

შორენა შარია

გენეტიკა

ლექციების კურსი



სოხუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

შორენა შარია

გ ე ნ ე ტ ი კ ა

ლექციების კურსი

კომპიუტერული უზრუნველყოფა: ბელა შუკაკიძე

თბილისი

2018

სარჩევი

1. გენეტიკის საგანი და ამოცანები. გენეტიკის განვითარების მოკლე ისტორიული მიმოხილვა	3
2. მემკვიდრეობითობის ციტოლოგიური საფუძვლები. უჯრედი (უჯრედის ორგანოიდების დახასიათება). მიტოზი. მიტოზის ბიოლოგიური მნიშვნელობა.....	15
3. მეიოზი. გამეტოგენეზი (ოოგენეზი და სპერმატოგენეზი). განაყოფიერება	29
4. მემკვიდრეობითობის ქიმიური საფუძვლები. ცილები. ცხიმები. ნახშირწყლები. ნუკლეინის მჟავები. დნმ-ის რეპლიკაცია	37
5. მემკვიდრეობითობის კანონები (მენდელიზმი)	50
6. ალელურ და არაალელურ გენთა ურთიერთქმედების ტიპები.....	58
7. გენის პლეოტროპული მოქმედება	68
8. მემკვიდრეობითობის ქრომოსომული თეორია (მორგანიზმი). ჰემოფილია. დალტონიზმი.....	73
9. სქესთან შეჭიდული ნიშნების მემკვიდრეობით გამოწვეული პათოლოგიები	83
10. ციტოპლაზმური (არაქრომოსომული) მემკვიდრეობითობა.....	90
11. მუტაციური ცვალებადობის თეორიული საფუძვლები. გენური, ქრომოსომული და გენომური მუტაციები	95
12. გენის ნატიფი აგებულება და ფუნქციები. გენური აქტივობის რეგულაცია პროკარიოტებსა და ეუკარიოტებში	100
13. ეკოლოგიური გენეტიკის საფუძვლები: ქიმიური, ფიზიკური და ბიოლოგიური აგენტების ზემოქმედება ორგანიზმთა მემკვიდრეობითობის პროცესებზე	109
14. გენეტიკური ინჟინერია. გენის კლონირება. კლონირების ეთიკური ასპექტები	116
15. ადამიანის გენეტიკის საფუძვლები. გენური და ქრომოსომული დაავადებები	123
ლიტერატურა.....	133

1. გენეტიკის საგანი და ამოცანები. გენეტიკის განვითარების მოკლე ისტორიული მიმოხილვა

გენეტიკის შესავალი.

გენეტიკის საგანი და ამოცანები.

გენეტიკის განვითარების ძირითადი ეტაპები

ზოგადი გენეტიკა მოიცავს კლასიკური გენეტიკის ფემემდებლის მენდელის მიერ დადგენილი ნიშნების მემკვიდრულობის კანონზომიერებებს და მემკვიდრეობითობის ქრომოსომულ თეორიას, გენეტიკური მასალის სტრუქტურასა და მის მოლეკულურ ორგანიზაციას, გენთა ურთიერთქმედებას, გენთა შეჭიდულობასა და კროსინგოვერს, სქესის გენეტიკას, დნმ-ის რეპლიკაცია-რეპარაციას, გენეტიკური მასალის რეკომბინაციასა და მათ მოლეკულურ მექანიზმს, მუტაციურ ცვალებადობას და მუტაგენებს, არაქრომოსომულ მემკვიდრულობას, გენეტიკასა და ონტოგენეზს, პოპულაციურ გენეტიკას ეკოლოგიის ელემენტებით, გენომიკასა და გენომურ ტექნოლოგიებს.

გენეტიკა თანამედროვე ბიოლოგიის უმნიშვნელოვანესი დარგია. მას განსაკუთრებული ადგილი უჭირავს ბიოლოგიის დისციპლინებს შორის. გენეტიკა სწავლობს ყველა ცოცხალი არსებისათვის დამახასიათებელ კანონებს, როგორიცაა მემკვიდრეობა და ცვალებადობა.

მემკვიდრულობა ცოცხალი სისტემის თვისებაა, თაობიდან თაობაში შეინარჩუნოს ნიშნების მსგავსება და უზრუნველყოს ინდივიდუალური განვითარების სპეციფიკური ხასიათი გარემოს გარკვეულ პირობებში.

ცვალებადობა ცოცხალი სისტემის თვისებაა, შეიძინოს ახალი მშობლიური ფორმებისგან განსხვავებული ნიშნები.

ერთი თვალთ გადავხედოთ დედამიწაზე არსებულ ყველა ბიოლოგიურ სახეობათა მრავალფეროვნებას. რა უზრუნველყოფს ამ სახეობათა არსებობის ხანგრძლივობას? ამ კითხვას დაუფიქრებლად ვუპასუხებთ: გამრავლების პროცესი, რომელიც წარმოადგენს ფუნდამენტურ განმასხვავებელ ნიშანს არაცოცხალი ბუნებისაგან. ცოცხალი არსებობა გამრავლების ძირითადი თავისებურება გამოიხატება იმაში, რომ ნებისმიერი სახეობის ინდივიდები წარმოშობენ მხოლოდ თავის მსგავსებს: კატა-კატას, ადამიანი-ადამიანს და სხვ. სწორედ ამას უწოდებენ მემკვიდრულობას. იმავდროულად, მემკვიდრულობა არ ნიშნავს მშობლიური და შვილეული ინდივიდების იგივეობას, არამედ ერთმანეთის მიმართ ძლიერ მსგავსებას და განსხვავებას სხვა ბიოლოგიურად ახლომდგომი სახეობებისაგან.

მემკვიდრეობითობის ფენომენს თან სდევს ცვალებადობა, რომლის არსი მდგომარეობს ერთი სახეობის ფარგლებში ინდივიდუალურ, ოჯახურ და სხვა სახის განსხვავებაში.

სწორედ, ცოცხალი ორგანიზმების მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის ერთობლიობა წარმოადგენს გენეტიკის შესწავლის საგანს.

ინტუიციური წარმოდგენები მემკვიდრულობასა და ცვალებადობაზე ჯერ კიდევ ცნობილი იყო ბიბლიურ და ანტიკურ პერიოდში, მაგრამ გენეტიკა, როგორც დამოუკიდებელი მეცნიერება XIX-XX საუკუნის მიჯნაზე ჩამოყალიბდა. ამ დროისათვის უკვე არსებობდა ჰიბრიდიზაციის მეთოდები. ამასთან შეისწავლებოდა უჯრედები. აღმოჩენილი იყო ქრომოსომები. მაგრამ პირველი გონებამახვილური ჰიპოთეზები მემკვიდრულობის მექანიზმის შესახებ გამოთქმული იყო უძველესი დროის ფილოსოფოსთა მიერ: დემოკრიტეს მიხედვით (460 წ. ჩვ. წ. აღ-მდე) სამყაროში ყველაფერი შედგება გაუყოფელი ნაწილაკებისაგან-ატომებისაგან, ხოლო თესლი არის გამონაყოფი მთელი სხეულისაგან და მისი მნიშვნელოვანი ნაწილებისაგან-ძვლების, ხორცისა და ძარღვებისაგან.

ჰიპოკრატე (400 წ. ჩვ. წ. აღ-მდე) ასევე თვლიდა, რომ სასქესო პროდუქტები შედგება ექსტრაქტებისაგან, რომელსაც იღებს მთელი ორგანიზმიდან. ამგვარად, სხეულის ყველა ორგანო უშუალოდ ახდენს გავლენას შთამომავლობაზე – ეს არის ნიშნების პირდაპირი მემკვიდრულობის ჰიპოთეზა. ჰიპოკრატე თავის ერთ-ერთ შრომაში ავითარებს დემოკრიტეს თვალსაზრისს, რომლის თანახმადაც: გაღივებადი (ცოცხალი) წარმოიქმნება სხეულის ყველა ნაწილიდან: «ჯანმრთელიდან-ჯანმრთელი, ავადმყოფიდან-ავადმყოფი», ელენთით დაავადებულს ასევე ელენთით დაავადებული შეეძინება.

განსხვავებულად, მაგრამ ასევე გონებამახვილურად აზროვნებს არისტოტელე (384 წ. ჩვ. აღ-მდე). ის აკრიტიკებს რა თავის წინამორბედებს თესლის წარმოშობის ჰიპოთეზებში, რომელთა აზრით, მათში მთელი სხეულის მონაწილეობით წარმოიქმნებოდა ნიშნები არა მხოლოდ თავისი მშობლებისაგან, არამედ მათი მშობლების წინაპრებიდანაც და მიაჩნდა, რომ თესლი წარმოიქმნებოდა სისხლში.

1827 წელს კარლ ბერმა აღმოაჩინა ძუძუმწოვრების კვერცხუჯრედი და გზა გაეხსნა თანამედროვე გენეტიკას.

I ეტაპი - მენდელიზმის ტრიუმფალური სვლა – 1900-1909 წწ.

როდის დაიწყო მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის შესწავლა ცდებზე დაყრდნობით? ეს უკავშირდება მენდელის სახელს, რადგან როგორც მეცნიერები ამბობენ, მან რევოლუცია მოახდინა მეცნიერებაში. გ. მენდელმა კვლევაში შემოიტანა ახალი მეთოდები. მენდელმა გამოიყენა ჰიბრიდოლოგიური მეთოდი და მოახდინა შესასწავლ ნიშანთა დანაწილება. განსხვავებით თავისი წინამორბედებისა და თანამედროვეები-

საგან, რომლებიც ერთდროულად სწავლობდნენ შესასწავლად შერჩეული ინდივიდები-სათვის დამახასიათებელი ყველა ნიშნის მემკვიდრულობას. მენდელმა, როგორც აღვნიშნეთ, მოახდინა ნიშნების დანაწილება. მან არჩეულ ობიექტში პირველად შეისწავლა ერთი წყვილი ნიშნის მემკვიდრულობა, თანაც არა ერთი თაობის მანძილზე, არამედ ორი და სამი თაობის მანძილზე. შემდეგ, როდესაც ობიექტის ყველა დამახასიათებელი ნიშნის მემკვიდრულობა ცალ-ცალკე შეისწავლა., ის უკვე სწავლობდა ორი ნიშნის ერთდროული მემკვიდრულობის ხასიათს. ამასთან მან შემოიტანა მათემატიკური ანალიზის მეთოდი: მეორე თაობაში დათიშვის დროს მიღებულ სხვადასხვა ნიშნის მქონე ინდივიდებს ცალ-ცალკე თვლიდა და ერთმანეთს უფარდებდა (რიცხოვრივად). მოითხოვდა, რომ შესაჯვარებლად შერჩეული მშობლები ყოფილიყვნენ «წმინდები» (ჰომოზიგოტურები), ამსთან ატარებდა როგორც პირდაპირ, ისე სქესშებრუნებულ (რეციპროკულ) შეჯვარებას (მდედრი ყვითელ თესლიანი x მამრ მწვანე თესლიანთან – პირდაპირი, მდედრი მწვანე თესლიანი x მამრ ყვითელ თესლიანთან – სქესშებრუნებული). როგორც პირდაპირი, ისე სქესშებრუნებული შეჯვარების დროს, ვლინდებოდა მხოლოდ დომინანტური ნიშანი. მენდელმა თავისი ცდებით მიღებული მონაცემების ანალიზის საფუძველზე ჩამოაყალიბა სამი კანონი და აღიარა, რომ არსებობს მემკვიდრულობის ერთეული – ნასახი, ფაქტორი (დღეისათვის გენად წოდებული), რომელიც განაპირობებს ნიშნის განვითარებას შთამომავლობაში და რომელიც არც იკარგება და არც ითქვიფება. მან ივარაუდა გენის არსებობა და დაამტკიცა მემკვიდრულობის დისკრეტულობა.

მენდელმა თავისი ცდების შედეგები გადმოსცა შრომაში (1865წ.) «ცდები მცენარეთა ჰიბრიდებზე». იმდროინდელი მეცნიერები მდუმარედ შეხვდნენ მის შრომას, მათ ვერ გაიგეს მენდელის მიღწევების მნიშვნელობა, რადგან მისი გაგება შეუძლებელი იყო მიტოზისა და მეიოზის, ქრომოსომების ცოდნის გარეშე, რომლებიც ჯერ კიდევ არ იყო აღმოჩენილი. ე.ი. მენდელმა ცოდნის დონით გაუსწრო თავის თანამოაზრეებს.

მხოლოდ 1900 წელს სამმა მეცნიერმა-ჰოლანდიელმა დე ფრიზმა ენთთერაზე, კარლ კორენსმა - სიმინდზე (გერმანიაში), ავსტრიაში ჩერ მაკმა – ბარდაზე, ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად ხელახლა აღმოაჩინეს მენდელის კანონები და 1900 წ. დაიწყო გენეტიკის როგორც მეცნიერების განვითარება. მენდელის შრომებით დამტკიცებულ იქნა, რომ მემკვიდრულობის ფაქტორები დისკრეტულია – ე.ი. თითოეულ ნიშანს შეესაბამება ცალკეული მემკვიდრული ფაქტორი (გენი). მემკვიდრულობის ასეთ ტიპს უწოდებენ მონოგენურს, განსხვავებით პოლიგენურისგან, რომელიც განპირობებულია ნიშანთა რაოდენობის მიხედვით გენების ერთდროული მოქმედებით. დისკრეტულობა ვლინდება ჰომოლოგიურ ქრომოსომებში ლოკალიზებული გენის ორი ალელიდან ორივე ალელის ცალ-ცალკე, სხვადასხვა გამეტაში გადასვლაში ე.ი. გამეტა არის წმინდა (გამეტების სიწმინდის თეორია).

გენების დისკრეტული ლოკალიზაცია სხვადასხვა ქრომოსომაში განაპირობებს მათ კომბინაციას მეიოზში, რომელიც ვლინდება ფენოტიპურ დონეზე მონოჰიბრიდული შეჯვარების დროს.

XX საუკუნის დასაწყისში შექმნილ იქნა დროზოფილისა და სიმინდის გენეტიკური რუკა, როგორც ქრომოსომაში გენების დისკრეტულობის დამამტკიცებელი საბუთი. ეს ფაქტი, მენდელის კანონების ხელახლა აღმოჩენის შემდეგ, დამტკიცებულ იქნა მრავალ ობიექტზე. მენდელის მიერ აღმოჩენილი კანონების მიხედვით მემკვიდრეობენ არა მხოლოდ ნორმალური არამედ მუტანტური ნიშნებიც, მათ შორის ზოგიერთი დაავადებები ადამიანში.

მენდელის შრომის მეცნიერებისათვის მნიშვნელობის შესახებ ტიმოფეევ-რისოვსკი წერდა: «მენდელის გენიალობა იმაში მდგომარეობს, რომ მან იცოდა და შეისწავლა ყველა თავისი წინამორბედის აღმოჩენები, მაგრამ მათ მიერ არასწორად გაანალიზებული, რომლებსაც თავისი ცდებით მოპოვებული მონაცემების საფუძველზე სწორი განსაზღვრება მისცა. ამ საკითხში მენდელს ძალზე დაეხმარა ის ახალი მეთოდები, რომელიც მან თავისი ექსპერიმენტების შედეგების საფუძველზე შემოიტანა. ერთ-ერთი მათგანია - მათემატიკური ანალიზის მეთოდი, ე.ი. მენდელმა ბიოლოგიაში მათემატიკურ აზროვნებას ჩაუყარა საფუძველი და შექმნა გენეტიკის განვითარების საფუძველი. მენდელამდე ბუნებისმეტყველებაში გაბატონებული იყო შერწყმული მემკვიდრეულობის თეორია მხოლოდ იმის გამო, რომ პირველ თაობაში ყოველთვის მხოლოდ ერთ-ერთი მშობლის ნიშანი ვლინდებოდა, მეორე კი არ ჩანდა».

1912 წელს გამოქვეყნდა მონოგრაფია პროფესორ ე. ბოგდანოვას მიერ «მენდელიზმი», რომელშიც თავმოყრილი იყო იმ პერიოდში გენეტიკაში არსებული მონაცემების განზოგადებული ანალიზი. მაგრამ რიგი საკითხების გარკვევას – რომელ ორგანოიდთან და რა სახით არის დაკავშირებული გენები, აგრეთვე რა განაპირობებდა რიგ შემთხვევაში მენდელის ერთ-ერთი კანონის – ნიშანთა დამოუკიდებელი კომბინირების ანუ განაწილების დარღვევას, გარკვეული დრო დასჭირდა.

არ იქნება სწორი ვიფიქროთ, თითქოს მენდელის თანამედროვეებმა ვერ შენიშნეს მენდელის «ცდები ...» ვინაიდან ცნობილია, რომ 1865-1900 წწ.-მდე (35 წელი) მენდელის შრომების ციტირება ყველაზე ნაკლები 6-ჯერ მოხერხდა, მათ შორის ბრიტანულ ენციკლოპედიაში 1881-1885 წწ. გამოქვეყნებულ სტატიაში «ჰიბრიდიზმის» შესახებ მენდელის თანამოაზრეებმა ვერ შეძლეს მისი იდეების გაგება, თუმცა ის სრულიად არ წარმოადგენდა პირველ ან ერთადერთ მეცნიერს, რომელიც მცენარეთა ჰიბრიდიზაციასთან დაკავშირებული ცდებით იყო დაკავებული. ცნობილი იყო გერმანელი ბოტანიკოსის კელრეიტერის (1733-1806) მიერ აღმოჩენილი – ჰიბრიდული სიმძლავრე და სხვა მსგავსი შედეგები, რეციპროკული შეჯვარების დროს თამბაქოზე ჩატარებული ცდებით. თ. ნაიტმა (1759-1838) თავის ექსპერიმენტებში ბარდაზე შენიშნა არა მხოლოდ რეციპროკული შეჯვარების ექსპერიმენტების შედეგების მსგავსება, არამედ პირველი (I)

თაობის ჰიბრიდების ერთგვაროვნება, ასევე დათიშვის მოვლენა ჰიბრიდების თვით-დამტკერვის შემთხვევაში.

ფრანგმა მკვლევარმა თ.საჟრემ (1763-1851) ყურადღება მიაქცია ჰიბრიდიზაციის პროცესში კონსტანტური ნიშნების განაწილებას. მისი აზრით, იმ ნიშნების შერწყმამ და განაწილებამ, რომლებიც სხვადასხვა სახით კომბინირებენ, შესაძლებელია წარმოქმნას განსხვავებულ სახეობათა უსაზღვროდ დიდი რაოდენობა.

არცერთ მეცნიერს მენდელის წინამორბედთაგანს არ უცდია საკუთარი ექსპერიმენტის შედეგად მიღებული მონაცემების რაოდენობრივად გაანალიზება მოეხდინათ, სხ/სხ თაობების ჰიბრიდების კლასებს შორის შეფარდების გაანგარიშება.

1900 წლისთვის ბიოლოგები უკვე მზად იყვნენ მიეღოთ მენდელის იდეები. იმავდროულად ციტოლოგების აღმოჩენამ საშუალება მისცათ იმდროინდელ ზოოლოგებს, უკეთ გაეგოთ მენდელის ცდების შედეგები და შეემოწმებინათ თავიანთი ცდებით. ამიტომაც ითვლება 1900 წელი თანამედროვე გენეტიკის დაბადების თარიღად. ტერმინი «გენეტიკა» კი 1906 წ. უწოდა ინგლისელმა მეცნიერმა უილიამ ბეტსონმა მეცნიერებას, რომელიც შეისწავლის მემკვიდრეობის და ცვალებადობის კანონებს. «გენეტიკოს» ბერძნული სიტყვაა და ქართულად ნიშნავს «დამზადებელს». ლატრეს მიაჩნდა, რომ „გენეტიკური“ წარმოადგენს დიდაქტიკურ ტერმინს, რომელიც თაობათა განახლებას-თანაა დაკავშირებული (1974 წ.). ლეჟავა – ადამიანის გენეტიკა). 1909 წელს დანიელმა მეცნიერმა იოჰანსენმა შემოიტანა ცნებები: ფენოტიპის, გენოტიპისა და გენის შესახებ. მაგრამ იოჰანსენს არ სჯეროდა, რომ გენი ქრომოსომაში იყო ლოკალიზებული.

პირველი მეცნიერი, რომელიც გამოეხმაურა და შეაფასა მენდელის შრომები იყო ინგლისელი მეცნიერი უ. ბეტსონი. 1900 წელს მან მსოფლიოს მეცნიერებს აცნობა მენდელის შრომების მნიშვნელობის შესახებ და ცდილობს მის გამოცემას ინგლისურ ენაზე. არც ეს არის გასაკვირი, რადგან თვითონაც ახლოს იყო მემკვიდრეულობის კანონების აღმოჩენასთან (მუშაობდა ცხოველებზე). 1909 წელს უ. ბეტსონმა გამოაქვეყნა მონაცემები მცენარეთა და ცხოველთა დაახლოებით ასამდე სახეობის შესახებ, რომლითაც მოწმდება მენდელის მიერ აღმოჩენილი კანონების მართებულობა. ამგვარად მენდელიზმი მყარად დამკვიდრდა მეცნიერებაში.

1906 წელს ბეტსონმა და პენეტმა სურნელოვან ბარდაზე ჩატარებული დიჰიბრიდული შეჯვარებით (წითელ ყვავილოვანი ოვალური მტვრის მარცვლის ფორმის მქონე მდედრობითი მცენარის შეჯვარებით თეთრ ყვავილოვან მრგვალი მტვრის მარცვლის ფორმის მქონე მამრობით მცენარესთან) აღმოაჩინეს მენდელის კანონებიდან გადახრა – კერძოდ გამოავლინეს მემკვიდრული ნიშნების (გენების) შეჭიდულობის მოვლენა. იმავე წელს დონკასტერმა ცდებში პეპლებზე აღმოაჩინა სქესთან შეჭიდული ნიშნები. ზოგიერთი მეცნიერი დონ კასტერის მიერ მიღებულ შედეგებს მენდელის კანონების უარყოფელ შედეგებად მიიჩნევდა. ამ მოჩვენებით წინააღმდეგობას ნათელი მოჰფინა მორგანის მიერ დადგენილმა მემკვიდრეულობის ქრომოსომულმა თეორიამ. მორგანმა გვიჩვენა, რომ მენდელის კანონების მიხედვით ნიშნების მემკვიდრეულობა და სქესთან

შეჭიდული მიწნების მემკვიდრულობა ერთი და იგივე ზოგადი კანონზომიერებების სხვადასხვაგვარი გამოვლინებაა, რომელიც წარიმერთება ქრომოსომათა განაწილებით სასქესო უჯრედების მომწიფების დროს (გამეტოგენეზი).

ამ პერიოდში მეცნიერები უკვე დიდი ხალისით ლაპარაკობდნენ ბირთვების როლზე მემკვიდრეობაში. ამ თვალსაზრისს იზიარებდნენ დე-ფრიზი (1902 წ.). სეტონი და ბოვერი, რომლებიც სწავლობდნენ მეიოზს. მათ საოცარი პარალელიზმი აღმოაჩინეს მეიოზში ქრომოსომების ქცევასა და მენდელის ცდებში, დათიშვის დროს ნასახების (გენების) ქცევას შორის.

ბეტსონსა და მის ჯგუფს დიდი დამსახურება ეკუთვნის იმაში, რომ მათ პირველებმა გამოიყენეს მენდელის კანონები და კანონზომიერებები მეცხოველეობაში, კერძოდ მეფრინველეობაში.

1904 წ. ფრანგმა მკვლევარებმა კიუნმა და დერბიშაურმა დაადასტურეს მენდელისეული ნიშნების მემკვიდრულობა და გამოკვლევები ჩაატარეს მოცეკვავე თაგვებზე, უფრო მოგვიანებით ბოცვერებზე, ზღვის გოჭებზე ცდები ჩაატარეს ალენმა, კასტელმა.

მენდელის კანონების გამოყენების პერსპექტივა ადამიანში ეკუთვნის ფარაბის (1908 წ.). ამგვარად, გენეტიკა გახდა ძალზე საინტერესო და ინტენსიურად განვითარებადი მეცნიერება. ბიოლოგებმა სცნეს მენდელის მესამე კანონი – გენთა დამოუკიდებელი დამემკვიდრების კანონი. კორენსმა ამის საფუძველზე აღიარა, რომ თითოეულ დამოუკიდებელ ნიშანს უნდა განაპირობებდეს დამოუკიდებელი ნასახი (გენი).

1908 წ. ნილსონ-ელემ საფუძველი ჩაუყარა რაოდენობრივი ნიშნების მემკვიდრულობას (პოლიმერია).

ჯერ კიდევ მენდელის კანონების აღმოჩენამდე არსებობდა ბირთვული მემკვიდრულობის ჰიპოთეზა, რომელიც დაამტკიცა თ. ბოვერიმ (1862-1915). მან ზღვის ზღარბებში 1889 წ. ჩატარებული ცდებით დაამტკიცა მდედრობითი და მამრობითი პრონუკლეუსების თანაბარი მნიშვნელობა განაყოფიერების პროცესში. ამგვარად, ბირთვის როლი მემკვიდრულობაში გარკვეული იყო და ჯერი მემკვიდრეობაში ქრომოსომული ჰიპოთეზის ჩამოყალიბებაზე იდგა, რომელიც ამერიკელმა მეცნიერმა სეტონმა განახორციელა.

მემკვიდრულობის სწავლების განვითარებაზე დიდი გავლენა მოახდინა გამოჩენილი გერმანელი მეცნიერის ა. ვეისმანის (1834-1914) შეხედულებებმა. მის მიერ შექმნილი ძირითადად გონებამახვილური თეორია შემდგომში დაზუსტებულ იქნა ციტოლოგიური მონაცემებისა და ბირთვის როლის ცნების განსაზღვრით მემკვიდრულობაში. ვეისმანი ამტკიცებდა იმ ნიშნების მემკვიდრულობის შეუძლებლობას, რომლებიც ონტოგენეზში იყო შექმნილი და ხაზს უსვამდა ჩანასახოვანი უჯრედების ავტონომიას. მას ეკუთვნის მეიოზში ქრომოსომათა რიცხვის რედუქციის ბიოლოგიური მნიშვნელობის მექანიზმის აუცილებლობის ახსნა. რომელიც უზრუნველყოფს სახეობი-

სათვის ქრომოსომათა დიპლოიდური რაოდენობის მუდმივობის შენარჩუნებას და წარმოქმნის საფუძველს კომბინაციური ცვალებადობისათვის. ვეისმანის შეხედულება მემკვიდრულობაში ქრომოსომის წამყვანი როლის შესახებ სწორი იყო და ამიტომ იგი სამართლიანად ითვლება მემკვიდრულობის ქრომოსომული თეორიის წინამორბედად.

გენეტიკის მეთოდოლოგია ჩამოყალიბდა ჰიბრიდოლოგიური ანალიზის, ციტოლოგიური მეთოდისა და მუტაციური პროცესის შესწავლის ბაზაზე. აღნიშნული მიდგომა წარმოადგენს კლასიკური გენეტიკის საფუძველს მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის შესწავლის საქმეში.

II ეტაპი - (1912-1925 წწ.)

1910-1920 წწ. გენეტიკის მეცნიერების განვითარების უმნიშვნელოვანესი საფეხურია – მემკვიდრულობის ქრომოსომული თეორიის ჩამოყალიბება, რომელიც ამერიკელი ემბრიოლოგის თომას მორგანის სახელს და მის სკოლას უკავშირდება.

ჯერ კიდევ XX ს-ის დასაწყისში (1902წ.) კ. სეტონი მიუთითებდა, რომ ქრომოსომების ქცევით მეიოზური გაყოფის დროს შესაძლებელი იყო მენდელის კანონების ახსნა. მორგანმა თავის მოწაფეებთან ერთად ა. სტერტევანტთან (1891-1970) კ. ბრიჯესთან (1889-1938) და გ. მელერთან (1890-1967) 20-იან წლებში ხილის ბუზ დროზოფილაზე (*Drosophyla melanogaster*) ჩატარებული ექსპერიმენტებით დაადგინეს რეალური კავშირი მენდელის მემკვიდრულ ფაქტორებს (გენებს) და ქრომოსომებს შორის. გენეტიკური ანალიზის საფუძველზე მათ გამოავლინეს გენების ხაზობრივი განლაგება ქრომოსომებში, დაადგინეს სქესის მემკვიდრულობის კავშირი ქრომოსომებთან, შექმნეს გენეტიკური რუკები. აღნიშნულ შრომებში, სადაც გენი განიხილებოდა როგორც ქრომოსომის შემადგენელი ლოკუსი, აღმოჩენილ იქნა მისი კონკრეტული მატერიალური შედგენილობა. სტერტევანტის შექმნილი იყო გენეტიკური რუკა დროზოფილას ერთი ქრომოსომისათვის. თ. მორგანმა და მისმა სკოლამ დაამუშავეს და მოგვცეს მტკიცებულება ქრომოსომაში გენთა ხაზობრივი განლაგების (I კანონი), გენთა შეჭიდულების (II კანონი) და კროსინგოვერის შესახებ (ლლლკანონი), აღნიშნულმა მტკიცებულებებმა დასაბამი მისცა მემკვიდრულობის ქრომოსომულ თეორიას, რომელმაც ნათელი და კონკრეტული გახადა მენდელის კანონების მნიშვნელობა.

მემკვიდრულობის ქრომოსომული თეორიის საფუძველზე გამორკვეულ იქნა სქესის განსაზღვრის ქრომოსომული მექანიზმი, რაშიც თ. მორგანთან ერთად დიდი დამსახურება მიუძღვის ციტოლოგ ვილსონს. ეს თეორია იყო უდიდესი მიღწევა ბიოლოგიაში, რომელმაც დიდი გავლენა მოახდინა ციტოლოგიის, ბიოქიმიის, ემბრიოლოგიის, ევოლუციურ თეორიისა და მოლეკულური ბიოლოგიის განვითარებაზე. ამ პერიოდში სწრაფად დაიწყო განვითარება ზოგიერთმა გენეტიკურმა მიმართულებამ – რაოდენობრივი ნიშნების მემკვიდრულობამ, რომელსაც საფუძველი ნილსონ-ელემ ჩაუყარა.

1909 წ. კორენსმა გამოაქვეყნა ნაშრომი რიგი ნიშნების პლასტიდების მიხედვით მემკვიდრულობის შესახებ. ამ გამოკვლევებით დასაბამი მიეცა არაბირთვული, ციტო-პლაზმური მემკვიდრულობის შესწავლას. რამდენადაც, პლასტიდებისა და სხვა ციტო-პლაზმური ელემენტების, დნმ-ის შემცველი მოლეკულების მემკვიდრულობის გადაცემის კანონები განსხვავდება ქრომოსომების საშუალებით მემკვიდრულობის გადაცემის მენდელისეული კანონებისაგან, მათ ეწოდათ არამენდელირებადი მემკვიდრულობა.

1917 წ. ფ. ერელმა შემოიტანა ტერმინი „ბაქტერიოფაგი“ და დაამუშავა ვირუსების ტიტრირების მეთოდები.

III ეტაპი - 1920-1940 წწ.

აღსანიშნავია მთელი რიგი ახალი მიმართულებების განვითარება, როგორცაა პოპულაციების გენეტიკა, მუტაციების ხელოვნურად მიღება, გენის რთული აგებულებისა და მემკვიდრულობის მოლეკულური საფუძვლების შესახებ იდეების ჩამოყალიბება და განვითარება. 1920-1940 წწ. გენეტიკის სწრაფ განვითარებაში დიდი წვლილი შეიტანეს დიდმა მეცნიერებმა: ნ. ი. ვავილოვმა, ნ. კ. კოლცოვმა, ს. ს. ჩეტვერიკოვმა, ა. ს. სერებროვსკიმ, ი. ა. ფილიპჩენკომ და სხვებმა.

ნ.ი. ვავილოვმა დაადგინა, რომ მუტაციების წარმოშობა დამოკიდებულია ორგანიზმის გენეტიკურ თვისებებზე. მან აღმოაჩინა მცენარეთა წარმოშობის მსოფლიო ცენტრები, სადაც თავმოყრილია სელექციისათვის უძვირფასესი გენთა ნაკრები. ვავილოვის ხელმძღვანელობით შექმნილმა კულტურულ მცენარეთა და მათი ველური წინაპრების მსოფლიო კოლექციამ საფუძველი ჩაუყარა მრავალ ასეულობით ახალი ჯიშების გამოყვანას ძლიერ განსხვავებულ კულტურებში.

ს.გ. ნავაშინმა დაამუშავა ზოგადი საკითხები მცენარეებში ქრომოსომების სტრუქტურისა და განაყოფიერების პროცესების შესახებ. მისი მოწაფე მ.ს. ნავაშინი იკვლევდა სახეობათა კარიოტიპებს და ქრომოსომათა სტრუქტურულ მუტაციებს. გ. ლევიტსკიმ 1931 წ. საფუძველი ჩაუყარა, დაამკვიდრა ქრომოსომებში სტრუქტურული მუტაციების გამოვლენის ფრაგმენტაციური თეორია. მისმა წიგნმა („მემკვიდრულობის მატერიალური საფუძვლები“) დიდი კვალი დატოვა გენეტიკის განვითარებაში. მან შემოიტანა მეცნიერებაში ტერმინი «კარიოტიპი».

ამ პერიოდში შეისწავლეს მუტაციების ხელოვნური გამოწვევის შესაძლებლობა. დე-ფრიზის მიხედვით, მუტაცია ორგანიზმში წარმოიქმნება მოულოდნელად გარემო პირობებისაგან დამოუკიდებლად. ეს მცდარი კონცეფცია უარყოფილ იქნა ხელოვნურად გამოწვეული მუტაციების შესწავლით, რომელიც 1925 წ. ჩატარებულ იქნა ნადსონისა და ფილიპოვის მიერ. 1925 წ. მიკრობიოლოგებმა გ. ნადსონმა და გ. ფილიპოვმა აღმოაჩინეს რადიოაქტიური გამოსხივების გავლენა მუტაციურ პროცესზე უმდაბლეს სოკოებში. 1927 წ. ამერიკელმა მეცნიერმა გ. მელერმა დროზოფილაზე

ჩატარებული ექსპერიმენტით მოახდინა რენტგენის სხივებით გამოწვეული ეფექტის დემონსტრირება. 1927 წ. ამერიკელმა მეცნიერმა ბიოლოგმა ჯ. სტადლერმა აღმოაჩინა ანალოგიური ეფექტი მცენარეებში.

მუტაციაზე ქიმიური ინდუქციის შესაძლებლობა საბოლოოდ დამტკიცდა 50-იან წლებში შ. აუერბახისა და ი. ა. რაპოპორტის ექსპერიმენტებით.

ინდუცირებული მუტაციები აღმოჩნდა შეუცვლელი მასალა გენის სტრუქტურის შესწავლის საქმეში. 1928-1932 წწ. ა. ს. სერებროვსკის ლაბორატორიაში - ნ. პ. დუბინინის, ა. ს. სერებროვსკის და სხვების მიერ დროზოფილაზე ჩატარებული ცდებით აღმოჩენილ იქნა, რომ გენი იყოფა, ე.ი. ის შედგება ხაზობრივად განლაგებული მცირე სტრუქტურული ერთეულებისაგან. გამოირკვა, რომ მუტაცია ეხება არა მთლიან გენს, არამედ ცალკეულ ერთეულებს.

გენის რთული აგებულების შესახებ აღმოჩენა უარყოფდა იმ დროისთვის მიღებულ კონცეფციას გენის ელემენტარულობისა და გაუყოფადობის შესახებ.

ექსპერიმენტული მუტაგენუზის სფეროში ჩატარებულმა გამოკვლევებმა მეცნიერები მიიყვანა მუტაციური პროცესების კანონზომიერების შემეცნებასა და გენის ნატიფი აღნაგობის შესწავლის აუცილებლობასთან.

XX საუკუნის პირველი ოთხ ათწლეულში დიდი მასალა დაგროვდა ადამიანის გენეტიკაში. 1925 წ. ფ. ბარნაინის თვალსაზრისით, ABO სისხლის ჯგუფები ადამიანში განისაზღვრება ალელთა სერიით. ს. დავიდენკოვისა და ს. ლევიტას სახელებთანაა დაკავშირებული სამედიცინო გენეტიკის დაფუძნება. ამ წლებში ტარდებოდა გამოკვლევები მცენარეთა გენეტიკურ სელექციაში კ. მელტერის, ა. ჟებრაკის, ნ. ციციჩის, და სხვ., ცხოველთა სელექციაში - მ. ივანოვას, ს. დავიდოვასა და სხვების მიერ.

გენეტიკის განვითარების ამ პერიოდს უკავშირდება გამოკვლევები გენეტიკაში. 1929 წელს ი. ფილიპჩენკომ გამოსცა პირველი სახელმძღვანელო «გენეტიკა». მისი გარდაცვალების შემდეგ გამოცემულ იქნა «რბილი ხორბლების გენეტიკა», რომელიც გახდა პირველი სახელმძღვანელო მცენარეთა გენეტიკური ანალიზისათვის. ი. ფილიპჩენკოს მიერაა დაარსებული გენეტიკის კვლევითი ლაბორატორია მეცნიერებათა აკადემიაში, რომელიც შემდეგ გარდაქმნილ იქნა გენეტიკის ინსტიტუტად. მისი გარდაცვალების შემდეგ ამ ინსტიტუტს სათავეში ჩაუდგა ნ. ვავილოვი.

1930 წ. სერებროვსკის მიერ მოსკოვის ინსტიტუტში შეიქმნა გენეტიკის კათედრა, სადაც ის პედაგოგიურ მოღვაწეობას ეწეოდა და მუშაობდა ცხოველთა გენეტიკაში. მისი კლასიკური ნაშრომი, რომელიც დასრულებულ იქნა 1948 წ. «გენეტიკური ანალიზი» საზოგადოებისათვის ცნობილი გახდა მხოლოდ 1970 წელს.

1932 წ. ლენინგრადის (ამჟამად სანკტ-პეტერბურგის) უნივერსიტეტში გაიხსნა მცენარეთა გენეტიკის კათედრა კარპაჩენკოს ხელმძღვანელობით, რომელმაც ექსპერიმენტალურად შეისწავლა საკითხი სხვადასხვა სახეობის მცენარეების ორი გენომის გაერთიანების შესახებ.

გასული საუკუნის 20-30-იან წლებში მოსკოვის ექსპერიმენტალური ბიოლოგიის ინსტიტუტი წარმოადგენდა უმსხვილეს ცენტრს გენეტიკაში, რომელიც დაარსებული იყო 1916-1917 წწ. კოლცოვის მიერ (1872-1940). ამავე ინსტიტუტში მუშაობდა ს. ჩეტვერიკოვი (1880-1959), რომელმაც 1920 წ. ექსპერიმენტალურად დაამტკიცა მუტაციური პროცესის მნიშვნელობა ბუნებრივ პოპულაციებში.

IV ეტაპი (1940-1953)

ამ პერიოდში საკვლევ ობიექტებს შორის უპირატესობა ენიჭებათ უმდაბლეს სოკოებს, ბაქტერიებსა და ვირუსებს, აგრეთვე ადამიანის გენეტიკის პრობლემებს.

1941წ. ჯ. ბიდლმა და ე. ტატუმმა აღწერეს ბიოქიმიური მუტაციები ნეიროსპორაში. მათ მიერ ნეიროსპორასა და დროზოფილაზე ჩატარებული ექსპერიმენტებისა და შემდგომი სხვა სამუშაოების შედეგების მიხედვით გაირკვა, რომ ცალკეული გენები დაკავშირებული უნდა იყოს უჯრედში მიმდინარე კონკრეტულ ქიმიურ რეაქციებთან.

1949წ. ლ. პოლინგმა აღმოაჩინა, რომ ნამგლისებრუჯრედოვანი ანემიის დაავადება ადამიანში გამოწვეულია ჰემოგლობინის მოლეკულაში ცვლილებით. მან ამ მოვლენას მოლეკულური დაავადება უწოდა.

ჯერ კიდევ 1928 წ. ფ. გრიფიტმა აღმოაჩინა, რომ ნივთიერებას, დაღუპული პნევმოკოკების ერთი შტამიდან უნარი აქვს შეცვალოს ცოცხალი უჯრედების სხვა შტამის მემკვიდრული თვისება. 1944 წ. ო. ევერიმ და სხვებმა დაამტკიცეს, რომ გრიფიტის მიერ აღმოჩენილი ნივთიერება, რომელიც ახდენს პნევმოკოკების მემკვიდრულობის შეცვლას, წარმოადგენს მემკვიდრულობის მატერიალურ ნივთიერებას – დნმ-ს.

1946წ. მ. დელბრუკმა, ვ. ბეილიმ აღმოაჩინეს გენეტიკური რეკომბინაციები ვირუსებში, ჯ. ლედერბერგმა და ე. ტატუმმა – ბაქტერიაში.

1950 წ. ამერიკელმა მეცნიერმა მაკ-კლინტოკმა აღმოაჩინა Ac და Ds სისტემა სიმინდში, სადაც Ds ლოკუსი ინდუცირებდა გენ Ac-ში მოზაიკურ გამოვლენას. ამასთან თვითონ იცვლიდა თავის ლოკალიზაციას ქრომოსომაში. ასე იქნა აღმოჩენილი ორგანიზმთა გენომში სტაბილურად არსებულ გენებთან ერთად მოძრავი ელემენტების – «მხტომარე» გენების არსებობა.

XX ს-ის 50-იან წლებში ამერიკელი მეცნიერის ბარბარა მაკ-კლინტოკის მიერ მიღებული ექსპერიმენტული მონაცემები მიუთითებდა იმაზე, რომ გენების ქრომოსომაში მუდმივი განლაგების პრინციპი აბსოლუტური არ იყო. მისი აზრით, არსებობს ქრომოსომათა უბნები, რომლებსაც შეუძლიათ გადაადგილდნენ ერთი გენომიდან მეორეში. მაკ-კლინტოკის ამ აღმოჩენამ მხოლოდ რამდენიმე ათეული წლის შემდგომ მიიღო საყოველთაო აღიარება, რისთვისაც მას დამსახურებულად მიენიჭა ნობელის პრემია. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ მხოლოდ მას შემდეგ, როდესაც მაკ-კლინტოკის

აღმოჩენა დამტკიცებულ იქნა მოლეკულური მეთოდებით, მისმა ნაშრომებმა საყოველ-
თაო აღიარება მოიპოვა. მაკ-კლინტოკის მიერ სიმინდში არსებული მობილური
«მხტომარე» გენები წმინდა სახით გამოყოფილ იქნა მხოლოდ 1982 წელს გენური
ინჟინერიის მეთოდებით პ. შტარლინგერის (კელნის უნივერსიტეტი) ნ. ფედოროვის
(კარნეგის უნივერსიტეტი) და ქ. ბალტიმორის მიერ. მობილური გენები ერთვებიან რა
გენომის ახალ ადგილებში, ძლიერ გავლენას ახდენენ მეზობელი გენების მუშაობაზე. იმ
შემთხვევაში, როდესაც ადგილი აქვს მობილური გენების გადაადგილებას გენის მაკო-
დირებელ უბანში, მაშინ იცვლება ჩანაწერი, (ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობა), რო-
მელსაც ეს გენი ატარებს. საინტერესოა, რომ სპონტანური მუტაციების უმეტესობა
(მუტაციები გავრცელებული ბუნებრივ პოპულაციებში) გენში მობილური ელემენტების
ჩართვის შედეგს წარმოადგენს. როდესაც მოძრავი ელემენტი ერთვება გენის გვერდით,
იცვლება გენის მუშაობის ინტენსივობა, კერძოდ შეიძლება დაიწყოს გენის მუდმივი და
ინტენსიური ტრანსკრიპცია, შესაძლებელია შეიცვალოს გენის მუშაობის რეგულაცია.
აღნიშნული არ არის უმნიშვნელო უჯრედისათვის.

1952წ. ა. ხერშმა და მ. ჩეიზმა გამოამჟღავნეს, რომ ბაქტერიოფაგით ინფექციისას
ბაქტერიაში იჭრება მხოლოდ დნმ-ის ძაფი, ხოლო მისი ცილოვანი გარსი ბაქტერიული
უჯრედის ზედაპირზე რჩება. ამ ფაქტით დადასტურებულ იქნა, რომ ვირუსებშიც
მემკვიდრულობის მატერიალურ მატარებელს ნამდვილად დნმ (დეზოქსირიბონუკლეი-
ნის მჟავა) წარმოადგენს.

დნმ-ის მოლეკულის სტრუქტურის გაშიფვრაში პრიორიტეტი ამერიკელ ვირუ-
სოლოგს ჯ. უოტსონს და ინგლისელ ფიზიკოსს ფ. კრიკს ეკუთვნის, რომლებმაც 1953 წ.
გამოაქვეყნეს ამ პოლიმერის სტრუქტურული მოდელი.

V ეტაპი - გენეტიკის განვითარების თანამედროვე ეტაპი

1953 წელი მოლეკულური გენეტიკისა და ბიოლოგიის დაბადების თარიღად არის
აღიარებული. ამ პერიოდისათვის დამკვიდრებულია გენის თეორია, ცნობილი გახდა
გენების ლოკალიზაციის შესახებ ქრომოსომების ნუკლეინის მჟავებში, გაირკვა დნმ-ის
აუტორეპროდუქციის უნარი, გენების ხაზობრივი განლაგება ქრომოსომებში და რომ,
ცალკეული გენი განსაზღვრავს სპეციფიკური ცილის სინთეზს მხოლოდ 4 აზოტოვანი
ფუძის საშუალებით, რომლებიც ყველა გენის შემადგენლობაშია. ცხადი ხდება, რომ
ინფორმაციის რეალიზება შესაძლებელია გენეტიკური კოდით. ჩარგაფის გამოკვლე-
ვებით დნმ-ის ქიმიის შესწავლის საფუძველზე დადგინდა, რომ ადენინის რაოდენობა
დნმ-ის ორმაგ სპირალში ტოლია თიმინისა, გუანინის რაოდენობა კი ციტოზინისა,
რასაც დიდი მნიშვნელობა ენიჭება დნმ-ის რეპლიკაციის (გაორმაგების) დროს. უილ-
კინსმა რენტგენოსტრუქტურული ანალიზით აღწერა დნმ-ის მოლეკულის კრის-
ტალოგრაფია. არსებული ბიოლოგიური და ფიზიკურ-ქიმიური ცოდნის კომპლექსი
მასტიმულირებელი ფაქტორი გახდა ჯ. უოტსონისა და ფ. კრიკის მიერ დნმ-ის ორჯაჭ-

ვიანი სპირალის შესაქმნელად და მისი გენეტიკური ინტერპრეტაციისათვის. გენებად მიჩნეულ იქნა ნუკლეოტიდთა მცირე ნაკრები გრძელ პოლინუკლეოტიდურ ჯაჭვში.

60-იანი წლების დასაწყისში ფ. ჟაკობმა, ჟ. მონომ და სხვებმა გადაწყვიტეს გენეტიკური კოდის პრობლემა, გენეტიკური ინფორმაციის გადაცემა გენის მოლეკულებიდან ციტოპლაზმაში ცილის სინთეზისათვის.

1956 წ. ა. ლევანმა და ჯ. ტომ დაადგინეს ქრომოსომათა რიცხვი ადამიანში, რომელიც 46-ის ტოლი იყო. 1957 წ. ვ. ინგრემმა დაადგინა, რომ ნამგლისებრ უჯრედოვანი ანემია ადამიანში განპირობებულია ჰემოგლობინის გენში მხოლოდ ერთი ნუკლეოტიდის – გლუტამინის მქავეს შეცვლით ვალინით.

ამ ორ სამუშაოს დიდი მნიშვნელობა ჰქონდა, ვინაიდან საფუძველი ჩაეყარა ახალ (მიმართულებას) ეტაპს ადამიანის მოლეკულურ და ციტოგენეტიკურ გამოკვლევებში.

70-იან წლებში წარმოიშვა და ამჟამად ინტენსიურად ვითარდება გენეტიკური ინჟინერია და ბიოტექნოლოგია, რომლებმაც შესაძლებელი გახადეს გენეტიკის ახლებურად დაკავშირება სოფლის მეურნეობასა და მედიცინასთან.

თანამედროვე გენეტიკის პერსპექტივები

უკანასკნელ წლებში გენეტიკის სფეროში აღმოჩენები და გამოკვლევები საზოგადოების ყურადღების ცენტრშია არა მხოლოდ იმიტომ, რომ ისინი გვპირდებიან მრავალი საიდუმლოს გახსნას, არამედ იმიტომ, რომ შესაძლებელი ხდება ცოცხალი ორგანიზმების თვისებების შეცვლა. ე.ი. ევოლუციის პროცესში ჩარევა. თანამედროვე მეცნიერება გვთავაზობს ადამიანის მოთხოვნილების მიხედვით ახალი ორგანიზმების შექმნას სხ/სხ მიზნებისათვის: ბაქტერიების, რომლებიც აწარმოებენ ადამიანის ცილებს, ისეთი ბაქტერიებისა, რომლებიც იკვებებიან დამაბინძურებელი ნივთიერებებით, ვირუსების, რომლებსაც შეუძლიათ ადამიანის გენების გადატანა.

ბოლო წლების მონაცემებით მას შემდეგ რაც აღმოჩენილ იქნა მემკვიდრულობის მატერიალური საფუძველი, იქმნება ახალი ხელოვნური გენები, მომწიფებული ორგანიზმის უჯრედებიდან შესაძლებელია ბაყაყებისა და ბოცვრების იდენტური ტყუპების მიღება, სინჯარებში ხერხდება ადამიანის უჯრედების განაყოფიერება, ქალის ორგანიზმში წარმოებს ემბრიონების გადანერგვა, ექიმები მკურნალობენ მრავალ დაავადებას. მემკვიდრული დაავადებების განკურნების მეთოდები შეიძლება გამოყენებულ იქნას ამ დაავადებათა გადასაცემად, ხოლო მემკვიდრული დეფექტების დიაგნოსტიკა და განვითარების თავიდან აცილება მრავალ შეკითხვას წარმოშობს. ცნობილია, რომ ყოველთვის არ არის გამართლებული მოსალოდნელი თვისებების გამომჟღავნება ორგანიზმში. რადგანაც იმ შემთხვევაში თუ შეიცვლება მისი გენეტიკური სტრუქტურა; ახალი თვისებები შეიძლება აღმოჩნდეს არასასურველი.

2. მემკვიდრეობითობის ციტოლოგიური საფუძვლები. უჯრედი (უჯრედის ორგანოიდების დახასიათება). მიტოზი. მიტოზის ბიოლოგიური მნიშვნელობა

უჯრედი

უჯრედი არის სიცოცხლის სტრუქტურული და ფუნქციური ერთეული XIX ს. ბოლოს და XX ს. დასაწყისში უჯრედის შესწავლა ატარებდა ექსპერიმენტულ ხასიათს. დღეისათვის ჩამოყალიბდა მეცნიერება უჯრედის ბიოლოგიის შესახებ, რომელიც იყენებს მეტად მრავალფეროვან მეთოდებს იმისათვის, რომ შეისწავლოს ორგანიზმის სიცოცხლე უჯრედის დონეზე. უჯრედი არსებითად წარმოადგენს ქიმიური სისტემის თვით წარმომქნელს იმისათვის, რომ თავისში შეინარჩუნოს ქიმიური ნივთიერების აუცილებელი კონცენტრაცია. უჯრედი არის ასევე ელემენტარული ბიოლოგიური სისტემა, რომელიც თავის არსებობას გაყოფით ინარჩუნებს. თუ სისტემაა, მაშინ ის ფიზიკურად გამოცალკევებული უნდა იყოს გარე გარემოდან, მაგრამ მას უნდა ჰქონდეს ამ გარემოსთან დაკავშირების უნარი. ეს კავშირი გამოიხატება ნივთიერებათა ცვლაში. მან უნდა მიიღოს ყველა ის ნივთიერება, რომელიც მას სჭირდება როგორც „ნედლეული“ და გარემოში გამოყოს ცვლის პროდუქტები. ამგვარად ამ სისტემას შეუძლია შეინარჩუნოს სტაბილურობა. ბარიერის ფუნქციას მოცემულ ქიმიურ სისტემასა და გარემოს შორის ასრულებს პლაზმური მემბრანა. ის ეხმარება არეგულიროს ნივთიერებათა ცვლა შიგა და გარე გარემოს შორის.

სინათლის მიკროსკოპით უჯრედში აღმოაჩინეს მსხვილი ორგანოიდები: 1830 წ. ბირთვი, შემდეგ მიტოქონდრია, გოლჯის აპარატი, პლასტიდები, მაგრამ რადგან მათი ფუნქცია არ იცოდნენ, ამიტომ მათ აძლევდნენ ნებისმიერ სახელწოდებას, როგორც მაგალითად ციურ სხეულებს. ორგანოიდების რაოდენობა თანდათან მატულობდა, ამიტომ უჯრედს ხატავდნენ როგორც პარკს, ტომარას, რომელშიც ესა თუ ის ორგანოიდი დაცურავდა.

ელექტრონული მიკროსკოპით აღმოაჩინეს, რომ ციტოპლაზმაში ადგილი აქვს „შრომის განაწილებას“ და რომ ყველა ორგანოიდი ასრულებს განსაკუთრებულ ფუნქციას. უჯრედი ამოვსებულია თხევადი ციტოპლაზმით, რომელშიც ხდება ყველა სასიცოცხლო პროცესები. ბირთვი დამახასიათებელია ყველა ეუკარიოტული უჯრედისათვის. მიტოქონდრია, გოლჯის აპარატი და რიბოსომები (ყველაზე წვრილი ორგანოიდები), აგრეთვე ეუკარიოტული უჯრედის ორგანოიდებია. ზოგიერთი ორგანოიდი გვხვდება მხოლოდ სპეციალიზირებულ უჯრედებში, მაგ.: მცენარეული უჯრედის ქლოროპლასტები.

უჯრედის მემბრანა ელექტრომიკროსკოპიის აღმოჩენამდე არ იყო შესწავლილი. იგი სამშრიანია და შედგება: ცილებისაგან, ფოსფოლიპიდებისაგან, ქოლესტერინი-

საგან, ნახშირწყლებისაგან. მემბრანაში ჩაშენებულია ცილის მოლეკულები, რომლებიც სიგნალებს აღიქვამენ გარემოდან (რეცეპტორები). მაგალითისათვის – ზოგიერთი ქიმიური რეაქციები, კერძოდ, ფოტოსინთეზის დროს სინათლის რეაქციები ქლოროპლასტებში და სუნთქვის დროს დაჟანგვითი რეაქციები მიმდინარეობს მიტოქონდრიის მემბრანებზე. მემბრანას აქვს შერჩევითი გამტარებლობის უნარი. მისი გავლით ნელა დიფუნდირებს გლუკოზა, ამინომჟავები, ცხიმოვანი მჟავები, გლიცეროიდი და იონები, ე.ი. თვითონ მემბრანა აქტიურად არეგულირებს ამ პროცესს (ე.ი. ნივთიერებათა ცვლას), ზოგ ნივთიერებას ატარებს, ზოგს არა. ჩატარებულმა ექსპერიმენტებმა გვიჩვენეს, რომ ორგანული გამხსნელები – სპირტი, ქლოროფორმი, ეთერი – მემბრანაში უფრო სწრაფად შედის, ვიდრე წყალი. ეს იმას მოწმობს, რომ მემბრანა შეიცავს პოლარულ ნაწილს – ლიპიდებს. შემდეგში ქიმიური ანალიზით დამტკიცდა, რომ მემბრანა თითქმის მთლიანად შედგება ცილებისა და ლიპიდებისაგან (ლიპიდები წარმოდგენილია ფოსფოლიპიდებით).

1959 წელს რობერტსონმა ჩამოაყალიბა პლაზმურ მემბრანის შესახებ შემდეგი დებულებები:

1. ყველა მემბრანას აქვს დაახლოებით 7,5 ნმ-ის სისქე;
2. ელექტრომიკროსკოპით გაირკვა მისი სამშრიანობა. სამშრიანობა ცილისა და ლიპიდების განლაგების შედეგია.
3. მემბრანაში არის ფერმენტული ცილები, სპეციფიკური რეცეპტორები, ელექტრონების გადამტანები (მიტოქონდრიებში, პლასტიდებში). ენერგიის გარდამქმნელები, ფოტოსინთეზისა და სუნთქვაში მონაწილე ფერმენტები. წყლის დიფუზიას ნახევრად გამტარი მემბრანის გზით ოსმოსი ეწოდება.

ბირთვი

ბირთვს აქვს ორი მნიშვნელოვანი ფუნქცია:

- 1) ის აკონტროლებს უჯრედის ცხოველმყოფელობას, განსაზღვრავს როდის, როგორი და რამდენი ცილის სინთეზი უნდა განხორციელდეს უჯრედში;
- 2) ბირთვი ინახავს გენეტიკურ ინფორმაციას ცილებში ამინომჟავების თანმიმდევრობის შესახებ, და გადასცემს ციტოპლაზმას, სადაც ხდება ცილების სინთეზი, აგრეთვე ამ ინფორმაციას გადასცემს შვილეულ უჯრედებს გაყოფის დროს. ბირთვი ციტოპლაზმიდან გამოყოფილია ორი მემბრანით. იგი შედგება ბირთვის წვეწის, ბირთვაკის და ქრომატინისაგან. ბირთვის გარსი შეიცავს ფორებს, მისი საშუალებით კავშირი მყარდება ბირთვსა და ციტოპლაზმას შორის. მაგ. ციტოპლაზმაში ბირთვიდან მრნმ, რიბოსომები, ტრანსპორტული რნმ გადაიტანება. ბირთვში კი ციტოპლაზმიდან ნუკლეოტიდების, ფერმენტების, ატფ-ის გადატანა ხორციელდება.

ბირთვაკი მომრგვალო ფორმისაა, პროფაზის ადრეულ სტადიაზე ბირთვაკი კარგავს ხილვადობას, ხოლო ტელოფაზაში ბირთვაკის ორგანიზატორის ზეგავლენით კვლავ წარმოიქმნება.

მცენარეული გარსის ყველაზე ტიპური კომპონენტია ცელულოზა. ცელულოზა პოლისაქარიდია და შედგება გლუკოზებისაგან.

მიტოქონდრია არის ყველა ეუკარიოტულ უჯრედში. მიტოქონდრია 1858 წელს აღმოაჩინა კელიკერმა. 1898 წელს კი – მიხაელისმა, გვიჩვენა, რომ იგი დიდ როლს ასრულებს სუნთქვაში. უჯრედში, მისი რაოდენობა დამოკიდებულია სახეობაზე, უჯრედის ბუნებაზე, ენერგიისადმი უჯრედის მოთხოვნილებაზე. მაგ.: დიდი რაოდენობითაა ღვიძლის უჯრედებში (1000-მდე), რადგანაც ენერგიისადმი მოთხოვნილება დიდია. მიტოქონდრიები ზომით და ფორმით განსხვავებულია. მათ შეუძლიათ შეიცვალონ ფორმა და გადაადგილდნენ უჯრედის აქტიურ უბანში. მიტოქონდრია „ხტომით“ მოძრაობს და უკან იმავე გზით ბრუნდება. მწერების საფრენ კუნთებში მიტოქონდრიები ადგილს არ იცვლიან. მიტოქონდრია დაფარულია ორი მემბრანით, შიგნითა მემბრანა წარმოქმნის კრისტებს. მიტოქონდრიების მატრიქსი შედგება დიდი რაოდენობის ფერმენტებისაგან (ძირითადად სუნთქვის ფერმენტები კრისტებზე. მიტოქონდრიას აქვს რგოლური დნმ, რნმ, რნმ – პოლიმერაზა, რიბოსომები. მისი დნმ ძალზე მცირე ზომისაა, ატარებს დაახლოებით 30-მდე ცილის შესახებ ინფორმაციას, მაგრამ ეს არაა საკმარისი. მათ არა აქვთ ფერმენტი დნმ-პოლიმერაზა, რომელიც აუცილებელია მიტოზის დროს შვილეულ უჯრედებში მიტოქონდრიების გაყოფის წინ, მისი დნმ-ს რეპროდუქციისათვის. ამისათვის გამოიყენება ბირთვული გენის კონტროლით სინთეზირებული დნმ-პოლიმერაზა. მიტოქონდრიებს საკუთარი გენეტიკური კოდი ახასიათებთ. ბერელმა და სხვებმა. გაშიფრეს მიტოქონდრიული დნმ-ის კოდი. კოდონი უაგ შეესაბამება ტრიპტოფანს, უაუ – მეთიონინს, აგა და აგგ კოდონები კი დამაბოლოებელი ანუ ტერმინალურები გახდნენ. ე.ი. ჩვენს საკუთარ ერთ უჯრედში ერთდროულად (მიტოქონდრიულის და ბირთვული დნმ-ს) ორი სხვადასხვა დნმ-ს კოდი არსებობს. აღნიშნულს ზოგიერთი მკვლევარი კოდის ევოლუციის მაჩვენებლად თვლის (გაზარიანი). სადღეისოდ არსებობს მიტოქონდრიის წარმოშობის სიმბიოგენური თეორია, რომლის მიხედვით არსებობდა ბაქტერიის მსგავსი თავისუფლად მცხოვრები პროკარიოტული ორგანიზმი. იგი შემთხვევით შეიჭრა ეუკარიოტულ უჯრედში და პატრონ უჯრედში სიმბიოზურ დამოკიდებულებაში აღმოჩნდა. შეჭრილმა პროკარიოტმა მკვეთრად გაზარდა პატრონ უჯრედში ატფ-ს სინთეზი და მიაწოდა მას აერობული სუნთქვის უნარი. პატრონ უჯრედში მან თავშესაფარი ჰპოვა. ამ ჰიპოთეზის სასარგებლოდ თვლიან შემდეგ ნიშნებს:

1) ბაქტერიის მსგავსად მიტოქონდრიის დნმ რგოლურია, აქვთ მცირე ზომის რიბოსომები, მიტოქონდრიების მოძრაობა მოგვაგონებს ზოგიერთი ბაქტერიის მოძრაობას. გამოყოფილ იქნა სხვადასხვა მიტოქონდრიიდან დნმ-ბი, მოახდინეს მათი ჰიბრიდიზაცია;

2) მიტოქონდრიის დნმ შედგება მძიმე H და მსუბუქი L ჯაჭვისაგან და რომ დნმ-ს რეპლიკაცია იწყება L მსუბუქი ჯაჭვიდან, H ჯაჭვის რეპლიკაცია კი შეჩერებულია. ამის გამო წარმოიქმნება, ყულფები. როდესაც L ჯაჭვი რამდენჯერმე გაორმაგდება, L ჯაჭვის სინქრონულად იწყება H ჯაჭვის სინთეზიც.

ქლოროპლასტები. ქლოროპლასტი გარედან დაფარულია ორი მემბრანით. შიგნით მისი სტრომა დაქსელილია მემბრანული სისტემით, რომელთაც აქვთ ბრტყელი ბუშტუკის ფორმა. ქლოროპლასტებს გააჩნიათ დისკოსებური ფორმა ზომით 5 მკმ. ისინი მოთავსებულია მცენარის მწვანე ნაწილის უჯრედებში. ერთ უჯრედში შეიძლება იყოს 40-დან 50-მდე ქლოროპლასტი. ქლოროპლასტებში არის გრანები (მემბრანებზე), რომელიც ბრტყელი ფორმის ბუშტუკებისაგან ანუ თილაკოიდებისაგან არის წარმოქმნილი. მათში მოთავსებულია პიგმენტი – ქლოროფილი, კაროტინოიდები. გრანებში მიმდინარეობს ფოტოსინთეზი. 1962 წელს ქლამიდომონადას ქრომატოფორის მატრიქსში აღმოაჩინეს დნმ-ს შემცველი ფიბრილები, რომელიც იშლება რიბონუკლეაზას ზემოქმედებით. შემდეგში დნმ აღმოჩენილი იქნა უმაღლესი მცენარეების ქლოროპლასტებშიც. მისი (დნმ-ს) არსებობა დადასტურდა ბიოქიმიური მეთოდებითაც. აღმოჩნდა, რომ ქიმიური და ფიზიკური თვისებებით იგი ჰგავს ბირთვის დნმ-ს. პლასტიდების დნმ-ს გენეტიკური კოდი დღესდღეობით მრავალ ლაბორატორიებში შეისწავლება. დადგინდა, რომ ქლოროპლასტების წარმოქმნა და პიგმენტ ქლოროფილის სინთეზი კონტროლირებულია საკუთარი დნმ-ითა და ბირთვული დნმ-ით, მაგრამ საკუთარი დნმ-ის არ არსებობის შემთხვევაში ქლოროპლასტები არ წარმოიქმნება. ქლოროპლასტი შეიძლება ჩაითვალოს უჯრედის ძირითად ორგანოდად, რამდენადაც სხივური ენერგიის გარდაქმნის ჯაჭვში პირველი დგას, რის შედეგადაც ჩვენ ვიღებთ საკვებსა და სათბობს. ქლოროპლასტებში ხდება აგრეთვე ამინომჟავების და ცხიმოვანი მჟავების სინთეზიც. ქლოროპლასტები წარმოადგენს სახამებლის მარაგის დროებით შემნახველს, შეიცავენ ვიტამინებს (მომწიფებული პლასტიდები გაყოფით მრავლდებიან და შვილეულ უჯრედებში ისე, როგორც მიტოქონდრიები იმ რაოდენობას აღწევენ, რამდენიც დედისეულ უჯრედს გააჩნდა გაყოფის უნარი დაკავშირებულია მათში დნმ-ს არსებობასთან. მიტოქონდრიებს და პლასტიდებს აქვთ ნახევრად ავტონომია. ქლოროპლასტების წარმოშობის შესახებაც არსებობს სიმბიოგენური თეორია (ამის შესახებ ჯერ კიდევ კორენსი ამბობდა). ამ თეორიის სასარგებლოდ მიუთითებს ძუძუმწოვრების იზოლირებულ უჯრედებზე ჩატარებული ცდები. იმ გარემოში, სადაც იყო იზოლირებული ძუძუმწოვრების უჯრედები შეიტანეს მწვანე უჯრედიდან გამოყოფილი ქლოროპლასტები. შეამჩნიეს, რომ ფაგოციტოზის გზით ძუძუმწოვრების უჯრედებმა „შეიტაცეს“ ქლოროპლასტები, ასეთი ძუძუმწოვრების უჯრედები იყოფოდა და ყველა უჯრედულ თაობაში ინარჩუნებდა (ე.ი. ისინიც იყოფოდნენ) ქლოროპლასტებს, ხოლო ქლოროპლასტები თავის მხრივ ინარჩუნებდნენ გაყოფით გამრავლების უნარს. მე-6 თაობის უჯრედიდან გამოყვეს ქლოროპლასტები, შეუქმნეს სათანადო პირობები და აღმოჩნდა, რომ ამ ქლოროპლასტებს ფოტოსინთეზის უნარი არ დაუკარგავთ. მეორე მაგალითი, რომელიც სიმბიოგენური თეორიის სასარგებლოდ მიუთითებს, არის

მცენარისმჭამელი ლოკოკინას ნაწლავის უჯრედებიდან გამოყოფილი ქლოროპლასტები, რომლებმაც ფოტოსინთეზის უნარი ნაწლავის უჯრედებიდან გამოყოფის შემდეგაც შეინარჩუნეს.

გოლჯის აპარატი. (კომპლექსი) ელექტრომიკროსკოპში გოლჯის აპარატს აქვს მემბრანული სტრუქტურა. მემბრანები წარმოქმნიან ცისტერნებს (ბრტყელ ტომსიკებს), რომელთა ბოლოებზე განლაგებულია მსხვილი და წვრილი ბუშტუკები. გოლჯის აპარატში შედის ენდოპლაზმურ ბადეზე სინთეზირებული ნივთიერებები. იქ ხდება მისი გარდაქმნა და ეს ნივთიერებები სცილდება ბუშტუკების სახით. ბუშტუკებში არსებული ნივთიერება ან თვით უჯრედის მიერ გამოიყენება ან უჯრედის გარეთ (უჯრედიდან) გამოიყოფა. გოლჯის კომპლექსის ტომსიკებში სინთეზირდება და გროვდება პოლისაქარიდები, ლიპიდები. ხდება ცილების დაკავშირება შაქრებთან, ლიპიდებთან და შემდეგ მათი გამოყოფა უჯრედიდან. გოლჯის კომპლექსში წარმოიქმნება ლიზოსომები.

ლიზოსომები აღმოჩენილია ელექტრონული მიკროსკოპით. ლიზოსომები არის მემბრანით შემოსაზღვრული მცირე ზომის ბუშტუკი. მასში არის ჰიდროლიზური ფერმენტები, რომლებიც შლიან ცილებს, ცხიმებს, ნახშირწყლებს. ნუკლეინის მჟავებს. ეს ფერმენტები სინთეზირდებიან ხორკლიან (გრანულარულ) ენდოპლაზმურ ბადეზე, ხოლო შემდეგ გადადიან გოლჯის აპარატში, სადაც ფორმირდება ლიზოსომები. ლიზოსომა უზრუნველყოფს უჯრედშიდა საკვების მონელების პროცესებს. იგი ერწყმის ფაგოციტოზის და პინოციტოზის გზით შემოსულ ნივთიერებას. ლიზოსომა წარმოქმნის საჭმლის მომნელებელ ვაკუოლს, სადაც მოინელება უჯრედში შემოსული ნაწილაკები სწორედ ასე ხდება ბაქტერიების გაუვნებელოება სისხლის უჯრედებში. კერძოდ ნეიტროფილებში. ლიზოსომას ხშირად უწოდებენ უჯრედის „მეეზოვეებს“, რადგან მათი დახმარებით უჯრედში ნადგურდება ძველი ან დაზიანებული უჯრედული კომპლექსები. მათი მეშვეობით არაიშვიათად ნადგურდება მთელი უჯრედები ან ორგანოიდები, მაგ.: თავკომბალას კუდი.

ენდოპლაზმური ბადე – აღმოჩენილია ელექტრონული მიკროსკოპით. იგი დატოტვილი არხების სისტემას მოგვაგონებს. მათი კედლები არხებისა და ღრუების მემბრანებით არის წარმოდგენილი. მემბრანები ორი სახისაა:

- 1) ხორკლიანი (გრანულარული), რომლებზეც რიბოსომებია განწყობილი;
- 2) გლუვი (უმარცვლო – აგრანულარული).

ხორკლიან ბადეზე ხდება ცილის სინთეზი. სინთეზირებული ცილები გამოიტანება უჯრედის გარეთ, ამიტომ ხორკლიანი ენდოპლაზმური ბადე კარგად არის განვითარებული ისეთ უჯრედებში, რომლებიც დიდი რაოდენობით ასინთეზებენ საექსპორტო ცილებს, მაგ.: შემაერთებელი ქსოვილების ზოგიერთი უჯრედი, რომლებიც გამოიმუშავენს დამცველობით ცილებს (ფიბრობლასტები), ჯირკვლების უჯრედები. ეს ცილები გადადიან არხებსა და ღრუებში (ეროპლაზმური ბადის), გამოეყოფიან

ციტოპლაზმას, გროვდებიან და გადაადგილდებიან სინთეზის ადგილიდან უჯრედის სხვა უბანში. შემჩნეულია ენდოპლაზმური ბადის კავშირი გოლჯის აპარატის ღრუებთან, რომელიც ხელს უწყობს სინთეზირებული ნივთიერების გარეთ გამოტანას.

რიბოსომა – ელექტრომიკროსკოპით არის აღმოჩენილი. ამ ორგანოიდს არა აქვს მემბრანული სტრუქტურა, შედგება ორი სუბერთეულისაგან (დიდი და მცირე). რიბოსომა შეიცავს ცილებისა და რ-რნმ-ს. რიბოსომების ფუნქციაა ცილის სინთეზი. უჯრედში რიბოსომები განლაგებულია ციტოპლაზმაში თავისუფლად თითო-თითოდ ან ჯგუფებად, რომლებიც გაერთიანებულები არიან ინფორმაციული რნმ-ის ერთი მოლეკულით (პოლისომა). ციტოპლაზმაში თავისუფლად განლაგებულ პოლისომაში სინთეზირდება ის ცილები, რომლებიც თვით უჯრედის მიერ გამოიყენება. ხოლო თუ უჯრედში სინთეზირებული ცილები გამოიყენება უჯრედის გარეთ, მაშინ ამ ცილების სინთეზი ხდება იმ პოლისომაში, რომლებიც ენდოპლაზმური ბადის მემბრანებზეა განლაგებული.

უჯრედის ცენტრი აღმოჩენილია ყველა ცხოველისა და ზოგიერთი მცენარის უჯრედებში. ის არ გვხვდება უმაღლესი მცენარეების უჯრედებში. უჯრედის ცენტრი შედგება ორი სხეულაკისგან – ცენტრიოლისაგან, რომელიც შემოსაზღვრულია ციტოპლაზმით, ცენტროსფეროთი. ელექტრომიკროსკოპით ნათელი გახდა, რომ ცენტრიოლი შედგება სამმაგი მიკრომილაკებისაგან. იგი ჩვეულებრივ მდებარეობს ბირთვთან ახლოს, ცენტრიოლები განსაზღვრავენ უჯრედში გაყოფის პოლუსებს – წარმოქმნიან გაყოფის თითისტარას და უზრუნველყოფენ ქრომოსომების თანაბარ განაწილების შვილეულ უჯრედებს შორის.

სპეციალიზირებული ორგანოიდები, მაგ.: წამწამები – ახასიათებს წამწამოვნებს ადამიანში კი სასუნთქ ეპითელიურ უჯრედებს ხორხში, შოლტები – შოლტოსნებს, ცრუფეხები (დროებითი გამონაზარდები) – ამებას, ლეიკოციტებს), მიოფიბრილები – შემკუმშავი ძაფები – გლუვ და განივზოლიან კუნთებს, ნეიროფიბრილები – ნერვულ უჯრედებს აგზნების გასავრცელებლად.

ქრომოსომები – გაყოფად უჯრედში მათ აქვთ სწორი ან მუღუნული ჩხირის ფორმა. ქრომოსომას პირველადი სარტყელი ანუ ცენტრომერა ყოფს 2 მხარად. ცენტრომერის მდებარეობის მიხედვით ქრომოსომა იყოფა 3 ტიპად:

- 1) თანაბარმხრიანი ანუ მეტაცენტრული, როდესაც ცენტრომერა ქრომოსომის შუა ადგილზე მდებარეობს;
- 2) არათანაბარმხრიანი ანუ სუბმეტაცენტრული, როდესაც ცენტრომერა ქრომოსომაში მდებარეობს ცენტრიდან მცირე დაშორებით;
- 3) ჩხირისებური ანუ აკროცენტრული, როდესაც ცენტრომერა მდებარეობს ქრომოსომის ერთ-ერთ მხართან ახლოს.

ზოგიერთ ქრომოსომას აქვს მეორადი სარტყელიც (ბირთვაკის ორგანიზატორი). ქრომოსომის ამ უბანში ინტერფაზულ ბირთვში (მაშინ როდესაც მიტოზი დასრუ-

ლებულია) წარმოიქმნება ბირთვაკი. ყოველი სახეობის მცენარეებისა და ცხოველების უჯრედებში ქრომოსომათა რიცხვი მუდმივია. სომატურ უჯრედებში ქრომოსომა წყვილადია, დიპლოიდურია ($2n$), ხოლო მომწიფებულ სასქესო უჯრედში კი ჰაპლოიდური (n). ერთ სახეობას უკთვნილ ორგანიზმთა უჯრედებში ქრომოსომებს აქვთ გარკვეული ფორმა, ზომა, რიცხვი, რომელსაც კარიოტიპი ეწოდება. უჯრედის ქრომოსომები 2 ჯგუფად იყოფა: აუტოსომებად (არასასქესო ქრომოსომებად) და სასქესო ქრომოსომებად. მაგ.: ადამიანს აქვს 22 წყვილი აუტოსომა და 1 წყვილი სასქესო ქრომოსომა. ქრომოსომა ქიმიურად შედგება 40% დნმ, 60% ცილებისაგან, აგრეთვე რნმ-ს ნახშირწყლების, ლიპიდების და მეტალთა ითნებისაგან. პროკარიოტიპებში ქრომოსომა ერთია, რგოლურია. შედგება დნმ-გან („შიშველია“) არ შეიცავს ცილის მოლეკულას. უჯრედში მჭიდროდ არის დახვეული. არსებობს აგრეთვე ქრომოსომგარე, დნმ შემცველი ელემენტები – პლაზმიდები. ისინი მცირე ზომის რგოლური სტრუქტურებია და ატარებს რამდენიმე გენს, რომელთაგან ზოგიერთს შეუძლია ისეთი ფერმენტის კოდირება, რომლის საშუალებით უჯრედი (ბაქტერიის) სხვადასხვა ანტიბიოტიკის მიმართ გამძლე ხდება.

ეუკარიოტული უჯრედების ქრომოსომების ჰისტოქიმიურმა და ციტოლოგიურმა შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ქრომოსომა შედგება დნმ-ს, ცილების და ქრომოსომული რნმ-გან. დნმ-ის მოლეკულა ატარებს უარყოფით მუხტს, რომელიც ქრომოსომის მთელ სიგრძეზეა განლაგებული. მასთან დაკავშირებული ცილები ე.წ. ჰისტონები დამუხტულია დადებითად. დნმ-ს და ცილების ამ კომპლექტს ეწოდება ქრომატინი. ცილის მოლეკულა ადიდება ქრომოსომის სისქეს და შეიძლება იგი დნმ-ს გარეთა დამცველობითი გარსის ფუნქციასაც კი ასრულებდეს (ქრომოსომული ცილა – ჰისტონები არგინინისა და ლიზინის დიდ რაოდენობას შეიცავს). ჰისტონების მოლეკულა შედგება 100-130 ამინომჟავური ნაშთისაგან, მათ შორის 20-დან 40-მდე ლიზინისა და არგინინის ნაშთია ცილის დადებითი და დნმ-ს უარყოფითი მუხტების ურთიერთმოქმედების შედეგად წარმოიქმნება მძივის მარცვლის მსგავსი სტრუქტურები ე.წ. ნუკლეოსომები. თითოეული მძივის მარცვალი ნუკლეოსომა შედგება ოქტამერისაგან. იგი წარმოიქმნება 4 ტიპის ჰისტონის 8 მოლეკულისაგან (თითოეული ტიპიდან 2-2 მოლეკულა) და დნმ-ს უბნისაგან. ოქტამერში დნმ მჭიდროდაა ჩაწყობილი და დაცულია ფერმენტის მოქმედებისაგან. ოქტამერები შეერთებულია ძაფით H1 ჰისტონით. ეს უკანასკნელი თითოეულ ნუკლეოსომასთანაა დაკავშირებული და ნუკლეოსომის წარმოქმნაში მონაწილეობს.

მიტოზი

ყოველი ახალი ორგანიზმის ჩამოყალიბება იწყება დედისეული და მამისეული ორგანიზმების სასქესო უჯრედების (გამეტების) შერწყმის მომენტიდან, რის შედეგადაც წარმოიშობა ახალი ორგანიზმის პირველი უჯრედი – ზიგოტა. ახალი ორგანიზმის ზრდა და განვითარება იწყება ზიგოტის I მიტოზური გაყოფიდან, როდესაც ერთი

უჯრედიდან მიიღება ორი უჯრედი, ე.ი. წარმოიქმნება უჯრედები, რომლებიც აგებულებით საწყისი უჯრედების მსგავსია.

უჯრედის სიცოცხლის პერიოდს დედისეული უჯრედის გაყოფის მომენტიდან მის შემდგომ გაყოფამდე ან სიკვდილამდე უჯრედის სასიცოცხლო ციკლი ეწოდება.

მიტოზური გაყოფის მიხედვით უმაღლესი ორგანიზმის უჯრედები სამ ჯგუფად იყოფა:

1) ზოგიერთი უჯრედი უჯრედულ ციკლს გადის განუსაზღვრელად, მაგ.: ერთ-უჯრედიანი ორგანიზმის უჯრედი და აქტიური ზრდის უჯრედები, როგორიცაა: ფესვის მერისტემული ქსოვილის უჯრედები;

2) ზოგიერთი უჯრედი მომწიფების შემდეგ კარგავს მიტოზური გაყოფის უნარს, მაგ.: მცენარის გამტარი ქსოვილის უჯრედები;

3) მესამე ჯგუფის უჯრედები მიტოზური გაყოფის უნარს ინარჩუნებენ და ამ უნარს ავლენენ განსაკუთრებულად სპეციალურ პირობებში – ჭრილობებისას ან მცენარეებში კალუსის წარმოქმნის დროს, ხვლიკის კუდის მოწყვეტა.

სპეციალიზირებულ უჯრედებში არ მიმდინარეობს ის ბიოქიმიური პროცესები, რომლებიც ამზადებენ მიტოზურ ციკლს, არამედ ხდება მხოლოდ იმ სპეციფიკური ნაერთების სინთეზი, რომლებიც აუცილებელია ამ უჯრედებში გარკვეული ფუნქციის შესასრულებლად. უჯრედის ასეთი მდგომარეობა არ არის დაკავშირებული გაყოფის ციკლთან, ამიტომ მას ჰეტეროსინთეტიკური ინტერფაზა ეწოდება. ეს ინტერფაზა განსხვავდება ავტოსინთეტიკური ინტერფაზისაგან, რომლის დროსაც მიმდინარეობს გაყოფისათვის მზადება.

ინტერფაზაში მაღალაქტიური ხდება მეტაბოლური პროცესები. უჯრედის ყველა ძირითადი კომპონენტი, მათ შორის ისინი, რომლებიც ნიშნის მემკვიდრეობით გადაცემაში იღებენ მონაწილეობას ორმაგდებიან. ამიტომ მიტოზი უნდა ჩაითვალოს უკვე გაორმაგებული მაკრომოლეკულების დაცილების დამაგვირგვინებელ პროცესად.

მიტოზის შესწავლის დარგში გამოჩენილი სპეციალისტი მეზია თვლის, რომ ნორმალურად ყველა უჯრედს ახასიათებს გაყოფა, მაგრამ რიგ შემთხვევაში ხდება მისი, გაყოფის დამუხრუჭება. მეზიას აზრით, უჯრედის მიტოზური აქტივობის რეგულაცია ხორციელდება უჯრედის გაყოფის „დამუხრუჭებით“ ან „მოხსნით“. უჯრედი მიტოზურად იყოფა მაშინ, როცა იგი მზადაა ამ პროცესისათვის, სახელდობრ, როცა ცილისა და დნმ-ის აუცილებელი რაოდენობა გროვდება უჯრედში (ასეთი მდგომარეობა არ არის დაკავშირებული გაყოფის ციკლთან). მიტოზის გამოწვევის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ფაქტორია ბირთვისა და ციტოპლაზმის მოცულობებს შორის თანაფარდობის დარღვევა. ციტოპლაზმის მოცულობის გადიდებისას ეს თანაფარდობა ირღვევა და ბირთვი კარგავს უჯრედში მიმდინარე პროცესების რეგულირების უნარს. მათ შორის თანაფარდობის დარღვევა ხდება ბირთვის მოცულობის შემცირების დროსაც. მაგ.: შიშშილის ან ავიტამინოზის დროს.

უჯრედის მიტოზური გაყოფა მცენარეებში პირველად აღმოაჩინა ჩისტიაკოვმა 1874 წელს. 1882 წელს კი ფლემინგმა, ცხოველებში და უჯრედის ამ არაპირდაპირ გაყოფას **მიტოზი** უწოდა.

უჯრედული ციკლი არის მოვლენათა თანმიმდევრობა, რომელიც მიმდინარეობს ინტერფაზასა და მიტოზში. **ინტერფაზა** უჯრედის ბირთვის სამუშაო ფაზაა. მიტოზური გაყოფის მზადების პერიოდში – **ინტერფაზაში** მიმდინარეობს შემდეგი ბიოქიმიური პროცესები:

1) მაკრომოლეკულური ნაერთების სინთეზი (დნმ, რნმ), ჰისტონებისა და სხვა ცილების სინთეზი,

2) მაკროერგული ნაერთების სინთეზი (ატფ-ს) მიტოქონდრიებში, რომელიც აუცილებელია აღნიშნული სინთეზის პროცესებისა და სტრუქტურული გარდაქმნების უზრუნველსაყოფად და ქრომოსომების მოძრაობისათვის, ე.ი. ხდება მიტოზისათვის საჭირო ენერგეტიკული რეზერვის დაგროვება.

ავტორადიოგრაფიულმა მეთოდმა გვიჩვენა, რომ ინტერფაზა 4 პერიოდად შეიძლება დაიყოს: G_0 , G_1 , S , G_2 ხანგრძლივობის მიხედვით ცვალებადია. უჯრედი G_0 -ში შეიძლება გადავიდეს გაყოფისთანავე. G_0 პერიოდში მყოფ უჯრედზე ლაპარაკობენ როგორც მოსვენებული ანუ არაგაყოფად მდგომარეობაში მყოფ უჯრედზე. მოზრდილი ორგანიზმის მრავალი ქსოვილის უჯრედი ძირითადად სწორედ ამ პერიოდში იმყოფება. ამ დროს არ მიმდინარეობს დნმ-ს რეპლიკაცია. უჯრედის გადასვლაზე G_0 პერიოდში მოქმედებს ისეთი ფაქტორები, როგორიცაა საკვები ნივთიერების რაოდენობის შემცირება. G_0 პერიოდში უჯრედი ექცევა გარკვეული ჰორმონებისა და ზრდის სხვა ფაქტორების ზემოქმედების ქვეშ და უჯრედი შეიძლება გადავიდეს G_0 -დან G_1 პერიოდში.

G_1 პერიოდი ეს არის პერიოდი, როდესაც უჯრედი ემზადება დნმ-ს სინთეზისათვის. ამ პერიოდის ხანგრძლივობა ცვალებადია. რამდენიმე საათიდან ერთ დღე-ღამემდე და შეიძლება გაგრძელდეს უფრო მეტი ხანგრძლივობითაც.

ხოლო როდესაც G_1 ფაზაში უჯრედს უმატებენ ჰორმონს, მაშინ მისი ხანგრძლივობა მცირდება. G_1 პერიოდში უჯრედი სრულიად მომზადებულია S პერიოდში გასასვლელად.

S პერიოდში ხდება დნმ-ს გაორმაგება (6-8 სთ). ქრომოსომების რეპლიკაცია ძალზე მოწესრიგებულად მიმდინარეობს. ყოველი ქრომოსომა იწყებს და ამთავრებს რეპლიკაციას (გაორმაგებას) გარკვეულ დროში, ამასთან ეს დრო სხვადასხვა ქრომოსომისათვის განსხვავებულია. ცალკეული ქრომოსომის რეპლიკაციაც იწყება და მთავრდება აგრეთვე არაერთდროულად. ამგვარად ქრომოსომების რეპლიკაცია მიმდინარეობს ასინქრონულად როგორც სხვა, ისე ერთი ქრომოსომის სიგრძეზე. დნმ-ს რეპლიკაციის თანადროულად ხდება რნმ-ს სინთეზიც (რნმ-ის სინთეზი მიმდინარეობს მთელი ინტერფაზის განმავლობაში, მაგრამ ყველაზე ინტენსიურად მისი სინთეზი S პერიოდში

ხდება (უჯრედი შეიძლება დავაყოვნოთ S პერიოდში, თუ გაყოფად უჯრედს დავუმატებთ ინჰიბიტორს – აქტინომიცინს D-ს, რომელიც ბლოკირებს რნმ-პოლიმერაზის მუშაობას. ამ დროს უჯრედის ციკლს არ შეუძლია გაგრძელება, ვიდრე დნმ-ს რეპლიკაცია არ დასრულდება. დნმ-ს სინთეზისა და სხვა უჯრედული კომპონენტების გაორმაგების შემდეგ უჯრედი მაშინვე გადადის G₂ პერიოდში. მაგალითად: ქრომოსომის ეუქრომატული უბნის რეპლიკაცია ხდება S პერიოდის I ნახევარში, ჰეტეროქრომატული უბნისა კი S პერიოდის დასასრულს.

G₂ პერიოდში არ ხდება დნმ-ს რეპლიკაცია. ამ პერიოდში ქრომოსომების შემცველობა 2-ჯერ მეტია, ვიდრე ნორმალურ დიპლოიდურ უჯრედში. გაყოფადი უჯრედი გამოეყოფა. ქსოვილის სხვა უჯრედებს კარგავს ფუნქციის შესრულების უნარს და ემზადება გასაყოფად.

მიტოზი – ბირთვის გაყოფა ანუ კარიოკინეზი. მიტოზი რამდენიმე ფაზად მიმდინარეობს. ყოველ წინა ფაზაში ხდება ბირთვის მზადება მომდევნო ფაზაში გადასასვლელად. როდესაც რომელიმე ფაზაში გადასასვლელად არ არის შესაბამისი პირობები, მიტოზის პროცესი ირღვევა, რაც გავლენას ახდენს უჯრედების შემდგომ განვითარებაზე.

სადადგისოდ, მიტოზში არჩევენ 3 პერიოდს:

1) რეორგანიზაციის (ფაზა) ამ დროს ინტერფაზაში სინთეზირებული უჯრედული მასალისაგან ყალიბდება ქრომოსომების სტრუქტურული ელემენტები და მიტოზური აპარატი, ამ დროს მოსვენებული ბირთვისათვის დამახასიათებელი სტრუქტურები იშლება (ბირთვაკი, ბირთვის გარსი).

2) გაყოფა და მოძრაობა (მეტაფაზა, ანაფაზა).

3) რეკონსტრუქცია (ტელოფაზა). ამ დროს ხდება უჯრედის ტიპური ორგანიზაციის აღდგენა (დესპირალიზაცია, ბირთვაკის და ბირთვის გარსის წარმოქმნა), ტელოფაზა მთავრდება ციტოკინეზით. გაყოფადი უჯრედის მამოძრავებელი ძალებია – უჯრედის ცენტრი და მიტოზური აპარატი.

პროფაზა. ამ ფაზაში თითოეული ქრომოსომა შედგება 2 ქრომატიდისაგან, რომლებიც ერთმანეთთან დაკავშირებული არიან ცენტრომერული უბნით, იწყება ქრომოსომების სპირალიზაცია, დამოკლება და გასქელება. ცენტრიოლები მიემართებიან პოლუსებისაკენ, წარმოიქმნება მიტოზური თითისტარა ანუ გაყოფის თითისტარა. ესენი წარმოიქმნებიან მიკრომილაკებისაგან, ერთნი დაჭიმულია ცენტრიოლებს შორის (პოლუსთა შორის), ხოლო მეორენი – (ქრომოსომული ძაფები) ქრომოსომას უმაგრდებიან ცენტრომერის უბანში. ბირთვაკი და ბირთვის გარსი იშლება და ქრომოსომები გადადიან ეხვატორულ სიბრტყეში და წარმოქმნიან მეტაფაზურ ფირფიტას.

ლევიცკის მიხედვით მცაენარეებს რომელთაც არა აქვთ ცენტრიოლები, მიტოზის დროს წარმოექმნებათ ძაფოვანი პლაზმისაგან ე.წ. პოლარული ქუდი. როდესაც

ბირთვის გარსი გაიხსნება, ეს ძაფები იჭრებიან ბირთვში, უმაგრდებიან ქრომოსომების ცენტრომერებს და მიაქვთ ეკვატორულ სიბრტყეში, შემდეგ კი ანაფაზაში პოლუსებზე.

მეტაფაზაში ქრომოსომები უფრო მოკლე და მსხვილია. ამ ფაზაში ხდება ქრომოსომების ფორმის, ზომის, რაოდენობის და ქრომოსომული ცვლილებების შესწავლა, ამიტომ ზოგიერთი ციტოლოგი მეტაფაზას, უჯრედის თავისებურ პასპორტს უწოდებს.

ანაფაზაში ერთმანეთს სცილდებიან ქრომატიდები მიკრომილაკების ქრომოსომული ძაფების დაბოლოების მეშვეობით, რომლებსაც უკვე შვილეული ქრომოსომები ეწოდებათ (მათ უკვე აქვთ საკუთარი ცენტრომერები).

ტელოფაზა იწყება მას შემდეგ, როდესაც შვილეული ქრომოსომები პოლუსებზე მიიტანებიან. ამ დროს ქრომოსომები გადადიან მოლეკულურ სტრუქტურებში. რადგან ისინი დესპირალიზირდებიან, წარმოიქმნება ბირთვის გარსი, ბირთვაკის ორგანიზატორის მონაწილეობით წარმოიშობა ბირთვაკი. ორივე შვილეულ უჯრედში ყველა სახის ცვლილება სინქრონულად მიმდინარეობს. ამის შემდეგ იწყება **ციტოკინეზი**.

ტელოფაზაში ქრომოსომები გადადიან ინტერფაზულ მდგომარეობაში ანუ სა-მუშაო ფაზაში. წარმოშობილი შვილეული უჯრედები დედისეული უჯრედის ასლია, შეიცავს იმდენ ქრომოსომას, რამდენსაც შეიცავს დედა უჯრედი.

ციტოკინეზი ორ შვილეულ უჯრედს შორის ციტოპლაზმის გაყოფის პროცესია. ცხოველურ უჯრედში პლაზმური მემბრანა იწყებს ჩაზნექვას იმ დონემდე, სადაც იყო თითისტარას ეკვატორი, როგორც ვარაუდობენ ეს ხდება აქ არსებული მიკროფილამენტიების ზემოქმედების შედეგად. პლაზმური მემბრანის ჩაზნექვის შედეგად წარმოიქმნება უწყვეტი ნაპრალი, რომელიც უჯრედს ყოფს ეკვატორის მიდამოში. **მცენარეულ უჯრედში** ეკვატორზე წარმოიქმნება ტიხარი მიტოზის ცალკეული ფაზების ხანგრძლივობა ფართო ფარგლებში მერყეობს. ორგანიზმსა და გარემოს ურთიერთ-მოქმედების გავლენის დასადგენად მიტოზის რეგულაციაში გამოიყენება უჯრედის დღე-ღამური რითმი. ცნობილია, რომ ღამის ცხოველების უმრავლესობაში მიტოზების მაქსიმუმი შეიმჩნევა დილით, დღის ცხოველებსა და ადამიანში კი შეიმჩნევა შებრუნებული დინამიკა (ე.ი. საღამოს საათებში).

ციტოტომიის დარღვევა შესაძლებელია (ციტოკინეზი). ეს დარღვევა გამოწვეულია მიტოზური შხამებით (მაგ. კოლხიცინი). პათოლოგიური მიტოზების მკვეთრად გადიდების მაგალითია ავთვისებიანი სიმსივნეები. მეზია თვლის, რომ ქრომოსომაში დნმ და ცილა ერთმანეთთან დაკავშირებულია ორვალენტოვანი ლითონებით, როგორცაა Ca და Mg ვერსენის კათიონები შორდებიან მათ და ამის გამო დნმ და ცილა ერთმანეთს სცილდება. თვით მიტოზის პროცესში არ მიმდინარეობს სინთეზური პროცესები, მაგრამ ხორციელდება უჯრედის ბითპოლიმერების (დნმ, ცილა) ფიზიკურ-ქიმიური მდგომარეობის შეცვლა. ამ დროს ირღვევა ერთი სახის კავშირები და წარმოიქმნება სხვები, იცვლება მაკროელემენტების კონფიგურაცია და იხარჯება ენერგია, რომელიც ინტერფაზაში დაგროვდა.

მიტოზის რეგულაცია

ორგანიზმში მიტოზი კონტროლირებულია ნეირო-ჰუმორული რეგულაციით. ცხოველებში ნერვული სისტემით. თირკმელზედა ჯირკვლის, ჰიპოფიზისა და სასქესო ჯირკვლების ჰორმონებითა და უჯრედის ფუნქციური აქტივობით. ადრენალინი თრგუნავს მიტოზებს, ხოლო სასქესო ჰორმონები კი ასტიმულირებს საშვილოსნოს ლორწოვანი გარსისა და სარძევე ჯირკვლების უჯრედების მიტოზებს. ჰიპოფიზის ჰორმონი ფარისებრი ჯირკვლის უჯრედების მიტოზებს ასტიმულირებს. სიმსივნური უჯრედების მიტოზი გამოდის ნერვულ-ჰუმორული კონტროლიდან.

დადგენილია კორელაცია დნმ-ის შემცველობასა და მიტოზის ხანგრძლივობას შორის. მიტოზური გაყოფის ციკლი გახანგრძლივებულია იმ სახეობებში, რომლებშიც მაღალია დნმ-ს შემცველობა. მაგ.: მზესუმზირას უჯრედებში დნმ-ს შემცველობა $10 \cdot 10^{-12}$ გრ ტოლია და მასში მიტოზი 9 სთ-ს გრძელდება: *Trillium erectum*-ში, სადაც დნმ-ს შემცველობა $120 \cdot 10^{-12}$ გრ-ის ტოლია, მიტოზის ხანგრძლივობა 29 სთ-ს გრძელდება. შესწავლილია ორი სახეობა, რომლებსაც უჯრედები დნმ-ი ერთნაირი შემცველობა აქვთ, მაგრამ ქრომოსომების განსხვავებული რიცხვი გააჩნიათ, მიტოზური ციკლის ხანგრძლივობა ერთნაირია.

მიტოზის ბიოლოგიური მნიშვნელობა

1. მიტოზი უზრუნველყოფს ქრომოსომათა რიცხვის მუდმივობის შენარჩუნებასა და განუწყვეტლობას – გენეტიკურ სტაბილურობას, ე.ი. უზრუნველყოფს თვისობრივ და სპეციფიკურ განუწყვეტლობას სომატური უჯრედების თანმიმდევრულ თაობებში. მაშასადამე, შვილეული უჯრედები გენეტიკურად იდენტურები არიან ერთმანეთისა და მშობლიური უჯრედების მიმართ, რადგანაც შვილეული უჯრედების ქრომოსომები წარმოიშვნენ მშობლიური ქრომოსომების ზუსტი რეპლიკაციის გზით. ასე რომ, გენეტიკურ ინფორმაციაში მიტოზს რაიმე ცვლილებების შეტანა არ შეუძლია. ამიტომ უჯრედულ პოპულაციას ანუ კლონს, რომელიც წარმოიშობა ერთი დედისეული უჯრედიდან გენეტიკური სტაბილურობას ახასიათებს.

2. ზრდა – მიტოზის შედეგად უჯრედის რაოდენობა ორგანიზმში იზრდება, ე.ი. მასაში მატულობს (ეს პროცესი ცნობილია ჰიპერპლაზიის სახელწოდებით).

3. რეგენერაცია – უჯრედების ცვლა, მიტოზი უზრუნველყოფს დაკარგული ნაწილის რეგენერაციას, მაგ.: კიბოსნაირებში – ფეხის, ხვლიკებში – კუდის.

მიტოზი ცხოველურ და მცენარეულ უჯრედებში

ყველაზე მნიშვნელოვანი მოვლენა მიტოზის დროს არის გაორმაგებული ქრომოსომების თანაბარი განაწილება შვილეულ უჯრედებს შორის. მიტოზი მცენარეულ და

ცხოველურ უჯრედებში თითქმის ერთნაირად მიმდინარეობს. ყველაზე სწრაფად მიტოზი მიმდინარეობს ბაქტერიებსა და მრავალუჯრედიანი ცხოველების ჩანასახებში, მცირე სისწრაფით მაღალდიფერენცირებული ქსოვილების უჯრედებში.

მიტოზის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია რიგ ფაქტორზე: ქსოვილების სპეციფიკურობაზე. უჯრედის ასაკზე, ორგანიზმის ფიზიოლოგიურ მდგომარეობაზე, გარემო პირობებზე.

მიტოზის დარღვევა. სხვადასხვა პათოლოგიების შემთხვევებში მიტოზის ნორმალური მიმდინარეობა ირღვევა. გამოყოფენ მიტოზის დარღვევის 3 ფორმას:

1. ქრომოსომური ცვლილებები, გაბერვა, შეწეება, ფრაგმენტაცია, ხიდების წარმოშობა, სპირალიზაციის დარღვევა.

2. მიტოზური აპარატის დარღვევა – მიტოზის დაყოვნება მეტაფაზაში, მრავალპოლუსიანობა ამ პათოლოგიების ჯგუფში განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია კოლხიციური მიტოზები (K-მიტოზი).

3. ციტოტომიის ანუ ციტოკინეზის დარღვევა მიტოზური შხამების მოქმედებითაა გამოწვეული. პათოლოგიური მიტოზების მკაფიო მაგალითია ავთვისებიანი სიმსივნეები.

ენდომიტოზი – სომატურ უჯრედებში ქრომოსომების რიცხვის გადიდება შემდგომი მიტოზური გაყოფის გარეშე. ენდომიტოზის კერძო შემთხვევას წარმოადგენს პოლიტენური ქრომოსომები, დროზოფილას სანერწყვე ჯირკვლის უჯრედების გიგანტური ქრომოსომა და მცენარის ანტიპოდები. ამ დროს რეპლიცირებული ქრომოსომები ერთმანეთთან მჭიდროდ მიწყობილი რჩებიან.

ამიტოზი – ბირთვის პირდაპირი გაყოფა გაყოფის თითისტარის წარმოქმნის გარეშე. ამიტოზური გაყოფა შეიმჩნევა მთელი რიგი პათოლოგიური ქსოვილის უჯრედებში. უჯრედების რეგენერაციის დროს პერიკარდიუმის მეზოთელიუმში, ავთვისებიან სიმსივნურ უჯრედში. შვილელ უჯრედებს შორის ბირთვული ნივთიერების განაწილება რაოდენობრივად და ხარისხობრივადც არათანაბრად ხდება. ამიტომ ასეთი უჯრედები მემკვიდრულად არასრულფასოვნები არიან. ამიტოზი გვხვდება დაბერებულ უჯრედებში.

ენდომიტოზი არის ბირთვის შიგნით ქრომოსომების რედუპლიკაციის განსაკუთრებული ტიპი, რომელიც მიმდინარეობს მიტოზური აპარატის გარეშე. ცხოველებში დროზოფილას სანერწყვე ჯირკვლის უჯრედებში ე.წ. პოლიტენური ქრომოსომა). ენდომიტოზის დროს ქრომოსომები გადიან განვითარების ყველა მიტოზურ ციკლს, მაგრამ არ ხდება უჯრედის გაყოფა, გაორმაგებული ქრომოსომები რჩება ბირთვში, შენარჩუნებულია ბირთვის გარსი და ბირთვაკი. ამრიგად, ენდომიტოზის შედეგად ბირთვი ტეტრაპლოიდური ხდება.

ენდომიტოზის განმეორებისას დიფერენცირებულ ქსოვილთა უჯრედებში წარმოიშობა გიგანტური ბირთვი, რომელიც შეიცავს ქრომოსომების რამდენიმე ნაკრებს. მაგ.: ზაიასებრთა და ყაყაჩოსებრთა ოჯახებში შემავალ ზოგიერთი სახეობის ჩანასახის პარკში აღმოჩენილი იქნა ენდოპოლიპლოიდური უჯრედები.

პროკოფიევა-ბელგოვსკაიამ 1953 წ. ამიტოზი აღწერა კარტოფილის სახამებლის წარმომქნელ უჯრედებში. გორგლის უჯრედებში ბირთვის და ციტოპლაზმის თვისება იცვლება. Ph ტუტთანობისაკენ იხრება, მცირდება დნმ შემცველობა, რაც თანდათანობით ბირთვის სიბერეს იწვევს და ამის შედეგად იწყება ამიტოზი და ასეთ უჯრედებში გაძლიერებულად გროვდება სახამებელი.

რადიოავტოგრაფიული გამოკვლევების მონაცემების მიხედვით ამიტოზური გაყოფა შეიძლება მოხდეს, როგორც დნმ-ს სინთეზის პერიოდში, ასევე მიტოზური ციკლის პრემიტოზურ – პოსტსინთეზურ პერიოდში. მაგრამ დნმ-ის რაოდენობის გადიდება ამიტოზის დროს წარმოშობილ ბირთვებში არ შეინიშნება, ალოვი, 1968 წ.

ამიტოზი

უწესრიგოდ ორ და მეტ არაიდენტურ კომტებად ნაწილებად იყოფა, რასაც ეწოდება ფრაგმენტაცია, ასეთი დანაწილება უეჭველად ატარებს პათოლოგიურ ხასიათს.

ადრეულ გამოკვლევებში ამიტოზს განიხილავდნენ, როგორც ბირთვის დაყოფის პრიმიტიულ ფორმას. ახლა ციტოლოგიური და ემბრიოლოგიური ფაქტების საფუძველზე ასეთი არასწორი გაგება უარყოფილია. აღმოჩნდა, რომ მიტოზი გვხვდება უმარტივეს ორგანიზმებში და წარმოადგენს გამრავლების პირველად ფორმას. მიტოზთან შედარებით – ამიტოზი იშვიათი მოვლენაა და წარმოიქმნება ზოგიერთ სპეციალიზირებულ უჯრედებში. ბირთვის დაყოფის ეს წესი დაკავშირებულია ორგანიზმის დეგრადაციასთან.

ამიტოზი გვხვდება მაგ.: ნუცელიუსში, ნასკვის კედლებში, გორგლის პარენქიმაში, ფოთლის ყუნწში. ამჟამად ამიტოზად მიიჩნევენ ბირთვის დაკვირტვას ცხოველებში. ამიტოზი პირველად აღწერა რემაკმა 1841 წელს. მცენარეები კი სტრასბურგერმა 1882 წელს.

3. მეიოზი. გამეტოგენეზი (ოოგენეზი და სპერმატოგენეზი). განაყოფიერება

მეიოზი

მცენარეთა და ცხოველთა უმრავლესობა სქესობრივად მრავლდება და ეს დაკავშირებულია ჰაპლოიდური ქრომოსომების მქონე უჯრედების წარმოქმნასთან და მდედრობითი და მამრობითი სასქესო უჯრედების – გამეტების შერწყმასთან, მაგრამ ჰაპლოიდური უჯრედების ან გამეტების წარმოსაქმნელად უნდა არსებობდეს რაღაც მექანიზმი, რომლის მეშვეობითაც ქრომოსომების რაოდენობა ორჯერ შემცირდებოდა, ე.ი. უჯრედი დიპლოიდური მდგომარეობიდან ჰაპლოიდურში გადავიდოდა, ურომლისოდაც შეუძლებელია მომდევნო თაობებში სახეობებისათვის დამახასიათებელი კარიოტიპის შენარჩუნება, რაც უჯრედის მეიოზური გაყოფის ხერხით ხორციელდება. მეიოზი ფარულთესლოვნებში აღმოაჩინა სტრასბურგერმა 1888 წ. და გინიარმა 1889–90 წწ. ცხოველებში. ტერმინი მეიოზი შემოგვთავაზა ფარმერმა და მურმა 1905 წ. არსებობს მონაცემები. იმის შესახებ, რომ ქრომოსომების „დეფიციტი“ სასქესო უჯრედებში პირველად შენიშნა ვან ბენედენომ, მაგრამ იმ დროს, აღნიშნული არტეფაქტად ჩაითვა. აღსანიშნავია, რომ მეიოზი მიმდინარეობს სპეციალიზირებულ უჯრედებში და მოცემული ორგანიზმის სასიცოცხლო ციკლის მხოლოდ გარკვეულ მომენტში.

მეიოზი ფარულთესლოვან მცენარეებში იწყება აყვავილებამდე ახალგაზრდა მტვრიანებში და თესლკვირტებში და წინ უსწრებს გამეტების წარმოქმნას. ცხოველებში მეიოზი მიმდინარეობს გამეტების წარმოქმნის დროს და ოოგენეზისა და სპერმატოგენეზის შემადგენელ ნაწილს წარმოადგენს. ე.ი. მცენარეებში მეიოზის პროდუქტს წარმოადგენს მაკრო და მიკროსპორები, ხოლო გამეტები წარმოიქმნება მოგვიანებით – მიკროსპორის ორჯერადი და მაკროსპორის სამჯერადი მიტოზური გაყოფის შედეგად.

მეიოზის ტიპები:

- 1) **გამეტური** – მიმდინარეობს გამეტების წარმოქმნელ უჯრედებში (ოოგენეზისა და სპერმატოგენეზის დროს ადამიანებსა და ცხოველებში და მოიცავს გამეტოგენეზს.
- 2) **ზიგოტური** ახასიათებს უმდაბლეს მცენარეებს ზიგოტის წარმოქმნისთანავე, რის შედეგადაც წარმოიშობა ჰაპლოიდური სპორების ტეტრადა (ქლამიდომონადაში).
- 3) **შუალედური ანუ სპორული** მიმდინარეობს მიკრო და მაკროსპოროციტებში (ფარულთესლოვნებში).

არსებობს ფაქტები, რომ უჯრედის მეიოზში შესვლა გენეტიკურად არის განპირობებული, მაგ.: სიმინდში გამოვლენილია გენი *am*, რომელიც თრგუნავს უჯრედის გადასვლას მეიოზში. ამასთან აღმოჩენილია, რომ მცენარეებში უჯრედის მეიოზურ ციკლში გადასვლის ერთ-რთი მიზეზი არის ტაპეტუმიდან შემოსული ფერმენტები.

მეიოზი შედგება ორი ერთმანეთის მიმდევარი პირველი და მეორე მეიოზური გაყოფისაგან. პირველ მეიოზურ გაყოფას ეწოდება – **რედუქციული**, მეორეს – **ეკვა-ციური**. პირველი და მეორე მეიოზური გაყოფა ერთმანეთის ტოლფასნი არ არიან, მიუხედავად იმისა, რომ მათ ერთნაირი ფაზები (პროფაზა, მეტაფაზა, ანაფაზა, ტელო-ფაზა) გააჩნიათ. ქრომოსომებს სინთეზი და ქრომოსომების რიცხვის გაორმაგება მიმდინარეობს მეიოზის წინა – ინტერფაზაში. და მათი გაორმაგება ხდება ერთჯერ, რის შედეგად თითოეული ქრომოსომა ორქრომატიდიანი ხდება. ერთი საწყისი დედისეული უჯრედიდან 2 მეიოზური გაყოფის შედეგად წარმოიქმნება 4 ჰაპლოიდური უჯრედი. პირველი მეიოზური გაყოფის პროფაზაში იწყება ჰომოლოგიური ქრომოსომების კონიუგაცია (დროებითი დაახლოება) და წარმოიქმნება ჰომოლოგიური ქრომოსომების წყვილები – ბივალენტები, ქრომატიდების დონეზე კი ტეტრადები.

1956 წელს მოზესმა ელექტრომიკროსკოპით აღმოაჩინა ახალი ულტრასტრუქტურა სინაპტონემალური კომპლექსი, რომელიც აუცილებელია ბივალენტებში ჰომოლოგიურ ქრომოსომების კონიუგაციისა და შემდგომში მათი ნორმალური დაშორებისათვის (ბოგ-დანოვი, 1971). ეუკაროტული სახეობების უმრავლესობაში ელექტრომიკროსკოპით შეისწავლეს კონიუგირებული ქრომოსომები და აღმოაჩინეს სინაპტონემალური კომპლექსის სამშრიანობა. ჰომოლოგიური ქრომოსომების ნუკლეოპროტეიდულ ძაფებს შორის თავსდება 30 ნმ სისქის 2 ზონარი, რომლებიც ერთმანეთისაგან დაშორებული არიან 60–120 ნმ-ით. მათ შორის არის მესამე ზონარი (10–40 ნმ სისქის). ე.ი. სინაპტონემალური კომპლექსი შედგება 2 ლატერალური და ერთი ცენტრალური ელემენტებისაგან. ცენტრალურ ელემენტზე შეიმჩნევა ე.წ. რეკომბინაციული კვანძი. სინაპტონემალური კომპლექსი არ იშლება, არც დეზოქსირიბონუკლეაზასა და არც რიბონუკლეაზას ზემოქმედებით, მაგრამ იშლება ტრიპსინით (პროტეაზებზე ზემოქმედებს, შლის ცილებს). მაშასადამე, სინაპტონემალური კომპლექსი ცილოვანი აგებულებისაა.

მეიოზის ფაზები: პირველი მეიოზური გაყოფა: I პროფაზა – მისი სტადიები: პროლეპტონემა, ლეპტონემა, ზიგონემა, პაქინემა, დიპლონემა, დიაკინეზი. პირველი პროფაზა რთულია და საკმაოდ დიდხანსაც გრძელდება (რამდენიმე საათიდან რამდენიმე დღემდე), მაგ.: მინდვრის კულტურებში.

ლეპტონემა არის ბირთვის წვრილი, ძლიერ დეკონდენსირებული ქრომოსომული ძაფების სტადია. ქრომოსომები დიპლოიდურია (ინტერფაზაში გაორმაგებულია, მაგრამ მათი დიქრომატიდულობა მიკროსკოპში არა სჩანს).

ზიგონემაში ხდება ჰომოლოგიური ქრომოსომების ურთიერთმიზიდვა – კონიუგაცია. **კონიუგაცია** იწყება რაღაც გარკვეული წერტილდან და ქრომოსომების მთელ სიგრძეზე გრძელდება. ზიგონემის დაწყებამდე მთლიანად ან ნაწილობრივ ჩანს სინაპტონემალური კომპლექსის მხოლოდ ლატერალური ელემენტები, ცენტრალური ელემენტი და სარეკომბინაციო კვანძი კი ზიგონემის დაწყების წინ გროვდება ბირთვაკში. როცა ჰომოლოგიური ქრომოსომები იწყებენ კონიუგაციას, ჰომოლოგიური ქრომოსომების დათერალური ელემენტები უახლოვდებიან ერთმანეთს და მათ შორის ბირთ-

ვაკიდან შემოდის იქ დაგროვილი მასალა, რომლისაგანაც ყალიბდება ცენტრალური ელემენტი და სარეკომბინაციო კვანძი. ზიგონემაში იწყება ქრომოსომების სპირალიზაცია, რომელიც პაქინემაში მთავრდება. რბილ ხორბალში აღმოჩენილია 513 ქრომოსომაში და ლოკუსი, რომელიც უზრუნველყოფს ჰომოლოგიური ქრომოსომების კონიუგაციის ნორმალურად მიმდინარეობას. კონიუგაციის პროცესი ლოკუსსპეციფიკურია, ყველა ჰომოლოგიური უბანი ზუსტად ერწყმის ერთმანეთს. ზიგონემის სტადიაზე სინთეზირდება დნმ-ს მცირე ფრაქცია ზიგონემური დნმ-ს სახელწოდებით (გაზარიანი).

დიპლონემაში იწყებს მოქმედებას ბივალენტებში კონიუგირებული ქრომოსომების განცალკევებაზე მოქმედი ძალები. ქრომოსომების დაშორიშორება იწყება ცენტრომერის უბნიდან. აქ სინაპტონემალური კომპლექსი იშლება, ქრომოსომები ბოლომდე არ სცილდებიან ერთმანეთს და ქრომატიდების გადაჯვარედინების ადგილას სინაპტონემალური კომპლექსი არ იშლება. დიპლონემის სტადიაზე ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის წარმოიქმნება „ნაპრალი“ და ქრომოსომების არასრული დაშორიშორების შედეგად არაშვილეილ ქრომატიდებს შორის წარმოიშობა **x-მაგვარი ფიგურები – ქიაზმები**. ე.ი., სინაპტონემალური კომპლექსი ფრაგმენტების სახით რჩება მხოლოდ ქიაზმების ადგილას, რაც იმაზე მეტყველებს, რომ სინაპტონემალური კომპლექსის ფუნქციაა ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის კონიუგაციის უზრუნველყოფა.

გამოვლენილია მეიოზის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი თავისებურება, რომლითაც ის განსხვავდება მიტოზისაგან: პრემეიოზურ ინტერფაზაში დნმ-ს სინთეზი მთლიანად არ მთავრდება როგორც ამას ადგილი აქვს მიტოზის დროს. დნმ-სა 0,3% სინთეზირდება მოგვიანებით, როცა ყველა ქრომოსომა კარგად არის ჩამოყალიბებული.

ქიაზმების ადგილას არაშვილეული ქრომატიდები უცვლიან ერთმანეთს ჰომოლოგიურ უბნებს, ე.ი. ხდება **კროსინგოვერი**.

დიაკინეზში იწყება სპირალიზაცია, მოკლდებიან ბივალენტების ქრომოსომები და ქიაზმები მიემართებიან ქრომატიდების ბოლოებისაკენ (ქიაზმების ტერმინალიზაციის პროცესი). **ოოციტებში** ხდება ქრომოსომების ნაწილობრივი დესპირალიზაცია **დიაკინეზში** და ქრომოსომები იღებენ ლამფის ჯაგრისებურ ფორმას. ამ დროს ყველა ქრომოსომაზე შეიმჩნევა უჩვეულო **ტრანსკრიპციული** აქტივობა, ხდება **ქრომოსომების ლოკალური დესპირალიზაცია**, მაგრამ ეს ქრომოსომები პროფაზისათვის დამახასიათებელი მდგომარეობიდან არ გამოდიან, დნმ-ს დესპირალიზებული ძაფებიდან გამოდის მარყუჟისებრი წარმონაქმნები, რომლებიც თავის მხრივ უფრო წვრილი ძაფებისაგან შედგებიან, მათზე ხდება რნმ-ს ძაფის აწყობა, რომელზედაც მიშენებულია ცილები. ვარაუდობენ, რომ თითოეული მარყუჟი წარმოადგენს ცალკეულ ტრანსკრიპტულ ერთეულს – გენს. ამის შემდეგ ქრომოსომები ისევ სპირალიზირდებიან და მარყუჟები ქრება. ე.ი. დიაკინეზში ხდება ქრომოსომების ლოკალური დესპირალიზაცია, ანუ ინტერფაზაში გადასვლა. მარყუჟები ქრება როცა ცილის იმ მომენტში აუცილებელია საჭირო რაოდენობა უკვე სინთეზირებულია. „ლამპის ჯაგრისებური ტიპის“ ქრომოსომა პირველად აღმოაჩინეს ამფიბიებში, ხრტილოვან თევზებში, ფრინველებში,

შემდეგ კი ყველა ცხოველებსა და ადამიანშიც. პირველი პროფაზის დასასრულს ქრება ბირთვის გარსი, იშლება ბირთვაკი, ბივალენტები გადაინაცვლებენ ეკვატორზე. ქრომოსომების ცენტრომერებს უკავშირდებიან გაყოფის თითისტარას ძაფები, ე.ი. იწყება პირველი მეტაფაზა. პირველ ანაფაზაში ერთმანეთს სცილდებიან ჰომოლოგიური ქრომოსომები და სხვადასხვა პოლუსებისაკენ მიემართებიან. ყოველი ქრომოსომა დიქრომატიდულია. პირველი მეიოზის ტელოფაზაში ფორმირდება ბირთვის გარსი, ქრომოსომები არ დეკოდენსირდებიან, წარმოიქმნება ორი უჯრედი, რომლებიც 2-ჯერ ნაკლებ ქრომოსომებს შეიცავს. ე.ი. პირველი მეიოზური გაყოფის დროს ხდება ქრომოსომების რიცხვის რედუქცია, ამიტომ პირველ მეიოზურ გაყოფას ეწოდება რედუქციული გაყოფა. ხანმოკლე ინტერკინეზის შემდეგ იწყება მეორე მეიოზური გაყოფა. ეს გაყოფა თავისი მექანიზმით მცირედ განსხვავდება მიტოზისაგან, მაგრამ აქვს ზოგიერთი თავისებურებანიც. მეორე მეიოზური გაყოფის პროფაზა შეიძლება არ იყოს ან იყოს ძალიან ხანმოკლე. მეორე მეტაფაზაში ორქრომატიდიანი ქრომოსომები ლაგდებიან ეკვატორზე. ანაფაზის დროს კი ქრომატიდები სცილდებიან ერთმანეთს ისე, როგორც მიტოზის დროს, მაგრამ მიტოზური ქრომოსომებისაგან განსხვავებით, ისინი ერთმანეთის იდენტურები არ არიან.

ტელოფაზაში წარმოიქმნება 4 ჰაპლოიდური უჯრედი.

ამგვარად მეიოზის ინტერფაზაში ხდება დნმ-ს ერთხელ გაორმაგება და 2-ჯერ შემცირება. პირველი მეიოზური გაყოფის პროფაზაში ხდება ჰომოლოგიური ქრომოსომების კონიუგაცია, კროსინგოვერი – ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის უბნების გაცვლა, რომელიც ციტოლოგიურად დროზოფილაში დაადგინა კურტ შტერნმა, სიმინდში კი ბარბარა მაკ-კლინტოკმა და კრეიტონმა. კროსინგოვერი მიმდინარეობს ფერმენტების ენდონუკლეაზებისა და ეგზონუკლეაზების, ლიგაზებისა და პოლიმერაზების მეშვეობით. კროსინგოვერი არსებით ცვლილებებს იწვევს მათ (ქრომოსომების) გენურ შემადგენლობაში. ოთხივე ქრომატიდას ნებისმიერ წყვილთა შორის უბნების გაცვლის ერთნაირი ალბათობა აქვს. გენების გაცვლა შეიძლება როგორც შვილეულ ქრომატიდებს შორის ერთი ქრომოსომის შიგნით, ასევე არაშვილეულ ქრომატიდებს შორისაც. პირველ შემთხვევაში შვილეულ ქრომატიდებს აქვთ გენთა ერთნაირი ნაკრების, ამიტომ გაცვლა არ იწვევს რეკომბინაციას, ე.ი. არ იწვევს კომბინაციურ მემკვიდრულ ცვალებადობას. მეორე შემთხვევაში ე.ი. გენთა გაცვლამ (არაშვილეულ ქრომატიდებს შორის) შეიძლება გამოიწვიოს რეკომბინაციური ცვალებადობა. ე.ი. ამ ქრომატიდებს ექნებათ ნაწილი დედის და ნაწილი მამის გენები.

კროსინგოვერის დროს მოლეკულური გენეტიკის მონაცემების მიხედვით ჰომოლოგებს შორის გაცვლა დნმ-ს უფრო უმცირეს უბნებს – კერძოდ ნუკლეოტიდებს შორისაც შეიძლება მოხდეს. აქედან წარმოიშვა წარმოდგენა რეკონზე, როგორც რეკომბინაციის ერთეულზე კროსინგოვერის პროცესში.

ბოჩკოვის მიხედვით მეიოზში ხდება ორი, გენეტიკურად მნიშვნელოვანი მოვლენა, გენეტიკური რეკომბინაციის ორი ფორმა:

- 1) სხვადასხვა ქრომოსომული წყვილების დამოუკიდებელი განაწილება;
- 2) კროსინგოვერი.

1909 წელს ფ. იანსენსმა წამოაყენა ვარაუდი, რომ ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის ქიაზმების წარმოშობა მათ ჰომოლოგიურ უბნებს შორის გაცვლასთან უნდა იყოს დაკავშირებული. მოგვიანებით ამ ქიაზმებს დაუკავშირა კროსინგოვერის მოვლენა, რომელიც ბრიჯესი (1915) ჰიპოთეზის თანახმად წარმოიქმნება დაწყვეტა – დაკავშირების მექანიზმის მიხედვით.

მეიოზის მნიშვნელობა – მეიოზი უზრუნველყოფს ქრომოსომათა მუდმივობის დაცვას ორგანიზმთა თაობების მანძილზე. მეიოზი უზრუნველყოფს გენების ფართო გავრცელებას სქესობრივი გამრავლების დროს, რის შედეგადაც წარმოიქმნება გენთა ახალი თანაობა სქესობრივ თაობებში. ზიგოტა, საიდანაც ვითარდება მთლიანი ორგანიზმი მოიცავს მოცემული ინდივიდის განვითარების შესახებ ინფორმაციას.

გამეტოგენეზი

გამრავლების პროცესი იყოფა სამ ძირითად სტადიად: გამეტოგენეზი, განაყოფიერება და ჩანასახის განვითარება. გამეტოგენეზი, ეწოდება გამეტების წარმოშობას. სპერმატოზოიდების წარმოშობას ეწოდება სპერმატოგენეზი. კვერცხუჯრედის წარმოშობას ოოგენეზი. ორივე ეს პროცესი მიმდინარეობს სასქესო გონადებში (სათესლეებსა და საკვერცხეებში). გამეტოგენეზის პროცესი მოიცავს მეიოზს – ბირთვების გაყოფას, რის შემდეგაც უჯრედებში ქრომოსომების რაოდენობა მცირდება ორჯერ ანუ ხდება ქრომოსომის ერთჯერადი ნაკრების ჰაპლოიდური უჯრედების წარმოქმნა. უჯრედი, რომელიც გადის მეიოზს დედისეული უჯრედი ეწოდება. სპერმატოზოიდის დედისეულ უჯრედს ეწოდება სპერმატოციტები, ხოლო კვერცხუჯრედის, დედისეულ უჯრედებს – ოოციტები. მდედრებში და მამრებში, გამეტოგენეზი იყოფა სამ სტადიად: გამრავლების, ზრდის და მომწიფების სტადიებად.

გამრავლების სტადიაზე მოუმწიფებელი სასქესო უჯრედის მიტოზური გაყოფის შედეგად წარმოიქმნება მრავალი სპერმატოგონია და ოოგონია, შემდეგ თითოეული გაივლის ზრდის პერიოდს და ემზადება ბირთვის და უჯრედის პირველი მეიოზური გაყოფისათვის, რაც მოასწავებს მომწიფების სტადიის დასაწყისს, როდესაც უნდა მოხდეს I და II მეიოზური გაყოფა და მომწიფებული ჰაპლოიდური გამეტების შემდგომი ფორმირება.

სპერმატოგენეზი – სპერმატოზოიდების განვითარება.

ზრდის სტადიის შემდეგ. პირველი რიგის სპერმატოციტები პირველი მეიოზური გაყოფის შედეგად წარმოქმნიან II რიგის სპერმატოციტებს, ხოლო მეორე მეიოზური გაყოფის შემდეგ კი სპერმატიდებს (ჰაპლოიდური). ამ უჯრედებს შორის განლაგებულია

მსხვილი უჯრედები, ე.წ. სერტოლის უჯრედები, ისინი სპერმატიდების სპერმიებად მომწიფებულ სასქესო უჯრედებად გარდაქმნას განაპირობენ. სერტოლის უჯრედები სპერმიებს ამარაგებენ საკვებით და ჟანგბადით, ათავისუფლებენ მათგან ცვლის პროდუქტებს, სერტოლის უჯრედები შეიცავს ბევრ მიტოქონდრიასა და ლიზოსომებს.

სპერმატოგონიებიდან – სპერმატოზოიდების მომწიფებას სჭირდება დაახლოებით 2 თვე.

სპერმატოზოიდები – ძალზე წვრილი უჯრედებია, სულ რაღაც 2,5 მიკრომეტრი დიამეტრის, სიგრძე – 50 მიკრომეტრია. აქვს თავი, რომელშიც ჰაპლოიდური ქრომოსომების შემცველი ბირთვი ძევს, მოკლე ყელი, რომელიც შეიცავს ცენტრიოლებს და კუდი. კუდის სიგრძე იზრდება მრავალი მიტოქონდრიის ხარჯზე.

მიტოქონდრიები უზრუნველყოფენ აერობულ სუნთქვას და წარმოქმნიან ატფ-ს, რომელიც ენერგიის წყაროს წარმოადგენს. ეს ენერგია იხარჯება კუდის მოძრაობაზე. კუდი მოძრაობს დაახლოებით 1–4 მმ – სიჩქარით წუთში. სპერმატოზოიდები ოოციტის მემბრანაში შეღწევამდე თავს იყრიან ოოციტის ირგვლივ.

სპერმატოგენეზის ჰორმონალური რეგულაცია

სპერმატოგენეზი რეგულირდება ჰიპოთალამუსისა და ჰიპოფიზის წინა წილის ჰორმონებით. ჰიპოთალამუსი თავის ტვინის ნაწილია. იგი გამოყოფს ჰორმონ ნა-დოტროპინს–რილიზინს, რომელიც ხვდება ჰიპოფიზში. ეს ჰორმონი ასტიმულირებს ჰიპოფიზის წინა წილს. ჰიპოფიზი გამოყოფს – ჰორმონ გონადოტროპინს, რომელიც თავის მხრივ ასტიმულირებს გონადების აქტიურობას, მოცემულ შემთხვევაში სათესლეების აქტიურობას თავისი ქიმიური ბუნებით ეს ჰორმონი გლიკოპროტეინია. აღნიშნული ჰორმონი ადაგზნებს სერტოლის უჯრედებს, რომლებიც ზემოქმედებენ სპერმატიდებიდან სპერმატოზოიდების ფორმირებაზე. თვითონ სათესლეები, ასინთეზებენ ჰორმონ ტესტოსტერონს, რომელიც ასტიმულირებს სპერმატოზოიდების ზრდასა და განვითარებას.

ტესტესტერონი არის მთავარი მამრობითი სასქესო ჰორმონი, იგი გავლენას ახდენს, როგორც პირველად, ისე მეორად სასქესო ნიშნებზე. პირველადი სასქესო ნიშნებია ის, რომელიც ადამიანს აქვს დაბადებიდანვე, მეორადი სასქესო ნიშნები უვითარდება სქესობრივი მომწიფების დროს. ესენია: სასქესო ორგანოების ზომაში გადიდება, ხორხის გაზრდა, ხმის დაბალი ტემბრი ძლიერი ძვლოვანი და კუნთოვანი სისტემა. სახეზე თმოვანი საფარველის გაჩენა:

ოოგენეზი – კვერცხუჯრედის განვითარება.

როგორც ვთქვით, მამაკაცებში სპერმატოზოიდების წარმოშობა იწყება სქესობრივი მომწიფებისთანავე. ქალებში კი კვერცხუჯრედის წარმოშობა იწყება ჯერ კიდევ დაბადებამდე, ნაყოფის განვითარების საწყის პერიოდში. პირველი სასქესო უჯრედიდან

წარმოიქმნება (მიტოზი) ბევრი ოოგონიები. მიტოზური გაყოფის შდეგად ოოგონიები გადაიქცევიან პირველი რიგის ოოციტებად და რჩებიან მეორეული რიგის მეიოზური გაყოფის პროფაზაში – პრაქტიკულად ოვულაციამდე. I–რიგის ოოციტი დაფარულია უჯრედთა ერთი შრით მდედრობითი სქესის ნაყოფი დაბადებამდე შეიცავს 2 მილიონამდე ფოლიკულს, მაგრამ მათგან მხოლოდ 450–ს აქვს შანსი გადაიქცეს II–რიგის ოოციტად და გამოვიდეს საკვერცხიდან მენსტრუაციული ციკლის დროს. I–რიგის ოოციტის განვითარების და კვალობაზე წარმოიქმნება ჰორმონი ესტროგენი. ეს არის ერთ–ერთი მდედრობითი სასქესო ჰორმონი, იწყება პირველი მეიოზური გაყოფა და წარმოიქმნება II–რიგის ოოციტი, რომელიც შეიცავს ქრომოსომის ჰაპლოიდურ რაოდენობას. მეორე მეიოზური გაყოფა იწყება და ჩერდება მეტაფაზის სტადიაზე რომელიც არ გრძელდება იქამდე, ვიდრე ოოციტი არ შეერწყმება სპერმატოზოიდს. განაყოფიერების დროს II–რიგის ოოციტში მთავრდება მეორე მეიოზური გაყოფა და წარმოიქმნება კვერცხუჯრედი და II–რიგის პოლარული სხეულაკი. პირველი რიგის პოლარული სხეულაკიც იყოფა და წარმოიქმნება ორი პოლარული სხეულაკი. სამივე მათგანი დეგენერირდება (ძალზე მცირე ზომის არიან). ისინი ოოგენეზში მონაწილეობას არ ღებულობენ.

ოოგენეზის ჰორმონალური რეგულაცია

ქალებშიც გამეტების წარმოქმნა რეგულირდება ჰიპოთალამუსის და ჰიპოფიზის წინა წილის ჰორმონებით. ქალებში ჰორმონების სეკრეცია მეორდება დაახლოებით 28 დღეში ერთჯერ, ე.წ. მენსტრუაციის დროს. ჩვეულებრივ მხოლოდ ერთი კვერცხუჯრედი წარმოიქმნება.

ესტროგენი მოქმედებს საშვილოსნოსა და ჰიპოფიზის წინა წილზე საშვილოსნოში ასტიმულირებს ენდომეტრიუმის განვითარებას, რომელიც აუცილებელია შესაძლებელი ფეხმძიმობისათვის, რადგან ჩანასახი უნდა მიუმაგრდეს ენდომეტრიუმს. ჰორმონ გონადოტროპინისა და ესტროგენის გამოყოფა მაქსიმუმს აღწევს, რის შედეგადაც გონადოტროპინის ზემოქმედებით საკვერცხეზე ხდება ოვულაცია. ე.ი. მეორე რიგის ოოციტის გადმოსვლა გრააფის ბუშტუკიდან და მუცლის ღრუში გადმოვარდნა, აქედან კი ფალოპიის ლულაში გადასვლა. ამ დროს II–რიგის ოოციტი იმყოფება მეორე მეოზური გაყოფის მეტაფაზაში, საკვერცხეში დარჩენილი გრააფის ბუშტუკის დარჩენილი ნაწილი გონადოტროპინის ზემოქმედებით გადაიქცევა ყვითელ სხეულად. ეს სხეული ასტიმულირებს ესტროგენისა და აგრეთვე მეორე ჰორმონის – პროგესტერონის სეკრეციას. პროგესტერონის მოქმედებს საშვილოსნოსა და ჰიპოფიზის წინა წილზე, ამ ჰორმონის ზემოქმედებით საშვილოსნოს კედელი კვლავ სქელდება და ძლიერდება საშვილოსნოს ჯირკვლების აქტიურობა. თუ განაყოფიერება არ მოხდება, ყვითელი სხეული იწყებს დეგენერაციას, დაახლოებით 28 დღეში. როგორც კი დაიწყება ყვითელი სხეულის დეგენერაცია, ესტროგენისა და პროგესტერონის რაოდენობა მცირდება, ენდომეტრიუმი იშლება, რაც იწვევს დედათა წესის დაწყებას, რომელიც გრძელდება –

3–5–დღემდე: სპერმატოზოიდები აღწევენ ფალოპიის ლულის ზედა ნაწილში, ისინი ძალზე სწრაფად მოძრაობენ, სიცოცხლისუნარიანობას ინარჩუნებენ 1–3–დღემდე. მაგრამ მაღალფერტილურობები არიან პირველ 12–24 საათის განმავლობაში.

განაყოფიერება

კვერცხუჯრედისა და სპერმატოზოიდის ბირთვების შერწყმას ეწოდება განაყოფიერება, რომლის შედეგადაც წარმოიქმნება დიპლოიდური უჯრედი – ზიგოტა. ეს პროცესი მიმდინარეობს რამდენიმე სტადიად:

1. ფერმენტი – **ჰიალურონიდაზა**, რომელიც მრავალი სპერმატოზოიდს გზას უქმნის ფოლიკულებისკენ. სპერმატოზოიდები, როგორც ვიცით, მოძრაობენ თავიანთი კუდებით, აღწევენ II–რიგის ოოციტამდე, რომელსაც აქვს გარეთა სქელი შრე. სპერმატოზოიდს მეორე ფერმენტი ეხმარება მიაღწიოს II–რიგის ოოციტის ზედაპირამდე. აქ სპერმატოზოიდის თავი ეკვრის ოოციტის მიკროხაოებს და იჭრება II–რიგის ოოციტის ციტოპლაზმაში, როგორც კი სპერმატოზოიდი შეიჭრება ოოციტში, აქ ოოციტის ლიზოსომა გამოყოფს თავის ფერმენტებს, რომლის მოქმედებითაც ოოციტის კედელი სქელდება, მაგრდება და გადაიქცევა ე.წ. „განაყოფიერების გარსად“. ამ პროცესს უერთდება კორტიკალური რეაქცია. ეს რეაქცია ეწინააღმდეგება ოოციტში სხვა სპერმიის შეჭრას. ოოციტში სპერმატოზოიდის შეჭრა წარმოადგენს II–მეოზური გაყოფის დასრულების სიგნალს, რის შედეგადაც წარმოიქმნება კვერცხუჯრედიდან II–პოლარული სხეულაკი. ეს სხეულაკი დეგენერირდება. სპერმატოზოიდის კუდი კი შეიწოვება კვერცხუჯრედის ციტოპლაზმაში.

2. სპერმატოზოიდის ბირთვი დიდდება ზომაში, რადგან მისი ქრომატინი რამდენადმე დესპირალიზდება. ამ სტადიაზე სპერმატოზოიდის და II–რიგის ოოციტის ბირთვებს ეწოდება **პრონუკლეუსები**, პრონუკლეუსების შერწყმით ხდება განაყოფიერება. ამაში მდგომარეობს განაყოფიერების აქტი და წარმოიშობა ახალი ბირთვი, ქრომოსომის ორმაგი რაოდენობით – ერთი კვერცხუჯრედიდან და ერთი სპერმიიდან. მიიღება დიპლოიდური უჯრედი და იწყება ახალი ორგანიზმის განვითარება.

ზიგოტა გენეტიკურად უნიკალურია, ვინაიდან შეიცავს ქრომოსომების განსხვავებულ კომბინაციას, რომელიც მშობელთა არცერთი უჯრედისათვის არ იყო დამახასიათებელი.

4. მემკვიდრეობითობის ქიმიური საფუძვლები. ცილები. ცხიმები. ნახშირწყლები. ნუკლეინის მჟავები. დნმ-ის რეპლიკაცია

უჯრედის ქიმიური შედგენილობა

უჯრედის შემადგენლობაში არის 70-მდე ქიმიური ელემენტი. აქედან 98%-ს შეადგენს 4 ელემენტი: წყალბადი, ჟანგბადი, აზოტი, ნახშირბადი. გარდა ამისა არის 8 ელემენტი K, Ca, Cl, P, S, Fe, Mg, Na და Cl უზრუნველყოფენ (განსაზღვრავენ) მემბრანის შეღწევადობის უნარს სხვადასხვა ნივთიერებისათვის და ნერვულ ბოჭკოში ნერვული იმპულსის გავრცელებისათვის: Ca და P მონაწილეობს ძვლის ქსოვილის წარმოშობაში, რომელიც ძვლის სიმტკიცეს უზრუნველყოფს. გარდა ამისა Ca ერთ-ერთი ფაქტორია, რომელიც სისხლის შედედებაზე მოქმედებს. Fe შედის ჰემოგლობინში და ერითროციტის ცილას წარმოადგენს. მწვანე მცენარის უჯრედებში Mg არის პიგმენტ ქლოროფილში, რომელიც განაპირობებს მზის სხივური ენერგიის გარდაქმნას ფოტოსინთეზის პროცესში. ცხოველების უჯრედის მრავალი ფერმენტის შემადგენლობაში შედის. დანარჩენი Zn, Cu იოდი ფტორი და სხვა. ცოცხალ ორგანიზმში მცირე რაოდენობითაა, სულ 0,02%. ისინი ძირითადად სპეციალიზირებულ უჯრედებში გვხვდება და მონაწილეობას ღებულობენ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების წარმოქმნაში. მაგალითად: თუთია შედის ინსულინის შემადგენლობაში, რომელიც ნახშირწყლების რეგულაციაში იღებს მონაწილეობას. იოდი – ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონ თიროქსინის შემადგენლობაში და აკონტროლებს ორგანიზმის ზრდას განვითარების პროცესში. ყველა აღნიშნული ქიმიური ელემენტი ორგანიზმში არის ან იონების სახით ან შედის სხვადასხვა არაორგანულ და ორგანულ ნაერთებში.

არაორგანული ნივთიერებები

წყალი სხვადასხვა უჯრედებში სხვადასხვა რაოდენობითაა: კბილის მინანქარში – 2%, განვითარებადი ჩანასახის უჯრედში 90%, მედუზის უჯრედში 98%. იგი დიპოლია, კარგი გამსხსნელია, როგორც ორგანული, ისე არაორგანული ნივთიერებისათვის. ქიმიური რეაქციების უდიდესი უმრავლესობა წყლის მონაწილეობით მიმდინარეობს. უჯრედში ნივთიერების შეღწევა და იქიდან ცხოველქმედების პროდუქტების გამოყოფა ხდება მხოლოდ ხსნად მდგომარეობაში. უჯრედის მემბრანა ხასიათდება შერჩევითი გამტარებლობით, ზოგ ნივთიერებას ატარებს, ზოგს – არა. წნევას, რომლითაც წყალი აღწევს უჯრედში მემბრანის გავლით ოსმოსური წნევა ეწოდება. ოსმოსური წნევა იზრდება ხსნარის კონცენტრაციის გადიდების შესაბამისად. ორ ხსნარს, რომელთაც ერთნაირი წნევა აქვთ იზოტონური, ეწოდებათ. მაღალი კონცენტრაციის ხსნარებს ჰიპერტონური, ხოლო დაბალი კონცენტრაციის მქონე კი ჰიპოტონური ეწოდებათ. თუ

ერიტროციტებს ჰიპოტონურ ხსნარში მოვითავსოთ, მაშინ წყალი შეაღწევს ერიტროციტში, მისი გარსი ვერ გაუძლებს შემოსულ ჭარბ წყალს და გასკდება, ხოლო თუ ერიტროციტს ჰიპერტონულ ხსნარში მოვითავსებთ, მაშინ ერიტროციტიდან წყალი გადავა ხსნარში, ერიტროციტი კი დაიჭმუჭნება. წყალი ნიადაგიდან ფესვის ბუსუსებით შეიწოვება. მტკნარ წყალში მობინადრე ერთუჯრედიანი ცხოველის უჯრედში ზედმეტი წყლის მოცილებისათვის არსებობს სპეციალური ორგანოიდი – მფეთქავი ვაკუოლი. წყალი სითბოს კარგი გამტარია და დიდი თბოტევადობა ახასიათებს.

წყლის მაღალი თბორეგულაცია ცოცხალ ორგანიზმებში გამოიხატება იმ რეაქციებით, რომლებსაც თან ახლავს სითბოს გამოყოფა. წყლის მაღალი თბოგამტარობის გამო. ეს სითბო თანაბრად ნაწილდება მთლიანად წყალში, რომელსაც შეიცავს ორგანიზმი.

მინერალური მარილები. არაორგანული ნივთიერებების უდიდესი ნაწილი იმყოფება ან იონების ან მარილების სახით (დისოცირებული ან მყარის სახით). მარილებს შორის დიდი მნიშვნელობა აქვს K^+ , Na^+ , Ca^{+2} იონებს, რომლებიც განაპირობებენ ორგანიზმის გაღიზიანებადობას. მრავალუჯრედიან ცხოველებში Ca უზრუნველყოფს უჯრედების ურთიერთდაკავშირებას. უჯრედის ციტოპლაზმაში ბევრია ასევე K , მცირე რაოდენობითაა K უჯრედის – გარემოში. სისხლის პლაზმაში, უჯრედშორის სითხეში, ბევრია Na , მცირე რაოდენობითაა K . მარილების რაოდენობაზეა დამოკიდებული უჯრედის ბუფერობა (ბუფერობა ეწოდება უჯრედის უნარს, დაიცვას, შეინარჩუნოს უჯრედის შედგენილობის მუდმივობა (pH). უჯრედის შიგნით ბუფერობა შენარჩუნებულია უმთავრესად HPO_4^{2-} და $H_2PO_4^-$ იონებით. უხსნადი მინერალური მარილები, მაგალითად კალციუმის ფოსფატი შედის ძვლის ქსოვილის უჯრედშორის ნივთიერებებისა და მოლუსკების ნიჟარების შემადგენლობაში.

უჯრედის ორგანული ნივთიერებები

უჯრედის მასის 20-30%-ს ორგანული ნაერთები: ცილები, ნუკლეინის მჟავები და ნახშირწყლები (ბიოლოგიური პოლიმერები). ასევე ცხიმები ანუ ლიპიდები, ჰორმონები, პიგმენტები, ამინომჟავები, ნუკლეოტიდები შეადგენს. სხვადასხვა უჯრედში მათი რაოდენობა განსხვავებულია. მაგალითად მცენარეულ უჯრედში ბევრია რთული ნახშირწყლები (პოლისაქარიდები), ცხოველურ უჯრედში კი ცილები და ცხიმები.

ცილები

ცილები უჯრედის საერთო მასის 10-18%. 6000-ს 1 მლნ. მოლეკულური მასით. ადამიანის ორგანიზმში 5 მილიონამდე ტიპის ცილის მოლეკულაა. ისინი ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან, სტრუქტურით და ფუნქციით მიუხედავად ასეთი მრავალფეროვნებისა, ყველა ცილა 20 სახის ამინომჟავისაგან შედგება. ყველა ამინომჟავა

ამფოტერული თვისებისაა. COOH – კარბოქსილის ჯგუფი ცილას ანიჭებს მჟავას თვისებებს, ხოლო NH_2 კი ფუძის თვისებებს. ამინომჟავები ერთმანეთისგან განსხვავდებიან რადიკალებით. ორი ამინომჟავას შეერთებით მიიღება დიპეპტიდი, სამის – ტრიპეპტიდი და მრავალი ამინომჟავების შეერთებით წარმოიქმნება პოლიმერი – პოლიპეპტიდი. ცოცხალ ორგანიზმში შემავალი ცილები შეიცავენ ასობით და ათასობით ამინომჟავას. ცილის მოლეკულაში მათი თანმიმდევრობა მრავალფეროვანია, რითაც განისაზღვრება მათი თვისებები. ცნობილია, რომ ცილის მოლეკულა უჯრედში არის დახვეული სახით. დახვევის წესის მიხედვით არჩევენ ცილის სტრუქტურული ორგანიზაციის პირველად, მეორეულ, მესამეულ და მეოთხეულ სტრუქტურებს. ცილის პირველადი სტრუქტურის დროს ამინომჟავები ერთმანეთთან ქმნიან პეპტიდურ ბმებს, რის გამოც ცილის მოლეკულა დაახლოებით სწორ, ხაზობრივ ფორმას ღებულობს. პირველად სტრუქტურაში მონაწილეობს მტკიცე კოვალენტური ბმები. ამ სტრუქტურაში მყოფ ცილას არ შეუძლია სპეციფიკური ფუნქციის შესრულება. ამის შემდეგ პოლიპეპტიდი იხვევა სპირალურად.

ამ სპირალში წყალბადური კავშირები მყარდება NH -სა და CO -ს ჯგუფებს შორის, წარმოიქმნება ცილის მეორეული სტრუქტურა. მრავალი ცილა, მაგ. კოლაგენი ფუნქციონირებს სპირალურ ფორმაში (მეორად სტრუქტურაში), მაგრამ ბევრი ცილა თავის ფუნქციას ასრულებს მესამეულ ფორმაში (სტრუქტურაში). მესამეული სტრუქტურა წარმოიქმნება ამინომჟავების რადიკალებს შორის კავშირით, კერძოდ, ცისტეინებს შორის (S-S კავშირები), რომლებიც ერთმანეთთან რაღაც მანძილზე იმყოფებიან, ე.ი. წარმოიქმნება დისულფიდური ანუ S-S კავშირები. ამ კავშირის მეშვეობით სპირალი იგრისება და იღებს სფერულ ფორმას. მესამეული სტრუქტურის წარმოქმნაში დედის მნიშვნელობა აქვს ჰიდროფობურ ბმებს. ცილის მესამეული სტრუქტურის თავისებურება განისაზღვრება ცილის პირველადი სტრუქტურით, მაგრამ ცილა ჰემოგლობინი თავის ფუნქციას მეოთხეული სტრუქტურით ასრულებს. ჰემოგლობინი წარმოიქმნება 4 მესამეული სტრუქტურის ცილის მოლეკულისაგან და ამ დროს შეუძლია O_2 -ის მიერთება და გადატანა. თავისი შედგენილობით ცილები არის მარტივი და რთული. მარტივი შედგება მხოლოდ ამინომჟავებისაგან, ხოლო რთული ცილების შემადგენლობაში, გარდა ამინომჟავებისა, შედის სხვა ორგანული ნაერთებიც: ნუკლეინის მჟავები, ლიპიდები, ნახშირწყლები. ამის გამო მათ ეწოდება ნუკლეოპროტეიდები, ლიპოპროტეიდები, გლუკოპროტეიდები, მეტალოპროტეიდები და ა.შ. როცა ცილა კარგავს თავის ნატივურ სტრუქტურას, ამ პროცესს ეწოდება დენატურაცია, რაც შეიძლება გამოწვეული იყოს ტემპერატურის, რენტგენის, სხივებისა და სხვა ფაქტორების ზემოქმედებით. ჯერ იშლება ყველაზე სუსტი მეოთხეული, შემდეგ მესამეული, მეორეული და ყველაზე ძლიერი და უხეში ზემოქმედებით პირველადიც. თუ პირველი სტრუქტურა არ შეიცვალა, მაშინ ნორმალურ პირობებში ჩვეულებრივად აღსდგება ცილის ნატივური, ე.ი. ნორმალური სტრუქტურა. აღდგენის პროცესს რენატურაცია ეწოდება.

ცილის ფუნქციები:

სამშენებლო – ისინი მონაწილეობენ უჯრედების ყველა მემბრანის შექმნაში;

კატალიზური ანუ ფერმენტული აჩქარებს ქიმიურ რეაქციებს ათეულ და ასეულ ათასჯერ. არაორგანული კატალიზატორებისაგან განსხვავებით, ერთი ფერმენტი აკატალიზებს მხოლოდ ერთი ტიპის რეაქციას, ე.ი. ბიოლოგიური კატალიზატორი სპეციფიკურია. ფერმენტების აქტივობა განისაზღვრება ძალიან დაბალი ტემპერატურის ჩარჩოებით -35°C -ით, რომლის საზღვრის ქვემოთ მათი აქტიურობა მცირდება ან ქრება. ფერმენტი აქტიურია სუსტ ტუტე გარემოში.

მამოძრავებელი – ცხოველებში ხორციელდება სპეციფიკური შემკუმშავი ცილებით – აქტინით, მიოზინით და ა.შ.

ტრანსპორტული – ფუნქცია, მაგალითისათვის, O_2 -ის გადატანა ჰემოგლობინით.

დამცველობითი – ორგანიზმში უცხო ცილების ან მიკროორგანიზმების შემოჭრისას ლეიკოციტები წარმოქმნიან განსაკუთრებულ ცილებს ანტისხეულებს, რომლებიც ბოჭვენ და აუვნებელყოფენ უცხო ცილებს.

ენერგიის წყარო – 1 გ ცილა დაჟანგვისას გამოყოფს 17,6 კჯ ენერგიას.

ნახშირწყლები – ცხოველურ უჯრედში მცირე რაოდენობითაა 1–2 ან 5% (ღვიძლის უჯრედებში). მცენარეულ უჯრედში 90% (კარტოფილი). ნახშირწყლები სამ ძირითად ჯგუფში არის გაერთიანებული, რომლებსაც მონოსაქარიდები, ოლიგოსაქარიდები, პოლისაქარიდები მიეკუთვნება. მონოსაქარიდები, რომლებიც შედგება ნახშირბადის სამი ატომისაგან. ტრიოზებს უწოდებენ, 4 ატომი ნახშირბადისაგან – ტეტროზებს, 5 ატომი ნახშირბადისაგან პენტოზებს, 6 ატომი ნახშირბადისაგან ჰექსოზებს. ჰექსოზებიდან ყველაზე მნიშვნელოვანია გლუკოზა, ფრუქტოზა, გალაქტოზა. გლუკოზა არის სისხლში – 0,12% და ენერგიის ძირითადი წყაროა. ნახშირწყლების პენტოზებიდან რიბოზა და დეზოქსირიბოზა ნუკლეოტიდების შემადგენლობაშია. თუ მოლეკულაში ორი მონოსაქარიდია – დისაქარიდი ეწოდება თუ მრავალია – პოლისაქარიდი. ნახშირწყლების ფუნქციებიდან აღსანიშნავია ორი ძირითადი ფუნქცია: სამშენებლო და ენერგეტიკული, მაგ: ცელულოზა წარმოქმნის მცენარის უჯრედის კედელს. რთული ნახშირწყალი – ქიტინი ფეხსახსრიანების გარეგანი ჩონჩხის კომპონენტია. ნახშირწყლები უჯრედის ენერგიის ძირითადი წყაროა. ნახშირწყლის დაჟანგვის დროს 1 გ წარმოქმნის 17,6 კჯ ენერგიას: სახამებელი მცენარეებში და გლიკოგენი ცხოველურ უჯრედებში მარაგის სახითაა და ენერგეტიკულ რეზერვს წარმოადგენენ.

ცხიმები და ლიპიდები – მაღალმოლეკულური ცხიმოვანი მჟავებისა და სამათომიანი სპირტების – გლიცერინის ნაერთია, წყალში არ იხსნება, ჰიდროფობურია. უჯრედში არის სხვა წყალში უხსნადი, ცხიმისმაგვარი ნივთიერება ე.წ. ლიპოიდები, ქოლესტერინი. უჯრედში მათი შემცველობა მერყეობს 5–დან 15%-მდე. ცხოველურ უჯრედში – 90%-ია. შათირი 38. ლიპიდებისათვის დამახასიათებელია ფუნქციათა მრავალფეროვნება. მნიშვნელოვანი ფუნქციაა – სამშენებლო. ლიპიდები ბიმოლეკუ-

ლურ შრეს წარმოქმნიან უჯრედის გარეთა მემბრანაში. მასში 75,9%-მდე ფოსფოლიპიდებია. უჯრედის მემბრანაში შედის ქოლესტერინიც. ცხიმები ენერგიის წყაროა. 1 გრამი ცხიმის დაშლისას (CO_2 და H_2O -მდე) თავისუფლდება 38,9 კ/ჯოული ენერგია. ცხიმები გროვდება მცენარის თესლში და ნაყოფში. ცხიმები (ცხოველებში) სითბოს ცუდი გამტარია და ამით ასრულებს სითბოს იზოლაციის ფუნქციას. ზოგიერთ ცხოველში, მაგ.: ვეშაპში – ცხიმი გროვდება კანქვეშა ცხიმოვან ქსოვილში, რომელიც 1 მ სისქეს აღწევს (იგი ამსუბუქებს ვეშაპის სხეულს). ლიპიდები ზოგიერთი ჰორმონის წინამორბედების როლს ასრულებენ.

ნუკლეინის მჟავები

მონაცემები, რომლებიც მიუთითებენ დნმ-ის როლზე მემკვიდრეობაში.

მე-20 საუკუნის დასაწყისში სეტონმა და ბოვერმა გამოთქვეს ვარაუდი, იმის შესახებ, რომ სწორედ ქრომოსომები გადასცემდნენ გენეტიკურ ინფორმაციას თაობიდან თაობაში. მაგრამ დიდი ხნის მანძილზე მაინც გაურკვეველი იყო, თუ რომელი წარმოადგენდა მემკვიდრულ ნივთიერებას; ქრომოსომები, დნმ თუ ცილა. მეცნიერების აზრით, ასეთ ნივთიერებას წარმოადგენდა ცილა, ერთადერთი ნივთიერება, რომლის მოლეკულებს გააჩნია საკმარისი სტრუქტურული მრავალგვარობა იმისათვის, რომ გენეტიკურ მასალას წარმოადგენდეს.

1928 წელს ინგლისელმა მიკრობიოლოგმა ფრედერიკ გრიფიტმა ჩაატარა დაკვირვება, რომელმაც შემდგომში ამ პრობლემის გადაჭრაში გადამწყვეტი როლი შეასრულა. იმ დროს, როდესაც არ იყო ანტიბიოტიკები, გრიფიტი ცდილობდა მიეღო ვაქცინა პნევმოკოკების – პნევმონიის გამომწვევი ერთ-ერთი ფორმის საწინააღმდეგოდ. ცნობილი იყო ამ ბაქტერიის ორი ფორმა; 1. კაფსულიანი – ვირულენტური (ავადმყოფობის გამომწვევი), 2. უკაფსულო – არავირულენტური. როგორც ჩანს, კაფსულა იცავდა ბაქტერიას ადამიანის იმუნური სისტემისაგან. გრიფიტი იმედოვნებდა, რომ თუ ავადმყოფს შეუყვანდნენ უკაფსულო ან გაცხელებით დაღუპულ კაფსულიანებს, მაშინ ადამიანის ორგანიზმში გამომუშავებული ანტისხეულები დაიცავდა მას პნევმონიისაგან. გრიფიტს ექსპერიმენტებში, აღნიშნული ბაქტერიის ორივე ფორმა შეჰყავდა თაგვებში. დაღუპული თაგვების გაკვეთისას მათში აღმოჩნდა ცოცხალი ინკაფსულირებული ფორმები. მიღებული შედეგების საფუძველზე გრიფიტმა გააკეთა დასკვნა, რომ გაცხელებით დახოცილი ინკაფსულიანი ბაქტერიებიდან, როგორც ჩანს, ბაქტერიის უკაფსულო ფორმებს გადაეცემოდა რაღაც ფაქტორი, რომელიც გამოიმუშავებდა კაფსულას და გარდაიქმნებოდა ვირულენტურად. თუმცა ამ მატრანსფორმირებელი ფაქტორის ბუნება უცნობი იყო 1944 წლამდე, ვიდრე არ გახდა შესაძლებელი მისი გამოყოფა და იდენტიფიცირება

10 წლის განმავლობაში ევერი, მაკ-ლეოდი და მაკ-კარტი მუშაობდნენ გაცხელებით დახოცილ ბაქტერიებში იმ მოლეკულების გამოყოფასა და გაწმენდაზე, რომ-

ლებიც უკაფსულო უჯრედების ტრანსფორმაციას (გარდაქმნას) განაპირობებდნენ. უჯრედული ექსტრაქტებიდან პოლისაქარიდული გარსისა და ცილოვანი ფრაქციის მოცილება ტრანსფორმაციაზე გავლენას არ ახდენდა, მაგრამ ფერმენტ დეზოქსირიბონუკლეაზის დამატებით, რომელიც იწვევდა დნმ-ის ჰიდროლიზს, ტრანსფორმაციას ეწინააღმდეგებოდა. ამგვარად, ინკაფსულირებული უჯრედებიდან მაღალგაწმენდილი დნმ-ის მატრანსფორმირებელმა უნარმა ცხადყო, რომ გრიფიტის ექსპერიმენტებში ტრანსფორმაციის ფაქტორს დნმ წარმოადგენდა. ამ შედეგების მიუხედავად, მეცნიერები გენეტიკურ მასალად აღიარებდნენ ცილას და არა დნმ-ს. მხოლოდ 50-იანი წლების დასაწყისში მრავალრიცხოვანი მონაცემების საფუძველზე ვირუსების შესწავლისას, საბოლოოდ დაამტკიცეს, რომ მემკვიდრული ინფორმაციის მატარებელია დნმ და არა ცილა.

XX ს-ის 40-იან წლებში ვირუსები ექსპერიმენტული გენეტიკური კვლევების ერთ-ერთ ძირითად ობიექტებს წარმოადგენდნენ. ვირუსული ნაწილაკი შეიცავს ცილოვან გარსს და ნუკლეინის მჟავების მოლეკულებს – დნმ-ს ან რნმ-ს. ასეთი აგებულების წყალობით ვირუსები იდეალური მასალაა გასარკვევად იმისა, რომელია მემკვიდრული ნივთიერება – ცილა თუ დნმ.

1952 წელს ამერიკელმა მეცნიერებმა ჰერშმა და ჩეიზმა დაიწყეს ექსპერიმენტები ვირუსების განსაკუთრებულ ტიპზე – ბაქტერიოფაგებზე, ბაქტერიოფაგი იჭრება ადამიანის ნაწლავის ჩხირის ბაქტერიის უჯრედში (*Escherichia coli*) და აიძულებს მას ძალიან მოკლე დროის განმავლობაში წარმოქმნას ფაგის მრავალი ნაწილაკები. ჩატარებული ექსპერიმენტების საფუძველზე დამტკიცებულ იქნა, რომ ბაქტერიულ უჯრედში იჭრება დნმ და არა ცილა, რომელიც დასაბამს აძლევს ფაგის მრავალრიცხოვან თაობას. ელექტრონული გამოკვლევებით დადასტურდა, რომ ბაქტერიულ უჯრედში იჭრება მხოლოდ ფაგის დნმ.

1952 წელს ნ. ცინდერმა და ჯ. ლედერბერგმა აღწერეს ტრანსდუქციის მოვლენა.

ტრანსდუქცია. ბაქტერიის ერთი შტამიდან მეორეზე დნმ-ის გადატანისა და შესაბამისი თვისებების გადაცემის უნარს წარმოადგენს. ტრანსფორმაციის, ტრანსდუქციისა მექანიზმებით დამტკიცდა ნუკლეინის მჟავების როლი მემკვიდრული ინფორმაციის გადაცემის საკითხში.

ნუკლეინის მჟავები-დეზოქსირიბონუკლეინისა (დნმ) და რიბონუკლეინის (რნმ) პოლიმერული მაკრომოლეკულებია, რომელთა მონაწილეობით ხორციელდება გენეტიკური ინფორმაციის შენახვა და გადატანა. ისინი მონომერებისაგან აგებული ნუკლეოტიდებისაგან შედგება. ნუკლეოტიდი სამ ნაწილს – აზოტოვან ფუძეს, მონოსაქარიდსა და ერთ ან რამდენიმე ფოსფატურ ჯგუფს შეიცავს. დნმ და რნმ შედგება ერთი ფოსფატური ჯგუფისაგან. ნუკლეოზიდი - ნუკლეოტიდია ფოსფატური ჯგუფის (ჯგუფების) გარეშე. ამგვარად, ნუკლეოტიდები ფოსფოეთერული ნუკლეოზიდებია.

ნუკლეოტიდების შემადგენლობაშია შაქარი-პენტოზა. ნუკლეოტიდები, რომლებიც შეიცავს რიბოზას, რიბონუკლეოტიდები, ხოლო დეზოქსირიბოზის შემცველ ნუკლეოტიდებს – დეზოქსირიბონუკლეოტიდები ეწოდებათ. რიბონუკლეოტიდები-რნმ-ის, დეზოქსირიბონუკლეოტიდები კი დნმ-ის მოლეკულის აგებაში მონაწილეობენ.

აზოტოვანი ფუძეები მიეკუთვნება პურინისა და პირიმიდინის ნაერთებს. ნუკლეინის მჟავებში ძირითადად პურინის ორი წარმოებული – ადენინი და გუანინი და პირიმიდინის სამი – ციტოზინი, თიმინი და ურაცილია. რიბონუკლეოტიდების აზოტოვან ფუძეებს შეადგენს – ადენინი, გუანინი, ციტოზინი და ურაცილი, დეზოქსირიბონუკლეოტიდებში – ადენინი, გუანინი, ციტოზინი, თიმინია.

ერთი, ორი ან სამი ფოსფატური ჯგუფები შეიძლება დაუკავშირდეს ეთერული ბმით პენტოზის 5' ნახშირბადს. ამ შემთხვევაში ნუკლეოტიდები იწოდებიან – ნუკლეოზიდ-5' მონო, ნუკლეოზიდ-5-დი და ნუკლეოზიდ-5- ტრიფოსფატებად.

რნმ და დნმ შედგება კოვალენტურად დაკავშირებული რიბონუკლეოტიდებისა და დეზოქსირიბონუკლეოტიდებისაგან, რომლებიც წარმოქმნის პოლინუკლეოტიდურ ჯაჭვებს.

ნუკლეინის მჟავა პირველად აღმოჩენილ იქნა მიშერის მიერ, 1868 წელს ჩირქში არსებულ უჯრედის ბირთვში. ნუკლეინის მჟავას მნიშვნელობა დიდია, კერძოდ მისი ქიმიური აგებულების თავისებურება განსაზღვრავს მემკვიდრულობის ინფორმაციის შენახვას და მისი მემკვიდრეობით გადაცემის შესაძლებლობას შვილეულ უჯრედებში უჯრედის მიტოზური გამრავლების დროს. ე.ი. დნმ შეიცავს გენეტიკურ ინფორმაციას და განსაზღვრავს უჯრედში სინთეზირებული ცილების სპეციფიკურ თავისებურებას. დნმ-ის მეშვეობით ხორციელდება მემკვიდრული ინფორმაციის გადაცემა თაობიდან თაობაში. დნმ-ს მასა ტოლია რამდენიმე ასეული ატომური ერთეულისა. დნმ შედგება ორი ჯაჭვისაგან. ერთ-ერთი საოცარი თავისებურება, რომელიც დნმ-ს ახასიათებს არის ის, რომ მასში კოდირებულია ინფორმაცია საკუთარი (თავისთავის) გაორმაგების მექანიზმის შესახებ. დნმ-ის კიდევ ერთ უჩვეულო თვისებას წარმოადგენს ის, რომ დნმ არის მატრიცა და განსაზღვრავს ახალ ნუკლეოტიდურ ჯაჭვში ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობას (ე.ი. მასში. ინფორმაცია თანმიმდევრობის სახითაა ჩაწერილი. დნმ-ის ყოველი ჯაჭვი პოლიმერია, მათი მონომერებია ნუკლეოტიდები. ნუკლეოტიდი შედგება შაქარის (პენტოზა – $C_5H_{10}O_4$), ფოსფორმჟავისა და აზოტოვანი ფუძისაგან. აზოტოვანი ფუძე 4 სახისაა: ადენინი, გუანინი, ციტოზინი, თიმინი. ნუკლეოტიდები განსხვავდებიან მხოლოდ აზოტოვანი ფუძეებით. ერთ ჯაჭვში ნუკლეოტიდები დაკავშირებული არიან კოვალენტური ბმებით, რომელიც წარმოიქმნება ერთი ნუკლეოტიდის ფოსფორმჟავასა და მეორე ნუკლეოტიდის შაქარს შორის. დნმ-ის ორმაგ ჯაჭვში შეიმჩნევა ნუკლეოტიდების მკაცრი თანმიმდევრობა ჯაჭვებს შორის. მაგ: ერთი ჯაჭვის ადენინი შეესაბამება მეორე ჯაჭვის თიმინს, გუანინი კი ციტოზინს. დნმ-ის ჯაჭვები ერთმანეთის მიმართ ანტიპარალელურია და ერთმანეთს წყალბადური ბმებით უკავშირდებიან. თავისი სტრუქტურით ადენინი თითქოს წარმოადგენს თიმინის დამატებას,

ხოლო გუანინი კი ციტოზინის. ამიტომ ადენინს და თიმინს და ასევე გუანინსა და ციტოზინს კომპლემენტარულებს უწოდებენ. დნმ-ის ორმაგი სპირალის ანტიპარალელურობას განაპიბებს ნახშირწყლების მოლეკულები, რომლებიც ერთ ჯაჭვში გარკვეული თანმიმდევრობით არიან დაკავშირებული, მეორეში კი მისი საწინააღმდეგო მიმართულებით. ე.ი. დნმ-ის ორი ჯაჭვი ერთმანეთის მიმართ ანტიპარალელურები და იმავდროულად კომპლემენტარულებიცაა.

უოტსონმა და კრიკმა მოგვცეს დნმ-ის სტრუქტურის მოდელი, რომ დნმ დახვეულია სპირალურად თავისი ღერძის ირგვლივ. მათ აგრეთვე გამოთქვეს ვარაუდი, რომ დნმ-ის გაორმაგებისათვის უნდა მოხდეს ჯაჭვების დაცილება და თითოეული ჯაჭვი უნდა იყოს მატრიცა მეორე ანუ კომპლემენტარული (შვილეული) ჯაჭვისათვის, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ორი წყვილი ჯაჭვი, რომელთაგან თითოეულში მხოლოდ ერთი ძველი ანუ მშობლიურია მეორე კი ახლადსინთეზირებული..

დნმ-ის პირველადი სტრუქტურა შედგება ორი პოლინუკლეოტიდური ჯაჭვისაგან. დნმ-ის მოლეკულა პოლიმერია, შედგება ოთხი სახის ნუკლეოტიდისაგან, რომლებიც ორივე ჯაჭვში ერთმანეთთან დაკავშირებულია კოვალენტური ბმებით. ჯაჭვებს შორის დაკავშირება წყალბადური ბმებით არის შესაძლებელი. დნმ ყველაზე დიდი მოლეკულაა. მისი სიგრძე ბაქტერიებში 0,25 მმ, ადამიანში - 40 მმ. დნმ-ის თითოეული სრული ბრუნე 10 ნუკლეოტიდს შეიცავს. ეუკარიოტული ორგანიზმების დნმ გრძელი ხაზობრივი პოლიმერია, პროკარიოტების კი ჩაკეტილი-რგოლურია და არ გააჩნია არც 3' და არც 5' ბოლოები. დნმ-ის ორჯაჭვიანი მოდელი პირველად შემოგვთავაზა უოტსონმა და კრიკმა. მათ გააერთიანეს ჩარგაფის მონაცემები დნმ-ში პირიმიდინისა და პურინის ფუძეების თანაფარდობის შესახებ (ადენინი ყოველთვის წარმოქმნის წყალბადურ ბმას თიმინთან, გუანინი ციტოზინთან – (ჩარგაფის წესი). კრიკს, უოტსონსა და უილკინსს დნმ-მოდელისათვის 1962 წელს ნობელის პრემია მიენიჭათ.

დნმ-ის ჯაჭვი, რომელიც შეიცავს ინფორმაციას ცილის აგებულების შესახებ (5'-3') ეწოდება აზრობრივი ანუ ლიდერული ჯაჭვი (ლეჟავა), ხოლო მის კომპლემენტარულს – ანტიაზრობრივი (ჩამორჩენილი) ჯაჭვი ეწოდება. ამ უკანასკნელს დიდი მნიშვნელობა აქვს დნმ-ის ორჯაჭვიანი სპირალის სტაბილიზაციის დროს და მონაწილეობს რეპლიკაციისა და დაზიანებული უბნის რეპარაციაში. სუსტი წყალბადური კავშირების გამო დნმ-ის ჯაჭვებს შეუძლიათ დაცილება და ხელახლა შეერთება ზემოქმედი ფაქტორების გავლენით (მაგ. ტემპერატურის ან მარილთა კონცენტრაციის შეცვლის დროს). ორჯაჭვიანი დნმ-ის დაცილებას ეწოდება დენატურაცია, ხოლო შებრუნებულ პროცესს – დნმ-ის ორჯაჭვიანი სტრუქტურის წარმოქმნას, ჰიბრიდიზაცია. ცხადია, რომ ჰიბრიდიზაციის რეაქციაში შეუძლია ჩაერთოს ერთჯაჭვიანი მოლეკულების, ერთმანეთის მიმართ მხოლოდ კომპლემენტარული ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობები. დნმ-ის მოლეკულის სიგრძის საზომ ერთეულად მიღებულია წყვილი ნუკლეოტიდი. ათასი წყვილი ნუკლეოტიდი არის კილობასი (კ. ბ.), მილიონი წყვილი ნუკლეოტიდი – მეგაბასი (მ. ბ.) ადამიანში ჰაპლოიდური ნაკრები შეიცავს 3,2–10⁹ წყვილ ნუკლეოტიდს

ანუ 3,2-მილიარდ წყვილ ფუძეს. უჯრედის თითქმის მთელი დნმ ბირთვულ ცილებთან ურთიერთ ზემოქმედების ხარჯზე ბირთვშია თავმოყრილი, მჭიდროდ შეფუთული, სუპერდახვეული 46 ქრომოსომის სახით.

დნმ-ის მოლეკულა ქიმიური თვისებების მიხედვით შედგება ერთმანეთის მიმართ საპირისპიროდ მიმართული მარჯვნივმხვევი ორმაგი სპირალისაგან, რომლებიც წყალბადური ბმებით არიან დაკავშირებული. უოტსონ-კრიკის დნმ-ის მოდელში 10 აზოტოვანი ფუძე შეადგენს ერთ სრულ ბრუნს 3,4 ნმ ბიჯით. მეორად სტრუქტურაში ადენინი ყოველთვის უერთდება ორი წყალბადური კავშირით თიმინს, გუანინი სამი წყალბადური კავშირით ციტოზინს. უოტსონ-კრიკის მიერ მოცემული დნმ-ის მეორადი სტრუქტურის მოდელი B – კონფიგურაციას შეესაბამება, მაგრამ ჩვეულებრივი სინოტივისა და წყლის დაკარგვისას წარმოიქმნება A ფორმა. A კონფიგურაცია ახლოსაა დნმ-სა და რნმ-ის მოლეკულის ჰიბრიდულ კონფიგურაციასთან, ამიტომ მეცნიერებს მიაჩნდათ, რომ ტრანსკრიპციის შემთხვევაში დნმ B ფორმიდან შეიძლება A ფორმაში გადავიდეს, ხოლო დაბალი ტენიანობისა და ლითიუმის მარილთა თანაობისას წარმოიქმნება C ფორმა. ცოცხალ უჯრედში დნმ-ის B ფორმა განიცდის დამატებით სპირალიზაციას, რაც აადვილებს რეპლიკაციისა და რეკომბინაციის პროცესებს. ზესპირალიზაციის შედეგად B ფორმიდან წარმოიქმნება მარცხნივმხვევი Z ფორმა. მარცხნივმხვევი სპირალის Z დნმ-ის ერთ ბრუნში 12 აზოტოვანი ფუძეა, ნაცვლად 10-სა. იგი ღებულობს ზიგზაგის კონფიგურაციას. მარცხნივმხვევი Z დნმ აღმოჩენილია ძუძუმწოვრებსა და დროზოფილაში. Z-დნმ აღმოაჩინეს პოლიტენური ქრომოსომის მთელ სიგრძეზე დისკთა შორის სივრცეში. ვარაუდობენ, რომ დისკთა შორის ზონები აკონტროლებენ დნმ-დან Z დნმ-ში გადასვლის ექსპრესიას, მარილთა ფიზიოლოგიური კონცენტრაციის დროს. დადგენილია, რომ დნმ ინახავს გენეტიკურ ინფორმაციას ყველა პროკარიოტულ და ეუკარიოტულ უჯრედსა და ვირუსში, ვირუსში ეს ფუნქცია შეიძლება შეასრულოს რნმ-ის მოლეკულამაც.

დნმ-ის რეპლიკაცია

გამრავლების პროცესში ორი სასქესო უჯრედის შერწყმის შედეგად წარმოქმნილი ზიგოტა დასაბამს აძლევს სხეულის მილიონობით და მილიარდობით უჯრედებს. დნმ-ის თითოეული საწყისი მოლეკულა დასაბამს აძლევს დნმ-ის ორ ახალ მოლეკულას, რომელშიც უცვლელი სახით შენარჩუნებულია საწყისი მოლეკულის ყველა თავისებურება. დნმ-ის გაორმაგება ანუ რეპლიკაცია მიმდინარეობს ინტერფაზაში. რეპლიკაციის დროს მშობლიური დნმ-ის მოლეკულაში კოდირებული ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობის შესახებ ინფორმაცია მაქსიმალური სიზუსტით გადაეცემა შვილეული უჯრედების დნმ-ს. 1956 წელს კორნბერგმა გამოყო ფერმენტი, რომელსაც შეეძლო თავისუფალი ნუკლეოტიდების დაკავშირება და მას დნმ-პოლიმერაზა უწოდა. შემდგომ წლებში აღმოჩენილ იქნა პოლიმერაზის სხვა ტიპებიც, რომლებსაც ასევე გააჩნდათ დნმ-ის ჯაჭვის დაგრძელების უნარი 5'-3' მიმართულებით, შესაბამისად თითო ნუკლეო-

ტიდის დამატებით დნმ-ის ჯაჭვის 3'-OH ბოლოზე. დნმ-პოლიმერაზას შეუძლია დნმ-ის მხოლოდ ერთი ჯაჭვის აგება. დნმ-პოლიმერაზას აღმოჩენა იყო პირველი პრაქტიკული ნაბიჯი რეპლიკაციის ანალიზის საკითხში. რეპლიკაციის ხერხი, რომელიც დამახასიათებელია ყველა ეუკარიოტებისათვის, მ.შ. ადამიანისთვისაც, ცნობილია ნახევრად კონსერვატიული რეპლიკაციის სახელწოდებით. რეპლიკაციის პროცესის დასაწყისში განსაკუთრებული ფერმენტი – ჰელიკაზა (ბერძნ. Helix – სპირალი) ახდენს დნმ-ის სპირალის, ორჯაჭვიანი მოლეკულის გახსნას, რომელთაგანაც თითოეული წარმოადგენს მატრიცას დნმ-ის ახალი, კომპლემენტარული ჯაჭვის ასაგებად. შედეგად, პირველი თაობის შვილეულ უჯრედებში მიიღება მშობლიური უჯრედების დნმ-ის ერთ-ერთი ძაფი. მეორე ძაფი კი მშობლიური ჯაჭვის კომპლემენტარულად ხელახლა სინთეზირდება. ეს პროცესი მეორდება მეორე თაობის შვილეული უჯრედების წარმოქმნის შემთხვევაშიც. ამგვარად, მეორე თაობაში მიღებული ოთხი შვილეული უჯრედიდან მხოლოდ ორი უჯრედი შეიცავს საწყისი მშობლიური დნმ-ის თითო ჯაჭვს.

1958 წელს მეზელსონმა და სტალმა დაამტკიცეს, რომ დნმ-ის რეპლიკაცია მიმდინარეობს ნახევრად კონსერვატიული მექანიზმით. ისინი თავდაპირველად ბაქტერიებს ზრდიდნენ აზოტის მძიმე იზოტოპიან არეში ხანგრძლივი დროის განმავლობაში, რომელიც ჩართული იყო დნმ-ში, შემდეგ კი იგი გადაჰქონდათ აზოტის ნორმალურ (მსუბუქ) იზოტოპიან არეში. რეპლიკაციის შემდეგ ახდენდნენ პირველი თაობის დნმ-ის ფრაქციონირებას სიმჭიდროვის მიხედვით. აღმოჩნდა, რომ შვილეული დნმ მთლიანად ერთგვაროვანია და გააჩნიათ საშუალო სიმკვრივე, დნმ-ის მძიმე და მსუბუქ სიმკვრივეებს შორის. შესაბამისად, დნმ-ის ერთი ჯაჭვი შეიცავდა N-15, მეორე ჯაჭვი კი N-14, რაც ადასტურებს დნმ-ის რეპლიკაციის მექანიზმის ნახევრად კონსერვატიულობას.

რეპლიკაციური ჩანგალი არის დნმ-ის მოლეკულის ის ნაწილი, რომელიც უკვე დასცილდა და მოცემულ მომენტში მატრიცის როლს ასრულებს შვილეული დნმ-ის სინთეზისათვის.

დნმ-პოლიმერაზები-ფერმენტებია, რომლებიც დნმ-ის სინთეზში მონაწილეობენ. ფერმენტები დნმ-ის ერთ-ერთი ჯაჭვის 3' ბოლოზე ნუკლეოტიდს აერთებენ ჰიდროქსილის ჯგუფთან. პროკარიოტებში დნმ-პოლიმერაზა 111 მონაწილეობს რეპლიკაციაში, დნმ-პოლიმერაზა 1-რეპარაციაში, დნმ-პოლიმერაზა 11 მოქმედება არ არის გარკვეული. ეუკარიოტებში აღმოჩენილია 3 სახის დნმ-პოლიმერაზა, რომელთაგან დნმ-პოლიმერაზა α მთავარ როლს ასრულებს ბირთვული დნმ-ის რეპლიკაციაში, დნმ-პოლიმერაზა β მონაწილეობს რეპარაციაში, დნმ პოლიმერაზა γ ახორციელებს მიტოქონდრიული დნმ-ის რეპლიკაციას.

ტოპოიზომერაზები-ფერმენტებია, რომლებიც დაკავშირებულია დნმ-ის ზესპირალიზაციის ხარისხობრივ ცვლილებებთან. მხოლოდ ზესპირალიზაციის ხარისხით განსხვავებულ დნმ-ს უწოდებენ ტოპოლოგიურ იზომერებს ანუ ტოპოიზომერებს. აქედანაა წარმოშობილი ფერმენტების სახელწოდება – ტოპოიზომერაზები.

უოტსონისა და კრიკის მიხედვით დნმ-ის მოლეკულაში ნუკლეოტიდები ერთმანეთთან დაკავშირებული არიან სპეციფიკურად. ამიტომ თუ გვეცოდინება დნმ-ის ერთ ჯაჭვში აზოტოვანი ფუძეების ზუსტი თანმიმდევრობა, შეგვიძლია ვიწინასწარმეტყველოთ აზოტოვანი ფუძეების თანმიმდევრობა მეორე ჯაჭვში. ამგვარად, დნმ-ის ერთი ჯაჭვი მეორე ჯაჭვის კომპლემენტარულია. დნმ-ის ამ თვისებას მივყავართ იმ აზრამდე, რომ დნმ-ს შესწევს საკუთარი თავის გაორმაგების უნარი. უოტსონი და კრიკი ვარაუდობდნენ, რომ დნმ-ის გაორმაგებისათვის უნდა მოხდეს წყალბადური კავშირების გაწყვეტა. ხალი ჯაჭვის კომპლემენტარული სინთეზის დროს თითოეული ჯაჭვი მატრიცის როლს ასრულებს, რის შედეგადაც წარმოიქმნება ორი წყვილი ჯაჭვი, რომელთაგან თითოეულში მხოლოდ ერთია დედისეული. აგრეთვე ისინი ვარაუდობდნენ, რომ დნმ-ის რეპლიკაცია ხორციელდება სპონტანურად, ფერმენტების მონაწილეობის გარეშე, მაგრამ ეს სწორი არ აღმოჩნდა. მიუხედავად ამისა, იდეა იმის შესახებ, რომ დნმ-ის გაორმაგება ხდება ნუკლეოტიდების თანმიმდევრული შეერთებით – კომპლემენტარობის პრინციპით, სწორია. რეპლიკაციის მატრიცული მექანიზმის ბუნება დადასტურდა მრავალი ექსპერიმენტული მონაცემებით, რომელიც მიღებულია როგორც *in vivo*, ისე *in vitro*. დნმ-ის ორჯაჭვიანი მოლეკულის რეპლიკაცია ნახევრად კონსერვატულია. ამრიგად, ყოველ შვილეულ მოლეკულაში ერთი ჯაჭვი დედისეულია, ე.ი. კონსერვატულია მეორე ჯაჭვი კი ახლად სინთეზირებულია. იმ შემთხვევაში, როდესაც გენომი წარმოდგენილია ერთჯაჭვიანი დნმ-ით, როგორც ზოგიერთ ვირუსში, მაშინ ეს ერთადერთი ჯაჭვი ასრულებს მატრიცის როლს კომპლემენტარული ჯაჭვის წარმოსაქმნელად. ამ უკანასკნელთან ის წარმოშობს დუპლექსს. დუპლექსზე (II) სინთეზირდებიან ან შვილეული დუპლექსები (II, II) ან ერთ ჯაჭვიანი ასლები (I, I, I) – ერთ-ერთ მშობლიურ ჯაჭვზე.

აღსანიშნავია, რომ რეპლიკაციის დასაწყებად აუცილებელი პირობაა რნმ-ის მოლეკულის არსებობა. დნმ-ის ახალი ჯაჭვის სინთეზის ინიციაციას პოლირიბონუკლეოტიდები ახორციელებენ. დნმ-ის რეპლიკაციის საინიციაციოდ გამოიყენება რნმ-პრაიმერი, რომელიც სინთეზირებულია ფერმენტების – რნმ-პოლიმერაზას ან პრაიმაზას მიერ. ამ ფერმენტების საშუალებით ხდება რნმ-ის სინთეზისათვის სპეციფიკური ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობების ამოცნობა (პრომოტორი. მაგრამ, რიგ შემთხვევაში რნმ-ის სინთეზი შეიძლება დაიწყოს არა პრომოტორის, არამედ დნმ-ის ძაფის სხვა უბანზე. ასეთ შემთხვევაში, დნმ-ის მატრიცულ ძაფზე იწყება რნმ-ის 50-100 ნუკლეოტიდის სინთეზი. სავარაუდოდ, დნმ-პოლიმერაზა β იწყებს დნმ-ის სინთეზს სინთეზირებული რნმ-ის მოლეკულის ბოლოდან. სინთეზის გაგრძელებას წარმოადგენს პოლინუკლეოტიდური ძაფის დაგრძელება (ელონგაცია), რომელიც ფერმენტ დნმ-პოლიმერაზა α -ს მონაწილეობით ხორციელდება. პოლინუკლეოტიდური სინთეზის დასრულება კი შესაბამისი „გამაჩერებელი“, ტერმინალური ნიშნებით ხდება შესაძლებელი.

ადამიანის ქრომოსომებში რეპლიკაცია ასინქრონულად მიმდინარეობს. ინტერფაზაზე ბირთვში ადრე რეპლიცირებულ ქრომოსომულ უბნებს დესპირალიზებული

ეუქრომატული რაიონები, ხოლო გვიან სინთეზირებულ ჰეტეროქრომატულს, კი სპირალიზებული ჰეტეროქრომატული რაიონები წარმოადგენენ. შესაბამისად, ჰეტეროქრომატული რაიონებში დნმ-ის რეპლიკაცია ხდება S-სინთეზური ფაზის ბოლოს.

პროკარიოტებსა და ეუკარიოტებში შეიძლება შეგვხვდეს სხვადასხვა ვარიაციები. მაგალითად ცხოველების მიტოქონდრიული დნმ-ის სპირალის ყოველ ჯაჭვს და *E. coli*-ს პლაზმიდის დნმ-ს აქვთ რეპლიკაციის საკუთარი საწყისი წერტილი. ეუკარიოტული უჯრედის გენომისათვის, ჩვეულებრივ დამახასიათებელია მრავალი საწყისი წერტილი, რომლებიც გაფანტულია მთელ ქრომოსომაზე. *E. coli*-ში ასლების გადაღების სიჩქარე ყოველ რეპლიკაციურ ჩანგალში მუდმივია და დაახლოებით 1500 ნ.წ. ტოლია წამში. *E. Coli*-ს უჯრედი იყოფა ყოველ 20 წუთში. რეპლიკაციური ჩანგლის მოძრაობის სიჩქარე ეუკარიოტულ უჯრედში მნიშვნელოვნად დაბალია (10-100 ნ.წ. წამში), მაგრამ რეპლიკაცია ერთდროულად მრავალ წერტილში მიმდინარეობს. ამგვარად, ქრომოსომების რეპლიკაციის სისწრაფე კონტროლირებულია რეპლიკაციის საწყისი წერტილების რაოდენობითა და განლაგებით. მაგალითად: დროზოფილაში, ადრეულ ემბრიონებში ქრომოსომების რეპლიკაცია ხორციელდება 3 წუთში, რამდენიმე საინიციაციო წერტილის ერთდროულად არსებობის გამო, რომლებიც ერთმანეთისაგან 7000-8000 წყვილი ნუკლეოტიდებით არიან დაშორებულები. დნმ-ის ჯაჭვი სინთეზირდება მატრიცული ჯაჭვის 5'-დან 3'-ის მიმართულებით. დნმ-ის ჯაჭვის სინთეზი შებრუნებული მიმართულებით არასდროს არ ხდება. ამიტომ ყოველ რეპლიკაციურ ჩანგალში სინთეზირებადი ჯაჭვი უნდა გაიზარდოს საწინააღმდეგო მიმართულებით. წამყვანი ანუ ლიდერული ჯაჭვის სინთეზი მიმდინარეობს უწყვეტად, ხოლო მეორე – „დაყოვნებული ჯაჭვის სინთეზი კი – წყვეტილად. რეპლიკაციის ასეთ მექანიზმს ეწოდება – ნახევრად განუწყვეტელი. წამყვანი ძაფი იზრდება 5'-დან 3'-ის მიმართულებით და ინიციაციის მხოლოდ ერთი აქტი სჭირდება. დაყოვნებული ჯაჭვის სინთეზისათვის საჭიროა ინიციაციის რამდენიმე აქტი, რის შედეგადაც წარმოიქმნება მრავალი მოკლე ჯაჭვები – ე.წ. ოკაზაკის ფრაგმენტები. მიუხედავად იმისა, რომ დნმ-ის სინთეზის დროს, ახალ ჯაჭვში ნუკლეოტიდების განლაგება დიდ იმედებს იძლევა ასლების გადაღების პროცესში (კოპირება), მაინც ეს კოპირება შეუცდომელი არ არის. მატრიცული ჯაჭვის ფუძეების შეერთების დროს შემთხვევითი ფლუქტუაციების (ცვლილებები) გამო. ამიტომ შესაძლებელია მოხდეს სხვა ნუკლეოტიდის ჩართვა, ე.ი. ნუკლეოტიდის არასწორი ჩართვა. ამის გამო ჯაჭვის შემდგომი ზრდა არ მიმდინარეობს. და ფერმენტები, რომლებიც ნუკლეოტიდების დაკავშირებას აკატალიზებენ, მას ამოაგდებენ.

ოკაზაკის ფრაგმენტები ერთმანეთს უკავშირდებიან ფერმენტ ლიგაზით. ფერმენტი დნმ-ლიგაზა გადამწყვეტ როლს ასრულებს არამარტო რეპლიკაციის დროს, არამედ დნმ-ის დაზიანებული უბნის რეპარაციისა და დნმ-ის რეკომბინაციის დროსაც. დნმ-ის რეპლიკაციისათვის აუცილებელია ჯაჭვის გახსნა, რომელიც მხოლოდ რეპლიკაციური ჩანგლის ლოკალურ უბანში ხდება. ეს არ არის სპონტანური პროცესი. ეუკარიოტებში, იმისათვის რომ მოხდეს დნმ-ის ჯაჭვის გახსნა, აუცილებელია ძლიერ კონდენსირე-

ბული ჰისტონისა და დნმ-ის კომპლექსის დაშლა. რეპლიკაციურ ჩანგალში დაშორება უნდა ხდებოდეს დედისეული სპირალის ბრუნვის მეშვეობით თავისი ღერძის ირგვლივ. მაგრამ ასეთ შემთხვევაში უჯრედშიგა სივრცეში დნმ-ის ძალიან გრძელი ჯაჭვის ბრუნვა გაძნელებოდა. დაცილებას იწვევს ფერმენტი – ტოპოიზომერაზა.

ამგვარად რეპლიკაცია ხორციელდება მთელი რიგი ფერმენტების – დნმ-პოლიმერაზების, რნმ-პოლიმერაზის, ტოპოიზომერაზის, ჰელიკაზის ლიგაზისა და პოლირი-ნუკლეოტიდების მონაწილეობით. დნმ-ის რეპლიკაციაში მნიშვნელოვანია მისი მეორადი სტრუქტურა, რნმ-ის მოლეკულები და ქრომატინის დიფერენცირებული რაიონები.

5. მემკვიდრეობითობის კანონები (მენდელიზმი)

მენდელიზმი

მენდელი ვენის უნივერსიტეტში ყოფნის დროს დაინტერესდა მცენარეთა ჰიბრიდების ტიპებით, მრავალფეროვნებითა და მათი სტატისტიკური თანაფარდობით. ბრწოში დაბრუნების შემდეგ მენდელმა გადაწყვიტა შეესწავლა ნიშნების მემკვიდრეობა. იმ პერიოდში ბუნებისმეტყველებაში გაბატონებული იყო შერწყმული მემკვიდრეობის თეორია, რომლის თანახმად მშობლების ნიშან-თვისებები შთამომავლობას გადაეცემოდაა შერწყმულად. თეორიის ავტორები მემკვიდრეობის კანონზომიერების შესწავლისათვის იყენებდნენ: 1) ჰიბრიდოლოგიურ მეთოდს; 2) შესაჯვარებელი ინდივიდების მშობლებისათვის დამახასიათებელ ყველა ნიშანს სწავლობდნენ ერთდროულად; 3) სწავლობდნენ მხოლოდ ერთი თაობის მანძილზე. მათ მიერ კვლევისათვის არჩეული აღნიშნული მეთოდიკა მცდარი აღმოჩნდა, რის გამოც ისინი თავიანთი ცდების შედეგებს ვერ ხსნიდნენ. ცნობილია, რომ ზოგიერთი ნიშანი ხასიათდება სრული დომინირებით, ზოგი არასრული დომინირებით, ზოგიერთი გენი ერთდროულად მოქმედებს მრავალ ნიშანზე (პლეიოტროპია), ხოლო ზოგიერთ ნიშანზე კი რამდენიმე გენი მოქმედებს ერთდროულად (პოლიმერია), პირველ თაობაში ადგილი აქვს ნიშნის დომინირების მოვლენას და ამიტომ ნიშნის მემკვიდრეობის გაგება გაძნელებულია.

მენდელმა გაითვალისწინა წინამორბედთა შეცდომები და მან კვლევაში შემოიტანა სიახლეები, რომლებიც ითვლება მის მეცნიერულ ნოვატორობად ექსპერიმენტებში.

1) მან მოახდინა ნიშანთა დანაწილება-მშობლებისათვის დამახასიათებელი ნიშნების შესწავლას ახდენდა ცალ-ცალკე. ჯერ სწავლობდა ერთი წყვილი ნიშნის მემკვიდრეობას, შემდეგ მეორე, სხვა წყვილისას და ა.შ.

2) მენდელი შესასწავლი ნიშნების მემკვიდრეობას სწავლობდა არამხოლოდ პირველ, არამედ მეორე და მესამე თაობებშიც.

3) მან შემოიტანა მათემატიკური ანალიზის მეთოდი. მეორე თაობაში მიღებულ ინდივიდებს ცალ-ცალკე თვლიდა და ფენოტიპის მიხედვით ერთმანეთს უფარდებდა.

4) მენდელი მოითხოვდა, რომ მშობლები ყოფილიყვნენ „წმინდები“ - ჰომოზიგოტები.

5) მოითხოვდა, რომ ჩატარებულიყო როგორც პირდაპირი, ისე რეციპროკული შეჯვარება. მენდელმა ცდები ჩაატარა მცენარე ბარდაზე და მიღებული შედეგი გამოაქვეყნა ბუნებისმეტყველების საზოგადოების ჟურნალში 1865 წელს სახელწოდებით: „ცდები მცენარეთა ჰიბრიდებაზე“. მცენარე ბარდა სხვა სახეობის მცენარეებისაგან გამოირჩევა რასების მრავალფეროვნებით, იმტვერება კოკორშივე და დაცულია სხვა მცენარის მტვრის შემთხვევითი მოხვედრისაგან. ამის გამო მისთვის დამახასიათებელი

ნიშნები მკვეთრად გადაეცემიან შთამომავლობას. ამასთან ხელოვნური ჯვარედინი დამტკვერვა შეიძლება და ნაყოფიერ შთამომავლობას იძლევა. პირველად მენდელმა ჩაატარა მონოჰიბრიდული შეჯვარება. ვიდრე ცდას დაიწყებდა მან დასვა კითხვა: როგორი შთამომავლობა მიიღება ორი სხვადასხვა რასის ინდივიდის შეჯვარების დროს? $P: \text{♀ მაღ} \times \text{♂ მალ}$, $P: \text{♀ მაღ} - \text{♂ მალ}$. მან შეამჩნია, რომ არცერთ ამ შეჯვარებაში მნიშვნელობა არ ჰქონდა იმას, თუ რომელი სქესის ინდივიდი იყო (♀ თუ ♂) დომინანტური ნიშნის მატარებელი (მაღალი, წითელი, ყვითელი) შედეგს ერთნაირს იღებდა. ცდის ყველა ვარიანტში პირველი თაობის ყველა ინდივიდი მხოლოდ ერთ-ერთ მშობელს ჰგავდა $P: \text{♀ წ} \times \text{♂ თ} = f_{1\text{წ}}$, $P: \text{♀ თ} \times \text{♂ წ} = F_{1\text{წ}}$, $P: \text{♀ დ} \times \text{♂ მაღ} = F_{1\text{მაღ}}$. ამ მოვლენის აღწერისას მან ორი ახალი ტერმინი შემოიღო: დომინანტი იმ ნიშნის აღსანიშნავად, რომელიც F_1 თაობაში ვლინდებოდა და რეცესივი იმ ნიშნისთვის, რომელიც F_1 თაობაში არ გამოვლინდა. მაღალი და წითელი- დომინანტური ნიშნებია და იქვე მიუთითა, რომ თუ ეს მართლა ასეა, მაშინ ბუნებრივია უნდა ვივარაუდოთ, რომ რეცესიულ ნიშანს შეუძლია ხელახლა გამოვლინდეს და ეს უნდა მოხდეს მეორე თაობაში. მენდელმა იქვე დასვა კითხვა: რა დაემართა მეორე მშობლის ნიშანს? გამოვლინდება თუ გაქრა? ამის გასაგებად გადაწყვიტა ერთმანეთისთვის შეეჯვარებინა პირველი თაობის ინდივიდები – ჰიბრიდები, მაგრამ ვიდრე შეაჯვარებდა, მან წამოაყენა ორი ჰიპოთეზა: 1) თუ პირველი თაობის ჰიბრიდში მშობლებიდან მიღებული მემკვიდრული ფაქტორები შერწყმულია (როგორც მისი თანამედროვენი ამტკიცებდნენ), მაშინ ჰიბრიდები მხოლოდ ერთ გამეტას წარმოქმნიან და დათიშვას არ ექნება ადგილი. 2) ხოლო თუ ჰიბრიდში მშობლებისაგან მოღებული მემკვიდრული ფაქტორები ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად ანუ დისკრეტულად არსებობენ, მაშინ ჰიბრიდი ორი სახის გამეტას წარმოქმნის თანაბარი რაოდენობით და დათიშვა იქნება 3:1 შეფარდებით და მართლაც F_2 თაობაში $\frac{A}{a} \text{ მაღ} \times \frac{A}{a} \text{ მაღ}$ Aa, Aa F_2 1AA:2Aa:1aa. აქედან სამი ნაწილი იყო დომინანტი ნიშნის მატარებელი და ერთი ნაწილი კი რეცესიული ნიშნის მატარებელი. მენდელმა გადაწყვიტა მეორე თაობაში მიღებული ყველა ინდივიდის ნიშნის მემკვიდრულობა შეესწავლა ცალ-ცალკე, კერძოდ თვითდამტკვერვით. მიღებული შედეგების ანალიზიდან გამოიკვია, რომ დომინანტი ნიშნის მატარებელი ინდივიდების მხოლოდ 1/3 ნაწილი არ ითიშებოდა (ე.ი. იყვნენ ჰომოზიგოტები AA) 2/3 დომინანტი ნიშნის მატარებელი ინდივიდები კი ითიშებოდნენ 3:1 შეფარდებით (ჰეტეროზიგოტები), ასევე არ ითიშებოდნენ რეცესივი ნიშნის მქონე ინდივიდები. მენდელმა მრავალრიცხოვანი მონაცემების საფუძველზე უარყო იმ დროს ბუნებისმეტყველებაში გაბატონებული შერწყმული მემკვიდრეობის თეორია, რომლის მიხედვითაც, მშობელთა ნიშნები შთამომავლობას შერწყმული სახით გადაეცემოდა. მეორეს მხრივ, მან მემკვიდრულობის დისკრეტულობა გამოაცხადა. ამ შედეგით გაირკვა, რომ ნიშანს განაპირობებს მემკვიდრულად დამოუკიდებელი ერთ-ერთი ფაქტორი – გენი, რომელიც არც ითქვიფება და არც იკარგება (ამით მან იწინასწარმეტყველა გენის არსებობა). მენდელმა მიუთითა, რომ დათიშვას საფუძვლად უდევს გამეტების „სიწმინდე“, რითაც მან მეიოზის არსებობა იწინასწარმეტყველა.

მონოჰიბრიდული შეჯვარება: $P: \frac{A}{A} \times \frac{a}{a} F_1: \frac{A}{a} \times \frac{A}{a} F_2 \frac{A}{A}, \frac{A}{a}, \frac{A}{a}, \frac{a}{a}$.

პირველი თაობის ანალიზის საფუძველზე ჩამოაყალიბეს პირველი კანონი – ერთგვაროვნების კანონი, ე.ი. სრული დომინირების შემთხვევაში პირველი თაობის ყველა ინდივიდი ერთნაირია და ჰგავს ერთ-ერთ მშობელს.

მეორე კანონს უწოდეს დათიშვის კანონი. მეორე თაობაში მოხდა დათიშვა მშობელთა ნიშნების მიხედვით, როდესაც სრული დომინირებაა: ფენოტიპური დათიშვა 9:3:3:1-ის ტოლია, გენოტიპური შეფარდება კი – სამ კლასიანია: 1AA:2Aa:1aa. 25%: 50%: 25%.

მენდელმა სწორად ახსნა თავისი ექსპერიმენტული მონაცემები და მეტისმეტად გაუსწრო რა თავის თანამედროვეებს ციდნის დონით, რის გამოც მენდელმა ვერ შეძლო მათი დაჯერება თავისი დასკვნების სისწორეში, ამიტომ მენდელის შრომები მივიწყებული იქნა. 1900 წელს სამმა მეცნიერმა ჩერმაკმა, დე-ფრიზმა და კორენსმა ხელახლა აღმოაჩინეს მენდელის მემკვიდრულობის კანონები და კანონზომიერებები.

მენდელის ცდებით დამტკიცებული იქნა, რომ მემკვიდრეობა არის მოვლენა, რომელიც გარკვეულ კანონებს ემორჩილება. მენდელის ფუნდემენტალური აღმოჩენა სამი კანონის სახით არის ფორმირებული:

1) სხვადასხვა ალელის მიხედვით ჰომოზიგოტი ინდივიდის შეჯვარება იძლევა გენეტიკურად ერთგვაროვნებას (Aa) ყველა ინდივიდი ამ ალელების მიხედვით ჰეტეროზიგოტია (Aa), ამასთან ერთგვაროვნების კანონი არ ირღვევა არც პირდაპირი და არც რეციპროკული შეჯვარების დროს (ეს სამართლიანია მხოლოდ აუტოსომებში ლოკალიზებული გენებისათვის).

2) პირველი თაობის (ჰეტეროზიგოტების) ინდივიდების შეჯვარებისას, F_2 თაობაში ხდება დათიშვა. მენდელმა სწორად ახსნა ეს მიღებული შედეგი, ივარაუდა რა, რომ ჰეტეროზიგოტები წარმოქმნიან ორი სახის გამეტას თანაბარი რაოდენობით (დათიშვის კანონი).

3) ორი ან მეტი წყვილი ნიშნით განსხვავებული ინდივიდის შეჯვარებისას ყოველი წყვილი ნიშანი ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად მემკვიდრეობს (გენთა დამოუკიდებელი კომბინირების კანონი). ეს სამართლიანია მხოლოდ მაშინ, როდესაც შესასწავლი ნიშნების განმსაზღვრელი გენები სხვადასხვა ჰომოლოგიურ ქრომოსომაშია ლოკალიზებული.

1900 წლისათვის ბიოლოგები უკვე მზად იყვნენ მიეღოთ მენდელის იდეები. ამ დროისათვის ციტოლოგების აღმოჩენამ საშუალება მისცა ბიოლოგებს, გაეგოთ მენდელის ცდების შედეგები და შეემოწმებინათ შემდგომი ექსპერიმენტებით. ამიტომ ითვლება 1900 წელი თანამედროვე გენეტიკის დაბადების თარიღად. ე.ი. მენდელის ცდები ამტკიცებს, რომ მემკვიდრეობა არის მოვლენა, რომელიც გარკვეულ კანონებს

ემორჩილება, სწორად ამაში მდგომარეობს მენდელის ცდების განსაკუთრებული მნიშვნელობა.

პირველი, რომელიც გამოეხმაურა და შეაფასა მენდელის შრომა იყო ინგლისელი მეცნიერი ვილიამ ბეტსონი. 1900 წელს მან მსოფლიოს მეცნიერებას აცნობა მენდელის ნაშრომის მნიშვნელობის შესახებ და ცდილობს მის ინგლისურ ენაზე გამოცემას. ეს არც გასაკვირია, რადგან თვითონაც ახლოს იყო მემკვიდრეობის კანონების აღმოჩენასთან. ამ დროისათვის რამდენადმე შეიცვალა დამოკიდებულება მემკვიდრეობის “ბირთვული” თეორიის მიმართაც. მეცხრამეტე საუკუნის მეორე ნახევარში მეცნიერები დიდი ხალისით ლაპარაკობენ ბირთვის როლზე მემკვიდრეობაში. ამ თვალსაზრისს ერთნაირად იზიარებდნენ გეისმანი და დე-ფრიზი. 1902 წელს სეტონი გვიჩვენებს პარალელიზმს წყვილი ქრომოსომის ქცევასა და წყვილი ნიშნის ქცევას შორის, მაგრამ ამ ეპოქის ამოცანა იყო შემდეგი: როგორ გამოსულიყვნენ იმ წინააღმდეგობიდან, რომელიც არსებობს ქრომოსომის გარკვეულ რაოდენობასა და ნიშან-თვისებების მეტისმეტად დიდ რაოდენობას შორის. თითქმის ყველა ცნობდა ფუნქციურ დამოკიდებულებას ქრომოსომებსა და ნიშნებს შორის, მაგრამ ცოტა მომხრე ჰყავდა აზრს მემკვიდრული ფაქტორების (გენების) ქრომოსომებში ლოკალიზაციის შესახებ. ამ წინააღმდეგობების გადაჭრა განახორციელეს თომას მორგანმა, სტერტევანტმა, მელერმა, ბრიჯესმა. 1911 წლიდან დაწყებული, მათ დაამუშავეს ქრომოსომებში გენების ხაზობრივი განლაგების თეორია და აქედან გამომდინარე გენთა შორის შეჭიდულებისა და კროსინგოვერის პროცესები (მოვლენები), რამაც დასაბამი მისცა მემკვიდრეობის ქრომოსომული თეორიის ჩამოყალიბებას. მემკვიდრეობის ქრომოსომულმა თეორიამ ნათელი და კონკრეტული გახადა მენდელის კანონების გაგება. ბეტსონსა და მის ჯგუფს (პენეტი, ბერემსი, საუნდერსი) ეკუთვნით დიდი დამსახურება იმაში, რომ მათ პირველებმა გამოიყენეს მენდელის კანონები მეცხოველეობაში, კერძოდ მეფრინველეობაში. 1902 წელს ფრანგმა მკვლევარებმა კიუენმა და დერბიშაირმა დაადასტურეს მენდელისეული ნიშნების მემკვიდრეობის კანონები. გამოკვლევები ჩაატარეს „მოცეკვავე“ თაგვებზე. უფრო მოგვიანებით თაგვებზე, ბოცვერებზე და ზღვის გოჭებზე გამოკვლევები ჩაატარეს ალენმა და კასტლმა. მენდელიზმის გამოყენების პირველი ცდა ეკუთვნის ფარაბის 1908 წელს. ამგვარად გენეტიკა გახდა ბიოლოგიისთვის საინტერესო და ინტენსიურად განსავითარებელი თემა. ბიოლოგებმა სცნეს „დამოუკიდებლობის კანონი“. ე.ი. ნიშნის დამოუკიდებულობა (დისკრეტულობა). ყოველივე ამის საფუძველზე, კორენსმა აღიარა რომ ყოველ დამოუკიდებელ ნიშანს უნდა განაპირობებდეს დამოუკიდებელი ნასახი (გენი). ამ დროს ბიოლოგიაში პენეტმა შემოიტანა ტერმინები “ჰომოზიგოტი,” “ჰეტეროზიგოტი” და „ალელომორფი“.

როგორჩ უემოთ აღვნიშნეთ მონოჰიბრიდული შეჯვარების დროს ($P: \frac{A}{A} \times \frac{a}{a}$) f_1 თაობაში მენდელმა მიიღო მხოლოდ წითელ ყვავილიანი ინდივიდები (ერთგვაროვნების კანონი), რომლებიც ფენოტიპურად წითელ ყვავილიანებია, ხოლო გენოტიპურად ჰეტეროზიგოტები $\frac{A}{a}$. მეორე თაობაში ($\frac{A}{a} \times \frac{A}{a}$) მიიღება ფენოტიპური დათიშვა

3:1 შეფარდებით, ხოლო გენოტიპური დათიშვის შეფარდება $1AA:2Aa:1aa$ – სამკლასიანია. არასრული ანუ შუალედური დომინირებისას, როდესაც წითელ ყვავილიან დევისპირას ვაჯვარებთ თეთრ ყვავილიანს f_1 თაობაში ყველა ინდივიდი აღმოჩნდა ვარდისფერ ყვავილიანი, ხოლო მეორე თაობაში მოხდა დათიშვა შემდეგი ფენოტიპური შეფარდებით: 1 წით : 2 ვარდ : 1 თეთრ (სამ კლასიანი), გენოტიპური დათიშვაც არის სამ კლასიანი – $1AA : 2Aa : 1aa$, ე.ი. ამ შემთხვევაში ფენოტიპური და გენოტიპური შეფარდების კლასების რაოდენობა ერთმანეთს ემთხვევა.

დიჰიბრიდული შეჯვარება

მენდელმა როდესაც ბარდისათვის დამახასიათებელი ყველა ნიშნის მემკვიდრეობა ცალ-ცალკე შეისწავლა, გადაწყვიტა შეეჯვარებინა ორი ნიშნით განსხვავებული ინდივიდები: მან ყვითელი გლუვითესლიანი შეაჯვარა მწვანე დანაოჭებულ თესლიანთან ($P \frac{A}{A} \frac{B}{B} \times \frac{a}{a} \frac{b}{b}$) მენდელს აინტერესებდა, თუ როგორ იმემკვიდრებდა ერთი მშობლიდან მიღებული ორი ნიშანი შერწყმულად თუ ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად (დისკრეტულად). ამის ასახსნელად დაუშვა ორი ჰიპოთეზა: 1) თუ ერთი მშობლიდან მიღებული 2 – ნასახი შერწყმულია, მაშინ F_1 თაობის ინდივიდები (დიჰეტეროზიგოტები) მხოლოდ 2 სახის გამეტას წარმოქმნიან და თაობაში დათიშვა ფენოტიპის მიხედვით იქნება 3:1, ხოლო თუ ერთი მშობლიდან მიღებული ნასახები ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად იმემკვიდრებენ, მაშინ პირველი თაობის ინდივიდები (დიჰეტეროზიგოტები) წარმოქმნიან 4-სახის გამეტას თანაბარი რაოდენობით და ფენოტიპური დათიშვა 4-კლასიანი იქნება შეფარდებით $9 : 3 : 3 : 1$

$$P: \frac{A}{A} \frac{B}{B} \times \frac{a}{a} \frac{b}{b}, F_1 \frac{A}{a} \frac{B}{b} \times \frac{A}{a} \frac{B}{b}$$

	AB	Ab	aB	ab
AB	$\frac{A}{A} \frac{B}{B}$	$\frac{A}{A} \frac{b}{B}$	$\frac{a}{A} \frac{B}{B}$	$\frac{a}{A} \frac{b}{B}$
Ab	$\frac{A}{A} \frac{B}{b}$	$\frac{A}{A} \frac{b}{b}$	$\frac{a}{A} \frac{B}{b}$	$\frac{a}{A} \frac{b}{b}$
aB	$\frac{A}{a} \frac{B}{B}$	$\frac{A}{a} \frac{b}{B}$	$\frac{a}{a} \frac{B}{B}$	$\frac{a}{a} \frac{b}{B}$
ab	$\frac{A}{a} \frac{B}{b}$	$\frac{A}{a} \frac{b}{b}$	$\frac{a}{a} \frac{B}{b}$	$\frac{a}{a} \frac{b}{b}$

ფენოტიპი:

F_2 9 ყვით. გლუვ: 3 ყვით. ნაოჭ: 3 მწვან. გლუვ: 1 მწვან. ნაოჭ.

გენოტიპი: 1AABB:2AABb:2AaBB:4AaBb:1Aabb:2Aabb:1aaBB:2aaBb:1aabb ...

პირველ თაობაში ყველა ინდივიდი აღმოჩნდა ყვითელი გლუვ თესლიანი. ე.ი. ძალაში დარჩა მენდელის პირველი კანონი – პირველი თაობის ერთგვაროვნების კანონი (პირველი თაობის ინდივიდები გენოტიპურად ჰეტეროზიგოტები არიან). მეორე თაობის ანალიზის საფუძველზე კი ნათელი გახდა, რომ ერთი მშობლიდან მიღებული ნასახები ჰიბრიდში შერწყმული კი არ არის, არამედ დისკრეტულად არსებობს და ამიტომ გამეტაში ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად გადადის. აღნიშნულს ამტკიცებს მიღებული შედეგები: გარდა მშობლიური ნიშნების მქონე ინდივიდებისა - ყვითელი გლუვი და მწვანე დანაოჭებულ თესლიანებისა, მენდელმა მიიღო ყვითელი დანაოჭებული და მწვანე გლუვთესლიანები, რომლებიც შეჯვარებაში არ იღებდნენ მონაწილეობას. ისინი ახალი კომბინაციებია, რომლებიც გენთა დამოუკიდებელი მემკვიდრეობის საფუძველზე წარმოიქმნენ. ე.ი. მენდელის მესამე კანონია – გენთა დამოუკიდებლად დამემკვიდრების კანონი. ასეთი დათიშვა მიიღება მაშინ, როდესაც ადგილი აქვს სრულ დომინირებას. ასეთ შემთხვევაში სხვადასხვა ნიშნის განმსაზღვრელი გენი სხვადასხვა ჰომოლოგიურ ქრომოსომაშია ლოკალიზებული $\frac{A}{a} \frac{B}{b}$. უნდა აღვნიშნოთ, რომ ყველა 9-ნაწილი დომინანტი ნიშნის მატარებელ ინდივიდს ერთნაირი გენოტიპი არა აქვს. როგორც შედეგებიდან ჩანს, დომინანტი ისეთი ნიშანია, რომელიც ვლინდება, როგორც ჰომოზიგოტი, ასევე ჰეტეროზიგოტი გენოტიპის დროს, რეცესივი კი ისეთი ნიშანია, რომელიც ვლინდება მხოლოდ ჰომოზიგოტი გენოტიპის შემთხვევაში. თუ მონოჰიბრიდი (Aa) ორი სახის გამეტას და ორი სახის ფენოტიპს წარმოქმნის, F_2 თაობაში, დიჰიბრიდი კი ოთხი სახის გამეტას, ხოლო მონოჰიბრიდი სამ კლასიან გენოტიპს, დიჰიბრიდი – ცხრა კლასიან გენოტიპს, ნათელი ხდება, რომ შეჯვარებაში ყოველი ახალი გენის მონაწილეობისას, გამეტებისა და ფენოტიპური კლასების რაოდენობა 2-ჯერ იზრდება, ხოლო გენოტიპური კლასების რაოდენობა კი სამჯერ. ტრიჰეტეროზიგოტის შემთხვევაში წარმოიქმნება რვა სახის გამეტა და რვაკლასიანი ფენოტიპი, გენოტიპი კი – 27 კლასიანი. აღნიშნულის მოკლედ ჩაწერა შესაძლებელია შემდეგნაირად: მაგალითად, მონოჰიბრიდული შეჯვარების დროს (3+1), დიჰიბრიდული შეჯვარების დროს (3+1) კვადრატში ტოლია; $9+3+3+1$, ტრიჰიბრიდული შეჯვარების დროს – (3+1) კუბში ტოლია $27+9+9+9+3+3+3+1$. დიჰიბრიდული შეჯვარების დროს არასრული დომინირების შემთხვევაში ფენოტიპური და გენოტიპური შეფარდების კლასების რაოდენობა ერთმანეთს ემთხვევა. ეს მოვლენა შესწავლილია ხენდროზე. დომინანტური ნიშნის წითელი ნაყოფისა და ღრმად დანაკვთული ფოთლების მქონე ხენდროს შეჯვარებით რეცესიულ თეთრი ნაყოფისა და დაუნაკვთავ ჯამის ფოთლებიანთან $\frac{A}{a} \frac{B}{b} \times \frac{a}{a} \frac{b}{b}$, F_2 თაობაში ყველა მცენარეს აღმოაჩნდა ვარდისფერი ნაყოფი და საშუალოდ დანაკვთული. ჯამის ფოთლები.

მეორე თაობაში

1AABB:2AABb:2AaBB:4AaBb:1AAbb:2Aabb:1aaBB:2aaBb:1aabb.

საანალიზო შეჯვარება.

პირველად საანალიზო შეჯვარება მენდელმა გამოიყენა პირველ თაობაში –ჰიბრიდში მშობლებისაგან მიღებული ნასახების ურთიერთდამოკიდებულების გასაგებად (მენდელის დროს ბუნებისმეტყველებაში გაბატონებული იყო შერწყმული მემკვიდრეობის თეორია). მენდელმა დაუშვა 2 ჰიპოთეზა: თუ ჰიბრიდში მშობლებისგან მიღებული ნასახები შერწყმულია, მაშინ ჰიბრიდი ერთი სახის გამეტას წარმოშობს (Aa) და რეცესივი ნიშნის მქონე ინდივიდთან შეჯვარებისას, დათიშვას არ ექნება ადგილი, ხოლო თუ ეს ნასახები ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად – დისკრეტულად არსებობენ მაშინ ჰიბრიდი ორი სახის გამეტას წარმოშობს თანაბარი რაოდენობით და მიიღება დათიშვა 1:1 შეფარდებით $\frac{A}{a} \times \frac{a}{a}$ 1Aa:1aa. მაშასადამე, მენდელმა საანალიზო შეჯვარებისა და მონოჰიბრიდული შეჯვარების დროს მიღებული შედეგებით (როცა მეორე თაობაში ხელახლა გამოვლინდა რეცესივი ნიშანი) უარყო შერწყმული მემკვიდრეულობის თეორია და მემკვიდრეულობის დისკრეტულობა დაამტკიცა.

ახლა საანალიზო შეჯვარებას ძირითადად იყენებენ სელექციონერები, შესაჯვარებელი ინდივიდის გენოტიპის დასადგენად (დომინანტი ნიშნის მქონე ინდივიდის შეჯვარებაა რეცესივი ნიშნის მქონე ინდივიდთან). თუ ასეთი შეჯვარების დროს F_1 თაობაში დათიშვა არ მიიღეს, ეს იმის მაჩვენებელია, რომ გენოტიპურად ინდივიდი ჰომოზიგოტი ყოფილა და მოუცია ერთი სახის გამეტა. ხოლო თუ ასეთი შეჯვარების შედეგად დათიშვა მიიღეს 1:1 შეფარდებით, მაშინ ეს შედეგი გვიჩვენებს, რომ გენოტიპურად უცნობი ინდივიდი ჰეტეროზიგოტი ყოფილა (და მოუცია 2 სახის გამეტა თანაბარი რაოდენობით).

მენდელის ცდები ამტკიცებს, რომ მემკვიდრეობა არის მოვლენა, რომელიც ემორჩილება გარკვეულ კანონებს, სწორედ ამაში მდგომარეობს მენდელის ცდების განსაკუთრებული მნიშვნელობა.

1908 წელს ნილსონ-ელემ, რომელმაც საფუძველი ჩაუყარა რაოდენობრივი ნიშნების მემკვიდრეობის შესწავლას, ხაზი გაუსვა შემდეგს: მენდელის აღმოჩენების არსი იმაში მდგომარეობს, რომ მის მიერ დადგენილია მემკვიდრეობის დისკრეტული მატერიალური ერთეულები (გენები). როგორ მოქმედებს მენდელის გენი? მენდელი ვარაუდობდა, რომ ბარდაში ყოველი მემკვიდრული ნიშნისათვის არსებობს ორი გენი ანუ ორი ალელი, რომლებიც ამა თუ იმ ნიშნის განვითარებას განაპირობებენ. თუ ორივე ალელი ერთნაირია მაშინ ორგანიზმი „წმინდაა“ მოცემული ნიშნის მიხედვით და ჰომოზიგოტურია, ხოლო თუ ალელები განსხვავებულია, მაშინ ორგანიზმი ჰეტეროზიგოტურია და ამ ალელებიდან ერთი დომინანტია (აქვს გამოვლინების უპირატესობა), მეორე ალელი დათრგუნულია (რეცესიულია), ე.ი. შენიღბულია.

გენეტიკური სისტემის დარღვევა ხდება სქესობრივად მომწიფებულ ორგანიზმში გამეტების წარმოშობის დროს. გამეტა ყოველი წყვილიდან შეიცავს მხოლოდ ერთ მათგანს. ამასთან მენდელმა ივარაუდა, რომ ჰეტეროზიგოტმა ინდივიდმა თანაბარი რაოდენობით უნდა წარმოქმნას სხვადასხვა სახის გამეტა და რომ, განაყოფიერება არის შემთხვევითი პროცესი. ამ დაშვებით მან ადვილად ახსნა თავისი ცდების შედეგები.

მეიოზი და მენდელის კანონები

მენდელის მემკვიდრეობის კანონები წარმოადგენს კლასიკური გენეტიკის ანალიზის საფუძველს, რომლის ძირითადი იარაღია ჰიბრიდოლოგიური ანალიზი. მენდელისეული დათიშვა 3:1, 9:3:3:1.

მენდელისათვის ცნობილი იყო სპერმატოზოიდისა და კვერცხუჯრედის როლი განაყოფიერებაში. მაგრამ მან არაფერი არ იცოდა მეიოზის შესახებ. ეს ხაზს უსვამს მის იმ შორსმჭვრეტელობას, რომელსაც მენდელი ავლენდა ნიშნების მემკვიდრეობის ანალიზის დროს. თუმცა მეიოზის ერთგვარი მინიშნება ჩანს მის ჰიპოთეზაში „დათიშვას საფუძვლად უდევს გამეტების სიწმინდე“. ახლა ისღა დარენოდათ გენეტიკოსებს ჰიპოთეტური მემკვიდრული ფაქტორები ანუ გენები დაეკავშირებინათ რაღაც სტრუქტურებისათვის, რაც სეტონმა, ბოვერმა და დე-ფრიზმაა გააკეთეს.

6. ალელურ და არაალელურ გენთა ურთიერთქმედების ტიპები

ალელი გენის ერთი ან რამდენიმე ალტერნატიული ფორმაა, რომელთაგან თითოეულს ახასიათებს ნუკლეოტიდების უნიკალური თანმიმდევრობა.

კლასიკურ გენეტიკაში ალელები სიცოცხლისუნარიან ინდივიდებში ნიშან-თვისებების ალტერნატიული ფენოტიპური გამოვლენაა, ნიშნის ფენოტიპურ გამოვლინებას განსაზღვრავს მატერიალურად დამოუკიდებელი ერთეული – ფაქტორი, რომელსაც 1909 წელს იოჰანსენმა გენი უწოდა. დამტკიცდა, რომ ორგანიზმის ყველა ნიშანი განისაზღვრება მემკვიდრეობითობის დისკრეტული ელემენტალური ერთეულით – გენით. გენი ქრომოსომაში იკავებს განსაზღვრულ ადგილს – ლოკუსს და წარმოადგენს რეკომბინაციის, მუტაციისა და ფუნქციის ზღვრულ ერთულს. შემდგომში მეთოდთა დახვეწის შედეგად და მოლეკულურ დონეზე გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ გენის განსაზღვრებას შეესაბამება მხოლოდ ერთი კრიტერიუმი. კერძოდ გენი წარმოადგენს ფუნქციის ერთეულს, რომელიც აკოდირებს პოლიპეტიდურ მოლეკულას ან ნუკლეინისმჟავებს, თუმცა ე.წ. გადაფარვადი გენების აღმოჩენის შემდეგ ნათელი გახდა, რომ გენეტიკური სმასალის ერთ დისკრეტულ ერთულს შეუძლია ორი ან მეტი ნიშნის კოდირება.

თანამედროვე გენეტიკაში გენი შემდეგნაირად განიმარტება: გენი – ეს არის სპეცირებით შემოსაზღვრული ნუკლეინისმჟავას მონაკვეთი, რომელსაც ახასიათებს სპეციფიკური ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობა, წარმოადგენს ფუნქციის ერთეულს (განსხვავებულს სხვა ფუნქციის ერთეულისაგან), განიცდის ინვარიანტულ ავტორეპროდუქციას დაექვემდებარება მუტაციურ პროცესს.

გენის მოლეკულური სტრუქტურის აღმოჩენის შემდეგ ალელი წარმოდგენილი იქნა, როგორც დნმ-ისგან განსაზღვრული ფრაგმენტის (მაკოდირებელი და არამაკოდირებელი) ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობის ერთ-ერთი ვარიანტი გენომის სტრუქტურაში.

ამრიგად, კლასიკურ გენეტიკაში ალელის ცნებას განმარტავდნენ მისი ფუნქციონალური გამოვლინების თვალსაზრისით (ნიშან-თვისების სხვადასხვა ვარიანტები), ხოლო მოლეკულურ გენეტიკაში უპირველესად ითვალისწინებენ განსაზღვრულ თანმიმდევრობათა ცვლილებებს დნმ-ის სტრუქტურაში.

გენტა ურთიერთქმედება ხდება ციტოპლაზმაში ან გენის კონტროლით წარმოქმნილ ცილა – ფერმენტებს შორის ან ფერმენტების ზემოქმედებით წარმოქმნილ ნივთიერებათა შორის.

ალელურ გენტა ურთიერთქმედება.

ასეთი ტიპის გენტა ურთიერთქმედებას ალელთაშიდა ურთიერთქმედება ეწოდება, რომლებიც შემდეგი ფორმით ვლინდება: სრული დომინირება, არასრული დომინირება, ზედდომინირება, კოდომინირება.

1) სრული დომინირების დროს ერთი გენი მთლიანად ახშობს მეორე გენის გამოვლენას (მენდელის კანონები). მოცემულ შემთხვევაში დომინანტური ნიშნის მიმართ ჰომოზიგოტები და ჰეტეროზიგოტები ერთმანეთისაგან ფენოტიპურად არ განსხვავდებიან. (მაგ: ყვითელი ფერი ბარდაში მთლიანად ახშობს მწვანე ფერის განმსაზღვრელი გენის გამოვლენას).

2) არასრული დომინირება (შუალედური დამემკვირება). დომინანტი გენი სრულად ვერ თრგუნავს რეცესივი გენის მოქმედებას. I თაობის ჰიბრიდებში შეიმჩნევა არასრული დომინირება, II თაობაში კი ფენოტიპური და გენოტიპური დათიშვა ერთნაირია. (ამ შემთხვევაში ვლინდება გენის მოქმედების დოზა, მაგ: წითელ-ყვავილოვანი სურნელოვანი ბარდის შეჯვარებით თეთრთან მიიღება – ვარდისფერი.

3) ზედდომინირება – დომინანტი გენი ჰეტეროზიგოტულ მდგომარეობაში, უფრო ძლიერ ვლინდება, ვიდრე ჰომოზიგოტში. დროზოფილას აქვს რეცესიული ლეტალური გენი a , ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში ბუზები იღუპებიან. A გენის მიმართ ჰეტეროზიგოტები უფრო დიდხანს ცოცხლობენ, აქვთ ნორმალური ცხოველუნარიანობა და არიან უფრო მაღალნაყოფიერნიც, ვიდრე დომინანტი ჰეტეროზიგოტები

4) კოდომინირება – კოდომინირების ტიპური მაგალითია ადამიანში სისხლის ABO ჯგუფების მემკვიდრეობა. გენოტიპში ერთდროულად I^A და I^B გენების არსებობა განაპირობებს A და B ანტიგენების არსებობას. ეს გენები ერთმანეთს არ თრგუნავენ, ისინი კოდომინანტები არიან.

არაალელურ გენტა ურთიერთქმედება

გენეტიკის განვითარების ადრეულ ეტაპზევე დაგროვდა მრავალი ფაქტი, რომელიც მიუთითებდა, რომ ნიშნებსა და მათ განმსაზღვრელ გენებს შორის ურთიერთდამოკიდებულება ძალზე რთული და მრავალფეროვანია. ნიშნის ჩამოყალიბება ონტოგენეზში არა ერთი გენის, არამედ, მათი ერთობლიობით – გენოტიპის მოქმედებით ხორციელდება. თუ ნიშნის განვითარებაში რამდენიმე გენი მონაწილეობს, ისინი თანამოქმედებენ.

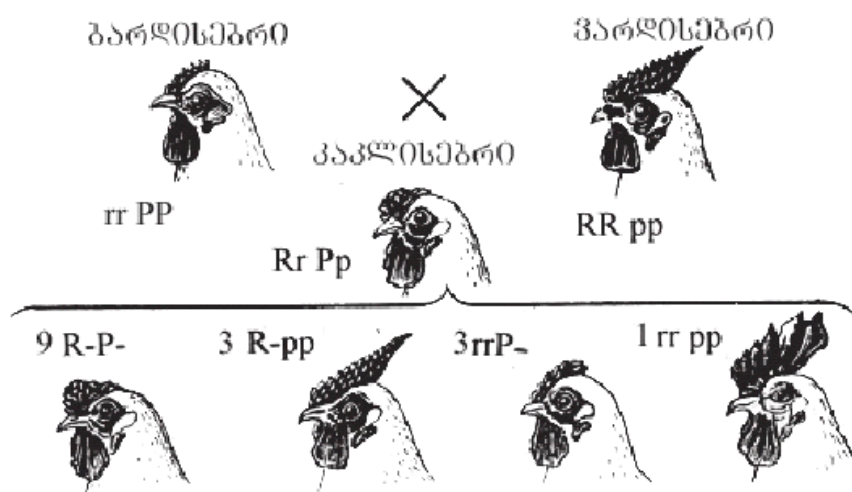
გაირკვა, რომ ერთსა და იმავე გენს შეუძლია გავლენა მოახდინოს რამდენიმე ნიშნის განვითარებასა და ჩამოყალიბებაზე. დადგენილია საპირისპირო მოვლენაც, როდესაც ნიშან-თვისების ჩამოყალიბება მრავალი გენის ურთიერთქმედებით ხორციელდება. გამოვლენილია არაალელურ გენტა ურთიერთქმედების რამდენიმე ტიპი:

კომპლემენტარული, ეპისტაზური და პოლიმერული. კარგადაა, აგრეთვე, შესწავლილი გენის მრავლობითი ანუ პლეოტროპული მოქმედება.

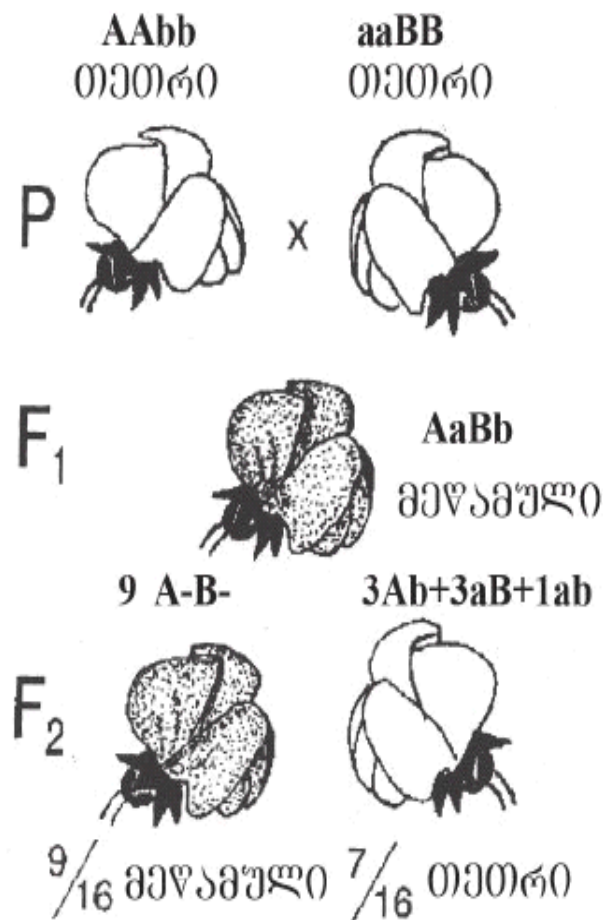
გენტა ურთიერთქმედების ყველა ფორმის დროს ნიშნის მემკვიდრულობა მენდელის მიერ დადგენილ კანონზომიერებებს ემყარება. დადგენილია, რომ ჩნდება მენდელისეული დათიშვის ზოგადი ფორმულის სახეცვლილება, რის მიხედვითაც გენოტიპის სისტემაში გენტა შორის რთულ ურთიერთდამოკიდებულებას ადგენენ.

კომპლემენტარობა. კომპლემენტარული ანუ დამატებითი ეწოდება ისეთ დომინანტ არაალელურ გენებს, რომლებიც ცალ-ცალკე მოქმედებისას სხვადასხვა ნიშნის განსაზღვრავენ, გენოტიპში ერთად ყოფნისას კი – სრულიად ახალი ნიშნის განვითარებას იწვევენ. ეს მოვლენა ჯერ კიდევ ამ საუკუნის დასაწყისში აღმოაჩინეს ფ. ბეტსონმა და პ.პენეტმა ქათმის ბიბილოს ფორმის მემკვიდრეობითობის შესწავლისას. გაირკვა, რომ ქათმებს უჩნდებათ კაკლისებრი ბიბილო, მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუ მათ ექნებათ ორი დომინანტური არაალელური გენი R და P როდესაც ქათმის გენოტიპში არ არის R გენი და მისი სტრუქტურა შეესაბამება P და r-ს, ასეთ ქათმებს უვითარდებათ ბარდისებრი ბიბილო, როცა ქათმის გენოტიპში არის RRpp გენები მაშინ ქათმებს უვითარდებათ ვარდისებრი ბიბილო, ხოლო თუ ქათმებს ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში აქვთ ორი რეცესიული ალელი rrpp უვითარდებათ ფოთლისებრი ბიბილო.

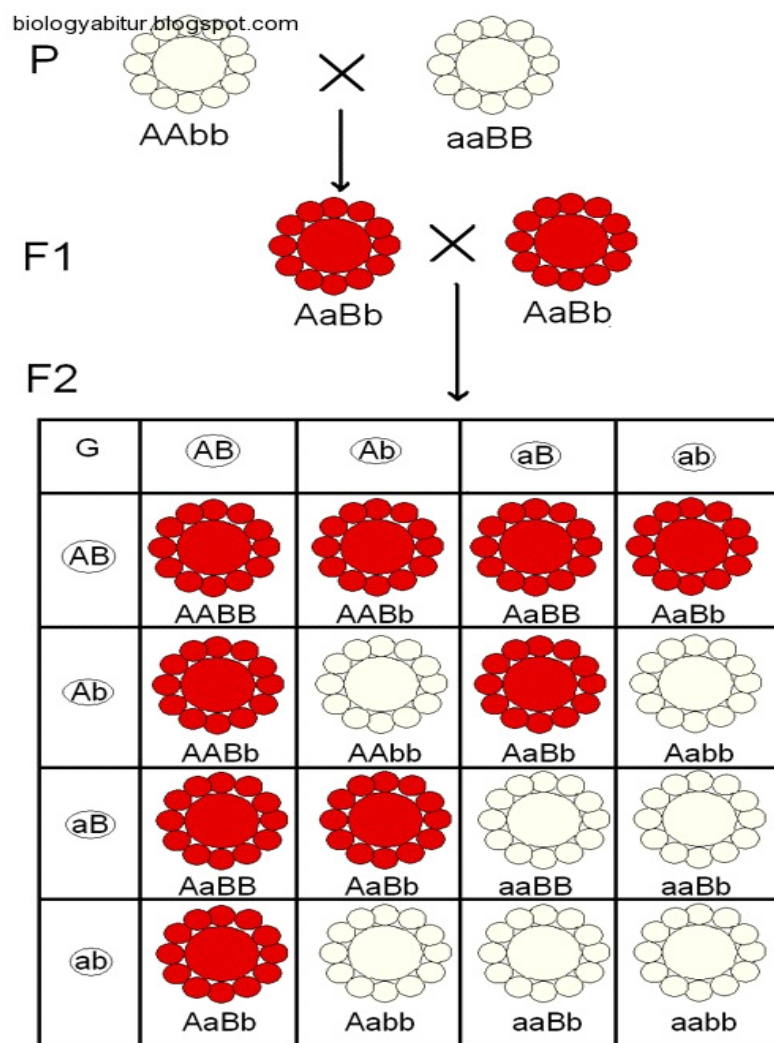
ე.ი. ბარდისებრი და ვარდისებრი ბიბილოებიანი ქათმების შეჯვარებისას წარმოიქმნება კაკლისებრიბიბილოიანი ქათმები. უნდა ვივარაუდოთ რომ შეჯვარებულ ფორმებს აქვთ ჰომოზიგოტური გენოტიპი RRpp და rrPP და ამ შემთხვევაში პირველი თაობა (F₁) უნდა იყოს ჰეტეროზიგოტური ამ ორი გენით RrPp, რომლებიც ურთიერთქმედებისას განაპირობებენ ახალი ნიშნის კაკლისებრი ბიბილოს განვითარებას. მეორე თაობაში (F₂) ცხრა ნაწილს ჰქონდა კაკლისებრი, სამ ნაწილს ბარდისებრი, სამ ნაწილს ვარდისებრი და ერთ ნაწილს ფოთლისებრი. დათიშვის ფენოტიპური შეფარდებაა 9:3:3:1.



არაალელურ დომინანტ გენტა კომპლემენტარული ურთიერთქმედება შესწავლილია უმაღლეს მცენარეებშიც მაგ. სურნელოვან ბარდაშიც. სურნელოვანი ბარდის ორი თეთრი რასის შეჯვარების დროს პირველი თაობის ჰიბრიდებმა განივითარეს მეწამული ფერის ყვავილები, ხოლო პირველი თაობის ინდივიდების შეჯვარებისას, მიღებულ მეორე თაობაში 9 ნაწილს აღმოაჩნდა მეწამული ფერის ყვავილები, 7-ს კი თეთრი. მიღებული შედეგები ახსნეს შემდეგნაირად: როგორც ჩანს ამ ორი რასიდან არც ერთ მათგანს არ გააჩნია პიგმენტი ანტოციანის განმავითარებელი გენი, რომლითაც მეწამული შეფერილობა განისაზღვრება. აქედან დასკვნა: სურნელოვანი ბარდის ერთ-ერთ რასას აქვს A გენი, რომელიც პიგმენტის წინამორბედს პროპიგმენტს აწვითარებს, ხოლო მეორე რასას აქვს B გენი, რომელიც განსაზღვრავს ამ ფერმენტის სინთეზს, რომლის ზემოქმედებითაც პროპიგმენტიდან წარმოიქმნება პიგმენტი-ანტოციანი. სურნელოვანი ბარდის იმ რასებს, რომლებსაც გააჩნიათ aaBB და AAbb გენოტიპები თეთრ ყვავილებს ინვიტარებენ.



ე.ი. გენოტიპური შეფარდება 9 მეწამული : 7 თეთრი. მიღებული შედეგებიდან წარმოიშვა დამოკიდებულება ამ ორი დომინანტი გენის (A და B) ურთიერთ-კომპლემენტარულ მოქმედებაზე.



კომპლემენტურობის მაგალითი
დათიშვა ფენოტიპურად - 9:7

გენტა კომპლემენტური მოქმედება შესწავლილია ადამიანებშიც. როდესაც I ჯგუფის სისხლის მქონე ქალი ($I^0 I^0$) დაქორწინდა II ჯგუფის სისხლის მქონე მამაკაცზე ($I^A I^A$). მათ შვილს აღმოაჩნდა II ჯგუფის სისხლი და ფრჩხილებისა და მუხლის კვირისტავის დეფექტის სინდრომი. ანალიზის საფუძველზე დაასკვნეს, რომ ფრჩხილებისა და მუხლის კვირისტავის დეფექტის სინდრომის მატარებელი უნდა ყოფილიყო ბავშვის დედა და მისი გენოტიპი იქნებოდა $I^0 I^B$ – ხოლო მამისა კი $I^A I^A$ ხხ, შვილს ექნებოდა $I^0 I^A$ BB გენოტიპური სტრუქტურა და მუხლის კვირისტავის დეფექტის სინდრომი დამოკიდებული იქნებოდა I^A და B გენების ურთიერთქმედებაზე.

მაშასადამე, გენტა კომპლემენტური ანუ დამატებითი მოქმედებას მიეკუთვნება ისეთი არაალელური გენები, რომლებიც ერთობლივი მოქმედების დროს ახალი ნიშნის განვითარებას იწვევენ, ცალ-ცალკე კი მათთვის დამახასიათებელი ნიშანს წარმოქმნიან.

ეპისტაზი-არაალელურ დომინანტ გენტა ისეთი ურთიერთქმედებაა, როდესაც ერთი დომინანტი გენი თრგუნავს მეორე არაალელური დომინანტი გენის მოქმედებას.

გენს, რომელიც თრგუნავს ეწოდება ეპისტატიკური გენი, ხოლო რომელიც ითრგუნება-ჰიპოსტატიკური.

ეპისტაზის მოვლენა შესწავლილია როგორც უმაღლეს მცენარეებში, ისე ცხოველებში. როდესაც ორი შეუფერავბოლქვიანი ხახვის რასა შეუჯვარეს ერთმანეთს, პირველ თაობაში (F_1) ყველა ინდივიდი შეუფერავბოლქვიანი აღმოჩნდა. მეორე თაობაში (F_2) კი 13 ნაწილი იყო შეუფერავბოლქვიანი, 3 ნაწილი კი შეფერილობის. ანალიზის საფუძველზე გაირკვა, რომ ერთ-ერთ რასის ინდივიდებს ჰქონიათ შეფერილობის გენი C და მისი დამთრგუნველი- ინჰიბიტორი გენი I, რის გამოცაა ეს რასა შეუფერავბოლქვიანი. მეორე რასას კი აქვს შეუფერავბოლქვიანი გენი c და i, რომელიც არ თრგუნავს სხვა გენის მოქმედებას.

მეორე თაობაში, როდესაც პირველი თაობის ინდივიდები (დიჰეტეროზიგოტები Cc, Ii) შეუჯვარეს ერთმანეთს, მეორე თაობაში მიიღეს 9 C-I; 3 C-I; 3 c-I; 1 c-i. მაშასადამე მიღებულია ორი ფენოტიპური კლასი 13 ნაწილი შეუფერავბოლქვიანი და 3 ნაწილი შეფერილობის.

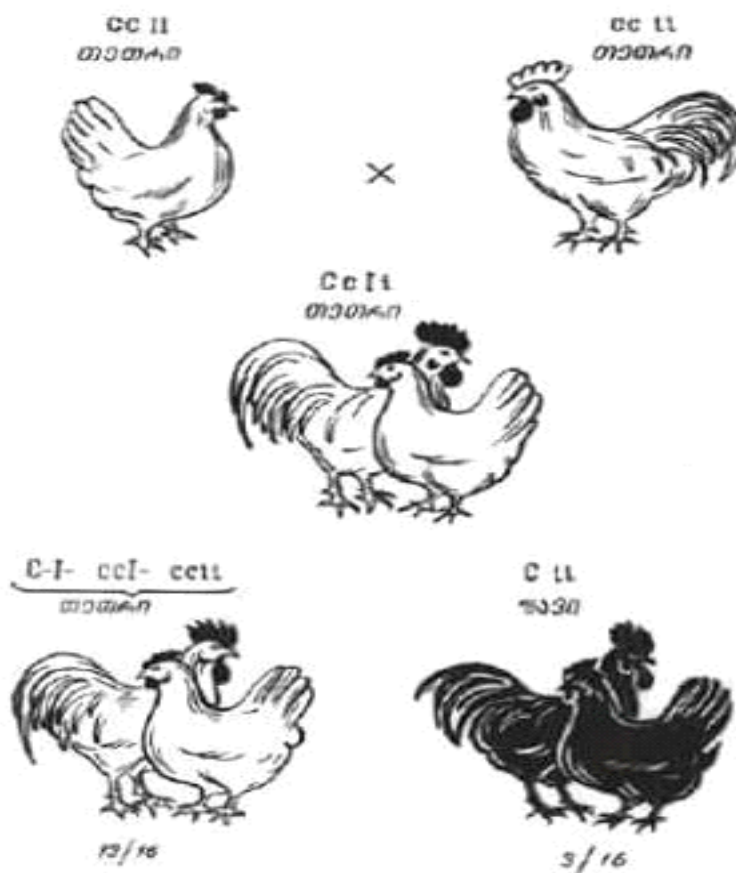
ეპისტაზის მოვლენა შესწავლილია ქათმებში

ქათმის ბუმბულის შეფერილობა განისაზღვრება ორი გენით: C გენი აკონტროლებს შეფერილობის წარმოქმნას, c – უპიგმენტობას. I გენი ქრომოსომათა სხვა წყვილიდან თრგუნავს C გენის მოქმედებას, ანუ პიგმენტის წარმოქმნას, i გენს კი დათრგუნვის უნარი არ გააჩნია.

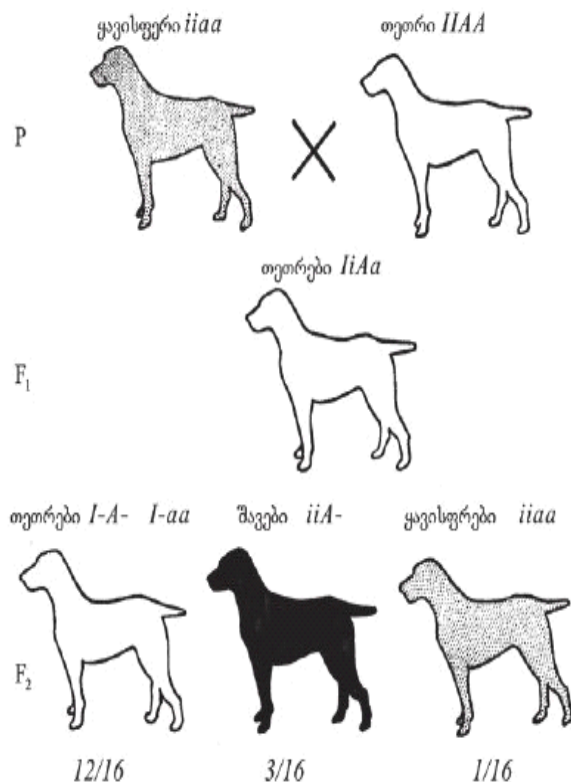
შეაჯვარეს თეთრი შეფერილობის ქათმის ორი ჯიში ლეგჰორნი და ვიანდოტი. ცნობილია, რომ ლეგჰორნი C და I გენი წარმოდგენილია დომინანტური ალელებით, ხოლო ვიანდოტებში- რეცესიული c და i ალელებით.

CCII გენოტიპის მქონე ლეგჰორნის ჯიშის ქათმებს C დომინანტურ ალელის არსებობის მიუხედავად, თეთრი ფერი აქვთ, ვინაიდან C ალელის მქონე ითრგუნება I ალელით. ccii გენოტიპის მქონე ვიანდოტის ჯიშის ქათმების თეთრი ფერი კი განპირობებულია c რეცესიული ალელით, რომელიც უპიგმენტობას განსაზღვრავს.

პირველ თაობაში (F_1) ყველა ქათამს ჰქონდა თეთრი შეფერილობა, ვინაიდან C შეფერილობის ალელი დათრგუნა I გენმა – არ მისცა C ალელს გამოვლენის, ანუ შეფერვის წარმოქმნის საშუალება. პირველ თაობაში (F_1) მიღებული თეთრი ჰეტეროზიგოტი ქათმების ერთმანეთთან შეჯვარებით მეორე თაობის (F_2) ჰიბრიდებში პირველ თაობაში (F_1) მიღებული თეთრი ჰეტეროზიგოტი ქათმების ერთმანეთთან შეჯვარებით მეორე თაობის (F_2) ჰიბრიდებში მოხდა დათიშვა 13 თეთრი : 3 შავი.



დომინანტური ეპისტაზის დროს ფენოტიპური დათიშვა მეორე თაობაში შეიძლება იყოს 12 : 3 : 1. ასეთი სახის დათიშვა ხდება მაშინ, როდესაც ორივე რეცესიული გენის მქონე ჰომოზიგოტ ინდივიდს სპეციფიკური ფენოტიპი აქვს. მაგალითად, თეთრი და ყავისფერი ძაღლების შეჯვარებისას პირველ თაობაში ჰიბრიდებს თეთრი ლეკვები ჰყავთ, მეორე თაობაში ხდება დათიშვა 12 თეთრი : 3 შავი : 1 ყავისფერი ვინაიდან მეორე თაობაში ზიგოტების 16 კომბინაცია მიიღება, ჩნდება დიგენური მემკვიდრეობა. თუ, მიღებულ შედეგს ცალკეული ნიშნის მიხედვით გავანალიზებთ (შეფერილი და შეუფერავი, შავი და ყავისფერი). ცხადი ხდება, რომ თეთრი შეფერილობა დომინანტურია 12 თეთრი : 4 შეფერილი, ე.ი. 3 : 1 დათიშვა. 3 შავი : 1 ყავისფერი მიუთითებს, რომ შავ შეფერილობას დომინანტი გენი გამსაზღვრავს, ყავისფერი კი რეცესიულია. პიგმენტის სინთეზის ინჰიბიტორია I გენის დომინანტური ალელი, რისი უნარიც არ გააჩნია i რეცესიულ ალელს. შავ შეფერილობას დომინანტი გენის A ალელი განსაზღვრავს, ყავისფერს კი - რეცესიული a ალელი.

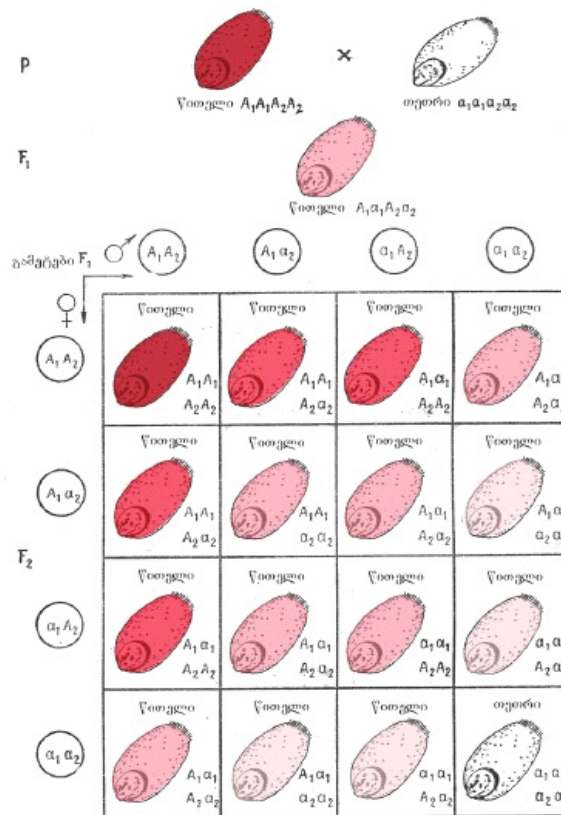


მსგავსი მოვლენა შესწავლილია ცხენებშიც, რუხი ცხენი შეაჯვარეს წითურს. პირველ თაობაში ყველა ინდივიდს აღმოაჩნდა რუხი შეფერილობა. მეორე თაობაში კი 12 ნაწილს ჰქონდა რუხი ფერის ბეწვი, 3 ნაწილს შავი და 1 ნაწილს წითური.

პოლიმერია. მრავალი რაოდენობრივი და ზოგიერთი თვისობრივი ნიშანი მცენარეებში, ცხოველებსა და ადამიანებში განისაზღვრება არა ერთი, არამედ რამოდენიმე წყვილი ურთიერთმოქმედი გენით. მაგალითად, სიმალლე, სხეულის მასა, მსხვილი რქოსანი პირუტყვის წველადობა, კვერცხისმდებლობა ქათმებში, კანის ფერი ადამიანებში და სხვა.

ზოგჯერ ერთი ნიშანი ყალიბდება ერთნაირი მოქმედების რამდენიმე გენის ურთიერთმოქმედებით. ამ მოვლენას პოლიმერია ჰქვია. რაოდენობრივ ნიშნებზე მოქმედი პოლიმერული გენები შეისწავლა ნილსონ-ელემ 1908 წ. მცენარეებში, კერძოდ ხორბალში. მან მუქი წითელი შეფერილობის ხორბალი შეუჯვარა თეთრი შეფერილობის ხორბალს პირველ თაობაში (F₁) ყველა ინდივიდს განუვითარდა ბაცი წითელი ფერის მარცვლები, ხოლო მეორე თაობაში 15 ნაწილს აღმოაჩნდა გარდამავალი წითელი ელფერის თესლი, ერთ ნაწილს კი თეთრი. ფენოტიპის მიხედვით დაჯგუფებით, 15 ნაწილიდან ერთ ნაწილს ჰქონდა მუქი წითელი შეფერილობა ($A_1A_1 A_2A_2$), 4 ნაწილს შედარებით ბაცი წითელი ფერის მარცვლები ($2 A_1A_1 A_2 a_2$; $2 A_1 a_1 A_2A_2$), 6 ნაწილს უფრო ბაცი წითელი ფერის მარცვლები ($1 A_1A_1 a_2a_2$; $4 A_1a_1 A_2a_2$; $1 a_1a_1 A_2A_2$), 4 ნაწილს - ვარდისფერი შეფერილობის მარცვლები ($2 A_1a_1 a_2a_2$; $2 a_1a_1 A_2a_2$). ნილსონ - ელემ მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე დაადგინა, რომ რაოდენობრივ ნიშნებზე

მოქმედი დომინანტი პოლიმერული გენები ცალ-ცალკე სუსტი მოქმედებით გამოირჩევიან, ე.ი რაც უფრო მეტია ინდივიდის გენოტიპში დომინანტი გენი, მით ნიშანი მკვეთრად ვლინდება ფენოტიპურად ($A_1A_1A_2A_2$), ხოლო რაც უფრო მცირე რაოდენობითაა გენოტიპში დომინანტი გენი, ნიშანი მით უფრო სუსტად ვლინდება.



ასეთ სისტემაში ცალკეული გენის წვლილი ძალზე სუსტია იმისთვის, რომ მან რაიმე მნიშვნელოვანი გავლენა მოახდინოს ფენოტიპზე, მაგრამ მათი ერთობლივი მოქმედება განუწყვეტელი ცვალებადობის საფუძველს ქმნის. ამრიგად, რაოდენობრივ ნიშნებზე პოლიმერული გენების მოქმედების შედეგად ადგილი აქვს ნიშნის განუწყვეტელ ცვალებადობას და იმასაც, რომ გენოტიპში დომინანტი გენის რაოდენობა განსაზღვრავს ნიშნის სუსტ ან ძლიერ ფენოტიპურ გამოვლინებას.

ამის საფუძველზე განუწყვეტელი ცვალებადობა შეიძლება განვიხილოთ როგორც ვარიაციული გენოტიპის კუმულაციური ეფექტი. რაც შეეხება ისეთ წმინდა ადამიანურ თვისებებს, როგორიცაა ინდივიდუალობა, ტემპერამენტი და ინტელექტი, თუ არსებული მონაცემების მიხედვით ვიმსჯელებთ, გამოდის, რომ აღნიშნული თვისებები დამოკიდებულია როგორც მემკვიდრულ, ისე იმ გარემო ფაქტორზე, რომელშიც იზრდება და ყალიბდება ადამიანი. მაგრამ გარემო ვერასოდეს ვერ შეძლებს ფენოტიპი გამოიყვანოს გენოტიპით დეტერმინირებული ფარგლებიდან.

პოლიმერიის მაგალითად განვიხილოთ ადამიანის კანის ფერის დამემკვიდრება. კანის ფერი განისაზღვრება პიგმენტ მელანინის არსებობაზე პასუხისმგებელი ოთხი გენით. ეს გენები ლოკალიზებულია ოთხ წყვილ სხვადასხვა ქრომოსომაში. გენები ერთად მოქმედებენ, ამიტომ მათ აღნიშნავენ ერთ და იგივე ასოთი.

რაც უფრო მეტია გენოტიპში მელანინის არსებობაზე პასუხისმგებელი დომინანტური ალელები, მით მუქია კანი.

შავკანიან ადამიანს აქვს ამ გენების იგივე დომინანტური ალელი ($A_1A_1 A_2A_2 A_3A_3 A_4A_4$). თეთრკანიან ადამიანს არ აქვს არც ერთი დომინანტური ალელი ($a_1a_1 a_2a_2 a_3a_3 a_4a_4$). შავკანიანის და თეთრკანიანის შვილები მშობლებისგან მემკვიდრეობით მიიღებენ ოთხ დომინანტური ალელს და მათი კანის ფერი იქნება შუალედური.

პოლიმერულ ნიშანს წარმოადგენს აგრეთვე სიმაღლე, ნიჭიერება, კანის ფერი, თითებზე ნახაზობა.

დავუშვათ, რომ სიმაღლეს განაპირობებს სამი წყვილი დომინანტი გენი. ინდივიდს, რომელსაც აქვს $a_1a_1 a_2a_2 a_3a_3$ გენოტიპი, მისი სიმაღლეა 150 სმ-ია. ერთი დომინანტი გენის არსებობისას, ადამიანი 155 სმ სიმაღლის ხდება, ხოლო ინდივიდს რომელსაც სამივე წყვილი დომინანტი აქვს გენოტიპში 180 სმ-სიმაღლის იქნება. თუ ერთ მშობელს აქვს სამივე რეცესივები $a_1a_1 a_2a_2 a_3a_3$, ხოლო მეორეს კი სამივე დომინანტები $A_1A_1 A_2A_2 A_3A_3$, მათ შვილებს ექნებათ $A_1a_1 A_2a_2 A_3a_3$ გენოტიპი და 165 სმ სიმაღლე.

ასეთი სახის განაწილება დამახასიათებელია ადამიანში ნიჭის მამართაც. ნორმალურ ადამიანთა შორის ძირითადად გვხვდებიან საშუალო ნიჭის ადამიანები, სულელები და გენიოსები კი იშვიათად.

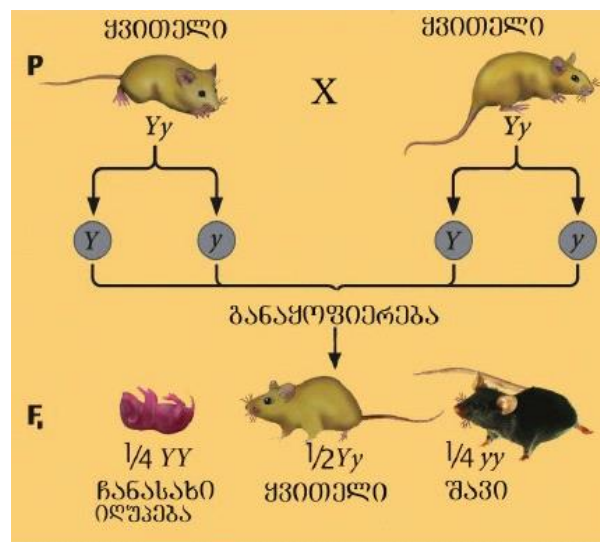
პოლიმერული გენებით განისაზღვრება თითებზე არსებული ნახაზებიც, რომელიც მკვეთრად დეტერმინირებულ ინდივიდუალურ ნიშანს წარმოადგენს. ამ ნიშნის შემსწავლელი მეცნიერების განხრას ეწოდება დერმატოგლიფიკა. ოჯახშიდა თითების ნახაზთა კორელაციური ანალიზის ჩატარების დროს აღმოჩნდა, რომ მოცემული ნიშნის თაობებში გადაცემა პოლიმერული მემკვიდრეულობის კანონზომიერებებს ექვემდებარება. თითების ნახაზების პოლიმერული მემკვიდრეობითობა იმდენად რთულია, რომ ყოველი ადამიანის თითების ნახაზობა გენეტიკურად უნიკალურია და სხვა ადამიანში არ მეორდება. მაშასადამე, რაოდენობრივ ნიშნებზე მოქმედი პოლიმერული გენები წარმოქმნიან განსაკუთრებულ გენურ კომპლექსს, რომელსაც პოლიგენური სისტემა ეწოდება.

თვისობრივ ნიშნებზე მოქმედი პოლიმერული გენების მოქმედება შეისწავლეს მცენარე (*capsela burza*). როდესაც სამკუთხა ჭოტაკის მქონე ინდივიდი შეუჯვარეს ოვალური ჭოტაკის მქონე მცენარეს, პირველ თაობაში ყველა ინდივიდს აღმოაჩნდა სამკუთხა ჭოტაკი. მეორე თაობაში კი 15 ნაწილს აღმოაჩნდა სამკუთხა ჭოტაკი, ერთ ნაწილს კი ოვალური. მიღებული შედეგებიდან ნათელია, რომ სამკუთხა ჭოტაკის ნაყოფის სამკუთხა ფორმას განსაზღვრავს 2 წყვილი დომინანტი გენი $AABB$, ხოლო ჭოტაკის ოვალურ ფორმას $aabb$ და იმასაც, რომ საკმარისია გენოტიპში ერთი დომინანტი გენი იყოს, რომ ნიშანი ფენოტიპურად სრულყოფილად გამოვლინდეს. ასეთ დომინანტურ გენებს ოლიგოგენები ეწოდებათ.

7. გენის პლეოტროპული მოქმედება

პლეოტროპია. გარდა ზემოთ განხილულ გენთა ურთიერთქმედების ტიპებისა, შესწავლილია ისეთი მოვლენაც, როდესაც ერთი გენი მოქმედებს რამდენიმე ნიშანზე. ამ მოვლენას ეწოდება გენის პლეოტროპული ანუ მრავლობითი მოქმედება.

დადგენილია, რომ ზოგიერთი გენი განსაზღვრავს რამდენიმე ნიშნის განვითარებას ასეთ მოვლენას პლეოტროპიზმი, ხოლო მრავალი განსხვავებული ფენოტიპური ეფექტის მქონე გენს კი პლეოტროპული გენი ეწოდება. აღწერილია ისეთი შემთხვევა, როდესაც გარეგანი (მორფოლოგიური) ნიშნის განმსაზღვრელი გენი იმავედროულად მოქმედებს ცხოველმყოფელობაზე და ლეტალური ეფექტს იწვევს. ყვითელი რასის თაგვების ურთიერთშეჯვარებით მიღებული შთამომავლობა მუდამ შედგებოდა ორი ნაწილი ყვითელი და ერთი ნაწილი შავი ინდივიდებისაგან. ხდებოდა დათიშვა თანაფარდობით 2 : 1. გამაანალიზებელი შეჯვარებისას (ყვითელი თაგვების შეჯვარებით შავთან) დათიშვა იყო თანაპარდობით 1 : 1. ყვითელი თაგვები ჰეტეროზიგოტურებია. ამ ნიშნის დომინანტი Y გენი განსაზღვრავს, შავს კი რეცესიული y ალელი. ადგილი აქვს მონოგენურ მემკვიდრეობას. მიღებული შედეგი მენდელისეული კლასიკური შეფარდებისგან განსხვავდება, დათიშვა 3 : 1 ნაცვლად არის 2 : 1. ყვითელი ფერის თაგვები ჰეტეროზიგოტურებია მათი შეჯვარებით მიიღება გენოტიპთა ოთხი კომბინაცია 1YY : 2Yy : 1yy. გამოირკვა, რომ ყვითელი შეფერილობის ჰომოზიგოტური ინდივიდები ემბრიონული განვითარების ადრეულ ეტაპზე იღუპებიან. ამრიგად, Y გენი გავლენას ახდენს ორ ნიშანზე: განსაზღვრავს ყვითელ შეფერილობას (დომინანტური ეფექტი) და ცხოველმყოფელობას (რეცესიული ლეტალური ეფექტი).



როდესაც პლეოტროპულ გენს ლეტალური ეფექტი არ ახლავს (ე.ი. არ მოქმედებს ცხოველმყოფელობაზე) ამ შემთხვევაში დათიშვა არის თანაფარდობით 3:1 და მენდელის მონოგენური სქემიდან იმით განსხვავდება, რომ მშობლებს ერთის ნაცვლად ამ გენით განსაზღვრული ორი და მეტი საპირისპირო ნიშანი აქვთ.

გენის პლეოტროპული მოქმედება შესწავლილია პლატინისფერ მელიებზეც. ერთმანეთს შეუჯვარეს პლატინისფერი მელიები. პირველსავე თაობაში მიიღეს დათიშვა შეფარდებით, 2 ნაწილი პლატინისფერი და ერთი ნაწილი შავი. მიღებული შედეგების ანალიზისა და შესწავლის საფუძველზე დაადგინეს, რომ პლატინისფერი ფერის განმსაზღვრელი გენი დომინანტია, მაგრამ მას იმავდროულად აქვს რეცესიული ლეტალური (მომაკვდინებელი) მოქმედება. როცა დომინანტი გადადის ჰომოზიგოტში მისი ლეტალური მოქმედება ჰომოზიგოტში გადადის და იწვევს ინდივიდის სიკვდილს. ეს იმას ნიშნავს, რომ პლატინისფერი მელიები ჰეტეროზიგოტები არიან.

გენის პლეოტროპული მოქმედება შესწავლილია ადამიანშიც. მაგალითად: ნამგლისებურუჯრედული ანემიის შემთხვევაში. ამ მოვლენას იწვევს რეცესიული მუტაცია, რომელიც გამოწვეულია ჰემოგლობინში ერთი ჰიდროფილური გლუტამინის ამინომჟავის – ჰიდროფობური ამინომჟავით – ვალინით შეცვლის შედეგად. ამის გამო კლებულობს ჰემოგლობინის ხსნადობა რაც ნამგლისებური ანემიის წარმოშობის მიზეზი ხდება. კერძოდ, ერითროციტები იღებენ ნამგლისებურ ფორმას. ჟანგბადის დაბალი კონცენტრაციის დროს ნამგლისებური ერითროციტები გროვდებიან კაპილარებსა და წვრილ სისხლის ძარღვებში და ხელს უშლიან სისხლის ნორმალურ მოძრაობას, ამის გამო უჯრედებს ნორმალური რაოდენობით ვერ მიეწოდებათ O_2 . ამას კი მოსდევს სიმპტომების მთელი სპექტრი, ზიანდება თირკმელები და სახსრები. სისხლძარღვების სანათურის დახშობა იწვევს ძლიერ ტკივილს ხელებში, ფეხებში, წელსა და კუჭში. სახსრები კარგავენ მოძრაობის უნარს. ამასთან ერთად უვითარდებათ ხელებისა და ფეხების შემუპება.

ხმელთაშუაზღვისპირა ქვეყნებში, ინდოეთში, აფრიკასა და ჩრდილოეთ ამერიკის შავკანიანთა დასახლებებში გავრცელებულია დაავადება ნამგლისებურუჯრედული ანემია. ამ დაავადების დროს შესაბამისი გენის მუტაციის შედეგად ერითროციტებში ნორმალური (A) ჰემოგლობინის ნაცვლად მისი სახეშეცვლილი ვარიანტი – S ჰემოგლობინი ვათარდება. S ჰემოგლობინი ნაკლებად ხსნადია და ერითროციტების შიგნით გამოილექება, რის გამოც სისხლის წითელი უჯრედები დამახასიათებელ ნამგლისებურ ფორმას იღებს. ეს კი ერითროციტების მიერ ჟანგბადის ტრანსპორტირების უნარის დაქვეითებას იწვევს.

ასეთ ავადმყოფებს მრავალი სხვა პათოლოგიური ნიშან-თვისებაც უვითარდებათ: ელენთის გადიდება, კანის დუიანებები, აგრეთვე გულის, თირკმლებისა და ტვინის დაავადებები. სწორედ ამიტომ ამ გენის მიხედვით ჰომოზიგოტური (HbS/HbS) ადამიანები ბავშობაშივე იღუპებიან. ჰეტეროზიგოტები (HbA/HbS) კი კლინიკურად ჯანმრთელები არიან. ისინი ჟანგბადის ნაკლებობას მხოლოდ ძლიერი დატვირთვისას ან, მაგალითად, ზღვის დონიდან 3000 მეტრზე ყოფნისას განიცდიან. სამაგიეროდ, იმ ქვეყნებში, სადაც ფართოდაა გავრცელებული მალარია, განსაკუთრებით აფრიკასა და აზიაში, ნამგლისებურუჯრედული ანემიის გენის მიხედვით ჰეტეროზიგოტი ადამიანები მალარიით არ ავადდებიან. ეს იმით აიხსნება, რომ ამ დაავადების გამომწვევი

მალარიის პლაზმოდუმი ანომალიური S ჰემოგლობინის შემცველ ერითროციტებში ვერ მრავლდება.



ადამიანში პლეიოტროპული გენის მაგალითია აგრეთვე დომინანტი გენი, რომელიც მარფანის სინდრომის განვითარებას განაპირობებს. მარფანის სინდრომი აღწერილი იქნა ფრანგი პედიატრის მარფანის მიერ 1896 წელს. ამიტომ მას მარფანის სინდრომი უწოდეს. ამ სინდრომით დაავადებული ადამიანისათვის დამახასიათებელია არაპროპორციული გიგანტიზმი, გრძელი ხელ-ფეხი, მოკლე ტანი, წაგრძელებული ხელისა და ფეხის თითები, მათი წაგრძელებული თითები მოგვაგონებს გიგანტური ობობას ფეხებს, საიდანაც წარმოდგება მისი ხატოვანი სახელწოდება „ობობას თითები“ ანუ არაქნოდაქტილია ასეთი დეფექტის მატარებელი ადამიანები გამოირჩევიან უჩვეულო სიგამხდრით, დეფექტური თვალის ბროლით. ანევრიზმით ანუ იმით, რომ აორტა გამოდის არა მარცხენა, არამედ მარჯვენა პარკუჭიდან, ამიტომ დიდი წნევით გადასროლილ სისხლს ვერ უძლებს და აორტა სკდება.

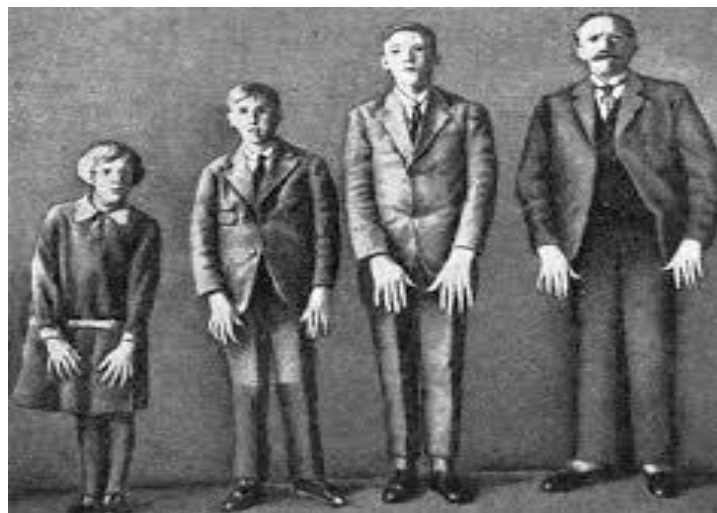
ამ სურათზე მოცემულია ბიჭის ხელის მტევნები ასეთი ზედმეტად გრძელი თითები მარფანის სინდრომის ერთ-ერთი სიმპტომია.



ამგვარად ზედმეტად მოქნილი სახსრებიც მარფანის სინდრომისათვის არის დამახასიათებელი.



ფოტოზე მამა და მისი სამი შვილია გამოსახული. მათ მარფანის სინდრომის დიაგნოზი დაუსვეს.



ერთადერთი კომპენსაცია, რომელსაც ამ სინდრომით დაავადებული ადამიანები იღებენ არის სისხლში ადრენალინის მაღალი შემცველობა. ცნობილია, რომ ეს ჰორმონი სისხლში გადაისრობლება საშიშროების დროს და ეს დაავადებული ადამიანი მთელი სიცოცხლის განმავლობაში სტიმულაციურ მდგომარეობაში იმყოფებინ, რაც იცავს მათ ნერვულ სისტემას და ისინი გაუგონარი შრომისუნარიანნი ხდებიან. ასეთი იყო აბრაამ ლინკონი (აშშ-ს პირველი პრეზიდენტი) იგი იყო 193 სმ. სიმაღლის, ჰქონდა გრძელი ხელის მტევანი და ტერფები, ხასიათდებოდა მეტისმეტად მაღალი შრომისუნარიანობით.

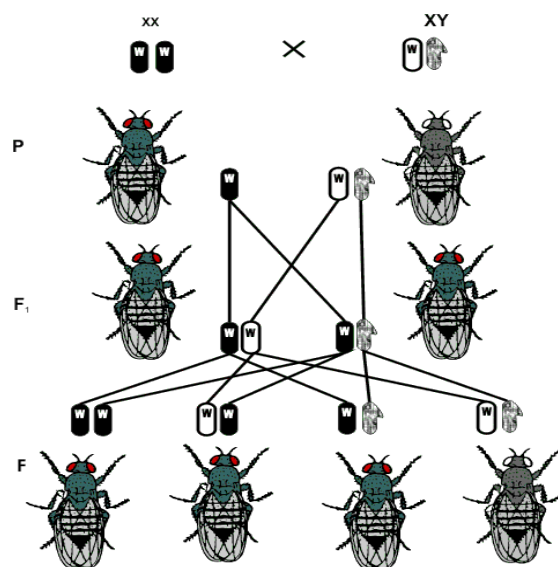
ასეთი სიმპტომები ჰქონდა XIX საუკუნის მწერალს ცნობილ მეზღაპრეს ანდერსენს. მისი თანამედროვენი ესე ახასიათებდნენ მას, ის იყო მაღალი გამხდარი, გრძელი ხელ - ფეხით, უზომოდ დიდი ცხვირით და ხასიათდებოდა დიდი შრომისუნარიანობით.

მარფანის სინდრომით იყო დაავადებული ნიკოლა პაგანინი, გოეთე და ბალზაკი ასე აღწერდნენ მის გარეგნობას: ჯერ ერთი ის იყო ვირტუოზი – ვიოლინისტი, საოცრად ფერმკრთალი, გრძელი, წვრილი და მოქნილი ხელის თითებით. ვირტუოზობის გამო მას ზოგი „ემშაკთან“ კავშირს აბრალებდა, ზოგი კი „ზეციური“ მუსიკის ოსტატად მიიჩნევდა. ის საოცრად რთულ ვარიაციებს ასრულებდა ერთი სიმით. ის ისე უკრავდა ერთი სიმით, რომ მსმენელს ეგონა, თითქმის სხვა პაგანინი (დამალული) უკრავდა. პაგანინმა ბოლოს ხმა დაკარგა, რაც ამ დაავადების ერთ-ერთ თავმდებ ნიშნად ითვლება. შემონახულია პაგანინის ექიმის დღიური. დღიურში ნაჩვენებია მარფანის სინდრომისათვის დამახასიათებელი კლასიკური სიმპტომები: (მაღალი, გამხდარი). ამასთან ის დაჯილდოვებული იყო ტიტანური შრომისმოყვარეობით. მან დატოვა ძალზე დიდი რაოდენობით მუსიკალური ნაწარმოებები, ჯაზისათვის, ვიოლინოსა და გიტარისათვის. უნდა აღინიშნოს რომ მარფანის სინდრომი არ იწვევს მუსიკალური ნიჭისადმი მიდრეკილებას ამ დაავადებამ ნიკოლა პაგანინს მისცა მხოლოდ ტექნიკური შესაძლებლობა.

ჩვენს თანამედროვეთა შორის მარფანის სინდრომით იყო დაავადებული ბიოლოგი ნიკოლსკი (იგივე სიმპტომები ახასიათებდა) უნივერსიტეტის დამთავრების ბოლო წლისათვის მას უკვე გამოქვეყნებული ჰქონდა 5 შრომა, ხოლო 30 წლის განმავლობაში 300 შრომა, რომელთა შორის 10-მდე იყო წიგნი. ასეთი გასაოცარი შრომისუნარიანობა შეიძლება დაიკვეხოს მხოლოდ რამდენიმემ. შეიძლება ამის შემდეგ ვამტკიცოთ, რომ ნებისმიერი გენური დაავადება აუცილებლად მავნე იქნება?

8. მემკვიდრეობითობის ქრომოსომული თეორია (მორგანიზმი). ჰემოფილია. დალტონიზმი

სასქესო ქრომოსომები გავლენას ახდენენ არა მხოლოდ სქესის ფორმირებაზე, არამედ სასქესო ქრომოსომებში ლოკალიზებულია ისეთი გენებიც, რომლებიც სხვა ნიშანთვისებებს განსაზღვრავენ. სასქესო ქრომოსომებში ლოკალიზებულ გენებს სქესთან შეჭიდული გენები ეწოდებათ. ასეთი ნიშან-თვისებების დამემკვიდრებას სქესთან შეჭიდული დამემკვიდრება. მორგანმა და მისმა თანამშრომლებმა შენიშნეს, რომ დროზოფილაში თვალის შეფერილობა დამოკიდებული იყო იმაზე, თუ მშობლიური ინდივიდის რომელი სქესი იყო, რომელი ალტერნატიული ალელის მატარებელი. დროზოფილაში თვალების წითელი შეფერილობა დომინირებდა თეთრზე. თ. მორგანმა თეთრთვალება (რეცესიული მუტაცია) მდედრი დროზოფილა შეუჯვარა წითელთვალება მამრს (დომინანტური W). ასეთ შემთხვევაში შეიმჩნევა ჯვრული («კრის-კროსის») მემკვიდრეობობა. ყველა მამრი აღმოჩნდა თეთრთვალება (მდედრისაგან გადასული ნიშანი), მდედრი კი წითელთვალება (მამრისაგან გადასული ნიშანი). განსხვავებული შედეგი მიიღეს, როდესაც ჩაატარეს რეციპროკული ანუ სქესშებრუნებული შეჯვარება, თეთრთვალება მამრი შეუჯვარეს შეუჯვარეს წითელთვალება მდედრს. F₁ თაობაში ყველა შთამომავალი წითელთვალება იყო. F₂ თაობაში მიიღეს წითელთვალება და თეთრთვალება მამრები და თეთრთვალება მდედრები. აღნიშნული შეჯვარების ანალიზი იძლევა იმის საფუძველს, რომ თეთრთვალება თაობის წარმომქმნელი რეცესიული მუტაცია (w) და მისი ნორმალური ალელი (W), რომელიც განაპირობებს პიგმენტის განვითარებას, ლოკალიზებული უნდა იყოს X-ქრომოსომაში. ასეთი ტიპის მემკვიდრეობას y-ქრომოსომას არ გააჩნია W და w ალელები.



შთამომავლობაში W და w ალელების X ქრომოსომაში გადასვლის ანალიზი ცხადყოფს, რომ წითელთვალება და თეთრთვალება ნიშნის მემკვიდრულობა სქესთან არის შეჭიდული. აქედან გამომდინარე, მშობლიური ინდივიდებისაგან შთამომავლებში გენთა გადასვლა, ემთხვევა ქრომოსომების მოქმედებას.

X-ქრომოსომასთან შეჭიდული დომინანტური ტიპის მემკვიდრულობის ძირითადი ნიშანია:

1. ავადმყოფობა ვლინდება ქალებში და მამაკაცებში, თუმცა ქალებში დაავადების გამოვლენის სიხშირე 2-ჯერ მეტია, ვიდრე მამაკაცებში.

2. დაავადებული მამაკაცი მუტაციურ ალელს გადასცემს მხოლოდ თავის ქალიშვილებს.

3. დაავადებული ქალი მუტაციურ ალელს გადასცემს თავისი შვილების ნახევარს (როდესაც ჰეტეროზიგოტია) სქესისაგან დამოუკიდებლად.

4. დაავადების შემთხვევაში ქალი უფრო ნაკლებად მძიმედ იტანჯება (თუ ჰეტეროზიგოტია), ვიდრე მამაკაცი (ჰემიზიგოტები).

ამ სინდრომს ახასიათებს პირ-ხახის, თითების, ტუჩებისა და სასის დაშრევა, ჰიპოპლაზია, დამოკლებული და ასიმეტრიული თითები.

ციტოლოგიური გამოკვლევების თანახმად ადამიანის ყველა სომატური უჯრედი შეიცავს 46 ქრომოსომას. როგორც ცნობილია, ადამიანში წარმოდგენილია ათასობით განსხვავებული ნიშან-თვისებები, მაგალითად: სისხლის ჯგუფები, თვალის შეფერილობა, ინსულინის სეკრეციის უნარი და სხვა. გამომდინარე აქედან, თითოეულ ქრომოსომაში ლოკალიზებული უნდა იყოს გენების დიდი რაოდენობა.

გენები, რომლებიც მოთავსებულია ერთსა და იმავე ქრომოსომაში შეჭიდულ ჯგუფს წარმოქმნიან. ისინი ჩვეულებრივ ერთ გამეტაში ხვდებიან და შეჭიდულად მემკვიდრეობენ. ამგვარად, ის გენები, რომლებიც მიეკუთვნება შეჭიდულობის ერთ ჯგუფს, არ ექვემდებარება კლასიკურ-გენთა დამოუკიდებელი განაწილების კანონს. ამის გამო, დიჰიბრიდული შეჯვარებისას ნაცვლად მოსალოდნელი 9:3:3:1 შეფარდებისა, მიიღება სრულიად განსხვავებული შეფარდება. დროზოფილას გენები (*Drosophila melanogaster*), რომლებიც აკონტროლებენ სხეულის შეფერილობასა და ფრთების სიგრძეს, ახასიათებთ შემდეგი ალელომორფები, (ფენოტიპური ნიშნები, რომლებიც განისაზღვრება სხვადასხვა ალელებით): სხეულის რუხი და შავი შეფერილობითა და გრძელი და ჩანასახოვანი ფრთებით. სხეულის რუხი შეფერილობა და გრძელი ფრთები-დომინანტური ნიშნებია. დროზოფილას რუხი და გრძელ ფრთიანი ჰომოზიგოტური ინდივიდების შეჯვარებისას შავ და ჩანასახოვან ფრთებიან ჰომოზიგოტურ ინდივიდებთან, F_1 თაობაში ფენოტიპური შეფარდება უნდა შეადგენდეს 9:3:3:1, რომელიც მიუთითებს სხეულის შეფერილობასა და ფრთების სიგრძის გენების შემთხვევით განაწილებაზე სხვადასხვა არაჰომოლოგიურ ქრომოსომაში. აღნიშნულის ნაცვლად F_2 თაობაში აღმოჩნდა ძირითადად მშობლიურ ფენოტიპთა (3:1) შეფარდება. ამის ახსნა

შესაძლებელია იმ ვარაუდით, რომ სხეულის შეფერილობისა და გრძელფრთიანობის განმსაზღვრელი გენები ლოკალიზებული უნდა იყოს ერთსა და იმავე ქრომოსომაში ე.ი. გენები შეჭიდულია. თუმცა პრაქტიკულად 3:1 შეფარდება არასოდეს არ მიიღება, F_2 თაობაში მიიღება 4 ფენოტიპი. მიღებული შედეგების მიხედვით ირკვევა, რომ სრული შეჭიდულება უკიდურესად იშვიათად არის შესაძლებელი. ჩატარებული ექსპერიმენტების უმრავლესობაში მშობლიური ფენოტიპების გარდა, შეინიშნება ინდივიდები ნიშან-თვისებების ახალი კომბინაციებით. ახალი ფენოტიპები რეკომბინანტებია. აღნიშნულის საფუძველზე შეჭიდულება შეიძლება განიმარტოს შემდეგნაირად: ორი ან ორზე მეტი გენი შეჭიდულია იმ შემთხვევაში, თუ ახალი გენების კომბინაციებით მიღებული შთამომავლები (რეკომბინანტები) მშობლიურ ფორმებთან შედარებით ნაკლები სიხშირით ხასიათდება.

მოვლენებმა, რომლებმაც ამერიკელი მეცნიერი თომას მორგანი შეჭიდულების აღმოჩენამდე მიიყვანა, შესაძლებელია აიხსნას მის მიერ დროზოფილაზე ჩატარებული ერთ-ერთი ექსპერიმენტის საფუძველზე. მან იწინასწარმეტყველა გამაანალიზებელი შეჯვარების შედეგები F_1 თაობაში მიღებული ჰეტეროზიგოტურ რუხგრძელფრთებიან და ჰომოზიგოტურ შავი სხეულის მქონე ჩანასახოვან ფრთებიან დროზოფილებს შორის. თომას მორგანის მიერ შემოთავაზებულ იქნა ორი შესაძლებელი შედეგი:

1. იმ შემთხვევაში, თუ ალელთა ორი წყვილი, რომელიც განსაზღვრავს სხეულის რუხ ან შავ შეფერილობასა და გრძელ ან ჩანასახოვან ფრთებს, მოთავსებულია სხვადასხვა ქრომოსომაში (ე.ი. არ არიან შეჭიდული), მაშინ ისინი უნდა განაწილდნენ დამოუკიდებლად ფენოტიპური კლასების შემდეგი შეფარდებით: 1 რუხი სხეული გრძელი ფრთები; 1 რუხი სხეული ჩანასახოვანი ფრთები; 1 შავი სხეული გრძელი ფრთები; 1 შავი სხეული ჩანასახოვანი ფრთები.

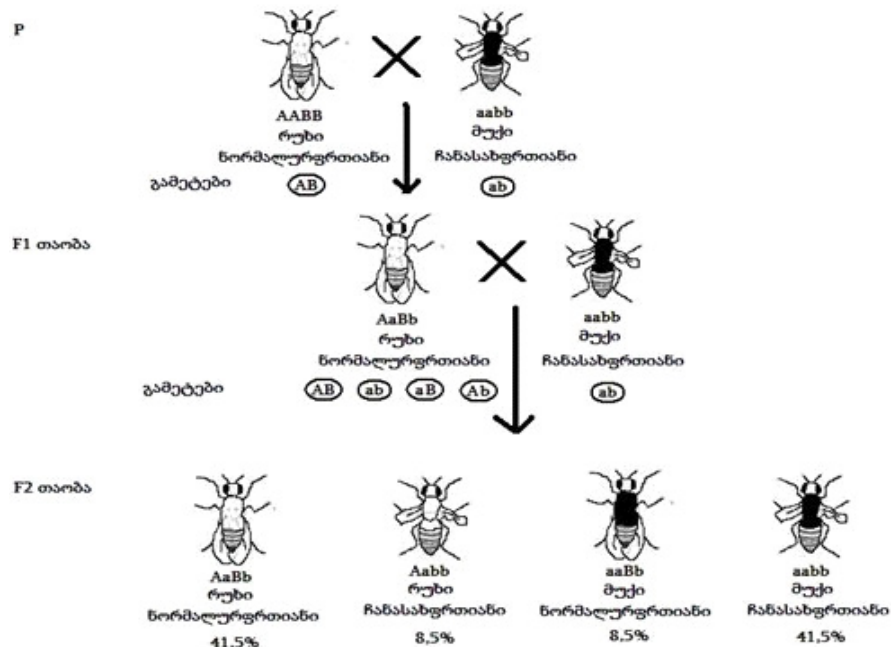
2. იმ შემთხვევაში, თუ ალელები, რომლებიც განსაზღვრავს სხეულის შეფერილობასა და ფრთების სიგრძეს მოთავსებულია ერთ წყვილ ქრომოსომაში (ე.ი. შეჭიდულია), მაშინ მიიღება განსხვავებულ ფენოტიპთა შეფარდება: 1 რუხი სხეული გრძელი ფრთები; 1 შავი სხეული ჩანასახოვანი ფრთები.

აღსანიშნავია, რომ მორგანმა ეს ანალიზური შეჯვარება მრავალჯერ ჩაატარა, მაგრამ მან ვერ მიიღო მის მიერ ნაწინასწარმეტყველები შედეგები. იგი ყოველთვის დებულობდა დაახლოებით ასეთ შედეგს: 83%-ს მშობლიური ინდივიდების მსგავსს და 17%-ს ახალი კომბინაციებით. მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე მორგანმა დაასკვნა:

1. შესასწავლი გენები ლოკალიზებულია ქრომოსომებში;
2. ერთ-ერთ ქრომოსომაში ლოკალიზებული გენები შეჭიდულად დამემკვიდრდებიან;
3. თითოეული გენების ალელები მოთავსებულია ჰომოლოგიურ ქრომოსომებში;

4. მეიოზის პროცესში ჰომოლოგიურმა ქრომოსომებმა შეიძლება გაცვალონ უბნები და დაირღვეს გენთა შეჭიდულება.

მორგანმა შთამომავლობაში ახალი კომბინაციების მიღება (17%) ახსნა კროსინგოვერის მექანიზმით.



მორგანის კანონი, კომბინაციური ცვალებადობა

საბოლოოდ დადგინდა აგრეთვე, რომ სქესი გარკვეულწილად მოქმედებს კროსინგოვერზე. დროზოფილაში კროსინგოვერი ხდება მხოლოდ მდედრებში, მამრებში კი კროსინგოვერი არ ხდება და ამის გამო მათში ერთ ქრომოსომაში მოთავსებულ გენებს სრული შეჭიდულება ახასიათებთ.

ამგვარად მორგანის შრომებმა, რომელიც ტარდებოდა დროზოფილაზე გამოავლინა, რომ მასში ფენოტიპურ ნიშან-თვისებათა უმრავლესობა გაერთიანებულია ოთხ ჯგუფში და თითოეულ ჯგუფში არსებული ნიშან-თვისება ერთობლივი მემკვიდრეობით ხასიათდება. აღნიშნულ იქნა გენთა შეჭიდულების რიცხვის შესაბამისობა წყვილი ქრომოსომების რიცხვთან.

ჰემოფილია

ჰემოფილია წარმოადგენს სქესთან შეჭიდულ გენეტიკურ დაავადებას, რომლის დროსაც ადგილი აქვს პლაზმაში ერთ-ერთი შემადედებელი ფაქტორის ნაკლებობას ან სრულ დეფიციტს, რაც დაავადებულ პირებში იწვევს შედედების პროცესის დარღვევას. სისხლდენითი დაავადებებიდან ყველაზე ხშირად გვხვდება VIII ფაქტორის დეფიციტი (A ჰემოფილია ანუ კლასიკური ჰემოფილია) და IX ფაქტორის დეფიციტი (ჰემოფილია ანუ კრისტმასის დაავადება). ეს ორი დაავადება მსგავსი კლინიკური მანიფესტაციით

ხასიათდება. დღეისათვის ჰემოფილია არ ითვლება განკურნებად დაავადებად, მკურნალობის ძირითად მიზანს წარმოადგენს პრევენცია, სისხლდენის ეპიზოდების ადრეული ამოცნობა და შესაბამისი ინტერვენცია (ჩარევა) გართულებების თავიდან აცილების მიზნით.

ჰემოფილია განპირობებულია სისხლის პლაზმაში არსებული ბიოლოგიურად აქტიური ფაქტორის- ანტიჰემოფილური გლობულინის (აჰგ) არარსებობით, რის გამოც სისხლის შედედების დრო ხანგრძლივდება და ავადმყოფებს ემართებათ ძლიერი სისხლდენა უმნიშვნელო ტრამვის დროსაც კი.

„ჰემოფილია“ წარმოდგება ბერძნული ბერძნული სიტყვისაგან და ნიშნავს მიდრეკილებას სისხლდენისა და სისხლჩაქცევებისადმი. თვითონ ჰემოფილიის მოვლენა აღწერილია ჯერ კიდევ თალმუდში ჩვენს წელთა აღრიცხვამდე II საუკუნეში. თალმუდში აღწერილია ვაჟების სიკვდილის შემთხვევები რიტუალური წინადაცვეთის დროს. ხოლო 1874 წელს ჰემოფილია აღწერა ფორდაისმა. თვით ტერმინი „ჰემოფილია“ შემოგვთავაზა 1828 წელს ჰოლფმა.

ფაქტიურად XIX საუკუნის ბოლომდე ამ უცნაური დაავადების მიზეზი უცნობი რჩებოდა. შემდეგში გაირკვა, რომ სისხლის შედედებაში პასუხისმგებელია თრომბოციტები, რომელიც პირველად აღწერა ფრანგმა პროს ლონემ 1880 წელს.

თრომბოციტები მომრგვალო ფორმის, ძალზე პატარა, დაახლოებით 5 მიკრონამდე ზომისაა. მათ ხატოვნად სპეციალურ „მიძებს“ უწოდებენ. თრომბოციტებს დიდი პასუხისმგებლობა ენიჭებათ თრომბის წარმოქმნაში, ეს ხდება შემდეგნაირად: როდესაც სისხლძარღვის მთლიანობა ირღვევა, მისი შიგნითა კედლის უჯრედები, ე.წ. ენდოთელის უჯრედები იშლება. თრომბოციტები ეკვრის მის ქვეშ არსებულ კოლაგენის ბოჭკოებს, ამ ბოჭკოებზე წარმოიქმნება მრავალრიცხოვანი გამონაზარდები, რომლებიც ხურავს ჭრილობას, მის ზედაპირზე კი წარმოიქმნება ნივთიერება, რომელიც სისხლძარღვის გლუვი კუნთების უჯრედების დაყოფას ასტიმულირებენ. ცილები თრომბოციტების საშუალებით წარმოქმნიან თრომბინს. თრომბინი მოქმედებს ფიბრინოგენზე და გარდაქმნის ფიბრინად.

ჰემოფილია წარმოიქმნება გენეტიკური დარღვევების შედეგად, დაავადების ყველა შემთხვევის ნახევარს აქვს ოჯახური ხასიათი. თითქმის ყოველთვის ვლინდება მხოლოდ მამაკაცებში. მაგრამ განსხვავებული სიმძიმით ვლინდება სხვადასხვა ავადმყოფებსა და სხვადასხვა ოჯახებში. ჰემოფილიის დროს ადგილი აქვს სპონტანურ სისხლჩაქცევებს სახსრებში. მას თან სდევს სახსრების ანთება და ავადმყოფები თანდათანობით ხეიბრები ხდებიან.

სადღეისოდ ჰემოფილია არაგანკურნებადი დაავადებაა, მიუხედავად იმისა, რომ I ცნობები 2000 წლის წინ არსებობდა. სპეციფიკური მკურნალობა შესაძლებელი გახდა მხოლოდ 1942 წლიდან, როდესაც მაკ ფარლანმა თანამშრომლებთან ერთად ივარაუდა,

რომ სისხლის ან პლაზმის გადასხმა ჰემოფილით დაავადებულებში არის სისხლის შედედების ფაქტორის შემცირებული რაოდენობის შემცველი.

ჰემოფილიის კლასიფიკაცია

გამოყოფენ ჰემოფილიის A ფორმას, რომელიც განპირობებულია სისხლში VIII ფაქტორის დეფიციტით. ჰემოფილიის B ფორმას, ანუ კრისტ-მასის დაავადებას (იმ ბიჭუნას გვარის მიხედვით, რომელშიაც პირველად აღიწერა ეს დაავადება), გამოწვეულია IX ფაქტორის დეფიციტით, და ჰემოფილია C, ანუ როზენტალის დაავადება, რომელიც გამოწვეულია პლაზმის XI ფაქტორის დეფიციტით. რიგი ავტორებისა მას ჰემოფილიის მესამე ფორმად თვლის. ჩვეულებრივ ეს დაავადება იოლ ფორმებში მიმდინარეობს, შესამჩნევი სისხლდენა ვითარდება ამ ფაქტორის მკვეთრი დეფიციტის დროს. როზენტალის სინდრომი ოჯახური დაავადებაა და წევრებს შორის სხვადასხვა სიმძიმით გამოვლინდება. XI ფაქტორი და IX ფაქტორთან შედარებით უფრო ლაბილურია.

ჰემოფილია B-ს კლინიკური ნიშნები ჰემოფილია A-ს მსგავსია, თუმცა 4-ჯერ უფრო იშვიათი დაავადებაა, ვიდრე ჰემოფილია A.

ჰემოფილია B მსუბუქი ფორმის პაციენტებიდან, ზოგს IX ფაქტორის აქტივობისა და ანტიგენის მაჩვენებელი თანაბარი აქვს. ზოგს კი, IX ფაქტორის ანტიგენის მაჩვენებელი აქტივობაზე მაღალი. ჰემოფილია B-ს გენური მუტაციების გამოვლენა დღეს თითქმის ყველა პაციენტშია შესაძლებელი. ჰემოფილია C უფრო ხშირად გვხვდება ახლო აღმოსავლეთში (იემენში, ისრაელში). დიდ ბრიტანეთში ებრაელ აშკენაზებს შორის, სადაც ჰემოფილია C-თი დაავადებულთა 4%, სხვა რეგიონებში კი ჰემოფილია C-ს სიხშირე 1%-ს არ აღემატება. ჰემოფილიის მძიმე ფორმის დროს 3%-ზე დაბალია VIII და IX ფაქტორების დონე, მაგრამ ყველაზე მძიმე ფორმად ითვლება, როდესაც A ფაქტორის დონე 1%-ია. ასეთი ავადმყოფებისათვის დამახასიათებელია სპონტანური სისხლდენა, რომელიც არ არის დაკავშირებული რაიმე მძიმე ტრამეასთან.

საშუალო სიმძიმის ფორმის დროს ანტიჰემოფილური ფაქტორების დონე 3-5%-მდე მერყეობს და სისხლდენა იწყება საშუალო სიმძიმის ტრამეის დროს.

მსუბუქი ფორმის დროს ანტიჰემოფილური ფაქტორის დონე 15%-დან 50%-მდეა და სისხლდენა წარმოიშობა მკვეთრი ტრამეის დროს ქირურგიული ჩარევის შემდეგ.

დიაგნოსტიკა

კლინიკურად შეუძლებელია გარჩევა ჰემოფილიის აღნიშნული ფორმებისა (A.B.C). ამისათვის იყენებენ სპეციალურ ლაბორატორიულ ტესტებს.

I მეთოდი: A ფორმის ჰემოფილით დაავადებულების გამოკვლევა დაფუძნებულია დნმ-ის პოლიმორფიზმის შესწავლაზე, მისი სიზუსტე 99%-ს შეადგენს.

II მეთოდი: VIII ფაქტორის შედედების აქტიურობის განსაზღვრა. ამ გზით შეიძლება იდენტიფიკაცია 91-99%-ში.

III მეთოდი: VIII ფაქტორის მუტანტური გენის 22-ე ინტრონის განსაზღვრის პირდაპირი მეთოდი, რადგან ყველაზე ხშირად ამ ინტრონში აღმოჩნდება ხოლმე ანომალური გენის მუტაცია. ეს ყველაზე ზუსტი და ყველაზე ძვირადღირებული მეთოდია, რომელიც ყველა ოჯახისათვის არ არის მისაწვდომი.

IX ფაქტორის გენის მუტაცია გენეტიკურად უფრო ადვილად იდენტიფიცირდება, მაგრამ სადღეისოდ შეცდომებისაგან დაზღვევის მიზნით უპირატესობა ენიჭება ტესტირებული რეაგენტებით საჭირო მაჩვენებლების განსაზღვრის ავტომატურ მეთოდებს.

კლინიკური სურათი

ახალშობილებში ჰემოფილიის არსებობა შეიძლება ვივარაუდოთ მშობიარობის დროს ზოგადი კეფალოჰემატომის დროს, ასევე ჭიპლარის ჭრილობიდან სისხლდენის დროს. „ჰემოფილური“ სისხლდენის დამახასიათებელი თავისებურებაა სისხლდენის მოგვიანებით დაწყება, რაიმე ტრავმიდან რამდენიმე საათის შემდეგ. ლაბორატორიული გამოკვლევების დროს ძნელდება B ტიპის ჰემოფილიის დიაგნოსტიკა, რამდენადაც სიცოცხლის პირველ თვეებში IX ფაქტორის დონე ჯამრთელ ბავშვებშიც კი დაქვეითებულია.



ჩვილ ასაკში ჰემორაგიული სინდრომი შეიძლება გამოვლინდეს კანქვეშა ჰემატომებით. მაგალითად: როდესაც ბავშვი ცდილობს ადგეს საწოლიდან ან გაიაროს. პირველი სისხლჩაქცევა სახსრებში ასევე შეიძლება გამოვლინდეს ჩვილობის ასაკში. ბავშვის მოძრაობითი აქტიურობის გადიდებასთან ერთად ძალიან ხშირია სისხლ-

ჩაქცევები სახსრებსა და კუნთებში. ყველაზე საშიშია სისხლჩაქცევები ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში, მაგალითად, თავის ქალაში და ზურგის ტვინის მიდამოებში. სისხლჩაქცევები იწვევენ იმ პერიფერიული ნერვების დაზიანებას, რომლებიც არიან გავა-წელის კუნთებში (მაგ: ბარძაყის ნერვი), მხრის კუნთებში (იდაყვის ნერვი), დუნდულა კუნთებში (საჯდომი ნერვი).

რამდენადაც, ჰემოფილით დაავადებული კაცისადა ჰემოფილიის გენის მატარებელი ქალის ქორწინება იშვიათად ხდება, ვაჟიშვილების 50% ჰემოფილიით იქნება დაავადებული. მაგრამ ამ გენს იღებენ დედისგან. ასევე ქალიშვილების ნახევარიც ჰემოფილიით იქნება დაავადებული. მაშინ ყველა ვაჟიშვილი იქნება ჯანმრთელი, ხოლო ყველა მათი ქალიშვილი ჰემოფილიის გენის მატარებელი. იმ შემთხვევაში, როდესაც ამ გენის მატარებელი ქალი დაქორწინდება ჯანმრთელ მამაკაცზე, მაშინ ვაჟიშვილების 50% იქნება ჰემოფილიით დაავადებული, 50% კი ჯანმრთელი. მაშასადამე, ჰემოფილიის გენის მატარებელ ქალს შეუძლია დაავადების გენი გადასცეს არა მხოლოდ თავის ვაჟიშვილებს, არამედ თავის ქალიშვილ-მატარებელს მეშვეობით მათ შვილებსაც, შვილთაშვილებსაც და მამარობითი სქესის უფრო გვიან შთამომავლობასაც. მსოფლიო ჯანმრთელობის ორგანიზაციის მონაცემების მიხედვით, ჰემოფილია A-ს სიხშირე 5-10% შორის მერყეობს, ჰემოფილია B-ს 2-5% შორის, ჰემოფილია C 2%-ში.

ჰემოფილიის მკურნალობა

ჰემოფილური სისხლდენის მკურნალობა ტარდება ჩანაცვლებითი თერაპიით (2-ჯერ ინაქტივირებული VIII ან IX ფაქტორ-კონცენტრატების ტრანსფუზია) სისხლდენის ადრეულ ეტაპზე.

დაავადების უმეტეს შემთხვევაში მკურნალობა იწყება სისხლდენების დაწყებიდან ორი საათის განმავლობაში. არავითარ შემთხვევაში არ შეიძლება, ველოდოთ დაავადების თერაპიული სინდრომების გამოვლენას. ჰემოფილებს, პატარა ბავშვებსაც კი, ჩვეულებრივ შეუძლიათ სისხლდენის დაწყების მომენტის ფიქსირება.

- საექვო შემთხვევაში, როდესაც ჰემოფილიით დაავადებულმა ზუსტად არ იცის, დაეწყო თუ არა სისხლდენა, უმჯობესია ჩატარდეს ფაქტორ-კონცენტრატის ტრანსფუზია;
- ჰემოფილიით დაავადებულებს ეკრძალებათ პრეპარატები, რომლებიც იწვევენ თრომბოციტების დისფუნქციას, უნდა აეკრძალოთ. საჭიროების შემთხვევაში შესაძლოა გამოვიყენოთ არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატები. ტკივილების დროს ეფექტურია პარაცეტამოლის, აცეტამინოფენის ჯგუფის პრეპარატები, ნარკოტიკულ ტკივილ გამაყუჩებლებთან ერთად ან მათ გარეშე;
- უნდა ვერიდოთ ინტრამუსკულურ ინექციებს.

აუცილებელია მკურნალობის დაწყება სახლში სისხლდენის განვითარებისთანავე. სახლში მკურნალობის დაწყება 2-3 წლის ასაკიდან. სისხლდენის ოპტიმალური მკურნალობისათვის აუცილებელია თერაპევტსა და ჰემოფილიის ცენტრს შორის მჭიდრო ურთიერთობა.

დალტონიზმი

დალტონიზმი ანუ ფერთა აღქმის შეგრძნების მოშლილობა შეიძლება გამოწვეული იყოს მხედველობის აპარატის ან ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციის თანდაყოლილი ან შეძენილი დარღვევით. დალტონიზმი აღმოაჩინა და აღწერა ინგლისელმა მეცნიერმა დალტონმა, რომელიც თვითონ იყო ამ ანომალიით დაავადებული. აღნიშნული ანომალია ძირითადად აღინიშნება მამაკაცებში და ხასიათდება წითელი და მწვანე ფერის მიმართ მგრძნობელობის არ არსებობით ან დაქვეითებით, იასამნისფერის მიმართ მგრძნობელობის დაქვეითება გვხვდებ იშვიათად.



დალტონიზმი გადაეცემა მემკვიდრეობით და მემკვიდრეობს ჰემოფილიის გენის მსგავსად. იგი რეცესიულია და ლოკალიზებულია X-ქრომოსომაში. აღვნიშნოთ X-ქრომოსომის მუტანტური ალელი-X^c-ით, ქრომოსომის ნორმალური ალელი-X⁺-ით. იმის გამო, რომ დალტონიზმი რეცესიული მუტაციით არის გამოწვეული, დეფექტური გენის მატარებელ ჰეტეროზიგოტ ქალებს (X^c X⁺) ნორმალური მხედველობა ექნებათ. მამაკაცებში კი, რომელიც ღებულობს მუტანტურ გენს ერთადერთი X-ქრომოსომით (X^cY), რეცესიული ალელი გამოვლინდება ნორმალური ალელის არ არსებობის გამო. მამაკაცი დალტონიკი თავის X-ქრომოსომას გადასცემს ყველა ქალიშვილს, რომლებიც, როგორც წესი ამ ნიშან-თვისების მიხედვით ჰეტეროზიგოტურები ანუ დალტონიზმის გენის მატარებლები ხდებიან. ქალს თანაბარი ალბათობით შეუძლია გადასცეს ყველა ვაჟი-შვილს როგორც X^c, ასევე X⁺-ქრომოსომა. დალტონიკი ქალები იშვიათად გვხვდებიან,

რადგანაც მათ უნდა იმეძვიდრონ ორივე ანომალური ქრომოსომები დალტონიზმით დაავადებული მამისაგან და ჰეტეროზიგოტური დედისაგან. ასეთი კომბინაციის თანაფარდობა იქნება 50%. ამგვარად, დალტონიზმით დაავადებული გოგონა იზადება, დალტონიკი მამაკაცისა და დალტონიკი ქალის, ან ფენოტიურად ჯანმრთელი, მაგრამ მუტანტური გენის მატარებელი ქალის ქორწინების დროს.

საინტერესოა ისეთი შემთხვევა, როდესაც დალტონიზმით დაავადებული ქალი დაქორწინებულია ჰემოფილით დაავადებულ მამაკაცზე. მათი ყველა ვაჟიშვილი დედისაგან მიიღებს X-ქრომოსომას დალტონიზმის გენით, მამისაგან კი y ქრომოსომას, ე.ი. ისინი დალტონიზმით იქნებიან დაავადებულები და არა ჰემოფილით. მათ ყველა ქალიშვილს კი დედისაგან გადაეცემა X-ქრომოსომა დალტონიზმის გენით, ხოლო მამისაგან X-ქრომოსომა ჰემოფილიის გენით, ე.ი. ისინი იქნებიან ფენოტიკურად ჯანმრთელები, მაგრამ დაავადებების (როგორც ჰემოფილიის, ასევე დალტონიზმის) გენის მატარებლები. ლიტერატურაში აღწერილია შემთხვევა, როდესაც მამაკაცი ერთდროულად დაავადებული იყო როგორც დალტონიზმით, ასევე ჰემოფილით. მის ქალიშვილს გადაეცემა ორივე პათოლოგიური გენი X-ქრომოსომით, რადგანაც ადამიანის X და Y ქრომოსომების არაჰომოლოგიურ უბნებს შორის კროსინგოვერი არ ხდება.

როგორც ცნობილია, ადამიანში დალტონიზმი და ჰემოფილია განპირობებულია სქესთან შეჭიდული X-ქრომოსომის რეცესიული გენებით-d და h, D და H კი მათი ნორმალური ალელებია. ქალის ექვსივე ჟიშვილიდან: ორი დალტონიკია, მაგრამ სისხლის შედედების დარღვევა – ჰემოფილია არ ახასიათებთ, სამი იტანჯება ჰემოფილით და დალტონიზმით არ არიან დაავადებულნი, ერთი მათგანი დაავადებულია როგორც დალტონიზმით, ასევე ჰემოფილით. ასეთ შემთხვევაში ქალის გენოტიპი იქნება X Ch/XdH. მათ ვაჟიშვილებს სამი ტიპის ფენოტიპი ახასიათებთ, ვინაიდან მის გენებს შორის არასრული შეჭიდულობაა და მიიღება როგორც კროსოვერული, ისე არაკროსოვერული გამეტები. ასეთ ქალს შეიძლება შეეძინოს ჯანმრთელი ქალიშვილები და ვაჟიშვილები, რადგანაც მეიოზის დროს ორივე დომინანტური გენის წარმოქმნაა შესაძლებელი.

ამგვარად, X- ქრომოსომასთან შეჭიდულ ნიშან-თვისებათა ამოცნობა საგვარტომო ნუსხის მიხედვით მარტივადაა შესაძლებელი იმიტომ, რომ ქალები გადასცემენ მათ, ვაჟიშვილების დაახლოებით ნახევარს, ხოლო მამებისაგან მათი გადაცემა ხდება ქალიშვილებიდან შვილიშვილებში და ერთი თაობის შემდგომ გამოვლინდება. მეძვიდრობის ასეთი ტიპი რამდენიმე ასეული ნიშნებისათვისაა დამახასიათებელი, როგორცაა გამელოტების სხვადასხვა სახეები და დიუშენის კუნთოვანი დისტროფია.

9. სქესთან შეჭიდული ნიშნების მემკვიდრულობით გამოწვეული პათოლოგიები

სქესთან შეჭიდული დაავადებები მიეკუთვნება მემკვიდრულობის არატრადიციული ტიპის პათოლოგიებს, რომლის დროსაც მუტანტური გენი ლოკალიზებულია X ან Y ქრომოსომაში. დაავადებათა უმრავლესობისათვის დამახასიათებელია X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ნიშნების მემკვიდრულობის ტიპი. მონოგენური დაავადებების მსგავსად, რომელთა გენები ლოკალიზებულია აუტოსომებში, X-ქრომოსომასთან შეჭიდული დაავადებებისთვისაც აღწერილია მემკვიდრულობის რეცესიული და დომინანტური ტიპი.

გენები, რომლებიც ლოკალიზებულია სასქესო ქრომოსომებში სქესთან შეჭიდულად მემკვიდრეობენ. ისინი მამაკაცებსა და ქალებში განსხვავებულად არიან განაწილებული. მათი ლოკალიზება შესაძლებელია როგორც X, ასევე Y-ქრომოსომაში. თუმცა კლინიკურ გენეტიკაში პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს X-ქრომოსომასთან შეჭიდულ დაავადებებს, ე.ი. როდესაც პათოლოგიური გენი მოთავსებულია X-ქრომოსომაში. X-ქრომოსომასთან შეჭიდული ნიშან-თვისებების განაწილება დამოკიდებულია X-ქრომოსომის განაწილებაზე, რომელიც ანომალურ გენს ატარებს. იმის გათვალისწინებით, რომ ქალებს გენოტიპში ორი X-ქრომოსომა აქვთ, ხოლო მამაკაცებს კი ერთი, შესაძლებელია გენოტიპთა შემდეგი ვარიანტები: მამაკაცებში – XAY, XaY; ქალებში – XAXA, XAXa, XaXa.

X-ქრომოსომასთან შეჭიდული მემკვიდრულობის დომინანტური ტიპის დახასიათება. მოტორულ-სენსორული X-ტიპის ნეიროპათია

X-ქრომოსომასთან შეჭიდული მემკვიდრულობის დომინანტური ტიპი გვხვდება უკიდურესად იშვიათად და ზუსტად დადგენილია მხოლოდ რამდენიმე დაავადებისათვის. ამ შემთხვევაში მუტანტური გენი ლოკალიზებულია X-ქრომოსომაში და შეიძლება გამოვლინდეს, როგორც ჰეტეროზიგოტურ, ასევე ჰომოზიგოტურ მდგომარეობაში. დაავადებული ქალი მუტაციურ ალელს გადასცემს თავისი შვილების ნახევარს (როდესაც ჰეტეროზიგოტია) სქესისაგან დამოუკიდებლად. დაავადების შემთხვევაში ქალი უფრო ნაკლებად მიიმდებოდა იტანჯება (თუ ჰეტეროზიგოტია), ვიდრე მამაკაცები (ჰომოზიგოტები). რიგ შემთხვევაში დაავადების სეგრეგაციის მიხედვით საგვარტომო ნუსხის ანალიზის საფუძველზე, ძალზე რთულია განსხვავებულ იქნას X-თან შეჭიდული დომინანტური ტიპის მემკვიდრულობა აუტოსომურ-დომინანტური მემკვიდრულობისაგან. ორივე შემთხვევაში შეინიშნება დაავადების გადაცემა მშობლებიდან შვილებში, ხოლო ფენოტიპური გამოვლენა ახასიათებს პათოლოგიური

მუტაციების მქონე, როგორც ჰეტეროზიგოტებს, ასევე ჰომოზიგოტებს. მემკვიდრულობის ტიპის დადგენა შესაძლებელია მხოლოდ იმ ოჯახებში, რომლებშიც დაავადების გადაცემა ხორციელდება დაავადებული მამიდან. ამ დროს ყველა ქალიშვილი დაავადდება, რადგანაც მამისგან მიიღებენ X-ქრომოსომას პათოლოგიური გენით, ყველა ვაჟი კი ჯანმრთელი იქნება, ვინაიდან მამისაგან გადაეცემათ Y-ქრომოსომა. დაავადების დედის ხაზით მემკვიდრულობის დროს შთამომავლებში ჯანმრთელ და დაავადებულ ინდივიდებს შორის თანაფარდობა 1:1 შეადგენს, ისევე როგორც, აუტოსომურ დომინანტური მემკვიდრულობის დროს. X- ქრომოსომასთან შეჭიდული მდედრობითი დომინანტური დაავადებების კიდევ ერთი თავისებურება, განსხვავებული სიმძიმის კლინიკური სურათის გამოვლენაში გამოიხატება მდედრობითი და მამრობითი სქესის წარმომადგენლებში. მუტაციის მიხედვით ჰეტეროზიგოტულ ქალებს ხშირად აღენიშნებათ პათოლოგიური გენის არასრული პენეტრანტობა და ზომიერად გამოხატული ექსპრესიულობა. დაავადებების სიმძიმე მამაკაცებში მნიშვნელოვანია იმ თვალსაზრისით, რომ რიგ შემთხვევაში მუტაციის მქონე მამაკაცები იღუპებიან ჯერ კიდევ მუცლადყოფნის პერიოდში. ამიტომ ზოგიერთ X-ქრომოსომასთან შეჭიდულ დომინანტურ დაავადებებს შორის დაავადებული მამაკაცები უკიდურესად იშვიათად გვხვდება. X-ქრომოსომასთან შეჭიდულ დომინანტური დაავადების ჯგუფში დაავადებულ მდედრობითი და მამრობითი სქესის წარმომადგენლებს შორის თანაფარდობა ტოლია 2:1.

X-ქრომოსომასთან შეჭიდული დომინანტური დაავადების მაგალითისათვის განვიხილოთ მემკვიდრული მოტორულ-სენსორული ნეიროპათიის ერთ-ერთი ვარიანტი. პირველად X-ქრომოსომასთან შეჭიდული დომინანტური ნეიროპათია აღწერა ხერი-გემმა 1889 წელს. დაავადების შეჭიდული მემკვიდრულობა გამოვლენილ იქნა გალის მიერ 1993 წელს. იმავე წელს ბერგოფენმა და ფიშბეკმა დაავადებულებში აღმოაჩინეს ძირითადად წერტილოვანი მუტაციები (მისენს და ნონსენს) ამჟამად იდენტიფიცირებულია 240-ზე მეტი. იშვიათად გვხვდება დელეციები და ინსერციები. დადგენილია, რომ კლინიკური გამოვლენის სიმძიმე დამოკიდებულია მუტაციის ტიპზე. დაავადების სიმპტომები მისენს მუტაციის დროს ხასიათდება ნაკლები სიმკვეთრით, ვიდრე ნონსენს-მუტაციებისა და დელეციების შემთხვევაში. დაავადების გამომწვევი გენის პროდუქტია. ცილა კონექსინი – 32, რომელიც ლოკალიზებულია, არაკომპაქტურ მიე-ლინში და ახორციელებს გლიის იონური არხების ფუნქციონირებას. რამდენიმე მუტაციის შემთხვევაში ცილის ფუნქცია გენში მთლიანად ქრება, როგორც ციტოპლაზმაში, ასევე უჯრედის ზედაპირზე.

კლინიკური გამოვლენა ვარირებს სქესთან და გენში მუტაციური დაზიანების შესაბამისად. მამაკაცებს ახასიათებთ დაავადების უფრო ადრეული დასაწყისი და დაავადების გამოხატული სიმპტომები. დაავადების პირველი ნიშნები ტერფის დეფორმაცია და სისუსტე, ასევე სხეულის მოძრაობის, კერძოდ სიარულის დროს ცვლილებები, ვლინდება 10-დან 20-წლამდე ასაკში. მგრძნობელობის ზედაპირული და ღრმა აშლილობა ვლინდება დაავადებული მამაკაცების 75%-ში. რეფლექსებს შორის, დაავადების ადრეულ სტადიაზე პირველ რიგში ქრება აქილევსის რეფლექსი, მისი არ

არსებობა აღენიშნებათ დაავადებულთა 100%-ს. მუხლის რეფლექსის დაქვეითება აღმოჩენილია დაავადებულ მამაკაცთა 90%-ში და ქალთა 50%-ში. ძალზე ხშირად ავადმყოფებს აღენიშნებათ თითების ტრემორი და სხვ.

ქალებში დაავადების კლინიკური გამოვლენა შეინიშნება მამაკაცებთან შედარებით გვიანდელ ასაკში და შედარებით ნაკლებადაა გამოხატული. ხშირად დაავადების სიმპტომები ვლინდება მხოლოდ კლინიკური დათვალიერებისას ან გამოკვლევის ჩატარების შედეგად. ქალებისათვის ტიპურია – გაშლილი ხელების ტრემორი, ფეხის რეფლექსების (განსაკუთრებით აქილევსის) დაქვეითება და მგრძნობელობითი დარღვევები.

დაავადების დიაგნოსტიკა ხორციელდება კლინიკური დათვალიერების შედეგად არსებული მონაცემების საფუძველზე, რომელიც მოწმობს პერიფერიული ნერვების დაზიანებას.

Y- ქრომოსომასთან შეჭიდული (ჰოლანდრული) მემკვიდრულობის ტიპის დახასიათება

ცნობილია, რომ X-ქრომოსომაში არის უბანი, რომლის ჰომოლოგი Y- ქრომოსომაში არ არის, ამის გამო რეცესიული ალელი, რომელიც X-ქრომოსომის ამ უბანშია ლოკალიზებული, მეტი სიხშირით ფენოტიპურად მამრობით ინდივიდებში ვლინდება, მდედრებში კი მხოლოდ მაშინ გამომჟღავნდება, თუ ორივე X-ქრომოსომა შეიცავს რეცესიულ ალელს, რაც ძალზე იშვიათია. მაგრამ, მიუხედავად X და Y ქრომოსომებს შორის დიდი განსხვავებისა, ისინი მეიოზის დროს ერთმანეთთან ბოლოებით კონიუგირებენ, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ მათი ქრომოსომების მსგავს უბნებში იდენტური გენებია ლოკალიზებული. აღნიშნული მსგავსი გენები: პიგმენტური ქსეროდერმის, თირკმლის დაავადების – ნეფრიტის, ფერის შეგრძნების დარღვევის – დალტონიზმის გენებს ახასიათებთ.

ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში ვარაუდობდნენ, რომ Y-ქრომოსომა შეიცავს მხოლოდ ჰეტეროქრომატინიზირებულ, ე.ი. გენეტიკურად არა აქტიურ უბნებს, იმაგდროულად, კლინიკურ ციტოგენეტიკაში ჩატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ თუ ადამიანის კარიოტიპში წარმოდგენილია თუნდაც ერთი Y-ქრომოსომით, ორგანიზმის განვითარება მიმდინარეობს მამაკაცის ტიპის მიხედვით, იმ შემთხვევაშიც, როდესაც კარიოტიპია – XXXXY. ეს ფაქტი მიუთითებს, Y- ქრომოსომაში იმ გენეტიკური ფაქტორების არსებობაზე, რომლებიც მამრობით სქესს განსაზღვრავენ.

სადღეისოდ არსებობს მონაცემები რამდენიმე ნიშნის შესახებ, რომლებიც ლოკალიზებულია Y-ქრომოსომაში. ეს ნიშნები მემკვიდრეობით მხოლოდ მამრის ხაზით გადაეცემა და მათ ჰოლანდრული ნიშნები ეწოდებათ. Y-ქრომოსომასთან შეჭიდული ნიშნის მაგალითია ლამბერტოს კანის ეკლის მსგავსი საფარი, რომელიც რამდენიმე თაობაში მხოლოდ მამაკაცის ხაზით მემკვიდრეობდა. აგრეთვე, თითებშორისი აპკი

სინდაქტილიის, ყურის ნიჟარის კიდის თმინობის – ჰიპერ-ტრიქოზის, სათესლეების განვითარების მადეტერმინირებელი (განმსაზღვრელი) გენები, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან სპერმატოგენეზის პროცესზე. ის ნიშანი, რომლის განმსაზღვრელი გენი ლოკალიზებულია Y-ქრომოსომაში, მემკვიდრეობით გადაეცემა მამიდან მხოლოდ ვაჟიშვილებს. პათოლოგიური მუტაციები, რომლებიც განაპირობებს დარღვევებს სათესლეების ან სპერმატოგენეზის ფორმირებისას მემკვიდრეობით არ გადაეცემა მათი მატარებლების სტერილობის გამო. აღსანიშნავია, რომ ის გენები, რომლებიც უშუალოდ დებულობენ მონაწილეობას სქესის ჩამოყალიბებაში, შესაძლებელია ლოკალიზებული იყვნენ, როგორც აუტოსომურ, ისე სასქესო ქრომოსომებში.

გენთა აქტივობა ადამიანში დამოკიდებულია ჰორმონებზე. სიმელოტის გამო-მწვევი გენი მამაკაცებსა და ქალებში სხვადასხვა სახით ვლინდება. მამაკაცებში ეს გენი დომინანტურ მდგომარეობაშია, ქალებში კი რეცესიულში. ამის გამო ქალებში გენის ჰეტეროზიგოტურობა (აუტოსომებში ლოკალიზაციისას) გამელოტებას არ იწვევს, ამ გენის ჰომოზიგოტურობა ქალებში გამელოტების ნიშანს განაპირობებს უფრო ნაკლები ინტენსიურობით, ვიდრე ჰეტეროზიგოტურ მამაკაცებში.

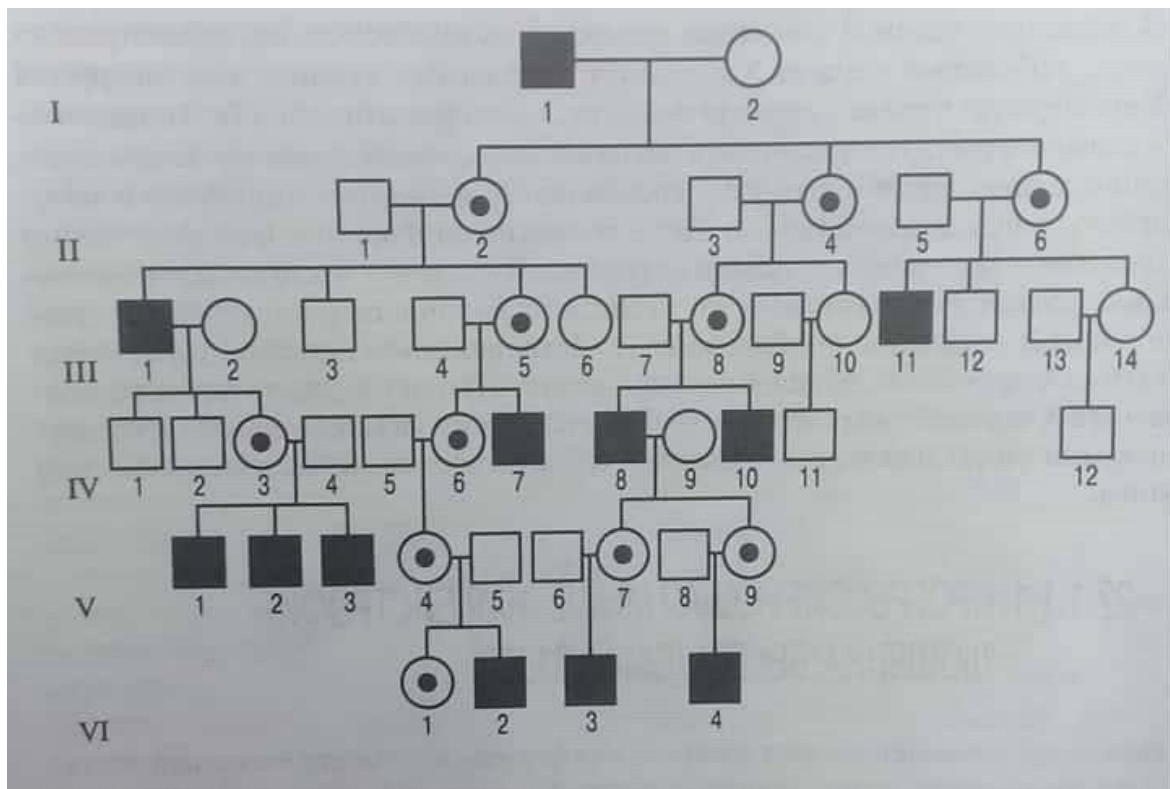
X-ქრომოსომასთან შეჭიდული მემკვიდრულობის რეცესიული ტიპის დახასიათება

X-ქრომოსომასთან შეჭიდული რეცესიული მემკვიდრულობის ტიპის დაავადებები ახასიათებთ მამრობითი სქესის წარმომადგენლებს მუტანტური გენის ჰემიზიგოტურ მდგომარეობაში. გამოვლენისას ქალები წარმოადგენენ, როგორც წესი მუტანტური გენის გადამცემებს, რომელიც მოცემული აქვთ ჰეტეროზიგოტურ მდგომარეობაში ერთ-ერთ ქრომოსომაში.

მუტანტური გენის მატარებელი დედის მიერ (რომელიც ლოკალიზებულია მის ერთე-ერთ X-ქრომოსომაში) დაავადების ვაჟიშვილებში გადაცემა შესაძლებელია სამი ძირითადი მექანიზმით:

1. მუტაციის ჰეტეროზიგოტური სახით არსებობა ორგანიზმის თითოეულ უჯრედში;
2. მუტაციების შემცველი სასქესო უჯრედების გარკვეული კლონის არსებობა (გონადური მოზაიციზმი);
3. მუტაციების გამოვლენა de novo ერთადერთ სასქესო უჯრედში.

არსებობს მხოლოდ რამდენიმე სიტუაცია, რომლის მიხედვითაც შესაძლებელია გაკეთდეს ერთმნიშვნელოვანი დასკვნა ქალში რეცესიული მუტანტური გენის X-ქრომოსომაში არსებობის შესახებ:



1. ქალი, რომელიც X-ქრომოსომასთან შეჭიდული რეცესიულად დაავადებული მამის შვილია (დაავადებულის ყველა ქალიშვილი წარმოადგენს ჰეტეროზიგოტებს), ე.ი. დაავადების მატარებელია;
2. ქალს ჰყავს დაავადებული შვილი და ძმა;
3. ქალს შეეძინა 2 დაავადებული ვაჟი. აუცილებელია აღინიშნოს, რომ დასაშვებია გონადური მოზაიციზმის არსებობა.

იშვიათ შემთხვევაში აღინიშნება ქალებში X-ქრომოსომასთან შეჭიდული რეცესიული დაავადების კლინიკური ნიშნები. არსებობს მათი აღმოჩენის რამდენიმე მექანიზმი.

1. X-ქრომოსომის რაოდენობრივი ან სტრუქტურული ცვლილებები გენის ლოკალიზაციის უბანში (X-ქრომოსომის ნაწილობრივი ან სრული მონოსომია, დელეციები ან ტრანსლოკაციები).
2. ქალის ჰომოზიგოტურობა გენში მუტაციის მიხედვით, რომელიც მიიღება დაავადებული მამისა და დაავადების მატარებელი ჰეტეროზიგოტური დედისაგან.
3. მუტაციის ჰეტეროზიგოტურ მატარებლებში ერთ-ერთი X-ქრომოსომის არა-ბალანსირებული ინაქტივაცია.

არსებული ჰიპოთეზის მიხედვით, ნორმალური ქალების ერთ-ერთი X-ქრომოსომა ინაქტივირდება (ლაიონიზირდება) განვითარების ადრეულ ემბრიონალურ პერიოდში. უმეტეს შემთხვევაში მიიღება ბალანსირებული ლაიონიზაცია, რიგ შემთხვევაში უმეტესწილად ინაქტივირდება X-ქრომოსომა, რომელიც მიღებულია ერთ-ერთი მშობ-

ლისაგან, ე.ი. ადგილი აქვს არაბალანსირებულ ლაიონიზაციას. თუ აღნიშნული ფენომენი წარმოიქმნება ჰეტეროზიგოტურ ქალში, რომელიც ატარებს მუტაციურ გენს X-ქრომოსომაში, მაშინ ფუნქციურად შესაძლებელია აღმოჩნდეს პათოლოგიური მუტაციის შემცველი X-ქრომოსომა.

დიუშენ/ბეკერის პროგრესირებადი კუნთოვანი დისტროფია

დაავადება გვხვდება ორი კლინიკური ფორმით, რომლებიც წარმოადგენენ დიუშენისა და ბეკერის პროგრესირებადი კუნთოვანი დისტროფიების ალელურ გენეტიკურ ვარიანტებს. პირველი ვარიანტი აღწერილი იყო ჯერ კიდევ 1868 წელს. მისი გავრცელება შეადგენს 1:3,5 ათას ახალდაბადებულ ვაჟებში. მეორე ვარიანტის არსებობაზე ბეკერმა 1955 წელს მიუთითა. იგი გვხვდება 1:20-25 ათასი სიხშირით მამაკაცის სქესის წარმომადგენელში. დაავადება განპირობებულია გენის – დისტროფინის მუტაციის შედეგად. ყველა შემთხვევათა დაახლოებით 30% დაკავშირებულია დაავადებულის დედის კვერცხუჯრედში *de novo* მუტაციებთან, 70% – კი განპირობებულია გენ დისტროფინში პათოლოგიური მუტაციით. მუტაციის ძირითადი ტიპი, რომელიც 60-70% დაავადებულებში შეიმჩნევა მსხვილი დელეციებია და მოიცავს გენის ერთ ან რამდენიმე ეგზონს. გენის მიერ კოდირებული ცილა (დისტროფინი) მიეკუთვნება ციტოჩონჩხის მემბრანულ ცილებს. დისტროფინის ძირითადი ფუნქციაა კუნთოვანი ბოჭკოების ელასტიურობისა და მდგრადობის უზრუნველყოფა კუნთების შემდგომი შეკუმშვის პროცესში. დისტროფინის არ არსებობისას მემბრანა ირღვევა და ვითარდება ნეკროზული უბნები. დაავადების განვითარებისას კუნთოვანი ბოჭკო პრაქტიკულად მთლიანად ირღვევა და იცვლება შემაერთებელქსოვილოვანი სტრუქტურებით, რაც განაპირობებს კუნთის ჰიპერტროფიას მათი მოცულობის გაზრდას, ფუნქციონალური შესაძლებლობების დაკარგვის ან მნიშვნელოვანი დაქვეითების დროს. გენის მაკოდირებელი ცილა – დისტროფინი მიეკუთვნება სპექტრინ-აქტინოვანი ოჯახის მემბრანულ ცილებს და შედგება ოთხი დომენისაგან.

დიუშენის პროგრესირებადი კუნთოვანი დისტროფიით დაავადებულთა უმრავლესობას ახასიათებს ჩამორჩენა ადრეული მოტორული განვითარების ნიშნების მიხედვით. სიარულის დამოუკიდებლად დაწყებისას (14 თვეზე მეტი) შეინიშნება მოუქნელობა მოძრაობისას, სწრაფი დაღლა. შემდგომში უძნელდებათ კიბეზე ასვლა. დაავადებულებს უვითარდებათ სხვადასხვა კუნთების (დელტისებრი, ოთხთავა და სამთავა) ფსევდოჰიპერტროფია, რაც განაპირობებს ათლეტური ადებულების ცრუ შთაბეჭდილებას.

დიუშენის ფსევდოჰიპერტროფული კუნთოვანი დისტროფია წარმოადგენს X-ქრომოსომასთან შეჭიდული მემკვიდრული დაავადებების ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ და მძიმე ფორმას. ბავშვებში 3 წლამდე დაავადების დიაგნოსტიკა საკმაოდ რთულია. დაავადების ადრეულ სტადიაზე ბავშვებს უჭირთ იატაკიდან აღგომა. აღნიშნული პროცესი, თანდათან ვრცელდება მხრის სარტყელში, ზურგის კუნთებში და

ხელის პროქსიმალურ განყოფილებაში. ბოლო სტადიაზე კუნთების სისუსტე შესაძლებელია გავრცელდეს სახის, დელტისმაგვარ კუნთებში, ენისა და მუცლის კუნთებში. ძალზე ხშირად ზარალდება გულის კუნთი, ვლინდება გულის რითმის დარღვევები, ცვლილებები ეკგ-ში. ხშირ შემთხვევაში სიკვდილის მიზეზია გულის მწვავე უკმარისობა. ბავშვების 50%-ს აღენიშნებათ ინტელექტის დაქვეითება მოსაზღვრე მდგომარეობიდან დებილიზმამდე.

ანჰიდრიტული ექტოდერმული დისპლაზია

ანჰიდრიტული ექტოდერმული დისპლაზია დაავადებაა, რომლის გენები ლოკალიზებულია X-ქრომოსომაში. ამ დაავადების ყველა სიმპტომი წარმოადგენს ექტოდერმის და შესაბამისად მისი წარმოებულების, გენეტიკურად განპირობებული დაზიანების შედეგს. ამასთან დაკავშირებით სინდრომისათვის დამახასიათებელია გამოხატული ჰიპოპლაზია – საოფლე ჯირკვლების თანდაყოლილი განუვითარებლობა, რის შედეგადაც დაავადებულებში მკვეთრადაა დარღვეული ოფლის გამოყოფის პროცესი. ოფლის გამოყოფის დაქვეითებას, თან ახლავს ჰიპერთერმიის განვითარება (სხეულის ტემპერატურის მომატება), რაც შეიძლება გახდეს დაავადებულის სიკვდილის ან გონებრივი განვითარების დარღვევის მიზეზი. ცხიმოვანი, საცრემლე, საჭმლის მომნელებელი შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლები ნაკლებადაა დაზიანებული. დაავადებულს ახასიათებს კბილების ანომალიები (კბილების უქონლობა ან მათი დეფორმაცია).



სახის აგებულების თავისებურებებია: დიდი შუბლი, ცხვირის ფრთების ჰიპოპლაზია, სქელი ტუჩები, დეფორმირებული ყურის ნიჟარები, მშრალი და თხელი კანი.

10. ციტოპლაზმური (არაქრომოსომული) მემკვიდრეობითობა

ციტოპლაზმური მემკვიდრეობა.

მიტ-დნმ-ის გენომი და მიტ-დნმ-ის დაავადებათა გენეტიკა.

მიტოქონდრიულ დარღვევათა ფენოტიპები.

მიტოქონდრიული დნმ-ის ქრომოსომა, რომლის ზომაა 16,5 კბ, ლოკალიზებულია მიტოქონდრეებში და შეიცავს 37 გენს. უჯრედების უმეტესობა შეიცავს, სულ მცირე, 1000-მდე მიტოქონდრიული დნმ-ის მოლეკულას, რომლებიც ასობით მიტოქონდრიაშია განაწილებული და თითოეული მიტოქონდრია მიტ-დნმ-ის მრავლობით ასლებს შეიცავს. ორი სახის რიბოსომული-რნმ-ის და 22 ტრანსპორტული რნმ-ის გარდა, მიტოქონდრიული-დნმ კოდირებს კიდევ 13 ცილას, რომლებიც ჟანგვითი ფოსფორირების სუბერთეულებს წარმოადგენს. მიტ-დნმ-ის მუტაციები შესაძლებელია მემკვიდრეობით გადაეცეს შთამომავლებს დედის ხაზით ან შეძენილ იქნეს როგორც ახალი სომატურ მუტაცია. ჟანგვითი ფოსფორირების კომპლექსში შემავალი დანარჩენი 74 პოლიპეპტიდი ბირთვული გენომით კოდირდება, რომელიც მთლიანობაში 1500-მდე მიტოქონდრიულ ცილას კოდირებს. ამრიგად, ჟანგვით ფოსფორირებასთან დაკავშირებული პათოლოგიები გამოწვეული არ არის მიტოქონდრიული გენომის მუტაციებით, რომლებიც წარმოიქმნება ჟანგვითი ფოსფორირების დროს ცილის კომპლექსის ასაწყობად. ბევრი ასეთი ბირთვულ გენში წარმოშობილი მუტაციები იწვევს აგრეთვე დარღვევებს მიტ-დნმ-ის დაავადებებისათვის დამახასიათებელი ფენოტიპური გამოვლინებებით. ამასთან, რასაკვირველია, მემკვიდრეობითობის ხასიათი ისეთივეა, როგორიც აქვს ბირთვული გენომის მუტაციებს.

მიტოქონდრიული დნმ-ის მუტაციებით გამოწვეული დაავადებები ავლენს მიტოქონდრიული ქრომოსომების სამი ნიშნით განპირობებულ მემკვიდრეობითობის დამახასიათებელ სურათს: რეპლიკაციურ სეგრეგაციას. ჰომოპლაზმიას და ჰეტეროპლაზმიას და დედისეულ მემკვიდრეობითობას. **რეპლიკაციური სეგრეგაცია** ეყრდნობა იმ ფაქტს, რომ თითოეული მიტ-დნმ-ის მრავლობითი ასლი რეპლიცირებს უჯრედში და შემთხვევით განაწილდება ახლად სინთეზირებულ მიტოქონდრეებში, რომლებიც, თავის მხრივ, ასევე შემთხვევით ნაწილდება შვილეულ უჯრედებში. **ჰომოპლაზმია** შეესაბამება სიტუაციას, როდესაც უჯრედი შეიცავს ნორმალური მიტ-დნმ-ის ან მუტანტური მიტ-დნმ-ის წმინდა პოპულაციებს, ხოლო **ჰეტეროპლაზმია** აღწერს უჯრედში მუტანტური და ნორმალური მიტ-დნმ-ის მოლეკულების ნარევის არსებობას. ამრიგად, მიტ-დნმ-ის მუტაციასთან ასოცირებული ფენოტიპი დამოკიდებული იქნება ამა თუ იმ ქსოვილის უჯრედებში ნორმალური და მუტანტური მიტ-დნმ-ის თანაფარდობაზე.

აქედან გამომდინარე, შეიძლება დავასკვნათ, რომ მიტოქონდრიული დარღვევები ზოგადად დაქვეითებული პენეტრანტობით ხასიათდება. მიტ-დნმ-ის **დედისეული მემკვიდრეობა** ასახავს ფაქტს, როდესაც სპერმატოზოიდების მიტოქონდრიები ისე ელიმინირდება ემბრიონიდან, რომ ამ უკანასკნელის მიტ-დნმ თითქმის ყოველთვის მთლიანად დედისგან არის მემკვიდრეობით მიღებული; აღწერილია ერთადერთი შემთხვევა, როდესაც მიტ-დნმ-ის დაავადება ნაყოფმა მემკვიდრეობით მიიღო მამისაგან.

მიტოქონდრიულ დნმ-თან (მიტ-დნმ-თან) დაკავშირებული დაავადებები

მიტ-დნმ-ის პირველი პათოგენური მუტაციები იდენტიფიცირებულია ადრეულ 1990-იან წლებში. მოულოდნელი და ჯერაც აუხსნელია ის ფაქტი, რომ მიტ-დნმ-ის გენომი მუტირებს თითქმის ათჯერ მაღალი სიხშირით ბირთვულ დნმ-თან შედარებით. მიტ-დნმ-ის მუტაციებით გამოწვეული კლინიკური დაავადებები მრავალფეროვნებით გამოირჩევა, თუმცა მათში პრედომინირებს ნერვ-კუნთოვანი დაავადებები. მიტ-დნმ-ში 100-ზე მეტი მუტაციაა იდენტიფიცირებული, დაკავშირებული ადგილმდებარეობის ცვლილებასთან, და 100-მდე სხვადასხვა წერტილოვანი მუტაცია. მიტ-დნმ-ის მუტაციების სიჭარბე აღწერილია, სულ მცირე, თეთრკანიანთა ერთ პოპულაციაში, სადაც ის ტოლი იყო 1:8000. მიტ-დნმ-ში იდენტიფიცირებულია 3 ტიპის მუტაცია: (1) მისენს მუტაციები იმ გენთა მაკოდირებელ უბნებში, რომლებიც ცვლის ჟანგვითი ფოსფორილირების აქტივობას; (2) წერტილოვანი მუტაციები ტ-რნმ ან რ-რნმ-ის გენებში, რომლებიც თრგუნავს მიტოქონდრიული ცილების სინთეზს; და (3) ადგილმდებარეობის ცვლილებები, რომლებიც წარმოშობს მიტ-დნმ-ის მოლეკულის დელეციებს და დუპლიკაციებს. მიტ-დნმ-ის დელეციები, დაკავშირებული დაავადებებთან, თავისი წარმოშობით ძირითადად სომატურია, თუმცა რიგ შემთხვევებში მათი მცირე ნაწილი მემკვიდრეობითაც გადაეცემა.

ჰეტეროპლაზმია მიტოქონდრიული დნმ-ის დარღვევებს ანიჭებს სამ სხვა თვისებას, რომელიც მნიშვნელოვანია მათი პათოგენეზისათვის. პირველი: მიტ-დნმ-ის დელეცირებული მოლეკულების, მიტ-დნმ-ის მუტაციების ყველაზე გავრცელებული კლასის შთამომავლებში გადაცემის რისკი ძალზე დაბალია; ასეთი დაბალი რისკის გამოწვევის მექანიზმი ქვემოთ იქნება განხილული. ამის საპირისპიროდ, ქალები, რომლებიც ჰეტეროპლაზმური მიტ-დნმ-ის წერტილოვან მუტაციებს ან მიტ-დნმ-ის დუპლიკაციებს ატარებენ, ჩვეულებრივ, ზოგიერთ მუტანტურ მიტ-დნმ-ს გადასცემენ თავიანთ შთამომავლებს. მეორე: მიტ-დნმ-ის მოლეკულების გარკვეული რაოდენობა თითოეულ ოოციტში განიცდის რედუქციას მანამდე, სანამ დაიწყებოდეს მათი შემდგომი ამპლიფიკაცია და არ მიაღწევს უზარმაზარ, ტოტალურ რიცხვს, რომელიც მომწიფებულ ოოციტებს ახასიათებს. მიტ-დნმ-ის ასეთ შეკვეცას და შემდგომ ამპლიფიკაციას ოოგენეზში უწოდებენ **მიტოქონდრიული გენეტიკური „ბოთლის ყელის“ ეფექტს**. აქედან გამომდინარე, მუტანტური მიტ-დნმ-ის მოლეკულების პროცენტული მაჩვენებლების ვარიირება, რომელიც ვლინდება მიტ-დნმ-ის მუტაციის მატარებელი დედის

შთამომავლებში ნაწილობრივი მაინც აიხსნება ოოგენეზის დროს მიტ-დნმ-ის მხოლოდ ნაწილის გამოვლენით. მესამე: ჰეტეროპლაზმიის ხარისხის ვარიირების მიუხედავად, რომელიც გამოწვეულია „ბოთლის ყელის“ ეფექტით, მიტ-დნმ-ის მუტანტური მოლეკულების დიდი რაოდენობით, ასლების მქონე დედები ატარებენ უფრო მაღალ რისკს, რომ ეყოლებათ კლინიკურად დაავადებული შვილები, ვიდრე ისინი, რომლებიც მცირე რაოდენობით შეიცავენ მუტანტური მიტ-დნმ-ის მოლეკულებს, როგორც ეს მოსალოდნელი იყო მიტ-დნმ-ის მოლეკულების შემთხვევით შერჩეული ნიმუშების „ბოთლის ყელის“ ეფექტიდან გამომდინარე. მიუხედავად ამისა, ის ქალებიც, რომლებიც მცირე რაოდენობით შეიცავენ პათოგენურ მიტ-დნმ-ის მოლეკულებს, ატარებენ ავადმყოფი შვილის ყოლის გარკვეულ რისკს, რადგან „ბოთლის ყელის“ ეფექტი გულისხმობს „დაგროვებას“ და შემდგომ „ექსპანსიას“, რასაც შემთხვევითი ხასიათი აქვს და შეეხება მუტანტური მიტ-დნმ-ის იშვიათ ნიმუშებსაც.

მიტ-დნმ-ის დელეციები და დაავადებები. მიტ-დნმ-ით გამოწვეულ დაავადებათა უმეტესობისათვის ჩვეული დედისეული მემკვიდრეობითობისაგან განსხვავებით, **კერნს – სეიერის სინდრომის და პირსონის სინდრომის** შემთხვევათა უმეტესობა განპირობებულია სპორადული სომატური მუტაციებით;

მხოლოდ შემთხვევათა 5% არის გამოწვეული დედისაგან მემკვიდრეობით მიღებული დელეციებით. ტრანსმისიის ესოდენ დაბალი სიხშირის მიზეზი გაურკვეველია, თუმცა შესაძლოა ეს მარტივად ასახავდეს იმ ფაქტს, რომ იმ ქალებს, რომელთა სასქესო უჯრედები დიდი რაოდენობით შეიცავს დელეცირებულ მიტ-დნმ-ს, აქვთ მძიმე ფენოტიპური გამოხატულება (**კერნს-ეაირის სინდრომი**) და რეპროდუქციის ძლიერ შეზღუდული უნარი.

მიტ-დნმ-ის დელეციების, როგორც დაავადების გამომწვევი დარღვევების მნიშვნელობა ახლახან დადგინდა აღმოჩენით, რომ სომატური მიტ-დნმ-ის დელეციები ვრცელდება შავი სუბსტანციის დოფამინერგულ ნეირონებში, როგორც ჯანმრთელ მოხუცებში, ისე **პარკინსონის დაავადების** მქონე ინდივიდებში (მათში შესაძლოა გვხვდებოდეს უფრო მაღალი სიხშირით). დელეციები, რომლებიც ხდება ჯანმრთელი მოხუცების ინდივიდუალურ ნეირონებში და პარკინსონით დაავადებულებში, უნიკალური აღმოჩნდა, რაც მიუთითებს ცალკეულ უჯრედებში წარმოშობილი სხვადასხვა მიტ-დნმ-ის დელეციის კლონურ ექსპანსიაზე. ეს აღმოჩენები იმის მაუწყებელია, რომ დაბერებისას მიტ-დნმ-ის სომატური დელეციები შავი სუბსტანციის დოფამირგენული ნეირონების დაკარგვის მნიშვნელოვანი მიზეზია და ზრდის შესაძლებლობას, რომ პარკინსონის დაავადების გავრცელებული სპორადული ფორმა გამოწვეული იყოს ნორმალურთან შედარებით მიტ-დნმ-ის დელეცირებული მოლეკულების მაღალი შემცველობით შავ სუბსტანციაში, რასაც მოსდევს ჟანგვითი ფოსფორილირების უფრო ძლიერი დათრგუნვა. დღესდღეობით ჯერ კიდევ ბოლომდე არ არის გახსნილი დელეციების და კლონური ექსპანსიების გამომწვევი მექანიზმები.

მიტოქონდრიულ დარღვევათა ფენოტიპები

ჟანგვითი ფოსფორილირება და მიტოქონდრიული დნმ-ის დაავადებები. მიტოქონდრიული მუტაციები ძირითადად იმ ქსოვილებს აზიანებს, რომლებიც დამოკიდებულია ინტაქტურ ჟანგვით ფოსფორილირებაზე. მეტაბოლიზმისათვის საჭირო ენერგიაზე თავისი მაღალი მოთხოვნილების დასაკმაყოფილებლად. ასეთი ფენოტიპური თავისებურება წარმოაჩენს ჟანგვითი ფოსფორილირების კომპლექსის ცენტრალურ როლს უჯრედული ენერგიის პროდუცირებაში. აქედან გამომდინარე, მიტ-დნმ-ის დაავადებისათვის დამახასიათებელია ატფ-ის შემცირებული პროდუქცია და ეს, სავარაუდოდ, საფუძვლად უდევს უჯრედების ფუნქციის მოშლასა და კვდომას მიტ-დნმ-ის ცვლილებით განპირობებული დაავადებების დროს. მტკიცებულება იმისა, რომ სხვა მექანიზმები (და არა დაქვეითებული ენერგიის პროდუქცია) მონაწილეობს მიტ-დნმ-ის დაავადებათა პათოგენეზში, არაპირდაპირია და მოკლებულია არგუმენტირებულ დასაბუთებას, მაგრამ რეაქტიული ჟანგბადის სახესხვაობის როგორც ჟანგვითი ფოსფორილირების არაძირითადი პროდუქტის წარმოშობას, შესაძლოა, ასევე დიდი მნიშვნელობა ჰქონდეს მიტ-დნმ-ის დარღვევების პათოლოგიისათვის. მონაცემები მიუთითებს, რომ არსებობს მიტ-დნმ-ის ჰეტეროპლაზმიასთან დაკავშირებული **ფენოტიპური ზღურბლის ეფექტი**, კრიტიკული ზღურბლის საზიანო მუტაციათა მატარებელი მიტ-დნმ-ის მოლეკულების წილში, რაც განსაკუთრებით მაღალი უნდა იყოს დაზიანებული ქსოვილის უჯრედებში დაავადების კლინიკურ გამოვლინებამდე. აღმოჩნდა, რომ ზღურბლი დაახლოებით 60%-ია მიტ-დნმ-ის დელეციები განპირობებული დაავადებების შემთხვევაში, იმ დროს, როდესაც სხვა ტიპის მუტაციებით განპირობებული დაავადების შემთხვევაში მაჩვენებელი 90%-ის ტოლია.

ნერვულ-კუნთოვანი სისტემა ყველაზე ხშირი სამიზნეა მიტ-დნმ-ის მუტაციებისათვის, რომელთა შედეგები ვლინდება ენცეფალოპათიის, მიოპათიის, ატაქსიის, ბადურის დეგენერაციისა და გარეგანი ოკულარული კუნთების მიერ ფუნქციის დაკარგვის სახით. მიტოქონდრიული მიოპათია ხასიათდება უსწორმასწორო წითელი (კუნთის) ბოჭკოების არსებობით, დამახასიათებელი ჰისტოლოგიური ფენოტიპით, რომელიც განპირობებულია კუნთოვან ფიბრილებში სტრუქტურულად და ბიოქიმიურად ანომალური მიტოქონდრიები შემცველობით. მიტოქონდრიული დაავადებების სპექტრი ფართოა და, შეიძლება მოიცავდეს ღვიძლის ფუნქციის დარღვევას, ძვლის ტვინის დაზიანებას, პანკრეასის კუნძულების უჯრედთა დეფიციტს და დიაბეტს, სიყრუეს და კიდევ მრავალ სხვა დარღვევას.

აუხსნელი და მოულოდნელი ფენოტიპური ცვალებადობა მიტ-დნმ-ის დაავადებათა შემთხვევაში. ჰეტეროპლაზმია, როგორც წესი, დამახასიათებელია თითქმის ყველა მიტ-დნმ-ის დაავადებისათვის. გამონაკლისია ლებერის მემკვიდრეობითი ოპტიკური ნეიროპათია, რაც უმთავრესად ჰომოპლაზმურია. ჰეტეროპლაზმიას, რომელიც იწვევს მუტანტური მიტ-დნმ-ის გაუთვალისწინებელი და ვარიირებული ფრაქციის არსებობას ნებისმიერ სპეციალიზებულ ქსოვილში, ძირითადად აქვს პლეიოტროპული ეფექტი და განსაზღვრავს მიტ-დნმ-ის მუტაციების ვარიირებულ ექსპრესიულობას. ამრიგად, ცალკე

ადებული, სპეციფიკური მუტანტური მიტ-დნმ შესაძლოა დაკავშირებულ იყოს დიაბეტთან და სიყრუესთან ოჯახის ერთ წევრში და მძიმე ენცეფალოპათიასთან თანმხლები მაღალი ტემპერატურით იმავე ოჯახის სხვა წევრში. ამგვარი ვარიანტების კიდევ ერთი მაგალითია მიტ-დნმ-ის ყველაზე უფრო გავრცელებული მუტაცია – 3234 A>G ჩანაცვლება ტრანსპორტული რნმ-ის გენში ტ-რნმ^{lel(UUR)}. 3234 A>G ჩანაცვლება ყველაზე ხშირად უკავშირდება ფენოტიპს, რომელიც MELAS-ის სახელწოდებით არის ცნობილი. ეს არის აკრონიმი, რომელიც წარმოადგება დაავადების ინგლისური სახელწოდებიდან – „მიტოქონდრიული ენცეფალომომიოპათია ლაქტური აციდოზით და შეტევითი ხასიათის ეპიზოდური მოვლენებით“.

მიუხედავად ამისა, ზოგიერთ ოჯახში აღნიშნული მუტაცია უპირობოდ იწვევს დიაბეტს და სიყრუეს, მაშინ როდესაც სხვებში ის დაკავშირებულია **ქრონიკულ პროგრესულ გარეგან ოფთალმოპლეგიასთან**; კიდევ სხვა შემთხვევაში გხვდებიან კარდიომიოპათიით ან მოიპათიით დაავადებული ინდივიდები. გარდა ამისა შაქრიან დიაბეტის მცირე წილი (<1%) საერთო პოპულაციაში, განსაკუთრებით იაპონელებში, 3243 A>G ჩანაცვლებას უნდა მოვაწეროთ.

პლასტიდური მემკვიდრეობა აღმოაჩინა და შეისწავლა გერმანელმა მეცნიერმა კარლ კორენსმა 1909 წელს მან აღწერა მცენარე გულისაბას ჭრელფოთლიანობა. ჭრელფოთლიანობის მოვლენას ადგილი ჰქონდა მცენარე დევისპირაშიც, რომელიც აღწერს ბაუერმა და ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად დაადგინეს, რომ ეს მოვლენა დედის ხაზით მემკვიდრეობდა და გადაეცემოდა შთამომავლობას.

ფოთლის უჯრედებში საშუალოდ 20-100 ქლოროპლასტი, თითოეული ქლოროპლასტი შეიცავს დნმ-ის რამდენიმე რგოლური ფორმის დნმ-ის მოლეკულას. მათი გენებიდან ზოგიერთი ქლოროფილის სინთეზს აკონტროლებს, ზოგს კი მუტაციის შედეგად ქლოროფილის სინთეზის უნარი არ აქვს. ამიტომ, ჭრელფოთლიანი მცენარის ფოთლები შეიცავს, როგორც ქლოროფილიან, ისე უქლოროფილო პლასტიდებს. უჯრედის გაყოფისას პლასტიდების განაწილება შვილეულ უჯრედებში შემთხვევით ხასიათს ატარებს. პლასტიდების რაოდენობა შვილეულ უჯრედებში დამოკიდებულია იმაზე, თუ სად გადაიტვირთება ციტოპლაზმა გაყოფის მომენტში.

ციტოპლაზმური მემკვიდრეობის კანონზომიერების დასადგენად კორენსი გულისაბას რეციპროკულ შეჯვარებას ახდენდა. კორენსის ექსპერიმენტში მწვანე ფოთლიან მცენარეზე განვითარებული თესლებიდან განურჩევლად იმისა, თუ როგორი მცენარის მტვერით იყო დამტვერილი, მწვანეფოთლიანი მცენარე ვითარდებოდა. ჭრელფოთლიანი. მცენარეზე განვითარებული თესლებიდან კი სხვადასხვა თანაფარდობით ვითარდებოდა, როგორც მწვანე, ისე ჭრელი თეთრფოთლიანი მცენარეები. მწვანე მცენარის თეთრ ტოტებზე განვითარებული თესლები კი მხოლოდ თეთრ აღმონაცენებს იძლეოდა (ისინი აღმოცენებისთანავე იღუპებოდა, როგორც კი თესლში საკვები ნივთიერებები გამოილეოდა).

ამრიგად ამ შეჯვარებიდან თვალნათლივ ჩანს, რომ ყველა შემთხვევაში დედისეული ნიშანთვისება მემკვიდრეობს.

11 მუტაციური ცვალებადობის თეორიული საფუძვლები. გენური, ქრომოსომული და გენომური მუტაციები

მუტაციები

მუტაციის წარმოშობის პროცესს ეწოდება მუტაგენეზი, ხოლო ფაქტორებს, რომლებიც მუტაციებს იწვევენ-მუტაგენები ეწოდებათ. მუტაგენები ზემოქმედებენ ინდივიდის გენეტიკურ მასალაზე, რის შედეგადაც შეუძლიათ შესცვალონ ინდივიდის ფენოტიპი. მუტაგენები იყოფა: 1. ფიზიკურ; 2. ქიმიურ; და 3. ბიოლოგიურ მუტაგენურ ფაქტორებად. ფიზიკურ მუტაგენებს მიეკუთვნება: სხვადასხვა სახის გამოსხივება, ტემპერატურა, ტენიანობა. მათი მოქმედების ძირითადი მექანიზმებია: ა) გენებისა და ქრომოსომების სტრუქტურის დარღვევა; ბ) თავისუფალი რადიკალების წარმოშობა, რომლებიც ქიმიურ ზემოქმედებას ახდენენ დნმ-ზე; გ) გაყოფის თითისტარას ძაფების დაწყვეტა; დ) დიმერების წარმოქმნა. ქიმიური მუტაგენებია: ა) ბუნებრივი არაორგანული და ორგანული ნივთიერებები (ნიტრიტები, ნიტრატები ალკალოიდები, ჰორმონები, ფერმენტები; ბ) ბუნებრივი ნაერთების-ქვანახშირის, ნავთობის, სამრეწველო პროდუქტების ანარჩენები. გ) ბუნებაში ადრე არ არსებული სინთეტიკური ნივთიერებები: პესტიციდები, ინსექტიციდები, კვებითი ანარჩენები, სამკურნალო ნივთიერებები; დ) ადამიანის ორგანიზმის ზოგიერთი მეტაბოლიტები. ქიმიურ მუტაგენებს აქვთ მაღალი შეღწევადობის უნარი, ისინი უპირატესად განაპირობებენ გენურ მუტაციებს და მოქმედებენ დნმ-ზე რეპლიკაციის დროს. მათი მოქმედების მექანიზმებია: ა) დეზამინირება; ბ) ალკილირება; გ) აზოტოვანი ფუძეების შეცვლა ანალოგებით; დ) ნუკლეინის მჟავების წინამორბედების ინჰიბირება.

ბიოლოგიური მუტაგენებია: ა) ვირუსები (წითელა, ყვავილი, გრიპი); ბ) არავირუსული პარაზიტული აგენტები (მიკოპლაზმა, ბაქტერიები, უმარტივესები, ჭიები). მათი მოქმედების ერთ-ერთი მექანიზმია ვირუსები, რომლებიც საკუთარ დნმ-ს აშენებენ პატრონი უჯრედის დნმ-ში..

მუტაციების კლასიფიკაცია. მუტაციები წარმოშობის მიხედვით იყოფა: სპონტანურ და ინდუცირებულ მუტაციებად. სპონტანური მუტაციები წარმოიშობიან გარემო პირობების ბუნებრივი ფაქტორების ზემოქმედებით ადამიანის ჩაურევლად. ინდუცირებული მუტაციებით გამოწვეული ცვლილებები გარკვეული მუტაგენური ფაქტორების ზემოქმედებითაა განპირობებული. 1925 წელს ნადსონმა და ფილიპოვმა დროზოფილაზე მაიონიზებული რადიაციით გამოიწვიეს მუტაცია.

უჯრედებში წარმოშობილ მუტაციებს მიეკუთვნება: გენერაციული და სომატური მუტაციები. გენერაციული მუტაციები წარმოიშობა სასქესო უჯრედებში და მემკვიდრეობით გადაეცემა სქესობრივი გამრავლების დროს. სომატური მუტაციები წარმოიშობა სომატურ უჯრედებში, ვლინდება თვით ამ ინდივიდში და მემკვიდრეობით გადაეცემა

მხოლოდ ვეგეტატიური გამრავლების დროს. ორგანიზმზე მოქმედების მიხედვით არჩევენ: უარყოფით, ნეიტრალურ და დადებით მუტაციებს. უარყოფითი მუტაციებია - ლეტალური ანუ მომაკვდინებელი და ნახევრად ლეტალური, რომელიც აქვეითებს ორგანიზმის ცხოველმყოფელობას. ნეიტრალური მუტაციები არ მოქმედებს ორგანიზმის ცხოველმყოფელობაზე; დადებითი მუტაციები ადიდებს ორგანიზმის ცხოველმყოფელობას. ეს უკანასკნელი წარმოიშობა იშვიათად, მაგრამ დიდი მნიშვნელობა აქვს პროგრესული ევოლუციისათვის.

გენეტიკური მასალის ცვლილებასთან დაკავშირებული მუტაციებია: გენომური, ქრომოსომული და გენური მუტაციები.

გენომური მუტაციები განპირობებულია ქრომოსომათა რიცხვის ცვლილებებით. ესენია: პოლიპლოიდია, ჰაპლოიდია და ანეუპოიდია. პოლიპლოიდია ქრომოსომების ჰაპლოიდური რიცხვის ჯერადი გადიდებაა ($3n$, $4n$ $5n$). პოლიპლოიდია, როგორც წესი გამოიყენება სელექციაში. ძუძუმწოვრებსა და ადამიანში კი ლეტალური მუტაციაა. ჰაპლოიდებს ქრომოსომათა ჰაპლოიდური რაოდენობა აქვთ. მაგ: მამრ ფუტკარს. ჰაპლოიდებში ქვეითდება ცხოველმყოფელობა, ვინაიდან ამ შემთხვევაში ყველა რეცესიული (ზევრი მათგანი მავნე) ნიშანი ფენოტიპურად ვლინდება. ძუძუმწოვრებისა და ადამიანებისათვის ჰაპლოიდია ლეტალური მუტაციაა.

ანეუპლოიდია მუტაციის ისეთი ტიპია, როდესაც უჯრედში ხდება ერთეულ ქრომოსომათა დაკარგვა ან დამატება ($2n \pm 1$), ($2n \pm 2$). როდესაც ნორმალურ ქრომოსომულ ნაკრებში ($2n$). აღინიშნება ერთი ზედმეტი ქრომოსომა, ასეთ ინდივიდებს ტრისომიკებს უწოდებენ, ერთი ქრომოსომის დაკარგვის შემთხვევაში-მონოსომიკებს, ხოლო ორი ქრომოსომის დაკარგვის შემთხვევაში კი ნულისომიკებს უწოდებენ. ტრისომიის მაგალითია დაუნის სინდრომი, რომელიც 21-ე ქრომოსომაში ერთი ზედმეტი ქრომოსომის არსებობით აღინიშნება. წყვილი ქრომოსომული ნაკრებიდან ერთი ქრომოსომის არსებობით გამოწვეულია შერეშვესკი-ტერნერის სინდრომი, რომლის კარიოტიპია (XO). ნულისომიკის დროს, როდესაც კარიოტიპში ერთი წყვილი ქრომოსომა საერთოდ არ არსებობს ($2n - 2$)⁻ ლეტალური მუტაციაა. გენომური მუტაციების აღმოჩენა ხდება ციტოგენეტიკური მეთოდებით და იგი ყოველთვის ვლინდება ფენოტიპურად.

ქრომოსომული მუტაციები (აბერაციები) განპირობებულია ქრომოსომების სტრუქტურის შეცვლით. ქრომოსომული მუტაციები ორი სახისაა: ქრომოსომშიდა და ქრომოსომთაშორისი. ქრომოსომშიდა ცვალებადობას მიეკუთვნება ერთი ქრომოსომის შიგნით მომხდარი ცვლილებები. დელეციები და დუპლიკაციები ფენოტიპურად ყოველთვის ვლინდება, რადგანაც იცვლება გენთა ნაკრები და ადგილი აქვს ნაწილობრივ მონოსომიას ქრომოსომის ნაწილში დელეციის დროს და ნაწილობრივ ტრისომიას დუპლიკაციის დროს.

A B C D E F

C B A D F - ინვერსია, A B E F - დელეცია A B C D E F E F - დუბლიკაცია

იმ შემთხვევაში, თუ ქრომოსომის ერთ მხარში მოხდა გაწყვეტა ქრომოსომა უცენტრომეროა, მაშინ უჯრედის გაყოფისას მოწყვეტილი ბოლო იკარგება, ქრომოსომა მოკლდება. ტერმინალურ დანაკარგებს დელეცია ანუ დეფიშენსი ეწოდება. დელეციის (ნაკლიანობა) – ქრომოსომის ნაწილის ამოვარდნის თვალსაჩინო მაგალითია ადამიანის მეხუთე ქრომოსომის მოკლე მხრის უბნის დელეცია (5p-), რომელიც იწვევს „კატის კნავილის“ სინდრომის განვითარებას. ქრომოსომის ორივე მხრის ტელომერების დელეციის დროს ხშირად შეიმჩნევა ქრომოსომის დარჩენილი სტრუქტურის შეერთება რგოლურად და წარმოიშობა რგოლური ქრომოსომა, ხოლო როდესაც ადგილი აქვს ქრომოსომის ცენტრალური უბნის ამოვარდნას, წარმოიქმნება დიცენტრული ქრომოსომა.

დუბლიკაცია. ერთი ჰომოლოგიური ქრომოსომის ნაწილის დაკარგვას და მეორე ჰომოლოგიურ ქრომოსომაში იდენტური უბნის გაზრდას, დუბლიკაცია ეწოდება. დუბლიკაცია ქრომოსომის უბნის გაორმაგებაა. მაგ: დროზოფილას II წყვილ ქრომოსომაში დუბლიკაციის შედეგს წარმოადგენს ზოლოვანი თვალის ფორმის განვითარება.

ინვერსია – ქრომოსომის უბნის შემობრუნება და გაწყვეტის ადგილას მიმაგრება. ამ დროს შეიმჩნევა გენების განლაგების თანმიმდევრობის დარღვევა. თუ ინვერსირებული ნაწილი შეიცავს ცენტრომერას – პერიცენტრული ინვერსია, ხოლო თუ ინვერსია ხდება მხოლოდ ერთ მხარში პარაცენტრული ინვერსია, ეწოდება

ქრომოსომათაშორისი გარდაქმნები წარმოიქმნება არაჰომოლოგიურ ქრომო-სომებს შორის. მისი სახეებია: ტრანსლოკაცია და ტრანსპოზიცია. ტრანსლოკაციის დროს ხდება არაჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის სეგმენტების გაცვლა. ამ დროს ადგილი აქვს ერთი ქრომოსომიდან მეორე ქრომოსომაზე ან იმავე ქრომოსომის სხვა უბანზე ქრომოსომის მონაკვეთის გადატანას. არჩევნ: ა) რეციპროკულ ტრანსლოკაციას, როდესაც ორი არაჰომოლოგიური ქრომოსომა ერთმანეთს უცვლის უბნებს; ბ) არა-რეციპროკულ ტრანსლოკაციას, როდესაც ერთი ქრომოსომის სეგმენტი გადაიტანება მეორე ქრომოსომაზე. ინვერსია და ტრანსლოკაცია ფენოტიპურად ყოველთვის არ ვლინდება.

საწყისი ქრომოსომა – A B C D E F ტრანსლოკაციის შემდეგ – A B C D

K L M K L M E F

ისინი შეიძლება იყოს ბალანსირებული, როდესაც არ ხდება გენეტიკური მასალის არც შემცირება და არც გადიდება, რის შედეგადაც გენომში შენარჩუნებულია გენების საერთო ბალანსი. ინვერსიისა და ტრანსლოკაციის დროს გაძნელებულია ჰომოლოგიური ქრომოსომების კონიუგაცია, რის გამოც შვილეულ ქრომოსომებს შორის გენეტიკური მასალის გაცვლისას, შეიძლება მოხდეს დარღვევები.

გენური (წერტილოვანი მუტაციები).

გენური მუტაცია ანუ ტრანსგენაცია, დნმ-ის მოლეკულის – გენის სტრუქტურის შეცვლასთანაა დაკავშირებული, რომელთაგან აღსანიშნავია: 1. სტრუქტურული გენების შეცვლა; 2. ფუნქციური გენების შეცვლა, სტრუქტურული გენების შეცვლის მაგალითია-ათვლის ჩარჩოს გადაადგილება, რომელშიც იგულისხმება ერთი ან რამდენიმე ნუკლეოტიდის ჩართვა ან ამოვარდნა. იმისდა მიხედვით თუ რა ადგილას იქნება ჩართული ან ამოვარდნილი ნუკლეოტიდები, მცირე ან დიდი რაოდენობით შეიცვლება ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობა. ტრანზიცია ეწოდება პურინის ფუძეების შეცვლას პურინით, ან პირიმიდინის – პირიმიდინით. მაგალითად: ადენინის გუანინით ან პირიქით, თიმინის შეცვლას ციტოზინით ან პირიქით. ამ დროს იცვლება ის კოდონი, რომელშიც მოხდა ტრანზიცია. გენების სტრუქტურის შეცვლა იწვევს: ა) მისსენს-მუტაციას – ამ დროს კოდონის აზრობრივი მნიშვნელობა იცვლება და სხვა ცილა წარმოიქმნება; ბ) ნონსენს – მუტაციას – ამ დროს წარმოიქმნება უაზრო კოდონები (უაა, უაგ, უგა), რომლებიც ამინომჟავებს არ აკოდირებენ. ისინი ტერმინალური კოდონებია, რომლებიც ათვლას აჩერებენ. ტრანსვერსია-პურინის ფუძის შეცვლა პირიმიდინით და პირიქით, რომლის შედეგადაც წარმოიშობა 8 ტიპი.

ფუნქციური გენების ცვლილების შედეგები: 1. ცილა-რეპრესორი არ შეესაბამება გენ ოპერატორს (ე.ი. გასაღები არ ერგება კლიტეს). სტრუქტურული გენები თანდათანობით მუშაობენ (ცილები გამუდმებით სინთეზირდებიან). 2. ცილა-რეპრესორი მჭიდროდ უერთდება გენ ოპერატორს და არ ეხსნება ინდუქტორს. ამ შემთხვევაში სტრუქტურული გენები თანდათანობით არ მუშაობენ და არც ცილებს ასინთეზებენ. 3. ინდუქტორისა და რეპრესორის მონაცვლეობის დარღვევა – ინდუქტორის არ არსებობის დროს სპეციფიკური ცილა სინთეზირდება, ხოლო მისი არსებობის დროს ცილა არ სინთეზირდება.

გენური მუტაციები უმრავლეს შემთხვევაში ვლინდებიან ფენოტიპურად და ნივთიერებათა ცვლის დარღვევის მიზეზს წარმოადგენენ. (გენური დაავადებების). მათი გამოვლენა ბიოქიმიური და რეკომბინაციური მეთოდებით ხორციელდება.

ცნობილია გენური მუტაციების სხვა ტიპებიც მოლეკულური ცვლილებების ტიპის მიხედვით ანსხვავებენ: 1. დელეციებს-როდესაც ადგილი აქვს დნმ-ის სეგმენტის ამოვარდნას ერთი ნუკლეოტიდიდან გენამდე; 2. დუბლიკაციებს – დნმ-ის სეგმენტის დუბლირება ერთი ნუკლეოტიდიდან მთლიან გენებამდე; 3. ინვერსიებს – დნმ-ის სეგმენტის 180 გრადუსით შემობრუნება იმ ფრაგმენტამდე, რომელშიც რამდენიმე გენია ჩართული; 4. ინსერციებს – დნმ-ის ფრაგმენტების ჩართვა ერთი ნუკლეოტიდიდან მთლიან გენამდე.

მოლეკულური ცვლილებები, რომლებიც ეხება ერთიდან დაწყებული რამდენიმე ნუკლეოტიდს, განიხილება როგორც წერტილოვანი მუტაციები.

გენური მუტაციებისათვის დამახასიათებელ პრინციპიულ და განმასხვავებელ თავისებურებებს წარმოადგენს: 1. გენური მუტაციები იწვევს გენეტიკური ინფორმაციის შეცვლას; 2. გენური მუტაციები თაობიდან თაობას გადაეცემა. გენური მუტაციებითაა განპირობებული მემკვიდრული პათოლოგიური ფორმების უმრავლესობის განვითარება. მსგავსი მუტაციებით გამოწვეული დაავადებები მიეკუთვნება გენურ ანუ მონოგენურ დაავადებებს, რადგანაც მათი განვითარება განისაზღვრება ერთი გენის მუტაციით.

12. გენის ნატიფი აგებულება და ფუნქციები. გენური აქტივობის რეგულაცია პროკარიოტებსა და ეუკარიოტებში

გენი წარმოადგენს მემკვიდრულობისა და ცვალებადობის ერთეულს. თანამედროვე გაგებით გენი დნმ-ის მოლეკულის მონაკვეთია რომელიც განსაზღვრავს გარკვეული პოლიპეპტიდის ან ნუკლეინის მჟავას სინთეზის შესახებ ინფორმაციას. მშობლებისაგან მიღებული გენების ნაკრებს გენოტიპი ეწოდება, ხოლო ქრომოსომათა ჰაპლოიდურ ნაკრებში გენების შემცველობას კი გენომი. ორგანიზმის შინაგანი და გარეგანი ნიშნების ერთობლიობას, რომელიც ვითარდება გენოტიპის საფუძველზე გარემო ფაქტორების ზემოქმედების შედეგად ფენოტიპი ეწოდება, ცალკეულ ნიშანს კი, რომელიც ერთი გენით განისაზღვრება – ფენი.

პირველად ნიშნების მემკვიდრულად გადაცემის შესახებ კანონზომიერებანი გაშუქებული იყო მენდელის ნაშრომში 1865 წელს „ცდები მცენარეულ ჰიბრიდებზე“. ცნება „გენი“ იმ დროს არ არსებობდა. მენდელი მათ „მემკვიდრულ ნასახებს“ უწოდებდა, რომლებიც სასქესო უჯრედებში იყო ლოკალიზებული და მათი ბუნება უცნობი იყო.

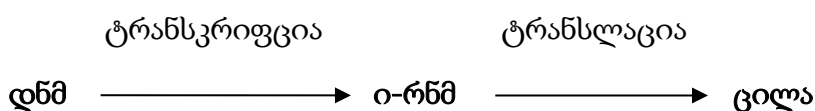
1909 წელს იოჰანსენმა შემოიტანა ტერმინი „გენი“. მე-20 საუკუნის დასაწყისში გაბატონებული იყო წარმოდგენა გენების სტაბილურობისა და უცვლელობის შესახებ (ვეი-სმანი, ბეტსონი), ხოლო თუ ცვალებადობა წარმოიქმნებოდა (ჰუგო დე ფრიზი) უეცრად, გარემო პირობებისაგან დამოუკიდებლად ხდებოდა. ეს მცდარი წარმოდგენა უარყოფილ იქნა ინდუცირებული მუტაციების აღმოჩენით 1925 წელს, ნადსონისა და ფილიპოვის მიერ სოკოებზე, მელერის მიერ 1927 წელს დროზოფილაზე, სტადლერის მიერ 1928 წელს- სიმინდზე.

იმავედროულად არსებობდა წარმოდგენა გენის გაუყოფადობის შესახებ, თუმცა 50-იანი წლების ბოლოს ბენზერმა აღნიშნა, რომ გენი წარმოადგენდა დისკრეტულ ერთეულს. გენი ძირითადი ფუნქციის შესრულებისას, რომელიც მდგომარეობს ცელის სინთეზის განხორციელებაში მთლიანი ერთეულის სახითაა წარმოდგენილი, რომლის ცვალებადობა გამოიწვევს ცილოვანი მოლეკულის გარდაქმნას. ამ ერთეულს ბენზერმა ცისტრონი უწოდა, რომელიც სიდიდით დაახლოებით გენის ტოლია. გენის დისკრეტულობა მიუთითებს მასში სუბერთეულების შემცველობაზე. გენის ცვალებადობის ელემენტარულ ერთეულს, მუტაციის ერთეულს-მუტონი, ხოლო რეკონბინაციის ერთეულს (მეიოზის დროს ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის უბნების გაცვლა) – რეკონი ეწოდება. მუტონისა და რეკონის მინიმალური ზომები ერთი წყვილი ნუკლეოტიდის ტოლია.

ამჟამად გენის ელემენტარულ სტრუქტურულ ერთეულად ნუკლეოტიდთა წყვილი, ხოლო ფუნქციონალურ ერთეულად – კოდონი ითვლება.

გენის პირველადი ფუნქცია

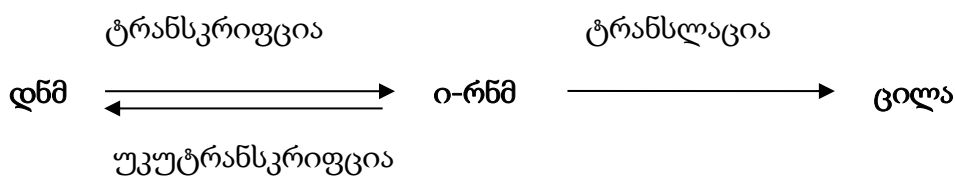
გენის პირველადი ფუნქციას წარმოადგენს გენეტიკური ინფორმაციის შენახვა და გადაცემა, რომელიც ხორციელდება დნმ-დან დნმ-ზე ინფორმაციის გადატანით დნმ-ის რეპლიკაციის დროს (აუტოსინთეტიკური ფუნქცია უჯრედების გამრავლების დროს), ასევე დნმ-დან ინფორმაციულ რნმ-ის საშუალებით ცილის მოლეკულამდე (პეტერო-სინთეტიკური ფუნქცია ცილის ბიოსინთეზის დროს). გენეტიკური ინფორმაციის მიმდინარეობის გამოსახვა შესაძლებელია შემდეგი სახით:



რეპლიკაცია

ინფორმაციის გადატანის ამ გზას დნმ-ის მოლეკულიდან ინფორმაციულ რნმ-სა და ცილაზე კრიკმა 1958 წელს „მოლეკულური ბიოლოგიის ცენტრალური დოგმა“ უწოდა. დიდი ხნის მანძილზე ითვლებოდა, რომ ინფორმაციის გადატანა უკუმიმართულებით შეუძლებელი იყო. 1975 წელს რ. დულბეკომ, გ. თიმინმა და დ. ბალტიმორმა აღწერეს შებრუნებული ანუ უკუტრანსკრიფციის მოვლენა, ე. ი. ინფორმაციის გადატანა უკუმიმართულებით – ინფორმაციული რნმ-დან ფერმენტის უკუტრანსკრიპტაზას (რევერტაზას) საშუალებით დნმ-ის მოლეკულამდე. აღნიშნული ფერმენტი – რევერტაზა, აღმოჩენილ იქნა ჯერ კიდევ 1970 წელს რნმ-ის შემცველ ვირუსებში (გ. თიმინი, ს. მუხატანი). დადგენილ იქნა, რომ ამფიბიის უჯრედებში ემბრიოგენეზის გარკვეულ სტადიებზე მკვეთრად იზრდება რიბოსომული რნმ-ის მაკოდირებელ გენთა რიცხვი (გენების ამპლიფიკაცია). ამასთან ადგილი აქვს რიბოსომული რნმ-ის გენთა ასლების რიცხვის გადიდებას უკუტრანსკრიფციის მეთოდის გამოყენებით.

ამგვარად, სადღეისოდ მოლეკულური ბიოლოგიის ცენტრალური დოგმა შეიძლება წარმოდგენილ იქნეს შემდეგი სახით:



რეპლიკაცია

გენის თვისებები. გენები ხასიათდებიან გარკვეული თვისებებით: სპეციფიურობით (თითოეული სტრუქტურული გენი ფლობს მხოლოდ მისთვის დამახასიათებელ ნუკლეოტიდური განლაგების თანმიმდევრობას და დეტერმინირებს გარკვეული პოლიპეპტიდის სინთეზს), მთლიანობით (პოლიპეპტიდის სინთეზის პროგრამა-

მირებისას გენი გაუყოფადი ერთეულის სახით არის წარმოდგენილი) და დისკრეტულობით (სუბ-ერთეულის არსებობა), სტაბილურობით (შედარებით მდგრადია) და ლაბილობით (მუტირების უნარით), პლეოტროპიით (ერთი გენი პასუხისმგებელია რამდენიმე ნიშნის გამოვლენაზე), ექსპრესიულობით (ფენოტიპური გამოვლენის ხარისხი) და პენენტრანტობით (გენის გამოვლენის სიხშირით).

ანსხვავებენ მემკვიდრული მასალის სტრუქტურულ-ფუნქციონალური ორგანიზაციის შემდეგ დონეებს: გენურ, ქრომოსომულ და გენომურს.

გენური დონის ორგანიზაციის ელემენტარულ სტრუქტურას გენი წარმოადგენს. გენები ერთმანეთის მიმართ შედარებით დამოუკიდებლობა არიან, ამიტომ შესაძლებელია დისკრეტული (განცალკევებული) და დამოუკიდებელი დამემკვიდრება (მენდელის III კანონი) და ცალკეულ ნიშანთა ცვალებადობა (მუტაციები).

ეუკარიოტული ორგანიზმების გენები იმყოფებიან ქრომოსომებში, უზრუნველყოფენ მემკვიდრული მასალის ორგანიზაციის ქრომოსომულ დონეს. ერთი ქრომოსომის გენები ქმნიან შეჭიდულ ჯგუფებს და როგორც წესი ერთად, შეჭიდულად გადაეცემა. ორგანიზაციის ეს დონე აუცილებელი პირობაა გენთა შეჭიდულობისა და მშობელთა გენების შთამომავლობაში გადანაწილებისათვის სქესობრივი გამრავლების დროს (კროსინგოვერი და ქრომოსომათა და ქრომატიდთა შემთხვევითი დაცილება პოლუსებისაკენ მეიოზის დროს).

ორგანიზაციის გენომური დონე განმარტავს ერთ ან სხვადასხვა ქრომოსომებში გენშიდა და ალელთაშორის ურთიერთქმედებას.

დავუბრუნდეთ ცნება „გენის“ განსაზღვრებას, კლასიკურ გგენეტიკაში სიტყვა „გენი“ ნიშნავდა გენეტიკური მასალის ერთეულს სამი კრიტერიუმის: ფუნქციების, მუტაციებისა და რეკომბინაციების მიხედვით. თავდაპირველად ვარაუდობდნენ, რომ გენი წარმოადგენდა ფუნქციონალურ ერთეულს. გენზე ასეთი წარმოდგენა დღესაც შენარჩუნებულია, მაგრამ ამჟამად ჩვენთვის ცნობილია, რომ ერთი და იგივე ნიშანზე შესაძლებელია სხვადასხვა გენების ზემოქმედება და მუტაციის დროს გენებმა შეიძლება წარმოქმნას ერთიდა იგივე ფენოტიპი. გარდა ამისა, გენს განსაზღვრავდნენ როგორც მუტაციის ერთეულს. ბენზერის ექსპერიმენტებმა ცხადყო, რომ გენი წარმოადგენს მრავალი მონაკვეთის თანმიმდევრობას, რომელშიც შესაძლებელია სხვადასხვა მუტაციები.

უკანასკნელი გამოკვლევების, განსაკუთრებით სექვენირების (დნმ-ის თან-მიმდევრობის განსაზღვრა) მიხედვით ცნება „გენი“ წარმოადგენს საჭიროებს ახლებურ მიდგომას, აღმოჩნდა, რომ ეუკარიოტთა დნმ-ის თანმიმდევრობები, რომლებიც ცილებს ასინთეზებენ, მონაცვლეობს არამაკოდირებელ თანმიმდევრობებთან – ინტრონებთან. ინტრონები სცილდებიან („ამოიჭრებიან“), ზოგიერთი უშუალოდ ცილის სინთეზის წინ.

გენების რეგულაცია პროკარიოტებში. ტრანსკრიპციის რეგულაციის სქემა პროკარიოტებში შემოთავაზებული იყო ჟაკობისა და მონოს მიერ 1961 წელს. ლაქტოზის

ოპერონის მაგალითზე. სტრუქტურული გენთა ჯგუფი, რომელსაც ერთი გენ-ოპერატორი მართავს, წარმოქმნის ოპერონს. ოპერონის შემადგენლობაში შედის ასევე დნმ-ის მცირე მონაკვეთი – პრომოტორი ინიციატორით, რნმ-პოლიმერაზას მიმაგრების ადგილი. ეს ფერმენტი აკატალიზებს დნმ-ზე დამოკიდებულ ი-რნმ-ის სინთეზის რეაქციას. გენ-ოპერატორი მონაწილეობს სტრუქტურული გენების ჩართვასა და გამორთვაში, ე.ი. აწარმოებს ინფორმაციის ათვლას, რის გამოც ისინი მუდმივად აქტიურნი ვერ იქნებიან. ოპერონი მთავრდება ტერმინატორით. გენი-რეგულატორი, რომელიც ჩვეულებრივ იმყოფება ოპერონიდან გარკვეულ მანძილზე, მუდმივად აქტიურია და მისი ინფორმაციის საფუძველზე სინთეზირდება განსაკუთრებული ცილა-რეპრესორი. ცილა რეპრესორს გენ-ოპერატორთან ქიმიური დაკავშირებით შეუძლია მისი ბლოკირება. ასეთ შემთხვევაში არ ხორციელდება სტრუქტურული გენებიდან ინფორმაციის ათვლა, ე.ი. ოპერონი „არ მუშაობს“. იმ შემთხვევაში, როდესაც უჯრედში შემოდის ინდუქტორი, მაშინ ის იკავშირებს ცილა-რეპრესორს (ქიმიური კავშირით) და ათავისუფლებს გენ-ოპერატორს. ფერმენტი რნმ-პოლიმერაზა პრომოტორიდან დაწყებული, წყვეტს კავშირებს ოპერონის დნმ-ის ორ ჭაჭვს შორის და ინფორმაცია სტრუქტურული გენებიდან კომპლემენტარობის პრინციპით (ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობა) გადაიწერება ინფორმაციულ რნმ-ზე (პოლიციტრონულზე). რომელიც შემდეგ გადადის რიბოსომებში, სადაც სინთეზირდება ინდუქტორის დამშლელი ფერმენტები. როდესაც ინდუქტორის ბოლო მოლეკულები დაიშლება, ცილა-რეპრესორი თავისუფლდება, რომელიც კვლავ ახდენს გენ-ოპერატორის ბლოკირებას და ოპერონის მუშაობა წყდება. ინდუქტორის მიღების შემთხვევაში, ის კვლავ აღდგება.

თითოეული ოპერონისათვის დამახასიათებელია სპეციფიკური ინდუქტორი. მაგ: ლაქტოზური ოპერონისათვის ინდუქტორს წარმოადგენს – ლაქტოზა, ფრუქტოზული ოპერონისათვის – ფრუქტოზა და ა. შ.

გენის მოქმედების რეგულაცია ეუკარიოტებში

ტრანსკრიპციის რეგულაციის სქემა ეუკარიოტებში შედგენილია 1972 წელს გეორგიევს მიერ. ეუკარიოტებში რეგულაციის პრინციპი, პროკარიოტებში მიმდინარე გენის მოქმედების რეგულაციის მსგავსია, მაგრამ მისი მექანიზმები უფრო რთულია. ეუკარიოტებში ტრანსკრიპციის ერთეულს – ტრანსკრიპტონი წარმოადგენს. იგი შედგება აქცეპტორული (არაინფორმაციული) ინტრონისა და ინფორმაციული (სტრუქტურული) – ეგზონების ზონებისაგან. არაინფორმაციული ზონა იწყება პრომოტორიდან ინიციატორით, გენ-ოპერატორთა ჯგუფი, რომლის შემდეგ განლაგებულია ინფორმაციული ზონა. ინფორმაციული ზონა წარმოქმნილია სტრუქტურული გენით, რომელიც შეიცავს ინფორმაციულ უბნებს (ეგზონებსა და არამაკოდირებელ უბნებს-ინტრონებს. ტრანსკრიპტონი მთავრდება ტერმინატორით.

ტრანსკრიპტონის მუშაობას აკონტროლებენ რამდენიმე გენები – რეგულატორები, რომლებიც იძლევა ინფორმაციას რამდენიმე ცილა-რეპრესორების შესახებ, ეუკა-

რიოტულ უჯრედებში ინდუქტორებს რთული მოლეკულები წარმოადგენენ (მაგალითად, ჰორმონები), რომელთა გასახლეჩად საჭიროა რამდენიმე ფერმენტის არსებობა (მრავალსაფეხურიანი რეაქციები). როდესაც ინდუქტორები ათავისუფლებს გენოპერატორებს ცილა-რეპრესორებისაგან, ფერმენტი რნმ-პოლიმერაზა ახდენს ტრანსკრიპტონის დნმ-ის ორ ჯაჭვს შორის წყალბადური ბმების გაწყვეტას და კომპლემენტარობის წესით მასზე ჯერ სინთეზირდება პროინფორმაციული რნმ-ის მოლეკულა. შემდგომ კი, უჯრედის ბირთვში ხდება პროცესინგი ანუ რნმ-ის არაინფორმაციული ნაწილის ფერმენტული დაშლა და ფერმენტებით (რესტრიქტაზებით) ინფორმაციული ნაწილის (ეგზონების შესაბამისად) ფრაგმენტებად დანაწევრება. ინფორმაციული რნმ-ის მოლეკულა (მონოცისტრონული), რომელიც შეესაბამება სტრუქტურული გენის ეგზონებს, ყალიბდება ცალკეული ინფორმაციული ფრაგმენტების სპლაისინგით (შეწებებით), რომლებსაც ფერმენტები – ლიგაზები ახორციელებენ. ამის შემდეგ ი-რნმ ბირთვიოდან გადადის რიბოსომაში, სადაც ხდება იმ ცილა-ფერმენტის სინთეზი, რომელიც აუცილებელია ინდუქტორთა გასახლეჩად. ტრანსკრიპტონთა ჩართვა და გამორთვა ხდება ისე, როგორც ოპერონების შემთხვევაში.

ეუკარიოტთა გენომში გვხვდება ნუკლეოტიდთა უნიკალური თანმიმდევრობები (გენომში ერთი), რომელიც მთელი გენომის 15-დან 98%-ს (ადამიანში – 56%-ს) შეადგენს. უნიკალური დნმ შედის სტრუქტურული გენების შემადგენლობაში და იძლევა ინფორმაციას პოლიპეპტიდის პირველად სტრუქტურაზე, ამასთან ერთად მათი ნახევარზე მეტი არააქტიურია. ეუკარიოტთა გენებში არაინფორმაციული (ინტრონების) შემცველობა – უნივერსალური მოვლენაა. ითვლება, რომ ინტრონები შეიცავს სარეზერვო ინფორმაციას, რომელიც ცვალებადობას უზრუნველყოფს. გარდა ამისა, ეუკარიოტთა გენომში იმყოფება მრავალჯერ განმეორებად (ათეულ, ასეულ, მილიონჯერაც კი) ნუკლეოტიდთა თანმიმდევრობანი. განმეორებადი გენები ასრულებენ სხვადასხვა ფუნქციებს: წარმოადგენენ პრომოტორებს, არგულირებენ დნმ-ის რეპლიკაციას, მონაწილეობენ კროსინგოვერის პროცესში, აცალკევებენ ეგზონებსა და ინტრონებს და ა.შ.

ორგანიზმის ცხოველქმედება ძირითადად განპირობებულია უნიკალური გენების ფუნქციონალური აქტივობით, რომელიც თავის მხრივ დამოკიდებულია ორგანიზმის შინაგან გარემოზე (მაგ: ჰორმონალურ ფონზე) და გარემომცველი გარემოს პირობებზე.

გენეტიკური ინფორმაციის რეალიზაციის მექანიზმები

იმიმსათვის რომ განიმარტოს გენეტიკური ინფორმაციის რეალიზაციის მექანიზმები, აუცილებელია მოლეკულური ბიოლოგიის ცენტრალური დოგმის სრულყოფა. გენეტიკური ინფორმაცია, რომელიც ჩაწერილია გარკვეული ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობით, დნმ-ის მოლეკულაში უზრუნველყოფს გარკვეული ცილა-ფერმენტების სინთეზს, რომელიც აკატალიზებს შესაბამისი ბიოქიმიური რეაქციის მიმდინარეობას, რის შედეგადაც ნიშანი ვლინდება. გენეტიკური მასალის გენომური

დონე განაპირობებს ალელურ და არაალელურ გენთა ურთიერთქმედებას. შესაბამისად, კონკრეტული გენის გამოვლენა სხვა გენებზეა დამოკიდებული. მათ შეუძლიათ უშუალო გავლენა მოახდინონ მოცემულ გენზე იმ ცილა-ფერმენტების ზემოქმედებით, რომლებსაც ეს გენები აკოდირებენ. თავის მხრივ, მოცემულ გენს შეუძლია ზემოქმედება სხვა გენტა მოქმედების რეალიზაციაზე. აღნიშნულ პროცესში მნიშვნელოვანია გარემო ფაქტორთა გავლენა, რომლებიც იწვევენ დნმ-ისა და რნმ-ის, ცილა-ფერმენტების მოლეკულების სტრუქტურის, ბიოქიმიური რეაქციების მიმდინარეობის შეცვლას და, შესაბამისად – გენის ფენოტიპურ გამოვლენას.

დეროვან უჯრედთა დიფერენცირების მექანიზმი შეიძლება შემდეგი სახით იქნეს წარმოდგენილი. არადიფერენცირებულ უჯრედებს ციტოპლაზმის განსხვავებული ქიმიური შედგენილობა ახასიათებს, ე.ი. სხვადასხვა ინდუქტორები, რომლებსაც შესწევთ გენტა სხვადასხვა ბლოკების (ტრანსკრიპტონების) ჩართვის უნარი, რაც განაპირობებს სხვადასხვა ცილა-ფერმენტების სინთეზს. სხვადასხვა ფერმენტები აკატალიზებენ განსხვავებულ ბიოქიმიურ რეაქციებს, ამგვარად სხვადასხვა უჯრედებში მიმდინარეობს ტიპურ და ქსოვილსპეციფიკური ცილების სინთეზი, რის შედეგადაც წარმოიქმნება უჯრედთა სხვადასხვა ტიპი, ე.ი. უჯრედთა ციტოპლაზმის ქიმიური სხვადასხვაგვარობა გადადის მორფოლოგიურ განსხვავებულობაში.

პირობითად გენები შეიძლება დაიყოს:

ა) ყველა უჯრედში ფუნქციონირებად გენებად (მაგალითად, გენები, რომლებიც ენერგეტიკულ ცვლაში მონაწილე ფერმენტებს აკოდირებენ;

ბ) უჯრედების ერთ ქსოვილში ფუნქციონირებად გენებად (მაგალითად, გენები, რომლებიც დეტერმინირებენ მიოზინის სინთეზს კუნთოვან ქსოვილში);

გ) ერთი ტიპის უჯრედებისათვის სპეციფიკურ გენებად (მაგალითად, ჰემოგლობინის გენები მოუმწიფებელ ერითროცტებში).

ამგვარად უჯრედების დიფერენცირების მთავარი მექანიზმია – ტრანსკრიპტონების ბლოკირება და დებლოკირება უჯრედების განვითარების გარკვეულ ეტაპებზე.

ცილის ბიოსინთეზი

ინფორმაცია ცილის მოლეკულის პირველადი სტრუქტურის შესახებ ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობების სახით ჩაწერილია დნმ-ის მოლეკულის შესაბამის უბანში-გენში. აღნიშნული ინფორმაციის შუამავლების, ასლების (მაკოპირებელი), გადამტანი მოლეკულების ფუნქციას ინფორმაციული ანუ მატრიცული რნმ ასრულებს. უჯრედში მისი რაოდენობა 20%-40%-ია. ინფორმაციული რნმ-ის სინთეზს ფერმენტი – რნმ-პოლიმერაზა II ახორციელებს. ყველაზე მცირე ზომის მოლეკულების რიბონუკლეინის მჟავებს შორის – სატრანსპორტო რნმ-ის სინთეზს ფერმენტი რნმ-პოლიმერაზა III განაპირობებს (უჯრედში ტ-რნმ 10%-ია). რიბოსომული რნმ-ის სინთეზი, რომელიც

რიბოსომაში იმყოფება ყველაზე აქტიური ფერმენტით რნმ პოლიმერაზა 1-ით (უჯრედში მისი რაოდენობა 50-60%-ია) სინთეზირდება. სპეციალური ფერმენტი რნმ-პოლიმერაზა წყვეტს დნმ-ის ორჯაჭვიან სპირალს და მის ერთ-ერთ ჯაჭვზე კომპლემენტარობის პრინციპით მიმდინარეობს ინფორმაციული რნმ-ის ნუკლეოტიდების სინთეზი. ამგვარად, სინთეზირებული ინფორმაციული რნმ-ის მოლეკულა წარმოადგენს დნმ-ის ერთ-ერთი ჯაჭვის კომპლემენტარულ ასლს. ამ პროცესს ტრანსკრიპცია ეწოდება. ელექტრონული მიკროსკოპიის განვითარებისა და კვალობაზე, ტრანსკრიპციის პროცესზე უშუალო დაკვირვება გახდა შესაძლებელი. ტრანსკრიპციის განხორციელება შესაძლებელია *in vitro* სინჯარაში, ე.ი. ხელოვნურად, უჯრედიდან გამოყოფილი დნმ-ის, რნმ-პოლიმერაზისა და რნმ-ის ოთხი ნუკლეოტიდის საშუალებით.

სარწმუნო მტკიცებულება დნმ-სა და რნმ-ის ფუძეების კომპლემენტარული თანმიმდევრობების შესახებ მიღებული იყო ნუკლეინის მჟავების ჰიბრიდიზაციაზე ექსპერიმენტების მსვლელობის დროს. 1960 წელს პოლ დოტმა და ჯულიუს მარმურმა აღმოაჩინეს, რომ მაღალ ტემპერატურაზე დნმ-ის ორჯაჭვიან მოლეკულებს შორის ადგილი ჰქონდა აზოტოვან ფუძეებს შორის წყალბადური ბმების გაწყვეტას – დნმ-ის დენატურირებას და მისი ძაფების ერთმანეთისაგან განცალკევებას. იმ შემთხვევაში, თუ დენატურირებულ დნმ-ს თანდათან შევაგრილებთ, ერთმაგი ჯაჭვები დროთა განმავლობაში პოულობენ კომპლემენტარულ ჯაჭვებს და ხელახლა წარმოქმნიან სტაბილურ ორჯაჭვიან მოლეკულებს. ასეთი შეგრილების დროს, რნმ-ის ერთჯაჭვიანი მოლეკულის დამატებით მიიღება დნმ-რნმ-ს ჰიბრიდული მოლეკულა, მაგრამ ეს მოითხოვს მოლეკულებს, რომლებიც დნმ-ის მთლიანი ჯაჭვის კომპლემენტარულები იქნებიან. ჩვეულებრივ, ასეთი ექსპერიმენტების მიმდინარეობისას ახდენენ დნმ-ის დენატურაციას და ერთმაგი ჯაჭვების ხსნარს ნიტროცელულოზურ ფილტრებში ატარებენ. ამ ფილტრში რნმ-ის ნიშნულით ხსნარის მოთავსებისას, რნმ-ტრანსკრიპტები კომპლემენტარული თანმიმდევრობებით უერთდება დნმ-ს, რომელთა აღმოჩენა ფილტრის რადიოაქტიურობის გაზომვით ადვილად შესაძლებელია. რნმ-ის მოლეკულებს, რომლებსაც არა აქვთ კონპლემენტარული თანმიმდევრობები, დნმ-ს არ უკავშირდებიან და ფილტრში ადვილად გატარდებიან. როგორც ცნობილია, გენების უმრავლესობა აკოდირებს ინფორმაციას სპეციფიკური ცილის სინთეზის შესახებ, სადაც ამ გენებიდან ტრანსკრიპტების როლს მატრიცული რნმ ასრულებს. სწორედ ისინი წარმართავენ ცილის სინთეზს. დნმ-ში აგრეთვე ჩართული უნდა იყოს თანმიმდევრობები რიბოსომული და ტრანსპორტული რნმ-ის სტაბილური სინთეზისათვის, ამიტომ გენომი შეიცავს რიბოსომული და ტრანსპორტული რიბონუკლეინის მჟავების გენებს. ამ გენების პროდუქტებს წარმოადგენს არა ცილები, არამედ რნმ-ტრანსკრიპტები – უჯრედების სტაბილური კომპონენტები ანუ ცილის სინთეზის აპარატის ნაწილები..

გენეტიკური ინფორმაციის ჩაწერის სისტემას დნმ-ში (ი-რნმ) ნუკლეოტიდების გარკვეული თანმიმდევრობით ეწოდება გენეტიკური კოდი. ინფორმაცია ცილის სტრუქტურის შესახებ ჩაწერილია ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობის მიხედვით. ნუკლეოტიდები ოთხი სახისა, ამინომჟავებიკი – 20. როგორც აღმოჩნდა, დნმ-ის ჯაჭვში

ყოველი ამინომჟავა კოდირებულია ერთმანეთის თანმიმდევრობით განლაგებული ტრიპლეტით, ანუ კოდით, რომლის რაოდენობაა – 64. გენეტიკური კოდის საოცარი თავისებურებაა ის, რომ ყველა ამინომჟავა, გარდა ორისა, კოდირებულია ორი ან მეტი კოდონით, რაც მნიშვნელოვნად ადიდებს გენეტიკური კოდის ბიოლოგიურ მდგრადობას, ერთი ტრიპლეტის დაზიანების შემთხვევაში, მას ცვლის მეორე, იმავე ამინომჟავის მაკოდირებელი კოდონი. აღნიშნული 64 კოდონიდან სამი კოდონი ამინომჟავას არ აკოდირებს. ისინი განსაზღვრავენ გენის დაბოლოებას და მათ ნონსენს კოდონები ანუ ტერმინალური კოდონები ეწოდებათ. დნმ-ის მოლეკულის ნონსენს კოდონებია: ათთ, აცთ, ათც, ხოლო რნმ-ის: უაა, უგა, უაგ. ორი გამონაკლისი ამინომჟავა-ტრიპტოფანი და მეთიონინი ცილაში იშვიათად გვხვდება.

გენეტიკური კოდის თვისებებია: 1. ტრიპლეტურობა-პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ერთ ამინომჟავას შეესაბამება დნმ-ის მოლეკულის სამი ერთმანეთის გვერდით განლაგებული ნუკლეოტიდი (ანალოგიურადაა ი-რნმ-შიც); 2. კოდის სიჭარბე – როგორც აღვნიშნეთ, კოდის საოცარ თავისებურებას წარმოადგენს ის, რომ ზოგიერთ ამინომჟავას ოთხი და მეტი კოდონი ახასიათებს. ცილის სინთეზის შეწყვეტის სიგნალს (უაა, უგა, უაგ) კოდონებიდან ნებისმიერი წარმოადგენს. ცისტეინს, ალანინს – ოთხი კოდონი გააჩნია, რომლებიც ერთმანეთისაგან მხოლოდ მე-3 ნუკლეოტიდით განსხვავდებიან. ყველაზე მეტი კოდი აქვს (6) არგინინს, ლეიცინსა და სერინს; 3. უნივერსალობა – გენეტიკური კოდი უნივერსალურია ყველა ცოცხალი ორგანიზმისათვის დაწყებული ბაქტერიიდან ძუძუმწოვრების ჩათვლით, დამოუკიდებლად იმისა, მათი გენომი დნმ-ით თუ რნმ-ით არის წარმოდგენილი. ამ აზრით არაიშვიათად ლაპარაკობენ კოდის უნივერსალობაზე; 4. კოდის გადაუფარავობა (დისკრეტულობა) – კოდის ტრიპლეტი არასდროს არ გადაიფარება, ე.ი. ტრანსლირდება ყოველთვის მთლიანად, კოდონის ერთი ნუკლეოტიდი შედის მხოლოდ ერთი ტრიპლეტის შემადგენლობაში; 5. სპეციფიკურობა – ერთი და იგივე ტრიპლეტი შეესაბამება მხოლოდ ერთ ამინომჟავას; 6. ათვლის ჩარჩოს ერთი მიმართულებით მიმდინარეობა – 5'-დან 3'-კენ; 7. დნმ-ის მოლეკულაში, რომელიც მილიონი ნუკლეოტიდების მილიონი წყვილებისაგან შედგება ჩაწერილია ინფორმაცია სხვადასხვა ცილების პირველადი სტრუქტურის შესახებ, ცხადია, რომ ინფორმაცია ყოველი ცალკეული ცილის პირველადი სტრუქტურის შესახებ დნმ-ის მოლეკულაში, როგორცაა უნდა იყოს გამოყოფილი. მართლაც, დნმ-ის მოლეკულაში არსებობს ტრიპლეტები, რომელთა ფუნქციას ი-რნმ-ის პოლინუკლეოტიდური ჯაჭვის სინთეზის ინიციაცია წარმოადგენს. (ინიციატორებია). ის ტრიპლეტები, რომლებიც ცილის სინთეზს აჩერებენ – ტერმინატორებია. ე.ი. აღნიშნული ტრიპლეტები გენეტიკური კოდის „სასვენი ნიშნების“ ფუნქციას ასრულებენ. დნმ-სა და რნმ-ში გენეტიკური ინფორმაციის ჩაწერის სისტემას ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობის სახით გენეტიკური კოდი ეწოდება. როგორც აღვნიშნეთ ბირთვის გარსის ფორებიდან ციტოპლაზმაში გადადის და რიბოსომაში შედის ინფორმაციული რნმ. ცილის ბიოსინთეზის შემდეგი ეტაპია – ი-რნმ-ის მოლეკულაში ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობების გადათარგმნა (ნუკლეოტიდების ენიდან ამინომჟავების ენაზე). ამ პროცესს

ტრანსლაცია ეწოდება. ტრანსპორტულ რნმ-ს (ტრნმ) ამინომჟავები მოაქვს რიბოსომის დიდ სუბერთეულში. ტრნმ-ს აქვს სამყურას ფორმა, მის ზედა ნაწილში მოთავსებულია თავისუფალი ნუკლეოტიდების ტრიპლეტი, რომელიც თავისი გენეტიკური კოდის მიხედვით გარკვეულ ამინომჟავას შეესაბამება (ანტიკოდონი). მეორე 5' ბოლოზე გუანინია მოთავსებული, ხოლო 3' ბოლოზე-ტრიპლეტი-ცცა. თითოეულ ტ-რნმ-ს შეუძლია გადაიტანოს მხოლოდ თავისი ამინომჟავა. საკუთარი ამინომჟავას შეცნობას რეკოგნიცია ეწოდება. ამინომჟავა უერთდება ტრიპლეტ ცცა-ს-ადენინს და წარმოიქმნება ამინოაცილ ტ-რნმ-ის ფერმენტი ამინოაცილ ტ-რნმ-სინთეტაზა და ატფ. ტრანსლაციის საწყის ეტაპს ინიციაცია ეწოდება. ამ დროს რიბოსო-მას მუდამ უერთდება მეთიონიანი ტ-რნმ. თვით ტრანსლაციის პროცესს (პეპტიდური კავშირების წარმოქმნას – ელონგაცია ეწოდება, ხოლო ტრანსლაციის დასრულების პროცესს-ტერმინაცია. რიბოსომის დიდი სუბერთეულის შიგნით, ნებისმიერ მოცემულ მომენტში ყოველთვის ინფორმაციული რნმ-ის ორი კოდონია. იმ შემთხვევაში, თუ ტ-რნმ-ის ანტიკო-დონი ი-რნმ-ის კოდის კომპლემენტარული აღმოჩნდება, მაშინ ტ-რნმ დროებით ი-რნმ-ის კოდონს შეუერთდება და ტ-რნმ თავისი ამინომჟავითურთ პეპტიდურ ცენტრში გადაადგილდება. განთავისუფლებულ ადგილს კი ახალი ტ-რნმ თავისი ამინომჟავით დაიკავებს. ანალოგიურად მისი ამინომჟავაც ჩაერთვება ცილის სინთეზის ცენტრში. თუ ტ-რნმ-ისა და ი-რნმ-ის კოდი კომპლემენტარული აღმოჩნდება, რიბოსომაში არსებულ ამინომჟავებს შორის ფერმენტ სინთეტაზას მეშვეობით წარმოიქმნება პეპტიდური კავშირები, იმავედროულად წყდება კავშირი პირველ ამინომჟავასა და თავის ტ-რნმ-ს შორის და ასევე ი-რნმ-სა და ტ-რნმ-ს შორისაც. რიბოსომა ი-რნმ-ზე კვლავ ერთი ტრიპლეტით გადაადგილდება და ეს აღწერილი პროცესი გრძელდება. ინფორმაციის ათვლა იწყება 5'-და 3'-ის მიმართულებით და ასე თანდათან იზრდება პოლიპეპტიდური ჯაჭვი. ტრანსლაციის ბოლო ეტაპზე რიბოსო-მა აღწევს ი-რნმ-ის ერთ-ერთ „ნონსენს“ კოდონამდე (ტერმინაცია) – უაა, უაგ, უგა და ცილის სინთეზი წყდება. ერთ რიბოსომას შესწევს ერთი პოლიპეპტიდის სინთეზის უნარი, მაგრამ არაიშვიათად ი-რნმ-ზე მოქმედებს რამდენიმე რიბოსომა (პოლირიბოსომა). როდესაც პოლიპეპტიდის სინთეზი სრულდება, რიბოსომა ტოვებს ი-რნმ-ს, სცილდება პოლიპეპტიდი და შემდეგ ღებულობს მეორეულ და მესამეულ სტრუქტურას. ციტოპლაზმაში თავისუფლად განლაგებულია რიბოსომები, რომლებიც ი-რნმ-ის ერთი მოლეკულით არიან დაკავშირებულნი (პოლისომა). პოლისომაში სინთეზირდება ის ცილები, რომლებიც თვით უჯრედის მიერ გამოიყენება, ხოლო ის ცილები, რომლებიც უჯრედის გარეთ გამოიყენება, სინთეზირდება იმ პოლისომაში, რომელიც ენდოპლაზმური ბადის მემბრანებზეა განლაგებული.

13. ეკოლოგიური გენეტიკის საფუძვლები: ქიმიური, ფიზიკური და ბიოლოგიური აგენტების ზემოქმედება ორგანიზმთა მემკვიდრეობითობის პროცესებზე

ეკოლოგიის გენეტიკური საფუძვლები.

ფიზიკურ-ქიმიური და ბიოლოგიური აგენტების ზემოქმედება ორგანიზმის მემკვიდრეობის პროცესებზე

ადამიანის ჯანმრთელობას ძირითადად განსაზღვრავს გენეტიკა და გარემო. ადამიანს მშობლებისაგან გადაეცემა გენეტიკური ფაქტორი (გენები). ისინი არ განიცდიან ცვლილებას ადამიანის მთელი სიცოცხლის განმავლობაში, ემბრიონის ფორმირებიდან სიკვდილამდე. თუ გენმა განიცადა ცვლილება (მუტაცია) ამას შეიძლება მოჰყვეს ფუნქციის დაკარგვა, უჯრედის სიკვდილი ზოგჯერ კიბოს განვითარება (სპეციფიკური მუტაციის შედეგად). ინდივიდის გენეტიკური მასალა წარმოადგენს ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ფაქტორს, რომელიც განსაზღვრავს, თუ როგორ რეაგირებს ადამიანი გარემოს ზემოქმედებაზე. გარემოს ერთ და იმავე მავნებლობაზე ადამიანები სხვადასხვაგვარად რეაგირებენ მაშინ, როდესაც ადამიანების უმრავლესობას პრობლემები უჩნდება გარემოს მავნებლობის მხოლოდ ინტენსიური მაღალი დოზებით მოქმედებისას, ზოგიერთისთვის შედარებით მცირე ზემოქმედებაც საკმარისია. ეს განპირობებულია იმით, რომ ადამიანებს აქვთ თანმხლები რისკ-ფაქტორები, ან იმყოფებიან ისეთ მდგომარეობაში, რომელიც მათ მავნე ზემოქმედების მიმართ უფრო მგრძნობიარეს ხდის. ზოგი ადამიანისთვის კი უმცირესი ზემოქმედებაც საკმარისია ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესარყევად თანდაყოლილი განწყობის გამო.

ფიზიკური და ბიოლოგიური გარემო მოიცავს ყველაფერს – ადამიანის საცხოვრებელი სახლისა და საბინდარო გარემოთი დაწყებული და რეგიონალური, ნაციონალური და გლობალური გარემოთი დამთავრებული, ეს ნიშნავს სტაბილური კლიმატისა და გარემოს უსაფრთხო რესურსების (ნიადაგი, სუფთა წყალი და ჰაერი) მუდმივი არსებობის მხარდაჭერას, აგრეთვე იმ ბუნებრივი სისტემების უწყვეტ ფუნქციონირებას, რომლებიც იღებენ ადამიანის საქმიანობის შედეგად გამოყოფილ ნარჩენს, რის შედეგადაც არ ხდება ადამიანზე პათოლოგიური და ტოქსიკური ნივთიერებების ზემოქმედება და ასევე არ ექმნება საფრთხე მომავალი თაობის ჯანმრთელობას.

ეკოლოგია არის მეცნიერება რომელიც სწავლობს ცარიელი ორგანიზმებისა და საბინდარო გარემოს შორის ურთიერთდამოკიდებულებას. იგი მჭიდროდ არის დაკავშირებული როგორც საბუნებისმეტყველო მეცნიერებებთან, ისე მედიცინასთან, სოფლის მეურნეობასთან და სახალხო მეურნეობის დარგთან. მიუხედავად იმისა, რომ

ჯანსაღი გარემოს შესაქმნელად მრავალი გზა არსებობს, უფრო ხშირად გარემოს მრავალი ფიზიკო-ქიმიური ფაქტორების კონტროლი ვერ ხერხდება, რომელიც არის მიზეზი სხვადასხვა დაავადებების წარმოშობისა და მათ შორის ბევრი მემკვიდრული ხასიათისაა. იმ დამაბინძურებელი ქიმიური აგენტებიდან, რომელიც ადამიანის სამომხმარებლო გონებამ შეიტანა გარემოში, ყველაზე პოპულარულია: აზბესტი, ტყვია, დიოქსანი და სხვა ყველა ეს ნივთიერება მეტად ტოქსიურია და გარემოში ხანგრძლივად რჩება.

აზბესტი – ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული გარემოს დამაბინძურებელია მსოფლიოში, იგი აღმოჩენილია სასელ წყალში (ამერიკაში). აზბესტს შეიცავს 3000-ზე მეტი წარმოებული პროდუქცია.

აზბესტის მტვრის შესუნთქვამ შეიძლება გამოიწვიოს აზბესტოზი, ფოლტეების ქრონიკული დაავადება, რასაც თან სდევს ფიბროზული გამკვრივება, ფილტვის კიბო და მეზოთელიომა, პლევრის სიმსივნე.

ტყვია განსაკუთრებით აბინძურებს ურბანიზებული ცენტრების გარემოს. იგი გამოიყენება აკუმლატორის ბატარეის წარმოებაში, ბეჭდვისას, რადიაციისაგან დამცველებში, საკაბელო ბალითებში ფოლგაში, საღებავებში, ზოგიერთ მინარევში. ძველი მოდელის მანქანების გამონაბოლქვი გარემოს აბინძურებს ტყვიის შემცველი გაზოლინით. შესუნთქული მტვრის ან აირების შემადგენლობაში ტყვია ძლიერ ტოქსიურია, იგი განსაკუთრებით მავნებელია ორსულებისთვის, რადგან იწვევს რეპროდუქციულ პრობლემებს. ბავშვებიც ძალიან მგრძნობიარე არიან ტყვიის ტოქსიკურ ეფექტისადმი. დადგენილია რომ აშშ-ში ყოველწლიურად 200 ბავშვი იღუპება ტყვიით მოწამვლისაგან. გადარჩენილების 25% აღენიშნება ცენტრალური ნერვული სისტემის დაზიანება. გამოკვლევები სისხლში ტყვიის შემცველობაზე აჩვენებენ მის მომატებას (40 – 70 მგ/დლ), რის შემდეგ ქვეითდება შემეცნებითი, სამეტყველო, მოტორული უნარი.

დიოქსანი ნეიროტოქსიკური აირია, იგი დიდი რაოდენობით შედიოდა ჰერბიციდების შემადგენლობაში.

ნახშირორჟანგი წარმოიქმნება ორგანული ნივთიერებების არასრული წვის დროს. გარდა ამისა იგი გამოიყოფა ქიმიური ნავთგადამამუშავებელი და მეტალურგიული საწარმოებიდან. მისი წყაროა საავტომობილო ტრანსპორტის, რეაქტიული ავიაციის გამონაბოლქვი.

ნახშირორჟანგით მოწამვლის პათოგენეზი დაკავშირებულია მის უნართან წარმოქმნას კარბოქსიჰემოგლობინი, რაც იწვევს ქსოვილებთან ჟანგბადის პროცესის რაოდენობრივ და ხარისხობრივ ღრმა ცვლილებებს. წარმოქმნილი ჰიპოქსია პირველ რიგში აისახება ცენტრალური ნერვულ სისტემის ფუნქციურ მდგომარეობაზე, რომელიც განსაკუთრებით მგრძნობიარეა ჟანგბადის ნაკლებობის მიმართ.

გოგირდოვან აირს ახასიათებს გამაღიზიანებელი მოქმედება. მისი მცირე კონცენტრაცია ჰაერში იწვევს ბრონქეოლების გლუვი მუსკულატურის სპაზმს. შედარებით

მაღალი კონცენტრაციისას ვითარდება მძიმე ბრონქიტი, ლორწოვანი გარსის ძლიერი ანთებით და ზედაპირული ეპითელიუმის ჩამოფცქვნით, განსაკუთრებით დაბალი ტემპერატურის პირობებში. აირის მცირე დოზების ხანგრძლივი ჩასუნთქვის შემთხვევაში ვითარდება ზემო სასუნთქი გზების კატარი, ფილტვების ემფიზემა, ქრონიკული გასტრიტი, ნახშირწყლოვანი და ვიტამინური ცვლის მოშლა.

აზოტის ოქსიდების და ტოქსიკური ნივთიერებების ნარევი წარმოადგენს ერთ-ერთ ძირითად მიზეზს ფოტოქიმიური სმოგის განვითარებას, მისი მექანიზმი ასეთია: მზის რადიაციის გავლენით ხდება აზოტის შენაერთების დისოციაცია ატომურ ჟანგბადისა და ოზონის წარმოქმნით. უკანასკნელი მოქმედებს ნახშირწყალბადთან და საბოლოოდ წარმოიქმნება ნივთიერებების რთული კომპლექსი, რომელსაც ახასიათებს დამჟანგავი თვისებები, ე.ი. წარმოიქმნება ოქსიდანტები. გარკვეულ მეტეოროლოგიურ პირობებში რომლებიც ხელს უწყობენ აღნიშნული ნივთიერებების დაგროვებას ჰაერში. შეიძლება მოხდეს სპეციფიკური ნისლის ფორმირება, რომელიც იწვევს მხედველობის ველის შემცირებას, უსიამოვნო სუნს და თვალების ლორწოვანი გარსის გაღიზიანებას. ამ დროს აღინიშნება სუნთქვის დარღვევა და გაძნელება, რაც აძლიერებს გულის დატვირთვას და იწვევს გულ-სისხლძარღვთა დაავადების შედარებით მძიმე მიმდინარეობისას.

ტემპერატურის გავლენა ადამიანის ორგანიზმზე. სასიცოცხლო პროცესების ნორმალური მსვლელობისათვის აუცილებელია ტემპერატურული მუდმივობა, რომლის დარღვევისას შესაძლებელია მძიმე ზოგჯერ შეუქცევადი ცვლილებების განვითარება. გარემოს ტემპერატურა წარმოადგენს ერთ-ერთ აუცილებელ პირობას ზედაპირული რეცეპტორების გაღიზიანებისათვის, რაც გადაეცემა თავის ტვინის შესაბამის ცენტრებს. ტემპერატურის ცვლილება განაპირობებს სუნთქვის სიღრმესა და სიხშირეს, სისხლის მიმოქცევის სიჩქარეს, ნივთიერებათა ცვლის თავისებურებებს.

ადამიანს ახასიათებს რთული თერმორეგულაციის მექანიზმი, რის გამოც იგი დაუცველი არ არის არასასურველი თერმული ზეგავლენისაგან, თუმცა ეს მექანიზმი ყოველთვის ვერ აღუდგება წინ მიკროკლიმატის ცვლის თავისებურებებს, მძაფრ და ხანგრძლივ ცვლილებებს.

ორგანიზმის სითბოს ცვლა დაკავშირებულია სითბური ენერგიის წარმოქმნასთან და მის გარემოში გაცემასთან, ქიმიურ-ფიზიკური თერმორეგულაციის გაწონასწორების გზით. პირველ მათგანს განსაზღვრავს დაჟანგვითი პროცესების ინტენსივობა. სითბოს წარმოქმნა არ იცვლება ტემპერატურის მომატების დროს $15-25^{\circ}\text{C}$ -მდე.

35°C -ზე მეტად ტემპერატურის მომატებისას აღინიშნება ძირითადი ცვლის მეორეული გაზრდა, რაც მიუთითებს ქიმიური თერმორეგულაციის დარღვევაზე.

სითბოს გაძლიერებული გაცემისას შესაძლებელია გაციებითი დაავადებების განვითარება. ზოგიერთ შემთხვევაში იგი იწვევს ქსოვილების ტროფიკის დარღვევას, ვითარდება ნევროტები, მიოზიტები, ზოგჯერ კი გადაციება ასრულებს რეფლექტორული ფაქტორის როლს, რაც იწვევს მთელი ორგანიზმის რეზისტენტობის

დაქვეითებას და ამით ხელს უწყობს ინფექციური და არაინფექციური ბუნების პათოლოგიური პროცესის განვითარებას. მძიმე შედეგი შეიძლება გამოიწვიოს ორგანიზმის გადაციებამ. განასხვავებენ ჰიპერთერმიის მსუბუქ და მძიმე ფორმებს. პირველი მათგანი ხასიათდება ტემპერატურის მომატებით $38-39^{\circ}\text{C}$, პულსისა და სუნთქვის გახშირებით, თავის ტკივილით, ზოგადი სისუსტით და სხვა. მძიმე ფორმის დროს $40-42^{\circ}\text{C}$ ცვლილება სისხლის შემადგენლობაში, კოლაპტოიდური მდგომარეობა, გონების დაკარგვა, ტეტანური კრიზები. ამ მძიმე ფორმას სითბოს დაკვრა. იგი შეიძლება დასრულდეს უეცარი კომატოზური მდგომარეობით და სიკვდილით.

ნაკლებად მკვეთრი მაგრამ ხანგრძლივი ტემპერატურული ცვლილებები არასასურველად მოქმედებენ ორგანიზმზე თერმორეგულაციის აპარატის გადაძაბვისა და თერმული ბალანსის დარღვევის გამო. ამასთან ქლორის იონების გამოყოფა და დიდი რაოდენობით წყლის სმა იწვევს კუჭის წვენის სეკრეციასა და ბაქტერიოციდულობის დაქვეითებას, რაც ხელსაყრელ პირობას ქმნის საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის მოქმედების დარღვევისათვის.

მზის გამოსხივების გავლენა მოსახლეობის ჯანმრთელობაზე ძალის მნიშვნელოვანია. იგი წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფიზიკურ ფაქტორს. მზის სხივების ნაკლებობის დროს შეიძლება განვითარდეს პათოლოგიური პროცესი: სინათლის შიმშილი. წამყვანი ადგილი ამ შემთხვევაში უჭირავს ულტრაიისფერი სხივების ნაკლებობას. ამ სხივების ნაკლებობას საკმაოდ დიდი ხნის განმავლობაში განიცდიან ზოგიერთი კლიმატური რაიონის მცხოვრებნი. სოფლის მცხოვრებთათვის ეს პერიოდი გრძელდება 2 თვე, ქალაქის მოსახლეობისთვის ოთხი თვე. „ულტრაიისფერი ღამე“ დიდ ხანს გრძელდება პოლარული კლიმატისთვის.

ულტრაიისფერი სხივების ნაკლებობა ბავშვებში იწვევს დაავადება რაქიტს, (ფოსფორ-კალციუმის) ცვლის მოშლა, ხოლო მოზრდილებში ოსტეოპოროზს.

ულტრაიისფერი სხივების ზედმეტი დოზები იწვევს სერიოზულ გართულებებს: ცენტრალური ნერვული სისტემის, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ, მატულობს კანის კიბოს დაავადებები. ადგილი აქვს მხედველობის ორგანოს – თვალის ისეთ დაავადებებს, როგორიცაა კონიუქტივითი, ფოტოოფთალმია და სხვა.

დიდი ჰიგიენური მნიშვნელობა აქვს ატმოსფერულ წნევას, მის დღე-ღამურ ცვლილებებს, რასაც ჯანმრთელი ადამიანები ვერ ამჩნევენ, მაგრამ ავადმყოფი ადამიანებისთვის ატმოსფერული წნევის მცირე ცვლილებებიც კი საგრძნობია, მათი მდგომარეობა უარესდება, მძიმდება (ჰიპერტონია, ათეროსკლეროზი, ნევრასტენია). ზოგიერთი ავადმყოფი ცუდად იტანს დაბალი წნევისა და მაღალი ფარდობითი ტენიანობის ერთობლიობას.

დაბალი ატმოსფერული წნევის პირობებში ვითარდება ე.წ სიმაღლის დაავადება (მფრინავები, ალპინისტები და სხვა) ატმოსფერული წნევის დაქვეითება ყოველთვის თან სდევს ჟანგბადის პარციალური წნევის დაკლებას, რაც იწვევს მისი შემცველობის

დაკლებას ალვეოლურ ჰაერში. სიმაღლის დაავადებების პირველი ნიშნები ჩნდება 3 კმ სიმაღლეზე, რაც გამოიხატება ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის მოშლით. ჰიპოქსიის ხარისხის მატებასთან ერთად აღინიშნება თავბრუსხვევა, სისუსტე კუნთებში, ატაქსია, სმენის დაქვეითება, მხედველობის მოშლა და ჰალუცინაციები, რასაც შეიძლება მოჰყვეს მძიმე კომატოზური მდგომარეობა და ლეტალური გამოსავალი. სუნთქვის ცენტრის დამბლის გამო.

მაღალი ატმოსფერული წნევის დროს – გარკვეულ სიღრმეზე ყოფნისას (მყვინთავებში, მღაროებში, მიწისქვეშა გვირაბებში და სხვა). აღინიშნება კესონის დაავადება. აიროვანი ემბოლია.

კესონის დაავადება დაკავშირებული იმასთან, რომ დედამიწის ზედაპირზე მყოფი ადამიანის სისხლში გახსნილ მდგომარეობაში იმყოფება აზოტი. აზოტი იხსნება პარციალურ წნევასთან დაკავშირებით. სიღრმესი ჩასვლისას ადამიანი მაღალ წნევას განიცდის და სისხლში გახსნილი აზოტის რაოდენობა მატულობს. ადამიანის სწრაფად ამოსვლას სიღრმიდან ერთვის წნევის დაქვეითება. მაშასადამე აზოტის წნევის შეცვლა ალვეოლურ ჰაერში. აზოტი იწყებს ენერგიულ გამოყოფას და სისხლში ჩნდება მისი ბუშტუკები. ასეთი ბუშტუკები მეტად საშიშია, რადგან მას მოყვება სისხლძარღვის დაცობა ემბოლია. განსაკუთრებით მძიმე შედეგი აღინიშნება ტვინის სისხლძარღვთა ემბოლიის დროს, რასაც თან სდევს დამბლა და ზოგჯერ – სიკვდილიც. მსუბუქ შემთხვევაში ადამიანს აქვსკანის ქავილი, სახსრებისა და კუნთების ტკივილი, თავბრუსხვევა.

ხელოვნური რადიაციული ფონი ეს ისეთი გამოსხივებაა, რომელიც წარმოიქმნება ადამიანის მიერ ხელოვნურად შექმნილ რადიონუკლიდების გარემოში გაბნევის გამო. რადიონუკლიდური დაბინძურების წყაროებია: ბირთვული იარაღის გამოცდა, წარმოება რომელიც მოიპოვებს და გადაამუშავებს რადიონუკლიდებს, დაწესებულებები, ლაბორატორიები, რომლებიც საწარმო პროცესების ტექნოლოგიებში იყენებენ რადიონუკლიდებს.

განსაკუთრებით საშიშროებას წარმოადგენს ბიოგენური რადიონუკლიდები, ესენია: ^{90}Sr , ^{137}Cs , ^{14}C , ^{137}I , ყველა აღნიშნული რადიონუკლიდი იწვევს ადამიანის დასხივებას.

მაიონებელი გამოსხივება წარმოადგენს მეტად საშიშ მუტაგენურ ფაქტორს ადამიანისთვის. მისი მცირე დოზა წარმოადგენს კანცეროგენულ აგენტს, რომელიც გავლენას ახდენს გენეტიკურ მასალაზე სიცოცხლის ხანგრძლივობაზე, ორგანიზმის იმუნურ სისტემაზე, გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე, სისხლმზადი ორგანოების მდგომარეობაზე. ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე, ნივთიერებათა ცვლაზე.

ბიოლოგიურ მუტაციურ აგენტებს მიეკუთვნება ზოგიერთი ბაქტერიები, სოკოები, ვირუსები.

პათოგენური ბაქტერიები, რომლებიც სახლობენ ორგანიზმის სისხლის უჯრედებში, ადამიანში იწვევენ სხვადასხვა სახის დაავადებებს: ტუბერკულოზს, ტეტანუსს, ტიფს, ვენერიული დაავადებებს და სხვა.

ტუბერკულოზი ქრონიკული დაავადებაა არქეოლოგიურმა კვლევამ მოგვცა დამტკიცებული საბუთები, დედამიწაზე უძველესი ცხოველების ჩონჩხის ტუბერკულოზურ დაზიანებაზე. ასეთივე სახის ცვლილებებია აღმოჩენილი უძველესი ადამიანის ჩონჩხში ჩვენს წელთაღრიცხვამდე 50 000 წლით ადრე.

ინფექციური დაავადებების უმეტესობისაგან განსხვავებით, ტუბერკულოზისათვის დამახასიათებელია ქრონიკული მიმდინარეობა. აქვს როგორც შეძენილი ისე მემკვიდრული ხასიათი. მისთვის დამახასიათებელია, ე.წ. ტალღისებური განვითარება, ანუ ადგილი აქვს პროცესის მრავალგზის გამწვავებასა და ჩაქრობას.

ტუბერკულოზის გამომწვევი მიეკუთვნება *Mycrobacterium*-ს გვარს, რომელიც რამდენიმე პათოგენური მიკრობის გარდა აერთიანებს მიკროორგანიზმებს დიდი რაოდენობით. უფრო ხშირად პათოლოგიური პროცესი ლოკალიზებულია ფილტვებში, ზოგ შემთხვევაში შესაძლებელია დაზიანებული იყოს ლიმფური კვანძები, თირკმელები, ძვლები და სხვა ორგანოები და ქსოვილები.

სოკოვანი დაავადების გამომწვევები მცენარეული მიკროორგანიზმები სოკოებია, რომელთა ძირითადი ჯგუფს ძაფისებრი სოკოები შეადგენს

სოკოებს პარაზიტობა შეუძლიათ ცხოველებსა და ადამიანებში.

გამოყოფენ სოკოვანი დაავადებების 4 ჯგუფს:

1. კერატომიკოზებს
2. დერმატოფიტებს
3. კანდიდამიკოზებს
4. ღრმა მიკოზებს, როდესაც პროცესში ჩართულია ლორწოვანი გარსები, კანი, კუნთები, ძვლები, შინაგანი ორგანოები და ნერვული სისტემა.

ტოქსიკოზებს იწვევს ძლიერი ჰეპატოფული და კანცეროგენული მოქმედების ტოქსინები. მათ წარმოქმნის ასპერგილკსის ჯგუფში შემავალ მიკროსკოპიული სოკოები. ეს ტოქსინები იწვევენ ღვიძლის დაზიანებას, მათ ახასიათებთ კონცეროგენული აქტივობა. ეს ტოქსინები აღმოჩენილია არაქისში, მარცვლეულში, ყავაში, ყველში, ღვინოში და ზოგიერთ სხვა პროდუქტებში.

ვირუსები აგებულების მქონე ცოცხალი ფორმებია, რომლებსაც გამრავლება შეუძლიათ ცოცხალ ორგანიზმში შეჭრის დროს.

ადამიანის ვირუსულ დაავადებებს მიეკუთვნება შიდსი, პოლიომიელიტი, გრიპი, ტიფი, ყვავილი, წითელა, წითურა, ენცეფალიტი და სხვა.

დადგენილია ვირუსების ონკოლოგიურ დაავადებათა განვითარებებში მონაწილეობა. ასევე დადგენილია ინფექციური ვირუსების და ონკოლოგიური ვირუსების ორმაგი ციტოპათოგენური ეფექტი.

ვირუსების ორმაგი ციტოპათოგენური მოქმედება თემატურ უჯრედებზე განპირობებული უნდა იყოს მათი სხვადასხვა ვირულენტობით და დოზებით. ვირუსები უჯრედის პლაზმურ მემბრანასი წარმოქმნიან სხვსდასხვა ზომის პერფორაციებს.

ადენოვირუსმა ან გრიპის ვირუსმა ზოგ შემთხვევაში შეიძლება გამოიწვიოს დიდი ზომის ფორმების წარმოქმნა რაც შეუქცევადი ცვლილებებისა და უჯრედების ლიზისის წინაპირობა შეიძლება გახდეს. სხვა შემთხვევაში, თუკი ადენოვირუსი ან გრიპის ვირუსი დაბალი ვირულენტობისაა, მათი სომატური უჯრედების პლაზმური მემბრანაში შეიძლება წარმოქმნან უფრო მცირე ზომის ფორმები, რაც მაღალი ონკოლოგიური პოტენციის მქონე დიკარიონების შექმნის წინაპირობა შეიძლება გახდეს.

14. გენეტიკური ინჟინერია. გენის კლონირება. კლონირების ეთიკური ასპექტები

გენეტიკურ ინჟინერიას უწოდებენ მოლეკულურ და უჯრედულ გენეტიკას, რომელთა საშუალებით დამუშავებულია ორგანიზმთა გენომის შეცვლის, მათში არსებული გენეტიკური ინფორმაციის გარდაქმნის მეთოდები. გენურ ინჟინერიას მიაკუთვნებენ: 1. გენის სინთეზს ორგანიზმის გარეთ; 2. უჯრედიდან ცალკეული გენების ან გენეტიკური სტრუქტურის – ქრომოსომული ფრაგმენტის, ქრომოსომის ან მთლიანი უჯრედის გამოყოფას; 3. გენების გადატანასა და ჩართვას. ამ მიმართულებით ჩატარებული სამუშაოებით მიღებულია მნიშვნელოვანი ცნობები – გენომის სტრუქტურის, გენებისა და ქრომოსომის რეპლიკაციის, ქრომოსომული გარდაქმნების შესახებ. გენურ ინჟინერიაში ჩატარებულმა გამოკვლევებმა საშუალება მისცა მეცნიერებს მოეხდინათ პროგნოზირება იმისა, თუ რას მისცემდა კაცობრიობას მისი შემდგომი განვითარება.

მოლეკულური ბიოლოგიის, ბიოქიმიისა და გენეტიკის მიღწევების საფუძველზე უკანასკნელ ათწლეულში ინტენსიურად ვითარდება ახალი მიმართულება გენეტიკაში – ე.წ. გენეტიკური ინჟინერია, რომლის მიზანია წინასწარ არსებული გეგმის მიხედვით ახალი გენეტიკური პროგრამის და სტრუქტურის მქონე ორგანიზმის შექმნა, გენეტიკური ინფორმაციის ერთი ორგანიზმიდან მეორეში გადატანის გზით.

გენური ინჟინერიის მეთოდები დამუშავებულ იქნა XX საუკუნის 60-70-იან წლებში. მისი ძირითადი ეტაპებია: 1. გენეტიკური მასალის მიღება; 2. ბუნებრივი გენების გამოყოფა; 3. გენის ქიმიური სინთეზი. ამ გენების ჩართვა ავტონომიურად რეპლიცირებად გენეტიკურ სტრუქტურაში (ვექტორული მოლეკულა); 4. რეკომბინანტული დნმ-ის შექმნა; რეკომბინანტული დნმ-ის შეყვანა რეციპიენტ უჯრედში და ჩართვა ამ უჯრედის ქრომოსომულ აპარატში; 6. იმ ტრანსფორმირებული უჯრედების გადარჩევა, რომელშიც გენი იყო ჩართული. ამჟამად გადასანერგად, (ჩართვის მიზნით) განსაზღვრული გენების მისაღებად იყენებენ რამდენიმე ხერხს: 1. თუ გენის ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობა მთლიანად არის გაშიფრული, მაშინ ქიმიური გზით შესაძლებელია მისი მიღება, სინთეზი. პირველი ხელოვნური გენის, როგორიცაა ალანინის ტ-რნმ-ის გენი, რომელიც 77 ნუკლეოტიდისაგან შედგება, შექმნა ინდოელმა მეცნიერმა – ქორანამ 1970 წელს. 1976 წელს მოახდინეს თიროზინის ტ-რნმ-ის გენის სინთეზი, რომელიც შედგება სტრუქტურული და ფუნქციური ნაწილებისაგან (ე.წ. პრომოტორისა და ტერმინატორისაგან), რომელიც ბაქტერიულ უჯრედში შეყვანის დროს ნორმალურად ფუნქციონირებდა. მაგრამ გენის ქიმიური გზით სინთეზი შესაძლებელია მხოლოდ პროკარიოტების მცირე ზომის გენებისათვის. რთული გენების სინთეზს ახდენენ შებრუნებული ტრანსკრიპციის პროცესის მეშვეობით, რომელსაც საფუძვლად უდევს ფერმენტული სინთეზის მეთოდი. ამისათვის იყენებენ ი-რნმ-ს და მასზე, როგორც მატრიცაზე ფერმენტ რევერტაზას საშუალებით სინთეზირდება მისი კომპლე-

მენტარული დნმ-ის ძაფი, ხოლო შემდეგ მასზე რეპლიცირებენ (ღებულობენ კომპლემენტარულ ჯაჭვს). იმ გენებს, რომლებიც რევერტაზით სინთეზირდებიან, არა აქვთ რეგულატორული უბანი და პრომოტორი, რის გამოც არ შეუძლიათ ცხოველურ უჯრედში ფუნქციონირება. ბაქტერიაში გადატანისას კი სტრუქტურულ გენს უერთდება მიკრობული უჯრედის პრომოტორი და ამის შემდეგ ტრანსკრიპტონი იწყებს მუშაობას. მიღებულ გენს უერთებენ ვექტორულ მოლეკულებს, ხშირად ამ ბაქტერიის პლაზმიდებს. პლაზმიდების გარდა ვექტორად გამოიყენება ფაგი და ვირუსი, რომელთაც გადააქვთ გენეტიკური ინფორმაცია ტრანსდუქციის გზით. პლაზმიდის რგოლური დნმ-ის მოლეკულა წყდება და ამოიჭრება იმავე რესტრიქტაზებით, რომლითაც გენს გამოყოფენ. გაწყვეტის უბანში წარმოიქმნება წებოვანი ბოლოები, რომლებიც გადასატანი გენის წებოვანი ბოლოების მიმართ კომპლემენტარულად ლაგდება, შემდეგ ფერმენტ ლიგაზას მეშვეობით „იკერება“ გენისა და პლაზმიდის წებოვანი ბოლოები და წარმოიქმნება რეკომბინანტური დნმ-ის მოლეკულა, რომელსაც უჯრედ-რეციპიენტში შეღწევის უნარი ახასიათებს. რადგანაც დნმ-ის რეკომბინანტული მოლეკულების მიღება ყველა უჯრედში ვერ ხერხდება, ამიტომ სპეციალური მეთოდებით (ძირითადად სელექციურ საკვებ არეებზე) ახდენენ ტრანსფორმირებული უჯრედების შერჩევას (გადატანილი გენით. შემდეგ ატარებენ კლონირებას – უჯრედების გამრავლებას რეკომბინანტული დნმ-ით და ღებულობენ კლონს. გენური ინჟინერიის მეთოდებით მიღებულია ნაწლავის ჩხირის უჯრედის კლონი, რომელთაც ინსულინის (კუჭქვეშა ჯირკვლის) და სომატოტროპინის (ჰიპოფიზის) სინთეზის უნარი ახასიათებთ. აღნიშნულ პრეპარატებს, ჩვეულებრივ ღებულობენ ცხოველების კუჭქვეშა და ჰიპოფიზის ჯირკვლებიდან. გენური ინჟინერიის მეთოდებით მიღებული პრეპარატების უპირატესობა მდგომარეობს იმაში, რომ შესაძლებელი ხდება მათი სინთეზირება საკმარისი რაოდენობით და ასევე ხერხდება ბიოქიმიურად სუფთა და აბსოლიტურად სტერილური პრეპარატების მიღება. გენური ინჟინერია მიეკუთვნება თანამედროვე, ინტენსიურად განვითარებად გენეტიკის მიმართულებას. მისი მეთოდების გამოყენებით შექმნეს მცენარე, რომელსაც აქვს ატმოსფერული აზოტის შეთვისების უნარი, მიკროორგანიზმები, რომლებსაც შესწევთ ნავთობის ნახშირწყალბადების დარღვევის და მათგან საკვები ცილების სინთეზირების უნარი. შემუშავებულია პათოგენური ვირუსების ბაქტერიულ უჯრედში გადატანის მეთოდები და მათგან სინთეზირებული ცილებისაგან ვირუსების საწინააღმდეგო შრატების დამზადება. სამომავლოდ გენური ინჟინერია შესძლებს დაეხმაროს კაცობრიობას რიგი მემკვიდრული დაავადებებისაგან განთავისუფლებაში, ჩანასახში არასაკმარისი ან მუტანტური გენის შეცვლის საშუალებით.

ამჟამად დაგროვილია ადამიანის, ზოგიერთი ცხოველებისა და მცენარეების კლონირებული გენები, ე.ი. იქმნება გენების ბანკი. უცხო გენების ერთ უჯრედში გაერთიანების შედეგები საშიშროებას მოკლებული არ არის. პლაზმიდებს გააჩნიათ სახეობრივი და იმუნოლოგიური ბარიერებისგან დამოუკიდებლად, ნებისმიერი კომბინაციებით გაერთიანების უნარი. დაავადების გამომწვევი ბაქტერიების ახალმა

ნაირგვარობამ, რომლებიც მდგრადია სამკურნალო პრეპარატების მიმართ, შესაძლებელია გამოიწვიოს სერიოზული ეპიდემიები. 1973 წელს ჩატარებული პირველ საერთაშორისოკონფერენციაზე განხილულ იქნა საკითხი გენური ინჟინერიის საშიშროებით გამოწვეული შედეგების შესახებ. და ცდები დროებით იქნა აკრძალული. 1975 წელს რ. კერტისმა მიიღო ნაწლავის ჩხირის მუტანტი, რომელიც ბუნებრივ პირობებში გარსის სინთეზის დაზიანების გამო, არასიცოცხლისუნარიანი აღმოჩნდა. ადამიანებისა და ცხოველებისათვის არასაშიშ ბაქტერიას არსებობა შეუძლია მხოლოდ ლაბორატორიულ პირობებში. ამის შემდეგ გაგრძელდა ცდები გენურ ინჟინერიაში. ყველა გამოკვლევები გენურ ინჟინერიაში ტარდება სპეციალურ ლაბორატორიებში გარემომცველი გარემოსაგან მკაცრად იზოლირებულ პირობებში უსაფრთხოების გარკვეული ზომების დაცვის აუცილებლობის გათვალისწინებით.

შესაძლებელია დასაწყისში თანამედროვე გენეტიკის ყველაზე მნიშვნელოვან მონაპოვარს, რომელიც სამრეწველო მიზნით გამოიყენება, წარმოადგენს სხვა ორგანიზმებიდან გენების გადანერგვით, ორგანიზმების შექმნის შესაძლებლობა ამგვარად, მცენარეებისა და ცხოველების გენომის შეცვლა შეიძლება დნმ-ის განსაკუთრებული კლონირებული მოლეკულების დამატებით, რის შედეგადაც ორგანიზმი იძენს ახალ ნიშნებს. გენომში დამატებულ გენს ეწოდება ტრანსგენი, თვით ორგანიზმს კი ტრანსგენური ორგანიზმი ეწოდება. ამ პროცესის აღმნიშვნელი ზუსტი ტერმინები – „გენმოდიფიცირებული ორგანიზმები“ და „გენმოდიფიცირებული პროდუქტები“ განსაკუთრებულად შეესაბამება ტრანსგენურ ორგანიზმებს. ტრანსგენური მოდიფიკაცია ხასიათდება სისწრაფით ახალი დნმ-ის დამატება შესაძლებელია რამდენიმე საათსა ან დღეში. გენმოდიფიცირებული ორგანიზმი ზრდისათვის საჭიროებს რამდენიმე კვირას ან თვეს. სელექციის ტრადიციული მეთოდების დროს ახალი გენის გადანერგვა ხდება რამდენიმე თაობის შემდეგ და შერჩევა გრძელდება ათეული წლების განმავლობაში.

ტრანსგენეზი ძალზე მძლავრი იარაღია, რომელსაც დიდი მნიშვნელობა აქვს სოფლის მეურნეობისათვის. მისი საშუალებით შესაძლებელია საკვების ხარისხის გაუმჯობესება, მაგალითად, საქონლის ან ღორის ხორცში ცხიმის შემცველობის შემცირება მომატებულ იქნას მცენარიდან ან ცხოველიდან მიღებული საკვების რაოდენობა და ა.შ. რიგი მკვლევარები მუშაობენ იმაზე, რომ სასოფლო-სამეურნეო მცენარეებს ჰქონდეთ საკუთარი გენები ააზოტის ფიქსაციისათვის. როგორც ცნობილია აზოტის შემცველობა ჰაერში 79%-ია, ამასთანავე იგი ცილებისა და ნუკლეინის მჟავების, ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი შემადგენელი ელემენტია. მაგრამ მცენარეებს ახასიათებთ მხოლოდ ფიქსირებული (ამიაკში არსებული) აზოტის ან ნიტრატების შეთვისების უნარი. ამიაკი წარმოიქმნება ქიმიური რეაქციის შედეგად, როგორც წესი აზოტის მაფიქსირებელი ბაქტერიის საშუალებით. ამიაკის მიღება შესაძლებელია აგრეთვე სამრეწველო ხერხითაც, მაგრამ ასეთი სახის ფიქსაცია დიდ ენერგიას საჭიროებს, გარდა ამისა, ნიადაგში სასუქების შეტანით ზიანდება ეკოსისტემა და ხდება გარემომცველი გარემოს დაბინძურება. ბაქტერიებში *Klebsiella pneumoniae* აზოტის მაფიქსირებელი გენები წარმოქმნიან დაჯგუფებებს, რომელთა გადატანა მცენარეების უჯრედებში სავსებით

შესაძლებელია. აგრეთვე მცენარეებში შესაძლებელია მდგრადობის გაზრდა მავნე მწერებისა და სოკოვანი დაავადებების მიმართ. მავნე მწერების მიმართ მცენარეებზე (სიმინდზე) ჩატარებულ ექსპერიმენტებში მეცნიერებმა გამოიყენეს ბაქტერიიდან *Bacillus thuringensis* ტოქსინების შემცველი Bt – გენი. ამგვარად მოდიფიცირებულ მცენარეებს გამოუმუშავდათ საკუთარი დამცავი სისტემა მწერების საწინააღმდეგოდ. ტრანსგენური მეთოდების საშუალებით შეიძლება მცენარეთა კვებითი ღირებულების გაუმჯობესება. მაგალითად: „ოქროს ბრინჯი“ გამოირჩევა A ვიტამინის მომატებული შემცველობით. მარილებისადმი მდგრადი გენები ხელს შეუწყობს მცენარეების მოყვანას ჭარბი მარილების შემცველ ნიადაგებში. ზოგიერთი მკვლევარები ცდილობენ ვაქცინის მასინთეზირებელი მცენარის შექმნას, რაც გაადვილებდა მოსახლეობის ვაქცინაციას. ტრანსგენური მიკრობები წარმოადგენს სხვადასხვა ცილების მაწარმოებელ პოტენციურ „ფაბრიკებს“, ამჟამად, როგორც ცნობილია ადამიანის ინსულინის გენი გადანერგილია ზოგიერთ ბაქტერიაში, რომელიც გაცილებით ნაკლებ ხარჯებთანაა დაკავშირებული, ადრე გამოყენებულ პროხებისა და ღორების ინსულინთან შედარებით.

ტრანსგენული ტექნოლოგიების გამოყენების მრავალფეროვან ხერხებს შორის გენურ თერაპიას განსაკუთრებული ადგილი უკავია. შესაძლებელია თუ არა მცენარეებსა და ცხოველებში ჩატარებული მეთოდების გამოყენება ადამიანებში მემკვიდრული დაავადებების სამკურნალოდ? რეკომბინანტული დნმ-ის ტექნოლოგია თავიდანვე დიდ იმედებს იძლეოდა გენეტიკურ დარღვევების აღმოსაფხვრელად, რაც შესაძლებელი იყო დეფექტური გენის ნორმალური გენით ჩანაცვლების გზით. მაშინათვე, როდესაც გამოყოფილ იქნა კისტოზური ფიბროზის განვითარებაზე პასუხისმგებელი (CFTR) გენი და დამტკიცებულ იქნა მისი ფუნქცია, დაიწყო სამკურნალო საშუალებების დამუშავება გენური თერაპიის მეთოდებით. ჯერ უნდა გაერკვიათ შეიძლება თუ არა ცალკეული უჯრედიდან CFTR-ის ნორმალური გენის გამოყოფა და ეს შესაძლებელი გახდა პროხის ჩუტყვავილას ვირუსის საშუალებით. აღნიშნულ ვირუსში გადანერგილ იქნა ფაგ T7-ის რნმ-პოლიმერაზას გენი, შემდეგ კი გენის კლონი ჩართეს პლაზმიდაში იმ პრომოტორის შემდეგ, რომლის ამოცნობა მხოლოდ ამ პოლიმერაზით იყო შესაძლებელი. როდესაც ვირუსი და პლაზმიდა გადაინერგა კისტოზური ფიბროზით დაავადებულ პაციენტებში, იმ უჯრედებში, სადაც ადრე არ არსებობდა აუცილებელი იონების ტრანსპორტის რეგულატორი, ეს უჯრედები იძენდნენ ნორმალური რეგულაციის მექანიზმის უნარს. ამჟამად მრავალ გენური თერაპიის ცენტრში ტარდება გამოკვლევები კისტოზური ფიბროზით დაავადებულ ზრდასრულ ადამიანებში. მათ ლაბორატორიებში იცდებიან აათეული სხვადასხვა ვექტორები, მაგრამ ჯერჯერობით არცერთი მათგანი არ აღმოჩნდა ამ პროცესისათვის ყველა სასურველი მახასიათებლის მფლობელი.

რ. კრისტალმა და კოლეგებმა კორნელის უნივერსიტეტიდან პირველად შეამჩნიეს, რომ ადენოვირუსს შეუძლია CFTR-ის გენის გადატანა ფილტვებში, სადაც ის ვლინდება. რადგანაც ეს ვირუსი ადამიანის გენომში არ ერთვება, საჭირო ხდება დოზის რეგულარული შეტანა, მაგრამ ამ მეთოდის რეგულარული გამოყენება განაპირობებს მისი ეფექტურობის დაქვეითებას და ანთებითი პროცესების განვითარებას. სხვა ლაბორა-

ტორიებში ტარდება ექსპერიმენტები CFTR-ის გადამტან რეტროვირუსებზე, ვინაიდან ამ ვირუსებს შეუძლიათ თავისი გენომის ჩართვა მასპინძლის უჯრედში.

არსებობს იმედისმომცემი საფუძველი იმის შესახებ, რომ ცილა CFTR-ის ნორმალური სინთეზი შეძლებს ფილტვების განთავისუფლებას ბაქტერიული ინფექციები-საგან, რომლებზედაც დაავადებისა და სიკვდილიანობის 90% მოდის. ფილტვებში არსებული ცილა, რომლის ფუნქციას წარმოადგენს უცხო უჯრედების განადგურება, არ აქტივიზირდება მარილთა მომატებული კონცენტრაციისას (სწორედ ეს ახასიათებს კისტოზურ ფიბროზს), მაგრამ როგორც კი ცილა CFTR იწყებს თავისი პროდუქტის გამომუშავებას, ქვეითდება მარილის კონცენტრაცია და ცილა იძენს აქტივიზირების უნარს.

ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი ფაქტები ეხება სომატური უჯრედების გენურ თერაპიას, ე.ი. ისინი გამოიყენება დაავადებულთა სხეულის (სომის) მიმართ იმ იმედით, რომ მიღებულ იქნება ნორმალური ფუნქციების მქონე უჯრედთა საკმარისი რაოდენობა პაციენტი შეიძლება გამოჯანმრთელდეს, მაგრამ შთამომავლობაში არასასურველი გენების გადაცემის რისკი არსებობს, ვინაიდან სასქესო უჯრედები ამგვარად არ მოდიფიცირდებიან. სასქესო უჯრედების თერაპია გამიზნულია მთელი ორგანიზმის მოდიფიკაციაზე იმ ჯირკვლების ჩათვლით, რომლებიც სასქესო უჯრედებს გამოიმუშავებენ. უმარტივეს ხერხს წარმოადგენს – კვერცხუჯრედის მოდიფიცირება მასში ტრანსგენის შეტანით. ამგვარი პროცედურა უკვე ჩატარებულია ცხოველებზე, მაგრამ შეიძლება თუ არა მისი გამოყენება ადამიანების მიმართ? ეს სერიოზული ეთიკური საკითხია და ზოგიერთი მორალის მექომაგეების აზრით, თუ სომატური გენური თერაპია ეთიკურია, ადამიანის გენომში ჩვენი შთამომავლობის გენური ნაკრების შეცვლა დაუშვებელია.

სადღეისოდ კლონირების ტექნოლოგიის წარმოდგენა შესაძლებელია შემდეგი სახით: დონორის რომელიმე მუდმივად განახლებადი ქსოვილის (მაგ. ეპიდერმისის) მცირე ნაწილი ნაწევრდება ცალკეულ უჯრედებად, რომლებიც იწყებენ კულტივირებას შუშის ჭურჭელში. *in vitro*. ამ კულტურებიდან ცდილობენ ღეროვანი უჯრედების გამოყოფას, რომლებსაც შენარჩუნებული აქვთ ტოტიპოტენტურობა. მათი ბირთვები ცალ-ცალკე გადააქვთ ადამიანის უბირთვო კვერცხუჯრედში. შემდგომ ხდება მათი იმპლანტირება იმ წინასწარ შერჩეულ და მომზადებულ რეციპიენტი – ქალების საშვილოსნოში, რომლებთანაც შესაბამისი შეთანხმება აქვთ დადებული. ცხრა თვის შემდეგ იბადება რამდენიმე ტყუპი, რომლებიც ერთმანეთის და აგრეთვე ექსპერიმენტში ჩართული დონორი – ადამიანების იდენტურებია.

აღწერილი რთული მეთოდური პროცედურის ცალკეული ნაწილები დიდი ხნის წინაა შემუშავებული. ლაბორატორიებში მუდმივად არსებობს ადამიანების ასეული უჯრედების კულტურები. გასანაყოფიერებლად მომზადებული კვერცხუჯრედის გამოყოფა წარმატებულად ხორციელდება ხელოვნური განაყოფიერებაზე ჩატარებულ ექსპერიმენტებში. ეჭვსგარეშეა, რომ ადამიანების კლონირების განხილული პროცედურა 21-ე საუკუნეში ტექნიკურად განხორციელდება. საეჭვოა მხოლოდ ზოგიერთი ეთიკური

და იურიდიული ასპექტები. მაგალითად, ჩათვლება თუ არა მსგავსი კლონირებული ჩვილები დონორის შვილებად ან მის ერთკვერცხიან ტყუპებად? შეუძლია თუ არა კვერცხუჯრედის დონორ – ქალს გაჩენილი ბავშვის მიმართ თავისი უფლებების წამოყენება, როდესაც მის უჯრედებში არცერთი მისი ქრომოსომა არ არის?

თანამედროვე მედიცინაში რეპროდუქციის პრობლემების შესწავლის საკითხებში ფართო გამოყენება აქვს ხელოვნურ განაყოფიერებას სპერმის ბანკის გამოყენებით. ამასთან, ყოველი კონკრეტული შემთხვევისათვის დონორი – მამაკაცებისაგან უფლების გარეშე. ამგვარად, ისინი ხდებიან ათეული ბავშვების ანონიმური მამები. ასეთი სიტუაცია ადვილი წარმოსადგენია: პლანეტაზე შესაძლებელია ცხოვრობდეს საერთო სისხლის მქონე სამი ათეული ბავშვი, რომელთა შესახებ ჩვენ არაფერი არ ვიცით ... ამიტომ ამჟამად დგას საკითხი ადამიანის გამრავლების მართლზომიერებაზე მისი უწყების გარეშე.

გენური ინჟინერიის მომავალი მოლეკულური ბიოლოგიის შემდეგ მიღწევებზეა დაფუძნებული:

1. ქიმიური მუტაგენების საშუალებით განსაზღვრული გენების ლოკუსებში სპეციფიკური მუტაციების გამოწვევის შესაძლებლობაზე;
2. ეუკარიოტებში უსქესო გზით (ტრანსფორმაცია, ტრანსდუქცია) გენეტიკური ინფორმაციის გადატანის შესაძლებლობა, რაც უზრუნველყოფს დაავადებებში გენური თერაპიის ჩატარებას;
3. დეფექტური გენების შეცვლა გადამტანი მოლეკულების – ვირუსების დნმ-ის გამოყენებით;
4. ადამიანის გენომში ხელოვნურად სინთეზირებული გენების ჩართვით.

ადამიანში გენური თერაპიის პერსპექტივები. გენური თერაპიის მიზანია სომატურ უჯრედებსა და გამეტებში ან ზიგოტის განვითარების ყველაზე ადრეულ სტადიებზე გენეტიკური დეფექტების კორექცია. ამჟამად ადამიანებში ერთადერთ უჯრედებს, რომლებიც გენების გადასატანად გამოიყენება ძვლის ტვინის უჯრედები ანუ ფიბრობლასტები წარმოადგენს. ორგანიზმიდან ამ უჯრედების გამოყოფა, კულტურაში გაზრდა, საჭირო გენის გადატანა და კვლავ პაციენტის ორგანიზმში შეყვანა შესაძლებელია. ყველაზე უფრო პერსპექტიულია საჭირო გენების გადატანა რეტროვირუსების გამოყენებით. გენური ინჟინერიის მეთოდების პრაქტიკაში გამოყენებისას დარწმუნებული უნდა ვიყოთ მის უსაფრთხოებაში. მაგალითად, ადამიანების ონკოგენები სტრუქტურით რეტროვირუსების ჰომოლოგიურებია და ასეთი ვირუსებით უჯრედების დასნეოვნებისას, შესაძლებელია მათი მოდიფიცირება და ონკოგენებად გარდაქმნა. ექსპერიმენტებში, რომლებიც ჩატარებული იყო თაგვებში ზიგოტის დონეზე, ჯუჯა თაგვების განაყოფიერებულ კვერცხუჯრედებში შეჰყავდათ ვირთაგვის ზრდის ჰორმონის გენები. შთამომავლების მხოლოდ ნაწილმა (6-მა 41-დან) მიაღწია გიგანტურ ზომებს. როგორც ჩანს, ახლად ჩაშენებული გენები არ ექვემდებარებიან ნორმალურ რე-

გულაციას, ვინაიდან ქრომოსომაში ლოკალიზაციის ჩვეულებრივ ადგილებში მათი ჩართვა შეუძლებელია. გენების ჩაშენება ხდება შემთხვევით და ზოგიერთ ცდებში რეციპიენტ-თაგვებში ეს იწვევდა სერიოზულ დარღვევებს (მუტაციებს). ნორმალური გენების ჩაშენების ადგილებში. სამედიცინო გენეტიკოსთა უმეტესობის აზრით, უახლოეს მომავალში ადამიანის განაყოფიერებული უჯრედების მიმართ გენური თერაპიის მეთოდების გამოყენება არ არის მიზანშეწონილი, რადგანაც დიდი საშიშროება იქმნება ადამიანის გენეტიკური კონსტიტუციის ცვალებადობასთან დაკავშირებით.

15. ადამიანის გენეტიკის საფუძვლები. გენური და ქრომოსომული დაავადებები

მემკვიდრული დაავადებების პათოგენეზის საინიციაციო („სასტარტო“) რგოლს გენური, ქრომოსომული და გენომური მუტაციები წარმოადგენს.

მემკვიდრული დაავადებების პათოგენეზის თავისებურებანი ძირითადად სამი ფაქტორით განისაზღვრება:

1. მემკვიდრული სტრუქტურების დაზიანების ხასიათით;
2. ორგანიზმის გენეტიკურად დეტერმინირებული მორფო-ფიზიოლოგიური თავისებურებებით;
3. გარემომცველი გარემოს ზემოქმედებით.

მონოგენური დაავადებების თავისებურებანი. მონოგენური მემკვიდრული დაავადებების მიზეზს დნმ-ის სტრუქტურაში ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობების მუტაციური ცვლილებები წარმოადგენენ. მუტაციის შემთხვევაში, რომელიც განაპირობებს ორგანიზმისათვის აუცილებელი ნივთიერების არარსებობას (მაგალითად სომატოტროპინის ჰორმონის ან ციტოქრომ – 450), ორგანიზმის ნორმალური განვითარება ან გამწვანებულია, ან შეუძლებელი. სხვა მუტაციების – ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ან სტრუქტურული ცილის დეფიციტის შემთხვევაში, წარმოიშობა დაავადებები, რომლებიც ხასიათდება ცალკეული ქსოვილების, ორგანოებისა და ფიზიოლოგიური სისტემების სტრუქტურებისა და ფუნქციების დარღვევებით. ამჟამად აღმოჩენილი და დაწვრილებით აღწერილია მეტაბოლიზმის ანომალიების ასეული სახეობა, რომელთა მიზეზს ცალკეული მუტანტური გენი წარმოადგენს. მეტაბოლიზმით გამოწვეული დაავადებების უმრავლესობა ფერმენტული აქტივობის ცვლილებებითაა განპირობებული. დაავადებების წარმოშობის მიზეზებია:

- რეაქციის დარღვევის შედეგად სუბსტრატის ჭარბი რაოდენობით დაგროვება; (მაგალითად, ცერებროზიდის – გოშეს დაავადებისას);
- წინამორბედი – ნივთიერების შემცველობის გაზრდა;
- მეტაბოლიზმის ტოქსიკური პროდუქტების კონცენტრაციის გაზრდა (მაგალითად, ფენილაცეტილგლუტამინის და სხვა ფენილკეტონური წარმოებულების გაზრდა ფენილკეტონურიის დროს).

აღსანიშნავია, რომ მსგავსი დარღვევების შემთხვევების დროსაც, მაგალითად, სუბსტრატის დაგროვებისას, სხვადასხვა დაავადებათა განვითარების მექანიზმები შეიძლება ერთმანეთისგან განსხვავდებოდნენ. ერთ შემთხვევაში დაგროვილმა სუბსტრატმა, მაგალითად თეა-საქსის დაავადების დროს მაღალმოლეკულური ნივთიერების დაგროვებამ, შეიძლება მათი თანდათანობითი დაღუპვა გამოიწვიოს. სხვა

შემთხვევაში, დაბალმოლეკულური ხსნადი ნივთიერების სიჭარბე ქმნის მაღალ კონცენტრაციას ორგანიზმის თხევად ბიოლოგიურ გარემოში. მაგალითად, გალაქტოზემიის დროს (გალაქტოზო-1-ფოსფატურიდინტრანსფერაზის ნაკლებობისას ადგილი აქვს გლუკოზო-1-ფოსფატის დაგროვებას, რომლის ტოქსიკური კონცენტრაციები აზიანებს სხვადასხვა ქსოვილებს, რის შედეგადაც ვითარდება ღვიძლის ციროზი, კატარაქტა, ზიანდება თირკმელები, თავის ტვინის ნეირონები.

ქრომოსომული დაავადებების პათოგენეზის თავისებურებები. ამ დაავადებათა დამახასიათებელი თავისებურებაა მორფოგენეზის ადრეული დარღვევები, რომლებიც ვლინდება უჯრედთა გაყოფისა და მომწიფების, მათი მიგრაციისა და დიფერენციაციის პერიოდში, რაც განაპირობებს სხვადასხვა ორგანოებისა და ქსოვილების მრავალრიცხოვანი დეფექტების ჩამოყალიბებას. გამოყოფენ ქრომოსომული დაავადებების განვითარების ეფექტების სამ ტიპს. სპეციფიკური ეფექტები დაკავშირებულია სტრუქტურული გენების ცვლილებებთან, რომლებიც აკოდირებენ ცილების სინთეზს (უნიკალურს ნებისმიერი ქრომოსომისათვის). ტრისომიების შემთხვევაში მათი რიცხვი იზრდება, მონოსომიების შემთხვევაში – კლებულობს. ნახევრადსპეციფიკური ეფექტები ქრომოსომული დაავადებებისას განპირობებულია გენების რიცხვის ცვლილებებით, რომლებიც გენომში ასლების დიდი რიცხვითაა წარმოდგენილი (მაგალითად, რიბოსომული, ჰისტონური, კუმშვადი ცილები და ა.შ.). არასპეციფიკური ეფექტები ვლინდება ქრომოსომული აბერაციების სახით და შეიძლება გამოწვეული იყოს ჰეტეროქრომატინის შემცველობაში არსებული ცვლილებებით, რომელიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს უჯრედის გაყოფისა და ზრდის პროცესებში. ქრომოსომების ჰეტეროქრომატული რეგიონების სიჭარბეს ან ნაკლიანობას შესაძლებელია არ ჰქონდეს კლინიკური გამოვლინება. მათგან განსხვავებით ეუქრომატინის ნაკლიანობა ყოველთვის უნიკალური გენების დაკარგვას განაპირობებს. ქრომოსომული მასალის სიჭარბე ნაკლებად მნიშვნელოვანია მის ნაკლიანობასთან შედარებით. მაგალითად, ერთ-ერთი აუტოსომიური ქრომოსომის დაკარგვით შეუძლებელია კვერცხუჯრედის იმპლანტაცია საშვილოსნოში. ამავე დროს ცნობილია ქრომოსომული სინდრომები, რომლებიც განპირობებულია ტრისომიებით სხვადასხვა ქრომოსომების მიხედვით.

გენური დაავადებები

გენური დაავადებები კლინიკური გამოვლინების მიხედვით მრავალრიცხოვანი და მრავალფეროვანი დაავადებათა ჯგუფია, რომლის საფუძველს ერთი გენის მუტაცია წარმოადგენს. გენური დაავადებების მემკვიდრულობის ხასიათი განისაზღვრება მემკვიდრის კანონებით,

მუკოვისციდოზი – გენეტიკური დაავადებაა. ამ დაავადების გამოვლენაზე პასუხისმგებელი გენი ლოკალიზებულია აუტოსომაში, სქესთან არ არის შეჭიდული და მემკვიდრეობს რეცესიულად. მუკოვისციდოზი უფრო მეტად გავრცელებულია

ევროპის ჩრდილოეთი ნაწილისა და ამერიკის თეთრკანიან მოსახლეობას შორის. აღნიშნულ პოპულაციებში 2000 დაავადებულთაგან ამ გენის მატარებელია 20-25 ადამიანი. მუკოვისციდოზი იწვევს განსაკუთრებულ ინტერესს არამხოლოდ მისი ფართო გავრცელების მიხედვით, არამედ იმიტომ, რომ ის წარმოადგენს ერთ-ერთ მემკვიდრულ დაავადებას, რომლითაც განკურნებას ცდილობდნენ. მუკოვისციდოზი აზიანებს ორგანიზმის ეპითელურ უჯრედებს, ამასთან სიცოცხლისათვის საშიშია ფილტვების დაზიანება. გენური თერაპიისათვის სამიზნეს ტრაქეისა და ფილტვების უჯრედები წარმოადგენს. ამოცანა მდგომარეობს იმაში, რომ უჯრედში შეტანილ იქნას ცილის მაკოდირებელი გენი, რომელიც არეგულირებს ქლორის იონების ტრანსპორტს უჯრედული მემბრანის საშუალებით. თერაპიული ეფექტისათვის საკმარისია უჯრედის 10%. როგორც ნამგლისებურუჯრედული ანემიის შემთხვევაში, დაავადების ფართო გავრცელება იმაზე მიუთითებს, რომ დეფექტური გენის ჰეტეროზიგოტურ მატარებლებს უპირატესობა გააჩნიათ ჰომოზიგოტური გენოტიპის მქონე ინდივიდებთან შედარებით. მუკოვისციდოზის ჰეტეროზიგოტური ინდივიდების უპირატესობა ჯერჯერობით გაურკვეველია, შეიძლება ის განსაზღვრავდეს მომატებულ მდგრადობას ქოლერისადმი, რომელიც ევროპაში მე-19 საუკუნის დასასრულამდე საშიშ დაავადებად ითვლებოდა. დაავადების მიზეზია რეცესიული გენის მუტაცია მე-7 ქრომოსომაში. გენის მიერ კოდირებული ცილა შეიცავს 1480 ამინომჟავას, რომელიც ეპითელური უჯრედების მემბრანაზეა განლაგებული. ამ ცილის საშუალებით ხდება ქლორის იონების ეპითელური უჯრედების შიგნით შესვლა და იქიდან გამოსვლა. მუკოვისციდოზით დაავადებულებში ეს არხი არ ფუნქციონირებს. მუკოვისციდოზზე პასუხისმგებელი გენი კლონირებული იყო 1989 წელს, რომლის წყალობით შეძლეს მუტაციის ბუნების გარკვევა. სადღეისოდ შესაძლებელია დაავადების პრენატალური დიაგნოსტიკაც. დადგენილია, რომ ცენტრალურ და ჩრდილოეთ ევროპაში დაავადების შემთხვევათა 70% განპირობებულია სამი წყვილი ფუძის დელეციით, (მ-რნმ-ში 508 კოდონის დაკარგვის), შედეგად 508 ცილის პოზიციაზე ფენილალანინი არ არსებობს. ამიტომ ამ მუტაციას ეწოდება $\Delta F508$, სადაც დელტა ბერძნულიდან ნიშნავს დელეციას. ამავე გენში აღმოჩენილი იყო მუკოვისციდოზის გამომწვევი 400 სხვადასხვა მუტაციები, მაგრამ 15%-ზე მეტ შემთხვევათა შორის დაავადება მათგან მხოლოდ 5-ს უვითარდება.

ეპითელური უჯრედების ერთ-ერთი ფუნქციაა, ლორწოვანი სეკრეტის გამო-
მუშავება. ავადმყოფების ლორწო ანომალურად გასქელებულია. მუკოვისციდოზით დაავადებისას ყველაზე მეტად ზიანდება ფილტვები, კუჭქვეშა ჯირკვალი და ღვიძლი. სქელი ლორწო ეწინააღმდეგება ჰაერის შეღწევას ფილტვებში, აგრეთვე ახშობს იმ სადინარებს, რომელთა საშუალებით ხდება კუჭქვეშა ჯირკვლის სეკრეტისა და ღვიძლიდან ნაღველის გადასვლა ნაწლავებში. ყოველივე ამის შედეგია ფილტვების განმეორებადი ინფექციები, აგრეთვე საჭმლის მონელების გართულება პანკრეასის ფერმენტების არასაკმარისი მიწოდების გამო. ავადმყოფი მამაკაცები უმეტესად უნაყოფონი არიან, ქალებს ფერტილობა ხშირად დარღვეული აქვთ. დაავადებულთა სიმპტომია ოფლის მომატებული მარილიანობა, რაც განპირობებულია უჯრედებში ნატრიუმის

იონების მაღალი კონცენტრაციით. შემთხვევათა 95%-ში სიკვდილიანობის მიზეზად ფილტვებში არსებული დარღვევების გართულება სახელდება. თანამედროვე მეთოდების გამოყენებით სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა 20-30 წელია, თუმცა დაავადებულთა ნახევარი მხოლოდ 20 წლამდე ცოცხლობს.

მკურნალობის მიზნით საკვების უკეთ მონელებისათვის რეკომენდებულია ჭამის დროს ფერმენტული პრეპარატების გამოყენება, ხოლო ინფექციის საწინააღმდეგოდ ავადმყოფებს უნიშნავენ ანტიბიოტიკებს. ცალკეულ შემთხვევებში ახდენენ გულისა და ფილტვების გადანერგვას.

ნამგლისებურ უჯრედული ანემია მიეკუთვნება იმ ჰეტეროგენურ გენეტიკურ დაავადებას, რომელიც განპირობებულია ჰომოზიგოტურ და ჰეტეროზიგოტურ ინდივიდებში β გლობინის გენის მუტაციით, რომელიც ერითროციტების ნამგლისებურ ფორმას განსაზღვრავს. დაავადება პირველად აღწერილ იქნა 1910 წელს. ანომალური ჰემოგლობინის ჰეტეროზიგოტური მატარებლების უმეტესობა აღმოჩენილია მალარიის გავრცელების ენდემურ რეგიონებში – ცენტრალურ აფრიკაში, ხმელთაშუაზღვისპირეთში, ინდოეთში, ახლო აღმოსავლეთის ქვეყნებში, რაც დაკავშირებულია ასეთი გენოტიპის მქონე ინდივიდების მდგრადობასთან მალარიისადმი. ანომალური ჰემოგლობინის (S) წარმოქმნის მიზეზია წერტილოვანი მუტაცია, რომლის შედეგად პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ბეტა გლობინის მე-6 მდგომარეობაში ამინომჟავა ვალინი იცვლება გლუტამინით. ერითროციტების შეცვლილი ფორმა (ნამგლისებური), ნორმალური დისკოსებრის ნაცვლად კარგავს პლასტიკურობას, ახშობს წვრილ სისხლძარღვებს და ჰემოლიზირდება. სისხლძარღვების დახშობა არაიშვიათად იწვევს იშემიური კერის წარმოქმნას, ხოლო დაავადების ხანგრძლივი მიმდინარეობისას – შინაგან ორგანოებში, ძვლის და თავის ტვინის ინფარქტების წარმოშობის მიზეზი ხდება. იშემიური ფაზის ტიპური სიმპტომებია ძლიერი ტკივილები მსხვილ სისხლძარღვებსა და ხერხემალში, ძვლებში.

დაავადების დიაგნოსტიკა დაფუძნებულია ტიპურ კლინიკურ სიმპტომებზე – ნამგლისებური ერითროციტების გამოვლენაზე, ასევე მოლეკულურ-გენეტიკური ანალიზის ჩატარების დროს ჯაჭვში ბეტა გენის მუტაციის აღმოჩენაზე.

ზოგიერთი მკვლევარი ცდილობს ნამგლისებურ უჯრედოვანი ანემიის მეთოდების შემუშავებას, რომლითაც მსოფლიოში დაახლოებით 2 მილიონი ადამიანი იტანჯება (აფროამერიკელთა შორის ყოველ ათას ბავშვზე – სამი). ეს დაავადება ხასიათდება ადრეული სიკვდილიანობით და ძლიერი ტკივილებით სისხლძარღვებში. 1964 წელს როკფელერის უნივერსიტეტის ბიოლოგებმა ივარაუდეს, რომ ნამგლისებური უჯრედების ჰემოგლობინის სტაბილიზირება შესაძლებელია ციანტის საშუალებით, რომელიც ნახშირორჟანგის აირის მსგავსია. დაავადებულთა სისხლის უჯრედებზე ჩატარებულმა ექსპერიმენტებმა მეცნიერთა განცვიფრება გამოიწვია. აღმოჩნდა, რომ ეს ქიმიური ნივთიერება მჭიდროდ უკავშირდებოდა ჰემოგლობინს, ეწინააღმდეგებოდა ფორმის შეცვლას ჟანგბადის მოცილებისას და არ ახშობდა სისხლის უჯრედების მიერ

ჟანგბადის გადატანის უნარს. მაგრამ ადამიანებზე გამოცდილებამ აჩვენა, რომ ციანიტი ყოველდღიური მოხმარებისათვის ძლიერ შხამს წარმოადგენს ამიტომ მუშავდება ალტერნატიული მეთოდები.

ცნობილი გახდა, რომ ავადმყოფობის კრიზისის სიხშირეს ჰიდროქსიშარდოვანა ამცირებს. როგორც ჩანს, იგი ხასიათდება მრავლობითი მოქმედებით, მათ შორის, ოდნავ განაპირობებს ჰემოგლობინის მომატებას განვითარების ემბრიონალურ სტადიაზე, რომელსაც ნამგლისებურუჯრედოვანი ანემია არ ეხება. სხვა მეცნიერები ექსპერიმენტებს ატარებენ ბუტირატებზე, რომელიც ჰემოგლობინის სინთეზს ჰიდროქსიშარდოვანაზე უფრო აჩქარებს. ზოგიერთ მკვლევართა აზრით პოლაქსამერი 188 ამცირებს სისხლის სიბლანტეს და აქვეითებს უჯრედების შეწებების ალბათობას სისხლძარღვების კედლებთან. აგრეთვე, სხვა მეცნიერები ამოწმებენ ცხოველების ანტისხეულებს, რომლებიც ბლოკავენ სისხლის უჯრედების შეწებებაზე პასუხისმგებელი ცილების სინთეზს,

უფრო ექსტრემალური ჩარევა ნამგლისებურუჯრედული ანემიისას მდგომარეობს ძვლის ტვინის გადანერგვაში, მაგრამ ეს შესაძლებელია სიკვდილიანობით დასრულდეს.

ფენილკეტონურია – არსებობს მემკვიდრული დაავადებების მრავალი ვარიანტი, რომლებიც განპირობებულია ორგანიზმში ამინომჟავების ცვლის დარღვევით. ყველაზე გავრცელებული და კარგად შესწავლილი ამინოაციდოპათიები ორი ამინომჟავის-ფენილალანინისა და თიროზინის დეფექტებითაა გამოწვეული. ფენილალანინი-შეუცვლელი ამინომჟავაა, რომელიც ორგანიზმში არ სინთეზირდება და ორგანიზმი საკვებთან ერთად მიეწოდება. ფერმენტ ალანინჰიდროქსილაზის მეშვეობით, რომელიც ექსპრესირდება ღვიძლში, ფენილალანინი თიროზინად გარდაიქმნება. დაავადება ფენილკეტონურია (ფენილა-ლანინკეტონურია) განპირობებულია ფერმენტ ფენილა-ლანინჰიდროქსილაზის უკმარისობით (არ არსებობს ან დაქვეითებით). 1930 წელს ორი გონებაჩამორჩენილი შვილის დედამ ნორვეგიიდან შეამჩნია მათში თავისებური სუნი. მან შვილები აჩვენა ექიმ-ბიოქიმიკოსს ფელინგს, რომელმაც სხვადასხვაგვარი ანალიზები გააკეთა. აღმოჩნდა, რომ მათი შარდი იღებებოდა რკინის ქლორიდით მკვეთრ-მწვანე ფერში ფენილპიროფურმნისმჟავასთან ქიმიური რეაქციის შედეგად, რომელიც ნორმალური ადამიანების შარდში არ არსებობს. ამგვარად იქნა აღმოჩენილი მეტაბოლიზმის მემკვიდრული დარღვევა-ფენილკეტონურია. აღნიშნული დაავადება თეთრკანიანებში 10000 ახალდაბადებულიდან ერთს უვითარდება, ხოლო 80 ჩვილიდან თითოეული ამ დაავადების მატარებელია. სხვა რასების წარმომადგენლებში ეს დაავადება შედარებით იშვიათად გვხვდება. ფენილკეტონურიაზე ანალიზი ტარდება დაბადებისთანავე როგორც წესი სისხლის აღება ხდება ტერფიდან 4+65 საშრობი ქაღალდის საშუალებით. შემდეგ გადაიტანება პეტრის ჯამში არსებულ საკვებ ხსნარში – ბაქტერიებით – *Bacillus subtilis* და b-2 თიენილალანინით, რომელიც მოქმედებს, როგორც ინჰიბიტორი, ე.ი. ანელებს ბაქტერიის ზრდას. ფენილალანინი ინჰიბიტორზე ძლიერია, ამიტომ ფენილალანინის მაღალი შემცველობის სისხლის ნიმუშის ირგვლივ

წარმოიქმნება ბაქტერიის „დრუბელი“. ასეთი უბრალო პროცედურით შესაძლებელია სწრაფად და სარწმუნოდ იქნას განსაზღვრული მემკვიდრული დაავადება.

ფელგენმა ფენილკეტონურია აღმოაჩინა 1934 წელს და აგრეთვე დაამტკიცა ამ დაავადების მემკვიდრული ხასიათი. შემდგომ პენროუმმა დაადგინა ფენილკეტონურიის აუტოსომურ-რეცესიული ტიპი. ეს დაავადება ყველაზე მეტად გავრცელებულია ირლანდიასა და შოტლანდიაში, სადაც მისი სიხშირეა 1:4500, ასევე თურქეთში – 1:2600. ფენილკეტონურია ძალიან მძიმე დაავადებაა, მაგრამ ადრეული დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის საფუძველზე შესაძლებელია ადამიანის ჯანმრთელობაზე დაავადების ძლიერი ზემოქმედების თავიდან აცილება. ფენილკეტონურიით დაავადებულ ბავშვებში ფერმენტი ფენილალანინი არ გარდაიქმნება ფერმენტ თიროზინად. ჯანმრთელი ადამიანების ღვიძლის უჯრედებში ლოკალიზებულია ფერმენტი – ფენილალანინჰიდროქსილაზა, რომელიც ფენილკეტონურიით დაავადებულებში არ აღინიშნება. გენი, რომელიც ფერმენტ ფენილალანინჰიდროქსი-ლაზას აკოდირებს იმყოფება მე-12 ქრომოსომაში. გენი კარტირებულია (12q22-q24) იდენტიფიცირებული და სექვენირებულია (ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობა განსაზღვრულია). ამ გენის მუტაციით ორგანიზმში გროვდება ფენილალანინი, რომლის ჭარბი რაოდენობა დამლუპველად მოქმედებს ადამიანის ტვინზე და მის გონებრივ განვითარებაზე. ახალდაბადებული ავადმყოფები ნორმალურად გამოიყურებიან, ვინაიდან მუცლადყოფნის პერიოდში ფენილალანინის ჭარბი რაოდენობა პლაცენტის გზით უტილიზირდება დედის ღვიძლში. დაავადების ყველაზე უფრო გამოხატული სიმპტომია – ძლიერი ჩამორჩენა გონებრივი განვითარების მიხედვით. ვიდრე მკურნალობის მეთოდებს შეიმუშავებდნენ, ფსიქიატრიული კლინიკის პაციენტების 1%-ზე მეტს ფენილკეტონურიით დაავადებულები შეადგენდნენ. ისინი 30 წელს იშვიათად აღწევდნენ. დაავადების სხვა სიმპტომებია: 1. ჰიპერაქტიურობა ბავშვებში; 2. არამდგრადი სიარული; 3. ჯანმრთელ ნათესავებზე უფრო ღია ფერის თმები, კანი და თვალები. დაავადებულებში თიროზინის არ არსებობის გამო პიგმენტი მელანინი არ სინთეზირდება; 4. ეგზემის მსგავსი ცვლილებები კანში; 5. ეპილეფსიური შეტევები. მეტად მნიშვნელოვანია, რომ ფენილკეტონურია გამოვლენილ იქნეს სიცოცხლის პირველი დღეებიდანვე, ვინაიდან პირველი ექვსი თვის განმავლობაში მკურნალობას მოკლებულ ბავშვებს სიმპტომების მიუხედავად უვითარდებათ ტვინის შეუქცევადი დაზიანებანი.

დნმ-ის ანალიზის თანამედროვე მეთოდები პოპულაციებში სკრინინგის ჩატარების საშუალებას იძლევა, რისი წყალობითაც ფენილკეტონურიის 95%-მდე მატარებელი ვლინდება. ამჟამად შესაძლებელია ფენილკეტონურიის პრენატალური დიაგნოსტიკა დნმ-ის ანალიზის მიხედვით. მაგრამ ამ მეთოდის გამოყენება არ არის მიზანშეწონილი, რადგანაც მუცლად ყოფნის დროს ნაყოფი არ იტანჯება ფენილალანინის სიჭარბით, ხოლო პირველივე დღეებიდანვე დაწყებული მკურნალობა ამცირებს სიმპტომების განვითარებას.

ქრომოსომული დაავადებები

დაუნის სინდრომი

დაუნის სინდრომი ეწოდა ექიმ ჯონ დაუნის სახელის გამო, რომელმაც XIX საუკუნეში სურეის (დიდი ბრიტანეთი) ბავშვთა თავშესაფარში პირველად აღწერა ეს დაავადება (1866 წ.). ამ დაავადების სიხშირეა 1–750 – ახალშობილზე. თუმცა ასეთი ანომალიის მატარებელი ემბრიონების უმეტესობა ილუპება სპონტანური აბორტების შედეგად. 1958 წელს ფრანგმა ექიმმა ლეჟენმა მიკროსკოპული გამოკვლევებით პირველად გვიჩვენა, რომ დაუნის სინდრომი დაკავშირებულია 21-ე ქრომოსომის ტრისომიასთან (დამატებითი ქრომოსომის არსებობასთან). მისი აღმოჩენა შესაძლებელი გახდა ამ წლებში ქრომოსომების შეღებვის მეთოდების გამოყენების მეშვეობით. დაუნის სინდრომი ერთნაირი სიხშირით გვხვდება ადამიანის ყველა რასაში. ამ სინდრომის მსგავსი დაავადება აღმოჩენილია შიმპანზესა და რიგ სხვა პრიმატებშიც. დაუნის სინდრომით დაავადებულ ბავშვების უმრავლესობაში შეიმჩნევა შემდეგი ნიშნები: თვალის მონღოლოიდური ჭრილი, ბრტყელი ცხვირის ზურგი, გონებრივი ჩამორჩენილობა, სიდაბლე, პატარა თავი, გულის დეფექტი, უხეში, სწორი თმები, მოკლე და ფართო ხელის მტევანი, ხელის გულზე განივი ნაოჭებით, პრობლემები ნაწლავებთან დაკავშირებით და ლეიკოზები. ასეთი ავადმყოფი ბავშვები არიან თავაზიანები, უყვართ მუსიკა. ავადმყოფობა სიმძიმის მიხედვით ძალზე ვარირებს. ბევრ მათგანს შეუძლია შეასრულოს მარტივი სამუშაო და აქვთ დამოუკიდებელი ცხოვრების უნარიც კი.

დაუნის სინდრომის მიზეზია მეიოზის ანაფაზაში ოცდამეერთე ქრომოსომის განურიდებლობა. თეორიულად ეს შეიძლება მოხდეს, როგორც სპერმატოგენეზის, ისე ოოგენეზის დროს. ეს უკანასკნელი (აღნიშნული მოვლენა – ოოგენეზში) უფრო ხშირად ხდება დედის ასაკის გავლენით, კერძოდ, ქრომოსომების განურიდებლობისას. 70%-ში ოოგენეზის დროს პირველი მეიოზური გაყოფის (I – მეიოზი), 30%-ში კი, მეორე მეიოზური გაყოფის (II – მეიოზი) მიმდინარეობისას. I-ლ მეიოზში განურიდებლობა ეხება მთლიან ქრომოსომას, მაშინ როდესაც II – მეიოზში ადგილი აქვს ქრომატიდების განურიდებლობას. მიუხედავად ამისა, შედეგი ერთნაირია. ორი ქრომოსომა თუ 2 ქრომატიდა ხვდება ერთ კვერცხუჯრედში, მეორე ქრომოსომაში კი, არც ერთი მათგანი არ ხვდება. ამასთან ერთად უნდა წარმოიშვას 21-ე ქრომოსომის მიხედვით მონოსომური უჯრედები, მაგრამ როგორც მონოსომიის ყველა შემთხვევაში, მონოსომიკები ნაყოფის განვითარების ადრეულ სტადიაზე ილუპებიან. დაუნის სინდრომის დაახლოებით 3–4% შემთხვევა წარმოდგენს ტრანსლოკაციის შედეგს. უფრო. ხშირად კი, ოცდამეერთე ქრომოსომა უერთდება მეთოთხმეტე ქრომოსომას, ან იშვიათად 22-ე ქრომოსომას.

დედის ასაკის გავლენა

დაუნის სინდრომით დაავადებულ ბავშვთა დაბადების ალბათობა დამოკიდებულია დედის ასაკზე. ასეთი კორელაცია არ არის აღმოჩენილი მამის ასაკთან დაკავშირებით. 20 წლის ასაკში რისკი 2000-დან – 1-ის ტოლია. 30 წლის ასაკში, 900-1, 40 წლის ასაკში 100-1, 44 წლის ასაკში 40-1.

შესაძლებელია აღნიშნული იმასთან იყოს დაკავშირებული, რომ ქალებში კვერცხუჯრედის ფორმირება იწყება ემბრიონალური განვითარების პერიოდში და შემდეგ, რეპროდუქციის ასაკში კვერცხუჯრედები მწიფდებიან ყოველ თვეში ერთხელ, ერთმანეთის მიყოლებით. მათგან განსხვავებით, მამაკაცებში ახალ-ახალი სპერმატოზოიდები წარმოიშობიან გამუდმებით სქესობრივი მომწიფებიდან სიკვდილამდე.

აუტოსომური ტრისომიის სხვა მაგალითები. ტრისომიის შემთხვევების უმეტესობა, რომელიც აუტოსომებში გვხვდება ლეტალურია და იწვევს სპონტანურ აბორტებს ემბრიონალური განვითარების სტადიაზე. ყველაზე პატარა ქრომოსომების – მაგალითად, მე-13 და მე-18 ქრომოსომების ტრისომიის შემთხვევებს, შეიძლება ლეტალური ეფექტი არ ჰქონდეთ, მაგრამ ამ ტრისომიით დაბადებულ ბავშვებს აქვთ მრავალი დეფექტი გონებრივ ჩამორჩენილობასთან ერთად. ჩვეულებრივ, დაბადების შემდეგაც მათ არ შეუძლიათ ნორმალური განვითარება და ილუპებიან დაბადებიდან 3 თვის განმავლობაში.

კლაინფელტერის სინდრომი

1942 წ. ამერიკელმა ექიმმა კლაინფელტერმა გამოკვლევა ჩაატარა ქალური ფენოტიპის მქონე მამრობითი სქესის 9 პაციენტზე, რომლებსაც ქალური ფენოტიპი ჰქონდათ. მათი სიმპტომი იყო: უნაყოფობა, არ წარმოექმნებოდათ სპერმატოზოიდები, დიდი სიმაღლე, მკერდის ჯირკვლების რამდენადმე განვითარება, თუმცა ეს ნიშანი ყოველთვის ამკარად არ არის გამოხატული: სათესლეების ზომა ნორმაზე პატარებია, მაგრამ ეს ნიშანი ყოველთვის არ არის შესამჩნევი. ფოლიკულის მასტიმულირებელი ჰორმონის მაღალი სეკრეცია, რომელსაც ჰიპოფიზის უჯრედები ორივე სქესში გამოიმუშავებს, ქალის ტიპის სიმსუქნე (ენუქოიდური სხეულის პროპორცია), მოკლე უხეში თმები. მაღალი ხმა. ასეთი ავადმყოფები ძნელად აღსაზრდელები არიან. 1959 წელს დადგენილი იქნა, რომ კლაინფელტერის სინდრომის მიზეზია მათ უჯრედში დამატებითი X ქრომოსომის არსებობა, მათ აქვთ 47-ქრომოსომა. სასქესო ქრომოსომებია XXY. ეს ხდება მეიოზში სასქესო ქრომოსომების განურიდებლობის შედეგად, რომლებიც შეიძლება წარმოიშვას სპერმატოგენეზის დროს მამაკაცში (მამაში) ან ოოგენეზის დროს ქალებში (დედაში). ქალებში სასქესო ქრომოსომების განურიდებლობის შემთხვევაში შეიძლება წარმოიქმნას ასევე – XXX და/YO-იანი ზიგოტები. X ტრისომიით დაავადებულ და ჯანმრთელ ქალებს შორის შესამჩნევი ფიზიკური განსხვავება არ აღინიშნება, გარდა იმისა, რომ ტრისომიკი (XXX) ქალები ჩვეულებრივად რამდენადმე

მაღლები არიან. არსებობს აგრეთვე მონაცემები იმის შესახებ, რომ ტრისომიან ქალებში შეინიშნება გადახრები ქცევაში და ისინი სწავლის დონის მიხედვით დაბალი ამთვისებლობით ხასიათდებიან: YO-ზიგოტები არ ვითარდებიან, რადგანაც მათ არა აქვთ სასიცოცხლო მნიშვნელობის მრავალი გენი. ავადმყოფობის დიაგნოსტიკა შეიძლება მხოლოდ სქესობრივი მომწიფების შემდეგ. სამკურნალოდ იყენებენ მამაკაცის ჰორმონს.

ავადმყოფი შეიძლება ეწეოდეს ნორმალურ სქესობრივ ცხოვრებას, თუმცა ასეთი ქრომოსომების მქონე მამაკაცები სტერილურნი რჩებიან.

ავადმყოფების გამოკვლევების საფუძველზე აღწერილია ასევე პოლისომიY-ქრომოსომით. ისინი ფენოტიპურად 47, XYY დაავადებულებს ემსგავსებიან.

მამრობითი სქესის წარმომადგენლებში უფრო ხშირია 47, XYY კარიოტიპის მქონე ავადმყოფები. ეს სინდრომი ცნობილია Y-ქრომოსომის პოლისომიის სახელწოდებით და აღინიშნება 1:10000 ახალდაბადებულ ვაჟებში. Y ქრომოსომის დამატებით რაოდენობას უმეტეს შემთხვევაში არ ახლავს სასქესო ორგანოების აგებულებასა და ფუნქციონირებაში ცვლილებები. ასეთ მამაკაცებს ხშირად ნორმალური ფერტილობა ახასიათებთ და აგრეთვე მათ შთამომავლებში ქრომოსომული ანომალიებით დაბადებულთა რიცხვი არ აღემატება ზოგად პოპულაციურ მაჩვენებლებს. ავადმყოფების მხოლოდ ზოგიერთ წარმომადგენლებს აღენიშნებათ გინოგენატილიზმი და აზოოსპერმია. ფენოტიპური გამოვლინების თავისებურებაა დიდი სიმაღლე, აგრესიულობა. პოლისომიის აგრეთვე სხვა ფორმას წარმოადგენს 48, XYYY. დადგენილია, რომ ასეთი ანომალური კარიოტიპის მქონე მამაკაცების სიხშირე ახალდაბადებულებში 1: 50000 არ აღემატება.

შერეშევსკი-ტერნერის სინდრომი

შერეშევსკი-ტერნერის სინდრომი პირველად აღწერეს შერეშევსკიმ 1925 წ., ხოლო 1938 წ. ტერნერმა გამოყო ამ დაავადების პირველი ნიშან-თვისებები. აღნიშნული სინდრომი გვხვდება ახალდაბადებულებში 1:2000 – 1:5000 სიხშირით. უმეტესწილად სინდრომის კლინიკური გამოვლენა დაკავშირებულია მონოსომიის სრულ ან მოზაიკურ ვარიანტთან X ქრომოსომის მიხედვით, თუმცა შემჩნეულია X ქრომოსომის სტრუქტურული გარდაქმნების შემთხვევებშიც: (მ.შ. ქრომოსომების მოკლე და გრძელი მხრების დელეციები, ტრანსლოკაციები X/X). 1959 წ. დადგენილ იქნა, რომ ამ სინდრომით დაავადებულ ქალებს ახასიათებს კარიოტიპში (XX) ერთი ქრომოსომის უქონლობა. ე.ი. ავადმყოფების სასქესო ქრომოსომების კარიოტიპი შეადგენს 45,XO.

აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ შერეშევსკი-ტერნერის სინდრომი შეიძლება ჩამოყალიბდეს მეიოზის დროს და წარმოადგენდეს ანომალიას კლაინფელტერის სინდრომის „წყვილთან“ ერთად, ამიტომ თეორიულად კლაინფელტერთა და შერეშევსკი-ტერნერის სინდრომით დაავადებულები, უნდა იზადებოდნენ ერთნაირი თანაფარდობით. მაგრამ სინამდვილეში, შერეშევსკი-ტერნერის სინდრომით დაავადებუ-

ლები გაცილებით ნაკლებად გვხვდება კლაინფელტერის სინდრომით დაავადებულებთან შედარებით. ტერნერის სინდრომის შემთხვევაში – 1:2500, კლაინფელტერის, კი 1:500. ეს ხდება იმიტომ, რომ ტერნერის სინდრომის შემთხვევაში ადრეული ფეხმძიმობის შეწყვეტის ალბათობა (ნაყოფის დაღუპვა) გაცილებით მაღალია. დადგენილია, რომ შერეშევსკი-ტერნერის სინდრომით დაავადებულებს შორის დაბადებამდე აღწევს ჩანასახების 2-3%.

როგორც 45,XO, ასევე 45,XO/46, XX კარიოტიპის მქონე დაავადებულებს აღენიშნებათ: გინოგონადიზმი – სასქესო ორგანოებისა და მეორადი სასქესო ნიშნების განუვითარებლობა, ჰორმონებთან დაკავშირებული დაბალი სიმაღლე და განვითარების თანდაყოლილი მანკების არსებობა.

დაავადებულთა გარეგნობა საკმაოდ შესამჩნევია, ჯერ კიდევ ახალ-დაბადებულებში შესაძლებელია ავადმყოფობის ნიშნების გამოვლენა. დაავადებულთა შორის დაახლოებით 1/4-ს ახასიათებს შინაგანი ორგანოების დეფექტები, როგორც წესი გულისა და თირკმელების მანკები.

ამ სინდრომით დაავადებული ქალების უმეტესობა უნაყოფოა (სინდრომის სრული ფორმის არსებობისას). თუმცა ბოლო პერიოდში აღწერილია ჯანმრთელი ბავშვების დაბადების შემთხვევები ასეთი პაციენტების მიერ, რაც შესაძლებელი გახდა ჰორმონალური მკურნალობის საშუალებით. აღნიშნული მკურნალობა იწყება ბავშვობის ადრეულ ასაკში, რის შედეგადაც ყალიბდება საშვილოსნო და საშვილოსნოს მილები.

ლიტერატურა

1. შათირიშვილი ა., დვალიშვილი ნ. – ზოგადი გენეტიკა, ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი თბილისი 2015 წ.
2. ლეჟავა თ. – ადამიანის გენეტიკა. თბილისის სახ. უნივერსიტეტის გამომცემლობა. თბილისი, 1998 წ., 2007 წ.
3. ლეჟავა თ. – უჯრედის გენეტიკა. თბილისის უნივერსიტეტის გამომცემლობა. თბილისი 2004 წ.
4. შათირიშვილი ა., დვალიშვილი ნ. მენაბდე მ. – ზოგადი გენეტიკა, ამოცანები და სავარჯიშოები. ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი თბილისი 2018 წ.
5. ლეჟავა თ., ჯოხაძე თ., ჯანგულაშვილი ნ. – სამედიცინო გენეტიკა. მოლეკულური გენეტიკის საფუძვლები. თბილისის უნივერსიტეტის გამომცემლობა. თბილისი, 2011 წ.
6. ტომპსონი და ტომპსონი. – გენეტიკა მედიცინაში. თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, 2008 წ.
7. აბრამოვა ზ., კარლინსკი ო. – გენეტიკის პრაქტიკუმი. გამომცემლობა განათლება. თბილისი, 1990 წ.
8. გოგინაშვილი ქ., შარია შ. – ზოგადი და სამედიცინო გენეტიკის ლექსიკონი. გამომცემლობა საქ. მეც. აკად. თბილისი, 2011 წ.
9. Крейг Вентер, Рсшифрованная жизнь. Москва, Бином. Лаборатория знаний, 2015 г.
10. Г.А. Алферова, Г.А. Ткачева, Н.И. Прилипко, Генетика практикум. Москва, Юрайт 2017.
11. Иванов В.И., Барышникова Н.В., Билеева Дж.С., Дадали Е.Л., Константинова Л.М., Кузнецова О.В., Поляков А.В. – Генетика. Москва «Академкнига», 2006 г.
12. Гутман Б., Гриффитс Э., Сузуки Д., Куллис Т. – Генетика, Москва, 2004 г.
13. William S. Klug. Michael R. Cummings. Concepts of genetics. 1997.
14. http://www.krugosvet.ru/enc/nauka_i_tehnika/biologiya/GENETIKA.html
15. https://elementy.ru/novosti_nauki/t/69870/Genetika
16. https://licey.net/free/6-biologiya/21-lekcii_po_obschei_biologii/stages/267-lekciya__13_sposoby_deleniya_eukarioticheskikh_kletok__mitoz__meioz__amitoz.html
17. <https://obrazovaka.ru/biologiya/mitoz-i-meyoz-otliche-i-sravnenie-v-tablice.html>

