადების ამ ფორმას სამეფო ჰემოფილიის სახელწოდებით მოიხსენიებენ. შთამომავლობაში ნიშნის გადაცემისას ვხვდებით ტიპურ „კრის-კროს" მემკვიდრეობას (სურ. 14.4).



სურ.14.4. დედოფალ ვიქტორიას გენეალოგია. მოცემულია ზოგიერთი ოჯახი. (ბელიაევი და სხვ., 2014)

ტყუპთა მეთოდი. გენეტიკური ანალიზის მეთოდთა შორის იგი უძველესია. ადამიანის გენეტიკაში პირველად ფ. გალტონმა შემოიტანა და მას მნიშვნელობა ამჟამადაც არ დაუკარგავს. ტყუპთა მეთოდს შესასწავლი ნიშნის გენეტიკური დეტერმინაციის ხარისხის დასადგენად იყენებენ. ამ მეთოდით გენოტიპის ფენოტიპური რეალიზაციის პროცესში გარემო ფაქტორების (ეკოლოგიური, სოციალური) როლს საზღვრავენ, ასევე იყენებენ ფენოტიპური ცვალებადობისა და რეაქციის ნორმის შესასწავლად. ადამიანთა ტყუპები განსხვავებული წარმოშობის შეიძლება იყვნენ – განარჩევენ მონოზიგოტურ (MZ) და დიზიგოტურ (DZ) ტყუპებს. მონოზიგოტური ტყუპების წარმოქმნას პოლიემბრიონია იწვევს, რომელიც ადამიანში იშვიათია. ზოგჯერ, ზიგოტის დანაწევრების შემდეგ, ბლასტომერები ერთიმეორეს სცილდებიან და დასაბამს აძლევენ ორ, იშვიათად მეტ ემბრიონს. მონოზიგოტური ტყუპები ზიგოტის კლონური გამრავლების ნაყოფია. ასეთ ტყუპებს იდენტური გენოტიპები აქვთ. ისინი ერთი სქესისანი არიან და ფენოტიპურად ძლიერ ჰგვანან ერთიმეორეს, ხშირად ფაქტობრივად არც განსხვავდებიან. მონოზიგოტურ ტყუპებს შორის განსხვავება გარემო პირობებითაა გამოწვეული.

დიზიგოტური ტყუპები იმ შემთხვევაში იბადებიან, როდესაც ერთდროულად ორი კვერცხუჯრედი მწიფდება. ორი სპერმატოზოიდით მათი განაყოფიერების შემთხვევაში ზიგოტები დასაბამს აძლევენ ორ დამოუკიდებელ ინდივიდს. დიზიგოტურ ტყუპებს განსხვავებული გენოტიპი აქვთ და არიან როგორც ერთი სქესის, ისე განსხვავებული სქესისანი, და-ძმასავით მსგავსნი. მათ შორის განსხვავება მეტწილად გენოტიპითაა გამოწვეული. ტყუპთა მეთოდი შემდეგ პოსტულატებს ემყარება:

1. მონოზიგოტურ ტყუპებს იდენტური გენოტიპი აღენიშნებათ, დიზიგოტურს კი – განსხვავებული;

2. გარემო, რომელშიც ვითარდებიან მონოზიგოტური ტყუპი ინდივიდები (რომლის ზემოქმედებითაც ჩნდება მათ შორის განსხვავება), შეიძლება იყოს ერთნაირი ან განსხვავებული;

3. ყველა განსხვავების ჩამოყალიბება მონოზიგოტურ ტყუპებში გენოტიპისა და გარემოს ურთიერთქმედებით გამოიწვევა.

ტყუპთა ნებისმიერი გამოკვლევა მათი ზიგოტურობის დადგენას ეფუძნება. ტყუპთა მონო- ან დიზიგოტურ წარმომავლობას ისეთი მენდელისეული ნიშნების ანალიზით ადგენენ, რომლებიც ონტოგენეზის მანძილზე და გარემო ფაქტორების გავლენით არ იცვლება. ზიგოტურობის დიაგნოსტირებას **კონკორდანტულობით** (მსგავსების ხარისხით) და **დისკორდანტულობით** (განსხვავების ხარისხით) ახდენენ. ამ მიზნით, აკვირდებიან მორფოლოგიურ ნიშნებს (თვალის ფერადი გარსის შეფერილობა, თმის ფორმა და ფერი, ყურის, წარბების, ნიკაპის ფორმა და სხვ.), იმუნოლოგიურ მახასიათებლებს (ერითროციტების ანტიგენების ანალიზი, სისხლის შრატის ცილების შემადგენლობა, HLA-სისტემის ჰაპლოტიპები და სხვ.), დერმატოგლიფიკურ მაჩვენებლებს. ცალკეული ნიშანი არასაკმარისია ზიგოტურობის დასადგენად. ამდენად, საჭიროა ნიშანთა კომპლექსის გამოყენება. დღესდღეობით, ამ მიზნით უკვე საყოველთაოდ იყენებენ დნმ-ის კვლევის მოლეკულურ-გენეტიკურ მეთოდებს, რომლებიც სრულიად გამორიცხავს არტეფაქტებს.

მონოზიგოტურ ტყუპებში ნიშან-თვისებები კონკორდანტული უნდა იყოს. მათ შორის განსხვავება, როგორც ემბრიონული, ისე პოსტემბრიონული, განვითარების პროცესში გარემო ფაქტორების ზემოქმედებითაა გამოწვეული. დიდ ინტერესს იწვევს ისეთი მონოზიგოტური ტყუპების შესწავლა, რომლებიც განსხვავებულ გარემოში აღიზარდნენ. მათში ნიშნის მიხედვით კონკორდანტულობის შენარჩუნება გენოტიპის გავლენითაა გამოწვეული, ხოლო დისკორდანტულობა – ეკოლოგიური და სოციალური ფაქტორების ზემოქმედებით. ბუნებრივია, დიზიგოტური ტყუპები ნაწილობრივ იქნებიან კონკორდანტულნი. მათი შესწავლით ადგენენ განსხვავებულ გენოტიპებზე ერთნაირი აღზრდისა და გარემოს (ეკოლოგიური და სოციალური ფაქტორების) გავლენას (იხ. ცხრილი 14.2). ცხრი-

ლის მონაცემებიდან ირკვევა, რომ ისეთი ნიშნები, როგორიცაა სისხლის ჯგუფობრიობა, თმის ფერი, თვალის შეფერილობა და სხვა, მთლიანად გენოტიპითაა განპირობებული. ზოგიერთი ინფექციური დაავადებისადმი (დიფტერია, პოლიომიელიტი) ორგანიზმის მდგრადობასაც გენოტიპი განსაზღვრავს. ნიშნის ჩამოყალიბებაში მემკვიდრულობის როლის შეფასებას ჰოლცენდერის მიერ მიღებული ფორმულით ადგენენ: H = (M% – D%)/(100-D%); E = 100% – H; სადაც H (ინგლ. heredity-მემკვიდრულობა) მემკვიდრეობითობის კოეფიციენტია; M – კონკორდანტულობა მონოზიგოტურ ტყუპებში; D – კონკორდანტულობა დიზიგოტურ ტყუპებში; E – გარემოს გავლენა. მემკვიდრეობითობის კოეფიციენტი სხვადასხვა ნიშნისათვის განსხვავებულია; როდესაც H=O, მაშინ E=100% და პირუკუ. როდესაც H=1, მაშინ ნიშნის ჩამოყალიბება მთლიანად გენოტიპითაა განპირობებული, როდესაც H=0,5, გენოტიპი და გარემო ერთნაირ როლს თამაშობენ ნიშნის ჩამოყალიბებაში, ხოლო როდესაც H=O, მაშინ გარემო უპირატეს როლს ასრულებს ნიშნის ფორმირებაში.

ცხრილი 14.2

ადამიანის ზოგიერთი ნიშნის კონკორდანტულობა მონოზიგოტურ (MZ) და დიზიგოტურ (DZ) ტყუპებში (ინგე-ვეჩტომოვი, 2010)

ნიშანი	კონკორდანტულობა %	
	MZ	DZ
სისხლის ჯგუფი (ABO)	100	64
წარბის ფორმა	100	51
თვალის ფერი	99,5	28
თმის ფერი	97	23
თითის კანის ნახაზი	92	40
ბრტყელტერფიანობა	23	2
ზურგის ტვინის თიაქარი	77	33
დაუნის სინდრომი	89	7
შაქრიანი დიაბეტი	67	3
დაავადება წითელათი	95	87
რაქიტი	88	22
პოლიომიელიტი	36	6
დიფტერია	50	38
კიბო	16	14
ეპილეფსია	67	3
ჰიპერტონია	36	6
შიზოფრენია	80	13

დერმატოგლიფიკის მეთოდი. თითის ბალიშებზე, ასევე ხელისგულსა და ფეხისგულზე განვითარებული ეპიდერმისის წანაზარდები სპეციფიკურ ხაზებს ქმნის, რომლებიც მკაცრად დეტერმინირებული ინდივიდუალური ნიშნებია. მათ შეისწავლის დარგი – დერმატოგლიფიკა. დედამიწაზე არ მოიძებნებიან ისეთი ადამიანები, რომელთაც კანის ერთნაირი მოხაზულობა აღენიშნებოდეთ (გამონაკლისია მონოზიგოტური ტყუპები). ჯერ კიდევ 1892 წელს, ფ. გალტონმა შეისწავლა ეს მოხაზულობები და ისინი ადამიანების იდენტიფიცირებისათვის გამოიყენა.

კანის რელიეფის განვითარებას ადიტიური მოქმედების პოლიგენები განსაზღვრავს და ის პოლიმერული ტიპის კანონზომიერებით მემკვიდრეობს. პოლიმერულ გენთა რაოდენობითა და მათი ურთიერთქმედებით იმდენად ნაირგვარი კომბინატორიკა მიიღება, რომ ყოველ ადამიანს უნიკალური, მხოლოდ მისთვის დამახასიათებელი კანის რელიეფი უვითარდება. ზოგიერთი მემკვიდრული დაავადების (მაგ. დაუნის სინდრომი და სხვ.), ან განვითარების მანკების დროს კანის რელიეფი სპეციფიკურად იცვლება. ეს მეთოდი გამოიყენება კლინიკურ მედიცინაში, როგორც ერთ-ერთი დამხმარე ტესტი.

პოპულაციური მეთოდი.* მეთოდის ფუძემდებლები არიან ინგლისელი მათემატიკოსი ჯ. ჰარდი და გერმანელი ექიმი ვ. ვაინბერგი. ამ მეთოდით იკვლევენ ცალკეული გენის გავრცელების სიხშირეს პოპულაციებში. ადგენენ პოპულაციის გენეტიკურ სტრუქტურას, სწავლობენ იმ ფაქტორებსა და კანონზომიერებებს, რომლებიც განაპირობებენ გენთა სიხშირის შენარჩუნებას ან ცვლილებას თაობათა განმავლობაში. იკვლევენ ადამიანის ცალკეული პოპულაციის ჰეტეროგენულობისა და პოლიმორფიზმის ხარისხს. უკეთაა შესწავლილი სისხლის AB0 ჯგუფის ალელთა გავრცელება სხვადასხვა პოპულაციაში (იხ. ცხრილი 14.3). ვარაუდობენ, რომ I გენის კონკრეტულ ალელთა ნაირგვარი კონცენტრაცია ინფექციური დაავადებების მიერ სხვადასხვა გენოტიპების შერჩევითი ელიმინაციის შედეგია. I^0 ალელის კონცენტრაციის დაქვეითება ზოგიერთ პოპულაციაში შავი ჭირის ეპიდემიებმა გამოიწვია. I^A ალელის კონცენტრაციის დაქვეითებას ყვავილის ეპიდემიებს უკავშირებენ, რომელმაც უპირატესად A ანტიგენის მქონე პირთა ელიმინაცია გამოიწვია.

პოპულაციური მეთოდით ახდენენ კონკრეტული გენოტიპების ადაპტური მნიშვნელობის შეფასებას (მაგ., გენეტიკური ანომალიის – ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემიის შემთხვევაში). ჰეტეროზიგოტებს მალარია

---

* დამატებით იხილე: შათირიშვილი ა., გენეტიკა და საზოგადოება. ილიაუნი. 2013.

არ ემართებათ, გადარჩევა ჰეტეროზიგოტებში HbS ალელის შენარჩუნების გზით მიმდინარეობდა და ხდებოდა ჰომოზიგოტების ელიმინაცია.

ცხრილი 14.3

სისხლის AB0 ჯგუფობრიობის ალელთა სიხშირე ქართულ პოპულაციაში (ვ. ნასიძე, ზ. ინასარიძე, ლ. შენგელია, 1990)

მიკროპოპულაცია	0	A	B	AB
კახელები	41,3	36,2	15,7	6,8
ქართლელები	40,0	42,6	13,3	4,5
მოხევეები	46,7	33,3	16,7	3,3
თუშები	36,0	36,0	20,0	8,0
სვანები	56,8	35,1	5,4	2,7
მეგრელები	60,5	27,9	7,0	4,7
იმერლები	57,0	29,0	10,0	4,0
აჭარლები	59,8	34,5	4,6	1,2
გურულები	58,0	34,0	7,0	3,0
მესხები	29,0	48,4	16,5	6,1
რაჭველები	46,2	37,2	14,1	2,6

ასხვავებენ პოპულაციაში გენის გავრცელების ორ კატეგორიას: 1. უნივერსალურ გავრცელებას, როდესაც გენები მეტნაკლები სიხშირით უმეტეს პოპულაციებში გვხვდება. ასეთია, მაგალითად, დალტონიზმის, რიგი ფერმენტოპათიების (მაგ., ფენილკეტონურია, გალაქტოზემია და ა.შ.), ჰემოფილიის და სხვა პათოლოგიების გამომწვევი გენები. 2. ლოკალურ გავრცელებას. მაგ., ნამგლისებრუჯრედიანი ანემიის გამომწვევი გენი გვხვდება ტროპიკულ აფრიკასა და ინდოეთში, ხმელთაშუა ზღვის აუზის ქვეყნებში, სადაც მალარია იყო გავრცელებული.

ბიოქიმიური მეთოდები. მოლეკულური ბიოლოგიის სწრაფი განვითარების შედეგად ბიოქიმიური მეთოდები დაიხვეწა და ფართოდ დაინერგა ადამიანის გენეტიკაში, რამაც ამ დარგის აღმავლობას შეუწყო ხელი. ბიოქიმიური მეთოდებით სწავლობენ როგორც გენური მუტაციებით გამოწვეულ მემკვიდრულ დაავადებებს, ისე გენის სხვადასხვა ალელების ნორმალური პირველადი პროდუქტის პოლიმორფულობას. ამ მეთოდებით გამოვლენილია ნივთიერებათა ცვლის დარღვევით გამოწვეული 1000-ზე მეტი დაავადება. მრავალი მათგანისათვის განსაზღვრულია გენის პირველად პროდუქტში მომხდარი ანომალიური ცვლილება. ამა თუ იმ ნივთიერების მეტაბოლიზმის სხვადასხვა ეტაპის ბლოკირება ორგანიზმში ამ პროდუქტების დეფიციტს იწვევს. ამასთანავე, გროვდება შუალედური პროდუქტები. ფერმენტის დეფექტს ადგენენ შარდსა და სისხლში შესაბამისი მეტაბოლური პროდუქტის არსებობა-არარსებობით.

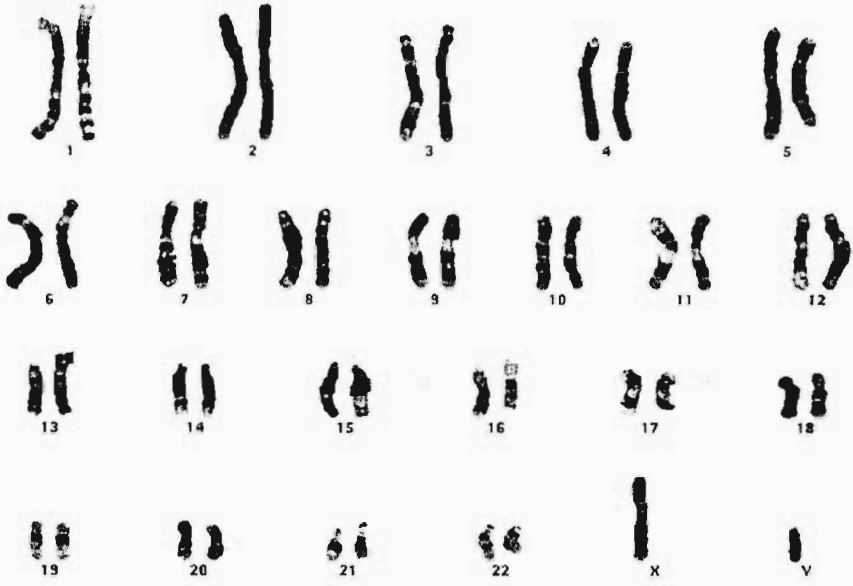
ბიოქიმიური მეთოდებით შესაძლებელია რისკ-ჯგუფების გამოვლენაც. ცოლ-ქმარს, რომელთაც ჰემოგლობინოპათიის გამომწვევი ალელი ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში აქვთ, ბიოქიმიური ანალიზით დაუდგენენ ნორმალური და ანომალიური ჰემოგლობინის შემცველობას სისხლში. სხვადასხვა გენეტიკური დარღვევის გამოვლენა შესაძლებელია ასევე პრენატალურად (მაგ., ალფა-ფეტო-პროტეინების ტესტით) ან დაბადებისთანავე (მაგ., ჭარბი ფენილალანინის და მისი მეტაბოლური პროდუქტების დაგროვება სისხლსა და შარდში). ცხადია, პირველადი სკრინინგით გამოვლენილი დარღვევების გადამოწმება შემდეგ უკვე ძალზე ზუსტი მოლეკულურ-გენეტიკური ტექნოლოგიებით ხდება, ნორმიდან გადახრას ხარისხობრივადაც აფასებენ და ხშირ შემთხვევებში შედეგიანია სპეციფიკური პროფილაქტიკური სამედიცინო ღონისძიებების ჩატარება (მაგ., ნამგლისებრუჯრედული ანემიის ნიშნების არსებობის, თალასემიის გარკვეული ფორმის, ფენილკეტონურიის, გალაქტოზემიის, და სხვა შემთხვევებში).

ციტოგენეტიკური მეთოდი. ადამიანის ქრომოსომათა რაოდენობა დიპლოიდურ კომპლექტში (2n=46) სრულყოფილად ჯ. ტიომ და ა. ლევანმა (1955) განსაზღვრეს. ადამიანის ყველა აუტოსომურ ქრომოსომას ზომის, ფორმის, ცენტრომერის მდებარეობით აჯგუფებენ – ადგენენ ე. წ. კარიოგრამას (სურ. 14.5.). ყველა აუტოსომურ ქრომოსომას აქვს რიგობრივი ნომერი 1-დან 22-ის ჩათვლით (ციფრი ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა წყვილს აღნიშნავს). სასქესო ქრომოსომები X და Y სიმბოლოებით აღინიშნება. X ქრომოსომა დიდი ზომისაა, Y კი – პატარა.

ციტოგენეტიკური კვლევისათვის მასალად ადამიანის სხვადასხვა ქსოვილის უჯრედებს (პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტებს, ძვლის ტვინის უჯრედებს, ფიბრობლასტებს, სიმსივნის უჯრედებს, ემბრიონის ქსოვილებიდან გამოყოფილ უჯრედებს და სხვ.) იყენებენ. ქრომოსომები მაქსიმალურადაა სპირალიზებული მეტაფაზის სტადიაზე, ადვილია ცალკეული ქრომოსომის რიცხვის განსაზღვრა, ზომის, ფორმის და, სპეციალური მეთოდებით დამუშავების შემდგომ, მათი ზოლიანობის შესწავლა (იხ. სურ. 8.8).

სასქესო X-ქრომოსომის რიცხვის ცვლილებას ადგენენ ინტერფაზულ ბირთვში – *სასქესო ქრომატინის განსაზღვრის მეთოდით.* X-სასქესო ქრომატინი (ე. წ. *ბარის სხეულაკი*) არის ინტერფაზული ბირთვის გარსთან მდებარე პატარა ზომის დისკოს ფორმის სხეულაკი. სასქესო X-ქრომატინი მ. ბარმა და ჩ. ბერტრამმა (1949) აღმოაჩინეს. სასქესო ქრომატინი სპირალიზებული ინაქტივირებული X ქრომოსომაა. ქალებში ერთ-ერთი X ქრომოსომა ინაქტივირებულია სასქესო ქრომატინის სახით, რის გამოც ქალებისა და მამაკაცების სასქესო ქრომოსომებში თანაბარი

რაოდენობის აქტიურ გენთა ბალანსი იქმნება (იხ. თავი 5.2). ქალის ნორმალური კარიოტიპი ორ X ქრომოსომას შეიცავს, ერთ-ერთი მათგანიდან



სურ. 14.5. ადამიანის (მამაკაცის) კარიოგრამა დიფერენციულად შეღებილი (G – ბენდირებული) ქრომოსომებით. (დვალიშვილი, 2009).

სასქესო ქრომატინი ყალიბდება. ამრიგად, ბირთვში სასქესო ქრომატინის რაოდენობა X სასქესო ქრომოსომების რაოდენობაზე ერთით ნაკლებია. მაგ., ნორმალური მამაკაცის ბირთვს იგი არ გააჩნია. თუ ქალის კარიოტიპია 45,X, მაშინ მასაც არ გააჩნია სასქესო ქრომატინი. სასქესო ქრომატინის განსაზღვრის მეთოდს ადრე იყენებდნენ სამედიცინო გენეტიკაში და სასამართლო მედიცინაში, როგორც ექსპრეს-დიაგნოსტიკურ საშუალებას. დღეს ის მთლიანად ჩაანაცვლა გაცილებით სრულყოფილმა და ზუსტმა მოლეკულურ-ციტოგენეტიკურმა მეთოდებმა.

მოლეკულური ციტოგენეტიკის მეთოდებიდან ყველაზე ფართოდ გამოიყენება ფლუორესცენტული in situ ჰიბრიდიზაციის (FISH) მეთოდი, რომელიც მანათობელი საღებავით მონიშნულ დნმ-ზონდს იყენებს. FISH მეთოდი ძალზე მოსახერხებელია „დაკარგული“ ან „ზედმეტი“ ქრომოსომების იდენტიფიკაციისთვის, განსაკუთრებით დეფექტური ქრომოსომების ამოსაცნობად, რაც ხშირად ვერ ხერხდება ჩვეულებრივი კარიოტიპირებით. ზონდის შემცველი სუსპენზიით დაფარავენ მიკროსკოპულ პრეპარატს. სასაგნე მინაზე ფიქსირებულია ინტერფაზული ქრომატინის ან მეტაფაზური ქრომოსომის დენატურირებული დნმ. სტანდარტულ

დნმ-ზონდს (ნორმალურს) იმის მიხედვით შეარჩევენ, თუ რომელი ქრომოსომის ან ქრომოსომული უბნის ადგილმდებარეობაზე სურთ დაკვირვება ან რაოდენობრივი შეფასება. ზონდი ჰიბრიდიზირებს დნმ-ის კომპლემენტურ უბანთან და მონიშნავს მას. ნათების გამო, შესაძლებელია მონიშნულ უბნებზე დაკვირვება და მათი შეფასება სინათლის მიკროსკოპით, რომელიც აღჭურვილია სპეციალური ფილტრებით ნათების სიგნალის ვიზუალიზაციის მიზნით.

ციტოგენეტიკური მეთოდით შესაძლებელია: 1. კარიოტიპისა და ნორმალური ქრომოსომის მორფოლოგიის შესწავლა; 2. სქესის დადგენა; 3. ანეუპლოიდიისა და ქრომოსომული აბერაციებით გამოწვეული ქრომოსომული დაავადებების დიაგნოსტირება; 4. ქრომოსომულ და გენომურ დონეზე მუტაციური პროცესის შესწავლა; 5. პრენატალურად (მუცლადყოფნის პერიოდში), ქრომოსომულ დაავადებათა დიაგნოსტირება.

სომატურ უჯრედთა გენეტიკის სხვა მეთოდები. ადამიანის სომატურ უჯრედთა გენეტიკას 60-იან წლებში ჩაეყარა საფუძველი. ადამიანის სომატური უჯრედები შეიცავს ქრომოსომათა დიპლოიდურ კომპლექტს. ბუნებრივია, ინდივიდის მთელი გენეტიკური ინფორმაცია მასშია მოთავსებული. სომატურ უჯრედებს სხვადასხვა ორგანოებიდან (კანი, ძვლის ტვინი, პერიფერიული სისხლი, სიმსივნის ქსოვილი, ემბრიონის ქსოვილები, ამნიოტურ სითხეში არსებული უჯრედები და ა.შ.) ბიოფსიით გამოყოფენ. უჯრედებს ამრავლებენ ხელოვნურ საკვებ არეზე და ქსოვილთა კულტურას ღებულობენ. მასში გენეტიკური ანალიზის სხვადასხვა (ციტოგენეტიკური, ბიოქიმიური, იმუნოლოგიური, მოლეკულურ-გენეტიკური) მეთოდით იკვლევენ მრავალ ისეთ გენეტიკურ პროცესს, რომლის ანალიზი უშუალოდ ადამიანის ორგანიზმში შეუძლებელია. ციტოგენეტიკური კვლევები ძირითადად სომატურ უჯრედებზე ტარდება, ხშირად in vitro პირობებში მზარდ ქსოვილურ კულტურებზე. ამდენად, ის სომატურ უჯრედთა გენეტიკის ერთ-ერთი მიმართულებაა. გასული საუკუნის 70-იანი წლებიდან განვითარებას იწყებს სომატურ უჯრედთა ჰიბრიდიზაციის მეთოდი, როგორც ქრომოსომული რუკების შედგენის უალტერნატივო საშუალება. ახდენდნენ როგორც ადამიანის განსხვავებული გენოტიპის უჯრედების, ისე ადამიანის და ცხოველთა (მაიმუნი, ვირთაგვა, ზაზუნა, ქათამი, კოლო და სხვ.) უჯრედთაშორის ჰიბრიდიზაციას. გენეტიკურად დაცილებული ჰიბრიდული უჯრედების შემდგომი გამრავლების პროცესში ერთ-ერთი სახეობის ქრომოსომები (მაგ., ,,ადამიანი-თაგვის" ჰიბრიდულ უჯრედებში – ადამიანის) ქრომოსომები თანდათანობით იკარგებოდა. ჰიბრიდული უჯრედებიდან ადამიანის ქრომოსომების თანდათანობითი დაკარგვისა და, პარალელურად, მათში გენების ეტაპობრივი განსაზღვრით ადგენდნენ გენის

ლოკალიზაციას ქრომოსომაში და საზღვრავდნენ შეჭიდულ გენთა ჯგუფებს. ამას გენის ფერმენტული პროდუქტის გამოვლენით ახდენდნენ, რისთვისაც სპეციალურ სელექციურ საკვებ არეებს იყენებდნენ. სელექციურ არეს რომელიმე საჭირო საკვები კომპონენტი აკლდა და მისი დეფიციტი კულტივირებულ უჯრედს თვითონ უნდა შეევსო ამ ნივთიერების სინთეზის გზით. თუ ჰიბრიდული უჯრედი კარგავდა ქრომოსომას და, ამავდროულად, ვეღარ ახერხებდა სელექციურ არეზე ზრდას, ეს არაპირდაპირ მიანიშნებდა კავშირზე სინთეზისათვის საჭირო ფერმენტის გენსა და დაკარგულ ქრომოსომას (ან ქრომოსომის ფრაგმენტს) შორის. ამ უაღრესად ხანგრძლივი და მრავალეტაპიანი მეთოდით მოხერხდა 100-ზე მეტი დაავადების გენის გამოვლენა ნაყოფის უჯრედებიდან მიღებულ ქსოვილურ კულტურებში. დღეს სომატურ უჯრედთა ჰიბრიდიზაციას გენთა კარტირებისთვის აღარ იყენებენ. ჰეტეროკარიონებს ახლა მხოლოდ ჰიბრიდომების (ანტისხეულის მწარმოებელი და სიმსივნური უჯრედის გამაერთიანებელი ჰეტეროკარიონის) მისაღებად მიმართავენ, რომლის პრაქტიკული გამოსავალი დიაგნოსტირებასა და თერაპიაში ფართოდ დანერგილი მონოკლონური ანტისხეულების წარმოებაა.

სომატურ უჯრედთა გენეტიკის მეთოდებით შეისწავლიან: 1. გენთა შეჭიდულობას და საზღვრავენ გენის ლოკალიზაციას ქრომოსომაში; 2. გენთა ურთიერთმოქმედებას; 3. გენის მოქმედების რეგულაციას; 4. მემკვიდრული დაავადებების პათოგენურობას მოლეკულურ და უჯრედულ დონეებზე; 5. მემკვიდრულ დაავადებათა ზუსტ პრენატალურ დიაგნოსტირებას.

მოლეკულური ბიოლოგიის მეთოდები. ადამიანის გენეტიკის კვლევაში დიდი გარდატეხა შეიტანა მოლეკულური ბიოლოგიის მეთოდების დანერგვამ.

მოლეკულური ბიოლოგიის მეთოდებით ხორციელდება როგორც სტრუქტურული გენების გამოყოფა და სეკვენირება, ისე მათი კლონირება. სტრუქტურული გენის შემცველი ადამიანის დნმ-ის ფრაგმენტს პლაზმიდაში ათავსებენ და ამ გზით ჩართავენ ბაქტერიის გენომში. გენმოდიფიცირებული ბაქტერია ახდენს აღნიშნული სტრუქტურული გენის შესაბამისი პროდუქტის სინთეზს. ამ მიმართულების განვითარება გენის ანომალიური პროდუქტით გამოწვეული ზოგიერთი მემკვიდრული დაავადების თერაპიის პერსპექტივას იძლევა. ი-რნმ-დან უკუტრანსკრიპციის მეთოდებით მიღებულია დნმ-ის ზონდები. პაციენტის დნმ-სთან მათი ჰიბრიდიზაციით შესაძლებელია საზიანო გენური მუტაციის ზუსტი იდენტიფიცირება და დაავადების დიაგნოსტირება. მეთოდების შემდგომი სრულყოფით შესაძლებელი გახდება დაზიანებული მუტან-

ტური ლოკუსების ნორმალური ალელებით შეცვლა. ამ მიმართულებით ისახება გენური თერაპიის დიდი პერსპექტივები.

უდიდეს მეცნიერულ მიღწევად არის აღიარებული საერთაშორისო პროექტის „ადამიანის გენომი" განხორციელება. 2000 წელს დასრულდა ადამიანის გენომის კვლევის პირველი ეტაპი. გამოქვეყნდა გენომის დნმ-ის თანმიმდევრობის სამუშაო ვარიანტი. 2001 წლისათვის გენომის ეუქრომატინული უბნების (შეიცავს სტრუქტურულ გენებს) 96%-ში დნმ-ის თანამიმდევრობა განსაზღვრეს. 2003 წელს გამოქვეყნდა გენომის საბოლოო ვერსია. გენომი 3,2 მილიარდ წყვილ ნუკლეოტიდს შეიცავს. გენომის მხოლოდ 5% კოდირებს ცილებს, ხოლო 50% ტრანსპოზონისმაგვარ უბნებს უჭირავს. ქრომოსომის ზომა არ კორელირებს გენთა სიმჭიდროვესთან. დიდი სიმჭიდროვით ხასიათდება მცირე ზომის მე-19 ქრომოსომა, ყველაზე მცირეთი კი – Y და მეცამეტე ქრომოსომები. სადღეისო მონაცემებით, ადამიანის გენომი 25 000-მდე სტრუქტურულ გენს შეიცავს. ზუსტი რიცხვი ვერ სახელდება, რადგან ყველა გენი ჯერჯერობით არ არის იდენტიფიცირებული. ადამიანის გენომის შესწავლა გრძელდება. მიაჩნიათ, რომ მოწოდებული შედეგები მცირე ფარგლებში შეიცვლება. სრულიად მოულოდნელად გამოვლინდა, რომ ხერხემლიანების და, მათ შორის, ადამიანის გენომში ასეულობით გენი ბაქტერიებიდან არის მოხვედრილი. თუ რა გზით განხორციელდა ამ გენების გადატანა ხერხემლიანებში, ამოუცნობია.

14.2. გენეტიკა და მედიცინა

ადამიანის გენეტიკის განვითარებამ 4000-მდე მემკვიდრული დაავადება გამოავლინა. ადამიანის გენეტიკაში ჩამოყალიბდა ცალკე დარგი – **სამედიცინო გენეტიკა.** თუ ადამიანის გენეტიკა ნებისმიერ ნიშან-თვისებათა მემკვიდრეობის კანონზომიერებებს იკვლევს, სამედიცინო გენეტიკა შეისწავლის პათოლოგიურ ნიშან-თვისებათა მემკვიდრეობას, დაავადებათა წარმოშობის მიზეზებს, ოჯახებში მემკვიდრეობის ხასიათს, გავრცელებას პოპულაციებში, უჯრედულ და მოლეკულურ დონეზე მიმდინარე სპეციფიკურ პროცესებს, ასევე იკვლევს მემკვიდრულ დაავადებათა პათოგენეზს, კლინიკის, პროფილაქტიკისა და მკურნალობის საკითხებს. მრავალი დაავადების მკურნალობას დღეს უკვე მათი მემკვიდრული ბუნების გამოკვლევით და მოლეკულურ-გენეტიკური მექანიზმების შესწავლით იწყებენ.

მემკვიდრულ დაავადებათა მიზეზია გენეტიკურ აპარატში მომხდარი ცვლილებები: გენური და გენომური მუტაციები, ქრომოსომული აბერაციები. ადამიანში მემკვიდრეობითი პათოლოგია სხვადასხვა ასაკში

იჩენს თავს. მრავალი დაავადება და თანდაყოლილი ანომალიები განვითარების ემბრიონულ პერიოდში ყალიბდება, ნაწილიც პოსტნატალურ პერიოდში; მეტწილად ისინი ბავშვებში ვლინდება, ზოგიერთი კი მოწიფულ და ხანდაზმულ ასაკში იჩენს თავს. მაგალითად, ფრიდრიხის ატაქსია 6-12 წლის ასაკის ბავშვებში ვლინდება, ნათხემის ატაქსია 20-30 წლის ასაკში, ხოლო პოდაგრა (ნიკრისის ქარი) მოწიფულ და ხანდაზმულ ასაკში.

ზოგიერთი მემკვიდრული დაავადების ადრეული დიაგნოსტირებით და დროული კლინიკური ჩარევით, მედიკამენტური ან დიეტური მკურნალობით შესაძლებელია თავიდან ავიცილოთ დაავადების შემდგომი განვითარება და ავადმყოფის სიკვდილი. მაგალითად, საკვები რაციონიდან იმ ნივთიერებების გამორიცხვით, რომელთა ცვლაც დარღვეულია გალაქტოზემიით (რძის შაქრის შეუთვისებლობა) ან ფენილკეტონურიით (არომატული ამინმჟავებისადმი მგრძნობელობა) დაავადებულ ახალშობილებში, შესაძლებელია განვითარების ნორმალიზება და არასასურველი შედეგების თავიდან აცილება. დიდი მნიშვნელობა აქვს მემკვიდრულ დაავადებათა ადრეულ (პრენატალურ) პერიოდში დიაგნოსტირებას. სათანადო სამედიცინო-გენეტიკური კონსულტაციით შესაძლებელია პათოლოგიური ნიშნით ჰეტეროზიგოტური ცოლქმრული წყვილის ან ქრომოსომული ანომალიის მქონე პირთა გამოვლენა, რაც თავიდან აგვაცილებს არასასურველ შედეგებს.

უკანასკნელ პერიოდამდე მემკვიდრული დაავადებები უკურნებლად მიაჩნდათ. შემუშავებული ღონისძიებებით მხოლოდ სიმპტომების თავიდან აცილება ხდებოდა. გენური ინჟინერიის განვითარებამ ამ სახის დაავადებათა მკურნალობაში ახალი პერსპექტივები გამოავლინა. ამჟამად ჩამოყალიბებულია ახალი დარგი – გენოთერაპია. მისი მეშვეობით შესაძლებელია დაავადებული ადამიანის უჯრედში გასწორდეს ან შეიცვალოს დაზიანებული გენეტიკური მასალა. მოვიყვანთ ერთ სანიმუშო მაგალითს.

გენური თერაპიით შეძლეს ორი სხვადასხვა სახის იმუნოდეფიციტური დაავადებისგან (SCID – მწვავე თანდაყოლილი იმუნოდეფიციტური დაავადება) პაციენტთა განკურნება. ავადმყოფებს არ მოეპოვებათ ფუნქციურად აქტიური B და T ლიმფოციტები. ფაქტობრივად, ავადმყოფებში იმუნური სისტემა უმოქმედოა. ისინი იღუპებიან ისეთი ინფექციებისგან, რომელიც ჯანმრთელი ადამიანისათვის უსაფრთხოა. პირველი წარმატებული მკურნალობა 1990 წელს ჩატარდა. სამი წლის აშანი დე სილვა განიკურნა იმუნოდეფიციტური (SCID) დაავადებისგან. ADA გენის მუტაციის გამო ლიმფოციტებში არ სინთეზდება ფერმენტი ადენოზინ დეამინაზა. პაციენტიდან გამოყოფილ T ლიმფოციტებში შეიტა-

ნეს ნორმალური გენი. მოდიფიცირებული უჯრედები პაციენტს სისხლში შეუყვანეს. მკურნალობის კურსი წარმატებული აღმოჩნდა. 2000 წელს ასევე წარმატებით დასრულდა X-ქრომოსომასთან შეჭიდული იმუნოდეფიციტით (SCID) დაავადებულ პაციენტთა მკურნალობა. გამოყენებული მეთოდები არ არის უნაკლო. იგი სრულყოფასა და დახვეწას საჭიროებს. 1999 წელს პაციენტი ადენოვირუსული ვექტორით გამოწვეული ძლიერი იმუნური რეაქციის შედეგად გარდაიცვალა, ხოლო 2002 წ. ორ ბავშვს მკურნალობის პროცესში ლეიკემია ჩამოუყალიბდა. ვარაუდობენ, რომ დაავადება ვირუსიდან გამოყოფილი ვექტორის გენომში ჩართვამ და მნიშვნელოვანი ფუნქციის მქონე გენის ინაქტივაციამ ან მუტაციამ გამოიწვია. გენოთერაპია უფრო უსაფრთხო იქნება, თუკი მივაღწევთ იმას, რომ ვექტორი არ შეიჭრას და არ ჩაშენდეს ბირთვულ გენომში (აქ მას უმართავი პროცესების გამოწვევა შეუძლია, კერძოდ, მოსაზღვრე არასასურველი გენების გააქტივება ან, პირიქით, ფუნქციური გენების ინაქტივაცია), არამედ დარჩეს ციტოპლაზმაში და ბაქტერიულ პლაზმიდასავით იფუნქციონიროს.

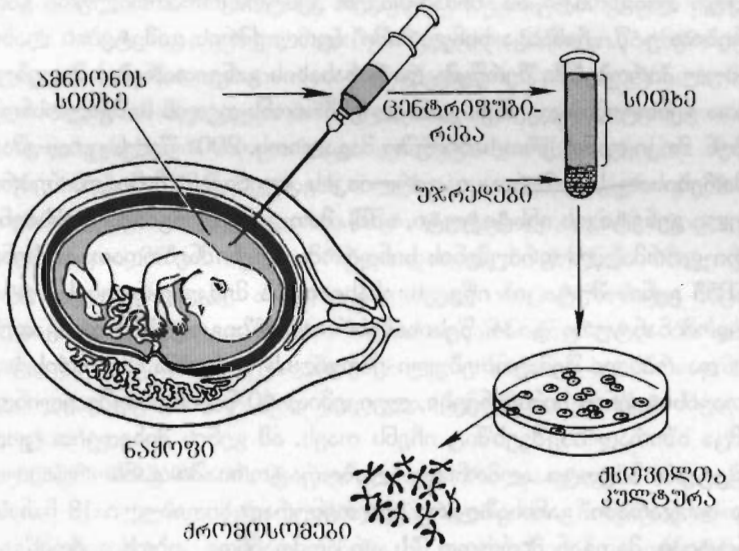
გენური თერაპია ამჟამად ინტენსიურად, მაგრამ უდიდესი სიფრთხილით შეისწავლება ადამიანის ზოგიერთი დაავადების სამკურნალოდ (განკურნების პერსპექტივითაც კი). დასაშვებია, რომ გენეტიკოსებმა და ქსოვილური ინჟინერიის მკვლევრებმა ხელოვნურ პირობებში ტრანსპლანტაციისათვის გამიზნული სხეულის ნაწილების ან ორგანოების „გამოზრდაც“ შეძლონ. ასეთი ქსოვილები იშვიათად თუ განიდევნებიან რეციპიენტის მიერ.

დიდი ყურადღება ექცევა ადამიანის საარსებო გარემოს დაცვას დაბინძურებისაგან. გამოვლენილია მრავალი ქიმიური და ფიზიკური ფაქტორი, რომლებიც გენეტიკურ აპარატზე ზემოქმედებისა და მისი შეცვლის (მუტაციის ინდუცირების) უნარით გამოირჩევა. ისინი ცვლის ადამიანის გენოტიპს, რაც მრავალი პათოლოგიის წყაროა.

მემკვიდრული პათოლოგიების პროფილაქტიკა. სადღეისოდ მემკვიდრულ დაავადებათა მკურნალობის ეფექტური მეთოდები, იშვიათი გამონაკლისის გარდა, არ გაგვაჩნია. იმ შემთხვევაშიც კი, როდესაც მედიცინის ჩარევით ზოგიერთი დაავადების განვითარება შეიძლება თავიდან ავიცილოთ, ეს დაავადებები განკურნებულად მაინც ვერ ჩაითვლება, ვინაიდან მემკვიდრული დაავადების მიზეზი გენეტიკურ აპარატში მომხდარი ცვლილებაა, რომლის აღმოფხვრა ამჟამად შეუძლებელია (სურ. 14.7a).

თანამედროვე ეტაპზე საგანგებო ყურადღება ექცევა *პრენატალურ დიაგნოსტირებას*, პროფილაქტიკის მიზნით მემკვიდრული დარღვევების ჩანასახის განვითარების ადრეულ ეტაპზე გამოვლენას. მუცლად-

ყოფნის პერიოდში ჩანასახის მემკვიდრულ მასალაში მძიმე გენეტიკური დაავადების გამომწვევი გენის გამოვლენის შემთხვევაში ზოგჯერ, ცოლ-ქმართან შეთანხმებით, მიმართავენ აბორტს. ზოგ შემთხვევაში პრენატალურად ან დაბადებისთანავე სათანადო მკურნალობით ხერხდება სიმპტომების თავიდან აცილება.



სურ. 14.7a. მემკვიდრული დაავადების პრენატალური (დაბადებამდელი) დიაგნოსტირება – ამნიოცენტეზის მეთოდით. შპრიცით ამნიონის სითხის ამოღება; სითხიდან ცენტიფუგირებით ნაყოფის უჯრედების გამოყოფა; უჯრედების ხელოვნურ არეზე გამრავლება; უჯრედებში ქრომოსომული ანალიზის ჩატარება.

პრენატალური დიაგნოსტირება ჩანასახისათვის ყველა შემთხვევაში უსაფრთხო არაა, ამასთანავე იგი ძვირადღირებული და შრომატევადია. ამ სახის გამოკვლევას განსაკუთრებულ შემთხვევაში მიმართავენ, კერძოდ: 1. როდესაც მშობლებიდან ერთ-ერთში ქრომოსომული აბერაციაა (ინვერსია, ტრანსლოკაცია) გამოვლენილი; 2. როდესაც მშობელი დომინანტურ მემკვიდრულ დაავადებას ატარებს; 3. როდესაც მშობლებს რეცესიული მემკვიდრული დაავადების მქონე შვილები ჰყავთ, რაც მათ ჰეტეროზიგოტურობაზე მიგვანიშნებს; 4. როდესაც დედა 35 ან მეტი წლისაა, ამ შემთხვევაში იზრდება ტრისომიების რისკი; 5. განმეორებადი სპონტანური აბორტების შემთხვევაში, რაც დედისა და ნაყოფის შეუთავსებლობაზე მიგვანიშნებს; 6. როდესაც მშობლებს ჰყავთ შვილები განვითარების მანკით.

სერიოზული ეთიკური განსჯის საგანია „პრენატალური დიაგნოსტიკის“ მიღწევების პრაქტიკაში დანერგვა. მიიჩნევენ, რომ ნაყოფის განვითარების ხელოვნური შეწყვეტა ნებისმიერ შემთხვევაში დაუშვებელია, ვინაიდან ირღვევა ადამიანის სიცოცხლის ხელშეუხებლობის უფლება.

როდესაც ცოლ-ქმარი რისკის ჯგუფს ეკუთვნის „პრეიმპლანტაციურ გენეტიკურ დიაგნოსტიკას“ მიმართავენ. ექსტრაკორპორალური განაყოფიერებით ე. წ. „ჩასახვა სინჯარაში“ (ცოლ-ქმრის გამეტების ლაბორატორიულ პირობებში შერწყმა და ჩანასახის განვითარება) მიღებულ ჩანასახთა გენოტიპს ადგენენ. ჯანსაღ ემბრიონს დედის საშვილოსნოში ათავსებენ. მოვიყვანთ ერთ სანიმუშო მაგალითს. 2001 წელს ცოლ-ქმარმა დახმარებისთვის მიმართა ი. ვერლისკის კლინიკას (ჩიკაგო, რეპროდუქციული გენეტიკის ინსტიტუტი, აშშ). მათ გენეალოგიაში „სიმსივნის ოჯახური ფორმა,“ ლი-ფრაუმენის სინდრომი აღენიშნებოდათ. ამ სინდრომს TP53 გენის მუტაცია იწვევს. ახასიათებს მემკვიდრეობის აუტოსომურ-დომინანტური ტიპი. წესისამებრ, ჰომოზიგოტებში დაავადება (ძვლისა და რბილი შემაერთებელი ქსოვილის სარკომა, მკერდის სიმსივნე, თავის ტვინის სიმსივნეები, ლეიკემია) 40 წლის ასაკში ვლინდება, თუმცა ხშირად ბავშვებშიც იჩენს თავს. ამ გენის მიხედვით ცოლ-ქმარი ჰეტეროზიგოტი აღმოჩნდა. ლაბორატორიაში განხორციელდა „ჩასახვა სინჯარაში.“ განისაზღვრა ხელოვნურად მიღებული 18 ჩანასახის გენოტიპი. მათგან მხოლოდ 7-ს არ აღმოაჩნდა კიბოს გამომწვევი გენი. 3 ჩანასახი მოათავსეს დედის საშვილოსნოში. ქალი დაფეხმძიმდა და ეყოლა ჯანმრთელი ვაჟი.

სადღეისოდ „პრეიმპლანტაციური გენეტიკური დიაგნოსტიკის“ მეთოდით 50-ზე მეტი მძიმე მემკვიდრული დაავადების გამოვლენა და თავიდან აცილებაა შესაძლებელი. ეს მეთოდი გაცილებით პროგრესულია, ვიდრე „პრენატალური დიაგნოსტიკის“ მეთოდი. იგი გამორიცხავს რისკს და ხელოვნურ აბორტს.

მემკვიდრულ დაავადებათა აღსაკვეთ მეთოდთა შორის მნიშვნელოვანია სამედიცინო გენეტიკური კონსულტაცია. ეს სამსახური მოსახლეობას უწევს სპეციალიზებულ სამედიცინო დახმარებას და მიმართულია რისკის მქონე ოჯახში მემკვიდრული პათოლოგიის მქონე ბავშვის დაბადების თავიდან ასაცილებლად.

მემკვიდრული დაავადებები*

ადამიანის პოპულაციაში „გენეტიკური ტვირთი“ მეტწილად მემკვიდრული დაავადებების სახით ვლინდება. მემკვიდრული დაავადე-

* დამატებით იხილეთ: ტომპსონი, ტომპსონი, გენეტიკა მედიცინაში თბ., 2008.

ბის სიხშირის შეფასებისათვის შეიძლება მოვიყვანოთ ა. სტივენსონის (2003) მიერ ჩრდილოეთ ირლანდიაში ჩატარებული გამოკვლევების შედეგები.

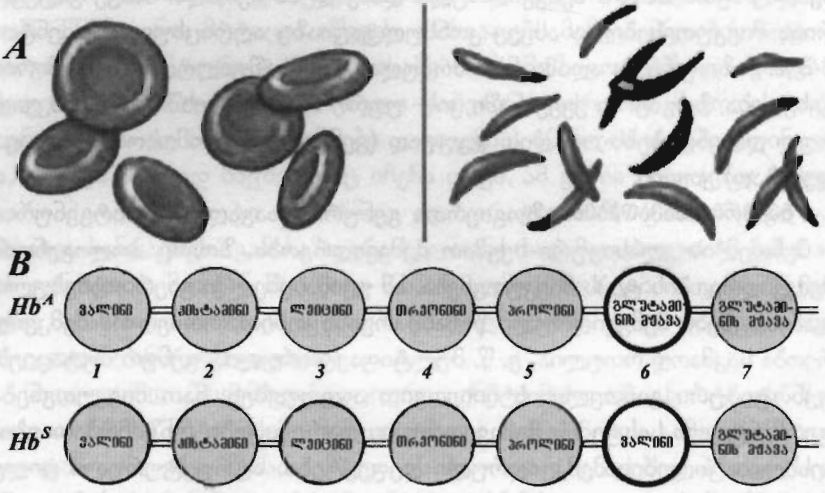
გამოირკვა, რომ ახალშობილთა 4%-ს აღენიშნებოდა სერიოზული გენეტიკური დეფექტები. ამ მონაცემში არ შედიოდა სპონტანური აბორტები და მკვდრადშობადობა, რომელიც რეგისტრირებულ ფეხმძიმეთა შორის 14%-ს შეადგენდა. მათი გარკვეული ნაწილი, ბუნებრივია, გენეტიკური ანომალიებით იყო გამოწვეული. წარმოდგენილი მაჩვენებელი ასევე არ შეიცავდა მოზრდილთა ისეთ გავრცელებულ დაავადებათა მაჩვენებელს, როგორიცაა დიაბეტი და შიზოფრენია, რომელთა განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასევე გენეტიკური კომპონენტები ასრულებენ. ამავე ავტორის მიერ დადგენილია, რომ სტაციონარულ ავადმყოფთა 26%-ს მემკვიდრული დაავადება ჰქონდა. ამავე კატეგორიას მიეკუთვნებოდა ასევე კონსულტაციაზე აღრიცხულ პაციენტთა 6-8%. შიზოფრენია ადამიანთა პოპულაციაში საშუალოდ 1% სიხშირით გვხვდება, ზოგიერთ ქვეყანაში კი – უფრო მაღალი სიხშირით. მემკვიდრულ დაავადებებს ორ დიდ ჯგუფად (გენურ და ქრომოსომულ დაავადებებად) ყოფენ.

გენური დაავადებები. ზოგიერთი გენური დაავადება მონოგენურად – მენდელის კლასიკური სქემით მემკვიდრეობს, ზოგიც პოლიგენური მემკვიდრეობის ტიპს მიეკუთვნება. ამ უკანასკნელში გაერთიანებულია დაავადებები მემკვიდრული წინასწარგანწყობით, რომელთა მემკვიდრეობა საკმაოდ რთულია, ე. წ. მულტიფაქტორულია. გენურ მუტაციებს ფენოტიპური გამოვლენის მიხედვით აჯგუფებენ. მათ მიეკუთვნება: ფერმენტული სისტემის მემკვიდრული დარღვევები (ენზიმოპათიები), სისხლის ცილების მემკვიდრული დეფექტები, სტრუქტურული ცილების მემკვიდრული დეფექტები და სხვ. განვიხილოთ ზოგიერთი მათგანი.

გენეტიკის პოზიციიდან ენზიმოპათიების შესწავლას საფუძველი XX საუკუნის დასაწყისში ჩაეყარა ა. გეროდის (1902) გამოკვლევებით. ენზიმოპათიას იწვევს როგორც ფერმენტის აქტივობის ცვლილება, ისე ფერმენტის სინთეზის ინტენსიურობის დაქვეითება. დაავადება ვლინდება იმ პირებში, რომელთა გენი ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაშია. ჰეტეროზიგოტებში ხდება როგორც ნორმალური (50%), ისე ანომალიური ფერმენტის სინთეზი. ასეთი ინდივიდები კლინიკურად ჯანმრთელნი არიან, მათი გამოვლენა სპეციალური გამოკვლევებითაა შესაძლებელი.

განვიხილოთ ფენილალანინის ცვლის დარღვევით გამოწვეული ზოგიერთი დაავადება. ფენილალანინის ცვლის სხვადასხვა ეტაპის ბლოკირება ნაირგვარ დაავადებას იწვევს. ფენილალანინი ფერმენტ ფენილალანინჰიდროქსილაზას ზემოქმედებით გარდაიქმნება თიროზინად.

მუტაციის შედეგად, როდესაც ნივთიერებათა ცვლის ეს ეტაპი ირღვევა, ვითარდება დაავადება *ფენილკეტონურია*. ორგანიზმში დიდი რაოდენობით გროვდება შუალედი პროდუქტები (ფენილალანინის გარკვეული ნაწილი მეორეულ პროდუქტად – ფენილპიროყურძნის მჟავად გარდაიქმნება). ისინი სისხლსა (0,003-0,04 გ/ლ ნაცვლად არის 0,5-0,6 გ/ლ) და შარდში გამოიყოფა. ფერმენტის ანომალიის გამო ორგანიზმი ვერ ითვისებს ფენილალანინს. ირღვევა ამ ნაერთის გარდაქმნის მომდევნო ეტაპები, აღარ წარმოიქმნება ორგანიზმისათვის ისეთი მნიშვნელოვანი ნაერთები, როგორიცაა თიროზინი, ადრენალინი, ნორადრენალინი, მელანინი. შუალედური პროდუქტები ტოქსიკურად მოქმედებენ ტვინზე. ირღვევა უმაღლესი ნერვული მოქმედება. ირღვევა ასევე მიელინიზაცია. ვითარდება მიკროცეფალია, თავს იჩენს გონებრივი ჩამორჩენილობა.



სურ. 14.6. A – ერითროციტის ფორმა ნორმაში და ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემიის დროს. B – ჰემოგლობინის β-ჯაჭვის მე-6 მდგომარეობაში გლუტამინის მჟავა შეცვლილია ვალინით.

ფენილკეტონურია გვხვდება საკმაოდ მაღალი სიხშირით (ახალშობილებში 1:10000, პოპულაციაში კი 1-4:100000). ეს დაავადება ყველაზე კარგადაა შესწავლილი. ახალშობილებში დროული დიაგნოსტირებით და დიეტური მკურნალობით (საკვებიდან უნდა გამოირიცხოს ფენილალანინი) დაავადების ფენოტიპური გამოვლენა არ ხდება. როდესაც ირღვევა მეორე რგოლი, მაშინ დეფექტური ფერმენტი (თიროზინაზა) ვერ ახდენს თიროზინიდან პიგმენტ მელანინის სინთეზს, ვითარდება დაავადება *ალბინიზმი* (პოპულაციაში გვხვდება 1:10000-დან 1:20000-მდე სიხშირით). ავადმყოფებს აღენიშნებათ კანის, თმის, თვალის ფერადი

გარსის აპიგმენტაცია. მზის რადიაციისადმი მაღალი მგრძნობელობა, ავადმყოფებს ნამზეურობა არ უვითარდებათ, შეინიშნება კანის კიბოსადმი მიდრეკილება.

ადამიანში ჰემოგლობინის სინთეზს გენეტიკური აპარატი აკონტროლებს. დღეისათვის კარგადაა შესწავლილი ამ პროცესში მონაწილე გენთა სტრუქტურა. ამ გენების მუტაცია სხვადასხვა სახის დაავადებას (ე. წ. ჰემოგლობინოპათია) იწვევს. სანიმუშო მაგალითია *ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია.* ნორმალური A ჰემოგლობინის ნაცვლად ერითროციტებს მისი ერთ-ერთი ვარიანტი – S აღმოაჩნდება. მასში β-ჯაჭვის მე-6 მდგომარეობაში უარყოფითი მუხტის მქონე გლუტამინის მჟავა შეცვლილია ნეიტრალური ვალინით (სურ. 14.6). ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემია იმ შემთხვევაში ვითარდება, თუ ადამიანს აქვს β-გლობინის გენის ორი მუტანტური ალელი, ანუ რეცესული ჰომოზიგოტი HbS/HbS ინდივიდები ანემიის მძიმე ფორმით არიან დაავადებულნი.

ჰიპოქსიის დროს S ჰემოგლობინი წარმოქმნის კრისტალის მსგავს სტრუქტურებს, რის გამოც იცვლება უჯრედის მორფოლოგია. იგი ნამგლისებურ ფორმას იძენს. ჰეტეროზიგოტები HbA/HbS კლინიკურად ჯანმრთელები არიან. მათ ორივე სახის (A და S) ჰემოგლობინი თანაბარი რაოდენობით აქვთ. ძლიერი ჰიპოქსიის დროს, ზღვის დონიდან 3000 მ-ზე ყოფნისას, მათაც უვითარდებათ ანემია. მიეკუთვნება აუტოსომურ-რეცესიული მემკვიდრეობის ტიპს.

<u>A *ჰემოფილია*</u> (ე. წ. კლასიკური ანუ ,,სამეფო" ჰემოფილია). დაავადებას იწვევს X სასქესო ქრომოსომაში ლოკალიზებული რეცესიული გენი. დაავადების გადაცემისას შეინიშნება „კრის-კროს" მემკვიდრეობა. ვლინდება ძირითადად ვაჟებში. დაავადების გამოვლენის სიხშირე: ყოველი 2500 ახალშობილი ვაჟიდან დაავადებულია ერთი (1:2500). დაავადება ჩვეულებრივ ვლინდება 2-3 წლის ასაკში. თუმცა დაავადების სიმპტომები ადრეულ ასაკშიც შეინიშნება. სისხლის შეუდედებლობა გამოწვეულია ორგანიზმში ანტიჰემოფილური გლობულინის ანუ VIII ფაქტორის დეფექტით ან არარსებობით. დაავადებულებში პრეფიბრინი ფიბრინად არ გარდაიქმნება. სისხლძარღვთა მცირე დაზიანებაც კი საშიშია და იწვევს სისხლდენას. მკურნალობის გარეშე, ავადმყოფები ადრეულ ასაკშივე იღუპებიან. აღწერილია ჰემოფილიის იშვიათი შემთხვევები ქალებში, რაც შეიძლება ჰემოფილიით დაავადებულ მამაკაცთან ჰეტეროზიგოტი ქალის ქორწინების შედეგი იყოს.

მეორე ტიპი – <u>B *ჰემოფილია*</u>, პირველად 1952 წ. აღწერეს. სისხლის შეუდედებლობა გამოწვეულია თრომბოპლასტინის ანუ IX ფაქტორის დეფექტით, რომელსაც იწვევს X სასქესო ქრომოსომაში ლოკალიზებული გენის მუტაცია.

ქრომოსომული დაავადებები. ცალკეული ქრომოსომის სტრუქტურის ან კარიოტიპში მათი რიცხვის ცვლილება განაპირობებს ქრომოსომულ დაავადებებს. ასეთი სახის მუტაციები ევოლუციის პროცესში ჩამოყალიბებულ გენეტიკურ სისტემაში მნიშვნელოვან დისბალანსს იწვევს, რის გამოც ირღვევა ადამიანის ნორმალური განვითარება. ხშირად, ამგვარი ცვლილებების შედეგად, ორგანიზმი ონტოგენეზის სხვადასხვა სტადიაზე (მეტწილად ემბრიონული განვითარების ადრეულ ეტაპებზე) იღუპება. ამჟამად შესწავლილია 100-მდე ქრომოსომული სინდრომი, რომლებიც სხვადასხვა ქრომოსომის ანომალიითაა გამოწვეული. განვიხილოთ ზოგიერთი მათგანი.

<u>*დაუნის სინდრომი (21-ე ქრომოსომის ტრისომია).*</u> დაავადება პირველად აღწერა ინგლისელმა ექიმმა ლ. დაუნმა (1866). დაავადების მიზეზი დაადგინეს ფრანგმა გენეტიკოსებმა ჟ. ლეჟენმა და რ. ტიუპირმა (1959). ეს დაავადება ყველაზე კარგადაა შესწავლილი, ვინაიდან ფართოდაა (1:500-1:800) გავრცელებული. გონებრივად ჩამორჩენილ ბავშვთა შორის 10-12% დაუნის სინდრომზე მოდის. დადგენილია კორელაცია დედის ასაკსა და დაუნის დაავადებას შორის, რაც უფრო ასაკოვანია დედა, მით უფრო მეტია დაავადებული შვილის ყოლის რისკი (იხ. ცხრილი 14.4). ძირითადი სიმპტომებია: შენელებული ფსიქომოტორული განვითარება, აბსტრაქტული აზროვნება შეზღუდულია, ეპიკანტი, ღია პირი, ენა-გადმოგდებული, ბრაქიცეფალია გაბრტყელებული კეფის ძვლით, მოკლე კისერი, დისპლასტიური ყურები, კბილების ანომალიები, დაღარული ენა. ასევე დამახასიათებელია: თანდაყოლილი გულის მანკი, კატარაქტა, საჭმლის მომნელებელი სისტემის განვითარებაში რიგი პათოლოგიური ცვლილებები. მომატებულია ლეიკემიისა და ეპილეფსიის რისკი. იმუნიტეტის დაქვეითების გამო ადვილად ემართებათ ინფექციური დაავადებები. სინდრომის ძირითადი ნიშანია გონებრივი ჩამორჩენილობა. ინტელექტის კოეფიციენტი (IQ) დაბალია და 30-დან – 60-მდეა. ბავშვი მხიარული და მგრძნობიარეა. ამ სახის ტრისომიის შედეგად ნაყოფი მეტწილად იღუპება. დაუნის სინდრომით დაავადებულთა სიცოცხლის ხანგრძლივობა ხანმოკლეა. ამჟამად სათანადო მკურნალობის მეშვეობით სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლიობა გაზრდილია და 49 წელს შეადგენს. ძალზე იშვიათად (აღწერილია ერთეული შემთხვევები) ისინი ტოვებენ შთამომავლობასაც. დაავადება ძირითადად 21-ე ქრომოსომის ტრისომიითაა გამოწვეული. იგი მეიოზში ჰომოლოგიური ქრომოსომების განურიდებლობის შედეგია. იშვიათად მას რობერტსონული ტრანსლოკაციაც იწვევს. ამ შემთხვევაში ქრომოსომათა რიცხვი ვიზუალურად იგივე რჩება, მაგრამ 21-ე ქრომოსომა რომელიმე აკროცენტრულ ქრომოსომაზეა ტრანსლოცირებული.

ცხრილი 14.4
დაუნის დაავადების წარმოქმნის სიხშირის შესაბამისობა დედის ასაკთან (ინგე-ვეჩტომოვი, 2010)

დედის ასაკი	დაუნის სინდრომის სიხშირე ახალშობილებში
15-19	0,03 – 0,04
20-24	0,02 – 0,04
25-29	0,04 – 0,08
30-34	0,11 – 0,13
35-39	0,33 – 0,42
40 და მეტი	0,80 – 1,88

ახლახანს, მეცნიერებმა გამოიყვანეს თაგვის ისეთი ხაზი, რომელსაც ადამიანის 21-ე ქრომოსომის თითქმის ზუსტი ასლი აქვს. ამგვარ თაგვებს დაუნის სინდრომისათვის დამახასიათებელი გამოვლინებები აქვთ და მკვლევრები იმედს გამოთქვამენ, რომ ეს ცხოველური მოდელი დიდად დაეხმარება მათ დაავადების გენეტიკური მექანიზმების შესწავლაში.

ტერნერის სინდრომი (45,X) პირველად დაავადების კლინიკური სურათი შერეშევსკიმ აღწერა (1925), ხოლო კლასიკური შესწავლა ტერნერს (1938) ეკუთვნის. ციტოგენეტიკური სურათი (45, X) 1959 წელს დაადგინა ფორდმა თანაავტორებთან ერთად. იგი მონოსომიით გამოწვეული დაავადების ერთადერთი შემთხვევაა ადამიანში. ეს დაავადება გაცილებით იშვიათად გვხდება (ახალშობილ გოგონებში 1:5000 შეადგენს), ვიდრე სასქესო ქრომოსომების სხვა ანომალიები. მათში მხოლოდ ერთი X სასქესო ქრომოსომაა. კლინიკური სურათი მეტად ვარიაბელურია. არიან ტანდაბალი (საშუალო სიმაღლე 140 სმ) და უჩვეულო გარეგნობის. აქვთ ,,სფინქსის" სახე, მოკლე კისერი – უკანა მხარეს ფრთისებრი კანის ნაოჭებით, გულმკერდის ყაფაზი ფართოა, ფარის ფორმის. ძუძუს დვრილები ძლიერ დაცილებული და განუვითარებელია. აღენიშნებათ გულ-სისხლძარღვთა და შარდ-სასქესო სისტემების თანდაყოლილი მანკები. გონადების ნაცვლად აქვთ შემაერთებელ-ქსოვილოვანი ჭიმი. სასქესო ორგანოები ინფანტილურია, ჩვეულებრივ, დამახასიათებელია უნაყოფობა. დაავადება არ იწვევს გონებრივ ჩამორჩენილობას. დაქვეითებული აქვთ სივრცითი და მოტორული შეგრძნებები. ინტელექტის კოეფიციენტის (IQ) არავერბალური მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად დაბალია ვერბალურზე. ბევრი ავადმყოფი საჭიროებს სწავლაში (განსაკუთრებით მათემატიკაში) დახმარებას. შეინიშნება ფსიქიკის თავისებურებანი (ინფანტილიზმი).

X-ტრისომია (47,XXX) სინდრომი პირველად 1959 წ. ჯაკობსმა და მისმა თანაავტორებმა აღწერეს. ამ დაავადებულთა კარიოტიპი შეესაბამება 47,XXX. კლინიკური სურათი მეტად ვარიაბელურია. პოპულაციაში დაავადების სიხშირე შეადგენს 1-1,4:1000 დაბადებულ გოგონაზე. საშუალოზე ოდნავ მაღლები არიან, ნორმალური ფენოტიპით. ზოგჯერ ავადმყოფებს განუვითარებელი აქვთ საკვერცხეები, ზოგ შემთხვევაში აღინიშნება საშვილოსნოს ჰიპოპლაზია. სინდრომის მქონე ქალების ნაწილი უნაყოფოა (ნაწილს საშვილოსნო განვითარებული აქვს და ჰყავს შვილები). სომატური ანომალიები იშვიათია, უმეტესად შეიმჩნევა სქესობრივი განვითარების დარღვევები (არარეგულარული მენსტრუალური ციკლი), IQ მაჩვენებელი საშუალოზე ბევრად დაბალია და აქვთ დასწავლასთან დაკავშირებული პრობლემები. აღენიშნებათ ქცევითი გადახრები, განსაკუთრებით გარდატეხის ასაკში.

კლაინფელტერის სინდრომი (47,XXY). დაავადების კლინიკა პირველად 1942 წელს აღწერა კლაინფელტერმა. პოპულაციაში სიხშირე შეადგენს 1:1000 ახალშობილ ვაჟზე. დაავადება მემკვიდრეობით არ გადაეცემა, მათი წარმოქმნა მეიოზში ქრომოსომათა განურიდებლობის შედეგია.

ავადმყოფებს აღენიშნებათ: მცირე ზომის, სუსტად განვითარებული სათესლეები აზოოსპერმიით ან ოლიგოსპერმიით, მამაკაცის მეორადი სასქესო ნიშნები მეტნაკლებად განვითარებულია, მაგრამ ფემინიზაციის ნიშნები აშკარაა. ბევრს აქვს გინეკომასტია, მომრგვალო მენჯი, საჭურისის მსგავსი და ოდნავ ფემინიზებული ჰაბიტუსი (ევნუქიზმი), კიდურების დაგრძელების ხარჯზე მაღალტანიანობა, ბოქვენზე ქალის ტიპის თმის საფარველი. სინდრომის მქონე მამაკაცი უმეტესად უნაყოფოა (სტერილურია). დამახასიათებელია სქესობრივი ლტოლვის შესუსტება, ზოგჯერ იმპოტენცია. ზოგჯერ შეინიშნება ნევროლოგიური ცვლილებები. აღენიშნებათ ქცევის დარღვევები. IQ მაჩვენებელი საშუალოზე ბევრად დაბალია. ზეპირმეტყველებისა და შემეცნების უნარი დაქვეითებულია. აქვთ დასწავლასთან დაკავშირებული პრობლემები, უჭირთ კითხვა და საჭიროებენ დახმარებას სწავლის პროცესში.

სინდრომი 47,XYY. პირველად აღწერეს 1962 წ. დარღვევათა სიხშირე პოპულაციაში შეადგენს 1:10000 ახალშობილ ვაჟზე. დაავადებულები ხშირად ტანმაღლები არიან (საშუალოდ 180-185 სმ). ინტელექტი ძირითადად არ არის შეცვლილი. ბოლო გამოკვლევებით სინდრომის კავშირი ასოციალურ ქცევასთან არ დადასტურდა. ახასიათებს კლინიკური სურათის ვარიაბელურობა და შეიძლება კლინიკურად არც გამოვლინდეს. არიან იმპულსურნი და უყურადღებონი, უჭირთ კითხვა და მეტყველება, უმეტეს მათგანს – დამოუკიდებლად სწავლა.

გენეტიკური დაავადებების უმეტესობა მაინც სპეციფიკური გენების მუტაციით და არა ქრომოსომების რიცხობრივ-სტრუქტურული ცვლილებით არის გამოწვეული. მაღალგანვითარებელი ტექნოლოგიების დანერგვამ საშუალება მისცა მკვლევრებს გამოევლინათ ცალკეული დაზიანებული გენები როგორც ნაყოფებში, ისე ზრდასრულ ინდივიდებში. ეს მეთოდები სულ უფრო ფართოდ გამოიყენება პრაქტიკაში, განსაკუთრებით, „ადამიანის გენომის პროექტის" დასრულების შემდეგ. მედიცინის თანამედროვე მიღწევები, გამყარებული ადამიანის გენომის ცოდნით, ბევრ სასიკეთო პერსპექტივას ჰპირდება საზოგადოებას ჯანმრთელობის დაცვისა და სიცოცხლის გახანგრძლივების თვალსაზრისით.

საზოგადოების განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ბოლო პერიოდში ჩასახული განხრა – ფარმაკოგენომიკა. მარტივად რომ ვთქვათ, ეს არის ინდივიდზე მორგებული თერაპიული მედიცინა. ფარმაკოგენომიკის მიზანია, ყოველი ადამიანისთვის შეარჩიოს ყველაზე უფრო ეფექტიანი სამკურნალო პრეპარატები, „მოარგოს" ის ავადმყოფის „გენეტიკურ პროფილს". ფარმაკოგენომიკის განვითარება ნაკარნახევია იმ ფაქტორით, რომ ინდივიდები განსხვავებულად რეაგირებენ ერთდაიმავე წამალზე, რომლის მოქმედების ეფექტიანობის ან გვერდითი ეფექტის განსხვავებული ხარისხი გარკვეულწილად გენეტიკური პოლიმორფიზმით აიხსნება. სამედიცინო გენეტიკის ეს მიმართულება უდავოდ უდიდეს პოტენციას შეიცავს.

14.3. იმუნოგენეტიკა

ვირუსების, პარაზიტული მიკროორგანიზმების, სხვადასხვა ბუნების ინფექციური აგენტების თუ ტოქსინების საერთო რაოდენობა მნიშვნელოვნად სჭარბობს ადამიანების და, ზოგადად, ცხოველური ორგანიზმების რიცხვს. რომ არა დამცავი მექანიზმები, ორგანიზმები ვერ გადაურჩებოდნენ პათოგენების შემოტევას. სიცოცხლისუნარიანობას გენეტიკურად უცხო ინფორმაციის „ოკეანეში" ორგანიზმები ნაირგვარი დამცავი მექანიზმებით ინარჩუნებენ. მაღალორგანიზებული ცოცხალი სისტემების ერთ-ერთი რთული დამცავი მექანიზმი არის იმუნური პასუხი. სასიცოცხლო გარემო მოითხოვს სტაბილური **იმუნური სისტემის** არსებობას, რომელიც გარემოს მუდმივად ცვალებად პირობებს ადექვატური პასუხის გარეშე არ დატოვებს. იმუნური პროცესების რეგულირება ორგანიზმულ, ორგანულ, უჯრედულ, მოლეკულურ და გენურ დონეებზე ხდება. იმუნური პასუხის მოლეკულურ და გენურ საფუძვლებს კომპლექსური სამეცნიერო დისციპლინა – **იმუნოგენეტიკა** შეისწავლის.

იმუნორეგულაციის გენური დონე ის ქვაკუთხედია, რომელზეც რეგულაციის დანარჩენი დონეებია დაშენებული.

თავდაპირველად იმუნური სისტემის კომპონენტებს გავეცნოთ, შემდეგ კი იმუნურ პასუხში თითოეულის როლი გამოვკვეთოთ. იმუნური სისტემის საწყისი ამოცანაა *განარჩიოს საკუთარი უცხოსგან,* შემდეგ კი *ყოველივე უცხო გაანადგუროს.* ამ პროცესში შემდეგი სტრუქტურები მონაწილეობენ: ლიმფოციტები; ფაგოციტები; ლიმფური სისტემა; ანტიგენი (ბიოპოლიმერი, რომელიც ყველა უჯრედს აქვს მემბრანაზე და რომლის საწინააღმდეგოდ ორგანიზმი გამოიმუშავებს ანტისხეულებს); ანტისხეული (ცილა ან ცილა-პოლისაქარიდის ნაერთი, რომელსაც გამოიმუშავებენ ლიმფოციტები ანტიგენის საპასუხოდ); ცილა-კომპლემენტები (პლაზმური ცილების კომპლექსი, რომლის აქტივაცია შეჭრილი მიკროორგანიზმების მემბრანით, ან ანტისხეულების მონაწილეობით ხდება).

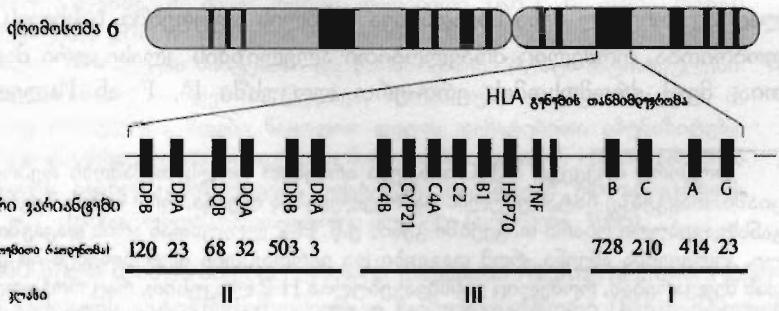
იმუნური სისტემის ზემოჩამოთვლილი კომპონენტებიდან ძირითადი დატვირთვა T- და B-ლიმფოციტებზე მოდის. B-უჯრედები სპეციფიკური T-უჯრედებით აქტიურდებიან, გარდაიქმნებიან პლაზმურ უჯრედებად და იწყებენ ანტისხეულების გამომუშავებას. ინფიცირების შემდეგ, B-და T-უჯრედების ნაწილი, ე.წ. მეხსიერების უჯრედები რჩებიან სხეულში, რათა იმავე პათოგენის შეჭრისას გაუადვილონ ორგანიზმს მასთან შებრძოლება. ამ ფენომენს ეფუძნება ბუნებრივი და ხელოვნური იმუნიზაცია – რეზისტენტულობა გადატანილი ან ვაქცინით აცრილი ინფექციის მიმართ.

იმუნური პასუხის ძალზე ზოგადი და გამარტივებული აღწერილობა ასეთია: ინფიცირებული სხეულის უჯრედი მემბრანაზე *წარადგენს* ანტიგენს, რითაც ინფიცირების ფაქტს „ატყობინებს" ლიმფოციტებს. ამ ანტიგენს სპეციფიკური T-უჯრედები ამოიცნობენ, მიემაგრებიან მემბრანაზე და გამოყოფენ ცილას, რომელიც ხვრელებს აჩენს მემბრანაში; ინფიცირებული უჯრედის ციტოპლაზმა ხვრელებიდან გამოჟონავს; უჯრედი კვდება; მკვდარ უჯრედებს და უჯრედულ ნარჩენებს ფაგოციტები „მოინელებენ." მსგავსი მექანიზმით ამოიცნობენ ეს T-უჯრედები სიმსივნურ და ტრანსპლანტირებული ქსოვილის უჯრედებსაც და აზიანებენ მას. საჭიროების შემთხვევაში (თუკი ანტიგენი სპეციფიკურია), იმუნურ პასუხში გააქტიურებული B-ლიმფოციტებიც ერთვებიან – სწრაფად იყოფიან, ძვლის ტვინიდან პლაზმაში გადმოდიან და იწყებენ ანტისხეულების გამომუშავებას.

ამრიგად, იმუნიტეტი ორგვარია – **უჯრედული** (რომელიც T-ლიმფოციტების მეშვეობით ებრძვის შიდა უჯრედულ ინფექციებს) და **ჰუმორული** (ანტისხეულებით განპირობებული, რომელიც ორგანიზმს უჯრედგარე ინფექციებისაგან იცავს). პირველ შემთხვევაში, აქტივაცია

ხდება ინფექციური/ინვაზიური ორგანიზმების უჯრედული მემბრანებით, რაც რთულად, ეტაპებად წარიმართება და მწვავე ანთებითი კერების ლოკალიზაციითა და მიკროორგანიზმების ლიზისით მთავრდება. ჰუმორული იმუნიტეტის შემთხვევაში, ორგანიზმში გამომუშავდება ხსნადი ნივთიერებები, რომლებიც ხელს უშლის ინფექციური მიკროორგანიზმების გავრცელებას და მინიმუმამდე ამცირებს ქსოვილთა დაზიანებას.

იმუნური პასუხის შესწავლას ხანგრძლივი ისტორია აქვს. იმუნური სისტემის გენური კონტროლის შესწავლამდე (რაც თანამედროვეობის ფასდაუდებელი მიღწევაა პრაქტიკული გამოყენების უსაზღვრო პერსპექტივებით), მეცნიერებამ რთული და საინტერესო გზა განვლო, რომელიც თავდაპირველად ორგანოს ან ქსოვილის გადანერგვას შეეხებოდა. ექსპერიმენტული და კლინიკური დაკვირვებები მოწმობდა, რომ სხეულის ერთი უბნიდან მეორეში გადანერგილი ქსოვილი ადვილად ერწყმოდა გარემომცველ ქსოვილებს. ტრანსპლანტანტის შეხორცებით მთავრდებოდა ისეთი შემთხვევებიც, როდესაც ქსოვილის/ორგანოს დონორი და რეციპიენტი გენეტიკურად იდენტური იყვნენ (მონოზიგოტური ტყუპები, წმინდა ხაზის ცხოველები). ტრანსპლანტაცია უკუგდებით მთავრდებოდა, თუ კი დონორი და რეციპიენტი ერთი სახეობის არამონათესავე, გენეტიკურად განსხვავებული ინდივიდები იყვნენ (ქსოვილშეთავსების ალბათობა აქ მიზერული იყო: 0,000001 – 0,000002) და ეს მით უფრო გარდუვალი იყო სხვადასხვა სახეობის წარმომადგენელთა შემთხვევაში.



სურ. 14.7. მთავარი ქსოვილშეთავსების კომპლექსი (MHC) ადამიანში. (ლასარეიშვილი, დვალიშვილი, 2009)

ორგანიზმი არ განდევნის ტრანსპლანტირებულ ორგანოს (ან ქსოვილს) იმ შემთხვევაში, თუ კი მისი ქსოვილშეთავსების ანტიგენები მეტწილად მიესადაგება დონორის ანტიგენებს. ტრანსპლანტანტის უკუგდე-

ბა ზეპასუხისმგებელ გენებს **მთავარი ქსოვილშეთავსების კომპლექსის*** (MHC, Major Histocompatibility Complex) გენებს უწოდებენ. აღმოჩნდა, რომ ისინი შეჭიდული არიან და დიდ გენურ ოჯახებს ქმნიან. გაირკვა, რომ MHC-ის ძირითადი როლი იმუნური პასუხის რეალიზებაში ვლინდება, ხოლო ტრანსპლანტანტის უკუგდება მის იფუნქციის ერთ-ერთი გამოვლინებაა. MHC-ანტიგენების ნაკრები განსაზღვრავს ინდივიდის იმუნური პასუხის ბუნებასა და სიძლიერეს. განასხვავებენ MHC-გენების სისტემის 3 კლასს – I, II და III კლასებს (სურ. 14.7).

ბოლო პერიოდში, HLA-გენების შესწავლა მზარდ ინტერესს იწვევს კლინიცისტებში, რამდენადაც სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაციებია გამოვლენილი გარკვეული ანტიგენების მატარებლობასა და განსაზღვრული დაავადებების მიმართ წინასწარგანწყობას შორის. ცნობილია, რომ ამ გენთა ალელების ნაწილი ასოცირებულია დაავადებებთან და მათი სიხშირე მნიშვნელოვნად ვარირებს სხვადასხვა ეთნიკურ ჯგუფში. აღსანიშნავია, რომ დაავადებები, რომლებთანაც ასოცირებულია HLA-ს ალელები, არ წარმოადგენენ მონოგენურ პათოლოგიებს, არამედ მათი უმეტესობა გარეგან ფაქტორებზეც არის დამოკიდებული.

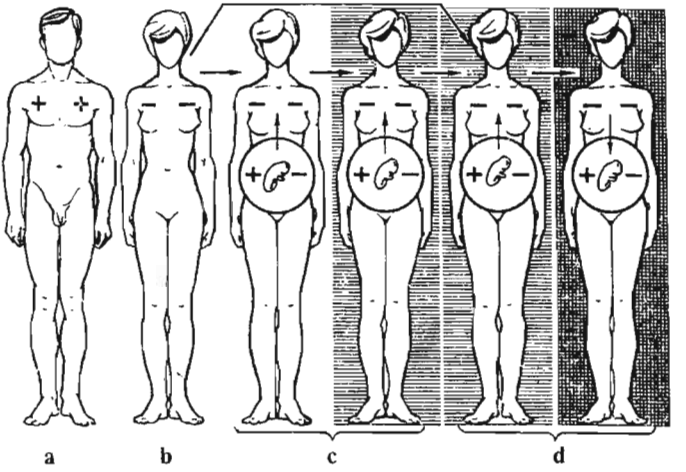
ამრიგად, იმუნურ პასუხში ჩართული უჯრედების აქტივობის კონტროლი MHC-სისტემასთანაა დაკავშირებული. შეიძლება ითქვას, რომ MHC-ს გენები სპეციფიკური იმუნური პასუხის გენეტიკურ კონტროლთან ერთად, იმუნური პასუხის ხარისხის და ეფექტიანობის კონტროლსაც ახორციელებენ.

გენეტიკურად დეტერმინირებული ცილების ცვალებადობა პირველად აღმოჩენილ იქნა სხვადასხვა სისხლის ჯგუფებში. სისხლის ჯგუფობრიობა, რომელიც მრავლობითი ალელიზმის კლასიკური მაგალითია, მე-9 ქრომოსომის ერთ-ერთ ლოკუსში I^A, I^B ან I^0ალელების

---

* როგორც ირკვევა, MHC-სისტემა არსებით როლს თამაშობს რეპროდუქციაში. თაგვებზე ჩატარებულმა გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ სუნის შეგრძნების განსხვავებული უნარი თაგვებში გენის ე.წ. H-2 ლოკუსთან არის დაკავშირებული. კვლევებმა აჩვენა, რომ თაგვები და ვირთაგვები ამჯობინებენ იმ წყვილთან შეჯვარებას, რომელიც განსხვავებულია H-2 ლოკუსით, რაც როგორც ჩანს, ძირითად გენეტიკურ დეტერმინანტს წარმოადგენს და ყოველი ინდივიდისთვის დამახასითებელი სუნის არსებობას უზრუნველყოფს. თაგვები და ვირთაგვები ასე განარჩევენ სასურველ სექსუალურ პარტნიორებს მონათესავე ცხოველებისაგან. დღეისთვის დადგენილია, რომ ძუძუმწოვრების MHC მოიცავს გენებს, რომლებიც ახდენენ ფერომონების შემგრძნები ყნოსვის რეცეპტორების განვითარებას. ამრიგად, ცხოველებში MHC-სისტემის აღნიშნული ფუნქცია პოპულაციაში ცხოველთა ახლონათესაური შეჯვარების (ინბრიდინგის) შემცირებას ემსახურება. სპეციფიკური მოლეკულების გამომუშავება ერთგვარ ტაბუს წარმოადგენს ცხოველებს შორის ნათესაური სექსუალური კონტაქტისთვის, რაც ორგანიზმების გენეტიკური მრავალფეროვნების ზრდას უზრუნველყოფს.

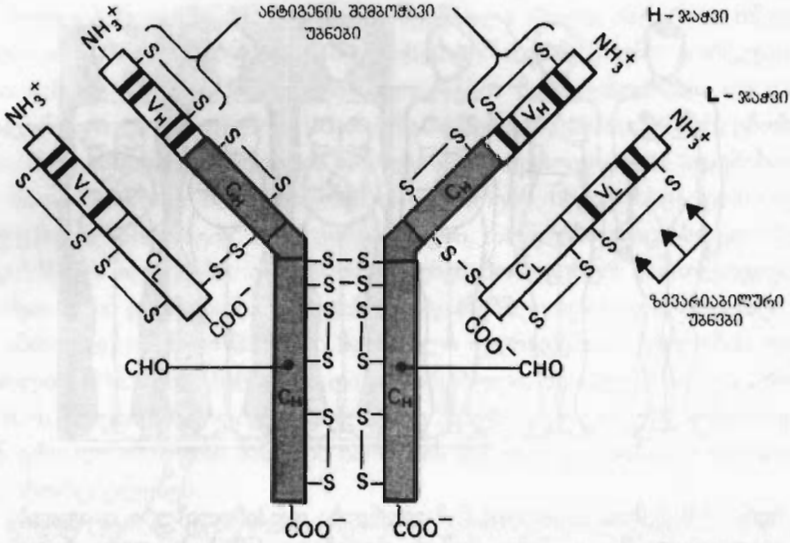
არსებობით განისაზღვრება (იხ. თავი 3.2). ამ სამი ალელიდან ორი (I^A და I^B) კოდომინანტურია, მესამე (I^0) კი – რეცესიული და ისინი ოთხ ფენოტიპს (A, B, 0 და AB) განაპირობებენ. I^A და I^B ალელები ერთმანეთისგან მხოლოდ ოთხნუკლეოტიდის მიმდევრობით განსხვავდება, რაც გენის საბოლოო პროდუქტში ერთი ამინომჟავას ცვლილებას იწვევს. I^0 ალელის მაკოდირებელ უბანში ერთი ფუძე წყვილია დელეციერებული (ფრეიმშიფტ-მუტაცია). შესაბამისად, წაკითხვის ჩარჩო გადაადგილებულია, რაც ძლიერ ცვლის გენის პროდუქტს.



სურ. 14.8 რეზუს ფაქტორის მემკვიდრეობა და ჰემოლიზური დაავადება ახალშობილებში. a. მამა- რეზუს დადებითი (Rh^+). b. დედა რეზუს უარყოფითი (Rh^-). c. პირველი ორსულობა. Rh^+ ანტიგენი შედის დედის სისხლის მიმოქცევის სისტემაში და წარმოიქმნება რეზუს-ანტისხეულები. ვინაიდან მათი რაოდენობა მცირეა, ნორმალური ბავშვი იბადება. d. მეორე ორსულობა. ხდება ნაყოფით დედის დამატებითი იმუნიზირება. რეზუს-ანტისხეულების რაოდენობა მატულობს. დედიდან ისინი გადადიან ნაყოფის სისხლის მიმოქცევის სისტემაში და შლიან ერითროციტებს (ერითრობლასტოზი) ნაყოფი იღუპება (დუბინინი, 1985).

1940 წელს მაიმუნ მაკაკა რეზუსის (Macacus rhesus) ერითროციტებიდან გამოყვეს ანტიგენი, რომელსაც რეზუს ფაქტორი (Rh-ფაქტორი) უწოდეს. მოგვიანებით იგი ადამიანშიც აღმოაჩინეს. თეთრკანიანი მოსახლეობის 85%-ს აქვს ეს ფაქტორი, ე.ი. არიან რეზუს-დადებითი (Rh^+), 15% კი – რეზუს-უარყოფითია (Rh^-), ე.ი. ანტიგენი არ გააჩნიათ. შესწავლილია ამ ნიშნის გავრცელების სიხშირე საქართველოს სხვადასხვა კუთხის მკვიდრ მოსახლეობაში (იხ. ცხრილი 14.3). Rh^+ ფენოტიპის სიხშირე პოპულაციაში საკმაოდ მაღალია და 76,7%-დან 93,1%-მდეა. რეზუს-უარყოფითი სისხლის მქონე პირებში რეზუს-ფაქტორისადმი ანტის-

ხეულის გამომუშავება არ ხდება, მაგრამ იგი წარმოიქმნება უცხო ანტიგენზე თავდაცვითი რეაქციის შედეგად, თუ მას რეზუს-დადებით სისხლს გადავუსხამთ. რეზუს ფაქტორის მემკვიდრეობას განსაზღვრავს პირველ ქრომოსომაში ლოკალიზებული სამი C, D, და K ძლიერ შეჭიდული გენი, რის გამოც ამ ნიშნის მემკვიდრეობა მონოგენური ხასიათისაა. რეზუს-დადებით ფაქტორს გენის დომინანტური ალელები განსაზღვრავენ, ხოლო უარყოფითს – რეცესიული ალელები.



სურ. 14.9. იმუნოგლობულინის მოლეკულის სტრუქტურა. V და C – პოლიპეპტიდური ჯაჭვების ვარიაბელური და კონსტანტური უბნები. H და L – მძიმე და მსუბუქი ჯაჭვები. (ინგე-ვეჩტომოვი, 2010)

როდესაც რეზუს-უარყოფით დედას რეზუს-დადებითი ჯგუფის შვილი უჩნდება, პირველი მშობიარობა შეიძლება ნორმალურად წარიმართოს. თუ დედის სისხლში ნაყოფის სისხლი მოხვდა (პლაცენტის კედლის დაზიანების გამო), ქალის სხეულში წარმოიქმნება Rh^+ ფაქტორისადმი ანტისხეულები. მომდევნო ორსულობის დროს ანტისხეულები ნაყოფის სისხლში გადადის და შლის Rh^+ ანტიგენის მქონე ერითროციტებს. ყოველი მომდევნო ორსულობისას Rh^+ ანტიგენთან შეუთავსებელი ანტისხეულების რაოდენობა მატულობს. ზოგჯერ ემბრიონი იღუპება, ბუნებრივია, თუ ის Rh^+-ია. აღინიშნება მკვდრადშობადობაც. ნაყოფში დედის სისხლის შეჭრის შემთხვევაში ჰემოლიზური დაავადება ვითარდება (სურ. 14.8). ახალშობილთა ჰემოლიზური დაავადება ერთ დროს ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ და უკურნებელ გენეტიკურ პათოლო-

გიად ითვლებოდა, თუმცა დღესდღეობით ეს დაავადება უკვე იშვიათია პრევენციული ზომების გატარების გამო. Rh-უარყოფითი ინდივიდების სიხშირე სხვადასხვა ეთნიკურ ჯგუფში ძლიერ ვარიირებს. მაგალითად, თეთრკანიანების 17% და აფრიკული წარმომავლობის ამერიკელთა 7% Rh-უარყოფითია, მაშინ, როდესაც იაპონელებში ეს მაჩვენებელი 0,5%-ს არ აღემატება.

ანტისხეულები ცხოველური ცილები – იმუნოგლობულინებია (Ig), რომლებიც უცხო ანტიგენით სტიმულაციის საპასუხოდ გამომუშავდება და იმუნური სისტემის მედიატორის როლს ასრულებს. ანტისხეული ამოიცნობს ანტიგენს, უკავშირდება და იწვევს მის ელიმინაციას. გენეტიკური თვალსაზრისით, იმუნოგლობულინებს აქვთ მართლაც უნიკალური თვისება – სომატური რეკონსტრუირების უნარი: ლიმფოციტების წინამორბედ უჯრედებში ხდება დნმ-ის თანმიმდევრობათა ამოჭრა და სხვა ადგილზე ჩასმა, რაც იწვევს სომატურ უჯრედებში გენების ხელახლა აწყობას და განაპირობებს მათ მრავალფეროვნებას. ადამიანს 1000-ზე მეტი განსხვავებული ანტისხეულის წარმოქმნა შეუძლია, გენომი კი მხოლოდ 3 მილიარდი წყვილი აზოტოვანი ფუძისაგან შედგება. ასეთი, ერთი შეხედვით, შეუსაბამობა ზემოაღნიშნული უნიკალური პროცესით აიხსნება: ანტისხეულებს შეზღუდული რაოდენობის საწყისი გენები კოდირებენ, რომლებიც B-უჯრედების განვითარების პროცესში განიცდიან სომატურ რეკონსტრუირებას და სომატურ მუტაციებს, რაც ანტისხეულების მრავალფეროვნებას განაპირობებს.

იმუნოგლობულინის მოლეკულა ოთხი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისაგან შედგება: ორი იდენტური მძიმე (H, Heavy, 50-70 კილოდალტონი) და ორი იდენტური მსუბუქი (L, Light, 23 კილოდალტონი) ჯაჭვისაგან, რომლებიც ერთმანეთთან ჯაჭვთაშორისი დისულფიდური ბმებით არიან დაკავშირებული და Y-ს ფორმის სტრუქტურას ქმნიან. თითოეული ჯაჭვი ორი უბნისაგან – ცილა იმუნოგლობულინის კონსტანტური (C) და ვარიაბელური (V) სეგმენტებისაგან შედგება. კონსტანტური უბანი იმუნოგლობულინის მოლეკულის კლასს განსაზღვრავს – IgG, IgM, IgA, IgD ან IgE. მისი ამინომჟავური თანამიმდევრობა მეტნაკლებად შენარჩუნებულია ერთ და იმავე კლასის იმუნოგლობულინებში. ამის საპირისპიროდ, V უბანი ძლიერ ვარიაბელურია და განსაზღვრავს ანტისხეულების სპეციფიკურობას (სურ. 14.9).

ადამიანის გენომში H და L ჯაჭვების გენები ერთმანეთისაგან ასობით კილობასითაა დაცილებული. მთლიანობაში, იმუნოგლობულინის როგორც H-, ისე L-ჯაჭვის გენები მრავალ მილიონ ფუძეთა წყვილს მოიცავს. ერთი ქრომოსომის გასწვრივ, მაგალითად, H-ჯაჭვის შესაბა-

მის ლოკუსში, V უბნის 200-ზე მეტი სხვადასხვა გენია ლოკალიზებული, რომლებსაც მოსდევს კონსტანტური სეგმენტის გენები.

ანტისხეულების წარმომქმნელ B უჯრედებში ძალზე ხშირია წერტილოვანი მუტაციები (1 : 1000 ნ.წ. ყოველ უჯრედულ დაყოფაზე). ეს მუტაციების უკიდურესად მაღალი სიხშირეა და 100 – 1000-ჯერ აღემატება მუტაციების საშუალო სიხშირეს გენომის ნებისმიერ სხვა ნაწილში. ეს სპონტანური მუტაციები ცვლიან ამინმჟავურ თანამიმდევრობას ანტისხეულის მოლეკულის ვარიაბელურ (ანტიგენის ამომცნობ) სეგმენტში. სომატური მუტაცია ანტისხეულების მრავალფეროვნების კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი მექანიზმია.

კითხვები:

1. რატომ არ არის ადამიანი გენეტიკური კვლევის ხელსაყრელი ობიექტი?
2. ჩამოთვალეთ და დაახასიათეთ ადამიანის გენეტიკის ძირითადი მეთოდები.
3. დაახასიათეთ ადამიანის მეტაფაზური ქრომოსომების ტიპები.
4. რას იწვევს ადამიანში ქრომოსომათა რიცხვის ცვლილება?
5. სასქესო ქრომოსომებში ლოკალიზებული გენების მიხედვით როგორი ტიპის მემკვიდრეობა ყალიბდება ადამიანში?
6. რას შეისწავლის სამედიცინო გენეტიკა?
7. რა გზით არის შესაძლებელი მემკვიდრულ დაავადებათა პროფილაქტიკა?
8. ადამიანში რა სახის გადახრას იწვევს სასქესო ქრომოსომების რაოდენობის ცვლილება?
9. დალტონიზმი სქესთან შეჭიდილი რეცესილი ნიშანია. ზოგჯერ ჰეტეროზიგოტი ქალი ერთი თვალით ნორმალურად აღიქვამს ფერებს მეორეთი კი არა; ასევე იდენტური ტყუპებიდან ერთი დალტონიკია, მეორე კი ნორმალური მხედველობის. როგორ ახსნით დასახელებულ მოვლენას?
10. რას შეისწავლის იმუნოგენეტიკა?
11. როგორ რეაგირებს იმუნური სისტემა ორგანიზმში ინფექციური აგენტის შეჭრაზე?
12. როგორ ახერხებენ ლიმფოციტები გენების შეზღუდული რაოდენობით ესოდენ მრავალფეროვანი ანტისხეულებით ორგანიზმის უზრუნველყოფას?

თავი 15. გენეტიკა და ევოლუცია

ბიოლოგიური ევოლუცია წარმოადგენს ორგანიზმების ცვლილებისა და დივერგენციის პროცესს დროში. ევოლუციური გენეტიკა არის გენეტიკის განხრა, რომელიც იკვლევს სხვადასხვა სახეობების პოპულაციების გენეტიკურ სტრუქტურას და მის ცვლილებას თაობებში. ევოლუციურ პროცესს საფუძვლად უდევს თაობებში მომხდარი მემკვიდრული ცვლილებები. ბუნებრივი პოპულაციები გენეტიკური ნაირგვარობით ხასიათდებიან, რაც მათში მიმდინარე მუტაციური და რეკომბინაციური ცვალებადობის შედეგია. ახალი სახეობების წარმოქმნა წინარე სახეობის წიაღში მის დივერგენტულ იზოლირებულ ჯგუფებად დანაწევრებით იწყება. პოპულაცია წარმოადგენს იმ პირველად კერას, სადაც ბუნებრივი გადარჩევისა და მიკროევოლუციის სხვა მამოძრავებელი ფაქტორების მოქმედებით ახალი ფორმები ყალიბდება. *მიკროევოლუცია ევოლუციის საწყისი ეტაპია, რომელიც სახეობის შიგნით მიმდინარეობს, იწვევს მის დიფერენცირებას და სახეობათა წარმოქმნით მთავრდება.*

15.1. პოპულაციური გენეტიკა*

პოპულაციის გენეტიკური სტრუქტურის შესწავლას საფუძველი ჩაუყარა დანიელმა გენეტიკოსმა ვ. იოჰანსენმა, ნაშრომით „მემკვიდრეობის შესახებ პოპულაციებსა და წმინდა ხაზებში“ (1903). ვ. იოჰანსენმა თვითმტვერია მცენარეებში (ლობიო, ქერი, ბარდა) შეისწავლა რაოდენობრივი ნიშნები (მაგ., თესლის წონა), რომლებიც პოლიგენებით განისაზღვრებოდა. მან დაადგინა, რომ თვითმტვერია მცენარეთა პოპულაციები შედგებოდა გენეტიკურად განსხვავებული ხაზებისაგან (ჰომოზიგოტური ინდივიდიდან მიღებული გენოტიპურად ერთგვაროვანი შთამომავლობა), რომლებიც ერთმანეთს ვერ ეჯვარებიან. ყოველ ასეთ ხაზში თვითდამტვერვით მიიღწევა ჰომოზიგოტურობის მაღალი დონე, რის გამოც ცალკეული მათგანი გენეტიკურად წმინდაა. წმინდა ხაზებში ცალკეულ ნიშანსა და თვისებას შორის განსხვავება მოდიფიკაციური ცვალებადობის შედეგია. ამიტომ წმინდა ხაზებში, ნებისმიერი ნიშნის მიხედვით გადარჩევა არაეფექტურია. სადღეისოდ მოგვეპოვება საკმაო ფაქტები, რომლებიც მეტყველებენ იმაზე, რომ ორგანიზმებში ინდუცირდება სპონ-

---

* დამატებით იხილეთ: შათირიშვილი ა., ჭუჭულაშვილი ი. მიკროევოლუციის საფუძვლები. თსუ, 2005.

ტანური მუტაციები, რაც მათ ჰომოზიგოტურობას არღვევს. აბსოლუტურად ჰომოზიგოტური ბუნებრივი პოპულაციები არ არსებობს.

გენოტიპებისა და ალელების სიხშირე

ინდივიდთა თავისუფალი შეჯვარების (პანმიქსიის) შედეგად პოპულაციაში იქმნება ერთიანი გენეტიკური სტრუქტურა – გენოფონდი. ამრიგად, პოპულაციის გენთა ერთობლიობას **გენოფონდი** ეწოდება. როდესაც პოპულაცია N რაოდენობის დიპლოიდი ინდივიდებისაგან შედგება, მაშინ მას 2N რაოდენობის გენები გააჩნია, ასევე ცალკეული ალელების რაოდენობა 2N-ის ტოლია. გამონაკლისია სასქესო ქრომოსომაში ლოკალიზებული გენები.

პოპულაციის უმნიშვნელოვანეს მახასიათებლად ალელებისა და გენოტიპების სიხშირე ითვლება. პოპულაციის გენეტიკურ შესწავლას გენების სიხშირისა და გენოტიპების თანაფარდობის განსაზღვრის გზით ახდენენ. პოპულაცია ღია გენეტიკური სისტემაა, რაც იმას ნიშნავს, რომ პოპულაციათა შორის ხდება მიგრაცია. შესაბამისად, მათ შორის მიმდინარეობს გენეტიკური ინფორმაციის გაცვლა (ე.წ. გენთა ნაკადი). მაშასადამე, ბუნებრივი პოპულაციები განსხვავდებიან ალელთა შეხვედრის სიხშირით და ამა თუ იმ გენოტიპის რაოდენობრივი თანაფარდობით. პოპულაციას აანალიზებენ არა უშუალოდ გენებისა და გენოტიპების, არამედ ფენოტიპების დისკრეტული ნიშნის მიხედვით. ამ სახის ნიშანთვისებას ზოგჯერ მარკერულ ნიშანს უწოდებენ.

მაგალითისათვის განვიხილოთ ადამიანში სისხლის MN ჯგუფი. არსებობს სამი ფენოტიპური ჯგუფი – M, N და MN, მათ ერთი გენის ორი L^M და L^N ალელი განსაზღვრავს. თბილისში პოპულაციის 500 ინდივიდზე ჩატარებული ანალიზისას, 198-ს აღმოაჩნდა M ჯგუფის სისხლი, 230-ს – MN, ხოლო 72-ს N. სისხლის ჯგუფის შესაბამისად გენოტიპის სიხშირეს ადგენენ თითოეული მაჩვენებლის საერთო რიცხვთან თანაფარდობით. M ჯგუფის სიხშირე ტოლია 198/500=0,396, შესაბამისად MN-ის – 0,460, N-ის – 0,144. ვინაიდან 500 ადამიანი შემთხვევით შერჩეული ერთობლიობაა, მიღებული შედეგი შეიძლება განვიხილოთ, როგორც მთელი პოპულაციისათვის დამახასიათებელი ნიშანი. ალელთა სიხშირის განსაზღვრა გენოტიპური კლასების ანალიზით ხდება: L^ML^M გენოტიპის ინდივიდს ორი L^M ალელი გააჩნია, L^ML^N– თითო L^M და L^Nალელი, ხოლო L^NL^N გენოტიპისას – ორი L^N ალელი. ერთობლიობაში L^M ალელის რაოდენობა ტოლია (198•2)+230=626; L^N ალელის რაოდენობა კი (72•2)+230=374. ალელთა რაოდენობა ორჯერ აღემატება შესასწავლ პირთა რაოდენობას, ვინაიდან თითოეულს ორი ალელი აქვს

500•2=1000, ამრიგად, L^Mალელის სიხშირე შეადგენს 626/1000=0,626; L^N ალელის სიხშირე კი 374/1000=0,374.

როდესაც ჰომო- და ჰეტეროზიგოტური კლასები ერთიმეორისაგან ფენოტიპურად განსხვავდებიან (არასრული დომინანტობა, კოდომინანტობა და სხვ.) ადვილია შესაბამისი გენოტიპის დადგენა. ვინაიდან სრული დომინანტობისას დომინანტ ჰომოზიგოტს (AA) და ჰეტეროზიგოტს (Aa) ერთიანი ფენოტიპი გააჩნიათ, ცალკეული ალელის სიხშირისა და ცალკეული გენოტიპური კლასების თანაფარდობის განსაზღვრა ფენოტიპური კლასების მიხედვით შეუძლებელია. ამ შემთხვევაში რეცესიული და დომინანტური ალელის სიხშირესა და შესაბამისი გენოტიპური კლასების თანაფარდობას ჰარდი-ვაინბერგის ფორმულით საზღვრავენ.

ჰარდი-ვაინბერგის კანონი

1908 წელს ერთიმეორისგან დამოუკიდებლად ინგლისელმა მათემატიკოსმა ჯ. ჰარდიმ და გერმანელმა ექიმმა ვ. ვაინბერგმა დაადგინეს კანონზომიერება, რომელსაც შემდგომ ჰარდი-ვაინბერგის კანონი უწოდეს.*

ამ კანონით მტკიცდება, რომ მემკვიდრეობა პოპულაციაში არ ცვლის ალელთა სიხშირეს. ამრიგად, პოპულაციებში (თუ მასზე გარემო ფაქტორები არ მოქმედებს) დომინანტური ჰომოზიგოტების (AA), დომინანტური ჰეტეროზიგოტებისა (Aa) და რეცესიული ჰომოზიგოტების (aa) სიხშირე თაობათა განმავლობაში უცვლელია, ე.ი. დინამიურ წონასწორობას ინარჩუნებს. თუ დომინანტი A ალელის სიხშირეს აღვნიშნავთ p-თი, რეცესიული a ალელისას კი – q-თი, მაშინ პოპულაციაში მოცემული ლოკუსის მხოლოდ ორი ალელის არსებობის შემთხვევაში წარმოიქმნება ტოლობა: pA+qa=1. ამ შემთხვევაში გენოტიპთა თანაფარდობა იქნება: $(pA+qa)^2=P^2AA+2pqAa+q^2aa$, რაშიც ადვილად დავრწმუნდებით, თუ პენეტის ცხრილს გამოვიყენებთ:

♀/♂	pA	qa
pA	p^2AA	pqAa
qa	pqAa	q^2aa

დავუშვათ, რომ პოპულაციაში ერთი გენის ორი განსხვავებული ალელის მქონე ჰომოზიგოტი ინდივიდები AA და aa თანაბარი რაოდენობითაა და თავისუფლად შეეჯვარებიან ერთმანეთს (პანმიქსია). მაშა-

* 1903 წ. ამერიკელმა გენეტიკოსმა ვ. კასტლმა და ინგლისელმა ბიომეტრისტმა კ. პირსონმა მსგავსი პრინციპი უფრო ადრე ჩამოაყალიბეს, მაგრამ ეს შრომები შეუმჩნეველი დარჩა.

სადამე, A და a ალელები გვხვდება თანაბარი – 0,5 სიხშირით. ამ შემთხვევაში F_1-ში გენოტიპურ კლასთა სიხშირე იქნება:

♀/♂	0,5A	0,5a
0,5A	0,25AA	0,25Aa
0,5a	0,25Aa	0,25aa

ამრიგად, 0,25AA+0,50Aa+0,25aa=1. ეს კი გვიჩვენებს, რომ პოპულაციის არსებულ თაობაში ჰომოზიგოტები AA და aa წარმოიქმნება შესაბამისად 0,25 სიხშირით, ხოლო ჰეტეროზიგოტები Aa – 0,50 სიხშირით. შემდგომ თაობაშიც ალელებისა და გენოტიპების იგივე სიხშირე შენარჩუნდება. დომინანტ A ალელის მქონე გამეტების სიხშირეა 0,5 (0,25 AA ჰომოზიგოტებიდან +0,25 Aa, ჰეტეროზიგოტებიდან), ასევე რეცესიული a ალელის მქონე გამეტების სიხშირე 0,5-ია (0,25 aa ჰომოზიგოტებიდან +0,25 Aa ჰეტეროზიგოტებიდან). თუ ეს წონასწორობა პოპულაციაზე რაიმე ფაქტორის მოქმედებით არ იქნება დარღვეული, იგივე თანაფარდობა შენარჩუნდება მომდევნო თაობებში. ბუნებრივ პოპულაციებში ჰომოზიგოტი AA და aa კლასები განსხვავებული სიხშირით გვხვდება. ამის შესაბამისად, დომინანტური (A) და რეცესიული (a) ალელების სიხშირეც განსხვავებულია.

თუ მოცემული გენის ერთი ალელის სიხშირეს აღვნიშნავთ q სიმბოლოთი, მაშინ ამავე გენის ალტერნატიული ალელის სიხშირე შეიძლება გამოისახოს როგორც 1-q. თუ ალელების აღმნიშვნელ სიმბოლოებს პენეტის ცხრილში ჩავსვამთ, მაშინ იგი ასეთ სახეს მიიღებს:

♀/♂	q	(1-q)
q	q^2	q(1-q)
(1-q)	q(1-q)	(1-q)(1-q)

იგი შეჯამებული სახით შეიძლება ასე წარმოვიდგინოთ $q^2+2q(1-q)+(1-q)^2$ ან $[q+(1-q)]^2$; ჰარდი-ვაინბერგის ფორმულით შესაძლებელი ხდება პოპულაციაში ალელებისა და გენოტიპური კლასების თანაფარდობის განსაზღვრა იმ შემთხვევაშიც კი, როდესაც ყველა გენოტიპი არაა იდენტიფიცირებული. მაგალითად, ადამიანში ალბინიზმს იწვევს რეცესიული გენი. იგი პოპულაციაში დაბალი სიხშირით გვხვდება. თუ ნორმალური პიგმენტაციის განმსაზღვრელი გენის დომინანტურ ალელს აღვნიშნავთ A-თი, ხოლო ალბინიზმის გამომწვევ რეცესიულ ალელს კი a-თი, მაშინ ნორმალური პიგმენტაციის მქონე ადამიანების გენოტიპები იქნება AA ან Aa, ხოლო ალბინოსის – aa. თუ რომელიმე პოპულაცი-

აში ალბინიზმის სიხშირეა 1:10000, მაშინ ჰომოზიგოტური (aa) კლასის სიხშირე იქნება q^2=0,0001; q=0,01, a ალელის სიხშირე 0,01-ის ტოლია. A ალელის სიხშირე იქნება 1-q=1-0,01=0,99; ნორმალური დომინანტური ჰომოზიგოტი (AA) კლასის სიხშირე იქნება p^2=0,99^2=0,98; ჰეტეროზიგოტური Aa კლასების სიხშირე 2pq=2•0,99•0,01=0,0198, ე.ი. დაახლოებით 0,02 ტოლია. მაშასადამე, რეცესიული ალელი ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში 100-ჯერ მეტია, ვიდრე ჰომოზიგოტურში. ამრიგად, თუ ვიცით პოპულაციაში მხოლოდ რეცესიული ჰომოზიგოტების (aa) სიხშირე, საკმარისია ამ სიდიდიდან კვადრატული ფესვის ამოღება, რომ დავადგინოთ რეცესიული ალელის სიხშირე (q). დომინანტი ალელის სიხშირე კი შეადგენს p=1-q-ს. ამ ხერხით პოპულაციაში A და a ალელების სიხშირის განსაზღვრის შემდეგ ადვილია პოპულაციის ყველა გენოტიპური კლასების სიხშირის დადგენა.

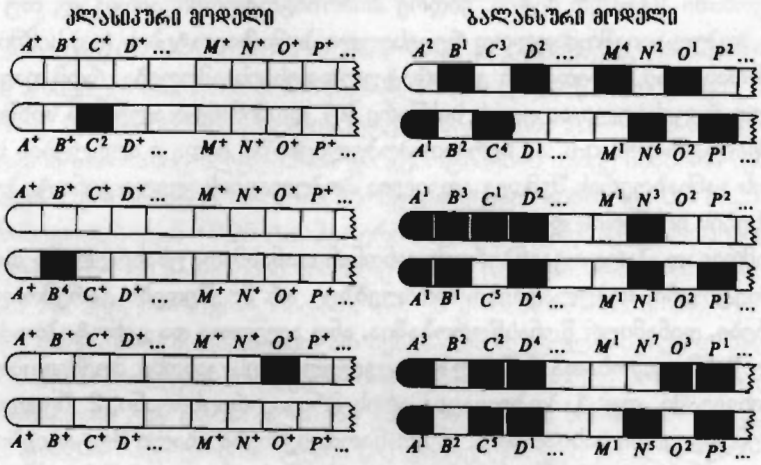
ამრიგად, ჰარდი-ვაინბერგის კანონის თანახმად, **უსასრულოდ დიდი პანმიქტიური პოპულაციები, რომლებზეც არ მოქმედებს გარემო ფაქტორები, დინამიურ წონასწორობაშია, ანუ ალელთა და გენოტიპთა სიხშირე მასში თაობათა მანძილზე უცვლელია.** ეს კანონი მოქმედებს იმ შემთხვევაში, თუ: 1. პოპულაცია არის მრავალრიცხოვანი; 2. შეჯვარება შემთხვევითი ხასიათისაა; 3. არ წარმოიქმნება ახალი მუტაციები; 4. ყველა გენოტიპი ერთნაირად სიცოცხლისუნარიანია და, მაშასადამე, გადარჩევა არ მიმდინარეობს; 5. თაობები ერთმანეთს არ ფარავენ; 6. არ მიმდინარეობს ემიგრაცია და იმიგრაცია (გენთა ნაკადი), ე.ი. პოპულაციათა შორის გენეტიკური მასალის მიმოცვლა არ ხდება.

თუ დაცულია ზემოთ ჩამოთვლილი პირობები, მაშინ სხვადასხვა ალელების სიხშირე თაობათა მანძილზე (ე.ი. ხანგრძლივად) უცვლელი რჩება, პოპულაციაში გენეტიკური წონასწორობა მყარდება და მასში არავითარი ევოლუციური ცვლილება არ მიმდინარეობს. ბუნებაში ასეთი პოპულაციები მეტად იშვიათია. მეტწილად პოპულაციის გენეტიკური სტრუქტურის დინამიკაზე მოქმედ ფაქტორთა გავლენით თანაფარდობა ირღვევა.

გენეტიკური ჰეტეროგენულობა

XX ს-ის 50-იან წლებში პოპულაციის გენეტიკური სტრუქტურის შესახებ ორი ალტერნატიული ჰიპოთეზა წარმოადგინეს (კლასიკური და ბალანსური მოდელი). **კლასიკური მოდელის** მიხედვით (ავტორია გენეტიკოსი ჰ. მელერი), ბუნებრივი პოპულაცია ძირითადად დომინანტი ჰომოზიგოტი ალელებისგან შედგება. ბუნებრივი გადარჩევით მათი სიხშირე უმნიშვნელო დონეზეა შენარჩუნებული. დასაშვებია, რომ ლოკუსთა

მცირე რაოდენობას მუტანტური რეცესიული ალელი გააჩნდეს ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში. „ნორმალური“ ანუ იდეალური გენოტიპის მფლობელ ინდივიდში ყველა ალელი ველური ტიპისაა და ჰომოზიგოტურია. პოპულაციის ევოლუციური მიმდინარეობა იშვიათად ინდუცირებულ სასარგებლო ალელების გადარჩევას ეფუძნება. ბუნებრივი გადარჩევის მოქმედებით მათი სიხშირე პოპულაციაში იზრდება.



სურ. 15.1. პოპულაციის გენეტიკური სტრუქტურის ორი: კლასიკური და ბალანსური მოდელი. მოწოდებულია სამი ტიპური წევრის ჰიპოთეტური გენოტიპი. ლოკუსები აღნიშნულია ლათინური ანბანით. განსხვავებული ალელები მოცემულია ციფრებით (ინდექსები). კლასიკურ მოდელში ველური ტიპის გენი „+“ ნიშნითაა აღნიშნული და მხოლოდ ზოგიერთი ლოკუსებია ჰეტეროზიგოტულ მდგომარეობაში. ბალანსურ მოდელში მრავალი ლოკუსი ჰეტეროზიგოტულ მდგომარეობაშია. (აიალა, კაიგერი, 1987).

ბალანსური მოდელის მიხედვით (ავტორია გენეტიკოსი ფ. დობჟანსკი), ბუნებრივ პოპულაციებს გააჩნიათ ცვალებადობის მაღალი დონე. მათი გენეტიკური სტრუქტურა პოლიმორფულია. გენთა უმეტესი ნაწილი ალელთა სერიისგან შედგება, რომლებიც პოპულაციებში განსხვავებული სიხშირით გვხვდება. პოპულაცია განსხვავებულ გენთა ერთობლიობას წარმოადგენს. ბალანსური მოდელის თანახმად, „ნორმალური“ ანუ იდეალური გენოტიპი არ არსებობს. ევოლუციური ცვლილება ბალანსურ დამოკიდებულებაში მყოფი გენებისა და ალელების გადარჩევაზეა დაფუძნებული. ამის შედეგად, ალელთა ტიპები და სიხშირე თანდათანობით იცვლება. ორივე მოდელის მიხედვით ახლად წარმოქმნილი სპონტანური მუტაციების უმეტესი ნაწილი ორგანიზმისთვის საზიანოა. ბუნებრივი გადარჩევით საზიანო მუტაციები ელიმინირდებიან ან შე-

ნარჩუნდებიან მეტად დაბალი სიხშირით. ევოლუციის პროცესში ისინი მეორეხარისხოვან ნეგატიურ როლს ასრულებენ (სურ. 15.1). ამჟამად დადასტურებულია ბალანსური ჰიპოთეზის მართებულობა.

ბუნებრივი პოპულაციებისათვის ნიშანდობლივია გენეტიკური ცვალებადობა – ჰეტეროგენულობა. თავდაპირველად პოპულაციის ცვალებადობის დონეს ჰიბრიდული შთამომავლობის ანალიზით საზღვრავენ. ახლონათესაური შეჯვარებით – ინბრიდინგით იზრდება შთამომავლობაში ჰომოზიგოტების (მათ შორის რეცესიული ჰომოზიგოტების) წარმოქმნის ალბათობა. ინბრიდინგის მეშვეობით შეძლეს ფარულ მდგომარეობაში მყოფი რეცესიული მორფოლოგიური მუტაციების გამოვლენა და მათი სიხშირის განსაზღვრა.

მხოლოდ მოლეკულურ გენეტიკაში შემუშავებული მეთოდებით გახდა შესაძლებელი პოპულაციაში ჰეტეროგენულობისა და პოლიმორფიზმის უშუალო დონის განსაზღვრა და სარწმუნო არგუმენტების მოპოვება. სხვადასხვა პოპულაციებში ჩაატარეს მრავალი გენისა და მისი პროდუქტის – ფერმენტის მოლეკულური ანალიზი. გამოვლენილია ბუნებრივ პოპულაციებში გენეტიკური ჰეტეროგენულობის მაღალი დონე. ცვალებადობის დონის შეფასებას ორი სიდიდით ახდენენ: გენეტიკური პოლიმორფიზმით (P) და ჰეტეროგენულობით (H). კონკრეტული ლოკუსის ჰეტეროგენულობა არის პოპულაციაში შესწავლილ ინდივიდებს შორის ჰეტეროზიგოტების წილი, პოპულაციის პოლიმორფიზმი კი – შესწავლილ ლოკუსთა საერთო რაოდენობაში პოლიმორფულ ლოკუსთა წილი. მაგალითად, კალიფორნიულ ზღვის ჭიაში (Phoronopsis viridis) 30 შესწავლილი ლოკუსიდან 18 ლოკუსს აღმოაჩნდა ვარიანტები, 12 ლოკუსში ვარიანტები არ აღინიშნებოდა. ამ შემთხვევაში p=18:30=0,60. სახეობის რამდენიმე პოპულაციის მონაცემებით შესაძლებელია საშუალო პოლიმორფიზმის ($\bar{P}$) განსაზღვრა. ამავე სახეობის ოთხ განსხვავებულ პოპულაციაში პოლიმორფიზმი აღმოჩნდა, 0,60; 0,50; 0,53; და 0,47. სახეობის საშუალო პოლიმორფიზმი ტოლია (0,60+0,50+0,53+0,47)/4=0,525.

მრავალი სახეობისათვის განსაზღვრულია საშუალო პოლიმორფიზმი ($\bar{P}$) და საშუალო ჰეტეროგენულობა ($\bar{H}$). გამოირკვა, რომ უხერხემლო ცხოველებს ($\bar{H}$=13,4%) გენეტიკური ცვალებადობის გაცილებით მაღალი დონე ახასიათებს, ვიდრე ხერხემლიანებს ($\bar{H}$ =6,0%). ალოგამური მცენარეები ($\bar{H}$=19%) გაცილებით ცვალებადია, ვიდრე ავტოგამური ($\bar{H}$=6%). ელექტროფორეზის შედეგად მიღებული მონაცემების საფუძველზე დადგენილია, რომ ადამიანის პოპულაციების საშუალო ჰეტეროზიგოტურობა 6,7%-ს შეადგენს. საინტერესოა განვსაზღროთ თუ რაზე მიგვანიშნებს ეს სიდიდე.

თუ დავუშვებთ, რომ ადამიანს დაახლოებით 30000 სტრუქტურული გენი აქვს (რეალურთან შედარებით მეტია), მაშინ საშუალოდ თითოეულ ადამიანს ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში 30000•0,067=2010 გენი ექნება. პოტენციურად ასეთ პოლიჰეტეროზიგოტაში 2^{2010} (დაახლოებით 10^{65}) განსხვავებული ტიპის გამეტები უნდა წარმოიქმნას. ბუნებრივია, გამეტთა რაოდენობის ასეთი პოტენციური კომბინაცია არა მარტო ცალკეულ ადამიანში, არამედ კაცობრიობის მთელი არსებობის განმავლობაში არასოდეს არ რეალიზდება. შედარებისათვის აღვნიშნავთ, ფიზიკოსების შეფასებით, სამყარო 10^{76} რაოდენობის პროტონებისა და ნეიტრონებისგან შედგება. აქედან ცხადია, რომ ბუნებრივ ჰეტეროზიგოტურობაზე დამყარებული რეკომბინაციური ცვალებადობის პოტენციური შესაძლებლობებით, ბუნებრივი გადარჩევისათვის კოლოსალური რეზერვი იქმნება. *ნებისმიერი პოპულაცია, მისი შემადგენელი ინდივიდების ჰეტეროგენურობის მიუხედავად, დინამიურ წონასწორობაში მყოფ რთულ გენეტიკურ სისტემას წარმოადგენს.*

15.2. პოპულაციის ევოლუციური ცვლილება

პოპულაცია – ევოლუციური პროცესის ელემენტარული ერთეული

გენეტიკური იდეისა და მეთოდოლოგიის გამოყენებით შეიძლება გამოიყოს ევოლუციური პროცესის ის ერთეული, რომლის მეშვეობითაც შეიძლება მიკროევოლუციის შესწავლა და ელემენტარული ევოლუციური ერთეულის დადგენა. იგი უნდა აკმაყოფილებს შემდეგ მოთხოვნებს:

1. აღარ უნდა ხდებოდეს მისი შემდგომი დაყოფა უფრო მარტივ ერთეულებად. ე.ი. უნდა წარმოადგენდეს ერთგვარ მთლიანობას დროსა და სივრცეში;

2. მას უნდა ჰქონდეს დროში ანუ ბიოლოგიური თაობების განმავლობაში მემკვიდრული ცვლილების უნარი;

3. ბუნებრივ პირობებში იგი რეალურად და კონკრეტულად უნდა არსებობდეს. ასეთი ელემენტარული ერთეული არის პოპულაცია.

ყოველ სახეობას გარკვეული არეალი უჭირავს. ცხოველთა, მცენარეთა და მიკროორგანიზმთა ნებისმიერი სახეობის ინდივიდები მათ მიერ დაკავებულ არეალში სივრცობრივად არათანაბრად არიან განაწილებული. ისინი შეიძლება დასახლებული იყვნენ „კუნძულებრივად“ (დიზუნქციური) ან მჭიდროდ დასახლებული ტერიტორიები (კონტინუუმი) შედარებით მეჩხერად დასახლებულ ტერიტორიებს ცვლიდნენ. ერთი სახეობის ინდივიდთა ერთობლიობები, რომლებიც ქმნიან ტერიტორი-

აზე (ხმელეთზე ან აკვატორიაში) მჭიდროდ დასახლებულ „ცენტრებს“ პოპულაციებს წარმოადგენენ. **ერთი სახეობის ინდივიდთა ერთობლიობას, რომელიც ხანგრძლივად არსებობს გარკვეულ ტერიტორიაზე, შედარებით გამოცალკევებულია ამავე სახეობის სხვა ერთობლიობებისაგან, ხასიათდება თავისუფალი შეჯვარებით და ერთიანი გენეტიკური სისტემით, აქვს თავისი სტრუქტურის შენარჩუნების უნარი, პოპულაცია ეწოდება.**

ისმის კითხვა, რატომ ითვლება პოპულაცია ევოლუციის ელემენტარულ ერთეულად და არა სახეობა ან ცალკეული ინდივიდი. ცალკეული ინდივიდი ვერ აკმაყოფილებს იმ მოთხოვნებს, რომელიც ზემოთ იყო დასახელებული. პოპულაციაში ინდივიდი ევოლუციის მთავარი ფაქტორის – ბუნებრივი გადარჩევის მოქმედების ობიექტია, მაგრამ ინდივიდის სიცოცხლე, რაგინდ ხანგრძლივი უნდა იყოს ის, მაინც ერთი ბიოლოგიური თაობაა. მასში წარმოქმნილი ვარიაცია, მათ შორის მემკვიდრული, შესაძლოა ვერ გამოვლინდეს. ალელთა დომინანტურ-რეცესიული ურთიერთდამოკიდებულების გამო მისი გამოვლენა სათუოა (შეიძლება გამოვლინდეს ან არა) მომდევნო თაობებში. ამდენად, ევოლუციის ელემენტარული ერთეული უნდა იყოს ინდივიდთა რომელიმე ჯგუფი (ევოლუირებს არა ინდივიდი, არამედ ინდივიდთა ჯგუფი).

სახეობაც ვერ აკმაყოფილებს ზემოთ ჩამოთვლილ პირობებს. სახეობა დახშული, რთული, ჰეტეროგენული სისტემა აღმოჩნდა, მართალია მას აქვს ევოლუციური ბედი, მაგრამ მეტად მრავალრიცხოვან წევრებს მოიცავს, არათანაბრად არის განაწილებული სივრცეში და შედგება მცირე ერთეულებისაგან – პოპულაციებისაგან, რის გამოც იგი არაა ელემენტარული ერთეული. ამდენად, ევოლუციის ელემენტარული სტრუქტურული ერთეული არის მხოლოდ პოპულაცია. ვინაიდან, პოპულაცია დამოუკიდებელი ევოლუციური სტრუქტურაა. იგი წარმოადგენს უმცირეს ელემენტარულ ჯგუფს, რომელიც ორგანიზებული ერთიანი სახით ხანგრძლივად არსებობს განსაზღვრულ არეალში, ექვემდებარება ევოლუციური ფაქტორების მოქმედებას და აღენიშნება დამოუკიდებლად ევოლუციის უნარი.

პოპულაციაში ალელთა სიხშირის ცვლილება

პოპულაციაში ცვლილებათა გამომწვევ და შემნახველ ფაქტორებს **ევოლუციის მამოძრავებელი ძალები** (ფაქტორები) ეწოდება. XX საუკუნეში ევოლუციის პროცესში მონაწილე სხვა ფაქტორებიც – მუტაციური პროცესი, გენთა დრეიფი, გენთა ნაკადი, ინბრიდინგი, იზოლაცია გამოავლინეს და შეისწავლეს, მაგრამ ძირითადი ფაქტორი, რომელიც

აწესრიგებს და წარმართავს ევოლუციურ პროცესს, არის დარვინისეული ბუნებრივი გადარჩევა.

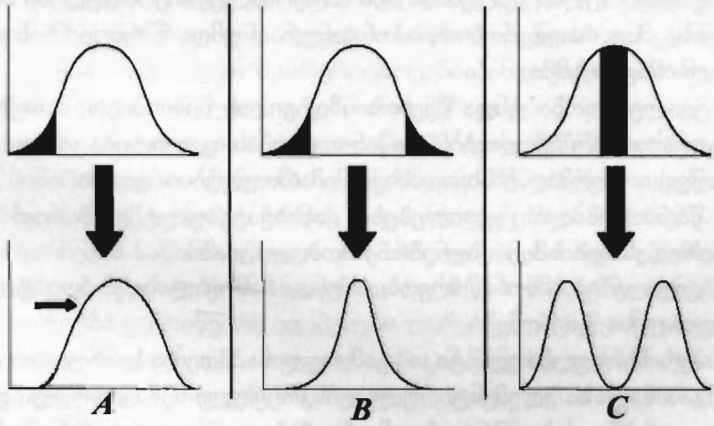
ბუნებრივი გადარჩევა. მოძღვრება ბუნებრივი გადარჩევის შესახებ ევოლუციის სინთეზური თეორიის ქვაკუთხედს წარმოადგენს. ბუნებრივი გადარჩევის თეორია ჩამოაყალიბა ჩ. დარვინმა (1837-58). მისი არსებობა დარვინისაგან დამოუკიდებლად დაადგინა ა. უოლესმა (1858). ჩ. დარვინის განმარტებით, *ბუნებრივი გადარჩევა არის სასარგებლო ინდივიდუალურ განსხვავებათა ან ცვლილებათა მქონე ინდივიდების შენარჩუნება და საზიანოთა მოსპობა.*

მუტაციური და რეკომბინაციური ცვალებადობის შედეგად ნებისმიერი პოპულაცია ჰეტეროგენულია. მუტაციური ცვალებადობა იძლევა მასალას ბუნებრივი გადარჩევისათვის. პოპულაციაში ინდივიდთა ჰეტეროგენულობა და გამრავლების პროგრესია განაპირობებს სასიცოცხლო საშუალებათა (საკვები, თავშესაფარი და მისთ.) ნაკლებობას და წარმოადგენს არსებობისათვის ბრძოლის წანამძღვარს, რომლის დროსაც პოპულაციის შემადგენელ ინდივიდთა ერთი ნაწილი იღუპება (ან ვერ ტოვებს შთამომავლობას), ნაწილი კი გადარჩება. მეტწილად იღუპებიან საზიანო ვარიაციის მქონე ინდივიდები, ხოლო გადარჩებიან სასარგებლო ვარიაციის მქონენი. ე.ი. ადგილი აქვს **დიფერენციულ სიკვდილიანობას**. გადარჩენილი ინდივიდები ნიშან-თვისებებს გადასცემენ შთამომავლობას. ყოველ მომდევნო თაობაში სასარგებლო ვარიაციების წილი გაცილებით მეტი იქნება, ვიდრე წინა თაობაში იყო. ამ პროცესის მრავალჯერადი განმეორება თაობათა მანძილზე (ბიოლოგიურ დროში) იწვევს საზიანო ვარიაციათა მქონე ინდივიდების ელიმინაციას და სასარგებლო ვარიაციათა მქონე ფორმების გადარჩენას, რაც უზრუნველყოფს არსებობისათვის ბრძოლაში გამარჯვებას.

ერთი და იმავე პოპულაციის ინდივიდები განსხვავებული რაოდენობით იძლევიან შთამომავლობას. დავუშვათ, რომ ერთსა და იმავე საარსებო პირობებში გავრცელებული ინდივიდები მხოლოდ ამ ნიშნით განსხვავდებიან. მშობელთა რომელი წყვილის შთამომავალი მიაღწევს რეპროდუქციულ ასაკს? ბუნებრივია, მშობელთა იმ წყვილის, რომელიც შედარებით მეტ შთამომავლობას იძლევა, რადგანაც მეტია ალბათობა, რომ რომელიმე მათგანი ზრდასრულ ასაკს მიაღწევს და შთამომავლობას დატოვებს. ამ პროცესს **დიფერენციული გამრავლება** ეწოდება. ამრიგად, ბუნებრივი გადარჩევის პროცესში მთავარია ინდივიდთა დიფერენციალური სიკვდილიანობა, დიფერენციალური გამრავლება და არა ინდივიდთა გაჩენა ან დაღუპვა. ევოლუციაში პოპულაციის გენეტიკური სტრუქტურის (გენოფონდის) ფორმირებაში მთავარი როლი ენიჭება ინდივიდის გენოტიპს. გენოფონდის ფორმირებაში იმ ინდივიდს შეაქვს

მეტი წვლილი, რომელიც დიდი რაოდენობით ტოვებს რეპროდუქციული უნარის მქონე შთამომავლობას. გარემოს მალიმიტირებელი ფაქტორებისა და პოპულაციის რიცხოვნობის ერთდროული მოქმედება ბუნებრივი გადარჩევის ზეწოლას იწვევს. მისი მოქმედებით ამა თუ იმ ალელის გავრცელება პოპულაციაში იზრდება ან იზღუდება. გენოფონდში ალელის სიხშირის ცვლილებამ შეიძლება ევოლუციური ცვლილება გამოიწვიოს. პოპულაციაში გარკვეული ალელების ან გენთა კომპლექსის წარმატებული გავრცელება და გამყარება ელემენტარულ ევოლუციურ მოვლენას – გენოფონდის შეუქცევად ცვლილებას იწვევს. იგი ნებისმიერი ევოლუციური პროცესის საფუძველს წარმოადგენს.

ბუნებრივი გადარჩევის გენეტიკურ-ევოლუციური არსი იმით გამოიხატება, რომ პოპულაციაში დიფერენცირებულად (არაშემთხვევითად) ინახება გარკვეული გენოტიპები, ასევე მომდევნო თაობას გენები შერჩევით გადაეცემა. ამრიგად, ***ბუნებრივი გადარჩევა არის უკეთ შეგუებული ინდივიდების გადარჩენა და შთამომავლობის დატოვება კონკრეტულ საარსებო გარემოში, გარკვეული გენოტიპების შერჩევითი შენარჩუნება და მომდევნო თაობებისათვის გადაცემა.***



სურ. 15.2. ბუნებრივი გადარჩევის ფორმები: A. მამოძრავებელი გადარჩევა; B. მასტაბილიზებელი გადარჩევა; C. დიზრუპტული გადარჩევა. ზედა მრუდებით გამოხატულია საწყისი პოპულაცია, ქვედა მრუდებით – ბუნებრივი გადარჩევის მოქმედებით ჩამოყალიბებული პოპულაციები. შავი მონაკვეთით მოცემულია ელიმინირებული ინდივიდები.

პოპულაციურ დონეზე გადარჩევის სამ ძირითად ფორმას გამოყოფენ: **1. მამოძრავებელს (მიმართულს)** – ნიშნის ან თვისების საშუალო

მნიშვნელობის ცვლილებას განსაზღვრული მიმართულებით წარმართავს.

2. მასტაბილიზებელს – მიმართულია პოპულაციაში ნიშნის საშუალო, ადრე ჩამოყალიბებული მნიშვნელობის შენარჩუნებისა და მდგრადობის ამაღლების რეალიზაციისაკენ.

3. დიზრუპტულს (დამანაწევრებელს) – მოქმედებს ადრე ჩამოყალიბებული საშუალო მნიშვნელობის საწინააღმდეგოდ და ხელს უწყობს თვისებრივად განსხვავებული რამდენიმე კიდურა ნიშნის არსებობას (სურ. 15.2.).

მუტაციური პროცესი. ევოლუციის პროცესის შესწავლისას აუცილებელია ევოლუციის ელემენტარული მასალის გამოვლენა და მისთვის ნიშანდობლივი ნიშნების მკაფიოდ ფორმულირება. მემკვიდრული ცვალებადობის ელემენტარული ერთეული უნდა იყოს დაუყოფადი. ე.ი. არ უნდა შეიცავდეს ამავე თვისების მფლობელ სუბერთეულებს. მემკვიდრული ცვალებადობის დისკრეტული ერთეული, რომელიც წარმოადგენს ელემენტარული ევოლუციური პროცესისათვის მასალას, უნდა აკმაყოფილებდეს შემდეგ მოთხოვნებს:

1. მემკვიდრული ცვალებადობის მატერიალური ერთეულები მუდმივად და საკმაო რაოდენობით, სპონტანურად უნდა წარმოიქმნან ყველა ცოცხალ ორგანიზმში.

2. ცვალებადობა უნდა შეეხოს ინდივიდის ნებისმიერ, მათ შორის „სასიცოცხლო მნიშვნელობის“ ნიშან-თვისებას. ცვლილება უნდა იწვევდეს საწყისი ფორმიდან სხვადასხვა მიმართულებით გადახრას.

3. წარმოქმნილი ცვლილებები განსხვავებული სიხშირით უნდა გვხვდებოდეს ნებისმიერ ბუნებრივ პოპულაციაში.

4. ცვლილებების მონაწილეობით უნდა ჩამოყალიბდეს ადაპტაციები და უმდაბლესი ტაქსონები.

ექსპერიმენტულმა გენეტიკამ გამოავლინა, მთელი სისრულით აღწერა და გააანალიზა ელემენტარული დისკრეტული მემკვიდრული ცვლილებები – მუტაციები. მხოლოდ მუტაციები აკმაყოფილებენ იმ პირობებს, რომელიც წაეყენება ევოლუციის ელემენტარულ მასალას.

მუტაციური ცვალებადობა ცოცხალი სისტემის უნივერსალური თვისებაა. იგი მიმდინარეობს ყველა ცოცხალ სისტემაში ვირუსებიდან მოყოლებული, უმაღლეს მცენარეებსა და ცხოველებში, თვით ადამიანის ჩათვლით. მუტაციებს მოქმედების ფართო სპექტრი მოეპოვებათ. იგი ეხება ორგანიზმის ყველა ნიშან-თვისებას. მასთან დაკავშირებულია გენის ახალი ალელების წარმოქმნა, შესაბამისად, ახალი ნიშან-თვისების ჩამოყალიბება. ამრიგად, მუტაციები არის ელემენტარული მასალა ევოლუციის პროცესისათვის.

მუტაციური პროცესის ევოლუციური როლი აგრეთვე იმაში 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.

გენთა დრეიფი. თაობათა მანძილზე შემთხვევითი პროცესებით გამოწვეულ ალელთა სიხშირის ცვლილებას პოპულაციაში **გენთა დრეიფი** ეწოდება. ეს მოვლენა შეისწავლა ამერიკელმა მეცნიერმა ს. რაიტმა (1931). გენთა დრეიფი შემთხვევითი, არამიმართული პროცესია და გადარჩევის შედეგს არ წარმოადგენს. საარსებო პირობების ცვლილების შედეგად, თაობათა მანძილზე ხდება პოპულაციის რიცხოვნობის მკვეთრი ზრდა ან შემცირება, მოქმედებს ე.წ. ***სიცოცხლის (პოპულაციური) ტალღები.*** დგება პერიოდი, როდესაც პოპულაციაში რიცხოვნობა მინიმუმამდე არის შემცირებული. შემდეგ მომდევნო პერიოდში მრავალრიცხოვანი პოპულაციის გენოფონდს შემთხვევით გადარჩენილი მცირე ჯგუფის გენეტიკური შემადგენლობა აყალიბებს. მოქმედებს ***„ბოთლის ყელის“*** ეფექტი. „ბოთლის ყელში“ გასვლის შემდეგ პოპულაციის ახლადფორმირებულ გენოფონდში ალელთა სიხშირე საწყისისგან განსხვავებული იქნება. რაც უფრო მცირერიცხოვანია ინდივიდთა ამონაკრები, მით უფრო მაღალია ალელთა სიხშირის მერყეობა.

როდესაც პოპულაცია ბუნებრივ გადარჩევას ექვემდებარება, მაშინ იმავე მიმართულებით მიმდინარე ნებისმიერი შემთხვევითი ცვლილება გადარჩევის ეფექტურობას ზრდის – ე.ი. აძლიერებს ან აჩქარებს. პირუკუ, გადარჩევის საწინააღმდეგოდ მიმართული ნებისმიერი შემთხვევითი ცვლილება ასუსტებს ან ანელებს გადარჩევას. ამგვარმა პერეტრუბაციამ შეიძლება გამოიწვიოს ადაპტური ღირებულების მქონე ალელების ელიმინაცია ან დაგროვება და ფიქსაცია. ამ შემთხვევაში ჩნდება შეუქცევადი ცვლილება. თუ გენთა დრეიფი შეგუებულობას მკვეთრად აქვეითებს, მაშინ ასეთი ინდივიდები შეიძლება ამოწყდეს. ამრიგად, გენთა დრეიფის შედეგად წარმოქმნილი ყველა ცვლილება როდი შენარჩუნდება. მაგრამ, ზოგჯერ წარმოიქმნება მეტად შეგუებული ინდივიდები. ე. მაირმა ამ შემთხვევას *„გენეტიკური რევოლუცია“* უწოდა. ზოგიერთი ევოლუციონისტი მიიჩნევს, რომ ახალი სახეობა სწორედ ამდაგვარი პროცესის შედეგად ყალიბდება.

გენთა დრეიფთანაა დაკავშირებული ე.წ. **დამფუძნებლის პრინციპი**. როდესაც პოპულაციაში წევრთა რაოდენობა მაქსიმალურ რაოდენობას აღწევს, ინდივიდთა ძალზე მცირე ჯგუფი შეიძლება განსახლდეს და სხვა ტერიტორია დაიჭიროს. ბუნებრივია, ინდივიდთა ეს მცირერიცხო-

ვანი ამონაკრები ალელთა შედგენილობით არატიპურია და განსხვავდება საწყისი პოპულაციისაგან. ზოგიერთი ალელის კონცენტრაცია მაღალი იქნება, ზოგიერთი კი მათში საერთოდ არ აღმოჩნდება. ასორტატული შეჯვარების შედეგად ასეთ **პიონერულ** პოპულაციაში ყალიბდება ახალი გენოფონდი, რომელიც საწყისისაგან ალელთა კონცენტრაციით არის განსხვავებული. გენთა დრეიფით, იშვიათ ალელთა დაკარგვის გამო, წესისამებრ, გენეტიკური ცვალებადობა ქვეითდება. ხანგრძლივი შერჩევითი (ასორტატული) შეჯვარება მკვეთრად ზრდის ჰომოზიგოტების წილს და პოპულაცია მეტად დაბალი პოლიმორფულობით ხასიათდება. ახალი პოპულაცია სათავეს ამდაგვარი გაღარიბებული გენოფონდიდან იღებს. პოპულაციის დინამიკაზე მოქმედი ფაქტორების (მუტაციური პროცესი, ბუნებრივი გადარჩევა და სხვ.) ზემოქმედებით იცვლება გენთა კონცენტრაცია გენოფონდში და იგი პოლიმორფული ხდება. **საწყისი განსაზღვრული გენოფონდის გავლენას პოპულაციის შემდგომ ბედზე დამფუძნებლის პრინციპი** ეწოდება. დამფუძნებლის პრინციპის მოქმედება ზოგჯერ ხელს უწყობს ახალი სახეობის ფორმირებას.

გენთა ნაკადი. პოპულაციათა შორის გენთა მიმოცვლას**, გენთა ნაკადი** ეწოდება. პოპულაციათა შორის ინდივიდთა მცირე ჯგუფის მიგრაცია-იმიგრაცია იწვევს მასში განსხვავებულ ალელთა შემთხვევით მოხვედრას. იმის გამო, რომ ერთ პოპულაციას ალელთა გარკვეული ფორმები აკლდება ან ემატება, თითოეულის გენოფონდში ალელთა ხვედრითი პროპორციები იცვლება. გენთა ნაკადის მეშვეობით პოპულაციაში ცვალებადობის დონე იზრდება. ამ პროცესის უშუალო შედეგი მუტაციების წარმოქმნის პროცესის მსგავსია. გენთა ნაკადი ალელთა კონცენტრაციის გაცილებით სწრაფ ცვლილებას იწვევს, ანუ მუტაციურ პროცესზე უფრო ეფექტურია. მართალია, გენთა ნაკადით გენოფონდი იცვლება, მაგრამ ევოლუციური ცვლილების თვალსაზრისით, მისი მოქმედება კონსერვატულია. პოპულაციათა შორის მიგრაციების მეშვეობით სახეობის გენოფონდი ერთიანი ხდება. ამრიგად, გენთა ნაკადი ერთი მხრივ პოპულაციათა გენეტიკური ცვალებადობის წყაროა, მეორე მხრივ, არსებით როლს ასრულებს სახეობის გენეტიკური სტრუქტურის ერთიანობისა და მდგრადობის შენარჩუნებაში.

ინბრიდინგი. ჰარდი-ვაინბერგის (პოპულაციაში ალელთა წონასწორობის) კანონის მოქმედების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პირობაა უსასრულოდ მრავალრიცხოვან წევრთა თავისუფალი შეჯვარება (პანმიქსია). პოპულაციაში ინდივიდთა სასრული რაოდენობის არსებობა კიდევ ერთ მნიშვნელოვან შედეგს – ინბრიდინგს იწვევს. ერთი პოპულაციის ინდივიდთა ახლონათესაურ შეჯვარებას **ინბრიდინგი** ეწოდება. რადგან პოპულაცია სასრული რაოდენობის წევრებისაგან შედგება და დაყოფი-

ლია შიდაპოპულაციურ სტრუქტურებად (სუბპოპულაციებად), ამიტომ მიმდინარეობს ასორტატული, ანუ შერჩევითი შეჯვარება. ადამიანთა საზოგადოებაც კი ოჯახური და ტომობრივი კავშირების, გეოგრაფიული ფაქტორების, ეროვნების, ასევე – კულტურული, რელიგიური, სოციალური და ეკონომიკური ფაქტორების მოქმედების შედეგად ფენებადაა დაყოფილი. ერთსა და იმავე ფენის წევრებს შორის ქორწინება გაცილებით მაღალი სიხშირით მიმდინარეობს, ვიდრე სხვადასხვა ფენების წევრებს შორის. ყოველივე ზემოთ აღნიშნული ასორტატული შეჯვარების ალბათობას ზრდის.

ადამიანთა შორის ნათესაობა გაცილებით მაღალია, ვიდრე ეს ერთი შეხედვით შეიძლება მოგვეჩვენოს. განვიხილოთ კონკრეტული მაგალითი: თითოეულ ჩვენგანს ორი მშობელი ჰყავს, ბებია-პაპების რაოდენობა ოთხია, დიდი ბებია-პაპების – რვა და ა.შ. თუ თვალს გავადევნებთ წარსულს, თითოეულ ჩვენგანს ჰყავს 2^n წინაპარი. ბოლო 20 თაობის მანძილზე თითოეული ჩვენგანის წინაპრების რაოდენობა 2^{20}=700000 შეადგენს. დავუშვათ, რომ ყოველ საუკუნეში ადამიანის თაობათა რაოდენობა ოთხია, მაშინ ოცი თაობისათვის ხუთი საუკუნეა საჭირო. შემდეგი მსჯელობიდან ნათელია, თუ რამდენად რეალურია აბსოლუტურად არანათესაური ქორწინებები. თუ დავუშვებთ, რომ აშშ-ს მთელი მოსახლეობის გარკვეულ ნაწილს არა აქვს ერთმანეთთან ნათესაური კავშირი (ყოველი 20 ადამიანიდან ერთი, ხოლო წარსულში წინაპართა ნათესაურად სრულიად დამოუკიდებელი ჯგუფები ჰყავდათ), მაშინ XV საუკუნეში ქვეყნის მოსახლეობა 3 ტრილიონი უნდა ყოფილიყო. ეს რიცხვი 500-ჯერ აღემატება პლანეტის ამჟამინდელ მოსახლეობას.

ინბრიდინგის დროს ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში გადადიან და ვლინდებიან რეცესიული გენები. მათ შორის არიან ისეთებიც, რომლებიც ორგანიზმის ცხოველმყოფელობაზე მოქმედებენ და მის დაკნინებას, ე.წ. ინბრიდულ დეპრესიას იწვევენ. ინბრიდინგი პოპულაციაში იწვევს რამდენიმე შედეგს, კერძოდ: 1. ჰომოზიგოტურობის გაზრდას; 2. რეცესიული ალელების გამოვლენას; 3. რეცესიული ალელების უარყოფითი ეფექტის დროს გამოვლინდება ე.წ. ინბრიდული დეპრესია; 4. ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში მრავალი ალელის გადასვლა იწვევს ფენოტიპური ცვალებადობის ამაღლებას.

იზოლაცია. შიდასახეობრივი იზოლაცია არის პოპულაციების ნებისმიერი ბარიერით გამიჯვნა, რომლის შედეგადაც წყდება გენთა ნაკადი. როდესაც პოპულაციები ან პოპულაციის გარკვეული ნაწილი თაობათა განმავლობაში (ხანგრძლივად) რჩება გამიჯნული, შეიძლება მოხდეს გენეტიკური სტრუქტურით მათი დივერგენცია ან დიფერენცირება. ეს განსაკუთრებით მაშინაა შესაძლებელი, როდესაც ბუნებრივი გადარჩე-

ვა გამიჯნულ პოპულაციებზე განსხვავებული მიმართულებით მოქმედებს. ამგვარი პოპულაციების დიფერენცირებამ შესაძლოა ახალ სახეობათა ფორმირება გამოიწვიოს. იზოლაცია გამოიხატება პოპულაციებს ან მათ გარკვეულ ნაწილთა შორის ამა თუ იმ სახის ბარიერის არსებობით. ბუნებაში ბარიერთა ხასიათის შესაბამისად იზოლაციაც განსხვავებულია. გამოყოფენ იზოლაციის ორ ძირითად ფორმას: სივრცობრივსა და ბიოლოგიურს.

ბიოლოგიური იზოლაცია ორი ტიპის **პრეკოპულაციური** და **პოსტკოპულაციური** მექანიზმით ხორციელდება. ამის გამო შეუძლებელი ხდება თავისუფალი შეჯვარება (პანმიქსია) და წყდება გენთა ნაკადი. პრეკოპულაციურ მექანიზმებში ერთიანდება იზოლაციის ყველა ის ფორმა, რომელიც ინდივიდთა შეჯვარებას აბრკოლებს. მათ მიეკუთვნება **მორფო-ფიზიოლოგიური, ეკოლოგიური** და **ეთოლოგიური** იზოლაციის ფორმები. პოსტკოპულაციური იზოლაციის მექანიზმები შეჯვარებულ ინდივიდებში გენომთა შეუთავსებლობას იწვევს, მას მიეკუთვნება **საკუთრივ გენეტიკური** იზოლაცია. საკუთრივ გენეტიკური იზოლაციის ფორმებია: 1. პოლიპლოიდია; 2. ქრომოსომული აბერაციები; 3. ბირთვულ-ციტოპლაზმური შეუთავსებლობა; 4. მუტაციის შედეგად გამოწვეული ცალკეული გენის ექსპრესიის შეუთავსებლობა.

გენეტიკური საიზოლაციო მექანიზმების მოქმედებით იღუპება ზიგოტები ან ჩანასახები ონტოგენეზის ადრეულ ეტაპზე. მართალია, ზოგჯერ ახლომდგომი სახეობების შეჯვარებით წარმოქმნილი ჰიბრიდები სიცოცხლისუნარიანი არიან, მაგრამ მათში ნაყოფიერება მკვეთრადაა დაქვეითებული, მეტწილად სტერილურები არიან. ისინი საწყის ფორმებს კონკურენციას ვერ უწევენ და ელიმინირდებიან. ამრიგად, როგორც გენეტიკური, ისე ბიოლოგიური იზოლაციის სხვა ფორმები ამაღლებენ მონათესავე ინდივიდების შეჯვარების ალბათობას, რის გამოც მკვეთრად ადიდებენ ინბრიდინგს პოპულაციაში.

იზოლაცია შემთხვევით, არამიმართულ და განუზღვრელი მოქმედების ფაქტორს წარმოადგენს. იგი, როგორც ევოლუციის ფაქტორი, არ წარმოქმნის ახალ გენოტიპებსა და შიდასახეობრივ ფორმებს. ევოლუციის პროცესში იზოლაციის მნიშვნელობა იმაში მდგომარეობს, რომ იგი გენეტიკური დიფერენცირების საწყის სტადიებს განამტკიცებს, აღრმავებს და აძლიერებს. აგრეთვე, იზოლირებულ პოპულაციებზე ან პოპულაციის შემადგენელ ნაწილზე გარდაუვალია ბუნებრივი გადარჩევის განსხვავებული ზეწოლა. იზოლაცია დივერგირებულ ფორმებში ჩამოყალიბებულ სპეციფიკური გენოფონდის შენარჩუნებას განაპირობებს.

15.3. გენის ევოლუცია

პროკარიოტებსა და ეუკარიოტებში, ასევე მათ ვირუსებში, გენომის ანალიზის საფუძველზე გამოტანილია მნიშვნელოვანი დასკვნა, რომლის თანახმადაც გენეტიკური ინფორმაციის ელემენტარული ერთეული – გენი ცოცხალი სისტემის ისტორიული განვითარების პროცესში ევოლუირებდა.

ბაქტერიებში გენეტიკური მასალა ერთ ქრომოსომადაა ორგანიზებული და წარმოდგენილია ოპერონებად (ტრანსკრიპციის მარეგულირებელ ერთეულებად). ოპერონში გაერთიანებული სტრუქტურული გენები ბაქტერიულ ქრომოსომაში გარკვეული წესით არიან განლაგებული. ისინი აკოდირებენ ფერმენტებს, რომლებიც თანამიმდევრულად სინთეზის ან დეგრადაციის მეტაბოლურ რეაქციებს წარმართავენ. სტრუქტურული გენების ექსპრესია საერთო მარეგულირებელი სისტემით კონტროლდება. მათი ჩართვა და გამორთვა კოორდინირებულად ხორციელდება. გენეტიკური მასალის ოპერონული ორგანიზაციის სანიმუშო მაგალითია სალმონელაში ჰისტიდინური ოპერონი. მასში ცხრა სტრუქტურული გენია გაერთიანებული, რომლებიც ჰისტიდინის ბიოსინთეზის თანამიმდევრულ რეაქციებს აკონტროლებენ. კარგად არის შესწავლილი E. coli-ში ლაქტოზის ოპერონი, რომელშიც გაერთიანებულია სამი სტრუქტურული გენი, რომელიც ლაქტოზის უტილიზაციის პროცესს წარმართავს და სხვ. (იხ. თავი 10).

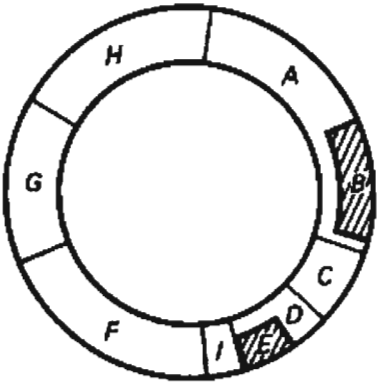
პროკარიოტებში ცალკეულ გენში წარმოდგენილი გენეტიკური ინფორმაცია მარტივად რეალიზდება. ტრანსკრიპტი (ი-რნმ) ერთიან ინფორმაციას ფლობს და მთლიანად ტრანსლირდება. უჯრედის მეტაბოლიზმში ბაქტერიული გენი წესისამებრ, მხოლოდ ერთ ფერმენტულ რეაქციას აკონტროლებს (გვხვდება გამონაკლისი, მაგალითად, დნმ-პოლიმერაზა I სამ ფერმენტულ რეაქციაში მონაწილეობს).

რთული ბაქტერიული ვირუსების (ბაქტერიოფაგები) გენის სტრუქტურა და გენეტიკური მასალის ორგანიზაცია ბაქტერიების გენომის მსგავსია. მაგალითად, λ და T-წყვილ ბაქტერიოფაგების დნმ-ის მოლეკულაში ხაზობრივად განლაგებული გენები ოპერონადაა ორგანიზებული. ბაქტერიის ინფიცირების შემდეგ რეგულატორული მექანიზმით ხორციელდება სტრუქტურული გენების ექსპრესია. იგი ფაგის ნორმალური განვითარებისა და მორფოგენეზისთვისაა საჭირო.

საკმაოდ მარტივადაა ორგანიზებული რნმ-ის შემცველი ბაქტერიოფაგების (R17, f2, MS2 და მისთ.) გენეტიკური აპარატი, მათი გენეტიკური მასალა რნმ-ის ერთი ჯაჭვისაგან შედგება. ერთჯაჭვიან დნმ – და რნმ – შემცველ ფაგებში გამოვლენილია **გადახურული გენები** (ერთი

გენი მეორეშია ლოკალიზებული (სურ. 15.3). ამ სახის გენების ევოლუცია შეუღლებულად მიმდინარეობს. მათი ევოლუირება რამდენადმე გართულებულია. იგი წარმოადგენს ე.წ. „საზღაურს ევოლუციისათვის", კერძოდ, ინფორმაციის ტევადობის გაზრდის ტენდენციისადმი. მსგავსი ფენომენი გამოვლენილია რთული ბაქტერიოფაგების, ბაქტერიებისა და ეუკარიოტების მიგრირებად ელემენტებში.

ეუკარიოტებში ერთი და იმავე მეტაბოლიზმის გზის სხვადასხვა ეტაპის მაკონტროლებელი გენები ოპერონისმაგვარ დაჯგუფებას არ ქმნიან. ისინი, ჩვეულებრივ, შემთხვევით არიან გაბნეული გენომში. ეუკარიოტებში ხშირად გვხვდება მულტიენზიმური კომპლექსის მაკონტროლებელი გენები ე.წ. გენი – კლასტერები. ეუკარიოტულ ორგანიზმებში გენი არის **მოზაიკური**, ანუ **ინტრონ-ეგზონური** სტრუქტურის. ამრიგად, გენი შეიცავს ინფორმაციულ (ეგზონი) და არაინფორმაციულ (ინტრონი) თანამიმდევრობებს.



სურ. 15.3. φX174 ბაქტერიოფაგის გენეტიკური რუკა. ყურადღება მიაქციეთ, რომ B გენი A გენშია ლოკალიზებული, E გენი კი D – გენის შემადგენელი მონაკვეთია. (ინგე-ვეჩტომოვი, 2010)

ეუკარიოტთა ვირუსების გენეტიკური მასალის ორგანიზაცია ნაირგვარია. ამ ნიშნით ისინი ემსგავსებიან როგორც ბაქტერიული ვირუსების, ისე ეუკარიოტული უჯრედის გენომს. ბაქტერიოფაგების მსგავსად, მათი გენომის ევოლუირება გენეტიკური მასალის ეფექტურად გამოყენების მიმართულებით ხორციელდებოდა, რის შედეგადაც ეუკარიოტთა ვირუსებს ჩამოუყალიბდათ გადახურული გენები. მაშასადამე, გადახურული გენების თანაპოვნიერება ვირუსების – მცირე გენომიანი სისტემების, დამახასიათებელი ნიშანია. იგი მნიშვნელოვან ადაპტაციას წარმოადგენს.

ვირუსების გამრავლება და ცხოველმყოფელობა დამოკიდებულია უჯრედ-მასპინძლის მეტაბოლიზმზე. ამის გამო, მათ ჩამოუყალიბდათ გენეტიკური მასალის იმგვარივე ორგანიზაცია, რაც ეუკარიოტულ უჯრედს ახასიათებს. ეუკარიოტთა ვირუსის გენი ინტრონ-ეგზონურ სტრუქტურას ფლობს. უჯრედ-მასპინძელთან მსგავსება გენეტიკური

მასალის რეალიზაციაშიც შეინიშნება. რნმ – შემცველ ვირუსში სხვადასხვა ცილები, ტრანსლაციის შედეგად მიღებული – პირველადი ერთიანი პროდუქტის პროტეოლიტური გახლეჩვით მიიღება. ამდენად, მათი ი-რნმ შეიძლება განვიხილოთ როგორც გენი – კლასტერი.

ევოლუციის პროცესში გენომში ყალიბდება ახალი გენები. ისინი გენეტიკური მასალის გარდაქმნით მიიღება. ახალი გენის ფორმირების ერთ-ერთი გზა არის დუპლიკაცია. ახლად დუპლიცირებულ გენზე აღარ მოქმედებს ბუნებრივი გადარჩევის ზეწოლა. მასში ფიქსირდება სხვადასხვა სახის მუტაციები. გენში მომხდარი გარდაქმნებით, კონტროლირებად ცილას ეცვლება აქტიური ცენტრი ან ინვარიანტული უბანი, რაც კონფორმაციას ცვლის. შეცვლილი ფერმენტი შეიძლება ახალ სუბსტრატს მიესადაგოს. ბუნებრივი გადარჩევის მოქმედებით, რომელიც მასალად მცირე მუტაციებს იყენებს, მისადაგების პროცესი ღრმავდება და სრულყოფილდება. ამის შედეგად ფორმირდება ჰომოლოგიურ ცილათა ოჯახი. მათი შემადგენელი წევრები განსხვავდებიან როგორც ფუნქციით, ისე პირველადი სტრუქტურით. გენთა დუპლიკაციითა და დივერგენციის გზით არის ჩამოყალიბებული ადამიანში ჰემოგლობინის მაკოდირებელი გენები (იხ. სურ. 9.3).

ეუკარიოტების გენომს მოეპოვება ნორმალური გენების ისეთი ასლები, რომელიც არ ფუნქციონირებს (მათზე ტრანსკრიპცია არ მიმდინარეობს). მათ არ გააჩნიათ ინტრონები და შეიცავენ სხვადასხვა სახის (ნონსენსი, ათვლის ჩარჩოს გადაადგილება) მუტაციებს. ამდაგვარ ასლებს **ფსევდოგენებს** უწოდებენ. მათი არსებობით საბუთდება გენომში დუპლიცირებული გენის ფიქსაციის შესაძლებლობა. ზოგიერთი მეცნიერის მოსაზრებით ფსევდოგენები არის ის მასალა, რომლისგანაც ახალი გენები ფორმირდება (იხ. თავი 9.1).

აღწერილია ახალი გენების წარმოშობის მეორე გზაც. კერძოდ იგი ხორციელდება გენების ან მათი ნაწილების შერწყმით. აგრეთვე, შესაძლოა გენის შემადგენელი დომენები დაიყოს და ახალი გენი ჩამოყალიბდეს. გენების ფორმირების ზემოთ აღწერილი პროცესი განსხვავებული თანმიმდევრობით ხორციელდება, რითაც იქმნება გენების ევოლუციის ისტორია. თანამედროვე თვალთახედვით წერტილოვანი მუტაციები (ტრანზიცია, *ტრანსვერსია, ნუკლეოტიდის ჩართვა ან ამოვარდნა) გენის ევოლუციაში* მეორეხარისხოვან როლს ასრულებენ. წერტილოვანი მუტაციებით ჰომოლოგიური ცილების განსაზღვრულ ნაწილში (ე.წ. კოვარიონში) ამინომჟავათა პოზიციის ცვლილება ფიქსირდება. ამ სახის მუტაციებით იცვლება ცილის პირველადი სტრუქტურა, ხოლო მისი სტერეოქიმიური აღნაგობა უცვლელი რჩება. ჰომოლოგიური ცილების თანდათანობითი დივერგენციით ცილების (შესაბამისად, მათი მაკოდი-

რებელი გენების) ოჯახი ყალიბდება. სხვადასხვა ობიექტებში გამოვლენილია სტრუქტურულად და ფუნქციურად ჰომოლოგიური ცილები.

ამრიგად, ახალი გენები, წესისამებრ, გენეტიკური მასალის ლოკალური ცვლილებით, კერძოდ, გენის დუპლიკაციით, ასევე, გენების შერწყმით და მათი ნაწილებად დაყოფით წარმოიქმნება. ხატოვნად თუ ვიტყვით, ძველი სტრუქტურული გენების შემადგენელი ნაწილების (ცალკეული დომენის მაკოდირებელი უბნის) რეკომბინირებით ახალი გენები ყალიბდება. მრავალი გენის პირველადი სტრუქტურის შედარებისას გამოირკვა, რომ უმეტეს მათგანს ჰომოლოგიური უბნები მოეპოვება. ცხადია, ევოლუციამ მრავალჯერ გამოიყენა გენეტიკური ინფორმაციის მფლობელი ერთი და იგივე ბლოკები ახალი სტრუქტურული გენების მისაღებად. გამოვლენილი ფენომენი ბიოლოგიური ევოლუციის ბლოკური ანუ მოდულური პრინციპის სანიმუშო მაგალითია.

გენების ევოლუცია მჭიდროდაა დაკავშირებული გენეტიკური მასალის სივრცობრივ ორგანიზაციასა და რეგულაციის სისტემის ევოლუციასთან. რეგულაციის ოპერონული სისტემიდან ცალკეული გენის ავტონომიურ რეგულაციაზე გადასვლას თან ახლდა პრინციპულად ახალი მარეგულირებელი სისტემის ჩამოყალიბება. იგი განაპირობა ეუკარიოტული ტიპის უჯრედული სისტემის ფორმირებამ და მემკვიდრეული მასალის ქრომატინად ორგანიზებამ. ეუკარიოტებში ჩამოყალიბდა სრულიად ახალი მარეგულირებელი ელემენტები: ენჰანსერები (გამაძლიერებლები) და საილენსერები (ჩამხშობები). ეს ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობები საკმაო მანძილით არის (ასეული და ათასეული ნ.წ.) დაცილებული სტრუქტურული გენისაგან. ქრომატინის ლოკალური განლაგების ცვლილებით ისინი სტრუქტურული გენის ექსპრესიაზე ახდენენ გავლენას (აძლიერებენ ან ახშობენ).

გენის ევოლუციის ტენდენციები

განვითარების სხვადასხვა საფეხურზე მდგომ ორგანიზმებში გენეტიკური მასალის მოლეკულური ორგანიზაციის შესწავლისას გამოირკვა, რომ არა მარტო სხვადასხვა ინდივიდების, არამედ ერთი და იმავე ორგანიზმის გენები სტრუქტურით და ექსპრესიის ხასიათით განსხვავდებიან. გენები ზოგჯერ ორგანიზებულია ოპერონებად (არ არის ზოგადი კანონზომიერება). გენი აკონტროლებს ერთ ან რამდენიმე ფერმენტულ რეაქციას, შეიძლება ჰქონდეს ან არ ჰქონდეს ინტრონები, გენები შეიძლება ხაზობრივად იყოს განლაგებული და ერთმანეთისაგან გენთაშორისი ინტერვალით გამიჯნული, ზოგჯერ ისინი ერთმანეთს ხურავენ. ტაქსონომიურად საკმაოდ დაშორებულ ორგანიზმებში (პროკარიოტე-

ბი, ეუკარიოტები და მათი ვირუსები) გენის სტრუქტურისა და ფუნქციის შედარების საფუძველზე გამოვლენილია მისი ევოლუციის შემდეგი ტენდეციები:

1. გენების ავტონომიზაცია: ეუკარიოტების გენები გაცილებით მეტი ავტონომიურობით გამოირჩევა, ვიდრე პროკარიოტებისა. ეუკარიოტებს აღარ მოეპოვებათ ტრანსკრიპციის რეგულაციის ოპერონული სისტემა. ამასთანავე, რიბოსომებმა დაკარგეს ი-რნმ-ის ერთსა და იმავე მატრიცაზე განმეორებით ინიცირების უნარი. მათ ტრანსლირების წარმართვა არ შეუძლიათ მაშინაც კი, როდესაც კოდონ-ტერმინატორს მოსდევს კოდონი-ინიციატორი. გენის ავტონომიზაციას ცალკეული გენის დამოუკიდებელი და სრულყოფილი რეგულაციის სისტემის ჩამოყალიბება მოჰყვა. ქრომოსომული გარდაქმნებისა და ტრანსპოზიციის, ე.ი. ცალკეული გენის გადანაწილებით გენომის ევოლუირების სრულიად ახალი გზა გამოიკვეთა.

2. გენების ოლიგომერიზაცია: ეუკარიოტებში გენების ოლიგომერიზაცია „რთული" ანუ კლასტერული გენების (cluster-gene) ჩამოყალიბებისა და ფართოდ გავრცელების ტენდენციაში აისახა. გენის გართულებისადმი მიდრეკილება უეკარიოტების პროგრესულ ევოლუციაში მკაფიოდაა გამოხატული. წესისამებრ, დამოუკიდებელი კონკრეტული ფრაგმენტული რეაქციის მაკონტროლებელი რამდენიმე გენი ერთ კლასტერულ გენადაა გაერთიანებული. ეს უკანასკნელი რამდენიმე რეაქციაში მონაწილე ცილა-ფერმენტს აკოდირებს. მაგალითად, სოკოში his4 გენი აკოდირებს ფერმენტს, რომელსაც ჰისტიდინის ბიოსინთეზში სამი ფერმენტული აქტივობა აქვს, arom1 გენის პროდუქტი კი ხუთ სხვადასხვა ფერმენტულ რეაქციაში მონაწილეობს. დროზოფილაში pur3 გენი პურინის ბიოსინთეზის ორ განსხვავებულ რეაქციას აკონტროლებს. კლასტერული გენის კონტროლით სინთეზირებული მულტიენზემური კომპლექსით იზრდება გარკვეული ფერმენტების კონცენტრაცია. ასევე, მეტაბოლიზმის ეტაპები სწრაფად, ეფექტურად და კოორდინირებულად მიმდინარეობს.

3. მოზაიკური სტრუქტურის გენის ჩამოყალიბება: ინტრონ-ეგზონური ანუ მოზაიკური სტრუქტურის გენები ეუკარიოტებისთვისაა დამახასიათებელი. ეუბაქტერიებს ის არა აქვთ (გვხვდება იშვიათი გამონაკლისი). ინტრონები მოეპოვებათ არქებაქტერიების გენებს. ამის საფუძველზე გამოთქმულია მოსაზრება, რომ არქებაქტერიები ორ ტოტად დივერგირდა – პროკარიოტებად და ეუკარიოტებად. ამ უკანასკნელმა შეინარჩუნა და მათში სრულყოფილდა გენის მოზაიკური სტრუქტურა. პროკარიოტების გენებმა ევოლუციის პროცესში დაკარგეს მოზაიკური სტრუქტურა. ნობელის პრემიის ლაურეატი უ. ჰილბერტი მიიჩნევს, რომ ეუბაქტერიებმა გენის მოზაიკურ სტრუქტურასთან ერ-

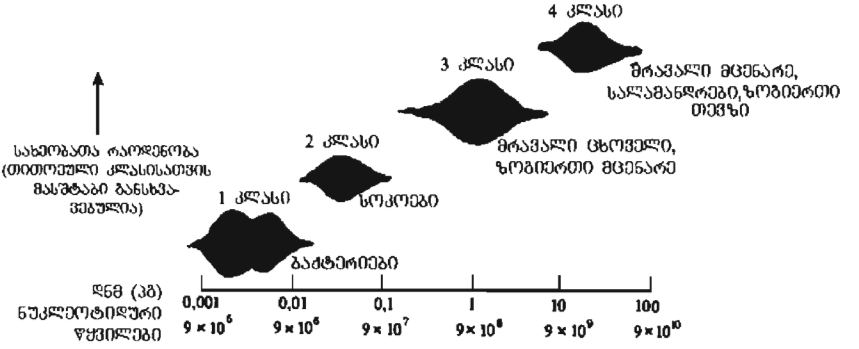
თად დაკარგეს არაჰომოლოგიური რეკომბინაციით ეგზონების გადაადგილების, ე.ი. ამ მოქნილი მექანიზმის გამოყენებით გენების ევოლუირების უნარი. ეუკარიოტებმა წარმატებულად გამოიყენეს ევოლუციის ზემოთ აღნიშნული გზა და პროგრესულ ევოლუციაში უმაღლეს დონეს მიაღწიეს. წესისამებრ, ეგზონები ერთი და იმავე ცილის სხვადასხვა დომენებს (ნახევრად ავტონომიურ უბნებს) აკოდირებს. სწორედ ამ მექანიზმს ეფუძნება ეუკარიოტებში გენების ოლიგომერიზაციის ტენდენცია. ავტონომიური სპლაისინგის მექანიზმი ადაპტური მოდიფიკაციის ჩამოყალიბების შესაძლებლობას განაპირობებს. ტრანსკრიპტიდან ინტრონების ამოჭრა ყოველთვის არ ხდება. ის გარემო პირობებზეა დამოკიდებული. ამ შემთხვევაში ყალიბდება მუტაცია – გენოკოპია. როდესაც გენოკოპიის მაინდუცირებელი გარემო პირობები ხანგრძლივადაა შენარჩუნებული, მაშინ სპლაისინგის ერთ-ერთი ვარიანტი მასტაბილიზებელი გადარჩევის მოქმედებით ფიქსირდება. ის ხელს უწყობს შეცვლილ გარემოში ორგანიზმის ადაპტირებას.

4. გენის სპეციალიზაცია: როგორც პროკარიოტული, ისე ეუკარიოტული უჯრედების ვირუსების ვიწრო სპეციალიზაციამ და პარაზიტიზმმა მათ გენომში გადახურული გენების ფორმირება გამოიწვია. ამ გზით მცირე გენომის მფლობელ ფორმებს (როგორც დნმ-ის, ისე რნმ-ის შემცველ ვირუსებს) ინფორმაციული ტევადობა ეზრდებათ.

გენომის ევოლუცია

ევოლუციის პროცესში იცვლებოდა როგორც დნმ-ის ნუკლეოტიდური შემადგენლობა, ისე მისი საერთო რაოდენობა. ვარაუდობენ, რომ პირველ ორგანიზმებს, რომლებმაც დასაბამი მისცეს დნმ-ის შემცველ ცოცხალ არსებებს, რამდენიმე გენი გააჩნდათ. ბუნებრივია, მათში დნმ-ის რაოდენობა ძალზე მცირე იყო. დღეს არსებული ევოლუციის სხვადასხვა საფეხურზე მდგომი ორგანიზმები დნმ-ის რაოდენობის მიხედვით მკვეთრად განსხვავდებიან. ამ ნიშნის მიხედვით უჯრედული ორგანიზაციის მფლობელი ორგანიზმები ოთხ კლასად შეიძლება დაიყოს. პირველ კლასში აერთიანებენ ბაქტერიებს. მათ უჯრედში საშუალოდ $4 \cdot 10^6$ ნუკლეოტიდური წყვილი (ნ.წ.) გააჩნიათ. მეორე კლასში ათავსებენ სოკოთა სამეფოს წარმომადგენლებს. ბაქტერიებთან შედარებით მათი უჯრედი 10-ჯერ მეტ დნმ-ს შეიცავს. სოკოების ყოველ ერთ უჯრედზე დაახლოებით $4 \cdot 10^7$ ნ.წ. მოდის. დნმ-ის საერთო რაოდენობის მომატება გენომში ძირითადად განმეორებადი ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობის ხარჯზეა გაზრდილი. უნდა აღინიშნოს, რომ სოკოებს გაცილებით მეტი სტრუქტურული გენი გააჩნიათ, ვიდრე ბაქტერიებს. ამას-

თანავე, მათი გენები მეტ მსგავსებას ავლენენ ბაქტერიების გენებთან ვიდრე უმაღლეს ეუკარიოტებთან.



სურ. 15.4. უჯრედში დნმ-ის შემცველობის მიხედვით ორგანიზმთა კლასიფიკაცია. დნმ-ის რაოდენობა მოცემულია წონით ერთეულში (1პკგ=10^{-12}გ.). (ზახაროვი, 2012).

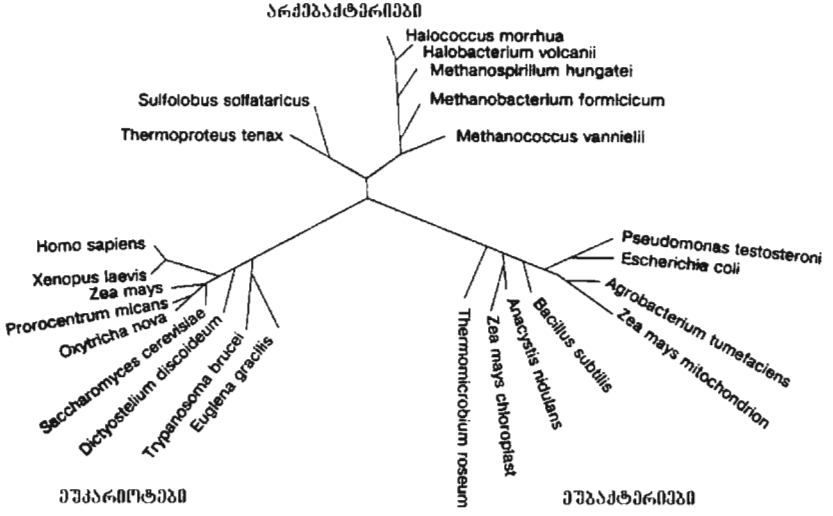
მესამე კლასში თავს იყრის მცენარეთა და ცხოველთა სახეობების დიდი უმრავლესობა. ამ კლასის წარმომადგენელთა ერთ უჯრედზე საშუალოდ $2 \cdot 10^9$ ნ.წ. მოდის. სოკოებისგან განსხვავებით ისინი დიდი რაოდენობით ფლობენ დნმ-ის როგორც უნიკალურ, ისე განმეორებად ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობებს. ამ კლასის წარმომადგენლებს გამოუმუშავდათ ეფექტური სისტემა, რომელიც გენომში დნმ-ის დაგროვებას აპირობებს. მეოთხე კლასში შიშველთესლოვან და ყვავილოვან მცენარეთა მნიშვნელოვანი რაოდენობის სახეობებია გაერთიანებული. ცხოველებიდან ამ კლასში იმყოფება სალამანდრები და უძველესი თევზები. მათ ერთ უჯრედზე გადაანგარიშებით 10^{10} ნ.წ. გააჩნიათ (სურ. 15.4).

ევოლუციის პროცესში მარტივი პროკარიოტებიდან მოყოლებული, უმაღლესი ეუკარიოტების ჩათვლით, გენომში დნმ-ის რაოდენობის თანდათანობითი გაზრდა ხდებოდა. ორგანიზაციის მაღალ საფეხურზე მდგომი ორგანიზმები საჭიროებენ გაცილებით მეტ დნმ-ს. მათში გენომის ევოლუირებისას დნმ-ის რაოდენობის გაზრდა ხორციელდებოდა როგორც პოლიპლოიდიის, ისე ტანდემური დუპლიკაციის მეშვეობით.

15.4. მოლეკულურ-ფილოგენეზური ანალიზი

ფილოგენიის რეკონსტრუქცია და გენეტიკურ განსხვავებათა შეფასება ეფუძნება შემდეგ დებულებას: გენები და მათ მიერ კოდირებული ცილები ჰომოლოგიურია ე.ი. საერთო წინაპრიდან არიან წარმოშობილი. განასხვავებენ გენთა ჰომოლოგიის ორ ტიპს: ორთოლოგიურსა და

პარალოგიურს. **ორთოლოგიური გენი** წარმოშობილია საწყისი გენიდან. იგი მოეპოვებოდა საწყის სახეობას, რომლიდანაც შესადარებელი (გასაანალიზებელი) სახეობები ჩამოყალიბდა. ამ ტიპის გენებს აკუთვნებენ: რიბოსომული რნმ-ის გენებს, C ციტოქრომის მაკონტროლირებელ გენს და სხვ. ორთოლოგიური გენების ევოლუცია ასახავს იმ სახეობათა ისტორიულ განვითარებას, რომლებიც მათ გენოფონდში მოეპოვებათ.

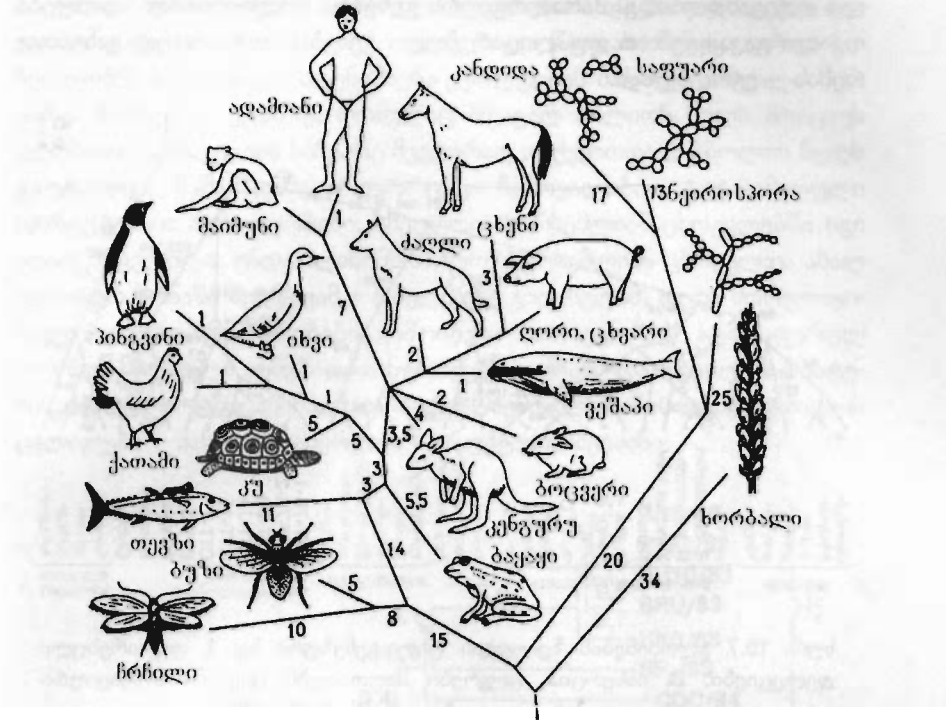


სურ. 15.5. გლობალური ფილოგენეზური ხე, რომელიც 16S-18S რიბოსომელი რნმ-ის მაკოდირებელი გენების ანალიზის საფუძველზეა შედგენილი. (ვუდი და სხვ., 1991)

გლობალური ფილოგენეზური ხის სანიმუშო მაგალითია 16S-18S რიბოსომული რნმ-ის ანალიზის საფუძველზე აგებული დენდროგრამა. იგი მოიცავს ცოცხალი სამყაროს ყველა დიდ ტაქსონს. შედგენილია ამერიკელი მკვლევარების კ. ვუდისა და თანაავტორების მიერ (სურ. 15.5). მას გააჩნია სამი გლობალური განტოტვა. ამრიგად, ცოცხალი სამყარო (სიცოცხლის იმპერია) სამ დიდ დომენად ე.წ. ზესამეფოდ იყოფა: ეუბაქტერიები, არქებაქტერიები და ეუკარიოტები. ისინი თანაბარი დისტანციით არიან ერთიმეორისგან დაცილებული.

კ. ვუდის მიერ შემოთავაზებული ფილოგენეზური ხე ძირითადად 16S რიბოსომული რნმ-ის ანალიზის საფუძველზეა აგებული. ამ სახის მაკრომოლეკულები კოდირდება როგორც ბირთვული, ისე ორგანოიდებში (მიტოქონდრიები, ქლოროპლასტები) არსებული გენებით. სიმინდის (Zea mays) რიბოსომული რნმ-ის ბირთვული ფრაქცია, როგორც მოსალოდნელი იყო, ნათესაობას ეუკარიოტებთან ავლენს. მიტოქონდრიებისა და ქლოროპლასტების რნმ-ის ფრაქცია ეუბაქტერიების მონა-

თესავე აღმოჩნდა. ეს მონაცემები „სიმბიონტური“ ჰიპოთეზის ყველაზე მნიშვნელოვანი არგუმენტია. ამ ჰიპოთეზის მიხედვით მიტოქონდრიები ჩამოყალიბდა სიმბიონტური მეწამული ბაქტერიებისგან, ხოლო ქლოროპლასტები სხვადასხვა თავისუფლად მცხოვრები ორგანიზმებიდან, მათ შორის ციანობაქტერიებისგან.

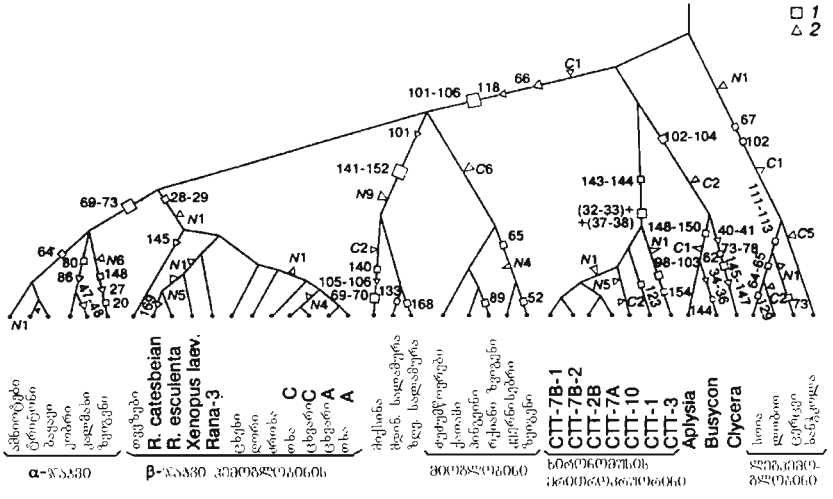


სურ. 15.6. C ციტოქრომის ანალიზის საფუძველზე აგებული ფილოგენეზური ხე. ციფრები მიუთითებს მინიმალურ ნუკლეოტიდურ ცვლილებას ცალკეულ მუტაციურ ფილოგენეზურ ტოტში. (ფიტჩი, მარგოლიაში, 1967)

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ორთოლოგიურ გენს მიეკუთვნება C ციტოქრომის მაკონტროლირებელი გენი. იგი ყველა ეუკარიოტული უჯრედის (სოკოები, მცენარეები, ცხოველები) მიტოქონდრიას მოეპოვება. უ. ფიტჩისა და ე. მარგოლიაშის მიერ მოწოდებულია C ციტოქრომის ანალიზის საფუძველზე აგებული ფილოგენეზური ხე (სურ. 15.6). მიღებული შედეგი ზოგადად ემთხვევა კლასიკური სისტემატიკის ძირითად დასკვნებს.

პარალოგიურ გენებს მიეკუთვნება წინამორბედი გენის დუპლიკაციის შედეგად წარმოქმნილი და ევოლუირებული გენები. ასეთი გენე-

ბი ერთ ოჯახად ერთიანდებიან. პარალოგიური გენები ევოლუირებს ერთი და იმავე სახეობის ფარგლებში (ასევე პარალელურად სხვა სახეობებში). მათ მიეკუთვნება ადამიანში გლობინის მაკონტროლებელი გენები. პარალოგიური გენების ევოლუცია ასახავს იმ ცვლილებებს, რომელიც დაგროვდა მათში დუპლიცირების მომენტიდან მოყოლებული დღევანდლამდე. პარალოგიური გენების ფილოგენიით, შეიძლება თვალი გავადევნოთ დუპლიცირებული გენების ისტორიულ განვითარებას – ევოლუციას.



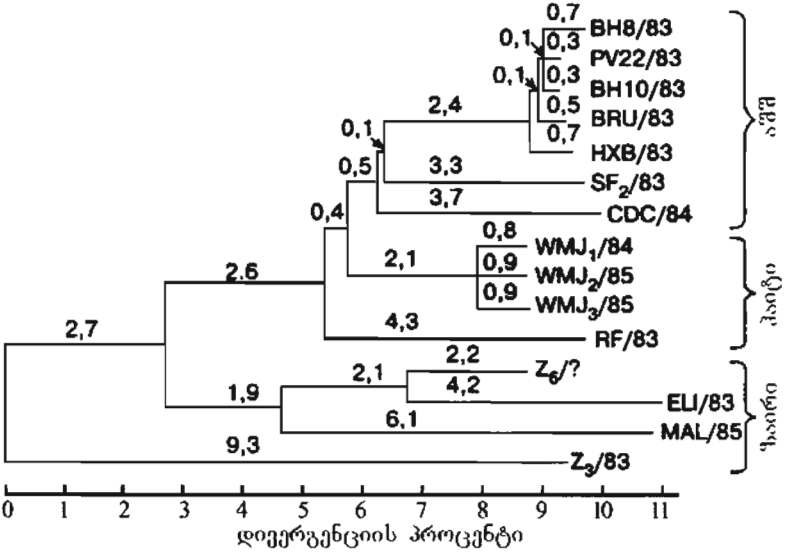
სურ. 15.7. გლობინების ზეოჯახის ფილოგენეზური ხე: 1. ფიქსირებული დელეციები. 2. ინსერცია. ციფრები მიუთითებს ცილაში მუტაციური ცვლილების ლოკალიზაციას. (რატნერი, 2000)

ცილა გლობინები (სისხლის გლობინები, ქსოვილის მიოგლობინები) და მათი მაკონტროლებელი გენები მხოლოდ ზოგიერთ ცხოველთა ჯგუფს მოეპოვება. გლობინები მოლეკულურ ზეოჯახს ქმნიან, რომლებიც სიცოცხლის ფილოგენეზური ხის გარკვეულ ნაწილს მოიცავს. ვ. რატნერისა და თანაავტორების მიერ შემოთავაზებულია გლობინების ზეოჯახის ფილოგენეზური ხე (სურ. 15.7). გამოირკვა, რომ გლობინების მოლეკულის ევოლუციის საშუალო სიჩქარე არათანაბარი იყო. იგი 400-500 მლნ წლის წინ მკვეთრად იყო გაზრდილი. ეს პერიოდი ხერხემლიანების მსოფლიო ოკეანიდან ხმელეთზე გადასვლას ემთხვევა. ევოლუციის პროცესში მიმდინარეობდა გლობინების ორგანიზაციული დონის გართულება და გასრულყოფილება.

თავდაპირველად ცხოველებში ფუნქციონირებდა მიოგლობინისა და ჰემოგლობინის პროტომერი (შედგება ერთი სუბერთეულისგან). იგი

ამჟამად ზოგიერთ პრიმიტიულ ცხოველს მოეპოვება. ევოლუირების პროცესში მოლეკულამ დიმერის სტრუქტურა შეიძინა. ასეთი კონფიგურაციის ჰემოგლობინი აქვთ მრგვალპირიანებს (სალამურები და მიქსინები). ევოლუირების მომდევნო ეტაპზე α და β – ჯაჭვების შემცველი ტეტრამერული სტრუქტურის ჰემოგლობინი ჩამოყალიბდა.

გლობინების საწყისი გენის დუპლიცირებისა და მათი ასლების დივერგირების შედეგად ორი მონათესავე α და β ოჯახი ჩამოყალიბდა. სახელდობრ, ამ პერიოდს აღენიშნება ევოლუციის მაღალი საშუალო სიჩქარე. მომდევნო ეტაპზე, რომელიც მრავალ მილიონ წელს მოიცავს გლობინის ევოლუციის სიჩქარე მკვეთრად დაქვეითდა და ბოლოს ნულს გაუტოლდა. მაშასადამე, როგორც კი ჩამოყალიბდა ტეტრამერული სტრუქტურის ჰემოგლობინი, ხმელეთის ხერხემლიან ცხოველებში იგი აღარ შეცვლილა. უნდა აღინიშნოს, რომ ხერხემლიან ცხოველთა ახალ ადაპტურ ზონაში შელწევამ – (ხმელეთზე გადასვლამ) დიდი მორფო-ფიზიოლოგიური ცვლილებები გამოიწვია (არ ოგენეზი). ატმოსფერულ ჰაერში არსებული ჟანგბადით სუნთქვას თან ახლდა სუნთქვის სისტემის ძირეული გარდაქმნა, მათ შორის, ჰემოგლობინის კონფორმაციის ცვლილება – მან ტეტრამერული სტრუქტურა შეიძინა.



სურ. 15.8. HIV ვირუსის შტამების ანალიზის საფუძველზე აგებული ფილოგენეზური ხე. განშტოებაზე ციფრებით აღნიშნულია დივერგირების პროცენტი. მარჯვნივ მითითებულია რეგიონები, სადაც გამოყვეს შტამები. (რატნერი, 2000)

მაღალი ევოლუციური სიჩქარე ნიშანდობლივია ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსისთვის (აივ, ინგლისური აბრევიატურა HIV). იგი რნმ-შემცველი ვირუსია. იწვევს შეძენილი იმუნური დეფიციტის სინდრომს (შიდსი, ინგლისური აბრევიატურა AIDS). HIV ვირუსის აფრიკის, ვესტ-ინდოეთსა და აშშ-ში გამოყოფილი შტამების შესწავლის საფუძველზე აგებულია ფილოგენეზური ხე (სურ. 15.8). დადგენილია, რომ HIV ვირუსი არსებობდა ჯერ კიდევ 1960 წლამდე ცენტრალურ აფრიკაში (ზაირი), საიდანაც იგი 70-იან წლებში ვესტ-ინდოეთში (ჰაიტი) გავრცელდა, ხოლო 1978 წლიდან აშშ-ში.

სავარაუდოდ, HIV ვირუსის წარმოშობის კერა არის აფრიკა. ამ კონტინენტის ზოგიერთი ქვეყნის მოსახლეობის 50% HIV ვირუსის მატარებელია. დაავადება ყველა ადამიანში არ ვლინდება. ვირუსის გამრავლებას ადამიანი-პატრონის იმუნური სისტემა თრგუნავს. HIV ვირუსი ბიოლოგიური თვისებებით მაიმუნის ზოგიერთ ანალოგიურ ვირუსს ემსგავსება. ზოგიერთი მეცნიერი ვარაუდობს, რომ ამ ტიპის ვირუსის მოდიფიცირების შედეგად ჩამოყალიბდა HIV ვირუსი. დიდი ხანი არ არის, რაც სპონტანურად მოდიფიცირებული – HIV ვირუსი მაიმუნიდან ადამიანის პოპულაციაში შეიჭრა და გავრცელდა. ამ ვირუსის ვარიაბელობის (მუტაციური, რეკომბინაციური) დონე იმდენად მაღალია, რომ იგი ინფიცირებულ ადამიანში 1,5-2 წლის განმავლობაში გაცილებით აგრესიული ხდება, ვიდრე შეჭრისას იყო. ავადმყოფში გამომუშავებული ანტისხეულები ვირუსზე ვერ მოქმედებს, ვინაიდან იგი სწრაფად ასწრებს ცვლილებას. ვირუსის ცვლილების ტემპს მნიშვნელოვნად ჩამორჩება ადამიანის იმუნური სისტემის მიერ მათ წინააღმდეგ გამომუშავებული შესაბამისი ანტისხეულების ცვლილების ტემპი.

სწრაფად ვითარდება მოლეკულურ დონეზე ევოლუციური პროცესის კვლევის მეორე მიმართულება. კერძოდ, სხვადასხვა ფილოგენეზურ ჯგუფებში დნმ-ის პირველადი სტრუქტურის შედარებითი ანალიზი. ამ გზით ადგენენ ტაქსონებს შორის ნათესაობის დონეს.

მაშასადამე, ნუკლეინის მჟავების პირველადი სტრუქტურის საერთო მსგავსების შეფასებით შესაძლებელია ევოლუციური ცვლილებების მოლეკულურ დონეზე შესწავლა. ერთიმეორეს ადარებენ დნმ-ის უნიკალურ (განუმეორებელ) მონაკვეთებს. სხვადასხვა ფილოგენეზურ ჯგუფებში გაერთიანებული სახეობების დნმ-ის მოლეკულების „ჰიბრიდიზაციისას“ ჰომოლოგიური თანამიმდევრობები ორჯაჭვიან კომპლექსს (დუპლექსს) ქმნიან. ჰიბრიდულ დნმ-ში ისაზღვრება ჰომოლოგიური მონაკვეთების წილი. ცნობილია, რომ დნმ-ის საერთო რაოდენობიდან დაახლოებით 90% ცილებს არ აკოდირებს. მიუხედავად ამისა, დნმ-ის

შესწავლით შესაძლებელია გენების ფილოგენიის შეფასება. განსაზღვრულია შიმპანზესა და ადამიანის დნმ-ის მოლეკულებს შორის პირველადი სტრუქტურის მსგავსება. მათ შორის არაჰომოლოგიური მხოლოდ 1,2% აღმოჩნდა; ადამიანსა და გორილას შორის – 1,4%; ადამიანსა და ორანგუტანგს შორის – 2,4%.

ადამიანსა და მაკაკა რეზუსის დნმ-ის 66% ჰომოლოგიური აღმოჩნდა, ადამიანისა და ხარის დნმ-ის – 28%. ჰომოლოგიური უბნები აღმოაჩნდათ ვირთაგვასთან შედარებისას – 17%, ორაგულთან – 8%, ხოლო ნაწლავის ჩხირთან კი – მხოლოდ 2%-ს; დნმ-ის პირველადი სტრუქტურის შედარებითი ანალიზით მომავალში ევოლუციის მრავალი მნიშვნელოვანი პრობლემა გადაიჭრება.

ამრიგად, მოლეკულურ-ფილოგენეზური ანალიზით ევოლუციის მრავალი კარდინალური საკითხის შესწავლაა შესაძლებელი. რიგ შემთხვევაში ეს მეთოდი ერთადერთია, რომლითაც შესაძლებელია ევოლუციის ისტორიულ პროცესებს ჩავწვდეთ. თანამედროვე ეტაპზე ერთიმეორეს ადარებენ ნეონტოლოგიური სახეობების მაკრომოლეკულებს. პალეონტოლოგიური მასალის გამოყენებით ამ სახის კვლევა თითქმის შეუძლებელია. უნდა აღინიშნოს, რომ შესძლეს ამ მიმართულებით გარკვეული გამოკვლევების ჩატარება. კერძოდ, წარსულში მცხოვრები გაყინული ორგანიზმებიდან (მაგ., მამონტი და მისთ.) გამოყვეს დნმ და მოახდინეს მისი სექვენირება. საგანგებო ყურადღებას იპყრობს მცირე ზომის ცხოველთა (ბუზები, ტერმიტები, ფუტკრები, ხოჭო – ცხვირგრძელა) დნმ-ის შესწავლა. ისინი კონსერვირებულია ქარვაში (მცენარეთა ფისი). სადღეისოდ სექვენირებულია ქარვაში ნაპოვნი მწერების და მუმიფიცირებული ადამიანის დნმ-ის ფრაგმენტები. შესწავლილია 18S რიბოსომული რნმ-ის გენები, რის საფუძველზეც აგებულია დენდოგრამა. საჭიროა აღინიშნოს, რომ შესწავლილი ტერმიტებისა და ფუტკრების ასაკი დაახლოებით 25-40 მლნ წელია, ხოლო ცხვირგრძელასი 120-135 მლნ წელი.

დასკვნის სახით საჭიროა აღინიშნოს, რომ მოლეკულურ-ფილოგენეზური ანალიზი ტაქსონომიის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მეთოდი ხდება. ასე მაგალითად, პრიმატთა სისტემატიკა ამ მეთოდზეა დაფუძნებული. ამ მეთოდს ფართოდ იყენებენ უმაღლესი ტაქსონების სისტემატიკაში. ბაქტერიების მეცნიერული ტაქსონომია მოლეკულურ-ფილოგენეზურ მონაცემებზეა დამყარებული. გენოსისტემატიკა ინერგება სოკოების ტაქსონომიაში. ამჟამად მოლეკულურ-ფილოგენეზურმა ანალიზმა დიდი მნიშვნელობა შეიძინა.

კითხვები:

1. რას ეწოდება ბიოლოგიური ევოლუცია? მიკროევოლუცია?
2. რომელი გენოტიპების სიხშირე იზრდება წმინდა ხაზების გამოყვანისას?
3. ჩამოაყალიბეთ ჰარდი-ვაიბერგის კანონი; რა პირობებში მოქმედებს იგი?
4. რა არის პოპულაცია და როგორია მისი გენეტიკური სტრუქტურა?
5. რომელი ფაქტორების მოქმედებით იცვლება პოპულაციის გენეტიკური სტრუქტურა?
6. ბუნებრივი გადარჩევის რომელი ფორმები მოქმედებენ პოპულაციაში?
7. რა განაპირობებს პოპულაციაში გენოფონდის ერთიანობას?
8. რა განსხვავებაა პროკარიოტულ და ეუკარიოტულ გენებს შორის?
9. რა გზით წარმოიქმნება ახალი გენები?
10. რა ტენდენციები ახასიათებს გენების ევოლუციას?
11. დაახასიათეთ ფსევდოგენები, ორთოლოგიური და პარალოგიური გენები.

თავი 16. ეკოლოგიური გენეტიკა

16.1. გენეტიკის ეკოლოგიური ასპექტები

ეკოლოგიური გენეტიკა არის გენეტიკის განხრა, რომელიც იკვლევს ეკოლოგიური ფაქტორების გავლენას გენეტიკურ პროცესებზე, ბუნებრივ პოპულაციებში ალელთა სიხშირის ცვლილებასა და ფენოტიპურად გამოხატული ნიშნების ევოლუირებაზე; ეკოლოგიური გენეტიკა ასევე შეისწავლის ბიომრავალფეროვნების გენეტიკურ საფუძვლებს და ადაპტური ნიშნების ჩამოყალიბებისა და მემკვიდრეობის კანონზომიერებებს. ეკოლოგიური გენეტიკის ჩამოყალიბებაში არსებითი მნიშვნელობა ჰქონდა გენეტიკის, ეკოლოგიისა და ევოლუციური თეორიის მონაცემთა სინთეზს.

ეკოლოგიური გენეტიკის ფუძემდებელია ედმუნდ ფორდი (1901-1988). იგი XXს-ის 20-იან წლებიდან იკვლევდა გენეტიკურ პოლიმორფიზმს პეპლებისა და ჩრჩილების ბუნებრივ პოპულაციებში. ეკოლოგიური გენეტიკის შექმნის თარიღად ითვლება 1964 წელი (გამოიცა ე. ფორდის კაპიტალური ნაშრომი „ეკოლოგიური გენეტიკა“). ეკოლოგიური გენეტიკის განვითარებაში არსებითი მნიშვნელობა ჰქონდა დროზოფილაში ქრომოსომული პოლიმორფიზმის (ფ. დობჟანსკი, ნ. დუბინინი), ბაღის ლოკოკინაში დიზრუპტული გადარჩევისა (ფ. შეპარდი, ა. კეინი) და არყის ხის მზომელას პეპლებში ინდუსტრიული მელანიზმის (ბ. კეტლუელი) გამოვლენასა და შესწავლას.

თავდაპირველად კლასიკური მეთოდებით იკვლევდნენ და აღნუსხავდნენ გადარჩევის მასშტაბებს ბუნებრივ პოპულაციებში, ცალკეულ პოპულაციებში ისეთ ფენოტიპურ ნიშნებს, რომლებიც მარტივ გენურ კონტროლს ექვემდებარებოდა. ამჟამად უახლესი მეთოდებით, ეკოლოგიურ გენეტიკაში იკვლევენ პოპულაციის ზომასა და სტრუქტურას, პოპულაციების ურთიერთდამოკიდებულებას – მიგრაციებსა და ინბრიდინგის კორელაციას ბუნებრივ გადარჩევასა და გენთა დრეიფის მოქმედებასთან.

უკანასკნელი პერიოდის კონცეპტუალურმა (ფილოგენეტიკურმა ანალიზმა) და მეთოდოლოგიურმა მიღწევებმა (ცილებისა და დნმ-ის მარკერების შემოღებამ) თვისობრივად მაღალ ეტაპზე აიყვანა ეკოლოგიურ-გენეტიკური კვლევები. ჩამოყალიბდა ახალი მიმართულება – „მოლეკულური ეკოლოგია.“ შეიქმნა მეტაპოპულაციური თეორიის განვითარების ხელსაყრელი პირობები. მეტაპოპულაცია ერთი და იმავე

სახეობის დაშორებული პოპულაციების ჯგუფია, რომელთა ცალკეული წარმომადგენლები პერიოდულად კონტაქტშია ერთმანეთთან. მეტაპოპულაციას ხატოვნად „პოპულაციების პოპულაციას უწოდებენ." მეტაპოპულაციური თეორიის მიხედვით, პოპულაცია გაცილებით მდგრადია იმ შემთხვევაში, თუკი ის დიდ არეალზე ჯგუფ-ჯგუფად მოსახლე, ლოკალურ გარემოსთან კარგად შეგუებული ადგილობრივი პოპულაციებისაგან შედგება. სადღეისოდ შესაძლებელია: მეტაპოპულაციებში გენების ნაკადის დეტალური ანალიზი; დნმ-ის მიმდევრობების და ცილოვანი მარკერების გამოყენება გენეტიკური ცვალებადობის შესაფასებლად. პოლიმორფული ლოკუსების გამოვლენის შესაძლებლობები დიდად გაიზარდა. ამჟამად მოლეკულურ-გენეტიკური მეთოდები ნებისმიერი სახეობისა და მათი პოპულაციების გენეტიკური სტრუქტურის შესასწავლად გამოიყენება. კომპიუტერულმა ტექნოლოგიებმა და პროგრამულმა უზრუნველყოფამ ხელმისაწვდომი გახადა დიდძალი ემპირიული მონაცემების უსწრაფესი დამუშავება.

ეკოლოგიური გენეტიკის კვლევის ერთ-ერთი მიმართულებაა *ადაპტაციური დივერსიფიკაცია* – ეკოლოგიური მრავალფეროვნების განვითარება სწრაფი გამრავლების უნარის მქონე ფილოგენეტიკურ ხაზებში, საწყისი პოპულაციის მომცრო ჯგუფებად – სუბპოპულაციებად დაშლა, რომლებიც სხვადასხვა ეკოლოგიურ ნიშას იკავებენ. ეკოლოგიური და გენეტიკური ანალიზის მეთოდების კომბინირებული გამოყენება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ამგვარ კვლევებში. ეკოლოგიური გენეტიკა იკვლევს სიმპატრიის მოვლენას – საერთო არეალში ერთ და იმავე სახეობის ორი და მეტი პოპულაციის თანარსებობას.

სიმპატრიის სანიმუშო მაგალითია ჯვაროსანთა ოჯახში გაერთიანებულ რაფსის (*Brassica napus*) ჯიშებში ჩატარებული გამოკვლევა. რაფსი ფართოდ გავრცელებული კულტურული მცენარეა, რომლის თესლიდან ზეთს წურავენ. მას ენათესავება მრავალი ველური სარეველა და კულტურული სახეობა. გამოირკვა, რომ სამხრეთ-აღმოსავლეთ ინგლისში 15 000 კმ^2 ტერიტორიაზე თანაარსებობენ რაფსისა და მისი მონათესავე თალგამის (*B.rapa*) პოპულაციები. ციტომეტრიისა და ბირთვული დნმ-მარკერების კომბინირებული მეთოდების გამოყენებით გამოავლინეს სიმპატრიული პოპულაცია. კვლევამ ცხადყო ამ ტიპის სამუშაოების – ხელოვნურ (ჯიშებს) და ბუნებრივ (ველურ) პოპულაციებს შორის ჰიბრიდიზაციის დეტექციის შესაძლებლობა, ჰიბრიდული ფორმების გამოვლენა.

ეს პრობლემა განსაკუთრებულ აქტუალობას იძენს ტრანსგენური ჯიშების დიდ ფართობზე გამრავლება-მოყვანის შემთხვევაში. მაგალითად, გენ-მოდიფიცირებულმა შხამ-ქიმიკატებისადმი მდგრადმა რაფსმა მტვრის მარცვლების გზით ეს ნიშანი მონათესავე სარეველებს გადასცა.

ეკოლოგიურ გენეტიკაში გამოკვლევები შემდეგი მიმართულებით ვითარდება: 1. ელემენტარული ეკოლოგიურ-გენეტიკური მოდელების შექმნა; 2. ცვალებადობის ბიოტური ფაქტორების გამოკვლევა; 3. აბიოტური ფაქტორებისადმი ორგანიზმთა რეზისტენტობის შესწავლა; 4. გენეტიკურად აქტიურ ნივთიერებათა გამოვლენა (გენეტიკური ტოქსიკოლოგია).

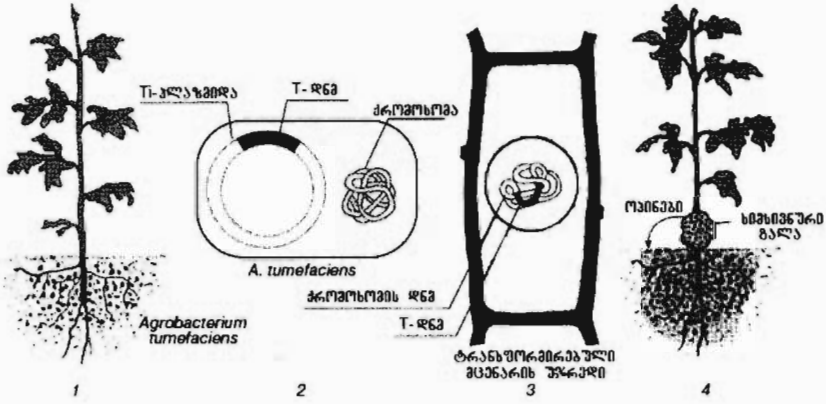
ელემენტარული ეკოლოგიურ-გენეტიკური მოდელები

ეკოლოგიური სისტემა ძირითადად კვებითი ჯაჭვების მეშვეობით ყალიბდება. კვებით ჯაჭვში გაერთიანებულ სახეობებს შორის მყარდება ურთიერთობა – „პროდუცენტი -კონსუმენტი". კონსუმენტები ცხოველქმედებისათვის აუცილებელ ენერგიასა და ორგანულ ნივთიერებებს პროდუცენტისგან იღებენ. კვებით ჯაჭვში ორგანიზმებს შორის რთული ეკოლოგიური კავშირია დამყარებული და გენეტიკური ანალიზით მისი შესწავლა რთულია. ამიტომ, ამ საკითხის შესასწავლად, მარტივ ეკოლოგიურ-გენეტიკურ მოდელურ სისტემებს იყენებენ. ზოგჯერ პროდუცენტის მიერ სინთეზირებული მეტაბოლიტი აუცილებელია კონსუმენტის არსებობისათვის. ამ სახის ურთიერთობა მოდელური ეკოლოგიურ-გენეტიკური სისტემის კონსტრუირების საშუალებას იძლევა. შექმნილი სისტემის გამოყენებით იკვლევენ როგორც თეორიული, ისე პრაქტიკული მნიშვნელობის საკითხებს.

კლასიკური მაგალითია აგრობაქტერიასა (Agrobacterium tumefacines) და ყვავილოვან მცენარეებს შორის ჩამოყალიბებული ურთიერთობა. ბაქტერია მცენარის ფესვთა სისტემასთან მრავლდება. იგი შეიცავს 50-80 მკმ ზომის (მასა $1,3 \cdot 10^8$ დ, შეიცავს 200 ათას ნ.წ.) Ti-პლაზმიდას. პლაზმიდა იჭრება მცენარის უჯრედში და მისი მონაკვეთი (Ti-დნმ) ინტეგრირდება მცენარის ქრომოსომაში. ინფიცირებული უჯრედიდან ყალიბდება სიმსივნური წარმონაქმნი (გალა), ტრანსფორმირებული უჯრედი ასინთეზებს ფიტოჰორმონებსა (ციტოკინინები, აუქსინი) და ამინომჟავების წარმოებულებს. ამ უკანასკნელის ზოგადი სახელწოდებაა – ოპინინები. იგი ასტიმულირებს აგრობაქტერიის გამრავლებას, ამასთანავე ნახშირბადისა და აზოტის დამატებითი წყაროა. ბაქტერიებისა და მცენარეთა ამდაგვარ ურთიერთობას „გენეტიკური კოლონიზაცია" ეწოდება (სურ.16.1).

საილუსტრაციოდ კიდევ ერთ მაგალითს მოვიყვანთ. შექმნილია მოდელური სისიტემა „საფუარი-დროზოფილა". ამ სისტემაში დროზოფილა კონსუმენტია, საფუარი კი – პროდუცენტი. დროზოფილა იკვებება საფუარით და ითვისებს ორგანულ ნივთიერებებს, რომელთა შორის მნიშ-

ვნელოვანია მარტივი ლიპიდები – სტერინები. ამ ნაერთების სინთეზი დროზოფილას, ისევე, როგორც სხვა მწერებს, არ შეუძლია. სტერინები შუალედური მეტაბოლიტია, რომლიდანაც დროზოფილაში ჰორმონი ეკ-ტიზონი წარმოიქმნება. ჰორმონი ეკტიზონი არეგულირებს როგორც



სურ. 16.1. ბაქტერიის (A. tumefaciens) მიერ უმაღლესი მცენარის „გენეტიკური კოლონიზაცია". 1. ბაქტერია გავრცელებულია მცენარის რიზოსფეროში; 2. ბაქტერიას ქრომოსომის გარდა აქვს Ti-პლაზმიდა. 3. მცენარის უჯრედში იჭრება Ti-პლაზმიდა და T-დნმ ინტეგრირდება მცენარის გენომში. 4. მცენარეს უჩნდება სიმსივნე და ტრანსფორმირებული უჯრედები ახდენენ ოპინების სინთეზს. (ინგე-ვეჩტომოვი, 2010).

მატლის კანის ცვლას, ისე მდედრში ნაყოფიერებას. საფუარში მიიღეს მუტანტები, რომლებშიც სტერინების ბიოსინთეზი იყო ბლოკირებული და ამ ნივთიერებას არ შეიცავდნენ. როდესაც დროზოფილები მუტან-ტური საფუარით გამოკვებეს, ყველა მდედრი სტერილური აღმოჩნდა. კვერცხებიდან გამოჩეკილი მატლების მუტანტური საფუარით გამოკვე-ბისას ისინი კანს ვერ იცვლიდნენ და იღუპებოდნენ.

სოკოებისა და მწერების ამგვარი ურთიერთობა გვხდება ველურ ბუნებაში. ზოგიერთი სოკო (მაგ., მიქლიო) არ ასინთეზებს სტერინებს, ამიტომაც მას ზრდასრული მწერები და მათი მატლები არ ეტანებიან. თბილსისხლიანებს, მათ შორის ადამიანს, მხოლოდ მდედრი ექტოპარა-ზიტი მწერები (ბაღლინჯო, კოღო და სხვ.) წოვენ სისხლს და ამ გზით მოიპოვებენ სტერინებს. შექმნილია მცენარეთა ისეთი ჯიშები, რომლე-ბიც არ შეიცავენ სტერინებს, მათ მავნებელი მწერები ვეღარ აზიანებენ.

16.2. გენეტიკური ტოქსიკოლოგია

სამეცნიერო-ტექნიკურმა პროგრესმა კაცობრიობის წინაშე წამოჭრა უარყოფითი ხანგრძლივი და შეუქცევადი ცვლილებებისაგან გარემოს დაცვის პრობლემა. ადამიანის საქმიანობამ გამოიწვია ბუნებრივი ლანდშაფტების დიდი ფართობების მკვეთრი შემცირება; მდინარეების, ზღვებისა და ოკეანეების, ატმოსფეროს, ნიადაგების გაჭუჭყიანება. ბოლო ათწლეულებში ამ პროცესებმა გლობალური მასშტაბები შეიძინა. მეცნიერთა აზრით, საშიშადაა მიჩნეული შემდეგი ფაქტორები (განლაგებულია სტრესული მნიშვნელობის თანმიმდევრობით): 1. პესტიციდები; 2. მძიმე მეტალები; 3. ნახშირბადის (II) ოქსიდი; 4. გოგირდის (II) ოქსიდი და მისი დაჟანგვის პროდუქტები; 5. დაღვრილი ნავთობი; 6. საწარმოებიდან ჩანადენი წყლები; 7. ქიმიური სასუქები; 8. ორგანული ნარჩენები; 9. აზოტის ოქსიდები; 10. რადიოაქტიური ნარჩენები; 11. ურბანული ნაგავი; 12. ატომური ელექტროსადგურების რადიაციული ნარჩენები; 13. ფოტოქიმიური ოქსიდანტები; 14. ჰაერის ნახშირწყალბადები; 15. ნახშირბადის (IV) ოქსიდი; 16. ქალაქის ხმაური.

ჩამონათვალი გვიჩვენებს თუ რარიგ მრავალფეროვანია ადამიანის ზემოქმედება ბუნებაზე. დედამიწაზე არ მოიპოვება უბანი, სადაც ასეთ ზემოქმედებას მეტნაკლები ინტენსივობით ცოცხალი სისტემა არ ექვემდებარებოდეს. გარემოს გამაჭუჭყიანებელ მრავალ ფაქტორს გენეტიკური აქტივობა აღმოაჩნდა. გარემოში მუტაგენების გავრცელება მუტაციის სიხშირის გაზრდას იწვევს. წარმოქმნილი მუტაციები მეტწილად რეცესიული და საზიანოა (იზრდება გენეტიკური ტვირთი). იგი არღვევს ევოლუციის პროცესში ჩამოყალიბებული ორგანიზმის ერთიან გენეტიკურ სისტემას. საფრთხე ემუქრება როგორც ადამიანის ამჟამინდელ და მომდევნო თაობებს, ისე მთელ ბიოსფეროს. ამ საფრთხემ განაპირობა ახალი განხრის, **გენეტიკური ტოქსიკოლოგიის** ჩამოყალიბება. იგი იკვლევს ანთროპოგენური ბუნების ფაქტორების მუტაგენურ აქტივობას, უმთავრესად შეისწავლება ქიმიურ ნივთიერებათა გენეტიკური აქტივობა, ამუშავებს მათი განსაზღვრის მეთოდებსა და შეფასების საშუალებებს, მიზნად ისახავს მინიმუმამდე დაიყვანოს მუტაგენური ზემოქმედების რისკი, უკიდურესად შეზღუდოს ადამიანის ისეთი საქმიანობა, რომელიც გენეტიკურ საშიშროებას იწვევს.

მუტაციური პროცესის შესწავლამ ნათელყო, რომ მუტაგენეზს, რეკომბინაციასა და რეპარაციას დნმ-ის რეპლიკაციასთან დაკავშირებული მრავალი საერთო ეტაპი მოეპოვება. ამიტომ, გენეტიკური ტოქსიკოლოგია იკვლევს გარემო ფაქტორებით ინდუცირებულ როგორც მუტაგენურ და რეკომბინაციურ აქტივობას, ისე მათ მოქმედებას რეპარაციის

პროცესზე. ამ უნარის მიხედვით ადგენენ ამა თუ იმ ფაქტორის გენეტიკური აქტივობის უნარს. გენეტიკურად აქტიური ფაქტორები სამ ჯგუფად იყოფა: ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური.

ფიზიკური ფაქტორები. მათ მიეკუთვნება სხვადასხვა სახის მაიონიზებელი რადიაცია და ულტრაიისფერი სხივები. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, მაიონიზებელი რადიაციის გენეტიკური ეფექტის შესწავლით დადგენილია, რომ დოზას ქვედა ზღურბლი არ გააჩნია, უმცირესი დოზაც კი ახდენს მუტაციის ინდუქციას. თუ ცოლქმრული წყვილიდან ერთ-ერთი 1,0-1,5 გრეი დოზას მიიღებს (იგი მუტაციის ინდუქციას ორჯერადად ზრდის), დაავადებული შვილის ყოლის ალბათობა უმნიშვნელოდ (4-5%-დან 5-6%-მდე) იზრდება. სურათი მკვეთრად იცვლება, თუ იმავე დოზას რეგიონის მთელი მოსახლეობა მიიღებს. მომდევნო თაობაში დაავადებულთა რაოდენობა ორჯერ მოიმატებს. იაპონელმა მეცნიერებმა შეისწავლეს ხიროსიმასა და ნაგასაკიში ატომური დაბომბვის შედეგად დასხივებულ ადამიანთა ლეიკოციტებში ქრომოსომული აბერაციები. 30 წლის შემდეგაც კი, მათში ქრომოსომული დარღვევები აღინიშნებოდა. ამასთანავე, დადგენილ იქნა მკაფიო ურთიერთდამოკიდებულება 0,01-დან 5,0 გრეიმდე დოზის დიაპაზონში დასხივების დოზასა და მუტაციის ინდუქციის სიხშირეს შორის. ნათელია, რომ ბუნებრივი რადიაციული ფონის გაზრდამ (რასაც იწვევს ბირთვული იარაღის გამოცდა, რადიონუკლეოიდებით გარემოს დაბინძურება, მედიცინაში რადიაციის გამოყენება და მისთ.) შეიძლება ისეთ დონეს მიაღწიოს, რომელიც საშიში იქნება დედამიწაზე მცხოვრები ყველა ცოცხალი ორგანიზმისათვის.

გენეტიკურად აქტიური ფაქტორია, აგრეთვე, ულტრაიისფერი სხივები. ოზონის ეკრანი არ ატარებს გრძელტალღოვან ულტრაიისფერ სხივებს. ტექნოგენური მოქმედებით შესაძლებელია ოზონის შრის დაზიანება, რის გამოც ამ ფაქტორმა შეიძლება ზემოქმედება მოახდინოს ცოცხალ სისტემაზე. საშიშია, აგრეთვე, ულტრაბგერები, ცვლადი მაგნიტური ველის მაღალი სიხშირის დენი.

ქიმიური ფაქტორები. სინთეზირებულია და სახალხო მეურნეობაში სხვადასხვა მიზნებისთვის გამოიყენება 4 მილიონზე მეტი ორგანული ნაერთი. ბევრი მათგანი ევოლუციის პროცესის განმავლობაში ბიოსფეროში არასდროს ყოფილა. ამდენად, მათი დაშლა (მინერალიზაცია) არ ხდება და დიდხანს რჩება გარემოში. ხდება ნაერთთა გარკვეული ნაწილის სხვადასხვა გზით გავრცელება. უშუალოდ ან კვებითი ჯაჭვების გზით ხვდებიან ორგანიზმში, რასაც თან სდევს გაუთვალისწინებელი შედეგი. გამაჭუჭყიანებელ ფაქტორთა შორის ყველაზე საშიშადაა მიჩნეული პესტიციდები. მრავალი მათგანისათვის ნიშანდობლივია გენეტიკური აქტივობა. თუ თავდაპირველად მავნებელთა წინააღმდეგ

ბრძოლის ქიმიური მეთოდი დიდ მიღწევად ითვლებოდა, ამჟამად ის რთულ პრობლემად იქცა. ყველაზე კარგადაა შესწავლილი ქლორშემცველი ნახშირწყალბადის დდტ-ის გენეტიკური აქტივობა. მას ფართოდ იყენებდნენ 40-70-იან წლებში (სინთეზირებული იყო 1,8 მილიონი ტონა ნივთიერება, რომლის 80% სოფლის მეურნეობაში გამოიყენეს, ხოლო 20% დაავადებათა გამავრცელებელი მწერების წინააღმდეგ). იგი მთელ დედამიწაზეა გავრცელებული ანტარქტიდის ჩათვლით. ეს ნაერთი კვებით ჯაჭვებში დიდი კუმულაციის უნარითა და მაღალი გენეტიკური აქტიურობით გამოირჩევა. მოვიყვანთ გაუთვალისწინებლობის კლასიკურ ნიმუშს: ტბა კლირ-ლეიკში (კალიფორნია, აშშ) კოღოების წინააღმდეგ გამოიყენეს დდტ. წყალში მისი რაოდენობა აღმოჩნდა 0,02 მგ/კგ, პლანქტონში – 10, პლანქტონის მჭამელ თევზებში – 909, მტაცებელ თევზებში – 2690, თევზიჭამია ფრინველებში – 2134. კვებით ჯაჭვში დონის ამაღლების კვალობაზე მატულობდა დდტ-ს შემცველობა. საქართველოს მევენახეობაში გამოყენებული ჩვენ მიერ შესწავლილი 30 პესტიციდიდან 16 (55,2%) გენეტიკურად აქტიური აღმოჩნდა.

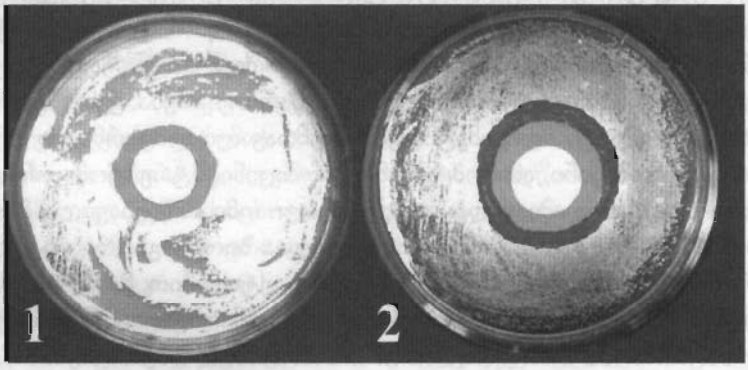
ფართოდ გამოყენებული ნიტრატები ბიოქიმიური გზით გარდაიქმნებიან ნიტრიტებად. ძუძუმწოვართა, მათ შორის ადამიანის, კუჭის მჟავაა არეში ნიტრიტებისა და ამინონაერთებიდან ძლიერი მუტაგენები (ე.წ. სუპერმუტაგენები) – ნიტროზონაერთები წარმოიქმნება. გენეტიკურ აქტიურობას ავლენენ მძიმე მეტალები და მრავალი სამკურნალო პრეპარატი (აქტინომიცინი, ამინოპტერინი, ბიომიცინი, სტრეპტომიცინი, ზოგიერთი სულფანილამიდი და სხვ.), მრავალი თმის საღებავი და მისთ.

ბიოლოგიური ფაქტორები. გამოვლენილია ბიოლოგიური ფაქტორები, რომლებიც გამოირჩევიან გენეტიკური აქტივობით. მათ რიცხვს მიეკუთვნება ორგანიზმისათვის პათოგენური და არაპათოგენური მრავალი ვირუსი. სომატურ უჯრედებში ქრომოსომულ აბერაციებს იწვევს წითელას, ჩუტყვავილას, ყვავილის, გრიპის, ეპიდემიური პარატიტის, ჰეპატიტის და სხვა ვირუსები. ისინი მუტაციის ინდუქციას ახდენენ მიკროორგანიზმებში, მცენარეებსა და ცხოველებში. მუტაგენური აქტივობა გამოავლინა, აგრეთვე, მიკოპლაზმამ (Mycoplasma pulmonis) და ზოგიერთი ობის სოკოს მიერ გამოყოფილმა ტოქსინმა, ჰემოლიზური სტრეპტოკოკის ტოქსინმა – სტრეპტოლიზინმა. დიდი ყურადღება ეთმობა ვაქცინაციით გამოწვეულ მუტაგენეზს. ვაქცინაცია მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ზოგიერთ ინფექციურ დაავადებასთან ბრძოლაში. ბოლო წლებში ვაქცინაციას მოსახლეობის ფართო მასები დაექვემდებარნენ. ამასთანავე, ხშირად ის განმეორებით ტარდება, რაც ზრდის მუტაციის ინდუქციის ალბათობას. გენეტიკური აქტივობა აქვს ეგზოგენურ დნმ-ს.

გენეტიკური აქტივობის გამოვლენა ტესტ-სისტემებით

მეცნიერები წლიდან წლამდე ასინთეზებენ ათასობით განსხვავებული ასორტიმენტის ახალ ქიმიურ ნივთიერებებს, რომლებიც სახალხო მეურნეობასა და მედიცინაში დასანერგადაა გამიზნული. ახლად სინთეზირებული ნივთირებების გამოყენებამდე აუცილებელია ამ ნივთიერებათა გენეტიკური ექსპერტიზის (სკრინინგის) ჩატარება, რათა განისაზღვროს მათი უსაფრთხოება. ნივთიერებათა გენეტიკური აქტივობის გამოსავლენად შემუშავებულია განსახორციელებად მარტივი, საიმედო მეთოდები და შექმნილია შესაბამისი ტესტ-სისტემები.

გენეტიკური აქტივობის გამოსავლენად შექმნილ ტესტ-სისტემებში სხვადასხვა ობიექტი გამოიყენება, განსხვავებულია მათი კრიტერიუმებიც. ამჟამად ნივთიერებათა გენეტიკურ აქტივობას შემდეგი კრიტერიუმებით საზღვრავენ. კერძოდ, შეისწავლიან, გამოსაკვლევი ფაქტორი იწვევს თუ არა: 1. გენურ მუტაციას; 2. მიტოზურ რეკომბინციას; 3. მიტოზში ქრომოსომათა განურიდებლობას; 4. ქრომოსომულ აბერაციებს; 5. შვილეულ ქრომატიდებში მონაკვეთების გაცვლის სიხშირის ცვლილებას.



სურ. 16.2. სპოტ-ტესტით ნივთიერების გენეტიკური აქტივობის განსაზღვრა. ინდიკატორი ხაზების უჯრედების ნარევი შეაქვთ მყარ საკვებ არეზე. პეტრის ჯამის შუაში ათავსებენ ფილტრის ქაღალდს, რომელზედაც აწვეთებენ საკვლევ ნივთიერებას. ნივთიერების ტოქსიკური მოქმედებისას ფილტრის ქაღალდის ირგვლივ სტერილური რგოლი წარმოიქმნება (მარცხენა ჯამი); ნივთიერების ტოქსიკური და გენეტიკურ აქტივობის შემთხვევაში უჯრედების ზრდა დიფერენცირებულად ითრგუნება. სტერილურ რგოლს მოსდევს წითელი (სურათზე შავი) რგოლი (მარჯვენა ჯამი). (შათირიშვილი, 1995).

ტესტ-სისტემების ობიექტებად იყენებენ ადამიანისა და ძუძუმწოვრების (თაგვი, ვირთაგვა, ზაზუნა) ქსოვილთა კულტურას, უმაღლეს მცენარეებს (ტრადესკანცია, ცერცვი, სოია), მიკროორგანიზმებს (სა-

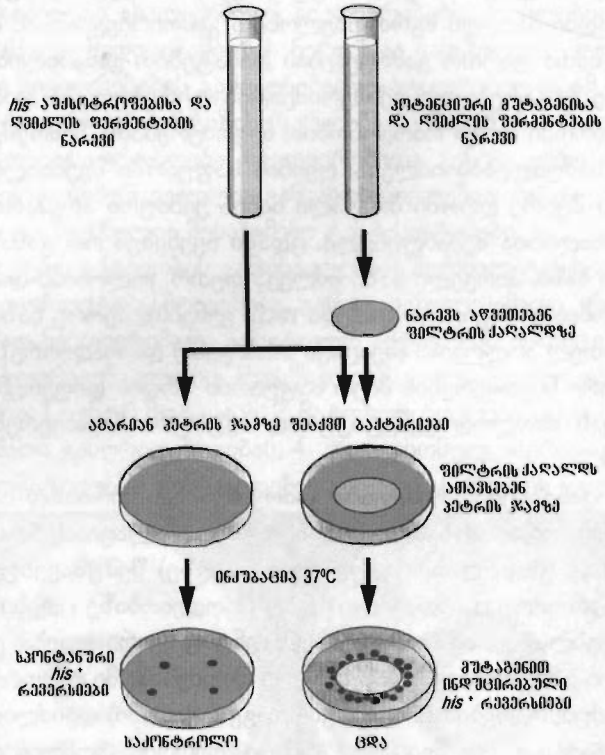
ფუარი, ასპერგილუსი, ნეიროსპორა, ნაწლავის ჩხირი, სალმონელა); ცხოველებს (დროზოფილა, თაგვი). ექსპერიმენტებში განსაკუთრებით ფართოდ გამოიყენება მიკროორგანიზმები, რომლებიც მუტაგენური აგენტებისადმი მაღალი მგრძნობელობით გამოირჩევიან. ამ სახის მიკროორგანიზმთა ფართო გამოყენებას დამატებით განაპირობებს ისიც, რომ მათზე ჩატარებული ექსპერიმენტის ღირებულება დაბალია და უმოკლეს დროში დიდი რაოდენობით ნივთიერებათა შემოწმების (გაცხრილვის) საშუალებას იძლევა. ღვინის საფუარში შექმნილია ტესტი, რომლითაც მცირე დროში მრავალი სახის ქიმიური პრეპარატის თვისობრივი ანალიზია შესაძლებელი. ცდაში იყენებენ ორ განსხვავებულ გენეტიკურ ხაზს. პირველი ხაზი იძლევა თეთრ კოლონიას და არის რადიომგრძნობიარე (შეიცავს spl2 და rad9 გენებს), მეორე ხაზი კი, წარმოქმნის წითელ კოლონიას (შეიცავს ade2 გენს) და რადიორეზისტენტულია. ქიმიური ნივთიერების მიერ საფუარის ზრდის დიფერენცირებულ დათრგუნვას მხოლოდ გენეტიკურად აქტიური ნივთიერება იწვევს (სურ. 16.2).

მიკროგანიზმების ტესტების გამოყენებისას ძირითად სირთულეს წარმოადგენს მონაცემების ადამიანზე ექსტრაპოლაცია (გადატანა). ძუძუმწოვრებზე (მაგ., ლაბორატორიულ თაგვზე) შემუშავებული ტესტ-სისტემები არ იძლევა ინდივიდთა დიდ რაოდენობაზე ცდების ჩატარების შესაძლებლობას, ამასთან, ექსპერიმენტიც ძვირი ჯდება. ერთ-ერთი გამოსავალი ამ პრობლემიდან მალევე მოიძებნა: მიკროორგანიზმებს ურევენ ძუძუმწოვრების (თაგვი, ვირთაგვა, ქათამი) ღვიძლიდან მიღებულ S9 ფრაქციას. იგი შეიცავს P450 ციტოქრომს, რომლის ძირითადი ფუნქციაა ორგანიზმისათვის უცხო ნივთიერებების, ანუ ქსენობიოტიკების დეტოკსიკაცია. S9 ფრაქციის მოქმედებით პრომუტაგენები გარდაიქმნებიან მუტაგენებად.

დიდი პოპულარობით სარგებლობს ბ. ეიმსის მიერ სალმონელაში შემუშავებული ტესტი. მისი მეშვეობით შესაძლებელია როგორც პოტენციური მუტაგენის გამოვლენა, ისე მოქმედების მოლეკულური მექანიზმის დადგენა. ტესტ-სისტემის ჰისტიდინისადმი აუქსოტროფი შტამებით აღრიცხავენ და იკვლევენ გენეტიკურად აქტიური ნივთიერებით ინდუცირებულ რევერსიებს (სურ. 16.3).

ყველაზე ადეკვატურ ტესტ-სისტემად მიჩნეულია ადამიანის ქსოვილთა და პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების კულტურა. ამ ტესტ-სისტემების მეშვეობით შესაძლებელია გენეტიკურად აქტიური ნივთიერებებით ინდუცირებული გენური მუტაციებისა და ქრომოსომული აბერაციების, შვილეულ ქრომატიდებს შორის მონაკვეთების მიმოცვლის ანალიზი (სურ 16.4). ტესტ-სისტემის გამოყენებას თან ახლავს გარ-

კვეული სირთულე – კერძოდ, ანალიზი საჭიროებს დიდ დროს და შეუძ-ლებელია დიდი რაოდენობით ნივთიერებათა შესწავლა.

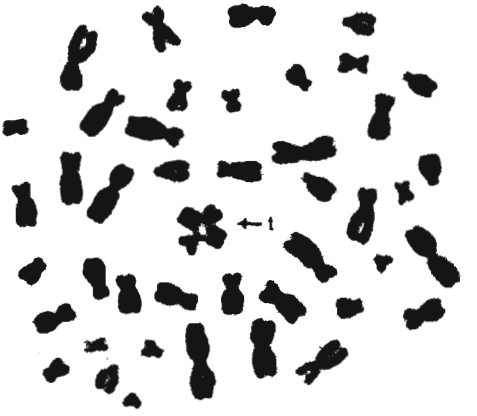


სურ. 16.3. ბ.ეიმსის ტესტით პოტენციური მუტაგენის გამოვლენა. (კლაგი, კამინგსი, 2007).

უმაღლეს მცენარეებში (Tradescantia, Vicia, Crepis და სხვ.) გამოყენებულ სწრაფ ტესტებს შორის აღსანიშნავია ფესვის ზრდის კონუსის უჯრედებში ქრომოსომული აბერაციების აღრიცხვა. გენეტიკურად აქტიური ნივთიერებებით სომატურ უჯრედებში ინდუცირებული მიტოზური რეკომბინაციისა და მუტაციური ანალიზისათვის იყენებენ ფოტოსინთეზის მაკონტროლებელი გენების მიხედვით ჰეტეროზიგოტურ მცენარეებში (მაგ., სოიაში) კონსტრუირებულ ტესტებს. მისი მეშვეობით აღრიცხავენ ინდუცირებული გენური და ქრომოსომული მუტაციების, ასევე მიტოზური კროსინგოვერის სიხშირეს.

რეკომენდებულია გამოსაკვლევი ფაქტორის გენეტიკური აქტივობის ერთდროულად განსაზღვრა ევოლუციურად განსხვავებულ დონეზე მდგომ ორგანიზმებში შემუშავებული ტესტებით (ე.წ. მრავალსაფეხუ-

რიანი სისტემა: მიკროორგანიზმი, მცენარე, ცხოველი, ადამიანის უჯრედები). ამ მეთოდოლოგიის გამოყენებით მიღებული შედეგი გაცილებით ინფორმაციული და სარწმუნოა.



სურ. 16.4. ქრომოსომული აბერაცია: ისრით მითითებული ჯვრისებური სტრუქტურა ასახავს ქრომოსომულ ტრანსლოკაციას (დვალიშვილი, 2011)

16. 3. კონსერვაციული გენეტიკა*

მოსახლეობის რიცხოვნობის ზრდამ უარყოფითი ზეგავლენა მოახდინა ცოცხალი ბუნების ბიომრავალფეროვნებაზე. 10 ათასი წლის წინ მსოფლიოში დაახლოებით 10 მილიონი ადამიანი ცხოვრობდა, ორი ათასი წლის წინ მოსახლეობის რაოდენობამ 100 მილიონს მიაღწია, ხოლო 1950 წელს კი – 2.5 მილიარდს. 2011 წელს დედამიწაზე მცხოვრებთა რაოდენობამ 6 მილიარდი შეადგინა. ვარაუდობენ, რომ 2100 წლისათვის დედამიწის მოსახლეობა 19 მილიარდს მიაღწევს, მაშინ როდესაც დღევანდელი საკვები რესურსებით 10 მილიარდი ადამიანის უზრუნველყოფაა შესაძლებელი. (კლაგი, კამინგსი, 2007)

მოსახლების კატასტროფული ზრდა დრამატულად ზემოქმედებს ველურ ბუნებაზე და სახეობათა გადაშენებას ან მათი რიცხოვნობის შემცირებას იწვევს. ბუნების დაცვის მსოფლიო კავშირის (IUCN) მონაცემებით, გადაშენების საფრთხე ემუქრება ძუძუმწოვრების სახეობათა 25%-ს, ფრინველთა – 11%-ს, რეპტილიების – 20%-ს, ამფიბიების – 25%-ს, თევზების – 34%-ს. გადაშენების საფრთხის წინაშეა უმაღლეს მცენარეთა 34 000-მდე სახეობა. ამ რისკს ვერც ადამიანის მიერ შექმნილი მცენარეთა და ცხოველთა მრავალი უნიკალური სასოფლო-სამეურნეო ჯიში გადაურჩა. გადაშენების ასეთი მძლავრი ტალღა, რომე-

* დამატებით იხილეთ: შათირიშვილი ა., გენეტიკა და საზოგადოება. ილიაუნი, 2013.

ლიც ამჟამად ცოცხალ სამყაროში შეიმჩნევა, დინოზავრების გაქრობის შემდეგ არ ყოფილა.

გენეტიკური მრავალფეროვნება

ბიომრავალფეროვნება – ესაა ცოცხალი ბუნების ერთ-ერთი განსაკუთრებული თვისება, წარმოქმნას განსხვავებული ფორმები სიცოცხლის ორგანიზაციის ნებისმიერ დონეზე. მრავალფეროვნების სტრუქტურული ერთეული არის სახეობა. ბიომრავალფეროვნება გულისხმობს სიცოცხლის ნაირგვარობას გენებიდან მოყოლებული, ეკოსისტემების ჩათვლით. სიცოცხლეს საფუძვლად უდევს ორგანული მოლეკულების მრავალფეროვნება. ნაირგვარი უჯრედებისაგან ყალიბდება სხვადასხვა სახის ქსოვილები და ორგანოები, ხოლო ამ უკანასკნელთაგან – განსხვავებული ორგანიზმები. ორგანიზმთა მრავალფეროვნება დასაბამს აძლევს განსხვავებულ სახეობებსა და ეკოსისტემებს.

გენეტიკური მრავალფეროვნება ევოლუციურად ყველაზე ძველია. იგი მრავალფეროვნების ზემდგომი ფორმების (უჯრედული, ქსოვილური, ორგანოთა, ორგანიზმული, პოპულაციურ-სახეობრივი, ეკოსისტემური) საფუძველია და განსაზღვრავს მათ ხასიათს. გენეტიკური მრავალფეროვნება მემკვიდრული ცვალებადობით (მუტაციები, რეკომბინაცია) მიიღწევა.

გენეტიკურ მრავალფეროვნებას განიხილავენ შიდასახეობრივ და სახეობათაშორის დონეზე. სახეობათაშორისი ნაირგვარობა გარკვეულწილად განაპირობებს ეკოსისტემათა მრავალფეროვნებას. ნებისმიერი ეკოსისტემა სახეობრივი შემადგენლობით ინდივიდუალური და სპეციფიკურია. მასში ერთი ან რამდენიმე სახეობა (ე. წ. დომინანტი) რიცხოვნობით ჭარბობს, სხვები კი უფრო მცირერიცხოვანნი არიან. ეს უკანასკნელნი განსაზღვრავენ ეკოსისტემის მრავალფეროვნებას. დომინანტი სახეობები ეკოსისტემას იერსახეს აძლევენ. რაც უფრო მეტი სახეობაა ეკოსისტემაში, მით უფრო რთულია მისი ორგანიზაცია და მეტი მდგრადობითაც გამოირჩევა. ეკოსისტემები ერთმანეთისაგან სახეობათა ბიომრავალფეროვნებით განსხვავდება, ზოგიერთში მრავალი სახეობა ბინადრობს (მაგალითად, წვიმიანი მარადმწვანე ტროპიკული ტყე), ზოგში კი (მაგალითად, უდაბნო) – მხოლოდ რამდენიმე.

შიდასახეობრივი მრავალფეროვნება პოპულაციათა ნარგვარობისა და გენოფონდთა განსხვავების სახით ვლინდება. შიდასახეობრივ მრავალფეროვნებას პოლიმორფიზმისა და ჰეტეროგენულობის დონით აფასებენ (იხ. თავი 15). გენეტიკური მრავალფეროვნებით ევოლუციური პროცესისათვის იქმნება მასალა, რომლის გამოყენებითაც ახალი

სახეობები წარმოიქმნება – შესაბამისად, იზრდება სახეობრივი მრავალფეროვნება.

რას იკვლევს კონსერვაციული გენეტიკა?

კონსერვაციული ბიოლოგია არის ბიოლოგიის ახალი განხრა, რომლის მიზანია ბიომრავალფეროვნების შენარჩუნება, აღდგენა, ბიოლოგიური რესურსების გამოყენების ისეთი გზების დასახვა, რომლებიც მინიმალურ ზიანს მიაყენებენ არსებულ ბიომრავალფეროვნებას. კონსერვაციული ბიოლოგიის ერთ-ერთი მიმართულება არის **კონსერვაციული გენეტიკა**. იგი იკვლევს კონკრეტულ სახეობაში შემავალ პოპულაციაში ან პოპულაციათა ჯგუფებში გენური ცვალებადობის დონეს. ასევე განსაზღვრავს ეკოსისტემაში გაერთიანებულ სახეობათა შორის გენეტიკური ცვალებადობის დონეს. კონკრეტულ გენთა შემადგენლობა და ნაირგვარობა (გენთა პოლიმორფულობა) ხშირად პოპულაციას აძლევს შანსს გადარჩეს და შეეგუოს შეცვლილ გარემოს. გენეტიკური მრავალფეროვნების შენარჩუნებას არსებითი მნიშვნელობა ენიჭება, ვინაიდან იგი განსაზღვრავს სახეობათა მრავალფეროვნებას.

ბუნებრივი პოპულაციებისათვის ნიშანდობლივია გენეტიკური ცვალებადობის მაღალი დონე. მათი გენეტიკური სტრუქტურა პოლიმორფულია. გენთა უმეტესი ნაწილი ალელთა სერიისგან – ვარიანტებისგან შედგება, რომლებიც პოპულაციებში განსხვავებული სიხშირით გვხვდება. პოპულაცია განსხვავებულ გენთა ერთობლიობას მოიცავს. მოლეკულურ გენეტიკაში შემუშავებული უახლესი მეთოდებით – დნმ-პროფილების ანალიზით, შესაძლებელია პოპულაციაში ცვალებადობის დონის განსაზღვრა. ჩაატარეს სხვადასხვა პოპულაციებში მრავალი გენისა და მისი პროდუქტის – ფერმენტის მოლეკულური ანალიზი. გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ ბუნებრივი პოპულაციის სტაბილურობას გენეტიკური ჰეტეროგენულობა განსაზღვრავს.

ამრიგად, მუტაციური პროცესითა და შეჯვარებით შენარჩუნებული გენეტიკური ნაირგვარობა პოპულაციას საშუალებას აძლევს საარსებო პირობებთან შეგუებისათვის გამოიყენოს როგორც ახლად ინდუცირებული, ისე ადრე წარმოქმნილი, პოპულაციაში ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში არსებული მუტაციები. ამის მიხედვით შეიძლება ითქვას, რომ პოპულაციის ჰეტეროგენულობა უზრუნველყოფს მემკვიდრეული ცვალებადობის ე.წ. „სამობილიზაციო რეზერვის“ არსებობას. სწორედ ამ რეზერვს იყენებს სახეობა შეცვლილ გარემოში გადარჩენისა და შეგუებისათვის.

სახეობაში ინდივიდთა კატასტროფულ შემცირებას თან ახლავს გენეტიკური ცვალებადობის დაქვეითება. იგი გამოწვეულია საქონლის უკონტროლო ძოვებით, ნადირობით, ინტენსიური ტყის ჭრით, ცხოველთა მომხვეჭველობითი რეწვით, საარსებო გარემოს შემცირებითა და სხვ. 1990 წლის დასაწყისში მსოფლიო ოკეანეში მკვეთრად დაეცა ძვირფასი სარეწაო თევზის – ვირთევზას რიცხოვნობა, რაც გადაჭარბებულმა თევზჭერამ გამოიწვია. ადამიანთა რიცხოვნობის ზრდის თანმხვედრი მოვლენაა ურბანიზაცია, ახალი სასოფლო-სამეურნეო სავარგულების ათვისება, საავტომობილო გზებისა და რკინიგზის გაყვანა და მისთ. იგი ველურ სახეობათა საარსებო გარემოს (არეალის) კატასტროფულ შემცირებასა და მის დანაწევრებას იწვევს. ანთროპოგენული ფაქტორის ზემოქმედებით ერთიანი არეალი ქუცმაცდება და ფრაგმენტული ანუ წყვეტილი არეალი ყალიბდება. ერთი არეალიდან მეორეში **გენთა ნაკადი** (მიგრაცია-იმიგრაციის პროცესი) იზღუდება ან წყდება. ადრე არსებულ მრავალრიცხოვან პოპულაციასთან შედარებით ფრაგმენტულ პოპულაციათა გენეტიკური სტრუქტურა ღარიბია. ამდაგვარ პოპულაციებში ეცემა ცვალებადობის დონე და გენეტიკურად ერთფეროვანი ხდება. ფრაგმენტული პოპულაციის წევრები ახლომონათესავეა და მათი შეჯვარება **ინბრიდინგის** გაზრდას იწვევს. იგი ხელს უწყობს ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში არსებულ საზიანო მოქმედების რეცესიული ალელების გამოვლენას. ამ პროცესს თან ახლავს ორგანიზმის ცხოველქმედების დაქვეითება ანუ **ინბრიდული დეპრესია**.

ანთროპოგენული ფაქტორების მოქმედებით მკვეთრად შემცირდა მურა დათვის რიცხოვნობა. ზოგი მკვლევარი მიიჩნევს, რომ საქართველოში მათი რაოდენობა 300-ს არ აღემატება. კანადელმა და ამერიკელმა მეცნიერებმა გენეტიკური დაქტილოსკოპიით (დნმ-ანაბეჭდებით) განსაზღვრეს იელოუსტონის ეროვნულ ნაკრძალში, კანადასა და ალიასკაზე გავრცელებული მურა დათვის პოპულაციების პოლიმორფულობა. იელოუსტონის ნაკრძალში ბინადარ ცხოველებში გენთა ნაკადის შეწყვეტისა და ინბრიდინგის გამო 2/3-ით დაქვეითებული აღმოჩნდა ეს მაჩვენებელი.

პოპულაციის გენეტიკურ სტრუქტურაზე (ალელთა სიხშირეზე) გავლენას ახდენს გენთა დრეიფი. გენთა დრეიფი განსაკუთრებით შესამჩნევია მცირერიცხოვან პოპულაციებში. ნებისმიერი პოპულაცია გადის მაქსიმალური და მინიმალური რიცხოვნობის პერიოდებს. მცირერიცხოვან პოპულაციაში გენთა დრეიფით განპირობებული გენეტიკური ცვლილება არსებით მნიშვნელობას იძენს. ფრაგმენტულ პოპულაციაში რიცხოვნობის მკვეთრი მერყეობა „**ბოთლის ყელის**“ ეფექტს წარმოქმნის. დგება პერიოდი, რომლის დროსაც პოპულაციაში რიცხოვნობა მი-

ნიმუმამდეა შემცირებული. როდესაც პოპულაციის რიცხოვნობა მკვეთრად ეცემა, შემთხვევით ინდივიდთა მცირე რაოდენობა გადარჩება, ანუ ისინი, რომლებმაც „ბოთლის ყელში“ გაიარეს. ასეთი პოპულაციის გენური სიხშირე საწყისისაგან განსხვავებულია. თუ შემდგომში რიცხოვნობა კვლავ გაიზრდება, მაშინ ახალ აფეთქებას დასაბამს მისცემს ინდივიდთა ეს მცირერიცხოვანი ჯგუფი. ამდაგვარი პოპულაციის გენოფონდს ამ მცირე ჯგუფის გენეტიკური შემადგენლობა განსაზღვრავს. იგი გარკვეულწილად პოპულაციის გენეტიკური მრავალფეროვნების დაქვეითებას იწვევს.

გენთა დრეიფთანაა დაკავშირებული ე.წ. ***დამფუძნებლის პრინციპი***. ამ მოვლენას ვხვდებით ფრაგმენტაციის შედეგად ახალი პოპულაციის ფორმირებისას. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, საწყისი პოპულაციიდან შემთხვევითი ამორჩევით ინდივიდთა ძალზე მცირე ჯგუფი შეიძლება აღმოჩნდეს ფრაგმენტირებულ პოპულაციაში. ბუნებრივია, ინდივიდთა ეს მცირერიცხოვანი ამონაკრები ალელთა შედგენილობით ატიპურია და განსხვავდება საწყისი პოპულაციისაგან. ზოგიერთი ალელის კონცენტრაცია მაღალი იქნება, ზოგიერთი კი მათში სრულიად არ აღმოჩნდება. ასორტატული შეჯვარების შედეგად ასეთ პოპულაციაში ყალიბდება ახალი გენოფონდი, რომელიც საწყისისაგან ალელთა კონცენტრაციით განსხვავდება. ახალი პოპულაცია სათავეს ამგვარი გაღარიბებული გენოფონდიდან იღებს.

იშვიათ ან გაქრობის პირას მისულ სახეობებში მცირერიცხოვან პოპულაციებს დიდი მნიშვნელობა ენიჭება. შესაძლებელია მათი ხელოვნურად გამრავლება და ყოფილ საბინადრო გარემოში გადატანა. უსისტემო ნადირობის შედეგად, ზღვის სპილო XIX საუკუნეში მთლიანად ამოწყდა. კუნძულ გვადალუპეს (მექსიკა) ზოგიერთ პლაჟზე შემთხვევით 20-მდე ინდივიდი გადარჩა. დაცვის უმკაცრესი ზომების შედეგად, ზღვის სპილოს რაოდენობამ ამჟამად მიაღწია 100 000 ინდივიდს, რომლებიც სათავეს ამ მცირერიცხოვანი კოლონიიდან იღებს. ბუნებრივია, მათში საწყისი სახეობრივი გენეტიკური მრავალფეროვნება დაკარგულია.

მრავალი სახეობა, როგორიცაა: პრჟევალსკის ცხენი, კალიფორნიული კონდორი, მექსიკური მგელი გადაშენების პირასაა მისული. ამ სახეობათა ამჟამად მცხოვრები ინდივიდები ხელოვნურ პირობებშია გამრავლებული და წარმოშობილია მცირერიცხოვანი ჯგუფიდან. მაგალითად, პრჟევალსკის ცხენი 1900 წელს დაჭერილი 13 ინდივიდიდანაა მიღებული, კონდორი კი წარმოშობილია 1970 წელს მექსიკაში დაჭერილი 14 ფრინველიდან. ბუნებრივია, ყველა ჩამოთვლილ შემთხვევაში დამფუძნებლის პრინციპი მოქმედებს.

პოპულაციაში ან სახეობაში თავდაპირველი გენეტიკური მრავალფეროვნების დაკარგვას **გენეტიკური ეროზია** ეწოდება. იგი ორ შედეგს იწვევს: 1. იკარგება პოტენციურად სასარგებლო გენთა ვარიანტები, ქვეითდება ინდივიდის გარემოსადმი ადაპტაციის შესაძლებლობები, რის გამოც მატულობს ამოწყდომის რისკი. 2. ქვეითდება პოპულაციის გენეტიკური მრავალფეროვნება, რაც რიცხოვნობის შემცირებას იწვევს.

გენეტიკური მრავალფეროვნების შენარჩუნების გზები. გენეტიკური მრავალფეროვნების შესანარჩუნებლად რამდენიმე პრობლემის მოგვარებაა საჭირო: 1. ეკოსისტემაში სახეობათა და პოპულაციების რაოდენობის შენარჩუნება; 2. იმ საშუალებათა მოძიება, რომლებიც შეგვანარჩუნებინებს გენეტიკურ მრავალფეროვნებას რიცხოვნობის მკვეთრი დაქვეითების პირობებში. 3. იმ საშუალებათა მოძიება, რომლებიც შეგვანარჩუნებინებს გენეტიკურ მრავალფეროვნებას რიცხოვნობის აღდგენის პირობებში.

ბიომრავალფეროვნების შენარჩუნება ორი გზით ხორციელდება: 1. **ex-situ** კონსერვაცია. სახეობის კონსერვაცია ხდება ბუნებრივი საარსებო გარემოდან დაცილებულ ადგილას. მცენარეები გადააქვთ ბოტანიკურ ბაღებში, ხოლო ცხოველები გადაჰყავთ ზოოპარკებში. ამდაგვარი კოლექციები დიდ როლს ასრულებს გადაშენების პირას მყოფ სახეობათა კონსერვაციის საქმეში. ამის კარგი მაგალითია ამერიკული შავფეხა ქრცვინის ველურ ბუნებაში აღდგენა. ეს პატარა ნადირი გავრცელებული იყო ჩრდილოეთი ამერიკის დასავლეთ ნაწილში. 1970 წელს პრერიებში პოპულაციის რიცხოვნობა კატასტროფულად შემცირდა ადამიანისა და გაველურებული ძაღლების მოქმედებით. 1981 წელს, ერთ-ერთ რანჩოში მიაკვლიეს 18 ცხოველს, რომლებიც ბუნებრივ პირობებში მრავლდებოდნენ. მათგან მიიღეს 300 ინდივიდი, რომლებიც ადრინდელ არეალში შეიყვანეს. ვინაიდან პოპულაციამ „ბოთლის ყელში“ გაიარა, გენეტიკური ეროზიის რისკი საკმაოდ მაღალია. ბოტანიკური ბაღები და ზოოპარკები დიდ როლს ასრულებენ სახეობათა კონსერვაციაში. კონსერვაციის საიმედო გზაა გენთა ბანკების შექმნა. კოლექციაში ინახავენ ცხოველთა გაყინულ სასქესო უჯრედებს და ემბრიონებს, მცენარეთა თესლებსა და ქსოვილებს. სადღეისოდ, გერმანიის გენთა ბანკში დაცულია საქართველოს ხორბლის სახეობათა უნიკალური კოლექციის თესლები.

2. **in-situ** კონსერვაციის შემთხვევაში, ეკოსისტემებისა და ბუნებრივი პოპულაციების დაცვა მათ ბუნებრივ გარემოში ხორციელდება. გამოყოფილია გეოგრაფიულად განსაზღვრული ტერიტორიები ე.წ. **დაცული ტერიტორიები**, სადაც საფრთხეში მყოფი სახეობებია გავრცელებული და მათზე სამეცნიერო დაკვირვებები ტარდება.

კონსერვაციის მნიშვნელოვანი სტრატეგია არის პოპულაციასთან მიერთება. ამ მეთოდს მცირერიცხოვან, გადაშენების პირას მდგომ სახეობებში გენეტიკური ეროზიის თავიდან ასაცილებლად იყენებენ. ველურ ბუნებაში იჭერენ ცხოველებს, საზღვრავენ ალელთა პოლიმორფულობას, ხელოვნურად ამრავლებენ და შემდგომ ბუნებრივ ადგილსამყოფელში უშვებენ. ეს მეთოდოლოგია გამოიყენეს მთის ცხვრის, დათვი გრიზლისა და ფლორიდული პანტერას რიცხოვნობისა და გენეტიკური მრავალფეროვნების გაზრდის მიზნით.

კითხვები:

1. რას იკვლევს ეკოლოგიური გენეტიკა?
2. რა არის სიმპატრიის მოვლენა?
3. დაასახელეთ ეკოლოგიურ-გენეტიკური მოდელები; რა პრინციპით ახდენენ მათ კონსტრუირებას?
4. გენეტიკის თვალთახედვით რატომაა საშიში ბირთვული იარაღის გამოცდა?
5. რას იკვლევს გენეტიკური ტოქსიკოლოგია?
6. რას ნიშნავს გენეტიკურად აქტიური ფაქტორები და რა საფრთხეს უქმნიან ბიოსფეროს?
7. რა არის ბიომრავალფეროვნება? გენეტიკური მრავალფეროვნება?
8. რას იკვლევს კონსერვაციული გენეტიკა?
9. რა იწვევს გენეტიკურ ეროზიას?
10. დაახასიათეთ გენეტიკური მრავალფეროვნების შენარჩუნების გზები.

რეკომენდებული ლიტერატურა

1. გოლდშმიტი რ. მენდელიზმი და მემკვიდრეობა. თბ., 1930.

2. დიასამიძე ა., დოლიძე ქ. ზოგადი გენეტიკა. ბათუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, 2003.

3. ვიპოდი კ. გენეტიკა. თბ., 2014.

4. კემპბელი ნ., რისი ჯ. ბიოლოგია. მე-7 გამოცემის თარგმანი, ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი, 2009, (ელექტრონული ვერსია).

5. ლეჟავა თ., ჯოხაძე თ., ჯანგულაშვილი ნ. სამედიცინო გენეტიკა. თსუ, 2011.

6. მენდელი გ. ცდები მცენარეთა ჰიბრიდებზე. თბ., 1929.

7. მიტიჩაშვილი რ., მიტიჩაშვილი ი. ზოგადი და სავეტერინარო გენეტიკა. თბ., 2011.

8. ნასყიდაშვილი პ. გენეტიკა. თბ., სასოფლო-სამეურნეო ინსტიტუტი, 1978.

9. სინოტი ე., დენი ლ. გენეტიკა. თბ., 1937.

10. ტომპსონი და ტომპსონი. გენეტიკა მედიცინაში. თბილისის სახ. სამედიცინო უნივერსიტეტი, 2008.

11. ფუტუიამა დ. ევოლუცია. ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი, 2009, (ელექტრონული ვერსია).

12. ქერი ნ. ეპიგენეტიკური რევოლუცია. თბ., 2014.

13. შათირიშვილი ა. გენეტიკა და საზოგადოება. თბ., ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი, 2013.

14. შათირიშვილი ა., ზარნაძე თ., ჭითანავა ჟ. გენეტიკური ამოცანები. თბ., ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი, 2011.

15. შათირიშვილი ა., იმნაძე ე., შალაშვილი ქ. სამედიცინო ბიოლოგია (გენეტიკა, პარაზიტოლოგია). ლექციათა კურსი. თბ., 1996.

16. შათირიშვილი ა., ცაგარელი ს., ლაზრიშვილი ი. ბიოლოგია. თბ., გამოცდების ეროვნული ცენტრი, 2011

17. შათირიშვილი ა., ცაგარელი ს., ცარციძე მ. ზოგადი ბიოლოგია. თბ., 1998.

18. შათირიშვილი ა., ჭუჭულაშვილი ი. გენეტიკური ამოცანების კრებული. თსუ, 1973.

19. შათირიშვილი ა., ჭუჭულაშვილი ი. მიკროევოლუციის საფუძვლები. თსუ, 2005.

20. ცაგარელი ს. ბიოსოციოლოგია. თსუ, 2004.

21. ჯავახიშვილი გ, გენეტიკა. თსუ, 1938.

22. ჯოხაძე დ. მოლეკულური გენეტიკის შესავალი. თბ., „მეცნიერება", 2002.

23. Гершензон С. М. Основы современной генетики. Киев, 1983.
24. Дубинин Н.П. Генетика. Кишинев, 1985.
25. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. Новосибирск, 2006.
26. Захаров И.А. Курс генетики микроорганизмов. Минск, 1978.
27. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. С-Петербург, 2010.
28. Квитко К.В., Захаров И.А. Генетика микроорганизмов. С-Петербург, 2012.
29. Лобашев М.Е. Генетика. Ленинград, 1967.
30. Ayala F.G., Kiger J.A. Modern Genetics. 2nd ed. London: Benjamin/Cummings, 1983
31. Alberts, B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. Molecular biology of the cell, 5th ed. New York: Garland, 2008.
32. Gibson G., Muse S.V. A primerof genome science. 3rd ed. Sunderland: Sinauer Associates, 2009.
33. Klug W.S., Cummings M.R., Spencer C.A. Concepts of Genetics. 8th ed. London: Pearson Education, 2006.
34. Lesk A.M. Introduction to Genomics. New York: Oxford University Press. 2009.
35. Reece J.B., Urry L.A., Cain M.L., Wasserman S.A., Minorsky P.V., Jackson R.B. Campbell Biology. International ed. Pearson, 2011.
36. Thieman W.J., Palladino M.A. Introduction to Biotechnology. 2nd ed. San Francisco: Pearson/Benjamin Cummings, 2009.

საგანთა საძიებელი

აბერაცია ქრომოსომული 138, 150, 151, 159, 252, 308-313
ადიტიურობის კანონი 105
ალბინიზმი 73, 140, 260, 276
ალელი 51, 73-81, 90-94, 136-139
ალელიზმი მრავლობითი 60, 61
ალკაპტონურია 236
ალოპლოიდია 155, 156
ამნიონური სითხე 257
ამპლიფიკაცია 149, 150
ამფიდიპლოიდი 155, 156
ანაფაზა 33, 39, 40
ანდროგენეზი 47, 48, 222, 232
ანეუპლოიდია 151, 157, 252
ანტიგენი 60, 61, 76, 266-272
ანტიკოდონი 177, 179, 180
ანტიპოდები 43
ანტისხეული 266, 270-272
-მონოკლონური 215, 216
აპომიქსისი 45
აპოპტოზი 224-227
არაქნოდაქტილია 82
არქებაქტერია 293, 296
აუქსოტროფი 198, 204, 311
აუტოპლოიდია 154, 155
აუტოსომები 85, 87, 88, 91
აქტივატორი 187, 191, 192

ბაქტერიოფაგი 24, 25, 123, 196, 204, 205
-ვირულენტური 203
-ზომიერი 203, 204
ბარის სხეულაკი 90, 250
ბივალენტები 39, 40
ბრაქიდაქტილია 243
ბრომურაცილი 146, 147, 160
ბირთვაკი 32-34, 39
ბირთვი 14, 22, 28-34, 39, 40, 109, 119, 154, 155

გადარჩევა
-დიზრუპტული 284, 303
-მამოძრავებელი 283
-მასტაბილიზებელი 283, 284, 294
გამეტა 4, 22, 29, 35-37, 42, 43
გამეტათა სიწმინდის წესი 54, 55
გამეტოფიტი 43
გამონები 42
განაყოფიერება 42, 43
-გარეგანი 42
-შინაგანი 42
განურიდებლობა ქრომოსომების 96-98, 153, 157, 199, 262, 264, 310
გალაქტოზემია 249, 250, 255
გენთა ურთიერთქმედება 59-61, 69-82
-ეპისტაზი 73-76
-კომპლემენტურობა 69-73
-კრიპტომერია 74, 75
-მოდიფიკატორი 80
-პლეიოტროპია 80, 81
-პოლიმერია 76-80
გენეტიკის მეთოდები 9-11, 237-254
-გენეალოგიური 238-245
-დერმატოგლიფიკის 248
-მოლეკულური 253, 254
-სომატურუჯრედთა 252, 253
-ტყუპთა 245-247
-პოპულაციური 248, 249
-ციტოგენეტიკური11, 250-252
-ჰიბრიდოლოგიური 9, 10
გენეტიკური ანალიზი 10, 74, 83, 141, 196-208, 237, 245, 305-318
-ეროზია 318
-ინჟინერია 209-220
-კოდი 9, 118, 173-177
-კოლონიზაცია 305, 306

-რუკა 105, 117, 121, 207, 237, 290
-ტვირთი 258, 307
-ტოქსიკოლოგია 307-313
გელ-ელექტროფორეზი 219
გენების ავტონომიზაცია 293
-ოლიგომერიზაცია293
-სპეციალიზაცია294
-ტრანს-მდგომარეობა 101, 104, 206
-ცის-მდგომარეობა 103, 104, 206
გენთა დრეიფი 281, 285, 286, 303, 316
-ნაკადი 274, 277, 281, 286-288, 316
-შეჭიდულობა 99-102, 253
გენი 4, 7, 22, 51, 52, 162-169
-ეპისტაზური 241
-კლასტერული 293
-მოდიფიკატორი 80
-მოზაიკური 9, 290, 293
-ორთოლოგიური 296
-პარალოგიური 298
-პოლიმერული 76-80
-რეგულატორი 165-172
-სტრუქტურული 172, 188, 229, 253, 280, 289-294
-სუპრესორი 74-75
გენოკოპია 294
გენომი 169-173
გენომიკა 9, 12, 237, 365
გენოთერაპია 254-256
გენოტიპი 52-59
გენოფონდი 274, 282-286
გინოგენეზი 47

დათიშვა 51-68
დალტონიზმი 4, 249
დამფუძნებლის პრინციპი 285, 286, 317
დელეცია 148, 149
დეფიშენსი 148
დიჰეტეროზიგოტა 162, 197
დიპლოიდი 36, 88, 197, 274
დისკორდანტულობა 246
დიფერენციალური შეღებვა 251
დნმ 8, 11, 14-18
-დაყოვნებული 19, 20
-ლიგაზა 19, 21, 182, 210, 211
-პოლიმერაზა 19-21, 181-183, 215, 289
-რეპლიკაცია 18-22
-სატელიტური 170
-სტრუქტურა 14-18
-წამყვანი 20
-ჰელიკაზა 19
დომენი 31, 291-294
დომინირება 55
-არასრული 54, 58-60
-სრული 54, 67
დუპლიკაცია 112, 147, 149, 150, 171, 222, 291, 297

ევოლუცია გენის 289-294
ევოლუციის ფაქტორები 281-288
ეგზონი 9, 166-176, 290-294
ერთი გენი – ერთი ფერმენტი 8, 164, 196
ელონგაცია 179, 180
ენდომიტოზი 34, 35
ენჰანსერი 167, 191, 192, 292
ეპიგენეტიკა 229-235
ეპიმუტაცია 235
ეპისომა 201
ეუქრომატინი 188, 254
ექსპრესიულობა გენის 62, 63, 241

ვექტორი 203, 212-217, 256
ვირუსი 25, 26, 122-124, 136-139, 164, 196, 205-208

ზიგოტა 4, 22, 42-46, 86, 90-92

თესლკვირტი 43, 223

იზოლაცია 150, 151, 153, 281, 287, 288
იმუნოგენეტიკა 265-272
იმუნოგლობულინი 270, 271
იმპრინტინგი 232-234
ინაქტივაციის ცენტრი 90
ინბრიდინგი 279, 281, 286, 287
ინვერსია 143, 147, 150, 257
ინიციაცია 19, 166, 179, 191
ინსერცია 172, 217, 298
ინტეგრალიზმი 12
ინტრონი 9, 89, 118, 122, 124, 166-171, 193, 217
ინფორმაციული რნმ 173, 180

კარიოკინეზი 32
კარიოტიპი 10, 33, 90, 251, 252, 262, 264
კვერცხუჯრედი 4, 5, 37, 42-48, 84-88
კლონი 58
კლონირება 58, 150, 209-215, 227, 253
კოდი გენეტიკური 173-176
კოდონი 178-180
კოდომინირება 60
კომპაუნდი 60, 162, 163
კონიდიოსპორა 199
კონსერვაციული გენეტიკა 313-319
კოლხიცინი 150, 155
კონკორდანტულობა 246, 247
კონიუგაცია ბაქტერიების 200-202
„კრის-კროს“ მემკვიდრეობა 92, 94, 96, 245, 261
კროსინგოვერი 102-104, 110-113, 206, 208, 242, 244, 312
-არათანაბარი 111-112
-მიტოზური 112-113

ლიზოგენია 203
ლოკუსი 38, 39, 57, 61, 73, 105

მეგასპორა 43
მეიოზი 37-41
მენდელის კანონები 7, 49-68, 116
მიგრირებადი ელემენტები 158, 290
მიკრონუკლეუსი 222
მიკროპილე 42
მიკრო-რნმ 194
მიკროსპორა 43
მიკროევოლუცია 273, 280
მისენს-მუტაცია 140
მიტოზი 31-35
მიტოქონდრიების გენეტიკა 120-122
მოდელურიობიექტი 11, 12, 141, 142, 197, 209, 237
მოდიფიკაცია
-ადაპტური 294
-კლასიფიკაცია 129, 130
-ხანგრძლივი 134
მონოსომია 157, 263
მონოსპერმია 42, 48
მორფოზი 134
მუტაგენეზი 158-160
მუტაგენები 139, 158, 160, 307, 309
-ბიოლოგიური 160
-ფიზიკური 160, 162
-ქიმიური 160, 161
მუტანტი 150, 158, 198
-გენერაციული 138
-სომატური 272
მუტაციები
-ბიოქიმიური 138, 141
-ინდუცირებული 158-161, 311, 312, 315
-კლასიფიკაცია 138
-სპონტანური 158-161
-ქრომოსომული 158-163
-წერტილოვანი 139, 272, 291
მუტაციის აღრიცხვის მეთოდი 141-144
მუტაციური თეორია 7, 137
მუტონი 208
მემკვიდრულობა (მემკვიდრეობითობა) 3-5

ნეკროზი 224, 225
ნონსენს-მუტაცია 140, 291
ნუკლეოსომა 30, 229, 230
ნუკლეოიდი 27, 115
ნიშანი
-დომინანტური 50-55, 241, 244
-რეცესიული 50-55, 62, 96, 99
-სასქესო 89, 90, 98, 264
ნუცელუსი 43

ოკაზაკის ფრაგმენტები 20, 21, 210
ონტოგენეტიკა (ონტოგენეზის გენეტიკა) 221-228
ონკოვირუსი 10
ოოგენეზი 36
ოოგონია 36
ოოტიდი 36, 37
ოპერატორი 186, 187
ოპერონი 185-187, 229, 289, 290, 292, 293
-ლაქტოზის 186, 187
ორმაგი განაყოფიერება 43-47

პარასექსუალური ციკლი 198-200
პართენოგენეზი 45-48, 88, 154
პენეტრანტულობა გენის 62, 238, 241
პრიონი 124-126
პლაზმიდა 21, 170, 201, 203, 212, 213, 217, 253, 305, 306
პლასტიდები 116-118
პლეიოტროპიზმი 81-82
პოლიმორფიზმი 190, 248, 265, 279, 303, 314
პოლიპლოდია 151-156, 288, 295
პოლისომა 179
პოლისპერმია 42, 48, 222
პოლიტენია 34, 35, 148
პოპულაცია 4, 7, 11, 43, 47, 62, 90, 129, 132, 134, 213, 248
პრაიმერი 19-21, 214, 215
პრენატალური დიაგნოსტიკა 253, 256-258
პროტოტროფი 204
პრომოტორი 179, 186, 199, 200, 203, 204, 205, 206
პრონუკლეუსი 42, 47, 48

რეაქციის ნორმა 128-135, 203, 245
რევერსია 311
რედუქციონიზმი 12
რეკომბინაცია10, 40, 41, 104, 107-112, 114
რეკონი 208
რეპარაცია 180-184
-რეკომბინაციური 182
-ფოტორეაქტივაციული 183
-SOS-რეპარაცია 183, 184
რეპლიკაცია 18-22, 28, 31-35
რეპრესორი 186, 187
რესტრიქტაზა 202, 210-212, 219
რეტროტრანსპოზონები 124
რეციპიენტი (ბაქტერია) 200-202
რიბოსომა 115-118, 176-178
რიბოსომული რნმ 118, 176, 178, 296, 301

საიტი 21, 28, 178-180, 211
სამედიცინო-გენეტიკური კონსულტაცია 255, 258
სანტიმორგანი 105
სასქესოქრომატინი 250, 251
სატრანსპორტო რნმ 117, 118, 164, 176-180
საჩანასახეპარკი 35, 43, 44
სეიმსენს-მუტაცია 139
სეკვენირება 53, 121, 237, 253
სელექცია 6, 12, 155, 160
სექსდუქცია 201
სინაპტონემური კომპლექსი 39, 41
სინდრომი 62, 227, 234, 258, 262-264, 300
-ალცჰაიმერის 227
- დაუნის 151, 247, 248, 262-264
-„კატის კნავილის“ 149

-კლაინფელტერის 264
-მარფანის 63, 82, 141
-ტერნერის 263
-X-ტრისომია 264
სინერგიდები 35, 43
სპერმატოგენეზი 36
სპლაისინგი 9, 164, 175, 176, 193, 294
სპოროფიტი 43
სუპრესორი 73-75
სქესი 42, 47, 49, 63, 83-96, 98, 99, 109, 132, 133, 154
სქესთან შეჭიდულობა 91-96
სქესის განსაზღვრა 83-88
-ბალანსური 91
-გენოტიპური 85-88
-ეპიგამური 84
-პროგამური 84
-სინგამური 85
-ტიპები 85-88
-ფენოტიპური 88

ტეტრადული ანალიზი 57, 58, 109, 110, 197
ტერმინაცია 21, 175, 179, 180
ტოტიპოტენტური 223
ტრანზიცია 139, 145, 291
ტრანსვერსია 139, 147, 291
ტრანსდუქცია 8, 115, 136, 200, 203-205
ტრანსკრიპცია 10, 31, 118, 132, 173-177, 183, 186-192
ტრანსკრიპციის ფაქტორები 191
ტრანსლოკაცია 107, 147, 151, 257, 262, 313
ტრანსლაცია 10, 118, 132, 158, 177-180, 187, 188, 194, 195
ტრანსპოზიცია 124, 147, 149, 150, 158, 293
ტრანსპოზონები 124, 149, 170
ტრანსფორმაცია (ბაქტერია) 8, 23, 24, 136, 200, 202
ტრიპლეტი 121, 140, 174, 178, 180
ტრიტიკალე 156

უკუტრანსკრიპტაზა 124
ულტრაიისფერი სხივები 22, 158-160, 181, 183, 204, 224, 308
უჯრედული ციკლი 21, 31, 35, 182

ფაქტორი F 201
ფაქტორები ევოლუციის 288
ფენილკეტონურია 249 250, 255, 260
ფენოკოპირება 134
ფენოტიპი 10, 52-54, 59, 60, 62-78
ფრეიმშიფტი 140, 167, 269

ქიაზმა 39
ქლოროპლასტური მემკვიდრეობა 115-119, 121, 170, 217, 296, 297
ქრომოსომული თეორია 83-114
ქრომატიდები 29, 32, 39-41, 110-112
ქრომომერა 34, 38, 39
ქრომოსომები
-აკროცენტრული 29, 86, 107, 150, 262
-აუტოსომური 85, 87-91, 98, 107, 241, 242, 250
-გიგანტური (პოლიტენური) 34, 35, 148
-მეტაცენტრული 29, 150
-სასქესო 84, 85-90, 96-98, 250, 251, 263
-სუბმეტაცენტრული 29, 86
-ჰომოლოგიური 33, 34, 38-41, 57, 102, 107, 113
ქრომოსომული დაავადებები 262-265
ქრომატინი 28-31, 187, 188, 223, 292

შეჯვარება
-ასორტატული 286, 287, 317
-გამაანალიზებელი 55-56

-დიჰიბრიდული 63-68
-მონოჰიბრიდული 49-59
-რეციპროკული 91-93, 102, 120
შეჭიდული გენები 105, 114

ჩარგაფის კანონი 15, 16
ჩარჩოს გადაადგილება (ფრეიმშიფტი) 140, 167, 269

ცვალებადობა 127
-არამემკვიდრული 127, 128, 129-135
-მემკვიდრული 127, 136-160
-ონტოგენეზური 128, 222
-მოდიფიკაციური 129-135
-მუტაციური 137-160
-რეკომბინაციური 122, 136
ცის-ტრანს-ტესტი 206, 207
ცისტრონი 207, 208
ციტოგენეტიკა 12
ციტოკინეზი 32, 33, 153, 228
ციტოტომია 33
ცილის სინთეზი 177, 178, 180, 192

წმინდა ხაზები 49, 50, 273

ჯრელფოთლიანობა 116

ჰარდი-ვაინბერგის კანონი 275-277
ჰაპლოიდია 151, 157
ჰეტეროგამეტური 86, 88, 95
ჰეტეროგენულობა პოპულაციის 315
ჰეტეროზიგოტა 57, 60, 138, 148, 197, 206, 245, 280
ჰეტეროკარიონი 120, 199, 253
ჰეტეროქრომატინი 188-190
ჰემიზიგოტა 92
ჰემოფილია 141, 244, 261
ჰინანდრომორფი 97, 98
ჰისტონები 229-235
ჰისტონური კოდი 229, 231
ჰოლანდრული მემკვიდრეობა 95, 242
ჰომოგამეტური 86-88, 95
ჰომოზიგოტა 240, 241, 244

General Genetics

Shatirishvili A., Dvalishvili N.

Resume

The textbook is an introductory course of genetics intended for undergraduate students that are new to the field. It overviews key basic concepts and covers most of the subject from early history to modern genome projects. The basics of traditional inheritance and advanced molecular genetics are combined here to encourage students to develop a familiarity with scientific challenges of inheritance and variability as well as recent advances in genomics with an emphasis on their practical application. The course book matches the content of the syllabus of genetics for undergraduate students of Ilia State University and ensures complete coverage of the one-semester program of study. We assume students find it useful not only if they pursue a scientific career but wherever their interests may lead.

The content page provides information on wide topics. The textbook consists of 16 chapters each containing subchapters. Every topic is grounded with detailed illustrations designed to help readers better understand the material. The students will benefit from having summarizing questions at the end of each chapter that cover essential issues considered in the unit and help the students to check whether they have understood the material passed. The index allows to direct readers to pages where they can learn more about specific terms.

Chapter 1 – Genetics and Biomedical Sciences. The major topics overviewed in the chapter are: definition and objectives of genetics; how it overlaps with the other areas of biology and other scientific disciplines; history from the use of model organisms (fruit flies, maize, mice etc.) and discovery of the DNA role in heredity to the Human Genome Project – beginning of a new era.

Chapter 2 – Material Substance of Heredity. From this chapter the students learn: about the role of DNA in inheritance; how it holds hereditary information; how the structure of DNA relates to its function; the phenomena of transformation, transduction and conjugation; how the eukaryotic chromosomes are organized with packed molecule of the DNA and histones; bacterial transformation; bacteriophage reproduction

and genetic function of the RNA; oogenesis and spermatogenesis; fertilization and the specificity of the process in flowering plants; atypical forms of sexual reproduction, such as parthenogenesis, androgenesis and ginogenesis. The stages of mitosis and meiosis with in-depth analysis and contrast of each step are considered.

Chapter 3 – Mendelian Genetics. The students will gain an understanding of the mechanisms by which traits are passed on to next generations. The basic principles of Mendelian inheritance are discussed; essential terms are defined; application of Mendel's principles to solve problems involving monohybrid and dihybrid crosses, incomplete dominance and test crosses are reviewed; multiple alleles examples and the cases of interaction between allelic genes are considered; special focus is made on the penetrance and the range of expressivity of some dominant alleles including disease-associated ones as well.

Chapter 4 – Nonallelic Gene Interactions. In this chapter, some extensions to Mendelian genetics are considered: the ways (complementation, epistasis, polygenic inheritance, gene-modifiers) in which genes may interact to change the appearance of a trait are discussed; how an allele of epistatic gene masks the expression of alleles of another (hypostatic) gene is considered; pleiotropic effects of numerous human genes with some examples are outlined.

Chapter 5 – The Chromosomal Theory of Inheritance.The students will familiarize with the physical mechanisms of the recombination of the genes due to interchange of chromosomal segments at the time of pairing; learn the basics of genetic determination of sex in different organisms and distinguish between independent assortment of allelic genes and linkage, its relation to specific events in meiosis throughout gametogenesis. One paragraph covers the topic about the sex-linkage in heterogamete females.

Chapter 6 – Non-chromosomal Inheritance. The chapter covers the following topics: Genetics of chloroplasts and mitochondria; viruses, extra-chromosomal elements and the retrotransposones; 'protein' inheritance (prion infections). A small but important set of genes encoded in animal cells (in mitochondria) and plant cells (in chloroplasts and mitochondria) are elucidated. Exclusively maternal

inheritance of the genes that reside in the cytoplasm is underlined. Different extra-chromosomal elements that have a significant impact on inheritance are discussed.

Chapter 7 – Non-hereditary or Modification Variability. The chapter describes modification variability as a non-hereditary form of variability, the limits of which are confined within the genetically determined norms of reaction that is adaptive. Essential causes and the mechanisms of such changes with some examples are considered.

Chapter 8 – Hereditary Forms of Variability. The chapter elucidates the following items: recombinative variability, different types of mutations, the methods applied to reveal the mutations, molecular mechanisms of gene mutations, chromosomal disorders (numerical changes and aberrations), genome-affecting mutations, spontanous and inducible mutagenesis. After completing this chapter the students will be able to distinguish among different types of mutations that can occur.

Chapter 9 – Gene Structure and Function. The issues reviewed in this chapter are as follows: detailed look at the structure and organization of the gene; organization of the genome; genetic code and transcription; translation and the proteins; repair of the DNA. The key concepts considered in this chapter are that: the genes in eukaryotic organisms have quite complex structure - the region of the DNA coding for a protein is not continuous but composed of alternating stretches of exons and introns; during transcription, both exons and introns are transcribed and thereafter, a process called splicing takes place, in which, the intron sequences are excised and discarded from the RNA sequence. The students learn that most of the DNA does not code for protein or RNA. Different forms of DNA repair are briefly described and the importance of properly functioning DNA repair system is underlined as a protective tool for a cell to survive in stressful conditions.

Chapter 10 – Regulation of Gene Expression. In this chapter the reader will find general answers to the questions: What are the mechanisms that control the expression of a gene? What are the main strategies used to regulate gene expression in bacterial cells? How greater the complexity and fine the tuning systems are that control eukaryotic gene regulation?

Chapter 11 – Genetic analysis: Working with Microorganisms. Yeasts and other microorganisms as model systems for studying aspects of cell biology including growth, division and genetic recombination as well as genetic analysis of pathogenic and non-pathogenic bacteria are considered. The questions that contribute greatly to our understanding of bacterial pathogenesis are discussed.

Chapter 12 – Genetic Engineering. The chapter familiarizes with the manipulations on an organism's genome using sophisticated means of biotechnology in order to: demonstrate how restriction enzymes cut DNA molecules near the gene of interest; reconstruct 'chimeras'; insert genes from other sources into DNA. It gives examples of ways in which restriction enzymes are used in recombinant DNA technologies; the steps used to engineer transgenic organisms are outlined. The chapter provides information about the application of recombinant DNA technology in industry, in medicine, in forensic sciences, in agriculture and forensic sciences. Pros and cons of GMO products are discussed.

Chapter 13 – Genetics of the Ontogenesis. Preformism, the role of nucleus in the ontogenesis, apoptosis and epigenetics are outlined. The chapter overviews the history of some studies in ontogenesis preceding the scientific approach to the research; describes the experiments that demonstrated superior role of nucleus in development; comparative analysis of apoptosis and necrosis are given. Special emphasis is made on progressively developing trend of genetics – Epigenetics and the future prospects of that.

Chapter 14 – Human Genetics. The following topics are considered: the methods and tools applied in human genetics; genetics in medicine; inheritance of human diseases and immunogenetics. The chapter explains why humans are traditionally rarely used for the study of inheritance; The alternative methods applied in human genetics are overviewed. They are: pedigree analysis, population studies, biochemical and cytogenetic techniques, cell culturing, molecular biology methods. Several paragraphes are dedicated to genetic pathologies and the preventive measures to avoid the condition or govern the treatment of patients.

Chapter 15 – Genetics and Evolution. From this chapter students will learn that if a population is not evolving, the frequencies of each allele remain constant from the previous to the next generations. New terms associated to populations and their evolutionary changes have been introduced: natural selection, mutational changes, gene flow and gene drift, inbreeding, genetic and phylogenetic analysis, etc. The rates of genotypes and alleles, genetic heterogeneity and Hardy-Weinberg equation are included.

Chapter 16 – Ecological Genetics. The elementary ecological-genetic models are considered in the chapter. The special paragraph highlites the issues that refer to genetic toxicology. The reader will learn why is genetic diversity so important for maintaining life on the earth with special focus on the the size of gene pool: how numerous gene pool is it seems to be critical for maintaining genetic diversity within a species because it combines the parents' genetic material, resulting in offspring with unique genetic blueprints – different from either parent. The detailed information on the novel direction of genetics – conservation genetics is proposed.

The authors hope that the readers will enjoy using this textbook and that it will help them to better understand the constantly changing and advancing world of modern genetics.