შესავალი.

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

გენეტიკა - მეცნიერება მემკვიდრეობითობისა და ცვალებადობის შესახებ.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

მემკვიდრეობითობა ეს არის -

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

გენეტიკის საბაზისო ცნებები.

გენეტიკური ინფორმაცია, მისი თავისებურებანი

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

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

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

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

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

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

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

გენეტიკურ ინფორმაციას გააჩნია რიგი მნიშვნელოვანი თავისებურებებისა:

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

გენეტიკური ინფორმაციის ძირითად თავისებურება იმაში მდგომარეობს, რომს მისი რეალიზაციის შედეგები საწყის ინფორმაციაზე გავლენას არ ახდენს, მაშინ, როდესაც ადამიანის მიერ შექმნილ სისტემებში ინფორმაცია შეგნებულად იცვლება საწყის ინფორმაციასთან და მისი რეალიზაციის შედეგებთან უკუკავშირის საფუძველზე. **გენეტიკური ინფორმაცია იცვლება შემთხვევითად** (მუტაციების და

რეკომბინაციის გზით). ინფორმაციის რეალიზაციის შედეგების პირდაპირი გავლენა საწყის ინფორმაციაზე არ არსებობს; შეცვლილი ინფორმაციის შენარჩუნება და გადაცემა ხორციელდება გადარჩევის (ბუნებრივი ან ხელოვნური) მიერ მისი რეალიზაციის შედეგების მიხედვით.

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

გენეტიკის განვითარების ისტორია

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

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

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

ასეთი არაემპირიული შეხედულებები მემკვიდრულობაზე გამოითქმებოდა თითქმის მე-19 საუკუნის დასასრულამდე. ჩარლზ დარვინმა 1868 წელს წამოაყენა პანგენეზისის ჰიპოთეზა, რომლის თანახმადაც ცხოველებისა და მცენარეების ყველა უჯრედი გამოყოფს მინიატურულ ჰემულებს, რომლებიც მთელ ორგანიზმშია მიმოფანტული. ჰემულები ხვდება რეპროდუქციულ ორგანოებში და ამ გზით გადაეცემა შთამომავლობას. ეს თეორია ეყრდნობოდა სწორ პოსტულატს, რომლის თანახმადაც გამრავლების ორგანოების სასქესო უჯრედები შეიცავენ განსაკუთრებულ ნაწილაკებს, რომლებიც გადასცემენ შთამომავლებს მშობლების ნიშნებს. მაგრამ მეორე

ვარაუდი, იმასთან დაკავშირებით, რომ ეს განსაკუთრებული ნაწილაკები სასქესო ჯირკვლებში ხვდება ორგანიზმის ყველა უჯრედიდან - მცდარი იყო. სამი წლის შემდეგ დარვინის ბიძაშვილმა - ექიმმა ფრენსის გალტონმა ექსპერიმენტულად აჩვენა პანგენეზისის თეორიის მცდარობა. იგი შავი ფერის ბოცვერების სისხლს უსხმდა თეთრ ბოცვრებს, რის შემდეგაც თეთრ ბოცვერებს აჯვარებდა ერთმანეთთან. ასეთი შეჯვარებების შედეგად მიღებულ სამ თაობაში არ გამოვლენილა არც ერთი შემთხვევა, რომელიც თეთრი ბოცვერების ჯიშის სიწმინდის დარღვევის მაჩვენებელი იქნებოდა.

პირველად მცენარეთა შეჯვარების მეცნიერული მეთოდები გამოიყენა ი.კელრეიტერმა. მან შეიმუშავა ყვავილების ნახევრადკასტრაციის (მოუმწიფებელი მტვრიანების მოცილება) მეთოდი და დაადგინა მტვრის მარცვლისა და თესლკვირტის თანაბარი მონაწილეობა მემკვიდრული ნიშნების გადაცემაში. კელრეიტერი თავის ცდებში ფართოდ იყენებდა სხვადასხვა ჯიშის მცენარეების შეჯვარებებს. კელრეიტერის მიერ შემუშავებული მცენარეების ჰიბრიდიზაციის მეთოდები შემდგომ განავითარეს თ.ნაიტმა, კ.გერტნერმა, ო.საჟრემ. აღმოჩენილ იქნა დომინანტურობისა და რეცესიულობის მოვლენები, ჩამოყალიბდა წარმოდგენები ელემენტარულ დამემკვიდრებად ნიშნებზე. მაგრამ დიდი ხნის განმავლობაში მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის მექანიზმების ახსნა ვერ მოხერხდა. მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის ფენომენების ასახანელად გამოიყენებოდა ხელსაყრელი ნიშნების შეძენის, პანსპერმიის, გარემოს პირდაპირი მოქმედების გავლენით გამოწვეული ცვალებადობის კონცეფციები.

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

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

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

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

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

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

გენეტიკის ძირითადი მიმართულებები

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

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

ფუნდამენტურ გენეტიკას მიეკუთვნება შემდეგი განყოფილებები:

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

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

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

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

მცენარეთა გენეტიკა: ველური და კულტურული მცენარეების

ცხოველთა გენეტიკა: ველური და შინაური ცხოველების

მიკროორგანიზმთა გენეტიკა: ვირუსების, პროკარიოტების, უმაღლესი ეუკარიოტების

კერძოგენეტიკის ცალკე განხრად გამოიყოფა ადამიანის გენეტიკა.

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

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

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

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

თანამედროვე გენეტიკამ უზრუნველყო ორგანიზმის მოქმედების კვლევის ახალი შესაძლებლობები. ინდუცირებული მუტაციების მეშვეობით შესაძლებელი გახდა თითქმის ყველა ფიზიოლოგიური პროცესის ჩართვა და გამორთვა, უჯრედში ცილების ბიოსინთეზის შეწყვეტა, მორფოგენეზის (ემბრიოგენეზში ორგანოთა ფორმირების) შეცვლა, ინდივიდუალური განვითარების შეჩერება ნებისმიერ სტადიაზე. უკვე დღეს შესაძლებელია პოპულაციური და ევოლუციური პროცესების უფრო ღრმა კვლევა, მემკვიდრული დაავადებების, სიმსივნური დაავადებების პრობლემების სიღრმისეული შესწავლა. ბოლო წლებში მოლეკულურ-გენეტიკური მიდგომებისა და მეთოდების ფართო გამოყენებამ შესაძლებლობა მისცა გენეტიკოსებს არა მხოლოდ გაეშიფრათ მრავალი ორგანიზმის გენომი, არამედ მოეხდინათ ცოცხალი არსებების კონსტრუირება წინასწარ მოცემული (სასურველი) ნიშნების მიხედვით. ამრიგად, გენეტიკა, იძლევა ბიოლოგიური პროცესების მოდელირების გზებს და ხელს უწყობს იმას, რომ ბიოლოგია ცალკეულ დისციპლინებად დანაწევრების ხანგრძლივი პერიოდის შემდეგ შევიდეს ცოდნის გაერთიანებისა და სინთეზის ეპოქაში. თანამედროვე ბიოლოგიაში არ არსებობს განხრა, რომელიც შეიძლება განვითარდეს გენეტიკური კვლევების მონაცემების გაუთვალისწინებლად. ეს თანაბარი ხარისხით შეეხება ეკოლოგიას, სისტემატიკას, ფიზიოლოგიას, ზოოფსიქოლოგიას, ემბრიოლოგიას, ევოლუციას და სხვ განხრებს.

გენეტიკის მეთოდები

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

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

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

პოპულაციური მეთოდი. მის საფუძველზე ხდება პოპულაციათა გენეტიკური სტრუქტურის შესწავლა: პოპულაციებში სხვადასხვა გენოტიპის მქონე ინდივიდთა

რაოდენობრივი შესწავლა, გარემოს სხვადასხვა ფაქტორთა გავლენის შესწავლა პოპულაციის განატიკურ სტრუქტურაზე.

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

გენეალოგიური მეთოდი - საგვარტომოების ანალიზის მეთოდი.

მუტაციური მეთოდი - იძლევა მუტაგენეზის კანონზომიერებების და მექანიზმების შესწავლის შესაძლებლობას.

ტყუპების მეთოდი

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

გენეალოგიური მეთოდი

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

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

საგვარტომოს შედგენას თან სდევს მოკლე ჩანაწერი მისი ყოველი წევრის შესახებ პრობანდთან მისი ნათესავობის ხარისხის ზუსტი მითითებით. შემდგომში, თვალსაჩინოების მიზნით და პუბლიკაციისათვის საგვარტომოს გრაფიკულად გამოსახავენ. ამისათვის, ჩვეულებრივ, გამოიყენება უნიფიცირებულ სტანდარტულ სიმბოლოთა სისტემა. საგვარტომოს გრაფიკულ გამოსახულებას აუცილებლად უნდა ახლდეს თან აღნიშვნების აღწერა.

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

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

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

1. ნიშანი (ან დაავადება) გვხვდება საგვარტომოს ყველა თაობაში. ამას ნიშნის ვერტიკალური გადაცემა ეწოდება;
2. ნიშნის მატარებელთა (დაავადებულთა) და არამატარებელთა (ჯანმრთელთა) თანაფარდობა უახლოდება - 1:1;
3. დაავადებული მშობლების ჯანმრთელი შვილებს ყველა შვილი ჯანმრთელი ჰყავთ;
4. ნიშნის მატარებელ (დაავადებულ) და არამატარებელ (ჯანმრთელ) ვაჟებისა და გოგონების თანაფარდობა ერთნაირია;

5. დავადებული მამაკაცები და ქალები თანაბარი ალბათობით გადასცემენ დაავადებას შთამომავლებს;
6. ჰომოზიგოტები ჩნდებიან ორი ჰეტეროზიგოტის ქორწინების შედეგად

<u>აუტოსომურ-რეცესიული საგვარტომოები:</u>

<u>ნ</u>იშანი (ან დაავადება ვლინდება მხოლოდ ჰომოზიგოტებში, ჰეტეროზიგოტები არ განსხვავდებიან (ფენოტი[პურად) ორივე დომინანტური ალელის მატარებლებისაგან. იშვიათი აუროსომურ-რეცესიული დაავადებებისათვის დამახასიათებელია:

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

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

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

<u>X-ჭდომილი რეცესიული დამემკვიდრება.</u> მემკვიდრეობით გადაცემის ამ ტიპისას, იშვიათი დაავადების დროს, ქალები, პრაქტიკულად ყოველთვის ჰეტეროზიგოტურები, ანუ - ფენოტიპურად ნორმალურები არიან და მატარებლებს წარმოადგენენ. ავადმყოფობა ვლინდება მხოლოდ მამაკაცებში. ამ ტიპისას:
1. მემკვიდრეობითგადაცემის შემთხვევათა წილი 2/3-ს შეადგენს;
2. დაავადებული მამაკაცები პათოლოგიურ ალელს გადასცემენ მხოლოდ ქალშვილებს;
3. დაავადებული მამაკაცების ყველა ფენოტიპურად ნორმალური ქალშვილი პათოლოგიური ალელის მატარებელია;
4. მატარებელ ქალსა და დაავადებულ მამაკაცის ქორწინებისას ქალშვილების 50% იქნება დაავადებული, 50% - მატარებელ; ვაჟების 50% - დაავადებული; 50% - ჯანმრთელ;

5. ჰეტეროზიგოტური ქალები იშვიათ შემთხვევაში შეიძლება იყვნენ დაავადებული, თუ ნორმალური ალელს მქონე X-ქრომოსომა ჰეტეროქრომატინიზებულია ყველა უჯრედში, ან უჯრედების დიდ ნაწილში.

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

მემკვიდრეობითობის მატერიალური საფუძვლები

პრო- და ეუკარიოტული უჯრედები. ვირუსები, პლაზმიდები, ეპისომები

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

ბირთვისა და ქრომოსომების გენეტიკური როლის მტკიცებულება

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

1831-33 წწ. ბრაუნმა დაამტკიცა, რომ ეუკარიოტული უჯრედის ერთ-ერთ ძირითად კომპონენტს ბირთვი წარმოადგენს. არსებობს მრავალი მტკიცებულება იმისა, რომ მემკვიდრულობის მატერიალური მატარებლები თითქმის მთლიანად ბირთვშია ლოკალიზებული. ამის დადასტურებაა *ბოვერის* მიერ ორი სახეობის ზღვის ზღარბების ჰიბრიდიზაციისას ჩატარებული ცდები. ეს სახეობები მკვეთრად განსხვავებული მორფოლოგიური თავისებურებებით ხასიათდებიან. აღმოჩნდა, რომ ერთ-ერთი სახეობის ენუკლეირებული ბირთვმოცილებული) კვერცხის განაყოფიერებისას მეორე სახეობის სპერმატოზოიდით, ვითარდებოდა ლარვები იმ სახეობის ნიშნებით, რომლისგანაც აღებული იყო სპერმაროზოიდი. შესაბამისად, ბოვერი მივიდა იმ დასკვნამდე, რომ ზღვის ზღარბების მემკვიდრული ნიშნები განისაზღვრება ბირთვით. იგივე დასკვნამდე მივიდა *ჰემერლინგიც*, რომელიც ცდებს ატარებდა წყალმცენარე აცეტაბულარიაზე. ვეგეტაციური ციკლის სტადიაზე იგი

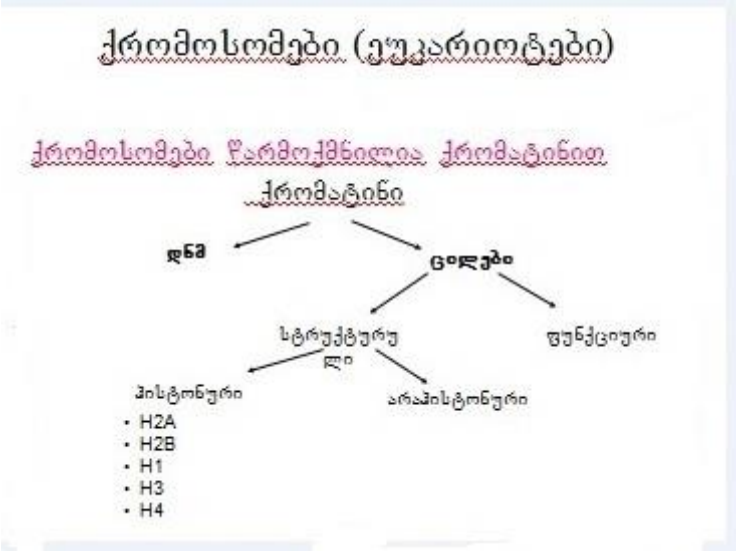
ერთბირთვიან ქუდიანი სოკოს ფორმის უჯრედს წარმოადგენს, ბირთვი მოთავსებულია რიზოიდში. ამ მცენარის სხვადასხვა სახეობებს „ქუდის“ განსხვავებული ფორმა აქვთ. სხვადასხვა სახეობების აცეტაბულარიას ტრანსპლანტატების კონსტრუირებისას მცენარე ყოველთვის ივითარებს იმ ფორმის ქუდს, რომელსაც ბირთვი ეკუთვნოდა.

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

მემკვიდრული მასალის ორგანიზაცია ეუკარიოტებში

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

მოკლე მხარი) და *ტელოცენტრულს* (ცენტრომერო მდებარეობს უშუალოდ ქრომოსომის ერთ-ერთ ბოლოზე). ადამიანს აქვს მხოლოდ პირველი სამი ტიპის ქრომოსომები.



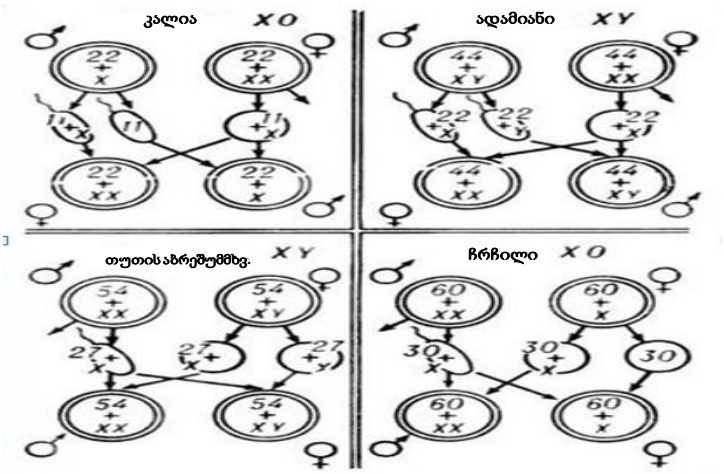
კარიოტიპი - ეს არის მოცემული სახეობისათვის დამახასიათებელი ინდივიდუალური ქრომოსომების ნაკრები, ქრომოსომათა გარკვეული რიცხვით, ზომებით და მორფოლოგიით.

იდიოგრამა მიიღება ქრომოსომათა დალაგებით ზომაში კლებადი რიგების მიხედვით.

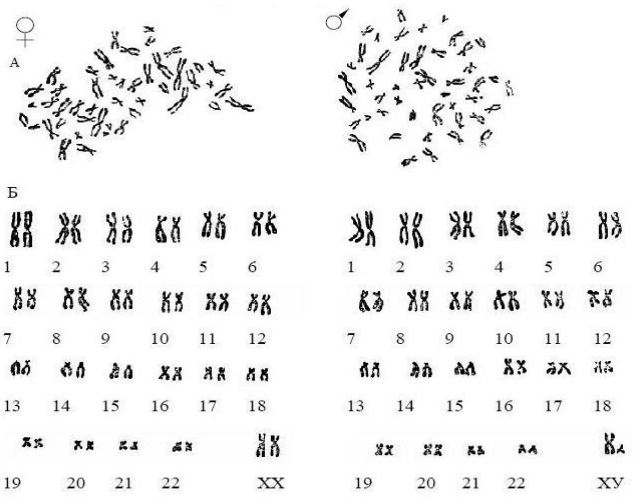
ქრომოსომებისათვის დამახასიათებელია ე. წ. "კრიტიკული მასა", რაც იმას ნიშნავს, რომ ნორმალური ქრომოსომები გარკვეულ ზომაზე უფრო მცირე არ შეიძლება იყვნენ.

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

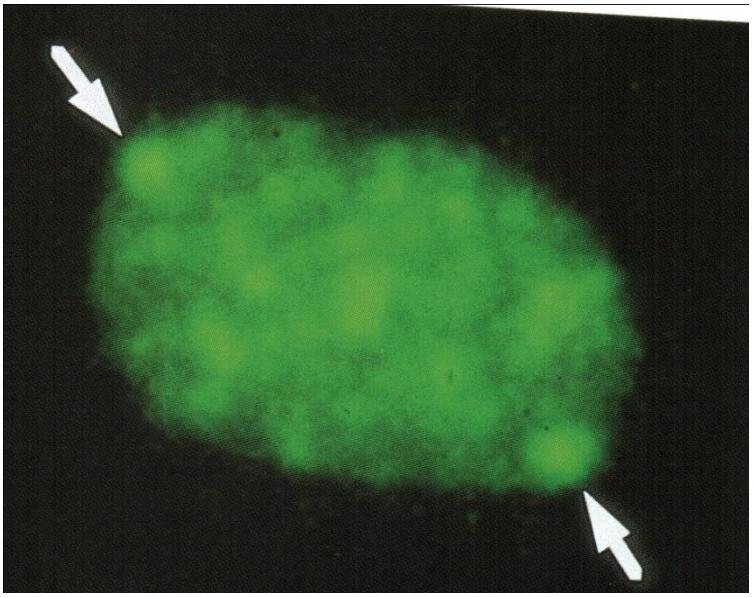
სქესის ქრომოსომული განსაზღვრის ტიპები



ადამიანის კარიოტიპი და იდიოგრამა



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



უჯრედული ციკლი. ციკლის რეგულაცია.

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

დროის შუალედს და იმ ხდომილებათა ერთობლიობას, რომელსაც ადგილი აქვს ერთი უჯრედული გაყოფის - *მიტოზის*, დასასრულიდან - მეორე გაყოფის დასასრულამდე,

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

უჯრედული ციკლის რეგულაცია.

უჯრედების უნარი დიდხანს გაჩერდნენ G0 ფაზაში მიუთითებს იმაზე, რომ უნდა არსებობდეს რეგულატორული მექანიზმი, რომელიც იღებს გადაწყვეტილებას უჯრედული ციკლიდან გამოსვლაზე ან მის გაგრძელებაზე. უჯრედული ციკლის რეგულაცია ხორციელდება რეგულატორული ცილების შექცევადი ფოსფორილირება/დეფოსფორილირების გზით. ძირითად ცილას, რომელიც არეგულირებს უჯრედის შესვლას მიტოზში სპეციფიკური სერინ/ტრეონინ-პროტეინკინაზა წარმოადგენს, რომელსაც მომწიფების ფაქტორს MPF (maturation promoting factor) უწოდებენ. აქტიურ ფორმაში ფერმენტი აკატალიზებს მიტოზში მონაწილე მრავალი ცილის ფოსფორილირებას მაგ., ქრომატინში შემავალი *H1 ჰისტონის*, *ლამინის* (ბირთვის მემბრანაში აღმოჩენილი ციტოჩონჩხის კომპონენტი), ტრანსკრიპციის ფაქტორების, მიტოზური თითისტარას ცილების და რიგი ფერმენტების. ამ ცილების ფოსფორილირება იწვევს მიტოზის პროცესის გაშვებას. მიტოზის დასრულების შემდეგ ხდება MPF ფაქტორის მარკირება უბიქვიტინით და იგი ექვემდებარება პროტეოლიზს.

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

ცნობილია Cdk რეგულაციის სულ ცოტა - ოთხი მექანიზმი:

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

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

მიტოზი. მეიოზი, გამეტოგენეზი

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

დნმ-ს გენეტიკური როლის მტკიცებულება

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

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

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

დნმ–ის გენეტიკური როლის დადგენაში მნიშვნელოვანი როლი შეასრულა ფ.გრიფიტის მიერ 1928 წელს ჩატარებულმა ცდამ. იმ დროს ანტიბიოტიკები ჯერ კიდევ არ არსებობდა, ამიტომ გრიფიტი ცდილობდა შეექმნა პნევმოკოკების – პნევმონიის ერთ–ერთი გამომწვევის – საწინააღმდეგო ვაქცინა. ცნობილი იყო ამ ბაქტერიის ორი ფორმა: კაფსულის მქონე – პათოგენური (ვირულენტური) და უკაფსულო – არავირულენტური (არაპათოგენური). ვირულენტური ფორმის პათოგენურობას განაპირობებდა კაფსულის არსებობა. ვირულენტური კაფსულიანი ბაქტერიები მყარ საკვებ არეზე წარმოქმნიდნენ გლუვზედაპირიან კოლონიებს; არავირულენტური – ხორკლიანს. გრიფიტი ვარაუდობდა, რომ თუ ავადმყოფს შეუყვანდა უკაფსულო, ან გაცხელებით დახოცილ კაფსულიამ ბაქტერიებს, მაშინ ორგანიზმი დაიწყებდა მათ წინააღმდეგ ანტისხეულების გამომუშავებას, რაც დაიცავდა მას პნევმონიისაგან. ექსპერიმენტების ნაწილში, რომელიც თაგვებზე ტარდებოდა, გრიფიტმა ცხოველებს შეუყვანა დახოცილი კაფსულიანი (პათოგენური) და ცოცხალი უკაფსულო ნარევი. აღმოჩნდა, რომ ცხოველების ნაწილი დაავადდა და დაიღუპა. ასეთი ცხველებიდან გამოყოფილი ბაქტერიული კულტურების ზრდისას ხორკლიან კოლონიებთან ერთად წარმოიქმნებოდა ცოცხალი გლუვი კაფსულიანი ფორმებიც.

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

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

ნუკლეინის მჟავათა სტრუქტურა

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

დნმ-ს გენეტიკური როლის მტკიცებულება ჯერ კიდევ არ იძლეოდა პასუხს კითხვაზე: რა გზით ახორციელებს დნმ თავის ორ ძირითად ფუნქციას – აუტოკატალიზურს (ანუ თვითგაორმაგებას) და ჰეტეროკატალიზურს (ანუ უზრუნველყოფს გენეტიკური ინფორმაციის შენახვის გარკვეული სისტემის არსებობას, რომელიც აუცილებელია იმისთვის, რომ შთამომავლობამ შეინარჩუნოს მშობლებში არსებული სახეობრივი ნიშნები). ამ კითხვებზე პასუხის გაცემა შესაძლებელი გახდა ჯ.უოტსონისა და ფ. კრიკის მიერ დნმ-ს მოლეკულის სტრუქტურული მოდელის შექმნის შემდეგ (1953).

დნმ-ს მოლეკულის სტრუქტურული მოდელის შექმნამდე ცნობილი იყო, რომ ნუკლეინის მჟავები პოლიმერებს წარმოადგენენ, ანუ შედგებიან გამეორებადი ერთეულების -

ნუკლეოტიდებისაგან. თითოელი ნუკლეოტიდი, თავის მხრივ შედგება სამი კომპონენტისაგან: ციკლური აზოტშემცველი ნაერთისაგან, რომელსაც *ფუძეს* უწოდებენ, ხუთატომიანი შაქრის - *პენტოზისაგან* და ფოსფორმჟავისაგან. ცნობილია ხუთი ძირითადი აზოტოვანი ფუძე. ერთ-ერთი მათგანი - *ურაცილი*, გვხვდება მხოლოდ რიბონუკლეინის მჟავაში (რნმ); მეორე - *თიმინი*, მხოლოდ დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავაში; დანარჩენი სამი: *ციტოზინი, ადენინი* და *გუანინი* კი - როგორც დნმ-ში, ისე რნმ-ში. ორციკლიანი ფუძეები ადენინი და გუანინი მიეკუთვნებიან *პურინებს*, ციტოზინი, ტიმინი და ურაცილი კი - *პირიმიდინებს.*

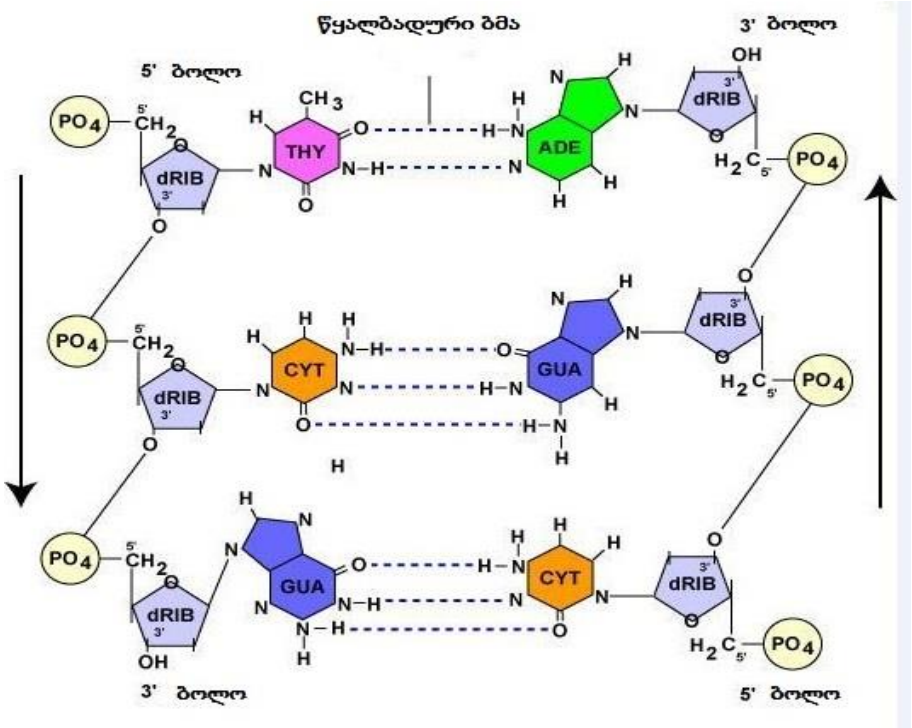
რნმ-ს შემადგენლობაში შემავალი შაქარი *რიბოზას* წარმოადგენს, დნმ-ს შემადგენლობაში შემავალი კი - *დეზოქსირიბოზას* (ამან თავისი ასახვა ჰპოვა ნუკლეინის მჟავათა სახელწოდებაში). ნუკლეოტიდის იმ ნაწილს, რომელიც შაქარსა და მასთან დაკავშირებულ აზოტოვან ფუძეს შეიცავს - *ნუკლეოზიდი* ეწოდება, ამიტომ ნუკლეოტიდებს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

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

დნმ-ს მოლეკულის აგებულების გაშიფვრაში დიდი როლი შეასრულა მ.უილკინსისა და რ.ფრანკლინის მიერ 1953 წელს ჩატარებულმა რეტგენოსტრუქტურულმა გამოკვლევამ, რომელმაც აჩვენა, რომ დნმ წარმოადგენს მოწესრიგებულ სტრუქტურას - შედგება მოლეკულის ღერძის გასწვრივ განლაგებული, ერთმანეთისაგან 0,34 ნმ-ით დაცილებული გამეორებადი ელემენტებისაგან.

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

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



სურ. ნუკლეოტიდების დაკავშირების სქემა დნმ-ს მოლეკულაში

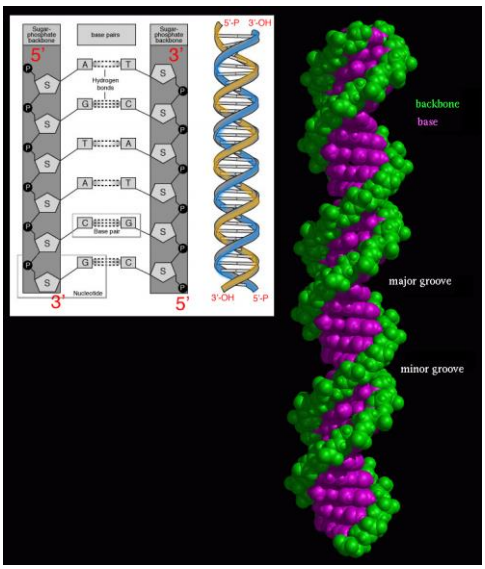
უოტსონისა და კრიკის მიერ იქნა დადგენილი, რომ დნმ უნდა წარმოადგენდეს ორძაფიან მოლეკულას, ეს ორი ძაფი სპირალურად არის დახვეული ერთმანეთზე და უკავშირდება ერთმანეთს აზოტოვან ფუძეებს შორის არსებული წყალბადური ბმებით. ამასთან თიმინი ყოველთვის უკავშირდება ადენინს; ციტოზინი კი – გუანინს. ძაფების დაკავშირების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

ნუკლეოტიდები თითოეულ ძაფში ერთმანეთს უკავშირდება ფოსფოდიეთერული ბმებით.

ერთი ნუკლეოტიდის ფოსფატური ჯგუფი უკავშირდება მეორე ნუკლეოტიდის შაქარს.

დნმ-ის მოლეკულის შემადგენლობაში შემავალი ძაფები ანტიპარალელურია

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



გენეტიკური ინფორმაციის რეალიზაცია

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

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

დნმ-ს რეპლიკაცია

რეპლიკაცია ეწოდება დნმ-ს გაორმაგების პროცესს. რეპლიკაციის პრინციპული მექანიზმი გამომდინარეობს თავად დნმ-ს მოლეკულის აგებულებიდან. იმისათვის, რომ აეხსნათ, როგორ შეუძლია თავისი თავის აღწარმოება (რედუპლიცირება) ისეთ ჩაკეტილ სტრუქტურას, როგორც დნმ-ს ორმაგი სპირალია, უოტსონმა და კრიკმა ივარაუდეს, რომ მის ძაფებს აქვთ გაშლის (ანუ სპირალი შეიძლება გასწორდეს) და შემდგომი ნაწილობრივი დაცილების უნარი ფუძეთა თითოეულ კომპლემენტარულ წყვილში წყალბადური ბმების გაწყვეტის შედეგად. დედისეულ მოლეკულაში წარმოქმნილი ერთძაფიანი მონაკვეთები შეიძლება წარმოადგენდნენ მატრიცას, რომელსაც, ფუძთა კომპლემენტარობის პრინციპით შეიძლება მიუერთდეს შესაბამისი ნუკლეოტიდები. ეს ნუკლეოტიდები ერთმანეთს უკავშირდება ფოსფოდიეთერული ბმებით და წარმოქმნიან მშობლისეული ძაფის კომპლემენტარულ ახალ ძაფს. იმდენად, რამდენადაც ეს პროცესი მიმდინარეობს საწყისი მოლეკულის თითოეულ გამოცალკევებულ ძაფზე, შედეგად მიიღება ორი ორძაფიანი მოლეკულა, რომლებიც მშობლისეული დნმ-ს მოლეკულის იდენტურია. რეპლიკაციის ასეთ მექანიზმს ნახევრადკონსერვატული უწოდეს, რადგან თითოეულ ახლადწარმოქმნილ დნმ-ს მოლეკულაში ერთი ძაფი ძველია (მშობლისეული), მეორე კი - ახლადსინთეზირებული (შვილეული). ეს მექანიზმი უზრუნველყოფს დაყოფად უჯრედებს შორის დნმ-ს ისეთ განაწილებას, რომლის შედეგადაც თითოეული შვილეული უჯრედი იღებს დნმ-ს ჰიბრიდულ ორძაფიან მოლეკულას (შედგება დედისეულისა და ახლადსინთეზირებულისაგან).

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

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

რეპლიკაციის საწყის წერტილში იწყება დნმ-ს ძაფების დაცილება, წარმოიქმნება რეპლიკაციის „თვალაკი“. წერტილს, რომელშიც იწყება რეპლიკაცია უწოდებენ **რეპლიკაციის ჩანგალს**. რეპლიკაცია შეიძლება მიმდინარეობდეს ან ერთი, ან ორი მიმართულებით. ერთმიმართული რეპლიკაციისას დნმ-ს გასწვრივ მოძრაობს ერთი რეპლიკაციური ჩენგალი. ორმიმართული რეპლიკაციისას საწყისი

წერტილიდან ერთმანეთის საწინააღმდეგოდ მიემართება ორი რეპლიკაციური ჩანგალი. ბაქტერიული გენომი წარმოდგენილია მხოლოდ ერთი რეპლიკონით. ეუკარიოტების ქრომოსომა წარმოქმნილია რეპლიკონების დიდი რაოდენობით, შესაბამისად აქვს მრავალი რეპლიკაციის საწყისი წერტილი. ეს მნიშვნელოვნად ამცირებს პროცესის ხანგრძლივობას. რეპლიკაციის პროცესის მსვლელობისას „თვალაკები“ თანდათანობით ფართოვდებია და ერწყმიან ერთმანეთს.

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

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

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

ჰელიკაზას მიერ დნმ-ს ორმაგი სპირალის გაშლის შემდეგ, თითოეულ ზას უკავშირდება სპეციალური **SSB-ცილები**. მათ გააჩნიათ მაღალი შესაბამისობა დნმ-ს ერთძაფიან მონაკვეთებთან და ახდენენ მათ სტაბილიზაციას ასეთ გაშლილ მდგომარეობაში. რეპლიკაციის ძირითადი ფერმენტების - **დნმ-პოლიმერაზების** მოქმედების მექანიზმი იმგვარის, რომ ახალი პოლინუკლეოტიდური ძაფის სინთეზი არ შეიძლება დაიწყოს მასში პირველი ნუკლეოტიდის ჩართვის გზით. შინთეზი

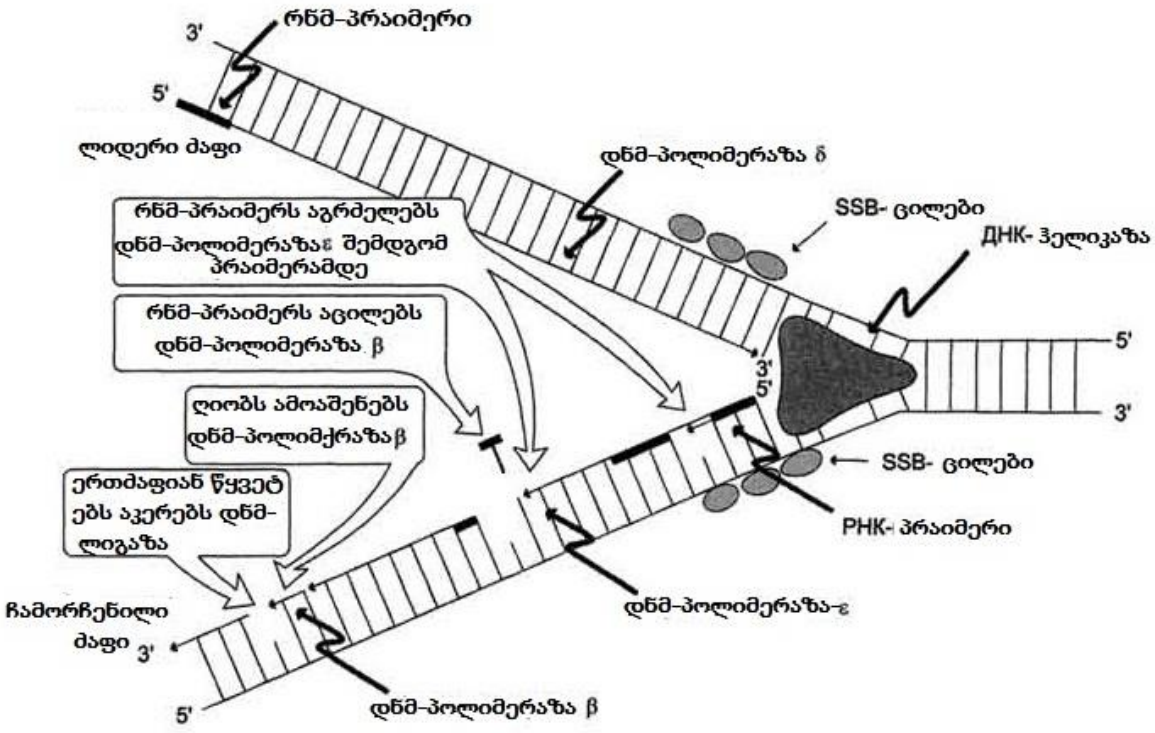
მიმდინარეობს მხოლოდ როგორც უკვე არსებული პოლინუკლეოტიდის დაგრძელება, რომელიც მატრიცის კომპლემენტარულია და წარმოქმნის მასთან მატრიცა-საწყისი პოლინუკლეოტიდის ორსპირალიან კომპლექსს. ყველა ცოცხალ სისტემაში ასეთ მცირე ზომის საწყის პოლინუკლეოტიდს წარმოადგენს არა დნმ, არამედ მოკლე რნმ-ები. ასეთ საწყის რნმ-ს ასინთეზირება ფერმენტი **პრაიმაზა** (ან **რნმ-პოლიმერაზა**).

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

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

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

ჩართავს დეზოქსირიბონუკლეოტიდებს, მიაერთებს რა მათ „თავისი“ ფრაგმენტის 3’-ბოლოს (დნმ-პოლიმერაზული აქტივობა). და ბოლოს, დნმ-პოლიმერაზა III-ს მაგავსად დნმ-პოლიმერაზა I-საც შეუძლია საჭიროების შემთხვევაში მოახდინოს საკუთარი მუშაობის კორექცია 3’-5--ეკზონუკლეაზური აქტივობის მეშვეობით. დნმ-პოლიმერაზა I-ს მუშაობა სრულდება, როდესაც მზარდი ფრაგმენტი მჭიდროდ (უშუალოდ) მიდის წინამდებარე ფრაგმენტთან.



რეპლიკაცია

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

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

წინამორბედი ფერმენტების მოქმმედების შემდეგ ახლადსინთეზირებული ჩამორჩენილი ძაფი შედგება ერთმანეთთან მჭიდროდ მიმდებარე ფრაგმენტებისაგან (გამონაკლისს რგოლოვანი დნმ წარმოადგენს). მეზობელი ფრაგმენტების „მიკერებას“ ერთმანეთთან ახორციელებს ფერმენტი დნმ-ლიგაზა (ფერმენტი წარმოქმნის

ფოსფოდიეთერულ კავშირს). რეაქციის განხორციელებისათვის საჭიროა ატფ-ს ჰიდროლიზი.

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

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

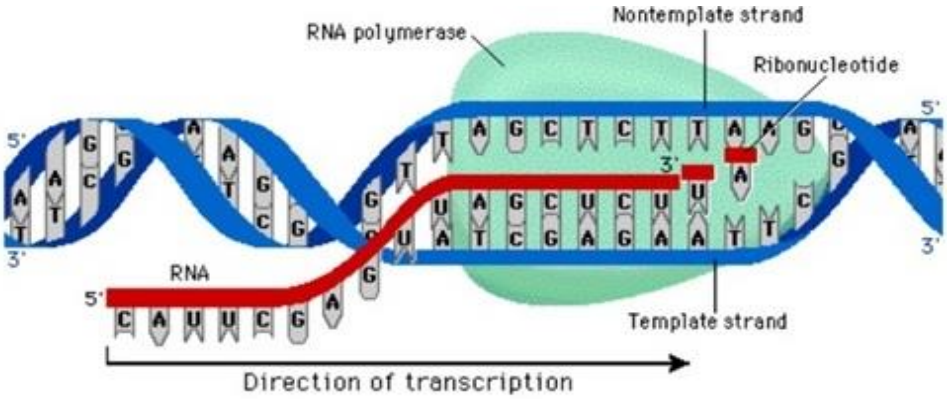
ქრომატინის ორგანიზაცია, ეუკარიოტების გენომის ორგანიზაცია

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

ტრანსკრიფცია

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

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



მნიშვნელოვანი მომენტები:

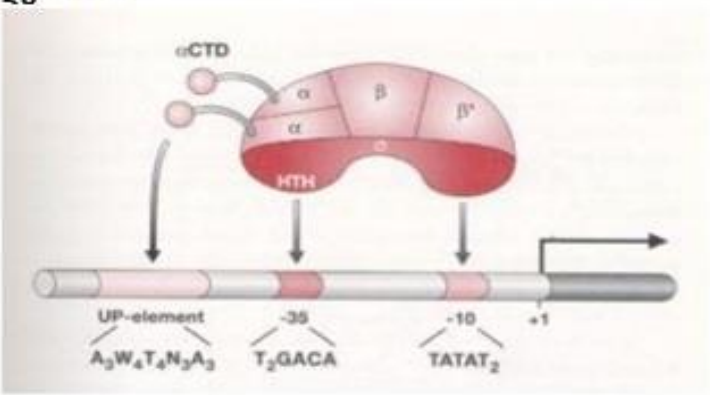
- **ტრანსკრიფციის მიმართულება 5'–ბოლოდან 3' მიმართულებით**
- **B რნმ–რიბონუკლეოტიდები**
- **თიმიდინის მაგივრად ურიდინი**

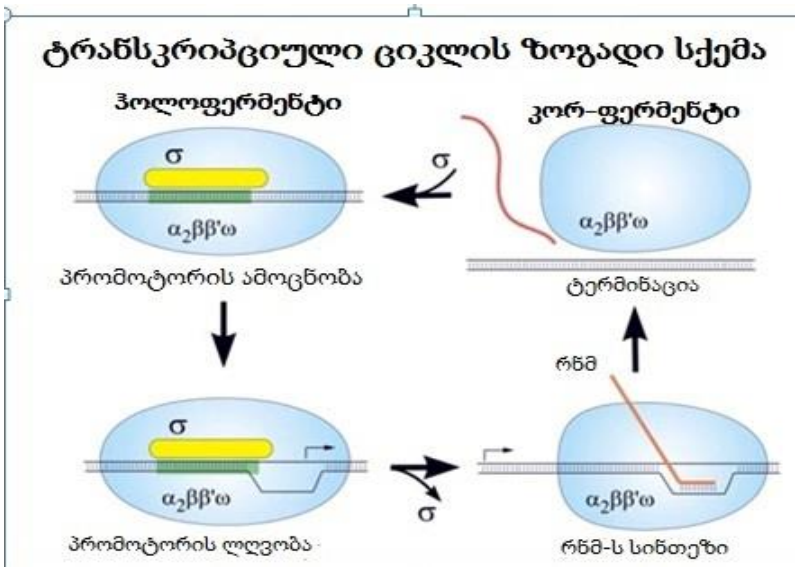
ტრანსკრიპცია ხორციელდება დნმ-დამოკიდებული რნმ-პოლიმერაზებით, რომლებიც დნმ-პოლიმერაზების მსგავსად მოქმედებენ, იმ განსხვავებით, რომ ახლადსინთეზირებული რნმ-ს ძაფში დეზოქსირიბონუკლეოტიდების მაგივრად რთავენ რიბონუკლეოტიდებს და არ საჭიროებენ პრაიმერებს. ეუკარიოტული უჯრედები ჩვეულებრივ შეიცავენ არანაკლები სამი განსხვავებული ტიპის რნმ-პოლიმერაზას: რნმ-პოლიმერაზა I აკატალიზებს რნმ-ს, რომლის სედიმენტაციის კოეფიციენტი 45S-ია, იგი წარმოადგენს სამი განსხვავებული რიბოსომული რნმ-ს

წინამორბედს. რნმ-პოლიმერაზები II ასინთეზირებენ ჰეტეროგენულ რნმ-ებს, რომლებიც წარმოადგენენ მატრიცული რნმ-ს (მ-რნმ) და მცირე რნმ-ების წინამორბედებს. და ბოლოს, რნმ-პოლიმერაზა III ახდენს იმ გენების ტრანსკრიპციას, რომლებიც აკოდირებენ სატრანსპორტო (ტრანსპორტულ) ტ-რნმ-ებს, 5S-რ-რნმს და ზოგიერთ მცირე რნმ-ებს (sn-RNA). ეს რნმ-ები წარმოადგენენ ფუნქციური რნმ-ების წინამორბედებს, რომლებიც რნმ-ს მომწიფების პროცესში წარმოიქმნებიან.

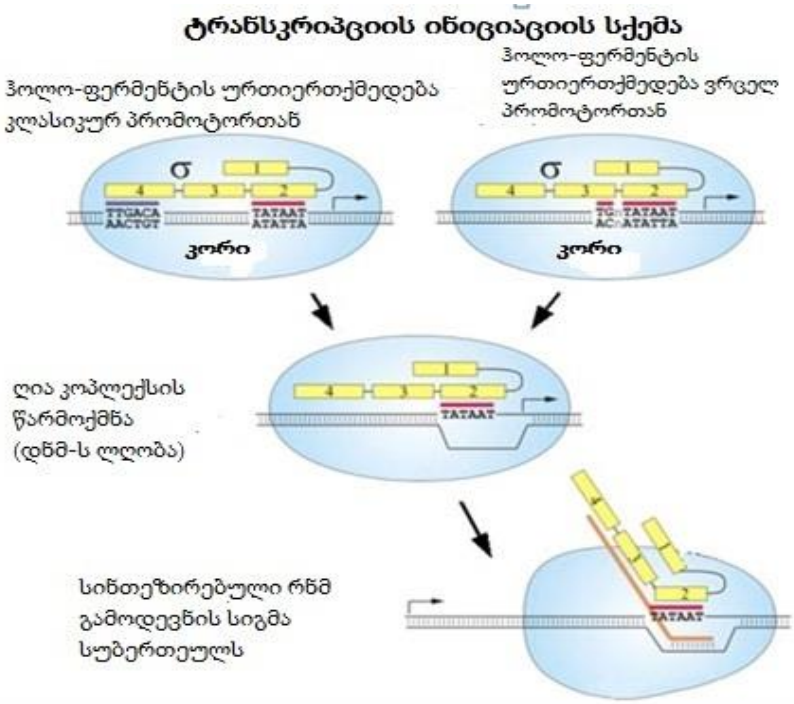
ბაქტერიული რნმ-პოლიმერაზა შედგება ორი α-სუბერთეულისაგან (მცირე სუბერთეულები); β და β'-სუბერთეულისაგან (დიდი სუბერთეულები) და O-სუბერთეულისაგან. ისინი ერთად წარმოქმნიან ე.წ. მინიმალურ ფერმენტს, ანუ კორ-ფერმენტს. ამ კორ-ფერმენტს შეიძლება მიუერთდეს σ-სუბერთეული, რომელიც აუცილებელია რნმ-ს სინთეზის დაწყების,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

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





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



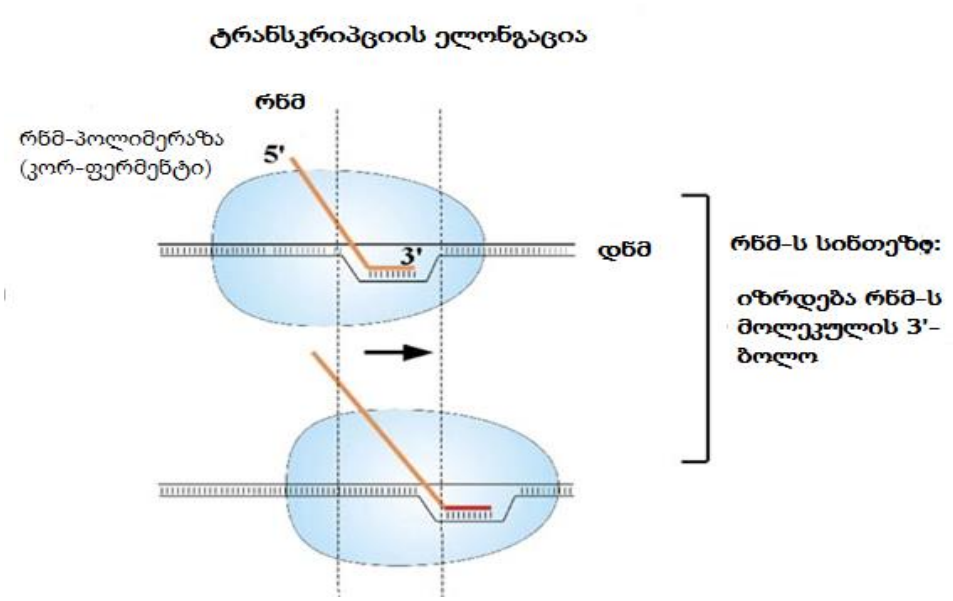
პოლიმერაზას ზომებია 150x115x110 ანგსტრემი. რნმ-პოლიმერაზას მუშაობის სიჩქარე შეადგენს 50 ნუკლეოტიდს წამში. კორ-ფერმენტის კომპლექსს დნმ-თან და რნმ-თან ეწოდება ელონგაციური კომპლექსი. მასში იმყოფება დნმ-რნმ-ჰიბრიდი. ანუ ეს ის მონაკვეთია, რომელშიც დნმ დაწყვილებულია რნმ-თან, და რნმ-ს 3'-ბოლო თავისუფალია შემდგომი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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

3'-ბოლოს მოდიფიკაცია
-რნმ-პოლიმერაზა II-ის მიერ სინთეზირებული ტრანსკრიპტების უმ-რავლესობის 3'-ბოლო ექვემდებარება მოდიფიკაციას.
-სპეციალური ფერმენტის - პოლიA-პოლიმერაზას მიერ ფორმირდება პოლიA-თანამიმდევრობა (პოლიA-"კუდი"), რომელიც ადენოზინის 100-200 ნაშთისაგან შედგება.

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

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

მატრიცული რნმ-ს პროცესინგი

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

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

ტრანსკრიპცია ეუკარიოტებში

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

Po lII holo- ფერმენტის ცილები საფუვრებში:

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

-**SRB2,SRB5** - მონაწილეობენ საინიციაციო კომპლექსის წარმოქმნაში, ასტიმულირებენ რნმ-ს ბაზალურ ინდუცირებულ სინთეზს, ურთიერთქმედებენ TBP-თან, წარმოადგენენ SRB/მედიატორი სუბკომპლექსის კომპონენტებს .
- **GAL11/SPT13** - მონაწილეობენ საინიციაციო კომპლექსის წარმოქმნაში, ასტიმუ-ლირებენ რნმ-ს ბაზალურ და ინდუცირებულ სინთეზს, წარმოადგენენ SRB/მედი-ატორი სუბკომპლექსის კომპონენტებს, სავარაუდოდ ურთიერთქმედებენ ტრანს-კრიპციის აქტივატორებთან.
-**SUG1**- SRB/მედიატორი სუბკომპლექსის კომპონენტია, სავარაუდოდ ურთიერთ-ქმედებს ტრანსკრიპციის აქტივატორებთან.
-**SRB4, SRB6, SRB8, SRB9, SRB10, SRB11-** წარმოადგენენ SRB/მედიატორი სუბ-კომპლექსის კომპონენტებს, სავარაუდოდ ურთიერთქმედებენ Poi II-ს CTD დომ-ენთან.

ტრანსკრიპცია ქრომატინის დონეზე; რეგულაცია

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

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

იდენტიფიცირებულია ქრომატინთან ასოცირებული ცილები, რომლებსაც გააჩნიათ ქრომოსომათა საკმაოდ ვრცელი (გავრცობილი), მრავალი გენის შემცველი, რამდენიმე ასეული კილობაზის (1 კილობაზი ათასი ნ.წ.-ს შეესაბამება) უბნების ტრანსკრიპციის რეპრესიის უნარი. და კითხვა - თუ რა გზით ხდება ეს, წარმოადგენს ერთ-ერთ მწვავე და ამოუხსნელ საკითხს, რომლის ირგვლივაც მწვავე დებატები მიმდინარეობს, და რომელსაც მრავალი გამოკვლევა ეძღვნება. მეცნიერები, რომელთა კვლევის ინტერესსაც უმაღლესი ეუკარიოტების გენთა ექსპრესიის რეგულაცია წარმოადგენს, სულ უფრო რწმუნდებიან იმაში, რომ ეს პროცესი მნიშვნელოვნად არის

დამოკიდებული ლოკალურ „ქრომოსომულ გარემოცვაზე“. დღეისათვის ჩვენ ჯერ კიდევ ძალიან ცოტა ვიცით ქრომატინის სტრუქტურისა და ფუნქციის შესახებ in vivo და ამ ხარვეზს ჩვენს ცოდნაში ვნიღბავთ ისეთი ტერმინებით, როგორიცაა „ღია“ ან “ჩაკეტილი“, „პერმისიული“ ან „არაპერმისიული“, „ეუქრომატინი“ ან „ჰეტეროქრომატინი“.

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

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

ჰისტონების აცეტილირების როლი ქრომატინის ტრანსკრიპციაში

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

ცნობილია, რომ აცეტილირებული ჰისტონები ტრანსკრიპციულად აქტიური ქრომატინის მიმანიშნებლები არიან. ისმის საკითხი - აცეტილირება ტრანსკრიპციის აქტივაციის მიზეზს წარმოადგენს, თუ - მისი შედეგია? მიჩნეულია, რომ აცეტილირება

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

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

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

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

H2A , H2B , H3 და H4 ჰისტონების N-დამაბოლოებულ „კუდებში“ ლიზინის ნაშთების აცეტილირება ანეიტრალებს მათ დადებით მუხტს და, შესაბამისად, ახდენს ნუკლეოსომური დნმ-ს ხვეულებთან მათი დაკავშირების ბლოკირებას. ეს, თავის მხრივ, ახდენს როგორც თავად ნუკლეოსომის, ისე მთლიანად ქრომატინის სტრუქტურის დეკომპაქტიზაციას, და გარდა ამისა, ათავისუფლებს დნმ-ს ხვეულების გარეთა ზედაპირს რეგულატორულ ფაქტორებთან ურთიერთქმედებისათვის. ჰისტონების აცეტილირების ხარისხი განისაზღვრება ორი ტიპის ფერმენტების აქტივობით - ჰისტონაცეტილტრანფერაზებით HAT (histone acetyl-transferaze) და დეაცეტილაზებით HDAC (hiarone deacetylases). ტრანსკრიპციის ზოგიერთ აქტივატორსა და დეაქტივატორს (კერძოდ, უჯრედული ზრდის, დიფერენციაციის, დნმ-ს რეპარაციისა და აპოპტოზის ისეთი მნიშვნელოვან ფაქტორს, როგორიც CBP/300-ია), აგრეთვე ტრანსკრიპციის ბაზალური აპარატის (TAF11250) ზოგიერთ სუბერთეულს გააჩნიათ ჰისტონაცეტილტრანსფერაზული აქტივობა. პირიქით, ტრანსკრიპციის რეპრესორები (ისეთები, როგორც Mad და ბირთვული

რეცეპტორებია), ასოცირებული არიან დეაცეტილაზურ აქტივობასთან (ავლენენ დეაქცეტილაზურ აქტივობას).

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

ნუკლეოსომები და ტრანსკრიფციის ინიციაცია

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

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

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

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

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

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

ახლადსინთეზირებულ ეუკარიოტულ დნმ-ს გააჩნია მაღალი მგრძნობელობა ნუკლეაზებისადმი, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ მას უფრო „ღია“ სტრუქტურა აქვს ვიდრე ინტერფაზური ბირთვების ფორმირებულ ქრომატინს. ეს გარემოება შეიძლება ასახავდეს ნუკლეოსომების აწყობისას შუამდებარე სტადიების არსებობას, ან ქრომატინის უფრო მაღალი რიგის სტრუქტურის ფორმირებას. ითვლება, რომ რეპლიცირებად დნმ-ში

ნუკლეოსომების აწყობა ხორციელდება ორ ეტაპად. თავდაპირველად H3 და H4 ჰისტონები დნმ-თან მიიტანება ქრომატინის აწყობის CAF-I ფაქტორის (chromatin assembly factor I) მიერ, რომელიც სამი სუბერთეულისაგან შედგება (მათი მოლეკულური მასებია - 150, 60 და 50 კდალტონი). ახლადსინთეზირებული H3 და H4 ჰისტონები იბოჭება პირველი ორი სუბერთეულების მიერ, მათგან 150 კ/დალტონი მოლეკულერი მასის მქონე პოლიპეპტიდს გააჩნია ძლიერად დამუხტული დომენი, მეორე კი თავის შემადგენლობაში შეიცავს WD- გამეორებადობას (სადაც W და D შესაბამისად Trp-და Asn- ამინომჟავებია). მეორე ეტაპზე აწყობად ნუკლეოსომებს ემატება H2A დაH2B ჰისტონები, რითაც სრულდება ნუკლეოსომების კორის ნაწილაკების ფორმირება.

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

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

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

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

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

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

გენერტიკური კოდი

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

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

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

მხოლოდ ფუძეთა სამეულისაგან (ტრიპლეტისაგან) შემდგარ კოდს შეუძლია უზრუნველყოს ცილის მოლეკულაში ოცივე ამინომჟავას ჩართვა. ასეთ კოდში შედის 64 სხვადასხვა ტრიპლეტი.

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

კოდის გაშიფვრა

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

მუშაობა სინთეტური პოლინუკლეოტიდების შესაქმნელად, რომლებიც 64-ვე შესაძლო კოდონს შეესაბამებოდნენ, და 1964 წლისათვის გაშიფრეს კოდი 20-ვე ამინიმჟავისათვის.

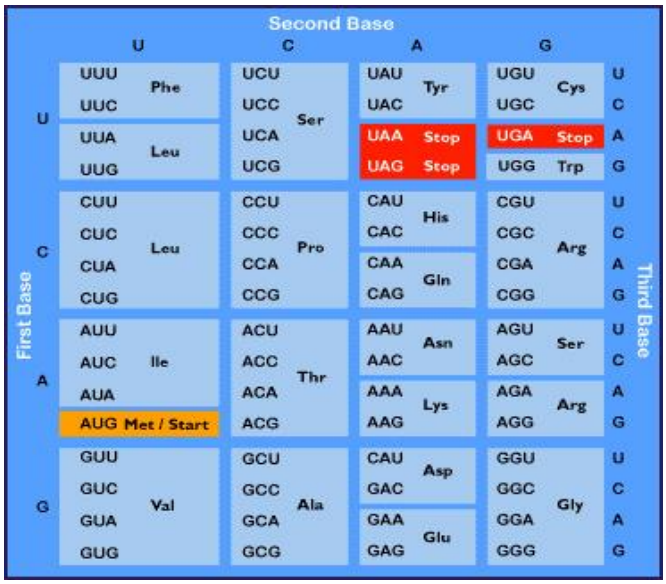
როგორც აღმოჩნდა, ამინომჟავათა უმრავლესობისათვის არსებობს რამდენიმე კოდონი. გარდა ამისა, ბევრი ამინომჟავისათვის არსებითი მნიშვნელობა აქვს მხოლოდ კოდის პირველ ორ ასოს. სამი კოდონი:უაა, უგა, და უაგ არ აკოდირებს ამინიმჟავებს (ნონსენს-კოდონებია) და მოქმედებენ როგორც სტოპ-სიგნალები - აღნიშნავენ კოდირებული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

გენეტიკური კოდის ძირითადი ნიშნებია:

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

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

გენთა
რეგულაცია
წიგნიდან.



ექსპრესიის

177-185