ᲤᲐᲡᲘ: 1.

თეიმურაზ ლეჟავა

ᲐᲓᲐᲛᲘᲐᲜᲘᲡ ᲒᲔᲜᲔᲢᲘᲙᲐ

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო
უნივერსიტეტი

თეიმურაზ ლეჟავა

ადამიანის გენეტიკა

დამტკიცებულია სახელმძღვანელოდ საქართველოს
განათლების სამინისტროს მიერ
უმაღლესი სასწავლებლების
ბიოლოგი და მედიკოსი სტუდენტებისათვის

თბილისის უნივერსიტეტის გამომცემლობა
თბილისი 1998

57.5(075.3)
28. 04
57. 5
ბ 466

სახელმძღვანელოში განხილულია ადამიანის ძირითადი მემკვიდრეობითი თავისებურებანი, მემკვიდრეობითობის კანონები და მემკვიდრეობითობის ქრომოსომული თეორია, მოლეკულური მექანიზმები, მუტაციები და რეპარაციები, ადამიანის პოპულაციისა და ევოლუციის, გენეტიკური ინჟინერიის საკითხები; გენთა და ქრომოსომათა დარღვევის საფუძველზე წარმოშობილი დაავადებანი და სინდრომები; დართული აქვს გენეტიკური და სამედიცინო ტერმინების ლექსიკონი.

სახელმძღვანელო გათვალისწინებულია ბიოლოგი და მედიკოსი სტუდენტებისა და ადამიანის გენეტიკით დაინტერესებული სპეციალისტებისათვის.

რედაქტორი **აკად. თ. ბერიძე**

რეცენზენტები: **დოც. ნ. ფანგულაშვილი**
დოც. თ. ფოხაძე

© თბილისის უნივერსიტეტის გამომცემლობა, 1998
© თ. ლეჟავა, 1998

ბ $\frac{1903020000}{608(06)-98}$
ISBN 5-511-00804-4

წინასიტყვაობა

უკანასკნელ წლებში ადამიანის გენეტიკის შესწავლით დაინტერესებულ ბიოლოგ და მედიკოს სტუდენტთა რაოდენობა სულ უფრო იზრდება. ეს კი სტუდენტებისაგან მოითხოვს ადამიანის გენეტიკის კანონზომიერებათა ღრმა ცოდნას, ადამიანის ინდივიდუალურ პროგრამაში გარკვევას, ამ პროგრამის ზემოქმედების ამოცნობას პიროვნების ჩამოყალიბებაში, მიდრეკილებისა და ნიჭიერების განვითარებაში; ინდივიდუალურ რეაქციათა განსაზღვრას გარემოს მოქმედებისა და ავადმყოფობის მიმდინარეობის შემთხვევებში, მუტაციათა გამომწვევი მიზეზების ძიებას.

მიუხედავად იმისა, რომ გენეტიკაში დღითიდღე მატულობს მოჭარბებული ინფორმაცია, სამწუხაროდ, მის ერთ-ერთ განხრაში, კერძოდ, ადამიანის გენეტიკაში. სტუდენტთათვის სახელმძღვანელო ჯერ კიდევ არა გვაქვს. ამიტომ გასაგებია, რომ სახელმძღვანელოს ტიპის წიგნის შექმნა, ისიც ქართულ ენაზე (ქართულად მრავალი გენეტიკური ტერმინიც კი არ არის ცნობილი), ერთგვარ გამბედაობასთან არის დაკავშირებული. როგორ დაიწეროს? ყველა ცნობისმოყვარე რომ დაკმაყოფილდეს, ყველა მკითხველი, ავტორთან ერთად, ერთნაირად უნდა ფიქრობდეს და ერთნაირად გამოხატავდეს თავის აზრს... მიუხედავად ამისა, რადგან სტუდენტებისათვის მეტად საჭიროა, მაინც გადავწყვიტეთ სახელმძღვანელოს წარმოდგენა.

ამასთანავე, ვეცადეთ დაგვეცვა შემდეგი პრინციპები: ტექსტი დაგვეწერა შემჭიდროებულად (სტუდენტთათვის მისაწვდომი მოცულობით), მარტივად, გასაგებად, ლოგიკური პრინციპის დაცვით. მაქსიმალურად გამოგვეყენებინა ილუსტრაციები.

ადამიანის გენეტიკის სახელმძღვანელო წარმოდგენილია გენეტიკურ ცნებათა განზოგადებით ადამიანის მაგალითზე, რომელსაც ემატება მხოლოდ ადამიანისათვის დამახასიათებელი მთელი რიგი კანონზომიერებები, გენთა და ქრომოსომათა დარღვევებით წარმოქმნილი გენეტიკური დაავადებანი და სინდრომები. თითოეული თავი მთავრდება განზოგადებული დასკვნით, დართული აქვს გამოყენებული ლიტერატურა და ტექსტის წაკითხვის ან სწავლის შემდგომ, საკონტროლო კითხვები. გენეტიკური დარღვევებით გამოწვეული პათოლოგიები გადმოტანილია თ. ლეჟავასა და გ. დანელიას წიგნიდან - ადამიანის გენეტიკა, II ნაწილი (პათოლოგიათა გენეტიკა). სახელმძღვანელოს დართული აქვს გენეტიკურ და სამედიცინო ტერმინთა განმარტებითი ლექსიკონი (სამედიცინო ლექსიკონი წარმოდგენილია მედ. მეც. კანდიდატის ნ. ჯანგულაშვილის მიერ).

სახელმძღვანელოზე მუშაობისას ჩვენ მიერ დამუშავებული მრავალი წყაროდან გამოყენებული მაგალითები, ცნებები, განმარტებები რიგ შემთხვევებში ამოღებულია მეტ-ნაკლები ცვლილებებით.

ავტორი მადლობას უხდის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის გენეტიკის კათედრის თანამშრომლებს ნ. დვალიშვილს, ა. შათირაშვილს, გ. შევარდნაძეს, ნ. ჯანგულაშვილს და თ. ჯოხაძეს, წიგნის მომზადებისას გაწეული დახმარებისათვის და მადლიერებით მიიღებს ყველა რჩევასა და კრიტიკულ შენიშვნას, რომელიც გამოითქმება წიგნის სრულყოფისათვის.

თბილისი, 1998 წ.

ადამიანის გენეტიკის საგანი

გენეტიკა შეისწავლის ორგანულ ფორმათა ძირითად თვისებებს - მემკვიდრეობითობას და ცვალებადობას. სიტყვა "genetique" (გენეტიკური) დიდაქტიკური ტერმინია, რომელიც დაკავშირებულია თაობათა განახლებასთან (ლეტრე, 1974 წ.). გენეტიკის იმ ნაწილს, რომელიც ადამიანის მემკვიდრეობითობასა და ცვალებადობის მოვლენებს შეისწავლის, უწოდებენ ა დ ა მ ი ა ნ ი ს გ ე ნ ე ტ ი კ ა ს. ყველა დროის ყველა ხალხისათვის კარგად იყო ცნობილი ცოცხალი ორგანიზმების წინა და მომდევნო თაობათა შორის მსგავსება, რომ თითოეული ცოცხალი არსება გადასცემს თავისი შენების ნიშნებს შვილებს, შვილთაშვილებს და ა.შ., რომ მერცხლების შეჯვარების შედეგად ჩნდებიან მერცხლები, ხორბლის თესლისაგან აღმოცენდება ხორბალი - მსგავსი წარმოშობს მსგავსს.

ცოცხალი ორგანიზმის თვისებას - დაემსგავსოს თავის მშობელს, მ ე მ კ ვ ი დ რ ე ო ბ ი თ ო ბ ა ეწოდება. მემკვიდრეობითობა, როგორც ყოველი ინფორმაციული სისტემა, გამოიხატება შინაგანი (სტრუქტურული) და გარეგანი(ფუნქციური) ინფორმაციით.

სტრუქტურული ინფორმაცია აისახება გენეტიკური კოდით. კოდი აღბეჭდილია გენეტიკური სახის მოლეკულებში - ნუკლეინმჟავებში (დეზოქსირიბონუკლეინმჟავა - დნმ და რიბონუკლეინმჟავა - რნმ) ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობის სახით. ნუკლეინმჟავებში სპეციფიკური, გარკვეული ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობა, წარმოდგენილი ფუნქციის დისკრეტულ ერთეულად, რომელიც შესაძლოა შეიცვალოს მუტაციის გზით, წარმოადგენს გ ე ნ ს.

ფუნქციური ინფორმაცია გამოიხატება გენთა ფუნქციონირებაში. გენებზე, როგორც მატრიცაზე, სინთეზირდება ინფორმაციული რნმ, რომელიც გენის კოდის ინფორმაციას გადასცემს რიბოსომებს ციტოპლაზმაში ცილის სინთეზის წარმოებლად. ორგანიზმის განვითარების ყველა ეტაპი დაკავშირებულია მემკვიდრეობითობის ფუნქციურ ინფორმაციასთან.

მემკვიდრეობითობა თავისი ბუნებით რთული და მრავალფეროვანია. იგი შესაძლებელია დახასიათდეს შემდეგი სახით:

1. უ წ ყ ვ ე ტ ი მ ე მ კ ვ ი დ რ ე ო ბ ი თ ო ბ ა, როდესაც ორგანიზმთა ნიშნები და თვისებები განუწყვეტლად გადაეცემა თაობებს. განუწყვეტელ მემკვიდრეობითობის სახესხვაობაა ე.წ. „ალტერნატული მემკვიდრეობითობა", როდესაც მემკვიდრეებს ნიშნები გადაეცემათ არა უშუალოდ თავისი მშობლებისაგან, არამედ უფრო შორეული წინაპრებისაგან. მაგ., მედუზების ერთელი თაობა ემსგავსება მშობლების მშობლებს, აღწერილია ზანგთა ოჯახში ოთხეთრი ბავშვის დაბადების შემთხვევა, როცა ერთ-ერთი ბაბუა თეთრკანიანი

2. ნიშნების ერთი მიმართულებით (დედის ან მამის) გადაცემა. ასეთი სახის მემკვიდრეობითობა დაკავშირებულია სქესთან. მაგ., ჰემოფილია, ფერების სიბრმავე გადაეცემა ქალების მხრივ, მაგრამ ძირითადად მჟღავნდება მამაკაცებში. ადამიანებში, ცალსქესიან ცხოველებში, მამრები მდედრებისაგან განსხვავდებიან იმ გარეგანი ნიშნებით, რომლებიც გადაეცემა მემკვიდრეობით.

3. ნიშნებისა და თვისებების გამოხატვა გარკვეული დროის პერიოდში. აღწერილია სიბრმავის მემკვიდრეობითობა 17-18 წლის ასაკში სამი თაობის მანძილზე (ლა-კონტა), ასევე ოვითმკვლელობა 50 წლის ასაკის მიღწევისას სამ თაობაში — მამა, შვილი, შვილიშვილი (ესკიროლი).

4. თაობებში ინსტინქტებისა და ჩვეულებების მემკვიდრეობით გადასვლა. მაგ., ყვავილის მტვრის შეგროვება, ფიჭის აშენება, თაფლის დაგროვება ისეთივე აუცილებელია ფუტკრისათვის, როგორც ფრთები, ფეხები, მისი ძირითადი ორგანოები.

მონადირე ძაღლის ლეკვი პირველივე ნადირობისას ყნოსვით დაეძებს ფრინველს.ინსტინქტების გარდა დადგენილია ჩვეულებათა მემკვიდრეობითობაც. აღწერილია ერთკვერცხიანი ტყუპი დების შემთხვევა: მათ ერთდროულად დაეწყოთ კბილების ამოსვლა, ერთსა და იმავე დროს დაიწყეს სიარული, ერთდროულად ხდებოდნენ ავად და ასევე ერთდროულად ინკურნებოდნენ, ორივეს აღმოაჩნდა მუსიკალური ნიჭი. გათხოვდნენ 16 წლის ასაკში. დაიწყეს ცხოვრება სხვადასხვა ქალაქში. გათხოვებიდან მეოთხე თვეზე ორივე დაფეხმძიმდა. ფეხმძიმობის პირველ თვეებში ავადმყოფობის გამო ორივე გადაიყვანეს ფსიქიატრიულ საავადმყოფოში. ამ ტყუპებში იმდენად მსგავსად მიმდინარეობდა ავადმყოფობა, რომ ერთის მდგომარეობის დადგენით არ იყო ძნელი მეორე დის მდგომარეობის წარმოდგენა. მშობიარობის მოახლოებისას მათი მდგომარეობა თანდათან გამოკეთდა და ორივემ დაბადა ბიჭი (პოერი).

ერთმანეთის მომდევნო თაობათა მწკრივში ნიშნების კონსტანტური შენარჩუნების უზრუნველყოფა მემკვიდრეობითობის მხოლოდ ერთი მხარეა; მეორე მხარეა განვითარების გარკვეული ტიპისა და ნივთიერებათა ცვლის ხასიათის უზრუნველყოფა ონტოგენეზში. ორგანიზმთა ყოველი სახეობისათვის დამახასიათებელია განვითარების ფაზებისა და სტადიების გარკვეული თანამიმდევრობა. მაგალითად, ადამიანის ზიგოტის დაყოფა იწყება კვერცხსავალში, ხოლო განაყოფიერებიდან მე-5-6 დღეს ხდება იმპლანტაცია, შემდეგ ცალკეული ქსოვილების დიფერენცირება და მხოლოდ ამის შემდეგ ყალიბდება ორგანოები. ყოველივე ეს ხდება უჯრედში ჩაწერილი პროგრამის შესაბამისად, ე.ი. განისაზღვრება მემკვიდრეობითობით.

ამრიგად, **მემკვიდრეობითობა შეიძლება განხილულ იქნეს როგორც**

ორგანიზმის თვისება - უზრუნველყოს მატერიალური და ფუნქციური განუწყვეტლობა თაობებს შორის, აგრეთვე განაპირობოს ინდივიდუალური განვითარების გარკვეული ხასიათი და ორგანიზმის აგებულება გარემოს შესაბამის პირობებში.

როგორც ჩანს, მემკვიდრეობითობა მჭიდროდ არის დაკავშირებული გამრავლებასთან, გამრავლება კი - უჯრედის გაყოფასა და უჯრედის სტრუქტურისა და ფუნქციის აღდგენასთან. სქესობრივი გამრავლების შემთხვევაში ახალ თაობათა წარმოქმნა ხორციელდება სასქესო უჯრედების - კვერცხუჯრედისა და სპერმატოზოიდის შერწყმის შედეგად, ხოლო უსქესო და ვეგეტაციური გამრავლების დროს - სომატური უჯრედის გაყოფის მეშვეობით.

აქედან გამომდინარე, ირკვევა, რომ მემკვიდრეობითობის მატერიალურ საფუძველს წარმოადგენს უჯრედი ყველა თავისი შემადგენელი ელემენტით, რომელსაც აქვს თვითაღდგენისა და შვილეულ უჯრედებში გადანაწილების თვისება. ამ თვისებათა განხორციელებაში ძირითად როლს ასრულებს უჯრედის ბირთვში არსებული მემკვიდრეობითი სტრუქტურები - **ქრომოსომები.** სწორედ ქრომოსომები განაპირობებენ ძირითადად ნიშან-თვისებათა განუწყვეტლად გადატანას თაობათა შორის. თაობებში გენთა გადანაწილებაც ქრომოსომათა გადანაწილების საშუალებით ხდება, რადგან გენები ქრომოსომებშია ლოკალიზებული.

მემკვიდრეობითობის კანონზომიერებათა საწინააღმდეგოდ, რომ შვილები ემსგავსებიან თავიანთ მშობლებს, არსებობს კანონზომიერება, რომ ბუნებაში არ არსებობს ორი სავსებით მსგავსი, იდენტური ორგანიზმი - შვილები ყოველთვის რაღაცით განსხვავდებიან ერთიმეორისაგან და ასევე განსხვავდებიან თავიანთი მშობლებისაგან.

სიცოცხლე დედამიწაზე წარმოდგენილია განუწყვეტელი და უთვალავი ფორმის გამოსახვით, დიდი რაოდენობის მცენარეთა და ცხოველთა სახესხვაობებით. მარტო ცხოველთა 2 მილიონამდე სახეობაა ცნობილი. ცალკეულ სახეობათა შესწავლისას მათშიც შეიძლება აღმოვაჩინოთ მრავალი ნიშნის ცვალებადობა.

ისეთ თვისებას, რომელიც გამოიხატება მსგავსობიდან განუწყვეტელი გადახრებით, ცოცხალ არსებათა შორის განსხვავებების შექმნით, ცვალებადობა ეწოდება.

არსებობს ცვალებადობის სხვადასხვა ტიპი:

1. ორგანიზმის ნიშან-თვისებათა ცვალებადობა, განპირობებული ერთი ან რამდენიმე გენის ცვლილებით გარემოს ამა თუ იმ მოქმედების შედეგად. ასეთ ცვალებადობას უწოდებენ **მუტაციურ** ცვალებადობას. გენთა და ქრომოსომათა მუტაციები, დნმ-ს მოლეკულის ცვალებადობა უჯრედის არაბირთვულ ორგანელებში წარმოადგენს იმ მემკვიდრეობითი ცვალებადობის პირველად

წყაროს, რომელიც განასხვავებს სახეობათა წარმომადგენლებს ერთმანეთისაგან.

ცალკეულ გენთა მუტაციები შედარებით იშვიათი მოვლენაა. მაგალითად, 100 000 ნორმალურ ადამიანს შორის ჩნდება ერთი, რომელსაც ემბრიონალურ პერიოდში განუვითარდა ლულოვანი ძვლების ხრტილოვანი ქსოვილის გაძვალების მოშლა - აქონდროპლაზია; მილიონ ბაქტერიას შორის წარმოიქმნება ერთი ბაქტერიული უჯრედი, რომელიც მდგრადია ტეტრაციკლინის მიმართ და ა.შ.

2. ნიშან-თვისებათა ცვალებადობა შეჯვარების შედეგად განპირობებული გენთა ურთიერთმოქმედებით, გენთა ახალი კომბინაციით (რეკომბინაციით). ასეთ ცვალებადობას უწოდებენ კ ო მ ბ ი ნ ა ც ი უ რ ანუ რ ე კ ო მ ბ ი ნ ა ც ი უ რ მემკვიდრულ ცვალებადობას.

კომბინაციური ცვალებადობა გადამწყვეტ როლს ასრულებს ევოლუციასა და სელექციაში. კომბინაციურ ცვალებადობაზე დაყრდნობით დასაშვებია შეიქმნას მცენარეთა და ცხოველთა ახალი ჯიშები.

3. ინდივიდუალური განვითარების დროს ორგანიზმის მორფოლოგიური, ბიოქიმიური, ფიზიოლოგიური და სხვა კანონზომიერი ცვალებადობა. მათი გამოსახვის დრო განისაზღვრება ორგანიზმის მემკვიდრეობით. ასეთი სახის ცვალებადობას ეწოდება ო ნ ტ ო გ ე ნ ე ზ უ რ ი ცვალებადობა.

4. ორგანიზმის ადაპტაციური რეაქცია გარემო პირობების ცვალებადობის მიმართ გენოტიპის უცვლელობის შემთხვევაში. ასეთ ცვალებადობას უწოდებენ პ ა რ ა ტ ი პ უ რ ანუ მ ო დ ი ფ ი კ ა ც ი უ რ ცვალებადობას. ნიშნის მოდიფიკაციური ცვალებედობა მემკვიდრეობით არ გადაეცემა და ძირითადად ჩერდება, როდესაც ფერხდება გამომწვევი ფაქტორის მოქმედება.

ნიშანთა ცვალებადობის თავი და ბოლო მთლიანად გამოიხატება მემკვიდრეობით დეტერმინირებული თვისებით, ამ ნიშანთა განმსაზღვრელი გენების შესაძლებელი ფუნქციური თავისებურებით,რომელსაც რ ე ა ქ ც ი ი ს ნ ო რ მ ა ჰქვია.

მოდიფიკაციური ცვალებადობის შესაძლებლობის დიაპაზონი, ე.წ. რეაქციის ნორმა, განისაზღვრება ორგანიზმთა მემკვიდრეობითობის თავისებურებით.

ამრიგად, მემკვიდრეობითობა, რომელიც გვევლინება როგორც გადარჩევის კონტროლით განმტკიცებული ევოლუციური პროცესი, განაპირობებს ორგანიზმთა მსგავსებისა და განსხვავების შენარჩუნებას თაობათა შორის. თვით მემკვიდრეობითობა და ცვალებადობა კი არის ორგანულ ფორმათა ძირითადი მახასიათებლები - გენეტიკის შესწავლის საგანი.

ადამიანის გენეტიკის ძირითადი ამოცანაა გაარკვიოს ის მექანიზმები, რომელთა საშუალებითაც შეძლო ადამიანმა შეენარჩუნებინა თავისი მსგავსის წარმოქმნის უნარი და, ამავე დროს, განეცადა ცვალებადობა, რომელიც დროისა

და ბუნებრივი გადარჩევის მოქმედებით წარმოადგენს ევოლუციურ შესაძლებლობათა გამოხატვის საფუძველს. ადამიანის გენეტიკა იკვლევს ნიშანთა გადაცემის კანონზომიერებებს თაობებში, შეისწავლის მემკვიდრეობითი სტრუქტურების ორგანიზაციასა და ფუნქციონირებას მოლეკულურ, უჯრედულ, ორგანიზმულ და პოპულაციურ დონეებზე.

ᲓᲐᲡᲙᲕᲜᲐ

გენეტიკა არის მეცნიერება, რომელიც შეისწავლის ორგანიზმის მემკვიდრეობითობასა და ცვალებადობას. მისი ერთ-ერთი განხრაა ადამიანის გენეტიკა.

ადამიანის გენეტიკა მემკვიდრეობითობისა და ცვალებადობის კანონზომიერებებს შეისწავლის როგორც ნორმალურ, ისე პათოლოგიურ შემთხვევებში. იგი იკვლევს კანონზომიერებათა იმ მექანიზმებს, რომელთა საშუალებითაც შეძლო ადამიანმა შეენარჩუნებინა თავისი მსგავსის წარმოქმნის უნარი და ამავე დროს განეცადა ცვალებადობა, რომელიც საფუძვლად ედება ბუნებრივ გადარჩევას.

მემკვიდრეობითობა თავისი ბუნებით რთულია და შესაძლებელია სხვადასხვანაირად გამოვლინდეს. ასეთებია, მაგალითად, განუწყვეტელი და ალტერნატული მემკვიდრეობითობა, თაობებში ნიშნების ერთი (დედის ან მამის) მიმართულებით გადაცემა, ნიშნებისა და თვისებების დროის გარკვეულ პერიოდში გამოვლენა, ინსტინქტები და ჩვეულებანი.

მემკვიდრეობითობის სტრუქტურული ინფორმაცია გამოისახება გენეტიკური კოდით, რომელიც აღბეჭდილია ნუკლეინის მჟავების მოლეკულებში - ნუკლეოტიდების თანამიმდევრობების სახით. ნუკლეოტიდთა გარკვეული თანამიმდევრობა წარმოდგენილია ფუნქციის დისკრეტულ ერთეულებად - გენებად. გენები ლოკალიზებულია მემკვიდრეობითობის სტრუქტურებში - ქრომოსომებში.

არსებობს ცვალებადობის, მემკვიდრეობითობის საპირისპირო თვისებების, სხვადასხვა ტიპი. შესაძლებელია ორგანიზმის ნიშნებისა და თვისებების ცვალებადობა გამოწვეული იყოს გენთა ან ქრომოსომათა ცვალებადობით (მუტაციებით), გენთა კომბინაციური (რეკომბინაციური) გამოვლენით, ონტოგენეტიკური ცვალებადობით. ცვალებადობათა ეს ტიპები თავისი ხასიათით მემკვიდრეობითია. ისეთ ცვალებადობას, რომლის გამოვლენა დამოკიდებულია გარემო პირობების ვარირებასთან, ეწოდება მოდიფიკაციური ცვალებადობა. მოდიფიკაციურ ცვალებადობაში მემკვიდრეობითი დეტერმინაციით განისაზღვრება ცვალებადობის შესაძლებლობათა ხასიათი - რეაქციის ნორმა.

ლიტერატურა: 3, 4, 9, 22, 23, 25, 39

კითხვები: რას შეისწავლის გენეტიკა? რა არის ადამიანის გენეტიკა და როგორია მისი კვლევის ძირითადი ამოცანები? რა არის მემკვიდრეობითობა, მისი სტრუქტურული და ფუნქციური ინფორმაცია? როგორ არის წარმოდგენილი მემკვიდრეობითობის გამოვლენის მრავალგვარობა? რა არის მემკვიდრეობითობის მატერიალური საფუძველი? რა არის ცვალებადობა, მისი ფორმები? რა განსხვავებაა მემკვიდრეობით და არამემკვიდრეობით ცვალებადობას შორის?

ადამიანის გენეტიკის განვითარების ძირითადი ეტაპები

მეცნიერების განვითარების დასაწყისში მემკვიდრეობითობის მიმართ დამოკიდებულება ორ მოსაზრებას ეყრდნობოდა: ერთნი ფიქრობდნენ, რომ მემკვიდრეობითობა არის განსაკუთრებული სახის მატერია, მეორენი მემკვიდრეობითობას განიხილავდნენ როგორც არამატერიალურს.

ბერძენი ექიმი ჰიპოკრატე (ძვ.წ.460-377), რომელიც მატერიალისტურ პოზიციებზე იდგა, აღნიშნავდა, რომ ორგანიზმიდან წარმოშობილი ექსტრაქტები გროვდება მამაკაცისა და ქალის ჩანასახოვან ელემენტებად და განაპირობებს ჩანასახის განვითარებას. დემოკრიტეს (ძვ.წ.460-370) აზრით, მემკვიდრეობითად მდედრობითი და მამრობითი სქესი ტოლფასოვანია იმ მატერიალური სუბსტანციის გამო, რომელიც გადაეცემა ადამიანს როგორც დედისაგან, ისე მამისაგან.

არისტოტელე (ძვ.წ.384-322) მემკვიდრეობითობას მიიჩნევდა არამატერიალურ საწყისად, რომელსაც მან ენტელექია უწოდა. არისტოტელეს მოსაზრებით, მატერიალურს ორგანიზმის განვითარებისათვის პასიური საწყისის სახით იძლევა დედა, ხოლო ენტელექიის (სულის) სახით არამატერიალური საწყისის შეტანას განაპირობებს მამა.

შუა საუკუნეებში მეცნიერებმა უკვე დაიწყეს ნიშანთა მემკვიდრეობითობის კანონზომიერებათა აღწერა ადამიანის მაგალითზე. უფრო გვიან, 1803-1820 წლებში, აღწერილ იქნა ჰემოფილია, 1870-1876 წლებში - მრავალთითიანობის (პოლიდაქტილიის)და ფერის სიბრმავის (დალტონიზმის) მემკვიდრეობით გადაცემის შემთხვევები.

ჩ. დარვინმა ნაშრომში "სახეობათა წარმოშობა" (1859 წ.) წარმოადგინა ევოლუციის ძირითადი პრინციპები და აღნიშნა, რომ ევოლუციის ფაქტორებად გვევლინება ბუნებრივი გადარჩევა, მემკვიდრეობითობა, ცვალებადობა.

ამ პერიოდში ჩეხმა მეცნიერმა გ. მენდელმა (1822-1884 წ.) მცენარე ბარდაზე ჩატარებული გენეტიკური ანალიზის საფუძველზე ("ცდები მცენარეულ ჰიბრიდებზე", 1865 წ.) დაადგინა ორი პრინციპულად მნიშვნელოვანი მოვლენა:

1. ნიშნები განისაზღვრება ცალკეული მემკვიდრეობითი ფაქტორებით, რომლებიც გადაეცემიან სასქესო უჯრედების მეშვეობით;

2. ცალკეული ნიშნები შეჯვარებისას კი არ ქრება, არამედ რჩება შთამომავლობაში იმავე სახით, როგორი სახითაც იყო მშობლიურ ფორმაში. მენდელი პირველი იყო, რომელმაც აღმოაჩინა მემკვიდრეობით ფაქტორთა (გენთა) დისკრეტული ბუნება და საფუძველი ჩაუყარა თანამედროვე გენეტიკას.

ამავე დროს ფრენსის გალტონის (1822-1911 წ.) შრომათა საფუძველზე ჩამოყალიბდა ზოგადი გენეტიკის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი განხრა — ადამიანის გენეტიკა. ბევრი მეცნიერი ფ. გალტონს გ. მენდელთან ერთად მეცნიერული გენეტიკის ფუძემდებლად მიიჩნევს.

1889 წელს ფ. გალტონმა დაადგინა მემკვიდრეობითობის ერთ-ერთი საინტერესო კანონი (რეგრესიის კანონი), რომელიც გამოიხატება იმაში, რომ მშობლების ნორმისაგან ან საშუალო სიდიდისაგან ყოველი გადახრა გადადის თაობაში მხოლოდ ნაწილობრივი სახით. გადახრის გარკვეული ნაწილი მემკვიდრეობით გადაეცემა (ე.წ. რეგრესი), მეორე ნაწილი კი უკვალოდ ქრება.

ფ. გალტონი ინტენსიურად შეისწავლიდა ადამიანის უნარის, ნიჭის მემკვიდრეობითობას. მას მიაჩნდა, რომ სპეციალური გენეტიკური ჩარევის საშუალებით შესაძლებელი იქნებოდა ადამიანის მოდგმის გაუმჯობესება. ამის გათვალისწინებით მან შექმნა გენეტიკაში ახალი მიმართულება - ევგენიკა.

ფ. გალტონი აცხადებდა, რომ ადამიანთა შორის არ იყო ბუნებრივი თანასწორობა, რომ არსებობდა მაღალი და დაბალი რასები. დაბალ რასებს ფ. გალტონი მიაკუთვნებდა ზანგებს და მიაჩნდა, რომ განვითარების დონით ზანგები ორი საფეხურით ჩამორჩებოდნენ ევროპელებს. თანამედროვე ევროპელების დონეს კი იგი ორი საფეხურით დაბლა აყენებდა ძველ ათენელებთან შედარებით. ასეთ უთანასწორო დიფერენცირებას ფ. გალტონი უკავშირებდა არა სოციალურ, არამედ ბიოლოგიურ მიზეზებს. ამ საკითხში ფ. გალტონი გამოდიოდა რასისტ ა. გობინოს მიმდევრად. რასიზმის ფუძემდებელი ფრანგი გრაფი ა. გობინო, იკვლევდა რა ანთროპოლოგიურ საკითხებსაც, აცხადებდა (1854 წ.), რომ ღმერთმა შექმნა სუფთა და არასუფთა ხალხები, რომ გამორჩეულ თეთრკანიანთა რასას დაავალა ქვეყნიერების მართვა. ევროპელებს შორის ა. გობინო პირველ ადგილზე აყენებდა "გერმანულ რასას".

ამჟამად ყველასათვის ცნობილია, რომ მემკვიდრეობითი საფუძველი ყველა რასასა და ხალხს ერთნაირი აქვს და ისინი ბიოლოგიურად ტოლფასოვანი არიან. 1876 წელს ფ. გალტონმა შემოიღო ტყუპთა მეთოდი მემკვიდრეობითობისა და გარემო ფაქტორთა მოქმედების როლის განსასაზღვრავად.

ფ. გალტონმა პირველმა აღნიშნა ადამიანის იდენტიფიკაცია თითების ანაბეჭდების საშუალებით და შექმნა დაქტილოსკოპიისა და დერმატოგლიფიკის შესაბამისი მეთოდოლოგია. პიროვნების იდენტიფიკაციის მეთოდი წარმატებით გამოიყენა ინგლისის პოლიციამ დამნაშავეთა და მათი მსხვერპლის ამოსაცნობად. გარდა ამისა, ფ.გალტონი ინტენსიურად სწავლობდა ადამიანის რაოდენობრივი ნიშნების მემკვიდრეობით გადაცემის კანონზომიერებებს.

მომდევნო პერიოდში კ. ლანდშტეინერმა აღწერა (1900 წ.) სისხლის ჯგუფების ABO სისტემა და ამით საფუძველი ჩაუყარა პოლიმორფულ ნიშნების მემკვიდრეობითობის შესწავლას ადამიანში. ამის შემდეგ

გამოვლინდა ცილების ელექტროფორეზის საშუალებით მემკვიდრეობითი პოლიმორფიზმის ბევრი შემთხვევა.

ინგლისელმა ექიმმა ა. გაროდმა, ნივთიერებათა ცვლის დარღვევათა კვლევისას, მემკვიდრეობითი დაავადების ალკაპტონურიის შემთხვევაში (1908 წ.), პირველმა განაპირობა ბ ი ო ქ ი მ ი უ რ ი გ ე ნ ე ტ ი კ ი ს, როგორც მიმართულების, შექმნა. ასეთი სახის კვლევათა შემდგომმა განვითარებამ შეგვიქმნა წარმოდგენა გენის მოქმედებისა და მოლეკულურ მემკვიდრეობით დაავადებათა მექანიზმების შესახებ. დადგინდა, რომ მოლეკულურ მემკვიდრეობით დაავადებათა საფუძველს წარმოადგენს გენეტიკური პროგრამის დარღვევა, რომელშიც ერთი რომელიმე ფერმენტის ან ცილის სინთეზის გამოვარდნა განაპირობებს ნიშნის განვითარების შეჩერებას.

ადამიანის შესწავლასთან არის დაკავშირებული კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი განხრის — პ ო პ უ ლ ა ც ი ი ს გ ე ნ ე ტ ი კ ი ს წარმოშობა. მისი ფუძემდებლები არიან ინგლისელი მათემატიკოსი ჯ. ჰარდი და გერმანელი ექიმი ვ. ვაინბერგი. მათ 1908 წელს ჩამოაყალიბეს კანონი, რომელიც ჰარდ-ვაინბერგის სახელით არის ცნობილი. ჯ. ჰარდმა და ვ. ვაინბერგმა გააანალიზეს დომინანტური და რეცესიული ნიშნების გავრცელების სიხშირე და დაადგინეს, რომ თუ არ არსებობს თანაფარდობის დამრღვევი ფაქტორები, მაშინ თაობებს შორის გენთა სიხშირე და მათ მიერ მაკონტროლირებელი ნიშნები შეუცვლელი რჩება.

საბჭოთა კავშირში ადამიანის გენეტიკის მასშტაბური კვლევა დაიწყო სამედიცინო-ბიოლოგიური (შემდგომში სამედიცინო-გენეტიკური)ინსტიტუტის შექმნის პერიოდში (1932 წ.). 1930-1937 წლებში ინსტიტუტში წარმატებით მუშავდებოდა შაქრიანი დიაბეტის გენეტიკა, დალტონიზმი, მემკვიდრეობით განწყობათა დადგენა წყლულოვან დაავადებათა დროს. იკვლევდნენ ერთ და ორკვერცხიან ტყუპებს, ახლომონათესავეთა ქორწინების შედეგად დაბადებულებს, მათ მემკვიდრეებს. 1935 წელს ჟ. ხრუშჩოვმა და ე. ბერლინმა ადამიანის პერიფერიული სისხლის ლეიკოციტების კულტურებიდან მიიღეს მიტოზები და პირველებმა გამოიყენეს ქრომოსომათა სტრუქტურის გაუმჯობესებული სახით წარმოსადგენად უჯრედის ჰიპოტონიური დამუშავების მეთოდი. 1936 წელს ა. ანდრესმა და მ. ნავაშინმა შეძლეს ადამიანის ქრომოსომათა პირველი 8 წყვილის იდენტიფიკაცია. ისინი გამოკვლევის ობიექტად იყენებდნენ ემბრიონალურ ფიბრობლასტებს, ახალშობილთა ტესტიკულებს, კანს, სიმსივნურ უჯრედებს, ამნიონის სითხესა და საშვილოსნოდან აღებულ უჯრედებს.

სამწუხაროდ, 1937 წელს სამედიცინო-გენეტიკური ინსტიტუტი დაიხურა, რის შედეგადაც რიგი გამოკვლევებისა, რომლებიც 60-იან წლებში იყო წარმოდგენილი როგორც ახალი, ალბათ 20-25 წლით ადრე იქნებოდა ჩატარებული.

40-იან წლებში ს.დავიდენკოვმა შექმნა ნეიროგენეტიკის სკოლა. მან გამოსცა ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ნაშრომი "ევოლუციურ-გენეტიკური პრობლემები ნევროპათოლოგიაში" (1947 წ.), რითაც პირველმა სცადა შეეღწია მიმართულებითი გადარჩევის ხერხით ადამიანის გენოფონდის ევოლუციაში.

1941 წელს ჯ.ბიდლმა და ე.ტატუმმა ნეიროსპორაში აღწერეს ბიოქიმიური მუტაცია. დაამტკიცეს, რომ გენი განაპირობებს ფერმენტთა სინთეზს: "ერთი გენი - ერთი ფერმენტი". ამ და მომდევნო ნამუშევრებმა უჩვენეს ერთეულ გენთა კავშირი კონკრეტულ ქიმიურ რეაქციებთან. ლ.პოლინგმა 1949 წელს ადამიანის ნამგლისებურუჯრედული ანემიით დაავადების შემთხვევაში დაადგინა ჰემოგლობინის მოლეკულის ცვალებადობა. ჰემოგლობინში, რომელიც შედგება 300 ამინომჟავასაგან, ხდება ერთი ამინომჟავას - გლუტამინმჟავას შენაცვლება მეორეთი - ვალინით. მან ეს დაავადება წარმოადგინა როგორც მ ო ლ ე კ უ ლ უ რ ი დ ა ა ვ ა დ ე ბ ა.

ო.ევერმა, ს.მაკლეოდმა და მ.მაკ-კარტმა (1944 წ.) აღმოაჩინეს, რომ ორგანიზმის გ ე ნ ე ტ ი კ უ რ მ ა ს ა ლ ა ს წ ა რ მ ო ა დ გ ე ნ ს დ ნ მ, რომელსაც შეუძლია ბაქტერიებში ტრანსფორმაციის გამოწვევა, გენეტიკური ინფორმაციის გადატანა ერთი ბაქტერიიდან მეორეში.

1950 წელს ბ.მაკ-კლინტოკმა სიმინდში აღწერა Ac, Ds - სისტემა, რომელშიც ლოკუსი Ds- ი ინდუცირებდა რა Ac გენის მოზაიკურ გამოვლენას, თვითონ იცვლიდა თავის ლოკალიზაციას ქრომოსომაში. ასე აღმოაჩინეს გ ე ნ ო მ ი ს მ ო ძ რ ა ვ ი ე ლ ე მ ე ნ ტ ე ბ ი, ე.წ. "მხტომარე გენები". ამგვარი გენეტიკური ელემენტები აღმოჩნდა აგრეთვე ფაგების და ვირუსების, მწერების, საფუვრების, მცენარეების, ძუძუმწოვრების და თვით ადამიანის გენომში. მოძრავი ელემენტების გადატანით ახალ ადგილებში ჩართვას თან ახლავს გვერდზე მდებარე გენთა ექსპრესიის ცვალებადობა - მუტაციის გამოხატვა. 80-იან წლებში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მოძრავ ელემენტებს ადამიანის მემკვიდრეობით დაავადებათა წარმოშობასა და მექანიზმების ამოცნობაში.

1953 წელს ჯ.უოტსონმა და ფ.კრიკმა წარმოადგინეს დნმ-ს მოლეკულის მოდელი, რომელიც ყველაზე დიდმნიშვნელოვანი მოვლენა იყო მემკვიდრეობითობის ბუნების ამოცნობაში.

ჯ.უოტსონმა და ფ.კრიკმა დაუშვეს, რომ დნმ-ს მოლეკულა შედგება ორი პარალელური სპირალისაგან. ეს ორივე სპირალი დახვეულია ერთიმეორეზე. ერთ სპირალში აზოტოვანი ფუძე ადენინი (ა) ყოველთვის შეესაბამება მეორე სპირალის აზოტოვან ფუძე თიმინს (თ-ს), ხოლო გუანინის (გ) მოპირდაპირედ ყოველთვის დგება ციტოზინი (ც). წყალბადოვანი კავშირები (ა)-(თ)-ს და (გ)-(ც)-ს შორის განაპირობებენ დნმ-ს ორი სპირალის ერთად დაჭერასა და აზოტოვანი ფუძეების სწორ შეერთებას. 1953 წელი მიჩნეულია მ ო ლ ე კ უ ლ უ რ ი ბ ი ო ლ ო გ ი ი ს ა დ ა გ ე ნ ე ტ ი კ ი ს საწყის თარ-

იღად. 1950-60-იან წლებში ჩატარებულ გამოკვლევათა შედეგად ამოცნობილია გენეტიკური კოდი, დადგენილია გენეტიკური კოდის შენება და გადაუხურაობის თვისება. ამასთანავე, კოდი უნივერსალური აღმოჩნდა, რადგან დასაშვები გახდა ერთი ორგანიზმის ცილების სინთეზის წარმოება სხვა უჯრედული სისტემის გამოყენებისას.

1956 წელს შვედმა მკვლევრებმა ჯ. ტიომ და ა. ლევანმა ადამიანის 4 ემბრიონის ფილტვის ქსოვილის ფიბრობლასტების ჰიპოტონიური ხსნარით (ტ. სიუ, 1952 წ.) და კოლხიცინით დამუშავებულ კულტურებში 265 დათვლილი მეტაფაზიდან (4 მეტაფაზის გამოკლებით) დაადგინეს ქ რ ო მ ო ს ო მ ა - თ ა მ უ დ მ ი ვ ი დ ი პ ლ ო ი დ უ რ ი რ ი ც ხ ვ ი - 46.

1971 წელს კ. მერილმა, მ. გეიერმა და ჯ. პეტრიციანმა პირველებმა გ ა დ ა - ნ ე რ გ ე ს გ ე ნ ი. ლამბდა-ფაგის მეშვეობით ნაწლავის ჩხირის ბაქტერიის (E.coli) გალაქტოზო-1-ფოსფატ-ურიდილტრანსფერაზას გენი გადანერგეს გალაქტოზემიით დაავადებული ადამიანის კულტივირებულ უჯრედებში. გენმა დაიწყო აღნიშნული ფერმენტის სინთეზი. ამ მონაცემებმა განაპირობა გ ე - ნ უ რ ი ი ნ ჟ ი ნ ე რ ი ი ს კვლევის მიმართულების ჩამოყალიბება.

1968-72 წლებში გ. ქორანამ თანამშრომლებთან ერთად წარმატებით განახორციელა ალანინის სატრანსპორტო რნმ-ს გ ე ნ ი ს ქ ი მ ი უ რ ი სინთეზი.

1978-79 წლებში შვედმა მეცნიერებმა ფ. მიტელმანმა და გ. ლევანმა აღმოაჩინეს, რომ ადამიანის ავთვისებიანი სიმსივნის ზრდის შემთხვევაში ქრომოსომული დარღვევა შემთხვევითი არ არის და მათში 23 წყვილი ქრომოსომული ნაკრებიდან მხოლოდ 12 წყვილი ქრომოსომა იღებს მონაწილეობას.

ცნობილია, რომ გენომში განმეორებად ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობა არსებობს მცირე და დიდი ოჯახების სახით, რომლებიც განსხვავდებიან ურთიერთისაგან პირველადი სტრუქტურითა და ორგანიზაციით. ზოგიერთი მათგანი გაბნეულია გენომში, ხოლო ზოგიერთი გაერთიანებულია კლასტერებად. განმეორებად ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობათა დამახასიათებელ თვისებად გამოვლენილია ერთი და იმავე ოჯახის წარმომადგენელთა ცალკეული ასლების გარკვეული დივერგენცია. ამასთან დაკავშირებით, განმეორებადი თანამიმდევრობა განიხილება, როგორც გენომის შესაძლებელი მარკერები (ნიშნები), რომლებსაც შესწევთ უნარი დნმ-ს პოლიმორფიზმის გარკვევისა. პოლიმორფული მარკერების კარგი მაგალითია ადამიანის მინისატელიტური დნმ (ა. ჯეფრისი და სხვ., 1985 წ.) და ფაგი 13 (ა. ჯინჭარაძე, 1988 წ.), რომლებიც გამოიყენეს თითოეული ინდივიდის გენომის სპეციფიკური "დაქტილოსკოპიური" ანაბეჭდების მისაღებად. ჰიპერვარიაბელური თანამიმდევრობა ადამიანის გარდა აღმოჩენილია ძუძუმწოვრების, მცენარეების, ფრინველების, თევზების, მწერების, ჭიების, მოლუსკების, საფუვრის, ბაქტერიის დნმ-ში. ეს კი საშუალებას იძლ-

ევა პრაქტიკულად გამოვიყენოთ გენომური დაქტილოსკოპია ადამიანის, ცხოველების, მცენარეების, მიკროორგანიზმების გენეტიკაში.

90-იანი წლების დასაწყისში ცნობილი გახდა, რომ გენეტიკური სისტემის რეპლიკაციისა და უჯრედული დაყოფის მაკონტროლებელ ფაქტორებს წარმოადგენენ ფერმენტ პროტეინკინაზების მცირერიცხოვანი ჯგუფი - ჰეტეროდიმერული ცილები - (Cdk-cyclin).

მომდევნო პერიოდი, 2000 წლის ჩათვლით აღინიშნება გენეტიკის მნიშვნელოვანი განვითარებით. გათვალისწინებულია გენეტიკური პროგრამის ამოცნობა დაზიანებულ ორგანოთა აღდგენისათვის; გენური ინჟინერიის მეთოდებით ზრდის ფაქტორის გამოყოფა, რომელიც აღადგენს ნერვულ უჯრედებს; ინფექციურ დაავადებათა საწინააღმდეგოდ სხვადასხვა სახის ვაქცინების მიღება; ქრომოსომული რუქების შექმნა დაავადებათა დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისათვის; მცენარეთა და ცხოველთა ქრომოსომული ინჟინერიის შედეგების დანერგვა; ქრომოსომათა და მათი ნაწილების შერჩევითი ფუნქციონირების დადგენა in situ ჰიბრიდიზაციის მეთოდის გამოყენებით.

დასკვნა

უჯრედის შესწავლის სფეროში გაკეთებულმა აღმოჩენებმა, დარვინის თეორიამ, ადრეულმა ბიოქიმიურმა და სამედიცინო გამოკვლევებმა საფუძველი ჩაუყარა ადამიანის გენეტიკის, როგორც სამეცნიერო განხრის, ჩამოყალიბებას. ადამიანის გენეტიკის ფუძემდებლად ითვლება ფ.გალტონი.

მემკვიდრეობითობისა და ცვალებადობის შეცნობა თავდაპირველად მატერიალისტთა და იდეალისტთა ურთიერთბრძოლაში მიმდინარეობდა.

ამჟამად ადამიანის მემკვიდრეობითობა და ცვალებადობა შეისწავლება მოლეკულური, ციტოგენეტიკური, იმუნოლოგიური, პოპულაციური, ონტოგენეზური და სხვა განხრების კვლევის გათვალისწინებით. წარმატებით მიმდინარეობს ნორმალურ და პათოლოგიურ ინდივიდებში გენომის შესწავლა, რასაც დიდი მნიშვნელობა ენიჭება დაავადებათა დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისათვის.

ლიტერატურა: 7, 10, 13, 21, 29, 33, 47

კითხვები: დაახასიათეთ მემკვიდრეობითობისა და ცვალებადობის წარმოდგენისას მატერიალისტური და იდეალისტური მიმდინარეობანი. როგორია ადამიანის გენეტიკის განვითარების ძირითადი ეტაპები? ფგალტონი როგორც ადამიანის გენეტიკის ფუძემდებელი. როდის და ვინ ჩაუყარა საფუძველი ადამიანის ბიოქიმიური გენეტიკის, ციტოგენეტიკის, პოპულაციის გენეტიკის, მოლეკულური გენეტიკის ჩამოყალიბებას?

მემკვიდრეობითობის უჯრედული საფუძველი

რა მატერიალური საფუძვლები აქვს მემკვიდრეობითობას და ცვალებადობას?

რადგან ორგანიზმის მემკვიდრეობით განუწყვეტლობას განაპირობებს უჯრედი, დასმულ კითხვაზე პასუხის გასაცემად უნდა განვიხილოთ უჯრედის აგებულება, მისი ქიმიური შედგენილობა, ცალკეული სტრუქტურების როლი უჯრედის ფუნქციონირებასა და კვლავწარმოქმნაში, მემკვიდრეობითი ინფორმაციის გადატანა თაობებში.

ცოცხალი ორგანიზმის სტრუქტურულ-ფუნქციური ერთეული - უჯრედი ერთადერთი მატერიალური სისტემაა, რომელშიც ყოველი ცოცხალისათვის დამახასიათებელი თვისებები სრულყოფილად არის წარმოდგენილი. მხოლოდ უჯრედს აქვს თვითრეგულაციის და თვითაღდგენის საშუალებანი, უჯრედში არის ჩაწერილი გენეტიკური ინფორმაცია, უჯრედი წარმოადგენს სახეობის ევოლუციური განვითარების შედეგს, ცალკეულ უჯრედებშია მოთავსებული ინდივიდუალური განვითარების გენეტიკური პროგრამა. უჯრედის ცხოველმყოფელობა მჭიდროდ არის დაკავშირებული გარემოსთან.

უჯრედის არსებობის საფუძველია მისი სტრუქტურული ორგანიზაციისა და ბიოქიმიური რეაქციების ერთიანობა, რომელიც გამოიხატება ნივთიერებათა ცვლაში ანუ მეტაბოლიზმში. ორგანიზმში მიმდინარე ისეთ რეაქციებს, რომლებიც განაპირობებენ რთულ ორგანულ ნივთიერებათა სინთეზს, უწოდებენ ა ნ ა ბ ო ლ უ რ ს , დიდი ენერგიის მქონე ნივთიერებათა დაშლის რეაქციებს კა - კ ა ტ ა ბ ო ლ უ რ ს .

ენერგია, რომელიც წარმოიშობა კვების პროდუქტების ქიმიური კავშირების დარღვევის შედეგად, უჯრედში გროვდება ფოსფორეთერული კავშირების შექმნისას. ამ ენერგიის მიმღებთა ძირითად წარმომადგენლად გვევლინება ადენოზინდიფოსფატი (ადფ). მასთან დიდი ენერგიის მქონე ფოსფატური ჯგუფის მიერთებისას წარმოიქმნება ადენოზინტრიფოსფატი (ატფ). ატფ-ის კატაბოლიზმის დროს მისი ენერგია გამოიყენება ბიოსინთეზის, მოძრაობის, ზრდის და სიცოცხლისათვის მნიშვნელოვანი სხვა პროცესების შესასრულებლად.

უჯრედის მეტაბოლიზმის დასახასიათებლად ძირითადი მნიშვნელობა ენიჭება ორგანიზმში სინთეზირებულ 3 პოლიმერს: პოლინუკლეოტიდებს, პოლიპეპტიდებსა და პოლისაქარიდებს. ნუკლეინმჟავების პოლიმერები წარმოდგენილია გენეტიკურ სტრუქტურად.

ცილა რთული ნივთიერებაა, მას დიდი მოლეკულური წონა აქვს. მისი საშენი მასალაა 20 ძირითადი ამინომჟავა. მარტივ ცილებთან ერთად უჯრედის ცხოველმყოფელობაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება რთულ ცილებს. ძირითადი

ცილების დაკავშირება ნუკლეინმჟავებთან წარმოქმნის ნუკლეოპროტეიდებს.

ნახშირწყლების შემადგენლობაში შედის ნახშირბადი, ჟანგბადი და წყალბადი. ამ ელემენტთა შენაერთი ორგანიზებულია ცოცხალი სისტემის სახით, აქვს რთული სტრუქტურა და ბიოქიმიურ რეაქციათა მოწესრიგებული თანამიმდევრობა.

თავისუფალ მდგომარეობაში ყოფნისას არაუჯრედულ ფორმას წარმოადგენს ვ ი რ უ ს ი (1892 წელს აღმოაჩინა დ. ივანოვსკიმ). ბაქტერიის, მცენარის ან ცხოველის უჯრედებში შეჭრისას იგი იძენს ცოცხალი არსების თვისებას, აქვს ჩხირის (ზომით 15-300 ნმ) ან სფეროს (10-300 ნმ) ფორმა, ქიმიურად შედგება ცილისა და ნუკლეინმჟავასაგან. ბაქტერიის ვირუსებს ბაქტერიოფაგებს ან მარტივად ფაგებს უწოდებენ.

უჯრედულ ორგანიზაციაში არსებული განსხვავებების გამო ორგანული სამყარო ძირითადად იყოფა პ რ ო კ ა რ ი ო ტ ე ბ ა დ (ორგანიზმები, რომელთაც ფორმირებული ბირთვი და ქრომოსომული აპარატი არ გააჩნიათ. მათი ქრომოსომები წარმოადგენენ ციტოპლაზმაში ჩართულ დნმ-ს მოლეკულას. მათ მიეკუთვნება ბაქტერიები და ციანობაქტერიები) და ე ვ კ ა რ ი ო ტ ე ბ ა დ (ორგანიზმები, რომელთაც აქვთ ბირთვი. მათ მიეკუთვნება მცენარეები, ცხოველები უმდაბლესი ფორმების ჩათვლით და ადამიანი).

პროკარიოტები (ლათ. pro -წინა, ბერძნ. karyon - ბირთვი). პროკარიოტულ ორგანიზმებს ბირთვი არ გააჩნიათ. მათი ქრომოსომები, წარმოდგენილი დნმ-ს ორძაფოვანი მოლეკულით, გამოიკვლევა ელექტრონული მიკროსკოპის საშუალებით. ბაქტერიები ფორმით ემსგავსებიან ჩხირს, სფეროს ან სპირალს. ზომით ვარირებენ 100 - 6000 ნმ-ის ფარგლებში. E.coli -ს დნმ-ს სიგრძე 1000 მკმ, ხოლო სიგანე 20 Å-ს შეადგენს.

გენეტიკურ მასალას, რომელიც წარმოდგენილია ბაქტერიებში დამოუკიდებელ გენეტიკურ ელემენტებად, ეწოდება ე პ ი ს ო მ ა და პ ლ ა ზ მ ი დ ა.

ეპისომა ბაქტერიაში დამოუკიდებლად არის ან მის ქრომოსომაში ერთვება. არავირუსული წარმოშობის ბაქტერიული ეპისომა სქესის დიფერენციაციის ფაქტორია. F - ფაქტორი შეიცავს დნმ-ს 10^5 ნუკლეოტიდს. ბაქტერიათა კონიუგაციისას გენეტიკური მასალა დონორის უჯრედიდან (მამრობითი უჯრედიდან- F^+) გადადის რეციპიენტში - მდედრობით უჯრედში (F^-), რომელსაც ეპისომა არ გააჩნია. კონიუგაცია ძირითადად განაპირობებს გენეტიკური მასალის გადატანას მამრის (F^+) უჯრედიდან მდედრის უჯრედში (F^-).

ვირუსული წარმოშობის ეპისომა უჯრედში შესვლისას ჩაერთვის ბაქტერიის ქრომოსომაში და გარდაიქმნება პროფაგად. გარემო პირობების შეცვლისას ეპისომა ტოვებს ქრომოსომას და გადაიქცევა ავტონომიურ ეპისომად, გამოდის უჯრედის კონტროლიდან და იწყებს გამრავლებას, რის შედეგადაც

ბაქტერიის უჯრედი კვდება (ლიზირდება). ეპისომა შემდეგ გადადის მეორე უჯრედში და ეს პროცესი ისევ მეორდება.

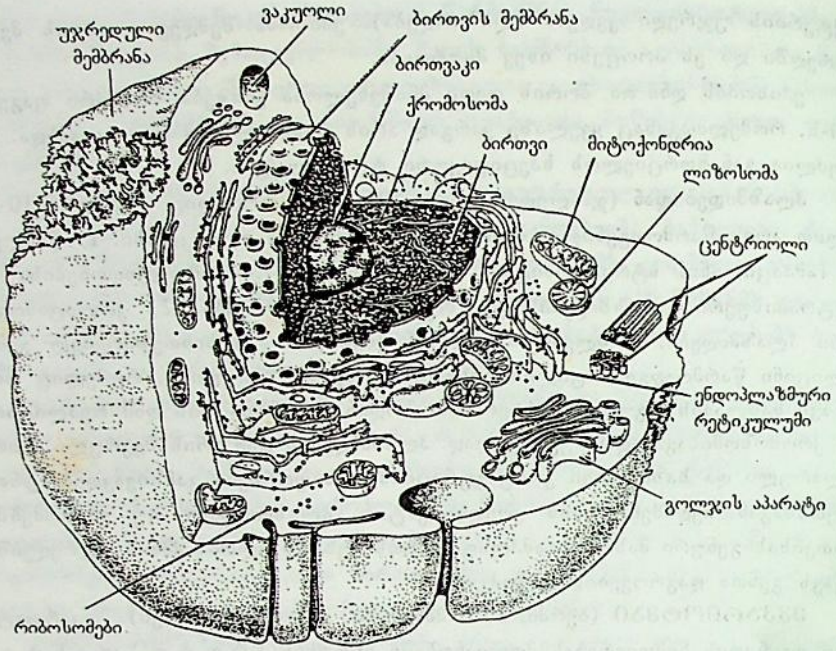
ეპისომის დნმ-თა შორის დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ზომიერი ფაგების დნმ-ს, რომელთაგანაც ყველაზე კარგად არის შესწავლილი ფაგი ლამბდა. მას შეუძლია განახორციელოს სპეციფიკური ტრანსდუქცია.

პლაზმიდებიდან (ჯ. ლედერბერგი, 1952 წ.), რომელიც უჯრედში 10-50 ასლით არის წარმოდგენილი, ძირითადად გამოიყოფა ორი კლასი: 1) წამლების (ამპიცილინი, სტრეპტომიცინი, ტეტრაციკლინი), მძიმე ლითონებისა და ულტრაიისფერი გამოსხივებისადმი მდგრადი პლაზმიდები; 2) კოლიცინოგენური პლაზმიდები, რომლებიც შეიცავენ კოლიცინის მასინთეზირებელ გენს. კოლიცინი წარმოადგენს ცილის ბუნების მქონე ანტიბიოტიკს, რომელიც თრგუნავს ნაწლავის ჯგუფის ბაქტერიათა ზრდას. პლაზმიდების დნმ რეპლიცირებს ქრომოსომისაგან დამოუკიდებლად. პლაზმიდების დნმ არის შეკრული, ცირკულარული და ხაზობრივი კონფიგურაციისა. ეს ფორმები განსხვავდება ერთმანეთისაგან სედიმენტაციის კოეფიციენტით. პლაზმიდებსა თუ ეპისომებში ჩართვისას გენური მასალის ამპლიფიკაციის შესაძლებლობა ქმნის უჯრედებში მსგავს გენთა დაგროვების საფუძველს.

ევკარიოტები (ბერძნ. eu - მთლიანი, karyon - ბირთვი). ევკარიოტული უჯრედის ნივთიერებას მთლიანობაში ეწოდება პ რ ო ტ ო პ ლ ა ს ტ ი. იგი იყოფა ორ (სტრუქტურულ და ბიოქიმიურ) კომპონენტად - ციტოპლაზმად და ბირთვად (სურ. 1).

ც ი ტ ო პ ლ ა ზ მ ა შედგება პროტოპლაზმისა და ორგანოიდებისაგან. პროტოპლაზმა წარმოდგენილია მილაკოვანი, ფირფიტოვანი და გრანულოვანი მასით, სადაც გამოიყოფა: მცენარეებში, ცხოველებსა და ადამიანში - ცენტროსომა, ენდოპლაზმური რეტიკულუმი, გოლჯის აპარატი, ლიზოსომები, მცენარეებში - პლასტიდები, ყველა ორგანიზმის უჯრედებში - მიტოქონდრიები და რიბოსომები. ციტოპლაზმის 85%-ს შეადგენს წყალი, 10%-ს - ცილები. ციტოპლაზმის ძირითადი სუბსტანცია ჰიალოპლაზმა წარმოქმნის მატრიქსს, სადაც თავმოყრილია ორგანოიდები. ციტოპლაზმური მემკვიდრეობითობის შესწავლისას ადამიანში ყურადღებას იმსახურებს **მიტოქონდრიები** - თვითაღმდგენი ორგანოიდი (სურ. 1). სფეროს ან ჩხირისმაგვარ მიტოქონდრიათა დიამეტრი მერყეობს 0,2 - 7,0 მკმ შორის. აქვთ გარე და შიდა (კრისტები) მემბრანები. შიდა მემბრანათა ზედაპირზე ლოკალიზებულია ფერმენტები, რომლებიც განაპირობებენ ატფ-ის სინთეზს. ადამიანის უჯრედებში მიტოქონდრიათა რაოდენობა ათასს აღწევს. მიტოქონდრია შეიცავს ძირითად რგოლოვან დნმ-ს (მიტ - დნმ-ს). მიტოქონდრიული დნმ-ს ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობათა განსაზღვრა გამოიყენება ადამიანის პოპულაციის გენეტიკის კვლევისას.

ბ ი რ თ ვ ი. როგორც აღვნიშნეთ, ევკარიოტულ უჯრედებს აქვთ ბირთვი



სურ. 1. ევკარიოტული უჯრედის სქემა (აიალა, კაიგერი, 1987)

(აღწერა რ.ბროუნმა 1831 წ.), რომელიც გამოყოფილია ციტოპლაზმისაგან ორმაგმემბრანიანი ბირთვის გარსით. ბირთვი შეიცავს პლაზმას, ე.წ. ბირთვის წვენს. ძირითადად სფეროსმაგვარია. ინტერფაზულ ბირთვში მოთავსებულია ბადისმაგვარი სუბსტანცია - **ქრომატინი** (მიტოზის ფაზებში მას ქრომოსომა ეწოდება), რომელიც წარმოადგენს მემკვიდრეობითობის ინფორმაციის გადაცემის სტრუქტურულ ერთეულს. ბირთვი განაპირობებს უჯრედის ფუნქციონირების რეგულაციასა და კონტროლს.

ქრომატინის გარდა ბირთვში არის **ბირთვაკი** (შესაძლებელია რამდენიმეც იყოს). იგი დაკავშირებულია ქრომოსომის სპეციფიკურ უბანთან - ბირთვაკის ორგანიზატორთან. ქრომოსომის ამ უბნის კონტროლით ხდება ბირთვაკის ნუკლეინმჟავას ნაწილის სინთეზი. ბირთვაკი და მასთან დაკავშირებული ქრომოსომის უბანი მონაწილეობენ რიბოსომათა შექმნაში, რომლებიც შემდგომ გადადიან ციტოპლაზმაში (რადიაქტიური ურიდინი, ჩართული რიბოსომების

ამ-ში. ჯერ გროვდება ბირთვაკში, შემდგომ გადადის ციტოპლაზმაში).

ქრომოსომა. ქრომოსომა ბირთვის მუდმივი კომპონენტია. მისთვის დამ-ასიათებელია განსაკუთრებული ორგანიზაცია, ინდივიდუალობა, ფუნქცია და ეპლიკაცია. უჯრედთა გამრავლების ციკლში მას აქვს სპირალიზაციისა და ესპირალიზაციის უნარი და უჯრედთა თაობებში ინარჩუნებს ავტონომიურ ვისებებს (თ. ლეჟავა, 1973 წ.).

ტერმინი ქრომოსომა შემოიღო ვ.ვალდეიერმა 1888 წელს. ქრომოსომის ემადგენლობაში შედის დნმ, ფუძოვანი ცილები - ჰისტონები ან პროტამინები, ოავე ცილები, რნმ, ცხიმები, კალციუმისა და მაგნიუმის იონები. სავარაუდოა, ომ შეიცავს რკინის იონებსაც.

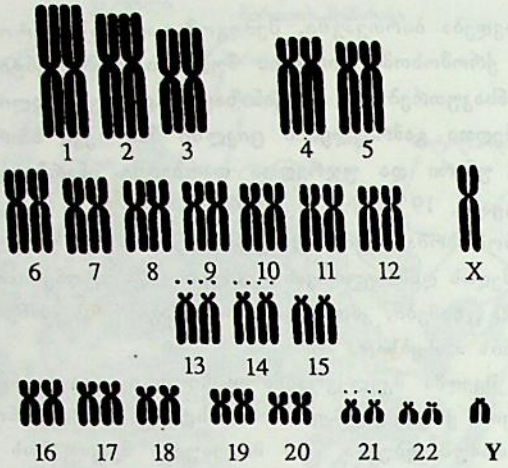
1956 წელს შვედმა მკვლევრებმა ჯ.ტიომ და ა.ლევანმა ადამიანის 4 ბრიონის ფილტვის ქსოვილის ფიბრობლასტების ჰიპოტონიური ხსნარითა ა კოლხიცინით დამუშავებული 265 მიღებული მეტაფაზის (4 მეტაფაზის ამოკლებით) შესწავლით დაადგინეს, რომ ქრომოსომათა რაოდენობა მუდმივ- ა და მათი დიპლოიდური რიცხვი არის 46. ეს აღმოჩენა უმნიშვნელოვანეს ტაპად იქცა ადამიანის ციტოგენეტიკის განვითარებაში.

ციტოლოგებისა და გენეტიკოსების საერთაშორისო კომისიამ ქ.დენვერში აშშ) 1960 წელს შეიმუშავა ადამიანის ქრომოსომათა სტანდარტული კლას-ფიკაციის სისტემა (სურ. 2). ამ კლასიფიკაციას საფუძვლად დაედო 2 პრინ-იპი:

1. ქ რ ო მ ო ს ო მ ე ბ ი ს გ ა ნ ა წ ი ლ ე ბ ა 7 ჯ გ უ ფ ა დ (1-, 4-5, 6-X-12, 13-15, 16-18, 19-20, 21-22). ჯგუფებში ქრომოსომები განაწ-ლებულია მათი სიდიდისა და ცენტრომერის ლოკალიზაციის მიხედვით. ყვე-ლაზე დიდი ქრომოსომა აღნიშნულია n° -1 ნიშნით, ხოლო ყველაზე პატარა - ° -22-ით; ამასთანავე, 1-ლი, მე-2, მე-3, მე-13, მე-14, მე-15, მე-16, 21-ე და ირობითად მე-4 და მე-5 ქრომოსომებისათვის დაშვებულია ინდივიდუალური დენტიფიკაცია;

2. ქ რ ო მ ო ს ო მ ე ბ ი ს გ ა ნ ლ ა გ ე ბ ა შ ე მ ც ი რ ე ბ უ ლ ი ნ ა ნ ა მ ი მ დ ე ვ რ ო ბ ი თ. ქრომოსომათა 22 წყვილი სავსებით შეესა-ყვისება ერთიმეორეს, ე.ი. ჰომოლოგიურია, გარდა ჰეტეროლოგიური X და Y სასქესო ქრომოსომებისა, რომლებიც ცალკეა წარმოდგენილი (ნუმერაციის არეში).

შესაბამისად, მე-13, მე-14 და 21-ე წყვილი ქრომოსომების მოკლე მხ-რზე აღნიშნულია ე.წ. თანამგზავრები . დენვერის კლასიფიკაციით დადგინდა ხვადასხვა ზომის - მსხვილი, საშუალო და მცირე ქრომოსომათა არსებობა; ორმის მიხედვით კი გამოიყო ქრომოსომების 3 ძირითადი ტიპი: მ ე ტ ა - ც ე ნ ტ რ უ ლ ი ქრომოსომა, რომელსაც თანაბარი ან თითქმის თანა-არი სიგრძის მხრები აქვს, ს უ ბ მ ე ტ ა ც ე ნ ტ რ უ ლ ი ქრომოსომა,



სურ. 2. ქ. დენვერში (აშშ) 1960 წელს შემუშავებული ადამიანის ქრომოსომათა კლასიფიკაცია.

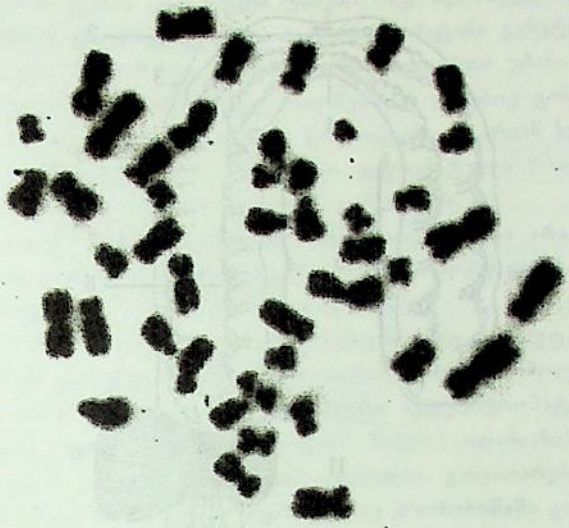
რომელსაც არათანაბარი მხრები აქვს და ა კ რ ო ც ე ნ ტ რ უ ლ ი ქრომოსომა, რომელსაც ერთი გრძელი და მეორე ძალიან მოკლე მხარი აქვს (სურ. 3).

დადგენილია აგრეთვე ქრომოსომათა კომპლექსების (უჯრედის ყველა ქრომოსომის ერთობლიობა) 2 ტიპი: ერთმაგი - ჰ ა პ ლ ო ი დ უ რ ი ანუ გამეტური კომპლექსი, რომელიც აღინიშნება n - ით და ორმაგი - დ ი პ ლ ო ი დ უ რ ი ანუ ზიგოტური კომპლექსი ქრომოსომებისა, რომლებიც ორგანიზმის სომატური უჯრედებისათვის დამახასიათებელ ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შეიცავენ და აღინიშნება 2n - ით.

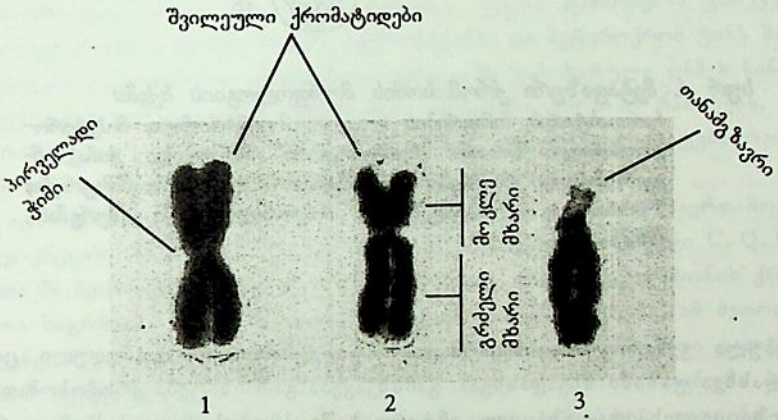
ადამიანის ქრომოსომათა მორფოლოგიურ ნიშან-თვისებათა ამოსაცნობად გასათვალისწინებელია შემდეგი თავისებურებები: სიდიდე, ცენტრომერის ლოკალიზაცია, მეორეული ჭიმის ადგილმდებარეობა, ქრომატიდი, ქრომომერა, ქრომონემა, მატრიქსი, ბირთვაკი, ევქრომატული, ჰეტეროქრომატული რაიონები და სხვ. (სურ. 4).

დენვერის კომისიის თანახმად, დასაშვებია, რომ ტერმინი "კარიოტიპი" ვიხმაროთ ცალკე უჯრედის ჩამოყალიბებული ქრომოსომული კომპლექსის აღსანიშნავად. ქრომოსომები უჯრედის დაყოფის დროს განიცდიან მთელ რიგ ციკლურ გარდაქმნებს და ნაწილდებიან შვილეულ უჯრედებში. ქრომოსომებში

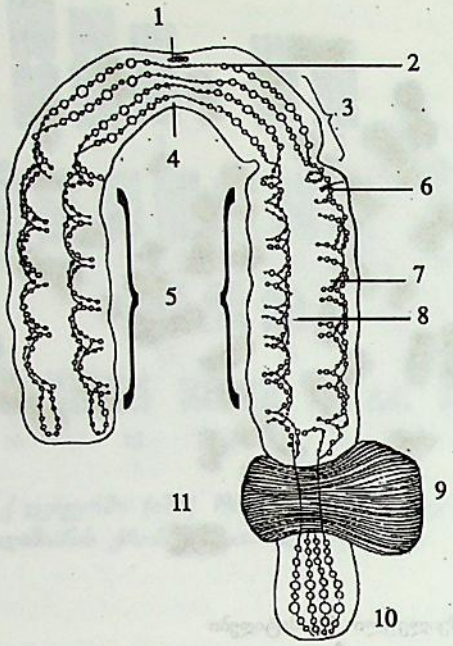
ა



ბ



სურ. 3. ადამიანის ქრომოსომათა ტიპები: ა-მეტაფაზა; ბ-ცალკეული ქრომოსომები; 1-მეტაცენტრული; 2-სუბმეტაცენტრული; 3-აროცენტრული (პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების კულტურა). ობ. 100x, ოკ. 6.3x (ლეჟეუნი, 1989).



სურ 4. მეტაფაზური ქრომოსომის მორფოლოგიის სქემა:
1-თითისტარის მიმაგრების ადგილი; 2-ცენტრომერა; 3-ჰეტეროქრომატული რაიონი; 4-კინეტოქორი (პირველადი ჭიმი); 5-ევქრომატული რაიონები; 6-ქრომატიდა; 7-ქრომონემა; 8-მატრიქსი; 9-პირთვაკი; 10-თანამგზავრი; 11-მეორადი ჭიმი (ბერგმანი, 1962).

არსებული გენეტიკური ინფორმაციის ფუნქციონირება უჯრედული ციკლის სხვადასხვა ფაზაში სხვადასხვაა. განსხვავება გამოიხატება ქრომოსომათა სპირალიზაცია-დესპირალიზაციით. ინტერფაზაში ქრომოსომათა მაქსიმალური დესპირალიზაციის დროს ხორციელდება სინთეზური პროცესები, მეტაფაზაში ქრომოსომათა სპირალიზაციისას სინთეზური პროცესები ძირითადად შეჩერებულია.

ქრომოსომა დიფერენცირებულია ევქრომატულ და ჰეტეროქრომატულ რაიონებად. ჰეტეროქრომატულს უწოდებენ ქრომოსომებს ან ქრომოსომათა რაიონებს, რომლებიც მიტოზური დაყოფის შემდგომ არ გან-

იცდიან დესპირალიზაციას და ინტერფაზულ ბირთვში შედიან სპირალიზებული სახით (ჰეტეროქრომატინის ცალკეული უბნები რიგ შემთხვევებში ერთიანდებიან და წარმოქმნიან **ქრომოცენტრებს**). ჰეტეროქრომატინი გენეტიკურად ძირითადად ინერტულია, მაგრამ რიგ შემთხვევებში ზოგიერთი უბანი გამოხატავს ფუნქციურ აქტიურობას. ქრომოსომულ რაიონებს, რომლებიც განიცდიან დესპირალიზაციას და ინტერფაზულ ბირთვში წარმოდგენილი არიან სუსტად შეღებილი ძაფისებრი სტრუქტურებით, ეწოდებათ ევქრომატული რაიონები. ისინი შეიცავენ ბირთვის გენების მთელ ძირითად კომპლექსს.

ევქრომატინი და ჰეტეროქრომატინი მდგომარეობაა და არა ნივთიერება. შესაბამისად, ქრომოსომათა ევქრომატული რაიონი პოტენციურად შეიძლება ჰეტეროქრომატიზებულად (სპირალიზებულად) იქცეს.

არსებობს სტრუქტურული (კონსტიტუციური) და ფაკულტატური ჰეტეროქრომატინი. სტრუქტურული ჰეტეროქრომატინი ორივე ჰომოლოგიურ ქრომოსომაში ერთნაირად ვლინდება. ფაკულტატური ჰეტეროქრომატინი (მიღებული ევქრომატინის ჰეტეროქრომატინიზაციის სახით) ადამიანის მაგალითზე ორივე ჰომოლოგიურ ქრომოსომაში განსხვავებულია. განვითარების პროცესში ერთი ქრომოსომა ჰეტეროქრომატინიზდება, მეორე ქრომოსომაში კი ანალოგიური უბანი ევქრომატულად რჩება. თუ ადამიანს მრავალი X ქრომოსომა აქვს, მათგან მხოლოდ ერთი X-ია ევქრომატული, ყველა დანარჩენის გარკვეული უბნები ჰეტეროქრომატინიზებულია. ევქრომატინსა და ჰეტეროქრომატინს შორის განსხვავება თვალსაჩინოა სხვადასხვა პერიოდში გამოხატული დნმ-ს სინთეზით. ევქრომატული რაიონები შეესაბამება ადრესინთეზირებად რაიონებს, ჰეტეროქრომატული - გვიანსინთეზირებადს, რაც მკაფიოდ გამოიხატება რადიაქტიურ ნიშანდებულ ატომთა ჩართვის გამოყენებისას.

ადამიანის ციტოგენეტიკაში სტანდარტიზაციის მეოთხე საერთაშორისო კონფერენციაზე (Paris Conferense, 1971 წ.) გათვალისწინებული C, Q, G, R, Ag და N მეთოდების გამოყენების შესაბამისად, დადგინდა ადამიანის ქრომოსომათა სიგრძივად დიფერენციული შეღებვის კანონზომიერება. ამ მეთოდების გამოყენებამ განაპირობა ცალკეულ ქრომოსომათა ან ქრომოსომათა ცალკეული უბნების იდენტიფიკაცია, სინდრომებისა და ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდის შემთხვევებში ქრომოსომათა ცვალებადობის დიდი სიზუსტით დადგენა, ქრომოსომათა ორგანიზაციისა და მისი ხაზობრივი დიფერენციაციის გარკვევა, გენეტიკური რუკების შედგენა, ქრომოსომათა ფუნქციური როლის განსაზღვრა ევოლუციის ასპექტში.

ქრომოსომათა დიფერენციული შეღებვისას გამოიყო (დ. კომინსკი, 1975 წ.) 3 ტიპის ქრომატინი: 1) ცენტრომერული (სტრუქტურული) ჰეტეროქრომატინი, რომელიც შეესაბამება C - მეთოდით ღებვად უბნებს (სურ. 5), 2) შუამდებარე (სტრუქტურული ჰეტეროქრომატინი), რომელიც შეესაბამება G,

Ag და Q მეთოდებით ღებვად ქრომოსომულ უბნებს (სურ. 6, 7) და 3) ქრომატინი (ევქრომატინი), რომელიც შეესაბამება შებრუნებულ G - ღებვად უბნებს და წარმოდგენილია, როგორც R - მეთოდით შეღებილი ქრომოსომული უბნები.

ქრომოსომათა სიგრძივი კონდენსირება არათანაბრად მიმდინარეობს. მეტი კონდენსაციის ადგილებში აღინიშნება ქრომატინის ლოკალური შემჭიდროება. ისეთ შემჭიდროებულ წარმონაქმნებს, რომლებიც სინათლის მიკროსკოპში მუქად შეღებილ ნაწილებად მოჩანს, **ქრომომერები** ეწოდება. ქრომომერთა განაწილებას ქრომოსომათა სიგრძივ კანონზომიერი ხასიათი აქვს და ეს თითოეულ ქრომოსომას მემკვიდრეობითად განმტკიცებული ინდივიდუალური სურათის სახეს აძლევს.

სასქესო ქრომატინი. ადამიანის სომატური დიპლოიდური უჯრედის ინტერფაზულ ბირთვშია სხვადასხვა სახის ქრომოცენტრები. ერთ-ერთი ასეთი ჰეტეროპიკნოზური სტრუქტურაა სასქესო ქრომატინი, ე.წ. ბარის სხეულაკი, რომელიც მხოლოდ ქალის სომატურ უჯრედებშია წარმოდგენილი. სასქესო ქრომატინი ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ტესტია ადამიანის სქესის განსასაზღვრავად.

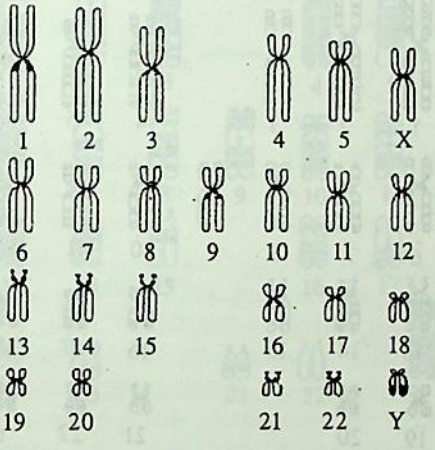
1949 წ. მ. ბარმა და ე. ბერტრამმა კატის მოტორული ნეირონების ბირთვებში აღმოაჩინეს კარგად გამოხატული ქრომატინული მასა. ბირთვის გარსთან ლოკალიზებული ეს სხეულაკი, რომელსაც ბირთვული სატელიტი ეწოდება, შეიმჩნეოდა დედალი კატის სომატურ უჯრედებში. მამალი კატის უჯრედები მას არ შეიცავდა. უფრო მოგვიანებით ბირთვულ სატელიტს უწოდეს სასქესო ქრომატინი.

სასქესო ქრომატინის არსებობა დამტკიცდა მდედრობითი სქესის ძუძუმწოვართა და ადამიანის სხვადასხვა ქსოვილში. სასქესო ქრომატინის ფორმა და მდებარეობა ზოგ შემთხვევაში იცვლება ერთსა და იმავე უჯრედებში ფუნქციური მდგომარეობის მიხედვით. სასქესო ქრომატინიანი ბირთვების გამოვლენის სიხშირე ყველა ასაკის (1- დან 66 წლამდე) ქალებში შეადგენს 10-79% -ს.

სასქესო ქრომატინის სხეულაკი წარმოიშობა ერთი გვიან რეპლიცირებული X - ქრომოსომისაგან. არსებობს მუდმივი რაოდენობრივი კავშირი ქრომატინის მაქსიმალურ რაოდენობასა და ბირთვში მყოფი X - ქრომოსომის მაქსიმალურ რაოდენობას შორის. ინტერფაზულ ბირთვში სასქესო ქრომატინი X - ქრომოსომასთან შედარებით ერთით ნაკლებია (სურ. 8). გატარებულია კორელაცია, ერთი მხრივ, სასქესო ქრომატინის ზომასა და X - ქრომოსომებს შორის და მეორე მხრივ, ქალის სიმაღლესა და სასქესო ქრომატინის სიდიდეს შორის (სურ. 9). იმ შემთხვევაში, როდესაც ქრომოსომულ კომპლექსში ერთი დიდი X - ქრომოსომაა (იზოქრომოსომა) გრძელი მხრის მიმართ, სასქესო ქრომატინი ჩვეულებრივ სიდიდესთან შედარებით გაცილებით დიდი ზომით

ა

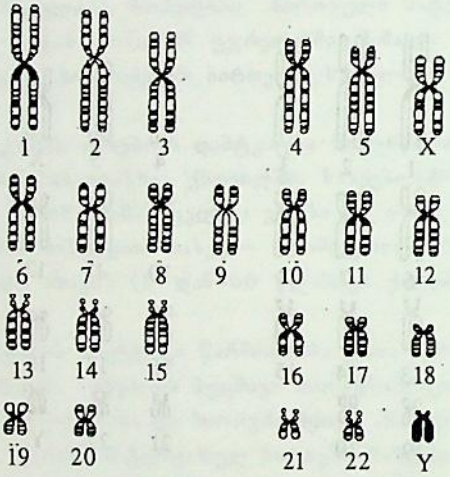
ბ



სურ 5. ადამიანის მეტაფაზურ ქრომოსომებზე ლოკალიზებული C - ლებვადი არეები. ა - მეტაფაზა (პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების კულტურა). ობ. 100x, ოკ. 6.3x (ლეჟეა, დვალიშვილი, 1988); ბ - სქემა (არიჯი, ქსიუ, 1971).

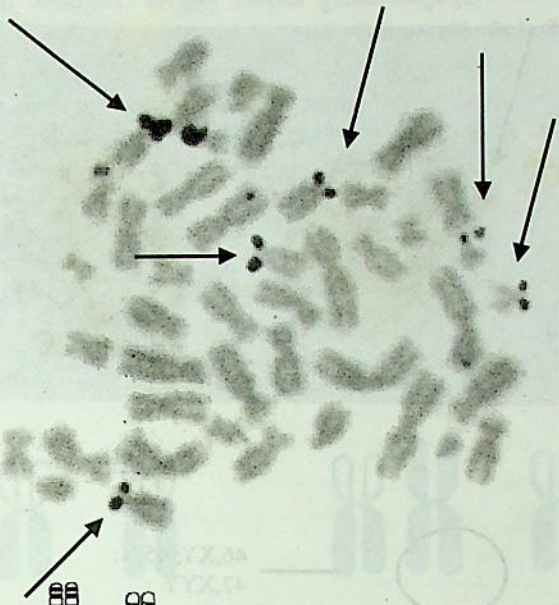
ა

ბ

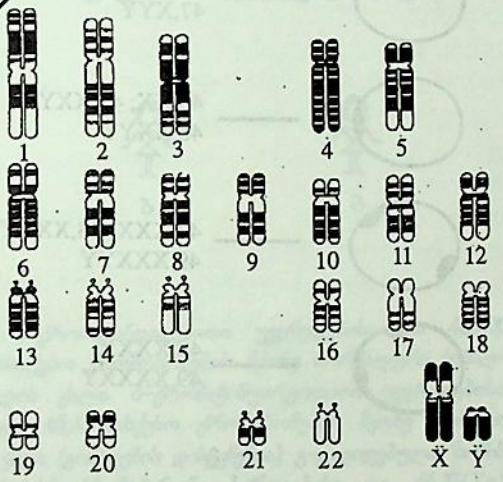


სურ 6. ადამიანის მეტაფაზურ ქრომოსომებზე ლოკალიზებული G- ღებვითი არეები. ა—მეტაფაზა (პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების კულტურა) ობ.100x, ოკ.6.3x (ლეუავა. 1984); ბ—სქემა (ევანსი, 1971).

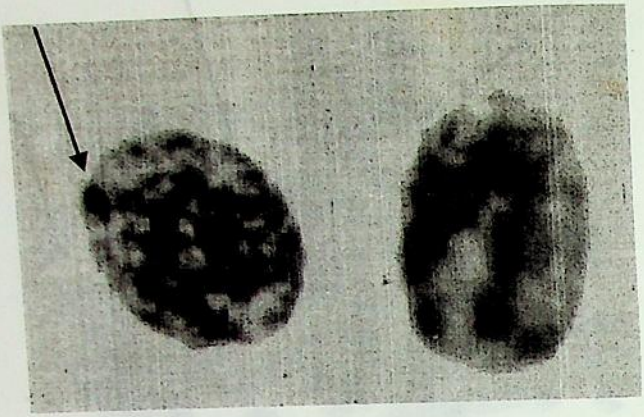
ა



ბ



სურ 7. ადამიანის მეტაფაზურ ქრომოსომებზე ლოკალიზებული: ა — Ag (ლეჟეკა, 1982) (ბერიფერიული სისტლის ლიმფოციტების კულტურა) ოკ. 100x, ოკ. 6.3x და ბ — Q (ლინი და თანაავტ, 1971) ღებვადი არეები.



ა ბ

46,XY; 45,X;
47,XYY

46,XX; 47,XXY;
48,XXYY

47,XXX; 48,XXXY;
49,XXXYY

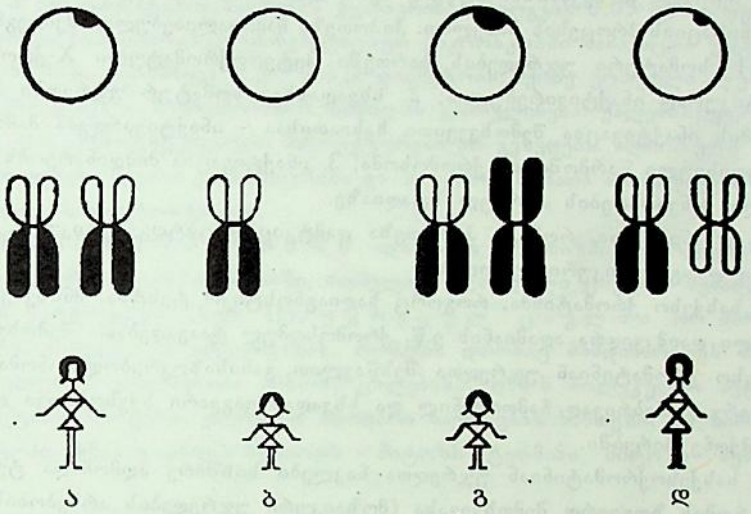
48,XXXX;
49,XXXXY

გ

სურ 8. ქალის პირის ღრუს ეპითელური უჯრედის ბირთვები.
ა–სასქესოქრომატინიანი (მითითებულია ისრით); ბ–სასქესო ქრომატინის გარეშე; გ–სასქესო ქრომატინისა და სასქესო ქრომოსომათა რაოდენობების ურთიერთშეფარდების სქემა (ლეჟავა, 1989).

ამოირჩევა და, პირიქით, მოკლე მხრით განპირობებული X - იზოქრომოსომის, ანდა გრძელი მხრის დელეციით წარმოქმნილი ქრომოსომის ზომის შემცირების შესაბამისად, სასქესო ქრომატინის ზომაც მცირდება.

თუ ქალს აქვს გრძელი მხრის საფუძველზე წარმოქმნილი X-იზოქრომოსომების მატარებელი უჯრედები, იგი გამოირჩევა თავისი სიდიდით (ემსგავსება ტერნერის სინდრომის კლასიკურ ფორმას). მოკლე მხრით წარმოქმნი-



სურ 9. ა–ქრომატინდადებითი უჯრედებისა და 46,XX სასქესო ქრომოსომების მქონე ნორმალური სიმაღლის ქალი. ბ–ქრომატინუარყოფითი უჯრედებისა და 45,X სასქესო ქრომოსომების მქონე დაბალი ქალი (გონადების დისგენეზია); გ–გადიდებული ზომის სასქესოქრომატინიანი ბირთვებისა და 46,Xi(Xq) გრძელი მხრის იზო–X ქრომოსომათა მქონე დაბალი ქალი (გონადების დისგენეზია); დ–შემცირებული ზომის სასქესოქრომატინიანი ბირთვებისა და 46,X del(Xq),X გრძელი მხრით დელეცირებული სასქესო ქრომოსომის მქონე ნორმალური სიმაღლის ქალი (გონადების დისგენეზია) (ზუპნგერი და თანაავტ. 1989).

ლი X-იზოქრომოსომის მატარებელი უჯრედების მქონე ქალი კი ნორმალური სიმაღლისაა.

ჯერ კიდევ ჰაიტლერმა (1937 წ.) მწერების ციტოგენეტიკის შესწავლისას შეამჩნია, რომ ინტერფაზურ ბირთვში ერთი X-ქრომოსომა ჰეტეროპიკნოტიზდება და წარმოქმნის მკაფიო ქრომატინულ მასას. ა. პროკოფიევა-ბელგოვსკაიამ (1947 წ., 1960 წ.)წამოაყენა ჰიპოთეზა, რომ ინტერფაზურ ბირთვებში აქტიურად მოქმედი ქრომოსომული უბნების ჰეტეროქრომატინიზებულ მდგომარეობაში გადასვლა იწვევს მოცემულ უბნებში არსებულ გენთა ინაქტივაციას. მეორედ ეს მექანიზმი აღწერა მერი ლაიონმა 1962 წელს და ცნობილია ლაიონიზაციის პროცესის სახელით. ჰიპოთეზა ჩამოყალიბებულია შემდეგნაირად:

1. სომატური უჯრედების ბირთვში ჰეტეროქრომატული X-ქრომოსომა გენეტიკურად ინაქტივირებულია; 2. სხვადასხვა სომატურ უჯრედში X-ქრომოსომის ინაქტივაცია შემთხვევითი ხასიათისაა - ინაქტივირდება მამისეული ან დედისეული წარმოშობის ქრომოსომა; 3. ინაქტივაცია მიმდინარეობს ემბრიონული განვითარების ადრეულ სტადიაზე.

აღსანიშნავია, რომ ეს ჰიპოთეზა დამტკიცდა ციტოგენეტიკური, ბიოქიმიური და გენეტიკური მეთოდებით.

სასქესო ქრომატინმა, როგორც სადიაგნოსტიკო ტესტმა, მნიშვნელოვანი ადგილი დაიმკვიდრა ადამიანის ე.წ. ქრომოსომულ დაავადებათა შემთხვევებში. სასქესო ქრომატინიან უჯრედთა შესწავლით განისაზღვრებოდა ანომალიების სიხშირე გონებრივად ჩამორჩენილ და სხვადასხვაგვარი სქესობრივი დარღვევის მქონე პირებში.

სასქესოქრომატინიან უჯრედთა ნაკლები სიხშირე აღმოჩნდა ტერნერის სინდრომის ზოგიერთ შემთხვევასა (მოზაიკური უჯრედების არსებობისას) და შტეინ-ლევენტალის სინდრომის ზოგიერთი ფორმის დროს (თ. ლეჟავა, 1966-68 წწ.). სასქესო ქრომატინთან დაკავშირებული ანომალიები მკვდრადშობილ ბავშვებში შეადგენს 2,7%-ს, ხოლო დაბადების შემდგომ გარდაცვალებულებში -1,9%-ს (ნ. ბოჩკოვი თანაავტორებთან ერთად, 1966 წ.). ახალშობილ ბიჭებში ქრომატინდადებითი სქესის სიხშირე იყო 0,19%, ახალშობილ გოგონებში ორსასქესოქრომატინიანი უჯრედები აღმოაჩნდა 0,12%-ს (ნ. მაკლინი თანაავტორებთან ერთად, 1964 წ).

სასქესო ქრომატინის სადიაგნოსტიკო მნიშვნელობა ვლინდება პლაცენტურ ქსოვილებში სიმსივნის ანალიზის დროს, იყენებენ აგრეთვე სასამართლო მედიცინაში.

„დოლის ჯოხები“ ნეიტროფილებში. ვ.დავიდსონმა და დ.სმიტმა (1954 წ.) პირველებმა აღნიშნეს სეგმენტურბირთვიან ლეიკოციტებში გამონაზარდები - "დოლის ჯოხები" (drumstick). ეს "დოლის ჯოხები" ვლინდებიან გიმზარომანოვსკისა და უნაბლუს საღებავებით ნაცხის შეღებვის დროს (სურ. 10),

გვხვდება აგრეთვე ნორმალური ქალები სეგმენტურბირთვიანი ლეიკოციტების 1-5%-ში, მაშინ, როდესაც მამაკაცის ნეიტროფილებში ის არ შეიმჩნევა.

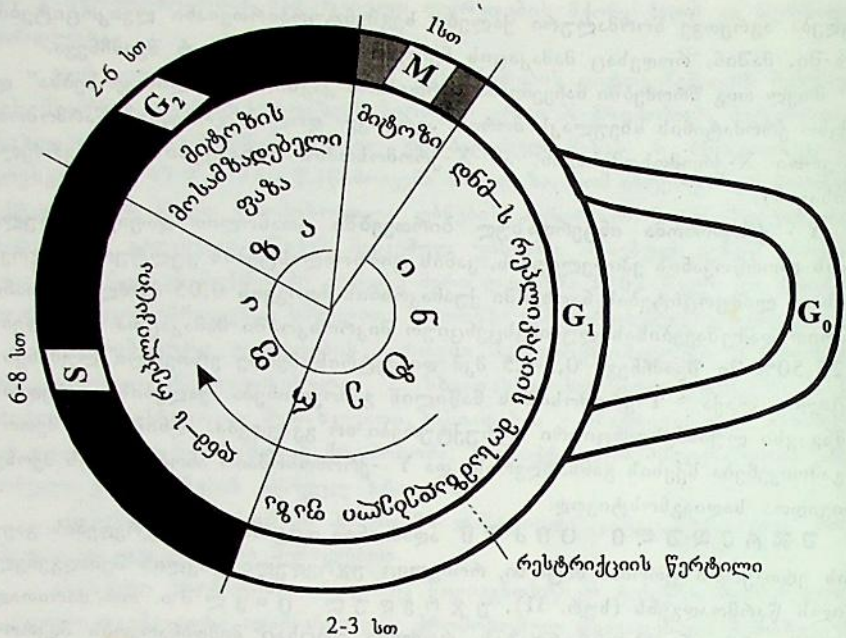
მთელ რიგ შრომებში ნაჩვენებია პირდაპირი კავშირი "დოლის ჯოხებსა" და სასქესო ქრომატინის სხეულაკს შორის, აგრეთვე "დოლის ჯოხების" წარმოშობა ერთ-ერთი X-ქრომოსომისაგან, ან X-ქრომოსომის მონაკვეთისაგან (გრძელი მხრისაგან).

Y - ქრომოსომა ინტერფაზულ ბირთვებში. ეთანოლით დაფიქსირებული ლოყის ლორწოვანის ეპითელიუმის, კანის ფიბრობლასტების კულტურის უჯრედების ან ლიმფოციტების ნაცხებში ქუანაკრინის მდოგვის 0,05 მგ/მლ წყლიანი ხსნარით დამუშავებისას ლუმინესცენციურ მიკროსკოპში მამაკაცთა უჯრედების 25-50%-ში შეიმჩნევა 0,5-1,5 მკმ დიამეტრის მქონე ერთეული ლუმინესცენციური ლაქა - Y-ქრომოსომის ნაწილის გამოვლინება. ქალების უჯრედებში მსგავსი ლუმინესცენციური სტრუქტურები არ გვხვდება. აღნიშნული მეთოდი გამოიყენება სქესის განსაზღვრისა და Y -ქრომოსომათა ანომალიების მქონე ინდივიდთა სადიაგნოსტიკოდ.

უ ჯ რ ე დ უ ლ ი ც ი კ ლ ი ადამიანის ორგანიზმის უჯრედების გაყოფის ერთ-ერთი ფორმაა **მიტოზი,** რომელიც უჯრედული ციკლის შემადგენელ ნაწილს წარმოადგენს (სურ. 11), უ ჯ რ ე დ უ ლ ც ი კ ლ შ ი ორ ძირითად პერიოდს არჩევენ: 1) ინტერფაზას, რომლის დროსაც მიმდინარეობს მაკრომოლეკულურ ნივთიერებათა (რნმ-ს, ცილების), დნმ-ს მოლეკულის ავტორეპროდუქციის პროცესი, ენერგიით მდიდარი ნაერთების სინთეზი; 2) ბირთვისა და ციტოპლაზმის გაყოფის პერიოდს - მიტოზს (ტერმინი მიტოზი შემოიღო

ა ბ გ

სურ 10. „დოლის ჯოხების" სეგმენტურბირთვიანი ლეიკოციტების სქემა: ა–ბირთვი „დოლის ჯოხების" გარეშე. ბ–ბირთვი ერთი „დოლის ჯოხით". გ–ბირთვი ორი „დოლის ჯოხით".



სურ. 11. მიტოზური ციკლის სქემა: M – მიტოზი; G_0 - G_1 პერიოდში მიმდინარე პროცესთა ვარირების ფაზა; G_1 – დნმ-ს სინთეზის წინა პერიოდი; S – დნმ-ს სინთეზის პერიოდი; G_2 – დნმ-ს სინთეზის შემდგომი პერიოდი (კონბერგი, ბეკერი, 1992).

ვ.ფლემინგმა 1882 წელს). როგორც ინტერფაზა, ისე მიტოზი იყოფა უფრო პატარა ფაზებად, რომლებიც მიმდინარეობენ ერთიმეორის მიყოლებით.

ინტერფაზა შეიცავს პრესინთეზურ ფაზას - G_1. ამ ფაზის დნმ აპროგრამებს სპეციფიკური ცილებისა და რნმ-ს მოლეკულის სინთეზს, აქრომატული აპარატის ნივთიერებისა და მიტოზური ცენტრის შექმნას. G_1 ფაზა შეიცავს ე.წ. G_0-ფაზას, რომელიც წარმოადგენს ფაკულტატურ ფაზას, გააჩნია G_1 სტადიაში მიმდინარე პროცესთა ვარირების საშუალება უჯრედის ტიპის, გარემო პირობებისა და დროის ინტერვალის გათვალისწინებით; სინთეზურ S ფაზაში მიმდინარეობს დნმ-ს და ქრომოსომის ჰისტონური კომპონენტების სინთეზი, ქრომოსომათა და მიტოზური ცენტრის გაორმაგება; პოსტსინთე-

ზურ G_2 ფაზაში ხდება ენერგეტიკული რესურსების დაგროვება; უჯრედის მიტოზში შესასვლელად ამ პერიოდების ხანგრძლივობა ცვალებადია უჯრედული სისტემების ჰეტეროგენულობისა და ქსოვილოვანი კულტურების სახესხვაობის გამო. ადამიანის პერიფერიული სისხლის ლეიკოციტების G_1 ფაზა შეესაბამება 2-4 საათს, S ფაზა - 7,6 - 9,6 საათს. G_2 ფაზა განისაზღვრება 2,6-3,5 საათით. ადამიანის სიმსივნურ უჯრედთა კულტურებში (HeLa) G_1 ფაზა შეადგენს 8,5 საათს; S - 6,2 საათს და G_2 - 4,6 საათს. G_2 ფაზის დამთავრების შემდგომ უჯრედი შედის მიტოზში.

90-იანი წლების დასაწყისში ცნობილი გახდა, რომ ქრომოსომათა რეპლიკაციისა და უჯრედული დაყოფის მოლეკულური მექანიზმები ევკარიოტული ორგანიზმებისათვის მსგავსია. ამ მოვლენების მაკონტროლებელი ფაქტორებია ფერმენტ **პროტეინკინაზების** მცირერიცხოვანი ჯგუფი. პროტეინკინაზები, აქტიურდებიან რა ადენოზინმონოფოსფატის (ამფ) მოქმედების შედეგად, ფოსფორილირების გზით არეგულირებენ მრავალრიცხოვან ცილათა აქტივაცია-ინაქტივაციის პროცესებს. პროტეინკინაზები ჰეტეროდიმერული ცილებია, შედგება ორი სუბერთეულისაგან: რეგულატორული სუბერთეული, რომელიც ცნობილია ციკლინის (Cyclins) სახელწოდებით, რადგან ისინი ჩართულნი არიან უჯრედული ციკლის ფაზებში და კატალიზური სუბერთეული, რომელსაც ეწოდება ციკლინ-დამოკიდებული კინაზა - Cdk (Cyclin dependent kinases), რადგან მათ არ გააჩნიათ აქტიური კინაზა, სანამ არ დაუკავშირდებიან ციკლინს. თითოეულ კატალიზურ სუბერთეულს შეუძლია დაუკავშირდეს სხვადასხვა ციკლინს. დაკავშირებული ციკლინი განსაზღვრავს თუ რომელი ცილის ფოსფორილირება უნდა განახორციელოს Cdk ციკლინიანმა კომპლექსმა. Cdk -ს შეუძლია სერინისა და ტრეონინის ფოსფორილირება.

სხვადასხვა ციკლინები მონაწილეობენ უჯრედული ციკლის სხვადასხვა სტადიების ფუნქციონირებაში. შესაბამისად, ხორციელდება უჯრედული ციკლის სხვადასხვა სტადიების ე.წ. სამიზნე ცილების ფოსფორილირება.

ფოსფორილირება თავის მხრივ ინიცირებს ტრანსკრიფციის ფაქტორების აქტივაციას. გარკვეული გენების ტრანსკრიფციის პროდუქცია განაპირობებს უჯრედული ციკლის შემდეგ სტადიაზე გადასვლას.

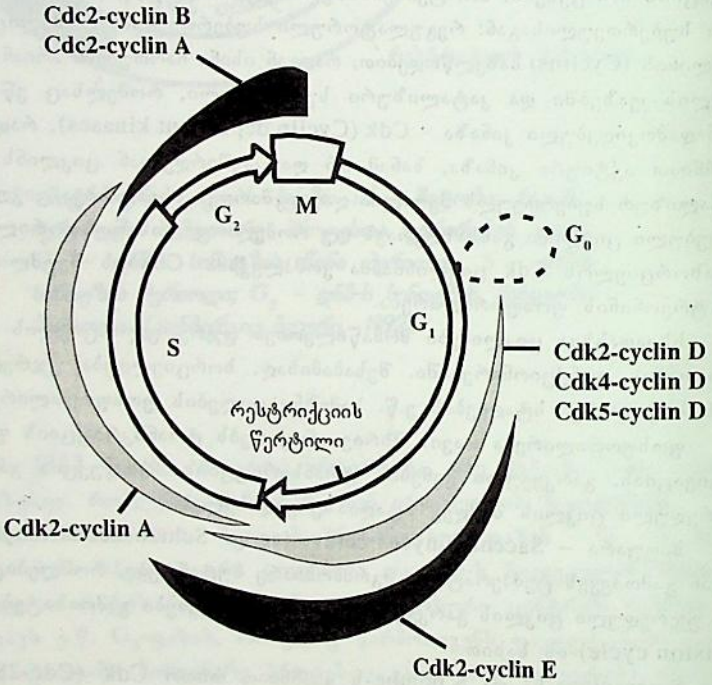
საფუარა – Saccharomyces cerevisiae და Schizosaccharomyces pombe-საგან გამოჰყვეს ტემპერატურა მგრძნობიარე მუტანტები, რომლებიც არღვევდნენ უჯრედული ციკლის გარკვეულ ეტაპებს. ეს გენები გამოიხატება Cdc (Cell division cycle)-ის სახით.

S.cerevisae-სა და S.pombe-ს გააჩნიათ თითო Cdk (Cdc-28 და Cdc-2 გენებით შესაბამისად). ძუძუმწოვრებს - Cdk-1, Cdk-2, Cdk-3, Cdk-4, Cdk-5.

ადამიანის დნმ-ს კლონიდან გამოყვეს S.pombe-ს Cdc-2 მსგავსი გენი და უწოდეს ადამიანის Cdc-2 ანუ $p34^{Cdc-2}$. ადამიანის უჯრედებში აღმოჩნდა სხვა-

დასხვა ციკლინი, როგორიცაა D და E. ეს ციკლინები ფუნქციონირებს G_1 სტადიაში და აღინიშნება G_1 ციკლინის სახელწოდებით, ხოლო A და B ციკლინები ფუნქციონირებს ადამიანის უჯრედული ციკლის გვიან სტადიაზე (სურ. 12).

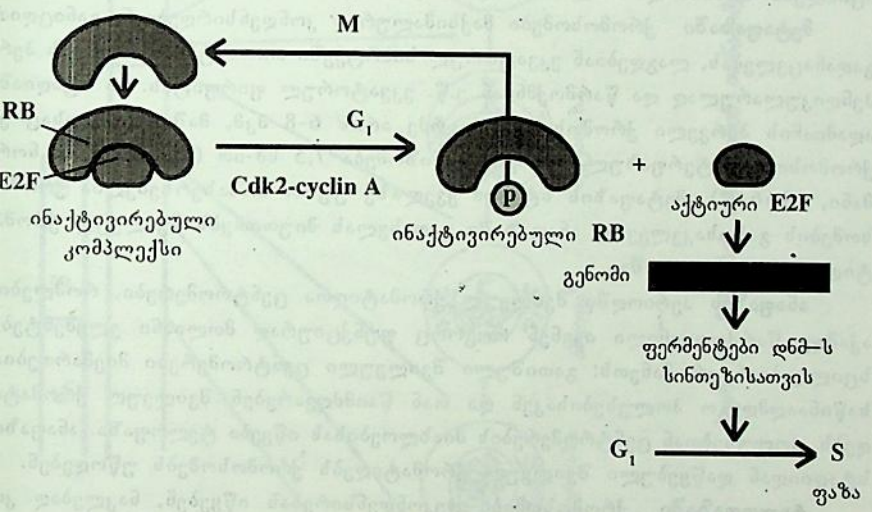
კარგად ცნობილი მაგალითია ძუძუმწოვრების უჯრედებში RB-E2F ცილების მოქმედების გამოხატულება, RB არის Cdk-cyclin (Cdk 2 Cyclin A)-ს სამიზნე ცილა. E2F ცილა კი ტრანსკრიფციის ფაქტორია, რომლის მოქმედებას არეგულირებს RB ცილა. გვიანდელი M ფაზიდან შუა G_1 ფაზამდე RB და E2F ცილები გაერთიანებულია ცილოვან კომპლექსად და განაპირობებს ტრანსკრიფციის განხორციელების ინაქტივაციას.



სურ. 12. ძუძუმწოვართა უჯრედული ციკლის სქემატური გამოსახვა (ლოდიჩი და თანაავტ., 1995).

G_1 ფაზის მოგვიანებით სტადიაზე Cdk-2 cyclin A ახდენს RB ცილის ფოსფორილირებას - კომფორმაციულ ცვლილებას, რაც იმის საფუძველია, რომ RB ცილამ გაწყვიტოს კავშირი E2F ცილასთან. თავისუფალი E2F ცილა, თავის მხრივ, განაპირობებს გარკვეული გენების ტრანსკრიფციის აქტივაციას, რომლებიც აკოდირებენ დნმ-ს რეპლიკაციის საწარმოებლად საჭირო ფერმენტებს. ეს კი საშუალებას ქმნის უჯრედული ციკლი შევიდეს მომდევნო S ფაზაში (სურ. 13).

ფაქტობრივად RB და E2F მონათესავე ცილებია. საგულისხმოა, რომ სხვადასხვა Cdk-cyclin-ს ჰეტეროდიმერი ფოსფორილირებს მის მიერ არჩეულ ცილებს RB ოჯახიდან, რომელიც, თავის მხრივ ანთავისუფლებს სპეციფიკურ E2F ოჯახის წევრ ცილას, რომელიც დაკავშირებული იყო მათთან. სხვადასხვა E2F ტრანსფორმაციის ფაქტორს აქვს უნარი აწარმოოს სხვადასხვა გენის



სურ. 13. ძუძუმწოვართა უჯრედებში G_1 - დან S ფაზაში გადასვლის რეგულაცია RB და E2F ცილების საშუალებით (ლოდიჩი და თანაავტ., 1995).

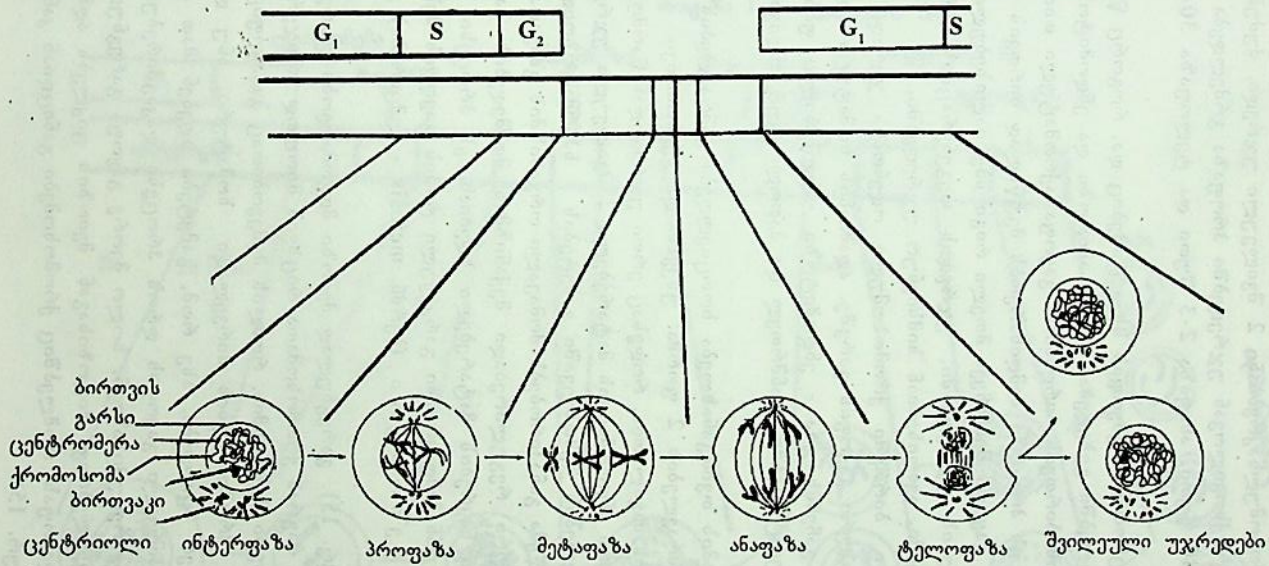
აქტივაცია უჯრედული ციკლის სხვადასხვა ფაზის მოქმედების გათვალისწინებით.

მ ი ტ ო ზ ი მოიცავს 4 ფაზას: პროფაზას, მეტაფაზას, ანაფაზასა და ტელოფაზას (სურ. 14). **პროფაზაში** ქრომატინი წარმოდგენილია მკაფიოდ დასანახავი გრძელი და წვრილი სტრუქტურების სახით - ქრომოსომებად. ქრომოსომები თანაბრად ნაწილდებიან ბირთვშიგა სივრცეში, თანდათან უახლოვდებიან ბირთვის გარსს, კონდენსირდებიან (ქრომოსომები შედგება ორი გასწვრივად განლაგებული ძაფისაგან - ქრომატიდისაგან) და იძენენ ძირითადი საღებავებით შეღებვის უნარს. ამ პერიოდისათვის ბირთვის გარსი იშლება და ქრომოსომები განლაგდებიან ციტოპლაზმაში. ადრე პროფაზაში რედუპლიცირებული ცენტრიოლები მიგრირებს პოლუსებისაკენ. თითოეულ ცენტრიოლს, რომელიც განსაზღვრავს მიტოზური აპარატის პოლუსს, ეძლევა ვარსკვლავის ფორმა, რომლის სხივები ცენტრიოლებს შორის ქმნიან წვრილი ძაფების კონას - თითისტარს. თითისტარის შექმნის პროცესში, ერთი მხრით, წარმოიქმნება ე.წ. ცენტრალური თითისტარი (უწყვეტი ძაფების სახით), რომლის საშუალებითაც პოლუსები უკავშირდება ერთმანეთს, ხოლო მეორე შემთხვევაში - ე.წ. ქრომოსომული თითისტარი. პროფაზის დროს ბირთვაკები თანდათან მცირდება ზომაში და ბოლოს მთლიანად იშლება.

მეტაფაზაში ქრომოსომები მაქსიმალურად კონდენსირდებიან, განიცდიან გადანაცვლებას, ლაგდებიან ეკვატორულ სიბრტყეში თითისტარის ძაფების პერპენდიკულარულად და წარმოქმნიან ე.წ. ეკვატორულ ფირფიტას. ამ სტადიაში ადამიანის პირველი ქრომოსომის სიგრძე არის 6-8 მკმ, მაშინ, როდესაც ეს ქრომოსომა ინტერფაზულ ბირთვში განიზომება 7,5 სმ-ით (მ. სასაკი, ა. ნორმანი, 1966 წ). მეტაფაზის სტადია ყველაზე უფრო მოსახერხებელია ქრომოსომების გამოსაკვლევად. ანაფაზაში გადასვლას მიუთითებს შვილეულ ქრომატიდთა შორის გათიშვა.

ანაფაზის პერიოდში შვილეულ ქრომატიდთა ცენტრომერები, რომლებიც აქამდე წარმოდგენილი იყვნენ როგორც ფუნქციურად მთლიანი ელემენტები სცილდებიან ერთმანეთს: გათიშული შვილეული ცენტრომერები მიემართებიან საწინააღმდეგო პოლუსებისაკენ და თან წაიმძღვარებენ შვილეულ ქრომატიდებს. პოლუსებთან ცენტრომერების მიახლოებისას იწყება ტელოფაზა. ანაფაზის სტადიიდან დაწყებული შვილეულ ქრომატიდებს ქრომოსომებს უწოდებენ.

ტელოფაზაში ქრომოსომები დეკონდენსირებას იწყებენ, ნაკლებად კომპაქტური ხდებიან. პოლუსების რაიონში შეჯგუფებული ქრომოსომები წარმოქმნიან ორ შვილეულ ბირთვს რომელთაგანაც თითოეული იძენს ბირთვის გარსს ბირთვებში რეკონსტრუირდება ბირთვაკები. შვილეული ბირთვები იღებენ ტიპურ ინტერფაზული ბირთვის შესახედაობას. ციტოპლაზმაში იწყება ციტოკინეზი შესაბამისად, ერთი უჯრედიდან წარმოიშობა ორი ახალი უჯრედი თავის ბირთვაკითა და მშობლიური უჯრედის მსგავსი ინფორმაციით. ადამიანის უჯრედი



სურ 14. მიტოზის სტადიების თანამიმდევრობითი გამოსახვის სქემა.

მაგალითზე – 46,XX ან XY ქრომოსომულნაკრებიანი უჯრედიდან მიიღება 46, XX ან XY ქრომოსომულნაკრებიანი 2 შვილეული უჯრედი. ძუძუმწოვარა ცხოველების შემაერთქსოვილოვან უჯრედებში პროფაზა გრძელდება 30-60 წუთი, მეტაფაზა 2-10 წუთი, ანაფაზა 2-3 წუთი და ტელოფაზა 30-120 წუთი.

გარდა მიტოზისა, ცნობილია გაყოფის სხვა ტიპებიც და, როგორც წესი, დიფერენცირებულ ქსოვილებში გვხვდება. ესენია ამიტოზი და ენდომიტოზი.

ა მ ი ტ ო ზ ი არის ბირთვის პირდაპირი გაყოფა აქრომატული თითისტარის წარმოუქმნელად. ეს პროცესი მიმდინარეობს მეტწილად ბირთვის გაყოფის გზით. ამიტოზური გაყოფა შეიმჩნევა მთელი რიგი სპეციალიზებული და პათოლოგიური ქსოვილების უჯრედებში, უჯრედის რეგენერაციის დროს, პერიკარდის მეზოთელიუმში, ავთვისებიან სიმსივნურ უჯრედებში.

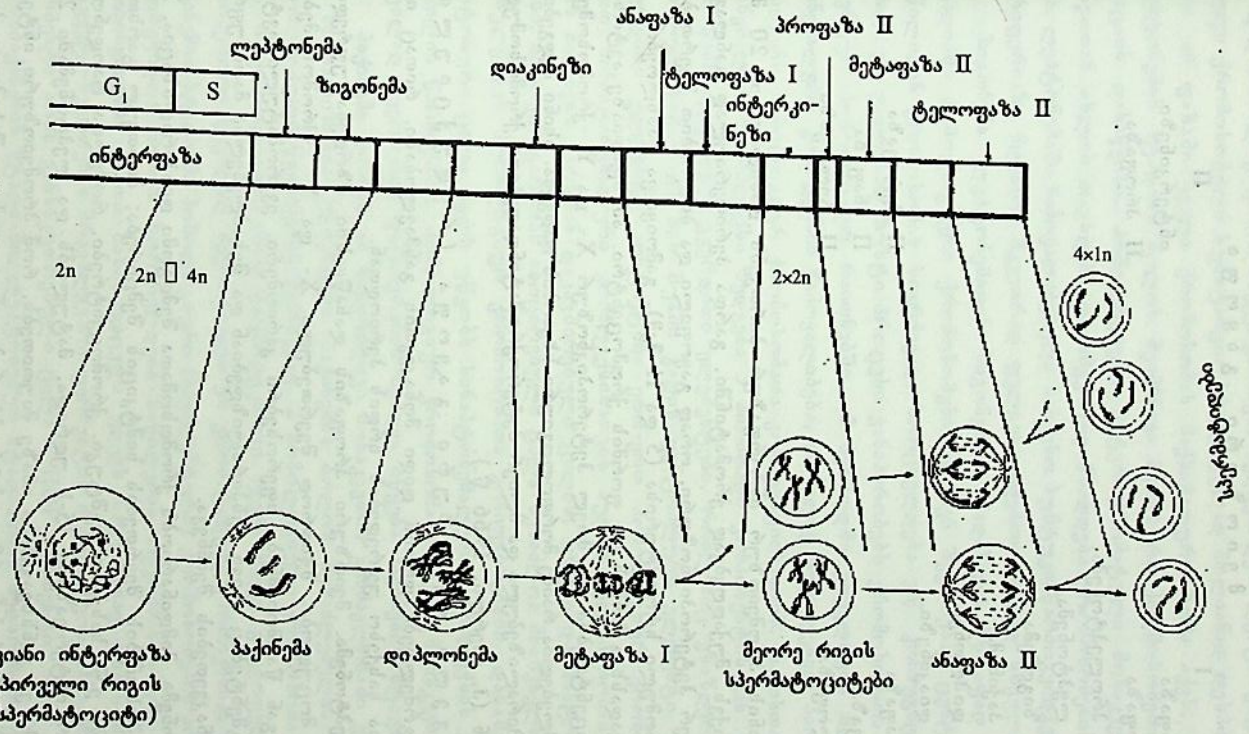
ე ნ დ ო მ ი ტ ო ზ ი ბირთვში ქრომოსომული ოდენობის ჯერადი გადიდებაა შემდგომი მიტოზური გაყოფის გარეშე. ადამიანის სომატური პოლიპლოიდური უჯრედების გაჩენის გზა - ენდომიტოზი - აღწერილია ფიბრობლასტების, სისხლის კულტურებში, ჯანმრთელ და პათოლოგიურ ინდივიდთა სხვადასხვა ქსოვილში.

უჯრედის, ორგანიზმის თვითგანახლება ხორციელდება გამრავლების საშუალებით. არსებობს გამრავლების 2 ფორმა: უსქესო და სქესობრივი.

უსქესო გამრავლების მაგალითია, როდესაც ერთი უჯრედიდან წარმოიქმნება მთლიანად მშობლიური ინფორმაციის მატარებელი 2 შვილეული უჯრედი

სქესობრივი გამრავლების შემთხვევაში გამეტების - სპერმატოზოიდისა და კვერცხუჯრედის შერწყმა განაპირობებს მომავალი ორგანიზმის განვითარებას. გამეტები სპეციალური რეგულირებადი მექანიზმის მოქმედების საშუალებით n-ქრომოსომული ნაკრების მატარებელი ხდებიან. ეს პროცესი მიმდინარეობს უჯრედთა 2 თანამიმდევრული გარკვეული ტიპის გაყოფის მეშვეობით, რომელმაც მიიღო მ ე ი ო ზ უ რ ი (ბერძნ. meiosis - შემცირება) გაყოფის სახელწოდება.

მ ე ი ო ზ ი (სურ. 15). გარეგნულად მეიოზი მდგომარეობს უჯრედების ორჯერად გაყოფაში, მაგრამ ქრომოსომათა რიცხვის მხოლოდ ერთჯერადი გაორმაგებით. მეიოზი ისეთი მექანიზმია, რომლის მეშვეობითაც განაყოფიერების შედეგად მიღებული ქრომოსომების პირველადი სომატური, ანუ დიპლოიდური რიცხვი ორჯერ მცირდება, ასე რომ, გამეტები იღებენ მათ ჰაპლოიდურ რაოდენობას. პირველი გაყოფის დროს პროცესი დაკავშირებული ქრომოსომათა რიცხობრივ რედუქციასთან, ხოლო მეორე გაყოფა გარეგნულად მცირედ განსხვავდება ჩვეულებრივი მიტოზისაგან. მეიოზის ციკლებს აღნიშნავენ როგორც I და II დაყოფას, რომლებშიც ქრომოსომები განიცდიან კანონზომიერ ცვლილებებს (სურ. 15).



სურ 15. მეიოზის სტადიების თანამიმდევრობითი გამოსახვის სქემა.

მ ე ი ო ზ უ რ ი გ ა ყ ო ფ ა

I	II
ინტერფაზა	ინტერკინეზი
I პროფაზა	II პროფაზა
პროლეპტონემა	
ლეპტონემა	
ზიგონემა	
პაქინემა	
დიპლონემა	
დიაკინეზი	
I მეტაფაზა	II მეტაფაზა
I ანაფაზა	II ანაფაზა
I ტელოფაზა	II ტელოფაზა

ადამიანის პრომეიოზურ ინტერფაზურ ბირთვებს დაახლოებით 20 მკ
დიამეტრი აქვს. მუქადღებვად ქრომატინში, გარდა პერიფერიულად განლაგე
ბული, ძლიერ ჰეტეროპიკნოზური, ორად გაყოფილი და ბოლოებით შეერთებუ
ლი ქრომოსომული სტრუქტურისა (5 და 11 მკმ), გამოიყოფა დაახლოებით 15
პატარა სხვადასხვა ზომის და ფორმის ქრომოცენტრი. ამ სტადიაზე ავტოსო
მურ ქრომოცენტრებსა და მთელ ჰეტეროპიკნოზურ X- და Y -ქრომოსომებს
შორის შეუძლებელია რაიმე მორფოლოგიური სხვაობის დადგენა. ისინი შედგებიან
მჭიდროდ სპირალიზებული და ძლიერ ჰეტეროქრომატინდადებითი ქრომოსომული
მასალისაგან (ჰ. ებერლი, 1966 წ.).

პ ი რ ვ ე ლ ი მ ე ი ო ზ უ რ ი გ ა ყ ო ფ ა (რ ე დ უ ქ ც ი უ ლ ი)

I პროფაზა გრძელდება დროის დიდი მონაკვეთის განმავლობაში, რითაც იგი
შეხამებულია სასქესო უჯრედების ზრდის პერიოდთან.

პროლეპტონემა. მეიოზური პროფაზის დასაწყისში იზრდება უჯრედთა
ბირთვების მოცულობა. მჭიდროდ შეერთებული X- და Y -ქრომოსომების
შეერთებისაგან წარმოიქმნება სფეროსებრი კარიომერი. ევქრომატული ავტო-
სომური სეგმენტებიც ასევე დესპირალიზდებიან და შესაძლებელია მათი უფრო
გრძელი მონაკვეთების შემჩნევა.

ლეპტონემა. მიმდინარეობს ქრომოსომათა შემდგომი დესპირალიზაცია, X-
და Y-ქრომოსომების შეერთების სიმტკიცის შემცირება; ბირთვულ გარსთან
წარმოიქმნება ე.წ. სასქესო ბუშტუკი. ქრომოცენტრები, რომელთა რაოდენობა
პრომეიოზურ ინტერფაზაში 15-ს უდრიდა, მატულობს და ლეპტონემაში 25-
35-ს აღწევს. ეს განსხვავებები იმაზე მიუთითებს, რომ პრომეიოზური ინტერ-
ფაზის ქრომოცენტრები ორმაგი სტრუქტურები უნდა იყოს და შესაძლოა ძირ-

ითადად ჰომოლოგიური მონაკვეთებისაგან შედგებოდეს. ლეპტონემური ბირთვის მთელი ქრომოსომული სუბსტანცია პრაქტიკულად მთლიანად დესპირალიზებულია. ამ ფაზაში ყველა ქრომოსომას მაქსიმალური ზომა აქვს. ჯერ კიდევ ლეპტონემის სტადიის ბოლოს შეიმჩნევა მეიოზური ქრომოსომების სპირალიზაციის დასაწყისი. ჰომოლოგიური ჰეტეროქრომატული მონაკვეთები ერთმანეთთან ახლოს თავსდება და ამგვარად მზადდება ქრომოსომების კონიუგაცია. ლეპტონემაში ჩამოყალიბებული სასქესო ბუშტუკი წარმოგვიდგება ბირთვის პერიფერიაზე მდებარე მკვეთრად ფელგენ-დადებით ღებვად სხეულად.

ზიგონემა. ლეპტონემიდან ზიგონემაში გადასვლა სწრაფად ხდება. ამ სტადიაში ჰომოლოგიური ქრომოსომები იწყებენ შეერთებას ცენტრომერული ნაწილიდან ქრომოსომის სიგრძივად, ხორციელდება ე.წ. **კონიუგაცია** (სინაფსისი). ეს უაღრესად ზუსტი პროცესი განაპირობებს ქრომოსომათა შეერთებას იდენტურ ჰომოლოგიურ რაიონებში. ამ პერიოდში ყოველთვის ხდება **სინაპტონემალური კომპლექსის** ჩამოყალიბება, რომელიც აუცილებელ პირობას წარმოადგენს ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა კონიუგაციისათვის. თავისთავად სინაპტონემალური კომპლექსი შედგება 3 ძირითადი კომპონენტისაგან: ორი მხრიდან წარმოდგენილია გვერდითი ელემენტები, რომლებიც ესაზღვრებიან ცენტრალურ ზონას და მის შუაში გადის ცენტრალური ელემენტი. თითოეული გვერდითი ელემენტი კონტაქტშია ერთ-ერთ ჰომოლოგიურ ქრომოსომასთან. თვით სინაპტონემალური კომპლექსისათვის აუცილებელ პირობას წარმოადგენს ბირთვის გარსთან დაკავშირებული ცილის, დნმ-სა და ჰისტონების სინთეზი. ბირთვის გარსთან ასოცირებული ცილა შესაძლოა მნიშვნელოვან როლს ასრულებდეს ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა კონიუგირებაში. დასაშვებია, რომ ჰისტონური ცილა ხელს უწყობს სინაპტონემალური კომპლექსის გარკვეული ნაწილის წარმოქმნას. ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა ყველა მონაკვეთის წყვილწყვილად შეერთების დამთავრების შემდეგ იწყება პაქინემის სტადია.

პაქინემა. დროის ამ ხანგრძლივი მონაკვეთის განმავლობაში ქრომოსომათა სპირალიზაცია ძლიერდება. პაქინემის ბოლოს შესაძლებელია ცალკეული ქრომოსომული წყვილების შემჩნევაც. 2 ჰომოლოგიური ქრომოსომა ამ სტადიაში 4 ქრომატიდით არის წარმოდგენილი. ჯერ კიდევ გაუყოფელი 2 ცენტრომეროთი წყვილად შეერთებული ეს ქრომატიდები წარმოქმნიან ტეტრადას. პაქინემის სტადიაში ჰომოლოგიური (ბივალენტური) ქრომოსომების არაშვილეულ ქრომატიდთა შორის ხორციელდება ნაწილების რეკომბინაციური გაცვლა - **კროსინგოვერი**. ასეთი სახის გაცვლა უდევს საფუძვლად დნმ-ს მოლეკულის გაწყვეტა-შეერთებას მრავალგვარი ფერმენტის მონაწილეობისას. ერთ-ერთი ეს ფერმენტი არის განსაკუთრებული ცილა - HDP ფერმენტი.

პაქინემის სტადიაში, ლეპტონემურ სტადიასთან შედარებით, ქრომოსომები მოკლდებიან 1/4 - 1/6-ით, რაც დაკავშირებულია დაწყებულ და თანდათან

პროგრესირებად სპირალურ დახვევასთან და ხვეულების დიამეტრის ზრდასთან.

პაქინემაში სასქესო ქრომოსომები ერთადერთი ელემენტებია, რომლებიც არ ამჟღავნებენ პარალელურად გაწყობის ტენდენციას და ერთდებიან ბოლოებით. არის შემთხვევები, როდესაც X- და Y-ქრომოსომები არ ერთდებიან და გვხვდება ცალკეული, სხვადასხვა ზომის უნივალენტების სახით (მ. ფორდი, ე. ჰამერტონი, 1956 წ.). მ. სასაკისა და ს. მაკინოს მონაცემებით (1965 წ.), X- და Y-ქრომოსომების მოკლე მხრების დისტალური მონაკვეთები ერთდებიან. ჩვეულებრივ, დიდი რაოდენობისა და ზომით ძალიან განსხვავებული ბირთვაკები შეიძლება ბირთვში თავისუფლად იყოს, თუმცა მათთან ახლოს განლაგდეს ან მჭიდროდ დაუკავშირდეს სხვადასხვა ქრომოსომას. ასოციაციები წარმოიქმნება ქრომოსომების ჰეტეროქრომატული სეგმენტებით, განსაკუთრებით თანამგზავრიანი აკროცენტრული ქრომოსომებით. პაქინემის სტადიაში ქრომომერები ზომაში მატულობენ და, შესაბამისად, რაოდენობრივად მცირდებიან. ქრომოსომები იღებენ განსაკუთრებულ ქრომომერულ სახეს, რის გამოც შესაძლებელი ხდება ცალკეულ ქრომოსომათა იდენტიფიკაცია.

დიპლონემა. დიპლონემის სტადიაში წყვილში შემავალი ქრომოსომების იდენტური მონაკვეთების ურთიერთმიზიდულობის ნაცვლად მათ შორის იწყება ძალთა მოქმედება, რომლებიც იწვევენ ურთიერთგანზიდვას, რის შედეგადაც ხდება ქრომოსომების დაცილება. კონიუგირებული სხვადასხვა ქრომოსომის ცენტრომერათა დაცილებას თან სდევს არაშვილეულ ქრომატიდთა ურთიერთგანზიდვა. ამ შემთხვევებში არაშვილეულ ქრომატიდთა შორის კავშირის შენარჩუნება მხოლოდ ერთეულ შეხების წერტილებში რჩება, რის შედეგადაც წარმოიქმნება X-ის მაგვარი ფიგურები (ქიაზმები). ცალკე თითოეულ ქრომატიდას შეუძლია წარმოქმნას ქიაზმა ერთ ან მეორე არაშვილეულ ქრომატიდასთან, ასე რომ ორი, სამი ან ოთხივე ქრომატიდა შეიძლება დაკავშირებული იყვნენ ქიაზმებით. ქიაზმათა რაოდენობა ადამიანის ავტოსომურ ქრომოსომებში ცვალებადობს 1-დან 6-მდე, საშუალოდ ერთ უჯრედზე - 49-დან 58-მდე.

დიაკინეზის სტადიაში სასქესო და ავტოსომურ ქრომოსომებს შორის განსხვავება სპირალიზაციასა და ღებვადობაში მინიმუმამდე ქვეითდება, ქიაზმების რიცხვი მცირდება. ამ დროს მკვეთრად განირჩევა ბივალენტთა რაოდენობა, რომელიც შეესაბამება დიპლოიდური ოდენობის ნახევარს. ბირთვის გარსი და ბირთვაკი იშლება, ხორციელდება გაყოფის თითისტარის ფორმირება.

| მეტაფაზა. ეს სტადია დგება იმ დროს, როდესაც ბივალენტების ტეტრადის ჰომოლოგიური ქრომოსომების ორივე ცენტრომერა განლაგდება ეკვატორულ სიბრტყეში. ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა გაუთიშავი ცენტრომერები ორიენტირებულია სხვადასხვა პოლუსისაკენ.

| ანაფაზა. ეს ის სტადიაა, როცა ჰომოლოგიური ქრომოსომები, რომელთაგან თითოეული შეიცავს წყვილ ქრომატიდას (დიადები), მიემართება საპირისპირო

პოლუსებისაკენ. X- და Y-ქრომოსომებიც ნაწილდება სხვადასხვა პოლუსებისაკენ. ამ მოძრაობისას მთავრდება ქიაზმათა ტერმინალიზაცია. ქრომოსომებში აღინიშნება კონტაქტების ტერმინალური წერტილები, რის შემდგომაც ტეტრადები იშლება ორ დამოუკიდებელ დიადად. I ანაფაზის გვიანდელ პერიოდში სასქესო ქრომოსომები კვლავ მკაფიოდ გამოირჩევა ერთმანეთისაგან.

I **ტელოფაზა.** ქრომოსომები აღწევენ პოლუსს, დესპირალიზდებიან, და ციტოპლაზმისაგან შემოისაზღვრებიან ბირთვის გარსით. I ტელოფაზა შეიძლება სწრაფად გადავიდეს მეიოზის მეორე გაყოფის ინტერკინეზის მოკლე პერიოდში.

ინტერკინეზში ქრომოსომების რედუპლიკაცია არ ხდება, რიგ შემთხვევებში შეიმჩნევა ბირთვაკები, რაც მიუთითებს რიბოსომული რნმ-ს სინთეზზე. დნმ-ს სინთეზი არ ხორციელდება.

მ ე ო რ ე მ ე ი ო ზ უ რ ი გ ა ყ ო ფ ა (ე კ ვ ა ც ი უ რ ი).

II **პროფაზა.** ეს სტადია ხასიათდება ქრომოსომათა ჰაპლოიდური ნაკრებით, თითოეული ქრომოსომა შედგება შვილეული ქრომატიდისაგან. აქ მიმდინარეობს მათი ახალი სპირალიზაცია, რის შედეგადაც ისინი ძალიან მოკლდებიან.

II **მეტაფაზა.** ამ შემთხვევაში ქრომოსომები, რომლებიც შეიცავენ ორ-ორ ქრომატიდას, ბირთვის გარსის გახსნის შემდეგ ნაწილდებიან ციტოპლაზმაში.

II **ანაფაზა.** ქრომოსომათა შვილეული ქრომატიდები მიემართებიან საწინააღმდეგო პოლუსებისაკენ.

II **ტელოფაზა.** ხდება ქრომოსომათა დესპირალიზაცია, წარმოიქმნება 4 ბირთვი. ქრომოსომები ციტოპლაზმისაგან შემოისაზღვრებიან ბირთვის გარსით. ციტოპლაზმის სეგმენტაციის შედეგად წარმოიქმნება 4 უჯრედი.

მეიოზური გაყოფის მნიშვნელობა შეიძლება წარმოდგენილ იქნეს შემდეგი სახით:

1. მეიოზი განაპირობებს სახეობებში ქრომოსომათა რაოდენობის ერთ დონეზე შენარჩუნებას. ქრომოსომათა რედუქციული დაყოფის შემდეგ მათი რიცხვი შეესაბამება n-ს. სპერმატოზოიდით განაყოფიერებული კვერცხუჯრედი ზიგოტაში აღადგენს 2n-ს. ადამიანს აქვს 46 ქრომოსომა (23 წყვილი), გამეტებში არის 23 ქრომოსომა. განაყოფიერების შემდეგ მომავალი თაობის უჯრედებში აღდგება ქრომოსომათა დიპლოიდური რაოდენობა, რომელიც არის 46 (46,XX ან 46,XY). თითოეულ წყვილში ერთი დედისეულია, მეორე - მამისეული.

2. ხორციელდება ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა კონიუგაცია I პროფაზის სტადიაში, რის შედეგადაც ხდება ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა თანაბარი განაწილება სასქესო უჯრედებში - კვერცხუჯრედსა და სპერმატოზოიდში. კო-

ნიუგაციის დარღვევისას ჩნდება ანეუპლოიდია და აბერანტული ქრომოსომები, რასაც მივყავართ მთელ რიგ პათოლოგიათა გაჩენამდე.

3. II მეტაფაზაში ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა ცენტრომერები შემთხვევით მიემართებიან უჯრედის ერთ-ერთი პოლუსისაკენ. ამის შედეგად გამეტებში თავსდება შემთხვევითად კომბინირებული ჰაპლოიდური ქრომოსომული ნაკრები, წარმოდგენილი დედისა და მამის უჯრედებისაგან. ქრომოსომათა კომბინაციის ასეთი შემთხვევითი პროცესი წარმოადგენს რაოდენობრივად მაღალი ცვალებადობის წყაროს.

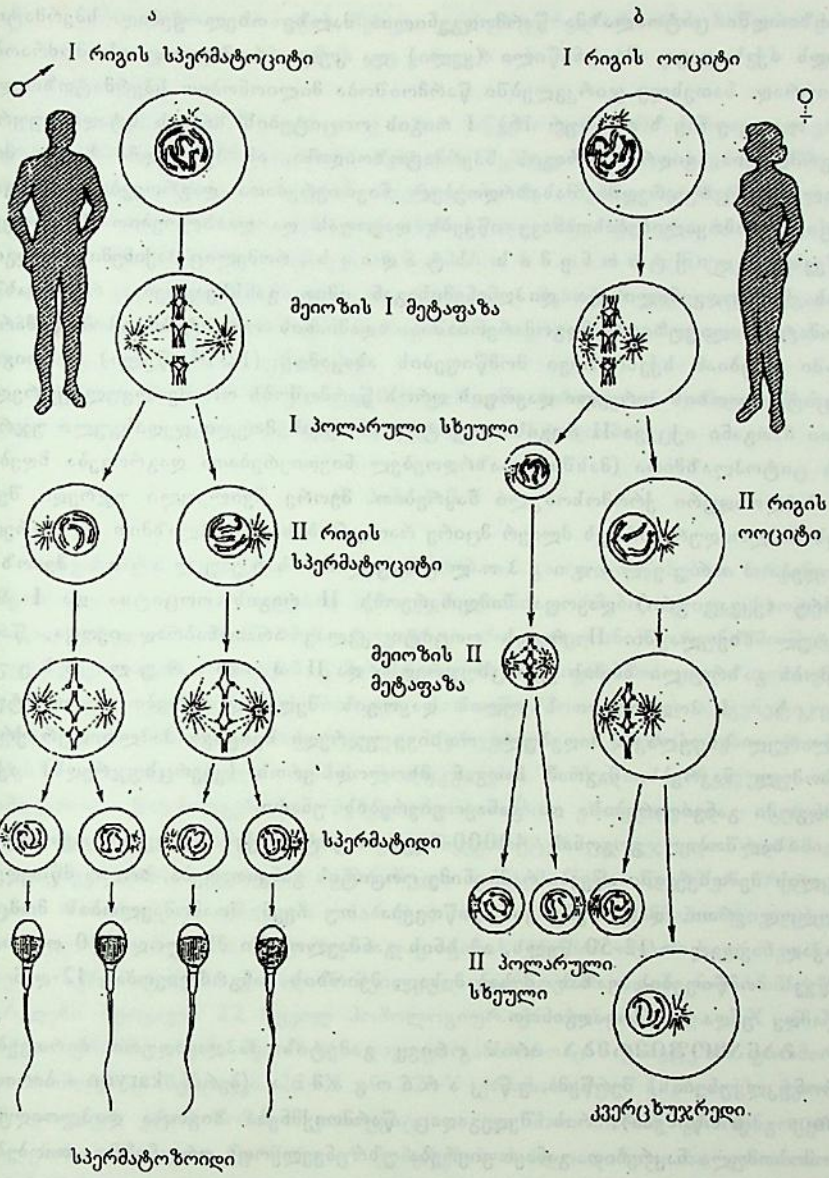
4. კროსინგოვერი (ქრომოსომათა ნაწილების გაცვლა) მიმდინარეობს იმ ქრომოსომების ქრომატიდთა შორის, რომლებიც მამისა და დედისაგან არიან მიღებული. კროსინგოვერი აძლევს დასაბამს რეკომბინაციურ ცვალებადობას შთამომავლებში.

გ ა მ ე ტ ო გ ე ნ ე ზ ი. ადამიანი მრავლდება სქესობრივი გზით. ქალისა და მამაკაცის სასქესო ჯირკვლებში - გონადებში მოთავსებულია მრავალი პირველადი, არადიფერენცირებული უჯრედი - გ ო ნ ო ც ი ტ ე ბ ი, რომლებიც ჩნდებიან ჩანასახის განვითარების ადრეულ სტადიაზე და იყოფიან მიტოზურად.

ჩანასახოვანი უჯრედები მთელი რიგი განმეორებითი დაყოფის გზით იძლევა გონიალურ უჯრედებს - გონიებს. ამ სახით სათესლე ჯირკვლებში ყალიბდება დიპლოიდური ქრომოსომული რიცხვის მატარებელი სპერმატოგონიები, ხოლო საკვერცხეში - ციტოპლაზმით მდიდარი დიპლოიდური ოოგონიები.

მთელი რიგი მიტოზური გაყოფის პროცესში უჯრედების მოცულობა მცირდება, შემდეგ კი ისინი გაყოფას წყვეტენ და უჯრედები ზრდის პერიოდში შედიან - იზრდება მათი მოცულობა. განვითარების ამ სტადიაში მამაკაცის მოუმწიფებელ სასქესო უჯრედებს (ქრომოსომების დიპლოიდური კომპლექსით) უწოდებენ I რიგის სპერმატოციტებს, ხოლო ასეთსავე მდედრობით უჯრედებს - I რიგის ოოციტებს. ამის შემდგომ მდედრობითი და მამრობითი სასქესო უჯრედები მომწიფების სტადიაში შედიან და მათ შორის უკვე აღინიშნება განსხვავებული ფორმირება.

ს პ ე რ მ ა ტ ო გ ე ნ ე ზ ი (სურ 16). მომწიფების პერიოდში I რიგის სპერმატოციტის მეიოზური პირველი (რედუქციული) გაყოფის შედეგად ვიღებთ ორ II რიგის ჰაპლოიდურ ქრომოსომათა მატარებელ სპერმატოციტს. მომწიფების მეორე (ეკვაციური) გაყოფის შემდეგ თითოეული II რიგის სპერმატოციტისაგან წარმოიქმნება ორ-ორი უჯრედი - სპერმატიდი. ერთი დიპლოიდური უჯრედის - I რიგის სპერმატოციტისაგან 4 ჰაპლოიდური ქრომოსომული რაოდენობის მატარებელი სპერმატიდი. სპერმატიდები ჩამოყალიბების ფაზაში სპერმატოზოიდად გარდაიქმნება. ამ პროცესს ს პ ე რ მ ა ტ ო გ ე ნ ე ზ ს უწოდებენ. მასში მონაწილეობს ბირთვისა და ციტოპლაზმის ყველა ელემენტი. სპერ-



სურ. 16. ადამიანის ა – სპერმატოზოიდისა და ბ –კვერცხუჯრედის წარმოქმნის სქემატური გამოსახვა (დუბინინ, 1986).

მატოზოიდში ციტოპლაზმა წარმოდგენილია ძალზე თხელ ფენად. სპერმატოზოიდს აქვს თავი, შუა ნაწილი (ყელი) და კუდი, რომლითაც ის მოძრაობს აქტიურად. სათესლე ჯირკვლებში წარმოიშობა მილიონობით სპერმატოზოიდი.

ოოგენეზი (სურ 16). I რიგის ოციტების ზრდის სტადია უფრო ხანგრძლივია, ვიდრე I რიგის სპერმატოზოიდისა. ამ პერიოდში ხდება მომავალ კვერცხუჯრედში მასაზრდოებელ ნივთიერებათა დაგროვება. I რიგის ოციტი ჩამოყალიბებისთანავე იწყებს დაყოფას და დაახლოებით მე-7 თვეს აღწევს ე.წ. დიქტიონემის სტადიას, რომელიც პაქინემის შემდგომ არის წარმოდგენილი და დიპლონემისაგან იმით განსხვავდება, რომ მასში ქრომატინი დიფუზიურ მდგომარეობაშია. ადამიანის ოციტები ამ მდგომარეობაში რჩებიან სქესობრივი მომწიფების ასაკამდე (12-14 წელი). I რიგის ოციტი მეიოზის პირველი დაყოფის დროს წარმოშობს ორ შვილეულ უჯრედს. ერთი მათგანი იქცევა II რიგის ოციტად თითქმის მთელი დედისეული უჯრედის ციტოპლაზმითა (მასში მასაზრდოებელ ნივთიერებათა დაგროვება ხდება) და ჰაპლოიდური ქრომოსომული ნაკრებით. მეორე შვილეული უჯრედი შეიცავს ჰაპლოიდურ ბირთვს ძლიერ მცირე რაოდენობის ციტოპლაზმით. ამ უჯრედს ეწოდება პირველადი პოლარული სხეულაკი. მეიოზის მეორე (ეკვაციური) დაყოფა მიმდინარეობს II რიგის ოციტსა და I პოლარულ სხეულაკში. II რიგის ოციტი კვლავ არათანაბრად იყოფა, წარმოშობს გაზრდილი ზომის კვერცხუჯრედსა და II პოლარულ სხეულაკს. I პოლარული სხეულის დაყოფის შედეგად ვიღებთ 2 იდენტურ პოლარულ სხეულაკს. მიღებული ოთხივე უჯრედი შეიცავს ჰაპლოიდურ ქრომოსომულ ნაკრებს, მაგრამ მათგან მხოლოდ ერთს (კვერცხუჯრედს) აქვს შემდგომი განვითარებისა და განაყოფიერების უნარი.

ახალშობილ გოგონას 40000-მდე ოციტი აქვს. ყოველი ოვარიული ციკლის შემთხვევაში იწყება რამდენიმე ოციტის განვითარება, ხოლო მწიფდება მხოლოდ ერთი, დანარჩენი კი შეიწოვება. თუ ჩვენ შთამომავლობის მომცემ ასაკად ჩავთვლით 12-50 წელს, ამ ხნის განმავლობაში მხოლოდ 400 ოციტი აღწევს მომწიფების ფაზას. შესაბამისად, მეიოზის ხანგრძლივობაც 12-დან 50 წლამდე უნდა წარმოვიდგინოთ.

განაყოფიერება არის ორივე გამეტის ჰაპლოიდური ბირთვების (პრონუკლეუსების) შერწყმა, ე.წ. კარიოგამია (ბერძნ. karyon - ბირთვი, gamos - ქორწინება), რის შედეგადაც წარმოიქმნება ზიგოტა დიპლოიდური ქრომოსომული ნაკრებით. განაყოფიერება უზრუნველყოფს ორგანიზმთა თაობებში მატერიალურ განუწყვეტლობას.

განაყოფიერება შეიძლება დაიყოს რამდენიმე ფაზად. განაყოფიერების პირველი ფაზა იწყება იმით, რომ სპერმატოზოიდი ან ემაგრება კვერცხუჯრედს რომელიმე წერტილში, ან მიკროპილეს საშუალებით შედის

მასში. სპერმატოზოიდის თავის შეხება კვერცხუჯრედთან არის საწყისი ქიმიურ რეაქციათა ჯაჭვისა. ამ ფაზას კ ვ ე რ ც ხ ი ს ა ქ ტ ი ვ ა ც ი ი ს ფ ა ზ ა ს უწოდებენ.

განაყოფიერების მ ე ო რ ე ფ ა ზ ა იწყება კვერცხში ძირითადად ერთი სპერმატოზოიდის (მონოსპერმის) შესვლის შემდეგ. შესული სპერმატოზოიდი ემზადება მდედრობით ბირთვთან შეერთებისა და შემდგომი მიტოზისათვის. სპერმატოზოიდის ბირთვი თანდათან იბერება და ინტერფაზური ბირთვის სახეს იღებს. ასეთ ბირთვს სათესლე, ან მ ა მ რ ო ბ ი თ პ რ ო ნ უ კ ლ ე უ ს ს უწოდებენ. კვერცხუჯრედის ბირთვს, რომელმაც მეიოზის ყველა ფაზა გაიარა და მზად არის სპერმატოზოიდის ბირთვთან შესაერთებლად, მ დ ე დ რ ო ბ ი თ პ რ ო ნ უ კ ლ ე უ ს ს უწოდებენ.

სპერმატოზოიდის შესვლა კვერცხუჯრედში ძირითადად შეიძლება მოხდეს მაშინ, როდესაც კვერცხუჯრედი II მეტაფაზის სტადიაშია.

დ ა ს კ ვ ნ ა

ორგანიზმის აგებულების თავისებურებათა გათვალისწინებით ორგანული სამყარო იყოფა პროკარიოტებად (ერთუჯრედიანი ფორმები) და ევკარიოტებად (მრავალუჯრედიანი ორგანიზმები, ზოგიერთი ერთუჯრედიანი). ორგანიზმი შედგება უჯრედებისაგან, რომლებშიც მიმდინარეობს ნივთიერებათა ცვლა. თითოეულ ევკარიოტულ უჯრედს აქვს ბირთვი. ბირთვში მოთავსებულია გენეტიკური ინფორმაციის ძირითადი მატარებელი სტრუქტურა - ქრომოსომები. ქრომოსომებში ლოკალიზებულია დნმ-ს მოლეკულები, რომელთა გარკვეული თანამიმდევრობა წარმოდგენილია მემკვიდრეობითობის ერთეულებად - გენებად. ევკარიოტულ უჯრედთა მიტოქონდრიები, ასევე ბაქტერიულ უჯრედთა პლაზმიდები შეიცავენ დნმ-ს. უჯრედის მემბრანული სისტემა (ენდოპლაზმური რეტიკულუმი, რიბოსომები, გოლჯის აპარატი) ბიოსინთეზის განმახორციელებელი მნიშვნელოვანი სფეროა. მიტოზური დაყოფისას ქრომოსომების სიგრძივი ნაწილები - ქრომატიდები გადადიან შვილეულ უჯრედებში. ადამიანის სომატური უჯრედები შეიცავენ 22 წყვილ ჰომოლოგიურ ქრომოსომასა და XX ან XY სასქესო ქრომოსომებს. მეიოზური დაყოფა განაპირობებს გამეტების ფორმირებას, რომლებიც შეიცავენ 22+X ან 22+Y ქრომოსომულ ნაკრებებს. მეიოზი ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა კონიუგაციითა და მათ შორის კროსინგოვერის მოვლენის არსებობით წარმართავს გამეტების ჰაპლოიდიზაციასა და თაობათა შორის მემკვიდრეობით განუწყვეტლობას. გამეტათა ფორმირებისას და განაყოფიერების შემთხვევაში ხდება გენეტიკური ინფორმაციის გაცვლა, რომელიც რეკომბინაციური ცვალებადობით არის გამოხატული.

ლიტერატურა: 1-5, 13, 16, 20, 26, 28, 33, 34, 42, 45, 46.

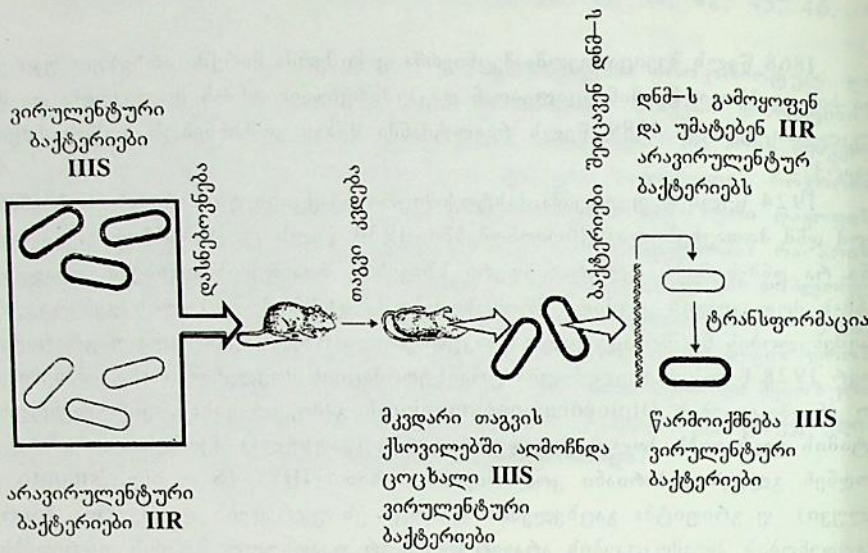
კითხვები: რა არის უჯრედი? რა განსხვავებაა პროკარიოტულ დ
ევკარიოტულ უჯრედებს შორის? რა არის ქრომოსომა? სასქესო ქრომატინი
რომელ ორგანოიდებშია ლოკალიზებული დნმ-ს მოლეკულა? რა არის მემკვი
დრეობითობის ერთეული და როგორია მისი ქიმიური საფუძველი? როგორი
უჯრედული ციკლის სტადიურობა? რაში მდგომარეობს მიტოზური დაყოფი
ბიოლოგიური როლი? როგორია მეიოზური დაყოფის სტადიურობა? რა არ
კონიუგაცია, კროსინგოვერი? რა ხანგრძლივობა ახასიათებს ადამიანის დიპლონ
მის სტადიას? რა განაპირობებს ქრომოსომათა თანაბარ გადანაწილებას გამე
ტების ფორმირებისას? მიმდინარეობს თუ არა I მეიოზური დაყოფის დრო
დნმ-ს სინთეზი? როგორია ძირითადი განსხვავებანი მიტოზური და მეიოზურ
დაყოფის ციკლებს შორის? რამდენ ქრომოსომას შეიცავს კვერცხუჯრედ
ოოციტი, I რიგის პოლარული სხეული, სპერმატოზოიდი?

მემკვიდრეობითობის ქიმიური საფუძველი

1868 წელს შვეიცარიელმა მეცნიერმა ფ. მიშერმა ჩირქში არსებულ უჯრედთა ბირთვებში აღმოაჩინა ცილებთან დაკავშირებული დნმ-ს მოლეკულა და მას ნუკლეინი უწოდა. 1889 წელს რ. ალტმანმა მჟავე კომპონენტს ნუკლეინმჟავა დაარქვა.

1924 წელს რ. ფელგენმა ჰისტოქიმიური რეაქციის დახმარებით აღმოაჩინა, რომ დნმ მოთავსებულია ქრომოსომებში. 1934 წელს ტ. კასპერსონმა, გამოიყენა რა დნმ-ს მიერ ულტრაიისფერი სხივების შთანთქმის თვისება, დაადგინა დნმ-ს მოლეკულის კავშირი ქრომოსომებთან. დნმ-ს მოლეკულის გენეტიკური მნიშვნელობის წარმოსადგენად განსაკუთრებული როლი შეასრულა ფ. გრიფიტის მიერ 1928 წელს გამოვლენილმა ტრანსფორმაციის მოვლენამ, რასაც მან მიაგნო პნევმოკოკების Diplococus pneumoniae-ს გამოკვლევისას. ვირულენტური შტამის უჯრედებს პოლისაქარიდული გარსი (კაფსულა) ჰქონდათ და იზრდებოდნენ გლუვზედაპირიანი კოლონიების სახით (IIIS) (S - ინგ. smooth - გლუვი). ფ. გრიფიტმა გაცხელებით დახოცა ეს უჯრედები და შეურია მცირე რაოდენობის პნევმოკოკების არავირულენტურ უკაფსულო შტამის უჯრედებს, რომლებიც იზრდებოდნენ ხორკლიანზედაპირიანი კოლონიების სახით (IIR) (R-ინგ. rough - ხორკლიანი). ცოცხალი და მკვდარი უჯრედების ნარევი შეჰყავდათ თაგვებში, რის შედეგადაც ისინი იხოცებოდნენ (პნევმოკოკური ინფექციის გამო). დახოცილი თაგვები შეიცავდნენ IIIS ვირულენტურ ბაქტერიებს. აღმოჩნდა, რომ არავირულენტური უჯრედების - IIR ნაწილი გარდაიქმნა IIIS ვირულენტურ კაფსულიან უჯრედებად (სურ 17). ო. ევერი, კ. მაკლეოდი და მ. მაკ-კარტი (1944 წ.) სისტემატურად სწავლობდნენ უჯრედის სხვადასხვა ნივთიერების გავლენას ტრანსფორმაციის გამოწვევაზე. შედეგად მიიღეს ის, რომ ტრანსფორმაციის მოვლენას განაპირობებდა დნმ-ს მოლეკულა. ეს ფაქტი დამტკიცდა ფერმენტ დეზოქსირიბონუკლეაზის მოქმედებისას, რომელმაც დაარღვია დნმ-ს მოლეკულა და ტრანსფორმაციის მოვლენაც გაქრა. 30-იან წლებში იკვლევდნენ რა მცენარეულ ვირუსებს, ვ. სტენლიმ, ფ. ბაუდენმა და ნ. პირიმ დაადგინეს, რომ ყველა სახის ვირუსი შეიცავდა ნუკლეინმჟავას. მათ ნუკლეინმჟავა გენეტიკურ მასალად მიიჩნიეს.

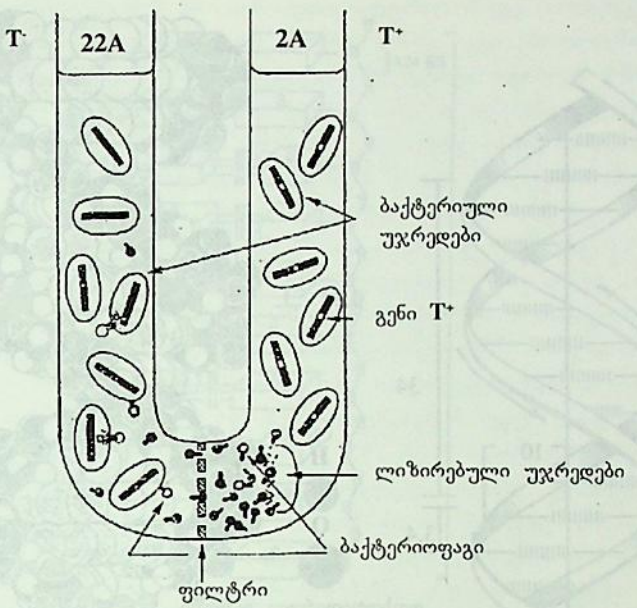
1952 წელს ნ. ცინდერმა და ჯ. ლედერბერგმა აღმოაჩინეს ე.წ. ტრანსდუქციის მოვლენა, რაც იმაში მდგომარეობს, რომ ერთი უჯრედიდან (დონორი) მეორე უჯრედში (რეციპიენტი) დნმ-ს მოლეკულის გადატანა შესაძლებელია განხორციელდეს ბაქტერიოფაგის (ვირუსის) საშუალებით. Salmonela typhimurium-ის 22A შტამს მუტაციის გამო არ გააჩნდა ტრიფტოფანის სინთეზის უნარი (T^-). როდესაც 22A შტამი მოათავსეს ბაქტერიული ფილტრით გაყოფილ u-ს მაგვარ მილში Salmonela-ს 2A შტამთან (T^+) ერთად (სურ 18),



სურ. 17. დნმ, როგორც ტრანსფორმაციის ფაქტორი (ლუინი, 1987).

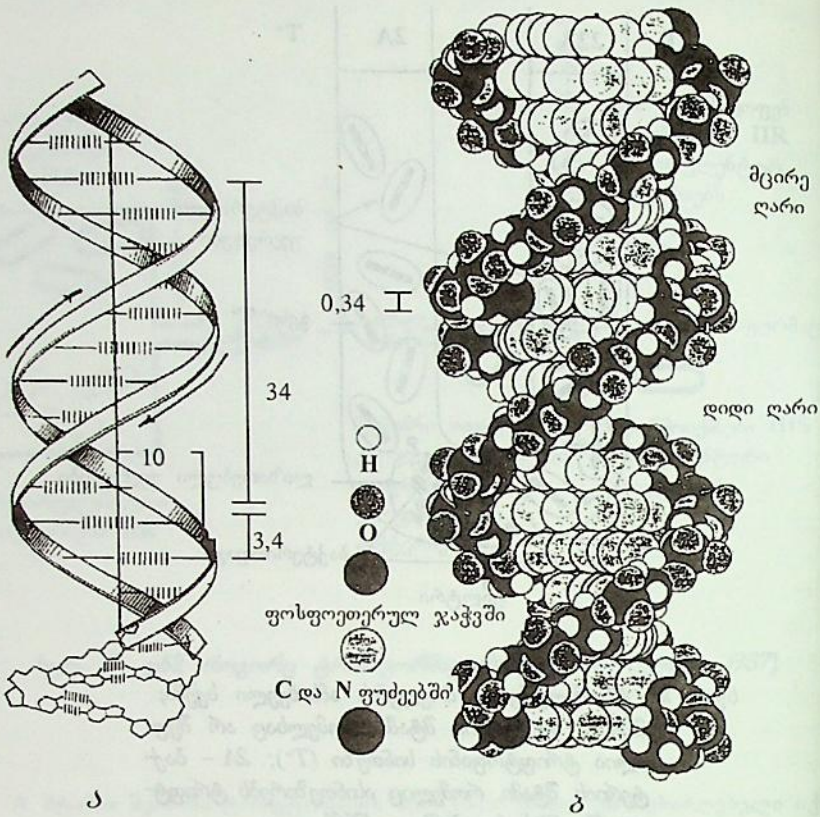
22 A შტამმა შეიძინა ტრიფტოფანის სინთეზის უნარი. ეს შესაძლებელი იქნ
ბოდა მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ფაგი 2A შტამის უჯრედიდან მემკვიდრ
ობითობის მასალას-დნმ-ს გადაიტანდა და ჩაინერგებოდა 22A შტამის უჯრ
დების დნმ-ში. ასეთი გზით 22A შტამმა შეიძინა გენი, რომელიც ახდენდ
ტრიფტოფანის სინთეზს. ტრანსდუქციის საშუალებით დამტკიცდა ზოგადგენ
ტიკური მოვლენა, რომ მემკვიდრეობითი ფაქტორები დისკრეტულია და ე
დისკრეტულობა დაკავშირებულია დნმ-ს მოლეკულასთან.

1953 წელს ჯ. უოტსონმა და ფ. კრიკმა წარმოადგინეს დნმ-ს მოლეკუ
ლის მოდელი. მათ დაუშვეს, რომ დნმ-ს მოლეკულა შედგება 2 პარალელურ
სპირალისაგან. ეს ორივე სპირალი დახვეულია ერთიმეორეზე (სურ 19). ერ
სპირალში აზოტოვანი ფუძე ადენინი ყოველთვის შეესაბამება მეორე სპირა
ლის. აზოტოვან ფუძე თიმინს, ხოლო გუანინის მოპირდაპირედ ყოველთვი
დგება ციტოზინი. წყალბადოვანი კავშირები აზოტოვან ფუძეებს (ა)-(თ)-ს დ
(გ)-(ც)-ს შორის განაპირობებენ დნმ-ს ორი სპირალის ერთად დაჭერას დ
აზოტოვანი ფუძეების სწორად შეერთებას (სურ 20).



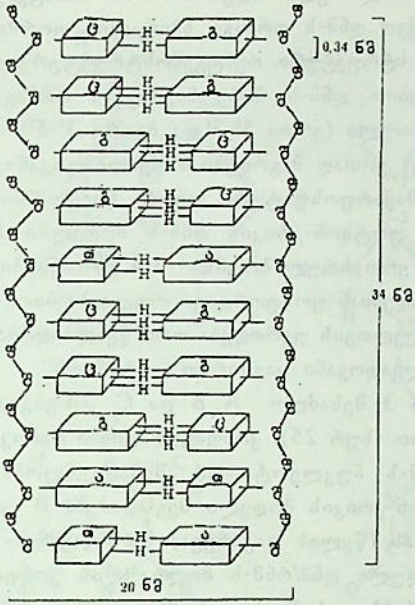
სურ. 18. ტრანსდუქციის მოვლენის ამსახველი სქემა; 22A – ბაქტერიის შტამი რომელსაც არ შეუძლია ტრიფტოფანის სინთეზი (T⁻); 2A – ბაქტერიის შტამი, რომელიც ასინთეზირებს ტრიფტოფანს (T⁺) (ლობაშევი, 1963).

უოტსონ-კრიკის მოდელი განაპირობებდა მნიშვნელოვან გენეტიკურ მოვლენათა შესწავლას. აზოტოვან ფუძეთა სპეციფიკური ურთიერთგანლაგება აღიქმებოდა როგორც გენეტიკური კოდი. ქიმიურ ცვალებადობათა ანალიზმა ნუკლეოტიდთა შემადგენლობაში საფუძველი ჩაუყარა მუტაციათა მოლეკულური თეორიის ჩამოყალიბებას. დნმ-ს მოლეკულის სტრუქტურის ორმაგობამ ახსნა დნმ-ს მოლეკულის თვითაღდგენადობა მატრიცული სინთეზის პრინციპის გათვალისწინებით. შესაბამისად, დნმ-ს მაკრომოლეკულის შემადგენლობისა და გენეტიკური მნიშვნელობის გათვალისწინებით 1953 წელი მიჩნეულია თანამედროვე მოლეკულური ბიოლოგიისა და. მოლეკულური გენეტიკის განვითარების საწყის თარიღად.



სურ. 19. ა - დნმ-ს ორმაგი სპირალი; ბ - დნმ-ს მოლეკულის სივრცობრივი მოდელი (კორნბერგი, 1977).

დნმ-ს პირველადი სტრუქტურა. დნმ არის მაკრომოლეკულა, რომელიც შედგება განმეორებადი სტრუქტურებისაგან - ნ უ კ ლ ე ო ტ ი დ ე ბ ი ს ა - გ ა ნ. ნუკლეოტიდი წარმოდგენილია 3 ქიმიურად განსხვავებული ნაწილისაგან (რომლებიც ერთიმეორესთან შეერთებული არიან კოვალენტური ბმებით): 1. პირიმიდინისა და პურინის აზოტოვანი ფუძეებისაგან, 2. პენტოზის შაქრის ნაშთისაგან (დეზოქსირიბოზა), 3. ფოსფორმჟავას ნაშთისაგან (სურ 21).



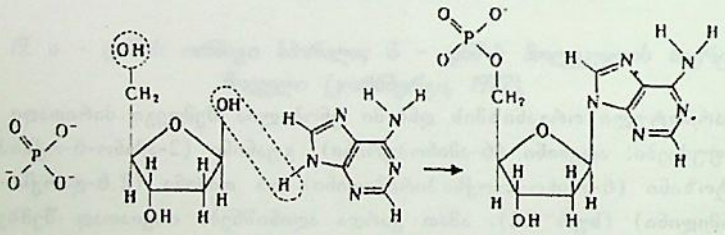
სურ 20. დნმ-ს ორმაგი მოლეკულის შემადგენლობა: ფ-ფოსფორი; შ-შაქარი; ა-ადენინი. თ-თიმინი; გ-გუანინი; ც-ციტოზინი; H - წყალბადოვანი ბმები (დუბინინი, 1985).

ევკარიოტული ორგანიზმის დნმ-ში ცნობილია შემდეგი ძირითადი აზოტოვანი ფუძეები: ადენინი (6-ამინოპურინი); გუანინი (2-ამინო-6-ოქსიპურინი); ციტოზინი (6-ამინო-2-ოქსიპირიმიდინი) და თიმინი (2,6-დიოქსი-5-მეთილპირიმიდინი) (სურ 22). ამათ გარდა აღინიშნება იშვიათად შემხვედრი მინორული აზოტოვანი ფუძეები 5-მეთილციტოზინი და 6-მეთილამინოპურინი. დეზოქსირიბოზის კომბინაციას აზოტოვან ფუძესთან ნუკლეოტიდის ფარგლებში ეწოდება ნ უ კ ლ ე ო ზ ი დ ი. ჩარგაფის გამოკვლევათა (1950, 1961 წწ.) მიხედვით, დნმ-ს აზოტოვან ფუძეთა ძირითადი მახასიათებელია ის, რომ 1) პურინის ფუძეთა ჯამი (ა+გ) პირიმიდინის (ც+თ) ფუძეთა ჯამის ტოლია; 2) ამინოჯგუფის ფუძეთა (ა+ც) ოდენობა კეტოჯგუფის ფუძეთა (გ+თ) ოდენობის ტოლია; 3) ადენინი და თიმინი, ისევე როგორც გუანინი და ციტოზინი,

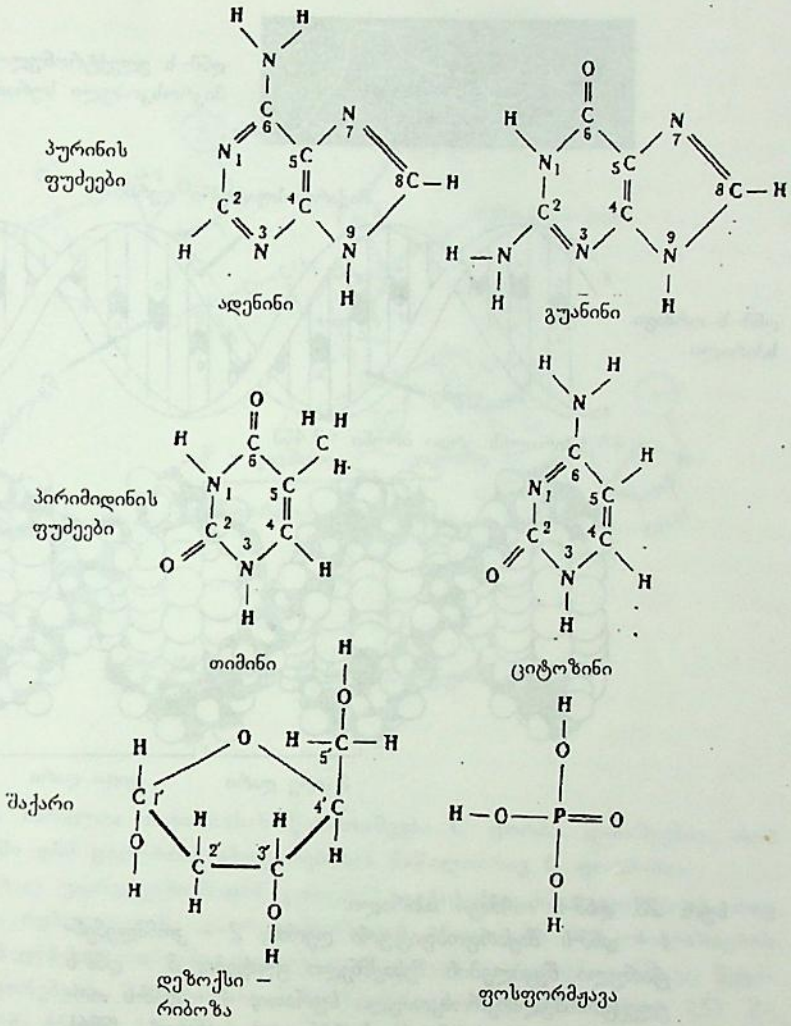
წარმოდგენილია ეკვიმოლარული ოდენობით. ამ მონაცემებს პირველხარისხოვანი მნიშვნელობა აქვთ დნმ-ს ორმაგი სპირალის ფორმირებისას.

დნმ-ს მეორადი სტრუქტურა. რენტგენოსტრუქტურული და ქიმიური თვისებების გათვალისწინებით დნმ-ს მარჯვნივმხვევი ორმაგი სპირალი შედგებ. საპირისპიროდ მიმართული (ერთი 5'-3' და მეორე 3'-5') პოლინუკლეოტიდურ ძაფისაგან, რომლებიც ერთად მაგრდებიან წყალბადოვანი ბმების საშუალებით (სურ 20 და 23). შაქარფოსფატური ღერძი წარმოქმნის სპირალის გარეთ. ნაწილს (სურ 24). უოტსონ-კრიკის დნმ-ს მოდელში 10 აზოტოვანი ფუძ. შეადგენს სპირალის ერთ სრულ ბრუნს - 3,4 ნმ-იანი ბიჯით. ნუკლეოტიდებ. ერთი მეორესთან ერთდებიან ფოსფორდიეთერული ბმებით. დნმ-ს მეორად სტრუ ქტურაში ადენინი ყოველთვის უერთდება ორი წყალბადოვანი კავშირით თიმინს გუანინი - სამი წყალბადოვანი კავშირით ციტოზინს.

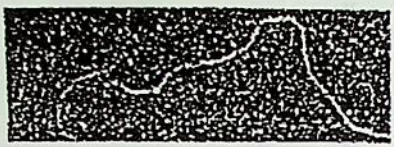
დნმ დასაშვებია 3 შესაძლო A, B და C კონფიგურაციიდან წარმოდგე ნილი იყოს ერთ-ერთით (სურ 25). კონფიგურაციები დამოკიდებულია მარილებ შემცველობაზე, დნმ-ს ნუკლეოტიდურ შემადგენლობასა და შეფარდებ ტენიანობაზე. უოტსონ-კრიკის მოდელი შეესაბამება B კონფიგურაციას. ნაწი ლობრივი სინოტივისას (წყლის დაკარგვა) წარმოიქმნება A ფორმა, რომელ ახლოს არის ჰიბრიდული დნმ/რნმ-ს მოლეკულის კონფორმაციასთან. აქედ გამომდინარე მეცნიერებს დასაშვებად მიაჩნიათ, რომ ტრანსკრიფციის შემთ ვევაში დნმ B ფორმიდან გადავიდეს A ფორმაში. დაბალი ტენიანობისა დ



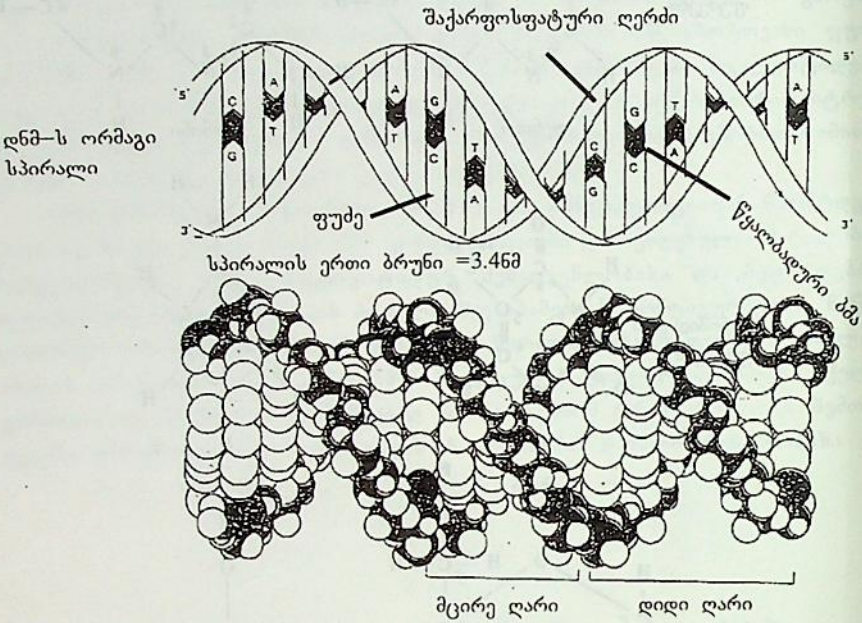
სურ 21. დეზოქსირიბონუკლეოტიდის წარმოქმნა ფოსფატის, დეზოქსირიბოზის და აზოტოვანი ფუძის (ადენინი) შეერთებით (დუბინინ, 1985).



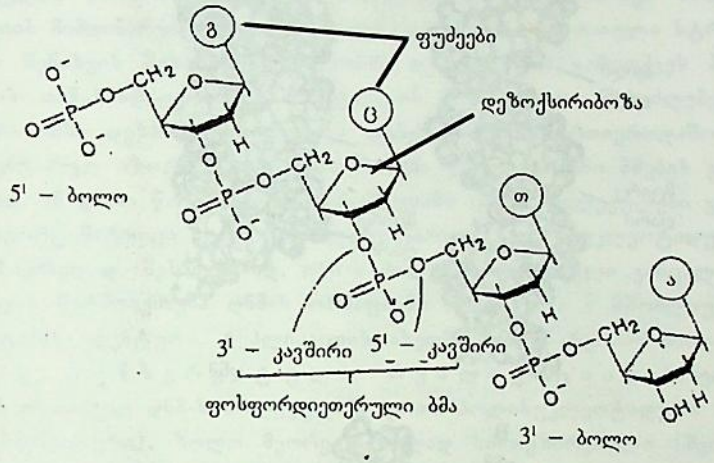
სურ. 22. ფოსფორმჟავას, შაქრის დეზოქსირიბოზა და აზოტოვანი ფუძეების – ადენინის, გუანინის, ციტოზინისა და თიმინის ქიმიური შემადგენლობა (დუბინინი, 1985).



დნმ–ს ელექტრონულ-
მიკროსკოპული სურათი



სურ. 23. დნმ–ს ორმაგი სპირალი:
1 - დნმ–ს შაქარფოსფატური ღერძი; 2 - კომპლემენ-ტარული წყვილების შესაქმნელი ფუძეები; 3 - დნმ–ს ელექტრონულმიკროსკოპული სურათი; 4 - დნმ–ს ორ-მაგი სპირალის სქემა (ალბერტსი და თანაავტ., 1986).

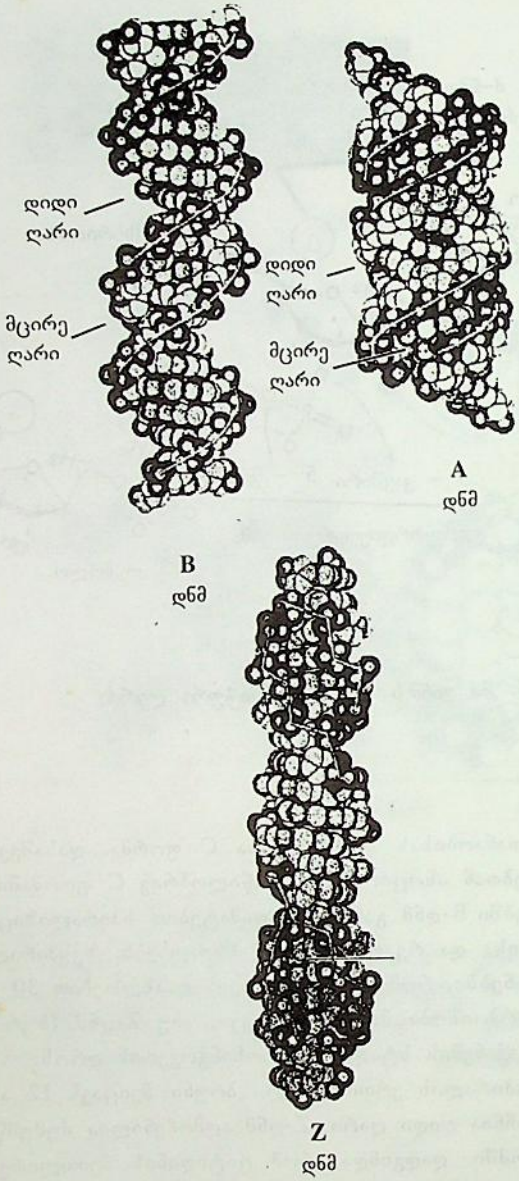


სურ. 24. დნმ-ს შაქარფოსფატური ღერძი.

ლითიუმის მარილთა თანაობისას წარმოიშვება C ფორმა. დასაშვებია, რომ ქრომატინში დნმ ცილებთან ასოცირებისას ნაწილობრივ C ფორმაშია.

ცოცხალ უჯრედებში B-დნმ განიცდის დამატებით სპირალიზაციას, რაც აადვილებს რეპლიკაციისა და რეკომბინაციის პროცესებს. ზესპირალიზაციის შედეგად B-დნმ-ს რაიონებში, რომლებიც შეიცავენ დაახლოებით 30 გც წყვილის განმეორებებს, წარმოიშობა მარცხნივმხვევი, ანუ Z-დნმ (სურ 25). Z-დნმ-ს ფორმა ჩნდება პაქინემის სტადიაში კროსინგოვერის დროს.

მარცხნივმხვევი სპირალის ერთი სრული ბრუნი შეიცავს 12 აზოტოვან ფუძეს. Z-დნმ-ს არ გააჩნია დიდი ღარი. Z-დნმ აღმოჩენილია ძუძუმწოვრებსა და დროზოფილის გენომში. დადგინდა, რომ ციტიდინის მეთილირება განაპირობებს B დნმ-ს გადასვლას Z კონფიგურაციაში, რომელიც ეფექტურად ორგუნავს ნუკლეოსომების წარმოშობას.



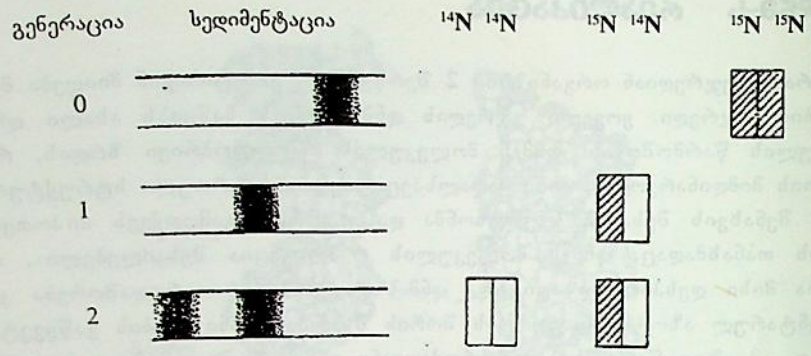
სურ. 25. მარჯვნივმხვევი - B და A ფორმის დნმ-ს და მარცხნივმხვევი Z - ფორმის დნმ-ს სივრცობრივი მოდელი (კორნბერგი, ბოკერი, 1992)

დნმ-ს რეპლიკაცია

მრავალუჯრედიან ორგანიზმში 2 შერწყმული გამეტისაგან მიიღება მილიარდობით უჯრედი. ყოველი უჯრედის დნმ აძლევს საწყისს ახალი დნმ-ს მოლეკულის წარმოშობას. დნმ-ს მოლეკულის რაოდენობრივი ზრდის, რეპლიკაციის მიმდინარეობის, მისი მაღალსპეციფიკური და რთული სტრუქტურის ზუსტი შენახვის შესახებ ჯ.უოტსონმა და ფ.კრიკმა გამოთქვეს ჰიპოთეზა, რომლის თანახმადაც, დნმ-ს მოლეკულის რეპლიკაცია შესაძლებელია, თუ მოხდება მისი დესპირალიზაცია და დნმ-ს ძაფების ურთიერთდაშორება კომპლემენტარულ აზოტოვან ფუძეებს შორის წყალბადოვანი ბმების გაწყვეტის შედეგად. ამ გზით წარმოშობილი ერთძაფიანი დნმ-ს მოლეკულები გამოიყენება, როგორც მატრიცა ახალი კომპლემენტარული პოლინუკლეოტიდური ძაფის წარმოსაქმნელად. შესაბამისად, დნმ-ს მოლეკულის ყოველი განცალკევებული ძაფისაგან წარმოიქმნება დნმ-ს ორძაფიანი მოლეკულა - მშობლიური დნმ-ს მოლეკულის იდენტური. რეპლიკაციის ასეთმა მიმდინარეობამ მიიღო ნახევრად კონსერვატული რეპლიკაციის სახელწოდება, რადგან თითოეულ დნმ-ს მოლეკულაში ერთი პოლინუკლეოტიდური ძაფი ძველია (მშობლიური), ხოლო მეორე - ახლად სინთეზირებული (შვილეული). აქედან გამომდინარე, უჯრედული დაყოფისას თითოეული შვილეული უჯრედი იღებს დნმ-ს ჰიბრიდულ ორძაფიან მოლეკულას.

დნმ-ს რეპლიკაციის (სინთეზის) ნახევრად კონსერვატული მექანიზმით მიმდინარეობის ჰიპოთეზა ექსპერიმენტულად დაამტკიცეს 1958 წელს მ.მეზელსონმა და ფ.სტალმა (სურ 26). მათ ბაქტერია E. coli გამოზარდეს აზოტის მძიმეიზოტოპიან (^{15}N) საკვებ არეში. დნმ-ს მოლეკულამ ყველა ფუძეში (ორივე პოლინუკლეოტიდურ ძაფში) ჩაინაცვლა ^{15}N მძიმე იზოტოპი. შესაბამისად, 6 M CsCl-ის სიმკვრივის გრადიენტში ულტრაცენტრიფუგირებისას მას აღმოაჩნდა მაღალი სიმკვრივე. შემდგომ E. coli-ს ბაქტერიები გადაიტანეს აზოტის ნორმალურიზოტოპიან (^{14}N) საკვებ არეში. I თაობის E. coli–ს დნმ აღმოჩნდა საშუალო სიმკვრივისა, ხოლო "ჰიბრიდულის" ერთი ძაფი იყო მძიმეიზოტოპიანი (^{15}N), მეორე - მსუბუქიზოტოპიანი (^{14}N). ბოლოს, II თაობაში E. coli-ს დნმ-ს ერთი ნახევარი შეესაბამებოდა მინიმალურ სიმკვრივეს, რომლის ორივე პოლინუკლეოტიდური ძაფი შეიცავდა ^{14}N-ს, ხოლო მეორე ნახევარი - ჰიბრიდულ დნმ-ს მოლეკულას ($^{15}N/^{14}N$). აქედან გამომდინარე, დნმ-ს ნახევრად კონსერვატული სინთეზი და უოტსონ-კრიკის რეპლიკაციის ჰიპოთეზა სრულ შესაბამისობაში აღმოჩნდა.

ამავე პერიოდში ჯ.ტეილორმა თანაავტორებთან ერთად (1957 წ.)აღწერა უმაღლესი ორგანიზმების ქრომოსომათა (დნმ-სა და ცილის კომპლექსი) ავტორეპროდუქცია, რაც მთლიანად დაემთხვა დნმ-ს მოლეკულის ნახევრად კონსერვატუ-

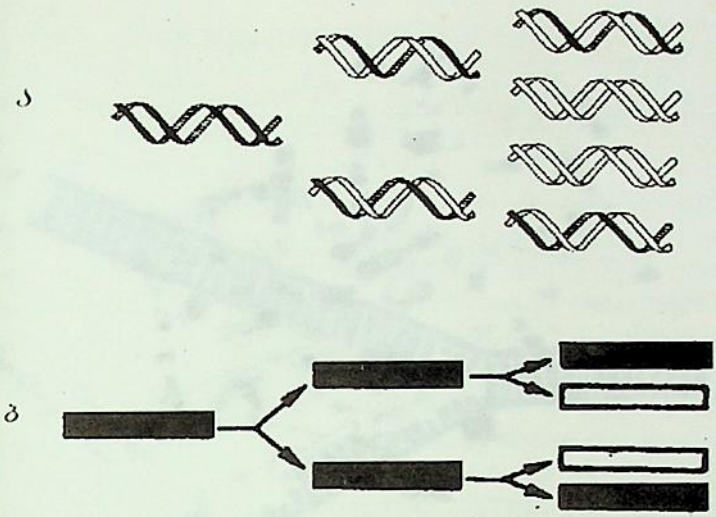


სურ. 26. ა - დნმ-ს მოლეკულის განაწილება მათი სედიმენტაციის მიხედვით E. coli-ს ორ თაობაში მძიმე (^{15}N) და მსუბუქ (^{14}N) აზოტის იზოტოპიან არეში გამოზრდისას (მეზელსონი, სტალი, 1958).

ლი რეპლიკაციის მოდელს (სურ. 27, 28).

1963 წელს ჯ. კერნსმა ავტორადიოგრაფიული მეთოდის გამოყენებით დნმ-ს რეპლიკაციის პროცესი ხილვადი გახადა. დადგინდა, რომ დნმ-ს კომპლემენტარული ძაფების გახსნა და ნახევრად კონსერვატული რეპლიკაცია პრაქტიკულად ერთდროულად მიმდინარეობს.

უჯრედში რეპლიკაციის ცალკეული მოქმედებების მაკონტროლებელ ერთეულს რ ე პ ლ ი კ ო ნ ი ეწოდება. თითოეული რეპლიკონი ერთ უჯრედულ ციკლში ერთხელ აღიგზნება . აუცილებელია, რომ მასში იყოს რეპლიკაციის მაკონტროლებელი ელემენტები: საწყისი წერტილი - ori (origin), რომელშიც ხდება რეპლიკაციის ინიციაცია, და დამთავრების წერტილი - term (terminus), რომელშიც რეპლიკაცია ჩერდება. ერთხელ დაწყებული რეპლიკაცია გრძელდება მანამ, სანამ მთლიანად რეპლიკონი არ იქნება დუბლიცირებული. ევკარიოტული ქრომოსომა შეიცავს მრავალ რეპლიკონს. ეს რეპლიკონები ერთდროულად არ ფუნქციონირებენ. თითოეულ რეპლიკონში თავმოყრილია 20-დან 80-მდე რეპლიკაციის საწყისი წერტილი - ori. როდესაც მთავარი ori აქტიურია, დანარჩენებს შეუძლიათ შეწყვიტონ ფუნქციონირება, ხოლო ძირითადი ori-ს მოქმედების გამოთიშვისას დნმ-ს რეპლიკაციას ახორციელებს სათადარიგო ori.



სურ. 27. ქრომოსომათა ნახევრად კონსერვატული რეპროდუქციის სქემა: ა - დნმ-ს მოლეკულათა დონე; ბ - ქრომოსომათა დონე (ტეილორი, 1958).

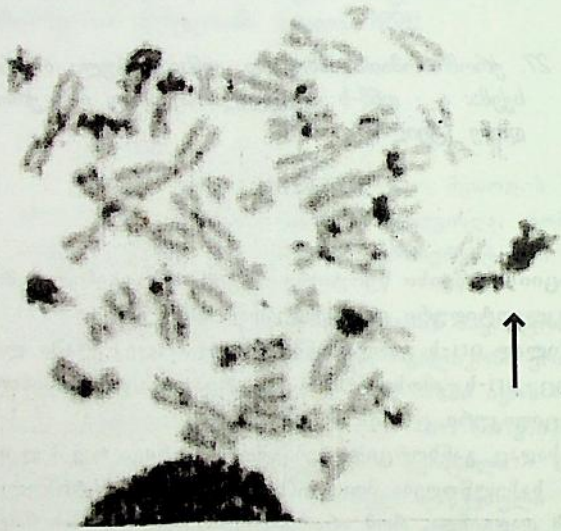
რეპლიკაციის საწყისი წერტილი - ori წარმოდგენილია მრავალჯერ განმეორებადი ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობების უბნით.

უმეტესწილად ori-ს გარდა დნმ-ს იმავე მოლეკულაში ლოკალიზებულია გენი, რომელიც ori-ს ამოსაცნობად და რეპლიკაციის საინიციაციოდ ასინთეზირებს სპეციფიკური ცილის მოლეკულას.

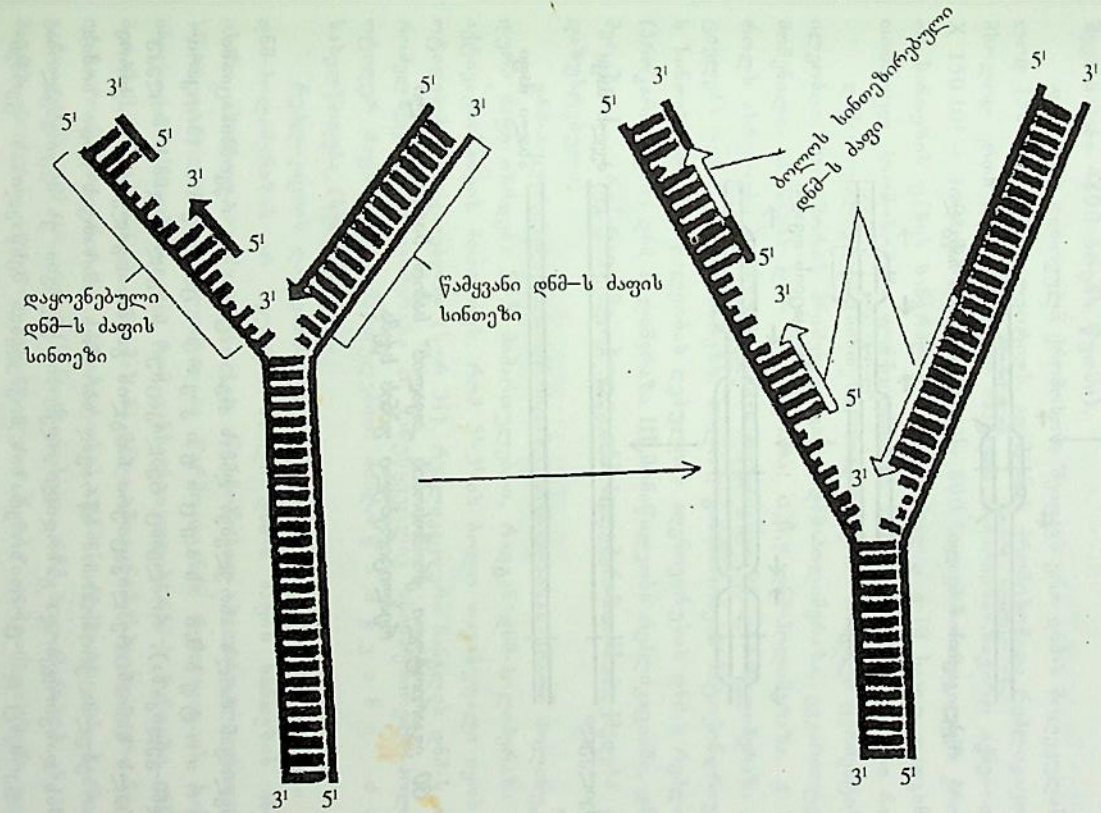
უბანმა, სადაც განხორციელდება რეპლიკაცია, რ ე პ ლ ი კ ა ც ი უ რ ი ჩ ა ნ გ ლ ი ს სახელწოდება მიიღო (სურ. 29). ელექტრონულმიკროსკოპული გამოკვლევისას დადგინდა, რომ არარეპლიცირებული დნმ-ს მოლეკულის შიდა რეპლიცირებული უბანი შეინიშნება ე.წ. "თვალის" სახით (სურ. 30). იმისათვის, რომ დნმ-ს ორმაგი სპირალი გაიხსნას და შესაბამისი მატრიცული დნმ-ს ძაფი მისაწვდომი გახდეს დნმ-პოლიმერაზის მოქმედებისათვის, აუცილებელია განსაკუთრებული ცილები: 1. დესტაბილიზაციის გამომწვევი ცილები ანუ SSB (ინგლ. singl strand binding) ცილები, რომლებიც გაეწყობიან ერთძაფიანი დნმ-ს მოლეკულის სიგრძივად და ჭიმავენ მას, რათა მისაწვდომი გახადონ აზოტოვან ფუძეთათვის კომპლემენტარული დნმ-ს ძაფის აღდგენა. SSB ცილე-

ა

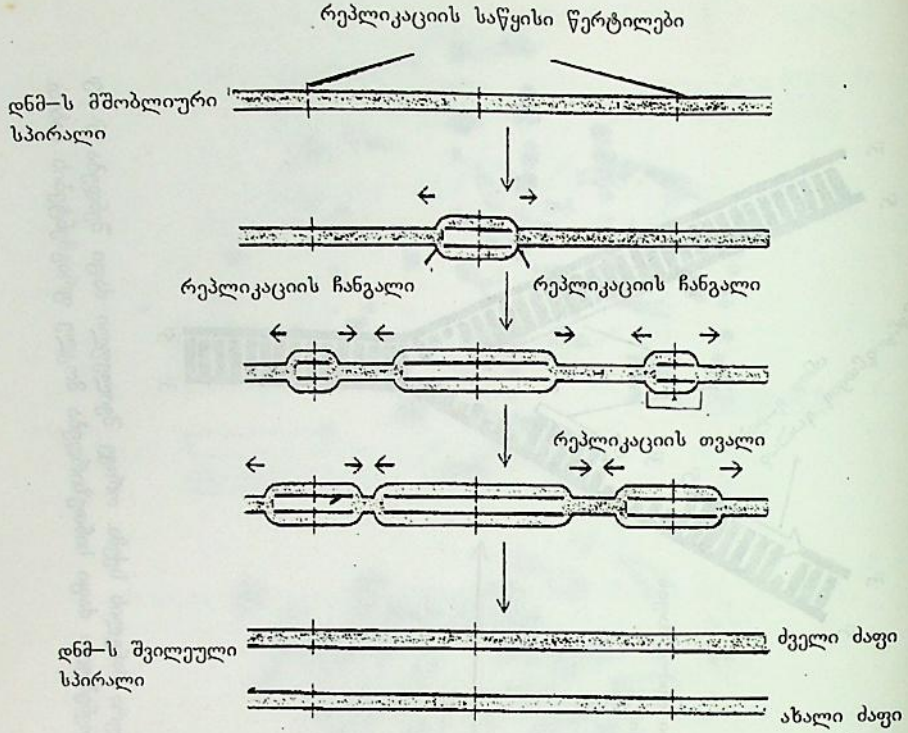
ბ



სურ. 28. ^3H- თიმიდინით მონიშნული მეტაფაზები (პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების კულტურა). ობ. 100x, ოკ. 6,3x; ა - ადრეულ S ფაზაში რეპლიცირებული ქრომოსომები; ბ - გვიან S ფაზაში რეპლიცირებული ქრომოსომები; ისრით ნაჩვენებია გვიან რეპლიცირებული X ქრომოსომა (ლეჟავა, 1976).



სურ 29. ევკარიოტული ქრომოსომის რეპლიკაციური ჩანგლის სქემა. ორივე შვილეული ძაფი შენდება 5'—3' მიმართულებით. ამის გამო დნმ—ს დაყოვნებული ძაფი სინთეზირდება მოკლე ფრაგმენტების სახით.



სურ 30 ევკარიოტული ქრომოსომის „თვალის" სახით წარმოდგენილი რეპლიციირებული უბნის სქემა.

ბი მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ დნმ-ს რეპარაციასა და რეკომბინაციაში. 2. ევკარიოტებში სპეციფიკური ცილები (პროკარიოტებში დნმ-გელიკაზა), რომლებიც რეპლიკაციურ ჩანგალში დნმ-ს მოლეკულის სპირალს ხსნიან. რეპლიკაციური ჩანგლის გადასაადგილებლად საჭიროა მის წინ არსებულმა ქრომოსომამ სწრაფად იბრუნოს. ამისათვის დიდი ზომის ქრომოსომას დასჭირდებოდა გაზრდილი ოდენობის ენერგია. ეს შეუთავსებლობა გადაწყდა ფერმენტ დნმ-ტოპოიზომერაზის მოქმედების შესწავლისას. ფერმენტი დნმ-ტოპოიზომერაზა წყვეტს დნმ-ს ძაფს და შემდგომ კოვალენტური ბმებით უერთდება გადაწყვეტილ ბოლოს. ეს დროებით გაწყვეტილი დნმ-ს ძაფი

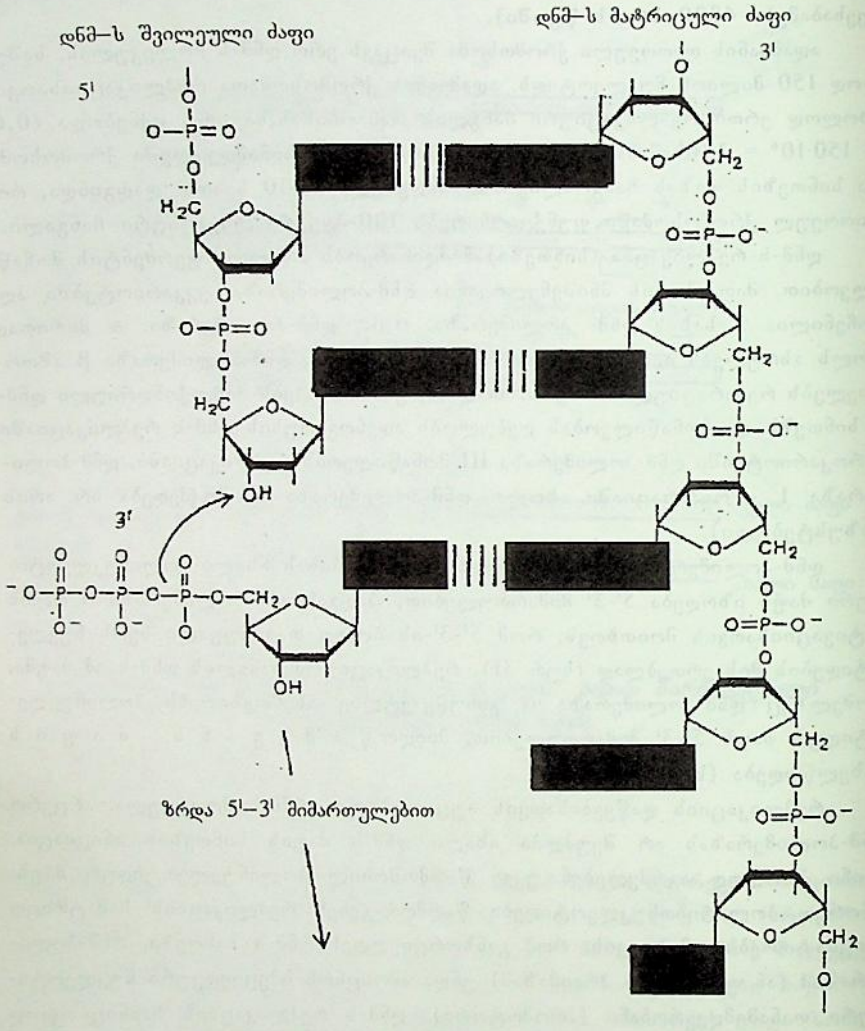
საშუალებას აძლევს დნმ-ს სპირალს იბრუნოს ორივე მხრივ, ფოსფორდიეთერული კავშირის ირგვლივ. ამ ფერმენტის მოცილებისთანავე დნმ-ს ძაფის გაწყვეტილი ბოლოები აღდგება. დნმ-ს სპირალის გახსნა ხორციელდება სპირალის დიდი სიჩქარით ბრუნვის საწინააღმდეგოდ (პროკარიოტებში სიჩქარე შეესაბამება 4800 ბრუნს წუთში).

ადამიანის თითოეული ქრომოსომა შეიცავს ერთ დნმ-ს მოლეკულას, საშუალოდ 150 მილიონ ნუკლეოტიდს. ადამიანის ქრომოსომათა რეპლიკაციისათვის, მხოლოდ ერთი რეპლიკაციური ჩანგლის თანაობისას,საჭირო იქნებოდა (0,02 X $150 \cdot 10^6 = 3 \cdot 10^6$ წამს) დაახლოებით 800 საათი. სინამდვილეში ქრომოსომათა სინთეზის ფაზის ხანგრძლივობად მიღებულია 8-10 საათი. დადგინდა, რომ თითოეულ ქრომოსომაში ფუნქციონირებს 100-მდე რეპლიკაციური ჩანგალი.

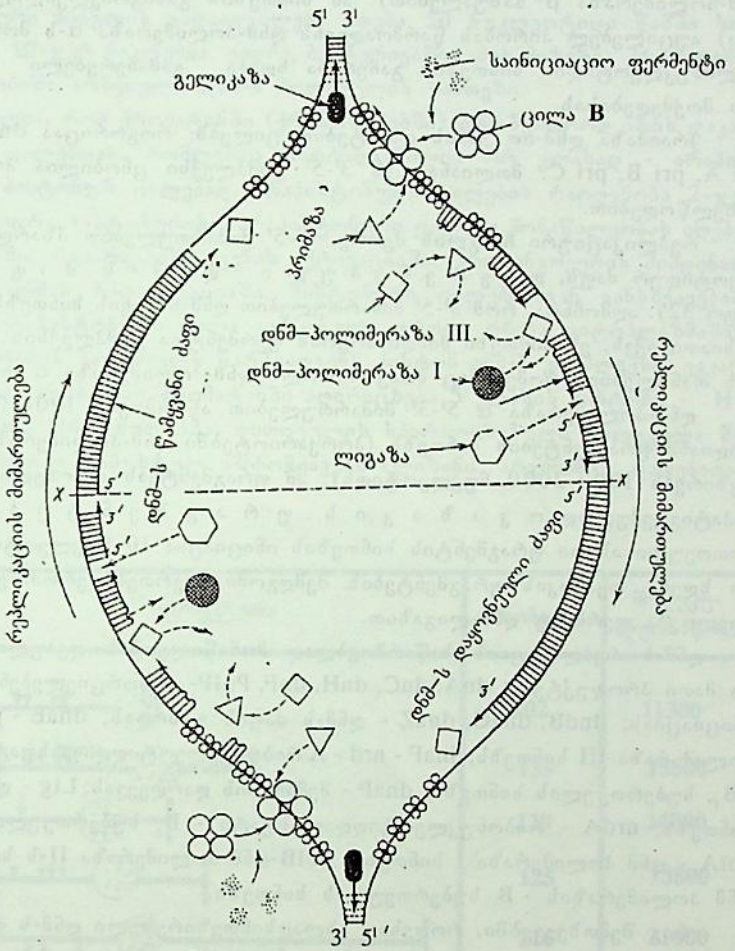
დნმ-ს რეპლიკაცია (სინთეზი) მიმდინარეობს მრავალი ფერმენტის მონაწილეობით. მათ შორის მნიშვნელოვანია დნმ-პოლიმერაზა. ევკარიოტებში აღმოჩენილია 3 სახის დნმ- პოლიმერაზა: α,β,γ დნმ-პოლიმერაზა. α ძირითად როლს ასრულებს ბირთვული დნმ-ს რეპლიკაციაში, დნმ-პოლიმერაზა β ახორციელებს რეპარაციულ სინთეზს, ხოლო γ განაპირობებს მიტოქონდრიული დნმ-ს სინთეზს და მონაწილეობას ღებულობს ადენოვირუსის დნმ-ს რეპლიკაციაში (პროკარიოტებში დნმ-პოლიმერაზა III მონაწილეობს რეპლიკაციაში, დნმ-პოლიმერაზა I - რეპარაციაში, ხოლო დნმ-პოლიმერაზა II მოქმედება არ არის დაზუსტებული).

დნმ-პოლიმერაზა α-ს მატრიცაზე მოქმედებისას ახალი პოლინუკლეოტიდური ძაფი იზრდება 5^1-3^1 მიმართულებით, რადგან დნმ-პოლიმერაზა α თავის აქტივაციისათვის მოითხოვს, რომ 5^1-3^1-ის ბოლო თავისუფალი იყოს ნუკლეოტიდების მისაერთებლად (სურ 31). რეპლიკაციური ჩანგლის დნმ-ს იმ ძაფმა, რომელზეც დნმ-პოლიმერაზა α განუწყვეტლივ ასინთეზირებს პოლინუკლეოტიდურ ძაფს 5^1-3^1 მიმართულებით, მიიღო წ ა მ ყ ვ ა ნ ი ძ ა ფ ი ს სახელწოდება (სურ 32).

რეპლიკაციის დაწყებისათვის აუცილებელია რნმ-ს მოლეკულა. არცერთ დნმ-პოლიმერაზას არ შეუძლია ახალი დნმ-ს ძაფის სინთეზის ინიციაცია. ისინი მხოლოდ აგრძელებენ უკვე წარმოშობილ პოლინუკლეოტიდურ ძაფს. სწორედ პოლირიბონუკლეოტიდები წარმოადგენენ რეპლიკაციის სამატრიცო ინიციატორებს. იმისათვის, რომ განხორციელდეს რნმ-ს სინთეზი, რნმ-პოლიმერაზამ (ან ფერმენტმა პრაიმაზამ) უნდა ამოიცნოს სპეციფიკური ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობანი (პრომოტორი). დნმ-ს რეპლიკაციის საინიციაციოდ გამოიყენება რნმ პრაიმერი (სინთეზირებული რნმ პოლიმერაზის ან პრაიმაზის მიერ), რომლის ოლიგონუკლეოტიდური წყობა ლიმფობლასტურ უჯრედებში წარმოდგენილია pppA(N)8; pppG(N)8 სახით. მთელ რიგ შემთხვევებში რნმ-ს სინთეზი შეიძლება დაიწყოს არა პრომოტორის რაიონში, არამედ სხვა



სურ. 31. დეზოქსირიბონუკლეოტიდის დამატება 3'-OH ბოლოზე დნმ–ს ახლადსინთეზირებული ძაფის გაზრდისას.



სურ. 32. ორძაფოვანი დნმ–ს მოლეკულის რეპლიკაცია (ფუქსი, კორნბერგი 1977).

მონაკვეთზე. შესაბამისად, დნმ-ს მატრიცულ ძაფზე საინიციაციო ადგილიდ-
იწყება რნმ-ს 50-100 ნუკლეოტიდის სინთეზი. დნმ-პოლიმერაზა დნმ-ს ძაფ-
სინთეზს იწყებს სინთეზირებული რნმ-ს მოლეკულის ბოლოდან (სავარაუდ-
დნმ-პოლიმერაზა β საშუალებით). ამ სინთეზის გასაგრძელებლად (ელონგ-
ცია) აუცილებელ პირობას წარმოადგენს დნმ-პოლიმერაზა α-ს მონაწილეობ
პოლინუკლეოტიდის სინთეზის გაჩერება ხდება "გამაჩერებელი" term ნი-
ნის მოქმედებისას.

პრაიმაზა დნმ-ით ქმნის დამატებით ცილებს, როგორიცაა dna B, dna
pri A, pri B, pri C. მთლიანად ეს 3^1-5^1 კომპლექსი ცნობილია პრაიმოსომ-
სახელწოდებით.

რეპლიკაციური ჩანგლის მეორე, 3^1-5^1 მიმართულებით მზარდ პოლინუ-
ლეოტიდურ ძაფს, დ ა ყ ო ვ ნ ე ბ უ ლ ი დ ნ მ - ს ძ ა ფ ი ეწოდებ
(სურ 32). აღმოჩნდა, რომ 3^1-5^1 მიმართულებით დნმ-ს ძაფის სინთეზს წყვეტილ-
ხასიათი აქვს. ეს სინთეზი მიმდინარეობს ფერმენტთა კომპლექსის -პრაიმოს-
მის თანხლებით, რომელშიც მთავარ როლს დნმ-პოლიმერაზა α თამაშობს.

დნმ-პოლიმერაზა α 5^1-3^1 მიმართულებით აწარმოებს 100-200-ნუკლე-
ტიდიანი ფრაგმენტების სინთეზს (პროკარიოტებში დნმ-პოლიმერაზა III ასი-
თეზირებს 1000-2000 ნუკლეოტიდს). ამ ფრაგმენტებს იაპონელი მეცნიერ-
საპატივცემულოდ ო კ ა ზ ა კ ი ს ფ რ ა გ მ ე ნ ტ ე ბ ი უწოდ-
თითოეული ასეთი ფრაგმენტის სინთეზის ინიციაცია 10 ნუკლეოტიდური რნ-
ით ხდება. ოკაზაკის ფრაგმენტების შემდგომი შეერთება ერთმანეთთან ხო-
ციელდება ფერმენტ დნმ-ლიგაზით.

დნმ-ს რეპლიკაციის საწარმოებლად მონაწილეობას ღებულობენ გენ-
და მათი პროდუქტები: dnA, dnC, dnH, dnF, PolP- ანხორციელებენ სასტარტ-
ინიციაციას; dndB, dnaG, dnaZ - დნმ-ს ძაფის გაზრდას; dnaE - polC - დ-
პოლიმერაზა III სინთეზს; dnaF - nrd - A რიბონუკლეოტიდდიფოსფატრედუქტა-
- B_1, სუბერთეულის სინთეზს; dnaP - მემბრანის დარღვევას; Lig - დნმ-ლიგაზ-
სინთეზს; nrdA - რიბონუკლეოტიდდიფოსფატი - B_2 სუბერთეულის სინთეზ-
polA - დნმ პოლიმერაზა I სინთეზს; polB-დნმ პოლიმერაზა II-ს სინთეზს; r-
რნმ პოლიმერაზის - B სუბერთეულის სინთეზს.

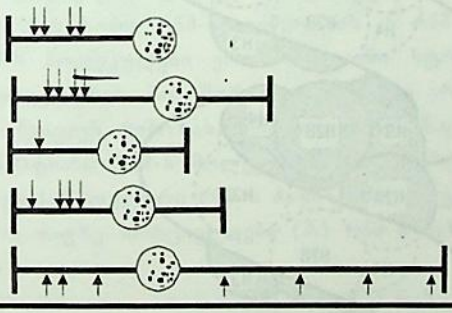
რიგ შემთხვევებში, როდესაც ახლადსინთეზირებული დნმ-ს ფრაგმენტ-
ში შეცდომით ჩაერთო ნუკლეოტიდები, ფერმენტი დნმ-პოლიმერაზა, რომე-
საც ახასიათებს ეგზონუკლეაზური აქტიურობა, ცვლის არაშესაბამის ნუკლ-
ოტიდებს, ე.ი. ახდენს მის კორექციას, შესაბამისად, დაცულია რეპლიკაცი-
მიმდინარეობის სიზუსტე და მუტაციათა სიხშირის შემცირება.

როგორც აღვნიშნეთ, რეპლიკაციური ჩანგლის ჩამოყალიბება განაპირობ-
დნმ-ს სინთეზის მსვლელობას. პროკარიოტებში, მაგ. ბაქტერიებში, გენ-
იმდენად პატარაა, რომ მისი რეპლიკაცია ხორციელდება ორი რეპლიკაციუ-

ჩანგლით. ევკარიოტებში, მაგ. ძუძუმწოვრებში, დნმ-ს ძაფი 50-ჯერ გრძელია და მისი სრული რეპლიკაციისათვის მოქმედებს მრავალი (საშუალოდ 100) რეპლიკაციური ჩანგალი. როგორც გამოირკვა, ევკარიოტთა ქრომოსომებში რეპლიკაციური ჩანგლის გადაადგილება ხდება 50 ნუკლეოტიდი წამში სიჩქარით, რაც 10-ჯერ ნაკლებია, ვიდრე ბაქტერიებში. ამის მიზეზია ქრომატინის შემადგენლობაში არსებული დნმ-ს მოლეკულის სინთეზი.

ცნობილია, რომ ქრომატინში (ქრომოსომებში) დნმ მჭიდროდ არის დაკავშირებული ცილებთან, რომლებიც წარმოდგენილია ორ კლასად - **არაჰისტონურ** და **ჰისტონურ** ცილებად. არაჰისტონური ცილების რაოდენობა 2-ჯერ ნაკლებია, ვიდრე ჰისტონურისა. არაჰისტონური ცილები მონაწილეობას იღებენ რეპლიკაციაში, რეპარაციაში, გენის აქტივაციაში, კროსინგოვერის მიმდინარეობასა და დნმ-ს მოდიფიკაციაში. ჰისტონური ცილებისაგან განსხვავებით, ზოგიერთი არაჰისტონური ცილა გარკვეული დროით რჩება ციტოპლაზმაში.

ქრომატინის საფუძველს წარმოადგენს ჰისტონ-დნმ-ს კომპლექსი. ევკარიოტებში, მაგ. ადამიანის ქრომატინში აღირიცხება 5 კლასის ჰისტონი - H1, H2A, H2B, H3, H4. (სურ 33). თითოეულის სპირალიზებული მოლეკულა შეიცავს დადებითად დამუხტულ ამინომჟავებს (ლიზინი, არგინინი). დადებითად

კლასი	სტრუქტურა	ამინომჟავები	მოლეკულური წონა
H4		102	11300
H3		135	15300
H2A		129	14000
H2B		125	13800
H1		216	21000

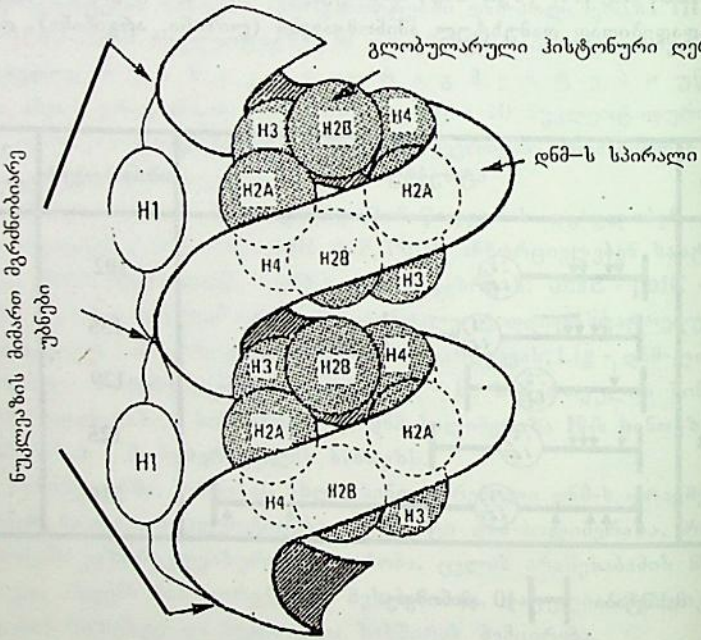
მასშტაბი 10 ამინომჟავა

სურ. 33. ჰისტონთა 5 კლასის ზოგიერთი მახასიათებელი (გერშენზონი, 1983).

დამუხტვა საშუალებას აძლევს ჰისტონებს მჭიდროდ იყვნენ დაკავშირებულ
დნმ-თან და შესაძლოა არსებით როლს ასრულებდნენ გენთა ფუნქციონირ
ბასთან დაკავშირებულ ყველა პროცესში. 4 ჰისტონური კლასის (H2A, H2
H3, H4.) ოქტამერი (2-2 მოლეკულა კლასში) ქმნის ქრომატინში არსებულ
სფეროსმაგვარი წარმონაქმნის საფუძველს, რომელსაც (ა.ოლისი, დ.ოლი
1974 წ.) ნ უ კ ლ ე ო ს ო მ ე ბ ი უწოდეს (სურ 34). ნუკლეოსომებს ეხვ

($1\frac{3}{4}$ ბრუნზე) 140 ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობის სიგრძის დნმ-ს მოლეკ

ლა. ნუკლეოსომათა შორის არსებულ საშუალოდ 60 ნ.თ. სიგრძის დნმ
მოლეკულას (ე.წ.ლინკერულ უბანს) უკავშირდება H1 ჰისტონი, რომელიც ახდ
ნუკლეოსომური ძაფის კომპაქტიზაციას. ერთი გენი მოიცავს დაახლოებით
ნუკლეოსომას, ხოლო ადამიანის ჰაპლოიდური გენომი ($3 \cdot 10^9$ ნ.წ.) - $1.5 \cdot 1$
ნუკლეოსომას.



სურ. 34. ქრომატინის ნუკლეოსომური მოდელი (ბოსტოკი, სამნერი, 1981).

ნუკლეოსომების შემადგენლობაში არსებული ჰისტონები არასოდეს შორდებიან მჭიდროდ დაკავშირებულ დნმ-ს (სურ 35). შესაბამისად, რეპლიკაციური ჩანგლის გადაადგილებისას "ძველი"და "ახალი" ნუკლეოსომების გადანაწილება ორ შვილეულ დნმ-ს მოლეკულაზე შეესაბამება რეპლიკაციის დისპერსულ მოდელს, როდესაც თითოეული შვილეული მოლეკულა იძენს რამოდენიმე "ახალ" და რამოდენიმე "ძველ" ნუკლეოსომებს (სურ. 36ა). ნუკლეოსომები ტრანსკრიპციის პროცესში განიცდიან კომფორმაციულ ცვალებადობას. ისინი ,,იხსნებიან'' და ამით განაპირობებენ გენის ექსპრესიის გამოსახვას. მაშინ როდესაც ნუკლეოსომა კომპაქტურ მდგომარეობაში გადადის ის ხდება არატრანსკრიბადი (სურ 36ბ).

ქრომატინის (ქრომოსომების) სხვადასხვაგვარი შინაგანი დიფერენცირების შესაბამისად, რეპლიკაციის მიმდინარეობა ადამიანის ქრომოსომებში ასინქრონულია. ადრეულ რეპლიკაციებს მიეკუთვნება ქრომოსომათა დეკონდენსირებული ევქრომატული რაიონები, მაშინ, როდესაც კონდენსირებული - ჰეტეროქრომატული რაიონები რეპლიკაციას განიცდიან S ფაზის ბოლო პერიოდში. რეპლიკაციური ასინქრონიზმი აღინიშნება ადამიანის ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა შორისაც (ა. პროკოფიევა-ბელგოვსკაია, 1986 წ.).

ამრიგად, მხედველობაშია მისაღები, რომ ცოცხალ უჯრედულ სისტემებში დნმ-ს რეპლიკაცია დამოკიდებულია მის მეორად სტრუქტურაზე, რნმ-ს მოლეკულებზე, მრავალი სახის ცილოვან მოლეკულებთან ურთიერთობაზე, ქრომატინის შიდა დიფერენცირებაზე.

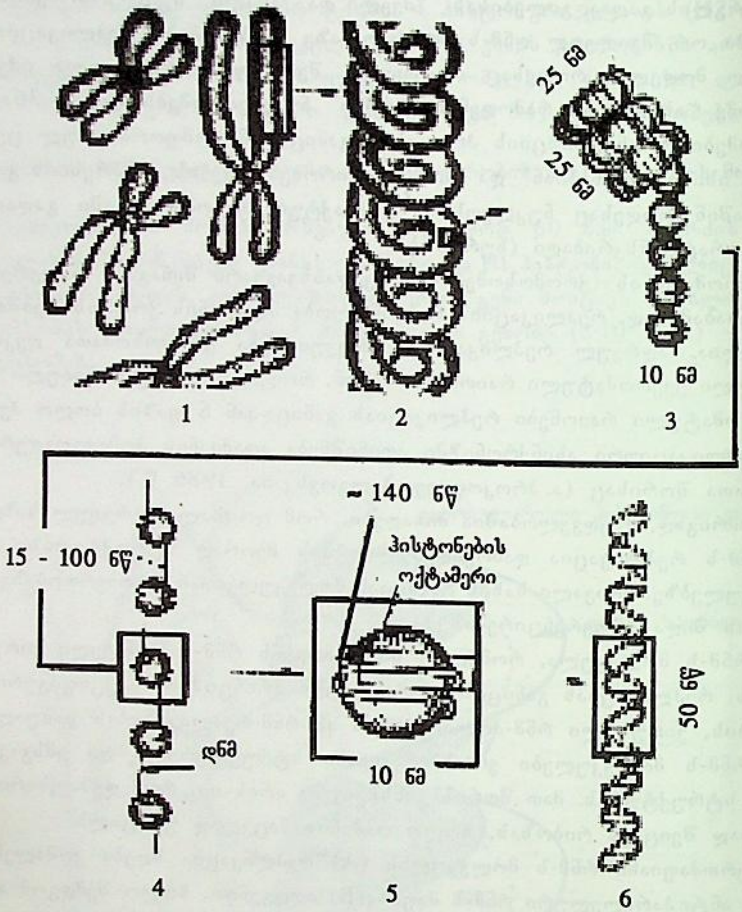
რნმ-ს მოლეკულა, რომელიც წარმოადგენს რნმ-ს შემცველი ვირუსების გენომს, რეპლიკაციას განიცდის მატრიცული პრინციპით, სპეციფიკური ფერმენტების, ვირუსული რნმ-პოლიმერაზის ან რნმ-რეპლიკაზების საშუალებით.

რნმ-ს მოლეკულები ერთსპირალიანი სტრუქტურებია და ემსგავსებიან დნმ-ს სტრუქტურას. მათ შორის განსხვავება არის ის, რომ დეზოქსირიბოზის ნაცვლად შეიცავს რიბოზას, ხოლო თიმინის ნაცვლად ურაცილს.

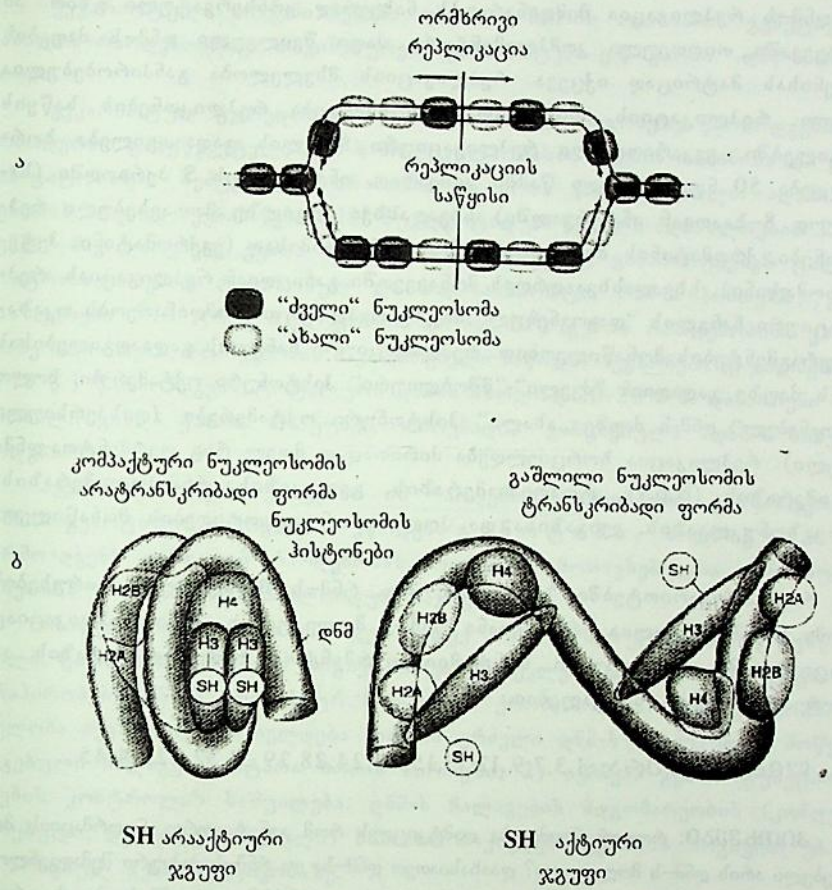
ერთძაფიანი რნმ-ს მოლეკულის (A) რეპლიკაცია ხდება კომპლემენტარული ანტიპარალელური რნმ-ს ძაფის (B) აღდგენით, ხოლო შემდგომ აღდგენილ რნმ-ს ძაფზე ხორციელდება (A) რნმ-ს სახის ძაფების სინთეზი.

დ ა ს კ ვ ნ ა

ტრანსფორმაციის მოვლენამ პირველად ცხადყო, რომ გენეტიკური ინფორმაცია ჩაწერილია დნმ–ს ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობაში. თითოეული დნმ–ს მოლეკულა შედგება 2 კომპლემენტარული ანტიპარალელური (5^1–3^1 და 3^1–5^1) პოლინუკლეოტიდური ძაფისაგან. რომლებიც წარმოდგენილია მარჯვნივ მბრუნავ სპირალად; აქვს 4 ტიპის ნუკლეოტიდები–ადენინის, გუანინის, ციტ-



სურ 35. ევკარიოტული ქრომოსომის სტრუქტურა. 1. მიტოზის მეტაფაზური ქრომოსომები; 2. კონდენსირებული ქრომოსომა; 3. სოლენოიდის სტრუქტურაში ჩალაგებული ნუკლეოტიდური ძაფი; 4. ნუკლეოსომური ძაფი (ნაჩვენებია ნუკლეოსომები და ლინკერები); 5 ნუკლეოსომა; 6. B - ფორმის დნმ-ს, მოლეკულა (გარედნერი, სნასტედი, 1982).



სურ. 36. ა - ნუკლეოსომის ფორმირების მოდელი დნმ-ს მოლეკულის რეპლიკაციის მიმდინარეობისას (გრიფიტი და თანაავტ., 1996); ბ - ნუკლეოსომის ტრანსკრიბადი და არატრანსკრიბადი ფორმები (პრიორი და თანაავტ., 1983).

ოზინისა და თიმინის აზოტოვანი ფუძეებით. პოლინუკლეოტიდური ძაფ
ურთიერთთან დაკავშირებულია წყალბადური ბმებით (ა=თ, გ≡ც).

დნმ–ს რეპლიკაცია მიმდინარეობს ნახევრად კონსერვატული გზით.
შემთხვევაში თითოეული კომპლემენტური ძაფი შვილეული დნმ–ს ძაფებ
აღდგენისას მატრიცად იქცევა. რეპლიკაციის მსვლელობა განპირობებულ
გენებით. რეპლიკაციის ინიციაცია ხორციელდება რეპლიკონების საწყ
წერტილებში. ევკარიოტული რეპლიკაციური ჩანგლის გადაადგილება ხორ
ციელდება 50 ნუკლეოტიდი წამში სიჩქარით. ინტერფაზის S პერიოდში (ს
შუალოდ 8–საათიან ინტერვალში) სხვადასხვა ადგილზე მოთავსებული რეპ
ლიკონები, ქრომატინის შიდა დიფერენციის შესაბამისად (ევქრომატინი. ჰეტ
როქრომატინი), სხვადასხვა დროის მონაკვეთში განიცდიან რეპლიკაციას. რეპ
ლიკაციური ჩანგლის "დაყოვნებულ" ძაფზე რეპლიკაცია მიმდინარეობს ოკაზა
კის ფრაგმენტების მონაწილეობით. რეპლიკაციური ჩანგლის გადაადგილებისა
დნმ–ს ძაფზე გადადიან "ძველი"-"მშობლიური" ჰისტონური ოქტამერები, ხოლ
„დაყოვნებულ" დნმ-ს ძაფზე „ახალი" ჰისტონური ოქტამერები (დისპერსიულ
მოდელი). რეპლიკაცია ხორციელდება ძირითადად მთელ რიგ ფერმენტთა-დნმ
პოლიმერაზის (α,β,γ), ტოპოიზომერაზის, გელიკაზის, რნმ-პოლიმერაზის
დნმ–ეგზონუკლეაზის, ლიგაზისა და პოლირიბონუკლეოტიდების მონაწილეო
ბით.

რიგ პროკარიოტებში ზოგიერთი, მაგ. რნმ–ს შემადგენელი ვირუსებ
გენომი წარმოდგენილია ერთძაფიანი რნმ–ს მოლეკულით. მისი რეპლიკაციაც
ხორციელდება მატრიცული სისტემით–ფერმენტთა რნმ–პოლიმერაზის ა
რნმ–რეპლიკაზების საშუალებით.

ლიტერატურა: 1,3,7,9,12,13,15,20,24,28,29,31,32,42,44,45.

კითხვები: როგორ შეიძლება დამტკიცდეს რომ გენეტიკური ინფორმაციის მა
ტარებელი არის დნმ–ს მოლეკულა? დაახასიათეთ დნმ–სა და რნმ–ს ქიმიური შემადგენლო
ბა. რა მნიშვნელობა აქვთ A, B, C და Z დნმ–ს ფორმებს? თუ დნმ–ს ძაფის ერთ
მონაკვეთი წარმოდგენილია ათგთაცათ ნუკლეოტიდებით. როგორი იქნება ნუკლეოტიდურ
თანამიმდევრობა მეორე კომპლემენტარული ძაფის შესაბამის უბანში? განსაზღვრეთ დნმ–ს
ორმაგი სპირალის ანტიპარალელური ბუნება. რა არის ნუკლეოტიდი. ნუკლეოზიდი? როგორ
ხორციელდება დნმ–ს რეპლიკაცია? რა არის ოკაზაკის ფრაგმენტები? რა არის რეპლიკონი
origin, terminus, ლინკერული დნმ? რომელი ფრაგმენტები მონაწილეობენ დნმ–ს რეპ
ლიკაციის პროცესში და რას განაპირობებენ ისინი? როგორ მიმდინარეობს ქრომოსომათა
რედუპლიკაცია? როგორ ხდება ნუკლეოსომების გადანაწილება რეპლიკაციურ ჩანგალზე?
რა სახით ხდება ერთძაფიანი რნმ–ს სინთეზი? მოქმედებს თუ არა რეპლიკაციის დროზ
ქრომატინის (ქრომოსომათა) შიდა დიფერენცირება ევქრომატინად და ჰეტეროქრომატინად?

გენომის ორგანიზაცია

ეკარიოტული ორგანიზმებისა და მათ შორის ადამიანის გენეტიკური მასალის რაოდენობრივი თავისებურება გამოიხატება ე.წ ჭარბი დნმ-ს არსებობით.

ეკარიოტულ უჯრედთა ქრომოსომების მთელ სიგრძეზე წარმოდგენილია ერთადერთი განუწყვეტელი დნმ-ს მოლეკულა. მასში ადენინ-თიმინისა და გუანინ-ციტოზინის შემცველობა არათანაბრად არის წარმოდგენილი. ადამიანის გენომის სიდიდე შეესაბამება $3 \cdot 10^9$ ნუკლეოტიდურ წყვილს (დაახლოებით $2 \cdot 10^6$ გენს). მაკოდირებელ გენთა რაოდენობა (რომლებიც განაპირობებენ ცილის, არატრანსლირებად რიბოსომულ და სატრანსპორტო რნმ-ს სინთეზს) განისაზღვრება $5 \cdot 10^4$ (რიგ მკვლევართა აზრით 10^5) გენთა რაოდენობით. ეს კი იმაზე მიუთითებს, რომ გენომის მაკოდირებელი ნაწილი - ეგზონები (ვ.ჯილბერტი, 1978 წ.) წარმოადგენს ტოტალური დნმ-ს მხოლოდ 10-20%-ს. დანარჩენი დნმ ცნობილი გახდა ჭარბი, არაფუნქციონირებადი, გაჩუმებული დნმ-ს სახელწოდებით.

აქედან გამომდინარე, გენთა იმ რაოდენობას, რომელიც განსაზღვრავს ნიშნის ფენოტიპურ გამოვლენას ეწოდება **გ ე ნ ო ტ ი პ ი**, ხოლო **გ ე ნ ო მ ი** წარმოადგენს გენთა იმ რაოდენობას, რომელიც მოთავსებულია აღნიშნული სახეობის ქრომოსომათა ჰაპლოიდურ ნაკრებში.

არაფუნქციონირებადი დნმ ჯერ კიდევ არ არის სრულყოფილად შესწავლილი. ფიქრობენ, რომ მათი ზოგიერთი უბნის ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობა განაპირობებს დნმ-ს კომპაქტურ ჩალაგებას ქრომოსომაში. ამას კი 2 მნიშვნელობა აქვს: 1) ხორციელდება ძალიან გრძელი დნმ-ს მოლეკულის მოწესრიგებული ჩალაგება პატარა ზომის ბირთვში; 2) იქმნება გენთა ფუნქციონირების კონტროლის საშუალება. დნმ-ს ჩალაგების მდგომარეობის (კონდენსირებული, დეკონდენსირებული) ხასიათი მოქმედებს გენომის ზოგიერთ უბანში არსებულ გენთა აქტივობაზე.

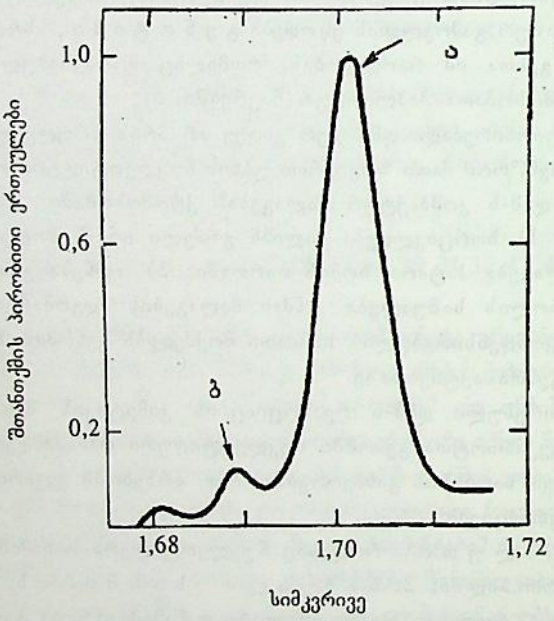
დენატურირებული დნმ-ს რეასოციაციის კინეტიკის შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ ეკარიოტთა გენომში ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობა ხასიათდება სხვადასხვა ხარისხის განმეორებადობით. არსებობს ეკარიოტული გენომის შემდეგი ფრაქციები:

1. **უ ნ ი კ ა ლ უ რ ი**, როდესაც ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობა წარმოდგენილია ერთ ასლში; 2. **ს ა შ უ ა ლ ო ს ი ხ შ ი რ ი ს გ ა ნ მ ე ო რ ე ბ ა დ ო ბ ა**, როდესაც ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობა მეორდება ათეულ ან ასეულჯერ და 3. **მ ა ღ ა ლ ი ს ი ხ შ ი რ ი ს გ ა ნ მ ე ო რ ე ბ ა დ ო ბ ა**, როდესაც განმეორების რიცხვი მილიონს აღწევს.

ცეზიუმის ქლორიდის სიმკვრივის გრადიენტში ცენტრიფუგირებისას მა-

ღალი სიხშირის განმეორებადი ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობა ძირითა
დნმ-ს საპირისპიროდ წარმოქმნის სატელიტურ პიკს, რომელსაც **სატელიტუ**
დნმ უწოდეს (სურ. 37). გენომის ეს ფრაქცია შეიცავს მაღალი სიხშირ
განმეორებად ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობებს კონსტიტუციურ ჰეტეროქრ
მატინში, რომელიც გენეტიკური თვალსაზრისით ინერტულია, ძირითადად
ტრანსკრიბირებს, შეადგენს გენომის 10%-ს.

ჰეტეროქრომატული რაიონები განაპირობებენ ინტერფაზაში ქრომოსო
თა არაშემთხვევით განაწილებას, ხდება მეიოზურ ჰომოლოგიურ ქრომოსომ
გამოცნობა და მშობლიურ ქრომოსომათა არაშემთხვევითი სეგრეგაცია, ის
გავლენას ახდენენ მოსაზღვრე რაიონებში არსებულ ევქრომატულ უბნებზე
პროკოფიევა-ბელგოვსკაია, 1986 წ.).



სურ 37. D. melanogaster-ს ჩანასახის ბირთვული დნმ. ისრებით ნაჩვენებ
ა–ძირითადი დნმ–ს პიკი; ბ–სატელიტური დნმ–ს პიკი.

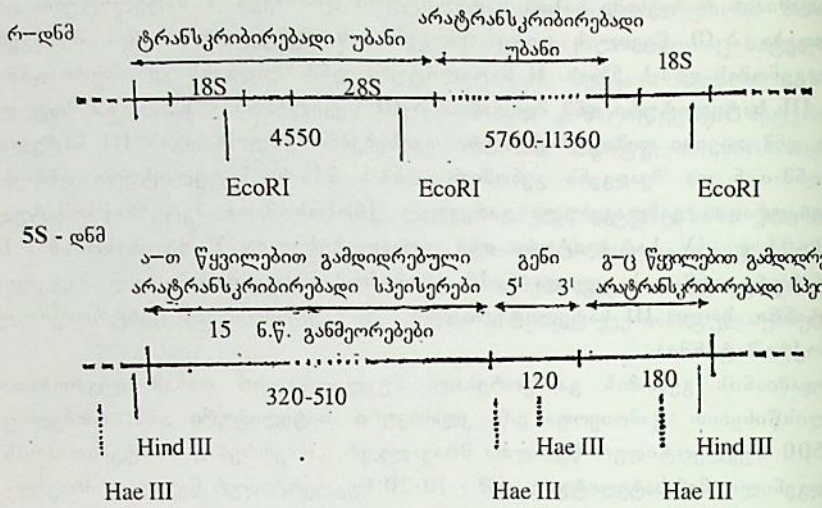
ადამიანს რამდენიმე სახის სატელიტური დნმ აქვს. I სატელიტური დნმ ხასიათდება A-T წყვილის დიდი რაოდენობის შემცველობით და შეადგენს მთელი გენომის დნმ-ს 5%-ს. II სატელიტური დნმ შეადგენს გენომური დნმ-ს 2%-ს, III სატელიტური დნმ მდიდარია A-T წყვილებით - 1,5%, IV სატელიტური დნმ თავისი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებით ახლოს დგას III სატელიტურ დნმ-თან და შეადგენს გენომური დნმ-ს 2%-ს. სატელიტური დნმ-ები სპეციფიკურადაა განლაგებული გარკვეულ ქრომოსომათა ჰეტეროქრომატულ უბნებში (I და IV სატელიტური დნმ ლოკალიზებულია Y ქრომოსომაში, II სატელიტური დნმ - 1 -ელ და მე-16 ქრომოსომათა ცენტრომერულ ჰეტეროქრომატინში, ხოლო III სატელიტური დნმ - მე-9 ქრომოსომის ცენტრომერულ ჰეტეროქრომატინში).

ადამიანის გენომის განმეორებადი ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობათა გათვალისწინებით, გამოიყოფა ე.წ. **კლასიკური სატელიტური** დნმ, რომელიც 100-6500 ნუკლეოტიდურ წყვილთა მრავალჯერ განმეორებად სისტემით არის წარმოდგენილი; **მინისატელიტური დნმ** - 10-20 ნუკლეოტიდურ წყვილთა მრავალჯერ განმეორებად და **მიკროსატელიტური დნმ** - 2-5 ნუკლეოტიდურ წყვილთა მრავალჯერ განმეორებადი სისტემით არის გამოსახული. მიკროსატელიტური დნმ-ს სტრუქტურა გამოიხატება (CA)n-ით, სადაც n=2-5 ნ.წ. ადამიანის გენომი შეიცავს პოლიმორფულ 50000-100000 (CA)n ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობათა ჯგუფს, რომელიც წარმოადგენს მნიშვნელოვან გენეტიკურ მარკერულ სისტემას.

გენომის დანარჩენი 90% მოთავსებულია ევქრომატულ ნაწილში და წარმოდგენილია უნიკალური და საშუალო ზომის განმეორებადი ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობის მონაცვლეობის პრინციპით (ინტერსპერსია). მაგ., ქსენოპუსის (Xenopus laevis) ტიპის ინტერსპერსიაში, რომელიც შეესაბამება ადამიანის გენომის ორგანიზაციას, გენომის დაახლოებით 50% წარმოდგენილია 300-1200 ნუკლეოტიდთა უნიკალური თანამიმდევრობებისაგან, მონაცვლეობენ საშუალო ზომის განმეორებად, 300 ნუკლეოტიდურ თანმიმდევრობებთან. საშუალო სიხშირის განმეორებად დნმ-ს მიეკუთვნება რიბოსომული რნმ-ს 28s და 18s გენები, რომლებიც ადამიანის ბირთვაკ-მაორგანიზებელ ქრომოსომებში წარმოდგენილია 250-ჯერადი ასლით. 5s გენები ევკარიოტთა გენომში მეორდებიან 2000-ჯერ. სამივე ამ გენის ასლები შეკრებილია ბლოკ-კლასტერებად, სადაც გამყოფი ზღვარი წარმოდგენილია არაფუნქციონირებადი დნმ-ს უბნებით

ს პ ე ი ს ე რ ე ბ ი თ (სურ. 38).

სოლიტერი გენები. რიგ შემთხვევაში ცილის სინთეზს ანხორციელებს ერთი ცალად წარმოდგენილი გენი - სოლიტერი გენი. მრავალუჯრედიანი ორგანიზმების ჰაპლოიდურ გენომში 25-50 პროცენტი ცილის მასინთეზირებელი გენებისა არის ერთ ცალად. დარჩენილი გენებისა მიეკუთვნება ორი ან

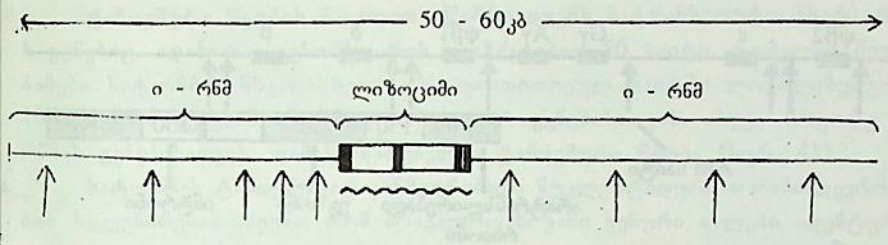


სურ. 38. რიბოსომული დნმ-ს ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობათა ორგანიზ
ცია.

მეტი მსგავსი გენებისაგან შედგენილ ოჯახებს. კარგად არის შესწავლი
წიწილას ლიზოციმის სოლიტერი გენი. ლიზოციმი აღმოჩენილია ადამია
ცრემლში, ნერწყვში, კვერცხის ცილაში. ლიზოციმი არღვევს ბაქტერიალ
უჯრედის კედლის პოლისაქარიდულ შრეს.

ლიზოციმის ტრანსკრიფციის ერთეულს წარმოადგენს ერთი გენი, რომელ
გააჩნია 15კბ დნმ-ს ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობა. შეიცავს ოთხ ეგზო
და სამ ინტრონს. ფლანკირებული უბნები, როგორც მარჯვნივ ისე მარცხ
წარმოდგენილია დაახლოებით 20კბ არატრანსკრიბადი ნუკლეოტიდური
ამიმდევრობით (სურ. 39)

დისპერსული გენების ოჯახები. არსებობენ 5-10კბ სიხშირის მქონე
გავსი მაგრამ არაიდენტური გენების ასლები - გენების ოჯახები. ისინი
ნებიან აცენტრული გენების დუბლიკაციის შედეგად. ასეთი გენების ოჯახ
ხერხემლიანებში შეადგენენ ცილამასინთეზირებელი დნმ-ს ნახევარს. გენ
ოჯახები შეიძლება მოიცავდნენ მცირეოდენ ან ძალიან ბევრ გენს. მაგალი
აქტინები - 5-დან 30-მდე; კერატინები - 20-ზე მეტს, მიოზინის მძიმე ჯ
- 5-დან 10 - მდე; ტუბულინები - 3-დან 15-მდე; გლობინები - 5-მდე;



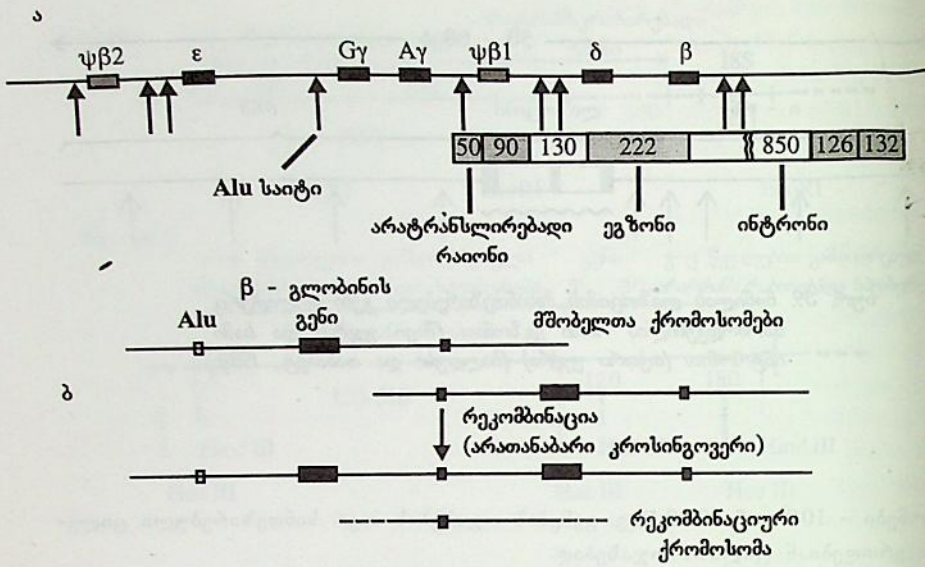
სურ. 39. წიწილის ლიზოციმის მასინთეზირებელი გენი-სოლიტერი. წარმოდგენილია ოთხი ეგზონით (შავი უჯრა) და სამი ინტრონით (თეთრი უჯრა) (ბალდუსი და თანაავტ., 1981).

ტონები - 100-დან 1000-მდე. გენების ოჯახების მიერ სინთეზირებული ცილები ერთდებიან ცილათა ოჯახებად.

გენების ოჯახის მაგალითს წარმოადგენს β-სახის ადამიანის გლობინის გენის კლასტერი, ლოკალიზებული მე-11 ქრომოსომაში. β-გლობინის გენების ოჯახი შეიცავს 5 ფუნქციურ გენს (სურ. 40 ა). ამ გენთა მიერ სინთეზირებული ცილები ერთმანეთს ემსგავსება. ორი იდენტური β-გლობინის პოლიპეპტიდი უერთდება ორ იდენტურ α-გლობინს (რომელიც გენების სხვა ოჯახიდან სინთეზირდება). ეს ოთხი პოლიპეპტიდი და პატარა ჰემი ჯგუფები ქმნიან ჰემოგლობინის მოლეკულას. ვარაუდობენ, რომ გენების ოჯახები, წარმოდგენილნი აცენტრულ გენთა დუბლიკაციით, წარმოიშვნენ არათანაბარი კროსინგოვერის შედეგად (სურ. 40 ბ).

ფსევდოგენები. გენების ოჯახის გაერთიანებული ზოგიერთი გენი ხდება არაფუნქციონირებადი, არატრასკრიბადი. ასეთ გენებს ფსევდოგენებს უწოდებენ. ადამიანის β-სახის გლობინის გენის კლასტერი შეიცავს ორ ფსევდოგენს (სურ. 40 ა). ფსევდოგენების დნმ-ს ნუკლეოტიდთა სეკვენირებისას აღმოჩნდა, რომ ფსევდოგენები ინახავენ β-სახის გლობინის მსგავს ეგზონ-ინტრონულ სტრუქტურას. ფსევდოგენები წარმოიქმნენ რიგი აცენტრული გენების დუბლიკაციის გზით. ფსევდოგენების არაფუნქციონირების მიზეზებია ის, რომ ერთ ფსევდოგენში ჩართულია ტერმინაციის კოდონები, მეორეში აღინიშნება ჩარჩოს გადაადგილება, მესამეში დარღვეულია ი-რნმ-ს მოლეკულის ათვლა.

გენის ოჯახის ტანდემური წყობა. რიგ შემთხვევაში უჯრედები საჭიროებენ ზოგიერთი გენების პროდუქტების დიდ რაოდენობას. ასეთი გენები ქმნიან ტანდემურ წყობებს. ამის მაგალითია ბირთვაკის მაორგანიზებელი უბნები, რომ-



სურ 40. ა - ადამიანის β - გლობინის გენის კლასტერი ლოკალიზებული მე-11 ქრომოსომაზე; ψβ1 და ψβ2 - ფსევდოგენები; ბ - β გლობინის გენის დუბლიკაცია არათანაბარი კროსინგოვერის შედეგად (ლოდიში და თანაავტ., 1995).

ლებიც წარმოადგენენ რიბოსომული რნმ-ს მაკოდირებელი გენების ტანდემუ
წყობას. დადგენილი იქნა, რომ დროზოფილას X ქრომოსომა შეიცავს რ-რნმ
ს მასინთეზირებელ 200-მდე გენს. გენთა ასეთი სიჭარბე არის ერთადერთ
გზა უჯრედების დიდი რაოდენობით რ-რნმ-ით უზრუნველსაყოფად.

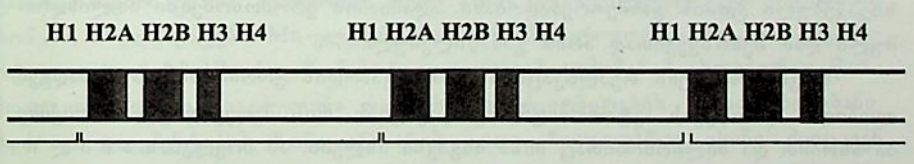
რადიოქტიური რიბოსომული რნმ-ს ლღობის მაჩვენებლის საშუალები
დადგინდა წრფივი დამოკიდებულება ბირთვაკის მაორგანიზებელი დნმ-ს რაოდ
ნობასა და 18s, 28s რ-რნმ-ს შორის. ასევე in situ ჰიბრიდიზაციამ დაადასტუ
რა ბირთვაკის მაორგანიზებელი რაიონის დნმ-ს ზომების პროპორციულობ
18s და 28s რ-რნმ-ს ზომებთან. დადგენილ იქნა, რომ დროზოფილას Y ქრო
მოსომა შეიცავს დაახლოებით გენების 150 ტანდემურ ასლს. ადამიანის ბირთ
ვაკის მაორგანიზებელ აკროცენტრულ ქრომოსომებში პრო-რ-რნმ-ს გენები წარ
მოდგენილია ტანდემურად განლაგებული 250 ასლით, 5s-რ-რნმ-ს გენები
2000 ასლით. გენების წყობაში თითოეული ასლი არის ზუსტი ან დაახლო

ბით ზუსტი, სხვა წევრების მსგავსი.

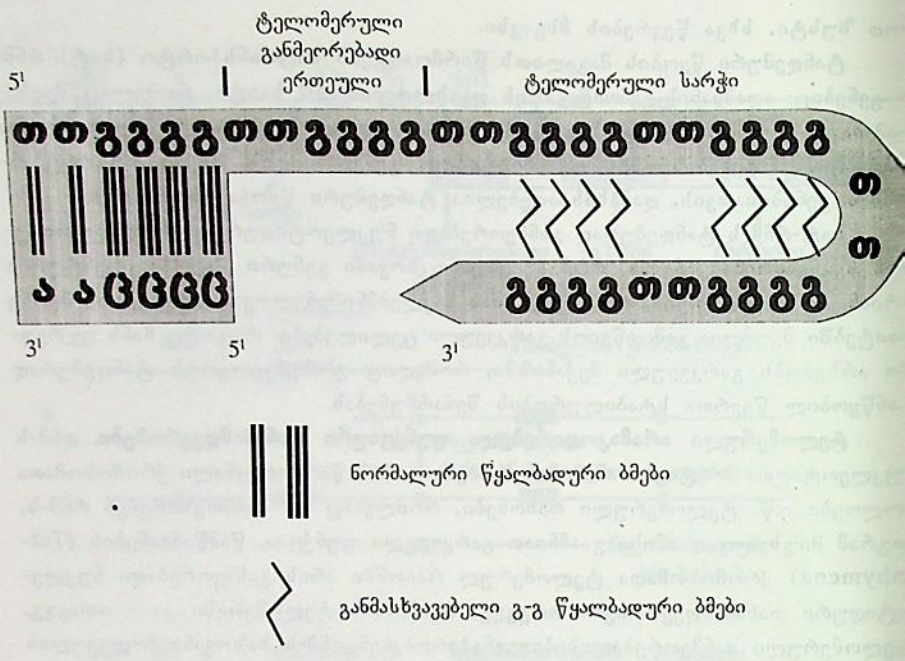
ტანდემური წყობის მაგალითს წარმოადგენს სატრანსპორტო (სატ) რნმ-ს გენებიც. ადამიანის გენომში არის დაახლოებით 50 საიტი, რომელიც შეესაბამება სატ-რნმ-ს სხვადასხვა ტიპს და თითოეულ საიტში ლოკალიზებულია 10-დან 100 გენების ასლამდე. ჰისტონურ გენებისათვის, ისევე როგორც რ-რნმ-ს გენებისათვის, დამახასიათებელია ტანდემური წყობა (სურ. 41).

სატ-რნმ-ს ტანდემურად განმეორებადი ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობების სეკვენირებამ აჩვენა, რომ მრავალრიცხოვანი გენური ასლები იდენტურნი არიან. მოსალოდნელია, რომ მუტაციას ნაკლებმნიშვნელოვანი ფუნქციის მქონე საიტებში შეუძლია გამოიწვიოს გარკვეული ცვლილებები. როგორც ჩანს უჯრედში არსებობს გარკვეული მექანიზმი, რომელიც უზრუნველყოფს ტანდემურად განწყობილ წევრთა სტაბილურობის შენარჩუნებას.

ტელომერული არამაკოდირებელი ფუნქციური თანამიმდევრობები. დნმ-ს ნუკლეოტიდთა მარტივი თანამიმდევრობებით არის წარმოდგენილი ქრომოსომათა ბოლოები ე.წ. ტელომერული რაიონები, რომლებიც არ ასინთეზირებენ რნმ-ს, მაგრამ მიუხედავად ამისა გააჩნიათ გარკვეული ფუნქცია. წამწამიანების (Tetrahymena) ქრომოსომათა ტელომერულ რაიონში არის განმეორებადი ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობები თთგგგგ, ადამიანის ტელომერაში კი - თთაგგგ. ტელომერული განმეორებადობები განაპირობებენ დნმ-ს ხაზოვანი მოლეკულის რეპლიკაციის მიმდინარეობას. დნმ-ს რეპლიკაციისას წამყვან ძაფზე პოლინუკლეოტიდის აღდგენა წარიმართება ბოლოდან ავტომატურად. დაყოვნებული დნმ-ის ძაფი აღწევს გარკვეულ წერტილს, სადაც რეპლიკაციის სამატრიცო ინიციატორის რნმ-ის სისტემა ვერ მუშაობს. ეს მიდამო რჩება პოლიმერაზასთან კავშირის გარეშე. ეს კი უნდა იწვევდეს ქრომოსომის დამოკლებას. ამ პროცესში მონაწილეობას იღებს ფერმენტი ტელომერაზა და ბოლოებში უმატებს მარტივი განმეორებადობის ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობებს. ეს დამატებული განმეორებადი ერთეულები უჩვეულო გ-გ წყალბადური ბმების მეშვეობით იხრებიან და ქმნიან სარჭისებრ სტრუქტურას (სურ. 42).



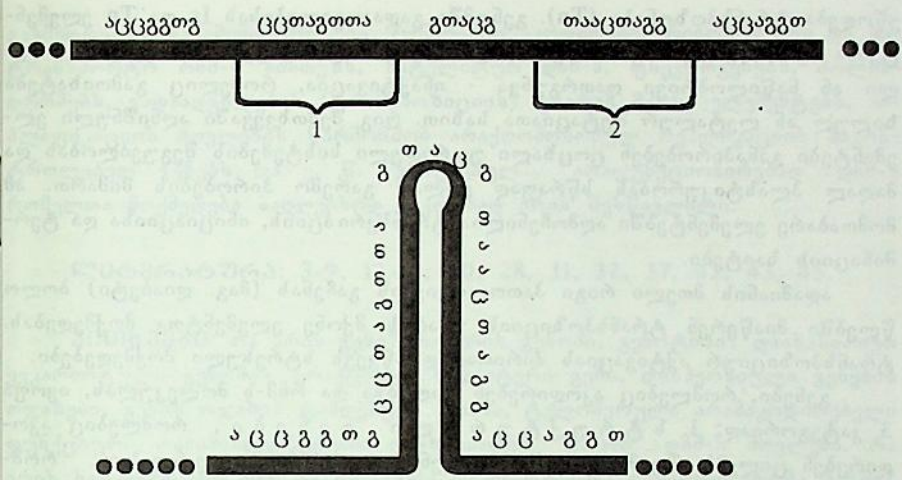
სურ. 41. ჰისტონური გენების ტანდემური წყობა (ბალდუსი და თანაავტ., 1981).



სურ. 42. ტელომერული უბნის განმეორებადი ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობათა განაწილების სქემატური მოდელი (გრიციტი და თანაავტ., 1996).

დნმ-ს სპირალის რენატურაციის შემთხვევაში ინვერტირებული, საშუ
ლო სიხშირის განმეორებად თანამიმდევრობათა დნმ-ს ერთძაფიანი უბნები (ABC
CBA) წარმოქმნიან დუპლექსურ სტრუქტურებს - პ ო ლ ი ნ დ რ ო მ ე ბ
(სურ. 43). რიგ შემთხვევებში ინვერტირებულ უბნებს შორის ერთვებიან გან
სხვავებული ტიპის განმეორებადობანი. ადამიანის ქრომოსომებში პოლინდრო
მული დნმ შემთხვევითად არის განაწილებული.

ზოგიერთი გენი რეპლიკაციის დროს გამოდის ქრომოსომათა შემადგენ
ლობიდან და იწყებს ავტონომიურ რეპლიკაციას, რის შედეგადაც წარმოიქმნ
ბა ასობით და მილიონობითაც მისი მსგავსი ასლები. ამ მოვლენას ა მ პ ლ ი
ფ ი კ ა ც ი ა ეწოდება. ეს დამახასიათებელია იმ უჯრედებისათვის, რო
ლებიც მოითხოვენ დიდი რაოდენობით რიბოსომულ რნმ-სა და ცილის მოლ
კულის სინთეზს. ამის მაგალითი შეიმჩნევა ადამიანის ოოციტებში.


აცცგგოგ
ცცთაგთთა
გთაცგ
თააცთაგგ
აცცაგგთ
1
2
თ ა ც
გ
ა
ა
ა
ა
ა
ა
ა
ა
ა
ა
ა
ا
ا
ا

ეწოდება ტრანსპოზონები (Tn). გენომში გადაადგილებისას Is და Tn ელე
ტებმა შესაძლებელია გამოიწვიონ მეზობლად მდებარე გენის ან გენების ს
ლი ან ნაწილობრივი დათრგუნვა - ინაქტივაცია, რომელიც გამოიხატ
ხილულ ან ლეტალურ მუტაციათა სახით. რიგ შემთხვევაში აღნიშნული ე
ემენტები განაპირობებენ ცოცხალი უჯრედული სისტემების შეგუებლობას
მაღალ პლასტიკურობას სწრაფად ცვლად გარემო პირობების მიმართ.
მომთაბარე ელემენტებში აღმოჩენილია ტრანსკრიპციის, ინიციაციისა და ტ
მინაციის საიტები.

ადამიანის მთელი რიგი პათოლოგიების გაჩენას (მაგ. დიაბეტი) ბო
წლებში მიაწერენ ტრანსპოზიციის უნარის მქონე ელემენტთა მოქმედებ
ტრანსპოზიციურ აქტივაციას ძირითადად იწვევს სტრესული მოქმედებებ

გენები, რომლებიც აკოდირებენ ცილებსა და რნმ-ს მოლეკულას, იყ
3 კატეგორიად: 1. სტრუქტურული გენები, რომლებიც ა
დირებენ ცილებს. შუამავლად წარმოდგენილია ი-რნმ; 2. გენები, რ
ლებიც აკოდირებენ რიბოსომულ და სატრანსპო
ტო რნმ-ს. გენთა პროდუქტებად ამ შემთხვევაში გამოდიან თ
რიბონუკლეინის მჟავები, რომლებიც ტრანსკრიბირდებიან გენებისაგან; 3. რ
ულატორული ანუ აქცეპტორული გენები, რომლებიც ა
დირებენ ცილებსა და პატარა რნმ-ს მოლეკულებს გენთა ტრანსკრიფციისა
ქრომოსომათა რეპლიკაციის პროცესების რეგულირებისათვის. ტერმინი "
ცეპტორული გენები" გემოიყენება იმის გამო, რომ რიგ გენ-რეგულატორ
მოქმედება დამოკიდებულია ცილა-რეგულატორთა სპეციფიკურ დაკავშირ
ზე.

სადღეისოდ არსებული მონაცემები მემკვიდრეობითობის ქიმიური საფ
ვლების, ქრომოსომათა და გენთა ნატიფი სტრუქტურის, მათი ფუნქციონირ
ბის შესახებ შესაძლებლობას გვაძლევს წარმოვადგინოთ გენის თანამედრ
განსაზღვრება: **გენი - ეს არის სპეისერებით შემოსაზღვრული ნუკლეინმ
ვას მონაკვეთი, რომელსაც ახასიათებს სპეციფიკური ნუკლეოტიდური თანამ
დევრობა, წარმოადგენს ფუნქციის ერთეულს (განსხვავებულს სხვა ფუნქ
ის ერთეულისაგან), განიცდის ინვარიანტულ ავტორეპროდუქციას და ექვ
დებარება მუტაციურ პროცესს** (თ. ლეჟავა, 1989).

დასკვნა

ადამიანის გენომი რეასოციაციის კინეტიკის შესწავლისას წარმოდ
ნილია 3 ფრაქციით: უნიკალური ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობით, საშუა
სიხშირის ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობის განმეორებადობით და მაღა
სიხშირის განმეორებადობით. შეიცავს სტრუქტურულ გენებს, ნუკლეოტიდ

განმეორებად თანამიმდევრობებს, რომლებიც აკოდირებენ რიბოსომული და სატრანსპორტო რნმ-ს სინთეზს, სატელიტურ დნმ-ს, ფსევდოგენებს, პოლინდრომებს, გადაადგილების (ტრანსპოზიციის) უნარის მქონე ელემენტებს, ამპლიფიკაციის მოვლენის წარმომშობ არაქრომოსომულ რეპლიკაციის მაკონტროლებელ გენებს და ე. წ. "გაჩუმებულ", "არაფუნქციონირებად" დნმ-ს რომელთა მოქმედება სადღეისოდ ნაკლებად არის შესწავლილი.

ლიტერატურა: 3-9, 12-14, 20, 28, 31, 32, 37, 42, 43, 45.

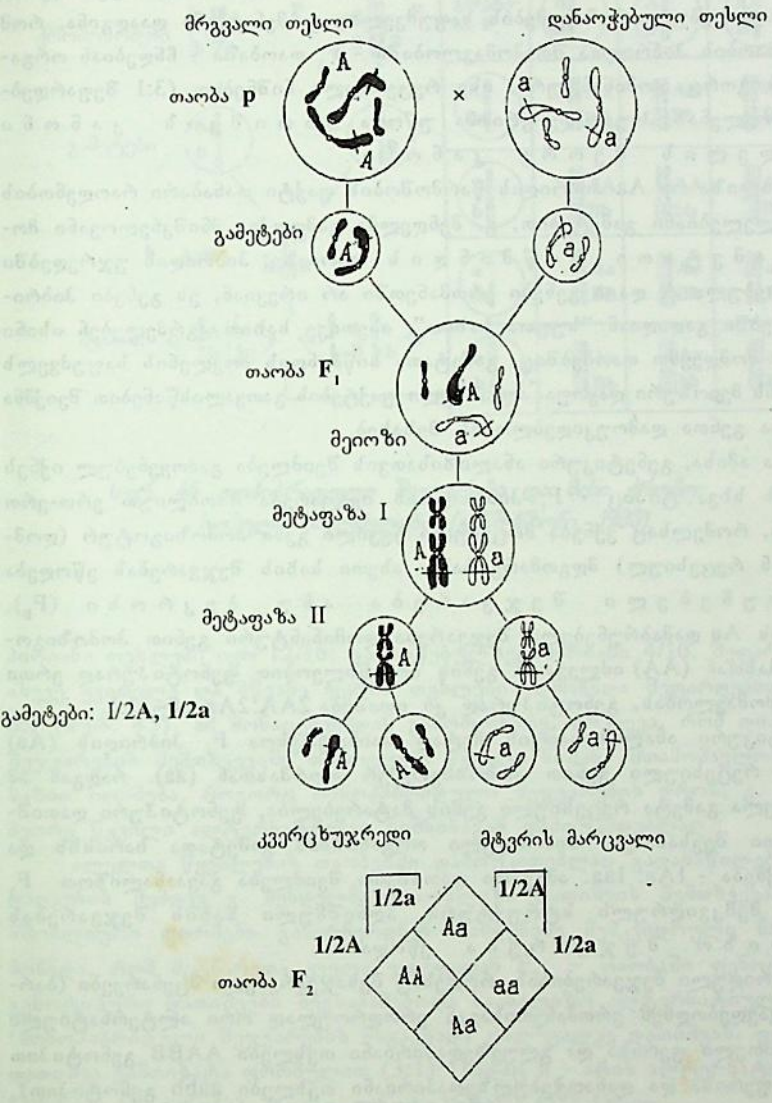
კითხვები: რა არის გენი? რა არის გენომი, გენოტიპი? დაახასიათეთ ევკარიოტული გენომის ფრაქციები, სოლიტერი გენი, დისპერსიული გენების ოჯახები, გენის ოჯახის ტანდემური წყობა, ტელომერული არამაკოდირებელი ფუნქციური თანამიმდევრობები. დაახასიათეთ "ჭარბი" დნმ-ს მოვლენა. რა არის სატელიტური დნმ და როგორია ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობა მასში? დაახასიათეთ კლასიკური სატელიტური დნმ, მინისატელიტური დნმ, მიკროსატელიტური დნმ. განსაზღვრეთ სოლიტერი გენები, დისპერსული გენების ოჯახები, გენის ოჯახის ტანდემური წყობა, ტელომერული არამაკოდირებელი ფუნქციური თანამიმდევრობები. რა არის ფსევდოგენი? რაში მდგომარეობს გენთა ამპლიფიკაციის მოვლენა? რა არის მაგნიფიკაცია? დაახასიათეთ გადაადგილების (ტრანსპოზიციის) უნარის მქონე გენომის ელემენტები. რა არის პოლინდრომი? აქვთ თუ არა ფუნქციური გამოვლენა დნმ-ს ე.წ. "გაჩუმებულ" უბნებს? რა არის ინტერსპერსია, სპეისერი, ეგზონი, აქცეპტორული გენი?

მემკვიდრეობითობის კანონები

ორგანიზმთა მემკვიდრეობითობის კანონზომიერებანი აღმოაჩინა ჩეხმა ბ
ნიერმა გ. მენდელმა მას შემდეგ, რაც შექმნა გენეტიკური ანალიზის მეთ
მცენარე ბარდას მონოჰიბრიდული შეჯვარებისას, რომელსაც ჰქონდა
ტრასტული ალტერნატიული ნიშნები (ყვითელი და მწვანე ან. გლუვი და
აოჭებული თესლები და ა. შ.), გ. მენდელმა დაადგინა: პირველი თაო
ჰიბრიდებში წყვილ ალტერნატიულ ნიშანთაგან მჟღავნდება მხოლოდ ერ
დ ო მ ი ნ ა ნ ტ უ რ ი (სურ. 44). ამ მოვლენას ეწოდა დომინირების მო
ნა, უფრო მოგვიანებით - პირველი თაობის ჰიბრიდთა ე რ თ გ ვ ა რ ო ბ
კ ა ნ ო ნ ი ანუ მ ე ნ დ ე ლ ი ს პ ი რ ვ ე ლ ი კ ა ნ ო ნ ი.

იმ ნიშანს, რომელიც ჰიბრიდში არ მჟღავნდება (ლატენტურია), ეწ
რ ე ც ე ს ი უ ლ ი ნიშანი. გ. მენდელს დასაშვებად მიაჩნდა, რომ ცალკ
ნიშანთა მემკვიდრეობითობა განისაზღვრება უჯრედშიდა მემკვიდრეობითო
ფაქტორებით. დომინანტური ნიშნის განმსაზღვრელი მემკვიდრეობითობის
ტორი მან აღნიშნა დიდი A ასოთი, რეცესიული ნიშნის განმსაზღვრელი
ტორი - პატარა a ასოთი. მაშინ ჰიბრიდის ფორმულა F_1 (ჰიბრიდთა თაო
აღინიშნება F-ით) თაობაში, რომელიც შეიცავს ნიშნის განმსაზღვრელ ორ
დომინანტური და რეცესიული მემკვიდრეობითობის ფაქტორს, არის Aa.
მენდელმა შესაძლებლად ცნო ორი დაშვება: 1. Aa. ჰიბრიდებში სასქესო უჯ
დების ჩამოყალიბებისას A და a მემკვიდრეობითი ფაქტორები ითიშებიან
თითოეული მათგანი ხვდება გამეტათა ნახევარში; 2. განაყოფიერებისას
(50%) და a (50%) გამეტები თავისუფლად კომბინირებენ. მემკვიდრეობი
ბის ფაქტორები ვ. იოჰანსენმა (1909 წ.) აღნიშნა ტერმინ გ ე ნ ი თ. ჰიბრიდ
რომლებიც შეიცავენ ერთი და იმავე ნიშნის დომინანტურ და რეცესიულ გენ
ვ. ბეტსონმა და ე. საუნდერსმა (1902 წ.) წარმოადგინეს ჰ ე ტ ე რ ო ზ ი
ო ტ უ რ ორგანიზმებად, რადგან ისინი გვაძლევენ სხვადასხვა კატეგორ
(a და A) გამეტებს. თუ ორგანიზმებს აქვთ ნიშნის განმსაზღვრელი ერთნა
AA ან aa გენები, მაშინ მათ ჰ ო მ ო ზ ი გ ო ტ უ რ ი ორგანიზმები ჰ
გენებს, რომლებიც ჰომოლოგიურ ქრომოსომებში იკავებენ იდენტურ ლოკუს
(ადგილებს) და განაპირობებენ ერთი და იმავე ნიშნის განვითარებას, ცვა
ბადობის (მუტაციის) შედეგად შეუძლიათ მიიღონ სხვადასხვა მდგომარ
(ფორმა) - A, a. ასეთ გენებს ა ლ ე ლ უ რ ი გენები ეწოდება.

ჰიბრიდთა მეორე თაობა - F_2 გ. მენდელმა მიიღო ბარდას F_1 ჰიბრიდ
თვითდამტვერვის შედეგად. აღმოჩნდა, რომ F_2 თაობაში მიღებულ მცენარ
სამმა ნაწილმა გამოამჟღავნა დომინანტური ნიშანი, ერთმა ნაწილმა - რეცე
ული (სურ. 44). როგორც ჩანს, F_2 თაობის შთამომავლები უნდა განვასხვა
1) გარეგანი ნიშნების გამოსახვის (ფენოტიპური) დათიშვით, რომელიც



სურ. 44. მონოჰიბრიდული შეჯვარება და მისი ქრომოსომული საფუძველი (აიალა, კაიგერი, 1987)

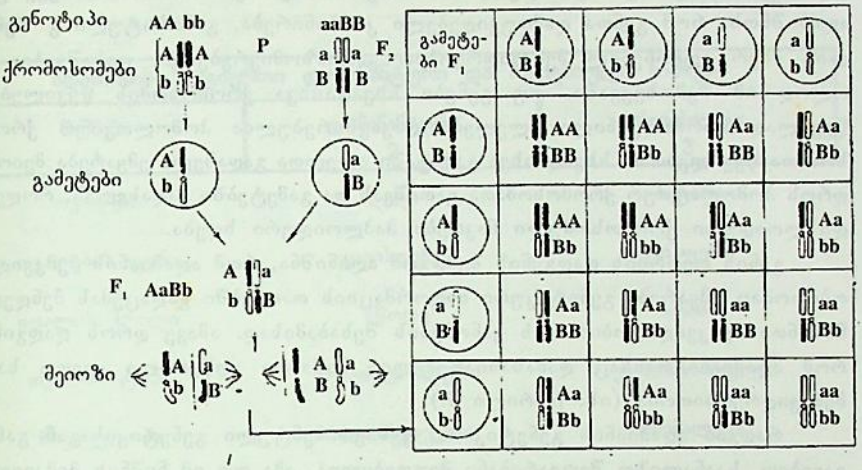
მოჩნდა 3:1, და 2) გენოტიპური (გენთა ერთობლიობა, რომელიც განსაზღვრავს ფენოტიპურ გამოვლენას) დათიშვით გამოხატული 1AA:2Aa:1aa შეფარდებით (სურ. 44). მიღებული მონაცემების საფუძველზე გ. მენდელმა დაადგინა, რომ პირველი თაობის ჰიბრიდთა შთამომავლობაში - F_2 თაობაში - ჩნდებიან ორგანიზმები, როგორც დომინანტური, ისე რეცესიული ნიშნებით (3:1 შეფარდებით). ამ მოვლენას ჰიუგო-დე-ფრიზმა უწოდა დ ა თ ი შ ვ ი ს კ ა ნ ო ნ ანუ მ ე ნ დ ე ლ ი ს მ ე ო რ ე კ ა ნ ო ნ ი.

გააანალიზა რა Aa ჰიბრიდის წარმოშობის ფაქტი თანაბარი რაოდენობის A და a ალელებიანი გამეტებით, გ. მენდელმა გამოთქვა მნიშვნელოვანი მოსაზრება გ ა მ ე ტ ა თ ა ს ი წ მ ი ნ დ ი ს თაობაზე: ჰიბრიდის უჯრედებში ერთად არსებული A და a გენები ერთმანეთში არ ირევიან, ეს გენები ჰიბრიდის გამეტებში გადადიან "სუფთა სახით". ასეთივე სახით აგრძელებენ ისინი გადასვლას მომდევნო თაობებშიც. გამეტათა სიწმინდის მოვლენის საფუძველს წარმოადგენს მეოზური დაყოფა. აღნიშნული ფაქტების გათვალისწინებით შეიქმნა წარმოდგენა გენთა დამოუკიდებლობის შესახებ.

გარდა ამისა, გენეტიკური ანალიზისათვის შეიძლება გამოყენებულ იქნეს შეჯვარების სხვა ტიპიც - F_1 ჰიბრიდების შეჯვარება მშობლიურ ერთ-ერთ ფორმასთან, რომელსაც ექნება მოცემული წყვილი გენი ჰომოზიგოტურ (დომინანტურ ან რეცესიულ) მდგომარეობაში. ასეთი სახის შეჯვარებას ეწოდებ დ ა მ ა ბ რ უ ნ ებ ე ლ ი შ ე ჯ ვ ა რ ე ბ ა ანუ ბ ე კ რ ო ს ი (F_B) F_1 ჰიბრიდის Aa დამბრუნებელი შეჯვარება დომინანტური გენით ჰომოზიგოტურ ფორმასთან (AA) იძლევა A გენის მონაწილეობით ფენოტიპურად ერთ სახის შთამომავლობას, გენოტიპურად კი ითიშება 2AA:2Aa ანუ 1:1.

გენეტიკური ანალიზისათვის მეტად საინტერესოა F_1 ჰიბრიდის (Aa) შეჯვარება რეცესიული გენით ჰომოზიგოტურ ფორმასთან (aa). რადგან ა ფორმის ყველა გამეტა რეცესიული გენის მატარებელია, ფენოტიპური დათიშვის ხასიათი შეესაბამება ჰიბრიდული ორგანიზმის გამეტათა ხარისხს დ დათიშვა იქნება - 1Aa: 1aa. ამგვარი დათიშვით შეიძლება გავაანალიზოთ F ჰიბრიდის მემკვიდრული სტრუქტურა. აღნიშნული სახის შეჯვარებას ს ა ა ნ ა ლ ი ზ ო შ ე ჯ ვ ა რ ე ბ ა ეწოდა.

დიჰიბრიდული შეჯვარებისას, როდესაც შესაჯვარებელი მცენარეები (ბარ და) განსხვავდებოდნენ ერთმანეთისაგან ერთდროულად ორი ალტერნატიულ ნიშნით (ყვითელი ფერისა და გლუვზედაპირიანი თესლები AABB გენოტიპი და მწვანე ფერისა და დანაჭებულზედაპირიანი თესლები aabb გენოტიპით) F_1 თაობის ჰიბრიდების ყველა თესლი აღმოჩნდა ყვითელი ფერისა და გლუ ვზედაპირიანი - AaBb გენოტიპით (სურ. 45). მოცემული F_1 თაობის მცენარეთ თვითდამტვერვისას F_2 თაობის ფენოტიპური დათიშვა აღნიშნული ნიშნების მიმარ იყო 9:3:3:1, ხოლო გენოტიპური - 1:2:2:4:1:2:1:2:1; ამავე დროს გლუვზედ



სურ. 45. დიჰიბრიდული შეჯვარება და მისი ქრომოსომული საფუძვლები (გენშენზონი, 1983).

პირიანი თესლები იყო 12/16; დანაოჭებულზედაპირიანი 4/16, შეფარდებით 3:1. ასევე ყვითელი და მწვანე ფერის თესლები აღმოჩნდა შეფარდებით 12:4 ე.ი. 3:1 (სურ. 45). ამ მონაცემებიდან გამომდინარე, ირკვევა, რომ დიჰიბრიდული შეჯვარების შემთხვევაში თითოეული წყვილი ნიშანი შთამომავლობაში ისეთი სახით ითიშება, როგორც მონოჰიბრიდული შეჯვარების დროს, ე. ი. ითიშება მეორე წყვილი ალტერნატიული ნიშნისაგან დამოუკიდებლად.

ალელთა წყვილების თაობებში დამოუკიდებლად გადანაწილების ფაქტის დადგენის შემდეგ გ. მენდელმა გააანალიზა დათიშვის შემთხვევა, როდესაც მშობლიური ფორმები განირჩეოდნენ რამდენიმე მემკვიდრული ნიშნით. აღმოჩნდა, რომ მცენარეთა ყველა ჯგუფიდან F_2 – თაობაში ფენოტიპური და გენოტიპური დათიშვები შეესაბამებოდა საანალიზო ალტერნატიული ნიშნების (მონოჰიბრიდული შეჯვარების მსგავსად) ცალ-ცალკე დათიშვას. ფენოტიპური დათიშვა გამოიხატა ფორმულით $(3:1)^n$ (სადაც n - არის ალტერნატიულ წყვილ ნიშანთა რაოდენობა), ხოლო გენოტიპური - $(1:2:1)^n$-ით.

რამდენიმე ალტერნატიული ნიშნის მემკვიდრეობითობის ერთდროული ანალიზის საფუძველზე გ. მენდელმა დაადგინა თაობებში გენთა დ ა მ ო უ კ ი დ ე ბ ლ ა დ გ ა ნ ა წ ი ლ ე ბ ი ს კ ა ნ ო ნ ზ ო მ ი ე რ ე ბ ა, რომელიც

ცნობილია როგორც მ ე ნ დ ე ლ ი ს მ ე ს ა მ ე კ ა ნ ო ნ ი. აქვე უნდ
აღინიშნოს, რომ გენთა დამოუკიდებელი კომბინირება, გამოხატული გ. მენდ
ლის მიერ აღმოჩენილ მემკვიდრეობით კანონზომიერებებში, დასაშვებია მ
ოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ გენები სხვადასხვა ქრომოსომის წყვილებში
წყვილად წარმოდგენილი ალელები დაკავშირებულია ჰომოლოგიურ ქრომ
სომათა წყვილებთან. სხვადასხვა გამეტაში ალელთა გადასვლა ემყარება მეიოზ
დროს ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა გათიშვას და გამეტებში გადასვლას, როდეს
დიპლოიდური ქრომოსომული ნაკრები ჰაპლოიდური ხდება.

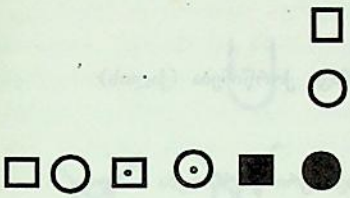
გენის თეორიის დადგენის შემდგომ აღინიშნა, რომ ადამიანის მემკვიდრ
ობითობაც ემყარება გენეტიკური ინფორმაციის თაობებში გადაცემას მენდელ
ნიშანთა მემკვიდრეობითობის კანონების შესაბამისად. ამავე დროს დადგინდ
რომ ადამიანისთვისაც დამახასიათებელია ნიშანთა აღწერილი ყველა სახ
მემკვიდრეობითობა (იხ. ცხრილი 1.).

რადგან ადამიანის გენეტიკაში, ექსპერიმენტული გენეტიკისაგან განს
ვავებით, საანალიზო შეჯვარებანი მიუღებელია, ამა თუ იმ ნიშნის მემკვიდრ
ობითობას შეისწავლიან ოჯახური მონაცემების შეგროვების საფუძველზე. გ ე
ნ ე ა ლ ო გ ი უ რ ი (საგვარტომო ნუსხის შედგენის) მეთოდი ადამიან
გენეტიკის შესწავლის ძირითადი მეთოდია. გენეალოგიური ანალიზი - სა
ვარტომო ნუსხის აგება - გარკვეული პრინციპით ხდება. ინდივიდს, რომლ
საგვარტომო ნუსხასაც აგებენ, უწოდებენ პ რ ო ბ ა ნ დ ს, ხოლო მის ძმ
სა და დებს - ს ი ბ ს ს. პრობანდის ნათესავების შესახებ ცნობების შ
გროვება ხდება ანკეტური მონაცემების საფუძველზე. ძირითად დაბრკოლებ
ამ შემოხვევაში წარმოადგენს მიღებულ ცნობათა არასაკმარისი მოცულობა
მათი დამახინჯება. ხშირად პრობანდის შესახებ შეკრებილი ცნობები მოიცა
სამ თაობას (მშობლები, და-ძმები, შვილები). სასურველია წარმოდგენილ იქნ
მონაცემები ნათესავთა მაქსიმალურ რაოდენობაზე (ჰორიზონტალურად - დ
ძმები, ბიძაშვილები, ხოლო ვერტიკალურად - პაპისა და ბებიის მშობლებ
პაპები და ბებიები, მშობლები, შვილები, შვილიშვილები). ცნობების შეგროვ
ბა ჩვეულებრივ იწყება ნათესავებით დედის მხრიდან (ბებია და პაპა, მა
შვილები დაბადების თანამიმდევრობით). გროვდება მონაცემები მკვდრადშო
დობაზე, ჩვეულ და ხელოვნურ აბორტებზე, უშვილო ქორწინებებზე (მიზეზ
მითითებით). თუ პრობანდი ტყუპის ცალია, ირკვევა მონაცემები მეორე ტყ
პის ცალზე, ზიგოტურობის ტიპზე. ასევე თანამიმდევრობით გროვდება მ
ნაცემები მამის მხრიდან. საგვარტომო წევრთა შორის ნათესაური კავშირ
აღინიშნება საგანგებო სიმბოლოებით (სურ. 46). საგვარტომო ნუსხის ანა
იზი საშუალებას იძლევა გავარკვიოთ ნიშანთა მენდელისეული დათიშვა
მათი დამოუკიდებელი განაწილება თაობებში, მივიღოთ მონაცემები ალე
იზმზე, შეჭიდულობაზე, შევისწავლოთ მონოფაქტორიალური მემკვიდრეობ

ცხრილი 1.

ადამიანის ზოგიერთი დომინანტური და რეცესიული ნიშნები		
ნიშნები 1	დომინანტური 2	რეცესიული 3
თვალები	დიდი	პატარა
თვალების ფერი	ყავისფერი	ცისფერი
თვალის ჭრილი	სწორი	ირიბი
თვალის ტიპი	მონღოლოიდური	ევროპეოიდული
მხედველობა	ახლომხედველი	ნორმალური
‘ხედა ქუთუთო	ჩამოშვებული	ნორმალური
ცხვირი	მოზრდილი	საშუალო ზომის ან პატარა
ცხვირი	წაწვეტებული, წინ წამოწეული, ვიწრო, კეხიანი (არწივისმაგვარი)	განიერი, სწორი
ნესტო	ფართო	ვიწრო
წერტილები ლოყებზე	არის	არ არის
ყურები	ფართო	ვიწრო
ნიკაპი	გრძელი	მოკლე
წინ წამოწეული ყბა და კბილები	არის	არ არის
თმა	პატარაკულულებიანი	ტალღისებრი ან პირდაპირი
თმის გათეთრება	25 წლის ასაკში	40 წლის შემდეგ
გამელოტება	მამაკაცებში	ქალებში
თეთრი თმის კულული შუბლთან	არის	არ არის

ადამიანის ზოგიერთი დომინანტური და რეცესიული ნიშნები		
ნიშნები 1	დომინანტური 2	რეცესიული 3
გაბურძგნული წარბები	არის	შედარებით ნაკლებია
სახე	მრგვალი	ოვალური
ქვედა ტუჩი	მსხვილი	ნორმალური
ენის უკან მოღუნვის თვისება	არის	არ არის
ენის ჩაზნექვა	არის	არ არის
კბილები დაბადებისას	არის	არ არის
კანი	სქელი	თხელი
კანის ფერი	მოყავისფრო	თეთრი
ჭორფლი	არის	არ არის
ჰიპერტრიქოზი	არის	არ არის
თავის ქალა	მოკლე	გაგრძელებულია
სიმაღლე	ნორმალური	პროპორციული, ჯუჯ
მიდრეკილდება სიმსუქნისადმი	არის	არ არის
ხმა (ქალებში)	სოპრანო	ალტი
ხმა (მამაკაცებში)	ბანი	ტენორი
აბსოლუტური მუსიკალური სმენა	არის	არ არის
მემკვიდრეობითი სმენის დაქვეითება	არის	არ არის

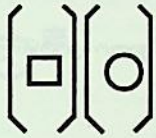


მამაკაცი

ქალი

შესასწავლი ნიშნის
მფლობელი–პრობანდი

სქესი დაუდგენელია



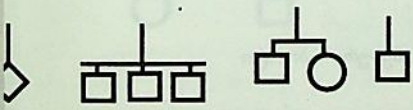
შვილად აყვანილი

მკვდრადშობილი

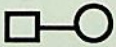
ადრე დაღუპული

რეცესიული გენის ჰეტეროზიგოტი
მატარებელი

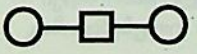
ზიგოტურობის ტიპი
არ არის დადგენილი



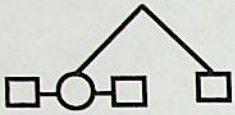
სიბსები (დები, ძმები)



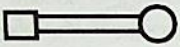
ქორწინება



მამაკაცის ქორწინება
ორ ქალთან

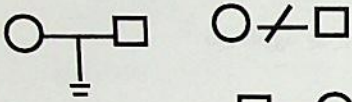


სამმაგი ქორწინება (ქალის)

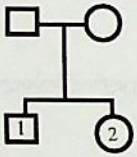


ნათესაური ქორწინება

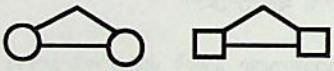
არარეგისტრირებული ქორწინება



უშვილო ქორწინება



შვილები. დაბადების თანმიმდევრობა



ერთი კვერცხუჯრედიდან განვითარებულ ტყუპები

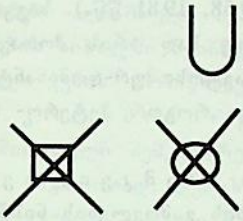
სხვადასხვა კვერცხუჯრედიდან განვითარებული ტყუპები

სამედიცინო აბორტი

თვითნებური აბორტი

შვილთა რაოდენობა არ არის დადგენილ

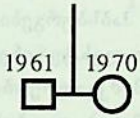
დაახლოებითი ასაკი



დაუდგენელია ჰყავდა თუ არა შვილი

დაღუპული

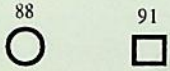
მოკლული



დაბადების თარიღი ცოცხალთათვის

პირადად გამოკვლეულია

უშვილობა



აბსოლუტური ასაკი (გარდაცვლილთათვის)

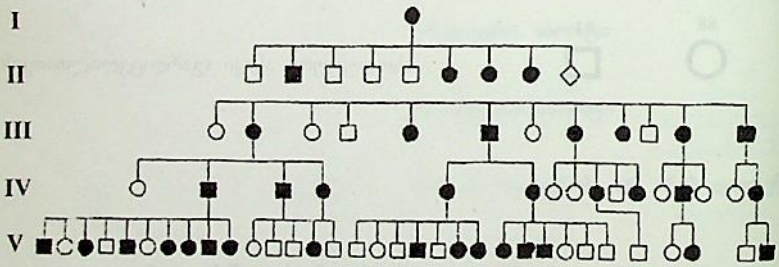
სურ. 46. ადამიანის საგვარტომო ნუსხის შესადგენად გამოყენებული სიმბოლოები.

თობა.

ადამიანის მენდელისეულ ნიშანთა შესწავლა ინტენსიურად მიმდინარეობ
და თუ 1958 წლისათვის მათი რიცხვი შეადგენდა მხოლოდ 412-ს უკვე 19
წლისათვის 3217-ს მიაღწია (ფ. მაკ-კიუზიკი, 1958, 1981 წწ.). საგვარტომ-
ნუსხის დახასიათება დამოკიდებულია იმაზე, თუ სად არის მოთავსებულ
მუტანტური გენი - ავტოსომურ ქრომოსომაში (ავტოსომურ-დომინანტური
ავტოსომურ-რეცესიული) თუ X-ქრომოსომაში და როგორ ჰეტერო- თუ ჰ
მოზიგოტურ მდგომარეობაში.

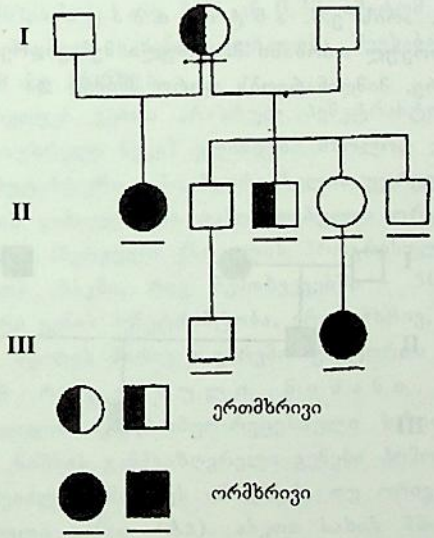
ავტოსომურ-დომინანტური მემკვიდრეობ
თობა. აღსანიშნავია, რომ სრული დომინირების გამოვლენის ნიშნები ად
ამიანში საკმაოდ ცოტაა. ტიპური ავტოსომურ-დომინანტური მემკვიდრეობ
თობა აღწერა ჯერ კიდევ 1903 წელს ჰარვარდის უნივერსიტეტის სტუდენტ
ს. ფარაბმა. მან შეისწავლა ბრაქიდაქტილიის (მოკლეთითიანობის) ნიშნ
დათიშვა თაობებში (სურ. 47). ასევე დომინანტური ტიპით მემკვიდრეობ
ქათმის სიბრმავე (სიბნელეში ვერ არჩევენ საგნებს), თმის თეთრი კულულ
ნიშანი, ქონდრისკაცობის ქონდროდისტროფიული ტიპი, ჰაბსბურგების ჩამოწეულ
ქვედა ტუჩი და წინ წამოწეული ქვედა ყბა, ჰიპერქოლესტერინემია, ხაოიან
თმები და სხვა. ზოგიერთი დომინანტური ნიშნის მემკვიდრეობით გადაცე
აღწერილია 14 (სინფალანგია) და 10 (ქათმის სიბრმავე) თაობის მანძილზ

მენდელის ცდების შემდგომ ჩატარებულმა გამოკვლევებმა დაამტკიც
რომ სრული დომინირების არსებობა ყოველთვის არ არის აუცილებელი. მთ
რიგ შემთხვევებში თაობები გამოხატავენ არასრულ ანუ ნახევრა



სურ. 47. ავტოსომურ-დომინანტური გენის ბრაქიდაქტილიის მემკვიდრეობითობა. ოჯახის გენეალოგია 5 თაობის მანძილზე (ბერდიშევი, კრივორუჩკო, 1979).

დ ო მ ი ნ ი რ ე ბ ა ს (სურ 48). ადამიანის ერთი მუტანტური გენი იწვევს განსაკუთრებული ტიპის ანემიას - სისხლის წითელი უჯრედების უკმარისობას, თუ ადამიანი ჰომოზიგოტურია. ამ გენის მატარებელი ჰეტეროზიგოტური ორგანიზმები აღნიშნული ავადმყოფობით არ ავადდებიან. ამავე დროს ასეთი ადამიანების სისხლში შეიჩნევა დაავადების ზოგიერთი ნიშანი, რომელიც "დაზიანებული გენის" მონაწილეობით არის წარმოდგენილი. აგრეთვე აღმოჩენილ იქნა ე.წ. კ ო დ ო მ ი ნ ი რ ე ბ ი ს მ ო ვ ლ ე ნ ა ც, როდესაც მშობლებისაგან მიღებული მემკვიდრეობითი ნიშნები მთლიანად მჟღავნდება მომავალ თაობაში. მაგალითად, დედას აქვს A ჯგუფის სისხლი A ანტიგენით, ხოლო მამას - B ჯგუფის სისხლი B ანტიგენით, მაშინ მათ შვილებს აღმოაჩნდებათ A და B ანტიგენები და AB ჯგუფის სისხლი.

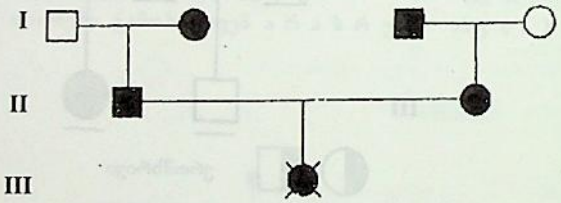


სურ. 48. რეტინობლასტომის დომინანტური მუტაციის არასრული გამოვლინება. ფენოტიპურად ნორმალური ქალი (II) რეტინობლასტომის ჰეტეროზიგოტური მატარებელია. მის ქალიშვილს აღმოაჩნდა ორ მხრივი რეტინობლასტომა. რეტინობლასტომის მუტაციის მატარებელი I, II და III თაობაში აღნიშნულია ხაზით (დუბინინი, 1985).

ასევე აღწერილია ე.წ. ზ ე დ ო მ ი ნ ი რ ე ბ ი ს მ ო ვ ლ ე ნ ა , რომ
საც F_1 თაობის ჰიბრიდებში დომინანტური ნიშანი მჟღავნდებოდა უფრო ძლ
ერად (A^1A), ვიდრე იმ ორგანიზმში, რომელსაც ჩვეულებრივი დომინანტუ
ფაქტორი AA აქვს.

ადამიანის ნიშნის დომინანტურობის ერთ-ერთი დამახასიათებელი თვი
ბაა მისი გამოვლენის ცვალებადობა ანუ ე ქ ს პ რ ე ს ი უ ლ ო ბ ა . ზო
ერთი დომინანტური ნიშანი ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში ხასიათდება ზ
იერი ან ძლიერ სუსტი გამოვლენით, ხოლო ჰომოზიგოტურ მდგომარეობ
იგი ლეტალურ ეფექტს ავლენს (აქონდროპლაზია, ჰემორაგიული ტელეა
იექტაზია - სურ. 49). პოლიდაქტილია D, დომინანტური გენის ექსპრესიულ
ბა, რომელიც აკონტროლებს ხელისა და ფეხის თითების რაოდენობას, დროდად
იცვლება და ამ გენის მქონე ინდივიდებს შესაძებელია თითების რაოდენ
სხვადასხვა ჰქონდეს.

მეორე მოვლენა, დაკავშირებული დომინანტური ნიშნების გამოვლე
ცვალებადობაზე, არის ე.წ. ა ნ ტ ი ც ი პ ა ც ი ა , რომელიც მდგომარ
იმაში, რომ თითოეულ თაობაში მოცემული მემკვიდრეობითი დაავადება ვლ
დება უფრო ადრე, მიმდინარეობს უფრო მძიმედ და სიკვდილს იწვევს უფ
სწრაფად.



სურ. 49. ჰემორაგიული ტელეანგიექტაზიით დაავადებულთა გენეალოგია. შავი ფერით აღნიშნულია პირველ და მეორე თაობაში დომინანტური მუტაციით ჰეტეროზიგოტები-დაავადების საშუალო გამოვლინება. მესამე თაობაში ჰომოზიგოტური ბავშვი დაიღუპა შინაგან ორგანოთა მრავალი ანგილომატოზური დარღვევებისაგან (დუბინინი, 1985).

თაობებში დომინანტური ნიშნის მემკვიდრეობითი ანალიზის ჩატარებისას ასევე აღინიშნება ე.წ. "გაპარული თაობები", სადაც საძიებო გენის მოქმედება იმდენად სუსტია, რომ ფენოტიპურად მისი გამომჟღავნება არ ხერხდება, ე.ი. ამ ინდივიდებში ნიშანი არაპენეტრანტულია (პენეტრანტობა გამოხატავს გენის გამოვლენის სიხშირეს).

სხვადასხვა დაავადების დროს პენეტრანტობა სხვადასხვაგვარია. ის უკვე შესწავლილია და გამოთვლილია ბევრი დაავადებისათვის, თუმცა მისი გამოთვლა შეუძლებელია ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში.

თუ დომინანტური ტიპის მემკვიდრეობითობისას მოსალოდნელია ბავშვთა ნახევრის დაავადება მოცემული გენის გამოვლენის გამო, მაშინ შესაძლებელია გამოითვალოს პენეტრანტობა. ამისათვის საჭიროა აღნიშნულ ოჯახში ან გვარში დაავადებულ ბავშვთა რაოდენობის გაყოფა ყველა დაბადებული ბავშვის ჯამის ნახევარზე. მაგ., ერთი გვარის 8 ოჯახში 60 შვილიდან 10 დაავადებულია ერთი და იმავე პათოლოგიით. როგორია პათოლოგიური გენის პენეტრანტობა მოცემულ გვარში? P=10/60:2=1/3 ანუ 33% ან 0,33. ამიტომ მოცემული დომინანტური დაავადებით ბავშვთა გაჩენის ალბათობა შეესაბამება არა 0,5-ს არამედ 0,5X0,33=0,165 ანუ 16,5%-ს.

ამავე დროს გამოყოფენ გენთა არასრულ პენეტრანტობას. მაგ., კაპტოდაქტილიის გენი (მოუხრელი ნეკი) ვლინდება მხოლოდ ერთ ხელზე, მიუხედავად იმისა, რომ მუტანტური გენი მეორე ხელის უჯრედებშიც არსებობს. რიგ შემთხვევებში გენის გამოვლინება დამოკიდებულია ორგანიზმის ასაკზე. მაგ., გენტიქტონის ქორეა (ნერვული ქსოვილის პროგრესული დეგენერაცია) ვლინდება ჩვილ ბავშვთა ასაკში, რიგ შემთხვევებში - 50 წელზე ხნიერ ინდივიდებში. მუტანტური გენის პენეტრანტობა, ერთი მხრივ, დამოკიდებულია ინდივიდის გენოტიპზე, მეორეს მხრივ - გარემო ფაქტორთა მოქმედებაზე.

ავტოსომურ-რეცესიული ნიშანი. ნიშანი, რომელიც მემკვიდრეობით გადადის ავტოსომურ-რეცესიული სახით, ვლინდება იმ შემთხვევაში, როდესაც ნიშნის განმსაზღვრელი გენები ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაშია (aa). ეს შეიძლება მოხდეს იმ დროს, თუ ორივე მშობელი ჰეტეროზიგოტურია მოცემული გენით (Aa). ასეთი სახის მშობლებს თაობაში ექნებათ შემდეგი სახის დათიშვა: Aa×Aa=AA:2Aa:aa ე.ი. ჰომოზიგოტური ინდივიდებიდან რეცესიულ გენიანი აღმოჩნდება ოთხიდან ერთი ნაწილი, ე.ი. ამ ნიშნით ინდივიდის დაბადების ალბათობა არის 25%. რეცესიული ალელები შეიძლება გადადიოდნენ თაობებში ასეული წლობით, შეუმჩნევლად, სანამ არ გაერთიანდებიან ჰომოზიგოტურ გენოტიპში.

ტიპური მონოგენური რეცესიული ნიშანი ადამიანში ცნობილია ალბინიზმის სახელწოდებით (კანის, თმისა და თვალების უპიგმენტობა). ალბინიზმი რეცესიული ნიშანია და გენოტიპურად მხოლოდ ჰომოზიგოტურ ორგანიზმში

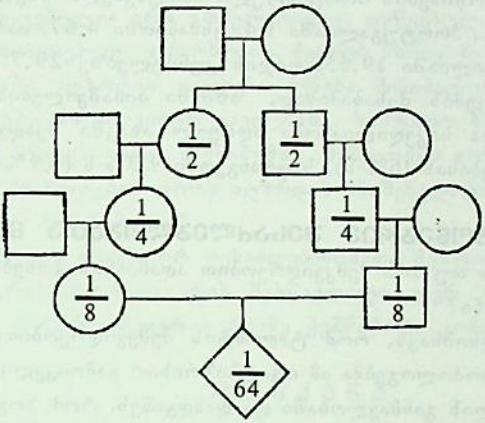
მჟღავნდება. თუ დედა ალბინოსია (გენოტიპი - aa), ხოლო მამა ნორმალ
პიგმენტირებული (გენოტიპი - AA), მაშინ თაობაში ყველა ბავშვი ფენოტი
იქნება პიგმენტირებული (გენოტიპი - Aa). თუ ასეთი გენოტიპის მქონე
დაქორწინდება ნორმალურპიგმენტიან ქალიშვილზე, რომელსაც გენოტი
აქვს, მათი შვილები (F_1თაობის მშობელთა შვილიშვილები), დათიშვის
ნის შესაბამისად, იქნებიან AA:2Aa:aa გენოტიპისა, ხოლო ფენოტიპურა
ნაწილი პიგმენტირებული, 1 ნაწილი კი - ალბინოსი.

ასევე რეცესიულგენიანი ჰომოზიგოტური ანდივიდები ჩამოყალიბ
ჰეტეროზიგოტური ინდივიდის შეუღლებისას რეცესიულგენიან ჰომოზიგ
ინდივიდთან (დათიშვა იქნება 1:1) ან ჰომოზიგოტურ ინდივიდთა შეუღლ
(ასეთი შემთხვევები იშვიათია). რეცესიული ნიშნის მატარებელი ინდივ
უმეტესწილად იბადებიან ნათესაური ქორწინებების შედეგად. რიგ შემთხ
ში რეცესიულობა და დომინანტურობა მოცემულ ვითარებაში გენის გამ
ნის შედეგია და არა შეუცვლელი თვისება. თალასემიის შეფასება კლინიკ
გამოვლენილი ფენოტიპით მიუთითებს მის რეცესიულობაზე, ხოლო ელექ
ფორეზით შესწავლისას - დომინანტურობაზე.

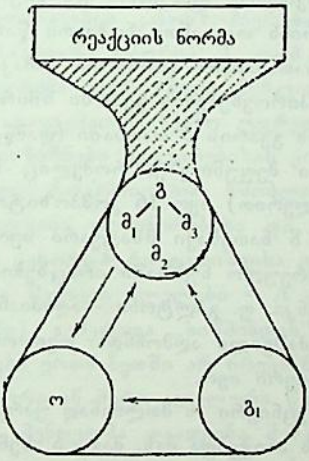
რეცესიული გენები ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში პოპულაციაში
ვდება 70 კაციდან ერთ შემთხვევაში. აქედან უნდა ველოდეთ, რომ 1/
70=1/4900 ანუ 4900 ქორწინებაზე საშუალოდ აღმოჩნდება 1 შემთ
როცა ორივე ცოლ-ქმარი იქნება რეცესიული გენის მატარებელი. მათი
თოეული მეოთხე ბავშვი შეიძლება აღმოჩნდეს ჰომოზიგოტური მოცემ
რეცესიული გენით (ე.ი. 1/4·1/4900=1/20000). შესაბამისად, საშუალოდ
ცესიული ნიშნის მატარებელი ინდივიდები პოპულაციაში იბადებიან ერთი 20
ზე შეფარდებით.

იმისათვის, რომ განსაზღვრონ ნათესაური ქორწინების შედეგად ჰომ
ოტური (რეცესიული გენებით) ბავშვის დაბადება, საზღვრავენ მშობელთა
ბ რ ი დ ი ნ გ ი ს ხარისხს. ინბრიდინგის ხარისხი კი რაიტის კოეფიციენ
გამოიანგარიშება. ამისათვის საზღვრავენ თითოეული მშობლის ნათესაურ ხარ
და მათ ამრავლებენ ერთმანეთზე. საერთო გენების 100% აქვთ ერთკვერ
ტყუპებს, მათ შვილებს უკვე ექნებათ საერთო გენების 50%, შვილიშვილ
25%, შვილთაშვილებს - 12,5% და ა.შ. (სურ. 50ა). თუ იბადება ბა
ბიძაშვილების ქორწინების შედეგად, მაშინ მათ ექნებათ 1/4·1/4 საერთო გენ
ე.ი. 1/16. რეცესიული ნიშნით დაბადების ალბათობა ნათესაური ქორწინ
შემთხვევაში ძლიერ მატულობს. გარდა ამისა, ნათესაური ქორწინების ო
ებში ძლიერ გაზრდილია ნაადრევი მშობიარობის რაოდენობა (ალბათ გამ
თა ცილოვანი შეუთავსებლობის გამო), ამავე დროს მათი შვილების სიკვდ
იანობაც 4-ჯერ მეტია, ვიდრე სხვა ოჯახებში (ალბათ ჰომოზიგოტურ რეც
ულ გენთა დიდი რაოდენობით არსებობის გამო).

ა



ბ



სურ. 50. ა - საერთო გენების პროცენტი ნათესავებში; ბ- ძირითადი გენის (გ) ურთიერთმოქმედება გენ-მოდიფიკატორებთან ($მ_1$, $მ_2$, $მ_3$); ონტოგენეზური (ო) და გარემო ფაქტორთა (გ) მოქმედების როლი გენოტიპის რეაქციის განსაზღვრაში (ბერდიშევი, კრივორუჩკო, 1979).

ზოგ ხალხში ნათესაური ქორწინება ფასდებოდა და ამჟამადაც ფასდებ
დადებითად. იქ ძირითადად მიღებულია ნათესაური ქორწინება ბიძაშვილებ
შორის. ნათესაური ქორწინების პროცენტული მაჩვენებელი სხვადასხვა ქვეყ
ნაში სხვადასხვაა, მაგ., პორტუგალიაში 1,4, ესპანეთში 4,67, იაპონიაში 6,0
ინდოეთში 12,9, ბრაზილიაში 19,55, ფიჯის კუნძულებზე 29,7.

ზოგიერთი მონაცემის შესაბამისად, აშშ-ში ბიძაშვილების ქორწინებ
შედეგად დაბადებულთა სიკვდილიანობა ადრეულ ასაკში შეადგენს 22,5%
(ჩვეულებრივი ქორწინებისას 16%-ს), საფრანგეთში 9,3%-ს (3,9%-ს), იაპონია
4,6%-ს (1,5%-ს).

**ადამიანის გონებრივ შესაძლებლობათა მემკვიდრ
ობითობა.** გადადის თუ არა მემკვიდრეობით ადამიანის გონებრივი და ფს
ქიკური თავისებურებანი?

ფ. გალტონი აღნიშნავს, რომ ტალანტის მემკვიდრეობითობა უტყუა
ფაქტია. ფრანგმა ანთროპოლოგებმა ამ თვალსაზრისით გამოიკვლიეს 100 ოჯა
რამდენიმე ასეული წლის განმავლობაში და დაადგინეს, რომ ზოგიერთი გვარ
ოჯახი საკმაოდ ხანგრძლივი დროის განმავლობაში მრავლდება ისე, რომ შ
მომავლობაში არ ჩანს არავითარი ტალანტი და ნიჭიერება, მაშინ როდეს
სხვა ოჯახები ცნობილი არიან თავიანთი ნიჭიერი წარმომადგენლებით. ისი
ჩნდებიან დროდადრო და არათანაბარი სიხშირით მამაკაცთა და ქალთა წარმ
მადგენლებში. გამოჩენილი პიროვნებების გვარში ხშირად არიან ნიჭიერი წა
მომადგენლები. მაგ., ბახების გვარის 5 თაობაში (დამწყებად (1550წ) ითვლ
ვეიხ ბახი - პრესბურგელი მეფუნთუშე, რომელიც სამუშაოს შემდეგ თ
ირთობდა მუსიკითა და სიმღერით) იყო 16 კომპოზიტორი და 29 პროფესიო
ალი მუსიკოსი. ტიციანის 8 ნათესავი მხატვარი იყო. XV საუკუნეში მ
ოვრებ იოჰან ბანტის საგვარეულო ნუსხაში ირიცხებიან ფ. შილერი, გ. ჰე
ლი. ფ. შელინგი, მაქს პლანკი. ფ. გალტონი - ადამიანის გენეტიკის ფუძემ
ბელი ჩარლზ დარვინის ბიძაშვილი აღმოჩნდა. თვითონ ჩ. დარვინის სამი
ჟიშვილი გამოჩენილი მეცნიერი იყო.

გარდა ამისა, ბევრი მეცნიერი ან მთლიანად უარყოფდა მემკვიდრეობი
ბას, ან მეტად მცირე როლს ანიჭებდა მას. მაგ., ი. სეჩენოვი მემკვიდრეობი
ბას აძლევდა 1% მნიშვნელობას, ხოლო გარემოს - 99%-ს. საგულისხ
ტყუპებზე ჩატარებული ცდები, რომლის შედეგებიც ცხადყოფენ, ერთის მხრ
გონებრივ შესაძლებლობათა ფორმირებაზე მემკვიდრეობითობას, ხოლო
ორეს მხრივ - გარემოს გავლენას. ტ. რიბო წიგნში „სულიერ თვისებ
მემკვიდრეობითობა" აღნიშნავს: "გამოჩენილ პიროვნებათა უმეტესობის ბიოგრა
გვიჩვენებს, რომ აღზრდის გავლენა მათზე ძლიერ მცირე ან სუსტი
ალექსანდრე მაკედონელმა თავისი დაპყრობითი კარიერა დაიწყო 25 წ
ასაკში, კარლ XII - თვრამეტი წლისამ, ნ. ბონაპარტმა - 26 წლისამ. არაე

მოაზროვნის, მხატვრის, მეცნიერის და სხვათა ადრეული განვითარება გვიჩვენებს, რომ მემკვიდრეობითობასთან შედარებით მათი აღზრდის როლი უმნიშვნელოა". შემდეგ ტ. რიბო აგრძელებს: "დავუშვათ, ადამიანთა გონებრივი სხვადასხვა ხარისხი დალაგებულია ერთ გრძელ რიგად, დაწყებული იდიოტიზმიდან, ერთი მხრივ. და დამთავრებული გენიოსობით, მეორეს მხრივ. ჩვენი აზრით, ამ მწკრივის ორივე ბოლოში აღზრდის გავლენა იქნება მინიმალური, იდიოტზე აღზრდა თითქმის არ ახდენს არავითარ გავლენას... საშუალო ხარისხებთან მიახლოებისას აღზრდა იწვევს თავის მაქსიმუმს... შემდგომში გონების ზედა ფორმასთან - გენიოსთან მიახლოების დროს აღზრდის მნიშვნელობა კვლავ დაიწყებს შემცირებას თავის მინიმუმამდე".

გონებრივ და ფსიქიკურ შესაძლებლობათა მემკვიდრეობითობის საკითხი ჯერ კიდევ არასაკმარისად არის შესწავლილი, ჯერ კიდევ ბევრი რამ უნდა გაკეთდეს, რომ მასზე შეიქმნას რაიმე ჭეშმარიტი კონცეფცია.

დ ა ს კ ვ ნ ა

გენეტიკური ანალიზის მეთოდზე დაყრდნობით გ. მენდელმა აღმოაჩინა ორგანიზმთა მემკვიდრეობითობის კანონზომიერებანი და ჩამოაყალიბა მემკვიდრეობითობის ფაქტორიალური თეორია: 1. რომ ცალკეულ ნიშანთა მემკვიდრეობითობა განისაზღვრება უჯრედშიდა მემკვიდრეობითობის ფაქტორებით, რომლებიც თაობებს გადაეცემათ სასქესო უჯრედების საშუალებით; 2. რომ ორგანიზმთა ცალკეული ნიშნები შეჯვარებისას კი არ ქრება, არამედ თაობებში ინახება ისეთი სახით, როგორიც იყო მშობლიურ ორგანიზმებში.

გ. მენდელმა დაადგინა დომინირებისა და რეცესიულობის მოვლენები, ახსნა ფენოტიპური და გენოტიპური დათიშვისა და ასევე გამეტათა ჩამოყალიბების ხასიათი (გენთა წყვილი ალელები - A და a თანაბარი ალბათობით ნაწილდებიან გამეტებში). გამეტათა „სიწმინდის" ხასიათის დადგენის შესაბამისად, A და a ალელები ერთმანეთში არ ირევიან და შთამომავლობაში გადადიან „სუფთა" სახით. ორი ან მეტი ალელური წყვილით განსხვავებულ ფორმათა შეჯვარებისას გ. მენდელმა დაადგინა მემკვიდრეობითობის ფაქტორთა (გენთა) თაობებში დამოუკიდებლად გადანაწილება. გ. მენდელის მიერ დადგენილმა კანონებმა ცხადყო, რომ მემკვიდრეობითობა დისკრეტულია და მისი ელემენტები - გენები მდგრადია. აღნიშნული კანონზომიერებანი მსგავსი აღმოჩნდა ყველა ცოცხალი არსებისათვის. გენეტიკაში ცნობილი მემკვიდრეობითობის ყველა ტიპი აღწერილია ადამიანის მაგალითზეც. რადგან ადამიანის გენეტიკაში საანალიზო შეჯვარება მიუღებელია, ამა თუ იმ ნიშნის მემკვიდრეობითობას შეისწავლიან საგვარტომო ნუსხის შედგენის (გენეალოგიური მეთოდის) საფუძველზე. საგვარტომო ნუსხის ანალიზი საშუალებას იძლევა შევის-

წავლოთ ნიშანთა მენდელისეული დათიშვა და მათი დამოუკიდებლად განაწ
ილება თაობებში, მივიღოთ მონაცემები ალელიზმზე, გავერკვიოთ მონოფაქტო
რიალურ მემკვიდრეობითობაში. საგვარტომო ნუსხის დახასიათება დამოკიდ
ბულია იმაზე, თუ სად არის მოთავსებული მუტანტური გენი - ავტოსომუ
ქრომოსომებში (ე.ი. მემკვიდრეობითობა ავტოსომურ-დომინანტურია თუ ავტ
სომურ-რეცესიული) თუ X-ქრომოსომაში, გარდა ამისა, როგორ - ჰეტერო
თუ ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაშია. ადამიანის მაგალითზეც აღინიშნება არა
რული დომინირება, კოდომინირება, ზედომინირება. ასევე ადამიანის მაგალ
ითზეა აღწერილი დომინანტური ნიშნის გამოვლენის ცვალებადობა - ექსპრ
სიულობა, ანტიციპაცია, ნიშნის პენეტრანტულობა, განიხილება აგრეთვე ს
კითხი ადამიანის გონებრივ შესაძლებლობათა მემკვიდრეობითობის შესახებ.

ლიტერატურა: 7, 10-11, 15, 18, 22, 25, 30, 38, 42, 43, 44, 4
46.

კითხვები: ვინ არის გენეტიკის ფუძემდებელი? რა არის მონოჰიბრი
ული შეჯვარება, დიჰიბრიდული შეჯვარება? რა არის დომინანტურობა, რეც
სიულობა? რა არის ფენოტიპი, გენოტიპი? როგორი სიმბოლოებით აღინიშნ
ბა მემკვიდრეობითობის ფაქტორები (გენები)? რას ნიშნავს პირველი და მეო
თაობის ჰიბრიდები? რა არის ალელი, ჰომოზიგოტურობა, ჰეტეროზიგოტუ
ობა? დაახასიათეთ ერთსახოვნების, დათიშვისა და თაობებში გენთა დამოუკიდ
ბლად განაწილების კანონები. დაახასიათეთ საგვარტომო ნუსხა, აღნიშნეთ
განმარტეთ სიმბოლოები. როგორია ავტოსომურ-დომინანტური, ავტოსომუ
რეცესიული მემკვიდრეობითობა? მოიყვანეთ მაგალითები. რა არის არასრულ
დომინირება, კოდომინირება, ზედომინირება? რა არის გენის ექსპრესიულობ
პენეტრანტობა, ანტიციპაცია? ხდება თუ არა ადამიანის გონებრივ შესაძლ
ბლობათა მემკვიდრეობით გადაცემა?

არაალელურ გენთა ურთიერთმოქმედება

კომპლემენტარობა. ორგანიზმის განვითარების პერიოდში არაალელური გენები ურთიერთმოქმედებას განიცდიან და ცვლიან ნიშნის გამოხატვას. ეს მოვლენა ჯერ კიდევ ამ საუკუნის დასაწყისში აღმოაჩინეს ფ. ბეტსონმა და პ. პენეტმა ქათმის ბიბილოს ფორმის მემკვიდრეობითობის შესწავლისას. გამოირკვა, რომ ქათმებს უჩნდებათ კაკლისმაგვარი ბიბილო მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ მათ ექნებათ ორი დომინანტური არაალელური გენი A და B. როდესაც ქათმის გენოტიპში არ არის B გენი და მისი სტრუქტურა შეესაბამება A და b-ს, ასეთ ქათმებს უვითარდებათ ცერცვისმაგვარი ბიბილო. როცა ქათმის გენოტიპში A გენი არ არის (aaB-სტრუქტურით), მას უვითარდება ვარდისმაგვარი ბიბილო. ხოლო თუ ქათმებს ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში აქვთ ორი რეცესიული ალელი, უვითარდებათ ფოთლისმაგვარი ბიბილო. რადგან ცერცვისმაგვარი და ვარდისმაგვარი ბიბილოებიანი ქათმების შეჯვარებისას წარმოიქმნა კაკლისმაგვარი ბიბილოებიანი ქათმები, უნდა ვივარაუდოთ, რომ შესაჯვარებელ ფორმებს აქვთ ჰომოზიგოტური გენოტიპი AAbb და aaBB და ამ შემთხვევაში F_1 თაობა უნდა იყოს ჰეტეროზიგოტური ამ ორი გენით AaBb, რომლებიც ურთიერთქმედებისას განაპირობებენ ახალი ნიშნის - კაკლისმაგვარი ბიბილოს განვითარებას. F_2 თაობაში ცხრა ნაწილს ჰქონდა კაკლისმაგვარი (A-B-), სამს- ცეცრვისმაგვარი (A-bb), სამს - ვარდისმაგვარი (aaB-) და ერთს - ფოთლისმაგვარი ბიბილო (aabb).

ამრიგად, ახალი ნიშანი გამომჟღავნდა ორი დომინანტური გენის ჰომოდა ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში მოქმედებისას. ასეთ არაალელურ გენთა ურთიერთმოქმედებას გენთა კ ო მ პ ლ ე მ ე ნ ტ ა რ უ ლ ი მოქმედება ეწოდება.

უმაღლეს მცენარეებსა და ცხოველებში გენთა კომპლემენტარული მოქმედებისას თაობაში ფენოტიპური დათიშვა 9:3:3:1-ის გარდა შეიძლება იყოს 9:3:4; 9:6:1; 9:7.

ანალოგიური მდგომარეობა შეიძლება წარმოვიდგინოთ ადამიანის მაგალითზე: I ჯგუფის სისხლის (I^0 - გენი) მქონე ქალი დაქორწინდა II ჯგუფის სისხლის (I^A გენი) მქონე მამაკაცზე. შვილს აღმოაჩნდა II ჯგუფის სისხლი და ფრჩხილებისა და მუხლის კვირისტავის დეფექტის სინდრომი (მკდს). სავარაუდოა, რომ დედა იყო მკდს გენის - მატარებელი. მაშინ მისი გენოტიპი წარმოდგენილი იქნება ასე: დედის I^0I^0B-, ხოლო მამისა I^AI^Abb. შვილში (რომელმაც მიიღო F_1 თაობაში I^AI^ABb გენოტიპური სტრუქტურა) მკდს-ის გაჩენა დამოკიდებული იქნება I^A და B გენთა ურთიერთმოქმედებაზე.

სუპრესია. მოვლენას, როდესაც გენები თრგუნავენ სხვა არაალელურ გენთა მოქმედებას (AA>BB ან aa>B- ან BB>AA ან bb>A- და ა.შ.), ა. სტერტევანტმა (1920 წ.) უწოდა ს უ პ რ ე ს ი ა .

იმ შემთხვევაში, როდესაც დამთრგუნავი გენი დომინანტურია, სრულდებ
ე.წ. ე პ ი ს ტ ა ზ ი ს მოვლენა, ხოლო როდესაც რეცესიულია - კ რ ი პ
ტ ო მ ე რ ი ა.

დუბლიკატური გენები. ეს ისეთი არაალელური დომინანტური გენები
რომლებიც ცალ-ცალკე და ერთდროულად მოქმედებენ ნიშნის განვითარებაზ

მოდიფიკატორული გენები. მათი მოქმედებისას ძლიერდება ან სუსტდებ
არაალელურ გენთა ნიშნის განვითარება. თვით მოდიფიკატორული გენები ნი
ნის ფენოტიპურ გამოვლინებას არ გამოხატავენ (სურ. 50 ბ).

პლეიოტროპია. აღმოჩნდა, რომ ერთ გენს შეუძლია ერთდროულად იმ
ქმედოს რამდენიმე ნიშნის გამოვლენაზე. ამ მოვლენამ პლეიოტროპიის სახელ
წოდება მიიღო. იგი აღწერილი აქვს გ. მენდელსაც ბარდის მაგალითზე. ადამ
ანში ნამგლისებური უჯრედული ანემიის შემთხვევაში ცილა ჰემოგლობინ
სტრუქტურა იცვლება. ამ მიზეზით ერითროციტები იღებენ ნამგლისმაგვ
ფორმას, ირღვევა ჟანგბადის ტრანსპორტირება, გულის და ტვინის ფუნქციებ
ასეთ დარღვევას განაპირობებს მუტანტური რეცესიული ალელი, რომელ
ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში იწვევს ახალშობილის სიკვდილს. ჰეტეროზი
ოტურ მდგომარეობაში მოცემული ალელი განაპირობებს ადამიანთა მდგრ
დობას ტროპიკული მალარიის მიმართ. ამრიგად, გენის პლეიოტროპიული მ
ქმედება ორგვარია - დადებითი და უარყოფითი. პლეიოტროპიული გენი ჰე
ეროზიგოტურ მდგომარეობაში დადებითად მოქმედებს ნიშნის განვითარებაზ
ხოლო ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში კლავს ახალშობილს. გენებს, რო
ლებიც იწვევენ ორგანიზმის სიკვდილს, ლ ე ტ ა ლ უ რ ი გენები ეწოდებ
თუ ასეთი გენები დომინანტურია, მათ დომინანტური ლეტალები ჰქვია, ხოლ
თუ გენები რეცესიულია - რეცესიული ლეტალები.

ბევრი გენი თავისი მოქმედებით ამცირებს ორგანიზმის ცხოველმყოფელობა
მაგრამ არ იწვევს მათ სრულ სიკვდილს ანუ არ მოქმედებენ ლეტალუ
გენების მსგავსად, როდესაც ასეთი გენების მატარებელ ინდივიდთა ცხოველმ
ოფელობა შეადგენს ნორმალურთან შედარებით 10-50%-ს, მათ უწოდებენ ნ ა ხ
ე ვ რ ა დ ლ ე ტ ა ლ უ რ გენებს.

ადამიანში პლეიოტროპიული გენის მეორე მაგალითად შეიძლება დავასა
ელოთ დომინანტური გენი, რომელიც განაპირობებს მარფანის სინდრომის გ
ვითარებას. ეს მუტანტური გენი, ერთის მხრივ, იწვევს კიდურების, გ
საკუთრებით ხელის თითების („ობობას თითები") და ფეხების ინტენსიუ
დაგრძელებას, მეორეს მხრივ კი - თვალის ბროლის დეფექტის გამოვლენა

1926 წელს ს. ჩეტვერიკოვმა წამოაყენა ცნება **გენოტიპური გარემ**
არსებობის თაობაზე. ამ ცნების ძირითადი აზრი იყო ის, რომ ყოველი ნიშნ
გამოვლენა, ამ ნიშნის განმსაზღვრელი გენის არსებობის მიუხედავად, სა
ოლოოდ დამოკიდებულია მთლიანი გენოტიპის მოქმედებაზე.

რაოდენობრივი ნიშნების გენეტიკის მონაცემებიდან გამომდინარე, ორგანიზმებში ყოველი ნიშნის წარმოშობა დამოკიდებულია მრავალი გენის ურთიერთმოქმედებაზე, იგი წარმოდგენილია ალელებისა და არაალელური გენების ურთიერთმოქმედებათა რთული სისტემით. აქედან გამომდინარე ბუნებრივი გადარჩევისას ძირითად როლს თამაშობენ არა ერთეული გენები, არამედ გენოტიპი, როგორც სისტემა, თავისი ფენოტიპური გამოვლენით. შესაბამისად, გენოტიპი არის არა გენთა ჯამი, არამედ გ ე ნ თ ა ს ი ს ტ ე მ ა (ნ. ტიმოფეევ-რესოვსკი, 1964წ.).

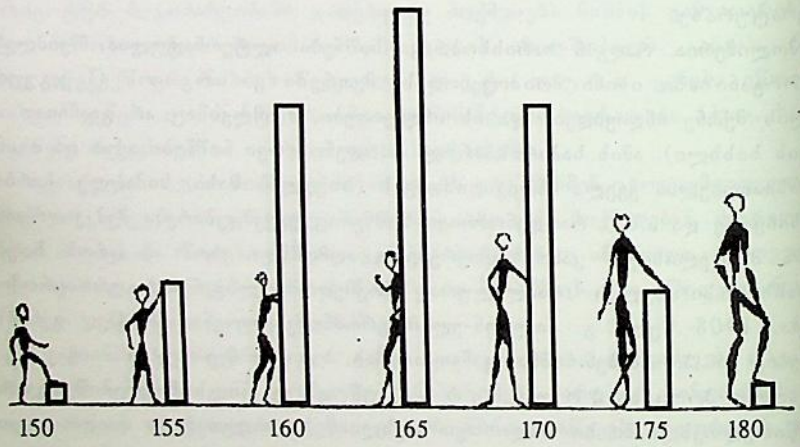
გენთა მამოდიფიცირებელი მოქმედება. არაალელური გენების, პლეიოტროპული და მოდიფიკატორული გენების მოქმედებათა მაგალითებმა ცხადყო, რომ სხვადასხვა გენოტიპში, სხვადასხვა გარემო პირობებში გენთა გამოვლენა შეიძლება მოდიფიცირებული გახდეს ან მთელ რიგ შემთხვევებში საერთოდ ვერ გამოხატოს თავისი მოქმედება. გენის მამოდიფიცირებელი მოქმედება შეიძლება გამოიწვიოს განვითარების მეორადმა რეგულატორულმა მექანიზმებმა. აღმოჩნდა, რომ გენთა ფუნქციის რეგულაციაში დიდ როლს თამაშობს ჰორმონები. რიგ შემთხვევებში ჰეტეროზიგოტულ ორგანიზმებში (Aa) გენი ფუნქციონირებს მამრის სასქესო ჰორმონების მოქმედებისას, მაშინ როდესაც მდედრის ორგანიზმში ის არ მოქმედებს. არის იმის მაგალითებიც, როდესაც გენის მოქმედება, ორგანიზმის განვითარების თავისებურებანი დამოკიდებულია ტემპერატურაზე.

პოლიმერია. რადგან ხარისხობრივი ნიშნები ალტერნატულია, შეიძლება ერთ ორგანიზმში ისინი მოიპოვებოდეს, მეორეში კი არ იყოს (I ჯგუფის სისხლის მქონე ინდივიდები და ის ინდივიდები, რომლებსაც არ გააჩნიათ ამ ჯგუფის სისხლი). ამის საპირისპიროდ, რაოდენობრივი ნიშნები აქვთ და ისინი დამახასიათებელია ყველა ინდივიდისათვის (სხეულის მასა, სიმაღლე, სირბილის სიჩქარე და ა.შ.). რაოდენობრივი ნიშნებიც ექვემდებარება მემკვიდრეობითობის მენდელისეულ კანონზომიერებებს. აღმოჩნდა, რომ ამ დროს ხდება სხვადასხვა სირთულის არაალელურად მოქმედი პოლიგენების ურთიერთმოქმედება. 1908 წელს გ. ნილსონ-ელემ' ერთმნიშვნელოვნად მოქმედ გენებს, რომლებიც განაპირობებენ ნიშნის განვითარებას, პ ო ლ ი მ ე რ უ ლ ი გ ე ნ ე ბ ი , ხოლო პროცესს პ ო ლ ი მ ე რ ი ა უწოდა. გ. ნილსონ-ელემ შეაჯვარა მუქი წითელთესლიანი ხორბალი თეთრთესლიან ხორბალთან და მიიღო ასეთი სურათი: F_1 თაობის ჰიბრიდებს ჰქონდათ საშუალო შეფერილობა, F_2 თაობაში წარმოიქმნა 5 ფენოტიპური კლასი შეფარდებით - 1:4:6:4:1. აქედან 15/16 შეფერილი, 1/16 - თეთრი. ამ ტიპის გენებს ეწოდათ პოლიმერული გენები, რადგან ისინი ერთმნიშვნელოვნად განსაზღვრავენ ერთსა და იმავე ნიშანს. გადაწყდა არაალელური სხვადასხვა წყვილი გენების აღნიშვნა ლათინურ ასოებზე ინდექსის მითითებით: A_1A_1 და a_1a_1, A_2A_2 და a_2a_2; A_3A_3 და a_3a_3 და ა.შ. გ.

ნილსონ-ელეს მაგალითზე მუქი წითელი ფერის ხორბალი $A_1A_1A_2A_2$ გენოტ-
ით შეუჯვარეს თეთრს -$a_1a_1a_2a_2$. F_1 თაობაში მიღებული გენოტიპი იყო A_1a_1A
წითელი ფერის. F_2 თაობაში შეიმჩნეოდა მუქი წითელი ფერიდან მკრთ
წითელ ფერამდე შეფერილი თესლები 15 ნაწილში და თეთრი ფერი - ე
ნაწილში.

ადამიანის სიმაღლე განისაზღვრება მისი გენოტიპით და ნაწილობ
გარემო პირობებით. დავუშვათ, რომ სიმაღლეს განაპირობებს 3 წყვილი გ
A_1 და a_1, A_2 და a_2, A_3 და a_3. ინდივიდი $a_1a_1a_2a_2a_3a_3$ გენოტიპით არის 150
სიმაღლის. ასევე დავუშვათ, რომ თითოეული დომინანტური გენის დამატ
ადამიანს სიმაღლეს მატებს 5 სმ-ით, შესაბამისად ინდივიდები $A_1A_1A_2A_2A$
გენოტიპით იქნებიან 180 სმ. მათი ქორწინებით F_1 თაობაში მივიღებთ 165
ის ინდივიდებს - $A_1a_1A_2a_2A_3a_3$ გენოტიპით. F_2 თაობაში ინდივიდთა სიმალ
მრავალი სახისაა სხვადასხვა რაოდენობით დომინანტურ, რეცესიულ გე
მონაწილეობის გამო და გამოხატულია გრაფიკზე (სურ. 51).

ასეთი სახის განაწილება დამახასიათებელია ინდივიდთა ნიჭის მიმა
აც. ნორმალურ ადამიანთა შორის ძირითადად გვხვდებიან ინდივიდები, რომელ
საშუალო ნიჭი აქვთ. სულელები და გენიოსები კი იშვიათია. საშუალო



სურ. 51. სხვადასხვა სიმაღლის ინდივიდთა გამოვლენის შეფარდებითი სიხშირე იმ დაშვებით, რომ ყველა სხვაობა სიმაღლეში განპირობებულია სამი წყვილი გენით, რომელიც ექვემდებარება თავისუფალი შეჯვარების კანონებს.

უკიდურესი ნიჭის გამოხატვისას ჩვენ ვნახულობთ ყველა შუამდებარე გამოვლენასაც: საშუალოსთან მიახლოებული ნიჭიერების გამოვლენა უფრო ხშირია, ვიდრე უკიდურესთან მიახლოებულისა. პოლიმერული გენებით ხორციელდება ადამიანის კანის ფერის მემკვიდრეობითობა. კავკასიური გენოტიპი (თეთრი ფერის კანის მქონე ინდივიდები) ხასიათდება შემდეგი სახის შემადგენლობით: $A_1A_1B_1B_1C_1C_1D_1D_1E_1E_1$ ხოლო აფრიკული გენოტიპი - $A_2A_2B_2B_2C_2C_2D_2D_2E_2E_2$ სახის შემადგენლობით. მათი შეჯვარებისას F_1 თაობაში მიიღება მულატები. შეიძლება არსებობდნენ გენი-მოდიფიკატორები, რომლებსაც შეუძლიათ პოლიგენური მემკვიდრეობითობის შემთხვევაში შეცვალონ ძირითად გენთა მოქმედება. ადრე ფიქრობდნენ, რომ მულატებს შეიძლება დაებადოთ ზანგი ან თეთრკანიანი ბავშვები, რადგან ვარაუდობდნენ, რომ კანის ფერის განმსაზღვრელი მემკვიდრეობითობა არ ირევა და გადადის თაობებში მენდელისეულ კანონზომიერებათა შესაბამისად. ამჟამად დამტკიცებულია, რომ მეტისებს ებადებათ თეთრკანიანი ბავშვები ან ისეთი კანის ფერით, რომელიც მშობლების კანის ფერზე მკრთალია. აშშ-ის ზანგი და ევროპული მოსახლეობის სრული შერევისას (პანმიქსია) 48,4%-ს ექნება სრული "თეთრი" გენები, 36,4%-ს - 9 "თეთრი" გენი; 12,3%-ს - 8 "თეთრი" გენი, ხოლ 2,5%-ს 7 "თეთრი" გენი.

გარემო პირობების მოქმედებისას პოლიმერული გენების როლის განსასაზღვრავად დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ერთკვერცხიან ტყუპთა შესწავლას.

გენოკოპირება. ერთი და იგივე (ან ძალიან მსგავსი) დაავადებანი შესაძლებელია განისაზღვრონ სხვადასხვა გენით, თითქოს ერთი გენი კოპირებას უკეთებს მეორეს. ამ მოვლენას გენოკოპირება ეწოდება. როგორც წესი, გენოკოპიები ფენოტიპურად მსგავსი, მაგრამ არაიდენტურია. კარგად არის ცნობილი პროგრესირებადი მიოპათიების 3 ძირითადი ფორმა: ლანდუზი - დეჟერინის ავტოსომურ-დომინანტური ფორმა, ერბას ავტოსომურ-რეცესიული და დიუშენის X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ფორმა. გენოკოპიოები მემკვიდრეობითი დაავადებების კლინიკური პოლიმორფიზმის ერთ-ერთი წყაროა.

დერმატოგლიფიკა. ცნობილია, რომ თითებზე არსებული ნახაზები მკაცრად დეტერმინირებული ინდივიდუალური ნიშანია. ასეთი ნიშნების შემსწავლელი მეცნიერების განხრას დ ერ მ ა ტ ო გ ლ ი ფ ი კ ა ეწოდება. ოჯახში და თითების ნახაზთა კორელაციური ანალიზის ჩატარებისას აღმოჩნდა, რომ მოცემული ნიშნის გადაცემა თაობებში ექვემდებარება პოლიმერული მემკვიდრეობითობის კანონზომიერებას, რომლის დროსაც დომინანტურ ალელებს ახასიათებს ადიტიური ეფექტი. ამ ნიშნის განმსაზღვრელ გენთა ნაწილი, როგორც ჩანს, ლოკალიზებულია 21-ე ქრომოსომაში. პოლიმერული მემკვიდრეობითობა იმდენად რთულია, რომ ყოველი ადამიანის თითების ნახაზი გენეტიკურად უნიკალურია და სხვა ადამიანში არ მეორდება.

დ ა ს კ ვ ნ ა

ორგანიზმის განვითარების პერიოდში გენები ურთიერთმოქმედებენ
გენებთან და ამის გამო მათი მოქმედების ეფექტი იცვლება. ახალი ნი
გამომჟღავნება ხდება დომინანტური არაალელური გენების ურთიერთმოქმ
ბისას, რომლის დროსაც F_2 თაობაში ფენოტიპური დათიშვები მრავალგვ
(9:3:3:1; 9:3:4; 9:6:1; 9:7). ასეთ არაალელურ გენთა ურთიერთმოქმედ
კომპლემენტარული ეწოდა. არაალელურ გენთა ურთიერთმოქმედებისას ხ
ად ერთი გენი თრგუნავს მეორე არაალელური გენის მოქმედებას (სუპრეს
დამთრგუნავი გენი შეიძლება იყოს დომინანტური (ეპისტაზი) და რეცესი
(კრიპტომერია). აღნიშნულია არაალელურ გენთა ერთდროული მოქმედ
(დუბლიკატური გენები) ან შემთხვევები, როდესაც მათი მოქმედებისას
არაალელურ გენებზე ნიშნის გამოსახვა ძლიერდება ან კიდევ სუსტდება (მ
იფიკატორული გენები). რიგ შემთხვევებში ერთი გენი მრავალ ნიშანზე
ქმედებს (პლეიოტროპია). ყურადღებას იქცევს ლეტალური (ორგანიზმის სიკ
ლის გამომწვევი) და ნახევრად ლეტალური (ამცირებს ორგანიზმის ცხოვე
ოფელობას შემთხვევათა 10-50%-ში) გენების არსებობა. რაოდენობრივი
ნების გენეტიკის შესწავლამ (პოლიმერია) გამოავლინა გენთა ურთიერ
ქმედების რთული სისტემა, გენოტიპური გარემოს არსებობა, ცხადყო,
გენოტიპი არის გენთა არა უბრალო ჯამი, არამედ გენთა სისტემა. ზოგიე
მემკვიდრეობითი დაავადება მსგავსი კლინიკური ფენოტიპით მიმდინარე
რაც განპირობებულია სხვადასხვა არაალელური გენის მოქმედებით (გენო
პირება). გენოკოპიოები ფენოტიპურად მსგავსი, მაგრამ არა იდენტურია. ც
ბილია, რომ თითებზე არსებული ნახაზები ინდივიდუალური ნიშანია.

ლ ი ტ ე რ ა ტ უ რ ა: 9, 11, 15, 18, 22, 25, 30, 38, 40, 42.

კ ი თ ხ ვ ე ბ ი: დაახასიათეთ არაალელურ გენთა ურთიერთმოქმედება, მ
ვანეთ შესაბამისი მაგალითები. რა არის კომპლემენტარობა, როგორია თა
ში დათიშვის ფორმულა?რა არის სუპრესია, ეპისტაზი, კრიპტომერია?
არის დუბლიკატური გენები, მოდიფიკატორული გენები? დაახასია
პლეიოტროპია და მოიყვანეთ მაგალითები. რა არის ლეტალური და ნახევ
ლეტალური გენები? დაახასიათეთ რაოდენობრივი ნიშნების მემკვიდრეობით
(პოლიმერია), განსაზღვრეთ დათიშვის ფორმები და მოიყვანეთ მაგალით
რა არის გენოტიპური გარემო, გენთა სისტემა? როგორ ხასიათდება გ
მამოდიფიცირებელი მოქმედება? რა არის გენოკოპირება? რა არის დერმატოგ
ფიკა?

მემკვიდრეობითობის ქრომოსომული თეორია

სასქესო ქრომოსომები და მათთან შეჭიდული გენები. ცნობილია, რომ ბუნებაში სქესის შეფარდება, როგორც წესი, არის 1:1, საშუალოდ 102 დაბადებულ ვაჟზე 98 გოგონა იბადება. თუ ჩავთვლით, რომ სქესი განისაზღვრება გენეტიკური ფაქტორებით, მაშინ უნდა ვივარაუდოთ, რომ ერთი სქესი უნდა იყოს ჰეტეროზიგოტური ორგანიზმის ანალოგიური, მეორე კი - ჰომოზიგოტურისა, რადგანაც მათი შეჯვარებისას მიიღება დათიშვა 1:1-ზე.

ჯერ კიდევ XX საუკუნის დასაწყისში წამოაყენეს ჰიპოთეზა, რომ სქესის განსაზღვრა დამოკიდებულია სასქესო ქრომოსომებზე. ესენია X- და Y- ქრომოსომები. (Y-ქრომოსომის აღნიშვნა შემოიტანა ე. ვილსონმა). დანარჩენ ქრომოსომებს, რომლებიც ორივე სქესის წარმომადგენლებში ერთნაირია, ავტოსომურ ქრომოსომებს უწოდებენ. მათი ჰაპლოიდური ნაკრები აღინიშნება A ასოთი. გამოყოფენ სქესის ქრომოსომული განსაზღვრის ოთხ ძირითად ტიპს. პირველ ტიპში მდედრობითი სქესი განხილულია როგორც ჰომოგამეტური - XX, მამრობითი სქესი - როგორც ჰეტეროგამეტური - XY. ამ ტიპის სქესს მიეკუთვნებიან ძუძუმწოვრები, მათ შორის ადამიანი, აგრეთვე დროზოფილა, წყლის ბაღლინჯო - Ligacus, მცენარეთა ზოგიერთი სახეობა. ამ ტიპის სქესში მდედრის გამეტები შეიცავენ X- ქრომოსომას, მამრის გამეტები - X- ან Y- ქრომოსომებს. მეორე ტიპში (XY – მდედრები, XX – მამრები) გაერთიანებულია ფრინველები, პეპლები, ორსახლიანი მცენარეები. მესამე ტიპში (XX – მდედრები, X0 - მამრები) გაერთიანებულია კალიები, Orthoptera-სა და Hemiptera-ს მრავალი სახეობა. მეოთხე ტიპს მიეკუთვნება ჩრჩილის სქესი, სადაც მამრი არის XX, მდედრი X0.

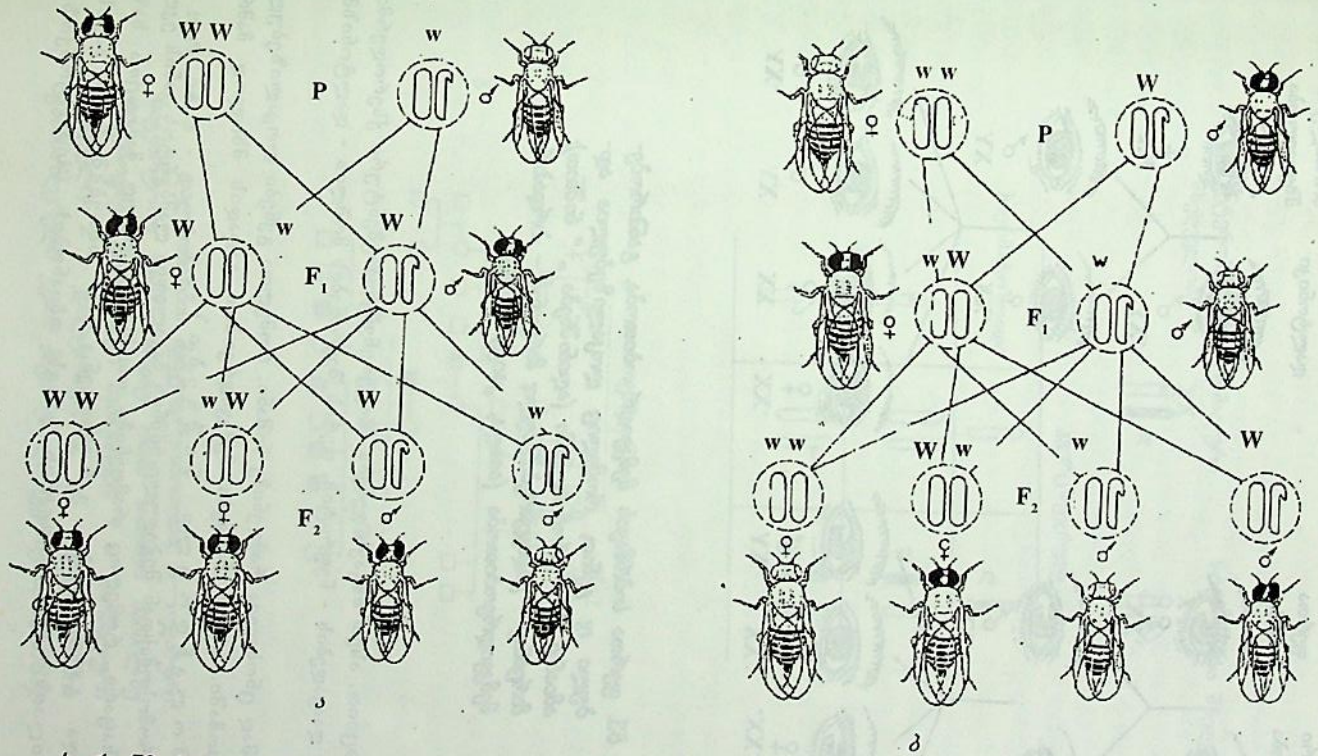
ორგანიზმებში ნიშანთა მემკვიდრეობითობის ანალიზის დროს აღმოჩნდა, რომ ზოგიერთი ნიშანი თავისებური კანონზომიერებით გადადის მშობლებისაგან შვილებში, მათი მემკვიდრეობითობა დამოკიდებულია იმაზე, ინდივიდი სასქესო ქრომოსომების გამოვლენით ჰომოგამეტურია (XX) თუ ჰეტეროგამეტური (XY). ასეთ ნიშანთა შესწავლისას თ. მორგანმა დაადგინა (1910 წ.) კავშირი გარკვეულ გენებსა და სასქესო ქრომოსომებს შორის და ამით ჩაუყარა საფუძველი მემკვიდრეობითობის ქრომოსომული თეორიის შექმნას.

თ. მორგანმა ექსპერიმენტული მონაცემებით (ცდებს ატარებდა ხილის ბუზზე - დროზოფილაზე) გამოავლინა, რომ ის გენები, რომლებიც განსაზღვრავენ სქესთან დაკავშირებულ მემკვიდრეობითობას, ლოკალიზებული არიან -X- ქრომოსომაში. თ. მორგანმა თეთრთვალება (რეცესიული მუტაცია w) მდედრი დროზოფილა შეუჯვარა წითელთვალება მამრს (დომინანტური W). ამ შემთხვევაში შეიმჩნევა ჯვრული ("კრის-კროსის") მემკვიდრეობითობა. ყველა მამრი თეთრთვალება აღმოჩნდა (მდედრისგან გადასული ნიშანი), ხოლო მდედრი

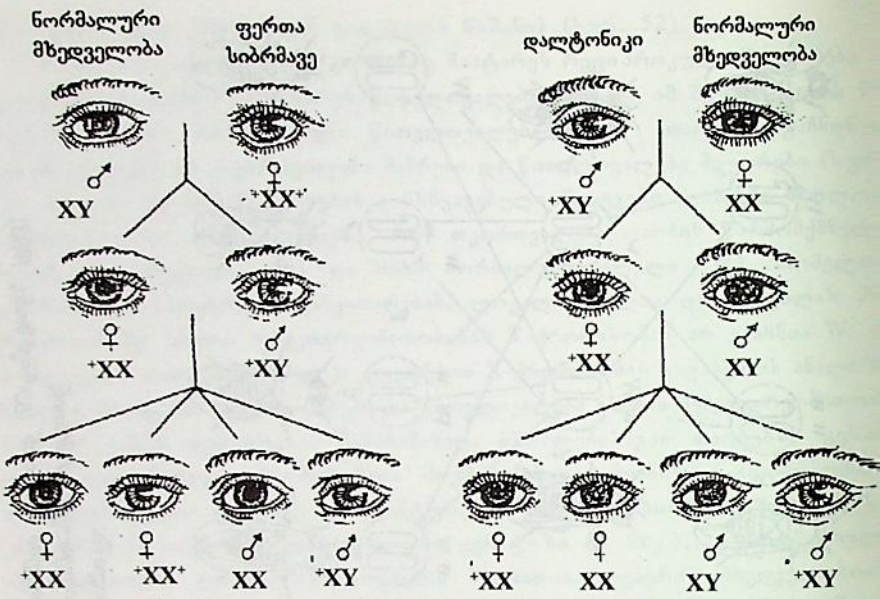
- წითელთვალება (მამრისგან გადასული ნიშანი) (სურ. 52).

სხვაგვარი იყო სურათი, როდესაც ჩაატარეს რეციპროკული შეჯვარება, თეთრთვალება მამრი შეუჯვარეს წითელთვალება მდედრს. ამ შეჯვარებისას I თაობაში ყველა შთამომავალი წითელთვალება იყო. F_2 თაობაში გაჩნდნ. წითელთვალება და თეთრთვალება მამრები და წითელთვალება მდედრები (სუ 52). ამ ორი ტიპის შეჯვარების განსხვავებული შედეგები აიხსნება მხოლო იმ შემთხვევაში, თუ დავუშვებთ, რომ თეთრთვალება თაობის წარმომქმნელ რეცესიული მუტაცია (w) და მისი ნორმალური ალელი (W), რომელ განაპირობებს პიგმენტის განვითარებას, ლოკალიზებულია დროზოფილას X ქრომოსომაში. ასეთი მემკვიდრეობითობისას Y-ქრომოსომას არ გააჩნია W w ალელები. თაობებში W და w ალელებით X-ქრომოსომის გადასვლის ანალი ნათელს ხდის, რომ თეთრთვალება და წითელთვალება ნიშნის მემკვიდრეობითო სქესთან არის შეჭიდული. შესაბამისად, მშობლებისაგან თაობებში გენ გადასვლა ემთხვევა ქრომოსომათა მოქმედებას. ადამიანის X-ქრომოსომა ლოკალიზებულია როგორც დომინანტური (P ვიტამინრეზისტენტური რაქიტ კბილების ჰიპოპლაზია, ფოლიკულური კერატოზი და სხვ.), ისე რეცესიულ (დალტონიზმი, ჰემოფილია, დიუშენის მიოპათია, ლებერის მხედველობი ნერვების ატროფია და სხვ.) გენები. ამჟამად მათი რიცხვი 171 აღწევ მემკვიდრეობითი ფერის შეგრძნების მოშლის - დალტონიზმის გენი (r) ლოკალიზებულია X-ქრომოსომაში და ჰემიზიგოტურ მდგომარეობაშია X^{rg} დალტონიკისა $X^{rg}Y$ და ნორმალური ქალის (XX) შეუღლებისას იბადები ნორმალური ვაჟები (დედისაგან X-ქრომოსომას იღებენ), ქალიშვილები ჰეტეროზიგოტები - ჯანმრთელები არიან, მხოლოდ ფარულად დაავადებ მატარებელი ხდებიან XX^{rg}. თუ ასეთი ჰეტეროზიგოტი ქალი შეუღლდ ნორმალურ მამაკაცთან XY, მათი ვაჟიშვილების ერთი ნახევარი დალტონ აღმოჩნდება $X^{rg}Y$, ხოლო მეორე ნახევარი - ნორმალური XY; ქალიშვილებ ნახევარი იქნება ჰეტეროზიგოტური - დაავადების მატარებელი, ნორმალუ XX^{rg}, მეორე ნახევარი კი - გენეტიკურად ნორმალური (სურ. 53, 54 ჰემოფილიის გენი ასევე X-ქრომოსომაშია ლოკალიზებული და სქესთან არ შეჭიდული. ჰემოფილიის მუტანტური გენის არსებობისას არ მოქმედ ანტიჰემოფილური ჰემოგლობინი, რომელიც სისხლის შედედების მექანიზმებ იღებს მონაწილეობას. ჰემოფილია ძირითადად დამახასიათებელ მამაკაცებისათვის. ჰემოფილიის გენის მატარებლად კი ქალები გვევლინებ ამერიკის შეერთებულ შტატებში მამაკაცთა 8% დალტონიკია, ხოლო ჰემოფილი დაავადებულთა რაოდენობა მხოლოდ 0,002%-ს შეადგენს.

მიუხედავად იმისა, რომ X და Y ქრომოსომებს შორის დიდი განსხვავებ ისინი მეიოზში ბოლოებით კონიუგირებენ ურთიერთთან, ეს კი მიუთით იმაზე, რომ მათ აქვთ ქრომოსომათა მსგავსი უბნები, მსგავსი გენებ



სურ. 52. სქესთან შეჭიდული მემკვიდრეობითობა დროზოფილაში:
ა—შეჯვარებულია წითელთვალება მდედრი თეთრთვალება მამრთან;
ბ—შეჯვარებულია თეთრთვალება მდედრი წითელთვალება მამრთან (გერშენზონი, 1983).

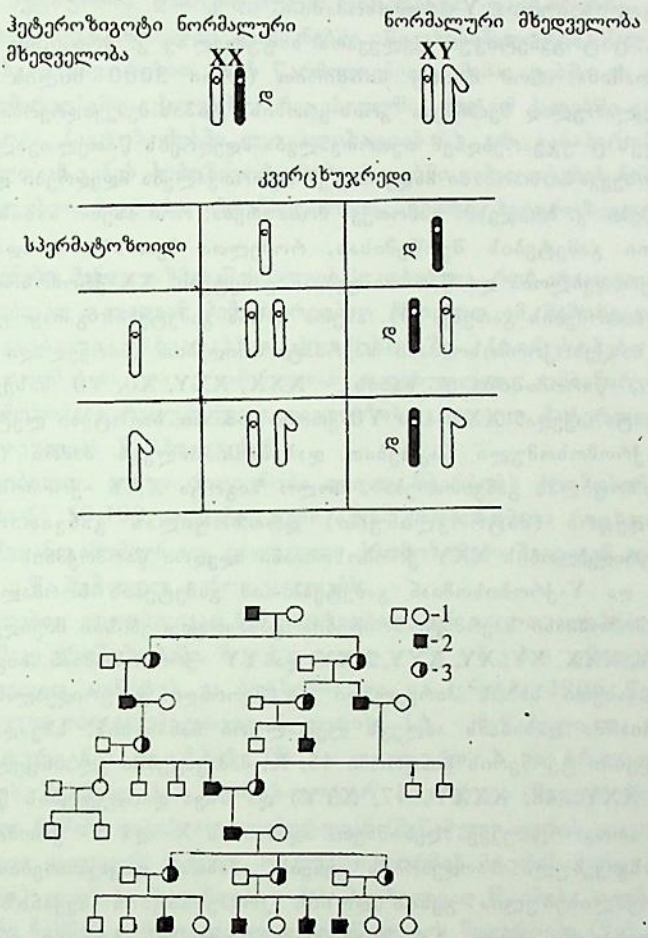


სურ. 53. ფერთა სიბრმავის მემკვიდრეობითობა, განპირობებული rg გენით, რომელიც ლოკალიზებულია ადამიანის X - ქრომოსომაში (აღინიშნება „+" ნიშნით); მარცხნივ – გადაჯვარებინებული; მარჯვნივ – პირდაპირი მემკვიდრეობითობა (აიალა, კაიგერი, 1987).

ლოკალიზაციით. ასეთ მსგავს გენებს მიაკუთვნებენ პიგმენტური ქსეროდერმ
თირკმლის დაავადების - ნეფრიტის, ფერის შეგრძნების მოშლის - დალტონიზ
გენებს.

ამჟამად ცნობილია რამდენიმე ნიშანი, რომელთა გენები ლოკალიზებულ
Y-ქრომოსომაში. ასეთი ნიშნები მემკვიდრეობით გადადის მხოლოდ მამრ
ხაზით (ჰ ო ლ ა ნ დ რ უ ლ ი ნ ი შ ნ ე ბ ი).

Y ქრომოსომასთან შეჭიდული ნიშნის მაგალითია ლამბერტოს კანის ეკლ
მსგავსი საფარი, რომელიც რამდენიმე თაობაში მხოლოდ მამაკაცთა ხაზ
გადადიოდა. გარდა ამისა, ვარაუდობენ, რომ თითებსშორისი აპკის
სინდაქტილიის, ყურის ნიჟარის კიდის თმიანობის (ჰიპერტრიქოზ



სურ. 54. ა - დალტონიზმის მემკვიდრეობითობა; ბ—ოჯახური საგვარტომო ნუსხა, სადაც ოთხი თაობის მანძილზე ჩნდებოდნენ დალტონიკი მამაკაცები. 1 - ნორმალური მხედველი; 2 - დალტონიკი; 3, დ - დალტონიზმის განმსაზღვრელი გენის მატარებელი (გერშენზონი, 1983).

განმსაზღვრელი გენები და ის გენები, რომლებიც განაპირო
ქსოვილშეუთავსებლობის ანტიგენისა და სათესლე ჯირკვლების განვითარ
ლოკალიზებულია Y-ქრომოსომაში.

ციტოგენეტიკურ კვლევათა საფუძველზე კ. ბრიჯესმა (1913-1916
აღმოაჩინა, რომ მცირე სიხშირით (ერთი 3000 ხილის ბუზზე), მ
რეგულარულად შეიმჩნევა "კრის-კროსის" ტიპის მემკვიდრეობითობიდან გალ
როდესაც უჯვარებდნენ თეთრთვალება მდედრებს წითელთვალება მამრებს.
შემთხვევაში თაობაში ჩნდებოდნენ თეთრთვალება მდედრები და წითელთვ
მამრები. კ. ბრიჯესმა გამოთქვა მოსაზრება, რომ ასეთი სახის ბუზები ჩნდ
ისეთი გამეტების შერწყმისას, რომელთა მეიოზში მოხდა X-ქრომოს
განურიდებლობა და წარმოიშვებიან გამეტები: XX-ქრომოსომიანი და სას
ქრომოსომების გარეშე (0). ასეთი სახის გამეტების განაყოფიერებისას X
Y- სასქესოქრომოსომიანი სპერმატოზოიდებით (პირველადი განურიდებლ
გამო) წარმოიშობა 4 სახის - XXX, XXY, X0, Y0 სასქესოქრომოსო
ზიგოტა. აქედან XXX- და Y0-ქრომოსომიანი ზიგოტები ლეტალურია. ზი
X0-ქრომოსომული ნაკრებით დასაბამს აძლევს მამრი (პატროკლინ
დროზოფილას განვითარებას, ხოლო ზიგოტა XXY -ქრომოსომული ნაკრ
- მდედრი (მატროკლინური) დროზოფილას განვითარებას. მეო
განურიდებლობის XXY ქრომოსომიანი მდედრი წარმოქმნის 4 სახის - X
XX და Y-ქრომოსომიან გამეტებს. ამ გამეტების ნორმალური X და
ქრომოსომიანი სპერმატოზოიდებით განაყოფიერებისას მივიღებთ 8 სახის
XXY, XXX, XY, XY, XYY, XXY და YY -ქრომოსომიან ზიგოტებს.

ასეთი სახის პირველადი და მეორადი განურიდებლობის შემთხვ
ადამიანში დასაბამს აძლევს ლეტალური ჩანასახის, სხვადასხვა სინდრ
(ქალებში ტერნერის სინდრომი 45, X, მამაკაცებში კლაინფელტერის სინდ
47, XXY, 48, XXXY, 47, XYY) და სხვა დარღვევების წარმოშობას.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ადამიანის X- და Y- ქრომოსომები შეი
განსხვავებული რაოდენობის გენებს. ამასთან დაკავშირებით, ევოლუციი
ჩამოყალიბებულია გენის დოზის კომპენსაციის მექანიზმი. კომპენს
გამოიხატება ერთი X- ქრომოსომის თითქმის სრული ინაქტივაციით
ადამიანის უჯრედები სასქესო ქრომოსომათა განურიდებლობის შედეგად შეი
რამდენიმე X- ქრომოსომას, ყველა, ერთი X- ქრომოსომის გარდა, რო
ადრე აღვნიშნეთ, ადრეული ემბრიოგენეზის პერიოდში განიცდის ინაქტივ
ჰეტეროქრომატინიზაციის მექანიზმის შესაბამისად. ამ პირობებში გენეტი
პროცესების განმსაზღვრელი ფერმენტები, მათ შორის ტრანსკრიფ
გამომწვევი, კონდენსირებულ ქრომატინზე ვერ მოქმედებენ.

გენოტიპი, როგორც გენთა ურთიერთმოქმედების სისტემა, ორგან
სხვა ფუნქციებთან ერთად აკონტროლებს სქესის მოქმედ მექანიზმებსაც. გ

ომლებიც უშუალოდ მონაწილეობენ სქესის ფორმირებაში, შესაძლებელია ოთავსებული იყვნენ როგორც ავტოსომურ, ისე სასქესო ქრომოსომებში. დამიანში გენთა აქტიურობა დამოკიდებულია ენდოგენურ ფაქტორებზე, მათ ორის ჰორმონებზეც. გენი, რომელიც ადამიანებში იწვევს სიმელოტეს, ქალებსა და მამაკაცებში სხვადასხვა სახით არის წარმოდგენილი. მამაკაცებში ეს გენი ომინანტურ მდგომარეობაშია, ქალებში - რეცესიულში. ამიტომ ქალებში გენის ეტეროზიგოტურობა (ავტოსომებში ლოკალიზაციისას) არ განაპირობებს ამელოტებას, ხოლო ამ გენის ჰომოზიგოტურობა ქალებში გამელოტების ნიშანს ამოხატავს გაცილებით ნაკლები ინტენსიურობით, ვიდრე ჰეტეროზიგოტურ ამაკაცებში.

შეჭიდული გენები. მენდელიზმის შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ არაალელური ენები დამოუკიდებლად გადადიან მემკვიდრეობით მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ ისინი მოთავსებულია სხვადასხვა ქრომოსომაში. ქრომოსომები კი ამოუკიდებლად ითიშებიან და ერთმანეთთან თავისუფლად კომბინირებენ. ესაბამისად, ქრომოსომები რედუქციული დაყოფისას ცალკეულ მატერიალურ და ფუნქციურ ერთეულებს წარმოადგენენ.

როგორც ცნობილია, გენთა რაოდენობა დიდად სჭარბობს ქრომოსომათა აოდენობას. ადამიანს 50-100 ათასამდე გენი აქვს, ქრომოსომათა რიცხვი კი 6-ს შეადგენს. აქედან გამომდინარე, ცალკეული ქრომოსომები შეიცავენ გენთა თლიან ბლოკებს ე.წ. შეჭიდულ გენთა ჯგუფებს.

გენებს, რომლებიც ერთობლივად მემკვიდრეობითობენ და ლოკალიზებული რიან ერთსა და იმავე ქრომოსომაში, შ ე ჭ ი დ უ ლ ი გ ე ნ ე ბ ი ეწოდებათ. ს მოვლენა პირველად აღწერეს ვ, ბეტსონმა და ე. პენეტმა 1906 წელს რჯაკელის (Lathyrus odoratus) ყვავილის ფერისა (A - მეწამული და a - ითელი) და მტვრიანას ფორმის (B - ოვალური b - მრგვალი) ემკვიდრეობითობის შესწავლისას. ჰომოზიგოტურ მცენარეთა შეჯვარებისას აობაში თითოეული ნიშანი თავის ალელომორფთან (მეწამული ფერის ყვავილი ომინირებს წითელი ყვავილის მიმართ, ოვალური ფორმის მტვრის მარცვალი მრგვალის მიმართ) ითიშება შეფარდებით 3:1. მიუხედავად F_2 ამისა თაობაში არმოდგენილი ორი ნიშნის დამოუკიდებლად განაწილების შეფარდება (9:3:3:1) აირღვა. მცენარეები მეწამული ფერის ყვავილებითა და ოვალური ფორმის ტვრიანებით - AABB (ფაქტიური - 4831 მცენარე; მოსალოდნელი - 3910,5), ასევე წითელი ყვავილებითა და მრგვალი მტვრიანებით - aabb (ფაქტიური - 338; მოსალოდნელი - 434,5) აღმოჩნდა მეტი ვიდრე ეს მოსალოდნელი იყო. ნიშნებით გამოხატული ახალი კომბინაციები AABB (ფაქტიური - 390; ოსალოდნელი - 1393,5) და aabb (ფაქტიური - 390; მოსალოდნელი - 303,5) აღირიცხა მოსალოდნელზე ნაკლები ოდენობით.

აღნიშნული მიმართულებით კვლევის გაგრძელების შემდეგ თ. მორგანმა

ამ მოვლენას "გენების შეჭიდულობა" უწოდა.

კროსინგოვერი. შეჭიდული გენების არსებობიდან გამომდინარე, ნათ
ხდება, რომ ერთ ქრომოსომაში ლოკალიზებული გენები უ
მემკვიდრეობითობდნენ ერთად, შეჭიდულად. თ. მორგანმა თანამშრომლებ
ერთად შეამჩნია, რომ რიგ შემთხვევებში გენთა შეჭიდულობა ირღვევა
შეიძლება ისინი დაექვემდებარონ კომბინირების პროცესს. თ. მორგანმა ჩაატ
ასეთი ცდა: ორი წყვილი ნიშნით განსხვავებული (რუხი რუდიმენტულფრთებ
- Bv/Bv, შავი ნორმალურფრთებიანი - bV/bV) ბუზების შეჯვარებისას
თაობაში წარმოიქმნა დიჰეტეროზიგოტური ბუზები - Bv/bV, ფენოტიპურ
რუხები, ნორმალურფრთებიანები. აღმოჩნდა, რომ თუ ჰიბრიდულ მამ
შევუჯვარებთ ორივე გენით რეცესიულ მდედრს (საანალიზო შეჯვარება), ხ
bv×Bv/bV მივიღებთ დათიშვას 1:1 ანუ Bv/bv; bV/bv; მშობლების მსგავს ბუზ

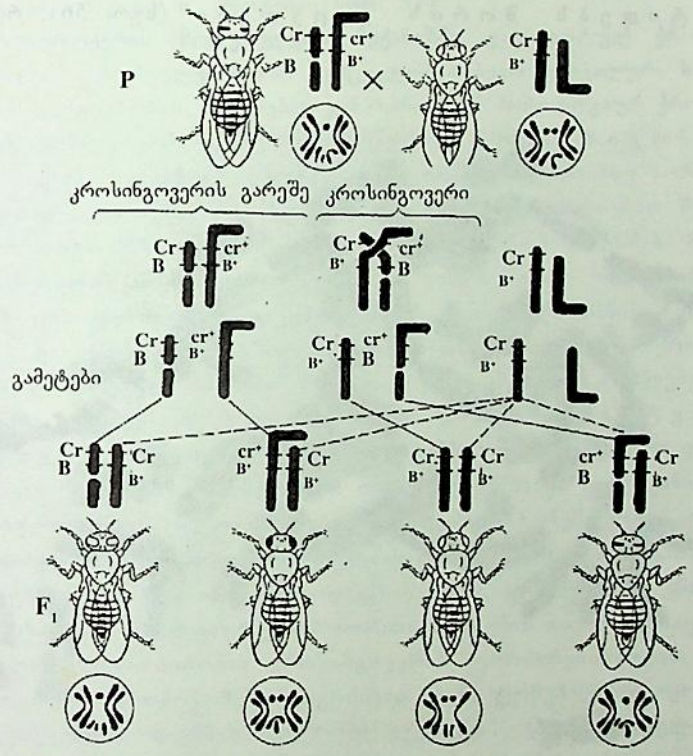
რეციპროკული შეჯვარების შემთხვევაში დიჰეტეროზიგოტური მდედრ
შეჯვარებისას ორივე გენით რეცესიულ ჰომოზიგოტურ ანალიზატორ მამრებ
წარმოიშობა შეცვლილი სახის დათიშვა. შთამომავლობაში მშობლების მსგავ
ნიშნის მქონე ბუზების Bv/bv (41,5%), bV/bv (41,5%) გარდა, ჩნდებ
ახალი ტიპის ბუზები - შავსხეულიანი რუდიმენტულფრთებიანი - bv/bv (8,5%
და აგრეთვე რუხსხეულიანი ნორმალურფრთებიანი BV/bv (8,5%). შესაბამისა
ამ შეჯვარებისას გენთა შეჭიდულობა ირღვევა. ფ. იანსენსის (1909 წ
მონაცემებზე (მეიოზში ქიაზმების აღმოჩენა) დაყრდნობით თ. მორგანმა დაადგინ
რომ ახალი ინდივიდების წარმოშობა განპირობებული იყო ჰომოლოგიურ
ქრომოსომათა შორის გადაჯვარედინებით. ჰომოლოგიურ ქრომოსომებ
არსებულმა გენებმა ერთმანეთს შეუნაცვლეს ადგილები. ჰომოლოგიურ
ქრომოსომათა შორის გადაჯვარედინების პროცესს უწოდ
კ რ ო ს ი ნ გ ო ვ ე რ ი, ხოლო გადაჯვარედინების შედეგად წარმოქმნი
ინდივიდებს - კ რ ო ს ო ვ ე რ უ ლ ი ინ დ ი ვ ი დ ე ბ ი (კროსოვერ
ინდივიდთა ოდენობა არასოდეს არ აღემატება 50%-ს), იმ ინდივიდებს კ
რომელთა ქრომოსომებმა არ განიცადეს გადაჯვარედინება, - ა რ ა კ რ ო
ს ო ვ ე რ უ ლ ი ინ დ ი ვ ი დ ე ბ ი.

კროსინგოვერის სიხშირე, რომელიც წარმოდგენილია კროსოვერ
ინდივიდთა შეფარდებით საანალიზო შეჯვარებისას წარმოდგენილ საერ
ინდივიდთა რაოდენობასთან, გამოიხატება პროცენტით, დროზოფილას აღნიშნ
მაგალითზე (დროზოფილაში კროსინგოვერი მხოლოდ მდედრებში მიმდინარეობს)
სადაც ორი კროსოვერული კლასიდან თითოეული არის 8,5%, კროსინგოვერ
სიხშირე B და V გენებს შორის იქნება 17%.

ის აზრი, რომ ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს ნამდვილად შეუძლია
ნაწილების გაცვლა ერთმანეთში, გამომდინარეობს არა მარტო შეჭიდულ გენ
რეკომბინაციის გენეტიკური ცდების შედეგიდან, არამედ დამტკიცებულ

პირდაპირი გზითაც. კროსინგოვერის არსებობა თვალნათლივ მტკიცდება იმ შემთხვევაში, თუ ორი ჰომოლოგიური ქრომოსომა ჰეტერომორფულია (მორფოლოგიურად განსხვავდება ერთმანეთისაგან) და თუ ისინი მარკირებული არიან სხვადასხვა ალელური გენით. მიკროსკოპული გამოკვლევისას შესაძლებელია გაცვლილი ქრომოსომული უბნის შემჩნევა. ასეთი ცდა ჩაატარა დროზოფილების მაგალითზე კ. შტერნმა (სურ. 55).

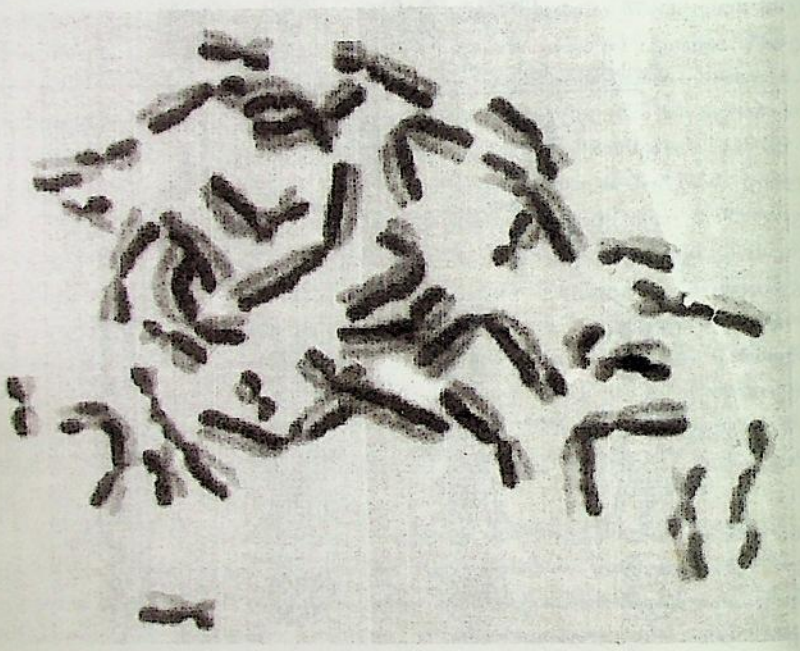
სომატური ანუ მიტოზური კროსინგოვერი ხორციელდება სომატურ, ძირითადად ემბრიონალურ უჯრედთა მიტოზური დაყოფის შემთხვევაში. კ. ბრიჯესის, კ. შტერნისა და სხვათა კვლევის საფუძველზე დადგენილია ფაქტი,



სურ. 55. კროსინგოვერის ციტოლოგიური დასაბუთება (დროზოფილაში); B - ზოლოვანი თვალები; B^+ - მრგვალი თვალები; Cr - მიხაკისფერი წითელი; cr^+ - წითელი თვალები (შტერნი, 1965).

რომ მიტოზური დაყოფის დროს ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა არაშვილეულ ქრომატიდებს შორის ხდება უბნების გაცვლა. ქრომატიდებს შორის გენთა გაცვლა ჰეტეროზიგოტში საფუძველს ქმნის რეცესიულ გენთა გამოსამჟღავნებლად და ნიშნის მოზაიკური ცვალებადობის სახით წარმოსადგენად. სომატური კროსინგოვერი ხშირად წარმოიქმნება ემბრიონალურ უჯრედებში მეოიზური დაყოფის წინ. ამ შემთხვევებში კროსინგოვერი ჩნდება "კონის" სახით, ასეთმა კროსინგოვერმა მიიღო "გონიალური" კროსინგოვერის სახელწოდება.

ადამიანის ლიმფოციტების 5 - ბრომდეზოქსიურიდინიან (ბდუ) არეში კულტივირებისას დნმ-ს სინთეზის პერიოდში ბდუ ენაცვლება თიმინს და მეორე მიტოზში საფუძველს ქმნის ქრომატიდების სხვადასხვა ინტენსივობით შეღებვისათვის. ამის გამო შესამჩნევი ხდება შვილეულ ქრომატიდებს შორის გაცვლები (სურ. 56), რომელთა



სურ. 56. ადამიანის ქრომოსომების შვილეულ ქრომატიდთაშორისი გაცვლები (პერიფერიული სისხლის ლიფოციტების კულტურა), ობ. 100x, ოკ. 6,3x (ლეჟავა, 1982).

სიხშირე საშუალო ასაკის ჯანმრთელ ინდივიდში შეესაბამება 8,4±0,3 (თ. ლეჟავა, რ. ჩიტაშვილი, 1982 წ.).

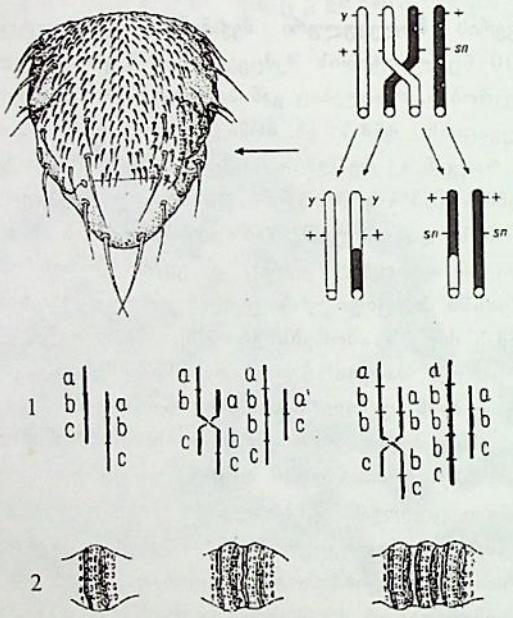
არათანაბარი კროსინგოვერი. ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა შორის გადაჯვარედინებისას ჩვენ ვითვალისწინებდით იმ გარემოებას, რომ ქრომოსომული გაცვლები მკაცრად იდენტურ ადგილებში ხდება. ამის საფუძველზე გაცვლები ხორციელდება თანაბარი რაოდენობის გენების ქრომოსომული უბნებით. იშვიათ შემთხვევებში შეიმჩნევა წყვეტა არასიმეტრიულ უბნებში, რის გამოც ქრომატიდები ცვლიან არათანაბარ უბნებს. ამის შედეგად ერთ-ერთ ჰომოლოგიურ ქრომოსომაში გენის ლოკუსი შეიძლება გაორმაგდეს, ხოლო მეორე ჰომოლოგს აღნიშნული ლოკუსი დააკლდეს. ასეთ მოვლენას ა რ ა თ ა ნ ა ბ ა რ ი კ რ ო ს ი ნ გ ო ვ ე რ ი ეწოდება (სურ. 57).

კროსინგოვერის მოლეკულური მექანიზმი. ევკარიოტულ ქრომოსომათა დნმ შეიცავს 100 ნუკლეოტიდის შემცველობის ბევრ უნიკალურ, სხვადასხვა სახის თანამიმდევრობას, რომლებიც განაპირობებენ ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა მეიოზურ კონიუგაციას. დნმ-ს ამ მონაკვეთს ეწოდება ზ ი გ ო ნ ე მ ურ ი დ ნ მ (ზ-დნმ), რადგან აქ რეპლიკაცია ზიგონემურ სტადიამდე ხორციელდება და ძირითადი დნმ-ს 0,3%-ს შეადგენს. ეს რიცხვი დაახლოებით შეესაბამება გენთა რაოდენობას და ამიტომ ვარაუდობენ, რომ ზ-დნმ-ს მონაკვეთი ლოკალიზებულია ან თითოეულ გენში, ან გენთა შორის უბანში. ზიგონემის სტადიის დასაწყისში სპეციფიკური ცილის მოლეკულა ხსნის დნმ-ს ორმაგ სპირალს და დნმ-ს ძაფებს აშორებს ერთმანეთს. ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა ზ-დნმ-ს დაშორებული ძაფები წყალბადოვანი ბმებით, კომპლემენტარული პრინციპით, ერთდებიან ურთიერთთან და წარმოქმნიან ჰ ე ტ ე რ ო დ უ - პ ლ ე ქ ს ებ ს . ამავე პერიოდში მიმდინარეობს **სინაპტონემალური კომპლექსის** ფორმირება (სურ. 58), ერთმანეთთან ორმაგი ეასწვრივი ცილოვანი ბოჭკოთი შეერთებული განივი ცილოვანი ფიბრილებით. სინაპტონემალური კომპლექსის ჩამოყალიბება საჭიროა ჰომოლოგიურ ქრომოსომებში მოთავსებულ ჰომოლოგიურ გენთა ზუსტი ურთიერთსაპირისპიროდ გასაწყობად, ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა ფიქსაციისა და ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა შერწყმის თავიდან ასაცილებლად, რაც აუცილებელი პირობაა კროსინგოვერის ფორმირებისათვის. როდესაც ჰომოლოგიური ქრომოსომები სიგრძივად სინაპტონემალური კომპლექსით წარმოგვიდგებიან, ზ-დნმ-ს ჰეტეროდუპლექსები ე.წ. "გამხსნელი" ცილის საშუალებით იწყებენ დაშლას, დნმ-ს ძაფების ერთმანეთისაგან დაშორებას. შემდეგ კი ხდება თითოეული დნმ-ს დაშორებული ძაფის რეპლიკაცია.

კროსინგოვერის მოლეკულური მექანიზმის მოქმედება ეყრდნობა "გაწყვეტა-აღდგენის" ჰიპოთეზას. ელექტრონულმიკროსკოპულმა გამოკვლევებმა თვალსაჩინო გახადა მეიოზური დნმ-ს ჰომოლოგიურ მოლეკულათა შორის ნაწილების გაცვლა და დნმ-ს ორძაფოვან ჰომოლოგიურ მოლეკულებზე

"ხიდაკების" გაჩენა.

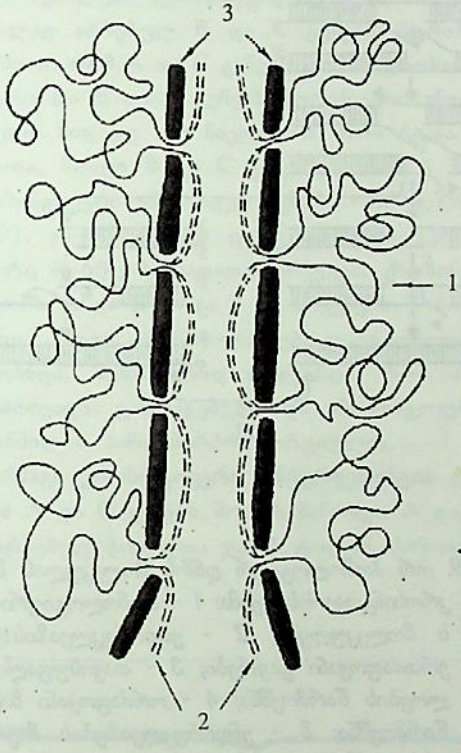
კონიუგირებულ ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა დნმ-ში სპეციფიკუ-ენდონუკლეაზების - ნიკაზების (ინგ. nick- გადაჭრა) მოქმედებისას ერთძაფო-ჰომოლოგიურ უბნებში იწყება წყვეტა (სურ. 59). ნიკაზები წინასწარ ცნო-ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა დნმ-ში იდენტურ უბნებს. დნმ-ს ძაფების გაწყვეტ-ადგილზე ჩნდება თავისუფალი ბლანტი ბოლოები, რომლებიც შორდებიან თა-კომპლემენტარულ დნმ-ს მონაკვეთს და გაწყვეტის ზონაში ხორციელდ-მათი "გადაგდება" ჰომოლოგიურ დნმ-ზე. ამის შედეგად ჰომოლოგიურ დნ-მოლეკულებს შორის ჩნდება ე.წ. ხიდაკები. ჰომოლოგიურ დნმ-ს მონაკვეთ-



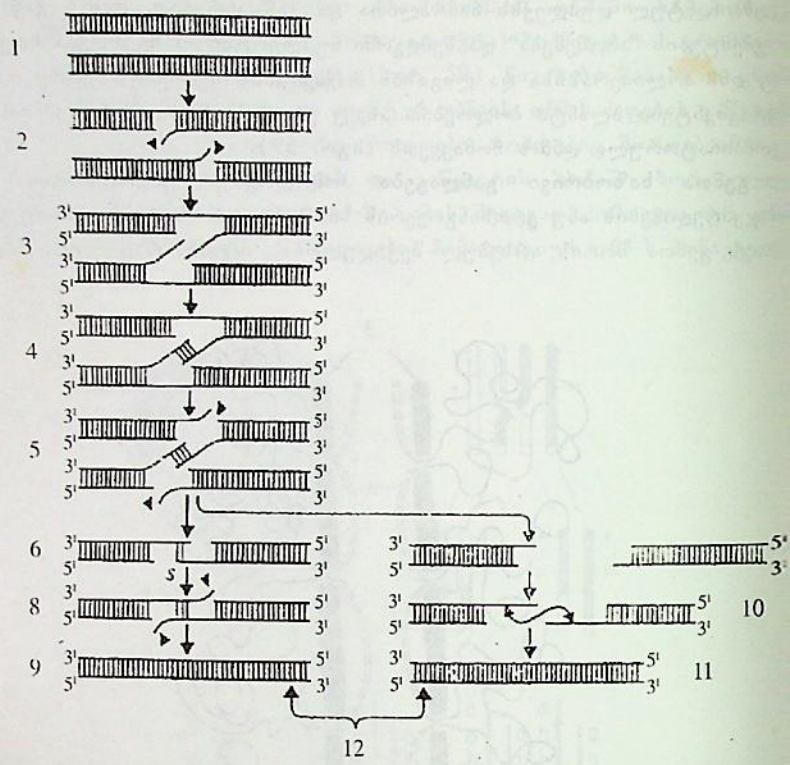
სურ. 57. კროსინგოვერი. ა - სომატური კროსინგოვერი მდედრ დროზოფილაში; y - ყვითელი სხეული (რეცესიური ალელი); sn - დაგრეხილი ჯაგარი (რეცესიური ალელი); ბ - არათანაბარი კროსინ-გოვერი; 1 - არათანაბარი კროსინგოვერის მექანიზმი; 2 - ქრომატინის შემადგენლობის ცვალებადობა Bar გენის რაიონში (ლობაშევი, 1963).

რომლებიც დაკავშირებულია ერთმანეთთან ხიდაკებით, წარმოქმნიან რეკომბინანტულ დუპლექსს ნაპრალითა და გაწყვეტებით. დნმ-ს გაწყვეტილი ფრაგმენტების "ამოშენება" და შემდგომი ნუკლეოტიდთა შეერთება ხდება ფერმენტ დნმ-პოლიმერაზისა და ლიგაზის მოქმედების შედეგად. მეორე ორი დნმ-ს ფრაგმენტები ბლანტი ბოლოებით ასევე ერთდებიან და წარმოქმნიან მეორე რეკომბინატორული დნმ-ს მონაკვეთს (სურ. 59).

გენთა ხაზობრივი განლაგება. ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა შორის გადაჯვარედინების ანუ კროსინგოვერის სიხშირე, გამოხატული პროცენტებში, ასახავს გენთა შორის არსებულ შეჭიდულობის ძალას. რაც უფრო ძლიერია



სურ. 58. სინაპტონემალური კომპლექსის სქემა:
1 - ქრომატინის ძაფები; 2 - ზიგონემური დნმ;
3 - სინაპტონემალური კომპლექსის ცილოვანი ბოჭკოები (გერშენზონი, 1983).

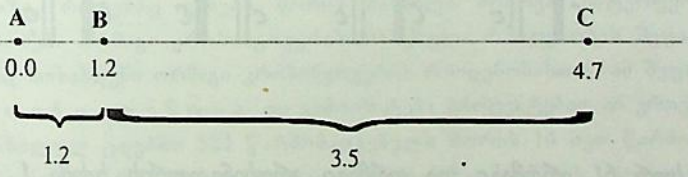


სურ. 59. ორ ჰომოლოგიურ დნმ-ს მოლეკულას შორის კროსინგოვერის სქემა: 1 - ჰომოლოგიური დნმ-ს მოლეკულები; 2 - ენდონუკლეაზის მიერ ერთძაფოვანი გაჭრები; 3 - თავისუფალი ბოლოების წარმოქმნა; 4 - ორძაფოვანი ხიდაკის წარმოქმნა; 5 - ენდონუკლეაზების მიერ მეორე დნმ-ს ძაფებზე გაჭრების წარმოქმნა; 6, 8, 9 -კროსინგოვერის პროცესები ფრაგმენტების გარეშე; 7, 10, 11 - ფრაგმენტების მონაწილეობით; 12 - რეკომბინატული მოლეკულა (დუბინინი, 1985).

ეს ძალა, მით უფრო ნაკლებია კროსინგოვერის სიხშირე. ეს მიუთითებს, რომ კროსინგოვერის სიხშირის მიმდინარეობამ შეიძლება გამოხატოს გენთა შორის შეფარდებითი მანძილი. შეფარდებითობა დაკავშირებულია იმასთან, რომ ქრომოსომებში გენთა გაცვლის სიხშირე დამოკიდებულია მთელ რიგ ფაქტორებზე: ცხოველმყოფელობაზე, ასაკზე, სქესზე, ტემპერატურაზე, კვებაზე და სხვ.

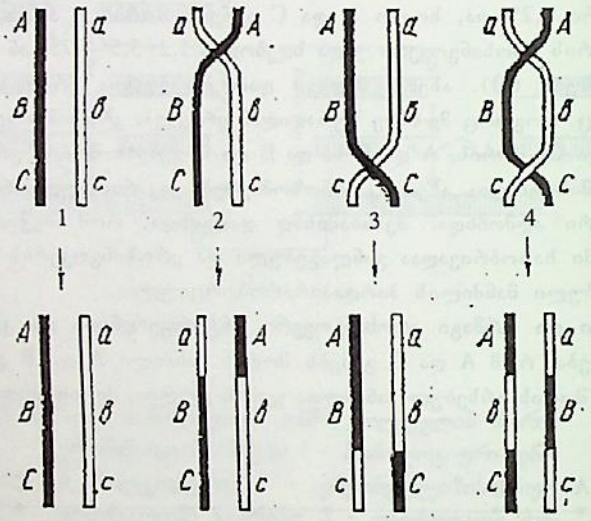
რადგან ქრომოსომები შეჭიდული გენების - ასეული და ათასეული სხვადასხვა გენის მატარებელია, ისმება კითხვა: ასეთი გენების მასა როგორი სახით არის ორგანიზებული ქრომოსომებში? დროზოფილას მაგალითზე კროსინგოვერის ანალიზის შედეგად ა. სტერტევანტმა (1919 წ.) ჩამოაყალიბა დებულება, რომ გენები ქრომოსომებში ხაზობრივადაა განლაგებული. ამ დებულების სისწორე შეიძლება შემოწმდეს, თუ განისაზღვრება A და B და ამათგან დამოუკიდებლად არსებულ B და C გენებს შორის კროსინგოვერის სიხშირე. უნდა დავუშვათ, რომ A და C გენებს შორის კროსინგოვერის სიხშირე იქნება A და B გენებსა და B და C გენებს შორის კროსინგოვერის სიხშირის ჯამი ან განსხვავებული სიდიდე. თუ ჩავთვლით, რომ A და B გენებს შორის კროსინგოვერი 1,2%-ია, ხოლო B და C გენებს შორის - 3,5%, მაშინ A და C გენებს შორის კროსინგოვერი უნდა ხდებოდეს 1,2+3,5=4,7% ან 3,5-1,2=2,3% სიხშირით (სურ. 60). ასეთი შედეგი დამოკიდებულია ქრომოსომაში გენთა განლაგებაზეც. როგორც მე-60-ე სურათიდან ირკვევა, კროსინგოვერის სიხშირე ყველგან A და C, შორის, A და B-სა და B და C გენებს შორის კროსინგოვერის სიხშირის ჯამის ტოლია. ასეთი კანონზომიერება ევკარიოტულ ორგანიზმთათვის უნივერსალური აღმოჩნდა. შესაბამისად დადგინდა, რომ შეჭიდული გენები ქრომოსომებში ხაზობრივადაა განლაგებული და კროსინგოვერის სიხშირე მათ შორის არსებული მანძილის პირდაპირპროპორციულია.

ერთმაგი და ორმაგი კროსინგოვერი, ინტერფერენცია და კოინციდენცია. კანონზომიერება, რომ A და C გენებს შორის მანძილი A და B გენებსა და B და C გენებს შორის არსებულ მანძილთა ჯამის ტოლია, ძირითადად მართებულია



სურ. 60. დროზოფილას ქრომოსომაში გენთა ხაზობრივი განაწილება, დამტკიცებული კროსინგოვერის საშუალებით.

მხოლოდ იმ გენთა მიმართ, რომელთა შორის მანძილი მოკლეა და კროსინგოვერ
10%-ს არ აღემატება, ე.წ. ორმაგი კროსინგოვერი არ ხდება. თ. მორგან
დაუშვა, რომ კროსინგოვერი შეიძლება მოხდეს ერთდროულად ჰომოლოგიუ
ქრომოსომათა ორ ან რამდენიმე წერტილში. ასეთი ვარაუდი ფაქტობრივ
დამტკიცდა მთელ რიგ ევკარიოტებზე (სურ. 61). ჰეტეროზიგოტას, რომელ
წარმოდგენილია 3 წყვილი ABC/abc შეჭიდული გენით, შეუძლია, გარ
არაკროსოვერული (ABC და abc) და ერთმაგკროსინგოვერიანი (A და
გენებს შორის წარმოიშობა Abc და abC გამეტები, ხოლო B და C გენ
შორის - ABc და abC გამეტები) გამეტებისა, წარმოიქმნ
ორმაგკროსინგოვერიანი AbC და aBc გამეტები, ე.ი. კროსინგოვერი A და
აგრეთვე B და C გენებს შორის ერთდროულად ხდება. თუ თითოეული
ქრომოსომა ზიგოტაში შეუერთდა სამი რეცესიული გენის (a,b,c) მატარებ
ჰომოლოგიურ ქრომოსომას, მაშინ მომავალ თაობაში მივიღ
ერთმაგკროსინგოვერიან aBC/abc, Abc/abc-79 ან ABc/abc, abC/abc-135



სურ 61. ერთმაგი და ორმაგი კროსინგოვერის სქემა 1 - კროსინგოვერის გარეშე; 2 - ერთმაგი კროსინგოვერი AB უბანში; 3 - ერთმაგი კროსინგოვერი BC უბანში; 4 - ორმაგი კროსინგოვერი ერთდროულად ორივე უბანში (გერშენზონი, 1983).

ორმაგკროსინგოვერიან AbC/abc(8), aBc/abc(6) ზიგოტებს. კროსოვერულ და არაკროსოვერულ წარმომადგენელთა რაოდენობამ შეადგინა სულ 521.

იმისათვის, რომ გამოვთვალოთ ერთმაგი კროსინგოვერის სიხშირე A და B, აგრეთვე B და C გენებს შორის, მომხდარ ერთმაგკროსინგოვერთა რაოდენობას (79 და 135) უნდა მივუმატოთ ორმაგი კროსინგოვერის დროს მიღებულ წარმომადგენელთა რაოდენობა. მაშინ კროსინგოვერის სიხშირე A და B გენებს შორის იქნება: 79+14=93, 93/521×100=17,9% ხოლო B და C გენებს შორის 135+14=149, 149/521×100=28,6% - თუ კროსინგოვერი გენთა შორის მანძილის ფუნქციაა, მაშინ მანძილი A და C გენებს შორის შეესაბამება 17,9+28,6=46,5% კროსინგოვერის სიხშირეს.

ამავე დროს ერთმაგი კროსინგოვერის სიხშირე A და C გენებს შორის გამოვიდა 79+135=214, ანუ 214/521×100=41,1%. ეს კი 5,4% კროსინგოვერით ნაკლებია ჩვენს მიერ ადრე გამოთვლილ სიდიდეზე (46,5%-41,1%), რომელშიც მხედველობაში მიღებული იყო როგორც ერთმაგი, ისე ორმაგი კროსინგოვერის სიხშირე.

ასეთი შეუსაბამობა თითქოს ეწინააღმდეგება გენთა ხაზობრივი განლაგების შედეგებს, სადაც A და C გენებს შორის მანძილი ზუსტად ემთხვევა A და B, აგრეთვე B და C გენებს შორის არსებულ კროსინგოვერთა რაოდენობის ჯამს. აღნიშნული შეუსაბამობა აიხსნება იმით, რომ შორს მყოფ გენებს შორის შესაძლებელი ორმაგი კროსინგოვერის წარმოშობას ვერ აღვრიცხავთ, თუ არ შემოვიტანეთ მარკირებული მესამე გენი B. ამიტომ იყო, რომ კროსინგოვერი A და C გენებს შორის (41,1%) ორმაგი კროსინგოვერის გარეშე უფრო ნაკლები აღმოჩნდა, ვიდრე ერთეულ კროსინგოვერთა ჯამი A და B, აგრეთვე B და C გენებს შორის ორმაგი კროსინგოვერის გათვალისწინებით.

ორმაგი და მეტი კროსინგოვერის გამოკვლევამ ცხადყო, რომ მომხდარი კროსინგოვერი აფერხებს ქრომოსომის მეზობელ უბნებში ერთდროულად სხვა კროსინგოვერის წარმოშობას. ასეთ მოვლენას ი ნ ტ ე რ ფ ე რ ე ნ ც ი ა უწოდეს. იგი განსაკუთრებით ძლიერ მოქმედებს ორმაგი კროსინგოვერის დათრგუნვაზე, როდესაც გენებს შორის მანძილი მცირეა. ინტერფერენციის სიდიდე იზომება ორმაგი კროსინგოვერის არსებული რაოდენობის შეფარდებით თეორიულად მოსახდენი ორმაგი კროსინგოვერის რაოდენობასთან. ამ შეფარდებას ეწოდება კ ო ი ნ ც ი დ ე ნ ც ი ა და გამოიხატება პროცენტებით ან ერთეულების სახით. განხილულ ცდებში 521 წარმომადგენელს შორის 14 იყო წარმოქმნილი ორმაგი კროსინგოვერის შედეგად, რაც შეესაბამება 2,67%-ს, ხოლო ორმაგი კროსინგოვერის ალბათობა A და C გენებს შორის უნდა უდრიდეს AB და BC გენების უბნებში კროსინგოვერთა პროცენტების ნამრავლს, რომელიც იქნება 17,9/100×28,6/100×100=5,12%. მოცემულ მაგალითზე კოინციდენცია შეესაბამება 2,68/5.12=0,52 ანუ 52%-ს.

ადამიანის ქრომოსომული რუკები. კროსინგოვერის სიხშირის დადგენის ანალიზით შესაძლებელია შეჭიდულ გენთა შორის მანძილის, ქრომოსომაში გენთა განლაგების განსაზღვრა. ამ მონაცემების საფუძველზე შეგვიძლია შევქმნათ ქ რ ო მ ო ს ო მ ა თ ა გ ე ნ ე ტ ი კ ურ. ი რ უ კ ე ბ ი. ადამიანის ქრომოსომებში შეჭიდულ გენთა შესწავლა რთულია გაგრძელებული გენერაციისა და თავისუფალი შეჯვარების შეუძლებლობის გამო, ადამიანის ქრომოსომული რუკების შესადგენად, გენთა რეკომბინაციის ნაცვლად, იყენებენ სომატურ უჯრედთა და მოლეკულურ გენეტიკის მეთოდებს. იდენტიფიცირებულია ყველა 23 ქრომოსომაში არსებული 2144 გენი (1990წ) მათ შორის დადგენილია დაავადებასთან დაკავშირებული 436 გენი. ადამიანის გენთა ლოკალიზაციის ქრომოსომული რუკების შედგენის დამთავრება დაგეგმილია (აშშ) 2021 წლისათვის (სურ. 62 ა, ბ).

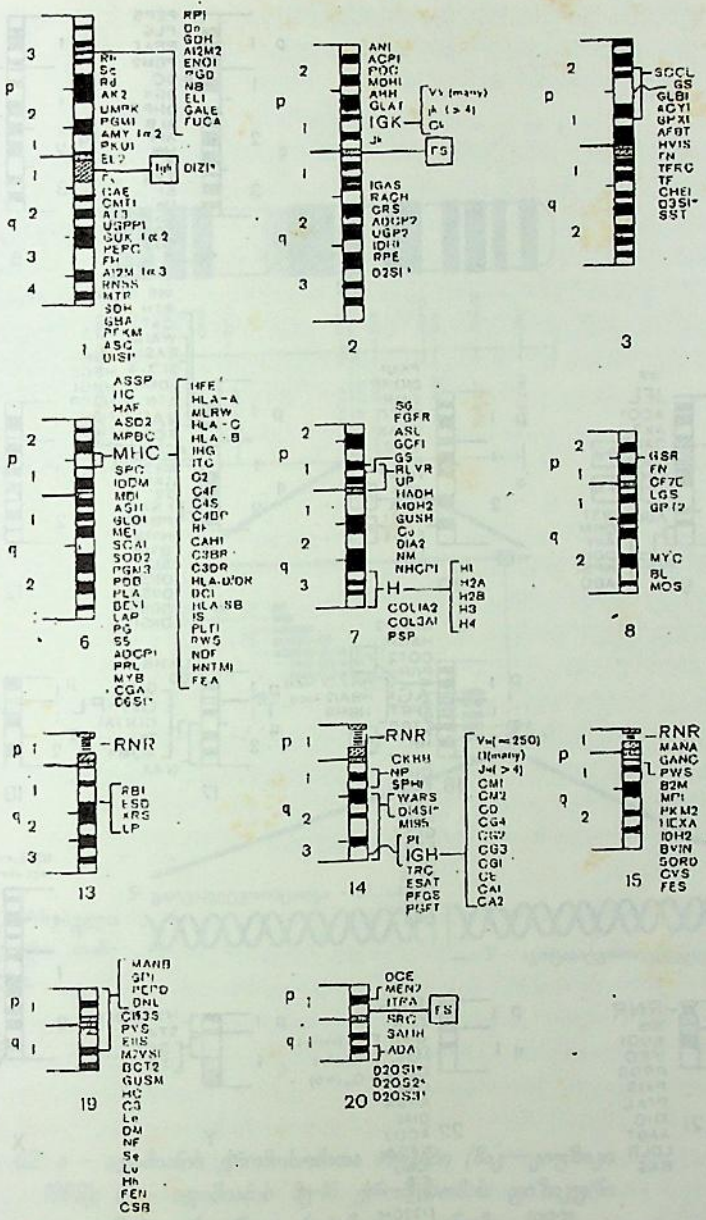
ადამიანის ქრომოსომული რუკების შედგენისათვის გამოიყენება შემდეგი მეთოდური ხერხები:

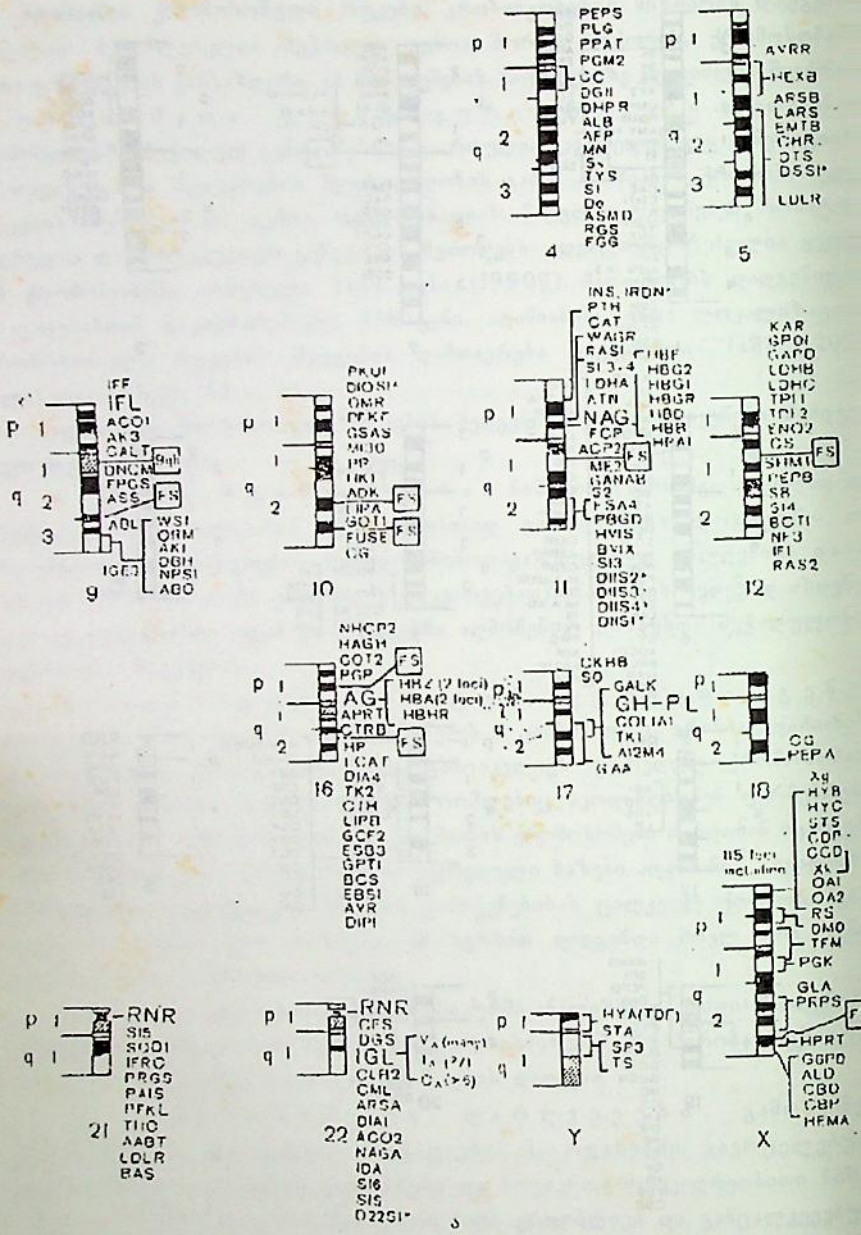
1. ს ა გ ვ ა რ ტ ო მ ო ნ უ ს ხ ა. ნიშანთა გამოსამჟღავნებლად და შეჭიდულობის ხარისხის შესაფასებლად გამოიყენება ლოგიკური და მათემატიკური დასაბუთების მეთოდი, შემოთავაზებული ჯ. ჰალდენისა და ს. სმითის (1974 წ.) მიერ. ერთობლივ დაკვირვებათა ანალიზის შედეგად ახდენენ გამოკვლეულ პირთა ოჯახურ ჯგუფებში აღმოჩენილ ლოკუსთა შეჭიდულობის ალბათობის შეფასებას.

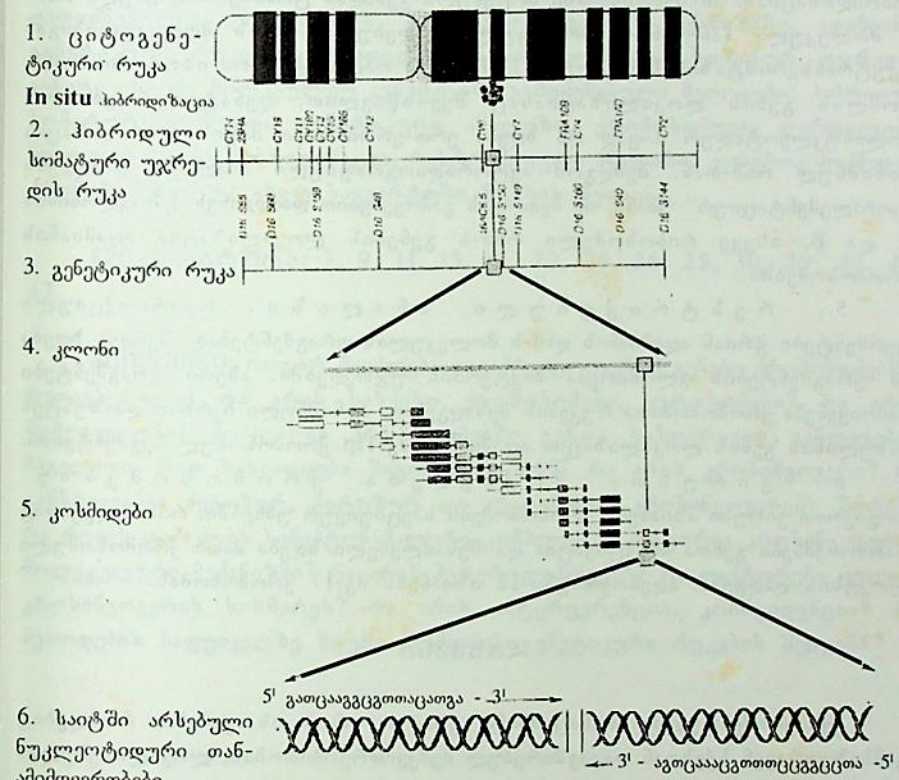
2. ჰ ი ბ რ ი დ ულ ს ო მ ა ტ უ რ უ ჯ რ ე დ თ ა გ ე ნ ე ტ ი კ უ რ ი ა ნ ა ლ ი ზ ი. 1967 წელს მ. ვაისმა და გ. გრინმა ადამიანის და თაგვის უჯრედულ ჰიბრიდებში გამოიკვლიეს უჯრედულ ქრომოსომათა გადასვლა და გენთა ფუნქციონირება, რომლებიც აკოდირებდნენ ფერმენტებს. აღმოჩნდა, რომ ჰიბრიდთა თაობებში ადამიანის ქრომოსომები თანდათან იკარგება. ამით შესაძლებელი გახდა გამოეყოთ უჯრედული ხაზები ადამიანის სხვადასხვა ქრომოსომით, სელექციური არეების გამოყენებისას ცალკეულ ქრომოსომებში დაედგინათ გენთა ლოკალიზაცია. ამ ხერხით დადგინდა მთელ რიგ გენთა ლოკალიზაცია X-ქრომოსომაში.

უჯრედული კლონების ციტოგენეტიკურმა ანალიზმა და დიდი რაოდენობის გენეტიკური მარკერების შედეგების დაპირისპირებამ განაპირობა შეჭიდულ გენების აღმოჩენა და მათი ლოკალიზაციის დადგენა.

3. ქ რ ო მ ო ს ო მ უ ლ ი დ ა რ ღ ვ ე ვ ე ბ ი. გამოიყენენ ქრომოსომული და გენური მუტაციები. 1. ოჯახებში გავრცელებული ქრომოსომული დარღვევის ვარიანტები და ზოგიერთი მემკვიდრეობითი ნიშანი საშუალებას იძლევა გამოვამჟღავნოთ მათი ერთობლივი და განცალკევებული გადაცემა თაობებში; 2. დელეცირებული ქრომოსომის არსებობა ქმნის ლოკუს-ჰემიზიგოტურობის - არაწყვილადობის დადგენის შესაძლებლობას;


1
2
3
6
7
8
13
14
15
19
20
MHC
IGK
IGH
RNR
FS


PEPS
PLG
PPAT
PGM2
CC
DGII
DHPR
ALB
AFP
MN
TYS
SI
ASMD
RGS
FGG
4
AVRR
HEXB
ARSB
LARS
EMTB
CHR.
DTS
DSSI
LDLR
5
INS, IRON
PTH
CAT
WAGR
RASI
HBBF
HBG2
HBGI
HBGR
HBD
HBB
HPAI
LDHA
ATN
NAG
FCP
ACP2
FS
GANAB
S2
FSA4
PBGD
HVIS
BNIX
SI3
DIIS2
DIIS3
DIIS4
DIIS1
KAR
GPDI
GAPD
LDHB
LDHC
TPI1
TPI2
ENO2
GS
FS
SHMT
PEPB
SR
SI4
BCTI
NF3
IF1
RAS2
IFF
IFL
ACO1
AK3
CALT
DNCM
FPGS
ASS
FS
ADL
WSI
ORM
AKI
OGH
NPSI
AGO
IGE3
9
PKUI
DIOSI
OMR
PFKT
GSAS
MB10
PP
HK1
ADK
FS
DIPA
GOT1
FS
FUSE
CG
10
NHCP2
HAGH
COT2
PGP
FS
AG
APRT
CTRD
FS
HP
LCAT
DIA4
TK2
CTH
LIPB
GCF2
ESD3
GPTI
BCS
EBSI
AVR
DIPI
16
HBA(2 loci)
HBHR
CKHB
SO
GALK
GH-PL
GOLIA1
TKI
AI2M4
GAA
17
CG
PEPA
18
Xg
HYB
HYC
STS
COD
CCD
AK
OAI
OA2
115 loci
RS
DMO
TFM
PGK
GLA
PRPS
HPRT
GGPD
ALD
CBD
CBP
HEMA
X
RNR
SI5
SOD1
IFRC
PRGS
PAIS
PFKL
TIC
AAGT
LDLR
BAS
21
RNR
CES
DGS
IGL
CLR2
CML
ARSA
DIAI
ACO2
NAGA
IDA
SI6
SI5
D22S1
22
HYA(TDF)
STA
SPD
TS
Y



სურ. 62. ა - ადამიანის ქრომოსომათა რუკები (მაკ—კიუზიკი 1982); ბ - ადამიანის მე-16 ქრომოსომის ფიზიკური და გენეტიკური რუკა (ადამიანის გენომი, 1992).

დუბლიკაციები და ტრისომიები შეიძლება გამოყენებულ იქნეს მოცემული გენ-
გაძლიერებული ეფექტით ან პოლიმორფული ლოკუსებით გენის ლოკუსებ-
დასადგენად.

4. ნ უ კ ლ ე ი ნ მ ჟ ა ვ ე ბ ი ს ჰ ი ბ რ ი დ ი ზ ა ც ი ა.
ნუკლეინმჟავების ჰიბრიდიზაციაში მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს დნმ-რ
ჰიბრიდიზაციას. ამ შემთხვევაში მოცემული გენიდან ტრანსკრიბირებული რნ
ს მოლეკულა (ან დნმ-ს მოლეკულა, მიღებული რნმ-ს მოლეკულისაგ
უკუტრანსკრიპტაზის საშუალებით) ინიშნება რადიოაქტიური იზოტოპით. დ
რომლის გენის ლოკალიზაციასაც შევისწავლით, დენატურირდება ო
პოლინუკლეოტიდურ ძაფად და ხდება ერთ-ერთი მისი ძაფის ჰიბრიდიზაც
დანიშნულ რნმ-თან. შემდგომ ავტორადიოგრაფიული ანალიზი დაადგ
"კომპლემენტაციურ" უბანს. ამ მეთოდის გამოყენებით დაადგინეს ჰემოგლობინ
α და β, ასევე რიბოსომული რნმ-ს გენების ლოკალიზაცია ადამიან
ქრომოსომებში.

5. რ ე ს ტ რ ი ქ ც ი უ ლ ი ა ნ ა ლ ი ზ ი. რესტრიქციულ
ფერმენტები ჭრიან ადამიანის დნმ-ს მოლეკულას ფრაგმენტებად. შემდეგ ხდ
ამ ფრაგმენტების კლონირება ბაქტერიის უჯრედებში. ასეთი ფრაგმენტ
გამოიყენება ქრომოსომათა რუკების შესადგენად. აღნიშნული ხერხით დააზუსტ
ინსულინის გენის ლოკალიზაცია ადამიანის მე-11p ქრომოსომულ სეგმენტებ

6. ვ ი რ უ ს თ ა მ ო ქ მ ე დ ე ბ ა ქ რ ო მ ო ს ო მ ე ბ ზ
ზოგიერთი ვირუსი აზიანებს ქრომოსომებს სპეციფიკურ უბნებში, რის შედეგად
წარმოიქმნება გენთა ინაქტივაცია და შესაძლებელი ხდება მათი ქრომოსომუ
ლოკუსის დადგენა. ადენოვირუსი-12 აზიანებს მე-17 ქრომოსომას.

დ ა ს კ ვ ნ ა

ექსპერიმენტულმა მონაცემებმა ცხადყო, რომ ის გენები, რომლებ
განსაზღვრავენ სქესთან დაკავშირებულ მემკვიდრეობითობას, ლოკალიზებულ
სასქესო ქრომოსომებში. შესაბამისად, დადგინდა, რომ გენები მოთავსებულ
ქრომოსომებში. ერთ ქრომოსომაში მოთავსებული რემდენიმე გენი ჰიბრიდ
თაობაში მემკვიდრეობს ერთობლივად, ცნობილი შეჭიდული გენების სახ
ორ ჰომოლოგიურ ქრომოსომას შორის გენთა რეკომბინაცია ხორციელდ
გადაჯვარედინების ანუ კროსინგოვერის საშუალებით. კროსინგოვერ
გამოკვლევისას აღმოჩნდა ქრომოსომათა მემკვიდრეობითი დისკრეტულ
ქრომოსომებში გენთა ხაზობრივად განლაგება, დადგინდა გენთა შეჭიდულ
ჯგუფები, რომლებიც შეესაბამება ქრომოსომათა ჰაპლოიდურ რიცხვს, შეიქ
ქრომოსომათა გენეტიკური რუკები. კროსინგოვერის მოვლენა დასაბუ
როგორც გენეტიკურად, ისე ციტოლოგიურად. მოცემულ უბანში კროსინგოვე

მოხდენის ალბათობას (რომელიც აფერხებს ერთდროულად სხვა კროსინგოვერის წარმოშობას) ეწოდა ინტერფერენცია. ინტერფერენციის სიდიდე განიზომება არსებული ორმაგი კროსინგოვერის სიდიდის შეფარდებით მოსალოდნელ რიცხვთან და მას ეწოდება კოინციდენცია.

ცნობილია ძირითადად მეიოზური, ასევე სომატური ანუ მიტოზური და არათანაბარი კროსინგოვერის სახეები. კროსინგოვერის მოლეკულური მექანიზმები დაფუძნებულია დნმ-ს ძაფის "გაწყვეტა-აღდგენის" მექანიზმზე. ადამიანის გენეტიკური რუკების შესადგენად რეკომენდებულია სომატურ უჯრედთა გენეტიკისა და მოლეკულურ გენეტიკაში გამოყენებული მეთოდები: ჰიბრიდულ სომატურ უჯრედთა გენეტიკური ანალიზი, ქრომოსომული დარღვევები, ნუკლეინმჟავების ჰიბრიდიზაცია, რესტრიქციული ანალიზი, ვირუსთა მოქმედება ქრომოსომებზე და ასევე საგვარტომო ნუსხის შედგენა.

ლიტერატურა: 3, 9, 11, 13, 15, 22, 25, 26, 28, 30, 29, 42, 46, 47.

კითხვები: როგორ შეიძლება დავამტკიცოთ, რომ გენები ქრომოსომებშია მოთავსებული? რა არის სასქესო ქრომოსომები, ავტოსომები? რა არის შეჭიდულობა? მოიყვანეთ ქრომოსომებში გენთა ხაზობრივად განლაგების მაგალითი. რით ხასიათდება ზიგონემური დნმ? რა არის კროსინგოვერი? რა განსხვავებაა მეიოზურ, მიტოზურ და არათანაბარ კროსინგოვერებს შორის? რა როლს თამაშობს სინაპტონემალური კომპლექსი? როგორია კროსინგოვერის მოლეკულური მექანიზმი? რა არის ჰეტეროდუპლექსი? რა ფაქტორები ცვლიან კროსინგოვერის სიხშირეს? რა არის ინტერფერენცია, კოინციდენცია? რა მეთოდების საფუძველზე ხდება ადამიანის გენეტიკური რუკების შედგენა?

მუტაციები

ტერმინი მ უ ტ ა ც ი ა შემოიღო ჰოლანდიელმა ბოტანიკოსმა ჰუგო ფრიზმა (1901 წ.) და ნიშნავს გენეტიკური მასალის უეცარ მემკვიდრეობ ცვალებადობას, რომელიც შეიძლება წარმოიშვას როგორც სპონტანურ (ენდოგენური მოქმედების), ისე ინდუქციის (გარემო პირობების მოქმედები გზით. მუტაციათა წარმოშობის პროცესს უწოდებენ მ უ ტ ა გ ე ნ ე ზ ს.

წარმოშობით მუტაციები შეიძლება იყოს გენერაციული (ლათ. generati დაბადება), წარმოშობილი სასქესო უჯრედებში, რომელიც გადაეცე მემკვიდრეობით, და ს ო მ ა ტ უ რ ი (ბერძნ. soma- სხეული), რომელ მოიცავს სომატურ ეჯრედებს, ქმნის ე.წ. გენეტიკურ მოზაიკას და ცვლ ორგანიზმის ლოკალურ უბანში არსებულ უჯრედთა ნაწილს. განასხვავებ ე.წ. ს ტ ე რ ი ლ უ რ მ უ ტ ა ც ი ე ბ ს, როდესაც ხდება ნაყოფიერებ შემცირება, და ნ ე ი ტ რ ა ლ უ რ და გ ა მ ა ძ ლ ი ე რ ე ბ ე მ უ ტ ა ც ი ე ბ ს. პირველი არ ეხება ცხოველმყოფელობას, ხოლო მეო გამაძლიერებელია და ზრდის ცხოველმყოფელობისა და ნაყოფიერების პროცესებ

მუტაციური მოვლენა კარგად არის ცნობილი ადამიანში. ყვე მემკვიდრეობითი დაავადება და ყოველგვარი ნორმისაგან გადახრა, და ბოლ ადამიანთა გენეტიკური მრავალგვარობაც მუტაციათა გამოხატვის შედეგ საშუალო მუტაციური სიხშირე ადამიანის გამეტაში არის 1 - 10000-ზ განსაკუთრებული მდგომარეობა იქმნება იმის გამო, რომ ადამიანი არღვე ბიოსფეროს, შეჰყავს მასში ახალი ნივთიერებანი და ენერგია, რომლებ მუტაგენური არიან. ამიტომ არის, რომ ბუნებრივ და ინდუცირებულ მუტაციე დაემატა ერთი ახალი - შ ე ფ ა რ დ ე ბ ი თ ი ბ უ ნ ე ბ რ ი ვ მ უ ტ ა ც ი ე ბ ი, რომლებსაც იწვევს შეცვლილი გარემო - ადამიან მოქმედების შედეგი.

არსებობს მუტაციათა კლასიფიკაცია გენოტიპის მიხედვით, რომელ დამყარებულია მემკვიდრეობითი მასალის ფუნქციურ ცვალებადობასა ქრომოსომათა მორფოლოგიურ დარღვევებზე. ესენია: 1. გ ე ნ უ რ მ უ ტ ა ც ი ე ბ ი; 2. შ ი დ ა ქ რ ო მ ო ს ო მ უ ლ ი (ქრომოსომა ფრაგმენტაცია - დელეცია, დეფიშენსი; გენთა გაორმაგება - დუბლიკაც ქრომოსომებში გენთა თანამიმდევრობების შეცვლა - ინვერსია) ქ რ ო მ ო ს ო მ ა თ ა შ ო რ ი ს ი (გენთა შეჭიდული ჯგუფების ცვლილებ - ტრანსლოკაცია, ტრანსპოზიცია) გარდაქმნები; 3. ც ა ლ კ ე უ ქ რ ო მ ო ს ო მ ა თ ა რ ა ო დ ე ნ ო ბ ი ს ც ვ ლ ი ლ ე (ანეუპლოიდია); 4. ქრომოსომათა ნაკრების რაოდენობრივი ცვლილ (გ ე ნ ო მ ურ ი მ უ ტ ა ც ი ე ბ ი) - ჰაპლოიდია, პოლიპლოიდია.

გენური მუტაციები. გენური მუტაციები ანუ ცალკეულ გენთა მდგრა

ცვლილებები წარმოადგენენ კომბინატორული ცვალებადობისა და გენთა მრავალგვარობის საფუძველს. გენური მუტაციები შეიძლება იყოს დომინანტური, ნახევრადდომინანტური და რეცესიული. როგორც აღვნიშნეთ, გენს შეუძლია განიცადოს მუტაციები სხვადასხვა ალელური მდგომარეობით. მუტირებული გენი ასეთ მდგომარეობაში გადაეცემათ თაობებს, სანამ კვლავ არ მოხდება მისი შეცვლა.

მუტაციას, რომელიც ეხება მხოლოდ ერთ წყვილ აზოტოვან ფუძეს და წარმოდგენილია ერთიმეორის შეცვლით, გაორმაგებით ან დელეციით, წ ე რ ტ ი ლ ო ვ ა ნ მ უ ტ ა ც ი ე ბ ს უწოდებენ.

ფუძეთა შენაცვლებას ა) ერთი პურინის მეორეთი ან ერთი პირიმიდინის მეორეთი (ა⇄გ; თ⇄ც) უწოდებენ ტ რ ა ნ ზ ი ც ი ა ს; ბ) პურინისა - პირიმიდინით ან პირიქით (წარმოიქმნება 8 ტიპი) (ა⇄თ, ა⇄ც, გ⇄თ, გ⇄ც) ეწოდება ტ რ ა ნ ს ვ ე რ ს ი ა.

ცილის სინთეზზე მოქმედების მიხედვით წერტილოვან გენურ მუტაციებს ყოფენ 4 კლასად (სურ. 63).

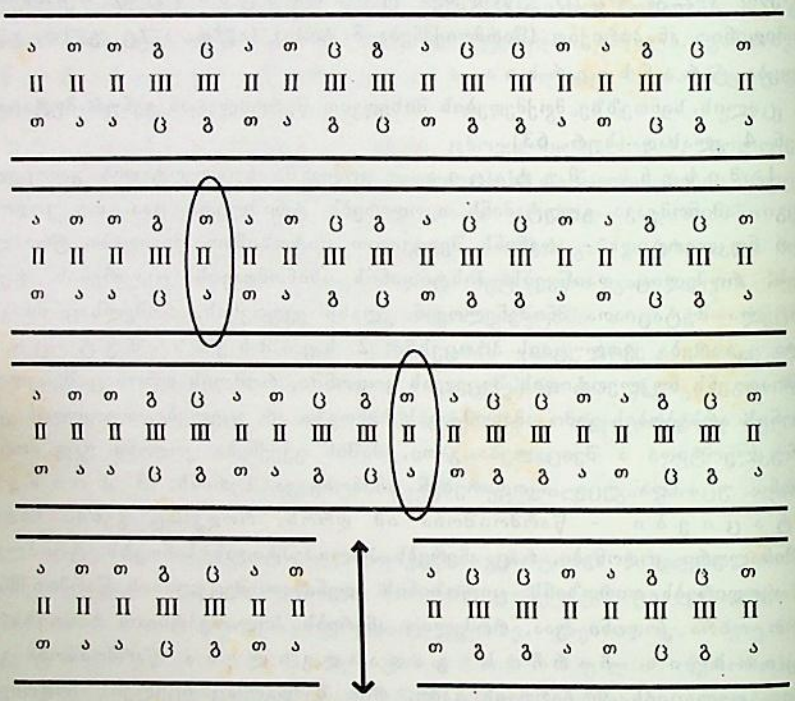
1. მ ი ს ე ნ ს მ უ ტ ა ც ი ა - კოდონში ნუკლეოტიდის გამოცვლის შედეგი. ამინომჟავა გლუტამინს აკოდირებს ტრიპლეტი ცაა. თუ კოდონში ბოლო ნუკლეოტიდს - ადენინს შევცვლით ციტოზინით, მივიღებთ ტრიპლეტ ცაც-ს, რომელიც დაიწყებს ჰისტიდინის ამინომჟავის კოდირებას. ფუძის გამოცვლა მუტაციათა მნიშვნელოვან კლასს ეკუთვნის, რომელსაც მთავარი როლი ეკისრება ევოლუციის პროცესში; 2. ს ე ი მ ს ე ნ ს მ უ ტ ა ც ი ა - წარმოადგენს ნუკლეოტიდის შეცვლას კოდონში, რომლის დროსაც შეცვლილი კოდონის არსებობის გამო ამინომჟავას სინთეზი არ იცვლება. თუ კოდონ უცა-ში ნუკლეოტიდი ა შეიცვლება გ-თი, მაშინ გვექნება კოდონი უცგ. ორივე კოდონი უცა და უცგ აკოდირებენ ამინომჟავა სერინს; 3. ნ ო ნ ს ე ნ ს მ უ ტ ა ც ი ე ბ ი - წარმოიშობა იმ დროს, როდესაც გენში ჩნდება ტერმინალური კოდონები, რაც აჩერებს პოლიპეპტიდის სინთეზს. ტრიპლეტი უაც აკოდირებს თიროზინს. ციტოზინის ადენინით შეცვლისას წარმოიქმნება უაზრო ოხრა კოდონი უაა, რომელიც აჩერებს პოლიპეპტიდის სინთეზს; 4. წ ა კ ი თ ხ ვ ი ს ჩ ა რ ჩ ო ს გ ა დ ა ა დ გ ი ლ ე ბ ა წარმოიშობა გენს შიგნით დელეციის ან ჩართვის გამო, რის შემდგომაც იცვლება კოდონების შემადგენლობა, რომელიც არღვევს ცილის სინთეზისას გენის აზრობრივ მოქმედებას, იცვლება პოლიპეპტიდის სინთეზის თანამიმდევრობა.

ქრომოსომათა სტრუქტურული დარღვევები. გამოყოფენ ქრომოსომაშიდა (დელეცია, დუბლიკაცია, ინვერსია) და ქრომოსომათაშორის (ტრანსლოკაცია, ტრანსპოზიცია) სტრუქტურულ დარღვევებს.

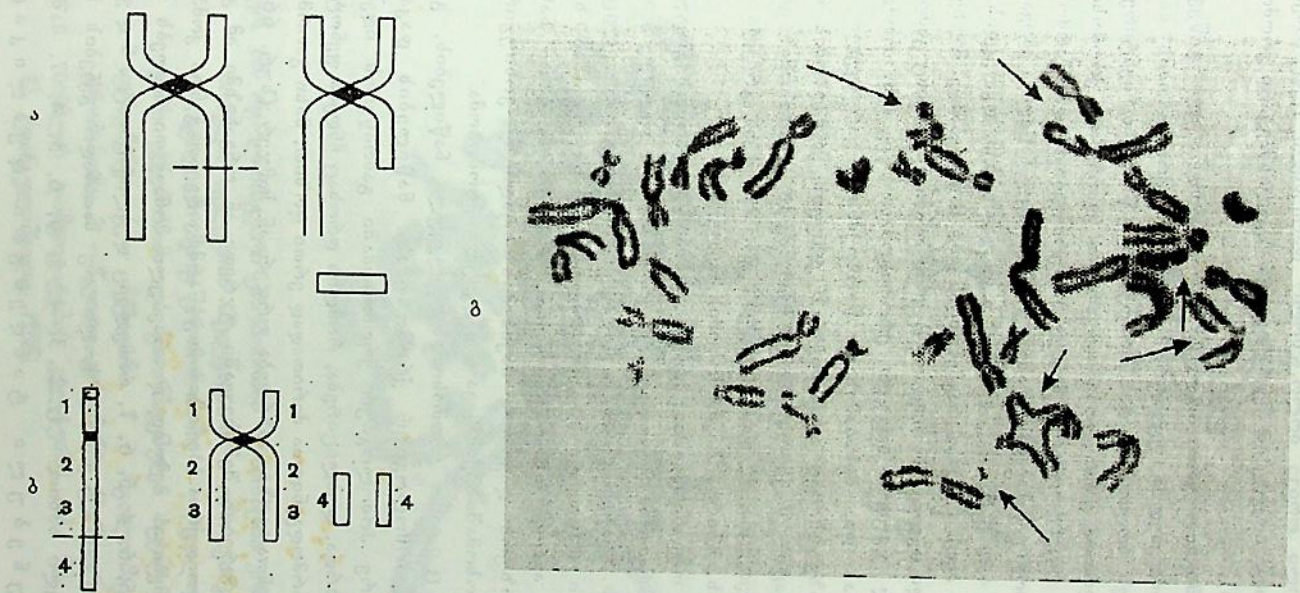
დ ე ლ ე ც ი ა (დეფიშენსი), როდესაც ქრომოსომებში იკარგება

მემკვიდრეობითი ინფორმაციის მქონე დიდი ან მცირე მონაკვეთები ქრომოსომის
მედიალური ან ტელომერული ნაწილისაგან. ქრომოსომაში ნაწილის გამოვარდნა
ხდება ნაწილებს შორის გაწყვეტის დაწყების შემდეგ. თუ გაწყვეტა ხდება
ქრომოსომის ერთ-ერთ მხარში და ცენტრომეროს უქონლობის გამო მოწყვეტილი
ბოლო უჯრედის ბირთვის პირველივე დაყოფისას იკარგება, ამ შემთხვევაში
ქრომოსომა მოკლდება. ასეთ ქრომოსომულ დანაკარგებს ტერმინალური დელეცია
ანუ დ ე ფ ი შ ე ნ ს ი ეწოდება (სურ. 64).

გაწყვეტა შეიძლება შეეხოს ორივე მხარს, ამ შემთხვევაში შეიძლება



სურ. 63. გენური წერტილოვანი მუტაციების ძირითადი ტიპები: 1 - გენში ნუკლეოტიდების თანამიმდევრობანი; 2 - გც ფუძეთა წყვილის შენაცვლება თა-თი; 3 - თა დამატებითი ფუძის ჩართვა; 4 - გც ფუძეთა დელეცია (დუბინინი, 1985).



სურ. 64. ა - ქრომატიდული და ბ - ქრომოსომული დელეციები; გ - 114 წლის მამაკაცის მეტაფაზა სხვადასხვა სახის სტრუქტურული დარღვევებით (პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების კულტურა) ობ. 100x, ოკ. 6.3x (ლეჟავა, 1983).

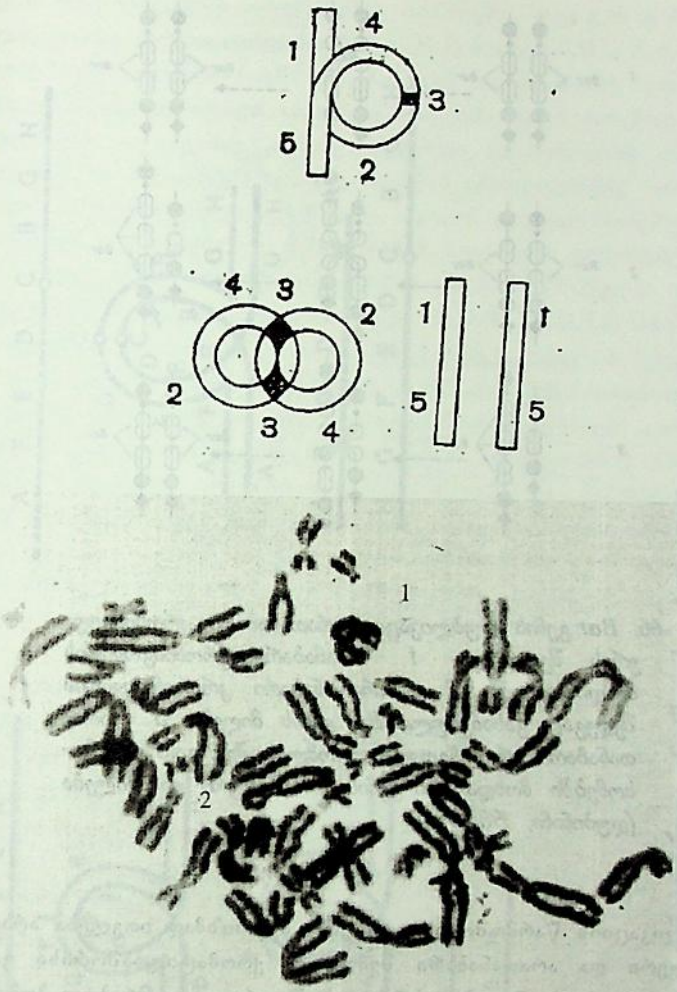
დაიკარგოს გაწყვეტილი ორივე ბოლო, ხოლო დარჩენილი ცენტრომერიანი ქრომოსომა მოწყვეტილი ბოლოებით შეერთდეს და რგოლისმაგვარი ქრომოსომა წარმოშვას (სურ. 65).

ქრომოსომის შიგნით ერთ ბოლოში ორი ერთდროული გაწყვეტის წარმოშობისას შესაძლებელია უცენტრომერო დიდი ქრომოსომის ნაწილი ამოვარდეს, შეერთდეს ბოლოებით და წარმოქმნას ე.წ. დეზორიენტირებული რგოლი, რომელიც დროთა განმავლობაში იკარგება. დარჩენილ ქრომოსომათა ცენტრომერიანი და უცენტრომერო ნაწილები ერთდებიან და წარმოშობენ დამოკლებულ ქრომოსომას. შესაბამისად ასეთ ქრომოსომულ ნაწილთა ამოვარდნას ინტერსტიციალურ დელეციას უწოდებენ. დელეციის ზომა შეიძლება სხვადასხვა იყოს - მიკროფრაგმენტიდან დიდ ნაწილებამდე. მიუხედავად იმისა, რომ პირველადი დელეციები საკმაოდ ბევრია ადამიანში, მაინც გამოყოფენ ზოგიერთ გარკვეულ ჯგუფს. ზოგჯერ ქრომოსომათა წყვილს, რომლებიც განიცდიან დელეციას და, შესაბამისად, წარმოქმნიან გარკვეული სახის პათოლოგიას. ყველაზე ხშირად აღინიშნება B ჯგუფის ქრომოსომის მოკლე მხრის დელეცია ("კატის კნავილის" სინდრომი), მე-18 ქრომოსომის გრძელ და მოკლე მხრის დელეცია, D და E ჯგუფის ქრომოსომათა გრძელი მხრის დელეცია და, ბოლოს, ხშირია X-ქრომოსომის დელეცია.

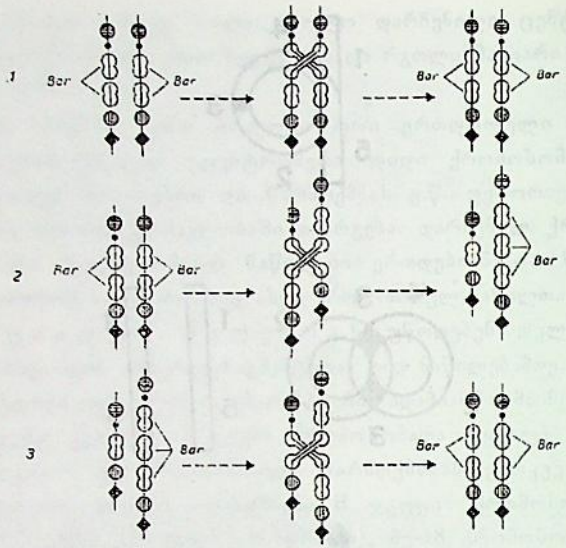
ევკარიოტულ ორგანიზმებში, მ. შ. ადამიანშიც, ჰომოზიგოტურ და ჰემიზიგოტურ მდგომარეობაში წარმოდგენილი ქრომოსომული დელეციები იწვევენ ლეტალურ ეფექტს. გარდა ამისა, დიდი ქრომოსომული დელეციები შემთხვევებში, დიდი რაოდენობის გენთა ბლოკების დაკარგვისას ზიგოტის განვითარებას ვერ აგრძელებს და იღუპება. ქრომოსომის დიდი ნაწილის დაკარგვისას, მეიოზური დაყოფის პაქინემის სტადიაზე კონიუგირებულ ჰომოლოგიურ ქრომოსომაში შეიმჩნევა დარღვეული ქრომოსომა.

დუბლიკაცია - ქრომოსომის ცალკეული ნაწილების, გენების გამრავლება. ერთ ჰომოლოგიურ ქრომოსომაში ნაწილების დაკარგვასთან შესაძლებელია მეორე ჰომოლოგიურ ქრომოსომაში გამოიწვიოს იდენტურ უბნების ჯერადი გაზრდა, დუბლიცირება, რომლის დროსაც ჩნდება ფენოტიპური ეფექტი. თუ გენი წარმოდგენილია ძირითადად ერთი დოზით, მისი გაორმაგება ან გასამმაგებით, გენთა დოზაც იზრდება ორჯერ ან სამჯერ (სურ. 66).

გენთა დუბლიცირების შემთხვევაში უჯრედი ან ორგანიზმი ამ გენების მიმართ ჰიპერდიპლოიდურია. პირობით თუ წარმოვიდგენთ გენთა კომპლექსს 4, 5, 6 დუბლიცირებისას მეზობლად არსებული მონაკვეთი მიიღებს შემდეგ სახეს: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 4, 5, 6, 7, რომელშიც დუბლიკაცია ტანდემურ ტიპად გამოიხატება. ხოლო თუ სათანადო გენების ჩართვა მოხდა შენაცვლებული სახით - 1, 2, 3, 4, 5, 6, 6, 5, 4, 7, მაშინ მას უწოდებენ შებრუნებული ტანდემური დუბლიკაციი



სურ. 65. რგოლისმაგვარი ქრომოსომის წარმოშობა ქრომოსომული დელეციის შედეგად. ა - ორი გაწყვეტა G_1 სტადიაში მყოფ ქრომოსომაში; ბ - რგოლისმაგვარი ქრომოსომა და გაორმაგებული აცენტრული ფრაგმენტი; გ - მეტაფაზა. 1 - რგოლისმაგვარი ქრომოსომა; 2 - წყვილი ფრაგმენტი (პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების კულტურა) ობ. 90x, ოკ. 10x (ჯანგულაშვილი, 1985).

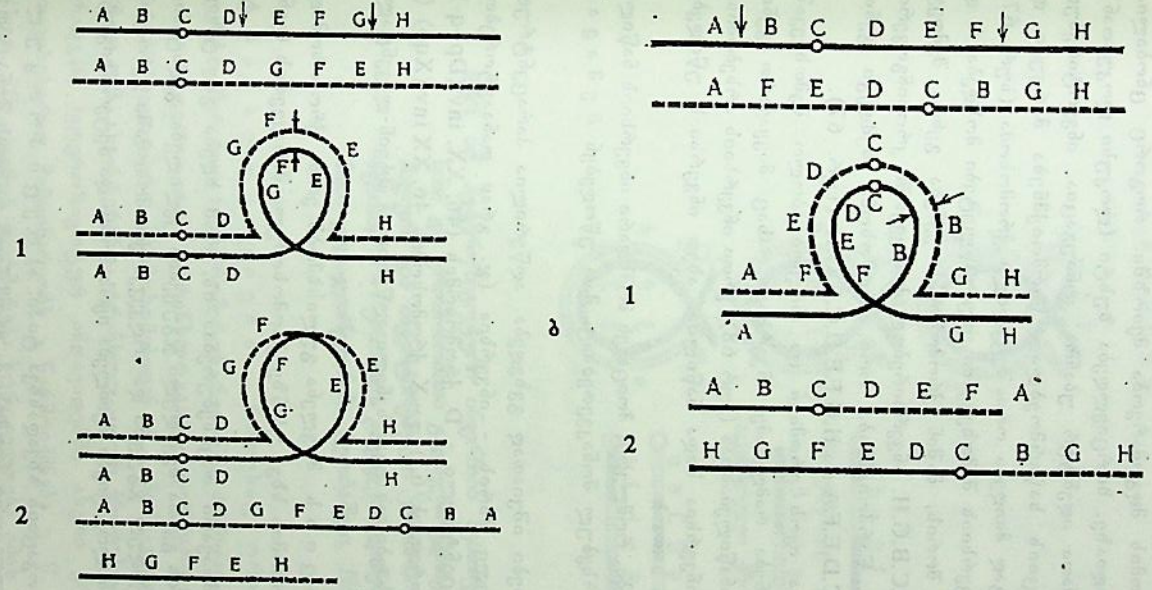


სურ. 66. Bar გენის დუბლიკაცია არათანაბარი კროსინგოვერის შედეგად: 1 - თანაბარი კროსინგოვერის მიმდინარეობა; 2 - არათანაბარი კროსინგოვერის შედეგად გასამებული Bar გენის მიღება; 3 - არათანაბარი კროსინგოვერი, რომლის შედეგად ქრომოსომებში მოხდა Bar გენის ნორმალური განაწილება (დუბინინი, 1985).

ტ ი პ ს .

დუბლიკაციის წარმოშობის ერთ-ერთ მექანიზმად ითვლება არათანაბ
კროსინგოვერი და არათანაბარი შვილეულ ქრომატიდთაშორისი გაცვლ
დუბლიკაცია ვლინდება მეიოზის I პროფაზაში არაკონიუგირებულ ჰომოლოგ
ქრომოსომათა ანალიზისას. დუბლიკაციის შესაძლებელი მაგალითია ადამი
აკროცენტრულ ქრომოსომებზე თანამგზავრთა გაორმაგება d(Gs) (თ. ლეჭ
1966).

ი ნ ვ ე რ ს ი ა ეწოდება ქრომოსომის მონაკვეთის შემობრუნებას 18
ით. ამ მოქმედებისას გაწყვეტილი ბოლოები გენთა ახალი თანამიმდევრო
ახალი მდგომარეობით ერთდებიან. თუ ინვერსირებული ნაწილი მოიკ
ცენტრომეროს (სურ. 67), ასეთ ინვერსიას უწოდებენ პ ე რ ი ც ე ნ ტ რ უ ლ
ხოლო თუ ინვერსია ხდება ქრომოსომის მხოლოდ ერთ მხარში, ეწო



სურ. 67. ინვერსიები: ა - პარაცენტრული ინვერსია; ბ - პერიცენტრული ინვერსია; 1 - კონიუგაცია ინვერტირებულ და მის ნორმალურ ჰომოლოგიურ ქრომოსომას შორის, რომლის დროსაც წარმოიშვება ინვერტირებული მარყუჟი; 2 - ინვერტიული მარყუჟის მიდამოში ქრომოსომულ გადაჯვარედინების შედეგი.

პ ა რ ა ც ე ნ ტ რ უ ლ ი ინვერსია. განვიხილოთ პარაცენტრული ინვერსი
შემთხვევაში A,B,C,D,E,F,G და H (C აღნიშნავს ცენტრომერს) გენთა განლაგებ
წარმოდგენილი ქრომოსომის მდგომარეობა მეიოზში. როგორც ცნობილ
მეიოზში, ზიგონემის სტადიაზე, ხორციელდება ზუსტი (ლოკუსი ლოკუსთან
ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა იდენტურ უბანთა კონიუგაცია. ინვერტირებ
ქრომოსომაში კონიუგაციის საწარმოებლად წარმოიქმნება მარყუჟი
გადაჯვარედინების შედეგად მიიღება ორი შეცვლილი ქრომოსომა (სურ. 6

პერიცენტრული ინვერსიის შემთხვევაში, თუ გაწყვეტები მოხდება A
B-სა F და G გენებს შორის, მაშინ ქრომოსომას ექნება გენთა შემდ
თანმიმდევრობა: A,F,E,D,C,B,G,H. ინვერსირებულ მონაკვეთში კროსინგოვერ
განხორციელების გამო წარმოიქმნება ორი ქრომოსომა შემდეგი გენ
თანამიმდევრობით: A,B,C,D,E,F,A და H,G,F,E,D,C,B,G,H (სურ. 67).

ინვერსია შეიძლება იყოს ერთმაგი და რთული. ბოლო შემთხვევ
ქრომოსომაში წარმოიქმნება რამდენიმე ინვერსია, რასაც მივყავართ გენ
ბლოკების შესამჩნევ გადანაწილებასთან (სურ 68). ერთი ინვერსიის არსებობის
შეიძლება წარმოიშვას ინვერსია შიდა ნაწილში. ასეთ ინვერსიას უწოდ
ჩ ა რ თ უ ლ ინ ვ ე რ ს ი ა ს.

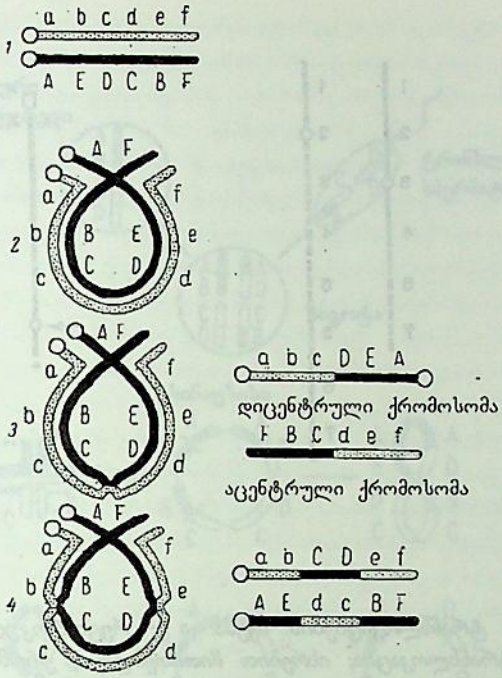
არსებობს ინვერსიები, რომლებიც მოიცავენ მომხდარი ინვერსიის ნაწილ
და მიმდებარე უბანში არსებულ მონაკვეთებსაც. მათ უწოდებენ შ ე მ ა ვ
ი ნ ვ ე რ ს ი ე ბ ს.

ადამიანში ინვერსიები იშვიათად გვხვდება. აღწერილია პარაცენტრუ
21-ე ქრომოსომის გრძელი მხრის - ინვერსია (ჯ. გრაი თანაავტორებ
ერთად, 1962) და პერიცენტრული - D ქრომოსომის (46, XX, inv (Dp+q-
(ა. შანდრა, დ. ჰანგერფორდი, 1963) და X ქრომოსომის 46, XX inv (Xqp)
ლეჟავა, 1968 წ.) ინვერსიები. ეს უკანასკნელი აღწერილია შტეინ-ლევენტალ
სინდრომის დროს.

ტ რ ა ნ ს ლ ო კ ა ც ი ი ს მოვლენა გულისხმობს ერთი ქრომოსომი
მეორეზე ან იმავე ქრომოსომის სხვა უბანზე ქრომოსომული მონაკვეთის (გე
ბლოკის) გადატანას.

ტრანსლოკაციის მთავარი თავისებურებაა ის, რომ ხდება გადატან
ქრომოსომული მონაკვეთის გენთა შეჭიდული ჯგუფების ცვლილება. გადატან
გენები შედიან ახალ შეჭიდულ ჯგუფში და არღვევენ ქრომოსომაში გენოტ
არსებულ სისტემას. ტრანსლოკაციები შეიძლება იყოს ჰომო- და ჰეტეროზიგო
მდგომარეობაში.

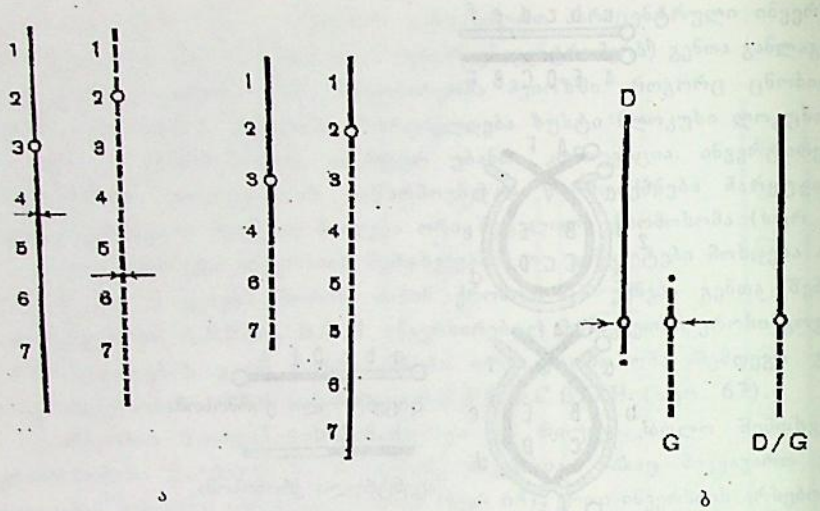
არსებობს ტრანსლოკაციის სხვადასხვა ტიპი: ა) რ ე ც ი პ რ ო კ უ ლ
როდესაც ორი არაჰომოლოგიური ქრომოსომა ერთმანეთს უცვლის მონაკვეთ
ბ) ა რ ა რ ე ც ი პ რ ო კ უ ლ ი, როდესაც ერთი ქრომოსომის მონაკ
გადაიტანება მეორე ქრომოსომაზე; გ) ც ე ნ ტ რ უ ლ ი შ ე ე რ თ ებ



სურ. 68. ჰეტეროზიგოტური ინვერსიის შემთხვევაში სინაფსისი და ქრომოსომათა გადაჯვარედინება; 1 - ნორმალური და ინვერტირებული ქრომოსომა; 2 - სინაფსისი; 3 - ერთმაგი გადაჯვარედინება; 4 - ორმაგი გადაჯვარედინება (ლობაშევი, 1963).

ტ რ ა ნ ს ლ ო კ ა ც ი ე ბ ი , როდესაც ორი ქრომოსომა ერთდება ცენტრომერებით (ცენტრომეროს რაიონში მომხდარი გაწყვეტების გამო).

რეციპროკული ტრანსლოკაცია ფორმირდება, როდესაც A და B არაჰომოლოგიური ქრომოსომებიდან A_{5-7} მონაკვეთი უერთდება B_5-მონაკვეთს (სურ. 69). საინტერესოა ტრანსლოკაციურ ქრომოსომათა მოქმედებანი მეიოზში, რადგან ჰეტეროზიგოტურ ინდივიდებში ასეთი ქრომოსომების კონიუგაცია თავისებურად მიმდინარეობს - წარმოიქმნება ე. წ. ტრანსლოკაციური ჯვარი (სურ. 70). ჯვრის ფორმირება ხორციელდება იმის გამო, რომ ჰომოლოგიური ლოკუსები, რომლებიც არაჰომოლოგიურ სხვადასხვა ქრომოსომაში არიან განაწილებული, ზიგონემის სტადიაზე ერთმანეთს იზიდავენ. დიაკინეზის დროს

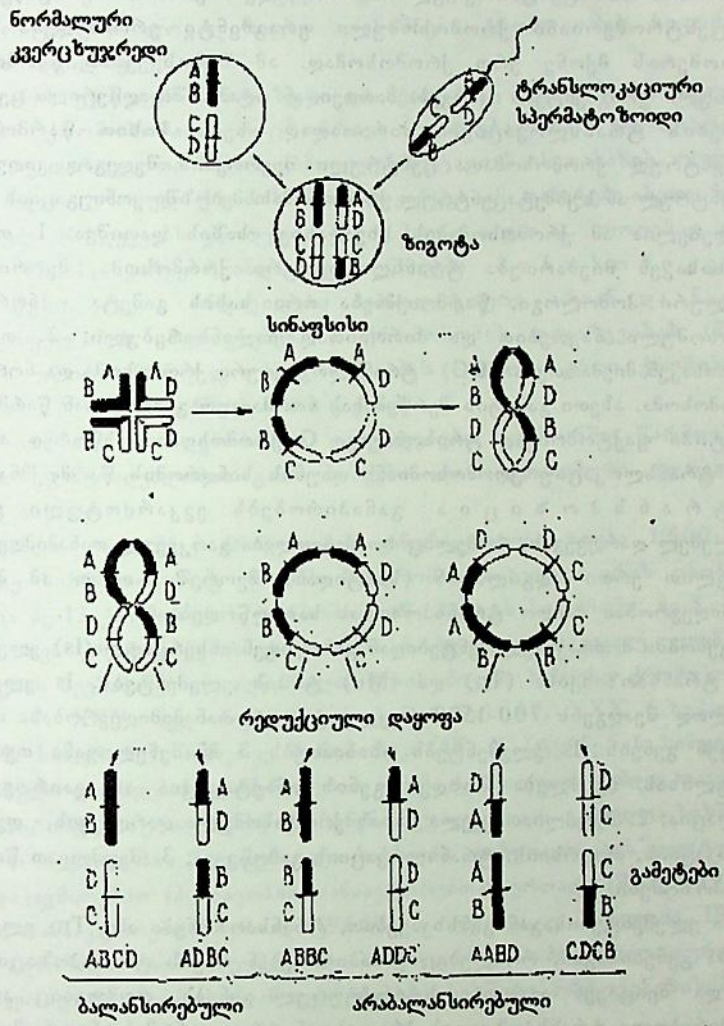


სურ. 69. ტრანსლოკაციების სქემა: ა - რეციპროკული ტრანსლოკაცია; ისრებით მითითებულია ქრომოსომაში არსებული გაწყვეტის ადგილები; ბ - ცენტრული შეერთების ტრანსლოკაცია.

ქიაზმათა დარღვევის გამო წარმოიქმნება რგოლისმაგვარი ფიგურები (სურ. 70). ზოგჯერ ქრომოსომათა რგოლოვანი შეერთება გადაბრუნების შედეგად ქმნის რვიანისმაგვარ ფიგურას. მხოლოდ ასეთ ქრომოსომათა პოლუსებისაკენ გადანაწილება გვაძლევს ცხოველმყოფელ გამეტებს (სურ. 70).

არარეციპროკული ტრანსლოკაციების შემთხვევაში მონაკვეთი ერთი არაჰომოლოგიური ქრომოსომიდან გადაიტანება მეორეზე. ამისათვის აუცილებელია ქრომოსომების სამ წერტილში გაწყვეტის ფორმირება გაწყვეტილი ბოლოების სამი შეცვლილი შეერთების განხორციელებით. მეიოზში არარეციპროკული ტრანსლოკაციის დროს წარმოიქმნება ფიგურები, რომლებიც მოგვაგონებენ ინვერსიულ ქრომოსომულ მარყუჟს, რის შედეგადაც საანალიზო უჯრედში წარმოიშობა კარგად შესამჩნევი აბერანტული ქრომოსომა.

არარეციპროკული ტრანსლოკაციის კლასიკური მაგალითია ადამიანის 22-ე ქრომოსომის გრძელი მხრის უბნის გადატანა მე-9 ქრომოსომის მოკლე მხარზე $t(22q^{-}-9p^{+})$, რის შედეგადაც ხშირად წარმოიშობა ე. წ. ფილადელფიური ph^{1} - ქრომოსომა.



სურ 70. სინაფსისი და მეიოზი ჰეტეროზიგოტური რეციპროკული ტრანსლოკაციის შემთხვევაში (ლობაშევი, 1963).

ცენტრული შეერთების სახის ტრანსლოკაციას აქვს ადგილი, როდესაც ორი ქრომოსომის ცენტრომერულ რაიონში ხდება ქრომოსომის გაწყვეტა და ორი ცენტრომერიანი ქრომოსომული ფრაგმენტი ერთიანდება საერთო ცენტრომერის მქონე ერთ ქრომოსომად. ამ შემთხვევაში წარმოქმნილი აცენტრული ფრაგმენტები იკარგება ბირთვიდან. ადამიანში აღწერილი ცენტრული შეერთების ტრანსლოკაციები ძირითადად ასეთი სახით წარმოიქმნება. აკროცენტრულ ქრომოსომათა ცენტრული შეერთების შედეგად ვიღებთ ერთ მეტაცენტრულ ან სუბმეტაცენტრულ ქრომოსომას. მეიოზში კონიუგაციის შემდგომ შესაძლებელია ამ ქრომოსომების სხვადასხვა სახის დათიშვა: 1. თუ ერთი პოლუსისაკენ მიემართება ტრანსლოკაციური ქრომოსომა, მეორისაკენ - ნორმალური ჰომოლოგი, წარმოიქმნება ორი სახის გამეტა - ნორმალური ქრომოსომული ნაკრებით და პირობითად ბალანსირებული; 2. თუ ერთი პოლუსისაკენ მიემართება t(DG) - ტრანსლოკაციური ქრომოსომა და ნორმალური G ქრომოსომა, ასეთი გამეტის შერწყმისას ნორმალურ გამეტასთან წარმოიქმნება კარიოტიპი ფაქტობრივად ტრისომიული G ქრომოსომით. სწორედ ამ სახით ხდება ტრანსლოკაციურქრომოსომიანი დაუნის სინდრომის წარმოქმნა.

ტ რ ა ნ ს პ ო ზ ი ც ი ა განაპირობებს ევკარიოტული გენომის შესაძლებელ დარღვევას, რომელიც ხორციელდება გარკვეულ თანამიმდევრობათა გადასვლით ერთი ადგილიდან (საიტიდან) მეორეში. თვით ამ მოძრავმა თანამიმდევრობამ მიიღო ტრანსპოზონის სახელწოდება.

გენომში მოძრავი ელემენტებიდან გამოყოფენ ინსერციულ (Is) ელემენტებს, თვით ტრანსპოზინებსა (Tn) და (Mu) ტიპის ელემენტებს. Is ელემენტები საშუალოდ შეადგენს 700-1500 ნუკლეოტიდურ თანამიმიდევრობას. ისინი არ შეიცავენ გენებს. Is ელემენტებს ახასიათებს 3 მნიშვნელოვანი თვისება: 1. გადასვლისას შეიძლება მოხდეს გენის ინაქტივაცია ან დაირღვეს მათი რეგულაცია; 2. შეუძლიათ ყველა სახის ქრომოსომული დარღვევის - დელეციის, დუბლიკაციის, ინვერსიის, ტრანსლოკაციის გამოწვევა; 3. შეუძლიათ წარმოშვან ტრანსპოზონები.

Is ელემენტებისაგან განსხვავებით, ტრანსპოზონები ანუ Tn- ელემენტები შედგება გენებისაგან, რომლებიც განაპირობებენ თავის ტრანსპოზიციის პროცესს და შეიცავენ აგრეთვე სტრუქტურულ გენებს, რომლებიც არ არიან დაკავშირებული ტრანსპოზიციის პროცესთან. ერთი გენომის ან გენომთა შორის ტრანსპოზონების გადაადგილების შესაძლებლობა განისაზღვრება მათი მაკოდირებელი სპეციალური ცილებით. ტრანსპოზონებს შეუძლიათ გამოიწვიონ მეზობელი გენის ან გენების ინაქტივაცია, რომელიც გამოიხატება ამ გენების ხილულ ან ლეტალურ მუტაციაში. ტრანსპოზონებით გამოწვეული გენური მუტაციები ძირითადად არამდგრადია და ხშირად რევერტირებს ნორმაში. ჩართული ფრაგმენტების საზღვარზე ხშირად ხდება დუბლიკაციები ან დელეციები.

გენომში არსებულ მოძრავ ელემენტებს ეკუთვნის ბაქტერიოფაგი - Mu. მას აქვს უნარი ქრომოსომაში ინტეგრირებისას გამოიწვიოს მუტაციები. Mu ფაგის სპონტანური ლოკალიზაცია აღინიშნება ქრომოსომის სიგრძივად სხვადასხვა ადგილზე.

ადამიანის უჯრედების მიტოზური და მეიოზური დაყოფის შემთხვევებში აღინიშნება ქრომოსომათა რიცხობრივი ცვალებადობა. ქრომოსომათა რაოდენობრივ დარღვევათა შორის გამოყოფენ მუტაციის ისეთ სახეს, როდესაც უჯრედში ხდება ერთეულ ქრომოსომათა დაკარგვა ან დამატება.ასეთი სახის ქრომოსომულ დარღვევებს ეწოდება ა ნ ე უ პ ლ ო ი დ ი ა. როდესაც ერთი ქრომოსომა (2n-1) იკარგება, ინდივიდებს ეწოდება მ ო ნ ო ს ო მ ი კ ე ბ ი. როგორც წესი, ასეთი ინდივიდები პათოლოგიური არიან და ნაკლებ ცხოველმყოფელობას ამჟღავნებენ. 2 ქრომოსომის დაკარგვისას (2n-2) ინდივიდებს უწოდებენ ნ უ ლ ი ს ო მ ი კ ე ბ ს, ხოლო ერთი ქრომოსომის დამატებისას (2n+1) - ტ რ ი ს ო მ ი კ ე ბ ს.

ქრომოსომათა რაოდენობრივი ცვლილებები ადამიანში წარმოიშობა ჰომოლოგთა განურიდებლობის გამო სასქესო და ავტოსომური უჯრედების ჩამოყალიბების დროს.

აღმოჩნდა, რომ 21-ე ქრომოსომის განურიდებლობა ხდება 1:600-1000 შშობიარეზე სიხშირით, რაც დაუნის სინდრომის სახელით არის ცნობილი. აღწერილია მე-13 ქრომოსომის ტრისომია, ე.წ. პატაუს სინდრომი; მე-8, მე-9, მე-18 და სხვა ქრომოსომების ტრისომია, რომლებიც გარკვეულ კლინიკურ გამოვლინებას შეესაბამებიან. აღწერილია ტრისომიკები სასქესო ქრომოსომათა მიმართაც 47, XXY, (კლაინფელტერის სინდრომი) 47, XXX („ზექალის", ტრიპლო-X სინდრომი), აგრეთვე მონოსომიკი 45, X (ტერნერის სინდრომი) (ქრომოსომული დაავადებანი დაწვრილებით იქნება განხილული შემდეგ თავებში). გარდა ამისა, ინტენსიურად შეისწავლიდნენ ანეუპლოიდიან უჯრედთა სიხშირეს ნორმალური ინდივიდების პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების კულტურაში ასაკთან დაკავშირებით (პ. ჯაკობსი თანაავტორებთან ერთად, 1961წ., 1969წ.; კ. ბროუნი თანაავტორებთან ერთად, 1966წ.; თ. ლეჟავა, ე. ხამალაძე, 1978წ., 1988წ.). აღმოჩნდა, რომ ანეუპლოიდიის (როგორც ჰიპოდიპლოიდური ისე ჰიპერდიპლოიდური ქრომოსომიან უჯრედების) სიხშირე ონტოგენეზის ბოლო პერიოდში სარწმუნოდ მატულობს.

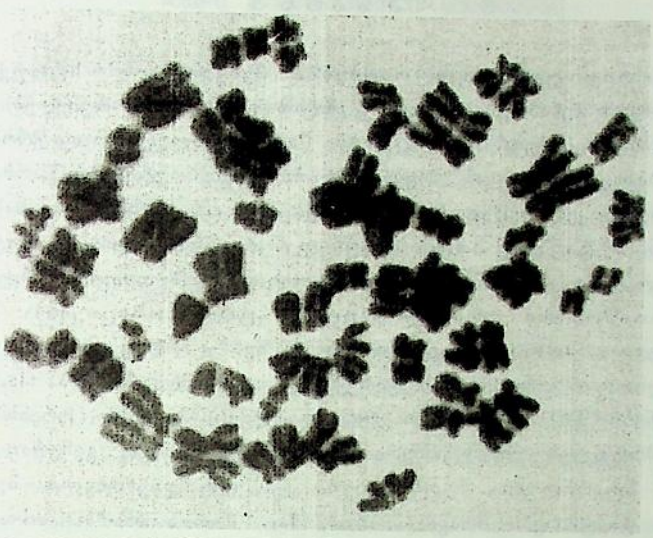
ადამიანის სომატურ უჯრედთა პ ო ლ ი პ ლ ო ი დ ი ი ს წარმოშობის ერთ-ერთ ძირითად გზას წარმოადგენს ენდომიტოზი - ქრომოსომათა ნაკრების ჯერადი გაზრდა გარსით გარემოცულ ბირთვში, მიტოზური დაყოფის გარეშე. ტ. ხსუმ და პ. მურხერდმა (1956წ.) HeLa -ს შტამზე კინოგადაღების საფუძველზე შეიმუშავეს პ ო ლ ი პ ლ ო ი დ უ რ უ ჯ რ ე დ თ ა კ ლ ა ს ი ფ ი კ ა ც ი ა: 1. ი ნ ტ რ ა რ ე დ უ პ ლ ი კ ა ც ი ა ა ნ უ ე. წ. ე ნ დ ო რ ე დ უ პ -

ლ ი კ ა ც ი ა . პოლიპლოიდიზაცია მიმდინარეობს ინტერფაზის სტადიაში - შედეგს წარმოადგენს წყვილებად დალაგებული დიპლოქრომოსომების წარმოშ (სურ. 71 ა). უჯრედების სიხშირე ენდორედუბლიცირებული ქრომოსომულ ნაკრებით მატულობს ფიბრობლასტების (ჰ. შვარზახერი, ვ. შნედლი, 1963წ. სისხლის (ნ. დვალიშვილი, 1988წ.) ხანგრძლივი კულტივირებისას, პათოლოგიი - შტეინ-ლევენტალის სინდრომისა (თ. ლეჟავა, 1968წ.) და დაბერების (- ლეჟავა, 1983წ.) შემთხვევებში. 2. პ რ ო რ ე დ უ პ ლ ი კ ა ც ი ა (უმეტ- შემთხვევაში აღწერილი ენდომიტოზი ეკუთვნის ამ კატეგორიას). ამ სტადიაზ თითისტარის ძაფები ირღვევა. ყველა პროცესი, რომელსაც მივყავარ პოლიპლოიდიის მოცემულ ფორმამდე, მიმდინარეობს ბირთვის გარსი თანაობისას; 3. მ ე ტ ა რ ე დ უ პ ლ ი კ ა ც ი ა . აქ ხდება ე. წ. ენდომიტოზ რომელიც წარმოიშობა მეტაფაზის სტადიაზე. ამ დროს თითისტარის ძაფებ დარღვევისას ქრომოსომები ციტოპლაზმაში ლაგდებიან ქაოსურად (სურ. ბ). რიგი მონაცემების შესაბამისად, საშუალო ასაკის ინდივიდთა ლიმფოციტებ კულტურაში მეტარედუბლიკაციურ ქრომოსომიან უჯრედთა სიხშირე ა აღემატება 0,3-0,5%, ხოლო ხანდაზმულებში ეს მაჩვენებელი სარწმუნო მატულობს (0,7%); 4, ა ნ ა რ ე დ უ ბ ლ ი კ ა ც ი ი ს შემთხვევაშ თითისტარის ძაფების დარღვევა ხორციელდება ანაფაზის სტადიაში დ ქრომოსომები ეკვატორის სიბრტყეში გაეწყობიან დაჯგუფებული სახით; ტ ე ლ ო რ ე დ უ ბ ლ ი კ ა ც ი ა . ციტოკინეზის დროს ან მის შემდგო წარმოიქმნება შვილეულ უჯრედთა უბრალო შერწყმა. ამგვარ შემთხვევებშ წარმოიშობა მრავალბირთვიანი უჯრედები.

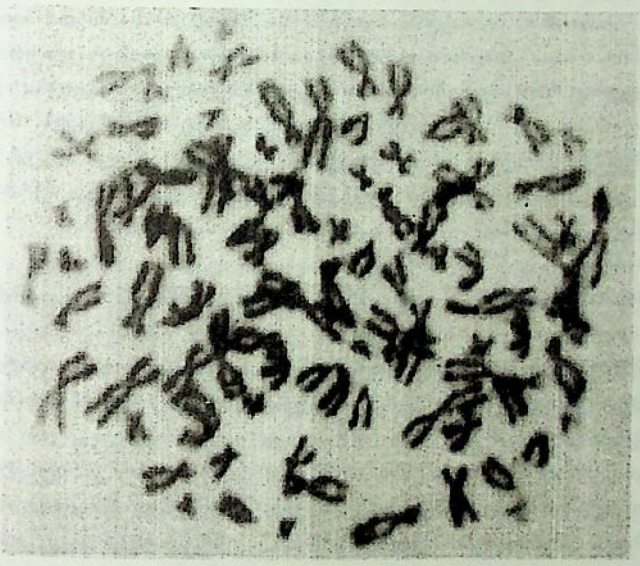
თუ ქრომოსომული ნაკრების გაორმაგება მოხდა თითისტარის ძაფი დარღვევის გამო, ზიგოტის პირველი დაყოფისას წარმოიშობა ტეტრაპლოიდურ ორგანიზმები - (4n), რომლებიც იღუპება. ორი გამეტის შერწყმის შედეგად რომელთაგან ერთი შეიცავს ჰაპლოიდურ ქრომოსომულ ნაკრებს, მეორე ა დიპლოიდურს - არარედუცირებულს, წარმოიშობა ტრიპლოიდური ზიგოტ ადამიანში ტრიპლოიდური (69 ქრომოსომა) ან ტეტრაპლოიდური (9 ქრომოსომა) ემბრიონები იწვევენ სპონტანურ აბორტს.

შესაძლებელია პოლიპლოიდიის (თითისტარის ძაფის დარღვევის ხელოვნურად გამოწვევა სხვადასხვა სახის ზემოქმედების შედეგად ტემპერატურის ცვლილებით, მაიონიზირებელი გამოსხივებით, ქიმიურ ნივთიერებების (კოლცემიდი, კოლხიცინი) ზემოქმედებით, მექანიკური მოქმედებ (დეკაპიტაცია). განსაკუთრებით ფართოდ იყენებენ ალკალოიდ კოლხიცინს ადამიანის უჯრედულ კულტურებში კოლხიცინი გამოიყენება მიტოზი მეტაფაზაში შესაჩერებლად, ქრომოსომული ანალიზის ჩასატარებლად.

ა



ბ



სურ. 71. პოლიპლოიდია: ა - ენდორედუბლიკაცია; ბ - მეტარედუბლიკაცია (პერიფერიული სისხლის ლიმ-ფოციტების კულტურა) ობ. 100x, ოკ. 6.3x (ლეჟავა, 1968, 1983).

დ ა ს კ ვ ნ ა

მთელ რიგ უჯრედულ თაობებში მემკვიდრულ სტრუქტურა
განუწყვეტლობის შენარჩუნებასა და მუდმივობის დაცვას ახორციელებს მიტო
მეიოზი და განაყოფიერება. ამ პროცესებში წარმოშობილ გენურ და ქრომოსომუ
ცვალებადობას - მუტაციას მივყავართ ბიოქიმიურ ჯაჭვში წარმოშობილ
ცვალებადობებისაკენ, რომელიც დაკავშირებულია ორგანიზმის დამახასიათებ
თვისებებთან. მუტაციები ხორციელდება გენურ (წერტილოვანი მუტაციები
ქრომოსომულ (შიდა ქრომოსომული დელეცია, დუბლიკაცია, ინვერსია
ქრომოსომათაშორისი ტრანსლოკაციები, ტრანსპოზიციები), გენომუ
(ანეუპლოიდია, პოლიპლოიდია) დონეებზე. დარღვევების წარმოშო
შესაძლებელია განხორციელდეს გარკვეულ თანამიმდევრობათა (Is, Mu
ტრანსპოზონები (Tn)) გადასვლით ერთი ადგილიდან მეორეში (ტრანსპოზიცია
არსებობს მუტაციები სპონტანური და ინდუცირებული, გენერაციული
სომატური; სტერილური, ნეიტრალური და გამაძლიერებელი. მუტაციათ
გამომწვევი ფაქტორები მრავალნაირია. მათ შორის მნიშვნელოვანია: γ
გამოსხივება, ქიმიური აგენტები, ვირუსები. ადამიანის მიერ ბიოსფეროშ
შეყვანილი ახალი ნივთიერებანი და ენერგია (ძირითადად მუტაგენური) იძლევ
იმის საფუძველს, რომ ბუნებრივ და ინდუცირებულ მუტაციებს დაემატ
ახალი - შეფარდებითი ბუნებრივი მუტაციები, რაც ადამიანის მოქმედებ
შედეგია. ადამიანის გენოტიპური დარღვევების უდიდესი ნაწილი იწვევს ლეტალ
დეფექტებსა და პათოლოგიებს, დაკავშირებულს გენურ და ქრომოსომუ
მუტაციებთან.

ლ ი ტ ე რ ა ტ უ რ ა: 3, 9, 10, 15, 17, 18, 22, 26, 33, 42, 44, 47.

კ ი თ ხ ვ ე ბ ი: რა არის მუტაცია? როგორ ხასიათდება სპონტანური
ინდუცირებული, გენერაციული და სომატური, სტერილური, ნეიტრალური
გამაძლიერებელი მუტაციები? რა არის დელეცია, დუბლიკაცია, ინვერსი
ტრანსლოკაცია, ტრანსპოზიცია? რა არის შეფარდებითი ბუნებრივი მუტაციებ
დაახასიათეთ გენური - მისენს, სეიმსენს, ნონსენს, წაკითხვის ჩარჩო
გადაადგილებადი მუტაციები. ქრომოსომაშიდა სტრუქტურული დარღვევან
ქრომოსომათაშორისი დარღვევანი? რა სახის ანეუპლოიდიას იცნობთ? რა არ
პოლიპლოიდია? დაახასიათეთ ენდორედუბლიკაციის წარმოშობის სურათი
მისი სიხშირე ნორმასა და პათოლოგიის შემთხვევებში.

დნმ-ს რეპარაციული სისტემები

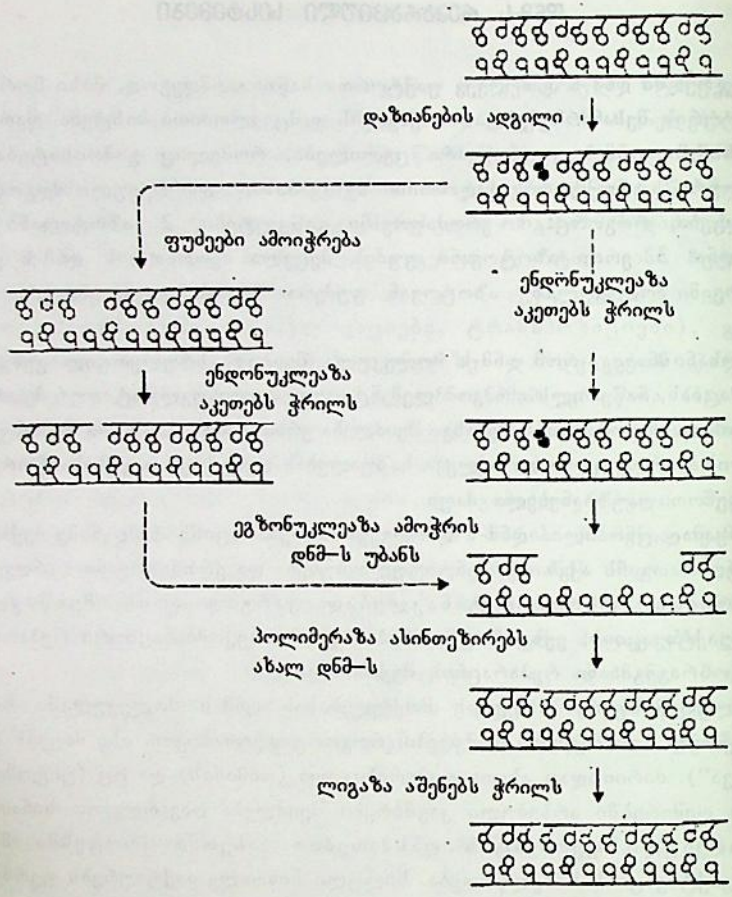
უჯრედში დნმ-ს დამრღვევ ფაქტორთა საწინააღმდეგოდ, მისი ნორმალური სტრუქტურის შესანარჩუნებლად მოქმედებს დამცველობითი სისტემა. დარღვევაში იგულისხმება დნმ-ს ყოველგვარი ცვლილება, რომელიც გამოიხატება დნმ-ს ნორმალური სტრუქტურის გადახრით. შესაბამისად, დარღვეული მდგომარეობა წარმოდგება, როგორც: 1. ერთძაფოვანი გაწყვეტები; 2. აზოტოვანი ფუძის ამოვარდნა; 3. ერთი აზოტოვანი ფუძის შეცვლა მეორით; 4. დნმ-ს ერთ ან ორძაფოვან მოლეკულაზე აზოტოვან ფუძეთა შორის კოვალენტური ბმების გაჩენა.

აღსანიშნავია, რომ დნმ-ს მოლეკულა შეიცავს სრულყოფილ გენეტიკურ ინფორმაციას, ჩაწერილს ორ კომპლემენტარულ პოლინუკლეოტიდურ სპირალში. შესაბამისად, ინფორმაციის შენახვა შეიძლება ერთი დნმ-ს ძაფში იმ შემთხვევაშიც კი, თუ ის დარღვეულია და იძლევა საშუალებას დეფექტების გამოსასწორებლად გამოვიყენოთ დაუზიანებელი ძაფი.

ამჟამად ცნობილია დნმ-ს დარღვევათა რეპარაციის რამდენიმე მექანიზმი. თითოეულ მათგანს აქვს ფერმენტატული ბუნება და ერთძაფოვანი დარღვევების გასწორების უნარი. მეტ-ნაკლებად კარგად არის შესწავლილი ფოტორეაქტივაციის, ექსციზიური რეპარაციის, რეკომბინაციური რეპარაციის, SOS და არაგეგმიანი რეპარაციის მექანიზმები.

ულტრაიისფერი სხივების მოქმედებისას დნმ-ს მოლეკულაში ხშირად წარმოიქმნება პირიმიდინის დიმერები, როგორც თვით ძაფში, ისე ძაფებს შორის ("ჩაკერვა"). ძირითადად ასეთი დიმერებია თთ (თიმინის) და ცც (ციტოზინის). თიმინის დიმერებში არსებული კავშირები შეიძლება დავარღვიოთ სინათლეზე დამოკიდებული ფერმენტის დახმარებით. ასეთმა პროცესმა მიიღო ფოტორეაქტივაციის სახელწოდება. ხილული სინათლე ააქტიურებს ფერმენტის მოლეკულას. ის გამოყოფს და მოქმედებს თიმინის დიმერზე, აცალკევებს ორ ცალკეულ თიმინად და ამით აღადგენს ნორმალური დნმ-ს სტრუქტურას. E.coli-ს ბაქტერიაში ფოტორეაქტივაციის ეფექტი დამოკიდებულია გენის phr მოქმედებაზე.

რეპარაციის უფრო რთული მექანიზმია ე.წ. ექსციზიური რეპარაცია (სურ. 72). ის არ მოითხოვს ხილული სინათლის არსებობას. არასწორად შეერთებულ ან დარღვეულ აზოტოვან ფუძეთა ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობათა ამოგდების შემდგომ სინთეზირდება დნმ-ს ახალი მოლეკულა. დარღვევის პირველ ეტაპზე ფერმენტი (ენდონუკლეაზა) აღმოაჩენს რა დაზიანებულ უბანს, ჭრის ამ მიდამოში დნმ-ს ძაფს დარღვევის 5^1 მხრიდან. ამოჭრის სტადიაზე ეგზონუკლეაზა 5^1-3^1 მიმართულებით ამოაგდებს დაზიანებულ უბანს. ამოჭრილი ნაწილის შესავსებად დნმ-პოლიმერაზა კომპლემენტარობის



სურ. 72. ექსციზიური რეპარაცია (ლუინი, 1987).

პრინციპის დაცვით ასინთეზირებს ახალ ძაფს და ბოლოს დნმ-ლიგაზა ახალი ძაფის 3' ბოლოს კოვალენტური ბმებით აკავშირებს ძველი ძაფის მოლეკულასთან (სურ. 72).

ექსციზიური რეპარაციის დონის ერთ-ერთი მაჩვენებელია ე.წ. არაგეგმიანი სინთეზი ანუ შეფარდებით სუსტი სინთეზი, რომელიც წარმოიქმნება დასხივების შემდგომ არა S ფაზაში მყოფ უჯრედებში. ასეთი სინთეზი მიმდინარეობს არა ნახევრადკონსერვატული სახით. დნმ-ს ძველ ძაფში ხდება ახლადსინთეზირებული ნუკლეოტიდების ჩართვა. ხანდაზმულთა

(80 წლისა და მეტის) ლიმფოციტების ულტრაიისფერი (უი)-დასხივების შემთხვევაში (10-15 ჯ/მმ²) არაგეგმიანი სინთეზის ინტენსიურობა საშუალო ასაკის ინდივიდებთან შედარებით კლებულობს (თ. ლეჟავა თანაავტორებთან ერთად 1979წ.).

დარღვეული ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობანი შეიძლება აღდგეს ე.წ. რეკომბინაციური რეპარაციის ფერმენტთა მოქმედებისას, რომლებიც იყენებენ ერთი დნმ-ს მოლეკულის მასალას მეორე დნმ-ს მოლეკულის აღსადგენად. ძირითადად დარღვევები რეპარირდება რეკომბინაციური გაცვლების გზით. ამ ტიპის რეპარაციას ხშირად პოსტრეპლიკაციურ რეპარაციასაც უწოდებენ (სურ. 73).

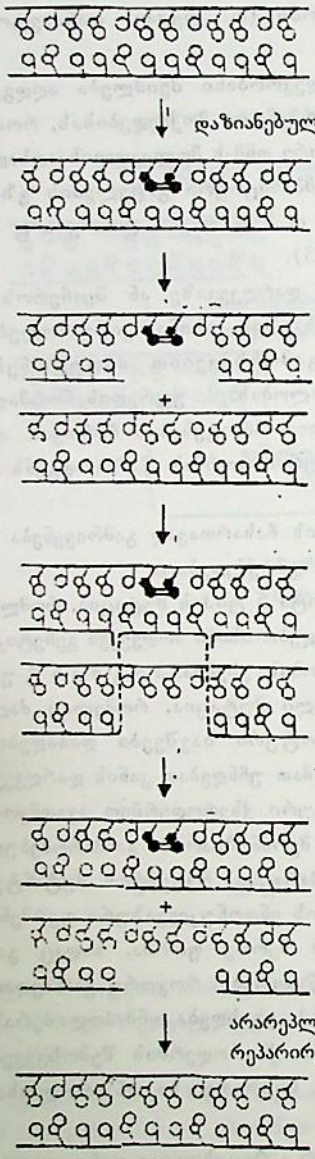
უჯრედის უნარი - ირეაგიროს დნმ-ს დარღვევაზე ან შეაჩეროს მისი სინთეზი, კონტროლირდება გენთა აქტივაციის გზით. ისინი აკონტროლებენ: 1. რეპრესორის ინაქტივაციას; 2. უი - გამოსხივებით ინდუცირებული სიცოცხლისუნარიანობის გაზრდას და მუტაბილობას; 3. უჯრედის ნორმალური დაყოფის ბლოკირებას; 4. უჯრედის სუნთქვითი პროცესების ჩართვას. ასეთი სახის დარღვევათა ე.წ. SOS პასუხის ერთ-ერთ ფორმას წარმოადგენს SOS რეპარაცია.

უი - დასხივების გარდა SOS რეპარაციის ჩასართავად გამოიყენება დნმ-ს მოლეკულის დარღვევის გამომწვევი სხვა ზემოქმედებაც.

ადამიანში სადღეისოდ ცნობილია სულ ცოტა 5 ტიპის მუტაცია, რომლებიც ვლინდება, როგორც მძიმე თანდაყოლილი დაავადება. ისინი არღვევენ გენეტიკური მასალის რეპარაციული პროცესების მიმდინარეობას. ესენია: პიგმენტური ქსეროდერმა ავტოსომურ - რეცესიული მუტაცია, რომელიც ძალიან იშვიათად ჩნდება. ამ მუტაციით ჰომოზიგოტური ბავშვები დაბადებისას ნორმალურად გამოიყურებიან. ადრეულ ასაკში მათ უჩნდებათ კანის დარღვევები მზის სხივების მოქმედების შედეგად. პიგმენტური ქსეროდერმით ავადმყოფთა მუტანტური უჯრედების უი - გამოსხივებისადმი მგრძნობიარობა განპირობებულია პირიმიდინის დიმერების ამოვარდნა-ჩართვის რეპარაციის დეფექტით. მუტანტური უჯრედები ვერ ჭრიან დიმერებს, რადგან არ არის ენდონუკლეაზური ფერმენტი.

აღმოჩენილია პიგმენტური ქსეროდერმის მეორე ფორმა. სადაც გამადასხივების შემდგომ აღდგება ერთძაფოვანი გაწყვეტები. როგორც ვარაუდობენ (ვ. მიხელსონი თანაავტორებთან ერთად, 1974წ.), ეს ხდება დნმ-პოლიმერაზის ან ლიგაზის დეფექტების შედეგად. პიგმენტური ქსეროდერმის შემთხვევებში შვილეულ ქრომატიდთა შორის გაცვლების სიხშირე საკონტროლოსთან შედარებით გაზრდილია (მ. ანდრიაძე, 1986წ.).

ფანკონის ანემია - ავტოსომურ - რეცესიული თანდაყოლილი დაავადება. ლიტერატურაში აღწერილია ამ თანდაყოლილი ანემიით დაავადების 200 შემთხვევა. ამ დროს აღინიშნება ძვლის ტვინის ყველა ელემენტის დაზიანება.



სურ. 73. რეკომბინაციური რეპარაცია (ლუინი, 1987).

ფანკონის ანემიის დროს მუტაცია არღვევს პოსტრეპლიკაციურ რეპარაციას. აღსანიშნავია (38-74%) ქრომოსომათა არასტაბილურობა სტრუქტურულ დარღვევათა სახით.

ბ ლ უ მ ი ს ს ი ნ დ რ ო მ ი. ვლინდება ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში ავტოსომური გენის მუტაციით. დამახასიათებელია ზრდის შეჩერება, სახეზე გაფარფოებული სისხლძარღვები, ტანზე პიგმენტაციის დარღვევები, ხშირია აგრეთვე ავთვისებიანი სიმსივნე, ქრომოსომული სტრუქტურული დარღვევები. მოშლილია რეპარაციული სისტემა. ხშირად აღინიშნება ჯვრის მაგვარი ფიგურების არსებობა, გამოწვეული A_1 და F ჯგუფის ქრომოსომების მიერ. აღწერილია ამ დაავადების 40 შემთხვევა.

ლ უ ი - ბ ა რ ი ს ს ი ნ დ რ ო მ ი (ატაქსია-ტელეანგიექტაზია) - ჰომოზიგოტური ავტოსომურ - რეცესიული მუტაციის შედეგი. დაბადებიდან პირველ თვეებში აღინიშნება მოძრაობის კოორდინაციის დარღვევა. ჩნდება ავთვისებიანი სიმსივნეები, დარღვეულია რეპარაციული სისტემა.

პ რ ო გ ე რ ი ა ცნობილია, როგორც ნაადრევი დაბერების სინდრომი. მემკვიდრული დაავადებაა, რომლის დროსაც რეპარაციული სისტემა დარღვეულია. გამოყოფენ ბავშვთა პროგერიას ანუ ჰეტჩინსონ-ჰილფორდის, და ზრდადასრულებულთა პროგერიას ანუ ვერნერის სინდრომს.

ჰ ე ტ ჩ ი ნ ს ო ნ - ჰ ი ლ ფ ო რ დ ი ს ს ი ნ დ რ ო მ ი იშვიათი გენეტიკური დაავადებაა. დაბადებიდან პირველ თვეებში ბავშვს უვითარდება დაბერების სიმპტომები, ეკარგება კანქვეშა ცხიმი, თმა სცვივა, ხდება ცვლილებები ტვინსა და გულში. სიყმაწვილის წლებში ავადმყოფები გამოიყურებიან, როგორც ღრმა მოხუცები. 20 წლამდე კვდებიან. პროგერიით დაავადებულთა უჯრედები ვერ რეპარირებენ γ - გამოსხივებით გამოწვეულ დნმ-ს დარღვევებს.

ნაადრევი დაბერების სინდრომს მიაკუთვნებენ დ ა უ ნ ი ს დ ა კ ო კ ე ი ნ ი ს ს ი ნ დ რ ო მ ე ბ ს, რომლის შემთხვევაშიც რეპარაციულ სისტემათა (არაგეგმიანი რეპარაცია) ინტენსივობა დაქვეითებულია.

დ ა ს კ ვ ნ ა

დნმ-ს მოლეკულაში (ულტრაიისფერი და γ - გამოსხივების, ვირუსების, ქიმიური ნაერთების, მაღალი ტემპერატურის მოქმედებისას) დარღვევათა ლიკვიდაცია და მემკვიდრეობითი ინფორმაციის სტაბილობის შენარჩუნება ხორციელდება უჯრედში არსებული რეპარაციული სისტემებით.

ამჟამად ცნობილია დნმ-ს რეპარაციის რამდენიმე სახის მოლეკულური მექანიზმი: 1. ფოტორეაქტივაცია, რომელსაც ახორციელებენ ხილულ სინათლეზე გააქტიურებული ფერმენტები, დნმ-ს მოლეკულიდან თიმინის დიმერების გამოთავისუფლება; 2. ექსციზიური რეპარაცია - დნმ-ს მოლეკულაში ხდება

დარღვეულ ნუკლეოტიდთა ამოჭრა და ახლით შევსება; 3. არაგენმიანი სინთეზი - მიმდინარეობს არანახევრადკონსერვატული დნმ-ს სინთეზი, წარმოშობილი დასხივების შემდგომ, S ფაზის გარეშე მყოფ უჯრედში; 4. რეკომბინაციური ანუ პოსტრეპლიკაციური რეპარაცია - მიმდინარეობს დნმ-ს მოლეკულათა შორის რეკომბინაციური გაცვლის გზით; 5. SOS - რეპარაცია - უჯრედის "უბედურების" წინაშე ხორციელდება რიგ ფერმენტთა ინდუქცია დარღვევების გამოსასწორებლად.

ამჟამად ცნობილია ადამიანის სულ ცოტა 5 ტიპის მუტაცია, რომლებიც ვლინდებიან როგორც მძიმე (პიგმენტური ქსეროდერმა; ფანკონის ანემია, ბლუმის სინდრომი, ლუი-ბარის სინდრომი და პროგერია), თანდაყოლილი დაავადებანი. ყველა ამ დაავადების დროს დარღვეულია რეპარაციული სისტემები.

ლიტერატურა: 3, 7-9, 15, 17, 19, 24, 31, 32, 36, 42, 43
5-7, 22, 29-30, 34, 40.

კითხვები: რა არის რეპარაცია? რას ნიშნავს პირიმიდინის დიმერები? როგორ ხასიათდება ფოტორეაქტივაცია? დაახასიათეთ ექსციზიური რეპარაცია, არაგენმიანი სინთეზი, რეკომბინაციური რეპარაცია, SOS - რეპარაცია. ჩამოთვალეთ და დაახასიათეთ ექსციზიური რეპარაციის ფერმენტული სისტემა. დაახასიათეთ მძიმე თანდაყოლილი დაავადებანი, რომელთა დროსაც დარღვეულია რეპარაციული სისტემები.

მრავლობითი ალელიზმი

როგორც აღვნიშნეთ, ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა ერთი და იგივე ლოკუსები შეიძლება წარმოდგენილი იყოს ორი ალელური გენით (A და a ან B და b ან...). გენის ეს ორი მდგომარეობა წარმოიქმნება მისი პირდაპირი (ველური მდგომარეობიდან გენის ახალშეცვლილ მდგომარეობამდე) ან შებრუნებული (მუტაციური გენიდან ველურ მდგომარეობამდე) მუტაციის გზით. ერთი და იგივე ლოკუსი შეიძლება ბევრჯერადად შეიცვალოს (განიცადოს მუტაცია), ზოგჯერ ამის გამო რამდენიმე ათეული მდგომარეობაც მიიღოს. A - გენს შეუძლია განიცადოს მუტაცია $a^1, a^2, a^3 ... a^n$ მდგომარეობაში. ერთი და იმავე ლოკუსის მუტაციათა რიგს უწოდებენ ალელთა სერიებს, ხოლო თვით მოვლენას მ რ ა ვ ლ ო ბ ი თ ა ლ ე ლ ი ზ მ ს.

მრავლობით ალელთა სერია დიპლოიდურ ორგანიზმში შეიძლება წარმოდგენილი იყოს ერთდროულად მხოლოდ ორი მისი რომელიმე წევრით ($A \rightarrow a^1$. $A \rightarrow a^2$, $a^2 \rightarrow a^3$...); მრავლობითი ალელთა სერიის თითოეულ წევრს შეუძლია სრულად ან არასრულად დომინირებდეს სხვა მის რომელიმე წევრზე ($A > a^1$, $a^1 > a^2$, $a^2 > a^3$...). ერთი მრავლობითი ალელთა სერიის წევრები მოქმედებენ ერთი და იმავე ნიშანზე. გარდა ამისა, აღსანიშნავია, რომ მრავლობითი ალელის ყოველ წევრს შეუძლია მუტაცია განიცადოს მეორე წევრად როგორც პირდაპირი, ისე შებრუნებული მიმართულებით. მრავლობითი ალელთა სერიის სხვადასხვა ორი წევრით წარმოდგენილ ჰეტეროზიგოტებს ეწოდება კ ო მ პ ა უ ნ დ ი. მრავლობითი ალელთა სერიის წევრები არა მარტო სხვადასხვაგვარად განაპირობებენ ნიშნის განვითარებას, არამედ შედიან სხვადასხვა სახის დომინანტურ რეცესიულ ურთიერთმოქმედებაში.

მრავლობითი ალელიზმის შესწავლას არა მხოლოდ თეორიული (რომელიც მიუთითებს ქრომოსომათა დისკრეტულობაზე) მნიშვნელობა აქვს, არამედ პრაქტიკულიც.

XX საუკუნის დასაწყისში კ. ლანდშტაინერმა და ი. იანსკიმ დაადგინეს, რომ ერითროციტებსა და პლაზმას შორის არსებული რეაქციის ხასიათიდან გამომდინარე, ადამიანები შეიძლება დაიყოს 4 ჯგუფად. უფრო მოგვიანებით დამტკიცდა, რომ რეაქციები მიმდინარეობს ერითროციტების ცილოვან ნივთიერებასა, აგლუტინოგენსა (ანტიგენი) და სისხლის შრატის ცილებს - აგლუტინინებს (ანტისხეულებს) შორის. სისხლის ჯგუფობრიობა განისაზღვრება ანტიგენით, რომელიც წარმოდგენილია ლიპიდური და ცილოვანი ნაწილით და განლაგებულია ერითროციტების ზედაპირზე. ანტიგენის ცილოვან ნაწილს აკონტროლებს გენი. ანტიგენები სპეციფიკურია თითოეული სისხლის ჯგუფისათვის. ამჟამად ცნობილია 14 ერითროციტული სისხლის ჯგუფობრიობის სისტემა, რომლებშიც 100-მდე ანტიგენი შედის.

სისხლის ჯგუფობრიობის ABO სისტემაში სამივე ანტიგენი ალელურ
გენების კონტროლის ქვეშაა. ABO ანტიგენები ნაპოვნია ერითროციტებშ
სხვა ქსოვილთა ნორმალურ და სიმსივნურ უჯრედებში, ნერწყვის სუბუჯრედუ
ფრაქციებში (მიტოქონდრიები, მიკროსომები), რძეში, კუჭის წვენში. A და
ანტიგენები დამცველობით ფუნქციას ასრულებენ კუჭისა და თორმეტგოჯ
ნაწლავის მიმართ. ამიტომაა, რომ 0 ჯგუფის სისხლის მქონე ინდივიდებ
ხშირად უვითარდებათ კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვან
დაავადებანი. ანტიგენთა სისტემაში სამივე გენი მოთავსებულია ორ
ჰომოლოგიური ქრომოსომის ერთ ლოკუსში.

ანტიგენისა და ანტისხეულთა ურთიერთმოქმედებისას A+α ან B+
წარმოიქმნება აგლუტინაცია - ერითროციტების შეწებება, რომელიც ე.
ჯგუფობრიობის შეუთავსებლობის ფაქტორად გვევლინება. ანტიგენები
ანტისხეულები სისხლში სხვადასხვა შეფარდებითაა და მასზეა დამოკიდებულ
სისხლის ჯგუფობრიობა. I ჯგუფის სისხლს ანტიგენები არ გააჩნია (0 ჯგუფი
ხოლო პლაზმაში არის α და β ანტისხეულები; II ჯგუფის სისხლში არის
ანტიგენი, პლაზმაში β ანტისხეული; III ჯგუფის სისხლში - B ანტიგენი
პლაზმაში α ანტისხეული. IV ჯგუფის სისხლში მოიპოვება მხოლოდ A
ანტიგენები, ანტისხეულები კი არ არის. ჩვეულებრივ რეციპიენტს უსხამ
შედარებით ცოტა სისხლს, ვიდრე მას აქვს ორგანიზმში. გადასხმული სისხლ
ძლიერ ზავდება რეციპიენტის სისხლში. ამიტომ გადასხმული ანტისხეულებ
იმდენად მცირეა, რომ მას არ შეუძლია მოახდინოს რეციპიენტის ერითროციტებ
აგლუტინაცია. ამავე დროს, თუ დონორის სისხლში არის რეციპიენტის პლაზმაშ
არსებული ანტისხეულების შესაბამისი ანტიგენები, მაშინ ხდება ერითროციტებ
შეწებება - აგლუტინაცია. ამიტომ არის, რომ I ჯგუფის სისხლი, რომელსა
არ გააჩნია ანტიგენები, შეიძლება გადავუსხათ ყველა სისხლის ჯგუფის მქონ
ინდივიდებს ("უნივერსალური" დონორი), II ჯგუფის სისხლი - II და I
სისხლის ჯგუფის მქონე ინდივიდებს; III ჯგუფის სისხლი - III და I
ჯგუფის ინდივიდებს, ხოლო IV ჯგუფის სისხლი - მხოლოდ IV ჯგუფ
სისხლის მქონე ინდივიდებს. სისხლის ჯგუფები ონტოგენეზის პერიოდში ა
იცვლება. როგორც ა. ვინერმა დაამტკიცა, ანტიგენების მემკვიდრეობითობ
განსაზღვრაში მონაწილეობს მრავლობითი ალელთა სერიის სულ ცოტა
წარმომადგენელი: I^A, I^B და I^0, შესაბამისად (IV) ჯგუფის სისხლი შეესაბამებ
I^AI^B გენოტიპს, (II) ჯგუფის სისხლი I^AI^A ან I^AI^0; (III) ჯგუფის სისხლი I^B
ან I^BI^0 და 0(I) ჯგუფის სისხლი - ii (ანუ I^0I^0) გენოტიპს.

მშობელთა სისხლის ჯგუფობრიობის გათვალისწინება გამეტების მიხედვ
საშუალებას იძლევა გამოითვალოს შთამომავალთა სისხლის ჯგუფებ
სავარაუდო კომბინაციები (ცხრილი 2).

ცხრილი 2.

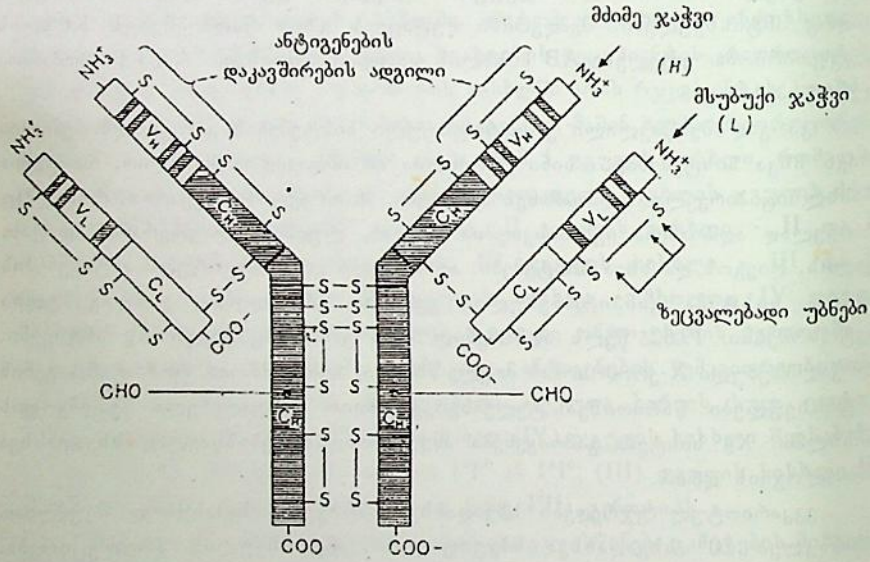
ვარიანტი	მშობელთა სისხლის ჯგუფი	შთამომავალთა სავარაუდო სისხლის ჯგუფი
1	O × O	O
2	O × A	O,A
3	A × A	O,A
4	O × B	O,B
5	B × B	O,B
6	A × B	O,A,B,AB
7	O × AB	A,B
8	A × AB	A,B,AB
9	B × AB	A,B,AB
10	AB × AB	A,B,AB

ფიქრობენ, რომ ევოლუციურად უძველესი სისხლის ჯგუფი არის ამჟამად არარსებული AB სისხლის ჯგუფი. ანტიგენები უფრო ადრე წარმოიშვნენ, ვიდრე ანტისხეულები. შემდგომში მუტაციის გზით წარმოიშვა 0 სისხლის ჯგუფობრიობა. უძველესი AB სისხლის ჯგუფი წარმოიშვება A და B ადამიანთა გენოტიპებისაგან.

კარგად შესწავლილი ერითროციტული სისტემების გარდა აღმოჩენილია რიგი სხვა სისტემებიც. ისინი ცნობილია იმ ინდივიდთა სახელით, რომელთა სისხლშიც პირველად აღმოაჩინეს ანტიგენი, ან იმ ავტორის გვარით, რომელმაც პირველად აღმოაჩინა იგი. ასეთებია: კელის, ლუისის, ლიუტერანის, დაფის, კილის. დიეგოს და სხვა სისტემები. აღნიშნული ერითროციტული ანტიგენების ყველა სისტემა განპირობებულია გენებით, რომლებიც განლაგებულია ავტოსომებში. 1962 წელს აღმოჩენილ იქნა ერითროციტული Xg ანტიგენი, ლოკალიზებული X-ქრომოსომის მოკლე მხარში. აღსანიშნავია, რომ ამ ანტიგენის ანტისხეულები წარმოიშვა ტელეანგიექტაზიით დაავადებული ავადმყოფის სისხლში. Xg სისტემა გამოიყენება ანეუპლოიდის შესასწავლად სხვადასხვა პათოლოგიის დროს.

ევკარიოტულ უჯრედებს სხვადასხვა ანტიგენის საპასუხოდ შეუძლიათ არანაკლებ 10^6 სხვადასხვა სპეციფიკური ანტისხეულის პროდუცირება. ანტისხეულები (იმუნოგლობულინები) წარმოადგენენ მოლეკულებს, რომლებიც შედგება ორი სხვადასხვა პოლიპეპტიდისაგან. პირველს აღნიშნავენ, როგორც

მძიმე ჯაჭვს H (ინგლ. heavy), რომელიც შედგება დაახლოებით 440 ამინომჟავისაგან, მეორე აღინიშნება, როგორც მსუბუქი ჯაჭვი L (ინგლ. light) - დაახლოებით 215 ამინომჟავისაგან. ეს ჯაჭვები შეერთებულია ერთმანეთთან დისულფიდური ბმებით (სურ. 74). თითოეული ჯაჭვი შეიცავს რაიონებს ცვალებადი თანამიმდევრობით V (ინგლ. variable) და მდგრადი თანამიმდევრობებით C (ინგლ. constant). ჯაჭვის I უბნებში ამინომჟავათა ვარირება ძლიერ დიდია, იმდენად დიდი, რომ ის სპეციფიკურია ყოველი ანტიგენისათვის. ლიმფოციტების (B) დაყოფის პირველ ეტაპზე წარმოიქმნება უჯრედთა ჰეტეროგენული პოპულაცია. როდესაც მიიღებენ სასიგნალო ნიშანს ანტიგენის გამოჩენის შესახებ, B და T ლიმფოციტების კოოპერაციის შედეგად იწყება მომწიფებული B ლიმფოციტების დაყოფა. რომლებსაც აქვთ V უბნები და მიიერთებენ მოცემულ ანტიგენს. ნაჩვენები იყო, რომ V და C ანტისხეულების უბნები სხვადასხვა გენებით სინთეზირდებიან. ეს გენები სპერმატოზოიდებსა და ადრეული ჩანასახის ქრომოსომებში დაცილებულ ადგილებზე იმყოფებიან, მაშინ როდესაც მომწიფებულ ლიმფოციტებში ორივე ეს გენი ტრანსკრიბირებს



სურ. 74. ადამიანის იმუნოგლობულინის შემადგენლობის სქემა (დუბინინი, 1985).

საერთო პოლიპეპტიდს. ეს იყო მიღებული იმის შედეგად, რომ ლიმფოციტების დიფერენცირებისას დნმ-ს დიდი უბანი ამოიჭრება V და C უბნებს შორის და ამის გამო ეს უბნები ერთიმეორესთან ახლოს აღმოჩნდებიან (სურ. 74).

ადამიანის სისხლის ჯგუფობრიობის განმსაზღვრელი გენები ადრე "ნეიტრალურ" გენებად იყო ცნობილი, რომლებსაც თითქოსდა არ გააჩნდათ სელექციური მნიშვნელობა. ამჟამად ეს აზრი მიღებულია არამართებულად. აზიაში ძირითადად III(B) ჯგუფის სისხლია გავრცელებული. ამ სისხლის ჯგუფის მქონე ინდივიდები უფრო მდგრადი არიან შავი ჭირის დაავადების მიმართ, ვიდრე A და 0 სისხლის ჯგუფის მქონე ინდივიდები. სისხლის ჯგუფობრიობასთან არის დაკავშირებული წინასწარი განწყობა ან მდგრადობა ვირუსულ დაავადებების მიმართ. აზიური გრიპით უფრო ხშირად ავადდებიან I(0) ჯგუფის სისხლის მქონე ინდივიდები, ვიდრე II(A) ჯგუფისა. წყლულოვანი დაავადებით უმეტესწილად I(0) სისხლის ჯგუფის მქონე ინდივიდები ავადდებიან. ისეთი პათოლოგიები, როგორიცაა ღვიძლის ციროზი, კუჭქვეშა ჯირკვლისა და საყლაპავი მილის ავთვისებიანი სიმსივნეები, ფილტვების დაავადება, ჰიპოფიზისა და სანერწყვე ჯირკვლების სიმსივნე, უფრო ხშირად ემართებათ II(A) სისხლის ჯგუფის მქონე ინდივიდებს. ბრონქული ასთმა, ფილტვის ტუბერკულოზი ხშირია III(B) ჯგუფის, ხოლო პოლიომიელიტი IV(AB) სისხლის ჯგუფის მქონე ადამიანებში.

ჩანასახისა და დედის ABO შეუთავსებლობა ასევე ახდენს გავლენას მშობიარობის შედეგზე. O×A და O×B ჯგუფის სისხლის მქონე ინდივიდთა ქორწინებაში ჰეტეროზიგოტურ ბავშვთა დაბადების მაჩვენებელი ძალიან დაბალია (დედასთან შეუთავსებლობის გამო) და შეესაბამება 21%-ს. თუ დედა II(A) ჯგუფისაა და ჩანასახი I(0), მაშინ მშობიარობის მაჩვენებელი იქნება ძალიან მაღალი, რადგან ამ შემთხვევაში შეუთავსებლობა არ აღინიშნება.

არის მითითებანი იმის თაობაზე, რომ II(A) ჯგუფის სისხლის მქონე ქალებს ქორიონეპითელიომა 10-ჯერ უფრო ხშირად უჩნდებათ იმ შემთხვევაში, როდესაც მეუღლეს აქვს I(0) ჯგუფის სისხლი, ვიდრე იმ შემთხვევაში, როდესაც ქმარი აღმოჩნდება II(A) ჯგუფის სისხლის მატარებელი. თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულით დაავადებულთა რიცხვი I(0) ჯგუფის სისხლის მქონე ინდივიდებში მაღალია, ვიდრე დანარჩენ მოსახლეობაში (ბ. კანდელაკი, 1974წ.). II(A) ჯგუფის სისხლის მქონე ინდივიდები 25%-ით უფრო ხშირად ავადდებიან კუჭის კიბოთი, ვიდრე დანარჩენი მოსახლეობა.

ზოგიერთი ავტორი აღნიშნავს, რომ თანამედროვე ცივილიზაციის პერიოდში 0 ჯგუფის სისხლის მქონე ინდივიდები უფრო მეტად არიან შეგუებული შექმნილ ცხოვრებისეულ პირობებს, ვიდრე II ჯგუფის სისხლის მქონე ინდივიდები. დადგენილია, რომ სისხლის ჯგუფობრიობის განმსაზღვრელი გენები მუდმივად ექვემდებარება ბუნებრივ გადარჩევას. მათი რთული ბუნების გარკვევა მომავლის

-2-

კვლევებში ისახება.

მაკაკის ანტიგენებით იმუნიზაციის საწინააღმდეგოდ ბოცვერის შრატში წარმოიქმნა ანტისხეულები, რომლებიც ინდივიდთა 85% ერითროციტების შეწებებას (აგლუტინიზაციას) იწვევს, ე.წ. ადამიანთა 85%-ს აქვს რ ე ზ უ ს - ა ნ ტ ი გ ე ნ ი , ხოლო 15%-ს - არა.

რეზუს-დადებით ინდივიდთა 85% შეიცავს რეზუს-ფაქტორებს ჰომო- ან ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში (Rh^+Rh^+ ან Rh^+rh^-), ხოლო 15% რეზუს-უარყოფითი ინდივიდები - rh^-rh^-.

რეზუს-ფაქტორებმა შეიძლება გამოიწვიოს ჩანასახსა და დედას შორის კონფლიქტი (სურ. 75). მშობიარობის პერიოდში ჩანასახის სისხლის უჯრედები დაზიანებული პლაცენტიდან ხვდებიან დედის სისხლში (ასეთი მოხვედრის ალბათობაა 1:10-ზე) თუ ბავშვი რეზუს-დადებითია, ხოლო თუ დედა რეზუს-უარყოფითია, ჩანასახის სისხლი (Rh^+ ანტიგენები) განაპირობებს ანტისხეულების წარმოშობას. განმეორებითი ფეხმძიმობის პერიოდში სინთეზირებული ანტისხეულები პლაცენტის გზით გადადიან ახალ ჩანასახში (თუ ჩანასახი კვლავ Rh^+) და იწყება იმუნოლოგიური კონფლიქტი, რის გამოც ზიანდება ჩანასახიც (შესაძლებელია განვითარდეს ახალშობილის სიყვითლე, წონაში დაკლება, თავბრუსხვევა) და დედის ორგანიზმიც. ზოგადად დადგენილია 300 მშობიარეზე შეუთავსებლობის 1 შემთხვევა. რეზუს-ფაქტორის კონფლიქტის შესაჩერებლად დედის ორგანიზმში (ან მშობიარობის შემდგომ პირველი 3 დღის განმავლობაში) შეჰყავთ ანტისხეულები (γ - გლობულინი). რეზუს ანტიგენების საწინააღმდეგოდ. ეს ანტისხეულები უკავშირდებიან დედის ორგანიზმში შესულ რეზუს-დადებით ერითროციტებს, რის შედეგადაც ანტისხეულების წარმოქმნა დედის ორგანიზმში ჩერდება.

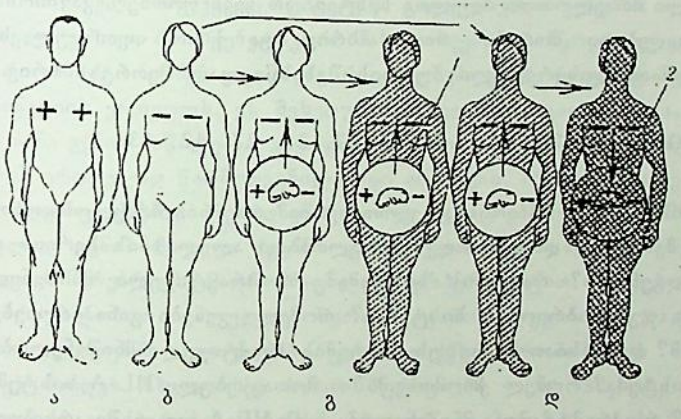
ვარაუდობენ, რომ რეზუს-ანტიგენები ისაზღვრება 3 მჭიდროდ დაკავშირებული ლოკუსით (C, D, E), რომლებიც ლოკალიზებულია ოთ ქრომოსომაში და გადადის დომინანტურად, მემკვიდრეობითობს, ამიტომ აღინიშნება 3 გენოტიპი: რეზუს-დადებითი ჰომოზიგოტი, რეზუს-დადებითი ჰეტეროზიგოტი და რეზუს-უარყოფითი ჰომოზიგოტი. მეტად იმუნოგენურად ითვლება D ანტიგენი, C და E ანტიგენები კი ნაკლებად აქტიური არიან.

HL-A ს ი ს ტ ე მ ა . ქსოვილების გადანერგვისას გასათვალისწინებელი ქსოვილშეთავსება. ადამიანში ქსოვილშეთავსების ძირითად სისტემად გვევლინება HL-4 სისტემა. იგი სრულყოფილად არის წარმოდგენილი პერიფერიული სისხლის ლეიკოციტებში. ლოკუს HL-A სისტემაში მოთავსებულია გენთა სერია, რომელნი აკონტროლებს იმუნურ პასუხს.

HL-A სისტემა შედგება 4-A, B, C, D ლოკუსისაგან, რომელნი მოთავსებულია მე-6 ქრომოსომაში. ეს არის მრავალალელური სისტემა. A ლოკუსში არის 50 ალელი, B - ში - 100. ამიტომ გვხვდება ფენოტიპებისა და

გენოტიპების დიდი რაოდენობა. იდენტური დონორისა და რეციპიენტის შეხვედრის ალბათობა არის 1:7000. არსებობს კორელაცია გენურ ლოკუსსა და გარკვეული პათოლოგიის გაჩენას შორის. HL-A2 გენის მაღალი სიხშირე აღნიშნულია მწვავე მიელოლეიკოზის დროს. სკლეროზის შემთხვევაში HL-A3 სიხშირეა მაღალი, ხოლო HL-A1 და HL-A2 სიხშირე დაბლდება, რევმატიზმის დროს HL-A3 სიხშირე დაწეულია და ა.შ. ინდივიდები, რომლებსაც ქსოვილშეთავსების HL-A10 ანტიგენი აქვთ, გამოირჩევიან ლიმფოციტების ბლასტტრანსფორმაციის (ფიტოჰემაგლუტინინით გამოწვეული) მაღალი სიხშირით.

HL-A3,7 გენების მქონე ინდივიდებს აქვთ ლიმფოციტები, რომლებისთვისაც დამახასიათებელია ლიმფოტოქსიკური მოქმედების მაღალი შესაძლებლობა.



სურ. 75. რეზუს-ფაქტორის მემკვიდრეობითობა ადამიანში. ა - რეზუს-დადებითი მამა (Rh^+); ბ - რეზუს-უარყოფითი დედა (rh); გ - პირველი ფეხმძიმობა, ანტიგენი Rh^+ შედის დედის სისხლის მიმოქცევაში და წარმოშობს რეზუს-ანტისხეულებს. ანტისხეულები ცოტაა და ბავშვი იბადება ნორმალური; დ - მეორე ფეხმძიმობა: დედა დამატებით იმუნიზირდება, Rh^+ წარმოშობილი რეზუს-ანტისხეულები შედიან დედისაგან ჩანასახის სისხლის მიმოქცევაში და რეაგირებენ მის ერითროციტებთან - ჩანასახი იღუპება (დუბინინი, 1985).

ამრიგად, მრავლობითი ალელთა სერიის განხილვისას ნათელი ხდება, რ
გენთა მუტაცია არ არის მემკვიდრეობითობის ზღვრული ერთეული. გენ
გაცილებით რთული სტრუქტურა აქვს.

დ ა ს კ ვ ნ ა

ერთ ლოკუსში არსებულ ზოგიერთ გენს შეუძლია მრავალჯერ შეიცვალ
მდგომარეობა მუტაციის გზით ($A \rightarrow a^1 \rightarrow a^2 \ldots a^n$), წარმოქმნას ე.წ. ალელთა სერ
ამ მოვლენას ეწოდება მრავლობითი ალელიზმი. ადამიანის მრავლობით
ალელიზმის ერთ-ერთი გამოხატულებაა 14 ერითროციტული სისხლ
ჯგუფობრიობა (განხილულია ABO და რეზუს-სისტემები) და HL-A სისტემებ

ამჟამად დადგენილია, რომ ადამიანის სისხლის ჯგუფობრიობისა
ქსოვილშეთავსების განმსაზღვრელი გენები ე.წ. "ნეიტრალური" კი არ არ
არამედ სელექციური მნიშვნელობა აქვს და ექვემდებარება ბუნებრივ გადარჩევ
აღნიშნული მრავლობითი ალელთა სისტემა არკვევს ურთიერთკავშირს ალელებ
და დაავადებათა შორის, ერთის მხრივ, და ქმნის თეორიულ საფუძველ
ქრომოსომათა დისკრეტული ბუნების შესასწავლად, მეორეს მხრივ.

ლიტერატურა: 6, 9, 17, 22, 25, 27, 42, 43.

კითხვები: რა არის ალელთა სერია? რა არის მრავლობითი ალელიზმ
როგორ შეიძლება დახასიათდეს მრავლობითი ალელიზმის სერიის თითოეულ
წარმომადგენელი? რა არის სისტემა? რა პრაქტიკული მნიშვნელობა აქ
სისხლის ჯგუფობრიობის სისტემას? რომელი გენები განაპირობებენ რეზუ
სისტემას? დაახასიათეთ რეზუს-სისტემის პრაქტიკული მნიშვნელობა. რა არ
HL-A სისტემა? რომელ ქრომოსომაშია მოთავსებული HL-A სისტემის გენურ
ლოკუსი? რა პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს HL-A ლოკუსში არსებულ ალელ
გენებს?

გენის მოქმედების მოლეკულური მექანიზმები

გენის ცენტრული თეორია (საფეხურებრივი ალელომორფიზმი). თ. მორგანის მიერ შემკვიდრეობითი ქრომოსომული თეორიის ჩამოყალიბების შედეგად აბსტრაქტული წარმოდგენა გენზე, რომელიც შემოიტანა გენეტიკაში ვ. იოჰანსენმა (1909 წ.), შეიცვალა კონკრეტული შინაარსით. დამტკიცდა, რომ ორგანიზმის ყველა ნიშანი განისაზღვრება მემკვიდრეობითობის დისკრეტული ელემენტარული ერთეულით - გენით. გენი ქრომოსომაში იკავებს განსაზღვრულ ადგილს - ლოკუსს და წარმოადგენს რ ე კ ო მ ბ ი ნ ა ც ი ი ს, მ უ ტ ა ც ი ი ს ა და ფ უ ნ ქ ც ი ი ს ზღვრულ ერთეულს. შემდგომში მეთოდთა დახვეწის შედეგად და მოლეკულურ დონეზე გამოკვლევათა ჩატარებამ ცხადყო, რომ გენის განსაზღვრებას შეესაბამება მხოლოდ ერთი კრიტერიუმი. კერძოდ, გენი წარმოადგენს ფუნქციის ერთეულს, რომელიც აკოდირებს პოლიპეპტიდურ მოლეკულას ან ნუკლეინმჟავებს, თუმცა ე.წ. გადაფარვადი გენების აღმოჩენის შემდეგ ნათელი გახდა, რომ გენეტიკური მასალის ერთ დისკრეტულ ერთეულს შეუძლია ორი ან მეტი ნიშნის კოდირება. რაც შეეხება გენს, როგორც მუტაციისა და რეკომბინაციის ერთეულს, ეს შეხედულება ხელახლა გადაისინჯა, რადგან აღმოჩენილ იქნა გენის ნაწილებად გაყოფადობა კროსინგოვერის შედეგად, ხოლო სტრუქტურის ერთეულად წარმოდგენილი იყო არა გენი, არამედ ნუკლეოტიდთა წყვილი, რომლებიც ექვემდებარებოდნენ როგორც მუტაციებს, ისე რეკომბინაციას.

პირველად გენის დაყოფა (გენის ცენტრული თეორია) დაასაბუთეს ნ. დუბინინმა და ა. სერებროვსკიმ დროზოფილაზე ექსპერიმენტით, ლოკუს achaete-scute-ში მრავალობითი ალელთა სერიის გამოკვლევისას. რადიაციის მოქმედებისას ლოკუსში (ლოკალიზებული სასქესო ქრომოსომის ნულოვან მორგანიდ'ზე) მიიღეს სხვადასხვა სახის მუტაციები - sc_1, sc_2, sc_3, sc_4, sc_5, sc_6..., რომლებიც განაპირობებენ ბუზის სხეულზე გამონაზარდების (ბურძგი) რედუქციას. შეისწავლეს ფენოტიპური ეფექტები. ამა თუ იმ მუტანტურალელებიანი ჰომოზიგოტური ბუზების შეჯვარებისას $(sc_1/sc_1)\times(sc_2/sc_2)\rightarrow(sc_1/sc_2)F_1$ თაობაში ჰეტეროზიგოტებს მხოლოდ ის გამონაზარდები არ ჰქონდათ, რომლებიც ორივე ჰომოზიგოტში იყო რედუცირებული. მაგ., თუ sc_1-მუტაცია იწვევდა ABC გამონაზარდების რედუქციას, ხოლო sc_2 კი BCD გამონაზარდების რედუქციას, მაშინ F_1 თაობის წარმომადგენლებს sc_1/sc_2 არ გაუჩნდათ B და C გამონაზარდები, ჰქონდათ მხოლოდ A და D გამონაზარდები. შეისწავლეს ლოკუს achaete-scute-ში 13 სხვადასხვა მუტაცია და სურათი ყველგან ერთნაირი აღმოჩნდა. რადგან თითოეული მუტანტური ალელი achaete-scute ლოკუსში მოიცავს გამონაზარდების მხოლოდ ნაწილს, ე.ი. მისი მოქმედება საფეხურებრივია, მას უწოდეს ს ა ფ ე ხ ურ ე ბ რ ი ვ ი ა ლ ე ლ ო მ ო რ ფ ი ზ მ ი. იქმნებოდა შთაბეჭდილება, თითქოს მოცემულ შემთხვევაში ადგილი

ჰქონდა ნაწილობრივ ჰეტეროზიგოტურობას. ნიშანთა ნაწილობრივ ან მთლიან ალელთა ურთიერთდომინირების მოვლენას ჯ. ფინჩემმა 1966 წელს უწოდა კ ო მ პ ლ ე მ ე ნ ტ ა ც ი ა. ალელთა achaete-scute კანონზომიერ კომპლემენტაციაზე დაყრდნობით წამოაყენეს ჰიპოთეზა გენის რთულ შემადგენლობის შესახებ. მიღებული კანონზომიერი მონაცემების შესაბამისად შეადგინეს გენის შემადგენლობის კომპლემენტაციის რუკა, აჩვენეს, რომ გენ ნაწილები - ცენტრები დალაგებულია გენში ხაზობრივად. ეს დადგინ მუტაციური ანალიზის საფუძველზე. მიღებულ იქნა შედეგები, რომ კროსინგოვერ მიმდინარეობს გენში, იგი აშორებს ერთმანეთს მუტაციურ ცენტრებს, რომლებს გენში სხვადასხვა ადგილი უჭირავთ. ამ ფაქტებზე დაყრდნობით გენ ცენტრულმა თეორიამ წამოაყენა პრინციპულად ახალი მონაცემები: 1. აღმოჩნდ რომ გენი იყოფა, რთული კომპლექსური წარმონაქმნია, რომელიც შეიცავ ხაზობრივად განლაგებულ ელემენტარულ ერთეულებს (გენი "ბ ა ზ ი გ ე ნ ი ს სახით შედგება "ტ რ ა ნ ს გ ე ნ ე ბ ი ს ა გ ა ნ"); 2. გენის ნაწილებ ლოკალიზებული არიან რა გენში, შეუძლიათ თვითონვე განიცადონ მუტაცი რომელიც გენის სხვადასხვა ნაწილში სხვადასხვა სიჩქარით მიმდინარეობ ზოგიერთი მათგანი მაქსიმალური მუტაბელობის გამო წარმოადგენს ე.წ. "ცხელ უბნებს; 3. გენი არ არის რეკომბინაციის ერთეული, რადგან კროსინგოვერ მიმდინარეობს გენში; 4. გენი, აქვს რა სპეციფიკური ფუნქცია, ამავე დრ ფუნქციონალური მხრიდანაც წარმოადგენს რთულ სისტემას; რადგან მის მოქმედება მთლიანად განპირობებულია საკუთარი ცენტრების კომპლექსურ მოქმედებით.

ფსევდოალელიზმი. გენის სტრუქტურის წარმოსადგენად გამოყენებულ იქ გენის შემადგენელ ნაწილებს შორის კროსინგოვერის მოვლენის დადგენა. 100 მორგანიდის მანძილზე მდებარე ორ გენს შორის კროსინგოვერ აღმოსაჩენად საჭირო ხდება გამოსაკვლევ ინდივიდთა ოდენობის გაზრდა 10^5 10^6 - მდე.

ჩაატარეს შემდეგი სახის ცდა (ე. ლუისი, 1938 წ.): ერთი მრავლობ ალელთა სერიის მუტანტური გენების მატარებელი (a_1 და a_2) დროზოფილ ორი ხაზი შეუჯვარეს ურთიერთს. დაუშვეს, რომ ორივე გენი $a_1 \rightarrow (a_1 a_2^+)$ ($a_2 \rightarrow (a_1 a_2)$. ტრანსგენების სახით გაერთიანებულია ბაზიგენში. დროზოფილ [redacted] შეჯვარებისას $(a_1 a_2^+/a_1 a_2^+) \times (a_1^+ a_2/a_1^+ a_2)$ F_1 თაობაში მიიღეს მუტანტურ ფენოტიპის ჰეტეროზიგოტი $a_1 a_2^+/a_1^+ a_2$. დამაბრუნებელი შეჯვარებისას ერ ერთ მშობლიურ ფორმასთან შთამომავლობაში მიიღეს მუტანტური ბუზ $a_1 a_2/a_1 a_2^+$ და $a_1^+ a_2/a_1 a_2^+$. როდესაც ე. ლუისმა გამოსაკვლევი ბუზების რაოდენ 100000-მდე გაზარდა, დამაბრუნებელი შეჯვარებისას ჰეტეროზიგოტური მდედ

თაობაში წარმოიშვა (0,02%) ველური ტიპის ბუზები ($a_1^+a_2^+/a_1a_2^+$), რომლებიც შესაძლებელია წარმოშობილიყვნენ მხოლოდ მეტად ახლოს მდებარე ალელთა შორის კროსინგოვერის შედეგად. ასეთ ალელებს ფ ს ე ვ დ ო ა ლ ე ლ ე ბ ი უწოდეს, ხოლო თვით მოვლენას - ფ ს ე ვ დ ო ა ლ ე ლ ი ზ მ ი. ფსევდოალელიზმმა, რომელიც შემდგომში აღმოჩნდა პროკარიოტებისა და ევკარიოტების მთელ რიგ წარმომადგენლებში, ნათელყო, რომ გენი შედგება უფრო მცირე ერეკულებისაგან, რომლებსაც შეუძლიათ მუტაცია და გენთა შორის კროსინგოვერის წარმოება.

40-იან წლებში ჯ. ხოლდეინმა გენეტიკაში შემოიტანა ც ი ს - დ ა ტ რ ა ნ ს - მ დ გ ო მ ა რ ე ო ბ ი ს ცნება, რომელმაც ახალი განვითარება მისცა ფსევდოალელიზმის პრობლემას. ცისმდგომარეობისას ორივე რეცესიული ფსევდოალელი a_1 და a_2 მდებარეობს ერთ ქრომოსომაში, ხოლო დომინანტური ფსევდოალელები a_1^+ და a_2^+ - მეორეში (ნორმალური ფენოტიპი). ტრანსმდგომარეობისას თითოეულ ქრომოსომაში მოთავსებულია როგორც რეცესიული, ისე დომინანტური ფსევდოალელები $a_1a_2^+/a_1^+a_2$. ასეთ ჰეტეროზიგოტებს აქვთ მუტანტური ფენოტიპი. ე. ლუისმა შესაძლებლად მიიჩნია ასეთი დაშვება: ცისმდგომარეობაში მყოფი ჰეტეროზიგოტური ფსევდოალელები ($a_1a_2/a_1^+a_2^+$) იმიტომ განაპირობებენ ნორმალურ ფენოტიპს, რომ ერთ ჰომოლოგიურ ქრომოსომაში ნორმალურ ფსევდოალელთა თანამიმდევრობითი განლაგება მათში განაპირობებს რეაქციაში ყველა ჯაჭვის შეუფერხებელ განხორციელებას. ტრანსმდგომარეობის შემთხვევაში მოცემული გენით კონტროლირებული რეაქციის ნორმალური მსვლელობა მუტანტური ფსევდოალელებით ორივე ჰომოლოგიურ ქრომოსომაში მთლიანად ბლოკირებულია.

ამრიგად, ფსევდოალელიზმის ანალიზმა გამოავლინა, რომ გენი არ შეიძლება ჩაითვალოს რეკომბინაციის ერთეულად და რომ ის ფუნქციურად და სტრუქტურულად იყოფა.

გენის რთული სტრუქტურის გამორკვევისას ალელიზმის წარმოდგენაშიც მოხდა დიფერენცირება. არსებობს 2 სახის ალელები: ჰ ო მ ო ა ლ ე ლ ი ანუ ი ზ ო ა ლ ე ლ ი, როცა განსხვავება ალელებს შორის ეხება მხოლოდ ერთ ს ა ი ტ ს, და ჰ ე ტ ე რ ო ა ლ ე ლ ი, როდესაც განსხვავება ეხება რამდენიმე ს ა ი ტ ს (საიტს უწოდებენ გენის მონაკვეთს, რომელიც მუტაციის გზით არის შეცვლილი), რომლებსაც შეუძლიათ მოახდინონ გენშიდა რეკომბინაცია.

სხვადასხვა გენის ზომები სხვადასხვაა. ნუკლეოტიდურ წყვილთა რიცხვი საშუალო ზომის სტრუქტურულ გენში არის დაახლოებით ათასი. ყველაზე მოკლე სტრუქტურული გენები შეიცავენ 190 ნუკლეოტიდურ წყვილს (სატრანსპორტო რნმ-ს გენები), ყველაზე დიდები (აბრეშუმხვევიას აბრეშუმის ფიბრინის გენი) შედგება 16 ათასი ნუკლეოტიდური წყვილისაგან (10×10^6

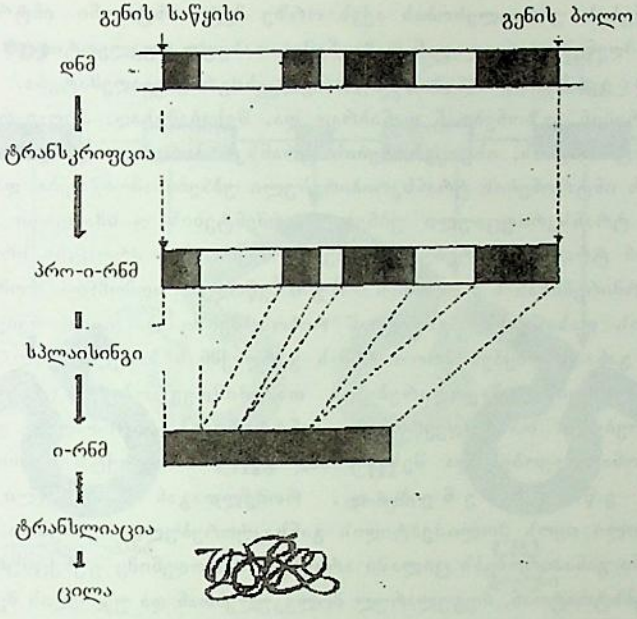
მოლეკულური წონით). გენის ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობის ამოცნობა საშუალებას იძლევა წინასწარ წარმოვადგინოთ მოცემული გენის კოდირებული პოლირიბონუკლეოტიდისა და პოლიპეპტიდის ზუსტი ქიმიური შემადგენლობა ან, პირიქით, პოლირიბონუკლეოტიდისა და პოლიპეპტიდის ქიმიური შემადგენლობის ცოდნით დავასკვნათ გენში ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობა (რიგ შემთხვევებში პოლიპეპტიდზე დაყრდნობით დასკვნა ყოველთვის არ იქნება ერთმნიშვნელოვანი კოდის შეცვლადობის გამო). ზოგჯერ ერთი გენი აკოდირებს ორ სხვადასხვა პოლიპეპტიდს.

ვირთაგვებში პირუვატკინაზას გენი რეტიკულოციტებში განაპირობებს ამ ფერმენტის მოლეკულების წარმოქმნას 64 ათასი დალტონის მოლეკულური მასით, ხოლო ღვიძლის უჯრედებში იგივე გენი ახორციელებს სხვა ცილის სინთეზს 61 ათასი დალტონის მოლეკულური მასით. ბევრი გენი განაპირობებს ისეთი პროდუქტების სინთეზს, რომლებიც საჭიროა უჯრედისათვის ყოველთვის (დნმ- და რნმ-პოლიმერაზა), რიბოსომული ცილები, სატრანსპორტო და რიბოსომული რნმ). ასეთ გენებს ეწოდება კონსტიტუციური გენები.

გენის ნატიფი სტრუქტურის შესწავლისას ს. ბენზერმა გენის ნაცვლად შემოიტანა სამი ცნება: ცისტრონი - გენეტიკური ფუნქციის მინიმალური ერთეულისათვის, რეკონი - რეკომბინაციის მინიმალური ერთეულისათვის და მუტონი - მუტაციის მინიმალური ერთეულისათვის.

ამჟამად ცნობილია, რომ მინიმალური მანძილი ქრომოსომების ორ წერტილს შორის, გენში კროსინგოვერის საწარმოებლად არის ერთი-ორი ნუკლეოტიდური წყვილი. ამიტომ ტერმინი რეკონი (მოიცავს ორ ნუკლეოტიდურ წყვილს) და მუტონი (მოიცავს 5 ნუკლეოტიდურ წყვილს) თანამედროვე გენეტიკურ ლიტერატურაში აღარ იხმარება. რაც შეეხება ტერმინ ცისტრონს, ის დარჩა და გამოხატავს სტრუქტურულ გენს.

პროცესინგი. ინფორმაციული რნმ-ს (ი-რნმ) სინთეზისას ჩატარებულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ ტრანსკრიფციის პროდუქტები ბირთვში გაცილებით დიდია, ვიდრე ციტოპლაზმაში გადასული რნმ, რომელიც მონაწილეობს ტრანსლაციაში და შედის რიბოსომებში. ასეთ რნმ-ს უწოდებენ ჰეტეროგენულ ბირთვულ რნმ-ს ან პრო-ი-რნმ-ს. პრო-ი-რნმ-ს შესწავლისას გამოირკვა, რომ მისი პოსტტრანსკრიფციული გარდაქმნებისას (პროცესინგი) წარმოიქმნება ი-რნმ (სურ. 76) შესაბამისად: როდესაც ხორციელდება ოპერონის ტრანსკრიფცია, წარმოიქმნება პრო-ი-რნმ-ს გრძელი მოლეკულა, რომლის საწყისი ნაწილი (5^1) გადაწერილია აქცეპტორული ზონიდან, ხოლო უფრო მცირე მონაკვეთი - სტრუქტურული გენის ბოლო ნაწილიდან (3^1). პირველი ნაწილი არ კოდირებს ცილას და ამიტომ იშლება ჯერ კიდევ ბირთვში. მეორე კი, წარმოდგენილი საკუთრივ ი-რნმ-ად, გადადის ციტოპლაზმაში და შედის რიბოსომებში ცილის სინთეზის საწარმოებლად (სურ 76). ევკარიოტულ გენომში



სურ. 76. გენი მთელ სიგრძეზე ტრანსკრიბირებს პრო-ი-რნმ-ს მოლეკულას. შემდგომ ხდება სპლაისინგის პროცესი (ინტრონები იჭრება და ეგზონები ერთდება). ამის შედეგად მიიღება ი-რნმ, რომელიც აკოდირებს პოლიპეპტიდებს. ■ - ეგზონები; □ - ინტრონები

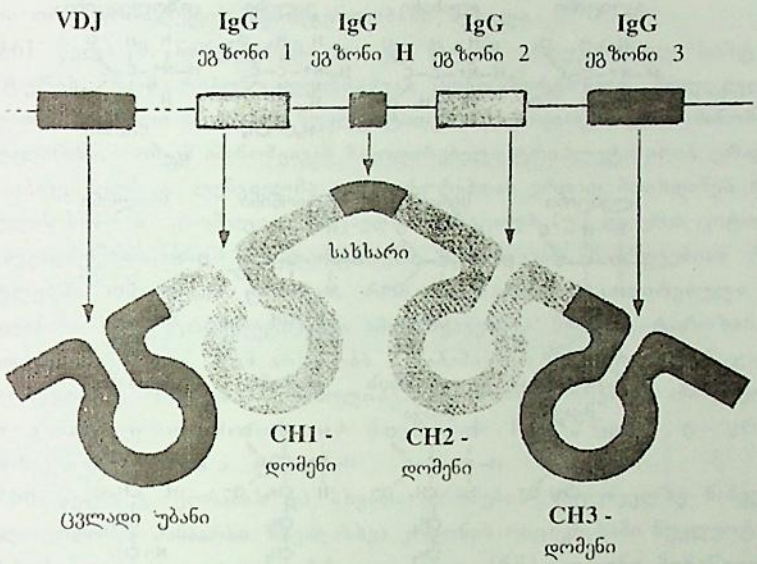
აქცეპტორული უბნები წარმოდგენილია განმეორებადი და უნიკალური ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობებით. ევკარიოტული სტრუქტურული გენების შესწავლისას გამოირკვა, რომ ამ გენებში იმ უბნებთან ერთად, რომლებიც აკოდირებენ ცილებს, სატ-რნმ-ს, რ-რნმ-ს, არის უბნები, რომლებიც არ აკოდირებენ არავითარ პროდუქტებს, არ შეიცავენ გენეტიკურ ინფორმაციას. იმ უბნებს, რომლებიც მოთავსებულია გენში მაკოდირებელ უბნებთან მონაცვლეობით ეწოდება ი ნ ტ რ ო ნ ე ბ ი , ხოლო გენის მაკოდირებელ უბნებს - ე გ ზ ო ნ ე ბ ი . ინტრონების არსებობა დამახასიათებელია ყველა ევკარიოტულ გენში (გამონაკლისია ჰისტონების მაკოდირებელი გენები, სადაც ინტრონები არ იყო აღმოჩენილი). ზოგიერთი გენი შეიცავს ერთ ან ორ ინ-

ტრონს. გენების უმრავლესობას აქვს ორზე მეტი ინტრონი. ინტრონის ზომა იცვლება რამდენიმე ათეულიდან რამდენიმე ათასეულ ნუკლეოტიდურ წყვილამდე და ხშირად გენში ეგზონების სუმარულ სიგრძეს აღემატება. ინტრონები ტრანსკრიბირებენ ეგზონებთან თანაბრად და, შესაბამისად, პრო-ი-რნმ შეიცავს როგორც ინტრონების, ისე ეგზონების ტრანსკრიბირებულ უბნებს. შემდგომში პრო-ი-რნმ-ს ინტრონების ტრანსკრიბირებული უბნები ამოიჭრება. დაცილებული ეგზონების ტრანსკრიფციული უბნები ფერმენტების დახმარებით ერთდებიან. ეგზონებიდან ტრანსკრიბირებული უბნების შეერთების პროცესს სრულყოფილი ი-რნმ-ს ფორმირებისას ს პ ლ ა ი ს ი ნ გ ი ეწოდება. აღმოჩნდა, რომ ინტრონები პროცესინგის დასაწყისში გადადიან რიბოსომებში და აკოდირებენ ცილებს, რომლებიც განაპირობებენ პრო-ი-რნმ-ს გარდაქმნას სრულყოფილ ი-რნმ-დ.

ეკკარიოტებში მაკოდირებელი თანამიმდევრობები (ეგზონები) და არამაკოდირებელი თანმიმდევრობები (ინტრონები) ძირითადად ერთიმეორის შემდგომ მონაცვლეობენ და შესაბამისად გენის პროდუქტს - პოლიპეპტიდს გამოყოფენ ე.წ. დ ო მ ე ნ ებ ა დ, რომელთაგან თითოეული შეიძლება წარმოდგენილი იყოს პოლიპეპტიდის განსაკუთრებული თვისებით.

დომენი განაპირობებს ცილაში არსებულ რამოდენიმე ფუნქციური ცენტრის კავშირს სუბსტრატთან, რეგულარულ მოლეკულებთან და უჯრედის მემბრანებთან. თითოეული ფუნქციური ცენტრი წარმოადგენს ნახევრად ავტონომიურ ერთეულს მოლეკულური მასით 20000 სპეციფიკურად ჩაწყობილი პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში. IgG მძიმე ჯაჭვის სტრუქტურა წარმოდგენილია 5 დომენისაგან. თითოეულ მათგანს გააჩნია სპეციფიკური სტრუქტურა: CH1 - უკავშირდება მსუბუქ ჯაჭვს (ეგზონი 1); CH2 - უკავშირდება კომპლემენტის მოლეკულას (ეგზონი 2); CH3 - უჯრედის ზედაპირთან ურთიერთმოქმედებს (ეგზონი 3); VDI - ვარიაბელური რაიონია; ეგზონი H - სახსარს წარმოადგენს (სურ. 77).

გ ე ნ ე ტ ი კ უ რ ი კ ო დ ი. დნმ-სა და ცილებს შორის ურთიერთკავშირი განისაზღვრება იმით, რომ ცილის სპეციფიკური სტრუქტურა განპირობებულია გენეტიკური ინფორმაციით, რომელიც ჩაწერილია დნმ-ს მოლეკულაში. 1954 წელს ვ. გამოვმა გამოთქვა ვარაუდი, რომ გარკვეული შერჩევისას 4 ნუკლეოტიდის (ა, თ, გ, ც) განაწილების თანამიმდევრობა დნმ-ს მოლეკულის გასწვრივ არის ის კოდი, რომლის დახმარებითაც ჩაიწერება გარკვეულ ამინომჟავათა თანამიმდევრობა ცილის პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში. ცილები შეიცავენ 20 ძირითად ამინომჟავას (სურ. 78). 1961 წელს ფ. კრიკმა გამოთქვა მოსაზრება, რომ ცილაში ერთ ამინომჟავას წარმოქმნა განპირობებულია აზოტოვან ფუძეთა ჯგუფით, რომელთა რიცხვი შეესაბამება სამს (ტრიპლეტს). და მართლაც, რომ ავიღოთ ორი სხვადასხვა ნუკლეოტიდის კომბინაცია, აღმოჩნდება, რომ მათი რაოდენობა შეესაბამება 16 (4^2)-ს, ხოლო სამი სხვადასხვა ნუკლეოტიდური კომბინაციის შემთხვევაში - 64(4^3)-ს. რადგან საჭირო 20

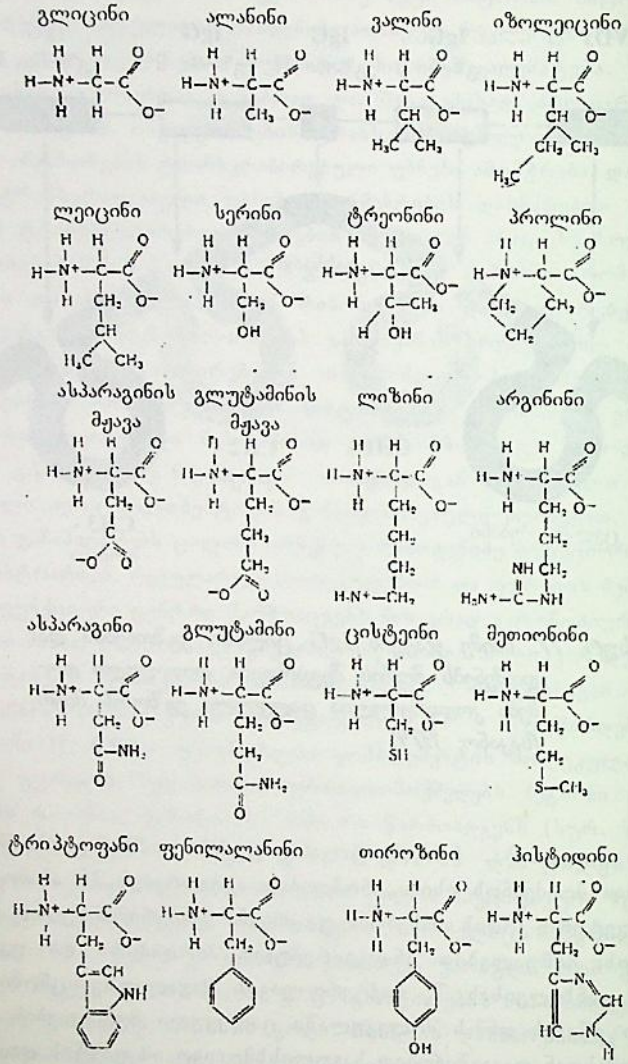


სურ. 77. მძიმე ჯაჭვის IgG ცილაში ეგზონებსა და დომენებს შორის შეფარდება. თითოეული დომენი კოდირებულია ცალკეული ეგზონის მიერ (საკანო, 1979).

ამინომჟავას კოდირება, 64 აზოტოვანი ფუძის კომბინაციის შერჩევისას შესაძლებელია მოიძებნოს ისინი, რომლებიც აკოდირებენ 20 ამინომჟავას.

ტრიპლეტური კოდის არსებობა ფ. კრიკმა ექსპერიმენტულად დაამტკიცა პროფლავინის საშუალებით ინდუცირებული პირდაპირი და უკუ (rIIB) მუტაციების განხილვისას T_4 ბაქტერიოფაგის მაგალითზე. ცნობილია, რომ პროფლავინი იწვევს დნმ-ს მოლეკულაში ცალკეული მუტაციების დამატება-დაკარგვას. ამასთან დაკავშირებით საგულისხმო იყო იმ ფაქტის დადგენა, რომ ერთი მუტაციური ცვალებადობა შეიძლება შეეხოს ერთ ამინომჟავას. ნამგლისებურუჯრედული ანემიის შემთხვევაში ჰემოგლობინის მოლეკულაში, რომელიც შედგება დაახლოებით 300 ამინომჟავისაგან, ხდება მხოლოდ ერთი ამინომჟავას - გლუტამინმჟავას შეცვლა ვალინით.

ამავე დროს აღმოჩნდა, რომ გენეტიკური კოდი გადაუფარავია, რადგან არცერთ ორ თანამომდევნო ტრიპლეტს შორის არ არის არავითარი დამატებითი



სურ. 78. ამინომჟავა, რომლისგანაც შენდება ცილის მოლეკულა.

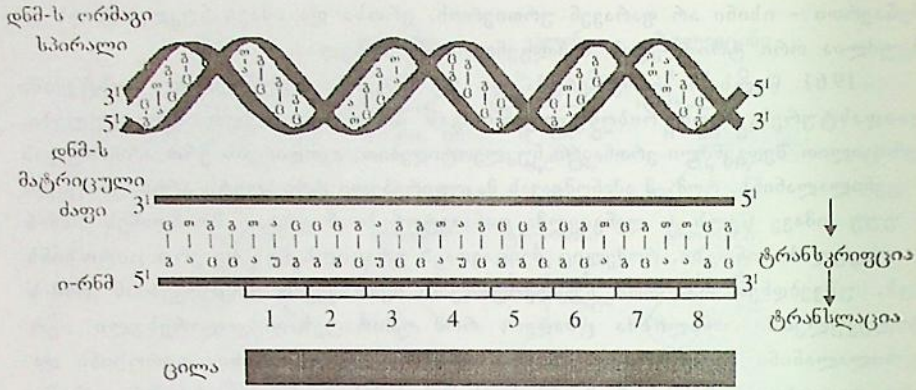
შენაერთი - ისინი არ ფარავენ ურთიერთს, ერთსა და იმავე ნუკლეოტიდს არ შეუძლია ორი ტრიპლეტის შემადგენლობაში შესვლა.

1961 წელს მ. ნირენბერგმა და ჯ. მატეიმ არაუჯრედულ სისტემაში დაადასტურეს, რომ რიბონუკლეინმჟავას სინთეზირებული მოლეკულები, ურაცილით შედგენილი ერთნაირი ნუკლეოტიდებით, აკოდირებს ერთ ამინომჟავას - ფენილალანინს, რომ ამ ამინომჟავას მაკოდირებელი ტრიპლეტი არის ურაცილი - უუუ იმავე წელს ჰ. ლენგიელმა თანაავტორებთან ერთად მოახდინეს რნმ-ს მოლეკულის სინთეზი, რომელიც შეიცავდა 5 ურაცილს (უ) და ერთ ციტოზინს (ც), უშვებდნენ რა, რომ ნუკლეოტიდები შემთხვევით ჩაერთვებიან რნმ-ს მოლეკულებში. ანალიზმა ცხადყო, რომ უპირატესად კოდირებული იყო ფენილალანინი (უუუ-ტრიპლეტი) და ამინომჟავები - სერინი, ტიროზინი და სხვ. დადგინდა აგრეთვე, რომ არსებობს შესაბამისობა ნუკლეოტიდურ ჯაჭვში კოდონთა მწყობრ განაწილებასა და პოლიპეპტიდში სინთეზირებულ ამინომჟავათა მწყობრ განაწილებას შორის. ამ მოვლენას 1963 წელს ფ. კრიკმა კ ო ლ ი ნ ე ა რ უ ლ ო ბ ა უწოდა.

1966 წელს გ. ქორანას და სხვათა შრომების საფუძველზე ნაჩვენები იყო ყველა კოდონის შინაარსი. სხვადასხვა კოდონის რიცხვი სამი ნუკლეოტიდის შესაბამისობით უნდა ყოფილიყო 64. თუ ყველა (64) კოდონი მონაწილეობს ცილის სინთეზის პროცესში, უნდა ველოდეთ, რომ ერთ ამინომჟავას შეუძლია შედიოდეს პოლიპეპტიდის შემადგენლობაში სხვადასხვა კოდონის სიგნალის გამო. ეს აზრი სწორი აღმოჩნდა. გენეტიკურ კოდს აქვს შეცვლადობის უნარი, რაც იმაში გამოიხატება, რომ ცალკეულ ამინომჟავებს კავშირი აქვთ რამდენიმე კოდონის ტიპთან. მაგ., ამინომჟავა ლეიცინი კოდირდება 6 სხვადასხვა კოდონით (უუა, უუგ, ცუუ, ცუც, ცუა, ცუგ). ამავე დროს 64 კოდონიდან ყველას არ შეუძლია ამინომჟავების კოდირება. მაკოდირებელმა კოდონებმა (61) მიიღო ა ზ რ ო ბ რ ი ვ ი კ ო დ ო ნ ე ბ ი ს სახელწოდება. სამი კოდონი - უაა, უაგ, უგა არ იღებს მონაწილეობას ცილის სინთეზში და მათ ეწოდათ უ ა ზ რ ო - "ნ ო ნ ს ე ნ ს" ტ რ ი პ ლ ე ტ ე ბ ი. ისინი გაჩერების სიგნალის როლს ასრულებენ. თითოეულმა ნონსენს კოდონმა მიიღო საკუთარი სახელი: კოდონ უაა-ს უწოდებენ ოხრას, უაგ-ს - ამბერს, უგა-ს - ოპალ კოდონს (სურ. 79).

გენეტიკური კოდის დამახასიათებელი თავისებურებაა მისი უნივერსალობა. დაწყებული ვირუსიდან ადამიანამდე ყველა ორგანული ფორმის ამინომჟავა განისაზღვრება ერთი და იმავე კოდონით. როგორც იყო აღნიშნული, გენებს, რომლებიც აკოდირებენ ცილების სტრუქტურებს, ეწოდათ ს ტ რ უ ქ ტ უ რ უ ლ ი გ ე ნ ე ბ ი.

კოდის ზოგადი თავისებურებანი გარკვეული იყო გენეტიკური მეთოდებით. აღმოჩნდა, რომ: 1. გენეტიკური კოდი უნივერსალურია; 2. კოდი ტრიპლეტურია (კოდირებს სამი ნუკლეოტიდით); 3. გადაუხურავია; 4. კოდი არ შეიცავს



პირველი მდგომარეობა (5¹ - ბოლო)	მეორე მდგომარეობა				მესამე მდგომარეობა (3¹ - ბოლო)
	უ	ც	ა	გ	
უ	ფენ	სერ	თირ	ცის	უ
	ფენ	სერ	თირ	ცის	ც
	ლეი	სერ	*[1	*[2	ა
	ლეი	სერ	3	ტრიპ	გ
ც	ლეი	პრო	ჰის	არგ	უ
	ლეი	პრო	ჰის	არგ	ც
	ლეი	პრო	გლმ	არგ	ა
	ლეი	პრო	გლმ	არგ	გ
ა	ილე	ტრე	ასმ	სერ	უ
	ილე	ტრე	ასმ	სერ	ც
	ილე	ტრე	ლიზ	არგ	ა
	მეთ	ტრე	ლიზ	არგ	გ
გ	ვალ	ალა	ასპ	გლი	უ
	ვალ	ალა	ასპ	გლი	ც
	ვალ	ალა	გლუ	გლი	ა
	ვალ	ალა	გლუ	გლი	გ

*სურ. 79. გენეტიკური კოდის ამსახველი ცხრილი. * - უაზრო კოდონები: 1 - ოხრა; 2 - ოპალი; 3 - ამბერი.*

გამყოფ ნიშნებს; 5. ახასიათებს კოლინეარულობა; 6. თავისი ბუნებით ცვლადია (ყველა ამინომჟავას, გარდა მეთიონინის და ტრიფტოფანის, აქვს ერთზე მეტი კოდონი); 7. სამი ნუკლეოტიდიდან უპირატესი მნიშვნელობა აქვს ორ პირველს, მესამეს შეუძლია ცვალებადობა); ტრანსლიაციის დროს მნიშვნელობა ენიჭება აუგ და გუგ-ს. რომელთაც უწოდებენ საინიციაციო კოდონებს. ესენი განსაზღვრავენ გენის პროდუქტის სინთეზის დაწყებას. სამი ტერმინატორი ანუ ნონსენს კოდონი (უაა, უაგ, უგა) განსაზღვრავს ცილის სინთეზის დამთავრებას.

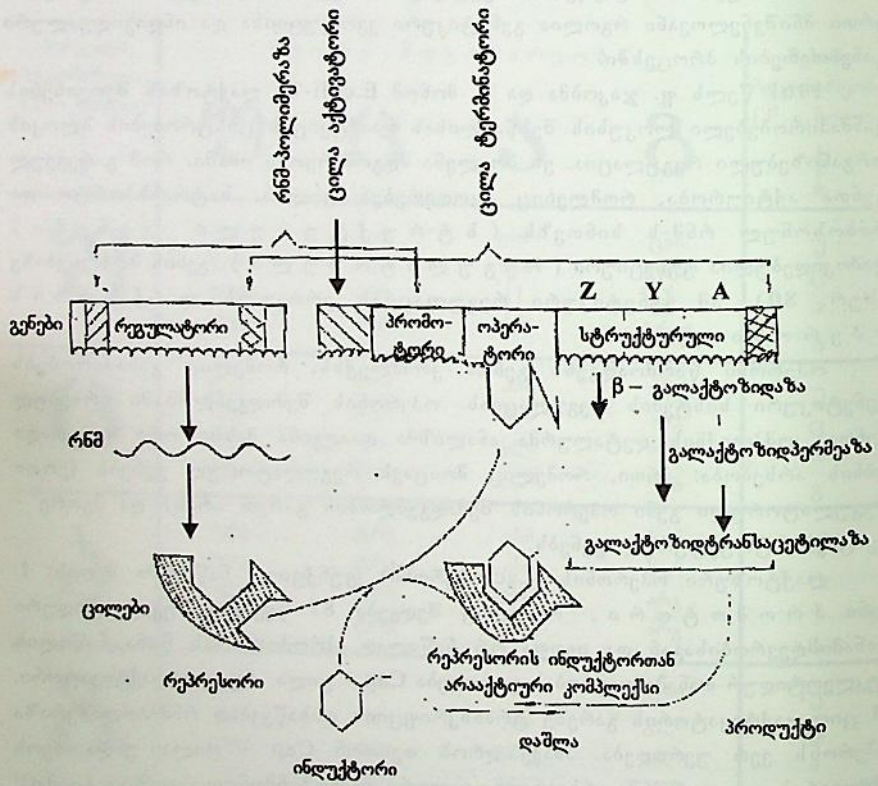
გენთა ექსპრესიის რეგულაცია. უჯრედის რეაქციის შემგუებლური ხასიათი და ონტოგენეზის პერიოდში არსებული მეტაბოლური კანონზომიერებანი დამოკიდებულია სხვადასხვა გენის დიფერენციალურ მოქმედებაზე. ამან განაპირობა გენთა მოქმედების რეგულაციის მექანიზმის შექმნა, რაც ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი რგოლია გენეტიკური ევოლუციისა და ინდივიდუალური განვითარების პროცესში.

1961 წელს ფ. ჯაკობმა და ჟ. მონომ E.coli-ში ლაქტოზის შეთვისების განმაპირობებელი ლოკუსის შესწავლისას დაამტკიცეს ცისტრონების ბლოკის ორგანიზებული რეგულაცია. ეს მოვლენა მდგომარეობს იმაში, რომ გარკვეულ გენთა აქტიურობა, რომლებიც აკოდირებენ ცილის, სატრანსპორტო და რიბოსომულ რნმ-ს სინთეზს (ს ტ რ უ ქ ტ უ რ უ ლ ი გ ე ნ ე ბ ი) დამოკიდებულია ფუნქციური (რ ე გ უ ლ ა ტ ო რ უ ლ ი) გენის მოქმედებაზე (სურ. 80). ამ გენეტიკური რეგულაციის ერთეულს ლ ა ქ ტ ო ზ ი ს ო პ ე რ ო ნ ი უწოდეს.

ოპერონი წარმოადგენს გენთა კომპლექსს, რომელიც განაპირობებს გენეტიკური სისტემის რეგულაციას. ოპერონის შემადგენლობაში არსებულ გენთა კომპლექსის დეტალურმა ანალიზმა დაადგინა მასში ორი ძირითადი უბნის არსებობა: ერთი, რომელიც მოიცავს რეგულატორულ გენებს (ერთი რეგულატორული გენი ოპერონის შემადგენლობის გარეთ არის) და მეორე - შეიცავს სტრუქტურულ გენებს.

ლაქტოზური ოპერონის (Lac-ოპერონი) ფუნქციურ ნაწილში შედის: 1. გენი პ რ ო მ ო ტ ო რ ი, რომელიც შედგება 87 წყვილი ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობისაგან და იყოფა ორ ნაწილად. პრომოტორის წინა ნაწილის ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობას უერთდება Cap - ცილა ანუ ცილა-აქტივატორი. ამ ცილა-აქტივატორის გარეშე ტრანსკრიფციის დასაწყებად რნმ-პოლიმერაზა ოპერონს ვერ უერთდება. ამავე დროს თვითონ Cap - ცილა უნდა იყოს აქტივირებული უჯრედში არსებული ციკლური ადენოზინმონოფოსფატით (ცამფ). თუ უჯრედში ცამფ-ის კონცენტრაცია დაბალია, Cap - ცილა ოპერონს ვერ უერთდება. შესაბამისად, ცამფ არის სასიგნალო ნივთიერება, რომელიც ოპერონის მოქმედებისათვის აუცილებელია. შემდგომ მოდის ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობა,

რომელსაც უკავშირდება რნმ-პოლიმერაზა და იწყებს მის ტრანსკრიფციას ოპერონის სიგრძივად. ო პ ე რ ა ტ ო რ შ ი ორი ნონსენს კოდონის არსებობის გამო ტრანსკრიფცია წყდება და ი-რნმ-ს გადაწერის განახლება ხორციელდება მხოლოდ გენთა ოპერატორის ბოლო ნუკლეოტიდიდან; 2. პრომოტორის შემდეგ 21 წყვილი ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობათა სიგრძით მოთავსებულია გენი-ოპერატორი, რომელთანაც დაკავშირებულია გენი-რეგულატორის მიერ სინთეზირებული ტრანსკრიფციის შემაჩერებელი ფაქტორი - ცილა-რეპრესორი; 3. გენი r^+, რომელიც განაპირობებს კავშირს მომავალ ი-რნმ-სა და რიბოსომებს შორის; 4. ამის შემდგომ განლაგებულია სტრუქტურული გენები (სტრუქტურული გენების სიგრძე შეადგენს 6000 ნუკლეოტიდურ წყვილს), რომლებიც აწარმოებენ



სურ. 80. E.coli-ს ლაქტოზის ოპერონის მუშაობის სქემა (ჟაკობი, მონო, 1961).

3 ფერმენტის - β-გალაქტოზიდაზის, გალაქტოზიდპერმეაზის, გალაქტოზიდტრანსაცეტილაზის სინთეზს. ამ ფერმენტთა მონაწილეობით ხორციელდება ბაქტერიების მიერ ლაქტოზოს შეთვისება. ტრანსკრიფცია ჩერდება A სტრუქტურული გენის ტრანსკრიფციის დამთავრების შემდგომ ტერმინატორ კოდონის არსებობის გამო, რომელიც აჩერებს რნმ-ტრანსკრიპტაზას გადაადგილებას. ტრანსკრიპტირებული r^+, β, Y, A გენები, რომელთა შორის რნმ-ს ტრანსკრიპტაზა ზღვარს ვერ ადგენს, ქმნიან საერთო პირველად ტრანსკრიპტს კომპლექსური ი-რნმ-ს სახით.

გენ-რეგულატორს იგივე ბუნება აქვს, როგორიც სტრუქტურულ გენებს, ანუ წარმოადგენს იზოლირებულ ცისტრონს დნმ-ს მოლეკულაში. გენ-რეგულატორი აკონტროლებს ცილა-რეპრესორის სინთეზს, რომელიც ოპერატორის სტრუქტურაზე გამორჩეულად მოქმედებს. პირდაპირი ცდებით დამტკიცებულია, რომ E.coli-ს Lac- ოპერონი შეიცავს 10 მოლეკულა რეპრესორს, თითოეული მოლეკულა ცნობს დნმ-ს 11-12 ფუძეთა წყვილს - 300 ნმ სიგრძის ერთი მათგანი სპეციფიკურად არის დაკავშირებული გენ-ოპერატორთან და საჭიროებისამებრ აჩერებს მის მოქმედებას.

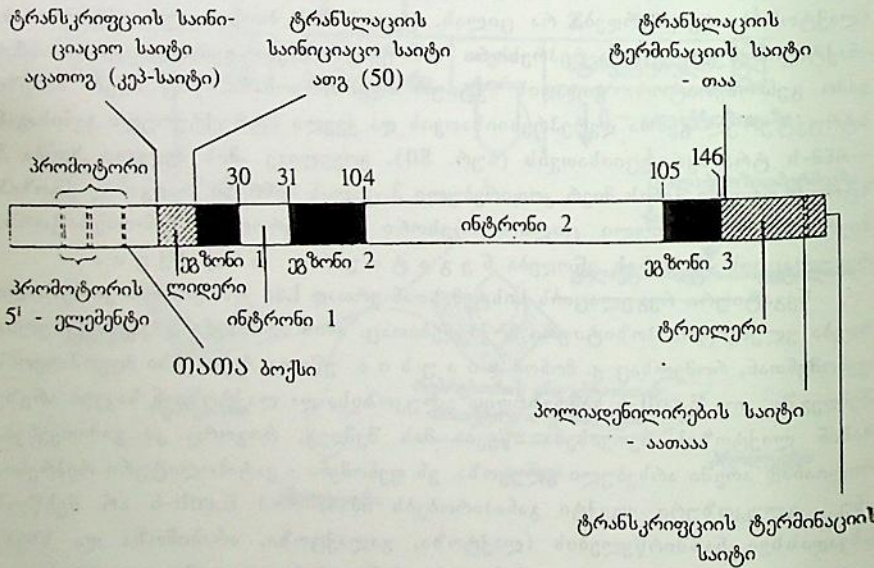
როდესაც ბაქტერიების საკვებ არეში ხვდება ლაქტოზის (რძის შაქარი) მოლეკულები, ლაქტოზიდან სასიგნალო ნიშანი გადადის ცილა-რეპრესორთან. ამ შემთხვევაში ხდება ალოსტერული ეფექტი - დაბალმოლეკულური შენაერთები (ლაქტოზა), უკავშირდება რა ცილას, ცვლის მის ბიოლოგიურ აქტიურობას, ინაქტივირებული ცილა-რეპრესორი არ უკავშირდება გენ-ოპერატორს. ამის გამო გენ-ოპერატორი გადადის აქტიურ მდგომარეობაში, რაც ხდება მიზეზი სტრუქტურულ გენთა დერეპრესიისათვის და ყველა სტრუქტურული გენისაგან ი-რნმ-ს ტრანსკრიფციისათვის (სურ. 80). ყოველივე ამის შედეგად ხდება 3 სტრუქტურული გენის მიერ კოდირებული 3 ცილის სინთეზი. რადგან ლაქტოზის მიერ ინაქტივირებული ცილა-რეპრესორი არ უერთდება გენ-ოპერატორს, რეგულაციის ამ სახეს ეწოდება ნ ე გ ა ტ ი უ რ ი ინ დ უ ქ ც ი ა.

ნეგატიური რეგულაციის სისტემასთან ერთად Lac - ოპერონის კონტროლი ხდება ელემენტთა პოზიტიური მოქმედებითაც. ამის აღმოჩენა დაკავშირებულია ფენომენთან, რომელსაც ჟ. მონომ დ ი ა უ ს ი ა უწოდა. მისი არსი მდგომარეობს შემდეგში: თუ E.coli-ს გამოვზრდით გლუკოზისა და ლაქტოზიან საკვებ არეზე მაშინ ლაქტოზის შეთვისება იწყება მას შემდეგ, როგორც კი გამოიყენება მთლიანად არეში არსებული გლუკოზა. ეს ფენომენი - კატაბოლიტური რეპრესია ანუ გლუკოზური ეფექტი განაპირობებს იმას, რომ E.coli-ს არ შესწევს სხვადასხვა ნახშირწყლების (ლაქტოზა, გალაქტოზა, არაბინოზა და სხვა) კატალიზირების უნარი, რადგან საკვებ არეში არის გლუკოზა.

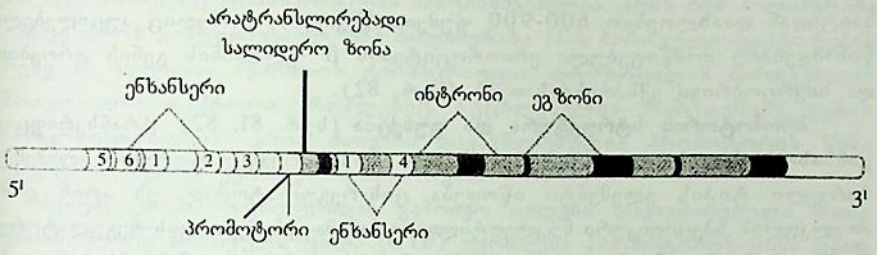
ევკარიოტთა სისტემაში გენთა მოქმედების რეგულაციის პრობლემა წარმოდგენილია უფრო რთულად. ევკარიოტული უჯრედული დნმ შედის

ნუკლეოპროტეიდულ შემადგენლობაში, სადაც 1/3 არის დნმ, 1/3 ჰისტონები და 1/3 ქრომოსომული მჟავე ცილები. ევკარიოტულ უჯრედებში არის 3 სახის რნმ-პოლიმერაზა (ი-რნმ, სატ-რნმ და რ-რნმ). ევკარიოტულ ორგანიზმთა ბევრი გენი მოზაიკური შემადგენლობისაა, სადაც მაკოდირებელ ნუკლეოტიდთა თანმიმდევრობებში ჩართულია ე.წ. "გაჩუმებული" უბნები. არსებული მონაცემებიდან გამომდინარე, გენთა მოქმედების რეგულაციის მექანიზმები პროდა ევკარიოტულ ორგანიზმებში ძირითადად მსგავსია, მაგრამ ამავე დროს უნდა აღინიშნოს, რომ ევკარიოტებში გენთა მოქმედების დეტალური მაკონტროლებელი მექანიზმები ბევრად განსხვავდებიან პროკარიოტებისაგან და ძირითადად ჯერ კიდევ არ არის შესწავლილი (სურ. 81).

ევკარიოტთა გენის სტრუქტურის წარმოდგენა შესაძლებელია განზოგადდეს ადამიანის β ჯაჭვის ჰემოგლობინის გენის მაგალითზე. ეს გენი შედგება შემდეგი ელემენტებისაგან (სურ. 81, 82): 1. პრომოტორის უბანი, რომელიც პასუხისმგებელია რნმ-პოლიმერაზის დაკავშირებასა და ტრანსკრიფციის ინიციაციაზე. ეს უბანი შეიცავს 3 სხვადასხვა ელემენტს და განლაგდება 95-დან 26 ფუძეთა წყვილი ტრანსკრიფციის საინიციატივო საიტის წინ (ანუ 95-დან 26-მდე); 2. აცათთგ თანამიმდევრობა, რომელზეც ინიცირდება ტრანსკრიფცია.



სურ. 81. ევკარიოტული ორგანიზმის გენის სტრუქტურის ორგანიზაცია. (ლოდიჩი და თანაავტ., 1995).



სურ. 82. - ენხანსერისა და პრომოტორის მდებარეობის სქემა (ჰარტი და თანაავტ., 1994).

მას ხშირად უწოდებენ კეპ-თანამიმდევრობას იმიტომ, რომ ის ახდენს რნმ-ს 5' ბოლოს კოდირებას; 3. ათგ კოდონი ტრანსლაციის ინიციატორია. იგი განლაგებულია ტრანსკრიფციის ინიციაციის წერტილიდან 50 ფუძეთა წყვილით. ტრანსკრიფციის ინიციაციისა და ტრანსლაციის წერტილებს შორის მდებარე მიდამოს, რომელიც წარმოდგენილია 50 ფუძეთა წყვილით, ეწოდება სალიდერო თანამიმდევრობა. 4. ეგზონი, რომელიც შეიცავს 90 ფუძეთა წყვილს ახდენს ადამიანის ჰემოგლობინის β -ჯაჭვის 1-30 ამინომჟავას კოდირებას; 5. 140 ფუძეთა წყვილისაგან შემდგარი ინტრონი, რომელიც არ შეიცავს ჰემოგლობინის მაკოდირებელ თანამიმდევრობებს; 6. ეგზონი, რომელიც შეიცავს 222 ფუძეთა წყვილს, ახდენს 31-104 ამინომჟავათა კოდირებას; 7. დიდი ინტრონი, რომელიც შეიცავს 850 ფუძეთა წყვილს. მას არავითარი წვლილი არ შეაქვს ჰემოგლობინის ცილოვან სტრუქტურაში; 8. ეგზონი, რომელიც შეიცავს 126 ფუძეთა წყვილს ახდენს 105-146 ამინომჟავის კოდირებას; 9. ტრანსლაციის ტერმინაციის კოდონი-თაა; 10. 3' -ტრანსკრიბადი უბნის ბოლო, რომელიც არ ტრანსლიცირდება ცილაში. ეს უბანი შეიცავს აათაა თანამიმდევრობებს, რომელიც აუცილებელია ტრანსკრიბად რნმ-ს "კუდთან" დაახლოებით 200-300 ადენილის ნაშთის მისაერთებლად. ეს პოლი (ა) - "კუდი" უკავშირდება რნმ-ს დაახლოებით 20 ფუძის მერე ააუაა თანამიმდევრობის შემდგომ. ტრანსკრიფციის დამთავრებამდე ის გრძელდება დაახლოებით 1000 ნუკლეოტიდის სიგრძეზე. თუ აათაა თანამიმდევრობაში შემთხვევით წარმოიშვა რაიმე მუტაცია, მაშინ პოლი (ა) - "კუდი" რნმ-ს არ ემატება და ტრანსკრიფცია არ ჩერდება. 3' - ტრანსკრიბად ბოლო უბანში განლაგებულია ე ნ ხ ა ნ ს ე რ ი ს თანამიმდევრობა (აათაა

საიტიდან დაახლოებით 600-900 ფუძეთა წყვილი), რომელიც აუცილებელია წინამდებარე მომწიფებული ერითროციტების β -გლობინის გენის დროებითი და სივრცობრივი ექსპრესიისათვის (სურ. 82).

პრომოტორის სტრუქტურა და ფუნქცია (სურ. 81, 82). ტრანსკრიფციის განსახორციელებლად აუცილებელია ორი ტიპის რეგულატორული ელემენტი. პირველი ტიპის ელემენტი იწოდება ცის-რეგულატორად. ეს არის დნმ-ს მოლეკულის სპეციფიკური ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობები. ცის-რეგულატორები მოქმედებენ ახლოს მდებარე გენებზე. მეორე ტიპის ელემენტებს უწოდებენ ტრანს-რეგულატორებს. ეს არის ხსნადი მოლეკულები (რნმ-სა და ცილების ჩათვლით), რომლებიც პროდუცირდებიან ერთი გენით, ხოლო მოქმედებენ სხვა, იმავე ან სხვა ქრომოსომებზე არსებულ გენებთან. E.coli-ს Lac-ოპერონში გენი რეპრესორი ასინთეზირებს ცილა-რეპრესორს, რომელიც მოქმედებს ოპერატორის თანამიმდევრობაზე Lac-ოპერონის გენისათვის. ამ შემთხვევაში ოპერატორი წარმოგვიდგება ცის-რეგულატორულ ელემენტად, რადგან ის აკონტროლებს თავის ქრომოსომის Lac ოპერონს. ცილა რეპრესორი კი წარმოგვიდგება ტრანს-რეგულატორულ ელემენტად, რადგან ის პროდუცირდება ერთ ქრომოსომაში, ხოლო უკავშირდება ოპერატორს მეორე ქრომოსომაზე. ევკარიოტთა გენში, რომელიც ტრანსკრიბირებს ი-რნმ-ს, აღმოჩენილია ორი ტიპის ცის-რეგულატორული დნმ-ს თანამიმდევრობანი - პრომოტორი და ენხანსერი ("გამაძლიერებელი"). პრომოტორი ჩვეულებრივ განლაგდება უშუალოდ ტრანსკრიფციის საწყისი საიტის წინ, სადაც იწყება ტრანსკრიფცია, და მათი სიგრძე შეადგენს დაახლოებით 100 აზოტოვან ფუძეთა წყვილს (ენხანსერების უმცირესობა შეიძლება ლოკალიზირდეს ინტრონში ან გენის 3' ბოლოს წინ) (სურ. 82). პრომოტორის უბანი აუცილებელია რნმ პოლიმერაზა II-ის და ტრანსკრიფციის ზუსტი ინიციაციისათვის. ენხანსერი ააქტიურებს პრომოტორს, აკონტროლებს ტრანსკრიფციის სისწრაფესა და ეფექტურობას. ენხანსერები ააქტიურებენ მხოლოდ ცის მდგომარეობაში მყოფ პრომოტორებს (ე.ი. იმავე ქრომოსომაში მყოფ პრომოტორებს), მაგრამ მას შეუძლია ფუნქციონირების გაგრძელება დიდ მანძილზეც. გარდა ამისა ენხანსერები შესაძლოა მდებარეობდნენ არა მარტო გენის 5' მხარეზე, არამედ დნმ-ს მეორე ძაფზეც.

გენის პრომოტორებს, რომლებიც ასინთეზირებენ ი-რნმ-ს შედარებით დიდ რაოდენობას მსგავსი სტრუქტურები აქვთ. ისინი შეიცავენ ათა თანამიმდევრობებს (მათ უწოდებენ თ ა თ ა ბ ო ქ ს ს), რომელიც განლაგდება დაახლოები 30 ფუძეთა წყვილის დაშორებით გენის 5' მხრიდან, საიდანაც იწყება ტრანსკრიფცია. პრომოტორის წინა ელემენტი წარმოადგენს ც ა ა თ თანამიმდევრობის ვარიაციას. β-გლობინის გენის ტრანსკრიფციის საწარმოებლად საჭიროა პირველადი 109 ფუძეთა წყვილი, რომელიც წინ უძღვის კეპ-საიტს.

უმეტეს ევკარიოტულ უჯრედებში არსებობს 3 ტიპის რნმ პოლიმერაზები

ფერმენტი, რომელიც ტრანსკრიფციის პასუხისმგებელია, არის რნმ-პოლიმერაზა II. ამავე დროს გასუფთავებულ რნმ პოლიმერაზა II-ს ბირთვული ფაქტორების გარეშე არ შეუძლია აწარმოოს ტრანსკრიფცია. დროზოფილას ბირთვებიდან გამოიყო ორი ფაქტორი, რომლებიც აუცილებელია რამოდენიმე გენის ტრანსკრიფციისათვის. ერთი მათგანი დაკავშირებულია პრომოტორის წინა ელემენტთან, მეორე უერთდება თათა ბოქსს.

ძუძუმწოვართა უჯრედებიდან გამოიყო ცილები დაკავშირებული თათა ბოქსთან. მეორე ბირთვული ცილა (CTF) უერთდება პრომოტორის წინა ცაათ თანამიმდევრობას, რომელიც საჭიროა ტრანსკრიფციის საწარმოებლად. გარდა ამისა არსებობს ბირთვული ცილების კიდევ ერთი ჯგუფი უჯრედთა შეზღუდული რაოდენობისათვის და რომელიც არეგულირებს გენთა ტრანსკრიფციულ ექსპრესიას. ასეთი ცილების რიცხვს მიეკუთვნება GHF-1 ცილა, რომელიც აღმოჩენილია მხოლოდ ჰიპოფიზის წინა წილში. აღმოჩნდა, რომ GHF-1 ცილა უერთდება პრომოტორის 5^1 ელემენტს ადამიანის ზრდის ჰორმონის გენის მახლობლად.

ენხანსერის სტრუქტურა და ფუნქცია (სურ. 82). პრომოტორის გარდა გენის დიფერენციალური ტრანსკრიფციის უზრუნველყოფა შეუძლია ცის-რეგულატორული ელემენტის მეორე ტიპს. დნმ-ს ამ თანამიმდევრობას ეწოდება **ენხანსერი**. პირველად ენხანსერები აღმოჩენილი იყო ვირუსებში. ამჟამად კი ცნობილია მათი ლოკალიზაცია ევკარიოტულ უჯრედებშიც. უჯრედში ენხანსერები აკონტროლებენ იმუნოგლობულინების გენთა სპეციფიკურ ტრანსკრიფციას, ქსოვილსპეციფიკურ ტრანსკრიფციას, ასტიმულირებენ გარკვეული ტიპის უჯრედებში ახლო მდებარე გენთა ტრანსკრიფციას. ცნობილია ენხანსერული თანამიმდევრობები, რომლებიც არეგულირებენ ან გენთა ექსპრესიის დროს, ან ექსპრესიის სპეციფიკურობას, ან ორივეს ერთად. გენური აქტიურობის ერთ-ერთი მკვეთრი გადართვა დროის შესაბამისად შეიმჩნევა ჩანასახის ბლასტულაში გადასვლის დროს. ადამიანის β-გლობინის გენს აქვს თავისი დროის განმაპირობებელი ენხანსერი, რომელიც განლაგებულია 600 და 900 ფუძეთა წყვილებს შუა პოლი (ა) საიტის შემდგომ. თუ დნმ-ს ფრაგმენტს, რომელიც შეიცავს ამ მონაკვეთს, მოვათავსებთ ადამიანის γ-გლობინის გენის ახლოს, შესაძლებელია გააქტიურდეს ფეტალური ჰემოგლობინის გენის ექსპრესია. ცნობილია, რომ სტეროიდული ჰორმონები აძლიერებენ ბევრი გენის ტრანსკრიფციას. თითოეულ სტეროიდულ რეცეპტორს აქვს ორი ფუნქციური დომენი: დომენი, რომელიც უერთდება ჰორმონს და დომენი, რომელიც უკავშირდება ენხანსერის თანამიმდევრობას. ჰორმონის შეერთება პირველ დომენთან აუცილებელია იმ მიზეზით, რომ მეორე დომენი შეუერთდეს დნმ-ს სპეციფიკურ თანამიმდევრობას. დნმ-თან დაკავშირებულ დომენებს შეუძლიათ გაარჩიონ დნმ-ს ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობაში არსებული შეუმჩნეველი

ცვლილება. მაგალითად: პოლინდრომული ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობა 5
-გგთცაცათგთგაცც - 3' წარმოადგენს ძლიერ ესტროგენმგრძნობიარე ენხანსერულ
ელემენტს. ორი სიმეტრიული მუტაცია აღნიშნულ ნუკლეოტიდუ
თანამიმდევრობაში, რომელიც შეიცვლება 5'-ggაცაცათggთცც თანამიმდევრობა
გარდაქმნის არსებულ დნმ-ს გლუკოკორტიკოიდ-მგრძნობიარე ენხანსერად. დაბალ
სიხშირის მქონე ლიპოპროტეინის რეცეპტორი გახდა პირველი მაგალით
ეგზონების გადაადგილებისა, რომელიც გულისხმობს, რომ ეგზონებს შეუძლია
ერთ გენში დუბლიცირება და შემდეგ მეორე გენში გადასვლა (სუდხოვ
თანაავტორებთან 1985წ.). აქვს თუ არა ენხანსერს გადაადგილების უნარი? ე
ჰიპოთეზა დამტკიცდა ჰავაის სახეობის დროზოფილათა შეჯვარების შედეგად
კერძოდ, D.hawaiiensis-ის ალკოჰოლდეჰიდროგენაზის გენი (adg) ექსპრესირდებ
ცხიმოვან სხეულში და კარკასში, ხოლო D.formella-ში გენი adg ექსპრესირდებ
- მხოლოდ ცხიმოვან სხეულში. მათი შეჯვარებისას, ჰიბრიდში ცხიმოვან
სხეულის გამოკვლევისას აღმოჩნდა ორივე სახეობისათვის დამახასიათებელ
ორივე ფერმენტი (adg), ხოლო კარკასში იყო მხოლოდ ცილა D.hawaiiensis
აგან. ასეთი სურათის მიღება შესაძლებელია თუ გენი კონტროლირდება ცის
რეგულარული ელემენტებით. (ტრანს-რეგულატორული ელემენტების კონტროლი
შემთხვევაში ორივე გენი, კარკასში ან ჩართული ან გამორთული იქნებოდა)
ეს კი მიუთითებს რომ დასაშვებია ევოლუციის პროცესში ენხანსერები იცვლიდნ
მდებარეობას, რის შედეგადაც სხვადასხვა ქსოვილში შესაძლებელია სხვადასხვ
პროდუქციის სინთეზი.

არსებობს გენეტიკური რეგულაციის არსებითი თავისებურება ევკარიოტ
უჯრედებში. ეს არის ის, რომ ტ რ ა ნ ს კ რ ი ფ ც ი ი ს პ რ ო ც ე ს
დ ა მ ო კ ი დ ე ბ უ ლ ი ა ქ რ ო მ ა ტ ი ნ ი ს მ დ გ ო მ ა რ ე ო ბ ა ზ ე
გენთა რეპრესიის ძირითად მექანიზმად წარმოდგენილია დნმ-ს კომპაქტიზაცი
ნუკლეოსომურ კლასტერებად. თუ დნმ არის დახვეული მკვრივ სტრუქტურა
ტრანსრეგულატორულ ფაქტორებს არ გააჩნიათ შესაძლებლობა აწარმოო
ტრანსკრიფციის ინიციაცია, როდესაც დნმ, რომელიც შეიცავს პრომოტორ
შედის რა ნუკლეოსომების შემადგენლობაში, შესაბამისი გენები ვე
ტრანსკრიბირებენ. თუ აღნიშნულ გენებს ნუკლეოსომის ფორმირებამდე ა
ფორმირების დროს დაემატება ცილა, დაკავშირებული თათა ბოქსთან (TFIID
მაშინ ქრომატინი ხდება ტრანსკრიფციულად აქტიური. ბირთვული ცილები
კავშირი გენებთან შესაძლებელია შეფასდეს ქრომატინის დნმ-აზა I-ი
დამუშავებისას. დამუშავებული ქრომატინისაგან ესტრაგირებენ დნმ-ს და ურევ
კონკრეტული გენის რადიაქტიულ კ-დნმ-თან. თუ კ-დნმ პოულობს შესაბამ
ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობას, ეს ნიშნავს, რომ აღნიშნული გენი იყ
დაცული ქრომატინის ცილებით დნმ-აზით დამუშავებისაგან და მისთვის ა
იყო მისაწვდომი. მაგრამ თუ კი კ-დნმ-ს ზონდი ვერ პოულობს შესაბამ

თანამიმდევრობებს ეს ნიშნავს, რომ გენი იყო დაქვემდებარებული დნმ-აზის მოქმედებას და როგორც ჩანს მისაწვდომი იყო რნმ-პოლიმერაზისა და ტრანსრეგულატორული ფაქტორებისათვის. გარკვეული გენის მგრძნობელობა დნმ-აზა I-ის მიმართ დამოკიდებულია უჯრედის ტიპზე. მაგ. ოვალბუმინის გენი დნმ-აზა I-ით დასამუშავებლად მისაწვდომია კვერცხსავალის უჯრედთა ქრომატინისათვის, მაშინ როდესაც დნმ-აზა ვერ მოქმედებს ერითროციტების ქრომატინში არსებულ ამ გენზე.

ქრომატინის აქტიური უბნის ფორმირება არ მოითხოვს ნუკლეოსომათა სრულ გამოდევნას. ბევრი აქტიურად ტრანსკრიბადი გენი არის ნუკლეოსომის შიგნით. ამავე დროს ნუკლეოსომები შესაძლოა სპეციფიკურ ლოკუსებში დაექვემდებარონ მოდიფიკაციას. ამის მაგალითს წარმოადგენს მაღალი მოქმედების ცილების (HMC14 და HMC17) დაკავშირება ლოკუსებთან. როდესაც HMC14 და HMC17 ცილები გამოიდევნება ქრომატინიდან, სპეციფიკური გენების დიფერენციალური მგრძნობელობა დნმ-აზის მიმართ იკარგება. აღნიშნული ცილების დამატებით გაღარიბებულ ქრომატინზე გლობინის გენის დიფერენციალური მგრძნობელობა დნმ-აზის მიმართ აღდგება. როგორც ჩანს ქრომატინის ორივე ცილა - HMC14 და HMC17 წარმოადგენს აუცილებელ (მაგრამ არასაკმარის) კომპონენტს სხვადასხვა ქსოვილებში გენთა ტრანსკრიფციის საწარმოებლად.

ქალის ერთი X ქრომოსომის გრძელი მხრის მედიალური ნაწილი ადრეულ ემბრიონალურ პერიოდში განიცდის კომპაქტიზაციას - ჰეტეროქრომატინიზაციას, რაც იწვევს ამ უბანში ლოკალიზებულ გენთა ინაქტივაციას. ამის შემდგომ ონტოგენეზის ბოლო პერიოდებში ხდება ამ ინაქტივირებული რაიონის დერეპრესია.

საჭიროა აღინიშნოს, რომ გენური აქტივობის რეგულაციის მრავალი პრობლემის გადასაწყვეტად აუცილებელი ხდება კლასიკური გენეტიკისა და გენური ინჟინერიის მეთოდთა გამოყენება. ამერიკელი მეცნიერების გამოკვლევათა შედეგები მიუთითებენ, რომ განვითარების პროცესში მუტაციებმა, რომლებიც აკონტროლებს დროზოფილას მკერდისა და მუცლის სეგმენტებს, შეუძლია წარმოშვას რუდიმენტული ფრთები, შესაბამისად, ერთი ორგანოს განვითარება იცვლება მეორით. ადამიანის HeLa -ს ხაზის უჯრედების გენომი ძლიერ დერეპრესირებულია, ისე რომ მათში ფუნქციონირებს გაცილებით მეტი გენი (35 ათასამდე), ვიდრე სომატურ უჯრედებში. აღმოჩნდა, რომ HeLa-ს უჯრედებში გენები ფუნქციური აქტიურობით განსხვავდებიან სომატურ უჯრედთა გენებისაგან. HeLa -ს უჯრედებში დაახლოებით 10-12 გენი წარმოდგენილია 12-13 ათასი რნმ-ს ასლით და რამდენიმე ათეული გენით, რომლებსაც ციტოპლაზმაში შეესაბამებიან ი-რნმ-ს ერთეული მოლეკულები.

გარდა ამისა, საგულისხმოა გენების გადაადგილება ტ რ ა ნ -

ს პ ო ზ ო ნ ე ბ ი თ , როდესაც ხდება "მომთაბარე" გენთა ტრანსკრიფციის ცვალებადობა.ტრანსპოზონს, რომლესაც გააჩნია ტეტრაციკლინის მდგრადობის გენი, ორივე ბოლოში აქვს UC3 მონაკვეთი. თუ ამ ტრანსპოზონში შეაქვთ მესამე UC3 მონაკვეთი, მაშინ ტეტრაციკლინის მიმართ მდგრადობის განმსაზღვრელი გენი რეპრესირდება, ხოლო დამატებითი UC3 -ს დაკარგვისას გენის ფუნქცია აღდგება.

ცილის სინთეზი. უჯრედის ნივთიერებათა ცვლის საფუძველია გენის მიერ ცილის მოლეკულის კოდირება, ე.წ. გენის ექსპრესია. ცილის სინთეზის დროს ცალკეულ ამინომჟავათა ჩართვა პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ხორციელდება დნმ-ს ტრიპლეტური კოდის სიგნალის შესაბამისად. ცილის სინთეზი მიმდინარეობს რიბოსომებში, ციტოპლაზმაში. ე.ი. ბირთვიდან დნმ-ს ინფორმაცია გადადის ციტოპლაზმაში. ამ პროცესის შუამავალ შემსრულებლად, ინფორმაციის გადამტანებად გვევლინება რიბონუკლეინმჟავები. აღმოჩნდა, რომ ცილის სინთეზი დამოკიდებულია რნმ-ს სხვადასხვა მოლეკულის ფუნქციონირებაზე. პირველი მათგანი არის ე.წ. ინფორმაციული რნმ (ი-რნმ), რომელიც გენებიდან იწერს ინფორმაციას და გადააქვს რიბოსომებში. ამ შემთხვევაში გენებიდან გადაწერილი ინფორმაცია წარმოდგენილია კოდონთა კომპლექსით. თითოეული მათგანი აკოდირებს პოლიპეპტიდში შემავალ ცალკეულ ამინომჟავას. ევკარიოტულ უჯრედებში ი-რნმ-ს სინთეზს, რომელიც საერთო რნმ-ს 20-40%-ს შეადგენს, ახორციელებს ფერმენტი რნმ-პოლიმერაზა II; მეორე არის ე.წ. სატრანსპორტო რნმ (სატ-რნმ), რომელიც უერთდება ცალკეულ ამინომჟავებს, გადააქვს ისინი რიბოსომებში და შედის კავშირში ი-რნმ-ს მოლეკულის ცალკეულ კოდონებთან. სატრანსპორტო რნმ-ს სინთეზი ხორციელდება რნმ პოლიმერაზა III ფერმენტით (შეადგენს უჯრედული რნმ-ს 10%-ს); მესამე არის ე.წ. რიბოსომული რნმ (რ-რნმ), რომლის ყოფნა რიბოსომებში აუცილებელ პირობას წარმოადგენს ცილის სინთეზის განხორციელებისათვის. რიბოსომებში შემავალ რნმ-ს (საერთო რნმ-ს 50-70%), ე.ი. რიბოსომულ რნმ-ს სინთეზს განაპირობებს ყველაზე აქტიური რნმ-პოლიმერაზა I.

1959-1960 წლებში ს. ვეისმა აღწერა ფერმენტ რნმ-პოლიმერაზის (რნმ-ტრანსკრიპტაზის) მოქმედება, და აღნიშნა, რომ ის ასინთეზირებს დნმ-ს მოლეკულიდან რნმ-ს მოლეკულას, რომელთა ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობა შეესაბამება დნმ-ს ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობას (თიმინის ნაცვლად რნმ-ს მოლეკულაში ერთვება ურაცილი). კოდის გადაწერას დნმ-ს მოლეკულიდან რნმ-ს მოლეკულაში ეწოდა ტრანსკრიფცია.

1958 წელს ფ. კრიკმა წამოაყენა დებულება მ ო ლ ე კ უ ლ უ რ ი ბ ი ო ლ ო გ ი ი ს ც ე ნ ტ რ ა ლ უ რ ი დ ო გ მ ი ს შესახებ, რომ დნმ-დან ინფორმაცია გადადის ი-რნმ-ზე და იქიდან - რიბოსომებში პოლიპეპტიდის სინთეზის განსახორციელებლად. რნმ-ს შემცველ ვირუსებში უ კ უ ტ რ ა ნ -

სკრიფციის გზით ინფორმაციის რნმ-დან დნმ-ზე გადატანის ფაქტის მიუხედავად, გენთა ექსპრესიის ძირითად გზად მაინც (ტრანსკრიფცია, ტრანსლიაცია) დნმ - რნმ - ცილა რჩება.

ი-რნმ. დნმ-ში ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობა, რომელიც ტრანსკრიბირდება ერთ ი-რნმ-ად, პრომოტორის 5^1 ბოლოდან დაწყებული და ტერმინატორის 3^1 ბოლოში დამთავრებული, წარმოადგენს ტრანსკრიფციის ერთეულს და შეესაბამება გენის თანამედროვე წარმოდგენას. ტრანსკრიფცია ხორციელდება 3 ეტაპად: ინიციაცია, ელონგაცია, ტერმინაცია. ინიციაციის ეტაპზე ევკარიოტებში რნმ-პოლიმერაზა II გამოიცნობს პრომოტორს. სასტარტო წერტილად წარმოდგენილია ადენინი, რომელიც ორივე მხრიდან შემოსაზღვრულია პირიმიდინული ფუძეებით. ფიქრობენ, რომ რადგან მას წარმოქმნის ათ წყვილი, დაკავშირებული ორი წყალბადური ბმით (და არა სამით, როგორც ეს გც დაკავშირების დროს არის), ისინი უფრო ადვილად სცილდებიან ცალ-ცალკე ძაფებად. ეს კი ქმნის საშუალებას რნმ-პოლიმერაზის სამოქმედოდ. ტრანსკრიფცია მიმდინარეობს 5^1 – 3^1 მიმართულებით. სასტარტო ნუკლეოტიდის მარჯვნივ არსებული ნუკლეოტიდები აღინიშნება "+" ნიშნითა და ნუმერაციით (+1,+2,...+), ხოლო მარცხნივ მყოფნი "-" ნიშნით და ნუმერაციით (-1, -2...-), მარცხნივ 19-30 ნუკლეოტიდის მანძილიდან წარმოდგენილია 7 წყვილი-ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობა, ცნობილი თათა თანამიმდევრობის ან „ჰიგნესის ყუთის" სახელწოდებით. ხშირად თათა თანამიმდევრობა შემოსაზღვრულია გც თანამიმდევრობით. სასტარტო წერტილიდან უფრო მარცხნივ - 70-დან - 80-მდე განლაგებულია გთც თანამიმდევრობა, რომელსაც ეწოდება „ცაათ-ყუთი". ვარაუდობენ, რომ თათა აკონტროლებს სასტარტო ნუკლეოტიდის ამორჩევას და ცაათ - რნმ-პოლიმერაზის პირველად კავშირს დნმ-ს მატრიცასთან.

ტრანსკრიფციის ელონგაციის ეტაპისას ი-რნმ-ს ჯაჭვის გაზრდა ხდება 3^1 ბოლოზე რიბონუკლეოზიდმონოფოსფატის შეერთებით და ერთდროულად პიროფოსფატის გამოთავისუფლებით. ტერმინაცია სრულდება დნმ-ს სპეციფიკურ უბანში. ტერმინატორი შეიცავს განსაკუთრებულ ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობებს -5^1ცცა/3^1გგთ; თგგ3^1/აცც5^1. ასეთ სიმეტრიულ სტრუქტურებს ეწოდება პოლინდრომები. პოლინდრომებში არსებული სიმეტრიული განმეორებანი უცვლიან დნმ-ს ან რნმ-ს მეორად სტრუქტურას და მათ ჯვრის ან სარჭის ფორმას აძლევენ. რნმ-პოლიმერაზის მოძრაობა ჩერდება დნმ-ზე, როგორც კი ი-რნმ წარმოქმნის სარჭს. ეს კი მიუთითებს იმაზე, რომ დნმ-ს ამ ნაწილში არის პოლინდრომი.

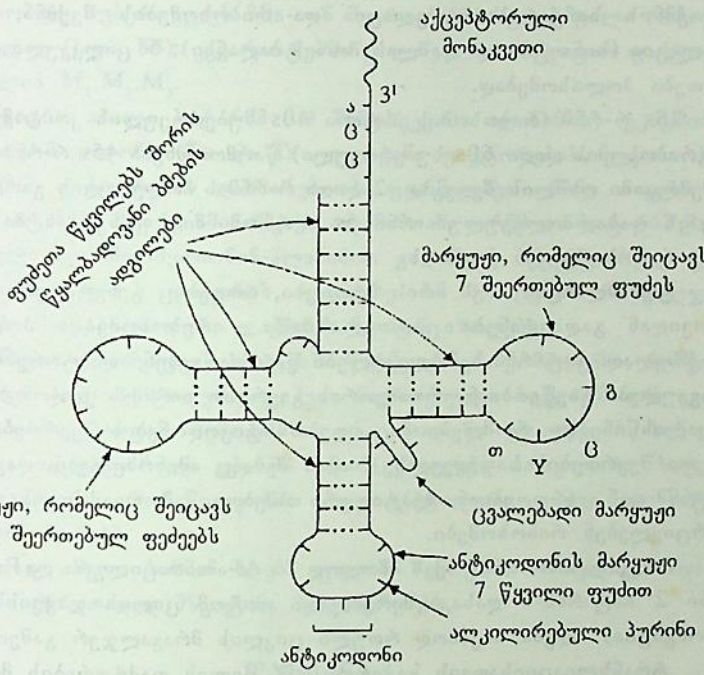
ევკარიოტებში ი-რნმ ყოველთვის გადმოიწერება ერთი გენიდან. სასტარტო კოდონი არის აუგ. ევკარიოტთა ი-რნმ-ს დამახასიათებელი თვისებაა შალითის, ე.წ. კეპის არსებობა 5^1 და 3^1 ბოლოებზე. ფიქრობენ, რომ შალითა იცავს ი-

რნმ-ს უჯრედული ნუკლეაზების დარღვევისაგან და განაპირობებს მათ მიერ რიბოსომების ამოცნობას.

ს ა ტ რ ა ნ ს პ ო რ ტ ო რ ნ მ (სატ-რნმ). განაპირობებს ციტოპლაზმაში სინთეზირებული ამინომჟავების ტრანსპორტირებას რიბოსომებში და მათ დროებით კავშირს ი-რნმ-ს კოდონებთან. 1958 წელს ფ. კრიკმა წამოაყენა ჰიპოთეზა, რომ ამინომჟავათა დაკავშირება ი-რნმ-ს კოდონებთან ხდება არა პირდაპირ, არამედ შუამავალი მოლეკულების საშუალებით, ე.წ. ადაპტერებით. 20 ამინომჟავას არსებობის გამო თითოეულს უნდა ჰქონდეს საკუთარი მიმტანი - ადაპტერი. ასეთი მოლეკულები აღმოჩნდნენ სატ-რნმ-ები. სატ-რნმ-ს მოლეკულები შედგება დაახლოებით 80 ნუკლეოტიდისაგან, რომელთა მოლეკულური მასაა 25000 და მას აქვს სამფურას ფორმა (სურ. 83).

სატ-რნმ-ს სტრუქტურაში ძირითად როლს თამაშობს 3 სახის თანამიმდევრობა: 1. თანამიმდევრობა, რომელიც განაპირობებს ანტიკოდონის ტრიპლეტის თვისებას, რომელიც რომელიღაც ი-რნმ-ს კოდონის კომპლემენტარულია (სურ. 83). კოდონის 3^1 ფუძე უერთდება ანტიკოდონის 5^1 ფუძეს. რიგ შემთხვევებში შესაძლებელია დარღვეული კოდის სატ-რნმ-ს რამდენიმე სახის არსებობა. ამ შემთხვევაში სატ-რნმ-ს შეუძლია შეუერთდეს რამდენიმე კოდონს. მდგრადი წყალბადოვანი ბმები წარმოიქმნება კოდონის მხოლოდ პირველ ორ ნუკლეოტიდთან. კოდონის მესამე ნუკლეოტიდი იწყებს მერყეობას და შეუძლია შეუერთდეს არაკოპლემენტარულ აზოტოვან ფუძეებს (ამ მონაცემებმა მთლიანად დაამტკიცა ფ. კრიკის ე. წ. „საქანის" ჰიპოთეზა, შესაბამისად, სატ-რნმ-ს შეუძლია გამოიცნოს ერთი ამინომჟავას ერთიდან სამამდე სხვადასხვა კოდონი. ამავე დროს თითოეულ ამინომჟავას აქვს ერთიდან ოთხამდე სპეციფიკური სატ-რნმ, რომელსაც ის უერთდება და წარმოქმნის ამინოაცილ სატ-რნმ-ს. ამ პროცესისას დიდი რაოდენობის ენერგია იხარჯება. ამინოაცილირებულ სატ-რნმ-ს შეუძლია ამოიცნოს შესაბამისი კოდონი ი-რნმ-ში. კოდონ-ანტიკოდონის ამოცნობას აკონტროლებენ რიბოსომები, რომლებიც გადაადგილდებიან ი-რნმ სიგრძივად 5^1 - 3^1 მიმართულებით, და ითვლის კოდონებს ამინოაცილ სატ-რნმ-ს მიერთებით. თითოეული ი-რნმ უერთდება რამდენიმე რიბოსომას. ურთიერთისაგან 90 ნუკლეოტიდურ მანძილზე დაშორებით რიბოსომებს აქვთ სატ-რნმ-ს შესაერთებლად ორი საიტი: ერთი არის A - ამინოაცილური, რომელიც იერთებს ამინოაცილ-სატ-რნმ-ს, და მეორე P (პეპტიდური) საიტი, იერთებს ამინომჟავებს; 2. სატ-რნმ-ში ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობა, რომელიც საზღვრავს "თავისი" ამინომჟავის ამოცნობას და 3. აქცეპტორული უბნის სახის თანამიმდევრობა, რომელსაც უერთდება ამინომჟავა.

რიბოსომები. ცილის სინთეზის ციტოპლაზმურ ცენტრებად წარმოდგენილია დაახლოებით 20 ნმ-ს ზომის ორგანელები - რიბოსომები. ცენტრიფუგირებისას ეკარიოტული რიბოსომების სედიმენტაციის კოეფიციენტი შეადგენს - 80s.



სურ. 83. სატ - რნმ-ს ერთძაფოვანი მოლეკულის მეორადი კონფიგურაცია.

ისინი შედგება ორი არათანაბარი ნაწილისაგან - 40s და 60s. თითოეული რიბოსომული სუბერთეული 40s და 60s შეიცავს რ-რნმ-ს და თითოეულ რ-რნმ-თან დაკავშირებულ ცილას. ევკარიოტთა რიბოსომებში 10%-ით ნაკლები ცილაა, ხოლო რ-რნმ დაახლოებით 80%-ს შეადგენს. რიბოსომების გაერთიანებებს (დაახლოებით 5-20) უწოდებენ პ ო ლ ი ს ო მ ე ბ ს. ადამიანში გენები, რომლებიც აკოდირებენ რ-რნმ-ს ასეული კოპიოებით, მოთავსებულია D და G ჯგუფის აკროცენტრულ ქრომოსომათა თანამგზავრის ძაფებზე, ე.წ. მეორად ჭიმებზე.

რიბოსომების ბიოსინთეზის რეგულაცია ხორციელდება 5 მექანიზმის გათვალისწინებით: 1. რიბოსომულ გენთა რაოდენობის რეგულაცია ამპლიფიკაციის საშუალებით; 2. ტრანსკრიფციის სიჩქარის ცვალებადობა; 3. 45s რ-რნმ-ს

გარდაქმნის სიჩქარის რეგულაცია და რიბოსომების შექმნა; 4. რ-რნმ-ს რეგულაცია (სინთეზსა და დაშლას შორის ბალანსი); 5. ცალკეული რიბოსომების შეერთება პოლისომებად.

18s რ-რნმ (რიბოსომის პატარა 40s სუბერთეულის კომპონენტი) და რ-რნმ (რიბოსომის დიდი 60s სუბერთეული) წარმოიქმნება 45s რ-რნმ-ს სინთეზისა და შემდგომი დაშლის შედეგად. 2 დიდი რ-რნმ-ს მოლეკულის გარდა რიბოსომა შეიცავს დაბალმოლეკულურ რნმ 5s რ-რნმ-ს. მის ფუნქციას მიაწერენ სატ-რნმ-ს რიბოსომებთან კავშირს.

ტრანსლიაცია - ეს არის პროცესი, როდესაც გენეტიკური ინფორმაცია ბირთვიდან გადაიტანება ციტოპლაზმაში - რიბოსომებში პოლიპეპტიდის შესაქმნელად. სატ-რნმ-ს მოლეკულები წარმოადგენენ ადაპტორებს. სატ-რნმ-ს მოლეკულები გაეწყობიან ერთიმეორის გვერდით ი-რნმ-ს კოდონების გაწყობის გათვალისწინებით, რომლებთანაც ხდება ანტიკოდონების შეერთება. (აზოტოვან ფუძეთა შეერთების საფუძველზე). ამის შემდეგ ამინომჟავები, დაკავშირებული სატ-რნმ-თან, ერთდებიან პეპტიდური ბმებით. ამ რეაქციათა მსვლელობას ახორციელებენ რიბოსომები.

რადგან რიბოსომას აქვს მხოლოდ 2 (A -ამინოაცილური და P -პეპტიდური) უბანი 2 სატ-რნმ-ს დასაკავშირებლად, ამიტომ ცილის ჯაჭვის გაგრძელება (ელონგაცია) ხდება საკმაოდ რთული ციკლის მრავალჯერ გამეორებით.

ტრანსლიაციისათვის საჭიროა ე.წ. ცილის ფაქტორების მონაწილეობა, რომლებიც ციტოპლაზმაში არიან მოთავსებული. ესენია ინიციაციის, ელონგაციისა და ტერმინაციის ფაქტორები.

ინიციაცია. ცილის სინთეზის ინიციაციისათვის აუცილებელია პროკარიოტებში ფორმილმეთიონინის სატ-რნმ, ხოლო ევკარიოტებში - მეთიონინ-სატ-რნმ. როგორც წესი, ამინომჟავიანი სატ-რნმ უკავშირდება რიბოსომის A უბანს და შემდეგ გადადის P უბანში. ჯერ კიდევ არ არის ცნობილი ინიციაციისას როგორ ხორციელდება ფორმილმეთიონინის სატ-რნმ-ს ან მეთიონინის სატ-რნმ-ს გამოცნობა. ფიქრობენ, რომ მისი დაკავება ხდება P უბანზე.

იმისათვის, რომ ანტიკოდონმა ამოიცნოს ი-რნმ, საჭიროა გახსნილი იყოს ე.წ. საინიციაციო კოდონი აუგ. სხვადასხვა ტიპის ი-რნმ-ს შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ თითოეულ მათგანს 5^1 ბოლოში აქვთ აგ მდიდარი თანამიმდევრობანი, ხოლო რ-რნმ-ს 3^1 ბოლოში - ცუ მდიდარი თანამიმდევრობა, რომელიც ი-რნმ ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობის კომპლემენტარულია და წარმოქმნის ინფორმაციულ რნმ-თან სტაბილურ კომპლექტს.

ინიციაციის დროს (პროკარიოტთა მაგალითზე) რიბოსომის მცირე სუბერთეულში 30s ხდება ი-რნმ-ს დაკავშირება (საინიციაციო ცილოვან F_3 ფაქტორის დახმარებით) საინიციაციო აუგ ტრიპლეტთან და წარმოიქმნება კომპლექსი. F_1 ცილოვან ფაქტორთა მონაწილეობით ფორმილმეთიონინის სატ-

რნმ უკავშირდება აუგ კოდონს, ხოლო F_2 ცილოვანი ფაქტორი განაპირობებს - 50s რიბოსომულ სუბერთეულს 30s-თან შეერთებას სრულყოფილი რიბოსომის წარმოსაქმნელად (სურ. 84). ევკარიოტებში ცილოვან საინიციაციო ფაქტორებად წარმოდგენილია M_1, M_2, M_3.

ელონგაცია. ახალი სატ-რნმ (ამ შემთხვევაში ალანინის) უკავშირდება ი-რნმ-ს შემდგომ კოდონს (Tu და Ts ცილოვანი ფაქტორების, ევკარიოტებში TF-1 და TF-2 ფაქტორების დახმარებით). ფორმილმეთიონინი თავისი სატ-რნმ-დან გადაიტანება მეორე ამინომჟავა ალანინთან. ი-რნმ და სატ-რნმ მათთან დაკავშირებული ფორმილმეთიონინ-ალანინით გადადიან აქცეპტორულ უბანში თავისუფალი სატ-რნმ-ს დონორის ადგილზე. ამ პროცესის მრავალჯერად გამეორებისას პოლიპეპტიდური ჯაჭვი თანდათან იზრდება.

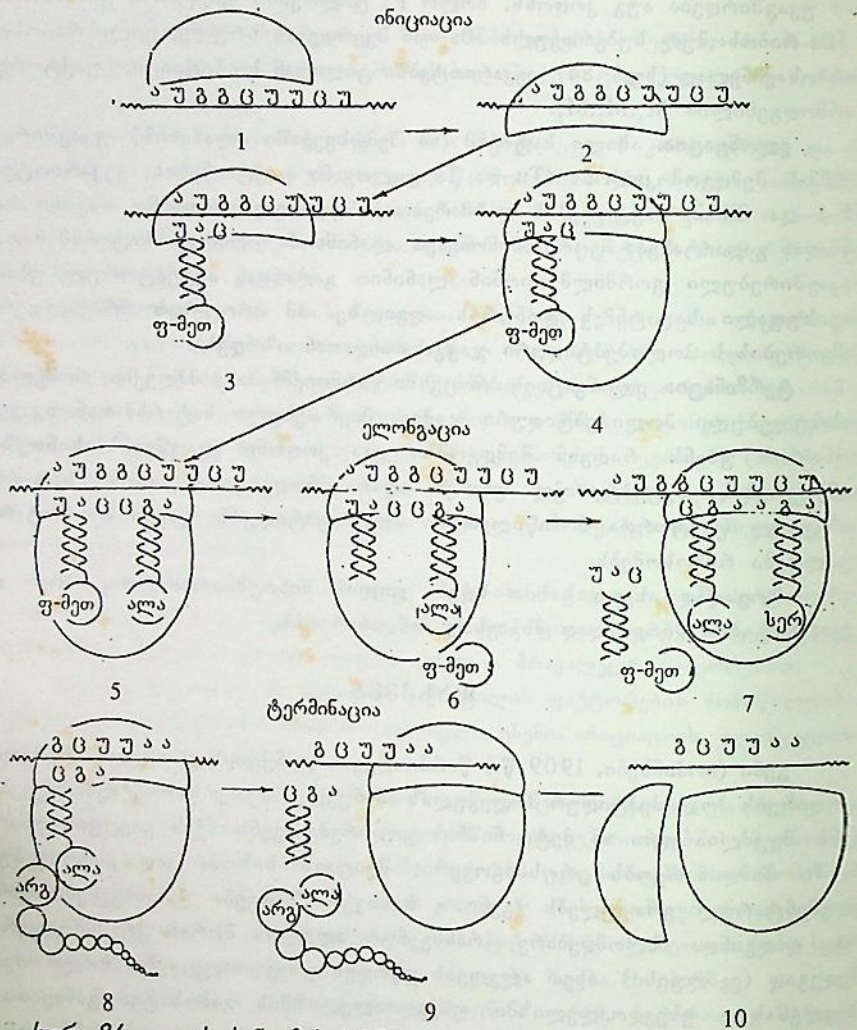
ტერმინაცია. ელონგაციის პროცესში წარმოიქმნება კომპლექსი, რომელშიც დასრულებული პოლიპეპტიდური ჯაჭვი, მიერთებული სატ-რნმ-თან იკავებს დონორის უბანს. რადგან შემდგომში უაა კოდონი გვაუწყებს სინთეზის დამთავრებას, აქცეპტორულ უბანში აღარ ერთდება არავითარი სატ-რნმ. გარკვეულ ფაქტორთა მონაწილეობით პოლიპეპტიდური ჯაჭვი და სატ-რნმ სცილდება რიბოსომებს.

ზოგადად ასეთი სახით ხდება ცილის სინთეზი, რომელიც პრო- და ევკარიოტებში ძირითადად მსგავსად მიმდინარეობს.

დასკვნა

გენი (იოჰანსენი, 1909 წ.) წარმოადგენს ფუნქციის ერთეულს, რომელიც აკოდირებს პოლიპეპტიდურ მოლეკულას ან ნუკლეინმჟავებს. რიგ შემთხვევებში გენს შეუძლია ორი ან მეტი ნიშნის კოდირება. გენს აქვს გაყოფის უნარი. მასში მიმდინარეობს კროსინგოვერი, შეიცავს ხაზობრივად განლაგებულ ელემენტარულ ერთეულებს (გენი - ბაზიგენი შედგება ტრანსგენებისაგან), რაც დადგინდა ახლომდებარე ტრანსგენურ ალელთა შორის კროსინგოვერის შედეგად (ე. ლუისი). ასეთ ალელებს უწოდეს ფსევდოალელები, ხოლო თვით მოვლენას - ფსევდოალელიზმი. ფსევდოალელიზმის გამოხატვა განავითარა ცის- ტრანს - ეფექტის ცნებამ, რომ გენი სტრუქტურულად და ფუნქციურად იყოფა. მოხდა ალელთა დიფერენცირება ჰომო- და ჰეტეროალელებად. გენის ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობათა ამოცნობისას იქმნება საშუალება განისაზღვროს კოდირებული პოლირიბონუკლეოტიდისა და პოლიპეპტიდის ზუსტი ქიმიური შემადგენლობა. სტრუქტურული გენი ცნობილი გახდა ცისტრონის სახელით.

პრო-ი-რნმ-ს პოსტტრანსკრიფციული გარდაქმნისას (პროცესინგი) წარმოიქმნება ი-რნმ. ი-რნმ ბირთვში იცილებს ინტრონებისაგან ტრანსკრიბირებულ



სურ. 84. ცილის სინთეზის სქემა.

1-4 - ინიციაცია; 3ბ: რიბოსომის სუბერთეული უერთდება ი-რნმ-ს, სადაც აუგ ტრიპლეტია. ფორმილმეთიონინის სატ-რნმ უკავშირდება კოდონ აუგ-ს. 5ბ: სუბერთეულის მიერთების შედეგად მიიღება სრულყოფილი რიბოსომა. ცილოვანი საინიციაციო ფაქტორებია პროკარიოტებში - F_1, F_2, F_3; ევკარიოტებში - M_1, M_2, M_3. 6-7 ელონგაცია; სატ-რნმ უკავშირდება ი-რნმ-ს კოდონს - გცუ. ფორმილმეთიონინი გადადის თავისი სატ-რნმ - დან მეორე ამინომჟავაზე - ალანინზე. ი-რნმ, სატ-რნმ და ფორმილმეთიონინალანინი გადადის აქცეპტორულ უბანში თავისუფალი დონორის უბანზე. ეს ეტაპები მრავალჯერ მეორდება. ელონგაციის პროკარიოტების ცილოვანი ფაქტორები არის Tu და Ts; ევკარიოტების -TF-1, TF-2. 8-10 ტერმინაცია; რადგან შემდეგი კოდონი უაა მიუთითებს სინთეზის დამთავრებაზე, აქცეპტორული უბანი არ იერთებს არავითარ სატ-რნმ-ს (პესტკა, 1971).

უბნებს და ციტოპლაზმაში ამოჭრილი ეგზონების ტრანსკრიბირებული უბნების შეერთების შედეგად (სპლაისინგი) ფორმირდება სრულყოფილი ი-რნმ. გენის პროდუქტი - პოლიპეპტიდი - გამოიყოფა დომენებად.

დადგინდა, რომ არსებობს შესაბამისობა ნუკლეოტიდურ ჯაჭვში კოდონთა მწყობრ განაწილებასა და პოლიპეპტიდში სინთეზირებულ ამინომჟავათა მწყობრ განაწილებას შორის (კოლინეარულობა). გენეტიკური კოდი ხასიათდება იმით, რომ: არის უნივერსალური, ტრიპლეტური, გადაუფარავი, არ შეიცავს გამყოფ ნიშნებს, თითქმის ყველა ამინომჟავას აქვს ერთზე მეტი კოდონი, სამი ნუკლეოტიდიდან უპირატესობა ენიჭება პირველ ორს, მესამეს შეუძლია ცვალებადობა. ტრანსლაციის დროს მნიშვნელოვანია საინიციაციო ტრიპლეტები აუგ და გუგ, ხოლო ცილის სინთეზის დამთავრებას მოწმობს ტერმინალურ ანუ ნონსენს კოდონთა მოქმედება. 1961 წელს ფ. ჯაკობმა და ჟ. მონომ E.coli-ს მაგალითზე წარმოადგინეს გენეტიკური სისტემის რეგულაციის ერთეულის - ოპერონის ფუნქციონირების მოდელი. მათ გამოთქვეს მოსაზრება, რომ არსებობს ორგანიზებული ცისტრონების ბლოკის რეგულაცია, რომელსაც მათ დაარქვეს ლაქტოზური ოპერონი. ევკარიოტებში გენეტიკური რეგულაციის ზოგადი სურათი არ არის ცნობილი, ოღონდ ეჭვს იწვევს გენთა მოქმედების ტოტალური რეგულაციის ფაქტი. ორგანიზმში არსებული ყოველი ცვალებადობა გარემო პირობებთან ურთიერთობის შემთხვევებში გამოიხატება გენთა ჯგუფების ჩართვით ან გამორთვით.

გენეტიკური კოდის ინფორმაციის რეალიზაცია ცილის სინთეზის სახით დაკავშირებულია სხვადასხვა რნმ-ს მოლეკულის ფუნქციონირებაზე. ი-რნმ-ს მოლეკულაზე გადაიწერება (ტრანსკრიფცია) გენის ინფორმაცია (რნმ-პოლიმერაზის მონაწილეობით), რომელიც ცილის სინთეზის საწარმოებლად გადაიტანება რიბოსომებში; სატ-რნმ იკავშირებს ცალკეულ ამინომჟავებს და შედის კავშირში რიბოსომებში თავმოყრილ ი-რნმ-ს ცალკეულ კოდონებთან; რ-რნმ-თან არის დაკავშირებული ცილის სინთეზის მაწარმოებელი ცენტრების ფუნქციონირება. ცილის სინთეზი მიმდინარეობს ინიციაციის, ელონგაციისა და ტერმინაციის ცილოვან ფაქტორთა მონაწილეობით.

ლიტერატურა: 6-9, 11, 15-19, 21-23, 24, 25, 31, 35, 36, 42.

კითხვები: არის თუ არა გენი ფუნქციის, მუტაციისა და რეკომბინაციის ერთეული? რა არის გენის ცენტრული თეორია? რა არის ფსევდოალელიზმი, ჰომო- და ჰეტეროალელები? რა არის ცისტრონი, საიტი, რეკონი, მუტონი? რა ცდით არის დამტკიცებული ბაზიგენისა და ტრანსგენების არსებობა? რა არის პრო-ი-რნმ? რა არის პროცესინგი, სპლაისინგი? რა არის გენეტიკური კოდი? განმარტეთ გენეტიკური კოდის მახასიათებლები. რა არის საინიციაციო

და ნონსენ კოდონები? დაახასიათეთ ი-რნმ, სატ-რნმ, რ-რნმ, რიბოსომები. როგორ მიმდინარეობს ტრანსკრიფცია, ტრანსლიაცია? რას განაპირობებს რნმ პოლიმერაზა? დაახასიათეთ ცილის სინთეზის ინიციაციის, ელონგაციისა და ტერმინაციის ეტაპები.

ადამიანის ჰეტეროზისის, აქსელერაციის, დაბერებისა და სიკვდილის გენეტიკური საფუძვლები

ადამიანის ორგანიზმში რიგ შემთხვევებში გენთა სასურველი კომბინირება წარმოშობს ჰ ე ტ ე რ ო ზ ი ს ი ს მოვლენას - ორგანიზმის ჰიბრიდულ სიძლიერეს, როდესაც ჰიბრიდი გარკვეული ნიშნებით (ნაყოფიერება, სიცოცხლის ხანგრძლივობა, სიმაღლე, მასა და ა.შ.), სჯობნის ორივე მშობლიურ ფორმას. ჰეტეროზისი განაპირობებს ორგანიზმის მდგრადობას გარემო პირობების არახელსაყრელ ფაქტორთა მიმართ. ჰეტეროზისის გენეტიკური მექანიზმი არ არის ცნობილი. ძირითადად ჰეტეროზისი განპირობებულია ორგანიზმის ჰეტეროზიგოტური მდგომარეობით. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ადამიანის ორგანიზმი, ჰეტეროზიგოტი უჯრედული ნამგლისებური ანემიის გენით (B^A და B^S-დეფექტური), ამჟღავნებს მდგრადობას მალარიის ზოგიერთი ფორმის მიმართ. იზოლატების მოსპობა ზრდის ჰეტეროზისის სიხშირეს. ჰეტეროზისის წარმოშობა დაკავშირებულია მრავალი სახის გენეტიკურ პროცესზე: ზედომინირებაზე, ინვერსიებსა და პოლიმერული გენების არსებობაზე, ჰეტეროზისის მოვლენა გავლენას ახდენს დაავადების მიმდინარეობაზეც - მჟღავნდება ნაკლები სიმძიმით ან შეცვლილი სიმპტომატიკით. გარდა ამისა, ადამიანში ჰეტეროზისის მოვლენა ზრდის ცხოველმყოფელობას, სიცოცხლის ხანგრძლივობას, დიდ როლს თამაშობს ა ქ ს ე ლ ე რ ა ც ი ი ს (ლათ. ecceleration- დაჩქარება) მოვლენაში. ამ შემთხვევაში აღინიშნება ბავშვთა ზრდისა და განვითარების დაჩქარება. დადგენილია, რომ ყოველ 40 წელიწადში აქსელერაციის მოვლენა მკაფიოდ გამოისახება. აღსანიშნავია, რომ 1950 წელს 9 წლის ბავშვი საშუალოდ იწონიდა იმდენს, რამდენსაც 11 წლის ბავშვი 1911 წელს. აქსელერაციის მიზეზად ასახელებენ მაიონიზებელ და მზის რადიაციას, დედამიწის მაგნიტური ზონის ცვალებადობას, ელექტრომაგნიტურ გამოსხივებას, ნერვულ-ფსიქიკურ დატვირთვას, აქსელერაციულ მშობელთა გავლენას, ვიტამინიზებულ საკვებს დიდი რაოდენობით, მედიცინის წარმატებებს და სხვ.

აქსელერაციის პრობლემების შეუფასებლობამ შესაძლებელია უარყოფითად იმოქმედოს ახალგაზრდობის სოციალურ და სულიერ განვითარებაზე. ინდივიდუალური განვითარების პროგრამირებული პროცესი, რომელსაც მივყავართ თანდათანობით ორგანიზმის ფუნქციონალურ მოქმედებათა დაქვეითებამდე და ბოლოს - სიკვდილამდე, გამოიხატება დაბერების მოვლენით. სიბერე კი წარმოადგენს დაბერების შედეგს, ორგანიზმის მდგომარეობას, რომელიც ექვემდებარება დაბერებას. დაბერებამ მიიღო ევოლუციური უპირატესობა, განმტკიცდა გადარჩევით, სახეობისათვის სასარგებლო გახდა შეგუების თვალსაზრისით. როგორც ჩანს, დაბერების მექანიზმები მჭიდროდ არის დაკავშირებული ინდივიდუალური განვითარების პროგრამის რეალიზაციის

შექანიზმებთან, ადამიანის სიცოცხლის ხანგრძლივობასთან. ადამიანის სახეობრივი სიცოცხლის ხანგრძლივობა ზუსტად არის დადგენილი. ფიქრობენ იგი შეადგენს 110-125 წელიწადს. იმის ცდა, რომ პირველყოფილი ადამიანი დღეგრძელთათვის მიეკუთვნებინათ, არ გამართლდა. უფრო მეტიც, ჩონჩხის ანალიზის მონაცემებიდან გამომდინარე, ნეანდერტალელთა 40% კვდებოდა 14 წლის ასაკამდე და მხოლოდ 5% აღწევდა 60 წლამდე.

ადამიანის საზოგადოების პროგრესთან ერთად საშუალო სიცოცხლის ხანგრძლივობა გაიზარდა და ეკონომიკურად განვითარებულ ქვეყნებში დაახლოებით 70 წელს შეადგენს. სიცოცხლის ხანგრძლივობის ამსახველი კავშირი ხანდაზმულ მშობლებსა და შვილებს შორის შემჩნეული იყო დიდი ხნის წინათ. ჯერ კიდევ ჩ. დარვინი წერდა: "... ჯანმრთელობა, გამძლეობა და დღეგრძელობა მემკვიდრეობით გადაეცემა". როგორც დედას, ისე მამას თითქმის თანაბრად შეაქვთ წილი დღეგრძელობის მემკვიდრეობით გადატანაში. ზოგიერთი მეცნიერის აზრით, დღეგრძელობა დომინანტური ნიშანია და ამიტომ დღეგრძელ მშობელთა შთამომავლებიც დღეგრძელნი არიან. რ. პირლის მონაცემების შესაბამისად, ადამიანების 86%-ს, რომლებმაც მიაღწიეს 90-100 წელს, ერთ ან ორივე დღეგრძელი მშობელი ჰყავდა. ფინელ მკვლევართა აზრით, დედას მეტი წილი აქვს დღეგრძელობითი მემკვიდრეობითობის გადაცემაში, ვიდრე მამას. საქართველოში გამოკვლევათა შედეგები მიუთითებს (გ. ფიცხელაური 1969წ.), რომ მემკვიდრეობითი დღეგრძელობა აღინიშნება შემთხვევათა 48%-ში; დღეგრძელთაგან დაახლოებით 80% დაბადებულია ოჯახში პირველ შვილად, ახალგაზრდა მშობლებისაგან. მემკვიდრეობითი ნიშნებისა და შეძენილის დიფერენცირებისათვის გამოიყენება ტ ყ უ პ თ ა მ ე თ ო დ ი, რომელიც, როგორც აღვნიშნეთ, შემოიღო ფ. გალტონმა. ყოველ 1000 ახალშობილზე 10 ტყუპია, მათ შორის 1/4 მ ო ნ ო ზ ი გ ო ტ უ რ ი ტყუპია (ერთი კვერცხიდან განვითარებული ტყუპები - აუცილებელია ერთი სქესისა), დანარჩენი - დ ი ზ ი გ ო ტ უ რ ი (სხვადასხვა კვერცხიდან განვითარებული ტყუპები - შეიძლება იყვნენ, როგორც ერთი, ისე სხვადასხვა სქესის). მრავალი ნიშნის მიხედვით მსგავსობის არსებობა - კ ო ნ კ ო რ დ ა ნ ტ ო ბ ა დამახასიათებელი მონოზიგოტური ტყუპებისათვის, ხოლო დ ი ს კ ო რ დ ა ნ ტ ო ბ ა - მსგავსების არარსებობა აღინიშნება სხვადასხვა კვერცხიდან განვითარებულ ტყუპებს შორის. მაღალი კონკორდანტობა მჟღავნდება მონოზიგოტურ ტყუპებში შიზოფრენიის და დიაბეტის გამოვლენასთან დაკავშირებით. დადგენილია, რომ მონოზიგოტური ტყუპები, რომლებიც ცხოვრობენ გარემოს სხვადასხვა პირობებში, უმეტეს შემთხვევაში კვდებიან ერთ და იმავე ასაკში. ტყუპების სიცოცხლის ხანგრძლივობის პერიოდი განისაზღვრება მათი მშობლების ასაკით (ფ. კალმან თანაავტორებთან ერთად, 1956წ.). უჯრედული კომპონენტების (უჯრედების ქსოვილების, ორგანოების) და ბოლოს ადამიანის ორგანიზმის დეგრადაცია

რომლის ბოლო ეტაპი სიკვდილია, შეუძლებელია წარმოდგენილ იქნეს გენის როლის შესწავლის გარეშე. მეცნიერებას სიკვდილის შესახებ ეწოდა ტანატოლოგია (tanatosi - ბერძნ. სიკვდილის ღმერთი). სიკვდილის წინა ეტაპზე, დაბერებისას, ზოგიერთი გენის გამოთიშვა - ინაქტივაცია განპირობებულია ქრომოსომათა პროგრესული ჰეტეროქრომატინიზაციით, რომლის შედეგია დაბერების დროს მუტაციათა სიხშირის ზრდა და რეპარაციულ სისტემათა დაქვეითება (თ. ლეჟავა, 1977წ., 1996წ.). დაბერება და სიკვდილი განვითარების გზის ეპილოგია, რომელიც განპირობებულია გენოტიპით. ადამიანში განასხვავებენ კლინიკურ და ბიოლოგიურ სიკვდილს. კლინიკური სიკვდილის დროს ადამიანის გაცოცხლება შესაძლებელია, რადგან თავის ტვინში ჯერ კიდევ არ განვითარებულა შეუქცევადი პროცესები (9-12 წუთით გულის მუშაობის გაჩერების შემდეგ ადამიანის გაცოცხლება კიდევ შეიძლება). მაგრამ თუ დადგა ბიოლოგიური სიკვდილი, ადამიანის გაცოცხლება შეუძლებელია. ჯერ კიდევ არ არის ერთიანი აზრი იმის თაობაზე, რომ მოხუცებული კვდებოდეს ე.წ. ფიზიოლოგიური "ბუნებრივი" სიკვდილით. არსებობს მონაცემები, რომ 100-დან მხოლოდ 2 ადამიანი კვდება სიბერისაგან. 400 მოხუცის გვამის გამოკვლევისას დადგინდა, რომ ყველა შემთხვევაში სიკვდილის მიზეზი იყო ესა თუ ის დაავადება. გერმანელი ექიმი ხირში (1926 წ.) აღნიშნავს: არ არის ცნობილი არც ერთი შემთხვევა, რომ სარწმუნოდ ყოფილიყო გამორიცხული ავადმყოფობანი, რომლებსაც მივყავართ სიკვდილისაკენ.

სიკვდილი აღინიშნება როგორც სასარგებლო ფაქტორი კაცობრიობის სოციალური ევოლუციისათვის. ნ. დუბინინის აზრით, ადამიანის სიკვდილი აუცილებელია კაცობრიობის პროგრესისათვის, რადგან სოციალური პროგრესი დაფუძნებულია სოციალურ პროგრამათა მონაცვლეობაზე.

დ ა ს კ ვ ნ ა

ჰეტეროზისი ჰიბრიდული ძალაა და გამოიხატება ჰიბრიდულ ორგანიზმში, რომელიც მთელი რიგი ნიშნებით სჯობნის ორივე მშობლიურ ფორმას და ამჟღავნებს მდგრადობას გარემო პირობების, არახელსაყრელი ფაქტორების მიმართ. ჩვეულებრივ ჰეტეროზიგოტურ ორგანიზმში გამოიხატება ჰეტეროზისის პროცესი. ჰეტეროზისის მოვლენა შეიძლება გამოიწვიოს ზედმინირებამ. ინვერსიებმა, პოლიმერულ გენთა არსებობამ. ჰეტეროზისი დიდ როლს თამაშობს აქსელერაციის მოვლენაში. ბავშვთა ზრდისა და განვითარების დაჩქარება - აქსელერაცია მკვეთრად გამოიხატება ყოველ 40 წელიწადში და არის ფიზიკური, ქიმიური, ვიტამინიზირებული საკვების, მედიკამენტების მოქმედების შედეგი.

დაბერების პროცესს აქვს ევოლუციური უპირატესობა, რომლის შედეგია სიბერე და სიკვდილი. ადამიანის სიცოცხლის ხანგრძლივობა განპირობებულია

მემკვიდრეობით და ვარირებს 110-125 წელს შორის. ამავე დროს დაბერებ
პროცესი და სიკვდილი ითვლება ორგანიზმის განვითარების ეპილოგად, რომელი
ასევე განპირობებულია გენოტიპით.

ლიტერატურა: 2-5, 7, 9, 11, 12, 14, 15-16, 17, 18, 38, 40, 42, 43
45.

კითხვები: რა არის ჰეტეროზისი და რა ფაქტორები იწვევენ მას? რ
არის აქსელერაცია? მოიყვანეთ მაგალითები როგორ წარმოგვიდგება სიცოცხლი
ხანგრძლივობა, დაბერების პროცესი, სიბერე და სიკვდილი. განმარტეთ მათ
გენეტიკური საფუძვლები.

ადამიანის პოპულაციისა და ევოლუციის გენეტიკა

პ ო პ უ ლ ა ც ი ა არის იმ ინდივიდთა ერთობლიობა, რომლებიც განსაზღვრულ არეალში მრავლდებიან შეჯვარების შედეგად და წარმოდგენილი არიან კანონზომიერი გენეტიკური სტრუქტურით (გენოფონდის ერთობლიობა). ადამიანის პოპულაცია შეიძლება ვუწოდოთ ქვეყნის, რესპუბლიკის, ეთნიკური ჯგუფის, ოლქის, რაიონის, ქალაქის, სოფლის და სხვათა მოსახლეობას. პოპულაციური მეთოდი ძირითადად ემყარება მოსახლეობის მემკვიდრეობითი სტრუქტურის შემსწავლელი დემოგრაფიული სტატისტიკის მონაცემებს.

ს. ჩეტვერიკოვმა 1926 წელს დაამტკიცა, რომ პოპულაციის გენოტიპური ევოლუციის ფაქტორი არის მუტაციათა დაგროვება, რომელიც მიმდინარეობს მუტაგენთა ზემოქმედებისა და ბუნებრივი გადარჩევის შედეგად. ეს იყო ძირითადი ფაქტორები, რომლებმაც საფუძველი ჩაუყარეს სახეობის ჩამოყალიბებას. ამჟამად დედამიწაზე აღინიშნება მცენარეთა 500 ათასი და ცხოველთა 2 მილიონამდე ს ა ხ ე ო ბ ა. მიუხედავად იმისა, რომ სახეობის ზოგადი განსაზღვრება სირთულეს წარმოადგენს, იმ სახეობათა უმრავლესობისათვის, რომლებიც მრავლდებიან სქესობრივად, მიღებულია ასეთი განმარტება: სახეობა არის ინდივიდთა ჯგუფი, რომელსაც აქვს საერთო სახეობრივი გენეტიკური სისტემა, რიგი ტიპოლოგიური, მორფოლოგიური, ფიზიოლოგიური სახეობრივი ნიშნები, ახასიათებს ინდივიდუალური და პოპულაციური ცვალებადობა და ბიოსფეროში უკავია განსაზღვრული ეკოლოგიურ-გეოგრაფიული არეალი.

აღსანიშნავია 4 ძირითადი ფაქტორი, რომლებიც განსაზღვრავენ გენეტიკური პროცესების მიმდინარეობას პოპულაციაში: 1. მ უ ტ ა ც ი ა და რ ე კ ო მ ბ ი ნ ა ც ი ა, ენდო- და ეგზოგენური გარემოს მოქმედებით გამოწვეული გენური და ქრომოსომული მუტაციები, რომლებიც წარმოადგენენ რეკომბინოგენეზის, პოლიმორფიზმის, ევოლუციური თადარიგისა და პოპულაციის გენეტიკური ტვირთის საფუძველს; 2. გ ა დ ა რ ჩ ე ვ ა - განაპირობებს პოპულაციის შიგნით ინდივიდთა დიფერენციალურ რეპროდუქციას; 3. ი ზ ო ლ ა ც ი ა - გენეტიკურ-ავტომატური პროცესების (გენთა დრეიფის) მიმდინარეობა, ალელთა კონცენტრაციის სტოქასტიკური ცვალებადობის საფუძველი; 4. მ ი გ რ ა ც ი ა - პოპულაციის შერევა, რომელშიც მიმდინარეობს ალელთა კონცენტრაციის გათანაბრების პროცესები.

პოპულაციაში მემკვიდრეობითი ცვალებადობა ემყარება ნორმალურ და მუტანტურ ალელთა არსებობას. პოპულაციის შესასწავლად პირველ ამოცანას წარმოადგენს ალელთა განსაზღვრის, მათი სიხშირისა და პოპულაციაში გენეტიკური წონასწორობის შენარჩუნების მექანიზმების დადგენა.

პოპულაციაში ალელთა შეუფარდებლობა და გენეტიკური წონასწორობის შენარჩუნების კანონზომიერება დაადგინეს ინგლისელმა მათემატიკოსმა გ. ჰარდიმ

და გერმანელმა ექიმმა ე. ვაინბერგმა. მათ 1908 წელს შემოგვთავაზეს ფორ-
მულა, რომელიც ასახავს პანმიქსიურ პოპულაციაში გენოტიპთა განაწილებას
თუ გამეტებში A ალელის შეხვედრის სიხშირეს აღვნიშნავთ q-თი, მაშინ
მეორე ალელის a შეხვედრის სიხშირე იქნება 1-q. აქედან გამომდინარე
შთამომავლობაში გვექნება ამ ორი ალელის შემდეგნაირი განაწილება (იხ
ცხრილი 3):

ცხრილი 3

♂ / ♀	q(A)	(1-q) (a)
q(A)	q^2(AA)	q (1-q) (Aa)
(1-q) (a)	q(1-q) (Aa)	$(1-q)^2$ (aa)

ამ მონაცემების შეჯამებით მივიღებთ ჰარდი-ვაინბერგის კანონს: $q^2+2q(1-q)+(1-q)^2$ ე.ი. (AA+2Aa+aa). იგი წარმოადგენს ნიუტონის ბინომის ვარიანტს $(a+b)^2=a^2+2ab+b^2$, ალელთა მსგავს მდგრად განაწილებას შეიძლება ჰქონდეს ადგილი, თუ არ მოხდა მუტაციები, გადარჩევა, მიგრაცია და შემთხვევითი გადახრები გენთა შემდგომ თაობებში გადაცემის შემთხვევებში. თითოეულ მოცემული თაობისათვის თუ ცნობილია 3 გენოტიპის გადანაწილება შესაძლებელია პოპულაციაში ალელთა კონცენტრაციის დადგენა, ან პირიქით, თუ ცნობილია ალელთა კონცენტრაცია, შესაძლებელია გენოტიპთა განაწილების დადგენა.

თუ მოცემულ პოპულაციაში რაიმე მიზეზის გამო ხდება ალელთა კონცენტრაციის ცვლილება, მაშინ თავისუფალი შეჯვარების გამოყენებით გენოტიპთა განაწილება, ჰარდი-ვაინბერგის ფორმულის შესაბამისად, მომავალ თაობაში ახალი სახით მიიღება.

სრული დომინირების შამთხვევაში შესაძლებელია შემდეგი მაგალითი მოყვანა: ადამიანებში გენი T - არის დომინანტური, რომელიც განსაზღვრავს ფენილკარბამიდის გემოს შეგრძნებას. რეცესიული t გენით ჰომოზიგოტურ ადამიანები ფენილკარბამიდის გემოს ვერ შეიგრძნობენ. 228 ადამიანის შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ 160 აღიქვამდა გემოს (გენოტიპები TT და Tt) ხოლო 68 - არა (გენოტიპი tt). შესაბამისად, tt- გენოტიპის მქონე ადამიანები მთელი შესწავლილი პოპულაციის 30%-ს შეადგენდა. ფორმულის გამოყენებით შეიძლება დავადგინოთ, რომ t - ალელის კონცენტრაცია არის

$(1-q)=\sqrt{0,30}=0,55$, ხოლო T ალელის კონცენტრაცია q=1-(1-q)=1-0,55=0,45. ალელთა კონცენტრაციის ცოდნა საშუალებას გვაძლევს გამოვთვალოთ გენოტიპთა სიხშირის განაწილება შესწავლილი 228 ადამიანის მაგალითზე. $TT(q^2)=0,20$; $Tt[2q(1-q)]=0,50$; $tt(1-q)^2=0,30$.

როგორც ამ ფორმულიდან ჩანს, ადამიანთა 50% Tt გენოტიპის მატარებელია. პოპულაცია, წარმოდგენილი კანონზომიერი სტრუქტურით, მუდმივად იცვლება თავის გენეტიკურ შემადგენლობაში მუტაციათა, გადარჩევის, გენეტიკურ-ავტომატური პროცესებისა და შერეულ პოპულაციაში გენთა შენაცვლების მოქმედების გამო.

მ უ ტ ა ც ი ე ბ ი. როგორც აღვნიშნეთ, მუტაციები არის პირდაპირი (A→a) და შებრუნებული (a←A). პირდაპირ (u) და შებრუნებულ (v) მუტაციათა არათანაბრობის შემთხვევაში (ჩვეულებრივ პირდაპირი მუტაცია უფრო მეტია) პოპულაციაში უნდა დამყარდეს ამ პროცესების თანასწორობა ორივე ალელის შესაბამის კონცენტრაციათა საფუძველზე u(q)=v(1-q). ალელთა კონცენტრაციის თანასწორობა e შეიძლება გამოითვალოს შემდეგი ფორმულით: (1-q)e=u/u+v; და qe=v/v+u იმ შემთხვევაში, თუ პირდაპირ მუტაციათა სიხშირე (u) არის 2×10^{-5}, ხოლო შებრუნებულ მუტაციათა სიხშირე $v-1\times10^{-5}$, მაშინ რეცესიული ალელისათვის წონასწორობის კონცენტრაცია შეესაბამება (1-q)e=0,666. ეს მიუთითებს, რომ 10 მილიონ ალელს შორის პოპულაციაში A ალელები შეადგენს 3333333, ხოლო a ალელთა რიცხვი შეესაბამება 6666666. ამ მდგომარეობისას თუ მუტაციათა რიცხვი ათასჯერ მეტია, ვიდრე შებრუნებულ მუტაციათა სიხშირე, მაშინ A ალელის კონცენტრაცია იქნება 0,02, ხოლო რეცესიულ ალელთა a კონცენტრაცია - 0.98. აქედან გამომდინარე, უნდა გვევარაუდა, რომ რეცესიული ალელები უნდა გაბატონდნენ პოპულაციაში, მაგრამ რეალურად ეს ასე არ ხდება. უმეტესად პოპულაციაში გვხვდება დომინანტური ალელები. ამის მიზეზია მეორე ეკოლუციური ფაქტორის - გ ა დ ა რ ჩ ე ვ ი ს მ ო ქ მ ე დ ე ბ ა.

გადარჩევა ცვლის ალელთა კონცენტრაციას პოპულაციაში. როგორც წესი, დომინანტური ალელები მონაწილეობენ შეგუებითი ნორმალური ფენოტიპის განვითარებაში. რეცესიული მუტაციები (a), რომლებიც არღვევენ ნორმალურ მდგომარეობას, იცხრილებიან გადარჩევის გამო, და პოპულაციაში წარმოდგენილი არიან მცირე კონცენტრაციით. ისინი გვხვდებიან პოპულაციაში ცალკეულ ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში (Aa). გადარჩევის შეფასება დაკავშირებულია ორ სიდიდესთან: გენოტიპის ადაპტიურ ღირებულებასა (შთამომავალთა შეფარდებითი რაოდენობა, რომელსაც წარმოშობს მოცემული გენოტიპის ინდივიდი) და გადარჩევის ანუ სელექციის კოეფიციენტთან s (სხვაობა ნორმალურ და მუტანტურ ინდივიდთა შორის). განასხვავებენ გადარჩევის შემდეგ ფორმებს: მ ა ს ტ ა ბ ი ლ ი ზ ი რ ე ბ ე ლ ი გადარჩევა, რომელიც მიმართულია ადრე

წარმოშობილ სახეობათა თავისებურებების შესანარჩუნებლად და ცხრილავს ნორმისაგან ყოველგვარ გადახრას; დ ი ზ რ უ პ ტ უ ლ ი გადარჩევა, რომელიც ყოფს პოპულაციას ორ ან მეტ ფორმად და ცხრილავს შუამდებარე ფორმებს; მ ა მ ო ძ რ ა ვ ებ ე ლ ი გადარჩევა, რომელიც განაპირობებს პოპულაციის გარდაქმნას. მისი შედეგია რომელიმე ადრე უმცირესი გადახრებით წარმოდგენილ ინდივიდთა გაბატონება და იმ ინდივიდთა ელიმინაცია, რომლებიც ადრე ნორმაში ეტეოდნენ; მ ა დ ე ს ტ ა ბ ი ლ ი ზ ი რ ებ ე ლ ი გადარჩევა, რომლის დროსაც ხდება ბევრი ფიზიოლოგიური და მორფოლოგიური ნიშნის ღრმა გარდაქმნა, რაც ხორციელდება ჰორმონალურ და ნერვულ სისტემებზე ზემოქმედების შედეგად.

გ ე ნ ე ტ ი კ ურ - ა ვ ტ ო მ ა ტ ურ ი პ რ ო ც ე ს ებ ი (ნ. დუბინინი, 1931წ.) ანუ გ ე ნ ე ტ ი კ ურ ი დ რ ე ი ფ ი (ს. რაიტი, 1932წ.) გამოხატავს ალელთა კონცენტრაციის შემთხვევით ცვალებადობას გენთა გადაცემის დროს ერთი თაობიდან მეორეში. პოპულაციის ოდენობის მკვეთრი შემცირებისას (მაგ., ინდივიდთა დაღუპვა მკაცრი ზამთრის პირობებში, შემთხვევითი მიზეზების გამო) შესაძლებელია იშვიათ გადახრათა მატარებელ ინდივიდთა შენარჩუნება. დიდ პოპულაციათა თაობებში ალელთა კონცენტრაციის გადახრები არ შეიმჩნევა. მცირე პოპულაციაში გადახრათა გამოხატვა საკმაოდ შესამჩნევია. ისინი ამოსავალ ფორმად იქცევიან პოპულაციის რაოდენობრივი ზრდისას, რაც გამოიწვევს მათ ფართო გავრცელებას არსებულ არეალში.

გ ე ნ თ ა შ ე ნ ა ც ვ ლ ე ბ ა პოპულაციათა შორის სახეობის დამახასიათებელი თვისებაა, რომელიც მთლიანობაში წარმოადგენს ჩაკეტილ სისტემას. ამა თუ იმ არეალის დაკავებისას სახეობა ნაწილდება ეკოლოგიურ და გეოგრაფიულ რასებად, იზოლატებად, რაც განაპირობებს პოპულაციის გენეტიკურ დიფერენცირებას. ასეთი დიფერენცირების ხასიათი დამოკიდებულია ინდივიდთა ადგილობრივ პირობებთან ადაპტაციაზე, გენთა შენაცვლებაზე ანუ მიგრაციაზე, ასევე გენთა შენაცვლების შეფერხებაზე - იზოლაციაზე. ინდივიდთა მიგრაცია განაპირობებს პოპულაციათა შორის გენთა ოდენობის გაწონასწორებას. ცნობილია, რომ ჩ. წ. 500-1500 წლებში ხალხის აზიური აღმოსავლეთიდან დასავლეთისაკენ გადასახლებასთან დაკავშირებით ხდებოდა A და a ალელთა კონცენტრაციის ცვალებადობა. ბოლო ასწლეულში აშშ-ში ხდებოდა გენთა გადასვლა თეთრკანიანებიდან ზანგებში, რომელთა შთამომავლობა შემოყვანილია ჩრდილოეთ ამერიკაში. ამჟამად ამერიკელ ზანგებს დაახლოებით 30% თეთრკანიანი მოსახლეობის გენები აქვთ.

გ ე ნ ე ტ ი კ ურ ი ტ ვ ი რ თ ი . . ნ. დუბინინმა (1931-1934 წწ.) ქრომოსომათა ბალანსირების მეთოდის შემუშავებისას დაადგინა, რომ დროზოფილათა პოპულაცია გამდიდრებულია რეცესიული ლეტალური მუტაციებით, რომლებიც ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში გადასვლისას იწვევენ ლეტალურ ეფექტს. ამ მოვლენის აღმოჩენამ საფუძველი ჩაუყარა სწავლებას

გენეტიკურ ტვირთის შესახებ, რომელთა ასახვა ადამიანში დაკავშირებულია სხვადასხვა სახის მემკვიდრეობითი დაავადების წარმოშობასთან.

გენეტიკური ტვირთი იყოფა 3 ძირითად ტიპად: 1. სეგრეგაციული ტვირთი - ამ შემთხვევაში პოპულაციაში ხდება ნაკლებად შეგუებულ ჰომოზიგოტურ ფორმათა ამოვარდნა; 2. მუტაციური ტვირთი - რომელიც პოპულაციაში მუტაციათა წარმოშობისა და დაგროვების შედეგია. იწვევს მუტანტურ ინდივიდთა შეგუებლობის შემცირებას; 3. დრეიფის ტვირთი - იზოლაციურ პოპულაციაში ალელთა კონცენტრაციის შემთხვევით გაზრდის შედეგი (ჰომოზიგოტურ ინდივიდთა სიხშირის გაზრდა ინბრიდინგის საფუძველზე). გენეტიკური ტვირთის სიდიდე დამოკიდებულია პოპულაციაში არსებულ მუტაციურ მრავალგვარობაზე. ადამიანში მუტაციათა 60%-ს მიაკუთვნებენ დომინანტურ მუტაციებს. პოპულაციაში მუტაციათა ოდენობა, რომელმაც მიიღო გენოფონდის სახელწოდება, წარმოადგენს პოპულაციის ევოლუციური რეზერვის საფუძველს.

გენეტიკური პოლიმორფიზმი. პოპულაციაში მემკვიდრეობითი გენოტიპური ცვალებადობა წარმოიშობა სხვადასხვა ალელის და მათი რეკომბინატების არსებობის გამო. გენეტიკურად განპირობებული ფენოტიპური პოლიმორფიზმი პოპულაციაში შეიძლება მიღებულ იქნეს ბუნებრივი გადარჩევის გზით, რომელიც ეყრდნობა უპირატესად ჰეტეროზიგოტურ ინდივიდთა გავრცელებას და ადაპტიურად გარდაქმნილი პოპულაციის გენეტიკურ შემადგენლობას.

პოპულაციაში ფართოდ არის წარმოდგენილი პოლიმორფიზმი უჯრედულ დონეზე, ფენოტიპურ თავისებურებათა შეუცვლელად. ამ მხრივ ძირითადი მონაცემები მიღებულია ქრომოსომულ და ბიოქიმიურ მეთოდთა გამოყენების საფუძველზე.

ადამიანის ქრომოსომათა პოლიმორფიზმის შემთხვევაში სტრუქტურული ცვალებადობის ძირითადი ფაქტორია ჰეტეროქრომატული რაიონები. ქრომოსომათა ჰეტეროქრომატულ რაიონებში ლოკალიზებულია ცხოველმყოფელობისათვის ისეთი მნიშვნელოვანი ქრომოსომული სტრუქტურული ელემენტები, როგორიცაა ცენტრომეროსთან ერთად პირველადი ჭიმი, ბირთვაკის ორგანიზატორი რიბოსომულ ცისტრონებთან ერთად პირველ, მეცხრე, მეთექვსმეტე ქრომოსომათა მეორადი ჭიმები და y-ქრომოსომის დიდი ნაწილის ჰეტეროქრომატინული რაიონები.

პოპულაციაში ცენტრომერული ჰეტეროქრომატინის C-სეგმენტის პოლიმორფიზმის სიხშირე გამოხატულია შემდეგი სახით. მე-9 ქრომოსომაზე აღინიშნება ნაწილობრივი ინვერსია, რაც დადასტურდა შემთხვევათა 8%-ში; ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა ჰეტერომორფიზმი (ძირითადად აღნიშნული მე-16 ქრომოსომაზე) აღმოჩენილია შემთხვევათა 60%-ში (ი. ბუტომო და თანაავტ.,

1971წ.), Q-სეგმენტების ანალიზმა - მე-3, მე-14, მე-15, 21-ე და 22-ე ქრომოსომაზე უჩვენა, რომ მათი განაწილება ჰომო- და ჰეტეროზიგოტური გამოხატვით პოპულაციაში არ ეწინააღმდეგება ჰარდი-ვაინბერგის განაწილებათა კანონზომიერებას (მ. ტუპიცინა, ვ. ტრობეცკი, 1981წ.).

ა. პროკოფიევა-ბელგოვსკაიას (1981წ.) მოსაზრების თანახმად, ჰეტეროქრომატული სეგმენტების ფართო პოლიმორფიზმს საფუძვლად უდევს დნმ-ს და დეზოქსირიბონუკლეოპროტეიდის დამახასიათებელი თვისება: 1. რეპლიკაციური თვისებების მაღალი ლაბილობა, რომელსაც მივყავართ დუბლიკაციამდე, მულტიპლიკაციამდე ან არასრულ რეპლიკაციამდე; 2. ჰეტეროქრომატულ სეგმენტთა ადვილად „მსხვრევადობა", რომელიც ასტიმულირებს ქრომოსომაშიდა სტრუქტურულ გარდაქმნებს; 3. მრავალჯერ განმეორებადი დნმ-ს სხვადასხვა ტიპი, რომლებიც განაპირობებენ ძირითადად გც ან ათ ლოკალიზაციის ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობებს.

აღსანიშნავია ის გარემოებაც, რომ ინვერსიები პოპულაციაში წარმოგვიდგება, როგორც ჰეტეროზისის წარმოშობის ფაქტორი. ინვერსირებულქრომოსომიანი ინდივიდი ბუნებრივი გადარჩევის ობიექტი ხდება. ინვერსიულ გენთა ბლოკები მონაწილეობენ ახალი სახეობის წარმოშობის საწყის ეტაპზე და პოპულაციის ევოლუციის სხვა პროცესებზე. ტრანსლოკაციები და სხვა სახის ქრომოსომული სტრუქტურული მუტაციები პოპულაციის გენეზისზე, რასათა ევოლუციასა და სახეობებზე უფრო რთული გზით მოქმედებენ, ვიდრე ინვერსიები.

ბ ი ო ქ ი მ ი უ რ ი პ ო ლ ი მ ო რ ფ ი ზ მ ი ს დასადგენად გამოყენებულია ელექტროფორეზი, რაც საშუალებას იძლევა გავაანალიზოთ ცილათა ცვალებადობა (მოლეკულური წონისა და მუხტის გათვალისწინებით) სხვადასხვა სახეობის პოპულაციაში. გ. ჰარისმა ადამიანის ცილების ელექტროფორეზით შესწავლისას აღმოაჩინა 28% პოლიმორფიზმი 71 შესწავლილი ლოკუსიდან.

ცილოვანი პოლიმორფიზმის პოპულაციურმა ანალიზმა ცხადყო, რომ სხვადასხვა გენი სხვადასხვანაირადაა ჩართული ამ ცვალებადობაში. ერთეულ გენთათვის პოლიმორფიზმი მცირეა. ამ შემთხვევაში პოპულაციაში არის ერთი ნორმალური ალელი და ძალიან მცირე რაოდენობა მუტანტური ალელებისა. ამ შემთხვევაში ადგილი აქვს მონომორფიზმს ანუ ინვარიანტულ ცილებს (ი. ალტუხოვი, ი. რიჩკოვი, 1979წ.). არის შემთხვევები, როდესაც არ შეიძლება განვსაზღვროთ რომელ ალელს შეიძლება ეწოდოს ნორმალური, რადგან ერთნაირად გვხვდება მაღალი კონცენტრაციით ორი ან მეტი ალელი. ადამიანის სტრუქტურულ გენთა (100 000 რაოდენობის) ჰეტეროზიგოტურობა შეადგენს 16%-ს. აქედან გამომდინარე, თითოეული ადამიანი დაახლოებით 16 000 ლოკუსი სხვადასხვა ალელით არის წარმოდგენილი. ცილების მემკვიდრული პოლიმორფიზმი არის ძირითადი ფაქტორი პოპულაციის სტრუქტურის

შესასწავლად და განსხვავების დასადგენად.

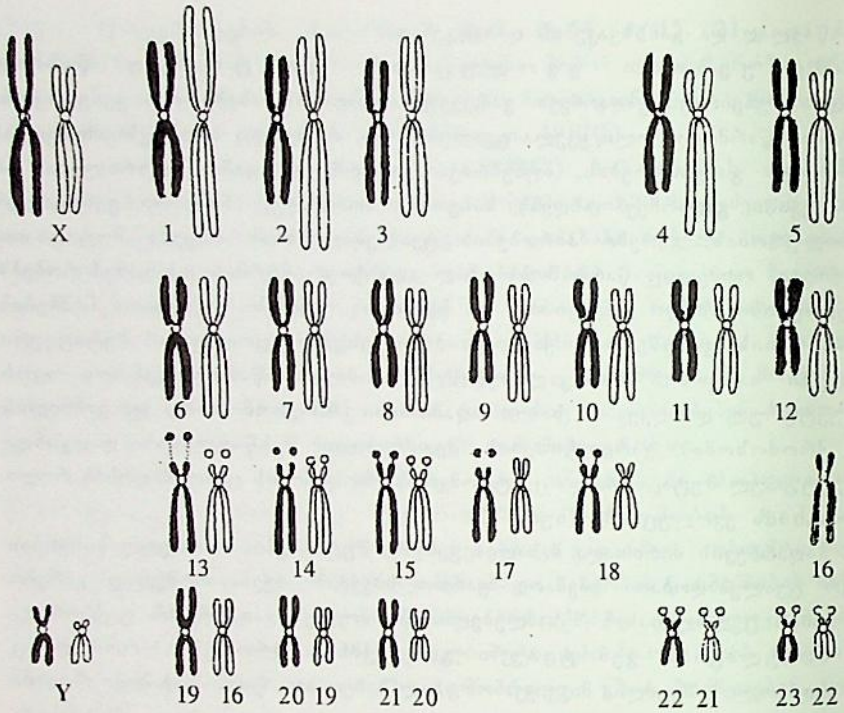
შ ე გ უ ე ბ ი თ ი ე ვ ო ლ უ ც ი ი ს ფ ა ქ ტ ო რ ა დ წარმოდგენილია ბუნებრივი გადარჩევა. გარკვეულ პირობებში სახეობის გენეტიკური სისტემის წარმოდგენილი ყველა ცვალებადობა, რომელიც არღვევს ინდივიდის ნორმალურ განვითარებას, ბუნებრივი გადარჩევის გამო იცხრილება. ამ შემთხვევაში გადარჩევა ახდენს სახეობის ნორმალურ ნიშანთა გენეტიკურ სტაბილურობას. გარემო პირობების ცვალებადობისას იწყება მუტაციათა გადარჩევა, რომელიც წარმოშობს ახალ ადაპტიურ ნორმას და განაპირობებს პოპულაციაში ახალი გენოტიპისა და სახეობის შექმნას. შეგუებითი ნიშნების განვითარების გარეშე არ იქნებოდა პროგრესული ევოლუცია. მუტაციური პროცესი სახეობის ჩამოყალიბებისას შეიძლება წარმოდგენილი იყოს სტრუქტურულ დარღვევათა სახით. ადამიანისა (46 ქრომოსომა) და გორილის (48 ქრომოსომა) კარიოტიპების შედარებითი შესწავლისას დადგინდა სტრუქტურულ მუტაციათა და ცენტრომეროს რაოდენობის ცვალებადობის როლი კარიოტიპის ევოლუციაში (სურ. 85).

გადარჩევის ძირითადი მასალაა გენური მუტაციები. თითოეულ სახეობას გენურ ცვალებადობათა საკმაოდ ფართო სპექტრი აქვს, რომელიც გარემო პირობების ცვლილებისას შესაძლებელია წარმოდგეს გადარჩევის ფაქტორად.

პ ო პ უ ლ ა ც ი ი ს გ ე ნ ო ტ ი პ უ რ ი გ ა რ დ ა ქ მ ნ ი ს პ რ ო ც ე ს ს, რ ო მ ე ლ ს ა ც ბოლოსდაბოლოს შეუძლია მიგვიყვანოს ახალ სახეობათა წარმოშობამდე, ეწოდება მ ი კ რ ო ე ვ ო ლ უ ც ი ა. მ ი კ რ ო ე ვ ო ლ უ ც ი ი ს მაგალითად შეიძლება წარმოვადგინოთ ე. წ. ინდუსტრიული მელანიზმი. გასული საუკუნის შუა წლებში ინგლისის სამრეწველო რაიონების ტყეში დომინანტური მუტაციის მიზეზით წარმოიშვა შავი შეფერილობის პეპლები, რის გამოც ისინი ჭვარტლით დაფარულ, დაჭუჭყიანებულ ტყეში ჩიტების მიერ შეუმჩნეველი რჩებოდნენ. პროფილაქტიკურ ღონისძიებათა ჩატარების შემდგომ, ტყის გასუფთავებისას კვლავ გამოჩნდა თეთრი პეპლები.

ევოლუციას უფრო მაღალი სისტემატური კატეგორიების დონეზე, რომლის შედეგადაც წარმოიშობა ახალი გვარები, ოჯახები და უფრო მაღალი რანგის ტაქსონები, უწოდებენ მაკროევოლუციას.

მ ა კ რ ო ე ვ ო ლ უ ც ი ი ს შემთხვევაში თანდათანობით გროვდება გენურ მუტაციათა სერიები. ეს კარგად ჩანს ციტოქრომის მოლეკულის მაგალითზე, რომელიც ამჟღავნებს მსგავსებას ამინომჟავათა რაოდენობასა და თანამიმდევრობაში (თევზი, ქათამი, ბოცვერი, მსხვილფეხა რქოსანი საქონელი, ცხენი, მაიმუნი და ადამიანი). ამინომჟავათა თანამიმდევრობა ადამიანისა და შიმპანზეს ციტოქრომში ერთნაირია, Macacus mulatia-ში ეს მოლეკულა განსხვავდება ადამიანის მოლეკულისაგან ერთი ამინომჟავით, ხოლო ადამიანის ციტოქრომა თევზის ციტოქრომისაგან 12 ამინომჟავით.



სურ. 85. გორილის (შავი ფერის) და ადამიანის (თეთრი ფერის) ქრომოსომათა ნაკრები (დუ-ბინინი, 1985).

ცნობილია გენური მუტაციების 4 კატეგორია: დომინანტური, ნახევრად დომინანტური, კოდომინანტური, რეცესიული. ყველა ეს კატეგორია მონაწილეობ გენეტიკურ დიფერენცირებაში პოპულაციისა და სახეობის ჩამოყალიბებისას.

ადამიანი, როგორც სახეობა, ძალიან ახლოს აღმოჩნდა აფრიკულ ადამიანისმაგვარ მაიმუნებთან. დარვინის დროიდან ბიოლოგებს მიაჩნდათ, რო ადამიანისა და ადამიანის მსგავს მაიმუნებს (შიმპანზე, გორილა, ორანგუტანა საერთო წინაპარი ჰყავდათ. ეს კარგად იყო წარმოდგენილი ქრომოსომათა დ ცილების კვლევათა შედეგად. აღმოჩნდა, რომ (ნ. დიუტრიო, 1981წ.; ჯ. იუნის 1981წ.) ადამიანისა და შიმპანზეს (აქვს 48 ქრომოსომა) მე-13 ქრომოსომებ

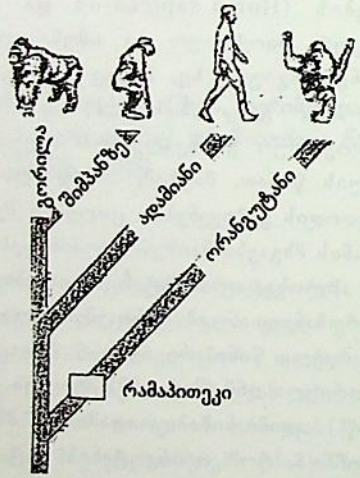
იდენტურია. დანარჩენი ქრომოსომული წყვილები ამ ორ წარმომადგენელში განსხვავდება მხოლოდ ზოგიერთ ქრომოსომულ ნაწილთა არაიდენტური განაწილებით. მაგ., შიმპანზეს მე-5 ქრომოსომის ნაწილი, ადამიანის მე-5 ქრომოსომის ანალოგი, შემობრუნებულია 180°-ით (პერიცენტრული ინვერსია). გარდა ამისა, ადამიანის მე-2 ქრომოსომა ზუსტად შეესაბამება შიმპანზეს ორ შეერთებულ ქრომოსომას. ქრომოსომათა ასეთი მსგავსება დამახასიათებელია მხოლოდ ახლომონათესავე სახეობებისათვის. ამ ფაქტიდან გამომდინარე, შესაძლებელია ვივარაუდოთ, რომ ამ სახეობიდან ერთ-ერთი განვითარდა მეორისაგან ქრომოსომულ დარღვევათა საფუძველზე. აღსანიშნავია აგრეთვე, რომ ადამიანის ცილათა 99% შიმპანზეს ცილების იდენტურია (მ. კინგი, ა. უილსონი, 1975წ.). ამ მეცნიერებმა ასევე განსაზღვრეს, რომ გენეტიკური მანძილი (დივერგენცია) ამ ორ სახეობას შორის შეესაბამება 0,62. ასეთი მცირე მანძილი დამახასიათებელია „ტყუპი სახეობისათვის". მიუხედავად მცირე გენეტიკური მანძილისა, ადამიანი და შიმპანზე მორფოლოგიურად ძლიერ განირჩევიან, რის მიზეზადაც ასახელებენ განვითარების პერიოდში ცილების სხვადასხვაგვარ განაწილებას, გენეტიკური პროგრამის რეალიზაციის განსხვავებულ რეგულაციას. ადამიანისა და შიმპანზეს ძლიერი მსგავსების გამო, ლოგიკურია, გვეფიქრა, რომ მათ უნდა ჰყავდეთ საერთო წინაპარი. გენეალოგიური ხის აგებისას ბიოლოგებმა აჩვენეს, რომ ევოლუციის პერიოდში მოხდა ერთის მხრივ ორანგუტანისა, შიმპანზესა და გორილის, მეორეს მხრივ - ადამიანის განშტოების (Homo sapiens-ის და ავსტრალოპითეკის) გამოცალკევება. გენეტიკურ, ბიოქიმიურ და იმუნოლოგიურ გამოკვლევათა საფუძველზე შეიქმნა გენეალოგიური ხე, სადაც ჯერ გამოიყო ორანგუტანის შტო, ხოლო შემდგომში შტო გაიყო სამად: 1) ადამიანი, 2) გორილა, 3) შიმპანზე (სურ. 86). ბიოქიმიურ გამოკვლევათა საფუძველზე ეს გამოყოფა მოხდა 5-7 მილიონი წლის წინათ, მაგრამ, აი, ჯ. ლოვენშტეინმა (1982წ.) რადიოიმუნოლოგიური მეთოდის გამოყენებით ცილების შედარებისას დაადგინა, რომ რამაპითეკის (ადამიანის მსგავსი მაიმუნი, ჰომინიდების წინაპარი) ცილები მსგავსების მხრივ უფრო ახლოსაა ორანგუტანის ცილებთან, ვიდრე ადამიანისა და შიმპანზეს ცილები ერთმანეთთან. ამ მონაცემებმა უარყო მოსაზრება, რომ რამაპითეკი ადამიანის პირველი წინაპარი იყო.

ადამიანის მიტოქონდრიული დნმ (მიტ-დნმ) შეიცავს 16500 ნუკლეოტიდურ წყვილს (მ. ბლანი, 1985წ.). ადამიანისა და ადამიანის მსგავსი მაიმუნის მიტ-დნმ-ს შედარებისას აღმოჩნდა, რომ ორანგუტანის მიტ-დნმ თავისი ბუნებით არსებითად განსხვავდება სხვა აფრიკული ადამიანის მსგავსი მაიმუნებისა და ადამიანისაგან. 1981 წელს ა. უილსონმა თანაავტორებთან ერთად გამოიკვლია ადამიანისა და ადამიანის მსგავსი მაიმუნების მიტ-დნმ. ამ მიზნით მიტ-დნმ დაამუშავეს რესტრიქტაზებით. ამ ფერმენტთა მოქმედების საფუძველზე შეიძლება

დათიშვის წერტილების რუკის შედგენა. იმავე წელს ა. უილსონმა თანაავტორებთან ერთად შეადგინა ადამიანისა და ადამიანის მსგავსი მაიმუნების დათიშვის წერტილები და დაადგინა, რომ ეს სამ შტოდ დაყოფა (ადამიანი, შიმპანზე და გორილა) შეიძლებოდა ჩატარებულიყო ორ ეტაპად: ჯერ წარმოიშვა ადამიანის შტო, ხოლო შემდეგ მოხდა დივერგენცია შიმპანზეს და გორილის შტოებად. თუ ეს ასეა, მაშინ შიმპანზეს და გორილის წინაპარი ორფეხა იყო, ხოლო შემდეგ დაიწყეს ოთხ კიდურზე სიარული. ა. უილსონის აზრით, ევოლუციის უფრო გვიანდელ პროდუქტად წარმოდგენილია ოთხ კიდურზე სიარული, რომელიც დამახასიათებელია შიმპანზესა და გორილისათვის. 1983 წელს ა. ტემპლტონმა, ა. უილსონის მონაცემების ღრმა კრიტიკული ანალიზის საფუძველზე დაამტკიცა, რომ შიმპანზესა და გორილის განშტოებაში, როგორც ჩანს, გამოეყო ადამიანის შტო 5 მილიონი წლის წინათ. ა. ტემპლტონი დასძენს, რომ ზეაღმართული სიარული შესაძლებელია განვითარებულიყო ხეებზე აძრომის საჭიროების საფუძველზე.

საკითხი, თუ რაოდენ დიდია ადამიანების პოპულაციებში გენეტიკური დიფერენციაცია, უშუალოდ უკავშირდება ადამიანის რასების არსებობას.

კ. კუნიმ (1962წ.), პალეონტოლოგიური მონაცემების საფუძველზე დაამუშავა ადამიანის რასების კონცეფციის ახალი ვარიანტი. მისი აზრით,



სურ. 86. გენეალოგიური ხე. გამოყოფილია ორანგუტანის შტო, ხოლო შემდეგომ შტო გაიყო სამად: ადამიანი, გორილა, შიმპანზე (ბლანი, 1987).

ადამიანის „დიდი რასები“ განვითარდა Homo erectus-ისაგან (Homo sapiens-ის წინაპარი). „დიდი ყვითელი რასა“ წარმოიშვა აზიური Homo erectus-ისაგან, „დიდი თეთრი რასა“ - ევროპული Homo erectus-ისაგან. ამ თეორიამ შემდგომი განვითარება პოვა დ. სვანის (1973წ.), ჯ. ხორფმეირას (1973წ.) შრომებში, სადაც მითითებული იყო, რომ პოპულაციები, რომლებმაც დასაბამი მისცეს თეთრ და ყვითელ „დიდ რასებს“, გამოეყვნენ Homo erectus-ს გაცილებით ადრე, ვიდრე „დიდი შავი რასა“ (თეთრი და ყვითელი რასა 200 ათასი წლის, ხოლო შავი - 40 ათასი წლის წინათ). ამ ავტორთა აზრით, ხანგრძლივი პერიოდის არსებობის გამო თეთრი და ყვითელი „დიდი რასის“ წარმომადგენლებმა მიაღწიეს უფრო მაღალ გონებრივ განვითარებას. სინამდვილეში ადამიანთა რასების გენეტიკურ განპირობებას თანამედროვე ანტროპოლოგიური გამოკვლევები მთლიანად უარყოფენ. ამჟამად წარმოდგენილი გენეტიკური, ანტროპოლოგიური მონაცემები მიუთითებენ იმაზე, რომ ადამიანის რასების გამოყოფას საფუძველი არ გააჩნია. ამავე დროს აღსანიშნავია, რომ ადამიანის პოპულაციებში (რასებად დიფერენცირებაში) ბუნებრივი გადარჩევა თამაშობს უმნიშვნელო როლს. ადამიანის სხვადასხვა პოპულაციაში მიტ-დნმ-ს შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ ევროპულ, შორეულ აღმოსავლურ და აფრიკულ პოპულაციებში არსებობს 35 სხვადასხვა ტიპის მიტ-დნმ, რაც შეიძლება წარმოშობილიყო ერთიმეორისაგან მუტაციის გზით, ერთი ნუკლეოტიდის მეორით შენაცვლების საფუძველზე. არსებობს მონაცემები, რომ Homo sapiens-ის სახეობა წარმოიშვა ერთი პოპულაციისაგან, რომელსაც ჰქონდა სამი ტიპის მიტ-დნმ. შემდგომში ამ პოპულაციამ განიცადა მიგრაცია სამი სხვადასხვა მიმართულებით: აფრიკაში, ევროპაში, აზიაში. დაუშვეს, რომ Homo sapiens წარმოიშვა დაახლოებით 100000 წლის წინათ. ყველაზე უძველესი Homo sapiens-ის ნაშთებიც 100000 წლით თარიღდება. ამრიგად, Homo sapiens-ის სხვადასხვა კონტინენტზე მიგრაცია მოხდა საკმაოდ სწრაფად მას შემდეგ, რაც წარმოიშვა ეს სახეობა.

დ ა ს კ ვ ნ ა

პოპულაცია არის სახეობის ელემენტარული ქვედანაყოფი, რომლის საფუძველზეც ხორციელდება მისი ცხოველმყოფელობა და ევოლუცია. თითოეული სახეობა - ეს არის ინდივიდთა ჯგუფი, რომელსაც აქვს სახეობის ერთგვაროვანი ნიშანი, ახასიათებს შეუჯვარებლობა სხვა სახეობის წარმომადგენლებთან და უკავია გარკვეული ეკოლოგიურ-გეოგრაფიული არეალი. პოპულაციურ-გენეტიკური კვლევის ძირითადი ამოცანაა ალელთა განსაზღვრის, მათი სიხშირისა და პოპულაციაში გენეტიკური წონასწორობის შენარჩუნების დადგენა.

პოპულაციაში ალელთა შეფარდებითობა დაადგინეს მათემატიკოსმა გ. ჰარდიმ და ექიმმა ე. ვაინბერგმა.

პოპულაცია, წარმოდგენილი კანონზომიერი სტრუქტურით, მუდმივად იცვლება თავის გენეტიკურ შემადგენლობაში მუტაციათა, გადარჩევის, გენეტიკურ-ავტომატური პროცესების და შერეულ პოპულაციაში გენთა შენაცვლების მოქმედების გამო.

1931 წელს ნ. დუბინინმა საფუძველი ჩაუყარა სწავლებას გენეტიკური ტვირთის შესახებ, რომელთა ასახვა ადამიანში დაკავშირებულია სხვადასხვა სახის მემკვიდრეობითი დაავადებების წარმოშობასთან.

პოპულაციაში გენეტიკური პოლიმორფიზმი გამოხატულია ქრომოსომათა და ცილის მოლეკულათა საფუძველზე.

გარემო პირობების ცვალებადობისას იწყება მუტაციათა გადარჩევა, რომელიც წარმოშობს ახალ ადაპტურ ნორმას და განაპირობებს პოპულაციაში ახალი გენოტიპისა და სახეობის შექმნას. მუტაციური პროცესი სახეობის ჩამოყალიბებისას შეიძლება წარმოდგენილი იყოს სტრუქტურულ დარღვევათა სახით. ადამიანისა და გორილის კარიოტიპების შედარებითი შესწავლისას დადგინდა სტრუქტურულ მუტაციათა და ცენტრომეროს რაოდენობის ცვალებადობის როლი კარიოტიპის ევოლუციაში.

გადარჩევის ძირითად მასალას წარმოადგენს გენური მუტაციები. თითოეულ სახეობას გენურ ცვალებადობათა საკმაოდ ფართო სპექტრი აქვს. ცნობილია გენური მუტაციების 4 კატეგორია: დომინანტური, ნახევრად დომინანტური, კოდომინანტური, რეცესიული. მუტაციათა ყველა ეს კატეგორია მონაწილეობს გენეტიკურ დიფერენცირებაში პოპულაციისა და სახეობის ჩამოყალიბებისას.

ადამიანი, როგორც სახეობა, ძალიან ახლოს აღმოჩნდა აფრიკული წარმოშობის ადამიანის მსგავს მაიმუნებთან. ქრომოსომათა და ცილების კვლევის შედეგად გაირკვა, რომ ადამიანსა და შიმპანზეს ახასიათებთ როგორც ქრომოსომების, ისე ცილების (99%) იდენტურობა. იქმნება ვარაუდი, რომ ერთ-ერთი ამ სახეობიდან განვითარდა მეორე. უფრო მეტიც, დადგინდა (ა. უილსონი და თანაავტ., 1981წ.), რომ ჯერ წარმოიშვა ადამიანის შტო, ხოლო შემდეგ მოხდა დივერგენცია შიმპანზესა და გორილის შტოებად. რადგან გენეტიკური, ბიოქიმიური, ანტროპოლოგიური მონაცემების გათვალისწინებით ადამიანები ერთგვაროვანი არიან, რიგ ბიოლოგთა მტკიცებით, ადამიანის პოპულაციებში რასების გამოყოფას საფუძველი არ გააჩნია და ე.წ. რასებად, დიფერენცირებაში ბუნებრივი გადარჩევა უმნიშვნელო როლს თამაშობს.

ლიტერატურა: 6, 11, 14, 16, 28, 38, 39, 43, 45, 46.

კითხვები: რა კრიტერიუმებით ხასიათდება სახეობა? რა არის პოპულაცია? რას ნიშნავს გენეტიკური ტვირთი? როგორ აღირიცხება

პოპულაციაში არსებული წონასწორობის კანონზომიერება? როგორ არის გამოხატული გენეტიკური პოლიმორფიზმი? როგორი მსგავსება არსებობს ადამიანსა და გორილას, ადამიანსა და შიმპანზეს შორის? აღნიშნეთ მიტ-დნმ-ს კვლევის შედეგები ადამიანის წარმოშობასთან დაკავშირებით. როგორია წარმოშობათა კანონზომიერებანი ადამიანს, შიმპანზესა და გორილას შორის ახალი მონაცემების გათვალისწინებით? რა მონაცემები არსებობს ადამიანთა პოპულაციებში რასათა დიფერენცირებისათვის? როდის წარმოიშვა Homo sapiens-ი და როგორ მოხდა მისი მიგრაცია?

გენეტიკური ინჟინერია და ბიოტექნოლოგია

70-იან წლებში წარმოიშვა და ამჟამად ინტენსიურად ვითარდება გენეტიკური ინჟინერია და ბიოტექნოლოგია - განხრა, რომელიც ექვემდებარება მიზანდასახულ მემკვიდრეობით ცვალებადობას და ქმნის ახალ საშუალებებს გენეტიკის გამოყენებისათვის სოფლის მეურნეობასა და მედიცინაში.

1971 წელს ამერიკელმა მეცნიერმა ჰ. მერილმა თანაავტორებთან ერთად განახორციელა ლამბდა ფაგის საშუალებით E.coli-დან გალაქტოზ-1-ფოსფატ-ურიდილტრანსფერაზის მასინთეზირებელი გენის გადატანა გალაქტოზემიით დაავადებული ადამიანის კულტივირებულ უჯრედებში. აღნიშნულმა ფერმენტმა დაიწყო სინთეზი ანუ განკურნა დაავადებული უჯრედები. ამ ექსპერიმენტმა საფუძველი ჩაუყარა გენეტიკური ინჟინერიის, როგორც მეცნიერული განხრის შემდგომ პროცესს. გენეტიკური ინჟინერიის ამოცანებისა და მეთოდების გათვალისწინებით შეიძლება გამოიყოს მისი გამოყენების შემდეგი დონეები: 1), მოლეკულური, როდესაც საქმე ეხება გენების ცალკეულ ნაწილებს; 2) გენური; 3) ქრომოსომული; 4) ეპისომებისა და პლაზმიდების; 5) უჯრედული; 6) ქსოვილოვანი; 7) ორგანიზმის. გამოყენებადი მოლეკულური ან უჯრედული გენეტიკის საფუძველია (ექსპერიმენტული ჩარევისას) ორგანიზმის გენომის, მასში არსებული გენეტიკური ინფორმაციის შეცვლა წინასწარ დასახული გეგმის შესაბამისად.

გენეტიკური ინჟინერული კვლევა ეყრდნობა შემდეგ ოპერაციებს: გენთა სინთეზი ორგანიზმის გარეშე; გენების ან გენეტიკური სტრუქტურების გამოყოფა უჯრედებისაგან; გამოყოფილ სტრუქტურათა მიზანდასახული გარდაქმნა; გამოყოფილი ან სინთეზირებული გენების, მემკვიდრეობითი სტრუქტურების გამრავლება; გენების, მემკვიდრეობითი სტრუქტურების გადატანა და ჩართვა შესაცვლელ გენომში; სხვადასხვა გენის ან გენომის ექსპერიმენტული შეერთება.

გენეტიკური ინჟინერიის უჯრედული და ორგანიზმის დონეები მჭიდროდაა ურთიერთგანპირობებული. ინტენსიურად მუშავდება ძუძუმწოვართა და ადამიანის კვერცხუჯრედის in vitro ხელოვნული განაყოფიერებისა და ამ პირობებში შექმნილი ემბრიონის განვითარების მეთოდები. უჯრედების სამოდელო ცდებში შესაძლებელი გახდა ბირთვის გადატანა ერთი უჯრედიდან მეორეში, განვითარების სხვადასხვა სტადიაზე ერთი ან რამდენიმე ემბრიონის შერწყმა ერთ მთელად, უბირთვო კვერცხუჯრედში იმავე წარმომადგენლის სომატური უჯრედების ბირთვის გადატანა (ჯ. გორდონი, 1962წ.).

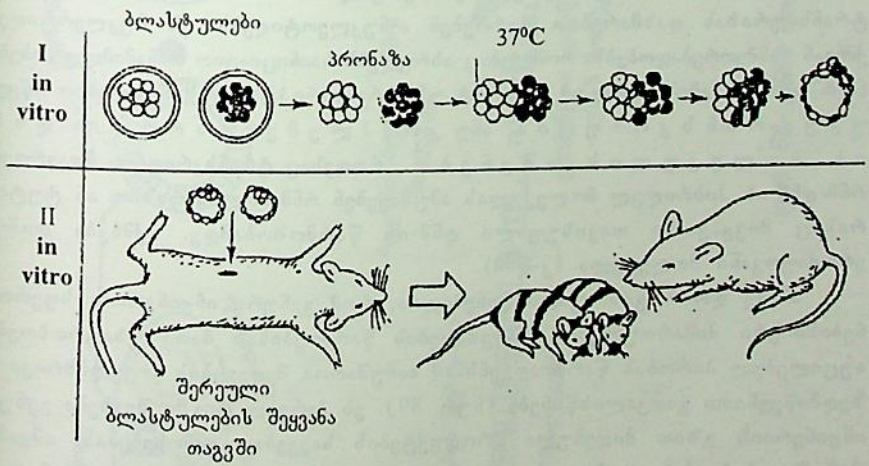
ამ მეთოდის გამოყენებით სულ ახლახანს შოტლანდიაში მიღებული იქნა ცხვარი, ამერიკაში - მაიმუნი. ეს ცხოველები მთლიანად იმეორებენ ბირთვის დონორი მშობლის შინაგან და გარეგან ნიშნებს - მათ ორეულებს წარმოადგენენ. ამჟამად ამერიკელი მეცნიერები ცდილობენ გამყინვარების ზონაში აღმოჩენილი

მამონტის დნმ-ის მიხედვით მოახერხონ მამონტის სახეობის აღდგენა რეპროდუცენტებად ინდური სპილოების გამოყენებით. ამ მეთოდების გამოყენება ადამიანის ორეულის მისაღებად აიკრძალა.

ორგანიზმის დონეზე გენეტიკური ინჟინერიის მაგალითს წარმოადგენს ა ლ ო ფ ე ნ უ რ ი , ე. ი. ისეთი თაგვების მიღება, რომლებიც გენეტიკურად სხვადასხვა ქსოვილებს შეიცავენ. ასეთი სახის თაგვები მიიღება, თუ 8 ბლასტომერის სტადიაზე მიღწეული ემბრიონი ფერმენტ პრონაზის საშუალებით ბლასტომერებად დაიშლება. შემდგომ ორ ან მეტი რიცხვის ჩანასახთა ბლასტომერების კომბინირებისას იქმნება ერთიანი ემბრიონი (სურ. 87).

გენეტიკურ ინჟინერიაში შეიძლება გამოიყოს ორი კატეგორია: ერთია ტ რ ა ნ ს გ ე ნ ე ზ ი - გენომიდან გამოყოფილი ან ხელოვნურად სინთეზირებულ გენთა გადატანა სხვა გენომში; და მეორე - უჯრედიდან გამოყოფილ ქრომოსომათა გადატანა სხვა უჯრედებში ან ექსპერიმენტულად სხვადასხვა რამდენიმე გენომის შეერთება ერთ უჯრედად.

ფუნქციურად აქტიური ჰიბრიდული დნმ პირველად მიიღეს 1973 წელს ს. კოენმა თანამშრომლებთან ერთად. ასეთი ამოცანის გადაწყვეტის თანამიმდევრობა შემდეგია: დნმ-ს გარკვეულ ნუკლეოტიდურ თანამიმდევრობათა (გენის) მისაღებად ახდენენ დნმ-ს მოლეკულის ფრაგმენტაციას სპეციფიკური



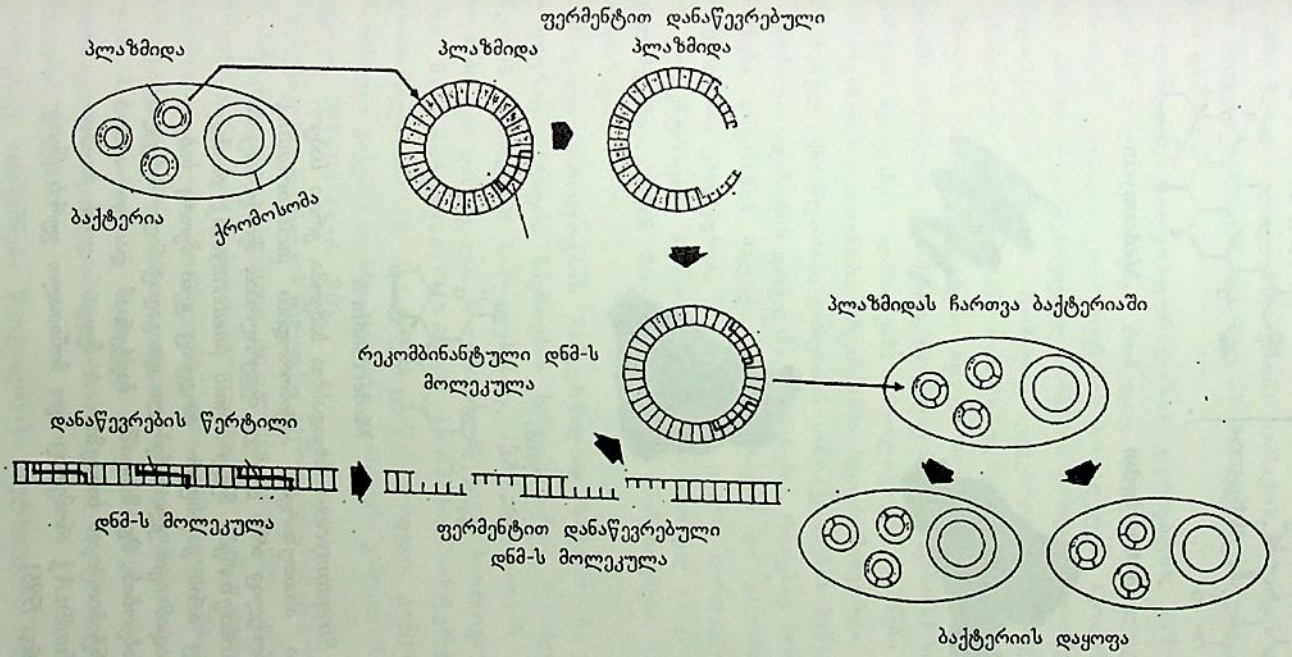
სურ. 87. ალოფენური თაგვების მიღება თეთრი და შავი თაგვის ბლასტულის უჯრედებისაგან (მინტიი, 1969).

ენდონუკლეაზური რესტრიქტაზებით (რესტრიქტაზებით „იჭრება“ დნმ-ს
მოლეკულა, ამოჭრის ადგილზე რჩება ბლანტი ბოლოები). ამოჭრილი დნმ-ს
მონაკვეთი (გენი) შეჰყავთ ვექტორში (ვექტორად ძირითადად იყენებენ E.coli-
ს პლაზმიდებს). დნმ-ს პლაზმიდაში ჩასართავად საჭიროა: 1. პლაზმიდას
(რგოლოვანი დნმ რამდენიმე გენით) გამოცალკევება ძირითადი დნმ-საგან
(ხაზობრივად დნმ ათასობით გენით) ცენტრიფუგირების საშუალებით, მას შემდეგ-
რაც E.coli-ს ბექტერიას დაამუშავებენ ე.წ. გამწმენდი ხსნარით E.coli-ს უჯრედის
გარეთა მემბრანის დასაშლელად; 2. გამოყოფილ პლაზმიდებს ამუშავებენ
აღნიშნული რესტრიქტაზებით; 3. ბლანტიბოლოებიან პლაზმიდასა და ამოჭრილ
დნმ-ს მოლეკულას ათავსებენ ხსნარში ფერმენტ დნმ-ლიგაზასთან ერთად. ლიგაზა
დნმ-ს ფრაგმენტს (გენს) „აკერებს“ პლაზმიდაში. მიიღება ჰიბრიდული, ე.წ.
„ქიმერული“ პლაზმიდა. ამის შემდეგ კალციუმის ქლორიდიან გაცივებულ ხსნარს,
რომელშიც მოთავსებულია ბაქტერია და ჰიბრიდული პლაზმიდა, სწრაფად
აცხელებენ. გაცხელებისას E.coli-ს მემბრანა ჰკარგავს შეზღუდული განვლადობის
უნარს. ჰიბრიდული პლაზმიდა შედის ბაქტერიაში და მის გენეტიკურ
სტრუქტურად იქცევა. E.coli-ს გაყოფასთან ერთად ხორციელდება პლაზმიდაში
ჩართული დნმ-ს მონაკვეთის (გენის) მრავალი ასლის მიღება (სურ. 88).

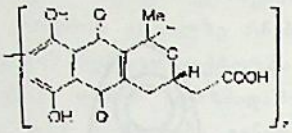
მთელ რიგ შემთხვევებში მიმართავენ აგრეთვე ი-რნმ-დან დნმ-ს
რეკონსტრუქციას. ეს პროცესი მიმიდინარეობს შემდეგნაირად: ნახულობენ ი
ორგანოს, სადაც სასურველი გენი აქტიურად ექსპრესირებს ანუ ი-რნმ-ს დონე
მაღალია, და ი-რნმ-ს გამოყოფენ. გამოყოფილ ი-რნმ-ს 3^1 ბოლოში ფერმენტ
ტრანსფერაზას დახმარებით უერთებენ ა-ნუკლეოტიდებს. ეს ნუკლეოტიდები
ქმნიან განმეორებადობებს, რომლებიც ასრულებს საინიციაციო თანამიმდევრობების
(ა-თ) როლს. ამის შემდგომ ფერმენტ უკუტრანსკრიპტაზის საშუალებით იწყებენ
უ კ უ ტ რ ა ნ ს კ რ ი ფ ც ი ა ანუ კ ო მ პ ლ ე მ ე ნ ტ ა რ უ ლ ი დ ნ მ-
ი ს მ ო ლ ე კ უ ლ ი ს ა შ ე ნ ე ბ ა. როდესაც ტრანსკრიფცია მთავრდება
რნმ/დნმ-ის ჰიბრიდულ მოლეკულას ამუშავებენ რნმ-პოლიმერაზით ან ტუტით
რასაც მივყავართ თავისუფალი დნმ-ის წარმოშობამდე. იქმნება დნმ-ის
ერთძაფოვანი მოლეკულა (კ-დნმ).

ამავე დროს გასათვალისწინებელია, რომ გენური ინჟინერიის სფეროში
ნებისმიერი მიმართულებით სამუშაოების წარმოებისას მათი უსაფრთხოების
აუცილებელ პირობას წარმოადგენს ამ სამუშაოთა შედეგების ყოველმხრივი და
ზედმიწევნითი გათვალისწინება (სურ. 89). ეს პირველ რიგში შეეხება გენური
ინჟინერიის გზით მიღებული პროდუქტების საკვებად გამოყენებას. ამჟამად
შემუშავების სტადიაზეა საერთაშორისო კონვენცია გენური ინჟინერიის
პროდუქტების გამოყენებასთან დაკავშირებით.

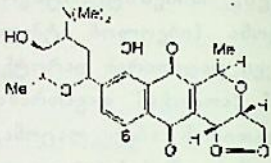
პირველი მონაცემები იმის თაობაზე, რომ უცხო გენეტიკური ინფორმაცია
შესაძლებელია შეტანილი იყოს უცხო ორგანიზმში და იქ დაიწყოს



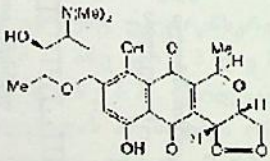
სურ. 88. დნმ-ს მოლეკულის კლონირების სქემა.



Actinorhodin



Medermycin



Mederrhodin A

სურ. 89. Streptomyces-ს სხვადასხვა სახეობა. ერთი სახეობა ასინთეზირებს აქტინოროდინს (actinorhodin), რომელიც არის ლურჯი შეფერილობის; მეორე სახეობა ასინთეზირებს მედერმიცინს (medermycin), რომელიც არის ყავისფერი. როდესაც გენი მეორე სახეობიდან იყო კლონირებული და გადატანილი პირველი სახეობის პლაზმიდაში, ბაქტერიამ დაიწყო ახალი ანტიბიოტიკის სინთეზი – A -მედერროდინს (mederrhodin A), რომელიც იყო მოწითალო ფერის (მერვინი, 1996).

ფუნქციონირება, მიღებული იყო ორი სხვადასხვა ნუკლეინმჟავას შემცველ ვირუსებზე ჩატარებულ ცდებში: ერთია თამბაქოს მოზაიკის ვირუსი, რომლის გენომი შედგება რნმ-საგან, და შოუპის პაპილომის ვირუსი, რომლის გენომი შედგება დნმ-საგან.

პოლინუკლეოტიდფოსფორილაზის ფერმენტის საშუალებით რნმ-ს „მიეკერება" პოლიადენილმჟავა, რომელიც შედგება მრავალჯერ განმეორებადი ადენინისაგან. ცნობილია, რომ ადენინის ტრიპლეტები აკოდირებენ ამინომჟავა ლიზინს. ამ რნმ-ით დასნებოვნებულ თამბაქოს ფოთლებში დაიწყო პოლილიზინის ანუ პოლიპეპტიდის სინთეზი, რომელიც შედგებოდა ლიზინისაგან. ამან ცხადყო, რომ „სინთეზურ ინფორმაციას" იყენებს უჯრედი.

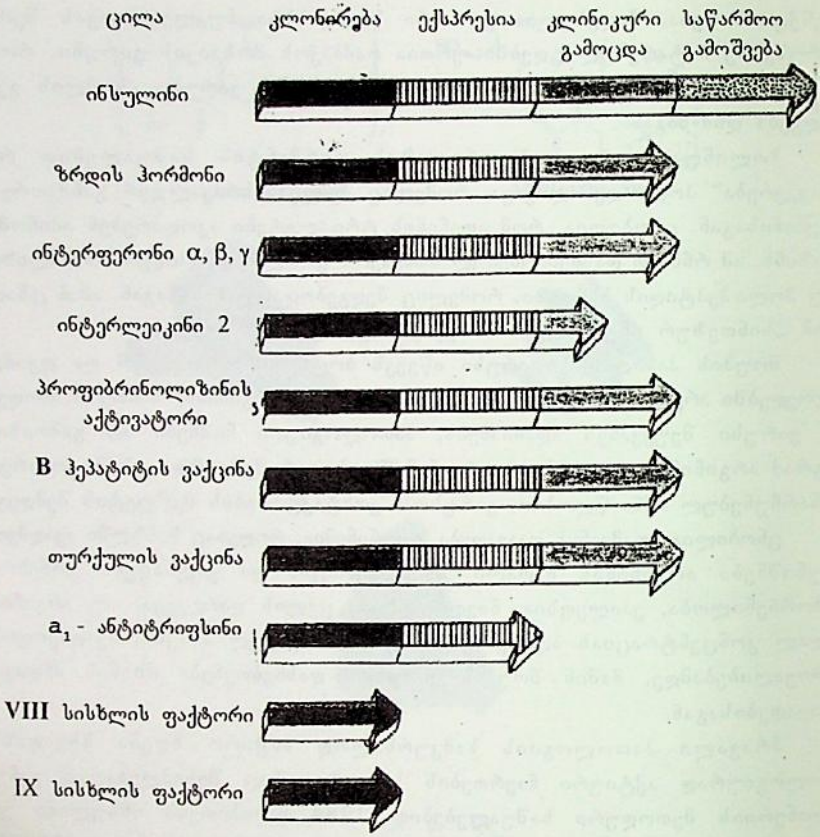
შოუპის პაპილომის ვირუსი იწვევს ბოცვერის ეპითელურ და ღვიძლის უჯრედებში არგინაზის (ფერმენტი, რომელიც შლის არგინინს) სინთეზს. როდესაც ეს ვირუსი შეუყვანეს ადამიანებს, პათოლოგიური ნიშნები არ გამოიხატა, მაგრამ არგინინის რაოდენობა ორგანიზმში ძლიერ შემცირდა. ეს მდგომარეობა შენარჩუნებულ იქნა წლობით, ვირუსთან კონტაქტირების შეწყვეტის შემდეგაც.

ცნობილია ადამიანის დაავადება არგინინემია, როდესაც სისხლში ავადმყოფს აღენიშნება არგინინის მაღალი კონცენტრაცია და ყალიბდება გონებრივი ჩამორჩენილობა, ეპილეფსია, ნივთიერებათა ცვლის დარღვევა. თუ არგინინის მაღალ კონცენტრაციას აღმოვაჩენთ ბავშვთა ადრეულ ასაკში, ავადმყოფობის ჩამოყალიბებამდე, მაშინ შოუპის ვირუსით დასნებოვნება იხსნის ინდივიდს დაავადებისაგან.

მრავალი პათოლოგიის სამკურნალოდ საჭირო ხდება სხვადასხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთების სინთეზი, რაც შესაძლებელია გენური ინჟინერიის მეთოდური საშუალებებით. 1984 წლისათვის ინსულინი უკვე წარმოებაში იყო დანერგილი, ხოლო მთელმა რიგმა ბიოლოგიურად აქტიურმა, სუფთა ნივთიერებებმა (ზრდის ჰორმონი, ინტერფერონი α,β,γ პროფიბრინოლიზინი, B ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ვაქცინა, თურქულის საწინააღმდეგო ვაქცინა და სხვა) გაიარა კლინიკური გამოცდა (პ. ტოლსტოშევი, ჟ. ლეკოკი, 1984წ.) (სურ. 90).

გენეტიკური ინჟინერიის მეთოდები გამოიყენება მემკვიდრულ დაავადებათა დიაგნოსტიკისთვისაც. პირველი მონაცემები მიღებული იყო ჰემოგლობინის გენეტიკური დარღვევის (ნამგლისებური უჯრედული ანემია, თალასემია) შედეგად. თუ ცნობილია ცილის „ნორმალური" გენი, გამოიყოფა ქრომოსომული დნმ, რესტრიქტაზების საშუალებით ცალკევდება ფრაგმენტებად და ნიშანდებულ კ-დნმ-თან ჰიბრიდიზაციის შედეგად განისაზღვრება ჰომოლოგიურობა. ჰიბრიდიზაციული ზოლების ანალიზისას ადვილად ამოიცნობა გენეტიკური დარღვევების ბუნება.

როდესაც აღინიშნება წერტილოვანი მუტაციები, საჭიროა შეიქმნას



სურ. 90. გენური ინჟინერიის მეთოდებით მიღებული ცილები, რომელსაც იყენებენ მედიცინაში (ტოლ-სტოჩევი, ლეკოკი, 1984).

სპეციფიკური დნმ-ზონდები. იქმნება დნმ-ს ფრაგმენტები (მემკვიდრეობით დაავადებათა, ანემიისა და ემფიზემის შემთხვევებში) მუტანტურ და ნორმალურ ნუკლეოტიდთა თანამიმდევრობებით. ეს ოლიგონუკლეოტიდები (19 ნ.წ.) უაღრესად ზუსტი და მგრძნობიარეა მუტანტურ და ნორმალურ დნმ-თან ჰიბრიდიზაციის შემთხვევაში.

ქრომოსომათა გადატანა ერთი უჯრედიდან მეორეში და უჯრედში

სხვადასხვა გენომის გაერთიანება მჭიდროდ არის დაკავშირებული გენეტიკური ინჟინერიის წარმოდგენილ ამოცანებთან.

უჯრედებიდან მეტაფაზურ ქრომოსომათა გამოყოფა და მათი გადატანა სხვა უჯრედებში ავტონომიური ფუნქციონირების გაგრძელებით ნაჩვენები იყო თაგვის უჯრედების ინკუბირებისას სხვა გენოტიპის მქონე თაგვისაგან გამოყოფილ ქრომოსომებთან.

ჩინური ზაზუნის მეტაფაზური ქრომოსომები შეიყვანეს თაგვის ჰიპოქსანტინ-გუანინ-ფოსფორიბოზილტრანსფერაზით ინაქტივირებულ გენიან უჯრედებში, შემდგომში ეს უჯრედები გამოზარდეს სელექციურ არეზე მოცემული ფერმენტის გარეშე, ისე, რომ შეეძლოთ სიცოცხლისუნარიანი დარჩენილიყვნენ, მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ მიიღებდნენ მაკოდირებელ გენს ჩინური ზაზუნის უჯრედებისაგან. მართლაც სინთეზირებული ფერმენტი განსხვავდებოდა თაგვისაგან და ზაზუნის ფერმენტის მსგავსი იყო, რაც ამტკიცებს, რომ მიღებულია ზაზუნის ქრომოსომისაგან. მსგავსი მეთოდით ადამიანის ქრომოსომით ჰიპოქსანტინრიბოზილტრანსფერაზის გენი გადაიტანეს თაგვის უჯრედებში, ხოლო იქიდან, ასევე ქრომოსომის საშუალებით - ჩინური ზაზუნას უჯრედებში. ადამიანის მე-17 ქრომოსომაში ლოკალიზებული ადამიანის ორი გენი (თიმიდინკინაზისა და გალაქტოკინაზის) გადატანილი თაგვის უჯრედებში, დაყოფისას თაობების მანძილზე მდგრადად ინარჩუნებენ ამ გენის ფუნქციონირებას. გენეტიკური ინჟინერიის ერთ-ერთ პროგრესულ ფორმად წარმოდგენილია სომატურ უჯრედთა ჰიბრიდიზაცია, ანუ მცენარეთა, ცხოველთა, ადამიანის სომატურ ეჯრედთა შერწყმის, ჰიბრიდულ სომატურ უჯრედთა მიღების მეთოდი. შერწყმულ სომატურ უჯრედთა მიღების სიხშირის გასაზრდელად იყენებენ ინაქტივირებული სენდაის ვირუსს ან პოლიეთილენგლიკოლს. რიგ შემთხვევებში გამოიყენება სელექციური არეები, სადაც მშობლიური უჯრედები იღუპება და რჩება ჰიბრიდული კოლონიები.

სომატურ უჯრედთა შერწყმა არ ნიშნავს, რომ ორივე გენომს ძალუძს ფუნქციონირება განუსაზღვრელი დიდი დროის განმავლობაში, განსაკუთრებით როდესაც ერთმანეთს უჯვარებენ სხვადასხვა სახეობის სომატურ უჯრედებს. ჰიბრიდულ უჯრედთა დაყოფისას თანდათანობით ელიმინირდება ერთ-ერთი მშობლის ქრომოსომები. ადამიანი × თაგვის სომატურ უჯრედთა შერწყმისას ელიმინირდება ადამიანის ქრომოსომები; ადამიანი × ვირთაგვას, ადამიანი × ჩინური ზაზუნას შერწყმისას - ცხოველთა ქრომოსომათა დაკარგვა ხდება თანდათანობით, ისე რომ ბოლოს ჰიბრიდულ უჯრედში ერთ-ერთი მშობლიური ფორმიდან ერთი ან ორი ქრომოსომა რჩება. ჰიბრიდული უჯრედების სწორედ ეს თვისება გამოიყენება ადამიანის გენების კარტირებისათვის.

ერთიანი, მკაფიოდ დასაბუთებული მოსაზრება, თუ რატომ ხდება ამა თუ

იმ გენოტიპიდან ქრომოსომათა დაკარგვა, ჯერ კიდევ არ არის მიღებული.

გენეტიკური ინჟინერიის ფორმას მიაკუთვნებენ. კ ლ ო ნ ი რ ე ბ ა ს, ე ვ ტ ე ლ ე გ ე ნ ე ზ ს ა დ ა პ ა რ თ ე ნ ო გ ე ნ ე ზ ს. კლონირება ნიშნავს სომატური უჯრედიდან ბირთვების ტრანსპლანტაციას უბირთვო კვერცხუჯრედში, რომლებიც შემდგომში რეიმპლანტირებენ საშვილოსნოში. ამ მეთოდის გამოყენებით შესაძლებელია მივიღოთ დიდი რაოდენობის ერთნაირი გენოტიპი; ევტელეგენეზი არის სპერმატოზოიდით (ინდივიდთა გამორჩევით) კვერცხუჯრედის ხელოვნურად განაყოფიერება; პერთენოგენეზი - ორგანიზმის განვითარება გაუნაყოფიერებელი კვერცხუჯრედის აქტივაციის შედეგად.

დ ა ს კ ვ ნ ა

გენეტიკური ინჟინერია და ბიოტექნოლოგია დაფუძნებულია ორგანიზმთა მიზანდასახულ მემკვიდრეობით ცვალებადობაზე, რითაც იქმნება საშუალება გენეტიკური შედეგების პრაქტიკულად გამოყენებისათვის. გენეტიკური ინჟინერია ტარდება მოლეკულურ, გენურ, ქრომოსომულ, უჯრედულ, ქსოვილოვან და ორგანიზმის დონეებზე. ინტენსიურად მუშავდება გენეტიკური ინჟინერია უჯრედისა და ორგანიზმის გათვალისწინებით (ბირთვის გადატანა ერთი უჯრედიდან მეორეში, რამდენიმე ემბრიონის შერწყმა ერთი მთლიანის მისაღებად). შეცვლილი ინფორმაციის მქონე მემკვიდრეობით სტრუქტურათა შესაქმნელად არსებობს ორი მიდგომა: 1. ტრანსგენეზი, როდესაც ხდება გენომიდან გამოყოფილი ან სინთეზირებული გენის გადატანა სხვა გენომში და 2. უჯრედიდან გამოყოფილ ქრომოსომათა გადატანა სხვა უჯრედებში და სხვადასხვა რამდენიმე გენომის შეერთება ერთ უჯრედში.

სასურველ გენთა მრავალი ასლის მისაღებად გამოიყენება, ერთი მხრივ, რესტრიქტაზული ფერმენტებით დნმ-ს მოლეკულიდან გენის „ამოჭრა", ვექტორში (მაგ., E.coli-ს ბაქტერიის პლაზმიდაში) გადატანა, ჰიბრიდული, — "ქიმერული" დნმ-ს მოლეკულის მიღება და მისი გამრავლება ბაქტერიის საშუალებით; მეორე მხრივ, ი-რნმ-ს გამოყოფა, უკუტრანსკრიფციის საშუალებით კომპლემენტური კ-დნმ-ს მიღება და შემდგომ მისი ექსპრესია. მიღებულია შედეგები უცხო გენეტიკური რნმ-იანი (თამბაქოს მოზაიკის ვირუსი) ან დნმ-იანი (შოუპის პაპილომის ვირუსი) ინფორმაციის უცნობ სისტემაში ხელოვნურად შეყვანის თაობაზე, სადაც ხდება მისი ექსპრესია. გამოიყენება აგრეთვე გენების გადატანა ქრომოსომათა საშუალებით სხვადასხვა სახეობის გენომში, სხვადასხვა სახეობის უჯრედთა ჰიბრიდიზაცია (ადამიანი X თაგვი), სადაც ხდება ერთ-ერთი სახეობის ქრომოსომათა ეტაპობრივი ელიმინირება. ეს ხერხი გამოიყენება ადამიანის გენეტიკური რუკების მისაღებად. გენეტიკური ინჟინერიის მეთოდები მოიცავს აგრეთვე კლონირებას - სომატური უჯრედიდან ბირთვის ტრანსპლანტაციას

უბრალოო კვერცხუჯრედში; ევტელეგენეზს - სპერმატოზოიდების ხელოვნურად შეყვანას კვერცხუჯრედში და პართენოგენეზს - გაუნაყოფიერებელი კვერცხუჯრედის განვითარებას.

ლიტერატურა: 3, 9, 14, 17, 34, 41, 42, 44, 45.

კითხვები: რა არის გენეტიკური ინჟინერია? რა განსხვავებაა გენურ და გენეტიკურ ინჟინერიას შორის? შეიძლება თუ არა გენების გადატანა სხვა სახეობის უჯრედებში მათი შემდგომი ფუნქციონირებით? რა არის ტრანსგენეზი? როგორ ხორციელდება ჰიბრიდული სომატური უჯრედების მიღება? რა ხერხით არის შესაძლებელი ადამიანის ქრომოსომათა კარტირება? რა პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს გენეტიკურ ინჟინერიას? რა არის კლონირება, ევტელეგენეზი, პართენოგენეზი? მოიყვანეთ გენეტიკური ინჟინერიის მაგალითები ორგანიზმის დონეზე.

პათოგენეზის მოლეკულურ-გენეტიკური საფუძვლები

მოლეკულური ბიოლოგიის განვითარებამ, მისი კანონზომიერებების ამოცნობამ შესაძლებელი გახადა თანდათან წაშლილიყო ზღვარი ცოცხალ და არაცოცხალ ბუნებას შორის. ცოცხალი, თავისი მრავალგვარი ფუნქციით, ეს არის გამოვლინება უაღრესად მრავალი და განსხვავებული თვისების მქონე უამრავი რაოდენობის ერთეული მოლეკულებისა, რომელთა ურთიერთმოქმედება შეადგენს უჯრედთა რთულ ნივთიერებათა ცვლის ფუნქციას. ცოცხალის ე.წ. „საიდუმლოებათა" ამოცნობა სავსებით გასაგები ხდება ფიზიკურ-ქიმიურ კანონზომიერებათა გათვალისწინებისას, ამავე დროს გასაგები ხდება იმ დაავადებათა მექანიზმები, რომლებიც მოლეკულათა ფუნქციის გამოსწორებათა საფუძველზე ძირითადად ექვემდებარება მკურნალობას. მოლეკულურ მემკვიდრეობით დაავადებათა ჯგუფს შესაძლებელია მიეკუთვნოს ნამგლისებურ-უჯრედული ანემია, თიროზინოზი, გალაქტოზემია, თალასემია, ოროტიდოზი, შაქრიანი დიაბეტი, ლეშ-ნეიანას დაავადება, ნიკრისი, სულ აღწერილია დაახლოებით 720-მდე მემკვიდრეობითი დაავადება პირველადი ბიოქიმიური დეფექტით.

დაავადება კატარაქტის დროს დარღვევათა კომპლექსი აღინიშნება ღვიძლის ფუნქციის მძიმე დარღვევებით, რაც მჟღავნდება ახალგაზრდა ასაკში და რასაც შეუძლია განაპირობოს ადამიანის სიკვდილი. დადგინდა, რომ ამ დაავადებას საფუძვლად უდევს თანდაყოლილი ნივთიერებათა ცვლის მოშლა ფერმენტ ჰექსოზო- 1 - ფოსფატურიდილტრანსფერაზის დეფექტთან დაკავშირებით (გალაქტოზემია). საკვები რაციონიდან გალაქტოზის შემცველი პროდუქტის (რძის) ამოღებამ განაპირობა ე.წ. განუკურნებელი დაავადების მკურნალობის ძირეული შემობრუნება — მისი განკურნვა.

გარდა ამისა, აღსანიშნავია, რომ ჰემოგლობინის მოლეკულები, შედიან რა ფილტვებში, მიიერთებენ ჟანგბადს, გადააქვთ ის ქსოვილებში, რომლებშიც წარმოიქმნება ნივთიერებათა თავისებური წვა (ცვლა) — ცხოველმყოფელობის საფუძველი. ჰემოგლობინის სხვადასხვა ვარიანტის მაგალითზე შეიძლება წარმოვიდგინოთ მის ცვალებადობასთან დაკავშირებით მეტ-ნაკლებად გამოხატული მისი ფუნქციის დარღვევა: ჰემოლიზური ანემია, გამოხატული ჰემოგლობინის მოლეკულის ლაბილურობით; ციანოზი და ზოგადი ჰიპოქსია მეტჰემოგლობინოპათიის შედეგად; ერითრემია, როცა ჰემოგლობინს არ შესწევს უნარი აქტიურად გადასცეს ქსოვილებს მათ მიერ აქცეპტირებული ჟანგბადი.

თუ გავითვალისწინებთ, რომ ადამიანის ორგანიზმში, უჯრედებში არსებობს დიდი რაოდენობა გენებისა (100000 გენი, რომლებშიც კოდირებულია ფერმენტული და სტრუქტურული ცილები), ხოლო თითოეულ სინთეზირებულ ცილას. როგორც ჰემოგლობინის მოლეკულას, შესაძლებელია ჰქონდეს ისეთივე

დიდი რაოდენობის სავარაუდო ვარიანტები, ნათელი ხდება, რომ ცილის მოლეკულათა სხვადასხვა ვარიანტი ორგანიზმში მრავალი, პრაქტიკულად განუსაზღვრელი რაოდენობით უნდა იყოს.

ცილის პოლიმორფიზმით გამოწვეული დიდი რაოდენობით ვარიანტების არსებობის გამო, იქმნება პრობლემა ნორმასა და პათოლოგიას შორის განსხვავების დადგენისა. მაგალითად, ჩვენთვის ცნობილია, რომ მოლეკულა გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზის (გ-6-ფდჰგ) შემთხვევაში არსებობს ბევრი მისი ვარიანტი. ამ ფერმენტის მცირედი აქტიურობა საკმარისია იმისათვის, რომ უზრუნველყოს რეაქციის კატალიზირებისათვის ნორმალური მიმდინარეობა და რომ ნულთან ახლოს მყოფი მისი აქტიურობა იწვევს ისეთ დაავადებას, როგორიც არის თანდაყოლილი არასფეროციტული ჰემოლიზური ანემია. აქტიურობის ოდნავ მომატება, რომელიც ნორმის 10% აღწევს, ძირითადად არ იწვევს დაავადების გაჩენას, მაგრამ რიგ ფაქტორთა მოქმედებისას (ძლიერი დამჟანგველები, მალარიის საწინააღმდეგო საშუალება - პრიმაქინი, ცხენის წაბლა), რომლებიც იწვევს ერითროციტების დაშლას, შესაძლებელია მოხდეს ჰემოლიზური კრიზი. გ-6-ფდჰგ-ს მრავალი ვარიანტი არ იწვევს ჯანმრთელობის დარღვევას (ჰემოლიზის განვითარებას) ინდივიდებში დიდი რაოდენობით აღდგენად კოფაქტორთა და აღდგენილი გლუტამინის წარმოქმნის გამო, რომელიც განპირობებულია ერითროციტების ნორმალური სტრუქტურის შენარჩუნებით.

ფერმენტ გ-6-ფდჰ-ს აქტიურობის დეფიციტის მაგალითები მიუთითებს, რომ ცალკეულ ცილათა ფუნქციები არ შეიძლება განხორციელდეს მთლიანი ორგანიზმის გარეშე, აუცილებელია ორგანიზმის სხვა ცილებთან ურთიერთობა, რომლებსაც შეუძლიათ სპეციფიკური სახით განახორციელონ მათი მოქმედების ცვალებადობა.

შესაბამისად, ფიზიოლოგიური და პათოლოგიური მდგომარეობის განსხვავებათა პრობლემა იმაში მდგომარეობს, რომ გათვალისწინებულ უნდა იქნეს არა მარტო გამოვლინებულ დარღვევათა ხასიათი, არამედ უფრო მეტად მუტანტურ მოლეკულათა ურთიერთმოქმედება სხვა მოლეკულებთან და ორგანიზმის ურთიერთმოქმედება გარემოსთან.

განწყობა დაავადებათა მიმართ. დაავადებული ადამიანი ხშირად სვამს ასეთ კითხვას: „რატომ მაინცდამაინც მე გავხდი ავად და არა მეორე, რომელიც ისევე განიცდიდა მავნე ფაქტორთა მოქმედებას, როგორც მე?" ამ მოვლენის ბუნებრივი და ლოგიკური დასკვნა გამომდინარეობს მოლეკულური გენეტიკიდან.

კარგად არის ცნობილი, რომ ბუნებაში ცილათა ფართო პოლიმორფიზმის არსებობის გამო ორი აბსოლუტურად მსგავსი ადამიანი არ გვხვდება. ყოველ ორგანიზმში ქიმიურ რეაქციათა მიმდინარეობა დაკავშირებულია ცილის მოლეკულათა სინთეზთან, ცილის მოლეკულათა ურთიერთმოქმედებასთან და მის დაშლასთან. თითოეული ადამიანი გარემო ფაქტორთა მოქმედებაზე

თავისებურად რეაგირებს. ამის კარგი მაგალითია ჰემოგლობინო- და ფერმენტოპათიები. ნორმალურ მდგომარეობაში (ჰაერში ჟანგბადის ნორმალური შემცველობის შემთხვევაში) ჰეტეროზიგოტი ინდივიდები (დაახლოებით 50%) ნამგლისებურუჯრედული ჰემოგლობინით (ჰემოგლობინ S) ჯანმრთელებს განეკუთვნებიან. იმ შემთხვევაში, თუ ასეთი ინდივიდები ხვდებიან ნაკლებჟანგბადიან გარემოში (მთაში, თვითმფრინავში), მათ შეიძლება დაეწყოთ ჰემოლიზის ეფექტი, ხოლო შემდგომში განუვითარდეთ ელენთის სისხლძარღვთა თრომბოზი. გარდა ამისა, აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ ნამგლისებურუჯრედული ანემიით დაავადებული ჰეტეროზიგოტური ინდივიდები არ ავადდებიან მალარიით. ეს გამოწვეულია იმ მიზეზით, რომ პარაზიტით დასნებოვნებული ერითროციტები იშლებიან მანამ, სანამ მალარიის პარაზიტი დაამთავრებდეს განვითარების სრულ ციკლს, რომელიც აუცილებელია პარაზიტის განვითარებისათვის.

მსგავსი შემთხვევებია აღნიშნული ფერმენტოპათიების დროსაც. ფენილკეტონურიის შემთხვევაში, როდესაც 1 - ფენილალანინოქსიდაზის არასრული აქტივაციის (ხორციელდება ფენილალანინის გარდაქმნა თიროზინად) გამო წარმოიქმნება ფენილალანინის პათოლოგიური მეტაბოლიტები, დაავადება (ფენილკეტონურია) ემართებათ ჰომოზიგოტურ ინდივიდებს, რომლებსაც აქვთ ფენილალანინოქსიდაზის მუტანტური გენი და მჟღავნდება გონებრივი ჩამორჩენილობის ფორმით. ჰეტეროზიგოტური ინდივიდები ჩვეულებრივ არ ამჟღავნებენ ფენილკეტონურიისათვის დამახასიათებელ სიმპტომებს, მაგრამ, თუ ორგანიზმი დიდი რაოდენობით მიიღებს ფენილალანინით მდიდარ პროდუქტებს, ამან დასაშვებია გამოიწვიოს დაავადებისათვის დამახასიათებელი დარღვევები.

გენეტიკურად განპირობებულ ფერმენტთა ვარიანტებზე დამოკიდებულებით, დაბალი კატალიზური აქტივობის ან მისი სრული არარსებობისას გარკვეულ დაავადებათა მიმართ განწყობამ შესაძლებელია ოჯახური ხასიათი მიიღოს, როგორც ეს კარგად გამოიხატება ჰიპოქსანტინგუანინფოსფორიბოზიდტრანსფერაზის კატალიზური აქტივობის დეფექტის წარმოშობის შემთხვევაში.

ასევე აღინიშნება მემკვიდრეობითი განწყობა ინფექციურ და ალერგიულ დაავადებათა მიმართ.

აგამაგლობულინემიის შემთხვევაში მიიღება დნმ-ს მხოლოდ იმ უბნის დეფექტი, სადაც კოდირებულია სტრუქტურული ცილა გამა-გლობულინი, რომელიც წარმოადგენს დამცველ ანტისხეულთა პროდუცირების საფუძველს. თუ ბავშვში არ გამომუშავდა გამა-გლობულინი, ასეთი ბავშვები დაავადდებიან სხვადასხვა სნეულებით (ხშირად სტაფილოკოკური წარმოშობის): რინიტით, პნევმონიით, ოტიტით და სხვ. ამჟამად ბავშვებს კურნავენ გამა-გლობულინის ორგანიზმში შეყვანით ან თიმუსის ტრანსპლანტაციით.

მიუხედავად იმისა, რომ სისხლის ჯგუფობრიობის ABO სისტემის განმსაზღვრელ გენთა ფუნქციონირება არ არის დადგენილი, მათი გენოტიპში

არსებობა დაკავშირებულია სხვადასხვა პათოლოგიის გაჩენასა და მის სიხშირეზე. აზიური გრიპით, კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულით უფრო ხშირად ავადდებიან ინდივიდები, რომელთაც I(0) ჯგუფის სისხლი აქვთ. არსებობს მონაცემები, რომ ფილტვების ანთება, ღვიძლის ციროზი, კუჭის, საყლაპავი მილის. კუჭქვეშა ჯირკვლის კიბო, ჰიპოფიზისა და სანერწყვე ჯირკვლის სიმსივნე უფრო ხშირად ემართებათ II(A) ჯგუფის სისხლის მქონე ინდივიდებს, ბრონქული ასთმა, ფილტვების ტუბერკულოზი - III(B) ჯგუფის სისხლის მქონეებს, ხოლო პოლიომიელიტი - IV(AB) ჯგუფის სისხლის მქონე ინდივიდებს.

გარდა ამისა, აღსანიშნავია, რომ თუ ქალს აქვს I(0) ჯგუფის სისხლი, ხოლო მამაკაცს - II(A) ჯგუფისა, ხშირია უშვილობის ან მემკვიდრული ანომალიის მქონე ბავშვის დაბადების შემთხვევები. IV(AB) ჯგუფის სისხლის მქონე ქალები, თუ მათ აქვთ ავთვისებიანი სიმსივნე, ძნელად ექვემდებარებიან ქიმიოთერაპიას. II(A) ჯგუფის სისხლის მქონე ქალში ქორიონეპითელიომის გაჩენა 10-ჯერ უფრო ხშირია, თუ მის მეუღლეს I(0) ჯგუფის სისხლი აქვს, ვიდრე იმ შემთხვევაში, როცა მეუღლე II(A) ჯგუფის სისხლის მქონეა.

ადამიანის ორგანიზმის ინდივიდუალური გენოტიპური განსხვავების კიდევ ერთ მაგალითს წარმოადგენს ქიმიურ მუტაგენებთან ურთიერთმოქმედების შემთხვევა. როცა ფეხმძიმე ქალები, როგორც დამაწყნარებელ და ძილისმომგვრელ პრეპარატს, ტალიდომიდს (კონტერგანი) ხმარობდნენ, ამან განაპირობა მძიმე სიმახინჯეების (ძვლოვანი სისტემის განვითარების ანომალიები) წარმოშობა. ერთი და იგივე დოზის მიღებისას ერთი და იგივე ფეხმძიმობის პერიოდში პრეპარატმა დაავადება გამოიწვია ბავშვთა მხოლოდ 20-25%-ში, ე.ი. დაახლოებით 3/4 ბავშვებისა ბიოლოგიურ მდგრადობას ამჟღავნებდნენ ამ ქიმიური პრეპარატის მოქმედების მიმართ. თუ წარმოვიდგენთ, რომ მუტაციები, ეს არის ორგანიზმში მუდმივად და რეგულარულად განმეორებადი მოვლენები, მაშინ გასაგები გახდება ინდივიდებში ასეულ ათასობით სხვადასხვა ვარიანტის ცილის მოლეკულათა არსებობა, რომლებიც ქმნიან განსხვავებულ დაავადებათა მიმართ ინდივიდთა სხვადასხვა განწყობას.

ინფექციურ დაავადებათა გენეტიკური საფუძვლები. მოლეკულური ინფექციური დაავადებანი ძირითადად ითვალისწინებს ვირუსულ დაავადებებს. როგორც ცნობილია, ვირუსს, რომელიც დნმ-სა ან რნმ-საგან და ცილის დამცველი შრისაგან შედგება, არ გააჩნია საკუთარი ნივთიერებათა ცვლა, არ შესწევს დამოუკიდებლად არსებობის უნარი. მას შეუძლია განვითარდეს მხოლოდ უჯრედში, სადაც მიმდინარეობს ნივთიერებათა ცვლა (რნმ შემცველ უჯრედებში, გამომდინარე უკუტრანსკრიფციის მოქმედებისაგან, სინთეზირდება დნმ-ს მოლეკულები).

ეუკარიოტთა უჯრედებში ვირუსის შეღწევა არ არის ვირუსის გამრავლების ან ვირუსული გენების მოქმედებათა გამოხატვის შესაბამისი. ვირუსი იწვევს

უჯრედის სიკვდილს, არაიშვიათად ხდება შებრუნებული მოვლენაც — ვირუსი რჩება გენომში და არ იწვევს არავითარ ფუნქციურ დარღვევას. ამ შემთხვევაში ვირუსი უჯრედულ დნმ-ში ჩართვის შემდგომ აღდგება უჯრედის დნმ-თან ერთად და გადაეცემა ერთი თაობიდან მეორეს. ეს მდგომარეობა განისაზღვრება, როგორც ლატენტური ანუ როგორც პროვირუსის მდგომარეობა. როდესაც საქმე ეხება ბაქტერიოფაგს, როგორც ლიზოგენიის გამომწვევ ფაქტორს, ეს ნიშნავს, რომ, როცა პროვირუსი ლატენტური მდგომარეობიდან გადადის ვირუსის ფორმაში, იწყებს უჯრედის ლიზისს.

ლიზოგენიის მდგომარეობა დამოკიდებულია ვირუსის სპეციფიკური გენების არსებობაზე. ეს გენები უჯრედში აკოდირებენ ცილა-რეპრესორებს, რომლებიც უერთდებიან ვირუსის დნმ-ს და თრგუნავენ ვირუსული გენების ექსპრესიის შესაძლებლობას. თუ ეგზოგენურ ფაქტორთა მოქმედების შედეგად (უი - ან რენტგენის სხივები, მუტაგენური ქიმიური ნაერთები და სხვ.) წარმოიქმნება ცილა - ინჰიბიტორის მაკოდირებელი გენის მუტაცია, შესაბამისად მისი მოქმედება შეიცვლება. ცილა-რეპრესორის სინთეზის შეჩერების გამო ვირუსული გენების მოქმედება აღარ დაითრგუნება, რის შედეგადაც ვირუსი იწყებს გამრავლებას და გამოიწვევს უჯრედის ლიზისს — სიკვდილს.

ვირუსები ყურადღებას იქცევენ აგრეთვე, როგორც ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდის პოტენციური პათოგენური ფაქტორები. მათ შორის გამოიყოფა ჰერპესის ვირუსი (Herpes simplex - 1), რომელიც იწვევს ლორწოვანი გარსის პათოლოგიურ ცვლილებებს. მისთვის დამახასიათებელია დაავადების რეციდივები, გამოწვეული ეგზოგენურ ფაქტორთა (გაციება, პნევმონიები) ზემოქმედებით, რომლის დროსაც ლატენტური პროვირუსი აქტიური ვირუსის ფორმაში გადადის. ინფექციურ პერიოდში ვირუსი გამრავლებისას ანხორციელებს უჯრედთა ლიზისს, მაგრამ ამავე დროს მოცემული ვირუსის მიმართ ორგანიზმში მუშავდება იმუნიტეტი, რომელიც ამ მიზეზის გამო კვლავ ლატენტურ მდგომარეობაში გადადის — გარდაიქმნება პროვირუსად. ლატენტურ მდგომარეობაში მყოფი პროვირუსი შესაძლებელია იყოს მიზეზი გენთა აქტიურობის დისოციაციისა, რომლის დროსაც გენთა აქტიურობაზე კონტროლი აღარ ხდება. ამის მიზეზით კონტროლი იკარგება უჯრედის ცხოველმყოფელ პროცესებზეც და უპირატესად უჯრედთა პროლიფერაციაზე, რაც გვაძლევს საფუძველს ამ შემთხვევაში პროვირუსი ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდის განსაკუთრებულ შემთხვევად ჩაითვალოს. მაგალითად, ავიღოთ ვირუსი Herpes saimiri, რომელიც ჩვეულებრივ არის საიმირის მაიმუნებში. მოცემული ვირუსი ამ სახეობის მაიმუნებში არ იწვევს ავთვისებიან სიმსივნურ წარმონაქმნს, მაგრამ, თუ ამ ვირუსით დავასნებოვნებთ მარიმონდის ან ბეწვაობობისმაგვარ მაიმუნებს, პირველებში უფრო სწრაფად, ხოლო მეორეებში შედარებით შენელებულად დაიწყება ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდა.

უკანასკნელ წლებში შესაძლებელი გახდა რიგ ინფექციათა მიმართ რეზისტენტული გენების აღმოჩენა. გენი Lsh, რომელიც აკონტროლებს ელენთასა და ღვიძლში პარაზიტ Leischmania donovani-ს ზრდას, ადამიანებში იწვევს ვისცერალური ლეიშმანიოზით დაავადებას. გენი Lsh ლოკალიზებულია თაგვის I ქრომოსომის პროქსიმალურ ბოლოში. გენი Lsh ასინთეზირებს ცილა ფაქტორს, რომელიც თრგუნავს სპეციფიკური სუპრესორული უჯრედების ცხოველმყოფელობას. სუპრესორული უჯრედები, ინდუცირდებიან რა პარაზიტ Leischmania donovan-ს მოქმედებით, აფერხებენ პარაზიტის ორგანიზმიდან გამოსაყვანად ეფექტურ უჯრედულ რეაქციას. გენი Ric – აკონტროლებს ტროპიკული ტიფის გამომწვევ პარაზიტ Ricketsia tsatsugamuschi-ით დასნებოვნების რეზისტენტულობას. ამ გენის ლოკალიზაცია დადგენილია თაგვის მე-5 ქრომოსომაში. გენი აკონტროლებს ინფექციის ადრეულ პერიოდს, დასნებოვნებიდან დაახლოებით 4 საათის შემდგომ შესაძლებელია მისი ეფექტის შემჩნევა. გენი Sty გამოხატავს რეზისტენტულობას თაგვის ტიპური პარაზიტის Salmonella typhimurium-ის მიმართ, ლოკალიზებულია I ქრომოსომის პროქსიმალურ უბანში Lsh გენთან ახლოს.

საღღეისოდ ჯერ კიდევ ამოუცნობი რჩება დიფერენცირებულ ორგანოთა და უჯრედთა ვირუსებითა და ბაქტერიებით გამორჩეული დასნებოვნება. აღმოჩნდა, რომ პოლიომიელიტის ვირუსით დასნებოვნებისას არადიფერენცირებულ უჯრედებში არ შეიმჩნევა ვირუსის გენთა ექსპრესია, მაშინ როდესაც დიფერენცირებულ უჯრედებში გენთა ექსპრესია ხდება. ამ ეფექტის მიზეზად ვარაუდობენ არადიფერენცირებულ უჯრედებში ფაქტორის დეფიციტს, რომელიც აუცილებელია გენთა აქტივაციის საწარმოებლად. არსებობს მოსაზრება, რომ ვირუსულ გენთა განსხვავებული ექსპრესია დამოკიდებულია დიფერენცირებულ და არადიფერენცირებულ უჯრედებში გენთა განლაგების სხვადასხვაგვარ ორგანიზაციაზე.

ანთებითი პროცესების მოლეკულური მექანიზმები. თანამედროვე ვითარებაში ანთებითი პროცესები განიხილება მოლეკულურ დონეზე დარღვევათა სახით. ანთებით პროცესებში არსებით როლს თამაშობს ე.წ. ადგილობრივი და საერთო მედიატორები. ადგილობრივი მედიატორები – ჰისტამინი, სეროტონინი და ბრადიკინინი ითვლებიან ყველაზე მნიშვნელოვან მედიატორებად, რომლებიც განაპირობებენ ფერმენტულ სისტემათა გააქტიურებას. შემდგომ, ფრიად მნიშვნელოვან ანთებით ფაქტორებად ითვლებიან კომპონენტები, რომლებიც აქტივაციის შედეგად წარმოშობენ ანთებითი მედიატორების მთელ პლეადას – ქემოტაქსიკურ მედიატორებს, რომლებიც ნეიტროფილური ლეიკოციტების საშუალებით იწვევენ ანთებითი ქსოვილის ლეიკოციტებით ინფილტრაციას; ანაფილოტოქსინი განაპირობებს ჰისტამინის გამოყოფას პოხიერ უჯრედებში; იმუნოადჰერენტული ფაქტორები აადვილებენ ბაქტერიათა კონტაქტს ფაგოციტურ

უჯრედებთან; ფაქტორები, რომლებიც ათავისუფლებენ ლიზოსომურ ფერმენტებს უჯრედის დაშლის გარეშე; თრომბოციტების აგრეგაციის ფაქტორები.

ასევე ანთებითი პროცესების მედიატორებად არის წარმოდგენილი არაქიდინის მჟავას წარმოებულები – პროსტაგლანდინები. უჯრედის გარსის დარღვევის შედეგად გამოთავისუფლებული არაქიდინის მჟავა ექვემდებარება ენდოპეროქსიდში ციკლოოქსიგენაზის ციკლიზაციას (პროსტაგლანდინი PGG_2), რომელიც თრომბოციტების თრომბოქსანსინთეტაზის ზეგავლენით გადადის თრომბოქსან A_2-ში, ეს კი იწვევს სისხლძარღვების სპაზმს და თრომბოციტების გამოხატულ აგრეგაციას. ანდა პროსტაციკლინსინთეტაზის გავლენით გადადის პროსტაციკლინად (PGI_2), რომელიც ამუხრუჭებს თრომბოციტების აგრეგაციას და იწვევს სისხლძარღვთა გაფართოებას. აღნიშნულ რეაქციათა მსვლელობისას წარმოიშობა თავისუფალი რადიკალები, რომლებიც ცხიმოვან მჟავათა პეროქსიდაციის საფუძველზე შლიან უჯრედულ მემბრანას და იწვევენ ლიზოსომური ფერმენტების გამოთავისუფლებას.

გარდა ამისა, აღინიშნება პროსტაგლანდინების გამაძლიერებელი მოქმედება სხვა ანთებით მედიატორებზე. მაგ. პროსტაგლანდინის ბრადიკინინთან ურთიერთმოქმედება იწვევს ანთებითი შეშუპების გაზრდას 100%-ით (მაშინ როდესაც ურთიერთმოქმედების გარეშე შეიმჩნევა მხოლოდ სუსტი ანთებითი რეაქცია).

ანთებით პროცესებში მონაწილე ფერმენტთა დიდ ჯგუფს წარმოადგენს ლიზოსომური ფერმენტები (40-ზე მეტი), რომლებიც არააქტიურ მდგომარეობაშია ლიზოსომურ მემბრანებში. ანთებათა შემთხვევაში, როდესაც ხდება უჯრედის დაზიანება, ეს ფერმენტები თავისუფლდება და თავის მხრივ იწვევს სხვა უჯრედების დაშლას (უფრო ხშირად კატეფსინების მოქმედებისას) და აფართოებს ანთებითი პროცესების საზღვრებს. ლიზოსომურ ფერმენტთა მოქმედების ინჰიბიტორებს წარმოადგენენ ე.წ. მწვავე ფაზის ცილები (ძირითადად გლიკოპროტეინები), რომელთა რაოდენობა ანთებითი პროცესების დროს ძლიერ მატულობს.

გენთა ექსპრესიის რეგულაცია მემკვიდრეობით დაავადებათა შემთხვევებში. სამედიცინო მოლეკულური გენეტიკის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ამოცანას წარმოადგენს მონოგენურ დაავადებათა პათოგენეზის მოლეკულური მექანიზმების განსაზღვრა. ცილოვან პროდუქტთა შესწავლის საფუძველზე მონოგენურ მუტაციებს ყოფენ ორ ჯგუფად. პირველი ჯგუფი დაკავშირებულია ცილოვან მოლეკულათა ხარისხობრივ ცვლილებებთან ანუ ავადმყოფებში აღმოჩენილია დარღვეულ ცილათა თანაობა. მემკვიდრეობითი ანემია განპირობებულია სისხლის უჯრედებში ანომალური ჰემოგლობინის არსებობით.

მონოგენურ დაავადებათა მეორე ჯგუფი ხასიათდება ცილების რაოდენობრივი ცვლილებებით, რომლის დროსაც ცილის პირველადი სტრუქტურა არ ირღვევა.

ფიქრობენ, რომ დაავადებათა ეს ჯგუფი განპირობებულია იმ ინდივიდუალურ გენთა ექსპრესიის დარღვევით, რომლებიც განსაზღვრავენ შესაბამის ცილათა სინთეზს. გენთა ექსპრესიის შესწავლის ინტერესი მემკვიდრულ დაავადებათა შემთხვევებში გამოიხატება იმით, რომ ეს გამოკვლევები, ერთის მხრივ, განსაზღვრავენ დაავადებათა მიზეზებს, და, მეორეს მხრივ, შეუძლიათ მიგვიყვანონ ნორმალურ გენთა აქტიურობის რეგულაციის მექანიზმების ამოცნობამდე, რაც სადღეისოდ წარმოადგენს მოლეკულური გენეტიკის ცენტრალურ საკითხს.

გენთა ექსპრესიის ცვალებადობით გამოწვეული ადამიანის ზოგიერთი მემკვიდრეობითი დაავადების განხილვამდე აუცილებელია წარმოვიდგინოთ იმ გენთა ექსპრესიის რეგულაციის ძირითადი მექანიზმები და მათი დონე, რომლებიც მონაწილეობენ ცილის სინთეზის გარკვეულ ეტაპებზე.

გენთა ექსპრესიის რეგულაცია. მიტოზური დაყოფის საფუძველზე ორგანიზმის ყოველი უჯრედი იღებს ქრომოსომათა და გენთა ერთსა და იმავე რაოდენობას. ამავე დროს სხვადასხვა გენის ცილოვანი პროდუქტები სპეციალიზებულ უჯრედებსა და ქსოვილებში სინთეზირდება არათანაბარი რაოდენობით. ერითროციტები შეიცავენ ძალიან დიდი რაოდენობით ჰემოგლობინს, კუნთოვანი უჯრედები — აქტინსა და მიოზინს; შემაერთებელი ქსოვილის უჯრედები ასინთეზირებენ კოლაგენს, საჭმლის მომნელებელი ჯირკვლები — სპეციფიკურ ფერმენტებს. ამავე დროს ერთი ტიპის დიფერენცირებულ უჯრედებს ორგანიზმის განვითარების სხვადასხვა პერიოდში შეუძლიათ გამოიმუშაონ ცილის შეცვლილი პროდუქტები.

ჩანასახისა და მოზრდილი ადამიანის გლიკოგენი ურთიერთისაგან განსხვავდება მთელი რიგი თვისებებით. ფეტალური ჰემოგლობინი გამოირჩევა ზრდასრულ ორგანიზმში არსებული ჰემოგლობინისაგან. შესაბამისად, გენოტიპურად ერთნაირი სომატური უჯრედები გამოხატავენ დიფერენციულ გენთა აქტივობას, რომელიც ხორციელდება სხვადასხვა გზით:

1. რიგ შემთხვევებში, განსაკუთრებით ცილათა გაზრდილ მოთხოვნილებებთან დაკავშირებით, წარმოიქმნება უჯრედთა გაძლიერებული დაყოფა შესაბამის ცილათა პროდუცირებისათვის. იმუნური პროცესების შემთხვევებში იმუნოკომპეტენტური ლიმფოციტების მემბრანებზე ანტიგენების მოქმედება განაპირობებს გამორჩეულ უჯრედთა გამრავლებას და ცილამასინთეზირებელი აპარატის სტიმულირებას.

2. არის შემთხვევები, როდესაც გენეტიკური აპარატის რეპლიკაცია ხდება დაყოფის გარეშე. ამის შედეგად წარმოიქმნება პოლიპლოიდური უჯრედები, რომლებსაც შეუძლიათ აწარმოონ უფრო ინტენსიური ცილის სინთეზი. ღვიძლის უჯრედებში დიდი რაოდენობით მოიპოვება პოლიპლოიდური უჯრედები.

3. აღსანიშნავია თითოეული გენის ასლების გაზრდა — ე.წ. ამპლიფიკაცია. ეს მექანიზმი კარგად არის წარმოდგენილი ოოციტების რ-რნმ გენთა ასლების

გამრავლების მაგალითით.

4. გენთა ბლოკების გამორჩეული ექსპრესია ხორციელდება ძუძუმწოვრებისა და ადამიანის X-ქრომოსომაში გენის დოზის კომპენსაციის მექანიზმის საშუალებით. ქალის უჯრედებში ორი სასქესო X-ქრომოსომისა და მამაკაცებში ერთი X-ქრომოსომის (Y-ქრომოსომა ძირითადად ინაქტივირებულია) არსებობისას უნდა დაგვეშვა მოსაზრება, რომ ქალებში ი-რნმ-ს სინთეზი ორჯერ მეტი უნდა ყოფილიყო. რეალურად კი ეს ასე არ ხდება. ქალის ორგანიზმში, ადრეულ ემბრიოგენეზში, რამდენიმე ათეული ბლასტომერის სტადიაზე ორიდან ერთი X-ქრომოსომის გრძელი მხრის მედიალური ნაწილი გადადის კონდენსირებულ მდგომარეობაში (სასქესო ქრომატინი) და შემდგომ ამ ტრანსკრიფციულად არააქტიური მდგომარეობით გვეელინება ინაქტიური X-ქრომოსომის მედიალური ნაწილი ყველა უჯრედში. შესაბამისად, გენთა აქტიურობა ქალისა და მამაკაცის X-ქრომოსომაში თანაბრდება. ტრანსკრიფციული აქტივაციის მექანიზმის რეგულაცია ხდება ქრომოსომათა კონდენსაცია-დეკონდენსაციის მეშვეობით.

5. ყურადღებას იპყრობს აგრეთვე გენთა არასპეციფიკური (ჰისტონური ცილებით განხორციელებული) და სპეციფიკური (არაჰისტონური ცილებით განხორციელებული) რეპრესია.

ცილის სინთეზის მაკონტროლებელი პროცესების განხილვისას შეიძლება გამოიყოს 5 რეგულაციის დონე, რომელთაგან თითოეულს შესაძლებელია ჰქონდეს გენეტიკური დარღვევები: პროტრანსკრიფციული (გენური), ტრანსკრიფციული, სატრანსპორტო (ი-რნმ-ს პროცესინგის დონე), ტრანსლაციური და პოსტტრანსლაციური.

1. პ რ ო ტ რ ა ნ ს კ რ ი ფ ც ი უ ლ ი ა ნ უ გ ე ნ უ რ ი დ ო ნ ი ს ც ვ ა ლ ე ბ ა დ ო ბ ა ხორციელდება მოცემული გენის რაოდენობრივი გაზრდით (მარტივი ან მრავლობითი დუბლიკაციები), მისი ოდენობის შემცირებით (დელეციები); აღწერილია თალასემიის შემთხვევაში, რომლის დროსაც ხორციელდება გლობინური გენების ამოვარდნა - დელეცია.

2. ტ რ ა ნ ს კ რ ი ფ ც ი უ ლ ი რ ე გ უ ლ ა ც ი ი ს დონე მიმდინარეობს უშუალოდ ი-რნმ-ს სინთეზის დროს. გენეტიკურ დეფექტებს, რომელიც შესაძლებელია მოხდეს ეგზონინტრონულ სტრუქტურაში, შეუძლიათ გამოიწვიონ გენის ტრანსკრიფციის დარღვევა, რის შედეგადაც მიიღება ცილის სინთეზი შეცვლილი სახით.

3. რ ე გ უ ლ ა ც ი ი ს ს ა ტ რ ა ნ ს პ ო რ ტ ო ე ტ ა პ ი წარმოგვიდგება ბირთვიდან ი-რნმ-ს ტრანსპორტის სახით ციტოპლაზმაში, მისი ფუნქციონირების ზონაში. ამ დონეზე ხორციელდება ტრანსკრიფციის პირველადი პროდუქტის გარდაქმნა მაღალმოლეკულური პრო-ი-რნმ-დან მომწიფებულ ი-რნმ-დ. ე.ი. სრულდება ი-რნმ-ს პროცესინგი. როგორც ჩანს, უჯრედული აპარატი, რომელიც განაპირობებს ი-რნმ-ს ტრანსპორტსა და პროცესინგს, ძირითადად

უნივერსალურია და მისი რომელიმე კომპონენტის დაზიანება გამოიწვევს ი-რნმ-ს მომწიფებისა და სინთეზის დარღვევას.

4. ტ რ ა ნ ს ლ ა ც ი ა , რომელიც ხორციელდება უშუალოდ ცილის მოლეკულის სინთეზის პერიოდში. ტრანსლაციის პროცესის გათვალისწინებისას მასში გამოყოფენ 3 სტადიას: ინიციაციას, ელონგაციასა და ტერმინაციას. ყოველი მათგანის განსახორციელებლად აუცილებელია განსაკუთრებულ ცილოვან ფაქტორთა არსებობა. ცილის სინთეზის საინიციაციოდ აუცილებელია 10-მდე აღნიშნული ფაქტორის არსებობა.

სხვადასხვა ი-რნმ შეიძლება ერთმანეთისგან განსხვავდებოდეს, როგორც რიბოსომებთან დაკავშირების სიჩქარით, ასევე ტრანსლაციის ინიციაციით. ტრანსლაციის პროცესთა განხორციელებაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ი-რნმ-ს მოლეკულის სტრუქტურა. ი-რნმ-ს შემადგენლობაში არის როგორც სტრანსლაციო, ისე არატრანსლირებადი ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობები, რომლებიც განლაგებულია მოლეკულის 3^1 და 5^1 ბოლოებში. დაშვებულია, რომ ეს ზონები მონაწილეობას იღებენ ი-რნმ-ს შეერთებისას რიბოსომებთან, მემბრანებთან, ტრანსლაციის ფაქტორებთან და აგრეთვე განსაზღვრავენ ი-რნმ-ს სტაბილურობას და მოლეკულის სიცოცხლის ხანგრძლივობას ცილამასინთეზირებელი აპარატის უნივერსალობის გათვალისწინებით. დასაშვებია, რომ გენეტიკური დეფექტები, რომელიმე მისი შემადგენელი კომპონენტის ფუნქციის დარღვევა უნდა აირეკლოს უჯრედის ცილის სინთეზის დარღვევაზე.

5. ტ რ ა ნ ს ლ ა ც ი ი ს შ ე მ დ გ ო მ ი რ ე გ უ ლ ა ც ი ი ს დ ო ნ ე . ბევრ შემთხვევაში ცილის ახლადსინთეზირებული მოლეკულა იმისათვის, რომ აქტიურად ფუნქციონირებადი – მომწიფებული მოლეკულა გახდეს, განიცდის მთელ რიგ ფერმენტთა მოქმედებას – გლიკოლიზირებას, პროტეოლიზირებას, აცეტილირებას, ფოსფორილირებას და ა.შ. ტრანსლაციის შემდგომმა რეგულაციის დონემ შესაძლოა შეცვალოს ფუნქციურად აქტიური, მომწიფებული ცილის რაოდენობა. რაოდენობრივი ცვლილებები, რომლებიც გამოიხატება რომელიმე ცილის სინთეზის შეჩერებით ან ინტენსიური მატებით, საკმაოდ სხვადასხვა მუტაციით განისაზღვრება.

გასათვალისწინებელია, რომ ჩამოთვლილი რეგულაციის მექანიზმები წარმოიქმნებიან ერთობლივად ბალანსირებულ ინტეგრირებულ სისტემაში, რომელიც განაპირობებს ორგანიზმის უჯრედთა ბიოქიმიურ ფუნქციათა კოორდინაციას.

დასკვნა

მოლეკულური ბიოლოგიისა და მოლეკულური გენეტიკის განვითარებამ საფუძველი ჩაუყარა წარმოდგენის შექმნას იმის თაობაზე, რომ მოლეკულათა ურთიერთმოქმედება შეადგენს ნივთიერებათა ცვლის ფუნქციას. დაავადებათა შემთხვევებში დარღვეულ მოლეკულათა ფუნქციის გამოსწორება შეესაბამება სათანადო მკურნალობას. დაავადებათა და ნორმალურ ფიზიოლოგიურ განსხვავებათა დადგენისას ითვალისწინებენ არა მარტო გამოვლინებულ დაავადებათა ხასიათს, არამედ მუტანტურ მოლეკულათა სხვა მოლეკულებთან, გარემოსთან ურთიერთმოქმედებას. იმის გამო, რომ თითოეული ადამიანი ინდივიდუალური გენოტიპის მატარებელია, თავისებურად რეაგირებს ამა თუ იმ დაავადების მიმართ (ესა თუ ის დაავადება ემართება ან არ ემართება). გენთა მოქმედება განაპირობებს ინფექციურ დაავადებათა (ვირუსული, ბაქტერიული ინფექციები) მიმდინარეობას, ორგანიზმის მდგრადობას ინფექციათა მიმართ. გენომის ფუნქციონირებამ, ცილების, ფერმენტების ატიპურმა ვარიანტებმა, მათმა ინჰიბიტორებმა შესაძლებელია აგრეთვე განახორციელონ ანთებითი პროცესების ნორმალური მიმდინარეობის დარღვევა.

გენთა ერთნაირი შემადგენლობის მქონე სომატური უჯრედები გამოხატავენ გენთა დიფერენციულ აქტივობას: ცილათა გაზრდილ მოთხოვნილებებთან დაკავშირებით ხდება უჯრედთა გაძლიერებული დაყოფა, პოლიპლოიდური უჯრედების წარმოშობა, რიგ შემთხვევებში ვლინდება ამპლიფიკაცია, ხორციელდება დოზის კომპენსაციის მექანიზმის მოქმედება. ცილის სინთეზის მაკონტროლებელი პროცესები ხორციელდება პროტრანსკრიფციულ, ტრანსკრიფციულ, სატრანსპორტო, ტრანსლაციურ და პოსტტრანსლაციურ დონეებზე.

ლიტერატურა: 2, 5, 18, 19, 21, 39, 46

კითხვები: როგორია კავშირი მოლეკულათა ურთიერთმოქმედებასა და უჯრედების ნივთიერებათა ცვლის ფუნქციას შორის? როგორ შეიძლება გავითვალისწინოთ განსხვავება ნორმალურ ფიზიოლოგიურ პროცესებსა და პათოლოგიას შორის? არსებობს თუ არა ორგანიზმის განწყობა დაავადებათა მიმართ? როგორ შეიძლება წარმოვიდგინოთ ინფექციურ დაავადებათა გენეტიკური არსი? როგორია ანთებით პროცესთა მოლეკულური საფუძვლები? როგორია გენთა ექსპრესიის რეგულაციის ძირითადი მექანიზმები?

ემბრიოგენეზის ლეტალური ფაქტორები

მოელი რიგი ენდო და ეგზოგენური ფაქტორების მოქმედებისას შესაძლებელია დაირღვეს ემბრიონის ნორმალური განვითარების მიმდინარეობა და მოჰყვეს ემბრიონის თვით სიკვდილიც კი.

ორსულობის პერიოდში ემბრიონის სიკვდილი გამოიხატება სპონტანური აბორტის (მუცლის მოშლის) სახით. ადამიანის სპონტანური აბორტის საშუალო სიხშირე შეესაბამება 15-25%, აქედან 4-7-კვირიან რეგისტრირებულ სპონტანურ აბორტთა რაოდენობა შეადგენს დაახლოებით 11%-ს, 8-11-კვირიანისა - 7%-ს, სპონტანურ აბორტთა მხოლოდ 0,3% აღირიცხება 32-35-კვირიან პერიოდში. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ 4 და ნაკლებკვირიან სპონტანურ აბორტთა რეგისტრაციის შემთხვევაში მოცემული პროცენტული მაჩვენებელი საგრძნობლად გაიზრდებოდა.

ემბრიოგენეზის მემკვიდრეობითი ლეტალური ფაქტორები მოიცავენ დარღვევებს გენურ და ქრომოსომულ დონეზე. ნაყოფისათვის ლეტალურ ფაქტორებად შეიძლება იქცეს: მაიონიზებელი გამოსხივება, ტემპერატურა, ჟანგბადის პარციალური წნევა, მექანიკური მოქმედება; ალკალოიდები - ატროპინის სულფატი, კოკაინი, ეფედრინი, ეზერინი, ნიკოტინი, ჰიოსციამინი, პილოკარპინი, ქინინი, სტრიქნინი და სხვა; ანტიმეტაბოზური ნაერთები - ქლორბუთინი, კოლხიცინი, ციტოქსანი, მიტომიცინი C, H- მეთილფორმამიდი, ურეთანი და სხვა; სულფამიდები - ალბუციდ-ნატრიუმი, ზონიდინი, ქლორპროპამიდი და სხვა. ჰორმონები - ანდროსტერონი, კორტიზონი, ჰიდროკორტიზონი, ესტრადიოლი, ესტრონი, პროგესტერონი, ტესტოსტერონი, ადრენალინი, ინსულინი, თიროქსინი, ვაზოპრესინი, დიეთილსტილბესტროლი, პროპილთიოურაცილი და სხვა; ვიტამინები და ანტივიტამინები - A, B, C, D, E, K. A, B, C, D, E, K ვიტამინები, ფოლის მჟავა, ბიოტინი, ანტიფოლის მჟავა და სხვა; ქიმიური და სამკურნალო პრეპარატები - აცეტილპრომაზინი, აცეტონი, ეთილის, მეთილისა და პროპილის სპირტები, აცეტილსალიცილმჟავა მეთილის ლურჯი, ტრიპანის ცისფერი, ქლორპრომაზინი, ქლოროფორმი, ეთერი, გლიცერინი, მეთილქლორანტრენი, ლევომეპრომაზინი, პენიცილინი, ფენანტრენი, ფენილჰიდრაზინი, საპონინი, სტრეპტომიცინი, სულფაგუანიდინი, ტეტრაციკლინი, თალიდომიდი, თიოგლიკოლი, ტრიპოფლავინი, ნატრიუმის ბარბიტალი და სხვა. ინფექციური აგენტები - წითურის, წითელას, გრიპის, ქუნთრუშის, ციტომეგალიის ვირუსები; ვაქცინები; უმარტივესნი (სიფილისის, ტოქსოპლაზმოზის, ლისტერიოზის); ანტისხეულები, ცილოვანი ნეიროსტიმულატორები, ნერვულ ქსოვილთა

ემულსიები (ბიოლოგიური ფაქტორები).

გარდა ამ ფაქტორებისა, აღსანიშნავია დედის დაგვიანებული ასაკი, როგორც ფაქტორი, რომელიც თრგუნავს ნაყოფის შეზრდის ფუნქციას, კვერცხუჯრედის „გადამწიფებით" გამოწვეული განაყოფიერების დაგვიანებას. ამ ფაქტორთა უმრავლესობა შესაძლებელია განხილულ იქნეს არა მხოლოდ გენეტიკურად ნორმალურ ემბრიონთა განვითარების დამრღვევად, არამედ, როგორც მუტაგენები, რომლებიც მოქმედებენ გამეტოგენეზის ან ზიგოტის ფორმირების პერიოდში და არღვევენ მომავალი ბავშვების გენოტიპებს.

გენური ლეტალური ფაქტორები. მშობლების გამეტებში წარმოქმნილი გენური მუტაციები შესაძლებელია განვითარებადი ზიგოტისათვის ლეტალური აღმოჩნდეს. თეორიულად ერთ გამეტაზე მუტაციათა გაჩენის სიხშირე $26,5 \times 10^{-2}$-ს შეესაბამება, ე.ი. ზიგოტათა 53% გენეტიკურად ანომალურია. ყურადღებას იქცევს დომინანტური ლეტალური მუტაციები, რომლებიც ყოველთვის წარმოიქმნება მშობელთა გამეტებში და მათი მატარებლები ბუნებრივი გადარჩევის გზით განითესებიან ჯერ კიდევ მუცლად ყოფნის პერიოდში, ორსულობისას ყოველი 1000 ნაყოფიდან დაახლოებით 170 კვდება. რეცესიული მუტაციები შესაძლებელია წარმოიშვას, როგორც პირველადი მუტაციები და მემკვიდრეობით გადავიდნენ ჰეტეროზიგოტური მშობლებისაგან. ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში რეცესიულმა მუტაციებმა შეიძლება განაპირობონ ლეტალური ეფექტი. რეცესიულ ლეტალურ გენთა მოქმედების საფუძველზე ნაყოფში წარმოიქმნება ძირითადი ანომალიები.

თეორიულად უნდა ვივარაუდოთ, რომ თუ მშობლები ერთი და იგივე რეცესიული ლეტალური გენის მატარებლები არიან, მაშინ რეცესიულ ლეტალურ გენთა ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში გადასვლის გამო ყველა ჩანასახის 1/4 წარმოგვიდგება სპონტანური აბორტის სახით. ასეთი ვითარება უფრო ხშირია მონათესავე ინდივიდთა ქორწინების შემთხვევებში.

სისხლით ნათესავებს შორის ქორწინების შემთხვევებში აღინიშნება შთამომავალთა სიკვდილიანობის მაღალი სიხშირე. ინდოეთის სამხრეთ შტატებში შიდა ენდოგამურ ჯგუფებში ნათესაური ქორწინებისას აღწერილია ნაყოფთა მუცლადყოფნისას და პოსტნატალური მდგომარეობისას სიკვდილიანობის სიხშირის ვარირება 20,58%-დან 90,58%-მდე (საკონტროლო ჯგუფში 11,6%). ბრაზილიის პოპულაციაში სიკვდილიანობის სიხშირე, რომელიც მოიცავდა სპონტანურ აბორტებს, მოგვიანებით მუცლის მოწყვეტას, მკვდრადშობადობას, ბავშვთა ასაკში ან ქორწინებამდე სიკვდილიანობას, სარწმუნოდ გაზრდილი იყო სისხლით მონათესავე ინდივიდთა ქორწინების შემთხვევებში, ვიდრე არანათესავებს შორის ქორწინების დროს.

რეცესიულ ლეტალურ მუტაციათა მაგალითად შეიძლება მოვიყვანოთ ანენცეფალია (ტვინის განუვითარებლობა). მისი გამომჟღავნება დასაშვებია

მუცლადყოფნის უკვე მე-3 კვირის პერიოდში. ადამიანში გენების უმეტესობა განიცდის მუტაციებს ერთ თაობაში სიხშირით ერთი 1×10^{-5} გენიდან. უმრავლეს შემთხვევაში საზიანო მუტაციები განითესებიან ბუნებრივი გადარჩევისას. ერთეულ შემთხვევაში დასაშვებია წარმოიქმნას მათი გავრცელების მაღალი სიხშირე — ავტოსომურ-რეცესიული ლეტალური მუკოვისციდოზის გენის მასობრივი გავრცელება.

აღნიშნულია აგრეთვე ლეტალურ მუტაციათა სქესთან შეჭიდულობა, განპირობებული ერთ-ერთ სასქესო ქრომოსომაში მისი ლოკალიზაციით. თუ მშობელთა გამეტებში წარმოიქმნება X-ქრომოსომაში ლოკალიზებული დომინანტური ლეტალური მუტაციები, შეინიშნება მდედრი ზიგოტების დაღუპვა ვაჟების დაბადების ტენდენციით. თუ დედის გამეტის სასქესო ქრომოსომაში ლოკალიზებულია რეცესიული ლეტალური მუტაცია, მაშინ ძირითადად იღუპებიან მამრები.

ემბრიოგენეზის პროცესის შეფერხება, ემბრიონზე საზიანო მოქმედების გამოწვევა შეუძლიათ გენეტიკურად დედის ორგანიზმთან იმუნოლოგიური ურთიერთმოქმედების შედეგად წარმოშობილ ანტიგენებს. დედის ორგანიზმში წარმოქმნილმა იმუნურმა ანტისხეულებმა შესაძლებელია საზიანოდ იმოქმედონ სპერმატოზოიდებზე, იმპლანტურ ზიგოტაზე ან თვით ნაყოფზე. ამ შემთხვევაში უნაყოფობის მიზეზად გვევლინება სასქესო სადინარებში ანტისხეულების შეხვედრა სპერმატოზოიდებთან.

ამას ადასტურებს ფაქტობრივი მასალაც, როდესაც უნაყოფო ქალების შრატში აღმოჩნდა ანტისპერმატოზოიდული ანტისხეულები. ასევე, 49 მსუბუქი ყოფაქცევის ქალთა სპერმოაგლუტინინის შესწავლისას (საკონტროლოდ შერჩეული იყო 25 მედპერსონალი) 72,7%-ში აღმოჩნდა ანტისპერმატოზოიდული ანტისხეულები (საკონტროლოში - 20%). შესაძლებელია სპერმოაგლუტინინის არსებობა იყოს მიზეზი მსუბუქი ყოფაქცევის ქალებში ნაყოფიერების დაქვეითებისა და სპონტანური აბორტის სიხშირის გაზრდისა. ABO და Rh ანტიგენების როლი მუცლადყოფნის პერიოდში ნაყოფის სიკვდილის ან მუცლის ჩვეული მოშლისას მყარად არის დადგენილი. MN,P ანტიგენების, ლუისის, ლიუტერანის, კელის, დაფის, კილის სისტემების, Xg ფაქტორთა მოქმედების შედეგები კი, სამწუხაროდ, შედარებით არასრულყოფილადაა შესწავლილი.

ქრომოსომული ლეტალური ფაქტორები. უკანასკნელ წლებში ადამიანის სპონტანური აბორტების ლეტალური ფაქტორების შესწავლაში დიდი მნიშვნელობა მოიპოვა ქრომოსომულმა გამოკვლევებმა. პირველად ჰერტიგმა და როკმა (1949) გამოთქვეს აზრი იმის შესახებ, რომ სპონტანური აბორტების დროს გენეტიკური ანომალიები შესაძლოა მნიშვნელოვან ეტიოლოგიურ ფაქტორებს წარმოადგენდნენ. ეს მოსაზრება დადასტურდა სხვა ავტორთა ცნობებითაც, რომლებიც მიუთითებდნენ ქრომოსომულ ანომალიებზე, როგორც

ემბრიონების ადრეული სიკვდილიანობის გამომწვევ ფაქტორებზე, რასაც თან სდევს აბორტი.

სპონტანური აბორტების დროს ციტოგენეტიკური გამოკვლევები საშუალებას იძლევა განისაზღვროს ემბრიონისათვის ლეტალური ეფექტების გამომწვევი ქრომოსომული მუტაციები, დაისახოს მორფოგენეზის კონტროლის გზები; ემბრიონების პათომორფოლოგიური მონაცემებისა და მათში აღმოჩენილი ქრომოსომული აბერაციის ტიპის დაპირისპირებით იქმნება შესაძლებლობა ადამიანის ქრომოსომების კარტირების პრობლემის გადასაჭრელად აუცილებელი დამატებითი ინფორმაციის მიღებისა.

როგორც ჩანს, ზოგიერთი ქრომოსომული აბერაცია ემბრიონის განვითარებასთან შეუთავსებელია ან მხოლოდ ნაწილობრივ, ემბრიოგენეზის ყველაზე ადრეულ ეტაპებზეა შეთავსებული. ამიტომ, ციტოგენეტიკურ გამოკვლევებს შეუძლია ხელი შეუწყოს ემბრიონის ნორმალური განვითარების მექანიზმის დამრღვევი მოვლენების შესწავლას.

1000 რეგისტრირებული სპონტანური აბორტის 700 შემთხვევა შეესაბამებოდა ორსულობის შეწყვეტის მიხედვით I ტრიმესტრს, სადაც 371 (53%) შემთხვევა გამოწვეული იყო ქრომოსომული დარღვევებით. II ტრიმესტრის აბორტუსებში ქრომოსომული ანომალიები აღინიშნებოდა შემთხვევათა 20,9%-ში.

სადღეისოდ შესწავლილია ათასობით სპონტანური აბორტუსის ქრომოსომული კომპლექსები, აღმოჩენილია სხვადასხვაგვარი ქრომოსომული ანომალია: ტრისომიები და მონოსომიები (ავტოსომური და სასქესო ქრომოსომების მიხედვით), პოლიპლოიდიები, ტრანსლოკაციები, მოზაიციზმის ნაირგვარი ტიპი და სხვა სტრუქტურული დარღვევები.

მ ო ნ ო ს ო მ ი ა (45,X). ლიტერატურული მონაცემებით, სპონტანური აბორტების დროს X-ქრომოსომის მონოსომია ყველაზე ხშირ მოვლენას წარმოადგენს და შეადგენს დაახლოებით 19%-ს. დედის საშუალო ასაკია 28 წელი. ორსულობის საშუალო ხანგრძლივობა – 12 კვირა. აბორტუსები წარმოადგენენ ცარიელ ჩანასახოვან პარკებს, მაცერირებულ ემბრიონებს ან ნაყოფის კვერცხების ნარჩენებს. აღწერილია აგრეთვე მონოსომიის ერთეული შემთხვევები ამნიონის კულტურაში სხვადასხვა ავტოსომური ქრომოსომების (1,16, 19-20) მიხედვით. არსებობს აზრი, რომ ავტოსომური მონოსომიის დროს აბერაციის სახე ლეტალურია ორსულობის ყველაზე ადრეულ სტადიებზე.

ტ რ ი ს ო მ ი ა . მსხვილი ავტოსომების ტრისომიის სხვადასხვა სახე (A და B ჯგუფებიდან ქრომოსომების ჩათვლით) მრავალმა მეცნიერმა აღწერა.

მსხვილი ავტოსომების ტრისომიის სიხშირე შეადგენს დაახლოებით 4%-ს. ორსულობის ხანგრძლივობა – 5-დან 13 კვირა. აბორტუსები წარმოადგენს მაცერირებულ ემბრიონს, ცარიელ ჩანასახოვან პარკებს ან ნაყოფის კვერცხის

ნარჩენებს. დედის საშუალო ასაკია 33 წელი. A ჯგუფის ქრომოსომების ტრისომია შეუთავსებელია ემბრიოგენეზის დასაწყისთანაც კი იმდენად, რამდენადაც აბორტუსები არც ერთ შემთხვევაში არ შეიცავდნენ ემბრიონის ელემენტებს, მაშინ, როდესაც B ტრისომიის დროს თითქმის ყველა აღწერილ შემთხვევაში მოიპოვებოდა ემბრიონები, თუმცა ისინი შესამჩნევად ჩამორჩებოდნენ განვითარებაში.

ტ რ ი ს ო მ ი ა C. C ჯგუფის ქრომოსომების ტრისომიის სიხშირე შეადგენს დაახლოებით 8%-ს. ორსულობის საშუალო ხანგრძლივობა — 10 კვირა. დედის საშუალო ასაკი — 30 წელი. აბორტუსები წარმოადგენენ ცარიელ ჩანასახოვან პარკებს ან მაცერირებულ ემბრიონს.

ტ რ ი ს ო მ ი ა D. D ჯგუფის ქრომოსომების ტრისომიის სიხშირე შეადგენს დაახლოებით 10%-ს. აბორტუსების ფენოტიპები წარმოადგენს მაცერირებულ ემბრიონებს ან ცარიელ, დაუზიანებელ ჩანასახოვან პარკებს. აბორტუსების ზომები მერყეობს ფართო საზღვრებში. ორსულობის საშუალო ხანგრძლივობა — 10 კვირა. დედის საშუალო ასაკი — 35 წელი.

ტ რ ი ს ო მ ი ა E. E ჯგუფის ქრომოსომების ტრისომიის სიხშირე შეადგენს დაახლოებით 19%-ს. აბორტუსები ქრომოსომების მე-16 წყვილის ტრისომიით თითქმის ყოველთვის წარმოადგენს დაუზიანებელ ჩანასახოვან პარკებს. ორსულობის საშუალო ხანგრძლივობა — 10 კვირა. დედის საშუალო ასაკი — 27 წელი.

ტ რ ი ს ო მ ი ა F. F ჯგუფის ქრომოსომების ტრისომიის სიხშირე შეადგენს დაახლოებით 1%-ს. ყველა შემთხვევაში აბორტუსები წარმოადგენს ცარიელ ჩანასახოვან პარკებს. ორსულობის ხანგრძლივობა — რამდენიმე კვირა.

ტ რ ი ს ო მ ი ა G. G ჯგუფის ქრომოსომების ტრისომიის სიხშირე შეადგენს დაახლოებით 9%-ს. ორსულობის ხანგრძლივობა — 11 კვირის ფარგლებში. აბორტუსებშიც და ცოცხლადშობილებშიც G ტრისომიის სიხშირე იზრდება დედის ასაკთან ერთად, რომელიც საშუალოდ 32-33 წელს შეადგენს.

ტ რ ი პ ლ ო ი დ ი ა. ორსპერმიანი განაყოფიერება ან გამეტოციტების ერთი ტიპის რედუქციული დაყოფის დარღვევა იწვევს ყველა ქრომოსომის გასამების მოვლენას (დიპლოიდურ ნაკრებთან ერთი ჰაპლოიდურის მიმატებას). ტრიპლოიდიის სიხშირე, ლიტერატურული მონაცემებით, დაახლოებით 13,2%-ს შეადგენს. მისთვის დამახასიათებელია აბორტუსების ფენოტიპების დიდი მრავალფეროვნება და ორსულობის შეწყვეტის სხვადასხვა ვადა (საშუალოდ 13 კვირა). დედის საშუალო ასაკია 27 წელი. აბორტუსები წარმოადგენენ დაუზიანებელ ჩანასახოვან პარკებს, რომლებიც შეიცავენ ემბრიონს ან მაცერირებულ ემბრიონს. ვარაუდობენ, რომ ტრიპლოიდური ზიგოტების უმრავლესობა იღუპება ემბრიოგენეზის ადრეულ სტადიაზე.

ტ ე ტ რ ა პ ლ ო ი დ ი ა. აბორტუსის ყველა უჯრედში ქრომოსომების

დიპლოიდური ნაკრების გაორმაგება ხდება. ზიგოტის პირველი დაყოფის დარღვევის ან დიპლოიდური გამეტების შერწყმის შედეგად. ტეტრაპლოიდიის სიხშირე შეადგენს დაახლოებით 5,2%-ს. ყველა შემთხვევაში აბორტუსები წარმოადგენენ ცარიელ ჩანასახოვან პარკებს. ორსულობის საშუალო ხანგრძლივობა — 10 კვირა. დედის საშუალო ასაკი — 29 წელი. 92,XXXX ქრომოსომული ნაკრების დროს არაკულტივირებულ, გაჭყლეტილ ამნიონში ერთი სასქესო ქრომატინის სხეულაკის შემცველ უჯრედებთან ერთად გვხვდება უჯრედები ორი ბარის სხეულაკით. უნდა ვიფიქროთ, რომ ტეტრაპლოიდია შეუთავსებელია ემბრიონის ფორმირებასთან.

მ ო ზ ა ი ც ი ზ მ ი. მოზაიციზმის სიხშირე სპონტანურ აბორტუსებში შეადგენს 3%-ს. ორსულობის საშუალო ხანგრძლივობა — 9 კვირა. აბორტუსები წარმოადგენს ძირითადად მაცერირებულ ემბრიონს.

ს ტ რ უ ქ ტ უ რ უ ლ ი ა ნ ო მ ა ლ ი ე ბ ი. სტრუქტურული ანომალიების სიხშირე შეადგენს 7,9%-ს. პირველი სტრუქტურული ანომალიები სპონტანური აბორტის დროს 1962 წელს აღწერეს აულამ და ჰელტმა, რომლებმაც 46, XY ნაკრების დროს შეისწავლეს დიცენტრული მე-2 ქრომოსომა. მოგვიანებით აღმოაჩინეს I ქრომოსომის სავარაუდო ტრანსლოკაცია B-ზე ან C-ზე და სავარაუდო მეტაცენტრული ქრომოსომა. მოგვიანებით აღწერეს D/G ქრომოსომული ტრანსლოკაცია; G ჯგუფში ქრომოსომული ასიმეტრიული წყვილების არსებობა; D ჯგუფის ქრომოსომაში ქრომატიდული წყვილების არსებობა და სხვა ტიპის დარღვევები.

სქესთა თანაფარდობა აბორტუსებში. მამრობითი სქესის აბორტუსების რაოდენობის შეფარდება მდედრობითი სქესის აბორტუსების რაოდენობასთან სხვადასხვა გეოგრაფიულ ზონაში სხვადასხვაგვარია. ინგლისში იგი შეადგენს 106:100, კუბაში 103:100, საბერძნეთში 113:100. სქესთა თანაფარდობა განაყოფიერების დროს არის 120:100-დან 150:100-მდე მამაკაცთა სასარგებლოდ. ეს კი ემბრიონული განვითარების ადრეულ პერიოდში მამრობითი ნაყოფის დაღუპვის შემთხვევების მნიშვნელოვან სიჭარბეზე მიუთითებს.

მშობლების ციტოგენეტიკური ანალიზის შედეგები. მშობლების ციტოგენეტიკურმა გამოკვლევამ სპონტანურ აბორტებთან ან მკვიდრადშობადობასთან დაკავშირებით გამოავლინა ქრომოსომული დარღვევები. გამოითქვა მოსაზრება, რომ მშობლების სისხლის კულტურებში ქრომოსომული ანომალიების არარსებობა არ გამორიცხავს მათში ქრომოსომული მოზაიციზმის შესაძლებლობას.

დ ა ს კ ვ ნ ა

ემბრიოგენეზის მემკვიდრეობითი ლეტალური ფაქტორები მოიცავენ დარღვევებს გენურ და ქრომოსომულ დონეზე. ზიგოტათა დაახლოებით 50% გენეტიკურად დარღვეულია. ემბრიონზე საზიანო მოქმედების გამოწვევა გენეტიკურად დედის ორგანიზმთან იმუნოლოგიური ურთიერთმოქმედების შედეგად შეუძლიათ დეტერმინებულ ანტიგენებს. ორსულობის შეწყვეტის მიხედვით, I ტრიმესტრში 53% შემთხვევებისა გამოწვეულია ქრომოსომული დარღვევებით, ხოლო II ტრიმესტრში აბორტუსებში ქრომოსომული ანომალიები აღინიშნება შემთხვევათა 20,9%-ში. აღმოჩენილია ქრომოსომულ დარღვევათა სხვადასხვა სპექტრი - მონოსომიები და ტრისომიები (ავტოსომური და სასქესო ქრომოსომების მიხედვით), პოლიპლოიდიები, ტრანსლოკაციები, მოზაიციზმის ნაირგვარი ტიპები.

სპონტანურ აბორტებთან ან მკვდრადშობადობასთან დაკავშირებით, შემთხვევათა დაახლოებით 1,3 და 5,9%-ში მშობლები იყვნენ დარღვეული ქრომოსომული ნაკრების მატარებლები.

ლ ი ტ ე რ ა ტ უ რ ა: 3, 6, 19, 26, 40, 41, 43, 46, 47.

კ ი თ ხ ვ ე ბ ი: როგორია ადამიანის სპონტანური აბორტების საშუალო ხიხშირე? რა შეიძლება იყოს ნაყოფისათვის ლეტალური ფაქტორები? როგორია ერთ გამეტაზე მუტაციათა გაჩენის სიხშირე? როგორია სისხლით ნათესავებს შორის ქორწინების შემთხვევებში შთამომავალთა სიკვდილიანობის სიხშირე? როგორ გამოიხატება ემბრიონზე ანტიგენების საზიანო მოქმედება? რა სიხშირით აღინიშნება სპონტანურ აბორტებში ქრომოსომული დარღვევები? რა სახის ქრომოსომული დარღვევები აღინიშნება სპონტანურ აბორტუსებში? როგორია მშობელთა წილი ქრომოსომული ანომალიებით წარმოშობილ სპონტანურ აბორტებში?

ვირუსების ზემოქმედებით გამოწვეული გენეტიკური ცვლილებანი

ვირუსული ინფექცია – ეს, უპირველეს ყოვლისა, ვირუსისა და უჯრედის ურთიერთმოქმედებაა, რომელიც იძლევა გენეტიკურ დარღვევათა სხვადასხვა შედეგს. ვირუსის შეჭრა უჯრედში და მისი გამრავლება ხშირად იწვევს უჯრედის სიკვდილს. ვირუსის ზემოქმედებით უჯრედებმა შესაძლოა განიცადონ გენეტიკური ცვლილებანი და საწყისი მისცენ ახალი პოპულაციის წარმოშობას.

უჯრედის გენეტიკური აპარატის მდგომარეობისა და მისი შთამომავლობის შეცნობის შესაძლებლობა ვირუსული ინფექციის მოქმედების შემდეგ განპირობებულია ციტოგენეტიკური მაჩვენებლებით.

ადამიანის ქრომოსომათა რაოდენობის დადგენის შემდეგ, განსაკუთრებით კი ამ ბოლო წლებში, ფართოდ გავრცელდა ნაშრომები ადამიანის ქრომოსომულ აპარატზე ვირუსების გავლენის შესახებ.

სადღეისოდ სხვადასხვა ვირუსული ინფექციისადმი (წითელა, ჩუტყვავილა, ჰეპატიტი, თანდაყოლილი წითურა, ლიმფოციტური მენინგიტი) მიძღვნილმა მრავალრიცხოვანმა შრომებმა და უჯრედის ქრომოსომულ აპარატზე ვირუსების მოქმედების შესახებ გამოკვლევებმა (in vitro და in vivo სისტემებში ვირუსული ინფექციებისას) განაპირობა დაგროვილი ინფორმაციის განზოგადებისა და განხილვის, აგრეთვე ვირუსულ-უჯრედულ სისტემებში ცხოველქმედების მექანიზმების შემდგომი შესწავლის აუცილებლობა.

უჯრედის გენეტიკურ მექანიზმთან ვირუსების ურთიერთმოქმედების შედეგები შეიძლება შემდეგი ფორმით წარმოვიდგინოთ: ქრომოსომების აბერაცია; მიტოზების ინჰიბირება; ქრომოსომების პულვერიზაცია; გიგანტური უჯრედების წარმოქმნა.

ქრომოსომული აბერაციები ადამიანის ვირუსულ-უჯრედულ სისტემაში. ვირუსული დაავადების მძიმე ფორმით დაავადებულ პირთა ქსოვილების კულტურაში ურთიერთსაწინააღმდეგო მოვლენები შეიმჩნევა. ავტორთა ნაწილი შენიშნავს ქრომოსომული ნაკრებების დარღვევას (რაოდენობრივს, სტრუქტურულს), მაშინ როდესაც ავტორთა მეორე ჯგუფს არა აქვს აღნიშნული ქრომოსომული აბერაციები. ამ წინააღმდეგობების მიზეზს, ზოგიერთი მკვლევრის აზრით, წარმოადგენს გამოკვლევების ჩატარებისას დროში განსხვავება.

ნიკოლსმა, თანაავტორებთან ერთად (1962წ.), პირველმა აჩვენა ქრომოსომების სხვადასხვა სტრუქტურული დარღვევის მქონე მეტაფაზების გაზრდილი სიხშირე წითელათი დაავადებულ ბავშვებში გამონაყარის გაჩენის დროს.

ნაჩვენები იყო აგრეთვე ქრომოსომული აბერაციების გაჩენა ჩუტყვავილათი დაავადების დროს მეორე და წითელას მეხუთე დღეს.

დედის წითურათი დაავადების გამო გაკეთებული ხელოვნური აბორტის დროს შეიმჩნეოდა აბერანტული ქრომოსომების შემცველი მეტაფაზების რაოდენობის გაზრდა. სტრუქტურული ანომალიების პროცენტის მატება მიმდინარეობდა პატარა აკროცენტრული ქრომოსომების ხარჯზე (21-22 წყვილები). ერთ წლამდე ასაკის თანდაყოლილი წითურათი დაავადებული 16 ბავშვის სისხლის კულტურებში ქრომოსომული აბერაციები შეიმჩნეოდა 14,3%-ის ფარგლებში (საკონტროლოში - 7,5%).

რიგ ავტორთა მონაცემებით, ქრომოსომული აბერაციების შემცველი მეტაფაზები წარმოიქმნებოდა ზოგიერთი სხვა ვირუსული დაავადების დროსაც (წითელა, ჩუტყვავილა, ყბაყურა).

ქრომოსომული დარღვევების შემცველი მეტაფაზების გაზრდილი პროცენტი შეინიშნებოდა აგრეთვე ვირუსული ბუნების მქონე პათოლოგიების – ინფექციური ჰეპატიტისა და ასეპტიკური მენინგიტის (თ. მაკინო, 1965წ.) შემთხვევებშიც.

ვირუსული ინფექციების დროს ქრომოსომული აბერაციები, რომლებიც in vitro შეინიშნება, შეიძლება აიხსნას დეზოქსირიბონუკლეინური ან რიბონუკლეინური ბუნების ვირუსების მოქმედებით. დეზოქსირიბონუკლეინური ბუნების მრავალრიცხოვან ვირუსებს შორის განსაკუთრებით ფართოდ შეისწავლება ვირუსი SV-40. ამ ვირუსით უჯრედული კულტურების ინფიცირებისას სამი კვირის შემდეგ იზრდება აბერანტული ქრომოსომების შემცველი მეტაფაზების პროცენტი და ტეტრაპლოიდური უჯრედების რაოდენობა 50%-ს აღწევს. დროთა განმავლობაში ჩნდება ჰიპოდიპლოიდური და ჰიპოტეტრაპლოიდური უჯრედული კლონები. ქრომოსომების უკმარისობა უფრო ხშირად G ჯგუფში (21-22 წყვილები) შეიმჩნევა. ქრომოსომები თანდათანობით იკარგებიან D ჯგუფში.

რაუსის სარკომის (რიბონუკლეინური ბუნების ვირუსი) ვირუსით უჯრედების კულტურის დამუშავებისას ქრომოსომული ევოლუცია სამი თვის შემდეგ შეიცვალა ჰიპერდიპლოიდური კლონის მიმართულებით. თავდაპირველად გაჩნდა ბეჭდისებური ქრომოსომა D ჯგუფიდან, შემდეგ კი შეინიშნებოდა უპირატესად C ჯგუფის ქრომოსომების ტრისომია.

უჯრედის გენეტიკურ აპარატზე ონკოგენური ვირუსების SV40-ის და რაუსის სარკომის მოქმედების შედეგების შეჯამებისას გამოითქვა მოსაზრება, რომ აკროცენტრული ქრომოსომების შერჩევითი არარსებობა წარმოადგენს SV40 ვირუსის ბირთვაკზე მოქმედების მიზეზს, რადგან ეს აკროცენტრული ქრომოსომები იღებენ ძირითადად მონაწილეობას ბირთვაკის წარმოქმნაში; რაუსის სარკომის ვირუსი მოქმედებს მეტაფაზის ან ანაფაზის პერიოდში და არღვევს თითისტარს. ამ მონაცემებსა და ადამიანის ქსოვილის არაპლასტიკური ზრდის ციტოგენეტიკურ მონაცემებს შორის თავისებური კორელაცია ტარდება.

ადამიანის თირკმლების უჯრედებთან კულტივირებული ადენოვირუსი 12,24

საათის შემდეგ იწვევს ქრომოსომების სტრუქტურული დარღვევების პროცენტის გაზრდას (70%-მდე); ამასთან, ქრომოსომების 1-ლი და მე-17 წყვილები აბერანტულია.

მიტოზების ინჰიბირება. ვირუსული ინფექციები ზოგჯერ ხელს უშლის უჯრედთა დიფერენცირების პროცესს, ინჰიბირებენ რა მათ დაყოფას, რის შედეგადაც ინფიცირებული უჯრედი სწრაფად იღუპება, ხოლო ნივთიერებები, რომლებიც მომაკვდინებელია უჯრედისათვის, გადაეცემა შვილეულ უჯრედებს. აღწერილია წითურას ვირუსით სპონტანურად ინფიცირებული უჯრედული ხაზების შენელებული ზრდა და შედარებით მოკლე ევოლუცია. უჯრედულ კულტურებში ინფექცია – წითურას ვირუსი – იწვევს უჯრედული დაყოფის ინჰიბირებას, რასაც მოსდევს მიტოზების ჯერ შემცირება, ხოლო 2-6 გადათესვის შემდეგ – სრული გაქრობა. უკანასკნელი წლების ცნობებში ნაჩვენები იყო, რომ თანდაყოლილი წითურას დროს სიცოცხლის პირველ თვეებში ლიმფოციტების რეაქცია ფიტოჰემაგლუტინინზე ინჰიბირებული იყო, რაც გამორიცხავს ქრომოსომული ნაკრებების გამოკვლევის შესაძლებლობას ლიმფოციტების დიდ რაოდენობაზე; ისინი კი, თავის მხრივ, იმ ძირითად გარემოს წარმოადგენენ, სადაც ნებისმიერი ვირუსული ინფექციის დროს მრავლდებიან ვირუსები. მიტოზების მნიშვნელოვანი ინჰიბიცია, განსაკუთრებით წითელას ველური ვირუსის შტამებით ინოკულიურ კულტურებში, მჟღავნდება ინფიცირებიდან 24 საათის შემდეგ ჩატარებულ ანალიზში. ამ ავტორების აზრით, უჯრედული დაყოფის ინჰიბირება, განსაკუთრებით თუ მხედველობაში მივიღებთ მის შერჩევით ხასიათს, შეიძლება შევადაროთ ემბრიოპათიის აღმოცენებისას ვირუსის სელექციურ მოქმედებას.

ქრომოსომების პულვერიზაცია. ქრომოსომების ყველაზე არსებით ცვლილებას წარმოადგენს მათი ფრაგმენტაცია. სინციტიუმებში შეინიშნება უჯრედული დაყოფის ციკლის სხვადასხვა სტადიაში მყოფი ბირთვები; ეს ბირთვები წარმოადგენენ სხვადასხვა დაზიანების ადგილს. სინციტიუმებში შეიძლება ხშირად ვნახოთ მეტაფაზები ნორმალური ქრომოსომული ნაკრებით, მეტაფაზები ქრომოსომათა მრავალრიცხოვანი სტრუქტურული დარღვევებით და მეტაფაზები ქრომოსომების პულვერიზაციით (სურ. 91).

წითელასა და ყბაყურას ვირუსით გამოწვეული ქრომოსომების პულვერიზაცია შეიმჩნეოდა რამდენიმებირთვიან გიგანტურ უჯრედებში, რომლებიც წარმოადგენენ ამ ვირუსებით გამოწვეულ ძირითად დაზიანებას. რიგ მეცნიერთა მოსაზრებით ქრომოსომების პულვერიზაცია შესაძლოა მოხდეს ლიზოსომებიდან განთავისუფლებული ფერმენტების მოქმედებით. ამ ჰიპოთეზის სასარგებლოდ მეტყველებს ქრომოსომული დარღვევების წარმოქმნა მანამ, სანამ მოხდებოდა ვირუსის დნმ-ს სინთეზი.

გიგანტური უჯრედების წარმოშობა. უჯრედის წითელას ვირუსით

სურ. 91. ქრომოსომათა პულვერიზაცია ვირუსული ინფექციის შემთხვევაში (ბოუ, ბოუ, 1968).

ინოკულაციის შემდეგ შეიძლება შევნიშნოთ დამახასიათებელი ციტოპათოლოგიური ეფექტი გიგანტური უჯრედების წარმოშობით, რომლებიც შეიცავენ ჩანართებს და სრული რღვევის მიმართულებით ვითარდებიან. in vivo და in vitro მრავალრიცხოვანი გამოკვლევების შედეგად დადგინდა, რომ უჯრედებში შეინიშნება ქრომოსომული ცვლილებები სხვადასხვა ვირუსული ინფექციის მოქმედებით. ქრომოსომულ დარღვევათა შორის აღინიშნება როგორც რაოდენობრივი (ჰიპოპლოიდია, ჰიპერპლოიდია, პოლიპლოიდიის სხვადასხვა ფორმები), ისე სტრუქტურული ცვლილებები (ქრომატიდული და ქრომოსომული აბერაციები, დიცენტრული ქრომოსომები, იზოქრომატიდული გეპები და სხვ.). თავდაპირველად უჯრედის გენეტიკური აპარატის ვირუსით დაზიანება შეიძლება ფარული იყოს; გარდა ამისა, შეიძლება მან იმგვარად შეცვალოს ქრომოსომული ნაკრებები, რომ შემდეგმა უჯრედულმა პოპულაციამ შეინარჩუნოს გადარჩენის

შესაძლებლობა. ამგვარი ცვლილებები საინტერესოა ტერატოგენეზისა და ონტოგენეზის შესწავლის დროს.

ადამიანის უჯრედების კულტურებზე ჩატარებული გამოკვლევები საშუალებას იძლევა ზოგ შემთხვევაში დადგინდეს ანალოგია ადამიანზე in vivo მიღებულ შედეგებთან.

დ ა ს კ ვ ნ ა

უჯრედის გენეტიკურ აპარატთან ვირუსთა ურთიერთმოქმედება იწვევს ქრომოსომათა რაოდენობრივ და სტრუქტურულ დარღვევებს, ქრომოსომათა პულვერიზაციას, მიტოზების ინჰიბირებას, გიგანტური უჯრედების წარმოქმნას. წარმოდგენილი დარღვევები აღინიშნება როგორც in vitro ცდების პირობებში, ასევე in vivo – ვირუსული ინფექციების (წითელა, ჩუტყვავილა, ჰეპატიტი, ყბაყურას, თანდაყოლილი წითურა, ლიმფოციტური მენინგიტი) დროს.

ლ ი ტ ე რ ა ტ უ რ ა: 5, 26, 28, 41, 43, 47.

კ ი თ ხ ვ ე ბ ი: რა ტიპის დაზიანებას იწვევს ვირუსის მოქმედება უჯრედზე? დაახასიათეთ გენეტიკური დარღვევები ვირუსული ინფექციების - წითელას, ყბაყურა, ჩუტყვავილას, ჰეპატიტის, თანდაყოლილი წითურასა და ლიმფოციტური მენინგიტის დროს.

ქრომოსომული დაავადებანი

ავტოსომურ ქრომოსომათა დარღვევები

ადამიანის ციტოგენეტიკაში უკანასკნელ წლებში ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ადგილი დაიკავა ავტოსომურ ქრომოსომათა დარღვევებთან დაკავშირებული პათოლოგიების შესწავლამ. ზოგიერთი ეს ფორმა გამოიყო როგორც დამოუკიდებელი ერთეული და ეწოდა ქრომოსომული დაავადება. აქ განვიხილავთ შედარებით კარგად შესწავლილ სინდრომებსა და დაავადებებს, რომელთა ქრომოსომული არანორმალური კომპლექსები ერთი და იმავე პათოლოგიის შემთხვევაში საკმაოდ ხშირად განმეორებით არის წარმოდგენილი.

მე-4 ქრომოსომის მოკლე მხრის დელეცია (del 4p-).

გ ა ნ მ ა რ ტ ე ბ ა : მრავალმხრივი სიმახინჯისა და განვითარების მძიმე დარღვევების სახით წარმოდგენილი დაავადება.

ს ი ნ ო ნ ი მ ი : ვოლფ-ჰირშჰორნის სინდრომი.

აღწერილია 1965 წელს ვოლფისა და ჰირშჰორნის მიერ.

ძ ი რ ი თ ა დ ი ს ი მ პ ტ ო მ ე ბ ი : ახალშობილის მეტად მცირე წონა (საშუალოდ დაახლოებით 2000 გ) ფეხმძიმობის ნორმალური ხანგრძლივობის მიუხედავად, ჰიპერტელორიზმი, ფართო, ბრტყელი ცხვირის ფუძე, კურდღლის ტუჩი, მგლის ხახა, მიკროცეფალია, ფერადი გარსის კოლობომა, ჰიპოსპადია.

თ ა ნ მ დ ე ვ ი მ ო ვ ლ ე ნ ე ბ ი : გულის თანდაყოლილი მანკი, კატარაქტა, ჰიპოპლასტური კანი, კრიპტორქიზმი, თავის ქალას დეფექტი, იმის მსგავსი, რომელიც გვხვდება მე-13 ქრომოსომული ტრისომიის დროს.

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ი : მე-4 ქრომოსომის მოკლე მხრის ნაწილობრივი დელეცია, დადგენილი დიფერენციული შეღებვის (G- ან Q-მეთოდები) შედეგად.

პ რ ო გ ნ ო ზ ი : ავადმყოფთა უმრავლესობა ერთ წლამდე იღუპება. ამ დაავადების შემთხვევაში ფსიქომოტორული რეტარდაცია განსაკუთრებით მძიმეა.

ს ი ხ შ ი რ ე: 1:100 000 ახალშობილზე, აღინიშნება მამრობითი და მდედრობითი სქესის წარმომადგენლებში თანაბრად (1:1).

გ ე ნ ე ტ ი კ ა : იშვიათი გამონაკლისის გარდა აღინიშნება ერამემკვიდრეობითი ხასიათის გამოხატული ქრომოსომული დარღვევა.

დ ი ფ ე რ ე ნ ც ი უ ლ ი დ ი ა გ ნ ო ზ ი : წარმოდგენილია მსგავსება კლინიკურ სურათში „კრი-დუ-ჩეტის" ანუ „კატის კნავილის" სინდრომთან (del 5p-).

მე-5 ქრომოსომის მოკლე მხრის დელეცია (del 5p-)

გ ა ნ მ ა რ ტ ე ბ ა: ავადმყოფობის კლინიკური სურათი გამოიხატება სხეულისა და გონებრივი განვითარების ზოგადი დარღვევით. ავადმყოფს აქვს მრგვალი სახე, ანტიმონღოლოიდური თვალების ჭრილი, დამახასიათებელია უჩვეულო ტირილი, რომელიც მოგვაგონებს კატის კნავილს (სურ. 92).

ს ი ნ ო ნ ი მ ე ბ ი: 5p- სინდრომი, „კრი-დუ-ჩეტის" ანუ „კატის კნავილის" სინდრომი.

აღწერილია 1963 წელს ლეჟენისა და თანაავტორების მიერ.

ძ ი რ ი თ ა დ ი ს ი მ პ ტ ო მ ე ბ ი: სპეციფიკური ტირილი (შემთხვევათა 98%), დაბადებისას მცირე წონა (72%), ზრდაში ჩამორჩენა (85%), მიკროცეფალია (98%), გონებრივი ჩამორჩენა (10%), კუნთოვანი ჰიპოტონია (60-80%), მთვარისებური სახე (70%), ცხვირის ფართო ძგიდე (84%), მიკროგნათია (75-85%), დაბლა დაწეული და დეფორმიული ყურის ნიჟარები (85%), ჰიპერტელორიზმი (90-95%), ეპიკანტი (85-90%), სიელმე (60-70%), ხელისგულზე განივი ნაკეცი (80-90%), დისტალური აქსიალური ტრირადიუსი (80-90%), ბრტყელტერფიანობა (65-75%), თეძოს ძვლების შეერთების კუთხის გადიდება (70-80%), სკოლიოზი (55-65%).

თ ა ნ მ დ ე ვ ი ს ი მ პ ტ ო მ ე ბ ი: გულის თანდაყოლილი მანკი, მგლის ხახა, საზარდულის თიაქარი, კრიპტორქიზმი, თირკმლის ცალმხრივი აგენეზია.

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ი: მე-5 ქრომოსომის მოკლე მხრის ამა თუ იმ ზომის მონაკვეთის დელეცია, რომელიც განისაზღვრება ქრომოსომათა დიფერენციული შეღებვის (G ან Q მეთოდები) შედეგად. ზოგჯერ აღინიშნება მოზაიციზმი, მე-5 ბეჭდისებური ქრომოსომის წარმოქმნა და ტრანსლოკაცია.

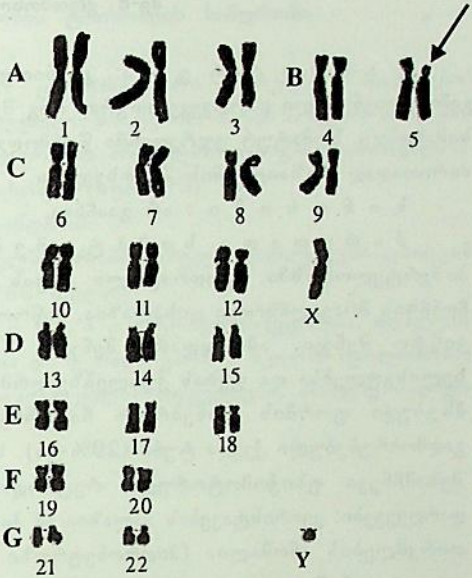
პ რ ო გ ნ ო ზ ი: ყოველთვის აშკარად შეზღუდული ფსიქომოტორული განვითარება, სიცოცხლის ხანგრძლივობის დარღვევა, სახეზეა თანდაყოლილი სიმახინჯეები.

ს ი ხ შ ი რ ე: დაახლოებით 1:25 000 ახალშობილზე. შემთხვევათა უმრავლესობა მოდის მდედრობითი სქესის წარმომადგენლებზე (მდედრ > მამრ.).

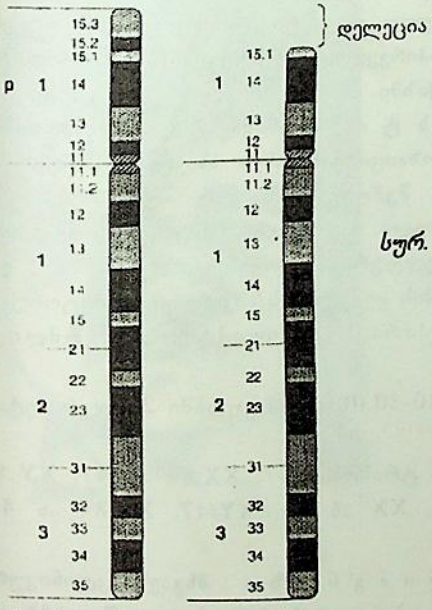
გ ე ნ ე ტ ი კ ა: ძირითადად აღინიშნება მე-5 ქრომოსომის მოკლე მხრის დელეცია (del 5p-) (85-90%), აგრეთვე ტრანსლოკაციები (10-15%), მოზაიციზმი ან ბეჭდისებური მე-5 ქრომოსომის წარმოქმნა.

დ ი ფ ე რ ე ნ ც ი უ ლ ი დ ი ა გ ნ ო ზ ი: აღწერილია მსგავსი კლინიკური სურათი მე-4 ქრომოსომის მოკლე მხრის დელეციის (del 4p-) დროს.

ა



ბ



გ

სურ. 92. მე-5 ქრომოსომის მოკლე მხრის დელეცია - 5p- — „კატის კნავილის სინდრომი". ა - ფენოტიპი (პასარგი, 1979); ბ - კარიოგრამა (ლეჟენი და თანაავტ., 1963); გ - მე - 5p- ქრომოსომის დელეციის სქემატური გამოსახვა.

მე-8 ქრომოსომის ტრისომია

გ ა ნ მ ა რ ტ ე ბ ა: კრანიოფაციალური დისმორფია მოგვიანებით გამომჟღავნებული დარღვევებითურთ. რიგ შემთხვევებში აღინიშნება მრავალმხრივი სიმახინჯე. სომატურ უჯრედებში წარმოდგენილია მე-8 ქრომოსომის ტრისომია, ძირითადად მოზაიციზმის შემთხვევები.

ს ი ნ ო ნ ი მ ი: არ გააჩნია.

ძ ი რ ი თ ა დ ი ს ი მ პ ტ ო მ ე ბ ი: კრანიოფაციალური დისმორფია; ჰიპერტელორიზმი, კვადრატული თავის ქალა, მიკროგნათია, მაღალი სასა. ჩონჩხის მრავალმხრივი დისპლაზია, ვიწრო მხრები, ჰიპოპლასტური კლავიკულა, ვიწრო მენჯი, ამომჯდარი მენჯის ძვლები, ფეხის მოხრილი ცერები. ხელისგულებსა და ფეხის ქუსლებზე ღრმა ხაზები ("pli capitonne"). შეიმჩნევა მსუბუქი ფორმის გონებრივი ჩამორჩენილობა შემთხვევათა 80%-ში და გადმობრუნებული ქვედა ტუჩი (20%-ში). ხშირად 6-14 თვის შემდგომ ვითარდება შესამჩნევი ფსიქომოტორული რეტარდაცია. ტიპური და არასისტემატური დარღვევები: კვირისტავების აპლაზია ან ჰიპოპლაზია, ფერადი გარსის კოლობომა, თირკმლების ანომალია (ჰიდრონეფროზი, ჰიპოპლაზია, აგენეზია).

თ ა ნ მ დ ე ვ ი მ ო ვ ლ ე ნ ე ბ ი: კიფოსკოლიოზი, კონტრაქტურა, ზედმეტი ნეკნები, ხერხემლის უმნიშვნელო დეფექტი, დისოცირებული ძვლები (ძირითადად შეზღუდული, თუმცა თავდაპირველად შეუზღუდავი), თანდაყოლილი გულის მანკი, ჰიპოსპადია, კრიპტორქიზმი.

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ი: აღინიშნება მე-8 ქრომოსომის ტრისომია, ძირითადად ქრომოსომული მოზაიციზმის სახით. ასაკოვან ავადმყოფებს ლიმფოციტების კულტურებში რიგ შემთხვევებში არ აღენიშნებათ ან უმნიშვნელოდ აღენიშნებათ ტრისომული უჯრედები; ასეთ შემთხვევებში მიზანშეწონილია ფიბრობლასტების კულტურის გამოყენება.

პ რ ო გ ნ ო ზ ი: ცვლადი, თითქმის ყოველთვის აშკარა ფსიქომოტორული რეტარდაცია, სახელდობრ, ლაპარაკის დეფექტი, ხანგრძლივი სიცოცხლისუნარიანობა.

ს ი ხ შ ი რ ე: დაახლოებით 1:20-30.000. მამაკაცებში 2,5-ჯერ მეტად გვხვდება.

გ ე ნ ე ტ ი კ ა: აღინიშნება ტრისომია 47, XX,8+ ან 47, XY,8+ უმეტეს შემთხვევაში მოზაიციზმი 46, XX ან 46, XY/47, XX,8+ ან 47, XY,8+.

დ ი ფ ე რ ე ნ ც ი უ ლ ი დ ი ა გ ნ ო ზ ი: მსგავსი კლინიკური სურათის მქონე, ქრომოსომული დარღვევების გარეშე მიმდინარე ე. წ. ფრჩხილ-კვირისტავების სინდრომი.

მე-13 ქრომოსომის ტრისომიის სინდრომი

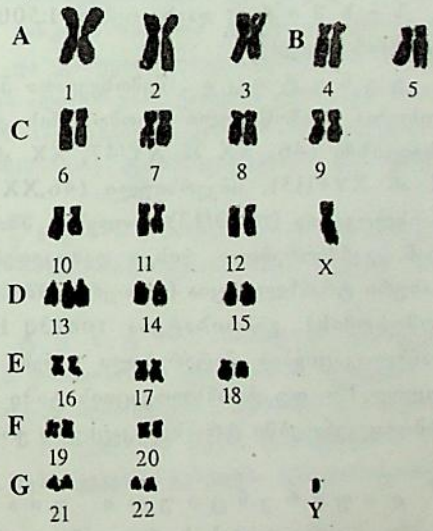
გ ა ნ მ ა რ ტ ე ბ ა: ცენტრალური ნერვული სისტემის, გულსისხლძარღვთა, საჭმლის მომნელებელი სისტემის, შარდ-სასქესო სისტემის, სახის, შინაგანი ორგანოებისა და კიდურების მრავალმხრივი განუვითარებლობა. აღინიშნება მე-13 ქრომოსომის ტრისომია (სურ. 93).

ს ი ნ ო ნ ი მ ი: პატაუს სინდრომი.

აღწერა ბარტოლინიმ 1657 წელს. ქრომოსომული დარღვევები დაადგინა პატაუმ თანაავტორებთან ერთად 1960 წელს.

ძ ი რ ი თ ა დ ი ს ი მ პ ტ ო მ ე ბ ი: ტრიგონოცეფალია, თვალების ანომალია (ძირითადად მიკროფთალმია და ფერადი გარსის სკდომა (კოლობომა), კურდღლის ტუჩი და მგლის ხახა, თავის ქალას დეფექტები, პოსტაქსიალური

ა



ბ

სურ. 93. მე-13 ქრომოსომის ტრისომია - „პატაუს სინდრომი". ა - ფენოტიპი; ბ - კარიოგრამა (ტურპინი, ლეჟენი, 1985).

ტიპის პოლიდაქტილიზმი, გულის თანდაყოლილი მანკი (ძირითადად გულის პარკუჭთაშუა ძგიდის დეფექტი, ღია ბოტალის მილი და წინაგულთაშუა ძგიდის დეფექტი), უროგენიტალური სისტემის ანომალიები (ძირითადად კისტოვანი თირკმლები), ორმაგი ურეთრა, ჰიდრონეფროზი), დარღვევები კუჭ-ნაწლავის სისტემაში (გაორება, მეკელის დივერტიკული, ჭიპის ანთება, მალროტაცია).

თ ა ნ მ დ ე ვ ი მ ო ვ ლ ე ნ ე ბ ი : კუნთების მომატებული ტონუსი, ჰიდროცეფალია, ნათხემის ჰიპოპლაზია, ჰიპერკონვექსული თითის ფრჩხილები, ფლექსიური კონტრაქტურა, ნაყოფის მცირე წონა. დერმატოგლიფიკა: პერიფერიულად განლაგებული ხელისგულის ხაზები, პალმისებური ტრირადიუსი, ხშირად აღინიშნება მეოთხე თითის ხაზი (ე.წ. მაიმუნის ხაზი).

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ი : სომატურ უჯრედებში დიფერენციული შეღებვის გზით მე-13 ქრომოსომის ტრისომიის (47, XX ან 47, XY, 13+) ან D/13 ტრანსლოკაციის (1%) დადგენა.

პ რ ო გ ნ ო ზ ი : ძლიერ ცუდი. ბავშვების 50% იღუპება გაჩენიდან პირველ თვეს, დაახლოებით 70% – პირველ ექვს თვეს, დაახლოებით 90% - ერთ წლამდე. სიცოცხლის ხანგრძლივობა აღინიშნება ორ წლამდე. არ ყოფილა ფსიქომოტორული განვითარების არც ერთი შემთხვევა.

ს ი ხ შ ი რ ე: დაახლოებით 1:5000 (უმეტეს წილად 35-40 წლისა და მეტი ხნის დედები).

გ ე ნ ე ტ ი კ ა : შემთხვევათა 3/4-ში აღინიშნება მე-13 ქრომოსომის ტრისომია, გამოწვეული ქრომოსომის განურიდებლობა. იშვიათად შეიმჩნევა მოზაიციზმი (46, XX ან XY/47, XX ან XY, 13+), იზოქრომოსომიანი (46, XX ან XY+i13), ინვერსიული (46,XX ან XY+inv13) ან რობერტსონული ტრანსლოკაცია (robD/13). როდესაც მშობლები ტრანსლოკაციის მატარებელი არიან, განმეორებითი რისკი დამოკიდებულია ტრანსლოკაციის ტიპზე. თუ ოჯახური ტრანსლოკაცია (ერთ-ერთი მშობელი მატარებელია ტრანსლოცირებული ქრომოსომის) გამოიხატება rob13q 14q ან 13q 15q, მაშინ აღნიშნული ტრანსლოკაციების მატარებელი იქნება გოგონების 2%, ხოლო ვაჟებისა - მხოლოდ 1%. თუ ტრანსლოკაციის ტიპი არის rob13q13q, მაშინ ორივე სქესის წარმომადგენლებში ტრანსლოკაციური ქრომოსომა გადადის შემთხვევათა 100%-ში.

დ ი ფ ე რ ე ნ ც ი უ ლ ი დ ი ა გ ნ ო ზ ი : აღწერილია კლინიკურად მსგავსი ავადმყოფობის სურათი (მეკელის სინდრომი), რომელიც ავტოსომურ-რეცესიული მემკვიდრეობით გადაეცემა, როცა ქრომოსომული დარღვევები არ აღინიშნება.

მე-18 ქრომოსომის ტრისომიის სინდრომი

გ ა ნ მ ა რ ტ ე ბ ა : შინაგანი ორგანოების მრავალმხრივი დარღვევა, პატარა სახე, სახსრების კონტრაქტურა, რაც მე-18 ქრომოსომული ტრისომიით არის გამოწვეული.

ს ი ნ ო ნ ი მ ი : ედვარდსის სინდრომი. სახელწოდება მიიღო ედვარდსისა და მისი თანამშრომლების მიერ 1960 წელს მე-18 ქრომოსომული ტრისომიის დადგენის შემდგომ.

ძ ი რ ი თ ა დ ი ს ი მ პ ტ ო მ ე ბ ი : საშვილოსნოში ზრდის შეფერხება, ნაყოფის წონა 2200 გ (ნორმალური ან გახანგრძლივებული ორსულობის პირობებში), პატარა სახე, კეფის ზომის მიუხედავად რედუქციული თავის ზომა, პატარა ქვედა ყბა, დაბლა დაწეული და მარტივი აგებულების ყურის ნიჟარები, თითების ტიპური ფლექსიური კონტრაქტურა, საჩვენებელი თითის მე-3 თითით დაფარვა (სურ. 94), მოკლე მკერდის ძვალი.

შინაგანი ორგანოებიდან თითქმის ყოველთვის აღინიშნება გულის თანდაყოლილი მანკი, პირველ რიგში, პარკუჭთაშუაძგიდის დეფექტი და ბოტალის ღია სადინარი. გარდა ამისა, გვხვდება თირკმლების განვითარების მანკები, განსაკუთრებით ნალისებრი თირკმელი, ჰიდრონეფროზი და ჰიდროურეთერი; მეკელის დივერტიკული, ჰეტეროტროპული პანკრეასისა და ელენთის ქსოვილის, ფილტვების სეგმენტური ანომალია და განუვითარებელი გარეგანი სასქესო ორგანოები. პრაქტიკულად ყოველთვის აღინიშნება კუნთების ტონუსის საერთო მომატება. ფეხისა და ხელის თითების პალმისებური კანი არანორმალურია და პერიფერიულად განლაგებული პალმისებური ტრირადიუსებით და აგრეთვე რკალებით ხასიათდება.

თ ა ნ მ დ ე ვ ი მ ო ვ ლ ე ნ ე ბ ი : პოლიჰიდრამნიონი, პატარა პლაცენტა (მომყოლი), ჭიპლარის არტერიის უქონლობა, მგლის ხახა, მიელომენინგოცელე.

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ი : სომატურ უჯრედებში დიფერენციული შეღებვის გზით მე-18 ქრომოსომის ტრისომიის დადგენა.

პ რ ო გ ნ ო ზ ი : სიკვდილიანობა შემთხვევათა 30%-ში დაბადებიდან პირველ თვეს, დაახლოებით 50%-ში - პირველ სამ თვეს, დაახლოებით 90% — ში — ერთი წლის ასაკში. ცალკეულ შემთხვევებში გვხვდება ფსიქომოტორული განვითარების მძიმე დარღვევები.

ს ი ხ შ ი რ ე: დაახლოებით 1:3000, ჭარბობს (დაახლოებით 4:1) მდედრობითი სქესი (ვვარაუდობთ, რომ ეს გამოწვეულია მამრობითი სქესის ნეონატალური სიკვდილიანობით). უპირატესად აღინიშნება 35-40 წლის და მეტი ხნის დედებში.

გ ე ნ ე ტ ი კ ა : თითქმის ყოველთვის მჟღავნდება მე-18 ქრომოსომის

სურ. 94. მე-18 ქრომოსომის ტრისომია - „ედვარდსის სინდრომი". ა - ფენოტიპი (პასარჯი, 1979); ბ - კარიოტიპი (ტურპინი, ლეჟენი, 1965).

ტრისომია (47, XX ან 47, XY, 18+). იშვიათად აღინიშნება მოზაიციზმი და ტრანსლოკაციები (მე-18 ქრომოსომის ტრანსლოკაცია მე-3 ან მე-4 ქრომოსომასთან).

დ ი ფ ე რ ე ნ ც ი უ ლ ი დ ი ა გ ნ ო ზ ი: ავტოსომურ-რეცესიული მემკვიდრეობით გადაცემადი, ე.წ. ფსევდოტრისომიული სინდრომი. აღინიშნება მსგავსი ფენოტიპი, მაგრამ კარიოტიპი ნორმალურია.

21-ე ქრომოსომის ტრისომია

გ ა ნ მ ა რ ტ ე ბ ა: აღინიშნება ფსიქომოტორული რეტარდაცია, მონღოლოიდური თვალის ჭრილი, კუნთების ჰიპოტონია, მოუქნელი ხელები და ფეხები, რაც 21-ე ქრომოსომის ტრისომიის არსებობით აიხსნება (სურ. 95).

ს ი ნ ო ნ ი მ ე ბ ი: მონღოლიზმი, დაუნის დაავადება, დაუნის სინდრომი (სახელი მიიღო მას შემდეგ, რაც ლანგდონ დაუნმა 1866 წ. აღწერა დაავადება).

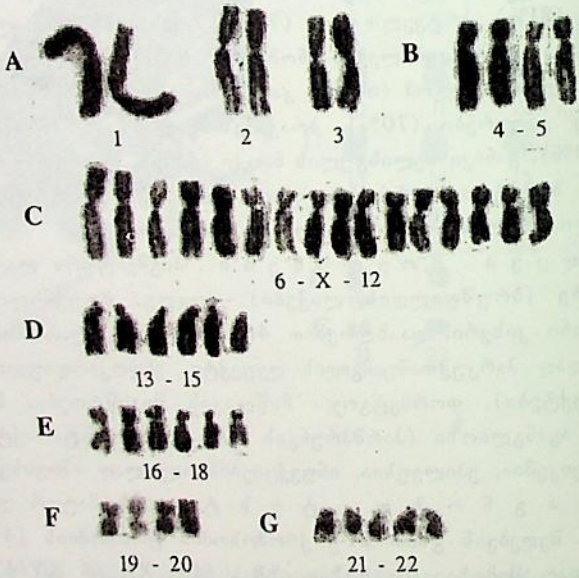
ძ ი რ ი თ ა დ ი ს ი მ პ ტ ო მ ე ბ ი: ბრტყელი სახე (90%), თვალების მონღოლოიდური ჭრილი (80%), ეპიკანტი (80%), ღია პირი (65%), ბრაქიცეფალია (81%), ბრტყელი კეფა (78%); დიასპლაზიური ყურები (43%), თაღისებური სასა (58%), კბილების ანომალია (65%), დაღარული ენა (50%), კატარაქტა 8 წლის შემდგომ (66%), კანის ნაოჭი კისერზე ახალშობილებში (81%), მოკლე კიდურები (70%), ბრაქიმეზოფალანგია (70%), კუნთოვანი ჰიპოტონია (80%), განივი ხელისგულის ნაოჭი (45%), პერიფერიული ხასიათის პალმისებური სიმეტრიის ტრირადიუსი ხელებზე, გაბრტყელებული და მომრგვალებული მოკლეთითებიანი ხელები.

თ ა ნ მ დ ე ვ ი მ ო ვ ლ ე ნ ე ბ ი: პიგმენტური ლაქები ფერადი გარსის კიდეზე (ბრუშფილდის ლაქები); მოკლე, მოუქნელი ყელი და ფართონაოჭებიანი კისერი, დაახლოებით 40%-ს აქვს გულის თანდაყოლილი მანკი (ძირითადად პარკუჭთაშუაძგიდის დეფექტი, ენდოკარდიული დეფექტი, და სხვა დეფექტები), თორმეტგოჯა ნაწლავის შევიწროება, ნაწლავების თანდაყოლილი აგანგლიოზი (ჰირშპრუნგის დაავადება), კატარაქტა, ალოპეცია, მწვავე ლეიკემია, ეპილეფსია, ინფექციების ადვილად ამთვისებლობა.

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ი: სომატურ უჯრედებში დიფერენციული შეღებვის გზით 21-ე ქრომოსომის ტრისომიის (47, XX ან XY, 21+), იშვიათ შემთხვევაში მოზაიციზმის (46, XX ან XY/47, XX ან XY, 21+) ან ტრანსლოკაციის დადგენა.

პ რ ო გ ნ ო ზ ი: აშკარად შენელებული ფსიქომოტორული განვითარება, განსაკუთრებით აბსტრაქტული აზროვნების შეზღუდვა, მუდმივი სოციალური დამოკიდებულება. საპირისპირო შემთხვევაში შესაძლებელია ძუძუმწოვრობის

ა



ბ

სურ. 95. G - ჯგუფის ქრომოსომათა ტრისომია - „დაუნის სინდრომი". ა - ფენოტიპი; ბ - კარიოგრამა (ლეჟავა, ხაჭაპურიძე, 1969).

და ბავშვობის ასაკში განვითარების ყველა მნიშვნელოვანი საფეხურის მიღწევა. ინფექციების ადვილად ამთვისებლობისა და დასახელებული თანდაყოლილი მანკის გამო სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა განახევრებულია. ცალკეულ შემთხვევებში პროგნოზი დამოკიდებულია თანმდევი მანკის თავისებურებაზე.

ს ი ხ შ ი რ ე: დაახლოებით 1:650. გამოვლინებულია დაავადებასთან დედის ასაკის აშკარა თანაფარდობა: როცა დედა 30 წელზე ნაკლებ ასაკშია, ავადმყოფობის სიხშირე ასეთია: 1:2000; 30 წლის ასაკში – დაახლოებით 1:1000. 35 წლის ასაკში – დაახლოებით 1:500, 40 წლის ასაკში – 1:100, 42 წლის ზევით – 1:50. სიხშირის ძლიერი ზრდის გამო კარგი იქნება 35-37 წლის ასაკის ზემოთ დედებს მშობიარობამდე კულტივირებულ ამნიონუჯრედებზე ნაუტარდეთ გამოკვლევა.

ს ქ ე ს თ ა შ ე ფ ა რ დ ე ბ ა: 1:1.

გ ე ნ ე ტ ი კ ა: ავადმყოფთა დაახლოებით 94%-ში სპორადულად სხეულის ყველა უჯრედი მოიცავს 21-ე ქრომოსომის ტრისომიას (47, XX ან 47, XY, 21+). შემთხვევათა დაახლოებით 4%-ში ვითარდება ტრანსლოკაცია 46, XX ან XYrob(21q22q; 21qDq; 21q21q) - და 2%-ში – მოზაიციზმი (46, XX ან XY/47, XX ან XY, 21+), როცა ოჯახური ტრანსლოკაცია (თუ ერთ-ერთი მშობელი ტრანსლოკაციური ქრომოსომის მატარებელია) გამოიხატება rob 21q22q, მაშინ აღნიშნული ტრანსლოკაციური ქრომოსომის მატარებელი იქნება ამ მშობლებისაგან დაბადებულ გოგონათა 7%, ხოლო ვაჟების მხოლოდ 2%. თუ ტრანსლოკაციის ტიპი მშობლებში არის rob 21qDq, მაშინ ასეთი ტრანსლოკაციური ქრომოსომები მემკვიდრეობით გადაეცემა გოგონათა 10%-ს, ხოლო ვაჟების მხოლოდ 2,4%-ს. თუ ტრანსლოკაციის ტიპი მშობლებში არის რობ 21q21q, მაშინ ორივე სქესის წარმომადგენლებში გადაეცემა შემთხვევათა 100%-ში.

ავტოსომურ ქრომოსომათა დარღვევების სხვა ფორმები

ზემოთ აღწერილ კლინიკურად აშკარად გამოხატულ დაავადებებთან ერთად უკანასკნელ წლებში, თუმცა ნაწილობრივ და არა სრულყოფილად, მაგრამ მაინც მთელი რიგი ახალი ქრომოსომული დაავადებების იდენტიფიკაცია მოხდა. დაავადების დადგენა ხდება კლინიკური მონაცემებისა და ქრომოსომულ დარღვევათა გათვალისწინებით. აღინიშნება ქრომოსომათა რაიონების დუბლიკაცია, დელეცია და ინვერსია და ქრომოსომათა განურიდებლობა შედეგად წარმოდგენილი ტრისომია.

A (1-3) ჯგუფის ქრომოსომები. A ჯგუფის ქრომოსომული ტრისომიებიდან აღსანიშნავია სინჰას (1968წ.) მიერ აღწერილი პათოლოგია მრავალი

მემკვიდრეობითი მანკით. ამ შემთხვევაში ბავშვის უჯრედთა ციტოგენეტიკურმა გამოკვლევამ გვიჩვენა 47-ქრომოსომიანი კომპლექსი მესამე ქრომოსომის ტრისომიით. 1963 წელს მერსერისა და დრაკინის გამოკვლევის შედეგად აღწერილ იქნა 2/D(t) ქრომოსომულ ტრანსლოკაცია: ავადმყოფს - 12 წლის ბიჭს, აღენიშნა ფიზიკური განუვითარებლობა, ვიწრო მხრები, უზარმაზარი ყურები, მრგვალი სახე.

მე-2 ქრომოსომის მოკლე მხრის დუბლიკაციური სინდრომი (dup 2p)

მე-2 ქრომოსომის მოკლე მხრის (p) დისტალური უბნის ნაწილობრივი გაორება (დუბლიკაცია) განაპირობებს აპრსკოგ-სინდრომის მსგავს დაავადებას, ახასიათებს ჰიპერტელორიზმი, ძალიან შორსწასული ევოლუციური ცვლილებები, რომელსაც არა აქვს შემგუებლობითი მნიშვნელობა, ბრტყელი ცხვირის ფუძე, გრძელი თითები, ვიწრო სახე, სათესლე პარკის დანაოჭებული კანი.

მე-2 ქრომოსომის გრძელი მხრის დუბლიკაცია (dup 2q). ასეთი ქრომოსომული დარღვევა გამოხატულია მძიმე გონებრივი რეტარდაციით, ჰიპოპლასტური ცხვირის ზემოთ აწეული ნესტოებით. კლინიკურად იგი ჯერ კიდევ ზუსტად არ არის განსაზღვრული და ამიტომ კლინიკურ სინდრომზე მსჯელობა შეუძლებელია.

მე-3 ქრომოსომის მოკლე მხრის დუბლიკაციური სინდრომი (dup 3p).

გამოხატულია მოკლე კვადრატული სახით, ჩაღრმავებული საფეთქლებით, მოკლე კისრით, გვირგვინიანი თითებით. ხშირად ავადმყოფებს აღენიშნებათ გულის თანდაყოლილი მანკი.

მე-3 ქრომოსომის გრძელი მხრის დუბლიკაციური სინდრომი (dup 3q). ფენოტიპურად კორნელია-დე-ლანგეს სინდრომის მსგავსია. წარმოდგენილია ვიწრო სახე, მოკლე კიდურები, რიგ შემთხვევებში ნაწლავების თანდაყოლილი აგანგლიოზი.

მე-4 ქრომოსომის მოკლე მხრის დუბლიკაციური სინდრომი (dup 4p). ახალშობილობის ასაკში ახასიათებს მრგვალი, გაბრტყელებული სახე, უფრო გვიან – წინ წამოვარდნილი გლაბელა და მეტოპური ნაწიბური, წაგრძელებული ნიკაპი. დიდი ცხვირი, ფართო ზედა ტუჩი, დიდი პირი, მაღალი სასა, დაბლა დაწეული ყურები.

აღინიშნება სხვადასხვა სახის ანომალია: ჩონჩხის დეფექტები (გაორებული ცერი, კუზი (კიფოზი), სკოლიოზი, მენჯის ვიწრო ძვლები), ჰიდროცეფალია, გულის თანდაყოლილი მანკი, გასტროინტესტინალური მალროტაცია. ყოველთვის მძიმე გონებრივი რეტარდაცია, ახალშობილის მცირე წონა.

მე-4 ქრომოსომის გრძელი მხრის დუბლიკაცია (dup 4q). ფსიქომოტორული რეტარდაცია, მიკროცეფალია, ოდნავ სამკუთხა სახე, მაღალი ცხვირის ფუძე და გრძელი ფილტრი საშუალებას გვაძლევენ კლინიკურად დისტინქციური სინდრომის კონტურები ამოვიცნოთ.

მე-5 ქრომოსომის გრძელი მხრის დუბლიკაცია (dup 5q). მიკროცეფალია, ქვემოთ დაშვებული პირის კუთხეები, გულის პარკუჭის დეფექტი.

მე-9 ქრომოსომის მოკლე მხრის დუბლიკაციური სინდრომი (dup 9p). ცალკე ნოზოლოგიურ ერთეულად გამოყოფილია 1970 წელს. სინდრომისათვის დამახასიათებელია გონებრივი ჩამორჩენა, ზომიერი მიკროცეფალია, ბრაქიცეფალია, ზომიერი ჰიპერტელორიზმი, ენოფტალმი, ფართო, მომრგვალებული ცხვირის წვერი, მოკლე ფილტრი, გამოწეული ზედა ტუჩი და ზედა ყბა, ჩამოშვებული პირის კუთხეები, დიდი, დაბლა დაწეული ყურის ნიჟარები ანომალური ხვეულით, ვიწრო სასმენი არხი. ამის გარდა, აღინიშნება მოკლე კისერი, თმის დაბლიდან ზრდა, კიფოზი და (ან) წელის ლორდოზი, სკოლიოზი, მხრის სარტყლის კუნთების ჰიპოპლაზია და (ან) II თითისა და ნეკის ტერმინალური ფალანგების და ფრჩხილების აპლაზია, თითების ზომიერი კონტრაქტურა, ნეკის კლინოდაქტილია, ტერფებზე II-III და მტევნებზე III-IV თითების სინდაქტილია; ტერფის ცერის, იდაყვისა და მუხლის სახსრების ვალგუსური დეფორმაცია. სხვა სიმპტომების რიცხვს მიეკუთვნება პიგმენტური ძუძუსთავები, სქესობრივი განვითარების დაგვიანება. რენტგენოლოგიურად ვლინდება ძვლოვანი ასაკის ჩამორჩენა. დერმატოგლიფიკის ანომალიები შეიცავს ხელისგულის განივ ნაოჭს, ნეკზე მხოლოდ ერთ, მომხრელ ნაოჭს. ავადმყოფთა 25%-ს აქვს გულისა და თირკმლების მანკი. უფრო მეტად შეიმჩნევა მამრობითი სქესის წარმომადგენლებში.

მე-9 ქრომოსომის გრძელი მხრის დუბლიკაციური სინდრომი (dup 9q). დოლიქოცეფალია, ქუთუთოების ვიწრო ჭრილი ღრმად ჩამჯდარი თვალებით, ჰიპოტელორიზმი, მოკაუჭებული ცხვირი, პატარა პირი, პატარა ნიკაპი, გრძელი წვრილი თითები, მძიმე გონებრივი რეტარდაცია.

მე-9 ქრომოსომის ტრისომია ძირითადად მოზაიციზმის ფორმით მჟღავნდება. დამახასიათებელი მნიშვნელოვანი კლინიკური ნიშნებია პატარა, მოგრძო ქალა, მოკლე ქუთუთოები, ჰიპერტელორიზმი, ღრმად ჩამჯდარი თვალები, მეტად მძიმე ფსიქომოტორული დარღვევები, ხშირად — გულის თანდაყოლილი მანკი.

ბეჭდისებური მე-9 ქრომოსომის სინდრომი. დამახასიათებელია მიკროცეფალია, ტრიგონოცეფალია, ირიბი თვალის ჭრილი, ეპიკანტი, მცირე ეგზოფთალმი, რკალისებური წარბები, რეტროგნათია, მოკლე კისერი. ყველა ავადმყოფი ჩამორჩება ფსიქომოტორულ განვითარებაში.

მე-10 ქრომოსომის მოკლე მხრის დუბლიკაციური სინდრომი (dup 10p). აღწერილია 1974 წელს. აღინიშნება ფსიქომოტორული რეტარდაცია, ჰიპოტონია, წინ წამოწეული გლაბელა, წინ გამოშვერილი ცხოველური ნესტოები, გრძელი ფილტრი წინ წამოვარდნილი ზედა ტუჩით, დეფორმულსახსრებიანი კიდურები, პატარა პენისი და კრიპტორქიზმი, თირკმლების დისპლაზია, გულის თანდაყოლილი მანკი (დაახლოებით 50%).

მე-10 ქრომოსომის გრძელი მხრის დუბლიკაციური სინდრომი (dup 10q). აღწერილია 1965 წელს. ამ ახალი დაავადებისათვის — კრანიოფაციალური დისმორფიისათვის — დამახასიათებელია ხელებისა და ფეხების ანომალია, მიკროცეფალია, მაღალი შუბლი, ჰიპოტელორიზმი, ქუთუთოების ვიწრო ჭრილი, მაღალი წარბები, მიკროფთალმია, პატარა პირი ქვემოთ დაშვებული კუთხეებით, გარდა ამისა, აღინიშნება ჩონჩხის მსუბუქი დისპლაზია, გულის თანდაყოლილი მანკი, კრიპტორქიზმი, ღრმა ღარები ფეხის ქუსლებზე (დაახლოებით 30%) და ხშირად ადრეული კარდიო-რესპირაციული გართულებები, ყოველთვის — ფსიქომოტორული რეტარდაცია.

მე-11 ქრომოსომის მოკლე მხრის დუბლიკაციური სინდრომი (dup 11p). აღწერილია 1972 წელს. აღინიშნება მძიმე ფსიქომოტორული რეტარდაცია ჰიპოტონიით, სპასტიკით, ცენტრალური სიმეტრიული ხაზების დეფექტები (კურდღლის ტუჩი - მგლის ხახა, ჰიპერტელორიზმი, დიდი ანტერიორული ყიფლიბანდი, სტრაბიზმი, ბრტყელი სუპრაორბიტული კიდეები).

მე-11 ქრომოსომის გრძელი მხრის დუბლიკაციური სინდრომი (dup 11q). აღწერილია 1975 წელს. დამახასიათებელია მიკროცეფალია, ჰიპოტელორიზმი, მოკლე ცხვირი, გრძელი ფილტრი, რეტრაჰირებული ქვედა ტუჩის რეტროგნათია, ჰიპოტონია, მაღალი სასა ჭრილით ან უჭრილოდ, პატარა პენისი ჰიპოპლაზიით ან მის გარეშე. შესაბამისად, ლავიწის ჰიპოპლაზია, რომელიც კლაიდოკრანიალური დისოსტოზის მსგავსია.

მე-11 ქრომოსომის გრძელი მხრის დელეცია (del 11q-). დამახასიათებელია სკაფოცეფალია, ცხვირის ფართო ფუძე, ქვემოთ დაშვებული პირის კიდეები. კლინიკური სურათი ჯერ კიდევ სრულყოფილად არ არის შესწავლილი.

მე-13 ქრომოსომის გრძელი მხრის დელეცია (del 13q-). აღწერილია 1962 წელს. მე-13 ქრომოსომის გრძელი მხრის დელეციის გამო წარმოიქმნება ნაწილობრივი მე-13 ქრომოსომის მონოსომია. კლინიკურად გამოკვეთილია ცხვირის მნიშვნელოვანი ფუძე („ბერძნული პროფილი"), დიდი ყურები, ხელის ცერების ჰიპოპლაზია, ზოგადი ფსიქომოტორული რეტარდაცია, ანალსტენოზი. 13q- ნაწილობრივი დელეციის შემთხვევაში არც თუ ისე იშვიათად თავს იჩენს უნილატერალური რეტინობლასტომა.

მე-14 ქრომოსომის გრძელი მხრის დუბლიკაცია (dup 14q). აღწერილია 1970 წელს. დამახასიათებელია მიკროცეფალია, მიკროფთალმია, ბოლქვისებური ცხვირი, ვიწრო ზედა ტუჩი, მიკროსტომია, პირის დაწეული კუთხეები, მაღალი თაღოვანი სასა ან სასის ნაპრალი, ქვევით დაწეული და უკან გადაწეული ყურის ნიჟარები, მოკლე კისერი, დამახასიათებელია მტევნის თითების არასწორი მდებარეობა და II თითის დადება ცერსა და III თითებზე ზევიდან, მოღუნული წვივები. აღინიშნება მკვეთრი ჩამორჩენა ფსიქომოტორულ და ფიზიკურ განვითარებაში, გულის თანდაყოლილი მანკი.

მე-17 ქრომოსომის გრძელი მხრის დუბლიკაცია (dup 17q). აღინიშნება მიკროცეფალია, საფეთქლის ვიწრო დიამეტრი, ბრტყელი, ფართო ცხვირის ფუძე, ქვემოთ დაშვებული პირის კუთხეები, მგლის ხახა, ჰიპოპლასტური ცერები, კიფოსკოლიოზი, ხელის ზურგის შეშუპება, ასევე შეიმჩნევა შუბლის ძვლის ანომალია.

მე-18 ქრომოსომის მოკლე მხრის დელეციის სინდრომი (del 18p-). მე-18 ქრომოსომის მოკლე მხრის დელეცია იწვევს ფსიქომოტორულ რეტარდაციას სხვადასხვა ფენოტიპში, ჰიპოტონიას, ტერნერის სინდრომთან გარკვეულ მსგავსებას, ჰიპერტელორიზმს, ყურის ნიჟარების დიდ ზრდას.

მე-18 ქრომოსომის გრძელი მხრის დელეციის სინდრომი (del 18q-). აღინიშნება ჰიპოტონია, კრუნჩხვითი შეტევები, სახის შუა ნაწილის ჰიპოპლაზია, პატარა, ბრტყელი ცხვირი; აკრომიონისა და სხვა ძვლოვანი წანაზარდების გამო კანზე აღნიშნული პატარა ფოსოები საშუალებას გვაძლევს შედარებით გამოკვეთილი ფენოტიპი ამოვიცნოთ.

მე-18 მოკლე მხრის იზოქრომოსომა (i 18p). აღწერილია 1963 წელს, დამახასიათებელია ქალა-სახის ანომალია: ვიწრო სახე, ჩაჭყლეტილი ცხვირი, პატარა სამკუთხა პირი, დაბლა დაწეული ყურის ნიჟარები, მაღალი თაღოვანი სასა, სიელმე, ფერადი გარსის კოლობომა (ზოგ შემთხვევაში). ბავშვებს აქვთ ნაზი აგებულება, ცუდად განვითარებული კუნთები, წვრილი, გრძელი კიდურები, ბრტყელტერფიანობა, ტერფების ვალგუსური დეფორმაცია. პატარებში აღინიშნება კვების გაძნელება, ხშირი ღებინება. შეიძლება ჰქონდეთ ზედა მამოძრავებელი ნეირონების დაზიანების სიმპტომები. ყველა ავადმყოფი ჩამორჩება ფსიქომოტორულ განვითარებაში. რენტგენოლოგიურად ვლინდება მეტაკარპული და მეტატარზალური ძვლების ფსევდოეპიფიზები, თხელი, არასაკმაოდ კალციფიცირებული ძვლები, კისრის ნეკნები, ნეკნების შერწყმა, coxa valga და თეძოს ძვლების პატარა ფრთები.

მე-20 ქრომოსომის მოკლე მხრის დუბლიკაციის სინდრომი (dup 20p). აღინიშნება ზრდის შეფერხება და საშუალო და მსუბუქი ფსიქომოტორული რეტარდაცია, მოკლე ცხვირი, ხერხემლის სეგმენტური დარღვევები; ხშირია ენაბლუობა და კოორდინაციის დარღვევა.

21-ე ქრომოსომის გრძელი მხრის დელეციის სინდრომი (del 21q-). დამახასიათებელია სხეულის დაბალი წონა დაბადებისას, ქალა-სახის დისმორფია (მიკროცეფალია, ეპიკანტი გამოწეული, ფართო ცხვირის ძგიდე, დიდი, ქვევით დაწეული ყურის ნიჟარები, გაფართოებული სასმენი არხი, მიკროგნათია). სინდრომის ძირითადი ნიშნებია აგრეთვე სკოლიოზი, კლინოდაქტილია, მოღუნული წვივები, კუნთოვანი ჰიპერტონია, ჰიპოსპადია, კრიპტორქიზმი, საზარდულის თიაქარი. შემთხვევათა 30%-ში გვხვდება გულის სხვადასხვა მანკი და თვალების ანომალია (მიკროფთალმია, ფერადი გარსის კოლობომა, კატარაქტა, სიელმე).

რიგ შემთხვევაში ვლინდება თირკმლების მანკი (აგენეზია, ჰიდრონეფროზი, თირკმლის მენჯის გაორება). სხვა ნიშნებიდან აღინიშნება პილოროსტენოზი, თრომბოციტოპენია, ეოზინოფილია, სინდაქტილია. ბავშვები მკვეთრად ჩამორჩებიან ფსიქომოტორულ განვითარებაში.

22-ე ქრომოსომის ტრისომია. მნიშვნელოვან კლინიკურ ნიშნებად ითვლება მიკროცეფალია გონებრივი რეტარდაციის თანხლებით, პრეაურიკულური (ყურის) დანამატი, მიკროგნათია, გრძელი ფილტრი, ჰიპოტელორიზმი, მოკაუჭებული ცხვირი, ჰიპოტონია, მგლის ხახა (დაახლოებით 50%-ში), გულის თანდაყოლილი მანკი (დაახლოებით 60%-ში), გრძელი თითები, სიელმე.

„კატის თვალების სინდრომი" („Cat Eye Syndrome). სამეცნიერო ლიტერატურაში ამ ტერმინით შემოვიდა ფართოდ გავრცელებული ფერადი გარსის კოლობომა, რომელსაც ხშირად შეცდომაში შევყავართ იმის გამო, რომ კოლობომა ყოველთვის არ მჟღავნდება. დანარჩენი ძირითადი ნიშნებია ანალატრეზია, ფსიქომოტორული რეტარდაცია, ჰიპერტელორიზმი და ცხვირის ბრტყელი ფუძე, პატარა ტანი. თანმდევი მოვლენებია პრეაურიკულური დანამატი, ჩონჩხის მსუბუქი დისპლაზია, გულის თანდაყოლილი მანკი, თირკმლების აგენეზია ან ჰიპოპლაზია (ცალმხრივი), კონვერგენსული სიელმე, მიკროფთალმია ან მაღალი სასა.

ციტოგენეტიკურად, ზოგიერთი გამონაკლისის გარდა, აღინიშნება პატარა დამატებითი მეტაცენტრული ქრომოსომა. იგი ამჟამად იდენტიფიცირებულია როგორც სტრუქტურულად შეცვლილი 22-ე ქრომოსომა. ასეთი ფორმის დარღვევა მემკვიდრეობით გადაეცემა.

დასკვნა

ავტოსომურ ქრომოსომათა დარღვევებთან დაკავშირებით გამოიყო კლინიკურად გამოხატული რიგი პათოლოგიებისა, როგორც დამოუკიდებელი ერთეულები, ე.წ. ქრომოსომული დაავადებები. მათ შორის წარმოდგენილია: მე-4 ქრომოსომის მოკლე მხრის დელეცია (ავადმყოფობის კლინიკური სურათი ვლინდება მრავალმხრივი სიმახინჯისა და განვითარების მძიმე დარღვევების სახით, ავადმყოფთა უმრავლესობა ერთ წლამდე იღუპება); მე-5 ქრომოსომის მოკლე მხრის დელეცია („კრი-დუ-ჩეტის" ანუ „კატის კნავილის" სინდრომი). კლინიკური სურათი გამოიხატება სხეულისა და გონებრივი განვითარების ზოგადი დარღვევით; მე-8 ქრომოსომის ტრისომია (ავადმყოფს აღენიშნება მრავალმხრივი სიმახინჯე); მე-13 ქრომოსომის ტრისომიის სინდრომი, ე.წ. პატაუს სინდრომი (ავადმყოფს აღენიშნება ცენტრალური ნერვული სისტემის, გულ-სისხლძარღვთა, შარდსასქესო სისტემის, სახის, შინაგანი ორგანოებისა და კიდურების

ბრავალმხრივი განუვითარებლობა); მე-18 ქრომოსომის ტრისომიის სინდრომი ე.წ. „ედვარდსის სინდრომი“ (ავადმყოფს გამოხატული აქვს შინაგანი ორგანოების ბრავალმხრივი დარღვევა); 21-ე ქრომოსომის ტრისომია, ე.წ. დაუნის სინდრომი (ავადმყოფს აღენიშნება ფსიქომოტორული რეტარდაცია. შემთხვევათა 5%-ში ავადმყოფებს აქვთ მოზაიკური ან ტრანსლოკაციური ქრომოსომიანი უჯრედები).

წარმოდგენილ კლინიკურად აშკარად გამოხატულ დაავადებებთან ერთად, უკანასკნელ წლებში მოხდა რიგი ახალი ქრომოსომული დაავადებების იდენტიფიკაცია, რომელიც მოიცავს A-G ჯგუფის ყველა ქრომოსომულ დარღვევას, რიგ შემთხვევებში არაგანმეორებადი კლინიკური სურათის თანხვდომით.

ლიტერატურა: 1, 2, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 16, 17, 18.

კითხვები: დაახასიათეთ შემდეგი სინდრომები: მე-4 ქრომოსომის მოკლე მხრის დელეცია; მე-5 ქრომოსომის მოკლე მხრის დელეცია; მე-8, მე-13, მე-18 და 21-ე ქრომოსომათა ტრისომიის კლინიკურ-გენეტიკური მაჩვენებლები. აღწერეთ ახალი (არარეგულარულად განმეორებადი) ქრომოსომული დაავადებები (პირველიდან ოცდამეორე ქრომოსომის ჩათვლით).

სასქესო ქრომოსომები პათოლოგიის დროს

გონადური დისგენეზია ქალებში

ქრომოსომულ დაავადებათა შორის მნიშვნელოვან ადგილს იკავებს გონადური დისგენეზია – სინდრომი, რომელიც ხასიათდება სასქესო ჯირკვლების პირველად უკმარისობასთან დაკავშირებული სასქესო დიფერენციაციის დარღვევით. ფენოტიპური ქალები, რომლებიც ხასიათდებოდნენ სასქესო გონადების თანდაყოლილი უქონლობით, პირველად მორგაგნიმ აღწერა (მორგაგნი, 1761წ.).

მოგვიანებით ფუნკემაც (ფუნკე, 1902წ.) გამოიკვლია შემთხვევები, როდესაც ეს პათოლოგია თან ერთვოდა სასქესო ინფანტილიზმს, ახასიათებდა ჯუჯა აღნაგობა და ფართო, ფრთისებრი ნაოჭები (ფუნკეს ტერმინი „პტერიგიუმი" წარმოიშვა ბერძნული სიტყვიდან Πεξρυξ - ფრთა). 1925 წელს შერეშევსკიმ წარმოადგინა 26 წლის ავადმყოფი ქალი, რომელსაც ჰქონდა განვითარების სხვადასხვა ანომალიასთან (პირველადი ამენორეა, გონადების განუვითარებლობა, დაბალი აღნაგობა, კანის ფართო ნაოჭები) შეუღლებული გამოხატული ინფანტილიზმი. ავტორმა დაავადების მიზეზად დაასახელა ჰიპოფიზის წინა ნაწილის განუვითარებლობა.

ულრიხმა (1930წ.) აღნიშნა სინდრომის ახალი ფორმა, რომელიც გამოხატული იყო კუნთების, ქალას ნერვების ცვლილებით, ლიმფური ჩაქცევებით და კანის ფართო ნაოჭების არსებობით.

1938 წელს ტერნერმა გამოაქვეყნა ინფანტილიზმით დაავადებული 7 ავადმყოფის კლინიკური გამოკვლევის შედეგების მონაცემები, რომელთაც აღენიშნებოდათ ფრთისებრი ნაოჭების არსებობა. დაავადების მიზეზად ისიც ჰიპოფიზის ფუნქციის უკმარისობას მიიჩნევდა. ვერნემ თანაავტორებთან ერთად (1942წ.), ასევე ალბრიხტმა თანაავტორებთან ერთად (1942წ.). გონადოტროპული ჰორმონების მომატებული შემცველობის აღმოჩენის გამო დაავადების პირველდაწყებით მიზეზად საკვერცხეების დეფექტი ჩათვალეს. დროთა განმავლობაში ლიტერატურაში გაჩნდა მრავალრიცხოვანი ცნობა მსგავს შემთხვევათა ბუნების შესახებ. მათი აღწერა სხვადასხვა სახელწოდებით ხდებოდა: გონადების აგენეზია, აპლაზია, გონადური დისგენეზია, ინფანტილიზმი კისრის ფრთისებრი ნაოჭებით, ტერნერის სინდრომი, ბორნევ-ულრიხის სინდრომი, მორგან-ულრიხის სინდრომი, ტერნერ-ოლბრაიტის სინდრომი, შერეშევსკი-ტერნერის სინდრომი და ა.შ. ამ ცნობებში ძირითადად აღწერილია დაზიანებანი, რომლებიც ორგანოთა ორ ჯგუფს შეეხება: ერთი მხრივ, სახსრების, კუნთოვანი და ნერვული სისტემის ცვლილებებს, მეორე მხრივ – გონადების დაზიანებას პტერიგიუმით ან მის გარეშე; განვითარების ეს ხარვეზები არამდგრადი იყო.

1951 წელს როსიმ და კაფლიჩმა შეიმუშავეს პათოლოგიის რაციონალური კლასიფიკაცია, რომელშიც არჩევდნენ, ერთი მხრივ, თანდაყოლილ ართრომიოდისპლაზიას პტერგიუმით ან მის გარეშე, და, მეორე მხრივ, გონადურ დისგენეზიას ასევე. პტერიგიუმით ან მის გარეშე.

მოცემული პათოლოგიის ბუნების უფრო ღრმა გაგებისათვის მეცნიერები შეუდგნენ ციტოგენეტიკურ კვლევას. ფორდმა და სხვ. (1959წ.) პირველებმა შემოიღეს ტერნერის სინდრომის დამაკმაყოფილებელი ეტიოლოგიური განმარტება. ეთ აჩვენეს ამ სინდრომის დროს 45,X ტიპის სასქესო ქრომოსომების არსებობა, ეაშინ, როდესაც ნერვულ-კუნთოვანი დისტროფიისა და ულრიხის სინდრომის შემთხვევაში ტერნერის სინდრომისათვის დამახასიათებელ სომატურ ანომალიებთან ერთად, გონადები, სასქესო ქრომატინი და სასქესო ქრომოსომების ნაკრები ნორმას — 46,XX შეესაბამება. შემდგომში გონადური დისგენეზიის სინდრომის დროს ქალებში ნაჩვენები იყო სასქესო ქრომოსომების სხვადასხვა ვარიაცია, რომლებიც შესაბამის კლინიკურ მახასიათებლებთან ერთად ბევრჯერ ერის აღწერილი. მრავალრიცხოვანი გამოკვლევებიდან ირკვევა, რომ თითოეული განსაზღვრული კარიოტიპისათვის შესაძლებელია არსებობდეს ძალიან განსხვავებული კლინიკური სურათი. ამიტომ გონადური დისგენეზიის სინდრომის დადგენისას ძირითადი მაინც კლინიკური მახასიათებლებია.

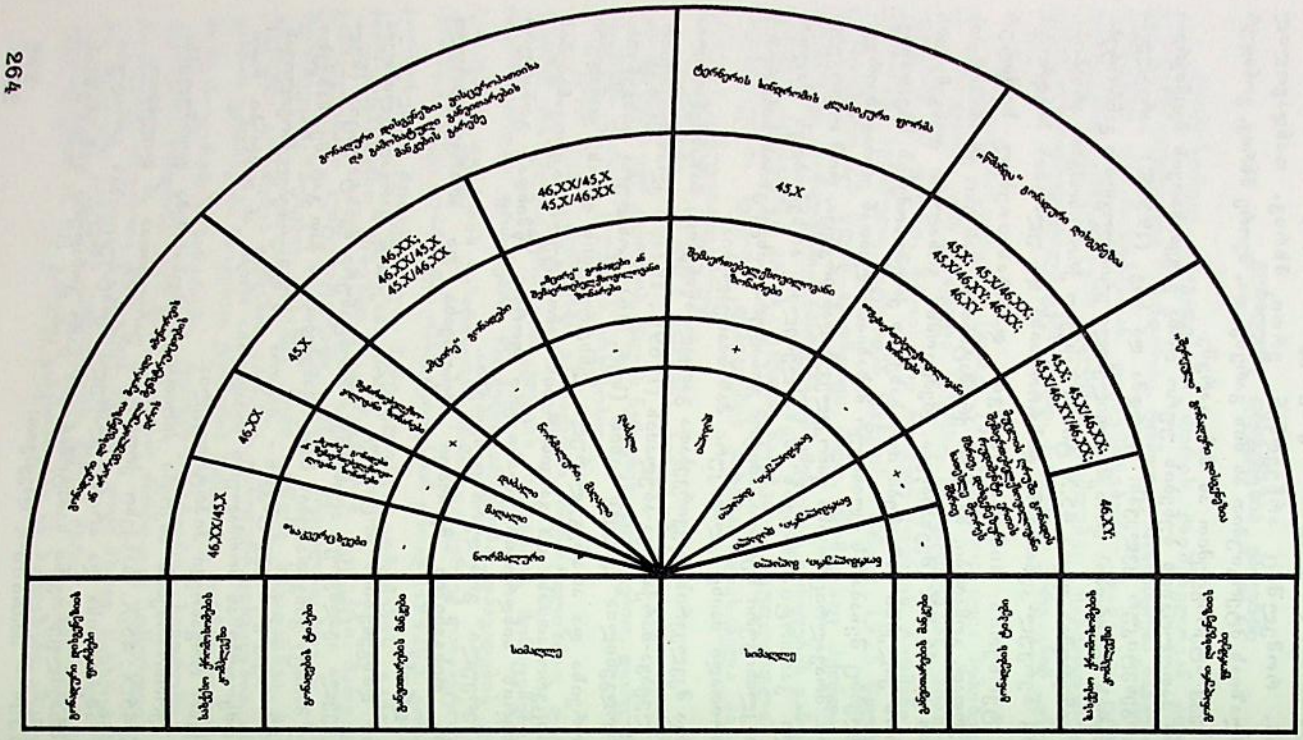
სხვადასხვა მკვლევრის დაკვირვებათა გათვალისწინებით, მიზანშეწონილია ვისარგებლოთ ლეჟავა-მარქაროვა-აბულაძის (1969წ., 1971წ.) კლასიფიკაციით, რომელიც წარმოდგენილია შემდეგი სახით (სურ. 96): გონადური დისგენეზია მეორადი ამენორეისა და არარეგულარული მენსტრუაციის დროს; გონადური დისგენეზია ვისცეროპათიისა და განვითარების გამოხატული ნაკლოვანებების გარეშე; ტერნერის სინდრომის კლასიკური ფორმა; „წმინდა" გონადური დისგენეზია; „შერეული" გონადური დისგენეზია.

გონადური დისგენეზია მეორადი ამენორეისა და არარეგულარული მენსტრუაციის დროს.

გონადური დისგენეზიის მოცემული ფორმა საკმაოდ კარგად ვლინდება ვლინიკურად. ყველა ავადმყოფს აღენიშნება სპონტანური მენსტრუაცია (სულ ცირე ერთხელ მაინც) განვითარების ნაკლოვანებებით ან მათ გარეშე. სასქესო ბირკვლები წარმოადგენენ საკვერცხეებს - „პატარა" ან შემაერთებელქსოვილოვან ონადებს. ავადმყოფები ან ნორმალური სიმაღლისა არიან, ან დაბლები. მათი ალეგანი სასქესო ორგანოები ჰიპოტროფულია.

სასქესო ქრომოსომების ნაკრები ძირითადად შეესაბამება ფორმულებს: 46,XX; 46,XX/45,X; 45,X. სასქესო ქრომატინი უარყოფითია ან დადებითი.

მეორადი ამენორეისა და არარეგულარული მენსტრუაციისას გონადური დისგენეზიის მრავალფეროვანი სიმპტომატიკის გამო გონადური დისგენეზიის ოცემული ჯგუფი 3 ქვეჯგუფად დავყავით:


გონადური დისგენეზიის ფორმები
სასქესო ქრომოსომების კომპლექტი
გონადების ტიპები
გენოფორმების მაგალითები
სიმპტომები
სიმპტომები
გენოფორმების მაგალითები
გონადების ტიპები
სასქესო ქრომოსომების კომპლექტი
გონადური დისგენეზიის ფორმები
46,XX/45,X
46,XX
45,X
46,XX; 46,XX/45,X 45,X/46,XX
46,XX/45,X 45,X/46,XX
46,XX/45,X
ნორმალური
ნორმალური, მაღალი
ნორმალური
ნორმალური, მაღალი
ნორმალური, მაღალი
ნორმალური, მაღალი
ნორმალური, მაღალი
ნორმალური, მაღალი
45,X
45,X; 45,X/46,XX; 45,X/46,XX/46,XY; 46,XY
45,X; 45,X/46,XX; 45,X/46,XY/46,XX; 46,XX;
46,XX;
"ფსევდო" გონადური დისგენეზია
"ფსევდო" გონადური დისგენეზია
"ფსევდო" გონადური დისგენეზია

ა) ავადმყოფები, რომელთაც აქვთ ტერნერის სინდრომისათვის დამახასიათებელი გამოხატული სიმპტომატიკა, აღენიშნებათ მეტ-ნაკლებად რეგულარული მენსტრუაცია. მათი სასქესო ქრომოსომების ნაკრებია 45,X უარყოფითი სასქესო ქრომატინით; კლინიკური ნიშნებით იგი შეესაბამება ტერნერის სინდრომს.

ბ) ავადმყოფები, რომელთაც აქვთ მეორადი ამენორეა. მათი გარეგნობა ინფანტილურია, უმნიშვნელო ევნუქოიდური პროპორციით. გარეგანი სასქესო ორგანოები ჰიპოტროფულია. სასქესო ჯირკვლები წარმოდგენილია „მცირე ზომის" გონადებით (1,8×1,5 სმ-მდე) ან შემაერთებელქსოვილოვანი ჭიმებით. ავადმყოფები ძირითადად მაღლები არიან. განვითარების მანკი არ შეინიშნება. სასქესო ქრომოსომების კომპლექსია 46,XX; სასქესო ქრომატინი დადებითია.

გ) ავადმყოფები, რომელთაც აქვთ შტეინ-ლევენტალის სინდრომის განსაკუთრებული ფორმა სასქესო ქრომოსომების მოზაიკური კომპლექსით. უკანასკნელ წლებში ციტოგენეტიკური გამოკვლევებისა და საკვერცხეების პათომორფოლოგიური ცვლილებების შესწავლის საფუძველზე წარმოიშვა მოსაზრება შტეინ-ლევენტალის სინდრომის ერთ-ერთ ფორმასა და გონადურ დისგენეზიას შორის შესაძლო კავშირის არსებობის შესახებ.

1965 წელს ნეტერმა თანამშრომლებთან ერთად გამოთქვა მოსაზრება, რომ არსებობს გრადაციები გონადური დისგენეზიის ზოგიერთ ფორმას, შტეინის დაავადებას (რომელიც ხასიათდება სასქესო ქრომოსომების მოზაიციზმით რაც ძალიან იშვიათად გვხვდება 46, XX/46, X,(Xq-); 46, XX/47, XXX;45,X/46,XX/47,XXX: 46, XX/45, X; 46, XX/46, X inv(Xp+,Xq-) (თ. ლეჟავა, 1968წ.). გავრცელებულ სკლერო-კისტოზურ-დისტროფულ საკვერცხეებსა და ჯანმრთელ ქალებში არსებულ შესაბამის სურათს შორის.

გონადური დისგენეზია ვისცეროპათიისა და განვითარების გამოხატული მანკის გარეშე.

დაავადების ძირითადი კლინიკური ნიშნებია პირველადი ამენორეა, ქალის ფენოტიპი დაბალი ან ნორმალური სიმაღლისა, „მცირე ზომის" გონადები ან შემაერთებელქსოვილოვანი ჭიმები და ვისცეროპათიისა ან განვითარების გამოხატული მანკის არარსებობა. სასქესო ქრომოსომების კომპლექსები ძირითადად შეესაბამება: 46,XX; 46,XX/45,X; 45,X/46,XX. სასქესო ქრომატინი დადებითი ან უარყოფითია.

ტერნერის სინდრომის კლასიკური ფორმა.

გონადური დისგენეზიის კლასიკური ფორმისათვის დამახასიათებელი ძირითადი სიმპტომია განვითარების მანკის არსებობა, საკვერცხეები ჩვეულებრივ

შემაერთებელქსოვილოვან ჭიმებს წარმოადგენს და მოკლებულია პრიმორდიალურ ფოლიკულებს, ხოლო სხვა სასქესო ორგანოები ინფანტილურია. ძირითადი დამახასიათებელი ნიშნებია (შემთხვევათა 98%-ში) ფრთისებური კანის ნაჭები კისერზე (56%-ში), ფართო გულმკერდის ყაფაზი (60%-ში), წვივების X-მაგვარი გადაღუნვა (56%-ში), სქესობრივი ინფანტილიზმი (94%-ში), პირველადი ამენორეა (96%-ში), უნაყოფობა (99%-ში). მოზრდილების საშუალო სიმაღლეა 140,2 სმ. ახალშობილთა 40%-ში გვხვდება პერიფერიული ლიმფური შეშუპება. ამის გარდა აღწერილია მოკლე კისერი, ფრჩხილების ჰიპოპლაზია ან ჰიპერტროფია (73%-ში); გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაზიანება (15%ში). ყველაზე ხშირია აორტის კოარტაცია, პარკუჭთშორისი ძგიდის დეფექტი, ჰიპერტენზია (27%-ში); საშარდე სისტემის ანომალია (38%-ში); მოკლე მეტაკარპული (განსაკუთრებით მეოთხე) ან მეტატარზული ძვლები (44%-ში); კანის ჰიპერპიგმენტაცია (60%-ში); აღინიშნება მაღალი სასა (39%-ში), მხედველობის სიმკვეთრის დაკლება (22%-ში), სმენის დაქვეითება (52%-ში), მიკროგნათია (40%-ში), ძაბრისებრი გულმკერდის ყაფაზი (38%-ში).

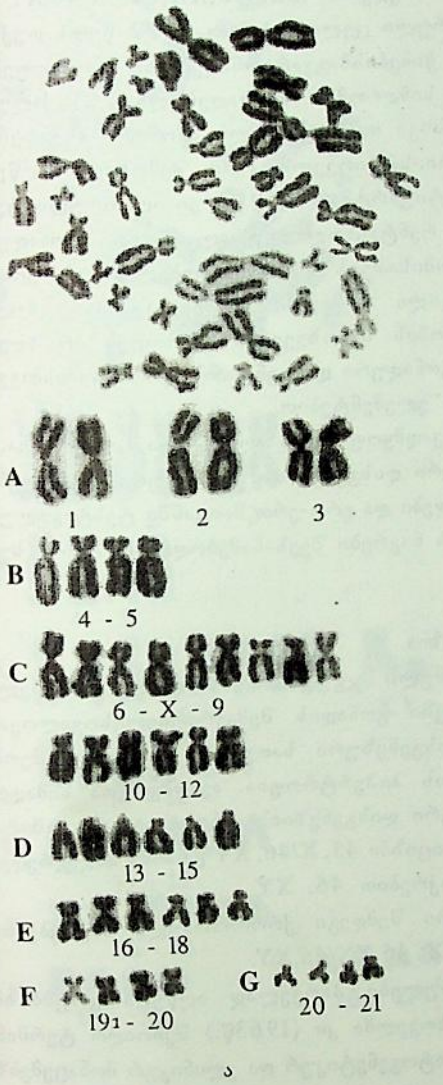
სასქესო ქრომატინი უარყოფითია, იშვიათ შემთხვევაში - დადებითი. ქრომოსომული ნაკრები ტერნერის სინდრომის დროს – 45,X პირველად დაადგინა ფორდმა თანაავტორებთან ერთად (1959წ.). სასქესო ქრომოსომების ნაკრები ძირითადად არის 45,X; 45,X/46,XX; იშვიათად გვხვდება აგრეთვე X-ქრომოსომის სტრუქტურული ცვლილებები (სურ. 97).

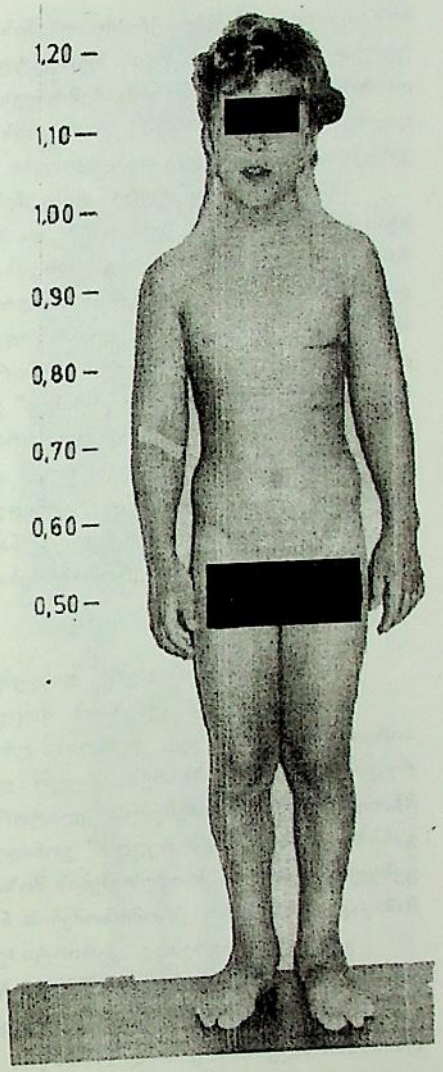
კლინიკურ გამოვლინებებს შორის დამახასიათებელია აგრეთვე მეორადი სასქესო ნიშნების უქონლობა, გარეგანი და შინაგანი სასქესო ორგანოების ჰიპოპლაზია. ტერნერის სინდრომის კლასიკური ფორმით დაავადებული ინდივიდების შობადობის სიხშირე შეესაბამება 9,4%-ს. დაავადების სიხშირეა დაახლოებით 1:5000.

„წმინდა“ გონადური დისგენეზია.

გონადური დისგენეზია დამახასიათებელია ქალური ფენოტიპის პირველადი ამენორეისა და გონადების პირველადი დეფექტების მქონე სუბიექტებისათვის. ამ პათოლოგიის კლასიკური ფორმის გამომხატველი დამატებითი ნიშნები არ შეიმჩნევა. ინდივიდები ნორმალური სიმაღლისა ან მაღლები არიან, სარძევე ჯირკვლები არ აღენიშნებათ ან სუსტად აქვთ განვითარებული. ახასიათებთ ღარიბი სასქესო თმიანობა, გარეგანი სასქესო ორგანოების ინფანტილური ან ნორმალური აგებულება, ნორმალური ან ჰიპოპლაზიური საშვილოსნო, ნორმალურზე უფრო მოკლე და ვიწრო საშო. სასქესო ჯირკვლები ჩვეულებრივ წარმოადგენს დისგენეზურ ნარჩენ გონადებს სასქესო უჯრედების გარეშე.

სასქესო ქრომატინი უარყოფითი ან დადებითია. სასქესო ქრომოსომების ნაკრებია ძირითადად 46,XX; 46,XY. ზოგიერთ ცნობაში აღწერილია აგრეთვე





სურ. 97. ტერნერის სინდრომის კლასიკური ფორმა. ა - კარიოტიპი - 45,X (ლეჟავა, ტუმილოვიჩი, 1967); ბ - ფენოტიპი (პასარჯი, 1979).

მოზაიციზმი სასქესო ქრომოსომების მიხედვით 45,X/46,XX; 45,X/46,XY და უჯრედები X-ქრომოსომის სტრუქტურული ცვლილებებით. 1952 წელს დუქსმა და მისმა თანამშრომლებმა შემოიღეს ჭიმებისმაგვარგონადებიანი ავადმყოფების დაყოფა ორ ჯგუფად: 1) ტერნერის სინდრომით დაავადებულნი; 2) ქალური ევნუქოიდიზმის მქონე ავადმყოფები სხვა თანდაყოლილი ანომალიის გარეშე.

„წმინდა" გონადური დისგენეზიის პირველი ორი შემთხვევა აღწერა სვაიერსმა (1959წ.). გორდონმა და სტიუარტმა (1959წ.) კი აღნიშნული ტერმინი შემოიღეს ამ პათოლოგიისათვის. რენტგენოლოგიურად „წმინდა" გონადური დისგენეზიის დროს ტერნერის სინდრომისათვის დამახასიათებელ მაჯის მეოთხე ან მეხუთე ძვლის დამოკლებას ადგილი არ აქვს; შეიმჩნევა მეორე ძვლის დაგრძელება, რაც ტერნერის სინდრომის შემთხვევაში არასოდეს არ ხდება. მიუთითებენ აგრეთვე, რომ „წმინდა" გონადური დისგენეზიის დროს ჭიმისმაგვარ გონადებში არსებობს ტესტიკულური ელემენტებით.

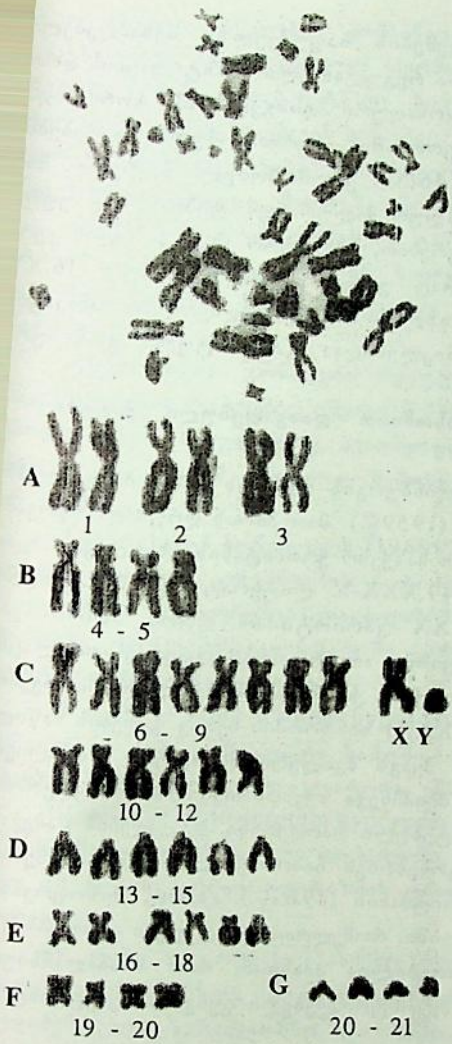
აღწერილია შემთხვევა, როცა ავადმყოფ ქალს აღმოაჩნდა (თ. ლეჟავა, ვ. მარქაროვა, 1968წ.) „წმინდა" გონადური დისგენეზიის კლინიკური გამოვლენის იშვიათი ფორმა - რუდიმენტული გონადები და ერთ-ერთ მათგანში ტესტიკულური ელემენტებიო; სასქესო ქრომოსომების ნაკრები შეესაბამებოდა 46, XY-ს (სურ. 98).

„შერეული" გონადური დისგენეზია.

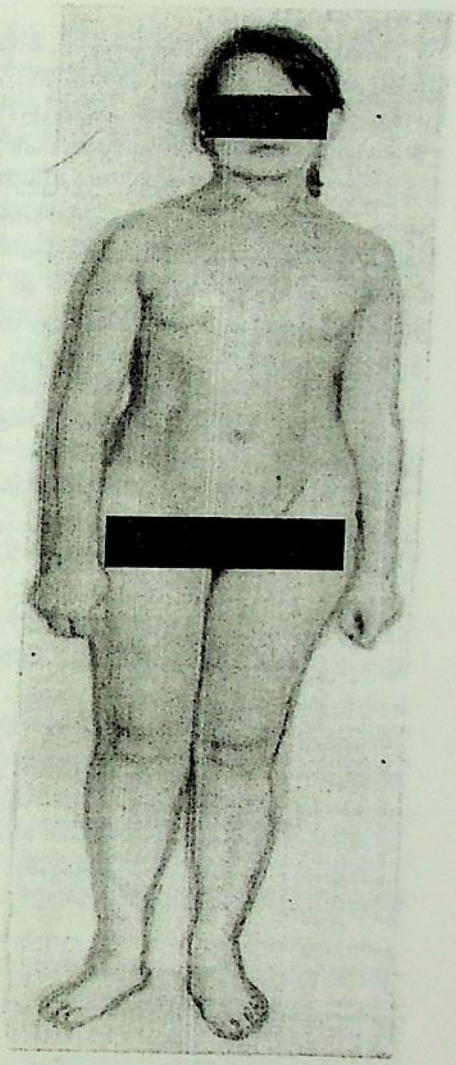
გონადური დისგენეზიის მოცემული ჯგუფისათვის დამახასიათებელია პირველადი ამენორეა, მუცლის ღრუში გონადის შემაერთებელქსოვილოვანი რუდიმენტი ერთ მხარეს, ხოლო დისგენეზური სათესლე ჯირკვალი მეორე მხარეს. დამახასიათებელია კლიტორის ჰიპერტროფია. ავადმყოფთა სიმაღლე განსხვავებულია. „შერეული" გონადური დისგენეზიის დროს ყველაზე ხშირად გვხვდება სასქესო ქრომოსომების მოზაიციზმი 45, X/46, XY ტიპისა ან უჯრედები მამაკაცის სასქესო ქრომოსომების ნაკრებით 46, XY .

გვხვდება აგრეთვე კარიოტიპები შემდეგი ქრომოსომული ნაკრებებით: 45, X; 45,X/46,XY; 45X/46,XX/46,XX; 46,XX/46,XY.

ასეთი პათოლოგიით დაავადებულები პირველად აღწერა გრუმბახმა თანამშრომლებთან ერთად (1955წ.); სოველმა კი (1963წ.) შემოიღო ტერმინი - „შერეული" გონადური დისგენეზია. ციტოგენეტიკურ და კლინიკურ მონაცემებზე დამყარებით ბოჩკოვსკიმ და ტეტერმა (1966წ.) მიზანშეწონილად ჩათვალეს „შერეული" გონადური დისგენეზია ორ ჯგუფად დაეყოთ: 1) ავადმყოფები ქრომოსომული აბერაციებით, რომლებშიც 45,X ქრომოსომული ნაკრების შემცველი კლონი ჩვეულებრივ მოზაიკური სახით გვხვდება 46, XY/45, X და 2) ავადმყოფები ნორმალური მამაკაცის კარიოტიპით 46,XY. პირველ ჯგუფში ტერნერის სინდრომის კლასიკური ფორმისათვის დამახასიათებელი ნიშნები



ა



ბ

სურ. 98. „წმინდა“ გონადური დისგენეზია. ა - კარიოტიპი - 46,XY; ბ - ფენოტიპი (ლეჟეავა, მარქაროვა, 1968).

ხშირად არ გვხვდება.

ამრიგად, ლიტერატურული მონაცემების საფუძველზე შესაძლებელია დავასკვნათ, რომ მეორადი ამენორეისა არა რეგულარული მენსტრუაციის დროს არსებობს თანდათანობითი გადასვლა გონადური დისგენეზიის ფორმებიდან „შერეული" გონადური დისგენეზიის ფორმაში, ქრომოსომული ნაკრების ჩათვლით. რაც უფრო მეტია უჯრედები 46,XX ქრომოსომული ნაკრებით, მით უფრო ახლოს არიან ავადმყოფები ნორმალურ ქალურ ფენოტიპთან. რაც უფრო მეტია უჯრედები 45,X ქრომოსომული ნაკრებით, მით უფრო ახლოსაა კლინიკური სურათი ტერნერის სინდრომთან და რაც უფრო მეტია უჯრედები 46,XY ქრომოსომული ნაკრებით, მით უფრო ახლოს არიან ავადმყოფები მამაკაცის ფენოტიპთან (ეს კანონზომიერება ნაკლებადაა გამოხატული გონადური დისგენეზის „წმინდა" ფორმის დროს).

სასქესო ქრომოსომების პოლისომიით დაავადებული ქალები — „ტრიპლო X"-ს სინდრომი.

სინდრომი პირველად აღწერეს ედინბურგის ჯგუფის წარმომადგენლებმა პ. ჯაკობსმა თანამშრომლებთან ერთად (1959წ.). მათ პირის ღრუს ლორწოვანი ეპითელიუმის ბირთვში აღმოაჩინეს ორი სასქესო ქრომატინის სხეულაკი. ასეთი ქალების კარიოტიპი შეესაბამებოდა 47,XXX-ს. ლიტერატურის მონაცემების საფუძველზე ერთგვაროვანი 47,XXX კარიოტიპის დროს აღინიშნება მნიშვნელოვანი კლინიკური პოლიმორფიზმი. არ არსებობს აგრეთვე კორელაცია დაავადების გამოვლენასა და ორმაგი სასქესო ქრომატინის შემცველი ბირთვების პროცენტს შორის. „ტრიპლო X" (47,XXX) სინდრომის მქონე ქალების ნაწილი უნაყოფოა. მათგან ერთ მესამედს კი ჰყავს შვილები. სომატური ანომალიები იშვიათად გვხვდება. უფრო ხშირად შეიმჩნევა სქესობრივი არანორმალურობა, აღინიშნება გონადოტროპინების მომატებული რაოდენობა. დაავადების წამყვანი სიმპტომია გადახრები ფსიქიკაში: გონებრივი ჩამორჩენილობა, შიზოფრენიის გამოვლენა. ა. ფილიპოვისა და კ. რიტმანის (1967წ.) აზრით, შიზოფრენიის გამოვლენის დიდი სიხშირე ავადმყოფებში, რომელთაც დარღვევები აქვთ სასქესო ქრომოსომების სისტემაში, დაკავშირებულია იმასთან, რომ არაბალანსიური კარიოტიპის ფონზე შიზოფრენიის მაკონტროლებელი გენების პენეტრანტობა იზრდება.

ჰერმაფროდიტიზმი.

ჭეშმარიტი ჰერმაფროდიტიზმი. ჭეშმარიტ-ჰერმაფროდიტიზმიან ინდივიდებს ახასიათებთ როგორც ოვარიული, ისე ტესტიკულური ქსოვილების ერთდროული არსებობა. იმ შემთხვევაში, როდესაც ჭარბობს საკვერცხეების ქსოვილი, ვითარდება მიულერის არხის სტრუქტურები, ხოლო ტესტიკულური ქსოვილის სიჭარბის შემთხვევაში - ვოლფის სადინრების სტრუქტურები. ტესტიკულური

ა ოვარიული გონადების კომბინაციების სხვადასხვაობასთან დაკავშირებით ანასხვავებენ ბილატერალურ ჰერმაფროდიტიზმს (რომლის დროსაც ორივე ხარეზე არის ოვოტესტისი, საკვერცხეები ან სათესლე ჯირკვალი), ნილატერალურს (რომლის დროსაც ერთ მხარეზე არის ნორმალური გონადა, ეორეზე კი ოვოტესტისი) და ლატერალურს (რომლის დროსაც ერთ მხარეზე ათესლე ჯირკვალია, მეორეზე კი საკვერცხე).

ჰისტოლოგიურად გონადებს განსხვავებული აგებულება აქვთ. სათესლე რხეებში სპერმატოგენეზი ან საერთოდ არ მიმდინარეობს, ან მხოლოდ სპერმატოგონიის სტადიამდეა, ან რიგ შემთხვევებში ნორმალურადაა წარმოდგენილი.

მდედრობითი გონადები ჩვეულებრივ წარმოდგენილია ნორმალური საკვერცხეებით, რომლებიც იშვიათ შემთხვევაში შედგება მხოლოდ შემაერთებელი ქსოვილისაგან. ჩვეულებრივ, ავადმყოფთა უმრავლესობას უვითარდება სარძევე ჯირკვლები, მაგრამ ცალკეულ შემთხვევებში სარძევე ჯირკვლების არსებობა არ შეიმჩნევა.

ტეტერისა და ბოჩკოვსკის (1969წ.) მიხედვით, ჰერმაფროდიტიზმის დროს გვხვდება სასქესო ორგანოების 4 ტიპი:

I ტიპი – დიფერენციაცია ქალის მხარეს, შარდსადენის ცალკე დასაწყისი მორისზე, ცალკე შესავალი საშოში, კარგადაა გაფორმებული საშოს შესავალი. კლიტორი ჰიპერტროფიულია.

II ტიპი – labio-scrotum hypospadiasis perinealis. შარდსადენის ცალკე საწყისი და ცალკე შესავალი საშოში, რუდიმენტული შარდსასქესო სინუსის უბანზე. ჰიპერტროფიული კლიტორი ემსგავსება სასქესო ასოს.

III ტიპი – labio-scrotum hypospadiasis perineoscrotalis ან hypospadiasis glandis შარდსადენის მაღალი მდებარეობა, საშოში გაფორმებული მცირე სასქესო ასო. ამ ტიპის ჰერმაფროდიტიზმის დროს ზოგჯერ ნახულობენ წინამდებარე ჯირკვალს.

IV ტიპი – გარეგანი სასქესო ორგანოების დიფერენციაცია მამაკაცის მხარეს. არის სათესლე პარკი. შარდსადენის დასაწყისი სასქესო ასოს თავში. რუდიმენტული საშვილოსნო და საშო. მამაკაცებსა და ქალებს შორის ანდროგენებისა და ესტროგენების გამოყოფა საშუალო დონეზეა.

სასქესო ქრომატინი დადებითი ან უარყოფითია. ქრომოსომული კომპლექსები უმეტეს შემთხვევაში შეესაბამება 46, XX-ს; გვხვდება მოზაიკები სასქესო ქრომოსომების მიხედვით 45, X/46, XX; 46, XX/46, XY; 46, XX/47, XXX; 46, XX/47, XXY; 46, XX/46, XY/47, XXY; აგრეთვე მამაკაცის ქრომოსომული კომპლექსი 46, XY. ჭეშმარიტი ჰერმაფროდიტიზმის განვითარების ხელის შემწყობი მიზეზები ჯერჯერობით უცნობია.

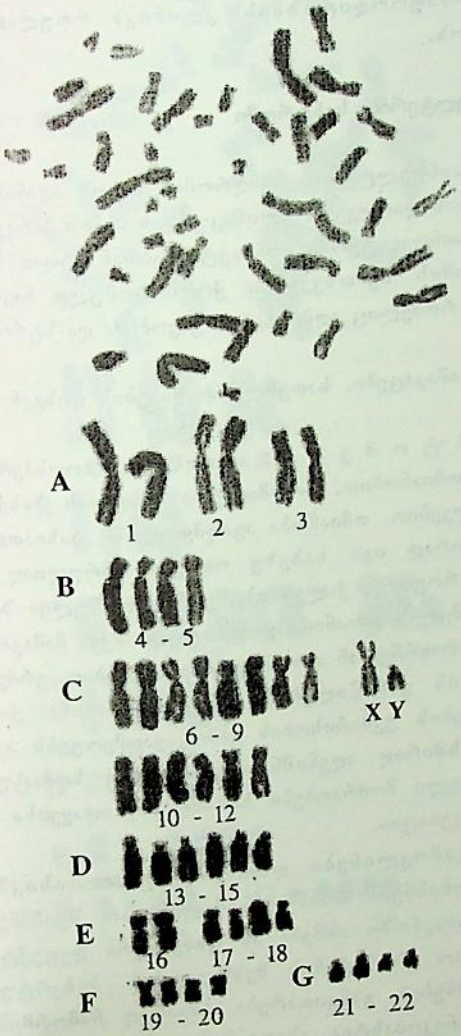
მ ა მ ა კ ა ც ი ს ც რ უ ჰ ე რ მ ა ფ რ ო დ ი ტ ი ზ მ ი. ავადმყოფებს ორივე სათესლე აქვთ, უმეტეს შემთხვევებში ხასიათდებიან მამაკაცის ქრომოსომული კომპლექსით - 46, XY და მათ უმრავლესობას შინაგანი და გარეგანი სასქესო ორგანოები ქალური მიმართულების უვითარდებათ. შეიმჩნევა მრავალგვარი კლინიკური გამოვლინება. ყველაზე უფრო მისაღებად გვეჩვენება ჯონსის (1965წ.) მიერ მოწოდებული კლასიფიკაცია. ავტორი მოცემულ დაავადებას შემდეგ ფორმებად ყოფს: ა) მასკულინიზებული ფორმა, ბ) ფემინიზებული ფორმა რუდიმენტული საშვილოსნოთი ან მის გარეშე.

მასკულინიზებული ფორმა თავის მხრივ დაყოფილია: 1) საშვილოსნოს გარეშე ან რუდიმენტული საშვილოსნოთი და ორმხრივი საკვერცხეებით; 2) კარგად განვითარებული საშვილოსნოთი, მილებით და ორმხრივი სათესლეებით ან სათესლეების განვითარების ასიმეტრიით.

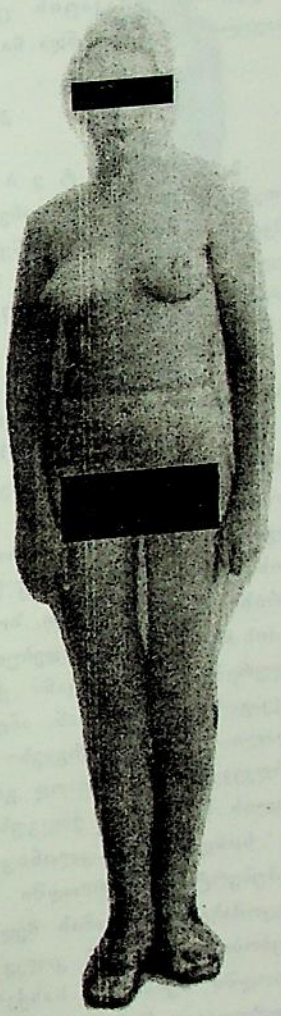
მასკულინიზებული ფორმის დროს სასქესო ორგანოებს სხვადასხვა აგებულება აქვთ - თითქმის ნორმალური მამრობითიდან თითქმის ნორმალურ მდედრობითამდე. პენისი ზოგ შემთხვევაში შეიძლება წარმოვიდგინოთ როგორც ჰიპერტროფიული კლიტორი, სხვა შემთხვევებში - როგორც განუვითარებელი სასქესო ასო. ურეთრა სასქესო ასოს სისქეში კი არ გადის, არამედ მის დასაწყისში, ზედაპირზე იხსნება. ზოგიერთ ავადმყოფს არც მიულერისა და არც ვოლფის წარმოებულები არ გააჩნია და ძალიან მცირე ზომის სათესლე ჯირკვლები აქვს. ერთობლივი 17-კეტოსტეროიდების გამოყოფა ნორმალურია ან ოდნავ დაქვეითებული. ესტროგენების გამოყოფა ნორმალურ ქალებთან შედარებით დაბალია. ასეთი ავადმყოფების ნაწილს მდედრობითი პასპორტული სქესი აქვს, ნაწილს - მამრობითი.

ტ ე ს ტ ი კ უ ლ უ რ ი ფ ე მ ი ნ ი ზ ა ც ი ა. კლინიკური სიმპტომებია ქალური ფენოტიპი, კარგად განვითარებული სარძევე ჯირკვლების არსებობა, მცირე სასქესო ბაგეები, ჰიპოპლაზია; ბრმა, არაღრმა საშო, შინაგანი მდედრობითი სასქესო ორგანოების უქონლობა (ძალიან იშვიათადაა წარმოდგენილი ჰიპოპლაზიურ მდგომარეობაში), ორი სათესლის არსებობა, რომლებიც, როგორც წესი, მოკლებულია სპერმატოგენეზს, ღარიბი თმიანობა ან არარსებობა. სასქესო ქრომატინი არ გვხვდება, ქრომოსომული ნაკრები შეესაბამება 46, XY-ს. ასეთ ავადმყოფებში ხშირად შეიმჩნევა სასქესო ჯირკვლების სიმსივნური გადაგვარება. ისინი მაღლები ან ნორმალური სიმაღლისა არიან. ერთობლივი 17-კეტოსტერიოდების გამოყოფა შეესაბამება ნორმას. ტესტიკულური ფემინიზაცია გვხვდება დაახლოებით 1:20 000 ქალთან სიხშირით (სურ. 99).

მამაკაცის ცრუჰერმაფროდიტიზმით დაავადებულებს უმეტეს შემთხვევაში უარყოფითი სასქესო ქრომატინი აქვთ, ქრომოსომული კომპლექსი ძირითადად შეესაბამება 45,X; 46,XY; 46,XX; 45,X/46,XY; 45,X/46,XY/46,XX; 47,XXY;



ა



ბ

სურ. 99. ტესტიკულური ფემინიზაცია. ა - კარიოტიპი; ბ - ფენოტიპი (ლეჟავა, მარქაროვა, 1968).

46,XX/46XY/47XXY; 46,XX/46,X(Xp-). ზემოთ მოყვანილი მაგალითების მიხედვით, მამაკაცის ცრუჰერმაფროდიტიზმის კლინიკა რთულად და მრავალფეროვნად უნდა ჩაითვალოს.

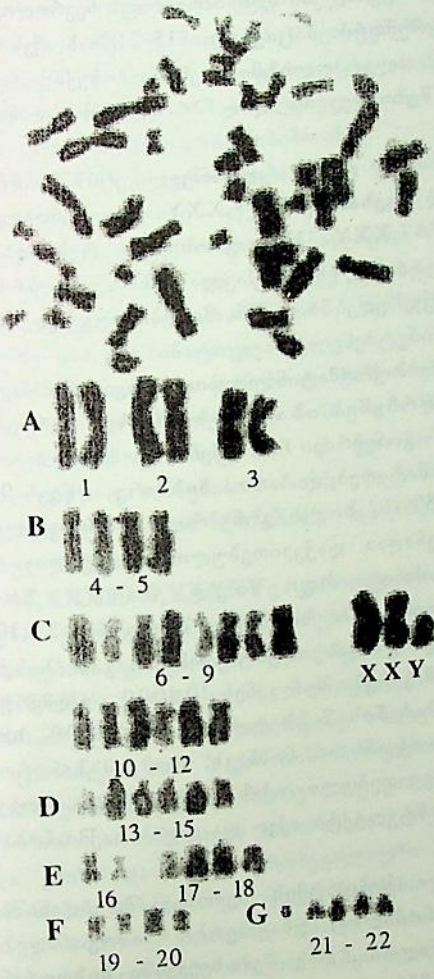
კლაინფელტერის სინდრომი

გ ა ნ მ ა რ ტ ე ბ ა: კლაინფელტერის სინდრომის დროს აღინიშნება სათესლე ჯირკვლების განვითარების დარღვევა. კლინიკური სურათი პირველად უშვილო მამაკაცებში აღწერა კლაინფელტერმა თანაავტორებთან ერთად 1942 წელს. კლაინფელტერის სინდრომის შემთხვევაში ქრომოსომული ნაკრები ძირითადად გამოიხატება 47,XXY, რომელიც აღმოაჩინეს ჟაკობსმა და სტრონგმა 1959 წელს (სურ. 100).

ს ი ნ ო ნ ი მ ე ბ ი: ცრუ მამაკაცები, სათესლე მილაკების დისგენეზია, XXY ქრომოსომული სინდრომი.

ძ ი რ ი თ ა დ ი ს ი მ პ ტ ო მ ე ბ ი: აღინიშნება აზოოსპერმია, გინეკომასტია დამახასიათებელი თმიანობით, ნორმალური სიდიდის სასქესო ასოთი, მცირე და მკვრივი სათესლეებით. თმიანობა ავადმყოფებში ხასიათდება ზოგიერთი თავისებურებებით, ხშირად იგი სახეზე თითქმის სრულიად არ არის. თმიანობა ბოქვენზე (ისევე როგორც ქალებში) შემოსაზღვრულია ზემო ჰორიზონტალური ხაზით. ზოგ ავადმყოფს თმიანობა გამოხატული აქვს მამაკაცის ტიპის მსგავსად. დაავადებულები გამოირჩევიან ასთენიური აგებულებით, გრძელი კიდურებით, ცხიმოვანი ქსოვილის განაწილების მიხედვით ისინი ქალს მოგვაგონებენ, ამასთან, ანდროგენების უკმარისობის გამო ავადმყოფებს აქვთ მაღალი, ევნუქის მსგავსი ხმა. ხშირად აღენიშნებათ აგრეთვე სომატური დარღვევები და საკმაოდ გამოხატული მოძრაობები სახსრებში, იდაყვისა და მუხლის სახსრების ვალგუსური დეფორმაცია.

სინდრომის კლინიკური გამოვლინება დამოკიდებულია ასაკზე. პრეპუბერტულ პერიოდში არ აღინიშნება რაიმე ანომალია, არ შეიმჩნევა გინეკომასტია და ამის შედეგად დიაგნოზი ისმება ან ფსიქიკური დეფექტის არსებობის გამო, ან კიდევ სასქესო ქრომატინის შესწავლისას. პუბერტულ პერიოდში მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარება აშკარად ჩამორჩება. ერთდროულად შესამჩნევი ხდება გინეკომასტია. ასეთი მამაკაცები უშვილოები არიან, თუმცა ზოგ შემთხვევაში სათესლე ჯირკვლებიდან აღებული ბიოფსიური მასალის მიკრომორფოლოგიური შესწავლისას აღინიშნება ზომიერად გამოხატული სპერმატოგენეზი და მომწიფებული სპერმატოზოიდები. ავადმყოფები წარმოდგენილი არიან სხვადასხვა ხარისხის დებილიზმით. სრულიად დასაშვებია, რომ 46,XY/47,XXY მოზაიციზმის შემთხვევაში (46,XY უჯრედული კლონის სიჭარბით) სათესლეების დაზიანება არ გამოიხატოს მნიშვნელოვნად და



ა

ბ

სურ. 100. კლაინფელტერის სინდრომი. ა - კარიოტიპი (47,XXY); ბ - ფენოტიპი (ლეჟავა, ხაჭაპურიძე, 1967).

შენარჩუნებული იყოს სპერმატოგენეზი. დამახასიათებელია სქესობრივი ლტოლვის შესუსტება, იმპოტენცია და უნაყოფობა. შეიძლება აღინიშნებოდეს ნევროლოგიური ცვლილებები: კრუნჩხვა, ატაქსია, ტრემორი. პაციენტთა 15-20%-ს აქვს 80-ზე დაბალი IQ. აღინიშნება მიდრეკილება ალკოჰოლიზმისაკენ, ჰომოსექსუალიზმისა და ასოციალური მოქმედებისაკენ. შემთხვევათა დიდ პროცენტში აღინიშნება ოლიგოფრენია.

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ი : კლაინფელტერის სინდრომის შემთხვევაში კარიოტიპი ძირითადად შეესაბამება 47,XXY. რიგ შემთხვევებში აღინიშნება მოზაიციზმი - 46,XY/47,XXY. სადიაგნოსტიკო ტესტად არის წარმოდგენილი სასქესო ქრომატინიც, რომლის შესწავლა შესაძლებელია პირის ლორწოვანი გარსის ეპითელიუმის უჯრედებში, თმის ძირების უჯრედებში და სისხლის უჯრედებში.

აღსანიშნავია ის გარემოებაც, რომ ქრომატინდადებითუჯრედიან მამაკაცთა სიხშირესა და გონებრივი ჩამორჩენის ხარისხს შორის არსებობს უკუპროპორციული დამოკიდებულება - გონებრივი ჩამორჩენის ზომიერი ხარისხის დროს ქრომატინდადებითი უჯრედის მატარებელ პირთა სიხშირე აღწევს 0,1%-ს, მკვეთრი ჩამორჩენის დროს - 0,5%-ს, ხოლო გონებრივი ჩამორჩენილობის დროს - კიდევ უფრო მნიშვნელოვნადაა დაქვეითებული. დადგენილია, რომ დაქვეითებული ინტელექტისა და აგრესიულ პირთა შორის ქრომატინდადებითუჯრედიანი მამაკაცების სიხშირე შეადგენს 22:1000. ფსიქიატრულ სტაციონარებში მყოფ დაავადებულ პირთაგან სასქესო ქრომატინუჯრედებიანი ავადმყოფი მამაკაცები შეადგენენ 10:1000; ავადმყოფები, რომელთა უჯრედებში სასქესო ქრომატინის 2 სხეულაკია - 1,5:1000, ხოლო სამი სხეულაკი - 0,5:1000. ზემონათქვამი არ ნიშნავს, რომ ამ სინდრომით დაავადებულ ყველა მამაკაცს დაქვეითებული აქვს ინტელექტი. ზოგჯერ ავადმყოფებს სავსებით ნორმალური ინტელექტი აქვთ და თავის საქმიანობაშიც საკმაო წარმატებას აღწევენ.

"XYY სინდრომი". აღნიშნული სინდრომის შემთხვევაში აღინიშნება სხვადასხვაგვარი თანდაყოლილი ანომალია, უნაყოფობა, ჰიპოგონადიზმი, კრიპტორქიზმი, გონებრივი ჩამორჩენილობა, რიგ შემთხვევებში შიზოფრენია, აგრესიულობისაკენ, აფექტური მდგომარეობისაკენ მიდრეკილება.

სადიაგნოზო ტესტად წარმოდგენილია მეორე Y ქრომოსომის განსაზღვრა 47,XYY ქრომოსომული ნაკრების თანაობისას. დაახლოებით აღინიშნება 1:1000 მამრობითი სქესის ახალშობილზე. მემკვიდრეობით არ გადაეცემა.

48,XXXY კარიოტიპები გამოვლინდება სათესლე მილაკების დისგენეზიის ტიპური სინდრომით და ძალიან ხშირად თანდართული გონებრივი ჩამორჩენილობით.

48,XXYY კარიოტიპის მქონე ყველა მაღალი და ევნუქია; 47,XXY -ის

ოს კი ავადმყოფებს აქვთ აკრომეგალიური ნიშნები, აღენიშნებათ შუბლის ›ღების გაფართოება და ვენების ვარიკოზული გაგანიერება. ყველა ავადმყოფს ›ითარდება სათესლე მილაკების დისგენეზია. ვინაიდან აკრომეგალიური ნიშნები შუბლის წიაღების გაფართოება აღწერილია 48,XXXY და 47,XYY ›რიოტიპის დროსაც, შესაძლებელია იგი დაკავშირებული იყოს გენოტიპში ›ი Y ქრომოსომის არსებობასთან.

49,XXXXY კარიოტიპი გამოვლენილია მრავალ ავადმყოფში. ასეთ ›ადმყოფებს ყოველთვის აღენიშნებათ სამი სასქესო ქრომატინი, მძიმე გონებრივი ›ორჩენილობა, ჩონჩხის ანომალიები (იდაყვისა და მუხლის სახსრების ›ფორმაცია და სხვ.) და აგრეთვე კრიპტორქიზმი; ახალგაზრდა ავადმყოფებს სპერმატოგონიების არარსებობა, ხანშიშესულებს კი - სათესლეების მძიმე ›ბროზი და გერმინატიული ელემენტების სრული უქონლობა. 49,XXXYY ›რიოტიპი ხასიათდება გონებრივი ჩამორჩენილობით, მკვეთრი ჰიპოგონადიზმით. ›მაღლე და აკრომეგალიური ნიშნები - წინ წამოწეული ქვედა ყბა - ორი Y ›საძლებელია კარიოტიპში 2 ქრომოსომის არსებობის შედეგი იყოს. ›თესლეების დაზიანების ხარისხი აღნიშნულ შემთხვევებში დამოკიდებულია უჯრედული ხაზის (47,XXY და 46,XY) რაოდენობრივ ურთიერთდამო›იდებულებაზე.

48,XXXY/49,XXXXY კარიოტიპის მქონე ავადმყოფებს აქვთ სამმაგი ›ასქესო ქრომატინი, განვითარებადაუმთავრებელი სათესლე ჯირკვლები და ›ასიათდებიან გონებრივი ჩამორჩენილობით. კარიოტიპის დროს 48,XXXY/ 9,XXXXY კლინიკური მონაცემები არ განსხვავდება 49,XXXXY ›რომოსომული კომპლექსის მქონე ინდივიდების კლინიკური სურათისაგან.

ცნობილია, რომ Y-ქრომოსომის კარიოტიპში არსებობა ყველა ავადმყოფში ›ანვითარების მამაკაცის მხარეა. თუ კარიოტიპში აღინიშნება ერთზე მეტი Y- ›რომოსომა, არაიშვიათად ვითარდება გარკვეული ცვლილებები წაგრძელებული ›ვედა ყბისა და სხვა აკრომეგალიური ნიშნების სახით. ერთზე მეტი X- ›რომოსომის არსებობა კი იწვევს სასქესო ჯირკვლების დაზიანებას და სათესლე ›ლაკების პროგრესირებად ჰიალინოზს. მაგალითად, 47,XXY კარიოტიპის ›როს კრიპტორქიზმი ძალიან იშვიათია, ხოლო 49,XXXXY კარიოტიპისას ›ი აღენიშნება ავადმყოფების ნახევარზე მეტს. 47,XXY კარიოტიპის დროს ›ევე გონებრივი ჩამორჩენა 25%-ზე მეტ შემთხვევაში არ შეიმჩნევა, ხოლო 9,XXXXY კარიოტიპისას კი აღინიშნება შემთხვევათა 2/3-ში. ჩონჩხის ›ომალიები 47,XXY კარიოტიპით ავადმყოფებს ოდნავ შესამჩნევი აქვთ, ›მაგიერად მკვეთრადაა გამოხატული 49,XXXXY კარიოტიპის დროს.

აღსანიშნავია ისიც, რომ ქრომოსომული მოზაიკის დროს ფენოტიპი ›ნისაზღვრება უჯრედთა კლონებისა და მათი ურთიერთდამოკიდებულების ›ხედვით. ამრიგად, 46,XY/47,XXY მოზაიციზმის შემთხვევაში ფენოტიპი

განისაზღვრება ამ უჯრედული ხაზების ურთიერთდამოკიდებულებით. ერთ შემთხვევაში ხაზის სიჭარბისას ფენოტიპი შეიძლება სავსებით ნორმალური იყოს, ხოლო 47,XXY კარიოტიპის მნიშვნელოვანი სიჭარბისას კი ავადმყოფებს აღენიშნებათ სათესლე ჯირკვლების დისგენეზია - კლაინფელტერის სინდრომი.

პ რ ო გ ნ ო ზ ი : განუკურნებელი უშვილობა, ნაადრევი ოსტეოპოროზი, რომელიც ტესტოსტერონის დანიშვნით კარგად იკურნება.

ს ი ხ შ ი რ ე: კლაინფელტერის სინდრომი აღინიშნება დაახლოებით 1:800 მამრობითი სქესის ახალშობილში.

გ ე ნ ე ტ ი კ ა : აღნიშნულია ქრომოსომული ანომალიები, ძირითადად 47,XXYან მოზაიციზმის შემთხვევები - 46,XY/47XXY; 47,XYY; 48,XXXY; 48,XXYY; 49,XXXXY; 49,XXXYY და მოზაიციზმის შემთხვევები - 46,XY/ 47,XYY; 48,XXXY/49,XXXXY.

დ ი ფ ე რ ე ნ ც ი უ ლ ი დ ი ა გ ნ ო ზ ი : უნაყოფობა და პატარა სათესლე ჯირკვლები აღენიშნებათ 46,XX - სასქესო ქრომოსომიან მამრობითი სქესის ავადმყოფებს.

ტერნერის სინდრომი მამაკაცებში

ტერნერის მსგავსი სინდრომი შესაძლებელია განვითარდეს მამაკაცებშიც. ავადმყოფები გამოირჩევიან სიდაბლით, კისერზე ფრთის მაგვარი ნაოჭებით, ვალგუსური დეფორმაციით იდაყვის სახსრებში, მახვილის მაგვარი მკერდით, ჩაზნექილი მკერდის ძვლით და კანის მსუბუქი დაზიანებით. გულის მანკი და თვალის დაზიანება აღინიშნება უფრო ხშირად, ვიდრე გონადური დისგენეზიის დროს. არაიშვიათად ვითარდება აგრეთვე გონებრივი ჩამორჩენა. ზოგჯერ დაავადებას თან ახლავს თანდაყოლილი სიყრუე და სხვადასხვა ფერის ლაქები (ჰეტეროქრომია).

აღნიშნული სინდრომი მამაკაცებში 3 ფორმითაა წარმოდგენილი:

1. სრული ანორქია და გარეგანი გენიტალიის განუვითარებლობა.

2. მცირე ზომის სათესლეები, არაიშვიათად კრიპტორქიზმი. ჰისტოლოგიურად აღინიშნება სათესლე მილაკების ჩანასახოვანი ელემენტების არარსებობა, სერტოლის უჯრედების ნორმალური რაოდენობა.

ზოგჯერ მილაკები ძალიან მცირეა, ხოლო განუვითარებელი ინტერსტიციული უჯრედები – ჰიპერპლაზიურია. სათესლეების ანდროგენული ფუნქცია ისე ძლიერადაა დარღვეული, რომ ავადმყოფებს არა აქვთ ვირილიზაცია, ხოლო გონადოტროპინების შეყვანის შედეგად სათესლეების მიერ ანდროგენების ექსკრეცია არ მატულობს.

3. სათესლეები მორფოლოგიურად ნორმალურია. უმეტეს შემთხვევაში ავადმყოფებს აქვთ XY კარიოტიპი, მაგრამ არსებობენ 45,X/46,XY; 46XX/

7,XXY; 45,X/46XY/47,XXY; კარიოტიპით დაავადებულებიც.

გარდა ამისა, 2000 ახალშობილში ერთი მამრობითი სქესის წარმომადგენელი არის ე.წ. **მსხვრევადი X- ქრომოსომული სინდრომის"** ატარებელი, რომლის ძირითადი კლინიკური ნიშნებია: გონებრივი ამორჩენილობა, მეტყველების დაგვიანებითი განვითარება, კუნთოვანი ჰიპოტონია, უტიზმი, მიტრალური სარქვლის პროლაფსი.

დ ა ს კ ვ ნ ა

აღწერილია სასქესო ქრომოსომათა დარღვევებთან დაკავშირებული პათოლოგიები. გამოყოფილია გონადური დისგენეზიის სინდრომი, დაკავშირებული სასქესო ჯირკვლების პირველად უკმარისობასთან, სასქესო დიფერენციაციის დარღვევით. განხილულია გონადური დისგენეზია მეორადი ამენორეისა და არარეგულარული მენსტრუაციის დრო, გონადური დისგენეზია ვისცეროპათიისა და განვითარების გამოხატული ნაკლოვანებების გარეშე, ტერნერის სინდრომის კლასიკური ფორმა "წმინდა" გონადური დისგენეზია და შერეული გონადური დისგენეზია. გაკეთებულია დასკვნა, რომ მეორადი ამენორეისა და არარეგულარული მენსტრუაციის შემთხვევაში არსებობს თანდათანობითი გადასვლა გონადური დისგენეზიის ამ ფორმიდან შერეული დისგენეზიის ფორმაში, ქრომოსომული ნაკრებების ჩათვლით. რაც უფრო მეტია უჯრედები 46,XX ქრომოსომული ნაკრებით, მით უფრო ახლოს არიან ავადმყოფები ნორმალურ ქალურ ფენოტიპთან. რაც უფრო მეტია უჯრედები 45,X ქრომოსომული ნაკრებით, მით უფრო ახლოსაა კლინიკური სურათი ტერნერის სინდრომთან და რაც უფრო მეტია უჯრედები 46,XY ქრომოსომული ნაკრებით, მით უფრო ახლოს არიან ავადმყოფები მამაკაცის ფენოტიპთან (ეს კანონზომიერება ნაკლებად არის გამოხატული გონადური დისგენეზიის "წმინდა" ფორმის დროს). აღწერილია ე.წ. "ტრიპლო X" (47,XXX ქრომოსომულ ნაკრებიანი) ქალების კლინიკა. ჰერმაფროდიტიზმი კლასიფიცირებულია ჭეშმარიტი ჰერმაფროდიტიზმის, მამაკაცის ცრუჰერმაფროდიტიზმის, რომელიც თავის მხრივ იყოფა 1) მასკულინიზებულ ფორმად და 2) ფემინიზებულ ფორმად რუდიმენტული საშვილოსნოთი ან მის გარეშე.

აღნიშნულია პათოლოგიები მამრობითი სქესის ინდივიდებშიც. პირველყოვლისა გამოიყოფა კლაინფელტერის სინდრომი – ინდივიდები სათესლე ჯირკვლების განვითარების დარღვევით. ქრომოსომული ნაკრები შეესაბამება 47,XXY. ზედმეტი X ან Y მამაკაცის სხვადასხვა სახის პათოლოგიებისას, სასქესო ქრომოსომათა თანაობა გამოიხატება შემდეგი სახით: "47,XYY სინდრომი", 48,XXYY, 48,XXXY, 49,XXXXY ან მოზაიკური უჯრედების არსებობით (ქრომოსომული ნაკრებით - 46,XY/47,XXY/48,XXXY).

წარმოდგენილია აგრეთვე მამაკაცებში ტერნერის სინდრომი ფრთისებური ნაოჭებითა და კარიოტიპით - 46,XY; 45,X/46,XY; 46,XX/47XXY; 45,X/46,XY/47,XXY. გარდა ამისა, 2000 ახალშობილში ერთი მამრობითი სქესის წარმომადგენელი არის ე.წ. "მსხვრევადი X- ქრომოსომული სინდრომის" მატარებელი.

ლიტერატურა: 1, 2, 5, 7, 8. 10, 12, 14, 17, 18.

კითხვები: დაახასიათეთ გონადური დისგენეზიის ფორმები, მათი კლინიკა, ქრომოსომული ნაკრებები. აღნიშნეთ განსხვავებანი ქალებისა და მამაკაცების გონადურ დისგენეზიას შორის. დაახასიათეთ ჰერმაფროდიტიზმი, მისი ფორმები. აღწერეთ კლაინფელტერის სინდრომი კარიოტიპის ვარირების გათვალისწინებით. განსაზღვრეთ ტერნერის სინდრომის კლინიკა. დაახასიათეთ "მსხვრევადი X-ქრომოსომული სინდრომი".

დნმ-ს რეპარაციათა დარღვევებით და ქრომოსომული არასტაბილობით გამოწვეული დაავადებები

დნმ-ს რეპარაციათა დარღვევებით და ქრომოსომათა არასტაბილობით არის წარმოდგენილი მთელი რიგი გენეტიკურად განპირობებული დაავადებანი–პიგმენტური ქსეროდერმა, ბლუმის სინდრომი, ფანკონის ანემია, ატაქსია–ტელეანგიექტაზია, ვერნერის სინდრომი, პროგერია, კოკეინის სინდრომი. ამ დაავადებებს რამდენიმე საერთო კლინიკური ნიშანი აქვთ, თუმცა ფენოტიპურად ისინი კარგად განირჩევიან და კარგად ხერხდება დიფერენციული დიაგნოსტიკური საზღვრის გავლება:

1. ფიზიკური. ნაწილობრივად გონებრივი განვითარების დარღვევა;
2. ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდისადმი განწყობა;
3. იმუნური ფუნქციის არასპეციფიკური დარღვევები;
4. გაძლიერებული მგრძნობელობა გამოსხივების მიმართ (ულტრაიისფერი სინათლე პიგმენტური ქსეროდერმისა და ნაწილობრივ ბლუმის სინდრომის დროს; რენტგენის სხივები - ატაქსია ტელეანგიექტაზიის შემთხვევაში).

შესაბამისად, მიუხედავად კლინიკური განსხვავებებისა, ეტიოლოგიური თვალსაზრისით ამ დაავადებათა გაერთიანება ერთ ჯგუფში გამართლებულია.

ატაქსია-ტელეანგიექტაზია

ს ი ნ ო ნ ი მ ი : ლუი-ბარის სინდრომი. აღწერილია 1941 წელს.

მინიმალური დიაგნოსტიკური ნიშნები: ატაქსია, ტელეანგიექტაზია, ზედა სასუნთქი გზების განმეორებადი ინფექციები, იმუნოგლობულინების დაქვეითებული შემცველობა სისხლში. თიმუსის ფუნქციის დაქვეითება.

კ ლ ი ნ ი კ უ რ ი დ ა ხ ა ს ი ა თ ე ბ ა : შენელებული პროგრესირებადი ნათხემოვანი ატაქსია ქორეოათეტოზით, ნისტაგმით და სპაზმური მოვლენებით. ზედა სასუნთქი გზების ქრონიკული ინფექციები (60–80%). დაავადება იწყება ადრეულ ასაკში და ვლინდება პირველ რიგში ნათხემოვანი ატაქსიით. აღსანიშნავია თავისა და ტანის ქანაობა, მოძრაობის დარღვევა, სიელმე. 2–6 წლის ასაკში ჩნდება ტელეანგიექტაზიები. ავადმყოფი ზრდაში ჩამორჩება. ხშირია ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდა. შემთხვევათა 10–30%–ში სიმსივნური გადაგვარება მოიცავს ლიმფორეტიკულურ სისტემას. აღინიშნება თიმუსის აპლაზია ან ჰიპოპლაზია. ირღვევა იმუნიტეტის B- და T-სისტემები. არ აღინიშნება იმუნოგლობულინების ძირითადად JgA არსებობა. დაავადებიდან 6–18 თვეში იწყება შეზღუდული გონებრივი განვითარება. ტელეანგიექტაზიის სინდრომის დროს დამახასიათებელი სურათია ქრომოსომულ

აბერაციათა და მსხვრევად ქრომოსომათა სიხშირის გაზრდა. დარღვეულია რეპარაციული სისტემა. ავადმყოფები იღუპებიან ფილტვების ინფექციის ან ავთვისებიანი სიმსივნის მიზეზით.

პოპულაციური სიხშირე: დაახლოებით 1:100

სქესთა შეფარდება: 1:1

მემკვიდრეობითობის ტიპი: ავტოსომურ-რეცესიული.

დიფერენციული დიაგნოზი: ატაქსია იმუნოდეფიციტის გარეშე; ტელეანგიექტაზია იმუნოდეფიციტის გარეშე; IgA-ს იზოლირებული დეფიციტი.

ბლუმის სინდრომი

სინონიმები: ნანიზმი კანის დაზიანებით; თანდაყოლილი ტელეანგიექტაზიური ერითემა და ზრდის შეკავებით.

აღწერილია 1954 წელს ბლუმის მიერ.

მინიმალური დიაგნოსტიკური ნიშნები: პატარა სიმაღლე, ვიწრო სახე, სახეზე პეპლისებური ერითემა; ციტოგენეტიკურად-ქრომატიდულ წყვილებს შორის გაცვლის სიხშირის მომატება.

კლინიკური დახასიათება: ნიშანდობლივია პატარა სიმაღლე, სხეულის პროპორციულობა, მცირე წონა. მიკროცეფალია, დოლიქოცეფალია. ჰიპოგენიტალიზმი, რომელსაც ახლავს ჰიპოსპადია და კრიპტორქიზმი. ხმის მაღალი ტემბრი. ავადმყოფს აქვს წვრილი სახე, მასიური ცხვირი. ყვრიმალების ჰიპოპლაზია. სინათლისადმი მგრძნობიარე ტელეანგიექტაზიური პეპლისებური ერითემა (სურ. 101). აღინიშნება კანის პიგმენტაციის დარღვევა რძიანიყავისფერი ლაქებით. ნაადრევი ნაოჭების გაჩენა (ავადმყოფი ასაკთან შედარებით უფრო ხნიერად გამოიყურება), კანის იქტიოზოფორმული ცვლილებები. ამას გარდა, ზოგ შემთხვევაში აღწერილია ჰიპერტრიქოზი. კისტა და ჩაღრმავება გავის ნაწილში, სინდაქტილია, პოლიდაქტილია, ნეკის გამრუდება, მოუხეშავი სიარული. ზედა ლატერალური მჭრელი კბილების უქონლობა. შეიძლება იყოს IgA და IgM დეფიციტი, რასთან დაკავშირებითაც ხშირია შუა ყურისა და სასუნთქი გზების ინფექცია და ავთვისებიანი სიმსივნეების წარმოქმნა ლიმფორეტიკულურ ორგანოებში, კუჭ-ნაწლავში (30 წლის შემდეგ).დიდი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა აქვს ლიმფოციტებისა და ფიბრობლასტების კულტურაში შვილეულ ქრომატიდებს შორის გაცვლის სიხშირის მომატებას.

სადიაგნოზო ტესტი: შვილეულ ქრომატიდთა შორის გაცვლების სიხშირის გაზრდა დაახლოებით 10-ჯერ. ამ ტესტის გამოყენებით პრენატალური დიაგნოზი. ქრომოსომულ სტრუქტურულ დარღვევათა მაღალი სიხშირე (ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა შორის ქრომატიდული გაცვლები.

ა

ბ

გ

სურ. 101. ა - პიგმენტური ქსეროდერმა; ბ - ბლუმის სინდრომი (პასარჯი, 1979); გ - კოკეინის სინდრომი (მოხუცის სახე) (ფუჯიმოტო და თანაავტ., 1969).

სტრუქტურულად დარღვეული ქრომოსომები, დიცენტრული ქრომოსომები), რომელიც მოიცავს ლიმფოციტების ან ფიბრობლასტების კულტივირებულ უჯრედთა დაახლოებით 10–20%–ს. დარღვეულია რეპარაციული სისტემა.

პოპულაციური სიხშირე: დაახლოებით 1:90000. აღმოსავლეთ ევროპულ და ებრაელ მოსახლეობაში უფრო ხშირია – 1:15 000

სქესთა შეფარდება 1:1

მემკვიდრეობითობის ტიპი: ავტოსომურ-რეცესიული.

დიფერენციული დიაგნოზი: როტმუნდ-ტომსონის სინდრომი.

ვერნერის სინდრომი

სინონიმი: მოზრდილთა პროგერია.

აღწერილია 1904 წელს.

მინიმალური დიაგნოსტიკური ნიშნები: ქონდრისკაცობა, კანის ატროფიული ცვლილებები (ჰიპერკერატოზი, ალოპეცია) ნაადრევი ჭაღარა და გამელოტება, კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ატროფია, შაქრიანი დიაბეტი, ჰიპოგონადიზმი.

კლინიკური დახასიათება: დაავადება მეღავნდება 15–30 წლის ასაკში. ნიშანდობლივია ზრდის შეჩერება, ნაადრევად გაჭაღარავება, გამელოტება, ნისკარტის მაგვარი ცხვირი, კბილების ჩამოცვენა, სკლეროდერმია, კუნთოვანი და კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილების ატროფია, უნაყოფობა, ოსტეოპოროზი, ათეროსკლეროზი, სიმსივნეთა წარმოქმნა. 20–30 წლის ასაკში ავადმყოფებს უნვითარდებათ ორმხრივი კატარაქტა, მაკულარული დეგენერაცია, პიგმენტური რეტინიტი და ქორიორეტინიტი. აღსანიშნავია იმპოტენცია, ამენორეა, პერიფერიული სახსრების ოსტეოართრიტები, სტენოკარდია და მიოკარდის ინფარქტი.

პოპულაციური სიხშირე: სავარაუდოდ 1:90000.

სქესთა შეფარდება 1:1

მემკვიდრეობითობის ტიპი: ავტოსომურ-რეცესიული.

დიფერენციული დიაგნოზი: პროგერია; თანდაყოლილი პოიკილოდერმია; სკლეროდერმია.

კოკეინის სინდრომი

აღწერილია 1946 წელს.

მინიმალური დიაგნოსტიკური ნიშნები: მოხუცებულის სახე, სიდაბლე, ბადურას პიგმენტური დეგენერაცია, მიკროცეფალია, სმენის დაქვეითება, გონებრივი ჩამორჩენილობა, სინათლისადმი კანის მომატებული მგრძნობელობა, არაპროპორციულად გრძელი კიდურები

სურ. 101).

კ ლ ი ნ ი კ უ რ ი დ ა ხ ა ს ი ა თ ე ბ ა: ორი წლის ასაკში ზრდის ჭენელება, კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის ატროფია, აღინიშნება კიფოზი, ჰიპოტონია, ფოტოდერმატიტი ჰიპერპიგმენტური ნაწიბურების წარმოქმნით. სახეზე მოხუცებულის გამომეტყველება, გონებრივი ჩამორჩენილობა, სიელმე, ჰისტაგმი, ერითემატოზული დერმატიტი. კიდურები ცივი, ციანოზურია. დადგენილია საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის ანომალიები. აღინიშნება ნევროლოგიური დარღვევები: ტრემორი, ჰიპერკინეზიები, ანორექსია. ბიჭებში წარმოდგენილია კრიპტორქიზმი და სათესლეების ჰიპოპლაზია.

პ ო პ უ ლ ა ც ი უ რ ი ს ი ხ შ ი რ ე: უცნობია.

ს ქ ე ს თ ა შ ე ფ ა რ დ ე ბ ა: 1:1

მ ე მ კ ვ ი დ რ ე ო ბ ი თ ო ბ ი ს ტ ი პ ი: ავტოსომურ-რეცესიული.

დ ი ფ ე რ ე ნ ც ი უ ლ ი დ ი ა გ ნ ო ზ ი: პროგერია; ბლუმის სინდრომი; სეკელის სინდრომი; დუბოვიცის სინდრომი.

პიგმენტური ქსეროდერმა

ს ი ნ ო ნ ი მ ი: პიგმენტური ეპითელიომატოზი, კაპოშის დერმატოზი.

მ ი ნ ი მ ა ლ უ რ ი დ ი ა გ ნ ო ს ტ ი კ უ რ ი ნ ი შ ნ ე ბ ი: კლინიკურად განურჩეველი, გენეტიკურად განსხვავებული დაავადებების ჯგუფი, რომელსაც ახასიათებს ულტრაიისფერი სინათლისადმი მომატებული მგრძნობელობა და კანის ავთვისებიანი სიმსივნეების გაჩენისადმი მიდრეკილება. ერთ-ერთი ფორმის დროს (დე სანკტის-კაკიონეს სინდრომი) ვითარდება გონებრივი განვითარების დარღვევა. ეს ფორმაც გენეტიკურად ჰეტეროგენულია.

კ ლ ი ნ ი კ უ რ ი დ ა ხ ა ს ი ა თ ე ბ ა: მშრალი კანი, პიგმენტური ლაქები, ულტრაიისფერი სინათლის ზეგავლენით კანის სიმსივნის გაჩენა (ბაზალომა, სპინალომა, მელანომა, სარკომა, ეპითელკარცინომა). დე სანკტის-კაკიონეს სინდრომის დროს აღინიშნება გონებრივი განვითარების დარღვევები, მიკროცეფალია, ქორეოათეტოზი (სურ. 101). ვითარდება რქოვანასა და ქუთუთოების დაავადებანი. ახალშობილებში დაავადება მჟღავნდება ფოტოფობიის სახით. კანის დარღვევები ჩნდება 3–4 წლის ასაკში. სიცოცხლის ხანგრძლივობა აღინიშნება 20 წლამდე.

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ი: კანის ფიბრობლასტების კულტურებში დნმ-ს არაგეგმიანი სინთეზის (ექსციზიური რეპარაციის ერთ-ერთი ფორმა) დარღვევაა აღმოჩენილი. ენდონუკლეაზის, პოსტრეპლიკაციური და ფოტორეაქტივაციური დნმ-ს რეპარაციული ფერმენტაციული სისტემების დარღვევა. ულტრაიისფერი სხივების მოქმედებისას შვილეულ ქრომატიდთაშორისი გაცვლების მომატებული სიხშირე. პრენატალური

დიაგნოზირების შესაძლებლობა.

თ ე რ ა პ ი ა : ულტრაიისფერი სხივებისაგან თავდაცვა. ულტრაიისფერი სხივების შთანმთქავი საფენების გამოყენება.

პ ო პ უ ლ ა ც ი უ რ ი ს ი ხ შ ი რ ე: დაახლოებით 1:20000

ს ქ ე ს თ ა შ ე ფ ა რ დ ე ბ ა : 1:1

მ ე მ კ ვ ი დ რ ე ო ბ ი თ ო ბ ი ს ტ ი პ ი : ავტოსომურ-რეცესიული.

დ ი ფ ე რ ე ნ ც ი უ ლ ი დ ი ა გ ნ ო ზ ი : ქსეროდერმა და გონუბრივი ჩამორჩენილობა, ავტოსომურ–დომინანტური პიგმენტური ქსეროდერმა; სხვა ფოტოდერმატოზები მალიგნიზაციითურთ.

პროგერია

ს ი ნ ო ნ ი მ ი : ჰეტჩინსონ-ჰილფორდის სინდრომი.

აღწერილია 1886 წელს ჰეტჩინსონის მიერ.

მ ი ნ ი მ ა ლ უ რ ი დ ი ა გ ნ ო ს ტ ი კ უ რ ი ნ ი შ ნ ე ბ ი : დაბალი, შემცირებული წონა. კანქვეშა ცხიმოვანი ქსოვილის უქონლობა, ალოპეცია, პატარა სახე, მიკროგნათია.

კ ლ ი ნ ი კ უ რ ი დ ა ხ ა ს ი ა თ ე ბ ა : ადრეული ბავშვობის ასაკში (6 თვიდან 5 წლამდე) იწყება დაბერების პროცესი. ავადმყოფს აქვს მცირე წონა. მოხუცებულის შესახედაობა, ქონდრისკაცობა, ალოპეცია, კახექსია, ჰიპერლიპიდემია, ადრეული არტერიოსკლეროზი, ოსტეოპოროზი, ოსტეოლიზი. ყველა ორგანო განიცდის მოხუცებულთათვის დამახასიათებელ ცვლილებებს (რიგ შემთხვევებში თირკმელზედა ჯირკვლის, ფარისებრი ჯირკვლისა და ჰიპოფიზის გამოკლებით). კანი ხელებსა და ტერფებზე ხაოიანია. ნიშანდობლივია კბილების ადრეული დარღვევა. მსხვრევადი, პატარა დისტროფიული ფრჩხილები. სისხლში ჩნდება ქოლესტერინის მომატებული ოდენობა. ავტოფსიაზე ვლინდება გენერალიზებული ათეროსკლეროზი, მიოკარდის ფიბროზული ცვლილებები, ცხიმის მაგვარი ნივთიერების დაგროვება ტვინში, თირკმელზედა ჯირკვლების ქერქში, თირკმელებში, ღვიძლში, სასქესო ჯირკვლებში, აღინიშნება ჩონჩხის ანომალია. სიცოცხლის ხანგრძლივობა ვარირებს 7-იდან 27 წლამდე. დარღვეულია რეპარაციული სისტემა. სიკვდილს უმთავრესად იწვევს ათეროსკლეროზული გართულებები 8-20 წლის ასაკში.

პ ო პ უ ლ ა ც ი უ რ ი ს ი ხ შ ი რ ე: უცნობია.

ს ქ ე ს თ ა შ ე ფ ა რ დ ე ბ ა : 2:1

მ ე მ კ ვ ი დ რ ე ო ბ ი თ ო ბ ი ს ტ ი პ ი : ავტოსომურ-რეცესიული.

დ ი ფ ე რ ე ნ ც ი უ ლ ი დ ი ა გ ნ ო ზ ი : ვერნერის სინდრომი; კოკეინის სინდრომი; ოკულო-მანდიბულო-ფაციალური სინდრომი, აკროგერია, ელერს-დანლოსის სინდრომი.

ფანკონის ანემია

მ ი ნ ი მ ა ლ უ რ ი დ ი ა გ ნ ო ს ტ ი კ უ რ ი ნ ი შ ნ ე ბ ი: ინაგან ორგანოთა დარღვევები: თირკმლების ჰიპოპლაზია, ნალისმაგვარი ირკმელი, ორმაგი შარდსადენი.

კ ლ ი ნ ი კ უ რ ი დ ა ხ ა ს ი ა თ ე ბ ა: პანციტოპენია ხერხემლის ეფექტით. პრე–და პოსტნატალურ პერიოდში ქონდრისკაცობა. ცერის ჰიპო–ან ჰლაზია. ტიპური ვიწრო სახე. კანის პიგმენტაციის დარღვევა. ჰიპო–ან ჰიპერპიგმენტაციით. გონებრივი შეზღუდულობა შემთხვევათა დაახლოებით 20% ში. სიელმე, ნისტაგმი, მიკროფთალმი, სმენის ნაკლებობა. გულის თანდაყოლილი ეფექტი. ხნიერ ავადმყოფებს შეიძლება დაემართოთ მწვავე ლეიკოზი.

ს ა დ ი ა გ ნ ო ს ტ ი კ ო ტ ე ს ტ ი: პერიფერიულ სისხლსა და ძვლის ტვინში პანციტოპენიის ჰემატოლოგიური სურათი. რენტგენოლოგიურმა ამოკვლევამ დაადგინა ორივე ხელის მტევნის სხივის ან ნების პირველი ვლის ჰიპოპლაზია. აღინიშნება ქრომოსომათა არასტაბილურობა (10–30%) ლიმფოციტურ და ფიბრობლასტების კულტურებში. შვილეულ ქრომატიდთა ლორის გაცვლის სიხშირე ნორმას შეესაბამება. დარღვეულია რეპარაციული ისტემა.

პ ო პ უ ლ ა ც ი უ რ ი ს ი ხ შ ი რ ე: 1:40000.

ს ქ ე ს თ ა შ ე ფ ა რ დ ე ბ ა: 1:1.

მ ე მ კ ვ ი დ რ ე ო ბ ი თ ო ბ ი ს ტ ი პ ი: ავტოსომურ-რეცესიული.

დ ი ფ ე რ ე ნ ც ი უ ლ ი დ ი ა გ ნ ო ზ ი: აპლასტური ანემია; ჰემიმელია – თრომბოციტოპენიის სინდრომი.

დ ა ს კ ვ ნ ა

წარმოდგენილია დნმ–ს რეპარაციათა დარღვევებით და ქრომოსომული არასტაბილურობით გამოწვეულ დაავადებათა (პიგმენტური ქსეროდერმა, ბლუმის სინდრომი, ფანკონის ანემია, ატაქსია – ტელეანგიექტაზია, პროგერია, კოკეინის სინდრომი) კლინიკურ–გენეტიკური მახასიათებლები.

ყველა ამ დაავადებას გააჩნია ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდისადმი განწყობა და გამოსხივების მიმართ გაძლიერებული მგრძნობელობა. ამავე დროს მათ აღენიშნებათ ფიზიკური და გონებრივი განვითარების დარღვევა და რეპარაციული სისტემების მოქმედების საგრძნობი დაქვეითება. ზოგიერთი მათგანი (ვერნერის სინდრომი, პროგერია, კოკეინის სინდრომი) ხასიათდება ნაადრევი სიბერის გამოხატვით.

ლ ი ტ ე რ ა ტ უ რ ა: 2, 5, 9, 17.

კითხვები: დაახასიათეთ გენეტიკურად განპირობებულ დაავადებათა – პიგმენტური ქსეროდერმა, ბლუმის სინდრომი, პროგერია, კოკეინის სინდრომი, ატაქსია-ტელეანგიექტაზია, ვერნერის სინდრომი, ფანკონის ანემია – გონებრივი განვითარების დარღვევა, სიმსივნური ზრდისადმი განწყობა, გამოსხივებისადმი მგრძნობელობა, იმუნური ფუნქციის არასპეციფიკური დარღვევები, დნმ–ს რეპარაციათა დარღვევები და ქრომოსომათა არასტაბილურობა. წარმოადგინეთ კლინიკური დახასიათება, პოპულაციური სიხშირე და მემკვიდრეობითობის ტიპი.

ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდის გენეტიკა

ნორმალურ უჯრედთა გამრავლება და დიფერენცირება მთელი ორგანიზმის განვითარების კანონებს ექვემდებარება. ორგანიზმის ერთ–ერთ თავისებურებას წარმოადგენს ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდის უნარი. სიმსივნეების უმრავლესობა კლონური წარმოშობისაა, ე.ი ერთეული საწყისი უჯრედებისაგან წარმოიქმნება. ავთვისებიანობა ასეული თაობების შემდგომაც ინახება. მისი გადაცემა ისევე ხდება, როგორც ქრომოსომულ დნმ–ში ლოკალიზებული გენების გადაცემა. ამავე დროს ცნობილია, რომ ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდა არ გადაეცემა სასქესო უჯრედებით. ასე, რომ დაავადებულ ადამიანთა შვილები კიბოთი არ ავადდებიან. ეს კი იმაზე მიუთითებს, რომ დნმ–ში მომხდარი ცვლილებები, რომლებიც იწვევენ ავთვისებიან სიმსივნურ ზრდას, ძირითადად წარმოიშობა სომატურ უჯრედებში და ამ მიზეზით მემკვიდრეობით არ გადადის შთამომავლობაში. ეს არ გამორიცხავს იმას, რომ ერთეულ შემთხვევებში გარკვეული გენების არსებობა განაპირობებს ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდის განწყობას. პირდაპირი დამოკიდებულება დნმ–ს დარღვევით კიბოს წარმოშობასთან გამოვლინდა ადამიანის ზოგიერთი სინდრომის დროს (პიგმენტური ქსეროდერმა, ბლუმის სინდრომი, ფანკონის ანემია და სხვ.).

ადამიანში აღმოჩენილი მუტაციური გენებით გამოწვეულ დარღვევებში, ჯ. მალეიხილას მონაცემებით, 200 მუტაციას დაქვემდებარებული გენი იწვევს ან განაწყობს ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდის წარმოშობას. ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდის წარმოშობის მიზეზთა ახსნისას წარმოდგენილი იყო ძირითადად ორი – მუტაციური და ვირუსული თეორია.

ერთი მხრივ, მუტაციური თეორია (კ. ბაუერი, 1946წ.) ეყრდნობა მონაცემებს კიბოსა და დნმ-ს დარღვევას შორის კავშირის არსებობის შესახებ. მუტაციათა გამომწვევი აგენტების 90% იწვევს ავთვისებიან სიმსივნურ ზრდას. მეორე მხრივ, აღმოჩნდა, რომ კიბოს ინდუქციაში დიდ როლს თამაშობს ვირუსები (ლ. ზილბერი, 1958წ.). დადგინდა, რომ ვირუსის გენომი შედის ცხოველურ დნმ–ში და იწვევს კიბოს. აღინიშნა (ა. ლვოვი, 1950წ.), რომ ლიზოგენური ბაქტერიის უჯრედები შეიცავენ ფაგს (პროფაგის სახით), რომელიც გარკვეულ პირობებში გარდაიქმნება ინფექციურ ფაგად. ინფექციური ფაგი კი იწვევს უჯრედის სიკვდილს. პროფაგი ჩაერთვება ბაქტერიის ქრომოსომულ დნმ–ში და შემდეგ მრავლდება. ჩართვა ხორციელდება კროსინგოვერის გზით ფაგის ბეჭდისებურ ქრომოსომასა და ბაქტერიის ბეჭდისებურ ქრომოსომას შორის.

1978 წელს (კოლეტი, ერიქსონი) დამტკიცდა, რომ კანცეროგენეზის მიზეზს წარმოადგენს არა მხოლოდ ვირუსის დნმ-ს ინტეგრაცია მასპინძლის უჯრედის ქრომოსომაში, არამედ ის, რომ ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდა გამოწვეულია განსაკუთრებული გენით Src-ით, რომელიც მოაქვს ვირუსს,

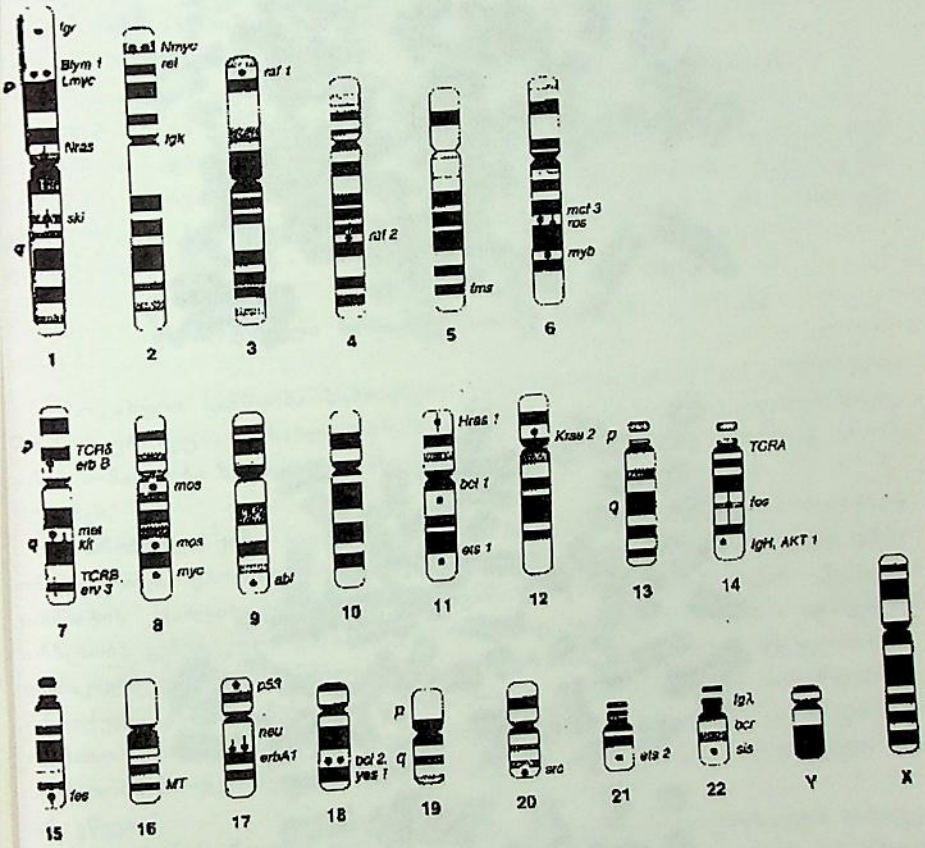
ასინთეზირებს Src ცილას და განაპირობებს ნორმალური უჯრედის ტრანსფორმაციას ავთვისებიანად. ამის დასამტკიცებლად მიღებული იყო ტემპერატურადამოკიდებული მუტანტები, რომლებიც 35°C ტემპერატურაზე ასინთეზირებდნენ Src ცილას და უჯრედები გარდაიქმნებოდნენ ავთვისებიანად. 41°C ტემპერატურაზე Src ცილის სინთეზი არ განხორციელდა და, შესაბამისად, უჯრედები ნორმალურ მდგომარეობაში დარჩა.

1979–81 წლებში (ი. ოპერმანი თანამშრომლებთან ერთად) აღმოაჩინეს, რომ წიწილების, ვირთაგვების, ადამიანის ნორმალური უჯრედები შეიცავენ Src ცილის ჰომოლოგიურ ცილას, ე.ი. Src გენი ვირუსს მითვისებული აქვს ცხოველური ორგანიზმიდან. თუ ვირუსებს ტრანსდუქციის დროს უჯრედებში შეაქვთ ცხოველური ორგანიზმიდან ადრე წაღებული გენები, რომლებიც ვირუსის გენომში მოხვედრისას იღებენ ონკოგენურ თვისებებს, მაშინ ისმება კითხვა: როგორია ასეთი გენების ფუნქცია ნორმალურ ცხოველურ უჯრედებში, რომლებსაც ისინი შეიცავენ? აღმოჩნდა, რომ ასეთი პროტოონკოგენები ქათმებისა და თაგვების მაგალითზე განაპირობებენ დიფერენცირების გარკვეულ ეტაპებს. ონკოგენი C-amv, რომელიც იწვევს ნორმალური უჯრედების ინდუცირებას ლეიკემიურ უჯრედებად, გარკვეულ როლს თამაშობს ჰემოპოეზური უჯრედების ადრეულ გარდაქმნაში.

1969 წელს გამოთქმული იყო მოსაზრება (გ. გიორგიევი), რომ ნორმალური განვითარების შემთხვევებში პროტოონკოგენები (სურ. 102) ექვემდებარებიან ნორმალური გენოტიპური გარემოს მკაცრ კონტროლს. როდესაც უჯრედში პროტოონკოგენის გვერდზე გვხვდება ვირუსული პრომოტორი, ეს უკანასკნელი განაპირობებს პროტოონკოგენის აქტივაციას. პროტოონკოგენი ახორციელებს ავთვისებიან ტრანსფორმაციას. ბევრ შემთხვევაში ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდა გამოწვეულია ქიმიური და რადიაციული აგენტების ზემოქმედებით. ამ შემთხვევაში ქიმიური და რადიაციული კანცეროგენების მოქმედებისას ხდება დნმ–ს და ქრომოსომათა დარღვევა, რომელიც განაპირობებს ნორმალურ უჯრედთა ავთვისებიან უჯრედებად ტრანსფორმაციას.

ეს ფაქტი იმაზე მიუთითებს. რომ ადამიანის უჯრედებში უთუოდ უნდა არსებობდეს არავირუსული ონკოგენების აქტივაციის მექანიზმი.

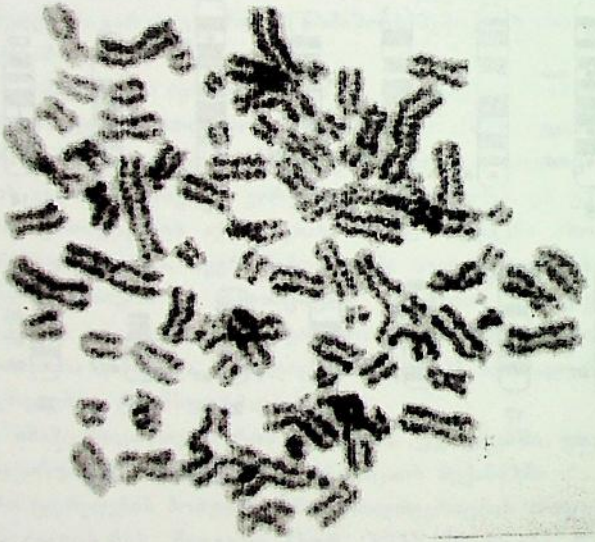
სიმსივნური უჯრედების პოპულაციაში პროლიფერაციის პროცესებისა და კარიოტიპის ცვლილებების შედეგად (სურ. 103) შეიძლება წარმოიშვას სხვადასხვა სუბპოპულაცია, რომლებიც თავის მხრივ პროლიფერირდება კლონურად და რიგ შემთხვევაში პირველად კლონს აძევებს. ბუნებრივია, არანორმალური ქრომოსომული ნაკრების მქონე სიმსივნური უჯრედების მიხედვით არ შეიძლება ითქვას, რომ ეს არის სიმსივნის წარმოშობის მიზეზი. ზოგიერთი განსაკუთრებული სიმსივნის შემთხვევაში აღინიშნება მუდმივად განმეორებადი ქრომოსომული ცვლილებები: ფილადელფიური ქრომოსომა (დამოკლებული 22–ე



სურ. 102. ადამიანის ქრომოსომებზე ლოკალიზებული ონკოგენები (ლოდიში და თანაავტ., 1995).

ა

ბ



სურ. 103. მეტაფაზები სხვადასხვა სახის ქრომოსომული დარღვევებით. ა - მეტაფაზა საკვერცხის ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდის დროს (ზავარრი, ლეჟავა, ფალავა, 1971); ბ - მეტაფაზა ფილტვის ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდის დროს (ზავარრი, ლეჟავა, ფურცხვანიძე, 1978).

ქრომოსომა) ქრონიკული მიელოიდური ლეიკოზის დროს; 22-ე ქრომოსომის ჰონოსომია მენინგიომის ერთ-ერთი ფორმის დროს; მე–13 ქრომოსომის ნაწილობრივი დელეცია ზოგიერთი ფორმის რეტინობლასტომის დროს: ქრომოსომული ტრანსლოკაცია 1(15;17) მწვავე მონოციტური ლეიკოზის დროს; მე–14 ქრომოსომის დარღვევა ლიმფოპროლიფერაციული სიმსივნეების შემთხვევაში.

სიმსივნეთა კლინიკური გამოვლინების გენეტიკური ფაქტორები.

სიმსივნეთა გენეტიკურ ასპექტში გათვალისწინებულია: 1. განსაზღვრული სიმსივნეებისადმი ოჯახური განწყობა, 2. ავთვისებიანი სიმსივნეებისადმი განწყობის მქონე მემკვიდრეობითი დაავადებანი; 3. მემკვიდრეობითი სპეციფიკური ემბრიონული სიმსივნეები; 4. სიმსივნეები სპეციფიკური ქრომოსომული დარღვევებით.

განსაზღვრული სიმსივნეებისადმი ოჯახური განწყობა

ოჯახური განწყობა სიმსივნეთა გაჩენაში სიხშირის მხრივ საშუალოდ 2–4 –ჯერ მეტია მოსახლეობის ზოგად რისკზე (ასაკის გათვალისწინებით). არის მონაცემები ზოგიერთი სიმსივნის მიმართ მაღალი ოჯახური მიდრეკილების შესახებ.

ბრონქული კიბო სადღეისოდ ფრიად გავრცელებული სიმსივნეა, რომელიც ინდუცირდება ეპოქსიდების მოქმედებით და წარმოიშობა ფერმენტული გზით თამბაქოს კვამლის ბენზ–ო–პირენისაგან. ამ გარეშე ფაქტორების გვერდით არსებობს გენეტიკური განსხვავება, რომელიც ვლინდება თამბაქოს წევისადმი დამოკიდებულებაში ბრონქული კიბოს ოჯახურ რისკში. თამბაქოს მწეველთათვის ბრონქული კიბოს გაჩენის ალბათობა 5–ჯერ მაღალია საერთო მოსახლეობის ალბათობასთან შედარებით. I რიგის ნათესავებისათვის ბრონქული კიბოს გაჩენის ალბათობა 14–ჯერ მეტია, თუ ისინი ეწევიან თამბაქოს და 4–ჯერ მეტი, თუ არ ეწევიან.

სარძევე ჯირკვლის კიბო. ავადმყოფთა I რიგის ნათესავებისათვის სარძევე ჯირკვლის კიბოს გაჩენის ალბათობა 2–3–ჯერ მაღალია საერთო მოსახლეობასთან შედარებით. სარძევე ჯირკვლის კიბოს შემთხვევებში სავარაუდოა ვირუსული გენეზი. ცხოველებზე ექსპერიმენტების ჩატარებისა და ადამიანის მაგალითზე ვირუსისმაგვარი ნაწილაკები აღმოჩენილია რძეში, ისევე როგორც ვირუსით ინდუცირებული სარძევე ჯირკვლის კიბოს დროს თაგვებში. რეკომენდირებულია, რომ ოჯახური ანამნეზის მქონე დედებმა არ კვებონ ახალშობილები საკუთარი რძით. სარძევე ჯირკვლის კიბოს წარმოშობასთან დაკავშირებით მნიშვნელოვანია ეთნიკური სხვადასხვაობა. მასზე გავლენას ახდენს აგრეთვე ორსულობის რაოდენობა და ნაწილობრივად ორგანიზმის ჰორმონული

მდგომარეობა.

ენდომეტრიუმის კიბო. ავადმყოფთა I რიგის ნათესავებში საშუალოდ 15%–შია დადგენილი. სავარაუდოა ავტოსომურ–დომინანტური გენის არსებობა. მესამე ფორმის შემთხვევებში ენდომეტრიუმის კიბო გვხვდება სიმსუქნესთან, ჰიპერტენზიასთან და შაქრიან დიაბეტთან კომბინაციაში. მაგრამ ასეთი ერთობლიობის ეტიოლოგიის გენეტიკური საფუძვლები სრულყოფილად არ არის ცნობილი.

საშვილოსნოს ყელის კიბო. მემკვიდრეობითი ფაქტორები ამ დაავადების შემთხვევაში არ თამაშობს შესამჩნევ როლს.

პროსტატის კიბო მამაკაცთა შარდ–სასქესო სისტემის უხშირესი ნეოპლაზიაა. ოჯახური მემკვიდრეობითობა დასაშვებია და სტატისტიკურად ნათესავებში საშუალოდ 3–ჯერ უფრო ხშირად გვხვდება. გაურკვეველ ეტიოლოგიაში მემკვიდრეობითი ფაქტორები უმნიშვნელო როლს თამაშობს.

ლეიკოზები: ლეიკოზის განვითარების ალბათობა მატულობს გენეტიკურად განპირობებული ავადმყოფობების დროს (დაუნის სინდრომი, ფანკონის ანემია, ბლუმის სინდრომი, ატაქსია–ტელეანგიექტაზია, სხვადასხვა იმუნური დაავადება). იზოლირებული ფორმები უმთავრესად არაოჯახურია. ერთკვერცხიანი ტყუპები მწვავე ლეიკოზით დაავადების მიმართ ბავშვობის ასაკში შემთხვევათა 25%-ში კონკორდანტულები არიან, დიზიგოტური ტყუპები–დისკორდანტულნი. ერთეულ ოჯახებში დაავადებულები არიან და–ძმები და აღინიშნება ვერტიკალური ტრანსმისია.

ლიმფომები და ლიმფორეტიკულური სიმსივნეები. ორივე სიმსივნური ფორმა აღინიშნება ზოგიერთი გენეტიკურად განპირობებული ავადმყოფობის დროს (იმუნოდეფიციტური დაავადებანი, ვისკოტ–ალდრიჰის სინდრომი, მიელოპროლიფერაციული დაავადება).

მემკვიდრეობითი დაავადებანი ავთვისებიან სიმსივნეთა წარმოშობის წინასწარი განწყობით.

ამ ჯგუფში გაერთიანებული დაავადებანი მემკვიდრეობით გადაეცემა მენდელის კანონზომიერებათა შესაბამისად. ჩვენს მიერ განხილულია დაავადებათა რეცესიული ფორმები: პიგმენტური ქსეროდერმა; ბლუმის სინდრომი; ფანკონის ანემია; ატაქსია–ტელეანგიექტაზია; ვერნერის სინდრომი; სხვადასხვა იმუნოდეფიციტური ავადმყოფობა.

დომინანტური მემკვიდრეობითი დაავადებებიდან აღსანიშნავია:

ფაკომატოზები: ამ ჯგუფიდან გამოიყოფა ძირითადად 3 ფორმის ავთვისებიანი სიმსივნე: რეკლინჰაუზენის ნეიროფიბრომატოზი, ტუბეროზული სკლეროზი და ჰიპელ-ლინდაუს ჰემანგიობლასტომა. ამ სიმსივნეებს ახასიათებთ

ლრეული წარმოშობა. ნეიროფიბრომატოზისათვის დამტკიცებულია
რავალუჯრედოვანი წარმოშობა.

მრავლობითი ენდოკრინული ადენომატოზი. განასხვავებენ მრავლობითი
ენდოკრინული ადენომატოზის I ტიპს (ვერმერ-ცოლინგერ-ელისონის) და II
ტიპს (სიპლის). ორივე გადაეცემა ავტოსომურ-დომინანტური მემკვიდრეობითობის
ზით.

I ტიპში გაერთიანებულია ჰიპოპლაზური ან ნეოპლაზური ერთი ან მრავალი
ენდოკრინული ჯირკვალი, განსაკუთრებით ჰიპოფიზის (65%), პარათირეოიდული
(88%), პანკრეასისა (81%) და თირკმელზედა ჯირკვალი. გარდა ამისა, ისინი
ოიცავენ კეთილთვისებიან ან ავთვისებიან კარცინოიდებს, თიმომებს ან ფარისებრ
ჯირკვლებს. ცოლინგერ-ელისონის სინდრომის მქონე პაციენტების 50% შეიძლება
ეკუთვნოს ამ ჯგუფს, უპირველეს ყოვლისა, 60 წლის ქვემოთ. გონადები
შვიათად ზიანდება.

ფეოქრომოციტომა. პათოლოგიის დაახლოებით 20% გადაეცემა
ემკვიდრეობით საშუალოდ 90% პენეტრანტობით 50 წლამდე ასაკში.
ფეოქრომოციტომა შესაძლებელია შეგვხვდეს II ტიპის მრავლობითი
ენდოკრინული ადენომატოზის დროს, რომელიც ოჯახური წარმოშობის
ფეოქრომოციტომის დაახლოებით 90%-ს შეადგენს. მისი ლოკალიზაცია
ემთხვევათა საშუალოდ 75-80%-ში ბილატერალურია. ფეოქრომაციტომის
არმოშობის საფუძველს ორი მუტაცია უნდა განაპირობებდეს: პრეზიგოტური
და პოსტზიგოტური (სომატური), როგორც რეტინობლასტომისა და სხვა
ბრიონული სიმსივნეებისათვის არის დამახასიათებელი.

გოლც-გორლინის ტიპის ბაზალურუჯრედოვანი ნევუსსინდრომი. მრავლობითი
აზალურუჯრედოვანი კიბო წარმოიშობა განვითარების მანკებთან (ქვედაყბის
ისტა, ღია ნეკნები, ექტოპიური ცერებრალური კალციფიკაციები) კომბინაციებში.
ასაშვებია ფიბრომების, ლიპომებისა და მედულობლასტომების წარმოშობა.
ენეტრანტობა 95%-ის ფარგლებშია. ბაზალურუჯრედოვანი კიბოს
ემკვიდრეობითი ფორმები ვლინდება ადრეულ პერიოდში - 15 წლამდე,
რამემკვიდრეობითი - უპირატესად 50 წელთან ახლოს.

ავთვისებიანი მელანომა. ავადმყოფობა იწყება ახალგაზრდობის ასაკში
ავტოსომურ-დომინანტური მემკვიდრეობითობის ტიპით. მელანომის გაჩენის
ალბათობა საშუალოდ არის პაციენტების 1-6%-ში. მემკვიდრეობითი ფორმების
ემთხვევებში პროგნოზი უკეთესია, ვიდრე სპორადული ფორმის დროს.

სმენის ნერვის ნევრინომა. უნდა განვასხვაოთ ორმხრივი და ცალმხრივი
ევრინომა. ცალმხრივი (უნილატერალური) ნევრინომა უფრო ხშირად
სპორადულია, მაგრამ ორმხრივი (ბილატერალური) ფორმა, როგორც წესი,
ავტოსომურ-დომინანტური მემკვიდრეობითობის ტიპისაა. ავადმყოფობის დაწყების
საშუალო ასაკი ორმხრივი ნევრინომისათვის არის 21 წელი, ხოლო ცალმხრივი

ნევრინომისათვის - დაახლოებით 29 წელი. სმენის ნერვის ნევრინომის მემკვიდრეობითი ფორმის დამამტკიცებელი ნიშნებია: 1) ავადმყოფობის დაწყების ნაადრევი ასაკი, 2) ორმხრივი წარმოშობა და 3) უნილატერალური ფორმის დროს ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვა სიმსივნეები.

მემკვიდრეობითი ადენოკარცინომატოზი ავტოსომურ-დომინანტური სიმსივნური ავადმყოფობაა, რომელიც ხშირად აღწერილია "ოჯახური კიბოს" სინდრომის სახელწოდებით. მისთვის დამახასიათებელია მრავლობითი ადენოკარცინომა, ზოგჯერ ლიმფომა. ავადმყოფობის დასაწყისად 40 წელი ითვლება. პენეტრანტობა დაახლოებით 90%-ია, მაგრამ გენების ზემოქმედება საკმაოდ სპეციფიკურია და შესამჩნევად არ ვრცელდება სხვა ორგანოთა სისტემებზე, როგორიც არის ფილტვები და სარძევე ჯირკვლები.

ემბრიონული და ბავშვობის ასაკისათვის დამახასიათებელი სხვადასხვა სიმსივნეები.

რეტინობლასტომა, ნეფრობლასტომა, ნეირობლასტომა და ბავშვობის ასაკის სხვა სიმსივნეები, როგორიცაა მედულობლასტომა ან ჰეპატობლასტომა, შეიძლება სისტემატიზებულ იქნეს ეტიოლოგიურად მსგავს დაავადებათა ჯგუფად. მათთვის დამახასიათებელია შემდეგი ნიშნები: 1) გენეტიკური ეტიოლოგია განისაზღვრება ერთ-ერთი ავტოსომურ-დომინანტური გენის მოქმედების შედეგად; 2) მუტაცია შეიძლება წარმოიშვას პრეზიგოტურად - ჩანასახოვან უჯრედებში; 3) არსებობს მემკვიდრეობითი და არამემკვიდრეობითი ფორმები, რომლებიც ემყარება შეძლებისდაგვარად ორ მუტაციას. მემკვიდრეობითი ფორმების დროს მუტაცია აღმოცენდება პრეზიგოტურად და არსებობს ყოველ უჯრედში, მეორე შემთხვევაში მუტაციის წარმოშობა ხდება პოსტზიგოტურად - სომატურად.

რეტინობლასტომა. დაახლოებით 25-50% არის ბილატერალური, 70-75% - უნილატერალური. პრაქტიკულად ყველა ბილატერალური რეტინობლასტომა მემკვიდრეობითია 50% გამეორების რისკით. ხოლო უნილატერალური რეტინობლასტომის 10-15% მემკვიდრეობითია. ზოგადად რეტინობლასტომის 55-65% არამემკვიდრეობითი ტიპით არის წარმოდგენილი. პოპულაციური სიხშირე შეადგენს 1:20 000. მემკვიდრეობითი რეტინობლასტომისათვის დაავადების დაწყების საშუალო ასაკი 15 თვით (ბილატერალური ფორმისათვის) და 24-32 თვით (უნილატერალურისათვის) განისაზღვრება. რეტინობლასტომის ბილატერალური ფორმით დაავადებულთა სიცოცხლის ხანგრძლიობა განისაზღვრება 30 თვემდე, ხოლო უნილატერალურისათვის - 50 თვემდე.

რეტინობლასტომის შემთხვევაში შესაძლებელია დარღვეული იყოს ქრომოსომული ნაკრები. აღინიშნება მე-13 ქრომოსომის გრძელი მხრის მედიალური უბნის დელეცია. მე-13 ქრომოსომული აბერაციის მქონე აღწერილი 20

ავადმყოფის დაახლოებით ერთ მესამედს განუვითარდა ორმხრივი ან ცალმხრივი რეტინობლასტომა. ამ ტიპის დარღვევის ზუსტი ეტიოლოგია - არის თუ არა აღნიშნული ფორმა მემკვიდრეობითი ტიპისა - არ არის ცნობილი.

ნეფრობლასტომა (ვილმსის სიმსივნე). პოპულაციური სიხშირე შეადგენს 1:15000. ამ დაავადებისას პრაქტიკულად არ შეიმჩნევა ეთნიკური ან გეოგრაფიული განსხვავება. შემთხვევათა 5-10%-ში ნეფრობლასტომა წარმოიშობა ორმხრივად და ადრეულ ასაკში. ნეფრობლასტომის მემკვიდრეობითი წილი, მეცნიერთა აზრით (ა. კნუდსონი, 1975წ.), შეადგენს 38%-ს, დაახლოებით 65% პენეტრანტობით. მუტანტური გენის მატარებელ ავადმყოფთა 25%-ში სიმსივნე ვითარდება ორმხრივად. ოჯახური ფორმების შემთხვევათა 21%-ში ვილმსის სიმსივნეს სხვადასხვა ლოკალიზაცია აქვს. ცალმხრივი ნეფრობლასტომის განვითარების ყველა შემთხვევა არამემკვიდრეობითია. ნეფრობლასტომა გვხვდება ანირიდიასა და ჰემიჰიპოტროფიასთან კავშირში, აგრეთვე მე-18 ქრომოსომულ ტრისომული სინდრომისა და მე-11 ქრომოსომის გრძელი მხრის დელეციით გამოწვეულ დაავადებასთან ერთად.

ნეირობლასტომა. დაავადების პოპულაციური სიხშირე და მემკვიდრეობითობის წილი შეესაბამება ნეფრობლასტომის ტიპს. ხშირად ეს სიმსივნე თანდაყოლილია და ამასთანავე ერთად შემთხვევათა 15%-ში ბილატერალურია. სულ ნეირობლასტომური ავადმყოფობების შემთხვევათა 20-25%-ში დაავადება ჩნდება ავტოსომურ-დომინანტური მუტანტური გენის მოქმედების შედეგად 63% პენეტრანტობით.

ამჟამად არსებული ოჯახური დაკვირვებებით (I რიგის ნათესავები) ნეირობლასტომა შეიძლება განვიხილოთ, როგორც დომინანტური გენის მოქმედების შედეგი. მაღალი ლეტალობის გამო ავადმყოფებს არ შეუძლიათ შთამომავლობის მოცემა.

სიმსივნეები სპეციფიკური ქრომოსომული დარღვევებით

ქრონიკული მიელოლეიკოზი. ვინაიდან ლეიკოზისა და სხვადასხვა სიმსივნური დაავადების დროს მომატებული მუტაბელობის გავლენით იცვლება ქრომოსომების როგორც სტრუქტურა, ისე რაოდენობა. ცხადია, ასეთი ქრომოსომების - მარკერების ანალიზს დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ავთვისებიანობის განვითარების გზების ამოსაცნობად, მიუხედავად მათი არასპეციფიკური დარღვევისა.

აღსანიშნავია, რომ მწვავე ლეიკოზი ხასიათდება უფრო მეტად ანეუპ-ლოიდიის ტენდენციით; ქრონიკული ლიმფოლეიკოზი ხშირად წარმოდგენილია არასპეციფიკური მცირე ზომის აბერაციული ქრომოსომით; მაკროგლობულინემიის რიგ შემთხვევებში აღინიშნება მოზრდილი აბერაციული ექსტრაქრომოსომის

არსებობა.

ლიმფოსარკომის დროს ქრომოსომული დარღვევები სხვადასხვაგვარია და ხშირად ხასიათდება ფსევდოდიპლოიდური ან ჰიპერდიპლოიდური უჯრედული ხაზებისა და არანორმალური ქრომოსომების - მარკერების წარმოშობით;

ლიმფოგრანულომატოზის დროს არაერთგვაროვანი ქრომოსომული დარღვევები აღინიშნება ერთეულ შემთხვევებში;

ადამიანის კარიოტიპში მუდმივი, დამახასიათებელი ქრომოსომული აბერაციის აღმოჩენა ქრონიკული მიელოლეიკოზის დროს ბლასტომური ზრდის ციტოგენეტიკური კვლევის ერთ-ერთ უდიდეს მიღწევად შეიძლება ჩაითვალოს.

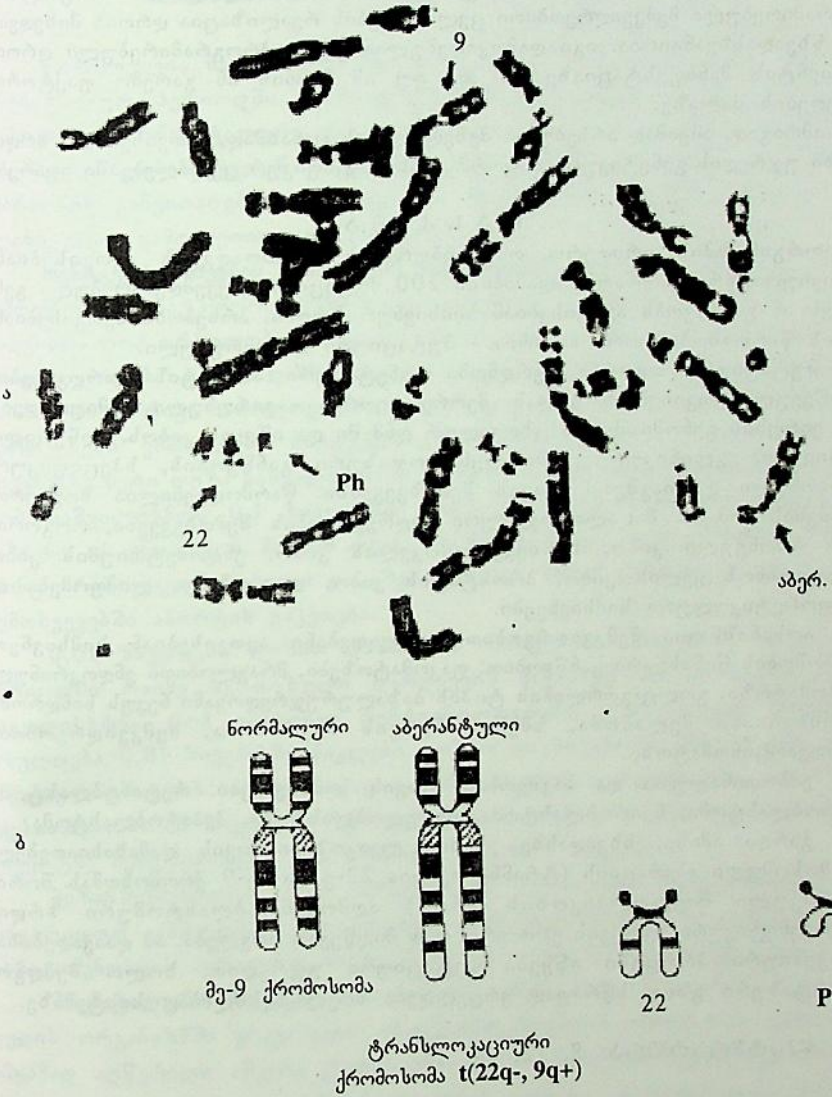
პ. ნოველმა და დ. ჰანგერფორდმა (1959წ.) აღმოაჩინეს 21-22 ქრომოსომული ჯგუფიდან მუდმივი ქრომოსომული ანომალია ქრონიკული ლეიკოზის დროს. აღმოჩენის ადგილმდებარეობის მიხედვით ამ დარღვეულმა ქრომოსომამ მიიღო ფილადელფიური (Ph^1) ქრომოსომის სახელწოდება. აღსანიშნავია, რომ ამ შემთხვევაში ხდება ტრანსლოკაცია 22-ე და მე-9 ქრომოსომას შორის t(22q-,9q+), რის შედეგადაც წარმოიქმნება დამოკლებული 22-ე ქრომოსომა ე.წ. ფილადელფიური (Ph^1) ქრომოსომა (სურ. 104).

საკითხი ქრონიკული მიელოლეიკოზის შემთხვევების შესახებ 22-ე ქრომოსომის გარშემო დღემდე საკამათოა. ა. კოლოსოვას (1965წ.) გამოკვლევების თანახმად, ნაწილობრივი ან სრული ჰემატოლოგიური რემისიის დროს უჯრედების რაოდენობა (Ph^1) ქრომოსომით მცირდება ან ქრება ეფექტური ქიმიო- ან რენტგენოთერაპიის შედეგად; სხვა ავტორთა მონაცემებით, (Ph^1)-ქრომოსომა აღინიშნება ძვლის ტვინის უჯრედთა უმრავლესობაში დაავადების სტადიისა და ჩატარებული თერაპიისაგან დამოუკიდებლად.

ქრონიკული მიელოლეიკოზის დროს ზოგჯერ აღწერილია $2Ph^1$ ქრომოსომის არსებობა. ასეთ შემთხვევაში Ph^1 ქრომოსომა გამოვლინებული იყო "ბლასტური კრიზის" პერიოდში ან მის განვითარებამდე ცოტა ადრე.

როგორც ცნობილია, Ph^1 ქრომოსომა აღინიშნება ძვლის ტვინის მეტაფაზურ უჯრედებში (98%-100%); რემისიის დროს იგი სისხლის კულტურებში ქრება, ხოლო ძვლის ტვინში ინახება. "ბლასტური კრიზის" დროს ძვლის ტვინში არაიშვიათად ჩნდება უჯრედული ხაზები Ph^1 ქრომოსომით ანდა ანეუპლოიდიით, მწვავე ლეიკოზის ტიპის მსგავსად ქრომოსომების რაოდენობის დარღვევით.

ქრონიკული მიელოლეიკოზის გენეტიკური კონცეფციის მიმართ გამოთქმულია შემდეგი მოსაზრებანი: დაავადება წარმოიშობა 22-ე ქრომოსომაში სომატური მუტაციის შედეგად (სპონტანურად ან სხვა რაიმე ენდოგენური მეტაბოლიტების ზეგავლენით) ან ეგზოგენური ფაქტორების ზეგავლენით. ლეიკემიური პროცესი იწყება მუტირებული უჯრედით, ხოლო შემდგომში მეტასტაზური გზით სწრაფად ვრცელდება მთელ სისხლმბად სისტემაზე. ლეიკოზის განვითარების გენეტიკური მექანიზმის სრული დადასტურებაა



სურ. 104. ა - მეტაფაზა ფილადელფიური (Ph¹) ქრომოსომით ქრონიკული მიელოიდური ლეიკოზის დროს; ბ - 22-ე და მე-9 ქრომოსომული ტრანსლოკაციის სქემატური გამოსახვა (ჰარნდენი, 1977).

ერთკვერცხიანი ტყუპების დაავადება ამ პათოლოგიით. ზიგოტაში პროგრამირებული მემკვიდრეობითი ცვლილებების რეალიზაცია დროის მიხედვით სულ სხვადასხვანაირია. იგი დამოკიდებულია გენში პროგრამირებული დროის გრადიენტის მანიფესტაციაზე და ამა თუ იმ ნიშნის ან გარემო ფაქტორის მოქმედების ძალაზე.

ამრიგად, ამჟამად არსებული შეხედულების თანახმად, ავთვისებიანი ზრდის მიზეზი უჯრედის გენეტიკური ინფორმაციის სპეციფიკურ ცვლილებებში იფარება.

დ ა ს კ ვ ნ ა

ორგანიზმის ერთ-ერთ თავისებურებას წარმოადგენს ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდის უნარი. ადამიანში 200 მუტაციას დაქვემდებარებული გენი იწვევს ან განაწყობს ავთვისებიან სიმსივნურ ზრდას. არსებობს ავთვისებიანი ზრდის წარმოშობის ორი თეორია - მუტაციური და ვირუსული.

მუტაციური თეორია ეყრდნობა გენეტიკური აპარატის დარღვევებით გამოწვეულ ავთვისებიან ზრდას. მეორე თეორია - ვირუსული - მიუთითებს, რომ ვირუსის გენომი შედის ცხოველურ დნმ-ში და იწვევს კიბოს. აღწერილია სიმსივნეთა კლინიკური გამოვლენა ოჯახური განწყობის, სპეციფიკური ემბრიონული და ბავშვთა ასაკის შემთხვევებში. წარმოდგენილია ზოგიერთი სიმსივნის მიმართ მაღალი ოჯახური მიდრეკილების შემთხვევები, როგორიც არის ბრონქული კიბო, სარძევე ჯირკვლის კიბო, ენდომეტრიუმის კიბო, საშვილოსნოს ყელის კიბო, პროსტატის კიბო, ლეიკოზები, ლიმფომები და ლიმფორეტიკულური სიმსივნეები.

აღსანიშნავია მემკვიდრეობითი დაავადებანი ავთვისებიან სიმსივნეთა წარმოშობის წინასწარი განწყობით: ფაკომატოზები, მრავლობითი ენდოკრინული ადენომატოზი, გოლც-გორლინის ტიპის ბაზალურუჯრედოვანი ნევუს სინდრომი, ავთვისებიანი მელანომა, სმენის ნერვის ნევრინომა, მემკვიდრეობითი ადენოკარცინომატოზი.

ემბრიონალური და ბავშვობის ასაკის სიმსივნეები: რეტინობლასტომა, ნეფრობლასტომა, ნეირობლასტომა, მედულობლასტომა, ჰეპატობლასტომა.

გარდა ამისა, სხვადასხვა სახის ლეიკოზებისათვის დამახასიათებელი ქრომოსომული აბერაციის (ტრანსლოკაცია 22-ე და მე-9 ქრომოსომას შორის ქრონიკული მიელოლეიკოზის დროს) აღმოჩენა ბლასტომური ზრდის ციტოგენეტიკური კვლევის ერთ-ერთ დიდ მიღწევად ითვლება. ამ დაავადებისას ლეიკემიური პროცესი იწყება მუტაციური უჯრედით, ხოლო შემდგომ მეტასტაზური გზით სწრაფად ვრცელდება მთელ სისხლმბად სისტემაზე.

ლ ი ტ ე რ ა ტ უ რ ა: 8, 12, 14, 18.

კ ი თ ხ ვ ე ბ ი: დაახასიათეთ ავთვისებიანი ზრდის მუტაციური და ვირუსული თეორიები. დაახასიათეთ ოჯახური განწყობის, ემბრიონული და ბავშვობის ასაკის სიმსივნეთა კლინიკური გამოვლენა. აღნიშნეთ ლეიკოზების შემთხვევებში გენეტიკური დარღვევები. დაახასიათეთ ქრონიკული მიელოლეიკოზი.

პრენატალური გენეტიკური დარღვევები

განხილულია ნაყოფის გენეტიკურ დარღვევათა შესაძლებელი შედეგები პრენატალურ პერიოდში. გამოიყოფა შემდეგი კატეგორიები: ფიზიკური ზემოქმედება; პრენატალური ინფექციები; ქიმიური ზემოქმედება; ნივთიერებათა ცვლისა და კვების გავლენის შედეგები პრენატალურ პერიოდში; და ბოლოს – ემბრიონის განვითარებაზე ეგზოგენური მოქმედების შედეგად წარმოშობილი კლინიკურად გამოკვეთილი დაავადებანი.

რენტგენის სხივების (ფიზიკური) ზემოქმედება. რენტგენის სხივების უნარი, გამოეწვია პრენატალური დაზიანებები ადამიანში, აღმოაჩინეს 1929 წელს. დადგინდა რომ ორსულობის პირველი ოთხი თვის განმავლობაში საშვილოსნოს ერთი ზივერტის* დოზით დასხივებისას ნაყოფის ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში წარმოიქმნება რიგი პათოლოგიებისა (მიკროცეფალია, გონებრივი რეტარდაცია). დარღვევები ვითარდება მხედველობით სისტემაში (მიკროფთალმია). სამ ზივერტზე მეტი დოზა საშვილოსნოში ემბრიონის დაღუპვას იწვევს.სავარაუდოა, რომ საშვილოსნოს 0,1 ზივერტით დასხივება ემბრიონისათვის ყოველთვის საზიანო არ უნდა იყოს. მაგრამ ასეთი მდგომარეობა გარკვეულ საშიშროებასთან მაინც არის დაკავშირებული და, შესაბამისად, მიზანშეწონილად ითვლება ამ შემთხვევებში აბორტის გაკეთება.

0,01 ზივერტის დოზით დასხივება ორსულობის პირველი ოთხი თვის პერიოდში რაიმე სერიოზული დარღვევის მიზეზად არ არის მიჩნეული. საგულისხმოა, რომ უმეტესად რენტგენოლოგიური გამოკვლევები უმეტესად სრულდება 0,01 ზივერტზე ნაკლები დოზით დასხივებისას. მაგალითად, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ბარიუმის ფაფით კონტრასტული გადაღებისას გამოსხივება შეესაბამება 0,008 ზივერტს; ინტრავენური პიელოგრაფიის შემთხვევაში –0,004 ზივერტს; მენჯ-ბარძაყის გადაღებისას – 0,003 ზივერტს.

მიზანშეწონილია, რომ ორსულობის პერიოდში შეძლებისდაგვარად მოვერიდოთ გაშუქებას. აუცილებელ რენტგენოლოგიურ გამოკვლევათა სარეკომენდაციო პერიოდად ითვლება ორსულობის 5 უკანასკნელი თვე.

პრენატალური ინფექციები. მიუხედავად იმისა, რომ ორსულობის პერიოდში დედის ორგანიზმში ყოველგვარ ინფექციას შეუძლია ემბრიონის დაზიანება, ამჟამად აღწერილი აშკარა ტერატოგენული მოქმედების მიკროორგანიზმების რაოდენობა უმნიშვნელოა. ესენია წითურას ვირუსი, ციტომეგალიის ვირუსი, ადამიანის II ტიპის ჰერპესის ვირუსი და ტოქსოპლაზმა. აღწერილია ზოგიერთი ვირუსის მოქმედების გადატანა დედის ორგანიზმიდან ნაყოფზე. ასეთებია ყვავილი, წითელა, პოლიომიელიტი, ჰეპატიტი, ყბაჟურა, გრიპი, კოქსაკიB. ორსულობის

*1 ზივერტი - რადიაციის ახალი ერთეული = 1 გრეის - 100 რადის (1 რადი შეესაბამება 100 ერგ\გრ ენერგიის შთანთქმას)

პერიოდში ნაყოფისათვის განსაკუთრებით საშიშია მულტივირუსული ეტიოლოგიის მქონე გრიპოზული ინფექციები.

მთელ რიგ გამოკვლევებში გრიპოზული პრენატალური ინფექციების შემდგომ პირველი 3 თვის განმავლობაში აღინიშნება ცენტრალური ნერვული სისტემის თანდაყოლილი დარღვევა. 1019 დედაზე ჩატარებულ 6 სერიულ გამოკვლევაში ორსულობის პირველი 6 თვის განმავლობაში გამოვლინდა დეფექტების საშუალო რაოდენობა ცენტრალური ნერვული სისტემის ანომალიების სახით (ანენცეფალია, მიელომენინგოცელე, ჰიდროცეფალია).

სეროლოგიური რეაქციით დადასტურებულ გრიპით დაავადებულ 1030 დედაზე ჩატარებულ გამოკვლევათა 4 სერიაში (1957 წლის აზიური გრიპის პანდემია) დეფექტთა რაოდენობამ ორსულობის პირველ სამ თვეს 4,5% შეადგინა. შედარებით ხშირად აღინიშნებოდა მკვდარი ნაყოფისა და ადრეული მშობიარობის შემთხვევები. ფეხმძიმობის ბოლოს დედის ინფექცია სხვადასხვა სახის ნეონატალურ ინფექციებს იწვევს. ასეთებია, მაგალითად, გონოკოკები, ტუბერკულოზის ბაქტერიები, სპიროქეტები.

რიგ შემთხვევებში საშვილოსნოში ნაყოფის მეორადი დაზიანება გამოწვეულია **დედის ორგანიზმის მეტაბოლური ბალანსის დარღვევით**, რომლის მიზეზია დედის ფარისებრი ჯირკვლის შენელებული ან გაძლიერებული ფუნქცია, დიაბეტი, ფენილკეტონურია, ვირუსული წარმოშობის სიმსივნე, გრავისის მიასთენია. ჰიპერპარათირეოიდიზმი, ვიტამინის დიდი დოზა.

დედის მიერ მედიკამენტების მიღებით გამოწვეული პრენატალური დარღვევები.

ფეხმძიმობის პერიოდში ნაყოფზე მედიკამენტების მოქმედებით გამოწვეული პოტენციური გენეტიკური საშიშროება დიდ ყურადღებას იმსახურებს. ადამიანისათვის მავნებელია შემდეგი მედიკამენტები: თალიდომიდი; ზოგიერთი სტეროიდული ჰორმონი; პტეროილმონოგლუტამინმჟავას დამთრგუნავი (ამინოპტერინი). ამ შემთხვევებში შესაძლებელია (40-60%) ტერატოგენული ზეგავლენა დამოკიდებული იყოს წამლის მიღების დროსა და ხანგრძლივობაზე. ამავე რიგის მედიკამენტებს მიეკუთვნება ანტიკონვულსივა – ფენილჰიდანტიონისა და ტრიმეთადიონის ჯგუფის პრეპარატები; ანტიკოაგულანტები–ვარფარინი. დიკუმაროლი; ალკილირებული სუბსტანციები. ალკოჰოლის ქრონიკული და მნიშვნელოვანი რაოდენობით მიღება იწვევს ჩანასახის დაზიანებას.

სალიცილატები. ცხოველებზე ჩატარებული ცდების შედეგად სალიცილატები მიჩნეულია ტერატოგენულ საშუალებად.ადამიანზე ჯერჯერობით ეს ფაქტი არ დადასტურებულა. ახალშობილებში შესაძლებელია აღინიშნოს სისხლის დენის მიმართ რამდენადმე გაზრდილი მიდრეკილება.

ანტიდიაბეტური საშუალებანი. სულფონილ შარდოვანას პრეპარატები პლანცენტას გაივლიან და უნარი შესწევთ გამოიწვიონ ნეონატალური

ჰიპოგლიკემია. შესაბამისად, ფეხმძიმობის პერიოდში მის მიღებაზე უარი უნდა ითქვას.

ინსულინი. ცხოველებში დადგენილი ტერატოგენულობის მიუხედავად, ადამიანებში ინსულინის სამკურნალო დოზის მიღებისას არავითარი ტერატოგენულობის ეფექტი არ შეიმჩნევა.

ამფეტამინი. ზოგიერთ გამოკვლევათა სერიებში აღინიშნება თანდაყოლილი გულის მანკი და ნაღვლის სადინარის ატრეზია. რიგ შემთხვევებში მდგომარეობა ნორმის ფარგლებში რჩება.

ქლორბენზოდიაზეპინი და დიაზეპამი. ჯერჯერობით ნანახი არ არის ჩანასახთან დაკავშირებული რაიმე დარღვევა.

ანტიბიოტიკები. პენიცილინისა და სულფოანილამიდის ტერატოგენულობა არ დადასტურდა.

კორტიზონი. ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტები მიუთითებენ კორტიზონის ტერატოგენულ მოქმედებაზე. ადამიანების შემთხვევაში კორტიზონის სამკურნალო დოზის მიღებისას დამრღვევი მოქმედება არ დადასტურდა.

ანტიჰისტამინები. მეკლიცინმა, პრომეთაზინმა და სხვა ანტიჰისტამინებმა ტერატოგენული მოქმედება არ გამოამჟღავნეს.

ანტიკონვულსივა. დიფენილჰიდანტონი და ტრიმეთადიონი შემთხვევათა დაახლოებით 10 %–ში ჩანასახის დეფექტურობას იწვევს.

ანტიკოაგულანტები. ვარფარინს (კუმარინი) შეუძლია გამოიწვიოს ჩანასახის ძვლოვანი სისტემიდან სისხლის დენა. რომელიც დაბადების შემდეგ წერტილოვანი ეპიფიზური კალციფიკაციის სახით მჟღავნდება.

სიმსივნეების სამკურნალო საშუალებანი. ციკლოფოსფამიდით თერაპიის შემდეგ აღინიშნება, თითების ანომალია. ამინოფტერინი აშკარა ტერატოგენს წარმოადგენს. აღინიშნება. რომ სიმსივნეების სამკურნალო პრეპარატები ძირითადად პოტენციური ტერატოგენული ნივთიერებებია.

კონტრაცეპტივები. სავარაუდოა, რომ მდედრობითი სქესის ჰორმონებს უნარი შესწევთ უარყოფითად იმოქმედონ ემბრიონის განვითარებაზე. არის მონაცემები, რომ ქალის სასქესო ჰორმონულ პრეპარატებს, რომლებიც კონტრაცეპტივების შემადგენლობაში შედიან, ტერატოგენული მოქმედება აქვთ.

ერთ-ერთი გამოკვლევის დროს გამოკითხული იყო 108 დედა, რომელთა ბავშვები კიდურების სხვადასხვა სახის რედუქციული ანომალიით იყვნენ დაბადებული. აღმოჩნდა, რომ 15 მათგანს ორსულობის პერიოდში მიღებული ჰქონდა სტეროიდული ჰორმონები. 224-დან 20 დედას, რომლებიც იღებდნენ პროგესტერონს, შეეძინა გულის მანკიანი ბავშვები (საკონტროლო ჯგუფში 262-დან 4 შემთხვევა). განსაკუთრებით დაზიანებული აღმოჩნდა დიდი სისხლძარღვები (1968-1972წწ. ნიუ-იორკი). ფეხმძიმობის ანამნეზში აღნიშნულია, რომ 12-დან 8 დედას ჰორმონების მიღების შედეგად შეეძინათ

თიმუს–პარათირეოიდული აპლაზიით დაავადებული, აგრეთვე კაუდალური ტანის დეფექტის მქონე ბავშვები. მაშასადამე, უნდა ვივარაუდოთ, რომ ფეხმძიმობის პერიოდში სხვადასხვა სახის ჰორმონების გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს ჩანასახის დეფექტი; განსაკუთრებით გულის სპეციფიკური მანკები. ვინაიდან ჰორმონების ხმარების მიზეზები ძალზე სხვადასხვაგვარია, მაგალითად, ფეხმძიმობის ტესტი ან მოსალოდნელი აბორტის თავიდან აცილება, საჭიროა გავითვალისწინოთ, რომ თვით ჰორმონების მიღების საფუძველს მიზეზობრივი როლი განეკუთვნება. თუმცა, როგორც ჩანს, ჰორმონების ფეხმძიმობის ტესტის მიზნით გამოყენებაზე თავი უნდა შევიკავოთ. განსაკუთრებით მაშინ, როცა იაფი, სწრაფი და ზუსტი ტესტები არსებობს. სასქესო ჰორმონებით მოსალოდნელი აბორტის თავიდან აცილების თერაპიული მნიშვნელობა საკმაოდ საეჭვოა.

პესტიციდები და გარემოს გაბინძურება

მსოფლიოს ყურადღების ცენტრში აღმოჩნდა უბედური შემთხვევები მინიმატასა და სევესოში. პრენატალური განვითარების დარღვევის მოსალოდნელი საშიშროებანი განსაკუთრებით ნათელია სამრეწველო გაბინძურების შედეგად თანდაყოლილი მოწამვლის სახით. თუმცა სამყაროზე ქიმიური გარემოს პოტენციური გავლენა დრამად არ უნდა ვაქციოთ.

იაპონიაში მინიმატის ყურეში იბადებოდნენ ბავშვები ცენტრალური ნერვული სისტემის მძიმე დაზიანებით. მხოლოდ რამდენიმე ხნის შემდეგ შეძლეს დაედგინათ მიზეზი: თანდაყოლილი მოწამვლა მეთილ-ვერცხლისწყლით. დედები საკვებად იყენებდნენ გაბინძურებული წყლის დასენიანებულ თევზებს. ასევე სხვა რაიონებშიც აღინიშნა მეთილ-ვერცხლისწყლის საეჭვო კონცენტრაციები, მაგრამ არა ისეთი კატასტროფული რაოდენობით, როგორც მინიმატაში.

1976 წლის 10 ივლისს ჩრდილოეთ იტალიაში, სევესოში, აფეთქდა ტრიქლორფენოლის (ჰერბიციდების წარმოების ძირითადი პროდუქტი) წარმოებისათვის განკუთვნილი გადახურებული ქვაბი და გარემოში გაიფრქვა 100 – 130კგ ტქდ (2,3,7,8– ტეტრაქლორიდბენზოპარადიოქსინი). მოკლე დროში ირგვლივ ატმოსფერომ შეიძინა 200 პ.წ.მ. (პროცენტული წილი მილიონიდან), დიოქსინი (თაგვებისათვის სასიკვდილო დოზაა 8000 პ.წ.მ), რადგან დიოქსინი ცხოველებზე ჩატარებული ცდებით მეტად ტერატოგენულია, ხოლო იმ პერიოდში ადამიანებზე მისი მოქმედების შედეგები ცნობილი არ იყო, სამ თვემდე უამრავი აბორტის შემთხვევა აღირიცხა. თუმცა ჩანასახში რაიმე შესამჩნევი ცვლილებები არ აღმოჩნდა.

მეორე ნივთიერება – ჰერბიციდი 2,4,5-ტრიქლორფენოქსიძმარმჟავა თავდაპირველად ტერატოგენულად იყო მიჩნეული. მოგვიანებით ჩატარებულმა

ამოკვლევებმა არ დაადასტურეს ადამიანებში მისი ეპიდემიური ტერატოგენულობა.

მიუხედავად იმისა, რომ ძალზე მცირე რაოდენობის კონკრეტული ონაცემები მოგვეპოვება სხვადასხვა პესტიციდის ტერატოგენულობაზე, ოტენციურ და აღნიშნულ დეფექტებს შორის ზღვარი კვლავ ყურადსაღებია.

პრენატალური ხასიათის თანდაყოლილი დაავადებები (ემბრიოპათიები)

პრენატალური ინფექციები

ათასობით ახალშობილი ავადდება ნეონატალური ინფექციებით: 5–20% —ციტომეგალიით. 0,25–5% წითურით. 0,75–1,3% ტოქსოპლაზმოზით. 0,03–0,3% ბუშტებიანი სირსველის ვირუსით. 0,1% სიფილისით. 1–3,5% სხვადასხვა ბაქტერიული ინფექციებით.

წითურის ემბრიოპათია

გ ა ნ მ ა რ ტ ე ბ ა: მრავალმხრივი დეფექტების სინდრომი თვალების ცხვირისა და გულის ზოგადი განვითარების დარღვევებითა და დეფექტებით.

ს ი ნ ო ნ ი მ ე ბ ი: რუბელა-ემბრიოპათია, გრეგ-სინდრომი.

ძ ი რ ი თ ა დ ი ს ი მ პ ტ ო მ ე ბ ი: პრე-და პოსტნატალური დაბალი ტანი, კატარაქტა, სმენის დაქვეითება, გულის თანდაყოლილი მანკი (განსაკუთრებით ღია ბოტალის სადინარი. სეპტუმდეფექტი, მიოკარდიტი), ჰეპატოსპლენომეგალია, სიყვითლე, მიდრეკილება თრომბოციტოპენიისა და ანემიისადმი.

თ ა ნ მ დ ე ვ ი მ ო ვ ლ ე ნ ე ბ ი: ზოგადი ვირუსული ინფექციის ნიშნები. სხვათა შორის, მეტაფიზური ოსტეოლიზური პროცესებით, მიკროცეფალიით, ფსიქიკური რეტარდაციით, მეორადი გლაუკომის წარმოქმნით.

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ე ბ ი: 1. ორსულობის მე-2 – მე-4 თვეს წითურათი დაავადების გამოვლენა; 2. დედის შრატში წითურას ანტისხეულების ტიტრის გაჩენა; 3. დედის ცხვირ-ხახასა და სისხლში წითურას ვირუსების აღმოჩენა.

ს ი ხ შ ი რ ე: ორსულობის პერიოდში ჩანასახისათვის საფრთხე ინფექციისა და შესაბამისი ეპიდემიის ბუნებით განისაზღვრება. პირველი 4 თვის განმავლობაში დედის რუბელა-ინფექცია ანომალიების დაახლოებით 60%-ის გამომწვევი მიზეზია. დედის წითურას ინფექცია აღენიშნება მე-5–8 კვირას ემბრიონთა დაახლოებით 26%-ს. მე-9-მე-12 კვირას – დაახლოებით 8%-ს.

ორსულობის პირველი 8 კვირის განმავლობაში, წითურას ინფექციის

მიუხედავად, 36% ჯანმრთელი თაობის მიღების შანსს ინარჩუნებს. ემბრიოპათიის თავიდან აცილების მიზნით გოგონებს წითურას წინააღმდეგ 12 და 14 წლის ასაკში უნდა გაუკეთდეს აცრა იმ შემთხვევაში, თუ მათ მანამდე წითურა არ გადაუტანიათ. ქალების მშობიარობის უნარიანობის ასაკში წითურაზე აცრა მხოლოდ იმ შემთხვევაშია დასაშვები, თუ შემდეგ პირობებს დავიცავთ:

1. საჭიროა მხოლოდ ისეთი ქალების აცრა, რომელთა წითურას აგლუტინაციური დამამუხრუჭებელი ტესტის ტიტრია 1:16;

2. აუცილებლად საჭიროა ორსულობის შეწყვეტა;

3. აუცილებელია აცრიდან სულ ცოტა 12 კვირა ორსულობაზე თავის შეკავება. თუ წითურას აგლუტინაციური დამამუხრუჭებელი ტესტის ტიტრი 1:16 ფეხმძიმობის დროს წითურას ექსპოზიციას იწვევს, ასეთ შემთხვევაში უშუალო კონტაქტის შემდეგ მიზანშეწონილია წითურას ანტისხეულებიანი გამაგლობულინით მკურნალობა.

წითურას საინკუბაციო დრო 14–21 დღეს შეადგენს. დაავადების გადადების ხანგრძლივობა ეგზანთემის აფეთქების შემდეგ 6-დან 3 დღეს შეადგენს. ბავშვები, რომლებიც ორსულობის პერიოდში ინფექციის შემდეგ ცოცხლად იბადებიან, ერთი თვის მანძილზე ინფექციის მატარებლები არიან.

პ რ ო გ ნ ო ზ ი: დამოკიდებულია ცალკეული დეფექტის გამოვლინებაზე. სმენის დაქვეითება ხშირად ერთი წლის ბოლოს ხდება შესამჩნევი. აღწერილი იყო ოცი წლის ასაკში გამომჟღავნებული პანენცეფალიტი წითურას ემბრიოპათიასთან დაკავშირებით. ავადმყოფობის სტაბილური ფაზის შემდეგ, 12–18 წლის ასაკში, მჟღავნდება პროგრესული ნევროლოგიური დარღვევები: სპაზმი, ატაქსია, კრუნჩხვითი შეტევა და პროგრესული, შეძენილი ჭკუასუსტობა.

ციტომეგალია

გ ა ნ მ ა რ ტ ე ბ ა: განზოგადოებული შიდაუჯრედოვანი ინფექცია ბუშტებიანი სირსველის ტიპის დნმ-ს ვირუსით.

ძ ი რ ი თ ა დ ი ს ი მ პ ტ ო მ ე ბ ი: სისხლის სისტემა: ნეონატალური ანემია, სიყვითლე, ჰეპატომეგალია, სპლენომეგალია, ცენტრალური ნერვული სისტემა: მიკროცეფალია (დაახლოებით 10%), ჰიდროცეფალია, პარავენტრიკულური კალციფიკაცია. გრძნობის ორგანოები: ქორიორეტინიტი. დაქვეითებული ან ნორმალური სმენით, გონებრივი რეტარდაციის თანხლებით.

თ ა ნ მ დ ე ვ ი მ ო ვ ლ ე ნ ე ბ ი: სიყრუე, დეფექტური გონებრივი განვითარება; მიკროგირია; ნათხემში დარღვევა, ტვინში კისტოვანი ცვლილებები, სიწითლე, ახალშობილის მცირე წონა, ვირუსული პლაცენტიტი, მხედველობის ნერვის ატროფია. ომფალოცელე, გულის თანდაყოლილი მანკი.

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ე ბ ი: 1. ახალშობილის (რამდენიმე

წლამდე) შარდიდან, ნერწყვიდან (4 თვემდე) ან პლაცენტიდან ვირუსების გამოყოფა; 2.კუჭის წვენის ან შარდის სედიმენტურ უჯრედებში დამახასიათებელი დამატებითი ჩანართების არსებობა. 3. დედის და ნეონატალური გაჯერებული ანტისხეულების ტიტრი.

პ რ ო გ ნ ო ზ ი: ცუდი. მაღალი ინფანტილური სიკვდილიანობა. კლინიკურად სულ უფრო ხშირად აღინიშნება ინფექციები. სხვადასხვა სახის ტვინის დაზიანება აღინიშნება დასნებოვნებულ ახალშობილთა 17%–ში. გვიანი მანიფესტაციის პირობებში მდგომარეობის შესაბამისად დადგინდება მხოლოდ ჰეპატიტი.

ს ი ხ შ ი რ ე: ორსულთა დაახლოებით 15–50%–ში იმუნიტეტი არ ჩნდება ციტომეგალიის ვირუსის მიმართ. ორსულთა დაახლოებით 3–5% დაავადებულია ციტომეგალიის ვირუსული ინფექციით. ციტომეგალიის ვირუსი ახალშობილთა 1–2% –ის შარდში აღინიშნება. ავადმყოფობის სიხშირეა დაახლოებიათ 3 ყოველ 1000 ახალშობილზე.

ციტომეგალია ეგზოგენური ხასიათის გონებრივი რეტარდაციის გამომწვევი ერთ-ერთი უხშირესი მიზეზია (ყოველ ახალშობილზე 0,15 % და დაავადებულებზე – 15%). ციტომეგალიის ვირუსული ინფექციის უხშირესი გართულება (დაახლოებით 45%) ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაციის დროს აღინიშნება და იგი ინფექციური მონონუკლეოზის მეორად მიზეზად ითვლება.

მ კ ურ ნ ა ლ ო ბ ა დ ა პ რ ო ფ ი ლ ა ქ ტ ი კ ა: ჯერჯერობით არ არსებობს ეფექტური მკურნალობის მეთოდი. მომავალში მუშაობა უნდა წარიმართოს სპეციფიკური ანტივირუსული მკურნალობისაკენ ან იმუნიზაციისაკენ. დედის ჰუმორული იმუნიტეტი, როგორც ირკვევა, მხოლოდ ნაწილობრივ იცავს ორგანიზმს.

დ ი ფ ე რ ე ნ ც ი უ ლ ი დ ი ა გ ნ ო ზ ი: ნეონატალური ერითრობლასტოზი, სეფსისი, ტოქსოპლაზმოზი, სიფილისი, ზოგადი ხასიათის მარტივი ბუშტოვანი სირსველის ინფექცია, ჰემოლიზური ანემია, ლეიკემია.

პრენატალური ემბრიოპათია გამოწვეული ქიმიური ზემოქმედებით

ჩანასახის ალკოჰოლური სინდრომი

გ ა ნ მ ა რ ტ ე ბ ა: კრანიოფაციალური დისმორფია განვითარების პრე–და პოსტნატალური დარღვევებით, მიკროცეფალია და სხვა დეფექტები ორსულობის პერიოდში ალკოჰოლის ქრონიკულად გამოყენების შედეგად.

ძ ი რ ი თ ა დ ი ნ ი შ ნ ე ბ ი: ცენტრალური ნერვული სისტემის დისფუნქცია: მიკროცეფალია, გონებრივი რეტარდაცია, აგზნებადობა, ზედმეტად აქტიურობა, პრე–და პოსტანატალური ზრდის დეფიციტი, კანქვეშა მეჩხერი ცხიმოვანი ქსოვილი. დამახასიათებელი სახე: ქუთუთოების მოკლე ჭრილი, პატარა ცხვირი – ცხოველური ნესტოებით. ვიწრო ბაგეები გრძელი ფილტრი.

თ ა ნ მ დ ე ვ ი მ ო ვ ლ ე ნ ე ბ ი: ქუთუთოს პტოზი (დაახლოებით 30–50%), სიელმე (დაახლოებით 30–50%), მგლის ხახა (დაახლოებით 10%). გულის თანდაყოლილი მანკი (30%), ძაბრისებრი მკერდი (31%), გარეგანი სასქესო ორგანოების ანომალიები, მაგალითად, ჰიპოსპადია. კლიტორის ჰიპერტროფია (31%), შარდის სადინარის დეფექტები (10%).

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ე ბ ი: არავითარი. ორსულობის პერიოდში დედის მიერ ალკოჰოლის ბოროტად გამოყენების დადასტურება.

პ რ ო გ ნ ო ზ ი: დაფუძნებულია სხვადასხვა დარღვევის წარმოშობასთან.

ს ი ხ შ ი რ ე: ცნობილი არ არის,

მ ი ზ ე ზ ი: აუცილებელია მიზეზის ზუსტი განსაზღვრა. ჯერ კიდევ არ არის დადგენილი, ალკოჰოლიზმის გამომწვევი მიზეზი ეთილალკოჰოლია თუ სხვა შემადგენელი ნივთიერება.

ჩანასახის ჰიდენტონ — სინდრომი

გ ა ნ მ ა რ ტ ე ბ ა: კრანიოფაციალური და კიდურების ანომალიები ზრდა–განვითარების დარღვევათა შედეგად.

ს ი ნ ო ნ ი მ ი: არა აქვს.

ძ ი რ ი თ ა დ ი ს ი მ პ ტ ო მ ე ბ ი: ზოგადი განვითარების მხრივ –ფსიქომოტორული რეტარდაცია, მიკროცეფალია, პრე–და პოსტნატალური ზრდის უკმარისობა. კრანიოფაციალური ანომალიები–დაბალფუძიანი მოკლე ცხვირი, ჰიპერტელორიზმი, დაბლა განლაგებული ყურები. კიდურების ანომალია – ფრჩხილებისა და პერიფერიული ფალანგები. ცერის ტრიფალანგია. სხვა დანარჩენი დარღვევები–მოკლე, ფართო კისერი.

თ ა ნ მ დ ე ვ ი მ ო ვ ლ ე ნ ე ბ ი: ეპიკანტური ნაოჭები, სიელმე, დიდი პირი, წინ გამოშვერილი ტუჩები, მგლის ხახა, ხელისგულებზე არანორმალური ღარები, ძირითადად დიგიტალური რკალები; აბურძგნული თმა; დიაფრაგმის თიაქარი. სხვადასხვა სახის გულ – სისხლძარღვთა ანომალია.

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ე ბ ი: არავითარი. ფეხმძიმობის დროს დედის მიერ ჰიდენტონის მიღების აღნიშვნა ანამნეზში.

პ რ ო გ ნ ო ზ ი: დამოკიდებულია ცალკეულ დეფექტებზე, აღნიშნული ფეხმძიმობის საშიშროება 10% ან უფრო ნაკლებია, შეძლებისამებრ აუცილებელია დედებს ჩაუტარდეთ მკაცრად დადგენილი იშვიათი ანტიკონვულსიური მკურნალობა. ასევე შეძლებისდაგვარად საჭიროა გადასვლა ბარბიტურატის დერივატზე (მაგ. პრიმიდონი). არავითარ შემთხვევაში არ შეიძლება ექიმის დანიშნულების მოხსნა უეცრად, თვით ფეხმძიმობის დროსაც კი (მოსალოდნელია კრუნჩხვითი შეტევა და საშვილოსნოში ნაყოფის დაღუპვა),

მ ი ზ ე ზ ი: შესაძლებელია ორსულობის პერიოდში ჰიდენტონის მოქმედების ეფექტი. სინდრომის არსებული ზღვარი ემყარება უმნიშვნელო

ლინიკური დაკვირვების შედეგებს. მოქმედების მექანიზმი ცნობილი არ არის.

დ ი ფ ე რ ე ნ ც ი უ ლ ი დ ი ა გ ნ ო ზ ი: კოფინ–სირისის სინდრომი. ონან–სინდრომი.

ჩანასახის ტრიმეთადიონ — სინდრომი

გ ა ნ მ ა რ ტ ე ბ ა: ორსულობის პერიოდში ტრიმეთადიონის მიღების შემდეგ ვითარდება პრე–და პოსტნატალური დარღვევები.

ძ ი რ ი თ ა დ ი ს ი მ პ ტ ო მ ე ბ ი: მიკროცეფალია ზომიერი სულიერი რეტარდაციით. საშვილოსნოს განვითარების შეფერხება, დაბალი ტანი, ენაბლუობა, V ფორმის ცხვირის ფუძესთან შეერთებული წარბები, ეპიკანტი, დაბლა განლაგებული უკან გადახრილი ყურები, მაღალი სასა ჩაჭრილი ანდა ჩაუჭრელი; კბილების განლაგების ანომალია.

თ ა ნ მ დ ე ვ ი მ ო ვ ლ ე ნ ე ბ ი: გულის მანკი (ძგიდის დეფექტი), სიელმე, ჰიპოსპადია, მე–4 თითის ღარი.

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ე ბ ი: არავითარი. ანამნეზში ფეხმძიმობის პერიოდში ტრიმეთადიონის მიღება.

პ რ ო გ ნ ო ზ ი: დამოკიდებულია ცალკეულ დარღვევებზე.

ს ი ხ შ ი რ ე: ცნობილი არ არის.

გ ა მ ო მ წ ვ ე ვ ი მ ი ზ ე ზ ე ბ ი: არც მოქმედების მექანიზმი და არც განსაზღვრული საშიშროება ჯერჯერობით ცნობილი არ არის. საშვილოსნოში ტრიმეთადიონის მოქმედების შემდეგ უამრავი ჯანმრთელი ბავშვის დაბადებაა აღრიცხული.

დ ი ფ ე რ ე ნ ც ი უ ლ ი დ ი ა გ ნ ო ზ ი: კორნელია–დე–ლანგეს სინდრომი.

ამინოპტერინის სინდრომი

გ ა ნ მ ა რ ტ ე ბ ა: ორსულობის პერიოდში დედის მიერ ლეიკოზის სამკურნალოდ მიღებული ამინოპტერინის (4–ამინოპტეროილგლუტამინმჟავა) და მეთოტრექსატის (ამინოპტერინის მეთილდერივატი) მიღების შედეგად აღინიშნება ნაყოფის თავის ქალასა და სახის დისპლაზიური განვითარება.

ძ ი რ ი თ ა დ ი ნ ი შ ნ ე ბ ი: განვითარებაში მძიმე პრენატალური დარღვევები, თავის ქალას ჰიპოპლაზია (შუბლის, საფეთქლის, თხემის ძვლების არქონა ან უკმარისობა), ცხვირის ფართო ფუძე, მიკროგნათია, მგლის ხახა, ჰიპოდაქტილია და ჩონჩხის სხვა სიმახინჯეები.

თ ა ნ მ დ ე ვ ი მ ო ვ ლ ე ნ ე ბ ი: სხვა დანარჩენი ანომალიები.

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ე ბ ი: არავითარი. ფეხმძიმობის პერიოდში დედის მიერ ამინოპტერინის ან მეთოტრექსატის მიღების დადგენა.

პ რ ო გ ნ ო ზ ი : ცუდია. ხშირია მკვდრადშობადობა. ცალკეულ შემთხვევებში ცოცხლად დარჩენილებში შედარებით უმნიშვნელო თავისებურებები შეიმჩნევა.

ს ი ხ შ ი რ ე: ჯერჯერობით აღნიშნულია ცალკეული შემთხვევა:

გ ა მ ო მ წ ვ ე ვ ი მ ი ზ ე ზ ი : ორსულობის დროს ამინოპტერინის ან მეთოტრექსატის მიღება. ფეხმძიმობის პირველ 4–7 კვირას ამ საშუალებებმა შეიძლება გამოიწვიონ აბორტი.

თალიდომიდ — ემბრიოპათია

გ ა ნ მ ა რ ტ ე ბ ა: ადრეული ფეხმძიმობის პერიოდში დედის მიერ თალიდომიდის (ა-ფთალიმიდოგლუტარიმიდი, კონტერგანი) მიღების შედეგად აღინიშნება მრავალგვარი დარღვევა.

ძ ი რ ი თ ა დ ი ნ ი შ ნ ე ბ ი : გრძელი ლულოვანი ძვლების (ცერების ჩათვლით) დეფექტები (ფოკომელია, ოლიგოდაქტილია, ცალკეული ლულოვანი ძვლის ჰიპო–ან აპლაზია). გულის თანდაყოლილი მანკი (განსაკუთრებით გულის პარკუჭის დეფექტი, ფალოპის ტეტრადი, ბოტალის სადინარის აგენეზია). თირკმლების ანომალიები, მგლის ხახა. ყურის დეფექტები (სასმენი გზების ატრეზია, ყურის ნიჟარების ჰიპოპლაზია). თვალების ანომალია (კოლობომა, მიკროფთალმია).

თ ა ნ მ დ ე ვ ი მ ო ვ ლ ე ნ ე ბ ი : საყლაპავი მილის ატრეზია, ტრაქეოეზოფაგიალური ფისტულა.

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ი : – არავითარი.

პ რ ო გ ნ ო ზ ი : დამოკიდებულია ცალკეული დარღვევების თავისებურებაზე; გონებრივი განვითარება, როგორც წესი, ნორმალურია.

ს ი ხ შ ი რ ე : დედის მიერ ფეხმძიმობის მე-6-14 კვირას თალიდომიდის მიღება ხშირად იწვევს ანომალიას.

გ ა მ ო მ წ ვ ე ვ ი მ ი ზ ე ზ ი : მოქმედების მექანიზმი ჯერჯერობით ცნობილი არ არის. სავარაუდოა, რომ ფთალიმიდის კომპონენტები ტერატოგენულ ეფექტს იძლევიან.

დ ი ფ ე რ ე ნ ც ი უ ლ ი დ ი ა გ ნ ო ზ ი : ჰოლტ-ორამის სინდრომი; ფანკონის ანემია. ჰემიმელია-თრომბოციტოპენიის სინდრომი; გოლდენჰარის სინდრომი; სხვა მიზეზით გამოწვეული ზედა კიდურებისა და ჩონჩხის დეფექტები.

დიაბეტით დაავადებული დედების ბავშვთა კაუდალური დისპლაზიის სინდრომი

გ ა ნ მ ა რ ტ ე ბ ა: დიაბეტით დაავადებული დედების ბავშვთა ჰიპოპლაზური და არაჰიპოპლაზური ქვედა კიდურები. კუდუსუნისა და გავის ძვლის ჰიპოპლაზია ანდა აპლაზია და სხვა დეფექტები.

ს ი ნ ო ნ ი მ ი: კაუდალური რეგრესიის სინდრომი.

ძ ი რ ი თ ა დ ი ნ ი შ ნ ე ბ ი: ხერხემლის კაუდალური ანომალიები (კუდუსუნის ჰიპოპლაზია ანდა აპლაზია). თეძოს ძვლის (შესაძლებელია აგრეთვე ბჯრის ძვლის) ჰიპოპლაზია ანდა აპლაზია.

თ ა ნ მ დ ე ვ ი მ ო ვ ლ ე ნ ე ბ ი: გულის თანდაყოლილი მანკი, მგლის ბახა, ზედმეტი წონა, სუნთქვის უკმარისობა.

ს ა დ ი ა გ ნ ო ზ ო ტ ე ს ტ ე ბ ი: არავითარი.

პ რ ო გ ნ ო ზ ი: დამოკიდებულია ცალკეულ აღმოჩენათა თავისებურებაზე.

ს ი ხ შ ი რ ე: მეღავნდება დიაბეტით დაავადებული დედების ბავშვებში დაახლოებით 1–2%.

მ ი ზ ე ზ ი: ზუსტად არ არის ცნობილი

მემკვიდრულ დაავადებათა პრენატალური დიაგნოზი. ამნიონის სითხეში არსებულ უჯრედთა გამოკვლევა საშუალებას იძლევა პრენატალურ პერიოდში განისაზღვროს ემბრიონის გენეტიკური პათოლოგიები. ამის დასადგენად იხმარება ულტრაბგერითი დიაგნოსტიკა, ქრომოსომული ანალიზი, რიგი ბიოქიმიური და ციტოლოგიური მეთოდებისა. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ამ საშუალებათა გამოყენებით სადღეისოდ შესაძლებელია მხოლოდ 20% მემკვიდრულ დაავადებათა განსაზღვრა.

პრენატალური დიაგნოსტიკა აყენებს რიგ ბიოლოგიურ და ეთნიკურ პრობლემებს. ამ შემთხვევაში საექიმო ჩარევისაგან განსხვავებით საქმე გვაქვს არა დაავადების განკურნებასთან, არამედ მის გაფრთხილებასთან ნაყოფის მოშორების გზით, რაც მშობლებს ააცილებს მძიმე სტრესებსა და მორალურ ტანჯვას.

ჩანასახის სქესის დადგენა მუცლადყოფნის პერიოდში. X—ქრომატინი. ამნიოცენტენზის გზით 20 კვირამდე ფეხმძიმობის დროს სანაყოფე სითხის უჯრედებში კარგად ისაზღვრება X–სასქესო ქრომატინი. მდედრობითი სქესის ჩანასახის არსებობისას ამნიონის X–ქრომატინიანი უჯრედების სიხშირე შეესაბამება 20%–ს,ხოლო მამრობითი სქესის ჩანასახის თანაობისას შეადგენს 0,4%. ამ მეთოდის არასარწმუნო მაჩვენებელს წარმოადგენს:

1. სასქესოქრომატინიან უჯრედთა რაოდენობა შესაძლებელია იყოს 20% და მეტი იმ შემთხვევაშიც. როდესაც ჩანასახი მამრობითი სქესისაა და

წარმოდგენილია 47,XXY ქრომოსომული ნაკრებით (კლაინფელტერის სინდრომი); 2. X–ქრომატინის არარსებობამ ნორმალური მამრობითი სქესის გარდა შეიძლება მიუთითოს 45,X ქრომოსომული ნაკრების მქონე ქალებზეც (ტერნერის სინდრომი). შეცდომები შეიძლება აღმოჩნდეს მოზაიკურ ან ქრომოსომათა სტრუქტურულ დარღვევათა შემთხვევაშიც.

Y—ქრომატინი. ცნობილია, რომ ულტრაიისფერი სხივებით ფლუორესცირებადი აკრიხინი შედის კავშირში დნმ-ს გუანინთან. გუანინით მდიდარი უბნები ქრომოსომაზე ფლუორესცირებენ უფრო ინტენსიურად (Q - მეთოდი). აღმოჩნდა, რომ ინტენსიური ფლუორესცირების უნარი გააჩნია ქრომოსომის გრძელი მხარის დისტალურ უბანს. ამნიონის მამრობითი სქესის ინტერფაზურ უჯრედთა 20% შეიცავს ფლუორესცირებად სითხის სხეულაკს (ერთი Y–ქრომოსომის თანაობისას – 46,XY). ჩანასახის უჯრედები, რომლებიც შეიცავენ 47,XYY და 48,XXYY ქრომოსომულ ნაკრებებს, შეიცავენ ორ–ორ ფლუორესცირებად სხეულაკებს.

ინტენსიურად ფლუორესცირებადი Y–ქრომოსომათა დისტალური უბანი ინტერფაზულ ბირთვებში რიგ შემთხვევაში შეიძლება იყოს საკმაოდ მცირე. მიუხედავად ამისა, ის არავითარ გავლენას არ ახდენს ნაყოფიერებასა და ფენოტიპის ფორმირებაზე. Q მეთოდის გამოყენებით არ შეიძლება დარღვეული Y–ქრომოსომის ამოცნობა. რიგ მკვლევართა აზრით, ფეხმძიმობის მე–11–17 კვირას ნაყოფის სქესის განსაზღვრა შესაძლებელია ტესტოსტერონის თანაობით, რომლის სარწმუნო ალბათობა 90%–ს შეადგენს.

ულტრაბგერითი დიაგნოზი. მაღალსიხშირიანი ბგერითი ტალღები ადვილად გადიან ქსოვილებში, მაშინ როდესაც ძვლის სისტემასა და ჰაერით ამოვსებულ ღრუ ორგანოებზე აირეკლება, რის საფუძველზეც აისახება ემბრიონის ცხოველმყოფელობა: გულის ცემა(ფეხმძიმობის მე–6 კვირას), ემბრიონის მოძრაობა. პლაცენტის ლოკალიზაცია (ფეხმძიმობის მე–12–20 კვირას), ტყუპთა არსებობა, ჩანასახის ლეტალობა. პათოლოგიური მდგომარეობებიდან ისაზღვრება: ანენცეფალია (ფეხმძიმობის მე–14–18 კვირას), მიკროცეფალია, თირკმლის აგენეზია, პოტერის სინდრომი, კუჭნაწლავის ტრაქტის ატრეზია, თანდაყოლილი დიაფრაგმული თიაქარი, აქონდროპლაზია, ქონდრისკაცობა.

ბგერითი ანარეკლის პრინციპზე დაფუძნებული ულტრაბგერითი გამოკვლევები არ არის დაკავშირებული რადიაციულ გამოსხივებასთან და შესაბამისად ნაყოფისათვის საშიშროებას არ წარმოადგენს. ფეხმძიმე ქალთა განმეორებითი გამოკვლევებიც არ არის შეზღუდული.

ამნიოცენტეზი. პრენატალური გენეტიკური დიაგნოსტიკისათვის ამნიონის სითხეში არსებული უჯრედები შეიცავენ საკმაოდ მდიდარ ინფორმაციას. 20 კვირამდე ფეხმძიმე ქალის ნაყოფის მემკვიდრეობითი და ქრომოსომულ დაავადებათა დიაგნოზი ხორციელდება ტრანსაბდომინალური ამნიოცენტეზის

საშუალებით. ამნიოცენტეზის გამოყენებას ყოველთვის თან ერთვის ულტრაბგერითი გამოკვლევები. ულტრაბგერითი პლაცენტოგრაფიის საშუალებით ირკვევა ამნიონის ღრუში ნემსის შესვლის სიღრმე და შესაბამისად პლაცენტის დარღვევის რისკი საკმაოდ მცირდება. ამნიონის უჯრედთა კულტივირებისას შესაძლებელი ხდება სხვადასხვა სახის ფერმენტოპათიების დადგენა: სფინგოლიპიდოზის, მუკოლიპიდოზის, მუკოპოლისაქარიდოზის, ნახშირწყლებისა და ამინომჟავების. სხვადასხვა ტიპის ნივთიერებათა ცვლის დარღვევათა დადგენა.

ნერვული მილის დახურვის დარღვევის დიაგნოსტიკა: ცენტრალური ნერვული სისტემის ანომალიის ყველაზე ხშირ ფორმას ანენცეფალია წარმოადგენს, რომელიც აღინიშნება, როგორც დახურული ნერვული მილის დეფექტი. ასეთი დაავადების პრენატალური დიაგნოსტიკისათვის არსებობს ორი მეთოდი: 1.ალფაფეტოპროტეინის დონის განსაზღვრა ამნიონის სითხეში და 2. პირდაპირი ულტრაბგერითი გამოკვლევა. ორივე მეთოდის ერთდროული გამოყენება იძლევა კარგ შედეგს. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ დიაგნოსტიკის ეფექტურობას საკმაოდ ზრდის ამნიონის სითხის უჯრედების ციტოლოგიური მეთოდის (მაკროფაგების აღრიცხვა) გამოყენებაც.

დ ა ს კ ვ ნ ა

აღწერილია პრენატალურ პერიოდში ნაყოფის გენეტიკურ დარღვევათა შესაძლებელი შედეგები, რომელიც წარმოიქმნება ფიზიკური (რენტგენის სხივების) და ქიმიური (სალიცილატები, ანტიდიაბეტური საშუალებანი, ინსულინი, ამფეტამინი, ქლორბენზოდიაზეპინი და დიაზეპამი, ანტიბიოტიკები, კორტიზონი, ანტიჰისტამინები, ანტიკონვულსივა, ანტიკოაგულანტები, კონტრაცეპტივები, პესტიციდები) ზემოქმედების, პრენატალური ინფექციების (წითურის ვირუსი, ციტომეგალიის ვირუსი, ჰერპესის ვირუსი, ტოქსოპლაზმა), ნივთიერებათა ცვლისა და კვების გავლენის შედეგად. განხილულია პრენატალური ხასიათის თანდაყოლილი დაავადებანი– წითურის ემბრიოპათია, ციტომეგალია, ჩანასახის ალკოჰოლური სინდრომი, ამინოპტერინის სინდრომი, თალიდომიდ–ემბრიოპათია და დიაბეტით დაავადებული დედების ბავშვთა კაუდალური დისპლაზიის სინდრომი. აღწერილია ამ დაავადებათა კლინიკური ნიშნები, რიგ შემთხვევაში გამომწვევი მიზეზები, პროგნოზი და სიხშირე.

ლ ი ტ ე რ ა ტ უ რ ა: 4.9.12.14.18.19

კ ი თ ხ ვ ე ბ ი: რა ფაქტორები იწვევენ პრენატალურ პერიოდში ნაყოფის გენეტიკურ დარღვევებს? დაახასიათეთ და განსაზღვრეთ გენეტიკურ დარღვევათა ხასიათი პრენატალური თანდაყოლილი დაავადებების დროს.

ტერმინების ლექსიკონი

გენეტიკური ტერმინების ლექსიკონი

ადენოვირუსი — ცხოველურ ორგანიზმთა ვირუსი, რომელიც შეიცავს ორძაფოვანი დნმ–ს მოლეკულას.

ალელები მრავლობითი — ერთი გენის ალელთა სერია, წარმოქმნილი მუტაციათა გზით.

ალელი — გენის ორი ან მეტი ალტერნატიული ფორმიდან ერთ-ერთი, რომელსაც ახასიათებს უნიკალური ნუკლეოტიდური თანამიმდევრობა.

ამბერ-კოდონი — ცილის სინთეზის ტერმინალიზაციის (დამთავრების) გამაპირობებელი ერთ–ერთი კოდონი.

ამპლიფიკაცია — გენთა ასლების რიცხვის გაზრდა (ასობით, მილიონობით) გენის ავტონომური რეპლიკაციის გაზრდის ხარჯზე, რომელიც ხორციელდება რეპლიცირებული ქრომოსომის შემადგენლობიდან გენის გამოსვლის შემდეგ.

ანგსტრემი (Å) — სიგრძის ერთეული, რომელიც გამოიყენება ატომთა ზომის წარმოსადგენად; 1Å შეესაბამება 10^{-8} სმ.

ანტიგენი — ნებისმიერი ნივთიერება, რომელიც მოხვდება რა ხერხემლიან ცხოველთა ორგანიზმში, იწვევს ამ ნაერთის მანეიტრალიზებელი ანტისხეულის წარმოქმნას.

ანტიკოდონი — სატ–რნმ–ს მოლეკულაში მოთავსებული სამი აზოტოვანი ფუძისაგან შემდგარი ჯგუფი, რომელიც შეიცნობს შესაბამის აზოტოვან ფუძეთა ჯგუფს (კოდონი) ი–რნმ–ში და კომპლემენტურად უერთდება მას.

ანტიმუტაგენი — ნივთიერება, რომელიც იწვევს მუტაგენით ინდუცირებულ მუტაციათა რიცხვის შემცირებას.

ანტისხეული — იმუნური სისტემის მიერ გამომუშავებული ცილა, რომელიც სპეციფიკური სახით იკავშირებს უცხო ნაერთებს (ანტიგენებს). ანტისხეულების სინთეზი იწყება ორგანიზმში ანტიგენების მოქმედების საპასუხოდ.

ანეუპლოიდია — ქრომოსომათა რაოდენობრივი დარღვევა, როდესაც ქრომოსომათა რიცხვი უჯრედში ჰაპლოიდური ნაკრების ჯერადი არ არის.

ბასი — ნუკლეოტიდური წყვილი.

β-გალაქტოზიდაზა — ფერმენტი. რომელიც ახდენს ლაქტოზის ჰიდროლიზის კატალიზს – შლის მას გლუკოზად და გალაქტოზად.

5- ბრომურიდინდეზოქსირიბოზა — თიმინის მუტაგენური ანალოგი, რომელშიც ჯგუფი $5\text{-}CH_3$ შენაცვლებულია ბრომით.

გამეტები — სასქესო უჯრედები (კვერცხუჯრედი, სპერმატოზოიდი) ჰაპლოიდური

ქრომოსომული ნაკრებით.

გენები, შეჭიდული სქესთან — სასქესო ქრომოსომებში ლოკალიზებული გენები.

გენეტიკური კოდი — ნუკლეინის მჟავათა მოლეკულებში მემკვიდრეობითობის ინფორმაციის ჩაწერის სისტემა, რომელიც ემყარება დნმ—ში ან რნმ—ში კოდონების ნუკლეოტიდთა თანმიმდევრობების შესაბამისობას ცილების ამინომჟავებთან.

გენეტიკური ტვირთი — გენეტიკური აპარატის დაზიანებანი, რომელნიც ამცირებენ ინდივიდებისა და პოპულაციების შეგუებადობას.

გენი — სპეისერებით შემოსაზღვრული ნუკლეინის მჟავის მონაკვეთი, რომელსაც ახასიათებს სპეციფიკური ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობა, წარმოადგენს ფუნქციის ერთეულს (განსხვავებულს სხვა ფუნქციის ერთეულისაგან), განიცდის ინვარიანტულ ავტორეპროდუქციას და ექვემდებარება მუტაციურ პროცესს.

გენი-სუპრესორები — გენები, რომლებიც თრგუნავენ სხვა გენებით დეტერმინებული ნიშნების გამოვლენას.

გენი ჰემიზიგოტური — გენი, რომელიც გენოტიპში წარმოდგენილია ერთი ასლით.

გენომი — გენების რაოდენობა, წარმოდგენილი ჰაპლოიდურ ნაკრებში.

გენოტიპი — ფენოტიპური გამოვლენის მქონე გენთა ერთობლიობა (სისტემა).

გენოფონდი —პოპულაციაში არსებულ გენთა ერთობლიობა.

დალტონი — წონის ერთეული, რომელიც უდრის ერთი ატომის წონას.

დეზოქსირიბონუკლეოზიდი — პურინის ან პირიმიდინის ფუძეების ნაერთი ხუთ ნახშირბადოვან შაქართან — 2-დეზოქსირიბოზასთან.

დეზოქსირიბონუკლეოტიდი — შენაერთი, რომელიც შედგება პურინის ან პირიმიდინის ფუძისაგან და დაკავშირებულია 2-დეზოქსირიბოზასთან, რომელიც თავის მხრივ უკავშირდება ფოსფატურ ჯგუფს.

დელეცია — ქრომოსომული მუტაცია, რომლის დროსაც ხდება ქრომოსომის რომელიმე უბნის დაკარგვა.

დიმერი — სტრუქტურა, რომელიც წარმოიქმნება ორი იდენტური სუბერთეულის ასოციაციისას.

დომინანტური გენი — ალელი, რომლის ფენოტიპური გამოვლენა ხდება როგორც ჰომო—, ასევე ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში.

დომინირება — ჰეტეროზიგოტურ ორგანიზმებში მხოლოდ ერთი ალელური გენის მოქმედების გამოვლენა.

დუბლიკაცია — ქრომოსომული მუტაცია, რომლის დროსაც ხდება ქრომოსომის ამა თუ იმ უბნის გაორმაგება ჰაპლოიდურ გენომში.

ევგენიკა — გენეტიკის განხრა, რომელიც ითვალისწინებს გენეტიკური მეთოდებით ადამიანის გაუმჯობესების შესაძლებლობას.

ევქრომატინი – აქტიური ქრომატინი, რომელიც ჩვეულებრივ არ შეიმჩნევა ინტერფაზის პერიოდში. ევქრომატული უბნები აქტიურად ტრანსკრიბირებენ.

ზიგოტა – მდედრობითი და მამრობითი ჰაპლოიდური უჯრედების შერწყმის შედეგად მიღებული შვილეული დიპლოიდური უჯრედი.

თითისტარა – ევკარიოტულ უჯრედებში ცილოვანი ძაფებისაგან შექმნილი სტრუქტურა, რომელიც ახორციელებს ქრომოსომათა მოძრაობას მიტოზსა და მეიოზში.

იმუნური ტოლერანტობა – იმუნოლოგიური დამცველობითი მექანიზმი, რომლის დახმარებით ხორციელდება ახლადწარმოქმნილ ავთვისებიან უჯრედთა ამოცნობა და მოსპობა.

ინბრიდინგი – ახლომონათესავე ორგანიზმების შეჯვარება.

ინვერსია – ქრომოსომული მუტაცია, რომლის დროსაც გენთა ხაზობრივი თანამიმდევრობა ქრომოსომის რომელიმე უბანში 180є –ით შემობრუნდება.

ინსერცია – ქრომოსომაში ან პლაზმიდაში გადაადგილების უნარის მქონე გენეტიკური ელემენტის ჩართვა.

ინტერფაზა – პერიოდი მიტოზური დაყოფის დასასრულსა და ახალი მიტოზის დასაწყისს შორის, რომელიც შედგება პრესინთეზური – G_1, სინთეზური –S და პოსტსინთეზური – G_2 სტადიებისაგან.

ინტერფერენცია – ქრომოსომის ერთ წერტილში კროსინგოვერის სიხშირის დაქვეითება ამავე ქრომოსომის მეორე წერტილში (დროის იმავე მონაკვეთში) კროსინგოვერის წარმოშობის შედეგად.

ინტრონი – ევკარიოტების სტრუქტურული გენების ისეთი თანამიმდევრობა, რომლისგანაც ტრანსკრიფცია არ ხორციელდება და რომელიც, შესაბამისად, ი–რნმ–ში არ არის წარმოდგენილი.

კარიოტიპი – ქრომოსომათა რიცხვითა და ფორმით წარმოდგენილი ორგანიზმის უჯრედული ქრომოსომული ნაკრები.

კლონი – უჯრედთა პოპულაცია, მიღებული ერთი უჯრედისაგან მიტოზური დაყოფის გზით.

კოდომინირება – ჰეტეროზიგოტურ ორგანიზმებში ორივე ალელის ფენოტიპური გამოვლენა.

კოდონი – ნუკლეინის მჟავას (დნმ ან რნმ) სამი მეზობელი ნუკლეოტიდისაგან შემდგარი თანამიმდევრობა, რომელიც ახდენს გარკვეული ამინომჟავას კოდირებას, განსაზღვრავს ტრანსკრიფციის დასაწყისსა და დასასრულს.

კოლინეარულობა – კოდში ნუკლეოტიდების თანამიმდევრობის შესაბამისობა პოლიპეპტიდში ამინომჟავათა განლაგების თანამიმდევრობასთან.

კომპლემენტური დნმ(კ–დნმ) –უკუტრანსკრიპტაზის საშუალებით ი–რნმ–დან სინთეზირებული დნმ.

ონიუგაცია – ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა შეერთება მეიოზური და მიტოზური დაყოფის დროს.

ონკორდანტულობა – ტყუპებში ნიშანთა გამოვლენის იდენტურობა.

ოფერმენტები – მცირე ზომის მოლეკულები, რომელთანაც დაკავშირება ცილებს აქტიურ ფერმენტებად გარდაქმნის.

როსინგოვერი – გენეტიკური მასალის გაცვლა ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა შორის.

ლეტალი – გენური ან ქრომოსომული მუტაცია, რომელიც იწვევს ორგანიზმის სიკვდილს.

ლიმფოციტები B – მცირე ზომის ლიმფოციტები, რომლებიც ასინთეზებენ ანტისხეულებს ანტიგენური სტიმულაციის საპასუხოდ.

ლიმფოციტები T – მცირე ზომის ლიმფოციტები, რომლებიც თავის ზედაპირზე ატარებენ ანტიგენს და განსაზღვრავენ უჯრედული იმუნიტეტის რეაქციას.

ლოკუსი – ქრომოსომაში გენის მდებარეობის ადგილი.

ეიოზი – უჯრედის ბირთვის ორი თანმიმდევრული გაყოფა, რომლის შედეგადაც წარმოიქმნება ჰაპლოიდური სასქესო უჯრედები.

ინტეგრაციის უნარის მქონე გენეტიკური ელემენტები – Is- ინსერციული, Tn ტრანსპოზონები და Mu- ელემენტები. გენომში მათი გადაადგილება იწვევს მოსაზღვრე გენთა ექსპრესიის ცვალებადობას.

მიკრონი, ანუ მიკრომეტრი (მკმ) – სიგრძის ერთეული: 1 მკმ უდრის 10^{-4}სმ ანუ 10^{4} Å

მიტოზი – უჯრედის არაპირდაპირი გაყოფა, რის შედეგადაც წარმოიქმნება უჯრედები მშობლიური უჯრედის იდენტური გენეტიკური ინფორმაციით. შეიცავს ოთხ ფაზას: პროფაზა, მეტაფაზა, ანაფაზა და ტელოფაზა.

მიტოზური ციკლი – შედგება ინტერფაზისა და მიტოზისაგან.

მოდიფიკაციური ცვალებადობა – გარემო პირობების გავლენით გამოწვეული ორგანიზმის ფენოტიპური არამემკვიდრეობითი ცვალებადობა. მოდიფიკაციური ცვალებადობის ზღვარი განისაზღვრება გენეტიკურად განპირობებული რეაქციის ნორმით.

მოზაიკური ორგანიზმი – კროსინგოვერის შედეგად წარმოქმნილი სხვადასხვა გენოტიპის მქონე უჯრედებისაგან შემდგარი ორგანიზმები.

მოლეკულური წონა – მოლეკულაში შემავალი ყველა ატომის წონათა ჯამი.

მონოსომია –კარიოტიპში ერთი ქრომოსომის ნაკლებობა.

მუტაგენეზი – მუტაციათა წარმოშობის პროცესი.

მუტანტი – უჯრედი ან ორგანიზმი, რომელსაც ახასიათებს მუტაციური ცვალებადობა.

ნუკლეაზები – ფერმენტები, რომლებიც ნუკლეინის მჟავათა ჯაჭვში შლიან

ფოსფოდიეთერულ ბმებს.

ონკოგენი — გენი, რომელიც ახდენს ევკარიოტთა უჯრედების ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის გამომწვევი ცილების კოდირებას.

Origin-ლოკუსი — რომელშიც იწყება დნმ-ს რეპლიკაცია.

პართენოგენეზი — ორგანიზმის განვითარება მდედრობითი გამეტიდან მამრობითი გამეტის მონაწილეობის გარეშე.

პოლიგენური ნიშანი — ნიშანი, რომელიც განისაზღვრება მრავალი გენით.

პოლიმორფიზმი — გენის ან ნიშნის რამდენიმე ფორმის არსებობა.

პოლინდრომი — დნმ-ს მონაკვეთი, რომელშიც ფუძეები ერთი სიმეტრიული ცენტრიდან ორივე მიმართულებით ერთნაირია.

პოლიპლოიდია — უჯრედი სამი ან მეტი ჰაპლოიდური ქრომოსომული ნაკრებით.

რადიოავტოგრაფი — გამოსახულება, რომელიც მიიღება ფოტოემულსიის რადიოაქტიურ მასალასთან კონტაქტირებისას.

რეგულატორული გენი — გენი, რომელიც აწარმოებს სხვა გენთა მოქმედების რეგულაციას ან მოდიფიკაციას.

რეკომბინაცია — გენეტიკური მასალის გაცვლის შედეგად ქრომოსომათა ნაწილების ახალი ურთიერთგანლაგება.

რეპრესორი — ცილა, რომელიც ახდენს ერთი ან რამდენიმე გენის ტრანსკრიფციის შეჩერებას.

რეტროვირუსები — ცხოველთა რნმ შემცველი ვირუსები; ახდენენ უკუტრანსკრიპტაზის კოდირებას.

რეცესიული ალელი — ალელი, რომელიც განაპირობებს ნიშნის გამოხატვას მხოლოდ ჰომო- ან ჰემიზიგოტურ მდგომარეობაში.

რიბონუკლეინის მჟავა (რნმ) — პოლინუკლეოტიდი. დნმ-საგან განსხვავებით ერთძაფოვანი სტრუქტურაა; შეიცავს ურაცილს თიმინის ნაცვლად და შაქარს — რიბოზას დეზოქსირიბოზის ნაცვლად. რიგ ვირუსებში რნმ გენეტიკური ინფორმაციის მატარებელია. ანსხვავებენ: ინფორმაციულ რნმ-ს (ი-რნმ), რომელიც წარმოადგენს დნმ-ს მოლეკულიდან ინფორმაციის ტრანსკრიფციის პროდუქტს; სატრანსპორტო რნმ-ს (სატ-რნმ)-უზრუნველყოფს ამინომჟავათა გადატანას რიბოსომებში; რიბოსომულ რნმ-ს (რ-რნმ)-წარმოადგენს რიბოსომულ სტრუქტურულ ელემენტებს.

რიბოსომა — ციტოპლაზმური სტრუქტურა, რომელშიც ხდება პოლიპეპტიდის სინთეზი.

რუკის ერთეული (გენეტიკური) — ორ გენს შორის რეკომბინაციის სიხშირის პროპორციული რიცხვი. რუკის ერთი ერთეული შეესაბამება რეკომბინაციის სიხშირის 1%-ს.

სასქესო ფაქტორი (F^+) — ეპისომა, რომელიც განსაზღვრავს ბაქტერიის სქესს. უჯრედი, რომელსაც გააჩნია სასქესო ფაქტორი — მამრობითია (მდედრობითი

უჯრედები აღინიშნება – F⁻)

პეკვენირება – ნუკლეოტიდებისა და ამინომჟავების თანამიმდევრობათა დადგენა ნუკლეინის მჟავებში ან პოლიპეპტიდებში.

ალიბსები – ადამიანის გენეტიკაში ძმებისა და დების აღნიშვნა.

სომატური უჯრედები – მრავალუჯრედიან ორგანიზმში ყველა უჯრედი, სასქესო უჯრედების გარდა.

სპლაისინგი – პრო–ი–რნმ–ს (ი–რნმ–ს წინამორბედი ფორმა) პოსტტრანსკრიფციული მოდიფიკაცია. განაპირობებს ეგზონების გაერთიანებას ი–რნმ–ს მოლეკულად.

სტრუქტურული გენი – გენი, რომელიც ახდენს პოლიპეპტიდის კოდირებას.

ტელომერა – ქრომოსომათა განაპირა უბნები.

ტრანსდუქცია – ბაქტერიის გენეტიკური მასალის გადატანა ბაქტერიოფაგის საშუალებით ბაქტერიულ უჯრედში.

ტრანსლაცია – ი–რნმ–ით ინფორმაციის გადატანა რიბოსომებში ცილის სინთეზის საწარმოებლად.

ტრანსლოკაცია –ქრომოსომული მუტაცია, რომელიც მდგომარეობს ქრომოსომული უბნების შენაცვლებაში ქრომოსომებს შორის.

ტრანსფორმაცია – გენეტიკური ინფორმაციის გადატანის გზა, როდესაც ერთი უჯრედიდან დნმ შეაღწევს მეორეში და ჩაერთვის მის გენომში.

ტრიტიუმი ^{3}H – წყალბადის რადიოაქტიური იზოტოპი, რომელიც გამოსცემს β - გამოსხივებას (ნახევრადდაშლის პერიოდი – 12,5 წელი).

ფენოტიპი – ორგანიზმის შესამჩნევ ნიშანთა ერთობლიობა.

ქრომატინი – ინტერფაზაში წარმოდგენილი ნუკლეოპროტეიდული კომპლექსი.

ქრომომერი – ევკარიოტთა ქრომოსომების კომპაქტიზებული მონაკვეთი, რომელიც ვიზუალურად კარგად შეიმჩნევა ლამფის ჯაგრისის ტიპის ქრომოსომებში, პოლიტენურ ქრომოსომებსა და პაქინემურ ქრომოსომებზე.

ქრომოსომა ავტოსომური – ყველა ქრომოსომა სასქესო ქრომოსომების გარდა.

ქრომოსომები – ბირთვის მუდმივი კომპონენტები განსაკუთრებული ორგანიზაციით, ფუნქციითა და რეპლიკაციით. უჯრედთა გამრავლების ციკლში გააჩნიათ სპირალიზაციისა და დესპირალიზაციის უნარი და უჯრედთა თაობებში ინარჩუნებენ ავტონომიურ თვისებებს.

ქრომოსომები ჰომოლოგიური – გენეტიკური სტრუქტურითა და ფორმით ერთნაირი ქრომოსომები. დიპლოიდურ უჯრედებში ჰომოლოგიური ქრომოსომების წყვილიდან ერთი დედისეულია, ხოლო მეორე - მამისეული. ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა იდენტურ ლოკუსებში განლაგებულია ალელური გენები.

ქრომოსომული თეორია მემკვიდრეობითობის – პოსტულირებს: 1. გენები

ლოკალიზებულია ქრომოსომებში; 2. გენები ქრომოსომებში ხაზობრივად არიან განლაგებული; 3. ქრომოსომებში არსებობს გენთა შეჭიდული ჯგუფები და 4. ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის ადგილი აქვს უბნების გაცვლას (კროსინგოვერს). ეს თეორია შექმნა და ექსპერიმენტულად დაასაბუთა თ. მორგანმა თანამშრომლებთან ერთად.

შარდოვანა – ორგანული შენაერთი გამოიყენება როგორც აგენტი, რომელიც ახდენს ცილის დენატურაციას.

ცენტრიფუგირება სიმკვრივის გრადიენტში – მეთოდი, რომელიც განაპირობებს მოლეკულათა დაცილებას დალექვის სიჩქარის გათვალისწინებით წინასწარ წარმოქმნილ სიმკვრივის გრადიენტში.

ცენტრომერა, ანუ პირველადი ჭიმი – ქრომოსომის მხრების გამყოფი უბანი, რომელზეც ემაგრება თითისტარას ძაფები. ცენტრომერა აკავშირებს შვილეულ ქრომატიდებს.

ცისტრონი – ფუნქციის ერთეული. ახდენს ერთი პოლიპეპტიდის სინთეზს. ტერმინი გამოიყენება გენის სინონიმად.

"ცხელი წერტილები" მუტაგენეზის - გენების უბნები, სადაც მუტაცია ხორციელდება ძლიერ მაღალი სიხშირით.

HeLa-ს უჯრედები – ავთვისებიანი სიმსივნური უჯრედების სტაბილური ხაზი, გამოყოფილი ავადმყოფის სიმსივნიდან.

ჰეტეროგამეტული სქესი – წარმოიქმნება ორი ტიპის გამეტათა შერწყმის შედეგად, რომლებიც ორი განსხვავებული სასქესო ქრომოსომიდან შეიცავენ მხოლოდ ერთს.

ჰეტეროზიგოტა – ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა იდენტურ ლოკუსებში სხვადასხვა ალელის შემცველი უჯრედი ან ორგანიზმი.

ჰეტეროზისი – ჰეტეროზიგოტის უპირატესობა ერთი ან რამდენიმე ნიშნით ჰომოზიგოტაზე.

ჰეტეროქრომატინი – კომპაქტიზებული ქრომატინი, რომელიც არ ტრანსკრიბირებს და რჩება ასეთ მდგომარეობაში ინტერფაზის სტადიაზეც.

ჰისტონები – ცილები, რომლებიც ჭარბი რაოდენობით შეიცავენ ძირითად ამინომჟავებს (მაგ. ლიზინს).

ჰომოზიგოტა – უჯრედი ან ორგანიზმი, რომელიც ჰომოლოგიურ ქრომოსომათა იდენტურ ლოკუსებში შეიცავს ერთნაირ ალელებს.

სამედიცინო ტერმინების ლექსიკონი

აგამაგლობულინემია – იმუნოგლობულინების ბიოსინთეზის მემკვიდრეული დეფექტი (სისხლის პლაზმაში მათი არარსებობა ან მკვეთრი შემცირება), რასაც თან სდევს სპეციფიკური დაცვის ჰუმორული და უჯრედული

მექანიზმების შესუსტება.

აგენეზია — იხ. აპლაზია.

აკანთოზი — კანის ეპიდერმისისა და ლორწოვანი გარსების ეპითელიუმის გასქელება დვრილთაშორისი მორჩების დაგრძელებით. აკანთოზს საფუძვლად უდევს ეპიდერმისის ბაზალური და წვეტიანი უჯრედების პროლიფერაციის გაძლიერება.

აკატალაზია — ნივთიერებათა ცვლის მემკვიდრული ანომალია, რომელიც დაკავშირებულია სისხლსა და ქსოვილებში ფერმენტ კატალაზის უქონლობასთან. აკატალაზიის ძირითადი გამოვლინებაა ალვეოლური პიორეა.

აკინეზია — მდგომარეობა, რომლისთვისაც დამახასიათებელია ზოგადად მოძრაობათა დინამიკის დაქვეითება, მოტორული ფუნქციებისა და მოძრაობითი ინიციატივის საერთო დაცემა.

აკრომეგალია — ჰიპოფიზისა და ჰიპოთალამუსის დაზიანებით განპირობებული ნეირო—ენდოკრინული დაავადება, რომელიც ვლინდება ხელის მტევნების, ტერფების, სახის ჩონჩხის, შინაგანი ორგანოების ზომაში მომატებით და ნივთიერებათა ცვლის მოშლით.

აკროცეფალია — კონუსისებრი თავი.

ამინოაციდურია — ერთი ან რამდენიმე ამინომჟავის ან ამინომჟავური ცვლის იმ შუამდებარე პროდუქტის გაძლიერებული გამოყოფა შარდით, რომელსაც ის ნორმაში არ შეიცავს.

ამიოტროფია — კუნთების ტროფიკის მოშლა პერიფერიული მოტონეირონის დაზიანების შედეგად, რასაც თან სდევს მათი დეგენერაციულ—დისტროფიული ცვლილებები, განლევა და კუმშვითი ფუნქციის დარღვევა.

ანგიოკერატომა — კანის იშვიათი დაავადება ანგიომის ტიპის მრავლობითი კეთილთვისებიანი სისხლძარღვოვანი წარმონაქმნების სახით ჰიპერკერატოზთან ერთად.

ანგიომა — სისხლძარღვებისაგან (ჰემანგიომა) ან ლიმფური ძარღვებისაგან (ლიმფანგიომა) განვითარებული კეთილთვისებიანი სიმსივნე.

ანგიომატოზი — სხვადასხვა კალიბრის სისხლძარღვთა ჭარბი ზრდა (პროლიფერაცია).

ანემია — მდგომარეობა, რომლის დროსაც აღინიშნება სისხლის მოცულობით ერთეულში ერითროციტების რაოდენობისა და ჰემოგლობინის შემცველობის დაქვეითება.

ანენცეფალია - თავის ტვინის სრული ან თითქმის სრული უქონლობა.

ანირიდია (აკორია) — ფერადი გარსის სრული ან ნაწილობრივი უქონლობა.

ანოსმია — ყნოსვის უქონლობა.

ანოფთალმია — ერთი ან ორივე თვალის კაკლის უქონლობა.

ანტიმონოლოლიდური თვალების ჭრილი — დაწეულია თვალის ნაპრალის გარე-

თა კუთხეები.

აპლაზია — განვითარების თანდაყოლილი მანკების ერთ—ერთი გამოვლინება, რომლისთვისაც დამახასიათებელია მთელი ორგანოს, მისი ნაწილის, ქსოვილის მონაკვეთის ან სხეულის ნაწილის უქონლობა.

არაქნოდაქტილია — უჩვეულოდ გრძელი და წვრილი თითები.

ატაქსია — მოტორიკის დარღვევა, რაც ვლინდება მოძრაობათა კოორდინაციის მოშლით.

ატაქსია — ტელეანგიექტაზია (ლუი—ბარის სინდრომი) — ადრეული პროგრესირებადი ნათხემოვანი ატაქსია კონიუნქტივისა და კანის სიმეტრიული ტელეანგიექტაზიებით.

აფიბრინოგენემია — იშვიათი მემკვიდრული დაავადება, რომელიც ხასიათდება ფიბრინოგენის თანდაყოლილ უქონლობასთან დაკავშირებული სისხლდენადობით.

აქონდროპლაზია — ემბრიონულ პერიოდში ლულოვანი ძვლების ხრტილოვანი ქსოვილის გაძვალების მოშლა, რაც იწვევს ნორმალურ ტანთან შედარებით არაპროპორციულად მოკლე კიდურების განვითარებას (სიჯუჯე).

აციდოზი — ორგანიზმში მჟავა—ტუტოვანი წონასწორობის დარღვევა, რომლის დროსაც სისხლსა და ქსოვილებში ზედმეტი რაოდენობით გროვდება აქროლადი და არააქროლადი მჟავების ანიონები.

ბლეფაროფიმოზი — თვალის ნაპრალის დამოკლება, რომლის ყველაზე გავრცელებული მიზეზია ქუთუთოების კიდეების შეზრდა თვალის გარეთა კუთხესთან კონიუნქტივის ქრონიკული ანთებების შემდეგ.

ბრაქიდაქტილია — ხელის მტევნის ჰიპოპლაზიური განვითარების მანკი: თითის ზომის შემცირება.

ბრაქიცეფალია — თავის განივი ზომის გადიდება სიგრძივი ზომის შედარებითი შემცირებით.

გალაქტოზემია — გალაქტოზო—1—ფოსფატურიდილტრანსფერაზის სინთეზის მოშლით განპირობებული მემკვიდრული დაავადება, რომელიც კლინიკურად ვლინდება ჰეპატომეგალიით, კატარაქტით, არაიშვიათად ღვიძლის ციროზის განვითარებით და სხვ.

გარგოილიზმი — შემაერთებელი ქსოვილის მძიმე მემკვიდრული პათოლოგიით განპირობებული დაავადება, რომელიც ვლინდება ძვალსახსროვანი სისტემის შერწყმული დაზიანებით.

გლიკოგენოზები — გლიკოგენის დაშლის ან სინთეზის პროცესებში მონაწილე ფერმენტების დეფიციტით გამოწვეული მემკვიდრული ენზიმოპათიების ჯგუფი, რომლებსაც ახასიათებს გლიკოგენის ზედმეტი დაგროვება სხვადასხვა ორგანოსა და ქსოვილში.

გონადური დისგენეზია — კრებითი ცნება სასქესო ჯირკვლების ემბრიონული

განვითარების დარღვევებთან დაკავშირებული დაავადებების ჯგუფისა, რომლებიც გამოწვეულია ქრომოსომული ანომალიებით, გენური მუტაციებით ან ემბრიოტოქსიკური ფაქტორებით.

დიასტემა — კბილების განლაგების ანომალია, რაც გამოიხატება ცენტრალურ საჭრელ კბილებს შორის მანძილის მომატებით.

დიზოსტოზი — ძვლების განვითარების დარღვევა, რაც საფუძვლად უდევს ძვლოვანი სისტემის მემკვიდრულ დაავადებებს.

დისკერატოზი — გარქოვანების ფიზიოლოგიური პროცესის დარღვევა, რაც გამოიხატება ცალკეული ეპიდერმული უჯრედების პათოლოგიური კერატინიზაციით.

დისპლაზია (დისგენეზია) — ქსოვილებისა და ორგანოების არასწორი განვითარება.

დოლიქოცეფალია — თავის სიგრძივი ზომის მომატება განივ ზომასთან შედარებით.

ეგზოსტოზი — ერთეული ან მრავლობითი ძვალ—ხრტილოვანი წანაზარდები ძვლის ზედაპირზე.

ეგზოფთალმია — თვალის კაკლის წინ წამოწევა, რის გამოც თვალის ნაპრალი გაფართოებულია.

ევნუქოიდიზმი — კლინიკური სინდრომი, რომელიც განპირობებულია სასქესო ჯირკვლების ჰიპოფუნქციით და ხასიათდება სასქესო ნიშნების განუვითარებლობით, დისპროპორციული აღნაგობით (შედარებით მოკლე ტანი და გრძელი კიდურები), ხშირად სიმსუქნით.

ემბრიოტოქსონი — რქოვანას თანდაყოლილი ანომალია რქოვანას კიდის რგოლისებრი შემღვრევის სახით, რომელიც რამდენადმე მოგვაგონებს მოხუცებულობით რკალს.

ენოფთალმია — თვალის კაკლის ჩავარდნა თვალბუდეში.

ეპიკანტი — ნახევარმთვარისებრი ფორმის ვერტიკალურად მიმართული კანის ნაოჭი ქუთუთოების შიგნითა კუთხეში.

ექტოპია ბროლის (ბროლის ამოვარდნა) — მინისებრი სხეულის ორმოდან ბროლის გადაადგილება.

ექტროპიონი ქუთუთოსი - ქუთუთოს კიდის გადმობრუნება.

ვირილიზაცია — ქალში მამაკაცის მეორეული სასქესო ნიშნების გაჩენა.

ვიტილიგო — კანის დისქრომიის ერთ—ერთი სახე, რომელიც ხასიათდება კანზე სხვადასხვა ზომის, ფორმის და ლოკალიზაციის რძისფერ—თეთრი დეპიგმენტირებული ლაქების გაჩენით.

ინდიკანურია — ინდიკანის მომატებული შემცველობა შარდში.

იქტიოზი — კერატოზის ნაირსახეობა, რომელსაც ახასიათებს კანის გარქოვანების გენერალიზებული დარღვევა — პათოლოგიური პროცესი ვრცელდება თითქმის მთელ სხეულზე.

კამპომელია - კიდურების გამრუდება.

კამპტოდაქტილია - ხელის თითების პროქსიმალური ფალანგთაშორისი სახსრების მოხრითი კონტრაქტურა.

კატარაქტა — თვალის დაავადება, რომელსაც ახასიათებს ბროლის შემღვრევა.

კერატოდერმიები — მიეკუთვნება კერატოზებს და ხასიათდება ამა თუ იმ ლოკალიზაციის ჰიპერკერატოზით.

კერატოზები — კანის დაავადებათა ჯგუფი, რომელთაც ახასიათებს რქოვანი შრის გასქელება.

კერატოკონუსი — თვალის რქოვანა გარსის კონუსური გამობურცვა.

კლინოდაქტილია — თითის ლატერალური ან მედიალური მოღუნვა.

კოლობომა — ქუთუთოს კიდის ან თვალის კაკლის რომელიმე გარსის — ფერადი გარსის, საკუთრივ სისხლძარღვოვანი გარსის, ბადურას ან მხედველობის ნერვის დეფექტი.

კორექტოპია — ფერადი გარსის განვითარების მანკი: გუგის ექსცენტრული მდებარეობა.

კრანიოსინოსტოზი — თავის ქალას ნაკერების ნაადრევი გაძვალება, რასაც თან სდევს ქალას ზრდის შეზღუდვა და მისი დეფორმაცია.

კრიპტოფთალმია — თვალის კაკლის, ქუთუთოებისა და თვალის ნაპრალის განუვითარებლობა ან სრული უქონლობა.

ლეიკოდისტროფიები — მემკვიდრულ დაავადებათა ჯგუფი, რომელთაც ახასიათებს მიელინიზაციის პროცესის დარღვევა, რასაც მოსდევს თავის ტვინის ორივე ნახევარსფეროს, ნათხემისა და ზურგის ტვინის თეთრი ნივთიერების დისტროფიული დაზიანება.

ლისენცეფალია (აგირია) — თავის ტვინის დიდ ჰემისფეროებზე ხვეულებისა და ღარების უქონლობა.

მაკროგლოსია — ენის პათოლოგიური გადიდება.

მაკროსომია (გიგანტიზმი) — სხეულის ცალკეული ნაწილების ძლიერ გადიდება.

მაკროსტომია — ძლიერ ფართო პირის ნაპრალი.

მაკროტია — გადიდებული ყურის ნიჟარები.

მაკროცეფალია — ძლიერ დიდი ზომის თავი.

მეგალოკორნეა — თვალის რქოვანა გარსის დიამეტრის გადიდება.

მეტჰემოგლობინემია — სისხლში მეტჰემოგლობინის შემცველობის მომატება (ჰემოგლობინის საერთო რაოდენობის 1%-ზე მეტად).

მიასთენია — ნერვ-კუნთოვანი დაავადება, რომელსაც ახასიათებს კუნთების სისუსტე და პათოლოგიური დაღლილობა.

მიკროგენია — ქვედაყბის მცირე ზომები.

მიკროგნათია — ზედაყბის მცირე ზომები.

მიკროკორნეა — თვალის რქოვანა გარსის დიამეტრის შემცირება.

მიკროსტომია — ძლიერ ვიწრო პირის ნაპრალი.

მიკროტია — ყურის ნიჟარების ზომების შემცირება.

მიკროფაკია — თვალის ბროლის განვითარების მანკი: მცირე ზომის გამჭვირვალე ბროლი.

მიკროფთალმია — თვალის კაკლის ზომების შემცირება.

მიკროცეფალია — თავის ტვინისა და ტვინის ქალას ზომების შემცირება.

მიოზიტი — სხვადასხვა მიზეზით გამოწვეული კუნთების ანთება, რომელიც ვლინდება ტკივილის სინდრომით, კუნთოვანი სისუსტის განვითარებით და ზოგჯერ დაზიანებული კუნთების ჯგუფის ატროფიით.

მიოკლონუსი — ჰიპერკინეზების ერთ-ერთი სახე, რომელიც ხასიათდება ცალკეული კუნთის ან კუნთთა ჯგუფის უეცარი, ხანმოკლე, არარიტმული კლონური შეკუმშვით.

მიოპათია — კუნთების მემკვიდრულ დაავადებათა ჯგუფი, რომელთა ძირითადი კლინიკური გამოვლინებებია კუნთების სისუსტე, ატროფია, კუნთოვანი ტონუსის დაქვეითება, მყესთა რეფლექსების დაქვეითება ან სრული გაქრობა, კუნთების ბიოელექტრული აქტივობის შეცვლა.

მონღოლოიდური თვალის ჭრილი — დაწეულია თვალის ნაპრალის შიგნითა კუთხეები.

მუკოვისციდოზი — მემკვიდრული დაავადება, რომელსაც ახასიათებს გარეგანი სეკრეციის (ეგზოკრინული) ჯირკვლების სისტემური დაზიანება, რაც ვლინდება სუნთქვის ორგანოების, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის და სხვა ორგანოთა და სისტემების ფუნქციის მძიმე მოშლილობით.

ნევუსი (ხალი) — განვითარების ანომალია, რომელიც ვლინდება კანზე ლაქის ან ნევუსური უჯრედებისაგან შემდგარი ახალწარმონაქმნის გაჩენით.

ნეფროკალცინოზი — თირკმლის ქსოვილში კალციუმის მარილების დიფუზური ჩალაგება, რასაც თან ახლავს ანთებით-სკლეროზული ცვლილებები და თირკმლის უკმარისობა.

ნისტაგმი — თვალის კაკლების უნებლიე რიტმული, სინქრონული გვერდითი (ჰორიზონტალური ნისტაგმი), ზევით-ქვევით მიმართულების (ვერტიკალური ნისტაგმი) ან ბრუნვითი ხასიათის (როტატორული ნისტაგმი) მოძრაობები.

ოსტეოლიზი — ძვლოვანი ქსოვილის დაშლის პროცესი, მისი როგორც ორგანული, ისე მინერალური კომპონენტების ერთდროული შემცირებით.

ოსტიტი — ძვლის ანთება.

ოფთალმოპლეგია — თვალის მამოძრავებელი რამდენიმე ან ყველა კუნთის დამბლა (ცალმხრივი ან ორმხრივი).

პარაკერატოზი — გარქოვანების პროცესის დარღვევა ეპიდერმისის უჯრედების მიერ კერატოჰიალინის გამომუშავების უნარის დაკარგვის გამო.

პარაკერატოზი მიბელის — მემკვიდრული კერატოზი, რომელიც ხასიათდება ეპიდერმისის გარქოვანების დაზიანებით უპირატესად საოფლე ჯირკვლების გამომტანი სადინარების ზონაში.

პარამიოტონია თანდაყოლილი — იშვიათი მემკვიდრული დაავადება, რომლის დროსაც აღინიშნება ჩონჩხის კუნთების მიოტონური ხასიათის გარდამავალი, ჩვეულებრივ, ლოკალური სპაზმები, კიდურების დუნე პარეზები და დამბლები სიცივის ზემოქმედების შედეგად.

პარეზი — მოტორული ფუნქციის ნაწილობრივი მოშლა კუნთების ძალის დაქვეითებით ნერვულ სისტემაში სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესის შედეგად.

პაქიონიქია — ფრჩხილების გასქელება.

პიგმენტური რეტინიტი — ბადურას ცვლილება, რასაც თან სდევს მხედველობის ველის კონცენტრული შევიწროება და ჰემერალოპია; ოფთალმოსკოპიური ნიშნები — პიგმენტის მრავლობითი გროვები ბადურაში და მხედველობის ნერვის დისკის ატროფია.

პოიკილოდერმია — კანის დისტროფიული ცვლილებების კომპლექსი. რაც ვლინდება კანის ატროფიის გაფანტულ მონაკვეთებთან და ტელეანგიექტაზიებთან მონაცვლე ბადისებრი ჰიპერპიგმენტაციით.

პოლიდაქტილია — განვითარების ანომალია ხელზე ან ფეხზე ხუთზე მეტი თითის არსებობით.

პოლიკორია — თვალის ფერადი გარსის განვითარების მანკი მრავალი გუგის არსებობით.

პორფირიები — პორფირინული ცვლის მოშლით გამოწვეული მემკვიდრული დაავადებების ჯგუფი, რომელთა დამახასიათებელი ნიშანია ორგანიზმში პორფირინების ან მათი წინამორბედების შემცველობის მომატება.

პროგენია — ძლიერ განვითარებული ქვედაყბა, მასიური ნიკაპი.

პროგერია — ორგანიზმის ნაადრევი დაბერება.

პროგნათია — ზედაყბის წინ წამოწევა ქვედაყბასთან შედარებით, მისი ზედმეტად გადიდების შედეგად.

პტერიგიუმი — კანის ფრთისმაგვარი ნაოჭები.

რეტინიტი — ბადურას ანთება, რომლის დროსაც ბადურაში აღინიშნება სხვადასხვა ცვლილებანი: თეთრი კერები, შემღვრევა, სისხლჩაქცევები და სხვ.

რეტინოპათიები — კრებითი ცნება, რომელიც აერთიანებს თვალის ბადურას ცირკულატორულ — ცვლითი ხასიათის სხვადასხვა დაავადებას და ბადურას დაზიანებებს სხვა ორგანოების და ორგანოთა სისტემების ზოგიერთი დაავადების დროს.

სიმფალანგია (ორთოდაქტილია) — თითის ფალანგების შეზრდა.

სინდაქტილია — ორი ან მეტი თითის ერთმანეთთან შეზრდა.

სინოფრიზი — შეზრდილი წარბები.

სკაფოცეფალია — წაგრძელებული თავის ქალა ბიბილოსმაგვარი გამონაზარდით ნაადრევად გაძვალებული საგიტალური ნაკერის ადგილას.

სტრაბიზმი — სიელმე.

სფეროფაკია — სფეროს ფორმის თვალის ბროლი.

ტელეანგიექტაზია — ანგიექტაზიის ერთ—ერთი სახე, რომელიც ხასიათდება წვრილი სისხლძარღვების, ძირითადად კაპილარების, მდგრადი ლოკალური გაფართოებით.

ტელეკანტი — თვალის ნაპრალების შიგნითა კუთხეების ლატერალურად გადაწევა თვალბუდეების ნორმალური მდებარეობისას.

ტრაქეობრონქომეგალია — განვითარების მანკი, რომლის დროსაც აღინიშნება ტრაქეის და მსხვილი ბრონქების უჩვეულო გაფართოება.

ტრემორი (კანკალი) — ექსტრაპირამიდული ჰიპერკინეზის განსაკუთრებული სახე, რომელიც ვლინდება სხეულის სხვადასხვა ნაწილების უნებლიე რიტმული სტერეოტიპური რხევითი მოძრაობებით ანტაგონისტ კუნთთა მორიგეობითი შეკუმშვის შედეგად.

ტრიგონოცეფალია — თავის ქალას გაფართოება კეფის ნაწილში და შევიწროება შუბლის ნაწილში.

ტორსიული დისტონია — თავის ტვინის ქრონიკული პროგრესირებადი დაავადება, რომელსაც საფუძვლად უდევს ექსტრაპირამიდული სისტემის დაზიანება. მას ახასიათებს სხეულის სხვადასხვა ნაწილის ცვალებადი, არათანაბარი კუნთოვანი ტონუსი, რასაც თან ახლავს თავისებური ჰიპერკინეზები, ხშირად ბრუნვითი მოძრაობებით.

უროლითიაზი (შარდკენჭოვანი დაავადება) — თირკმლებში, საშარდე ბუშტში და შარდსადენში ქვების არსებობა.

ფილტვის ჰიპერტენზია — სისხლის მიმოქცევის მცირე წრეში სისხლის წნევის მომატება.

ფილტრი — მანძილი ცხვირის ქვედა წერტილიდან ზედა ტუჩის წითელ კიდემდე.

ფოკომელია — კიდურების პროქსიმალური ნაწილების უქონლობა ან განუვითარებლობა, რის შედეგადაც იქმნება შთაბეჭდილება, თითქოს ნორმალურად განვითარებული ტერფები და (ან) ხელის მტევნები მიმაგრებულია უშუალოდ ტანზე.

ფსევდოქსანტომა —დაავადება, რომელსაც საფუძვლად უდევს ელასტიკური ქსოვილის მემკვიდრული დისტროფია, რაც ვლინდება კანზე და ლორწოვან გარსებზე მოყვითალო ფერის პაპულოზურ —ატროფიული კერების გაჩენით.

ფსორიაზი — გავრცელებული ქრონიკული დერმატოზი, რომლის დროსაც კანზე ჩნდება აქერცვლადი პაპულოზური გამონაყარი.

ფტოზი — ზედა ქუთუთოს დაშვება.

ქორეოათეტოზი — ჰიპერკინეზების ერთ—ერთი სახე, რომლის დროსაც შეინიშნება ათეტოიდური და ქორეასმაგვარი მოძრაობების შერწყმა.

ქსანტინურია — ქსანტინის ჭარბი შემცველობა შარდში.

ცისტინოზი — ცისტინის ცვლის მოშლით გამოწვეული მემკვიდრული დაავადება. რომელსაც ახასიათებს ცისტინის კრისტალების დაგროვება ქსოვილებში.

ჰეპატოსპლენომეგალია — კრებითი ტერმინი, რომელიც აღნიშნავს სხვადასხვა მიზეზით განპირობებულ ღვიძლისა და ელენთის ქრონიკულ გადიდებას.

ჰერმაფროდიტიზმი — ერთსა და იმავე ინდივიდში ორივე სქესის ნიშნების არსებობა.

ჰეტეროქრომია — ორივე თვალის ფერადი გარსის სხვადასხვა ფერი ან ერთი თვალის ფერადი გარსის არაერთნაირი შეფერილობა.

ჰიალინოზი — უჯრედგარეთა ცილოვანი დისტროფიის ერთ—ერთი სახე, რომლის დროსაც ქსოვილში წარმოიქმნება ჰიალინური ხრტილისმაგვარი ერთგვაროვანი ნახევრადგამჭვირვალე მკვრივი მასები.

ჰიდროცეფალია — ტვინის პარკუჭებსა და გარსებქვედა სივრცეებში თავზურგტვინის სითხის ჭარბი დაგროვება.

ჰიპერკალცემია — სისხლის პლაზმაში საერთო კალციუმის კონცენტრაციის მომატება 11 მგ%—ზე მეტად.

ჰიპერკერატოზი — კანის ეპიდერმისის რქოვანი შრის ზედმეტად გასქელება.

ჰიპერკინეზია — ჭარბი უნებლიე მოძრაობები; უფრო ხშირად გამოვლინდება სახის, ტანის ან კიდურების კუნთების შეკუმშვით. უფრო იშვიათად ხორხის, რბილი სასის, ენის, თვალის გარეთა კუნთების შეკუმშვით.

ჰიპერპიგმენტაცია — კანის დისქრომია, რომელიც ვლინდება შეფერილობის გაძლიერებით. მელანინური წარმოშობის ჰიპერპიგმენტაცია განპირობებულია მელანოგენეზის პროცესის თანდაყოლილი ან შეძენილი მოშლით.

ჰიპერპლაზია — ქსოვილთა სტრუქტურული ელემენტების რაოდენობის მომატება მათი ჭარბი ახალწარმოქმნის გზით.

ჰიპერტელორიზმი — თვალბუდეთა შიგნითა კიდეებს შორის მანძილის გაზრდა.

ჰიპოპლაზია თანდაყოლილი — ორგანოს განუვითარებლობა, გამოვლენილი მისი მასის ან ზომის შემცირებით.

ჰიპოსპადია — შარდსადენის ქვედა ნაწილის ნაპრალი მისი გარეთა ხვრელის გადაადგილებით.

ჰიპოტელორიზმი — თვალბუდეთა შიგნითა კიდეებს შორის მანძილის შემცირება.

ჰირსუტიზმი — მამაკაცის ტიპის ზედმეტი თმიანობა გოგონებში.

ჰიპერჰიდროზი — ოფლის გაშოყოფის გაძლიერება საოფლე ჯირკვლების ფუნქციის მოშლის გამო.

ჰიპოგონადიზმი — სასქესო ჯირკვლების უკმარისობის ყველა ფორმის აღმნიშვნელი ცნება — პათოლოგიური მდგომარეობა, რომელიც ჩნდება სასქესო ჰორმონების სეკრეციის შემცირების შედეგად და ხასიათდება შინაგანი და გარეგანი სასქესო ორგანოებისა და მეორეული სასქესო ნიშნების განუვითარებლობით.

ჰიპოპროთრომბინემია — პროთრომბინის დონის დაქვეითება სისხლში.

ჰიპოსპადია — შარდსადენის თანდაყოლილი განუვითარებლობა, რომლის დროსაც მისი გარეთა სანათური იხსნება სასქესო ასოს ქვედა ზედაპირზე, სათესლე პარკში ან შორისის მიდამოში.

ჰირსუტიზმი — სიმპტომოკომპლექსი, რომელიც გამოიხატება მდედრობითი სქესის ინდივიდთა ჭარბთმიანობით, ვირილიზმით, საკვერცხეების დისფუნქციით და ჰიპოფიზური სიმსუქნით.

ჰისტიდინემია — ჰისტიდინის ცვლის მოშლით განპირობებული მემკვიდრული დაავადება, რომელიც გამოვლინდება ბავშვის ნერვულ—ფსიქიკური განვითარების ჩამორჩენით.

ჰომოცისტინურია — მეთიონინის ცვლის მოშლით გამოწვეული მემკვიდრული დაავადება, რომელსაც ახასიათებს შემაერთებელი ქსოვილის ნერვული, ძვალ—კუნთოვანი და გულსისხლძარღვთა სისტემების დაზიანება.

ძირითადი ჟურნალები, რომელშიც ქვეყნდება შრომები ადამიანის გენეტიკის შესახებ

Генетика

Цитология и генетика

Acta Genetica at Statistics Medica (შვეიცარია)

Acta Genetica Medical et Gemellogia (იტალია)

American Journal of Human Genetics (აშშ)

Annales de Genetique (საფრანგეთი)

Annals of Human Genetics (ინგლისი)

Cytogenetics (შვეიცარია)

Eugenics Review (ინგლისი)

Human Biology (აშშ)

Human Genetics (გერმანიის ფედერაციული რესპუბლიკა)

Japanes Journal of Human Genetics (იაპონია)

Jurnal de Genetique Humaine (შვეიცარია)

Journal of Medical Genetics (ინგლისი)

საგანთა საძიებელი

ABO 160, 163, 166
აბორტუსი 236-238
აგლუტინინი 159
აგლუტინოგენი 159
ადენინი 52,55-57,73
ადენოზინფოსფატი 17
ადენოზინმონოფოსფატი 35,177
ადენოზინტრიფოსფატი 17
ადენოვირუსი 241
ადენოკარცინომატოზი 294
ავტორეპროდუქცია 86
აზიური გრიპი 163
აზოტის იზოტოპი 61,62
აზრობრივი კოდონი 175
აკრომეგალია 276
ალანინი 174,176
ალელიზმი მრავლობითი 159,166
ალკაპტონურია 13
ალკოპოლდეჰიდროგენაზა 184
ალოფენური თაგვები 213
ALU 82
ამბერი 175
ამინოაცილური უბანი 190
ამიტოზი 40
ამნიონის სითხე 13, 238
ამპიცილინი 19
ამპლიფიკაცია 19, 84, 87, 229, 232
ანარედუპლიკაცია 150
ანაფაზა 38-42,45
ანაფილოტოქსინი 227
ანდროსტერონი 233
ანემია 217
ანენცეფალია 234
ანეუპლოიდია 45,136,149,152
ანთროპოლოგია 104
ანტერიორული ყიფლიბანდი 258
ანტიგენი
— ერითროციტული 159-161,166
— ლეიკოციტური 164-166
— რეზუსი 164,166
ანტიკოდონი 190
ანტიმონლოლოიდური თვალის ჭრილი 246
ანტიციპაცია 100, 706
აორტის კოარქტაცია 266
არაბინოზა 180
არაგენმიანი რეპარაცია 153, 154,157,158
არაპენეტრანტული 100
არაპისტონური ცილები 71
ანარქიდინის მჟავა 228
არასფეროციტული ჰემოლიზური ანემია 223
არგინაზა 216
არგინინი 216,174,176
არჯაკელი 119
ასპარაგინი 174,176
ასპარაგინის მჟავა 174, 176
ატაქსია 276
ატაქსია-ტელეანგიექტაზია 281, 287,294
ატროპინი 233
აქსელერაცია 194,196
აქტინოროდინი 216
აქცეპტორული უბანი 170, 171
აცეტილპრომაზინი 233
აცეტილსალიცილის მჟავა 233
აცეტონი 233

ბაზალომა 285
ბაზიგენი 162, 193
ბაზალურუჯრედული ნევუს-სინდრომი 295
ბარის სხეული 26
ბაქტერიოფაგი 53
ბეკროსი 90
ბიოტექნოლოგია 21, 212
ბიოტინი 233
ბირთვაკი 20,22,24,39
ბირთვი 18-20
ბირთვის გარსი 20,30
ბირთვული ცილა GHF-1 183
B—ლიმფოციტი 162
β—ჰემოგლობინი 120
B—ჰეპატიტი 217, 218
ბლასტულა 213
ბლასტომერი 213
ბლუშის სინდრომი 157, 158, 283, 287, 294
ბოტალის ღია სადინარი 250, 251
ბრადიკინინი 227, 228
ბრაქიდაქტილია 98
ბრაქიმეზოფალანგია 253
ბრაქიცეფალია 253, 257
ბრომდეზოქსიურიდინი-5, 122
ბრონქული ასთმა 225
ბრონქული კიბო 293
ბრუშფილდის ღია ლაქები 253

გალაქტოზა 180
გალაქტოზემია 212, 222
გალაქტოზიდაზა 178,179
გალაქტოზიდპერმეაზა 178,179
გალაქტოზიდტრანსაცეტილაზა 178,179

გალაქტოკინაზა 218
გალაქტოზო-1-ფოსფატურიდილტრანსფერა-
ზა 212
გამეტა 19, 48, 50, 91
გამეტათა სინწმინდის კანონი 30
გამეტოგენეზი 46
გელიკაზა 76
გენეალოგიური მეთოდი 115
გენეტიკა
— ადამიანის 5,8-10,12,16
— ბიოქიმიური 13,16,32
— მოლეკულური 16
— პოპულაციის 13,16,19
გენეტიკური
—ავტომატური პროცესები 201, 209
—ანალიზი 130, 139
— ინჟინერია 211, 216,219, 221
— კოდი 5,9,15,53
— რუკა 133,134
— ტვირთი 198, 201
გენი 5,7-9,11,13-15, 19, 49, 53, 71, 80, 82, 87,
88, 159, 160,167, 220, 290
— β-გლობინის 81,82
— დისპერსიული ოჯახები 81
— დრეიფი 199
— დუბლიკაციური 108,112
—ინსულინის 134
— ლეტალური 112,168
— მოდიფიკაციური 103,108,109,111,112
—მხტომარე 4, 85, 86
—ნახევრადლეტალური 108,112
— რიბოსომული (18 ,28 ,5) 79, 80, 82
— სოლიტერი 79,80,87
— ფსევდოგენები 81,87
— შენაცვლება 202
გენთა სისტემა 109
გენოკოპირება 111,112
გენომი 73,77,78,87
გენომური დაქტილოსკოპია 16
გენოტიპი 77, 87,91,103,105,110,118,136, 200
გენოტიპური გარემო 108,112
გენოფონდი 198
გენური ინჟინერია 10, 212, 218, 220, 221
გინეკომასტია 274
გლიკოგენი 229
გლიცინი 174,176
გლიცერინი 233
გლობინი 230
გლუტამინი 174,176, 223
გლუტამინის მჟავა 173,174,176
გოლჯის აპარატი 49
გონადოტროპინი 270
გონოციტები 46
გონადური დისგენეზია 261,263,266, 269, 270,
279
— "ტერნერის სინდრომი" 32,118, 259, 264,
266, 279, 280,
— "შერეული" 264, 268, 279
— "წმინდა" 264, 266, 268, 269, 279

დათიშვის კანონი 90
დალტონიზმი 114,116,117
დამაბრუნებელი შეჯვარება 90
დაუნის სინდრომი 148,149,157,253, 254
დაქტილოსკოპია 12, 148
დეზოქსირიბოზა 54,55
დეზოქსირიბონუკლეაზა 51,184
დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავა (დნმ)
34, 49, 50, 51, 53, 54, 58, 61, 63, 66, 71, 72, 76,
77, 156
— A.B.C.Z ფორმები 56,59,60
— დაყოვნებული ძაფი 65,69,70
— ეგზონუკლეაზა 70,76,154
— ენდონუკლეაზა 124,126,153
— ზიგონემური 123,135
— ლიგაზა 70,76,125
— პოლიმერაზა 63,67,70,125
— მიკროსატელიტური 79
— მინისატელიტური 15,79
— სატელიტური 78,79
— ტოპოიზომერაზა 66
— წამყვანი ძაფი 63,65
დელეცია 31,37,148,152, 230, 246, 258-260
— დეფიშენსი 138
— ინტერსტიციული 140
დერმატოგლიფიკა 12,111
დიაბეტი 195
დიეთილსტილბესტროლი 233
დისკორდანტობა 195
დისმორფია 258
დიქტიონემა 48
დიუშენის დაავადება 111,114
დიპბრიდული შეჯვარება 91,106
"დოლის ჯოხები" 32,33
დოლიქოცეფალია 257, 282
დომენი 172,173,184,192
დუბლიკაცია 81, 82, 133, 140, 142, 148, 152,
181, 204, 230

ეგზონი 81,82,171-173,181,184
ეგზოფთალმია 256
ედვარდსის სინდრომი 251, 252

ევტელეგენეზი 220, 221
ეკქრომატინი 22, 25, 26, 44, 73, 76
ევნუქოიდიზმი 273, 277
ევოლუცია 199, 205, 209
ეკვაციური დაყოფა 46
ელექტროფორეზი 204
ემბრიონული ფიბრობლასტები 13,133
ემფიზემა 218
ენდოკრინული ადენომატოზი 293
ენდომეტრიუმი 293
ენდომეტრიუმის კიბო 292, 299
ენდომიტოზი 40
ენდონუკლეაზა 285
ენდორედუპლიკაცია 149,151
ენოფტალმი 256
ენტელექია 11
ენხანსერი 182, 183
ეპიკანტი 246, 253, 257
ეპილეფსია 217
ეპითელიომატოზი 285
ეპისომა 18,19, 212
ეპისტაზი 108,112
ერბას დაავადება 111
ერითრემია 222
ერთგვარობის კანონი 88
ერითემატოზული დერმატიტი 285
ეფედრინი 233
ექსპრესიულობა 100
ექტაზია 100

ვაზოპრესინი 233
ვალგუსური დევიაცია 257, 273, 278
ვალინი 173,174
ვარიკოზული ვენები 277
ვერმერ-ცილინგენ-ელისონის დაავადება 293
ვერნერის სინდრომი 281, 283, 286, 287, 293
ვირულენტური შტამი (III s) 51,52
ვირუსი-SV 40, 241
ვისცერალური ლეიშმანიოზი 227
ვიტამინები A,B,C,D,E,K 233

ზედმინირება 100,106,195,197
ზიგონემა 41,42,43

თალიდომიდი 233
თალასემია 102, 222
თათა ბოქსი 180, 184
თიმიდინკინაზა 219
თიმინი 52,55,57,76,153
თიმუსი 281
თიოგლიკოლი 233
თირკმლის ჰიპოპლაზია 260
თირკმლის ცალმხრივი აგენეზია 246
თიროზინი 174,175
თიროქსინი 233
თორმეტგოჯა ნაწლავის ნყლული 225
თრომბოქსანი-A 226
თურქული 217, 218

იზოალელი 169
იზოლეიცინი 174,175
იზოქრომატიდული გეპი 243
იზოქრომოსომა 26,31,32, 250
იმუნოგლობულინი 161,162
ი-რნმ 5,186,187,193
ინბრიდინგი 102
ინვერსია 23,142,148,152,194, 203
—პარაცენტრული 143,144
— პერიცენტრული 132,143
— შემავალი 144
—ჩართული 144
ინსერცია 85
ინსულინი 216, 218, 233
ინტერკინეზი 41,42,45
ინტერლეიკინი-2, 218
ინტერსპერსია 73,87
ინტერფაზა 24,34,41,42
ინტერფერენცია 129,135
ინტერფერონი α,β,γ 216, 218
ინტრარედუპლიკაცია 149
ინტრონი 81,82,171,172,181

კანცეროგენეზი 289
კაპოშის დერმატოზი 285
კარიოგამია 48
კარიომერი 42
კარიოტიპი 22
კატარაქტა 221, 224, 253, 284
კატეპსინი 227
კახექსია 286
კელი 235
კეპ-საიტი 180
კილი 235
კინეტოქორი 24
კისტოზური თირკმელი 250
კიფოზი 256, 257, 285
კიფოსკოლიოზი 248,259
კლაინფელტერის სინდრომი 118,149, 273, 276, 278, 279, 280
კლასტერი 82
კლინოდაქტილია 257, 259
კოდრმინირება 99, 106

კონციდენცია 129, 135
კოკეინის სინდრომი 157,281, 283, 284, 287
კოლინეარულობა 175, 193
კოლიცინი 19
კოლობომა 245, 248, 249, 259
კოლცემიდი 150
კოლხიცინი 150, 233
კომპაუნდი 159
კომპლემენტაციის რუკა 168
კონიუგაცია 49, 50, 124
კონკორდანტობა 196
კონტერგანი 225
კონტრაქტურა 248, 257
კორტიზონი 293
კოსმიდი 133
კრანიოფაციალური დისმორფია 248, 257
კრი-დუ-ჩეტის სინდრომი 246
კრიპტომერია 108,112
კროსინგოვერი 43, 46, 49, 50, 120, 123, 125, 127, 191,
—არათანაბარი 81,123,135
—გონიალური 122
— ერთმაგი 128,129
—მიტოზური 121,135
—მოლეკულური მექანიზმები123
— ორმაგი 128,129
—სომატური 121

Lac- ოპერონი 177,179
ლევომეპრომაზინი 234
ლეიკოზი 253, 297
— ქრონიკული (მიელოლეიკოზი) 291,296-299
—მონოციტური 292
ლეიცინი 174,175,176
ლეპტონემა 41,42
ლეშ-ნეიანას დაავადება 222
ლიგაზა 76
ლიზინი 72,174,176
ლიზოციმი 79,80
ლიმფომა 293, 296
ლიმფოციტები (T,B) 162
ლინკერი 72,74,76
ლიუტერანი 235
ლუისი 235

მაგნიფიკაცია 85,87
მგლის ხახა 249, 251
მედერმიცინი 216
მედერროდინი 216
მეიოზი 40-42, 50,89,91,152
მენინგიტი 240, 241, 244
მიელომენინგოცელე 25
მიკროცეფალია 245, 246
მიტოზი 50,152
მუკოვისციდოზი 234
მუტაციები 136, 199, 201,
—ანეუპლოიდია 149
— ქრომოსომული 137,139 140-144, 152, 236, 239-243, 296-299
—გენური 137,138
—გენომური 149-152

ნათხემის პიპოპლაზია 250
ნამგლისებურუჯრედული ანემია 14, 108, 222, 224
ნანიზმი 282
ნატრიუმის ბარბიტალი 233
ნეგატიური ინდუქცია 179
ნეირობლასტომა 296, 300
ნეიროსპორა 14
ნეიტროფილები 33
ნიკაზები 124
ნიკოტინი 233
ნიკრისი 221
ნისტაგმი 281, 285, 287
ნიუტონის ბინომი 200
ნონსენს კოდონი 177, 194
ნუკლეინის მჟავების პიბრიდიზაცია 134,135
ნუკლეოზიდი 55
ნუკლეი 72-76
ნუკლეოსომა 59, 72-76
ნუკლეოტიდი 54,71

ოვალბუმინი 185
ოკაზაკის ფრაგმენტები 76
ოლიგონუკლეოტიდი 67
ოლიგოფრენია 276
ონკოგენი C-amv 290
ოოგენეზი 48
ოოციტი 46,47
ოპალი 175,176
ოპერონი 170,193
ოსტეოართრიტი 284
ოსტეოლიზი 286
ოსტეოპოროზი 278, 283, 286
ოხრა 175,176

პანმიქსია 111
პანციტოპენია 287
პართენოგენეზი 220, 221
პენეტრანტობა 101

პიგმენტური ქსეროდერმა 116, 155, 158, 281, 283, 285, 287,
პილოროსტენოზი 260
პირიმიდინის დიმერები 153,158
პირუვატკინაზა 170
პლაზმიდა 49, 214, 220
პლეიოტროპია 108,109,195
პოლიგენი 109
პოლიდაქტილია 11, 282
პოლიეთილენგლიკოლი 219
პოლიმერია 109,112,195
პოლინდრომი 84,85,87,184
პოლიპეპტიდი 172
პოლიპლოიდია 149,152,229, 232
პოლიპიდრამნინი 251
პოპულაცია 199
პოპულაციის გენეტიკა 13,16,19
პრიმაზა 67
პრაიმერი 67
პრაიმოსომა 70
პრობანდი 92
პროგერია 157,158,281, 284, 286, 287
პროგესტერონი 233
პრო-რნმ 170
პრომოტორი 67,70,180,181,182
პრონაზა 213
პროტეინკინაზა 16,35
პროტოონკოგენი 290, 291
პროცესინგი 170
პტერიგიუმი 262, 263

რეზუს ფაქტორი 164
რეკონი 170
რეპარაცია
— არაგეგმიანი 154,155,156,157,158
— ექსციზიური 153,154,157,158
— პოსტრეპლიკაციური 155,158,285
— რეკომბინაციური 155,158
— SOS 155,158
— ფოტორეაქტივაცია 153,158,285
რეპლიკაცია 59,76
რეპლიკაციური თვალი 63,66
რეპლიკაციური ჩანგალი 63,65,66,73,76
რეპლიკონი 62,76
რეტინობლასტომა 258, 295, 300
რეტორდაცია 260, 261
რეტროგნათია 257, 258
რნმ
— ინფორმაციული 85,170
— პოლიმერაზა 76,186,193
— რეპლიკაზა 73,76
— რიბოსომული 77,85-87,193
— სატრანსპორტო 188

საგვარტომო ნუსხა 22,105,130,135
საიტი 133,169
—ტერმინაციის 180
— ტრანსკრიფციის 180
— ტრანსლაციის 180
საპონინი 233
სასქესო ქრომატინი 26,31,32,50
სენდაის ვირუსი 219
სეროტონინი 227
სერტოლის უჯრედები 278
სინაპტონემალური კომპლექსი 43,123,135
სინდაქტილია 116, 257, 259, 282
სინციტიუმი 241
სისხლის ჯგუფობრიობა 12,160
სკოლიოზი 256, 259
სიმსივნე
— სანერწყვე ჯირკვლის 163, 225
— კუჭქვეშა ჯირკვლის 163, 225
— საყლაპავი მილის 163, 225
სპეისერი 79,80,86,87
სპერმატოგენეზი 46,271, 272, 275
სპერმატოგონიები 271
სპერმატოზოიდი 46-50
სპერმატოციტი 41,46,47
სპლაისინგი 171,172
სტაფილოკოკი 224
სტრაბიზმი 258
სტრეპტომიცინი 233
სტრიქნინი 233
სულფაგუანიდინი 233

ტელერედუპლიკაცია 150
ტელომერა 83
ტელომერაზა 83
ტელომერული თანამიმდევრობა 83,84,87
ტერატოგენეზი 244
ტერნერის სინდრომი 118,149
ტესტიკულური ფემინიზაცია 272-274
ტესტოსტერონი 278
ტეტრაპლოიდი 156,238, 241
ტოპოიზომერაზა 76
ტოქსოპლაზმოზი 233
ტრანს- რეგულატორი 182
ტრანსდუქცია 51-59

ტრანსგენეზი 220
ტრანსკრიფცია 56,86,171,176, 230, 232
ტრანსლაცია 170,171,176,177, 232

ტრანსლოკაცია 148, 152, 238, 239, 246, 250, 253, 255
ტრანსპოზონი 85-87,186
— Tn 148,152
— ინსერციული ელემენტი (Is) 148,152
— Mu 148,152
ტრანსფორმაცია 51,52,73
ტრემორი 276
ტრიპლოიდი 150
ტრისომია 133,149,237, 239, 241
ტყუპთა მეთოდი 196

ულტრაიისფერი სხივი 51,157
უკუტრანსკრიპტაზა 134

ფენოტიპი 88,91,105,106
ფოტოფობია 285
ფეოქრომოციტომა 295
ფანკონის ანემია 155,158
ფენილკეტონურია 224
ფსევდოალელიზმი 168
ფსევდოალელები 169
ფიტოპემაგლუტინინი 165, 242
ფაკომატოზები 294
ფენანტრენი 233
ფენილპიდრაზინი 233

ქიაზმები 44
ქლორპროპამიდი 233
ქონდროდისტროფია 98
ქორიონეპითელიომა 225
ქრომატიდა 22,24
ქრომატინი 20,25,59,71,73,76
ქრომომერა 22,26,44
ქრომონემა 22,24
ქრომოსომა 7,9,13,15,21,24,25,38,50,51,71,91
—ანეუპლოიდია 136,152
— ბეჭდისებური 241,246
—გენეტიკური რუკა 130
—დიცენტრული 243
—თანამგზავრი 23, 24
—იზოქრომოსომა 26,31,32,249
—პულიეერიზაცია 240, 242, 244
—რედუბლიკაცია 63-66
—ფილადელფიური 298-299
ქრომოცენტრი 25

შოუპის ვირუსი 217, 220
შტეინ-ლეევენტალის სინდრომი 144, 264, 265
შემაერთქსოვილოვანი ზონარი 264, 265
შიზოფრენია 270

ცენტრული თეორია 167
ცისტრონი 170
ცენტრომერა 22,24
ციკლინი 35-37
ციკლინდამოკიდებული კინაზა 35-37
ციტოქრომი 205
ცეზიუმის ქლორიდი 77
ციტოქსანი 233
ცის-რეგულატორი 182
ცილები 190, 191,
—HMC 14 185
—HMC 17 185
—სინთეზის საინიციაციო ფაქტორები 191
—სინთეზის ელონგაციის ფაქტორები 191
ციტოგენეტიკური რუკა 133

HeLa 35,185,186
HLA სისტემა 164-166
ჰემოფილია 114
ჰეპატიტი 241, 244
ჰერმაფროდიტიზმი 270-272, 280
ჰეტეროალელი 191, 193
ჰეტეროზიგოტა 88,101,102,106,113,145
ჰეტეროზისი 195, 197, 204
ჰეტეროქრომატინი 73,76,78, 203
ჰეტეროქრომატინიზაცია 25,185
ჰეტჩინსონ-ჰილფორდის სინდრომი 157,286
ჰიბრიდიზაცია
— სომატურ უჯრედთა 219
— in situ 16
ჰიდრონეფროზი 250, 251
ჰიპერდიპლოიდია 149,243
ჰიპერლიპიდემია 286
ჰიპერტელორიზმი 245, 246, 248, 257-260
ჰიპერტრიქოზი 116
ჰიპერქოლესტერინემია 98
ჰიპოგონადიზმი 275, 282
ჰიპოსპადია 245, 248, 259, 282
ჰისტონები 57,71,72
ჰოლანდრული ნიშნები 116
ჰომოალელი 169

ლიტერატურა

1. ლეჟავა გ.ვირუსოლოგიური ტერმინებისა და სპეციალური გამოთქმების ლექსიკონი. "საბჭოთა საქართველო", თბ., 1972.
2. ლეჟავა თ.ადამიანის გენეტიკა (მეთოდები). "თბილისის უნივერსიტეტის გამომცემლობა", თბ.,1987.
3. ლეჟავა თ.ადამიანის ქრომოსომათა კვლევის მეთოდები. "განათლება", თბ., 1973.
4. ლეჟავა თ. ადამიანის გენეტიკა. "თბილისის უნივერსიტეტის გამომცემლობა", თბ., 1989
5. ლეჟავა თ., დანელია გ. ადამიანის გენეტიკა (პათოლოგიათა გენეტიკა). "თბილისის უნივერსიტეტის გამომცემლობა", თბ., 1993
6. Айала Ф. Введение в популяционную и эволюционную генетику. "Мир", М., 1984.
7. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика (I,П т.). "Мир", М., 1987.
8. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки (I, П и III часть). "Мир", М., 1986.
9. Алиханян С.И., Акифьев А.П., Чернин Л.С., Общая генетика. "Высшая школа", М., 1985.
10. Ауэрбах Ш. Наследственность. "Атомиздат", М., 1980.
11. Бердышев Г.Д., Криворучко И.Ф. Генетика человека с основами медицинской генетики. "Вища школа", Киев, 1979.
12. Беридзе Т.Г. Сателлитная ДНК. "Наука", М., 1982.
13. Босток К., Самнер Э.Хромосома эукариотической клетки. "Мир", М., 1981.
14. Генетика и наследственность. Сб. статей. "Мир", М., 1987.
15. Гершензон С.М. Основы современной генетики. "Наукова Думка", Киев, 1983.
16. Доувер Г., Флейвелла Р. Эволюция генома. "Мир", М., 1986.
17. Дубинин Н.П. Общая генетика. Изд. 2-е и 3-е. "Наука", М., 1977; 1986.
18. Дубинин Н.П. Генетика и человек. "Просвещение", М., 1978.
19. Зенгбуш П. Молекулярная и клеточная биология (I,II,III т.). "Мир", М., 1982.
20. Коротяев А.И., Лищенко Н.Н. Молекулярная биология и медицина. "Медицина", М., 1987
21. Лежава Т.А. Хромосомы в глубокой старости.Изд-во Тбилисского университета, Тб. 1991.
22. Лобашев М.Е. Генетика. Изд-во Ленинградского университета, Л., 1963.

23. Лункевич В.В. Основы жизни (III часть). Государственное изд-во М. - Л., 1929.
24. Льюин Б. Гены. "Мир", М., 1987.
25. Маккьюсик В. Генетика человека. "Мир", М., 1967.
26. Основы цитогенетики человека. Под. ред. Прокофьевой-Бельговской А.А. "Медицина", М., 1983.
27. Петров Р.В. Иммунология. "Медицина", М., 1983.
28. Прокофьева-Бельговская А.А. Гетерохроматические районы хромосом. "Наука", М., 1986.
29. Ригер Р., Михаелис А. Генетический и цитогенетический словарь. "Колос", М., 1967.
30. Роллер Э. Открытие основных законов жизни. "Мир", М., 1978.
31. Стент Т., Кэллиндар Р. Молекулярная генетика. "Мир", М., 1981.
32. Структурно-функциональные аспекты репликации и репарации ДНК. Матер. Всесоюз. симпоз. 30.III-2.IV, Пущино, 1983
33. Суонсон К., Мерц Т., Янг У. Цитогенетика, "Мир", М., 1977.
34. Терци М. Генетика и животная клетка, "Мир", М., 1977.
35. Уотсон Дж. Молекулярная биология гена. Изд. 2-е, "Мир", М., 1978.
36. Физиологическая генетика. Под ред. Лобашева М.Е., Инге-Вечтомова С.Г. "Медицина", Л., 1976.
37. Филиппович Ю.Б. Биохимия белка и нуклеиновых кислот, "Просвещение", М., 1978.
38. Харисон Дж., Уайнер Дж., Тэннер Дж., Барникот Н., Рейнолдс В. Биология человека. "Мир", М., 1979.
39. Штерн К. Основы генетики человека. "Медицина", М., 1965.
40. Эфроимсон В.П. Введение в медицинскую генетику. "Медицина", М., 1968.
41. Эфрусси В. Гибридизация соматических клеток. "Мир", М., 1976.
42. Grieffiths A.F., Miller I.H., Zuzuki D.T. Lewontin R.C., Gelbert W.M. An Introduction to. Genetic Analysis. Freeman company, New York, 1996
43. Gunther E. Lehrbuch der Genetik. VEB, Iena, 1984.
44. Harte D. Genetics. Lones and Bartlett. Publishers, Boston, London, 1994.
45. Makino S. Human Chromosome. Igaku Shein Ltd. Tokyo, 1975.
46. Passarge E. Elemente der Klinische Genetik. Gustav Fischer Verlag-Stuttgart-New-York, 1979.
47. Pfeiffer R.A., Modern Aspects of Cytogenetics: Constitutive Heterochtomatin in Man. Schattauer Verlag-Stuttgart-New York, 1972.

შინაარსი

წინასიტყვაობა 3
ადამიანის გენეტიკის საგანი 5
ადამიანის გენეტიკის განვითარების ძირითადი ეტაპები 11
მემკვიდრეობითობის უჯრედული საფუძველი 17
მემკვიდრეობითობის ქიმიური საფუძველი 51
გენომის ორგანიზაცია 77
მემკვიდრეობითობის კანონები 88
არაალელურ გენთა ურთიერთმოქმედება 107
მემკვიდრეობითობის ქრომოსომული თეორია 113
მუტაციები 136
დნმ-ს რეპარაციული სისტემები 153
მრავლობითი ალელიზმი 159
გენის მოქმედების მოლეკულური მექანიზმები 167
ადამიანის ჰეტეროზისის, აქსელერაციის, დაბერებისა და
სიკვდილის გენეტიკური საფუძვლები 195
ადამიანის პოპულაციისა და ევოლუციის გენეტიკა 199
გენეტიკური ინჟინერია და ბიოტექნოლოგია 212
პათოგენეზის მოლეკულურ-გენეტიკური საფუძვლები 222
ემბრიოგენეზის ლეტალური ფაქტორები 233
ვირუსების ზემოქმედებით გამოწვეული გენეტიკური
ცვლილებანი 240
ქრომოსომული დაავადებანი 245
ავტოსომურ ქრომოსომათა დარღვევები 245
სასქესო ქრომოსომები პათოლოგიის დროს 262
დნმ-ს რეპარაციათა დარღვევებით და ქრომოსომული არასტაბილობით
გამოწვეული დაავადებები 281
ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდის გენეტიკა 289
პრენატალური გენეტიკური დარღვევები 301
ტერმინების ლექსიკონი 314
გენეტიკური ტერმინების ლექსიკონი 314
სამედიცინო ტერმინების ლექსიკონი 320
ძირითადი ჟურნალები, რომელშიც ქვეყნდება შრომები
ადამიანის გენეტიკის შესახებ 300
საგანთა საძიებელი 331
ლიტერატურა 337
შინაარსი 339

გამომცემლობის რედაქტორი ნ. მუზაშვილი
კორექტორი ქ. გაჩეჩილაძე
ხელმოწერილია დასაბეჭდად 27.03.98
საბეჭდი ქაღალდი 70X108 1/16. პირობითი ნაბეჭდი თაბახი 35,1. სააღრ.-საგამომც. თაბახი 21,14.
ტირაჟი 500 შეკვეთის №

ფასი სახელშეკრულებო 20 ₾

თბილისის უნივერსიტეტის გამომცემლობა,
თბილისი, 380028, ი. ჭავჭავაძის პროსპექტი, 14.