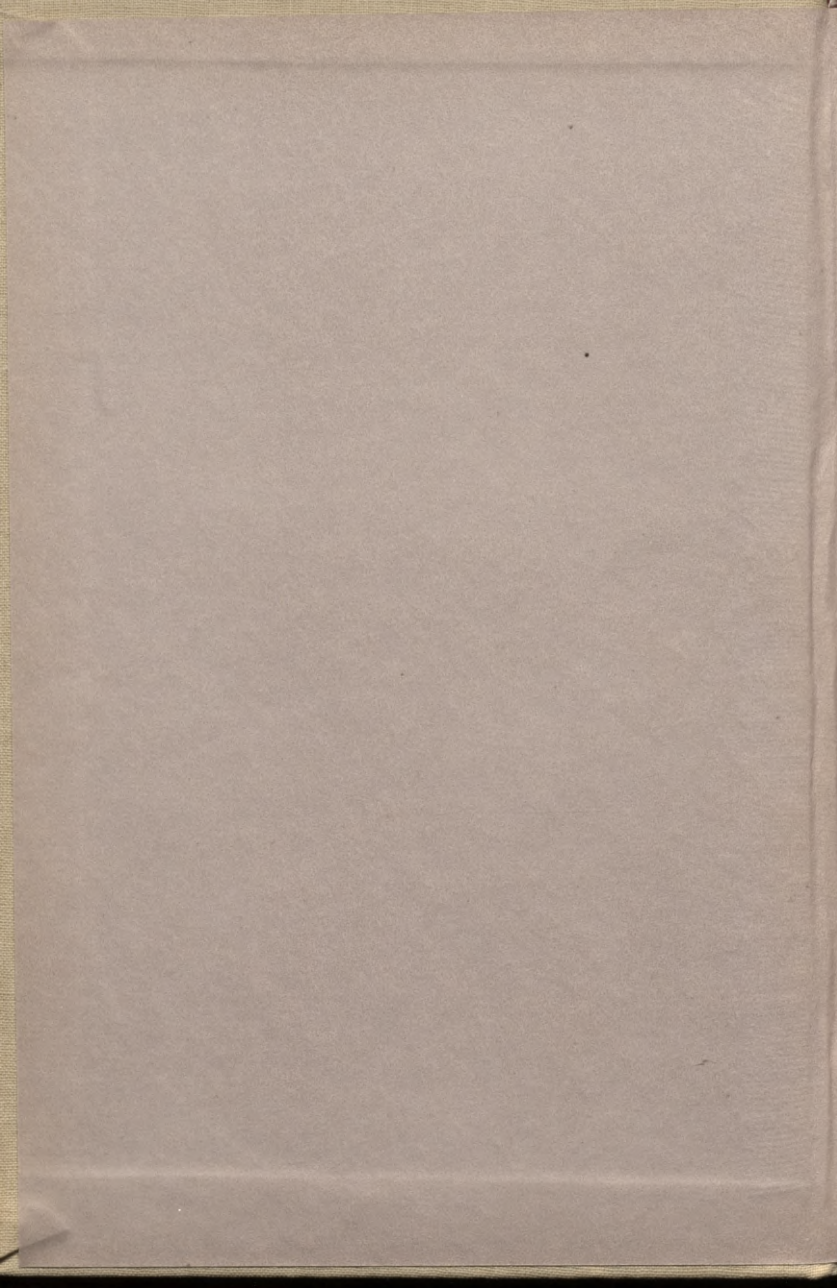


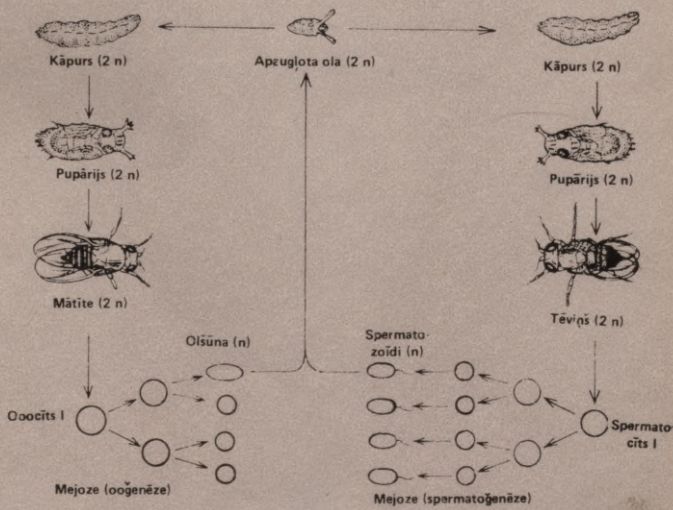
91-4  
157

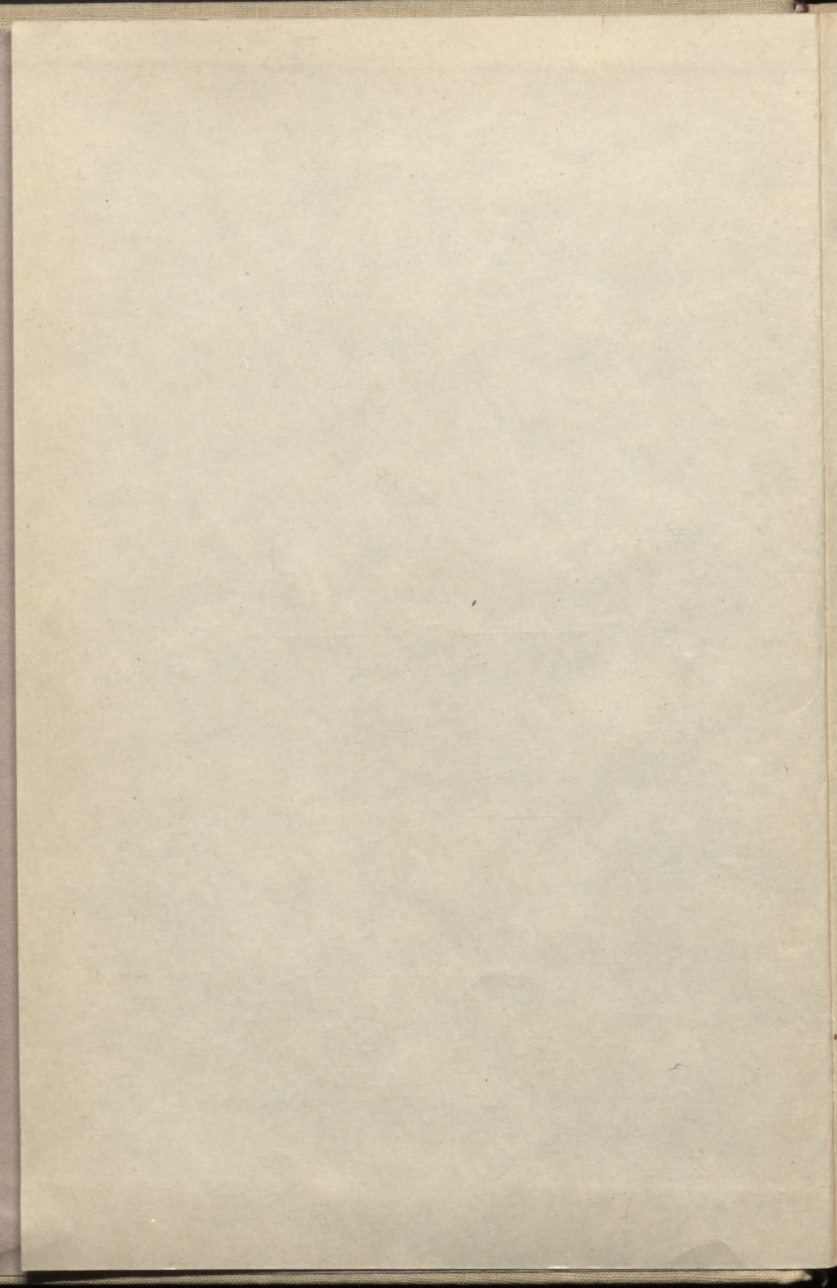
M. MISIŅA, V. LOŽA

# ĢENĒTIKA AR SELEKCIJAS PAMATIEM









91-4  
L 157

L  
57

M. MISIŅA, V. LOŽA

# ĢENĒTIKA AR SELEKCIJAS PAMATIEM

Latvijas Republikas Tautas Izglītības ministrija  
atļāvusi lietot par mācību grāmatu  
bioloģijas specialitāšu studentiem



RĪGA «ZVAIGZNE» 1991

28.04  
M1 826

Учебник охватывает новейшие данные классической и молекулярной генетики, дает генетические основы селекции животных, растений и микроорганизмов, а также рассматривает проблемы генетики человека.

Книга предназначена как учебник для студентов-биологов.

LATVIJAS VALSTS  
BIBLIOTEKA

~~91-15.831; 4 lp.~~

0306083060

Recenzenti Z. Sondore, J. Raipulis

M 1903020000 55 — 89  
M802(11)—91

ISBN 5-405-00113-9

© M. Misiņa, V. Loža, 1991

## SATURS

Ievads (M. Misiņa) . . . . .	9
Ģenētikas pētījumu metodes . . . . .	10
Ģenētikas priekšvēsture . . . . .	10
Ģenētikas attīstības vēsture un perspektīvas . . . . .	12
Ģenētikas attīstība Padomju Savienībā . . . . .	15
Ģenētikas attīstība Latvijā . . . . .	16
<b>1. Iedzimtības materiālais pamats (V. Loža, M. Misiņa)</b> . . . . .	<b>19</b>
1.1. Prokariotu šūnas uzbūve . . . . .	19
1.2. Eikariotu šūnas uzbūve . . . . .	20
1.3. Šūnas kodola uzbūve . . . . .	23
1.4. Nukleīnskābes . . . . .	29
1.5. Prokariotu vairošanās . . . . .	39
DNS replikācija . . . . .	40
1.6. Eikariotu šūnu vairošanās (V. Loža, M. Misiņa) . . . . .	46
1.7. Ģenētiskās informācijas realizēšana (V. Loža) . . . . .	53
1.7.1. Transkripcija . . . . .	53
Transkripcija eikariotos . . . . .	56
1.7.2. Matrices RNS veidošanās eikariotos . . . . .	56
1.7.3. Ribosomālo RNS un ribosomu veidošanās . . . . .	61
1.7.4. Transporta RNS veidošanās . . . . .	63
1.8. Proteīnu biosintēze (V. Loža) . . . . .	64
1.8.1. Transporta RNS aminoacilēšana . . . . .	64
1.8.2. Ģenētiskais kods . . . . .	65
1.8.3. Translācija ribosomās . . . . .	67
1.8.4. Ģēnu ekspresijas regulēšana prokariotiem . . . . .	70
1.8.5. Inducējamie operoni . . . . .	71
1.8.6. Represējamie operoni . . . . .	72
1.9. Organismu vairošanās (M. Misiņa) . . . . .	75
1.9.1. Mejoze . . . . .	75
1.9.2. Organismu dzīves cikli . . . . .	80
1.9.3. Dzimumiskās vairošanās neregulārie tipi . . . . .	84
1.10. Vīrusi (V. Loža) . . . . .	86
<b>2. Mendeļa iedzimtības likumi (M. Misiņa)</b> . . . . .	<b>90</b>
2.1. Hibridoloģiskās analīzes metode . . . . .	90
2.2. Monohibrīdiskā krustošana . . . . .	91

2.3. Analizējošā krustošana . . . . .	95
2.4. Dominēšana . . . . .	97
2.5. Gēnu brīvā kombinēšanās . . . . .	99
2.6. Skaldīšanās likumu darbības noteikumi . . . . .	102
2.7. Novirzes no klasiskās skaldīšanās attiecības . . . . .	105
2.7.1. Iedzimšana agāmijas un apomikses gadījumā . . . . .	105
2.7.2. Nealēlisko gēnu mijiedarbība . . . . .	106
epistāze . . . . .	106
komplementaritāte . . . . .	109
polimērija . . . . .	114
modificēšana . . . . .	116
2.7.3. Plejotropija . . . . .	117
<b>3. Dzimums un ar dzimumu saistītā iedzimšana (M. Misiņa) . . . . .</b>	<b>120</b>
3.1. Dzimuma hromosomālā singāmiskā nosacīšana . . . . .	121
3.2. Ar dzimumu saistītā iedzimšana . . . . .	123
3.3. Dzimuma ierobežotās pazīmes un no dzimuma atkarīgās pazīmes . . . . .	127
3.4. Dzimuma nosacīšanas ģenētiskais pamats . . . . .	128
3.4.1. Dzimuma nosacīšanas līdzsvara teorija . . . . .	128
3.4.2. Dzimuma nosacīšana un diferenciācija zīdītājiem . . . . .	131
3.5. Dzimumu skaitliskās attiecības . . . . .	132
3.6. Aļģu, sēņu un vienšūņu dzimumiskās vairošanās īpatnības . . . . .	133
<b>4. Gēnu rekombinācija (M. Misiņa) . . . . .</b>	<b>137</b>
4.1. Hromosomālās iedzimtības teorijas rašanās . . . . .	137
4.2. Hromosomu kartes . . . . .	142
4.3. Rekombināciju uzskaitē haplofāzē . . . . .	149
4.4. Krustmijas citoloģiskais pierādījums . . . . .	151
4.5. Mitotiskā krustmija . . . . .	154
4.6. Faktori, kas ietekmē krustmiju . . . . .	155
4.7. Rekombinācija prokariotos (V. Loža) . . . . .	157
4.7.1. Transformācija . . . . .	157
4.7.2. Transdukcija . . . . .	158
4.7.3. Konjugācija . . . . .	161
4.8. Krustmijas mehānisms (V. Loža, M. Misiņa) . . . . .	166
4.9. Jaunu gēnu veidošanās mugurkaulnieku somatiskajās šūnās (V. Loža) Imūnglobulīnu un T šūnu receptoru gēnu veidošanās un ekspresija . . . . .	174 179
<b>5. Citoplazmatiskā iedzimtība (M. Misiņa) . . . . .</b>	<b>185</b>
5.1. Plastīdu gēni (M. Misiņa, V. Loža) . . . . .	185
5.2. Mitohondriju gēni (M. Misiņa, V. Loža) . . . . .	186
5.3. Neskaidri citoplazmatiskās iedzimtības gadījumi . . . . .	190
5.4. Citoplazmatiskā vīrišķā sterilitāte . . . . .	191
5.5. Neistā citoplazmatiskā iedzimtība . . . . .	194
5.6. Citoplazmatiskās iedzimtības ģenētiskā analīze . . . . .	198

6. Organismu mutatīvā mainība (M. Misiņa)	199
6.1. Mutatīvās mainības vispārējs raksturojums	199
6.1.1. Mutagēni un to darbības mehānismi (V. Loža)	203
6.1.2. DNS reparācija (V. Loža)	207
6.2. Gēnu mutācijas (M. Misiņa)	212
6.2.1. Gēnu mutāciju uzskaites metodes prokariotiem (V. Loža)	214
6.2.2. Gēnu mutāciju uzskaites metodes eikariotiem	216
6.2.3. Multiplās alēles	217
6.2.4. Gēna smalkās struktūras analīze eikariotiem	220
6.2.5. Gēna smalkās struktūras analīze prokariotiem	221
6.2.6. Iedzimstošās mainības homoloģiskās rindas	226
6.3. Hromosomu mutācijas	227
6.3.1. Delēcijas un deficiences	229
6.3.2. Duplikācijas	230
6.3.3. Inversijas	231
6.3.4. Translokācijas	233
6.3.5. Hromosomu mutāciju rašanās mehānismi	237
6.3.6. Transpozīcijas (M. Misiņa, V. Loža)	239
6.4. Genomu mutācijas	242
6.4.1. Aneiploidija	244
6.4.2. Eiploidija	248
autopoliploidija	248
haploidija	251
alopoliploidija	252
6.4.3. Papildhromosomas	257
7. Gēnu darbības regulācija ontogēnēzē (M. Misiņa)	258
7.1. Signālmolekulas un to receptori (V. Loža)	258
7.2. Onkogēni un onkoproteīni (V. Loža)	265
7.3. Organisma pazīmju paratipiskā mainība	267
7.3.1. Fenotipiskās mainības analīze	270
7.3.2. Pazīmes iedzimstamība	272
7.3.3. Uzvedības pazīmju ģenētika	273
7.4. Ontogēnēzes ģenētiskie mehānismi	275
7.4.1. Drozofilas dīgļa attīstība	276
7.4.2. Mātes efekta gēni	277
7.4.3. Segmentācijas gēni	278
7.4.4. Homeotiskie gēni	279
7.5. Penetrance un ekspressivitāte	280
8. Ģenētiskie procesi populācijā (M. Misiņa)	283
8.1. Vairošanās sistēmas	283
8.2. Panmiktiskās populācijas ģenētiskā struktūra	284
8.3. Kāsla—Hārdija—Veinberga likums	287
8.4. Elementārie evolūcijas procesi	289
8.4.1. Mutāciju ietekme uz populāciju	289

8.4.2. Gēnu plūsmas ietekme uz populāciju . . . . .	290
8.4.3. Ģenētiskā dreifa ietekme uz populāciju . . . . .	290
8.4.4. Dabiskās izlases ietekme uz populāciju . . . . .	292
8.4.5. Inbrīdīga ietekme uz populāciju . . . . .	297
8.5. Citas ģenētiskās sistēmas populācijā . . . . .	300
8.5.1. Ģenētiskā koadaptācija . . . . .	300
8.5.2. Supergēni un ģenētiskais polimorfisms . . . . .	301
8.5.3. Populāciju izolācija . . . . .	302
8.6. Populāciju ģenētiskā diferenciācija . . . . .	303
8.7. DNS un proteīnu filoģenēze . . . . .	306
8.8. Neitrālās molekulārās evolūcijas hipotēze . . . . .	309
<b>9. Selekcijas pamati (M. Misiņa) . . . . .</b>	<b>311</b>
9.1. Šķirnes . . . . .	312
9.2. Selekcijas izejmateriāls . . . . .	315
9.2.1. Primārais selekcijas izejmateriāls . . . . .	315
9.2.2. Sekundārais selekcijas izejmateriāls . . . . .	317
9.3. Heteroze . . . . .	319
9.4. Selekcijas darba galvenie virzieni . . . . .	323
9.5. Mākslīgā izlase . . . . .	324
9.5.1. Masveida izlase . . . . .	324
9.5.2. Individuālā izlase . . . . .	326
9.5.3. Augu selekcijas materiāla izvērtēšana . . . . .	328
9.6. Dzīvnieku selekcijas īpatnības . . . . .	329
9.7. Mikroorganismu selekcija . . . . .	331
9.8. Selekcijas metožu pilnveidošana (ģēnu inženierija; V. Loža) . . . . .	333
9.9. Selekcijas darba organizācija un selekcijas sasniegumi Latvijā . . . . .	349
<b>10. Cilvēka ģenētika (M. Misiņa) . . . . .</b>	<b>352</b>
10.1. Cilvēks kā bioloģiska suga . . . . .	352
10.2. Pētišanas metodes . . . . .	354
10.3. Medicīniskā ģenētika . . . . .	360
10.4. Medicīniski ģenētiskās konsultācijas . . . . .	364
10.5. Iedzimto slimību ārstēšanas iespējas . . . . .	366
Ieteicamā literatūra . . . . .	368
Personu rādītājs . . . . .	370
Alfābētiskais vārdu rādītājs . . . . .	373
Objektu rādītājs . . . . .	391

## PRIEKŠVārds

Ģenētika ieņem centrālo vietu bioloģijas zinātņu sistēmā. Tā pēta dzīvības parādību vispārīgākās likumsakarības, vienlaicīgi izmantojot gandrīz visu bioloģijas nozaru sasniegumus. Tas it īpaši sarežģī mācību grāmatas sarakstīšanu šajā disciplīnā. Grāmatā ir ietvertas vairākas citoloģijas, bioķīmijas, molekulārās bioloģijas un evolūcijas mācības nodaļas. Tas bija nepieciešams tāpēc, ka latviešu valodā oriģinālās mācību grāmatas nav izdotas arī šajās bioloģijas nozarēs.

Vienīgā universitātes kursam atbilstošā ģenētikas mācību grāmata ir tulkotā M. Lobaševa «Ģenētika», kas nākusi klajā 1969. gadā. Bez tam LLA zooloģijas un veterinārārsto specialitātei domāta profesora F. Garkāvija «Ģenētika» (1983. g.). Savā laikā pie mācību grāmatas ģenētiskā darbu sāka LVU profesors J. Lūsis, taču lielās slodzes dēļ šis darbs netika veikts.

Grāmata ir divu autoru darbs. V. Loža sarakstījis nodaļas par iedzimtības materiālajiem pamatiem, prokariotu un vīrusu ģenētiku un gēnu inženieriju, pārējās nodaļas — M. Misiņa. Autori centās maksimāli saistīt klasisko ģenētiku ar iedzimtības un mainības molekulārajiem mehānismiem, kā arī parādīt ģenētikas atziņu izmantošanu apkārtējās pasaules izzināšanā. Lielu vērību pievēršam tam, lai vielas izklāsts būtu viegli apgūstams. Dotā mācību grāmata domāta Latvijas Universitātes un Daugavpils Pedagoģiskā institūta bioloģijas specialitātes studentiem, kā arī bioloģijas skolotājiem un citiem interesentiem. Sirsnīgi pateicamies ģenētiķiem Z. Sondorei (Daugavpils Pedagoģiskais institūts), A. Krūmiņai (Rīgas Medicīnas akadēmija), J. Raipulim (ZA Mikrobioloģijas institūts), M. Aboļiņam, F. Garkāvijam (Latvijas Lauksaimniecības akadēmija) un citiem Latvijas Ģenētiķu un selekcionāru biedrības biedriem par atbalstu un vērtīgām kritiskām piezīmēm.

Apzinoties, ka šajā grāmatā tomēr būs nepilnības, lūdzam piezīmes, aizrādījumus un ierosinājumus sūtīt autoriem — 226010, Rīgā, Kronvalda bulvārī 4, LU Bioloģijas fakultātē.

Grāmatas izklāstā izmantotas vispārpieņemtas abreviatūras (piem., ZRA, DNS, rRNS), kā arī speciāli saīsinājumi.

M. MISIŅA

---

## SAISINĀJUMI

- bp — bāzu pāris
- dp DNS — divpavedienu DNS
- vp DNS — vienpavediena DNS
- hn RNS — lielmolekulārā kodola RNS
- kb — kilobāze
- k DNS — komplementārā DNS
- mt DNS — mitohondriālā DNS
- nt — nukleotīds
- sn RNS — mazās kodola RNS

## IEVADS

Ģenētika ir bioloģijas nozare, kas pēta organismu iedzimtību un mainību. Šīs zinātnes nosaukums atvasināts no latīņu vārda *genus* — cilts. Iedzimtība un mainība ir visu dzīvības formu pamatīpašība.

Iedzimtība ir organisma vai šūnas īpašību pēctecība paaudžu maiņā. Tās pamatā ir šīs īpašības noteicošo ģenētisko faktoru — gēnu nodošana pēcnācējiem. Iedzimtība nodrošina līdzību starp organismiem vai šūnām dažādās paaudzēs, kā arī līdzību starp vienas sugas vai šķirnes pārstāvjiem. Organisma vai šūnas īpašību pārņemšanu vairošanās procesā uz nākamo paaudzi sauc par iedzimšanu. Ir zināmi organisko formu neparastas stabilitātes gadījumi. Piemēram, bārķšpure latimērija gandrīz nav mainījies jau 300 miljonus gadu, t. i., kopš devona perioda.

Mainība ir vienas sugas īpatņu pazīmju dažādība gan vienas paaudzes ietvaros, gan arī starp dažādām paaudzēm. Organismu un šūnu mainības cēlonis var būt gan ģenētiskās atšķirības, gan arī ārvides faktoru ietekme. Mainības dēļ dabā nav iespējams atrast divus pilnīgi vienādus īpatņus. Iedzimtības un mainības mijiedarbības rezultātā pasaulē pašreiz ir vairāk nekā 1,5 miljoni dzīvnieku sugu vien.

Iedzimtība un mainība ir pretstati, kas atrodas dialektiskā vienotībā un kopā veido materiālu dabiskās izlases darbībai. Tādējādi ģenētika uzskatāma par evolūcijas mācības stūrakmeni. Mūsdienu bioloģijā tā ieņem centrālo vietu, dod iespēju zinātniski pamatot evolūciju un uzvert dzīvības procesu un parādību daudzveidību kā vienotu veselumu. Faktiski visas pārējās bioloģijas nozares pēta tikai gēnu darbības rezultātu, vienīgi ģenētika apskata pašas šīs darbības būtību.

Ģenētikas teorētiskais uzdevums ir pētīt gēnu pārmaiņas mehānismu, gēnu darbību un tās regulāciju, kā arī iedzimtības, mainības un izlases mijiedarbību organismu evolūcijas procesā.

Ģenētikas sasniegumus izmanto arī daudzas praktiskās zinātņu nozares. Tiek atklātas arvien jaunas selekcijas metodes, ar kuru palīdzību īsā laikā var izveidot jaunas dzīvnieku, augu un mikroorganismu formas un uzlabot esošās. Piemēram, heterozes, poliploidijas un inducētās mutāģenēzes izpēte ir devusi lielu ieguldījumu selekcijas problēmu risināšanā.

Ģenētikas atklājumi ir nozīmīgi arī veselības aizsardzības darba pilnveidošanā. Tie sniedz ziņas par iedzimto slimību un ļaundabīgo

audzēju cēloņiem un atklāšanas iespējām, tāpat arī par vides piesārņojuma iedarbību uz cilvēka iedzimtību un par aizsardzības iespējām pret to.

Ģenētikas atklājumus izmanto arī dabas aizsardzībā, lai prognozētu biocenožu attīstības gaitu un plānotu pasākumus apkārtējās vides saglabāšanai.

## ĢENĒTIKAS PĒTIJUMU METODES

Galvenā ģenētikas pētījumu metode ir hibridoloģiskā analīze. Tās pamatā ir tādu indivīdu krustošana, kas atšķiras pēc kādas pazīmes, un viņu pēcnācēju novērošana vairākās paaudzēs. Šo metodi pirmais lietoja vācu botāniķis J. Kēlreiters jau 18. gadsimtā, pēc tam arī daudzi citi zinātnieki. Tomēr pilnībā to izveidoja tikai G. Mendelis, hibridoloģiskās analīzes rezultātus papildinot ar matemātiskās apstrādes metodi. Viens no hibridoloģiskās analīzes paveidiem ir arī ģenealoģiskās analīzes (ciltskoku sastādīšanas) metode, kuru lieto pazīmju pētīšanai vienā dzimtā vairākās paaudzēs.

Tā kā iedzimtība realizējas tikai ar šūnas starpniecību, tad ģenētikas pētījumos īpašu uzmanību pievērš hromosomām un citām šūnas ģenētiskajām sistēmām, tā, piemēram, mitohondrijiem un plastīdām. Šūnas ģenētisko sistēmu pētīšanas metodi, apvienojot hibridoloģisko un citoloģisko izpēti, sauc par citogēnētisko metodi.

Trešā pētīšanas metode ir ontogēnētiskā metode, ar kuru noskaidro atsevišķu gēnu darbību organisma dzīves laikā. Šim nolūkam plaši izmanto fizikālos, bioķīmiskos, fizioloģiskos un molekuluāros izpētes paņēmienus.

## ĢENĒTIKAS PRIEKŠVĒSTURE

Ģenētikas pirmsākumi meklējami tālā senatnē, kad sākās augu un dzīvnieku domestikācija — apmēram 8. gadu tūkstoši pirms mūsu ēras. Mēģinājumi ietekmēt gan cilvēka, gan arī mājdzīvnieku un kultūraugu iedzimtību aprakstīti senās Mazāzijas valstu, Ēģiptes, Indijas, antīkās Grieķijas un Romas rakstos, arī Bībeles Vecajā derībā. Šajos avotos izteikti arī minējumi par iedzimtības dabu, taču tiem nav eksperimentāla pamatojuma.

Arī vēlāk, ļoti ilgu laiku dažādie iedzimtības un mainības skaidrojumi bija spekulatīvi, nepierādīti. Tiesa, sākot ar 18. gadsimtu, jau bija uzkrāts nedaudz zināšanu par dažādu pazīmju nodošanu no vecākiem pēcnācējiem. J. Kēlreiters atklāja dzimumu augiem un 1760. gadā ieguva pirmo hibrīdu starp *Nicotiana paniculata* un *N. rustica*, un konstatēja, ka hibrīdu pazīmes ieņem it kā starpstāvokli starp vecāku pazīmēm. Vēlāk viņš ieguva vēl vairāk nekā 50 starpsugu hibrīdu un pirmais aprakstīja heterozī.

Angļu dārzkopis T. Naits 1799. gadā, krustojot dažādas zirņu šķirnes, novēroja pazīmju dominēšanu; cits angļu lauksaimnieks, Dž. Goss 1822. gadā novēroja otrās hibrīdu paaudzes pazīmju skal-dīšanos, taču nenoteica tās skaitlisko attiecību.

Franču dārzkopis O. Sažrē, novērojot paša iegūtos meloņu hib-rīdus, 1825. gadā pirmo reizi veica atsevišķu pazīmju uzskaiti un secināja, ka vecāku pazīmes neizzūd un nesajaucas, bet tirā veidā «pāriet» pēcnācējiem. Franču botāniķis Š. Nodēns, ilgstoši pētot daudzās kultūraugu formas, 19. gadsimta vidū virknē darbu parā-dīja, ka katrs hibrīds ir mozaīka un viena daļa hibrīda ziedputekšņu nes tēvauga pazīmes, otra — mātesauga pazīmes; apaugļojoties ve-cāku pazīmes brīvi kombinējas. Š. Nodēns aprakstījis arī pēkšņas augu pārmaiņas (mutācijas).

Gandrīz vienlaicīgi ar Š. Nodēna darbiem, 1865. gadā iznāca G. Mendela darbs «Pētījumi par augu hibrīdiem». G. Mendelis, no-vērojot zirņu hibrīdus, izstrādāja iedzimtības ģenētiskās analīzes metodes un formulēja divus ļoti svarīgus principus: 1) organisma pazīmes nosaka īpaši iedzimtības faktori, ko īpatņi nodod saviem pēcnācējiem ar dzimumšūnām; 2) pēc krustošanas atsevišķās ve-cāku pazīmes neizzūd, bet saglabājas pēcnācējos. G. Mendela atklājums savulaik netika pienācīgi novērtēts, jo gan metodoloģiski, gan teorētiski pacēlās augstu pāri sava laika zinātnes, it īpaši cito-lģijas, vispārējam līmenim.

19. gadsimta otrajā pusē sāka uzkrāties zināšanas par šūnu. 1874. gadā I. Čistjakovs aprakstīja mitozī, bet 1875. gadā O. Her-tvigs atklāja apaugļošanās būtību — olšūnas kodola saplūšanu ar spermatozoīda kodolu. Drīz pēc tam E. van Benedens konstatēja, ka, veidojoties cērmju dzimumšūnām, uz pusi samazinās kodola struktūrelementu skaits; tos 1888. gadā V. Valdeiers nosauca par hromosomām. 1880. gadā I. Gorožankins aprakstīja apaugļošanos kailsēkļiem un 1884. gadā E. Strasburgers — segsēkļiem. Š. Nava-šins 1898. gadā atklāja ziedaugu divkārošo apaugļošanos. 19. gad-simta 80. gados vesela virkne citologu noskaidroja, ka katrai augu un dzīvnieku sugai ir raksturīgs noteikts hromosomu komplekts. Ci-tologu atklājumi izraisīja daudzas hipotēzes par iedzimtības mehā-nismu. Lai gan šīs teorijas bija spekulatīvas, tomēr tajās bija vai-rākas tēzes, kas vēlāk tika pierādītas. Apskatīsim ievērojamākās 19. gadsimta iedzimtības teorijas.

Pirmā no tām ir C. Darvina pangēnēzes hipotēze: organismā visas šūnas izdala īpašus dīgļišus («gemulas»), kuri ar asinīm nokļūst dzimumšūnās un, attīstoties nākošajai paaudzei, atkal pār-vēršas noteikta tipa šūnās. Sajā hipotēzē pareiza bija doma, ka dzimumšūnās atrodas speciālas materiālas daļiņas, no kurām atka-rīgas pēcnācēju pazīmes. Č. Darvins parādīja arī, ka dzīvā daba attīstās, pateicoties iedzimtībai, mainībai un izlasei.

Otras hipotēzes autors ir vācu botāniķis K. Negeli. Viņš uzskatīja, ka ikkatrā organisma šūnā ir īpaša, ļoti complicēta viela (idio-plazma), kura nes iedzimtību, pie tam spermatozoīdā un olšūnā ir vienāds idioplazmas daudzums; idioplazmai ir tīklveida uzbūve. Ļoti

iespējams, ka šī hipotēze radusies G. Mendela darbu iespaidā, ar kuriem K. Negeli bija iepazinies.

Pēc vācu zoologa V. Veismaņa hipotēzes, iedzimtību nes īpaša viela ar sarežģītu, graudainu struktūru — «dīglplazma», kura atrodas šūnu kodolos, un tieši hromosomās. Vienšūnas organismi, tāpat arī dzimumšūnas, ir potenciāli nemirstīgas, bet daudzšūnu organisma ķermenis — «soma» — kalpo tikai mūžīgās idioplazmas uzturēšanai un aizsardzībai. A. Veismanis izteica domu, ka krustošanās ir svarīgs mainības avots, kas dod materiālu evolūcijai, un veica vairākus eksperimentus, ar kuriem, pretēji tā laika valdošajiem uzskatiem pierādīja, ka dzīves laikā iegūtās pazīmju pārmaiņas neiedzimst pēcnācējos.

## ĢENĒTIKAS ATTĪSTĪBAS VĒSTURE UN PERSPEKTIVAS

Par ģenētikas kā patstāvīgas zinātnes rašanās laiku uzskata 1900. gadu, kad trīs botāniķi neatkarīgi viens no otra otrreiz aprakstīja tādus pašus pazīmju iedzimšanas likumus, kādus pirms 35 gadiem bija atklājis G. Mendelis. Tie bija H. de Frīss (Holandē), kas strādāja ar kokaļiem, strutenēm, velnābolu, naktssveci, magonēm un kukurūzu, K. Korens (Vācijā), kas strādāja ar kukurūzu un zirņiem, un Ē. Čermaks (Austrijā) — ar zirņiem. Visi trīs zinātnieki atzina G. Mendeli par iedzimtības likumu pirmatklājēju. Šoreiz biologi bija sagatavoti G. Mendela atklājumu uzņemšanai, un daudzi zinātnieki dažādās pasaules valstīs intensīvi sāka pētīt iedzimtību. Drīz vien pirmos Mendela likumu apstiprinājumus ieguva arī pētījumos ar dzīvniekiem: L. Kueno — ar pelēm (Francijā), V. Betsons — ar vistām (Anglijā), V. Kāsls — ar pelēm, žurkām, trušiem (ASV). Sākās strauja jaunās zinātnes attīstība.

Kopš 1900. gada ģenētika ir izgājusi vairākus attīstības periodus. Katram no tiem bija raksturīgs kāds īpašs jauns, maģistrālais pētījumu virziens, lai gan, protams, turpinājās arī agrāk izvirzīto problēmu risināšana. Ir pieci šādi periodi.

Pirmajā ģenētikas attīstības periodā (aptuveni no 1900. līdz 1910. gadam) dažādās valstīs veica augstāko augu un dzīvnieku krustošanu. Tika noskaidrots, ka Mendela likumi ir universāli. Šajā laikā mācība par iedzimtību pilnīgi izveidojās par patstāvīgu bioloģijas nozari, kuru angļu zinātnieks V. Betsons 1907. gadā ieteica nosaukt par ģenētikā. V. Johansens (Dānijā) ievada terminu «gēns», «genotips», «fenotips». Šajā laikā citologi V. Setons, E. Vilsons (ASV) un T. Boveri (Vācijā), pamatojoties uz mejozes un apaugļošanās procesu analogiju ar pazīmju iedzimšanas likumiem, izvirzīja hipotēzi par iedzimtības faktoru atrašanos hromosomās. 1901. gadā radās H. de Frīza mācība par mutācijām. Parādījās pirmie ziņojumi par pazīmju saistīto iedzimšanu (V. Betsona un R. Peneta darbs ar puķzīrnīšiem) un par pazīmēm, kas iedzimst saistīti ar dzimumu (L. Donkastera darbs par ērkšķogu sprīzotāju).

Otrs ģenētikas attīstības periods ilgst apmēram no 1911. līdz 1925. gadam. Šajā laikā ASV T. Morgans un viņa līdzstrādnieki A. Stertevants, K. Bridžess un H. Mellers, eksperimentējot ar drozofilu, pierādīja, ka gēni hromosomās izvietoti lineārā secībā. Vienas hromosomas gēni iedzimst saistīti, taču homologiskās hromosomas var apmainīties ar saviem rajoniem. A. Stertevants 1913. gadā sastādīja pirmo hromosomas ģenētisko karti drozofilai. Uz hromosomālās iedzimtības teorijas pamata tika noskaidrots arī dzimuma noteikšanas hromosomālais mehānisms (T. Morgans un E. Vilsons, 1910. gadā). Sākās pētījumi par kvantitatīvo pazīmju iedzimšanu (H. Nilsons-Ele, Zviedrijā), heterozi (E. Ists un D. Džonss, ASV), kultūraugu salīdzināmo ģenētiku (N. Vavilovs, PSRS). Šajā laikā sākās strauja ģenētikas attīstība arī jaunajā Padomju valstī. J. Fiļipčenko 1919. gadā organizēja Ļeņingradas (Petrograds) universitātē ģenētikas katedru. N. Vavilova vadībā tika nodibināta Vissavienības Augkopības institūta ģenētikas nodaļa, kā arī Centrālā dzīvnieku ģenētikas izmēģinājumu stacija.

Trešais ģenētikas vēstures periods ilgst no 1925. līdz 1940. gadam. Šim laikam raksturīgi plaši pētījumi mutāģenēzē. Pirmās ar rentgenstariem inducētās mutācijas ģinšu *Mucor* un *Zygorhynchus* sēnēm ieguva 1925. gadā PSRS mikrobiologi G. Nadsons un G. Fiļipovs, bet 1927. gadā H. Mellers (ASV) publicēja savus pētījumus par mutācijām drozofilai, kas radušās rentgenstaru ietekmē. Jonizējošā starojuma ietekmi uz šūnu pētīja padomju ģenētiķis N. Timofejevs-Resovskis. Parādījās ziņojumi par ultravioletā starojuma mutāģenēzi iedarbību. Sī posma beigās Padomju Savienībā V. Saharovs un M. Lobašovs ieguva pirmās mutācijas ar ķīmiskajām vielām. 1928. gadā ASV L. Stadlers ieguva pirmās rentgenmutācijas kultūraugiem — miežiem un kukurūzai. Gandrīz vienlaicīgi arī Padomju Savienībā (L. Delonē un A. Sapeģins), Zviedrijā (H. Nilsons-Ele un A. Gustafsons), Vācijā (H. Štubē) parādījās darbi par augu inducētajām mutācijām un to izmantošanu selekcijā.

Ievērojams notikums ne tikai ģenētikā, bet arī visā bioloģijā bija padomju zinātnieka S. Četverikova darbs par drozofilas savvaļas populāciju sarežģīto ģenētisko struktūru. S. Četverikova, kā arī ASV zinātnieku R. Fišera, Dž. Holdeina un S. Raita trīsdesmito gadu darbi bija evolucionārās ģenētikas pirmsākums. Viņu idejas tālāk attīstīja padomju evolucionists I. I. Smalhausens. Padomju Savienībā kultūraugu ģenētiku un evolūcijas mehānismu pētīja G. Karpečenko un N. Vavilovs.

Ceturtajā ģenētikas attīstības periodā, kas ilga apmēram no 1940. līdz 1953. gadam, tālāk attīstījās populāciju evolūcijas ģenētisko mehānismu pētījumi, it īpaši ASV ģenētiķa T. Dobžanska darbos. Tādas ģenētiķu izpētītās parādības kā heterozi, poliploidiju, inducētās gēnu mutācijas sāka plaši izmantot selekcijā. Ievēribu guva stipru ķīmisko mutāģenū izpēte, kā arī dažādu organismu, tai skaitā cilvēka, fizioloģisko un bioķīmisko īpašību iedzimšanas noskaidrošana. Taču galvenais šī perioda sasniegums ir tas, ka ģenētiķi pievērsās mikroorganismu un vīrusu iedzimtības un mainības pētīšanai,

tādēļ radās iespējas īsā laikā izanalizēt milzīgu indivīdu skaitu. Tas ļāva ģenētiskos pētījumus veikt jaunā — molekulārā līmenī. Biologiem radās iespēja izmantot arī jaunas, ļoti precīzas pētīšanas metodes: matemātisko analīzi, elementu radioaktīvos izotopus, spektrālanalīzi, elektronmikroskopiju, rentgenstruktūranalīzi, elektroforēzi. Atklājumiem, kas ar jaunajām metodēm izdarīti kopš četrdesmitajiem gadiem, ir liela nozīme ne tikai ģenētikas, bet arī visas bioloģijas attīstībā. 1941. gadā ASV Dž. Bīdls un E. Teitems izvirzīja principu: «Viens gēns nosaka viena fermenta biosintēzi», bet 1944. gadā ASV ģenētiķis O. Eiverijs noskaidroja baktēriju ģenētiskās transformācijas būtību. 1952. gadā ASV ģenētiķi Dž. Lēderbergs un N. Cinders zarnu nūjiņai atklāja transdukciju — ģenētiskā materiāla pārnesanu ar vīrusu starpniecību. Transformācijas un transdukcijas pētījumi parādīja, ka iedzimtības nesēja viela ir dezoksiribonukleīnskābe (DNS). 1953. gadā F. Kriks (Anglija) un Dž. Votsons (ASV) atklāja DNS telpisko struktūru. Šie atklājumi ievadīja ģenētikas piekto — pašreizējo periodu.

1955. gadā parādījās S. Benzera darbs ar fāga T<sub>4</sub> gēna rII iekšējo uzbūvi, kurā autors pierādīja, ka gēns nav ne mutācijas, ne rekombinācijas elementārvienība, bet ir funkcijas vienība. 1956. gadā S. Očoa laboratorijā pirmo reizi ārpus organisma fermentatīvi sintezēja ribonukleīnskābi (RNS), bet A. Kornberga laboratorijā — DNS. 1961. gadā franču zinātnieki F. Zakobs un Ž. Mono radīja operona modeli — struktūrgēnu darbības koordinētās kontroles shēmu prokariotiem. Tajā pašā gadā F. Kriks pierādīja, ka aminoskābes ģenētiskais kods sastāv no trim nukleotīdiem, bet M. Nirenbergs un Dž. Matejs veica proteīna sintēzi *in vitro*. 1968. gadā ķīmiķis H. Horana izstrādāja metodi DNS sintēzei ar noteiktu nukleotīdu secību un sintezēja *in vitro* vienu rauga gēnu, kas kodē tirozīna tRNS. 1969. gadā Dž. Bekvits ar līdzstrādniekiem izdalīja zarnu nūjiņas laktozes operona gēnus. 1970. gadā ASV G. Temins un R. Baltimors atklāja fermentu atgriezenisko transkriptāzi (revertāzi), kas katalizē DNS sintēzi uz RNS matrices. 1970. gadā G. Smits atklāja pirmo II klases restrikcijas endonukleāzi (restriktāzi). Šo fermentu atklāšana pavēra ceļu gēnu inženierijai — šūnas iedzimtības mainīšanai ar mākslīgi sintezētu vai no citas sugas genoma izdalītu gēnu palīdzību, veidojot rekombinantas DNS molekulas. Otru DNS mākslīgo rekombinantu iegūšanai nepieciešamo fermentu, DNS ligāzi, jau 1967. gadā vienlaicīgi atklāja četrās ASV laboratorijās. Pirmo rekombinanto DNS, kuru varēja pavairot dzīvnieku šūnās, 1973. gadā izveidoja P. Bergs (ASV) no pērtiķu vīrusa SV40, bakteriofāga λ un zarnu nūjiņas galaktozes operona DNS. Tajā pašā gadā S. Koens un H. Boiers ieguva plazmīdu mākslīgos rekombinātus. Tomēr bija jāpaiet vairākiem gadiem, līdz 1977. gadā H. Boiers parādīja, ka plazmīdas ir piemērots vektors svešu gēnu klonēšanai. Šajā laikā daudzās pasaules laboratorijās intensīvi strādāja pie šūnās ievadīto svešo gēnu ekspresijas. Panākumi nāca drīz. Jau 1977. gadā baktērijas ieguva žurku somatostatīnu, tūlīt pēc tam — žurku augšanas hormonu, bet 1978. gadā — žurku insulīnu un vistas ovalbumīnu,

1979. gadā — cilvēka augšanas hormonu un insulīnu. 1979. gada beigās Japānā T. Taniguši vadībā baktērijās ieguva un ekspresēja vienu no cilvēka interferoniem. Līdzīgu, apjomā daudz plašāku darbu, tikai ar citu cilvēka interferona veidu, 1980. gada sākumā publicēja Šveices zinātnieka Č. Veismaņa vadītā grupa. Drīz pēc tam, 1981.—1982. gadā cilvēka interferona gēnu ieguva un ekspresēja J. Ovčīņņikova vadībā Maskavā un E. Grēna vadībā Rīgā. Interesanti atzīmēt, ka Rīgā iegūtais interferona apakštips līdz tam nebija pazīstams, tāpēc tam piešķīra kārtas apzīmējumu «N».

Mūsdienās no vispārējās ģenētikas attīstības ir atkarīga gan molekulārās bioloģijas, gan bioķīmijas, biotehnoloģijas, ekoloģijas, sistemātikas, evolūcijas teorijas un citu bioloģijas nozaru attīstība. Ģenētikas un selekcijas tuvākā nākotne acīmredzot ir saistīta ar klasiskās ģenētikas metožu — krustošanas, mutāģenēzes, indivīdu un populāciju ģenētiskās analīzes — integrēšanos ar molekulārās ģenētikas metodēm. Paredzams, ka tuvākajos gadu desmitos tiks pilnīgi noskaidrots mutāģenēzes un rekombinogēneses molekulāri ģenētiskais mehānisms, izpētīti organisma ģenētiskās sistēmas organizācijas un funkcionēšanas pamati, atklāti šūnu ontogēniskās diferenciacijas mehānismi, noskaidrosies imunogēneses mehānismi, uzvedības ģenētiskie pamati, pavērsies cilvēka, dzīvnieku un augu gēnu darbības regulācijas iespējas. Arvien pieaug populāciju ģenētiskās izpētes loma cilvēka un citu dzīvo organismu genofonda aizsardzības pasākumu izstrādāšanā un evolūcijas prognozēšanā.

## ĢENĒTIKAS ATTĪSTĪBA PADOMJU SAVIENĪBĀ

Kā minēts iepriekš, Padomju Savienībā no 1917. līdz 1940. gadam darbojās daudzi izcili ģenētiķi, kuru darbi bija plaši pazīstami visā pasaulē: N. Vavilovs, N. Koļcovs, I. Mičurins, S. Četverikovs, A. Serebrovskis, S. Davidenkovs, J. Fiļipčenko, S. Navašins; ap šiem cilvēkiem izveidojās veselas zinātnieku skolas.

Lielā Tēvijas kara laikā ģenētisko pētījumu apjoms krasi sašaurinājās. Pēckara periodā pētījumi ģenētikā atjaunojās, taču uz neilgu laiku. Sākot jau ar 1936. gadu, sākās nopietnas diskusijas starp ģenētiķiem un T. Lisenko grupas zinātniekiem, kuri aizstāvēja nezinātniskas, klaji lamarkistiskas idejas par organismu iedzimtību un mainību. Izmantojot J. Staļina personības kulta laikā izveidoto represiju mehānismu, jau pirms Lielā Tēvijas kara T. Lisenko savus zinātniskos oponentus pasludināja par Padomju valsts politiskajiem pretiniekiem (cietušo skaitā viens no pirmajiem bija N. Vavilovs). 1948. gada augustā notika Vissavienības Lauksaimniecības zinātņu akadēmijas sesija, kurā T. Lisenko izdevās panākt ģenētikas atzīšanu par «viltus zinātni, kas pārdevusies pasaules imperiālismam». Visas ģenētikas laboratorijas likvidēja, bioloģijas virzienu zinātniskās pētniecības iestādēs pētījumi tika virzīti tikai neolamarkisma virzienā. Līdz ar to ģenētikas kā zinātnes attīstība tika pārtraukta. Taču šajā laikā strauji sāka attīstīties atomfizika, un drīz kļuva

skaidrs, ka radusies nepieciešamība pētīt radiācijas ietekmi uz organismu. 1956. gadā darbu sāka PSRS ZA Biofizikas institūta Radiācijas ģenētikas laboratorija. 1957. gadā Novosibirskā tika nodibināts PSRS ZA Sibīrijas nodaļas Citoloģijas un ģenētikas institūts. Pamazām sākās ģenētisko laboratoriju atjaunošana. 1965. gadā PSRS ZA Prezidijs pieņēma lēmumu par būtiskām kļūdām T. Lisenko darbos. Tika radīta Ģenētikas un selekcijas zinātniskā padome, organizēta N. Vavilova Vissavienības Ģenētiķu un selekcionāru biedrība. 1965. gadā tika nodibināts Baltkrievijas PSR ZA Ģenētikas un citoloģijas institūts. Pētījumi ģenētikā atsākās PSRS augstskolās un dažādās, jau agrāk eksistējošās, zinātniskās pētniecības iestādēs. 1966. gadā izveidoja PSRS ZA Vispārīgās ģenētikas institūtu. Vēlākajos gados izveidoja PSRS Medicīniskās ģenētikas zinātniskās pētniecības institūtu, PSRS ZA Molekulārās ģenētikas institūtu, Rūpniecisko mikroorganismu ģenētikas un selekcijas zinātniskās pētniecības institūtu un citas zinātniskās iestādes.

Ģenētiskajiem pētījumiem atsākoties, ir jau sasniegti ievērojami rezultāti un virkne zinātnieku iegūst augstu novērtējumu. PSRS Valsts prēmija tiek piešķirta V. Struņņikovam par darbiem mikleņu zīdvērpēja ģenētikā un selekcijā; G. Georgijevam, V. Gvozdjovam ar līdzstrādniekiem par mobilo disperģēto ģēnu atklāšanu; N. Bočkovam, A. Prokofjevai-Belgovskai ar līdzstrādniekiem par pētījumiem cilvēku citoģenētikā; L. Pravdinam par pētījumiem meža koku ģenētikā. Tomēr visumā ģenētika Padomju Savienībā pašreiz vēl nav spējusi panākt ģenētisko pētījumu līmeni vadošajās kapitālistiskajās valstīs (ASV, Japānā, Lielbritānijā, Francijā, Vācijā), it īpaši tādās nozarēs, kurām nepieciešami lieli kapitālieguldījumi. Tas it īpaši attiecas uz ģenētikas attīstību perifērijā.

## ĢENĒTIKAS ATTĪSTĪBA LATVIJĀ

Divdesmitajos un trīsdesmitajos gados ģenētika kā patstāvīga pētījumu nozare neattīstījās. Ģenētiska rakstura darbi bija Latvijas Universitātes citologam K. Ābelem, kurš pētīja mitozes norisi saknēs. K. Ābele 1926. gadā sarakstījis arī pirmo oriģinālo populāro grāmatu ģenētikā «Ievads iedzimtības mācībā». A. Zāmeļa vadībā Latvijas Universitātes Botāniskajā dārzā izvērtās darbi par augu attālo hibrīdizāciju. Tika iegūti hibrīdi *Philadelphus*, *Viola*, *Datura*, *Alchemilla*, *Taraxacum* ģintī. Tika pētīta arī morfoloģisko pazīmju iedzimšana un skaldīšanās hibrīdu paaudzēs. A. Melderis publicējis darbus par citoplazmatisko iedzimtību, kā arī hromosomu komplektiem ģintī *Erythraea* un *Lathyrus*. Tomēr pārsvarā šajos gados ģenētiskie pētījumi kalpoja šauri praktiskiem mērķiem un tika veikti selekcijas stacijās. Veiksmīgus attālos *Ribes* ģints sugu hibrīdus ieguva A. Vīksne, kartupeļu hibrīdus — P. Knape, graudaugu hibrīdus — J. Lielmanis. Viņu darba rezultāti vēl tagad tiek izmantoti selekcijā.

Otrā pasaules kara sākums pārtrauca zinātnes attīstību Latvijā. Ģenētiska rakstura darbi, izņemot praktisko selekciju, nenotika

arī pirmajos pēckara gados. Tikai pamazām, samazinoties varas iestāžu spiedienam bioloģijas zinātnē, varēja attīstīties ģenētiskie pētījumi.

Mūsdienās ģenētiskie pētījumi notiek daudzās Latvijas zinātniskās pētniecības un mācību iestādēs: Latvijas Zinātņu Akadēmijas Bioloģijas institūtā, Augusta Kirhenšteina Mikrobioloģijas institūtā un Organiskās sintēzes institūtā, Latvijas Veselības aizsardzības ministrijas Eksperimentālās un klīniskās medicīnas institūtā, Medicīnas akadēmijā, Latvijas Lauksaimniecības ministrijas Lopkopības un veterinārijas ZPI un Zemkopības ZPI, Latvijas Lauksaimniecības akadēmijā un Latvijas Universitātē, Latvijas Mežsaimniecības ministrijas Mežsaimniecības problēmu institūtā un selekcijas stacijās. Ģenētiska rakstura darbu tematika šajās iestādēs atbilst katras iestādes galvenajam darba profilam. 1990. gadā nodibināts Latvijas Molekulārās bioloģijas institūts.

Vairāki Latvijas zinātnieki guvuši ievērojamus sasniegumus un ir pazīstami arī ārpus mūsu valsts robežām.

LPSR ZA korespondētājloceklis J. Lūsis no 1949. līdz 1979. gadam bija LVU Zooloģijas un ģenētikas katedras profesors. Divdesmitajos un trīsdesmitajos gados viņš pētīja Padomju Savienības dienvidu republiku lopkopības resursus, mājdzīvnieku ģenētiku un evolūciju. Viņa vadībā, krustojot merinaitas ar savvaļas arhara teķi, izveidota arharmerinaitu šķirne. J. Lūsis sastādījis sākotnējo selekcijas plānu tagad izplatītai Semirečenskas cūku šķirnei. Paralēli šiem praktiski nozīmīgajiem darbiem J. Lūsis veica pētījumus par mārīšu (ģints *Adalia*) taksonomiju un populāciju ģenētiku. Šie darbi pazīstami visā pasaulē. J. Lūsim pieder lieli nopelni ģenētisko pētījumu atjaunošanā Latvijā un ģenētikas specializācijas biologu sagatavošanā.

Bioloģijas zinātņu doktors V. Dišlers no 1966. gada līdz 1985. gadam vadīja LPSR ZA Bioloģijas institūta Ģenētikas grupu, ko 1981. gadā pārveidoja par Ģenētikas laboratoriju. V. Dišlera vadībā, ciešā sadarbībā ar selekcijas staciju zinātniekiem tika veikti pētījumi par optimālām jonizējošā starojuma devām dažādām lauksaimniecības kultūrām, pētīts ātro neitronu netiešais ģenētiskais efekts un tā modificēšanas iespējas. Viens no laboratorijas darba virzieniem bija gēnu rekombināciju biežuma palielināšanas metožu izstrāde, lai selekcionāru rīcībā nodotu materiālu ar lielāku iedzimstošās mainības diapazonu. Pētījumi par miežu imunitātes ģenētiskajiem pamatiem pret sēņu slimībām — miltrasu un putošo melnplauku — tiek turpināti arī pašreiz. Ir izveidotas vairākas mutantas, imūnas miežu līnijas, kas nodotas selekcionāriem. Liela daļa darbu veltīta arī pazīmju iedzimstamības koeficienta noteikšanas metožu un pazīmju korrelācijas analīzes metožu pilnveidošanai.

Bioloģijas zinātņu doktors J. Erenpreiss vada vēža šūnas bioloģijas laboratoriju Eksperimentālās un klīniskās medicīnas institūtā. Te plaši pēta šūnas kodola molekulāro un supramolekulāro organizāciju, gēnu darbības regulāciju, kā arī audzēja šūnas kodola

īpatnības un dažādu ārstniecisko preparātu ietekmi uz audzēju šūnām.

Organiskās sintēzes institūta Nukleīnskābju biokīmijas laboratorijā PSRS ZA korespondētājlocekļa ķīmijas zinātņu doktora E. Grēna vadībā, sadarbojoties ar Mikrobioloģijas institūtu un LU, tika veikti pētījumi vairāku sugu mikroorganismu ģenētikā, lai iegūtu ātraudzīgus bioloģiski aktīvu vielu producentus. Tiek sekmīgi pētīta liellopu leukozes, putnu mēra, gripas un hepatīta vīrusu genoma uzbūve un rezistences mehānismi ar gēnu inženierijas metodēm. Tiek pētīta arī RNS replikācijas regulācija RNS bakteriofāgos.

Latvijas Medicīnas akadēmijas Medicīniskās bioloģijas un ģenētikas katedra bioloģijas zinātņu doktores A. Krūmiņas vadībā pēta cilvēka hromosomu morfofunkcionālo organizāciju. Pierādīta hromosomu šķietami neaktīvo heterohromatīna rajonu lielā daudzveidība, molekulārās uzbūves sarežģītība un iegūtas liecības par šo rajonu nozīmīgumu organisma eksistencē.

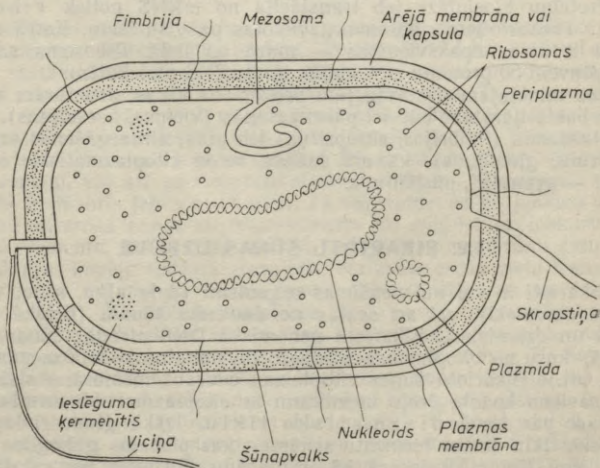
## 1. IEDZIMTĪBAS MATERIĀLAIS PAMATS

Iedzimtība realizējas ar šūnas starpniecību. Šūna ir dzīvības ek-sistences pamatforma. Tā satur visus nepieciešamos komponentus, lai notiktu vielmaiņa un vairošanās un līdz ar to realizētos iedzim-tība.

Šūnu aptver citoplazmatiskā jeb plazmas membrāna, kas nodro-šina vielmaiņu, šūnā atrodas ribosomas, kurās notiek proteīnu bio-sintēze, un viena vai vairākas dezoksiribonukleīnskābju (DNS) mo-lekulas (genomiskās DNS), kuras satur šūnas ģenētisko programmu un nodrošina pazīmju pēctecību paaudžu mijā. Pēc šūnas organizā-cijas visus dzīvos organismus iedala prokariotos un eikariotos.

### 1.1. PROKARIOTU ŠŪNAS UZBŪVE

Prokarioti (baktērijas un ciānbaktērijas) ir visvienkāršākie vien-šūnas organismi (1.1. att.). To šūnā nav kodola. Iedzimtības nesēja ir viena kovalenti slēgta, apļveida DNS molekula, kas sastāv no



1.1. att. Prokariotu šūnas uzbūves vienkāršota shēma.

vairākiem miljoniem bāzu pāru (bp) un ir dažus milimetrus gara. To sauc par hromosomālo DNS. Prokariotu šūnā, kuras diametrs ir daži  $\mu\text{m}$ , DNS ir ļoti kompakta, jo tā nav lineāras, bet superspiralizētas molekulas veidā, kuras atsevišķās cilpas ir piesaistītas kopējai, no RNS un bāziskiem proteīniem sastāvošai serdei. Šādu struktūru sauc par nukleoīdu, un tā ir eikariotu hromosomas ekvivalents (hromosomālā DNS). DNS replikācijas laikā nukleoīds ir saistīts ar citoplazmatiskās membrānas ieliekumu, ko sauc par mezosomu. Pēc DNS replikācijas mezosomas vietā notiek šūnas dalīšanās.

Bez hromosomālās DNS vairums baktēriju satur arī nelielas (6—100 kbp) cikliskas, superspiralizētas ārpushromosomu DNS molekulas, kuras spēj replicēties neatkarīgi no genoma DNS. Šos autonomos ģenētiskos elementus sauc par plazmīdām. Plazmīdās var būt no dažiem līdz pat vairākiem simtiem gēnu, kuri kodē specializētas pazīmes.

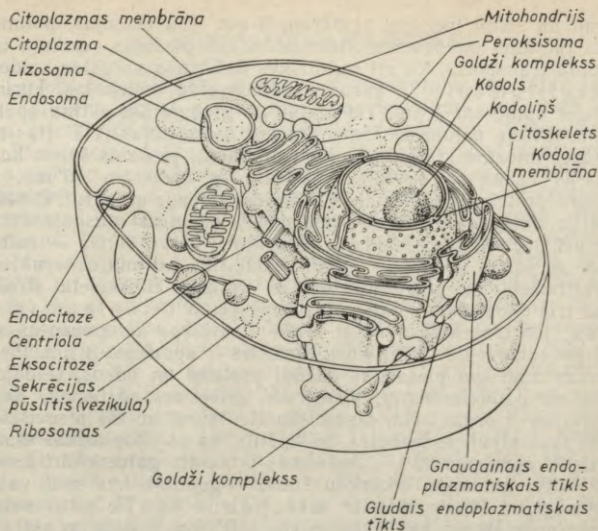
Prokariotiem šūnas plazmatisko membrānu aptver šūnapvalks, kas baktērijām sastāv no peptidoglikāna jeb mucīna, bet ciānbaktērijām — no celulozes. Mehāniski izturīgais šūnapvalks ļauj prokariotu šūnai saglabāt formu mainīgos ārvides apstākļos. Telpu starp plazmas membrānu un šūnapvalku sauc par periplazmu. Tajā izdalās šūnas sekretējamie fermenti, tai skaitā hidrolāzes, kuras nepieciešamas baktērijas katabolismam. Prokariotu šūnas vielmaiņā liela nozīme ir plazmas membrānai, kurā bez barības vielu transporta notiek arī oksidatīvā fosforilēšana, fosfolipīdu un dažās baktēriju sugās arī ārējās membrānas sastāvdaļu sintēze.

Proteīnu biosintēze jeb translācija no mRNS notiek ribosomās. Prokariotiem ribosomas izvietotas pa visu šūnu. Katrā ribosomā ir divas apakšvienības — mazā un lielā. Ribosoma sastāv no aptuveni 50 proteīnu molekulām un 3 rRNS molekulām.

Bez minētajām pastāvīgajām prokariotu šūnas struktūrām dažu sugu baktērijām var būt arī pārvietošanās (viciņas, bārkstiņas), pietiprināšanās (fimbrijas, skropstiņas jeb pili), aizsargāšanās orgāni (kapsula, gļotslānis), kā arī dažāda veida citoplazmatiskie ieslēgumi — granulas, pūslīši u. c.

## 1.2. EIKARIOTU ŠŪNAS UZBUVE

Eikarioti ir vai nu vienkāršas organismi (daļa aļģu, sēņu, vienkāršas dzīvnieki), vai arī sastāv no daudzām šūnām (lielākā daļa augu un dzīvnieku). Eikariotu genomiskā DNS atrodas šūnas kodolā, kuru no citoplazmas norobežo divslāņaina kodola membrāna (1.2. att.). Eikariotu šūnas citoplazmu caurauj membrānu sistēma, kas savieno kodola ārējo membrānu ar citoplazmatisko membrānu. To sauc par endoplazmatisko tīklu. Izšķir gludo endoplazmatisko tīklu (satur fermentu sistēmas, kas piedalās glikogēna metabolismā, lipīdu biosintēzē, kā arī dažādu citu vielu pārveidošanā) un graudaino endoplazmatisko tīklu (satur ribosomas, kurās notiek



1.2. att. Eikariotu šūnas uzbūves vienkāršota shēma.

sekretējamo proteīnu sintēze). Pēc graudainā endoplazmatiskā tīkla šķērsošanas sekretējamie proteīni nonāk Goldži kompleksā, kas sastāv no 3—20 savstarpēji saistītiem, viena virs otra novietotiem membrānu dabas veidojumiem — cisternām. Tajās notiek proteīnu ķīmiska pārveidošana jeb procesēšana (metilēšana, acilēšana, glikozilēšana, sulfatēšana u. c.) un tiek virzīts vielu transports vai nu uz citiem membrānu saturošiem šūnas organoīdiem, piemēram, lizosomām, vai arī uz citoplazmatisko membrānu. Transporta organoīds ir pūslītis jeb vezikula. Tā var veidoties no jebkura membrānu saturoša šūnas struktūrelementa un saplūst ar jebkuru citu šādu elementu, tādējādi apvienojot visas šūnas membrānu saturošās struktūras kopējā sistēmā. Rezultātā vezikulās esošo vielu transports var notikt vai nu uz šūnas ārpusi (eksocitoze), vai uz iekšpusi (endocitoze). No Goldži kompleksa lizosomā nonākošie proteīni kļūst par hidrolītiskiem fermentiem, kuri noārda proteīnus, nukleīnskābes, polisaharidus un citus ķīmiskus savienojumus. Tie savukārt lizosomās nokļūst no ārvides ar vezikulām, kuras veidojas no plazmas membrānas. Ar iekššūnas membrānu transporta sistēmu ir saistīti šūnas skeleta (citoskeleta) komponenti. Citoskeletu veido trīs atšķirīgu pavedienuveida proteīnu polimēru jeb filamentu sistēma — mikrocaurulītes, mikrofilamenti, starpfilamenti. Mikrocaurulītes ir cilindriski veidojumi, kuru diametrs ir apmēram

25 nm un sienu biezums apmēram 5 nm. Tās veidojas, polimerizējoties tubulīna molekulām. Mikrocaurulītes piedalās vezikulu un organoīdu transportā, kā arī mitotiskās dališanās vārpstas veidošanā. Mikrofilamenti ir garas pavedienuveida molekulas, kuru diametrs ir apmēram 7 nm. Tie sastāv no globulārām aktīna apakšvienībām. Aktīna polimerizēšanās procesā hidrolizējas ATF (tas notiek ATFāzes miozīna klātbūtnē). Mikrofilamenti piedalās šūnas kustībā. Starppilamentus, kuru diametrs ir apmēram 10 nm, veido fibrilāru proteīnu polimēri, kas dažādos audos ir atšķirīgi. Piemēram, epitēlija šūnās tas ir citokeratīns, skeleta un gludo muskuļu šūnās — desmīns, mezenhīmas šūnās — vimentīns, nervu šūnās — neurofilamenti un šūnas kodolā — lamīns. Atšķirībā no mikrocaurulītēm un mikrofilamentiem, starppilamenti ir statiska citoskeleta struktūra. Visas trīs citoskeleta sastāvdaļas kopā veido citoplazmas matriksu jeb trabekulāro režģi. Tajā atsevišķos komponentus saista tievi pavedienuveida tiltiņi, kuru diametrs ir apmēram 3 nm. Pie citoplazmas matriksa piesaistās dažādi proteīni un ūdens, veidojot organizētas daudzfermentu, piemēram, glikolīzes, sistēmas. Kopumā citoplazma ir organizēta, dinamiska struktūra, un tās atsevišķie elementi savstarpēji sadarbojas. Ir izpētīts, ka ar citoplazmas matriksu ir saistīti apmēram 80% citoplazmas proteīnu, galvenokārt fermenti.

Relatīvi autonomi eikariotu šūnas organoīdi, kas spēj vairoties neatkarīgi no šūnas cikla, ir mitohondriji. Tie satur savu ģenētisko programmu, kas iekodēta vienā DNS molekulā un autonomas mitohondriju ribosomas. Mitohondrijos ir komplicēta membrānu sistēma, kas veido to ārējo un iekšējo membrānu un kristas (šķersmembrānas). Tās iegremdētas matriksā. Mitohondrija matriksa satur trikarbonskābju cikla fermentus, bet iekšējā membrāna — citohromus un oksidējošās fosforilēšanas sistēmas. Galvenā mitohondriju funkcija ir ķīmiskās enerģijas radišana un uzkrāšana ATF molekulu veidā.

Specializētās augu šūnās bez mitohondrijiem ir otrs relatīvi autonomi eikariotu organoīds — hloroplasti, kuru galvenā funkcija ir gaismas kvantu saistīšana un to enerģijas pārvēršana ķīmiskā enerģijā.

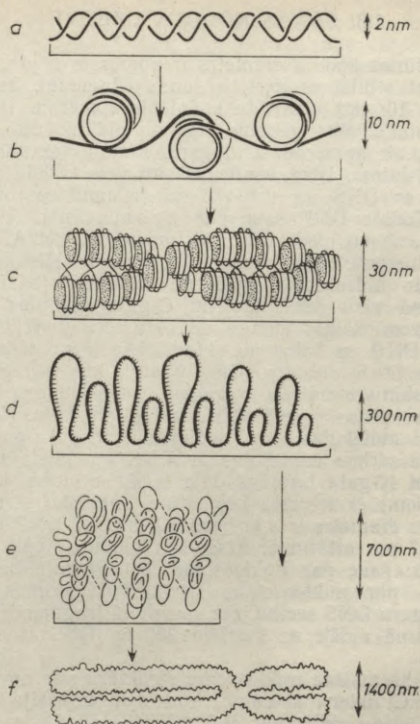
Eikariotu šūnu aptver plazmas membrāna, kas saistīta kā ar endoplazmatisko tīklu, tā arī ar citoplazmas matriksu. Membrāna sastāv no fosfolipīdiem, steroīdiem, vienkāršiem un saliktiem proteīniem. Daudzi no plazmas membrānas proteīniem un glikoproteīniem darbojas kā specifiski šūnas receptori, kas, iedarbojoties ar molekulām ārvidē, ierosina šūnas atbildes reakciju. Augu šūnā ir arī šūnapvalks, kura pamatstruktūru veido celuloze, bet matriksu — polisaharīdi. Dzīvnieku šūnām šūnapvalku nav. Toties daudzas no tām uz plazmas membrānas ārējās virsmas satur t. s. adhēzijas molekulas, piemēram, glikoproteīnu fibronektīnu, kas kalpo šūnas piesaistīšanai organisma ārpusšūnu struktūrām — kolagēnam, fibrīnam un heparīnam. Fibronektīns savukārt ir piesaistīts transmembrānas proteīnam, kura citoplazmatiskais gals saistīts ar aktīna mikrofilamentiem.

### 1.3. ŠUNAS KODOLA UZBŪVE

Eikariotu šūnas kodola diametrs ir apmēram 5  $\mu\text{m}$ , tātad tā tilpums aptuveni atbilst prokariotu šūnas tilpumam, bet DNS daudzums (vidēji  $10^9$  bp) eikariotu kodolā ir apmēram 1000 reizi lielāks. Piemēram, cilvēka genoms, kas diploidālā šūnā satur apmēram  $6 \times 10^9$  bp, ir apmēram 2 m garš. Kodolā tas var ietilpt tikai ļoti kompakta formā. DNS kondensēšanu veic kodola proteīni, kuri kompleksējas ar DNS un veido dezoksiribonukleoproteīnu (DNP) pavedienus. Kodola DNP sauc par hromatīnu. Tas sastāv no DNS (1.3. att. a) un piecu veidu histoniem: H1, H2A, H2B, H3 un H4. DNS un histonu masa ir apmēram vienāda. Histoni H2A, H2B, H3 un H4 ir hidrofobi C-galā un hidrofili (bāziski) N-galā. Ūdens šķīdumā visu četru histonu C-gala globulas pašasociējas sirdsveida agregātā, kas sastāv no oktamēra 2 [H2A, H2B, H3, H4]. Kodola DNP ap katru no oktamēriem ir uztiiti apmēram divi kreisās vītnes DNS dubultspirāles vijumi, kas agregātam ir piesaistīti ar histonu molekulu N-galiem. DNS superspirāles vijumu ieejas un izejas vietas saslēdz histona H1 molekula. H1 hidrofobais kodols atrodas molekulas vidū, nedaudz uz C-gala pusi. Molekulas C-gala lineārā virkne iedarbojas ar DNS un saista to ar histonu kompleksu, bet N-gala lineārā daļa kopā ar citiem kodola proteīniem (skābajiem) ir ietverta hromatīna augstāko struktūru veidošanā. Globulas diametrs ir apmēram 10 nm. Uz DNP pavediena tās izvietotas 3—7 nm attālumā. Atsevišķu globulu kopā ar tās savienotājfragmentu sauc par nukleosomu, bet globulu bez savienotājfragmenta — par nukleosomas serdi. Nukleosomas serde satur 145—165 bp garu DNS secību, bet savienotājfragmentā ir līdz 80 bp DNS. Hromatīnā vidēji uz katriem 200 bp DNS ir viena nukleosoma.

Aprakstīto hromatīna nukleosomu struktūru var novērot, ja DNP izšķīdināts NaCl ūdens šķīdumā, kura koncentrācija ir 1 mM. Ja sāls koncentrācija lielāka par 100 mM (kā šūnā), nukleosomu savienotājfragments saīsinās un nukleosomas sablīvējas cikcakveidīgi. Šādu nukleosomu izvietojumu sauc par hromatīna 10 nm pamatpavedienu (1.3. att. b). Ja klāt ir arī divvērtīgie katjoni, parasti  $\text{Mg}^{2+}$ , tad H1 molekulas saista vairākas nukleosomas, un hromatīna 10 nm pamatpavediens savijas solenoīdā ar diametru 30 nm, veidojot DNS super-super-spirāli (1.3. att. c). Solenoīda smalkā struktūra vēl nav izpētīta.

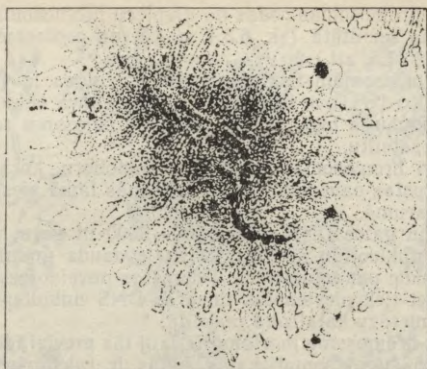
Kodola dalīšanās laikā hromatīns kļūst kompakts, veidojot ļoti krāsojošas struktūras — hromosomas. Hromosomu smalkā struktūra pilnīgi vēl nav noskaidrota. Aplūkojot hromosomas elektronmikroskopā, bez 30 nm solenoīda var saskatīt arī augstākas pakāpes cilpveida struktūras ar 300 nm diametru (1.3. att. d), kuras savukārt kondensētas 700 nm resnās struktūrās — hromatīdās (1.3. att. e). Divas hromatīdas veido metafāzes hromosomu (1.3. att. f). Ja no hromosomām atdala histonus, elektronmikroskopā ir redzams hromosomas kontūrai atbilstošs matrikss, kam piesaistītas



1.3. att. Hromatīna un hromosomas veidošanās:  
 a — DNS, b — nukleosomu 10 nm pavediens, c — 30 nm solenoids, d — hromatīna cilpveida domēni, e — kondensētas hromatīdas iecirkņi, f — metafāzes hromosoma.

apmēram 4000 DNS cilpas. Katrā cilpā ir 35—100 kb gari superspiralizēti DNS pavedieni — domēni (1.4. att.). Uzskata, ka katrs domēns ir atsevišķs replikons un transkripcijas vienība (transkriptons). Visas aprakstītās DNS un DNP organizācijas formas ir dinamiskas struktūras, kas atkarībā no vides sastāva var pāriet viena otrā.

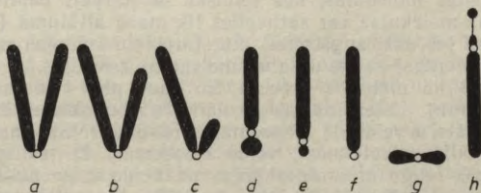
Pilnīgi vēl nav atņemta arī hipotēze par anafāzes hromosomas uzbūvi no daudziem savstarpēji paralēliem DNS pavedieniem. Dažiem augiem (lilijām, tradeskancijām) aprēķinātas 32 šādas DNS molekulas vienā hromatīdā, taču visticamāk, ka šie novērojumi iz-



1.4. att. Hromosoma pēc histonu atdalīšanas (shēma no elektronmikrografijas).

skaidrojami ar to, ka vienīgajai DNS molekulai izveidojas daudzas sānu cilpas.

Hromosomā var izšķirt t. s. primāro iežmaugu jeb centromēru, kas sastāv no diviem pāriem hromatīna sablīvējumu. Primārajā iežmaugā atrodas kinetohors — diskveida, slāņaina struktūra, kas sastāv no bāziskiem proteīniem. No centromēras ir atkarīga hromosomas pārvietošanās, šūnai daloties. Centromēra saista kopā abas hromatīdas un sadala hromosomu divos plecos. Atkarībā no centromēras novietojuma izšķir četru tipu hromosomas: 1) metacentriskas, kurām centromēra atrodas apmēram vidū un plecu garuma attiecība ir 1—1,7; 2) submetacentriskas — plecu attiecība 1,7—3,0; 3) akrocentriskas — plecu attiecība 3,1—7,0; 4) telocentriskas jeb vienpleca hromosomas — to pastāvēšana pierādīta tikai



1.5. att. Hromosomu morfoloģija metafāzē:

a, g — metacentriskas hromosomas, b — submetacentriskā hromosoma, c, d, e — akrocentriskas hromosomas, f — telocentriskā hromosoma, h — akrocentriskā hromosoma ar sekundāro iežmaugu un satelītu.

nesen. Šādas hromosomas rodas no divplecu hromosomām centromēras pārrāvuma rezultātā (sk. 6.3.4. nod.), un centromēra tām atrodas vienā galā (1.5. att.).

Dažām hromosomām bez primārās iežmaugas ir vēl sekundārā iežmauga — kodoliņa organizators, kurā veidojas kodoliņš. Sekundārā iežmauga bieži nošķir nelielu hromosomu rajonu — pavadoni jeb satelītu.

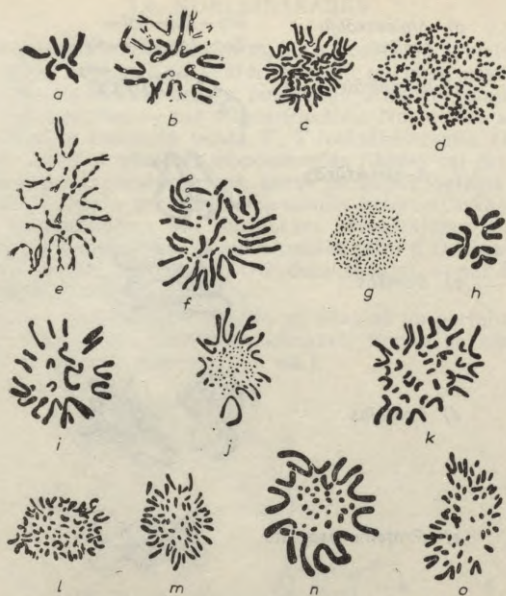
Eksistē arī hromosomas ar difūzu kinetohoru, kurām mitotiskās dalīšanās vārpstas pavedieni šūnas dalīšanās laikā piestiprinās vienmērīgi visā garumā.

Hromosomu galos DNS satur 1500—6000 nt garu, daudzkārt atkārtotu sešu nukleotīdu secības, kurās ir daudz guanīna atlikumu. Šos rajonus sauc par telomērām. Telomēras neveidojas DNS replikācijas laikā, bet tiek pievienotas lineāras DNS dubultspirāles galiem fermentu telomerāzu katalizētā reakcijā.

Atšķirības hromosomu morfoloģijā ļauj tās precīzi identificēt. Katrai organismu sugai somatiskajās šūnās ir raksturīgs hromosomu komplekts. So hromosomu komplekta īpašību (skaita un morfoloģisko pazīmju) kopumu sauc par kariotipu. Dažādām organismu sugām ir no divām (malārijas plazmodijām) hromosomām līdz vairākiem desmitiem (vēzim, vistai, sazanam, ūdensrozei, liepai) hromosomu (1.6. att.). Kariotips sastāv no vairākiem ārēji identisku hromosomu pāriem. Katrā pāri viena hromosoma ir saņemta ar sievišķo, bet otra — ar vīrišķo dzimumšūnu. Šīs pāru hromosomas sauc par homologiskām hromosomām. Dažos orgānos šūnu kodolī nesatur sugai tipisko hromosomu skaitu, bet gan daudz lielāku (piemēram, aknu šūnās). Dažās augu un dzīvnieku sugās sastop īpatņus, kam papildus sugai raksturīgā kariotipa hromosomām (A hromosomām) visu šūnu kodolos ir papildhromosomas (B hromosomas).

Šūnas ģenētiskā programma, kas ierakstīta DNS nukleotīdu secībā, realizējas sekojoši. DNS ir tāda molekula, kas noteiktos apstākļos spēj pašreplikēties. Pašreplikācijas pamatā ir tikai nukleīnskābēm piemītošā īpašība programmēt jaunas komplementāras polinukleotīda virknes biosintēzi uz jau esošās nukleīnskābes matricēs. Komplementāras ir tādas molekulas, kas telpiski savstarpēji papildina viena otru. Šādas molekulas var satuvoties tik mazā attālumā (nanometra desmitdaļa jeb daži angstrēmi), ka starp tām veidojas vājas ķīmiskas (nekovalentas) saites un abas molekulas asociējas.

Uz DNS kā matricēs procesā, ko sauc par transkripciju (pārrakstīšanu), sintezējas trīs specializētu ribonukleīnskābju (RNS) vai to priekšteču veidi: 1) ribosomālās RNS (rRNS), kas, saistoties ar ribosomāliem proteīniem, veido ribosomas, 2) transporta RNS (tRNS), kas reaģē ar aminoskābēm un veido aminoacilētās tRNS, 3) matricēs jeb informācijas RNS (mRNS), kas satur ģenētisko informāciju proteīnu biosintēzei. Augstāko organismu šūnās bez tam sintezējas arī mazmolekulāro nukleāro RNS saime — snRNS (angļu *small nuclear* — mazās kodola), kas piedalās mRNS veidošanā no lielmolekulāro nukleāro RNS — hnRNS (angļu *high-molecular nuc-*



1.6. att. Dažādu sugu hromosomas metafāzē (iekavās norādīts to diploidālais skaits  $2n$ ):

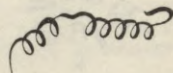
a — sīkkurvišu cietpienes *Crepis capillaris* (6), b — rudzu *Secale cereale* (14), c — mīksto kviešu *Triticum aestivum* (42), d — milzu ūdensrozes *Nymphaea gigantea* (224), e — pundura gundegas *Ranunculus pygmaeus* (16), f — ķeizariskās fritilārijas *Fritillaria imperialis* (30), g — Japānas vēža *Cambaroides japonicus* (196), h — parastā oda *Culex pipiens* (6), i — lidakas *Esox lucius* (18), j — mājas vistas *Gallus domesticus* (78), k — mājas kaķa *Felis domestica* (38), l — mājas zirga *Equus caballus* (66), m — mājas govš *Bos taurus* (60), n — dažādkrāsu salamandras *Calotes versicolor* (34), o — mājas aitas *Ovis aries* (54).

lear — lielmolekulārās kodola) priekštečiem. Ribosomās mRNS nukleotīdu secībā pārrakstītā ģenētiskā informācija ar aminoacilēto tRNS starpniecību tiek tr a n s l ē t a jeb pārtulkota polipeptīda molekulas noteiktā aminoskābju secībā. Jau biosintēzes laikā lineārajā polipeptīda virknē veidojas nekovalentas saites starp aminoskābju atlikumu radikāļiem, un polipeptīds pārvēršas funkcionāli aktīvā proteīna molekulā vai tās priekštecī. Proteīna molekulas telpiskā struktūra (konformācija) ir atkarīga tikai no polipeptīda aminoskābju secības, ko sauc par proteīna pirmējo struktūru (1.7. att. a). Ūdeņraža saites, kas veidojas starp peptīdu grupām —CO—NH—, izraisa vai nu polipeptīda virknes savērpšanos  $\alpha$  spirālē, vai arī lentveida  $\beta$  struktūru veidošanos (1.7. att. b). Spirāles un lentes veido proteīna molekulas otrējo struktūru. Nereti vienāda spirāļu

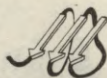
a) Aminoskābju  
secība

Glu—Asp—Val—  
—Ser—Lys—Gly—Pro—...

b)  $\alpha$ -spirāle



$\beta$ -struktūras



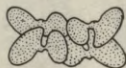
c) Domēns



d) Proteīns



e) Proteīnu asociāts



1.7. att. Proteīna molekulas struktūras līmeņu organizācijas shēma.

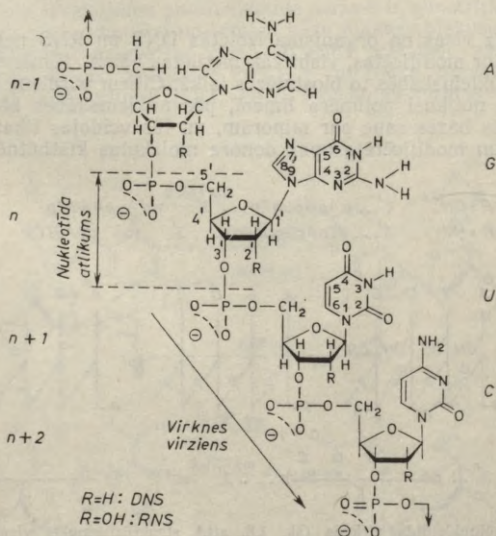
un lenšu kombinācija ir atrodama dažādos proteīnos, kuros tā veido relatīvi kompaktu, vidēji 150 aminoskābju garu stabilu globulāru struktūru. Sādu, daudziem proteīniem kopēju struktūras elementu sauc par domēnu (1.7. att. c). Polipeptīda virknes telpisko izvietojumu, ko sauc par proteīna trešējo struktūru, nosaka nekovalentās saites, kas veidojas starp aminoskābju radikāļiem. Trešējā struktūra parasti sastāv no vairākiem atšķirīgiem domēniem, kurus sasaista relatīvi atvērta polipeptīda virknes iecirknis (1.7. att. d). Nekovalentās saites var veidoties arī starp atsevišķu proteīnu virsmām, ja tās ir komplementāras. Tad veidojas molekulu asociāts, kas sastāv no divām vai vairākām apakšvienībām. Apakšvienību kopumu funkcionāli aktīva proteīna veidošanai sauc par tā ceturto struktūru (1.7. att. e).

Proteīni ir absolūti nepieciešami visu šūnas dzīvības procesu norisē. Tie, piemēram, katalizē ķīmiskas reakcijas, nodrošina vielu transportu, veido atbalsta struktūras, piedalās signālu pārnesanā šūnas iekšienē un starp šūnām, veic mehānisku darbu un izpilda daudzas citas dzīvībai nepieciešamas funkcijas.

## 1.4. NUKLEĪNSKĀBES

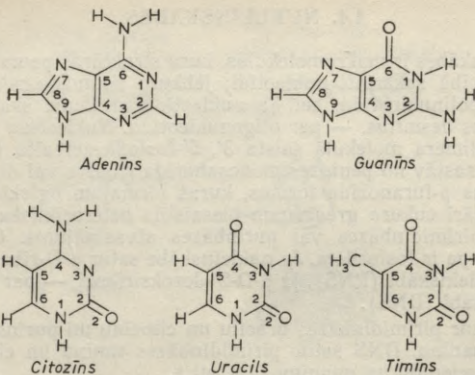
Nukleīnskābes ir makromolekulas, kuru struktūras pamatvienība ir noteiktā secībā sakārtoti nukleotīdi; jebkuru no nukleīnskābēm var saukt par polinukleotīdu, bet, ja nukleotīdu atlikumu skaits nepārsniedz dažus desmitus, — par oligonukleotīdu. Nukleotīdu atlikumus līnārā polimēra molekulā saista 3', 5'-fosfodiesterisaite (1.8. att.). Nukleotīds sastāv no pentozes monosaharīda ribozes vai dezoksiribozes cikliskas  $\beta$ -furanozīda formas, kuras pirmajam oglekļa atomam perpendikulāri cukura gredzenam piesaistīts heterocikliskas slāpekli saturošas pirimidīnbāzes vai purīnbāzes atvasinājums. Cukura 5' hidroksilgrupa ir fosforilēta. Ja nukleīnskābe satur  $\beta$ -D-ribozi, to sauc par ribonukleīnskābi (RNS), ja  $\beta$ -D-2'-dezoksiribozi, — par dezoksiribonukleīnskābi (DNS).

RNS satur pirimidīnbāzes uracilu un citozīnu un purīnbāzes adenīnu un guanīnu. DNS satur pirimidīnbāzes timīnu un citozīnu un purīnbāzes adenīnu un guanīnu (1.9. att.).



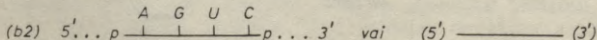
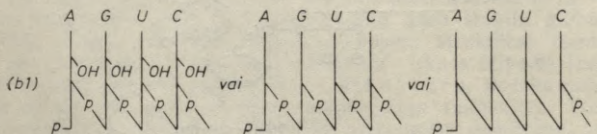
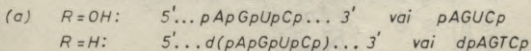
1.8. att. Polinukleotīda virknes fragmenta struktūrformula.

Ar bultu attēlots polinukleotīda virknes virziens (5' — 3'). Adenozīna atlikumā attēloti visi, bet citiem nukleotīdiem tikai funkcionālie ūdeņraža atomi. Guanozīnnukleotīdā parādīta atomu numerācijas sistēma. DNS molekulā pie pentozes otrā oglekļa atoma ir ūdeņraža atoms, bet uracila vietā — timīns.



1.9. att. Nukleīnskābju bāzu struktūrformulas.

Gandrīz visas no organisma izolētās DNS un RNS nelielā daudzumā satur modificētas, visbiežāk metilētas bāzes. Tomēr tās nekad neatrod nukleīnskābēs to biosintēzes laikā. Citiem vārdiem, bāzu modificēšana notikusi polimēra līmenī, pēc nukleīnskābes biosintēzes. Modificētās bāzes sauc par minorām, un tās veidojas tikai speciāla fermenta un modificētājgrupas donora molekulas klātbūtnē. Ševišķi

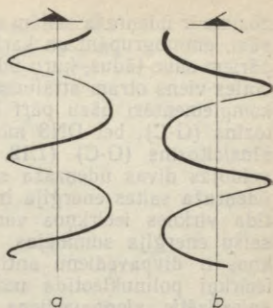


1.10. att. Polinukleotīda virknes (sk. 1.8. att.) struktūrformulas vienkāršoti attēlošanas veidi.

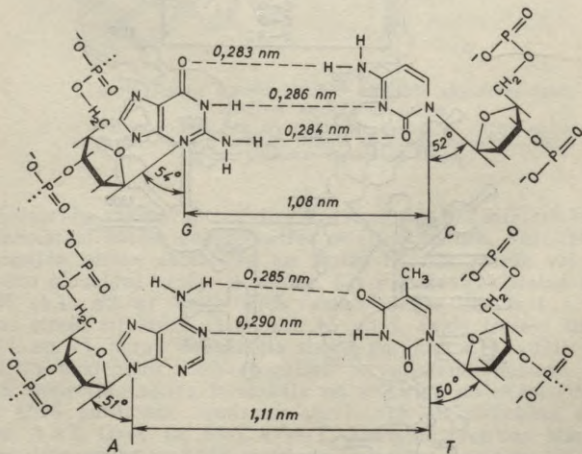
a — burtu pieraksti: p — fosfāta atlikums; fosfāta atlikums pie pentozes piektā oglekļa rakstīts pa kreisi no nukleozīda simbola (A, G, U, C), bet pie pentozes trešā oglekļa atoma — pa labi no nukleozīda simbola; fosfāta atlikumu apzīmējumus, kuri veido fosfodiestersaiti, var atņemt. b1 — pentoze attēlota ar vertikālu līniju un fosfāta atlikums — ar p; 2' — hidroksilgrupa un fosfodietersaiti veidojošais fosfāta atlikums pierakstos atņemts, b2 — polinukleotīda virkne attēlota kā taisna līnija. Ja tā ir horizontāla, 5' gals ir kreisajā pusē. Ja norāda bāzu secību, to pirmie burti pierakstīti perpendikulāri novīlītajai līnijai.

daudz minoros nukleotīdus, vidēji 10% no kopējā nukleotīdu skaita, satur tRNS. Bez metilētām bāzēm to sastāvā atrod arī tionilētus, oksimetilētus, acetilētus un citādi modificētus nukleotīdus.

Polinukleotīda virkne ir polāra, jo tās vienā galā atrodas brīva vai fosforilēta 5'-hidroksilgrupa, bet otrā — 3'-hidroksilgrupa. Par molekulas sākumu pieņem tās 5'-galu, bet par virknes virzienu — fosfodiestersaiti no pentozes 3' C atoma vienā nukleotīdā uz pentozes 5' C atomu blakusesošajā nukleotīdā (sk. 1.8. att.). Ērtības dēļ polinukleotīda virkni nereti attēlo ar vienkāršotiem struktūrformulu, nukleotīdu saīsinājumu vai grafiskiem simboliem (1.10. att.). Perpendikulāri lineārajai fosfātu-pentozu virknei, gandrīz paralēli viens otram kāpņveidīgi ir novietoti purīna un pirimidīna bāzu atlikumi. Bāzu izvietojums polinukleotīda virknē ir simetrisks, jo molekulas asij perpendikulāri novietotās bāzu plaknes blakusesošo nukleotīdu atlikumos pagrieztas viena attiecībā pret otru par vienāda lieluma leņķi. Tāpēc molekulas forma ir spirāliska. Spirāle var būt kreisās vai labās vītnes (1.11. att.). Molekulas formas veidošanā

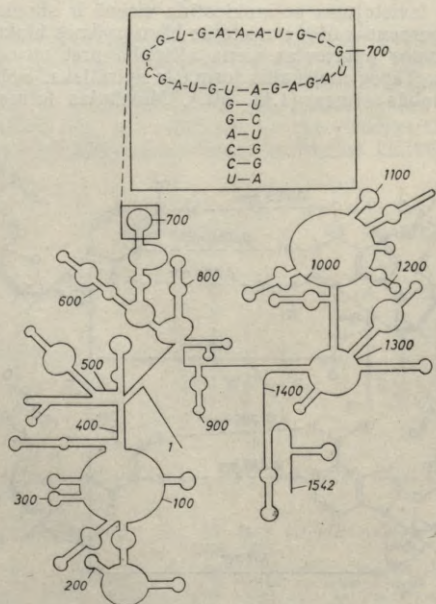


1.11. att. Labās (a) no kreisās (b) vītnes polinukleotīda spirāle.

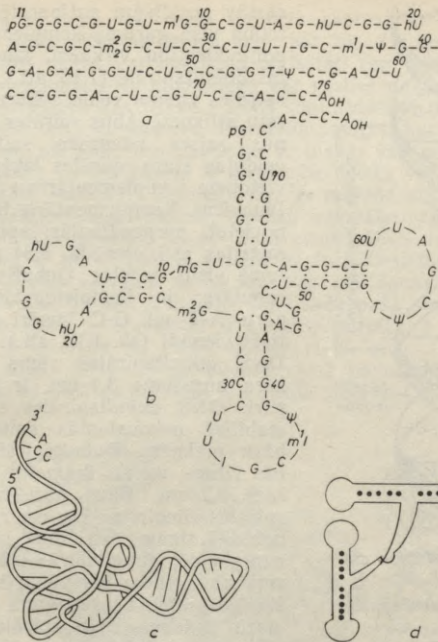


1.12. att. Polinukleotīdu komplementārie bāzu pāri.

nozīme ir ūdeņraža saitēm starp komplementāru bāzu pāru iminogrupām, aminogrupām un karbonilgrupām. Par komplementāriem bāzu pāriem sauc tādus, kuru ūdeņraža saišu veidotāji radikāļi var pietuvoties viens otram attālumā, kas mazāks par 0,4 nm. RNS molekulā komplementāri bāzu pāri ir adenīns/uracils (A-U) un guanīns/citozīns (G-C), bet DNS molekulā — adenīns/timīns (A-T) un guanīns/citozīns (G-C) (1.12. att.). Starp bāzu pāriem A-U vai A-T veidojas divas ūdeņraža saites, bet starp G-C — trīs. Atsevišķas ūdeņraža saites enerģija ir neliela, bet, ja tās noteiktos polinukleotīda virknes iecirkņos var veidoties lielākā daudzumā, atsevišķo saišu enerģija summējas, un polinukleotīda molekulai šajos iecirkņos ir divpavedienu antiparalēlas spirāles struktūra. Spirālizētie iecirkņi polinukleotīda molekulā veido tās otrējo struktūru. Nespirālizētie vienpavedienu polinukleotīdu iecirkņi savukārt veido dažāda izmēra cilpas, kuras pēc analogijas ar ikdienā sastopamiem priekšmetiem, sauc par kniepatatām vai matadatām, cilpām vai burbuļiem (1.13. att.).



1.13. att. *E. coli* 16S rRNS otrējās struktūras shēma.

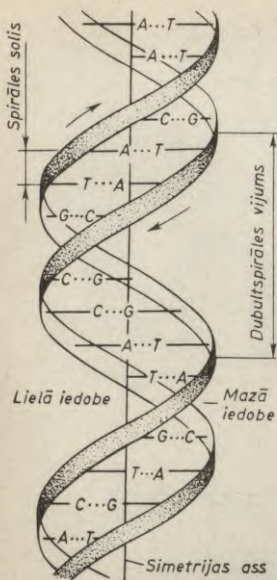


1.14. att. Rauga alanīna tRNS<sup>Ala</sup> telpiskās struktūras (konformācijas) veidošanās shēma:

a — tRNS pirmējā struktūra (nukleotīdu secība), b — tRNS otrējās struktūras shēma, c — tRNS trešējās struktūras shēma, d — tRNS trešējās struktūras vienkāršota shēma.

Ūdeņraža saites var veidoties arī starp telpiski attālinātām komplementārām bāzēm polinukleotīda otrējā struktūrā. Rezultātā polinukleotīda virkne sablīvējas un ieņem telpiski vairāk vai mazāk izteiktu globulāru trešējo struktūru. Tās veidošanās vislabāk izpētīta tRNS (1.14. att. a). Visas tRNS veido vienādas formas, t. s. āboliņlapas otrējo struktūru (1.14. att. b) un L veida trešējo struktūru (1.14. att. c), kuras vienkāršota shēma parādīta 1.14. attēlā d.

DNS nukleotīdu secībā regulāru periodiskumu neatrod. Katras DNS nukleotīdu secība ir unikāla un atšķirīga no citām DNS. Tomēr DNS purīnbāzu daudzums vienlīdzīgs pirimidīnbāzu daudzumam, A=T, G=C un A+C=G+T. Šķietamo pretrunu starp bāzu neregulāro secību un DNS molekulas regulāro struktūru 1953. gadā atrisināja Dž. Votsons un F. Kriks, pieņemot, ka DNS molekula



1.15. att. DNS dubultspirāles shēma.

sastāv no divām antiparalēli novietotām visā garumā komplementārām polinukleotīdu virknēm, kuras savītas dubultspirālē (1.15. att.). Dubultspirāles virsmu veido cukuru un fosfātu atlikumi. Abus spirāles pavedienus saista ūdeņraža saites, kas veidojas starp spirāles iekšpusē novietotiem komplementāriem bāzu atlikumiem. Komplementārie bāzu pāri novietoti perpendikulāri spirāles simetrijas asij vienādā, 0,34 nm attālumā viens no otra. Dubultspirāle ir regulāra, jo komplementāro bāzu pāru A-T un G-C izmēri ir praktiski vienādi (sk. 1.12. att.). Natīvas DNS dubultspirāles vienā vijumā, kura augstums 3,4 nm, ir 10 bāzu pāri. DNS dubultspirāles struktūru stabilizē nekovalentās saites starp bāzu plaknēm. Dubultspirāle ir labās vītnes, un tās diametrs ir apmēram 0,2 nm. Bāzu pāri neatrodas spirāles simetrijas ass centrā, bet ir nobīdīti zināmā attālumā no tā. Šī iemesla dēļ dubultspirāles ārējā virsma nav gluda, bet veido divas atšķirīga platuma un dziļuma (lielo un mazo) iedobes. DNS spirāles struktūru, kas aprēķināta no natīvas DNS rentgenstruktūranalīzes datiem, sauc par DNS *B* formu (1.16. att. a).

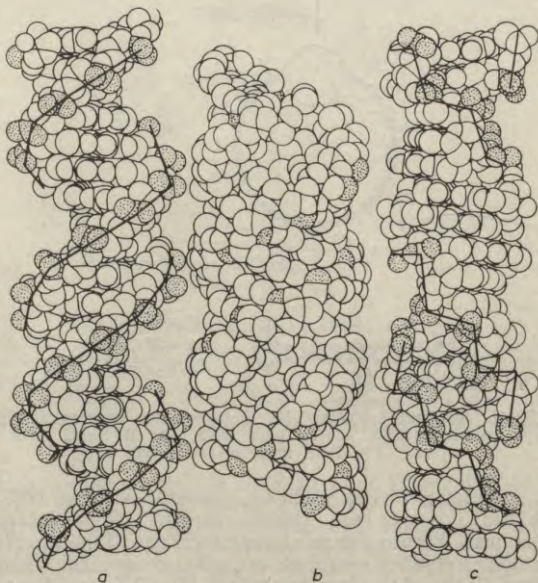
Dažādu faktoru ietekmē var pārmainīties atomu relatīvais izvietojums ogļhidrāta pieclocēkļu gredzenā, leņķis starp bāzes un cukura plaknēm vai starp komplementāro bāzu plaknēm, attālums starp blakusesošiem nukleotīdiem, bāzu pāru nobīde attiecībā pret spirāles simetrijas asi un daži citi DNS dubultspirāles parametri. Piemēram, atūdeņojot vai samazinot pretjoni koncentrāciju, samazinās attālums starp blakusesošo komplementāro bāzu plaknēm un pārmainās leņķis starp tām un spirāles simetrijas asi. Šādu kompakto DNS struktūru, kas spirāles vienā vijumā satur 11 nukleotīdu pārus, sauc par DNS *A* formu (1.16. att. b). DNS *A* formas dubultspirāles lielā iedobe ir padziļināta, bet mazā — gandrīz izzudusi. Jāatzīmē, ka dubultspirāles *A* formā ir arī komplementāri RNS pavedieni, un komplementāri DNS un RNS pavedieni. Pēdējos sauc par DNS—RNS hibrīdiem.

DNS dubultspirāles vietās, kurās ir pamīšus novietoti purīnu un pirimidīnu nukleotīdi, var veidoties kreisās vītnes dubultspirāle ar cikcakveidā izvietotiem fosfāta atlikumiem. Mazā iedobe šādos DNS

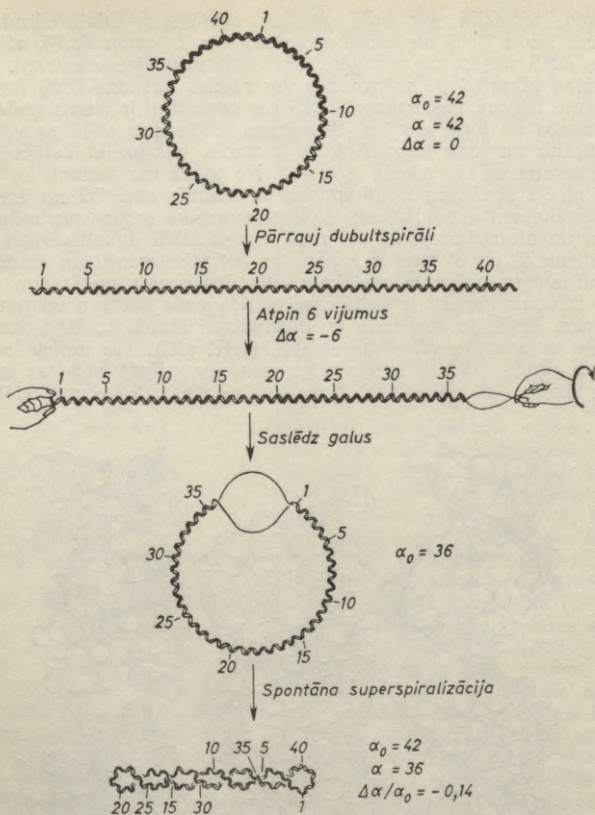
iecirķņos ir dziļa, bet lielā gandrīz saplūst ar DNS cilindrisko virsmu. Šādu DNS struktūru sauc par tās Z formu (1.16. att. c). Šajās DNS vietās var būt gēnu aktivitāti regulējošie iecirkņi.

Tātad atkarībā no mikrovides var rasties dažādas DNS formas. Galvenie faktori, kas ietekmē DNS konformāciju, ir ūdens molekulu pieejamība un jonu sastāvs. Piemēram, vietās, kur DNS saistīta ar membrānu un jonu koncentrācija ir maza, var notikt daļēja DNS atūdeņošana un tās pāreja A formā. No teiktā var secināt, ka šūnā DNS otrējā struktūra ir dinamiska un mainās atkarībā no ārvides.

Zemākajiem organismiem, daudzu augstāko organismu mitohondrijos un hloroplastos, kā arī daļā vīrusu DNS dubultspirāles abu pavedienu 5' un 3' gali ir saistīti ar fosfodiestersaiti un veido kovalenti slēgtu aplveida molekulu. Pēc izolēšanas no šūnām šādu DNS blīvums parasti ir lielāks nekā tāda paša sastāva un garuma lineārām DNS, jo molekula ir superspiralizēta, t. i., DNS dubultspirāle ir savērpta vēl vienā spirālē (1.17. att.). Tas nozīmē tad, ja vijumu skaits DNS dubultspirāles vienā pavedienā atšķiras no vijumu skaita otrā pavedienā. Kovalenti slēgtas DNS, kuras atšķiras

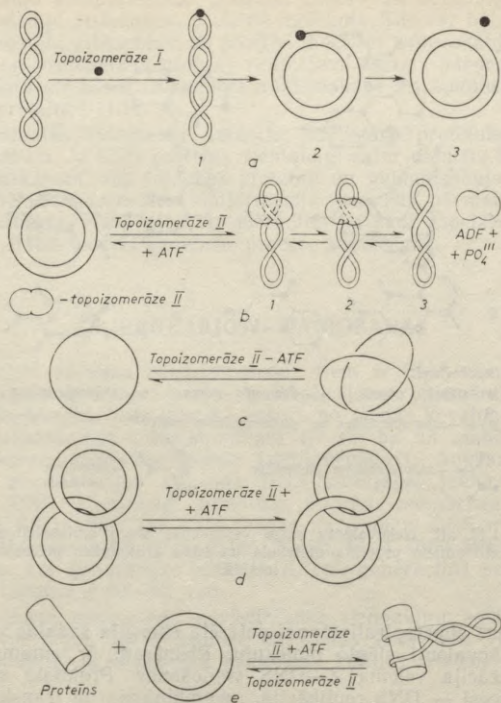


1.16. att. Dažu DNS formu telpiskie modeļi:  
a — DNS B forma, b — DNS A forma, c — DNS Z forma.



1.17. att. Kovalenti slēgtas DNS dubultspirāles superspiralizācijas etapu shēma. Attēlota 420 bp gara DNS, kas B formā satur 42 vijumus. Pēc DNS linearizēšanas atvīti 6 bp.

tikai ar superspiralizācijas veidu un blīvumu, sauc par DNS topoloģiskiem izomēriem (topoizomēriem). To veidošanos šūnā regulē fermenti, kurus sauc par topoizomerāzēm. Topoizomerāzes katalizē fosfodiēstersaites saraušanu un atkalpvienošanu vienā (topoizomerāzes I) vai abos (topoizomerāzes II) DNS pavedienos. Topoizomerāzes I relaksē supersavītu DNS (1.18. att. a), bet topoizomerāzes II ATF klātbūtnē var vai nu savīt, vai atvīt DNS dubultspirāli (1.18. att. b). Topoizomerāzes II var katalizēt arī dažu neparastu

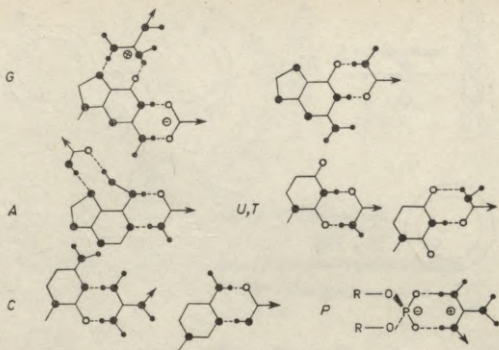


1.18. att. Topoizomerāžu katalizētās reakcijas:

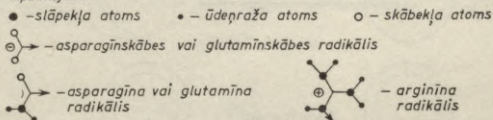
a — topoizomerāze I piesaistās pie superspiralizētas DNS (1), sarauj vienu fosfodiestersaiti (2), pēc superspirāles relaksācijas saslēdz fosfodiestersaiti un atbrīvojas no DNS (3), b — topoizomerāze II piesaistās pie kovalenti slēgtas DNS (1), sarauj fosfodiestersaiti abos DNS pavedienos, izvelk vienu DNS dubultspirāles galu caur atvēršanu (2), saslēdz sarautos galus un atdalās no DNS (3), c — topoizomerāze II katalizētā mezglu veidošanās apļveida DNS molekulā, d — topoizomerāzes II katalizētā katenānu veidošanās no divām apļveida DNS molekulām, e — topoizomerāzes II katalizētā DNS dubultspirāles uztīšana globulāra proteīna molekulai.

DNS formu, piemēram, mezglu (1.18. att. c) un katenānu (1.18. att. d) veidošanās, kā arī DNS uztīšanu globulāra proteīna molekulai (1.18. att. e). Pēdējā reakcija ir nozīmīga nukleosomu veidošanā.

Superspiralizēties var ne tikai kovalenti slēgtas, bet arī lineāras DNS, ja tās atsevišķos punktos ir piesaistītas citām šūnas struktūrām, piemēram, proteīniem. Superspiralizācija ievērojami palielina DNS reakcijas spēju ar citām molekulām, parasti proteīniem. Pie tam savstarpējā iedarbība var notikt ne tikai vietā, kur darbojas topoizomerāzes, bet arī attālinātos DNS iecirkņos, jo pēc DNS galu

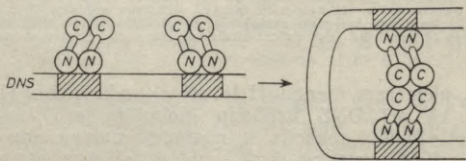


Apzīmējumi:



1.19. att. Nekovalentu saišu veidošanās starp aminoskābju atlikumiem proteīna molekulā un bāzu atlikumiem polinukleotidā.

saslēgšanas superspiralizēšanai patērētā enerģija sadalās vienmērīgi pa visu kovalenti slēgto molekulu. Piemēram, ir zināms, ka superspiralizācija veicina Z—DNS veidošanos. Praktiski visi ģenētiskie procesi — DNS replikācija, rekombinācija un transkripcija — šūnā notiek tikai ar superspiralizētām DNS. Visos šajos procesos piedalās proteīni, kuri spēj saistīties ar nukleīnskābēm, respektīvi, tās «pazīst». Saistīšanās pamatā ir nekovalento saišu veidošanās starp



1.20. att. Lineāras DNS dubultspirāles saliekšana pēc iedarbības ar specifiskiem proteīniem.

Ar N un C apzīmēti proteīna molekulu N gala un C gala domēni. Attēlā parādīta divu bakteriofāga  $\lambda$  represorproteīnu dimēru saistīšanās pie fāga genoma operatora saitēm. Saliekšanas vietā DNS satur daudz A-T bāzu pārus.

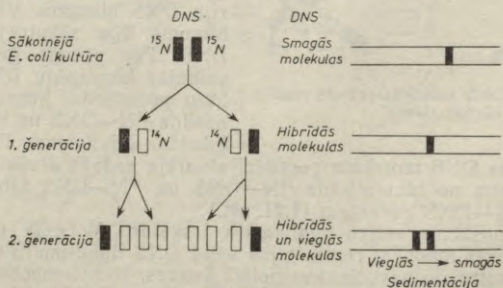
nukleīnskābju komponentiem (fosfāta, cukura un bāzu atlikumiem) un aminoskābju atlikumiem proteīna molekulā. Tās var būt jonu saites starp fosfāta atlikumiem un pozitīvi lādētiem aminoskābju (lizīna, arginīna un protonēta histidīna) radikāļiem, kā arī ūdeņraža saites starp fosfāta un bāzu atlikumiem nukleīnskābē un aminoskābju radikāļiem proteīnos (1.19. att.).

Nekovalentās saites var veidoties arī starp proteīniem un to apakšvienībām. Ja šāds proteīns vienlaicīgi satur domēnu iedarbībai ar nukleīnskābēm, var veidoties proteīnu un nukleīnskābju asociāti. Tajos DNS dubultspirāles konformācija var būt pārmainīta, piemēram, saliekta (1.20. att.). Ir pierādīts, ka šādi asociāti piedalās gēnu aktivitātes un citu ģenētisko procesu regulēšanā.

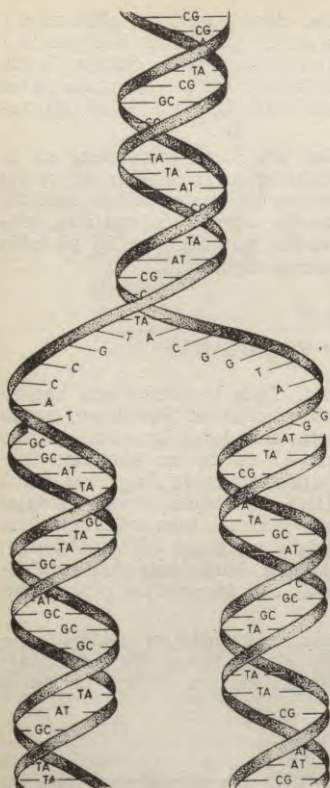
## 1.5. PROKARIOTU VAIROŠANĀS

Prokarioti vairojas bezdzimumiski. Tiem ir tikai viena haploidālā hromosoma, kura vairojas pašreplīcējoties. Piemēram, zarnu nūjiņas *Escherichia coli* genoms sastāv no vienas kovalenti slēgtas DNS molekulas, kas satur apmēram  $4,7 \cdot 10^6$  bp un apmēram tūkstoti proteīnus kodējošus gēnus (struktūrgēnus). Augšanas laikā vispirms uz baktērijas apveida DNS sintezējas jauna, esošajai identiska DNS. Vienlaicīgi palielinās plazmas membrāna un šūnāpvalks. DNS replīkācijas cikla beigās starp abām DNS molekulām veidojas šķērssiena un šūna dalās. Laiku, kurā šūnu skaits dubultojas, sauc par ģenerācijas periodu. *E. coli* ģenerācijas periods minimālajā barotnē ir 60—90 min.

Ģenētiskiem pētījumiem nepieciešamu viendabīgu baktēriju populāciju var iegūt, ja to izaudzē no vienas šūnas. To visvienkāršāk var izdarīt, ja atšķaidītu baktērijas kultūru iztriepj uz cietas



1.21. att. Meselsona un Štāla eksperimenta shēma DNS puskonservatīvā replīkācijas mehānisma pierādīšanai.



1.22. att. DNS puskonservatīvās replikācijas shēma.

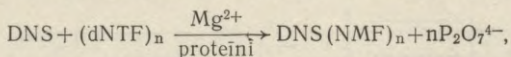
ģenerācijas DNS molekulu populāciju varēja sadalīt divās vienādās daļās. Viena no tām atbilda  $^{15}\text{N}$ -DNS un  $^{14}\text{N}$ -DNS hibrīda, bet otra —  $^{14}\text{N}$ -DNS blīvumam (1.21. att.).

DNS puskonservatīvo replikāciju izskaidro Votsona un Krika DNS uzbūves modelis: replikācijas vietā DNS dubultspirāle tiek atvīta. Uz katra no pavedieniem notiek jaunas, komplementāras DNS virknes sintēze, vienlaicīgi veidojoties divām DNS virknēm, kas identiskas sākotnējai DNS dubultspirālei (1.22. att.). Substrāts jauna DNS pavediena veidošanai ir četri dezoksiribonukleozīdtrifos-

agaru saturošas barotnes virsmas. Pēc 12—24 stundu inkubēšanas optimālā temperatūrā katra atsevišķa šūna uz cietās barotnes savairojas un veido koloniju, kas sastāv no daudzām vienādām šūnām. Šūnu populāciju, kas cēlies no vienas šūnas, sauc par klonu, bet klona iegūšanas procesu — par klonēšanu. Ideālā gadījumā katrs klons sastāv no ģenētiski identiskām baktērijām.

**DNS replikācija** vislabāk ir izpētīta prokariotiem. Pirms prokariotu šūnas dalīšanās notiek genomiskās DNS replikācija ar sekojošu vienas DNS molekulas pāriešanu meitšūnā. 1957. gadā M. Meselsons un F. Štāls eksperimentā ar *E. coli* konstatēja, ka DNS replikācija ir puskonservatīva, t. i., viens jaunsintezētās dubultspirāles pavediens nāk no sākotnējās DNS, bet otrs — no jaunsintezētās virknes. Eksperimentam izmantoja ar smago slāpekļa izotopu  $^{15}\text{N}$  iezīmētas *E. coli* šūnas. Tās audzēja barotnē, kuras vienīgais slāpekļa avots bija  $^{14}\text{NH}_4\text{Cl}$ . Pēc katra ģenerācijas perioda analizēja baktēriju DNS blīvumu. Vislielākais blīvums bija sākotnējai  $^{15}\text{N}$ -DNS. Pēc pirmās ģenerācijas veidojās homogēnu DNS molekulu populācija, kuras blīvums atbilda  $^{15}\text{N}$ -DNS un  $^{14}\text{N}$ -DNS hibrīda blīvumam. Pēc otrās

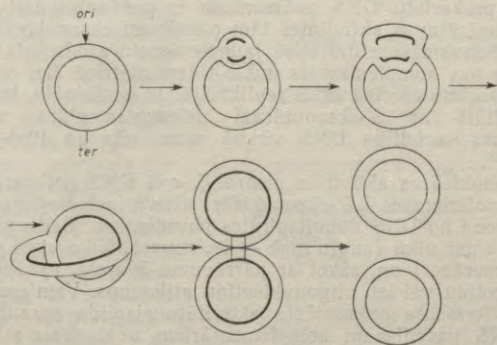
fāti (dATF, dGTF, dCTF un dTTF), kuri, polimerizējoties uz DNS matricēs, izskalda pirofosfātu. Reakciju var attēlot sekojoši:



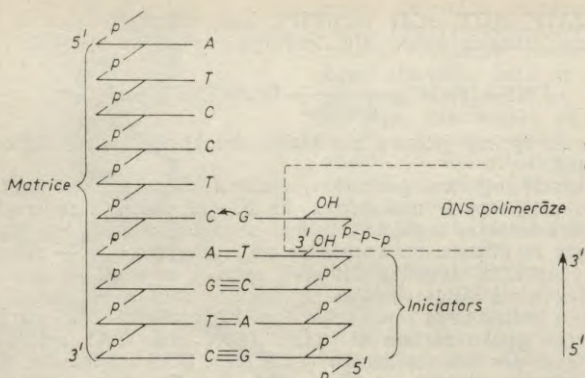
kur ar  $n$  apzīmē jebkuru no bāzēm dezoksiribonukleozīdtrifosfāta molekulā.

Citomorfoloģiskos, ģenētiskos, elektronmikroskopiskos un bioķīmiskos pētījumos ir noskaidrots, ka *E. coli* cikliskās superspiralizētās hromosomas replikācija sākas no noteikta DNS iecirkņa, ko sauc par replikatoru un apzīmē ar *oriC* (angļu *origin* — sākotne). Šajā vietā DNS dubultspirāli atvīj speciāli fermenti — helikāzes. Atvītā iecirkņa galos veidojas replikācijas dakšas, no kurām abos virzienos notiek DNS replikācija. Replikācijas laikā DNS struktūra ir līdzīga grieķu burtam  $\Theta$  (teta). Tāpēc šādu DNS replikācijas veidu sauc par teta replikāciju (1.23. att.). DNS replikācijas nobeiģumā abas replikācijas dakšas satiekas replikatoram pretējā hromosomas pusē, vietā, ko sauc par replikācijas terminācijas vietu *ter*. Pēc tam abas DNS dubultspirāles atdalās un nokļūst meitšūnās.

Hromosomālās DNS replikācija ir sareģģīts process, kurā piedalās vairāki desmiti dažādu proteīnu. *E. coli* to ir ap 30. DNS biosintēzi katalizē ferments — DNS atkarīgā DNS polimerāze (saīsināti DNS polimerāze). *E. coli* šūnā ir atrastas 3 DNS polimerāzes: DNS polimerāze I, DNS polimerāze II un DNS polimerāze III. Tās funkcionē tikai matricēs DNS, četrus dezoksiribonukleozīdtrifosfātu (dATF, dGTF, dCTF un dTTF) un  $\text{Mg}^{2+}$  jonu klātbūtnē. Kā matrice DNS polimerāzēm kalpo tikai tāda vienpavediena DNS, kas ir kompleksā ar komplementāru DNS vai RNS fragmentu, kuram ir brīva 3' gala hidroksilgrupa. Šis fragments kalpo kā komplementārās



1.23. att. *E. coli* apļveida hromosomas replikācijas shēma.

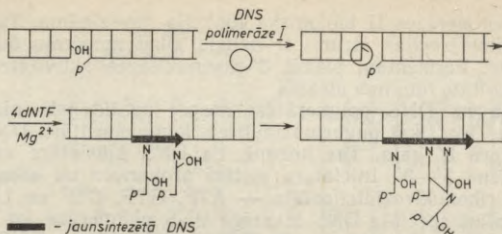


1.24. att. DNS polimerāzes katalizētā nukleotīdu polimerizēšanas reakcija uz matricē kompleksa ar iniciatoru.

DNS virknes biosintēzes iniciators. DNS polimerāze katalizē fosfodiēstersaites veidošanos starp iniciatora 3' gala hidroksilgrupu un komplementāra DNS matricē 5'-dNTF  $\alpha$ -fosfāta atlikumu. Reakcijas galaprodukts ir jauns iniciatora gals un pirofosfāta atlikums (1.24. att.). DNS polimerāze saistās ar jaunveidoto 3' hidroksilgrupu, un nukleotīdu polimerizēšanas cikls atkārtojas tik ilgi, līdz nolasīta visa matricē. Polimerizācija ir praktiski neapgriezeniska, jo visas šūnas satur pirofosfatāzi, kas hidrolizē pirofosfātu līdz fosfāta atlikumiem.

Visas prokariotu DNS polimerāzes ir polifunkcionāli fermenti. Bez polimerizēšanas aktivitātes tām piemīt arī eksonukleāžu aktivitāte. 3'-eksonukleāze atdrolizē jaunpievienoto nukleotīda atlikumu tad, ja tas nav komplementārs nukleotīdam matricē. Šai reakcijai ir ļoti liela nozīme precīzā DNS replikācijā. Ir aprēķināts, ka korekcijas rezultātā ar 3'-eksonukleāzi nekomplementāra nukleotīda iesaistīšanas varbūtība DNS virknē samazinās no  $10^{-4}$ — $10^{-5}$  uz  $10^{-8}$ — $10^{-10}$ .

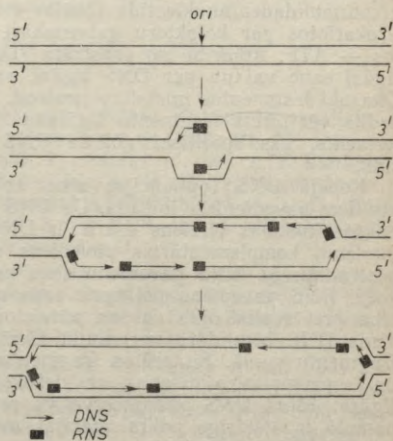
5'-eksonukleāzes aktivitāte piemīt *E. coli* DNS polimerāzei I un III, DNS polimerāzes I 5'-eksonukleāzi aktivē fosfodiēstersaites pārrāvums vienā no DNS dubultspirāles pavedieniem. Šādu pārrāvumu nereti sauc par niku (angļu *nick* — iecirtums). Nika vietā piesaistās DNS polimerāze I un, sākot ar pārrāvuma 5' galu, pakāpeniski atšķel nūkleotīdu vai īsu oligonukleotīdu atlikumus. Vienlaicīgi dNTF klātbūtnē fermenta polimerāzes aktivitāte aizpilda spraugu ar otrajam DNS pavedienam komplementāriem nukleotīdu atlikumiem. Rezultātā niks pārvietojas 5'—3' virzienā. Tāpēc šo DNS polimerāzes I katalizēto reakciju kompleksu sauc par niktranslāciju



1.25. att. *E. coli* DNS polimerāzes I katalizētā niktranslācijas reakcija.

(1.25. att.). Laboratorijā niktranslāciju izmanto DNS iezīmēšanai ar radioaktīviem izotopiem, kā polimerāzes substrātu lietojot ar <sup>3</sup>H, <sup>32</sup>P vai citu izotopu iezīmētus dNTF. DNS polimerāzes I bioloģiskā pamatfunkcija ir bojājumu izlabošana DNS molekulā. Piemēram, ja DNS molekulā ārējo faktoru iedarbībā ir modificēta vai izskaldīta kāda no bāzēm, šo vietu pazīst specifiska endonukleāze jeb nikāze. Tā bojātās bāzes 5' pusē pārrauj fosfodiestersaiti. Nika vietā piesaistās DNS polimerāze I, niktranslācijā izskalda bojāto bāzi un raušos spraugu aizpilda ar normāliem nukleotīdiem. Tātad DNS polimerāze I ir DNS reparācijas ferments. Tomēr tā piedalās arī DNS replikācijā (sk. tālāk).

Galvenais polimerizējošais ferments *E. coli* DNS replikācijā ir DNS polimerāze III, jo mutācijas tās apakšvienību gēnos izraisa DNS replikācijas palēnināšanos vai pilnīgu pārtraukšanu. Arī tās katalizētais nukleotīdu polimerizēšanas ātrums, vairāk nekā 15 000 nt minūtē, atbilst šūnā novērotajam. DNS polimerāzei III piemīt arī korigējošās 3'-eksonukleāzes un 5'-eksonukleāzes aktivitāte. Pēdējās substrāts ir vienpavediena DNS, tāpēc DNS polimerāze III niktranslācijas reakciju katalizēt nevar.



1.26. att. *E. coli* DNS divvirzienu replikācijas iniciācija no replikatora (*oriC*). Ar treknu līniju attēloti RNS iniciatori. Bultas norāda nukleotīdu polimerizēšanas virzienu.

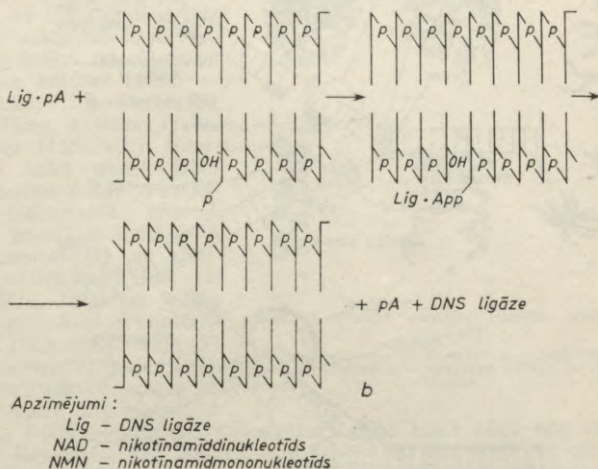
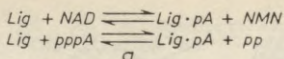
DNS polimerāzes II bioloģiskā funkcija nav zināma. Tās katalizētais polimerizācijas ātrums ir neliels, tikai apmēram 50 nukleotīdi minūtē. Fermentam piemīt 3'-eksonukleāzes aktivitāte, 5'-nukleāzes aktivitāte tam nav atrasta.

Neviena no DNS polimerāzēm nespēj uzsākt jeb inicēt DNS replikāciju. Tās tikai pagarina matricei komplementāru DNS virkni no iniciatora 3' gala. Tas nozīmē, ka DNS biosintēze var notikt tikai virzienā 5'—3'. Iniciatora sintēzi prokariotu un eikariotu šūnās četru ribonukleozīdtrifosfātu — ATF, GTF, CTF un UTF klātbūtnē katalizē speciāla DNS atkarīgā RNS polimerāze, ko sauc par praimāzi (angļu *to prime* — uzlādēt). Atšķirībā no DNS polimerāzēm RNS polimerāzes katalizē DNS matricei komplementāras RNS sintēzi 5'—3' virzienā bez iniciatora.

Tā kā DNS biosintēze var notikt tikai 5'—3' virzienā, DNS replikācijas dakšas pārvietošanās virzienā nepārtraukti var sintezēties tikai viens no komplementāriem DNS pavedieniem. Otra DNS pavediena biosintēzei jānotiek pretējā virzienā, sākot no replikācijas dakšas virsotnes (1.26. att.). Tas var notikt tikai relatīvi īsu, diskrētu DNS fragmentu veidā, kuru garums ir atkarīgs no replikācijas dakšas pārvietošanās ātruma. Šādu apmēram 1000 nukleotīdu garu fragmentu eksistenci 1967. gadā atklāja R. Okazaki, tāpēc tos sauc par Okazaki fragmentiem. Fragmentus apvieno ferments polinukleotīdligāze, kas katalizē fosfodiestersaites veidošanos starp telpiski blakus orientētiem 3'-OH un 5'-fosfāta atlikumiem kofaktora nikotinamīdadenīnnukleotīda (NAD) vai ATF klātbūtnē (1.27. att.). Prokariotos par kofaktoru galvenokārt izmanto NAD, bet eikariotos — ATF. Atkarībā no substrāta (DNS vai RNS) polinukleotīdligāzi sauc vai nu par DNS ligāzi, vai RNS ligāzi. Apvienotajos Okazaki fragmentos iniciatoru neatrod. Tātad tas ir atdalīts vai noārdīts vēl pirms fragmentu ligēšanas. To veic ribonukleāze H — ferments, kas specifiski noārda RNS pavedienu RNS-DNS hibridā.

Kopējā DNS replikācijas aina uz abiem DNS dubultspirāles atvītiem pavedieniem ir šāda. Uz DNS pavediena, kurā replikācijas dakšas kustības virziens sakrīt ar DNS polimerāzes pārvietošanās virzienu, komplementārais pavediens no iniciatora sintezējas nepārtraukti. Šo DNS pavedienu sauc par vadošo. Uz otra, atpaliekošā, DNS pavediena polimerizēšana notiek pretējā virzienā attiecībā pret replikācijas dakšas pārvietošanās virzienu. Uz šī pavediena DNS biosintēze var notikt tikai atkārtotos iniciācijas aktos fragmentu veidā. Sintezētos fragmentus pēc iniciatora atdalīšanas un spraugu aizpildīšanas ar dezoksīnukleotīdiem apvieno DNS ligāze. Tātad DNS pusconservatīvā replikācija ir asimetriska. Tās pamatā ir atšķirīgs polimerizācijas mehānisms vadošajā un atpaliekošajā DNS pavedienā.

DNS replikācijas laikā vadošo pavedienu atvij rep-helikāze (1.28. att. a). Tā funkcionē katalītiski un atvij 3'—5' virzienā. DNS replikācijas kompleksa atpaliekošo pavedienu 5'—3' virzienā atvij helikāze II. Tā vienlaicīgi piesaista aktīvas praimāzes kompleksu.

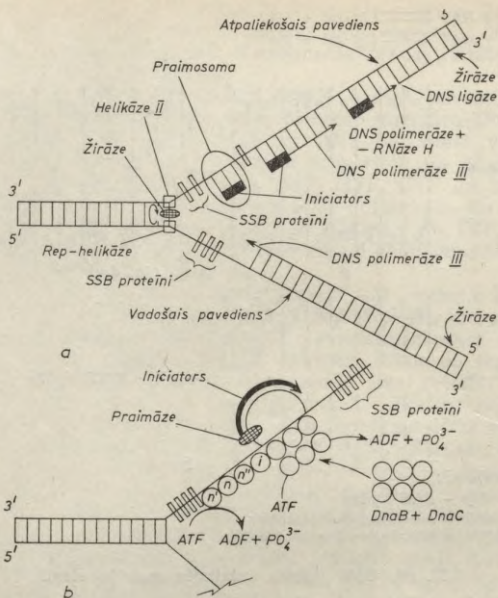


1.27. att. DNS ligāzes katalizēto reakciju etapi.

Proteīnu asociātu, kas nodrošina iniciatora sintēzi uz atpaliekošā DNS pavediena, sauc par praimosomu (1.28. att. b). Funkcionāli nozīmīgs komponents tajā ir proteīns  $n'$ , kas ATF klātbūtnē pārvieto praimosomu uz DNS replikācijas iniciācijas vietu. Gandrīz vienlaicīgi ar praimāzi praimosomai ATF klātbūtnē piesaistās DNS polimerāze III un veido replisomu (1.28. att. a). Viens no replisomas komponentiem ir arī ribonukleāze H.

DNS biosintēze uz vadošās DNS virknes notiek gara, nepārtraukta pavediena veidā. Matrices sagatavošanu nodrošina replikāze un proteīni (SSB), kas saistās pie vp DNS. Vadošās virknes iniciatora biosintēzi visvarbūtīgāk katalizē RNS polimerāze.

*E. coli* hromosomas replikācija no replikatora notiek abos virzienos, nepārtraukti uz vadošā pavediena un apmēram 1000 nukleotīdu garos fragmentos uz atpaliekošā pavediena. Aiz abām replikācijas laikā veidotajām dubultspirālēm DNS negatīvi superspiralizēto formu atjauno žirāze. Hromosomas replikācijas nobeigumā abas replikācijas dakšas satiekas replikācijas terminēšanas vietā *terC* (sk. 1.23. att.). Šajā hromosomas rajonā ir relatīvi maz gēnu, un tas ir saistīts ar plazmas membrānu. *TerC* iecirknī notiek abu hromosomu atdalīšanās.



1.28. att. *E. coli* hromosomas replikācijas dakšu uzbūve:  
 a — replisomas uzbūve, b — praimosomas uzbūve.

Arī prokariotu ārpushromosomas ģenētisko elementu, plazmīdu, replikācija sākas no replikatora. Daudzu plazmīdu replikāciju veic baktērijas hromosomas replikācijas komponenti.

Prokariotu šūnā autonomi var replicēties jebkura DNS dubultspirālē, ja tikai tā satur dotajai šūnai piemērotu replikatoru. Šādu DNS sauc par replikonu. Aplūkojot no šāda viedokļa, arī baktērijas hromosoma vai plazmīda ir replikons. DNS replikācija ir nespecifiska attiecībā pret nukleotīdu secību, izņemot replikatora iecirkni. Uz mākslīgu replikonu izveidošanu un izmantošanu jebkuras DNS pavairošanai vai replikonā ievietotā gēna produkta iegūšanai balstās biotehnoloģijas jaunā nozare — gēnu inženierija.

## 1.6. EIKARIOTU ŠŪNU VAIROŠANĀS

Visas šūnas vairojas daloties. Parastākais eikariotu šūnas kodaļa dališanās veids ir netiešā dališanās — mitoze jeb kariokinēze. Laiku no šūnas rašanās līdz dališanai sauc par šūnas dzīvi.

ciklu jeb mitotisko ciklu. Tas atkarībā no sugas, vides apstākļiem, ilgst no 0,5 stundām līdz 3 diennaktīm un sastāv no sešām fāzēm: interfāzes un piecām mitozes fāzēm — profāzes, prometafāzes, metafāzes, anafāzes un tefofāzes (1.29. att.). Interfāzes laikā notiek DNS replikācija un ar to saistītie bioķīmiskie procesi. Visā interfāzes laikā DNS ir despiralizēta un gaismas mikroskopā nav saskatāma. Interfāzi iedala trīs periodos: presintētiskajā ( $G_1$ ), sintētiskajā (S) un postsintētiskajā ( $G_2$ ). Presintētiskajā periodā kodolā katrā hromosomā ir



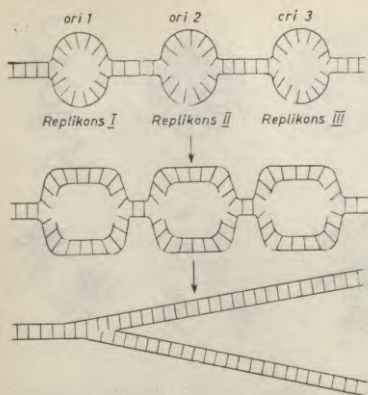
1.29. att. Mitoze peonijai *Paeonia californica* ( $2n=10$ ):

a — profāze, b — prometafāze, c — metafāze, d — anafāzes sākums, e — anafāzes vidus, f — tefofāzes sākums.

viens DNS dubultspirāles pavediens. Šajā laikā šūna aug un uzkrāj fermentus, kas nepieciešami DNS izejvielu, RNS un proteīnu sintēzei. Sintētiskajā perioda laikā kodolā notiek DNS asinhrona replikācija, bet citoplazmā sintezējas histoni un migrē uz kodolu, kur saistās ar DNS un veido nukleosomas. Notiek arī rRNS sintēze.

DNS replikācijas ilgums, piemēram, dzīvnieku šūnās svārstās no 8 līdz 14 stundām. Atšķirībā no prokariotiem, kuru hromosomā ir tikai viens galvenais replikators, katra eikariotu hromosoma satur daudzus replikatorus. Hromosomā tie izvietoti nesimetriski, 30—300 kbp attālumā viens no otra. Radioautogrāfiskos pētījumos ir pierādīts, ka DNS replikācija notiek kodola matiksā uz abām pusēm no replikatora. Replikācijas dakšu pārvietošanās ātrums salīdzinājumā ar prokariotiem ir neliels, apmēram 50 nukleotīdi minūtē. Replikācijas iniciācija nenotiek vienlaicīgi no visiem potenciālajiem replikatoriem. Tas liecina, ka replikatora aktivācija ir atkarīga vai nu no hromatīna struktūras, vai arī no tā nukleotīdu secības, kura dažādiem replikatoriem varētu būt atšķirīga. Satiekoties divu blakus atrodošos replikatoru replikācijas dakšām, abas acs veida DNS struktūras saplūst un veido lielāku aci. Šādu DNS replikācijas veidu no daudziem replikatoriem sauc par acsveida vai burbuļveida replikāciju (1.30. att.).

Eikariotu hromosomu replikācijā piedalās proteīnu sistēmas, kas maz izpētītas, jo ir daudz komplicētākas nekā prokariotiem. Replikācijas kompleksā ir atrastas praimāzes, iniciatora saistītāji proteīni, DNS polimerāzes, topozomerāzes, helikāzes un ligāzes. Ir izolētas un izpētītas 4 atšķirīgas eikariotu DNS polimerāzes:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  un  $\delta$ .



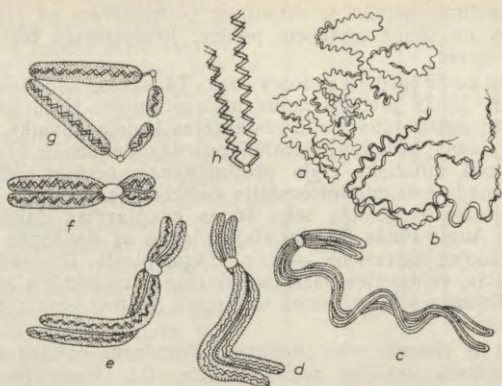
1.30. att. Eikariotu hromosomālās DNS replikācijas etapu shēma.

DNS polimerāze  $\alpha$  un pietiekošā daudzumā dNTF, jau pēc pirmā praimāzes pulsa sākas DNS polimerāzes  $\alpha$  katalizētā elongācija. Ir pamats uzskatīt, ka DNS polimerāze  $\alpha$  polimerizē dezoksīnukleotīdus uz atpaliekošā pavediena, bet DNS polimerāze  $\delta$  — uz vadošā pavediena. DNS replikācijas nobeigumā hromosomas atdala topoizomerāze II, kas ir saistīta ar nukleāro matriksu.

DNS replikāciju regulē proteīni, kas šūnā atrodami tikai noteiktā šūnas cikla fāzē. S fāzes sākumā šūnā atrod proteīnu, kas stimulē DNS polimerāzes  $\delta$  aktivitāti apmēram 1000 reizi. Tas nosaukts par ciklīnu. Uzskata, ka ciklīns ir regulējošais proteīns, kas inducē DNS replikāciju. Pastāv uzskats, ka ciklīns varētu sastāvēt no diviem atšķirīgiem proteīniem. DNS biosintēzes ātrumu eikariotu šūnā regulē funkcionējošu replikatoru skaits. Pretēji prokariotiem, kuru šūnā jauns DNS replikācijas cikls no replikatora var sākties vēl pirms iepriekšējā nobeiguma, eikariotos pilns hromosomas replikācijas cikls vienmēr beidzas pirms nākošā sākuma. Tas nozīmē, ka eikariotu šūnā visi hromosomas iecirkņi replicējas tikai vienu reizi. Atkārtotas iniciācijas bloķēšanas mehānisms nav izpētīts. Postsintētiskajā periodā visās hromosomās ir divi DNS dubultspirāles pavedieni; turpinās rRNS, mRNS un proteīnu sintēze, kuri nepieciešami mitozes norisei, kā arī daļēji sintezējas RNS un proteīni nākošajam mitotiskā cikla  $G_1$  un S periodam. Pēc interfāzes sākas mitoze, kuras ilgums caurmērā ir  $1/10$  no mitotiskā cikla ilguma.

Mitoze sākas ar profāzi: sākas hromosomu spiralizācija (1.31. att.), tās kļūst saskatāmas gaismas mikroskopā. Katrā hromosomā ir divas hromatīdas, kas kopā turas centromēras rajonā.

DNS polimerāze  $\beta$  ir reparācijas ferments, bet DNS polimerāze  $\gamma$  replicē mitohondriālo DNS. 3'—5' eksonukleāzes aktivitāti satur tikai DNS polimerāze  $\delta$ , tāpēc uzskata, ka tai jābūt vienam no obligātiem DNS replikācijas sistēmas komponentiem. Savukārt ģenētiski un bioķīmiski novērojumi liecina, ka hromosomas replikācijā piedalās arī DNS polimerāze  $\alpha$ . DNS biosintēzes iniciācijas laikā tā ir saistīta ar praimāzi. Eikariotu praimāze polimerizē pulsveidīgi, katrā pulsā sintezējot 6—15 nukleotīdus garu oligonukleotīdu. Pirmajā pulsā tas ir RNS, bet turpmākajos var būt vai nu RNS, vai DNS. Ja klāt ir



1.31. att. Hromosomu kondensācija un dekoncensācija mitotiskā cikla laikā:

a — interfāze (hromosomās spirālizēti tikai heterohromatīna rajoni), b, c, d — profāze (spirālizācija pakāpeniski pastiprinās), e — prometafāze, f — metafāze (hromatīns maksimāli kondensēts), g — anafāze, h — telofāze.

Bez tam pakāpeniski izzūd kodoliņš, kā arī sāk veidoties dalīšanās vārpsta. Vairumam dzīvnieku dalīšanās vārpsta izveidojas ar centriolām, bet augstākajiem augiem un dažiem viensūņiem centriolu nav; citiem viensūņiem un zemākajām sēnēm dalīšanās vārpsta izveidojas kodola iekšienē un kodola apvalks saglabājas (t. s. slēgtā mitoze). Profāzes laikā homologiskās hromosomas ir savstarpēji satuvinātas, un starp tām var notikt apmaiņa ar iecirkņiem — mitotiskā krustmija.

Prometafāzes laikā hromosomu spirālizācija pastiprinās, sairst kodola apvalks, karioplazma sajaucas ar citoplazmu un hromosomas sākumā sāk haotiski kustēties, pēc tam virzās uz šūnas ekvatoriālo plakni, turpina veidoties dalīšanās vārpsta.

Metafāzē hromosomas sasniedz maksimālo spirālizācijas pakāpi, tās sastāv no divām mēshromatīdām, ko satur centromēra. Centromēras ir vienmērīgi un savstarpēji neatkarīgi izvietotas šūnas ekvatoriālajā plaknē. Hromosomu pleci var arī neatrasties ekvatoriālajā plaknē. Pilnīgi izveidojas dalīšanās vārpsta. Dzīvniekiem tā sastāv no centriolām, kas jau interfāzes laikā divkāršojušās un atrodas šūnas pretējos polos; starp tām izveidojas mikrocaurulītes, kas balsta dalīšanās vārpstu, bet mikrocaurulītes, kuras veļ hromosomas, stiepjas no centriolām līdz hromosomu kinetohoriem. Metafāzes laikā hromosomas vislabāk var saskaitīt un novērot to morfoloģiju.

Anafāze ir ļoti īsa. Tās sākumā vienlaicīgi pārdaļās visu hromosomu centromēras, un bijušās mēshromatīdas, ko tagad sauc

jau par māshromosomām, sinhroni, ar centromērām pa priekšu sāk attālināties uz šūnas pretējiem poliem: hromosomas bieži pieņem «V» burta formu.

Telofāze ir pēdējā mitozes fāze. Tā sākas, kad hromosomas sasniegušas šūnas pretējos polus un apstājušās. Hromosomas despiralizējas; katrā šūnas polā restaurējas kodola apvalks, pēc tam izveidojas jauns kodoliņš. Paralēli noārdās dalīšanās vārpsta, un sākas nākošā mitotiskā cikla presintētiskais periods. Mitoze nodrošina vienādu iedzimto informāciju meitkodolos.

Pēc mitozes beigšanās seko šūnas citoplazmas dalīšanās jeb citokinēze. Augu šūnās ekvatoriālajā plaknē uz dalīšanās vārpstas bāzes izveidojas šķērssienu — t. s. fragmoplasts. Dzīvnieku šūnas plazma dalās, veidojoties pāržmaugai (šūnas membrāna ieliecas uz iekšu). Citokinēzes laikā šūnas organoīdi pa meitšūnām dalās pašīvi, nejauši.

Mitozei ne vienmēr seko citokinēze. Piemēram, daudzu augu sēklas endospermā var ilgi notikt mitoze, līdz izveidojas milzīgs daudzkodolu simpļasts; līdzīga aina novērojama drozofīlas un dažu citu kukaiņu embriogēneses sākumā.

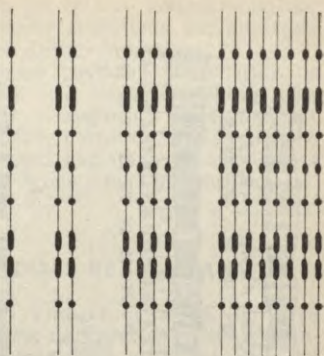
Augu un dzīvnieku audos vienmēr sastopamas daudzas šūnas, kas ļoti ilgu laiku nedalās, tās atrodas  $G_0$  stadijā. Parasti tās ir specializētas šūnas (neironi, epitēlija šūnas u. c.).  $G_0$  stadija dažreiz var pāriet  $G_1$  stadijā (piemēram, audiem reģenerējoties un šūnās ar politēnajām hromosomām).

Bez mitozes pastāv arī tiešā šūnas dalīšanās — amitoze. Tā notiek interfāzē. Vispirms pārdalās kodoliņš, pēc tam — kodols. Dalīšanās var notikt ar pāržmaugu vai fragmentējoties. Amitoze nenodrošina iedzimtās informācijas līdzvērtīgu sadali starp meitkodoliem. Tā sastopama šauri specializētos audos, kam ir īslaicīga funkcija: dzīvnieku dīglapvalkos, saistaudos, placentā, skrimslī, olņicas folikulārajās šūnās, augu sēklotnes sienīnās, bumbuļu parenhīmā, sēklas endospermā; arī dažādu patoloģiju gadījumos — ļaundabīgajos audzējos, iekaisuma vietās, reģenerējošos audos.

Ipatnēja mitozes forma ir endomitoze, kad divkārtšojas hromosomu skaits, bet kodols (vai šūna) nedalās. Endomitoze var notikt atkārtoti, kā rezultātā hromosomu skaits pieaug vairākkārtīgi. Endomitoze sastopama intensīvi funkcionējošos, specializētos audos — vēžveidīgo hipodermā, taisnspārņu tauku ķermenī un citos audos.

Īpašs hromosomas funkcionālais stāvoklis ir politēnija, kad hromosomām ir daudzpavedienu uzbūve. Politēnās hromosomas 1881. gadā atklāja E. Balbiani divspārņu kāpuru siekalu dziedzeru šūnās. Šādu hromosomu veido simtiem DNS pavedieni, kas savstarpēji ir cieši satuvināti homologiskajos rajonos. Politēnija ir atsevišķs endomitozes gadījums, tā veidojas, sākotnējam DNS dubultspirāles pavedienam daudzkārt reduplicējoties. Rezultātā rodas milzu hromosomas, kuru garums sasniedz simtiem, bet resnums — desmitiem mikrometru. Katra politēnā hromosoma sastāv no divām

konjugējošām homologiskām hromosomām, tādēļ hromosomu skaits šādā kodolā šķiet haploīdāls (1.32. att.). Politēno hromosomu spiralizācijas pakāpe aptuveni atbilst mitozes profāzes sākumam. Hromosomu pavedieni garumā ir spiralizēti nevienmērīgi. Vairāk spiralizētie rajoni, novietojoties blakus, izveido paresninājumus — diskus. Starpdisku telpas ir despiralizētas, tajās atrodas aktīvie gēni. Gēnam ontogēnēzē aktivizējoties, disks kļūst arvien gaišāks un izplešas, sākumā tas līdzinās starpdisku telpai, tad, arvien palielinoties, pārvēršas par pufu. Vislielākos puffus sauc par Balbiani gredzeniem. Pufos pastiprināti sintezējas mRNS. Gēna aktivitātei samazinoties,



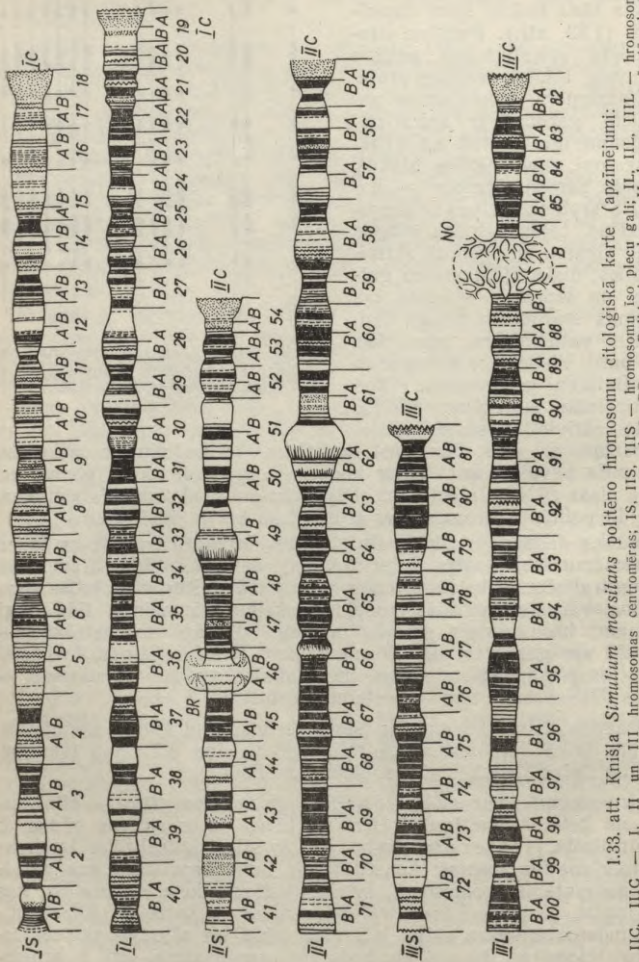
1.32. att. Politēnās hromosomas veidošanās hromonēmu reduplikācijas un konjugācijas rezultātā (shēma).

samazinās arī pufs, līdz kļūst par disku. Arī kodoliņš ir uzskatāms par pufa paveidu, kurš satur kodoliņa organizatoru — gēnus, kas vada visas rRNS sintēzi šūnā. Disku un pufu raksturīgais zīmējums izveido politēnās hromosomas citoloģisko karti (1.33. att.).

Šūnas dalīšanās laikā mainās gēnu aktivitāte un līdz ar to arī hromosomu morfoloģija. Interfāzē gēni darbojas, tādēļ hromosoma ir despiralizēta. Sākoties hromosomu replikācijai un veidojoties ahromatīna vārpstai, pārējās kodola funkcijas samazinās līdz minimumam, hromosomas spiralizējas un metafāzē ir visisākās — 0,2—50 μm garas un 0,2—5 μm resnas. Mitozes beigās, hromosomām despiralizējoties, šūnas metaboliskie procesi atjaunojas — sākas RNS, bet pēc tam — proteīnu biosintēze.

Daudzu dzīvnieku embriju šūnās hromosomu izmēri mainās atīstības laikā. Hromosomu spiralizāciju veicina arī zema temperatūra un dažas ķīmiskas vielas, piemēram, kolhicīns.

Hromosomās var atšķirt divējāda veida hromatīnu — eihromatīnu un heterohromatīnu. Eihromatīns satur aktīvus gēnus, ir despiralizēts. Heterohromatīns ir stipri spiralizēts. Ir divas heterohromatīna formas: konstitutīvais heterohromatīns, kas pastāvīgi novērojams hromosomā, un fakultatīvais heterohromatīns, kas var izzust, ja gēni, kas tā rajonā atrodas, aktivizējas. Konstitutīvais heterohromatīns satur ļoti maz gēnu un atrodas pie centromēras, telomēras, kā arī pie kodoliņa organizatora. Arī B hromosomas gandrīz pilnīgi sastāv no konstitutīvā heterohromatīna. Fakultatīvajā heterohromatīnā atrodas daudz gēnu, taču to vairums ir neaktīvi. Piemēram, sievietei viena no X hromosomām ir



1.33. att. Knišļa *Simulium morsifans* politēno hromosomu citoloģiskā karte (apzīmējumi:

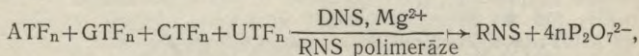
IC, IIC, IIIC — I, II un III hromosomas centromēras; IS, IIS, IIIS — hromosomu īso plecu gali; IL, IIL, IIIL — hromosomu garo plecu gali; NO — kodoliņa organizators III hromosomas ģarajā plecā; BR — Balbani ģredzens II hromosomas īsajā plecē).

eihromatiska, satur darbojošos gēnus, bet otra — heterohromatiska, gandrīz pilnīgi inaktīveta. Šī hromosoma saskatāma pat interfāzes laikā, veidojot t. s. Barra ķermenīti jeb dzimumhromatīnu.

Ar īpašām apstrādes un krāsošanas metodēm eihromatīna un heterohromatīna rajonus hromosomās var iekrāsot atšķirīgi. Šis krāsojums veido noteiktu šķērsvitru — segmentu zīmējumu, pēc kura var atšķirt pat tādas hromosomas, kuras ir vienāda lieluma un ar vienādu plecu attiecību. Segmenti nemainās dažādos audos un ontogēnēzes laikā, kā arī nododot hromosomas pēcnācējiem (sk. arī 10.2. nod.).

## 1.7. ĢENĒTISKĀS INFORMĀCIJAS REALIZĒŠANA

DNS satur informāciju visu RNS veidu (mRNS, rRNS, tRNS u. c.) biosintēzei. RNS biosintēze notiek uz vienas no DNS dubultspirāles virknēm 5'—3' virzienā fermenta DNS atkarīgās RNS polimerāzes, substrātu ribonukleozīdtrifosātu (ATF, GTF, CTF, UTF) un  $Mg^{2+}$  klātbūtnē. Šo procesu var aprakstīt sekojoši:



kur  $n$  — mainīgs vesels skaitlis.

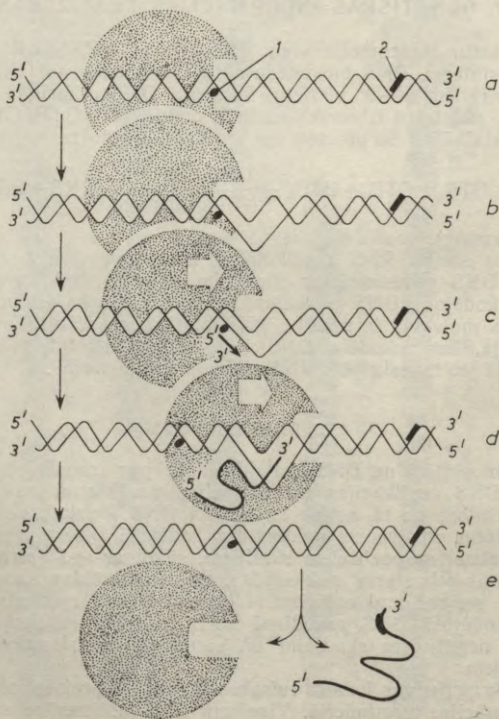
Nukleotīdu secība RNS molekulā ir komplementāra bāzu secībai matricēs DNS pavedienā un identiska bāzu secībai komplementārajā jeb kodējošā DNS pavedienā, ņemot vērā, ka timīna ekvivalents RNS molekulā ir uracils. RNS biosintēzes rezultātā ģenētiskā informācija, kas iekodēta DNS dezoksiribonukleotīdu secībā, tiek pārrakstīta jeb transkribēta RNS ribonukleotīdu secībā.

### 1.7.1. TRANSKRIPCĪJA

RNS biosintēzi uz DNS matricēs sauc par transkripciju. Atšķirībā no DNS replikācijas transkripcijas uzsākšanai nav nepieciešams iniciators un tā notiek ierobežotā DNS iecirknī, ko sauc par transkriptonu. Atsevišķus nukleotīdus kodējošā DNS pavedienā pieņemts apzīmēt ar pozitīviem skaitļiem, sākot ar +1 (pirmais transkribējamais jeb starta nukleotīds). Šos nukleotīdus sauc par pāstraumes secības nukleotīdiem. Netranskribētos nukleotīdus, kuri atrodas kodējošā DNS pavedienā uz 5' pusi no transkriptona, numurē ar negatīviem skaitļiem un sauc par pretstraumes secības nukleotīdiem.

Transkripciju var iedalīt vairākos etapos — preiniciācijā, iniciācijā, elongācijā, terminācijā. Vispirms RNS polimerāze saistās pie DNS noteiktā vietā, ko sauc par promoteru. Prokariotu promotera garums ir apmēram 40 nukleotīdi, un tas atrodas kodējošā DNS pavedienā, parasti pret straumi no transkripcijas starta nukleotīda. Saistītā RNS polimerāze pārklāj DNS apmēram 70 bp garā iecirknī

un atvij DNS dubultspirāli apmēram 11 bp garā iecirknī, kas ietver promotera labo galu un pirmos transkribējamos nukleotīdus. Šo transkripcijas etapu sauc par preiniciāciju (1.34. att. a, b). Pēc tam, sākot ar transkripcijas starta nukleotīdu, pie transkribējama DNS pavediena (kas ir komplementārs kodējošam pavedienam) piesaistās divi pirmajām bāzēm komplementāri nukleozīdtrifosfāti un veidojas pirmā 3', 5' fosfodiestersaite. Transkripcijas starta nukleotīds parasti satur purīnu, visbiežāk adenīnu. Šo transkripcijas etapu sauc par iniciāciju (1.34. att. c). Pēc tam pie atvītā DNS matricas pavediena piesaistās komplementāri nukleozīdtrifosfāti un RNS polimerāze katalizē to polimerizāciju 5'—3' vir-



1.34. att. DNS transkripcija:

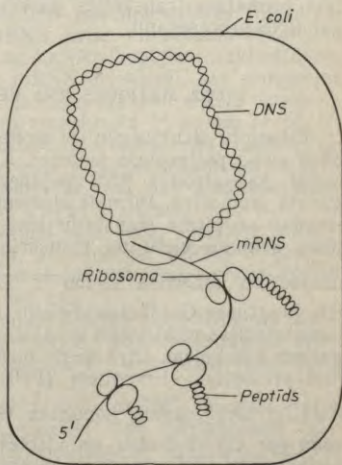
a — RNS polimerāzes saistīšanās pie promotera, b — DNS dubultspirāles atvīšana, c — transkripcijas iniciācija, d — transkripcijas elongācija, e — transkripcijas terminācija. 1 — transkripcijas sākuma vieta. 2 — transkripcijas pārtraukšanas signāls.

zienā, visu laiku paliekot saistīta pie pēdējā nukleotīda brīvās 3'OH grupas. So transkripcijas etapu, kura laikā RNS polimerāze pārvietojas pa DNS matrici, sauc par elongāciju (1.34. att. d). Pārvietojoties transkripcijas kompleksam, nukleotīdu polimerizācijas vietā DNS dubultspirāle atvijas, bet jau transkribētajā iecirknī atjaunojas. Tāpēc jaunsintezētā RNS ar matrici DNS ir saistīta tikai transkripcijas vietā, kas ir apmēram 10 nukleotīdus gara. Polimerizācijas ātrums prokariotiem ir 20—50 nukleotīdi sekundē. Transkripcija turpinās līdz matrici DNS iecirknim, ko sauc par terminatoru. Šajā vietā transkripcija tiek pārtraukta. RNS polimerāze un sintezētā RNS atdalās no matrici. So transkripcijas etapu sauc par termināciju (1.34. att. e).

Promoters var atrasties jebkurā no abiem DNS dubultspirāles pavedieniem. Tāpēc transkribēties var jebkurš no tiem. Tomēr vienlaicīga viena un tā paša DNS dubultspirāles iecirkņa transkripcija no abiem DNS pavedieniem notiek ļoti reti.

Prokariotos visu RNS veidu transkripciju parasti veic viena RNS polimerāze. *E. coli* šūnā ir apmēram 7000 RNS polimerāzes molekulu. To kopējā masa atbilst apmēram 1,5% no kopējiem baktērijas proteīniem. Dažādu promoteru nukleotīdu secība var būt atšķirīga. Analizējot vairāk nekā 100 prokariotu promoteru, ir pierādīts, ka tie visi satur relatīvi daudz adenīna un timīna atlikumu. Visizteiktākā secību homologija atrodama divos, apmēram 6 nukleotīdu garos, promoteru iecirkņos, kas lokalizēti promotera -10 (Pribnova bokss) un -35 rajonā. Visaktīvākā transkripcija notiek no promoteriem, kas -10 rajonā satur nukleotīdu secību TATAAT, un -35 rajonā — secību TTGACA. Šādu secību sauc par konsensa jeb konteksta secību. Aktīvos promoterus abu iecirkņu attālums ir 17 nukleotīdus garš.

Vienlaicīgi ar prokariotu mRNS transkripciju notiek to translācija ribosomās (1.35. att.), tāpēc brīvu mRNS prokariotu šūnā neatrod. Ja translācija kaut kādu iemeslu dēļ ir kavēta, mRNS ātri noārdās endonukleāzes un eksonukleāzes kombinētas iedarbības rezultātā. Prokariotu genomā mRNS gēni aizņem apmēram 95% no DNS secībām. Piemēram, *E. coli* genoms satur informāciju apmēram 1300 dažādu proteīnu



1.35. att. Vienlaicīga transkripcija un translācija prokariota šūnā.

sintēzei. No tiem ir identificēti un kartēti apmēram 1000 proteīnus kodējoši gēni. Dažādu mRNS skaits tomēr ir ievērojami mazāks, jo vismaz 25% *E. coli* transkriptoni ir policistroniski, t. i., transkribējas par mRNS, kas satur informāciju vairāku polipeptīdu sintēzei. DNS iecirkni, no kura transkribējas policistroniska mRNS, kopā ar promoteru un citām regulējošām nukleotīdu secībām, sauc par operonu. Operonos parasti ir organizēti gēni, kuri kodē fermentus secīgu metabolisma reakciju katalīzei.

**Transkripcija eikariotos** no transkripcijas prokariotos būtiski atšķiras ar fermentiem, kas transkripciju realizē. Eikariotu šūnā dažādu RNS veidu biosintēzes vietas ir diferencētas, un to transkripciju veic vismaz četras atšķirīgas RNS polimerāzes. RNS polimerāze I atrodas kodoliņā un transkribē tikai ribosomālās RNS transkriptonus. RNS polimerāze II atrodas nukleoplazmā un transkribē proteīnus kodējošos jeb struktūrgēnus, kā arī vairumu no mazmolekulārajiem nukleārās RNS (snRNS) gēniem. RNS polimerāze III atrodas nukleoplazmā un transkribē tRNS, 5s rRNS un dažus snRNS gēnus. Mitohondriālā RNS polimerāze transkribē tikai mitohondriju DNS.

Visi eikariotu gēnu primārie transkripti ir funkcionāli neaktīvi un no bioloģiski aktīviem sintēzes gala produktiem atšķiras ar papildu nukleotīdu secībām. Jau transkripcijas laikā (vai tūlīt pēc tās) sintezētās RNS tiek pārveidotas. Primāros gēnu transkriptus sauc par atbilstošo RNS priekštečiem. Izmaiņu kopumu, kura rezultātā primārais transkripts pārvēršas funkcionējošā molekulā, sauc par RNS procesēšanu.

### 1.7.2. MATRICES RNS VEIDOŠANĀS EIKARIOTOS

Eikariotu struktūrgēni ir monocistroniski, t. i., satur informāciju tikai viena polipeptīda sintēzei. Katru gēnu regulē vismaz divi elementi, kas atrodas RNS polimerāzes II apmēram 100 nukleotīdu garajā promoterā. Pirmais elements atrodas 20—30 nukleotīdus pret strauņi no pirmā transkribējamā nukleotīda un nosaka mRNS sintēzes sākuma vietu un transkribējamo DNS pavedienu. Elementa

nukleotīdu konsensa secība ir  $TATA \begin{matrix} A & T \\ T & A \end{matrix}$ , un to sauc par TATA jeb Hodžnesa-Goldberga boksu. Otrs promotera elements nosaka transkripcijas efektivitāti un sastāv no viena vai vairākiem 8—12 bp gariem iecirkņiem. Otrā veida elementu kopumu sauc par pretstraumes promotera elementiem (PPE). Ir atrasti vairāku veidu PPE.

Relatīvi bieži sastop konsensa  $GC \begin{matrix} C \\ T \end{matrix} CAATC$  secību. Šo elementu sauc par CAAT boksu, un visbiežāk tas atrodas —80 pretstraumes secībā. Citu PPE zināmie konsensa piemēri ir GGGGCGG, ar kuru saistās transkripcijas faktori, GCCACACCC u. c. PPE nosaka promotera stiprumu un funkcionē neatkarīgi no orientācijas attiecībā pret TATA boksu. Ir zināms, ka vismaz daži transkripcijas faktori,

kas saistās ar PPE, sadarbojas ar proteīniem, kas saistās pie TATA boksa. Trešā elementu grupa, kas regulē daudzu eikariotu gēnu transkripciju, pēc struktūras ir līdzīgi PPE, bet to garums var sasniegt vairākus desmitus nukleotīdu. Šos elementus sauc par enhānsēriem jeb stimulatoriem. Enhānsēri darbojas neatkarīgi no atrašanās vietas un orientācijas un var būt novietoti arī aiz gēna kodējošām secībām — reizēm vairāku simtu vai pat tūkstošu nukleotīdu attālumā pirms vai pēc gēna. Atsevišķs enhānsērs specifiski iedarbojas ar vienu vai vairākiem proteīniem. Vairums saistīto proteīnu gēna ekspresiju stimulē, bet daži no tiem gēna izpausmi var arī inhibēt. Reizēm saistītāji proteīni ir audu specifiski vai pat diferenciācijas specifiski. Visumā promoteru un enhānsēru funkcija ir līdzīga. Ir zināmi daudzi gēni, kas TATA boksu nesatur. To ekspresiju un transkripcijas precizitāti regulē enhānsēriem līdzīgi elementi, kas bagāti ar guanīnu un citozīnu. Regulēšanas pamatā ir RNS polimerāzes II savstarpējā iedarbība ar dažādiem pie DNS saistītiem transkripcijas faktoriem un citām regulētājmolekulām.

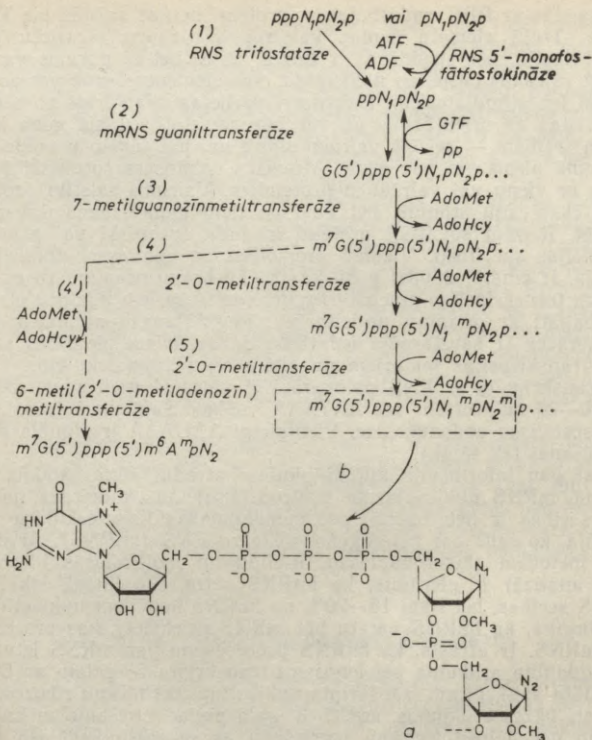
Transkripcija ar RNS polimerāzi II vairumā gadījumu terminējas 10—20 nukleotīdus aiz AATAAA secības. Šajā vietā transkriptu šķel specifiska endonukleāze. Vienlaicīgi AAUAAA ir signāls poliadenilēšanai (sk. tālāk).

Lai gan informācija mRNS sintēzei atrodas šūnas kodola hromatinā, mRNS nukleoplazmā neatrod. Proteīnus kodējošas nukleotīdu secības ir heterogēnā, pēc molekulasmasas lielmolekulāru RNS frakcijā, ko sauc par heterogēno nukleāro RNS (hnRNS). Ar dažādām metodēm (heterodupleksu, R-cilpu un molekulārās hibridizācijas analīzē) ir pierādīts, ka hnRNS satur citoplazmā lokalizēto mRNS secības, bet tikai 10—20% no hnRNS kopējiem nukleotīdiem. Tas liecina, ka hnRNS varētu būt mRNS priekšteči, kas procesējas par mRNS. Ir atrasts, ka hnRNS procesēšana par mRNS ietver 7-metilguanīna atlikuma pievienošanu transkripta 5' galam ar 5', 5'-trifosfāta saiti, pirmo transkripta nukleotīdu metilēšanu ribozes, reizēm arī bāzes atlikumos, mRNS 3' gala poliadenilēšanu un hnRNS iekšējo nekodējošo iecirkņu izgriešanu ar sekojošu kodējošo fragmentu ligēšanu procesā, ko sauc par *splaisingu*.

Modificētu mRNS 5' gala struktūru satur visu eikariotu mRNS, un tā ir obligāta mRNS translācijā. To sauc par mRNS 5' blokēto galu jeb kepu (1.36. att. a). Keps veidojas vairākās savstarpēji atkarīgās (sajūgtās) reakcijās (1.36. att. b).

No 1. līdz 4. reakcijai notiek kodolā hnRNS transkripcijas laikā. Piektā reakcija notiek citoplazmā pēc mRNS piesaistīšanās pie ribosomas. Ja  $N_1^m$  ir A, var notikt reakcija 4' — adenīna metilēšana 6. pozīcijā.

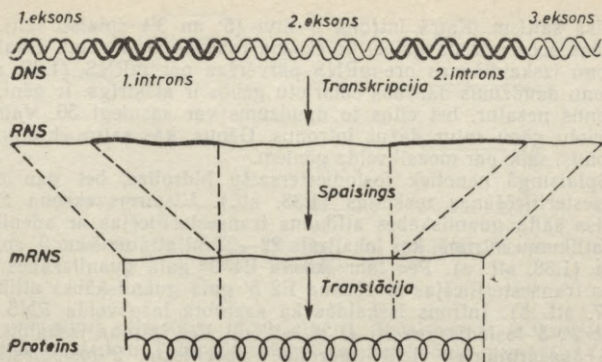
Visas eikariotu mRNS, izņemot histonu mRNS, 3' galā satur 100—250 nukleotīdus garu poli(A) secību. Tās pievienošanu ATF klātbūtnē katalizē ferments poli(A)-polimerāze tūlīt pēc hnRNS transkripcijas terminēšanas, 10—20 nukleotīdus aiz poliadenilēšanas signāla AATAAA. HnRNS ar procesētiem galiem sauc par pre-mRNS.



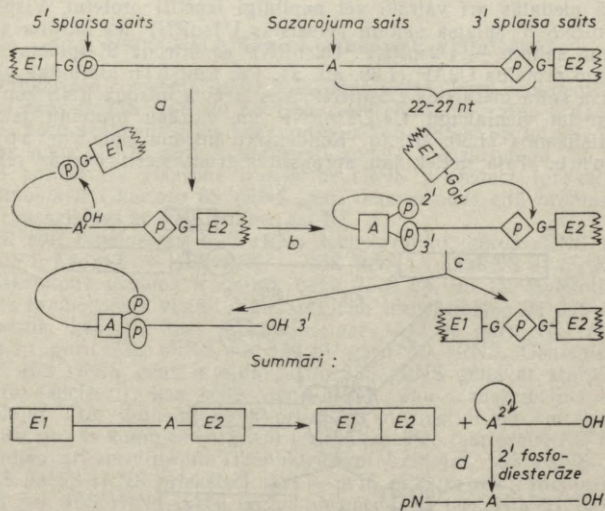
1.36. att. Eikariotu mRNS modificēta 5' gala jeb kepa (a) veidošanās shēma (b).

N — jebkurš RNS nukleotīds (A, G, C, U); AdoMet — adenozilmetonīns; AdoHcy — adenozilhomocisteīns;  $m^7G$  — 7-metilguanīns;  $N^m$  — ribozes hidroksilgrupā metilēts nukleotīds;  $m^6A$  — 6-metiladenīns,  $A^m$  — ribozes hidroksilgrupā metilēts adenozīns.

5' galā bloķētā (kepētā) un 3' galā poliadenilētā pre-mRNS satur visas secības, kādas ir citoplazmā lokalizētajai mRNS, bet tās garums pārsniedz mRNS garumu 5—10 reizes. Tas ir tādēļ, ka ģenā starp kodējošām nukleotīdu secībām atrodas nekodējošās, kas hnRNS procesēšanas laikā par mRNS zūd. Kodējošās nukleotīdu secības sauc par eksoniem, bet nekodējošās — par introniem. Eksonu apvienošanu mRNS procesēšanas laikā sauc par splainingu, bet nukleotīdu secības, kurās notiek introna izskaldīšana, — par



1.37. att. Mozaikveida gēnu transkriptu intronu splaisīga shēma.

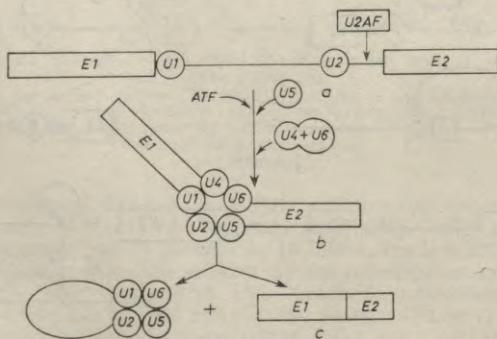


1.38. att. Splaisīga reakcijas.

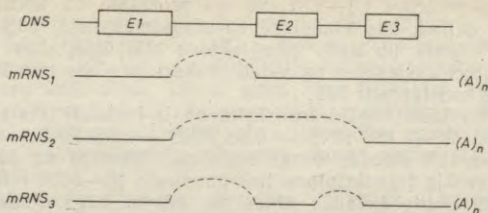
Transesterificēšanā ietvertie fosfāta atlikumi apvilkti ar riņķi, elipsi vai rombu, lai varētu izsekot to sadalījumam splaisingā.

splaisa saitiem. Katrā intronā ir divi (5' un 3') splaisa saiti. Tie atrodas abos introna galos, uz eksona robežas ar intronu. Tikai pēc intronu izskaldīšanas pre-mRNS pārvēršas par mRNS (1.37. att.). Intronu daudzums dažādos eikariotu ģēnos ir atšķirīgs. Ir ģēni, kas intronus nesatur, bet citos to daudzums var sasniegt 50. Vairums eikariotu ģēnu satur dažus intronus. Ģēnus, kas satur eksonus un intronus, sauc par mozaikveida ģēniem.

Splaisīgā nenotiek fosfodiesterasaišu hidrolīze, bet gan divas transesterificēšanas reakcijas (1.38. att.). Vispirms eksona E1 5' splaisa saita guanilskābes atlikums transesterificējas ar adenilskābes atlikumu intronā, kas lokalizēts 22—27 nt attālumā no 3' splaisa saita (1.38. att. a). Pēc tam eksona E1 3' gala guanilskābes atlikums transesterificējas ar eksona E2 5' gala guanilskābes atlikumu (1.37. att. b). Introns izskaldās kā sazarota laso veida RNS, kas satur 2', 5'-fosfodiesterasaiti (1.38. att. c). Pēc introna izskaldīšanas RNS sazarojuma vietā hidrolizē specifiska 2'-fosfodiesterāze (1.38. att. d). Visas minētās reakcijas notiek vienlaicīgi, un to norisei nepieciešama mazo nukleāro ribonukleoproteīnu (snRNP) klātbūtne. Kodolā ir daudzi atšķirīgi snRNP. Splaisīgā piedalās 5 no tiem: U1snRNP, U2snRNP, U4snRNP, U5snRNP un U6snRNP. Katrs no tiem satur 60—140 nt garu, ar trimetilguanozīntrifosfātu kepētu RNS, kas ir kompleksā ar 5—9 proteīniem. Bez snRNS splaisīgā piedalās arī vairāki vēl nepilnīgi izpētīti proteīni. Vispirms pre-mRNS 5' splaisa saitām piesaistās U1snRNP un introna sazarojuma saitām — U2snRNP. U2snRNP ar introna 3' splaisa saitu savieno proteīns U2AF (1.39. att. a). Pēc tam ATF klātbūtnē pie 3' splaisa saita piesaistās U5snRNP, kas izraisa introna RNS kondensāciju un vienlaicīgu U4/U6snRNP un vairāku proteīnu faktoru piesaistīšanos (1.39. att. b). Kondensētu intronu sauc par splaisosomu. Tajā notiek jau aprakstītās transesterificēšanās reakci-



1.39. att. Splaisosomas veidošanās un splaisings.



1.40. att. Diferenciāls splaisings. Ar pārtrauktu līniju attēloti izskaldītie introni.

jas, respektīvi splaisings (1.39. att. c). Splaisosoma ir asociēta ar nukleāro matricu. Tūlīt pēc splaisinga caur kodola membrānas poru notiek mRNS transports uz citoplazmu.

Mozaikveida gēnos, kuri satur vairākus eksonus un intronus, splaisings var notikt arī starp viena introna 5' splaisa saitū un cita introna 3' splaisa saitū. Šāda diferenciāla splaisinga rezultātā no viena un tā paša gēna var transkribēties vairāku veidu mRNS (1.40. att.). Diferenciālā splaisingā bieži veidojas virusu mRNS.

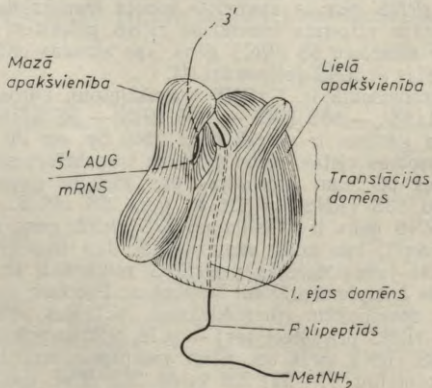
### 1.7.3. RIBOSOMĀLO RNS UN RIBOSOMU VEIDOSANĀS

Prokariotu ribosoma satur 3 dažādas rRNS, kuru sedimentācijas konstantes ir 23S, 16S un 5S. Eikariotu ribosoma satur 4 dažādas RNS, kuru sedimentācijas konstantes ir 28S, 18S, 5,8S un 5S. Visos organismos rRNS gēni ir apvienoti kopējā transkriptonā, no kura RNS polimerāze vispirms transkribē rRNS priekšteci (pre-rRNS). Izņēmums ir eikariotu 5S rRNS gēns, kas atrodas citā hromosomā un transkribējas ar RNS polimerāzi III.

*E. coli* hromosomā ir 7 rRNS transkriptoni, kuros rRNS gēnu secība ir šāda: 5' — 16S RNS — 23S RNS — 5S RNS — 3'. Katra transkriptona garums ir vairāk nekā 7500 bp, un tie izvietoti dažādās hromosomas vietās. Katrs no tiem transkribējas kā 30S RNS molekula, kas pēc tam procesējas par 1542 nt garu 16S rRNS, 2904 nt garu 23S rRNS un 116 nt garu 5S rRNS. Genomiskajā DNS 16S rRNS gēns ir atdalīts no 23S rRNS gēna ar starpfragmentu (speiseri), kas kodē vienu tRNS. Jau transkripcijas laikā metilējas daži jaunsintezētās pre-rRNS nukleotīdi un spiralizējas vairāki no tās komplementāriem iecirkņiem. Pēc tam pre-rRNS fragmentējas ar specifiskām ribonukleāzēm. Veidojas 16S rRNS, 23S rRNS un 5S rRNS priekšteči (pr) — pr16, pr23 un pr5. Procesēšanas laikā par 16S rRNS, pr16 secīgi un specifiski piesaista 21 dažādu ribosomālo proteīnu S1—S21 un veido 30S RNP daļiņu, kas funkcionē kā ribosomas mazā, 30S apakšvienība. 23S rRNS priekštecis pr23 procesēšanas laikā secīgi un specifiski piesaista 31 dažādu

ribosomālo proteīnu L1—L31, kā arī procesēto 5S RNS. Veidojas 50S RNP daļiņa, kas funkcionē kā ribosomas lielā, 50S apakšvienība.  $Mg^{2+}$  jonu un dažu citu faktoru klātbūtnē abas ribosomas apakšvienības apvienojas un veido prokariotu ribosomu, kuras sedimentācijas konstante ir 70S.

Eikariotu šūnā kopējā transkriptonā ir izvietoti trīs rRNS gēni šādā secībā: 5' — 18S RNS — 5,8S RNS — 28S RNS — 3'. Transkriptons parasti atrodas šūnas kodoliņā. Atkarībā no šūnas fizioloģiskā stāvokļa transkriptons tiek pavairots 10—5000 reizes. Tāpēc rRNS gēnu skaits dažādās šūnās var būt mainīgs. Kodoliņa DNS transkribē RNS polimerāze I. Tās promoters atrodas transkriptona sākumā, pret straumi no kodējošām secībām un aizņem apmēram 45 bp garu iecirkni, bet promotera regulējošie elementi ir izvietoti pretstraumes secībā apmēram līdz 200 nt. RNS polimerāzes I aktivitāti regulē vairāki transkripcijas faktori. Viens no tiem saistās promotera nukleotīdu secībā un kalpo polimerāzes piesaistīšanai. Tādējādi RNS polimerāze I atšķirībā no RNS polimerāzes II nesaistās pie promotera tieši, bet tikai ar transkripcijas faktora starpniecību. Arī RNS polimerāzes II piesaistīšanai pie promotera ir nepieciešams speciāls transkripcijas faktors. RNS polimerāzes I piesaistīšanā promoteram būtiska loma ir arī galvenajam kodoliņa proteīnam — nukleolinam un topoizomerāzei. Transkripcijā veidojas 45S pre-rRNS, kas jau transkripcijas laikā metilējas apmēram 100 nt un procesējas ar specifiskām nukleāzēm. Procesēšanas laikā veidojas 18S rRNS un 28S rRNS priekšteči. 18S rRNS priekštecis secīgi un specifiski piesaista 30 dažādus ribosomālos proteīnus S1—S30 un procesējas par 1870 nt garu 18S rRNS. Veidojas 40S RNP daļiņa, kas funkcionē kā eikariotu ribosomas mazā apakšvie-



1.41. att. Ribosomas modelis.

nība. Savukārt 28S rRNS priekštecis procesēšanas laikā secīgi un specifiski piesaista apmēram 40 dažādus ribosomālos L proteīnus procesētu 5,8S rRNS un 5S rRNS (kuras gēns transkribējies ar RNS polimerāzi III). Veidojas 60S RNP daļiņa, kas satur apmēram 4700 nt garu 28S rRNS, 120 nt garu 5,8S rRNS un 116 nt garu 5S rRNS un funkcionē kā ribosomas lielā apakšvienība.  $Mg^{2+}$  jonu un dažu citu faktoru klātbūtnē abas ribosomas apakšvienības apvienojas un veido eikariotu ribosomu, kuras sedimentācijas konstante ir 80S.

Visu organismu ribosomu struktūra ir līdzīga. Tās satur divus funkcionālus iecirkņus: translācijas domēnu mRNS iekodētās ģenētiskās informācijas nolasišanai un izejas domēnu jaunsintezētās polipeptīda virknes izdalīšanai no ribosomas. Translācijas domēns atrodas abu apakšvienību saskares virsmā, un tajā ir vieta (saits) mRNS saistīšanai un divi saiti translācijas elongācijas faktoru (prokariotiem Tu un Ts, eikariotiem — EF-1 un EF-2) saistīšanai. Peptīda saites veidošanās centrs atrodas 50S apakšvienības (eikariotos 60S apakšvienības) augšējā virsmā. Izejas domēns atrodas lielās apakšvienības apakšējā daļā (1.41. att.). Prokariotu ribosomas diametrs tās platākajā vietā ir 21 nm, augstums — 29 nm.

#### 1.7.4. TRANSPORTA RNS VEIDOŠANĀS

**Prokariotu** genoms satur apmēram 50 tRNS gēnus. Daļa no tiem ir apvienota operonos, kas satur 4—6 tRNS gēnus. Citi ir ievietoti rRNS operonu speiseros, bet atlikušie ir kā atsevišķi gēni. Visu tRNS gēnu primārie transkripti ir funkcionāli neaktīvi un satur vairāk nukleotīdu nekā tRNS. Par tRNS tie kļūst tikai pēc primārā transkripta procesēšanas (pārveidošanas). Procesēšana sākas jau transkripcijas laikā. Vispirms endonukleāžu darbības rezultātā veidojas pre-tRNS. Pēc tam pre-tRNS abus galus procesē specifiskas eksonukleāzes: 5' galu ribonukleāze P, bet 3' galu — ribonukleāze D. Ribonukleāze D ir eksonukleāze, kas secīgi atšķel nukleotīdus līdz visām tRNS kopīgajai 3' gala secībai —CCA—3'. Vienlaicīgi, specifisku fermentu un substrātu klātbūtnē, modifēcijas līdz 20% no pre-tRNS nukleotīdiem, veidojot minorās bāzes. Gala rezultātā veidojas funkcionāli aktīvas tRNS, kuras satur 73—94 nt.

**Eikariotu** tRNS gēni hromosomās ir izvietoti atsevišķi viens no otra, un tos transkribē RNS polimerāze III. RNS polimerāzes III promoters atrodas tRNS gēna kodējošā nukleotīdu secībā un nereti ir dalīts. Funkcionāli tas ir līdzīgs RNS polimerāzes I promoteram, jo ar to vispirms iedarbojas nevis RNS polimerāze, bet transkripcijas faktori. Tikai pēc tam pie viena no transkripcijas faktoriem piesaistās RNS polimerāze III un veidojas aktīvs transkripcijas komplekss. Transkribējamā tRNS priekštecis, kas procesējas līdzīgi kā prokariotos. Eikariotu tRNS 5' galu procesē komplekss, kas sastāv no 14 dažādiem proteīniem, bet 3' galu — ferments pre-tRNS ribonukleāze. Vairāku zemāko eikariotu (piemēram, raugu) un mito-

hondriju tRNS gēnos atrasti arī introni. Tie izskaldās pašsplaisīgā. Eikariotu genomā var būt vairāki tūkstoši tRNS gēnu.

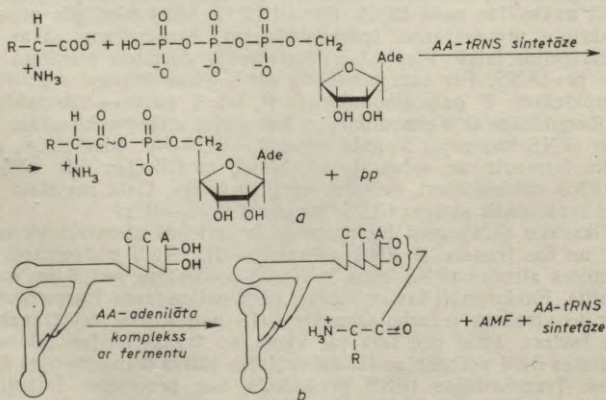
Visu tRNS otrējā struktūra ir līdzīga. Tās antiparalēlo spirāļu veidošanā ietverti 60—75% no tRNS komplementārajiem nukleotīdiem. Atlikušo komplementāro nukleotīdu secības piedalās tRNS trešējās struktūras veidošanā. Arī tā visas tRNS ir līdzīga. Vienādi ir arī visu tRNS geometriskie izmēri (sk. 1.14. att.).

## 1.8. PROTEĪNU BIOSINTĒZE

Proteīnu biosintēzes jeb translācijas procesā četrzīmju alfabētā (A, G, C, T) iekodētā DNS ģenētiskā informācija pēc tās transkripcijas lineārās mRNS molekulās pārvēršas divdesmitzīmju alfabēta aminoskābju secībā. Jau polipeptīda sintēzes laikā veidojas trīsdimensiju proteīnu molekulas (sk. 1.7. att.), kuras nodrošina visas šūnas dzīvības funkcijas.

### 1.8.1. TRANSPORTA RNS AMINOACILĒSANA

Visas tRNS satur 4 spirāles, kas savienotas ar 4—5 cilpām. Spirāle, kuru veido tRNS 5' un 3' galu nukleotīdi, kalpo aminoskābes pievienošanai. Tā sastāv no 7 nukleotīdu pāriem ar 3' gala vienpavediena secību —CCA—3', kas visās tRNS ir vienāda. To sauc par aminoskābes akceptoru (saistītāju). Aminoskābe acilē tRNS 3' gala adenoziņa atlikumu ribozes 2' vai 3' hidroksilgrupā. Reakciju ĀTF klātbūtnē katalizē ferments aminoacil-tRNS sintetāze (AA-tRNS sintetāze, sinonīms AA-tRNS ligāze). Vispirms AA-tRNS sintetāze ka-



1.42. att. Transporta RNS aminoacilēšana:

a — aminoaciladenilāta veidošanās, b — aminoacil-tRNS veidošanās.

talizē ATF aminoacilēšanu  $\alpha$ -fosfāta atlikumā (1.42. att. a). Pēc tam aminoaciladenilāta kompleksam ar fermentu piesaistās un aminoacilējas tRNS (1.42. att. b). Veidojas aminoacil-tRNS (AA-tRNS), kas atdalās no AA-tRNS sintēzēs. Abas reakcijas katalizē viens un tas pats ferments, un tās ir absolūti specifiskas dotajai amino-skābei.

### 1.8.2. ĢENĒTISKAIS KODS

Par ģenētisko kodu sauc DNS kodējošajā virknē ieprogrammēto ģenētisko informāciju. Uz ribosomām, kur notiek proteīnu sintēze, to pārnes mRNS. Iecirkni mRNS molekulā, kas nosaka vienas aminoskābes atlikuma atrašanās vietu polipeptīda virknē, sauc par kodonu. Kodonam komplementāru secību tRNS molekulā sauc par antikodonu. Pēc teorētiskiem apsvērumiem kodonam jāsaturs vairāk nekā viena bāze, jo, lai pārrakstītu 4 zīmju nukleīnskābju alfabētu 20 dažādu aminoskābju secībā, minimālam bāzu skaitam kodonā jābūt 3.

Ģenētisko kodu atšifrēja eksperimentāli, programmējot ārpus šūnas translācijas sistēmu ar sintētiskiem poliribonukleotīdiem. Jau 1961. gadā M. Nirenbergs pierādīja, ka, programmējot ribosomas ar poli(U), ārpus šūnas translācijas sistēmā sintezējas polifenilalanīns. Tātad, ja kodons sastāv no 3 nukleotīdiem, fenilalanīnam tas ir UUU. Citos eksperimentos tika noskaidrots, ka poli(C) programmē poliprolīna sintēzi un poli(A) — polilizīna sintēzi. Ar poli(U—U—C) programmētā translācijas sistēmā veidojas 3 homopolipeptīdi: polifenilalanīns, poliserīns un polileicīns. No šo eksperimentu rezultātiem var secināt, ka kodons sastāv no 3 nukleotīdiem, pie tam sintezētā heteropolipeptīda sastāvs ir atkarīgs no translācijas iniciācijas vietas.

Viennozīmīgi kodonus atšifrēja, kā matricu izmantojot sintētiskus trinukleotīdus. Atrada, ka 20 aminoskābes kodē 61 kodons. 3 atlikušie kodoni funkcionē kā terminējošie kodoni, kas polipeptīda sintēzi šajā vietā pārtrauc. Universāls translācijas iniciācijas kodons ir AUG (1.1. tab.).

Ģenētiskā koda īpašības

1. Katru aminoskābi kodē 3 noteiktā secībā izvietotas bāzes. Šo secību sauc par kodonu. Visu kodonu izmēri ir apmēram vienādi.

2. mRNS molekulā kodoni izvietoti lineārā secībā un nepārklājas.

3. Starp blakus kodoniem nav pārtraukuma. Tas nozīmē, ka gadījumā, ja DNS koda secībā notikusi nukleotīda izkrišana vai iestarpinājums, šūna šādu pārmaiņu nevar koriģēt.

4. Vienu un to pašu aminoskābi var kodēt vairāki kodoni. Šo ģenētiskā koda īpašību sauc par deģenerāciju. Deģenerēti nav tikai triptofāna un metionīna kodoni. Deģenerācija aizsargā ģenētisko kodu pret mutācijām. Piemēram, kodoni UCN, CCN, ACN, GCN, GGN, CGN, CUN un GUN, kur N var būt jebkura bāze, kodē vienu

## Ģenētiskais kods

1. bāze	2. bāze				3. bāze
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	term.	term.	A
	Leu	Ser	term.	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Gln	Gly	A
	Val	Ala	Gln	Gly	G

un to pašu aminoskābi, un mutācija kodona trešajā bāzē kodu nemaina.

Bez tam ir konstatēts, ka, lai notiktu adekvāta kodona iedarbība ar antikodonu, kodona 3' gala bāzei nav jābūt komplementārai ar antikodona 5' gala bāzi. Šo novēroto likumību sauc par bāzu neatbilstības jeb šūpojošās bāzes fenomenu. To izskaidro ar ribosomas ietekmi uz kodona asociāciju ar antikodonu. Šūpojošās bāzes fenomens izraisa ģenētiskā koda papildu deģenerāciju. Tās rezultātā vairāki noteiktas aminoskābes deģenerētie kodoni var iedarboties ar vienu un to pašu tRNS. Piemēram, fenilalanīna kodoni 5'UUC3' un 5'UUU3' var iedarboties ar tRNS, kas antikodonā satur 3'AAG5'. Līdzīgi alanīna kodoni 5'GCA3' un 5'GCG3' var iedarboties ar tRNS, kas satur antikodonu 3'CGU5'.

Ļoti bieži antikodona 5' galā atrod minoro bāzi. Piemēram, ja kodona 3' galā ir A, antikodona 5' galā vienmēr ir modificēts U, konkrēti 2-thiouridīns, pseidouridīns u. c. Modificētā bāze var saistīties ar abiem kodona 3' gala purīniem, A vai G. Tā rezultātā 61 kodonu var «nolasīt» 32 tRNS.

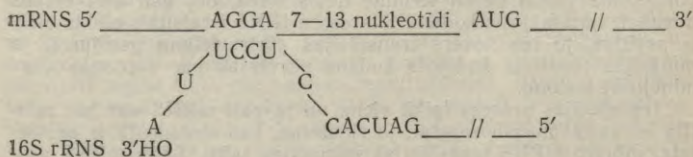
5. Kodonu secība mRNS molekulā ir kolineāra ar aminoskābju secību polipeptīda virknē. Citiem vārdiem — ribosoma mRNS translē tikai vienā virzienā. Ir zināms, ka mRNS translācijas virziens ir no 5' uz 3' (5'—3') un polipeptīda sintēze sākas ar tā N-galu un beidzas ar C-galu.

6. Ģenētiskais kods ir universāls. Visiem organismiem, sākot ar vīrusiem un beidzot ar cilvēku, tas ir identisks. Šķietami izņēmumi

ir mitohondriji un hloroplasti. Mitohondriju mRNS nav noteikts translācijas iniciācijas kodons. Tā funkciju var izpildīt jebkurš no AUN kodoniem, kur N ir jebkura bāze. Kā terminējošie mitohondrijos bez UAA funkcionē arī AGA un AGG kodoni. Metionīnu kodē ne tikai AUG, bet arī AUA. Triptofānu kodē UGA, kas normāli ir terminējošais kodons. Mitohondriju atšķirīgo ģenētisko kodu izskaidro ar to, ka šo organoīdu dalīšanās ātrumam jābūt saskaņotam ar šūnas vajadzību pēc ATF. Ja mitohondriji vairošies par ātru, šūna var iet bojā. Tāpēc mitohondriju vairošanās ātrums ir precīzi jākontrolē. Viens no kontroles veidiem ir saistīts ar mitohondriju atšķirīgo ģenētisko kodu, kas izslēdz iespēju šūnas citoplazmā veidoties mitohondriālās DNS gēnu produktiem: proteīnu sintēze citoplazmā ar mitohondriālo mRNS programmētās ribosomās tiks pārtraukta pie pirmā triptofāna kodona, kas citoplazmatiskās ribosomās funkcionē kā terminējošais.

### 1.8.3. TRANSLĀCIJA RIBOSOMĀS

Translācijas specifiskums, līdz ar to arī ģenētiskā koda stabilitāte ir atkarīga tikai no translācijas iniciācijas jeb sākšanas vietas mRNS molekulā, jo ģenētiskais kods ir nepārtraukts. Piemēram, ja mRNS secībā 5'UCACGAGUGACA3' translācija sākas no pirmā 5' gala nukleotīda, sintezētā polipeptīda aminoskābju secība ir Ser—Arg—Val—Lys, bet ja translācija sākas no otrā pēc kārtas 5' gala nukleotīda, tad aminoskābju secība polipeptīdā ir His—Glu, jo trešajā kodonā UGA tā terminēsies. Kā iniciācijas kodons prokariotu mRNS funkcionē AUG. Ļoti reti iniciācija sākas no valīna kodona GUG (12 *E. coli* gēnos), vēl retāk no UUG (3 *E. coli* gēnos) un AUU (1 *E. coli* gēnā). Iniciācijas kodonu atrašanās vietu mRNS nosaka pretstraumes nukleotīdu secība. Tātad mRNS translācija nekad nesākas no 5' gala nukleotīda, t. i., visas prokariotu mRNS 5' galā satur netranslējamās secības. Ir noskaidrots, ka 7—13, visbiežāk 8—9 nukleotīdu attālumā pret straumi no iniciējošā AUG kodona prokariotu mRNS satur ar purīnnukleotīdiem bagātinātu secību, kas ir komplementāra ribosomas mazās apakšvienības 16S rRNS 3' gala secībai. Bieži tā ir 5'AGGA3':



mRNS konsensa AGGA secību sauc par Šaina-Dalgarno secību. Tās iedarbību ar 16S rRNS stimulē ribosomālie proteīni S1, S7, S13, S14 un S21, veidojot prokariotu mRNS saistīšanas centru.

Translāciju uzsāk speciāla iniciējošā tRNS<sub>f</sub><sup>Met</sup>, kas pēc metionīna atlikuma piesaistīšanas formilējās aminoskābes —NH<sub>2</sub> grupā. Translācijas iniciācija notiek tikai specifisku neribosomālu, bet ar ribosomu saistītu proteīnu klātbūtnē. Tos sauc par translācijas iniciācijas faktoriem.

Veidojot pirmo peptīdu saiti, pareizu mRNS atrašanos ribosomā nodrošina mRNS Šaina-Dalgarno sekvenca. Elongācijā mRNS un 16S rRNS hibrids ir jānoārdā. Ir zināms, ka hibrida disociācijā piedalās ribosomālie proteīni S1, S7, S13, S14 un elongācijas faktori. Elongācijas cikli atkārtojas tik ilgi, kamēr ribosomā nonāk viens no mRNS terminējošiem kodoniem UAA, UAG vai UGA. Šūnā parasti nav tRNS, kas pazīst terminējošos kodonus, tāpēc translācija apstājas un ribosoma atbrīvojas no mRNS.

Translāciju apturēt jeb terminēt var ne tikai terminējošais kodons. Tā var apstāties arī tad, ja šūnā ir aminoskābju deficīts. Tad, protams, nevar veidoties arī atbilstoša AA-tRNS. Ja ribosomas translācijas domēnu aizņem ar aminoskābi neuzlādēta tRNS, šūnā tiek pārtraukta ne tikai proteīnu, bet arī RNS biosintēze. RNS biosintēzi pārtrauc guanozīnpolifosfāti, kas šādā ribosomā veidojas no GTF. Tie inhibē RNS polimerāzi. Rezultātā samazinās vai tiek pārtraukta visu veidu RNS biosintēze. Šo parādību sauc par piespiedu atbildi. Ir pazīstami *E. coli* t. s. relaksētie mutanti, kuros RNS sintēze turpinās arī pie aminoskābju deficīta. Šādi mutanti nesatur vienu no ribosomas proteīniem.

Ir pazīstams arī pretējs fenomens — dažos gadījumos terminējošo kodonu nolasa kā kodējošo. Tas nozīmē, ka šāda šūna satur AA-tRNS, kas spēj kompleksēties ar terminējošo kodonu. Vairumā izpētīto gadījumu šādu efektu izraisa tRNS ar mutāciju antikodonā, bet dažos gadījumos arī tRNS ar pārmainītu molekulas konformāciju. Šo parādību sauc par supresiju, supresiju izraisošos gēnus — par supresorgēniem un mutācijā pārmainīto tRNS — par supresoru tRNS. Supresorās tRNS ir atrastas visiem terminējošiem kodoniem: UAG (ambersupresori), UAA (okersupresori) un UGA (opālsupresori). Piemēram, tirozīnsupresorā tRNS veidojas tRNS<sup>Tyr</sup> antikodona mutācijā no 3'AUG5' uz 3'AUC5'. Šāds tRNS mutants ir ambersupresors, jo supresē 5'UAG3', nedaudz mazāk arī 5'UAA3'. Parasti supresija šūnu neietekmē negatīvi, jo bieži tā ir daļēja un polipeptīda virkni nereti terminē nevis viens, bet gan divi blakus novietoti terminējošie kodoni. Supresoru tRNS izraisītais efekts bieži ir pozitīvs, jo tas novērš translācijas pārtraukšanu gadījumā, ja mutācijas rezultātā kodējošs kodons pārvēršas par nonsensa (terminējošo) kodonu.

Translācijas procesa laikā viena un tā pati mRNS var būt saistīta ar vairākām ribosomām, jo ribosoma, kas elongācijā ir pārvieta, atbrīvo mRNS translācijas iniciācijas saiti. Šādu mRNS asociātu no vairākām ribosomām sauc par poliribosomu jeb polisomu atšķirībā no monosomas, kas satur tikai vienu ribosomu.

**Eikariotu** ribosomās translācija notiek līdzīgi kā prokariotu ribosomās, bet principiāli atšķiras iniciācijas mehānisms. Prokariotiem

mRNS ribosomā pozicionē Šaina-Dalgarno secība, bet eikariotiem mRNS ribosomā pozicionē keps, ar kuru saistās speciāli iniciācijas faktori. Ribosomas saistišanā pie eikariotu mRNS kepa un tās pārvietošanā līdz iniciācijas kodonam piedalās vairāk nekā 10 iniciācijas faktori. Enerģiju ribosomas pārvietošanai dod ATF.

Polipeptīda virknes elongēšana un terminēšana prokariotu un eikariotu ribosomās ir līdzīga.

Pavisam proteīnu biosintēzē piedalās vairāk nekā 100 dažādu molekulu: mRNS, vairāk nekā 20 tRNS, četras rRNS, apmēram 20 aminoacil-tRNS sintēzē, apmēram 50 ribosomālie proteīni, vairāk nekā 10 translācijas faktori, virkne proteīnu, kas modulē faktoru aktivitāti utt. Šīs komplicētās sistēmas vienīgā funkcija ir koordinēta peptīdu saites sintēze. Translācijas laikā sistēmas molekulas veic ne tikai katalītisku, bet arī mehanoķīmisku funkciju. Tāpēc ribosoma vienlaicīgi ir organizēts fermentu komplekss un mašīna mehāniska darba veikšanai. Tās enerģijas donori ir GTF un ATF. Minimālais enerģijas daudzums, kāds nepieciešams vienas peptīdu saites veidošanai, ir 4 ATF ekvivalenti. Translācijas ātrums prokariotu ribosomā ir 15—20 peptīdu saites sekundē, eikariotu ribosomā — apmēram 10 peptīdu saites sekundē.

Translējošā ribosomā sintezējas polipeptīds, kas satur ne vairāk kā 20 dažādu aminoskābju atlikumu. Pēc tam kad translēti apmēram 40 kodoni, sintezētā polipeptīda N-gals iznāk no ribosomas lielās apakšvienības izejas domēna un sāk veidoties nekovalentas saites starp aminoskābju atlikumiem. Tādējādi jau translācijas laikā lineārā polipeptīda virkne pakāpeniski pārvēršas trīsdimensiju proteīna molekulā ar noteiktu konformāciju. Pēc tam var notikt apakšvienību asociācija, ligandu piesaistīšana u. c. procesi, kuru rezultātā veidojas funkcionāli aktīvs proteīns. Bieži proteīns kļūst aktīvs tikai noteiktā šūnas vietā, un tā ķīmiskā uzbūve var atšķirties no ribosomā sintezētā polipeptīda uzbūves. Nereti aktīvs proteīns satur modificētus, piemēram, glikozilētus, alkilētus, acilētus u. c. aminoskābju atlikumus. Sākotnējā polipeptīda virkne var būt saīsināta un fragmentēta. Fragmentus savā starpā var sasaistīt disulfīda saites, veidojot proteīnu, kas sastāv no vairākām polipeptīdu virknēm. Polipeptīdu virknes pārvērtību kopumu pēc translācijas sauc par procesēšanu. Aminoskābju atlikumu kovalenta modificēšana sākas eikariotu šūnas graudainajā endoplazmatiskajā tīklā un turpinās Goldži kompleksā. Tajā notiek arī modificēto proteīnu virzīšana uz to funkcionēšanas vietu, piemēram, uz plazmas membrānu, uz organoidiem utt. Nereti arī procesēts proteīns ir nefunkcionējošs un aktivitāti iegūst tikai pēc papildu modificēšanas. Papildu modificēšana var notikt dažādās šūnas vietās un vienmēr ir apgriezeniska. Visbiežāk proteīnu aktivitāti regulē to fosforilēšana un defosforilēšana. Fosforilēšana var notikt proteīna serīna, treonīna un tirozīna atlikumos, un to katalizē proteīnkināzes. Savukārt proteīnkināžu aktivitāti regulē dažādas t. s. signālmolekulas, piemēram, cikliskais AMP, cGMF,  $Ca^{2+}$  joni, membrānu lipīdu metabolīti u. c. faktori. Fosfoproteīnus defosforilē fermenti proteīnfosfatāzes. Arī to

aktivitāte tiek regulēta. Pašreiz ir zināmi vairāki simti dažādu proteīnkināžu.

Apgrīzeniska proteīnu modificēšana notiek arī eikariotu šūnas kodolā, un tai ir liela nozīme hromatīna struktūras un gēnu aktivitātes regulēšanā. Piemēram, dažu histonu acetilēšana izraisa hromatīna decondensēšanu un transkripcijas aktivitātes palielināšanos šajos hromatīna iecirkņos.

#### 1.8.4. GĒNU EKSPRESIJAS REGULĒŠANA PROKARIOTIEM

Jebkuras šūnas genoms satur informāciju daudzu tūkstošu atšķirīgu proteīnu sintēzei. Faktiskais šūnā atrodamo dažādu proteīnu skaits ir daudz mazāks, jo konkrētos apstākļos tiek sintezēti tikai tie proteīni, kas nepieciešami organisma dzīvības procesu nodrošināšanai. Citiem vārdiem, gēnu ekspresija šūnā tiek regulēta. Prokariotu genomā gēni, kuri kodē fermentus noteikta katabolīta pārveidošanai vai anabolīta sintēzei, novietoti blakus un transkribējas no kopēja promotera kā policistroniska mRNS. Šie gēni veido gēnu saimi ar kopēju promoteru un regulējošām secībām — operonu. Operona iecirkni, kas satur promoteru un regulējošās secības un parasti novietots pret straumi no kodējošām secībām, sauc par operatoru.

Prokarioti dzīvības procesiem nepieciešamās vielas uzņem caur šūnas membrānu tieši no vides. Tāpēc tiem jāreaģē uz pārmaiņām vidē. Prokarioti to panāk, ātri pārslēdzoties tādu fermentu ražošanai, kas nepieciešami klātesošo metabolītu izmantošanai. Regulēšana notiek galvenokārt transkripcijas līmenī. Par to liecina arī prokariotu mRNS nestabilitāte.

Prokariotu fermentus, atkarībā no to nepieciešamības šūnas dzīvības procesu normālai norisei, iedala trīs grupās. Bieži pieejamu barības vielu pārstrādāšanai šūnā ir izveidojušies to asimilācijas universāli cikli. Pazīstamākie no tiem ir glikolīze un trikarbonskābju cikls. Fermenti, kas katalizē universālās reakcijas, šūnai nepieciešami pastāvīgi. Tie sintezējas nepārtraukti, un to daudzums šūnā mainās maz. Šos fermentus sauc par konstitutīviem fermentiem, un to gēni vai nu netiek regulēti, vai arī regulēšana notiek posttranskripcionāli.

Fermenti, kas vidē reti sastopamas vielas pārvērš par universālos ciklos izmantojamām vielām, šūnā lielākā daudzumā atrodami tikai šo vielu klātbūtnē. Tāpēc tos sauc par inducējamiem fermentiem. Katabolīta prombūtnē inducējamo fermentu operoni ir represēti. Tādi, piemēram, ir *E. coli* gēni laktozes un arabinozes katabolismam. Acimredzot šos gēnus kaut kādā veidā aktivē katabolīts.

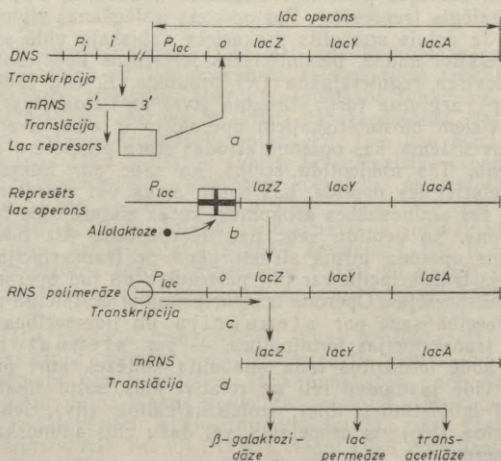
Fermenti, kas piedalās anabolītu sintēzē, šūnai nepieciešami tikai tad, ja konkrētā anabolīta trūkst. Tiklīdz šūnā uzkrāties pietiekošs tā daudzums, operons daļēji vai pilnīgi jārepresē. Šādus operonus sauc par represējamiem operoniem, tie satur informāciju

fermentu veidošanai, kuri piedalās anabolismā. Tādi, piemēram, ir operoni, kas kodē fermentus aminoskābju sintēzei. Acīmredzot šos operonus kaut kādā veidā represē anabolīts.

### 1.8.5. INDUCĒJAMIE OPERONI

Kā inducējamo operonu piemēru aplūkosim *E. coli* laktozes katabolisma operonu. Baktērijas genomā ir viens laktozes operons (lac-operons), kas satur informāciju 3 fermentu sintēzei. Šie fermenti piedalās disaharīda laktozes katabolismā. Viens no tiem —  $\beta$ -galaktozidāze — katalizē laktozes hidrolīzi par galaktozi un gliukozi. Šo fermentu kodē lac-operona Z gēns. Otrs ferments — laktozes permeāze — veicina laktozes iekļūšanu baktērijas šūnā. To kodē lac-operona Y gēns. Trešais ferments — transacetilāze — katalizē dažu cukuru acetilēšanu. To kodē lac-operona A gēns, šī fermenta bioloģiskā nozīme nav zināma.

Laktoze *E. coli* dabiskajā dzīves vidē sastopama reti, jo to patērē makroorganismi. Tāpēc lac-operons normāli ir represēts. Represora funkciju veic proteīns, kas ir ar lac-operonu nesaistīta regulētājgēna *i* produkts. Funkcionāli aktīvs represors sastāv no 4 viēnādām apakšvienībām. Laktozes represors pazīst un iedarbojas ar



1.43. att. Laktozes operona uzbūve un ekspresijas regulēšana.

$P_i$  — regulētājgēna *i* promotors,  $P_{lac}$  — laktozes operona promotors, *o* — operators.

lac-operona DNS iecirkni starp promoteru un pirmo struktūrgēnu Z. Šo iecirkni sauc par lac operatoru. Pēc tam kad veidojies represora komplekss ar operatoru, RNS polimerāzes pārvietošanās pa DNS ir bloķēta (1.43. att. a).

Operona transkripcija var notikt tikai pēc represora atdalīšanas. Lac-operona transkripcijas induktors ir allolaktoze. Allolaktoze iedarbojas ar represoru un izraisa tā disociāciju apakšvienībās. Kompleksu ar allolaktozi veido katra no apakšvienībām. Šis komplekss ar DNS neiedarbojas un operons tiek derepresēts (1.43. att. b). RNS polimerāzes klātbūtnē sākas transkripcija (1.43. att. c) un mRNS translācija (1.43. att. d).

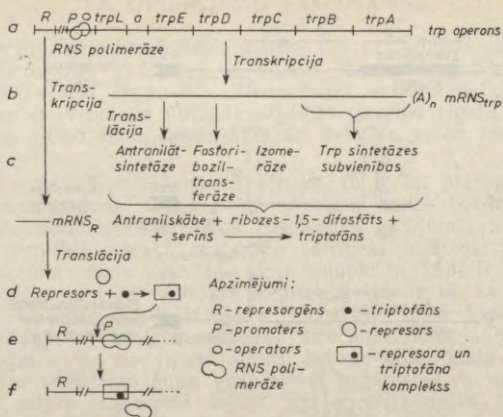
Ja lac operators satur mutāciju, kuras rezultātā represors zaudē spēju pazīt operatoru, lac-operons ekspressējas konstitutīvi.

Operoni, kuru aktivitāti represē regulētājgēna produkts, atrasti arī citu katabolītu, piemēram, galaktozes un glicerīna pārveidošanai.

### 1.8.6 REPRESEJAMIE OPERONI

Operonos ir apvienoti arī gēni, kas kodē fermentus anabolītu, piemēram, aminoskābju sintēzei. Šie operoni transkribējas tik ilgi, kamēr šūnā uzkrājas pietiekošs anabolīta daudzums. Pēc tam operons tiek izslēgts (represēts). Par operona izslēgšanas signālu kalpo anabolīts. Ja dotais anabolīts prokariota dabiskajā vidē sastopams bieži un relatīvi daudz, biosintētiskos fermentus kodējošo operonu regulē atsevišķa regulētājgēna (*R*) produkts. *E. coli* tādi ir triptofāna (*trp*), arginīna (*arg*), tirozīna (*tyr*) un lizīna (*lys*) operoni. Bez tam visiem biosintētiskajiem operoniem ir otra, kvantitatīvās regulēšanas sistēma, kas operonā atrodas starp promoteru un pirmo struktūrgēnu. Tās nukleotīdu secībā, ko sauc par līdersecību, ir iekodēts relatīvi īss peptīds, kas satur divus vai vairākus blakus novietotus tās aminoskābes atlikumus, kuras sintezējošos fermentus kodē operons. Šo peptīdu sauc par līderpeptīdu. Aiz līderpeptīda gēna, pirms operona pirmā struktūrgēna, ir transkripcijas terminatori. Tajā transkripcija var tikt pārtraukta un tad operona struktūrgēni neekspresējas. Operona transkripcijas priekšlaicīgu pārtraukšanu līdersecībā sauc par atenuāciju un līdersecības iecirkni, kas satur transkripcijas terminatoru, — par atenuatoru. Operoni, kas kodē fermentus tāda anabolīta sintēzei, kuri prokariotu dabiskajā vidē sastopami reti un relatīvi maz, satur tikai līdersecību. Tādi ir histidīna (*his*), izoleicīna/valīna (*ilv*), fenilalanīna (*phe*), leicīna (*leu*) un, iespējams, vēl dažu citu aminoskābju biosintēzes operoni.

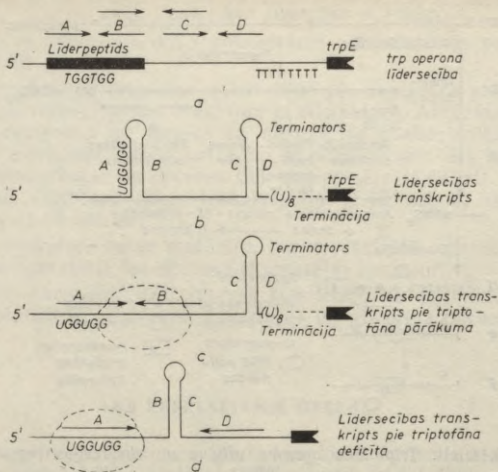
Pirmā veida biosintētiskais operons (kas satur abu veidu regulēšanas sistēmas) ir *E. coli* triptofāna operons. Tas satur 5 gēnus, kuru kodētie fermenti pārvērš antranilskābi par triptofānu (1.44. att. a, b, c). *E. coli* genomā ir ar *trp*-operonu nesaistīts regulētājgēns



1.44. att. Triptofāna operona uzbūve un ekspresijas regulēšana.

R, kas kodē trp represoru (1.44. att. d). Regulētājgēna kodētais represora proteins ar trp operatoru saistās tikai triptofāna klātbūtnē, respektīvi triptofāns operona regulēšanā funkcionē kā korepresors. Normāli trp-operons ir aktīvs un ekspresējas. Veidojas fermenti, kuri katalizē triptofāna sintēzi. Pēc tam kad šūnā uzkrāties pietiekošs triptofāna molekulu skaits, tās piesaistās represoram un pārmaina tā konformāciju. Represora komplekss ar triptofānu pazīst un saistās ar trp operatoru, un pilnīgi represē operona transkripciju (1.44. att. e, f). Triptofāna daudzums šūnā samazinās. Vienlaicīgi samazinās arī triptofanil-tRNS<sup>Trp</sup> daudzums. Pēc tam kad trp-tRNS<sup>Trp</sup> daudzums šūnā samazinājies tiktāl, ka nespēj nodrošināt proteīnu biosintēzi, sāk funkcionēt operona otrā regulēšanas sistēma.

Triptofāna operona transkripcija sākas ar līdersecību trpL+a, kas atrodas starp operatoru un pirmo struktūrgēnu E. No līdersecības transkripta var translēties 14 aminoskābju garš līderpeptīds (L), kas satur divus blakus novietotus triptofāna atlikumus. Līdersecībā ir trīs invertētu nukleotīdu atkārtojumu pāri (palindromi), kas palindromos AB, BC un CD var veidot DNS dubultspirāli. Analogas dubultspirāles var veidoties RNS transkriptā (1.45. att. a). So palindromu secības savstarpēji pārklājas tā, ka, spirālizējoties vienam palindromam, piemēram, AB, tiek izslēgta blakusesošā palindroma (BC) spirāles veidošanās iespēja (1.45. att. b). Trešais palindroms (CD) 3' galā satur 8 uridīna atlikumus, tātad ir trans-



1.45. att. Triptofāna operona transkripcijas regulēšana ar atenuāciju:

a — līdersecības uzbūve, b — līdersecības palindromu spirālizācija, c — līdersecības transkripcijas terminēšana atenuatorā, d — līdersecības transkripcijas regulēšana, ja ir triptofāna deficīts.

kripcijas terminators. Prokariotu DNS transkripcija notiek vienlaicīgi ar transkribētās mRNS translāciju, un transkripcijas laikā translējošā ribosoma nelielā attālumā seko RNS polimerāzei. Triptofāna klātbūtnē, kad šūnā ir daudz *trp*-tRNS<sup>Trp</sup>, nepārtraukti translējas *trpL* un RNS šajā iecirknī ir pārklāta ar ribosomām. Nevar veidoties spirāles AB vai BC, jo to palindromi ir līderpeptīdu kodējošā nukleotīdu secībā *trpL*. Atenuatora (a) iecirknī ribosomas nav. Tur veidojas spirāle CD, kas ir transkripcijas terminators. Transkripcija tiek pārtraukta, un operona struktūrgēni neekspresējas (1.45. att. c). Ja šūnā ir triptofāna deficīts, neveidojas arī *trp*-tRNS<sup>Trp</sup>. Tad ribosoma, translējot *trpL*, apstājas pie triptofāna kodona UGG. Šī ribosoma neļauj veidoties spirālei AB, jo abi UGG kodoni ir nukleotīdu secībā A. Transkripcija turpinās, un transkriptā veidojas spirāle BC. Tā izslēdz terminatora CD veidošanās iespēju, un RNS polimerāze turpina transkripciju *trp*-operona struktūrgēnos (1.45. att. d). Tādējādi triptofāns *trp*-operona regulēšanā veic divas funkcijas: kopā ar regulētājgēna kodēto proteīnu (represoru) izslēdz operonu, bet atenuācijā kvantitatīvi regulē operona ekspresiju. Faktiski atenuāciju regulē RNS struktūra (palindromi) un ribosoma respektīvi translācija.

## 1.9. ORGANISMU VAIROŠANĀS

Organismi vairojas bezdzimumiski un dzimumiski. Bezdzimumiskās vairošanās gadījumā no vienas šūnas, tai mitotiski daloties, rodas vesels organisms. Dzimumiski vairojoties, divas dzimumšūnas (sievīškā un vīriškā) saplūstot izveido zigotu — jaunā organisma pirmo šūnu, kura, mitotiski daloties, veido jaunu organismu.

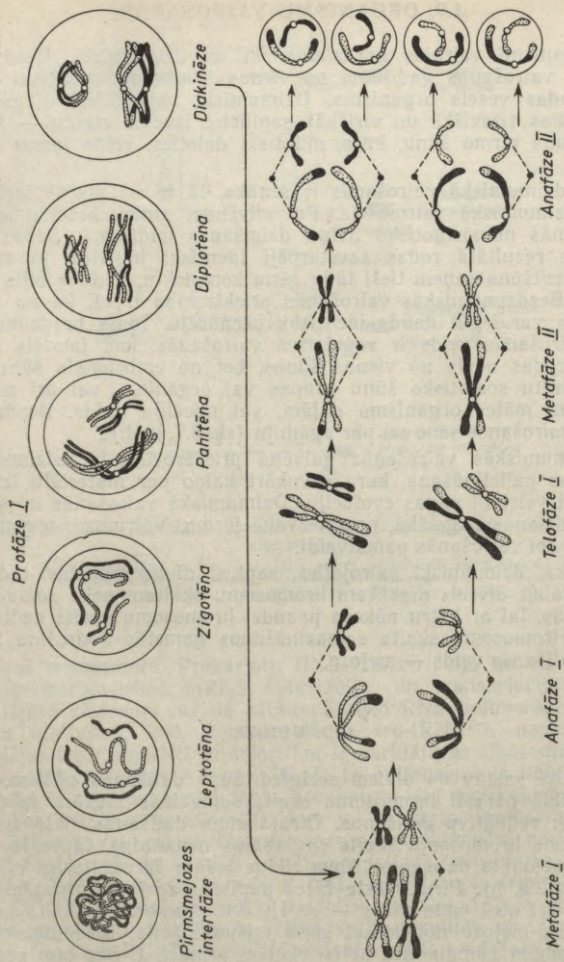
Bezdzimumiskā vairošanās ir senāka, tā ir arī plašāk izplatīta nekā dzimumiskā vairošanās. Pat cilvēkam notiek bezdzimumiskā vairošanās monozigotisko dvīņu dzimšanas gadījumā. Šādas vairošanās rezultātā rodas savstarpēji identiski indivīdi, jo mitozē katra meitšūna saņem tieši tādu gēnu komplektu, kāds ir bijis mātišūnai. Bezdzimumiskās vairošanās priekšrocība ir tā, ka no viena indivīda var iegūt daudz identisku pēcnācēju. Īpašs bezdzimumiskās vairošanās veids ir veģetatīvā vairošanās, kad jaunais organisms rodas nevis no vienas šūnas, bet no embrionālo šūnu vai specializētu somatisko šūnu grupas vai orgāniem, vai arī no atsevišķām mātes organisma daļām, vai micēlija daļas. Bezdzimumisko vairošanos sauc arī par agāmiju (sk. 8.7. nod.).

Dzimumiskās vairošanās galvenā priekšrocība ir iedzimstošās mainības palielināšana, kura savukārt kalpo par materiālu izlasei, tādējādi veicinot sugas evolūciju. Dzimumiskā vairošanās ir pēcnācēju radīšanas augstākā, progresīvākā forma. Vairumam organismu attīstīti abi vairošanās pamatveidi.

Tā kā, dzimumiski vairojoties, saplūst divas gametas, tad gametās jābūt divreiz mazākam hromosomu skaitam nekā somatiskajās šūnās, lai ar katru nākošo paaudzi hromosomu skaits nedivkāršotos. Hromosomu skaita samazināšanos gametās nodrošina īpašs šūnu dalīšanās veids — mejoze.

### 1.9.1. MEJOZE

Mejoze sastāv no diviem secīgiem šūnu dalīšanās cikliem. Pirmajā ciklā parasti hromosomu skaits samazinās divkārt, tāpēc to sauc par reduktīvo dalīšanos. Otrajā šūnu dalīšanās ciklā šis samazinātais hromosomu skaits saglabājas nemainīgs, tāpēc to sauc par ekvacionālo dalīšanos. Abus ciklus iedala fāzēs, līdzīgi mitozei (1.46. att. a, b). Pirmā cikla fāzes papildus apzīmē ar romiešu ciparu I, bet otrā cikla fāzes — ar II. Bez hromosomu skaita samazināšanās mejozē notiek arī gēnu rekombinācija, homologiskajām hromosomām apmainoties ar iecirkņiem profāzē I. Bez tam profāzē I dažu tipu hromosomām, piemēram, apaļsuku hromosomām, raksturīga ļoti aktīva RNS transkripcija, bet starp telofāzi I un profāzi II nav S perioda. Mejoze ilgst vairākas diennaktis, pat nedēļas, tā var būt pārtraukta uz ilgu laiku (cilvēka olšūnām veidojoties uz 12—50 gadiem).



α



1.46. att. Mejozes fāzes:

a — shematisks attēls, b — siseņa *Chorthippus parallelus* mejoze spermatogēnēzē ( $2n=17$ . dzimumhromosomas XO).

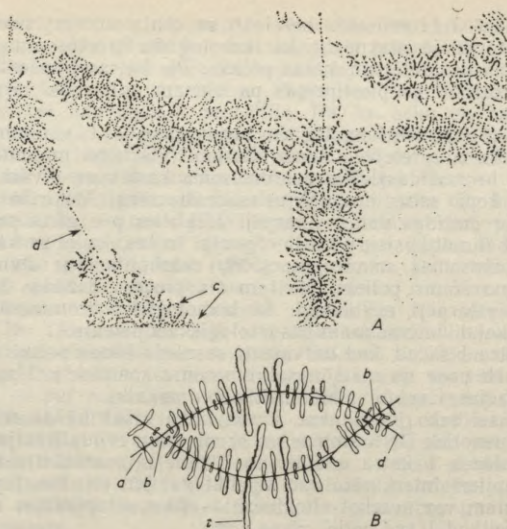
Mejoze sākas ar profāzi I. Tā ir visai ilgstoša un sarežģīta, to iedala vairākās stadijās.

1. Leptotēnā jeb smalko pavedienu stadijā hromosomas līdzīgas mitozes agrās profāzes hromosomām, tās sastāv no divām hromatīdām, ir ļoti smalkas. Bieži hromosomas, ar telomērām piesaistoties kodola apvalkam iepretī centriolai, lokveidīgi izliecoties, veido «pušķi».

2. Zigotēnā jeb satuvināto pavedienu stadijā lielākā DNS molekulas daļa jau ir reduplicējusies. Izņēmums ir t. s. zigotēnas DNS jeb z-DNS — nelieli (ap 100 bp katrs) DNS molekulas iecirkņi ar unikālu uzbūvi. To skaits ir gandrīz vienāds ar gēnu skaitu hromosomā, un tie sastāda 0,3% no DNS molekulas. Nereduplicētie z-DNS rajoni kontaktē visā konjugējošo hromosomu garumā, bet pārējās DNS daļas veido spirālizētas cilpas (kompleksā savienojumā ar histoniem). Zigotēnas sākumā ferments helikāze «atvij» z-DNS ķēdes, un viena pāra dažādo homologisko hromosomu atvītās ķēdes savienojas pēc bāzu komplementaritātes principa. Hromosomas tuvinās. To sauc par hromosomu konjugāciju jeb sinapsi. Satuvinātās hromosomas sauc par bivalentiem. Konjugācija sākas telomēru un centromēru rajonos. Vēlāk izveidojas triju proteīna ķēžu struktūra — sinaptonemālais komplekss. Tas pilda divējādu funkciju: neļauj homologiskajām hromosomām pārāk cieši tuvināties un nostiprina šo hromosomu homologiskās daļas precīzi vienu pret otru. Sinaptonemālā kompleksa abi gali piestiprinās kodola apvalkam. Pēc sinaptonemālā kompleksa izveidošanās dažādu hromosomu z-DNS atvieno helikāze, un z-DNS arī beidzot reduplicējas. Zigotēna beidzas. Visu laiku turpinās hromosomu spirālizācija, uz tām gaismas mikroskopā kļūst saskatāmi granulām līdzīgi spirālizācijas centri — hromomēras.

3. Pahitēnā jeb resno pavedienu stadijā konjugācija pilnīgi ir pabeigta, tāpēc bivalentā nevar atšķirt homologiskās hromosomas. Ļoti labi saskatāmas hromomēras. Šai laikā notiek krustmija jeb krosingovers un hromatīdas apmainās ar iecirkņiem. Katrā apmaiņā iesaistās tikai divas no četrām bivalenta hromatīdām. Krustmijas ģenētiskās sekas ir saistīto gēnu rekombinācija. Pahitēnas laikā sākas pastiprināta RNS transkripcija, hromosomām sāk veidoties apaļsukas forma.

4. Diplotēnas jeb divkāršo pavedienu stadijas laikā māshromatīdas savstarpēji ir konjugētas visā to garumā. Hromosomām bieži ir apaļsuku tipa hromosomu forma. Apaļsuku tipa hromosomas (1.47. att.) tritona oocītos un spermatoocītos atklāja J. Rikerts 1892. gadā. Tritonam tās ir apmēram 1 mm garas, homologiskās hromosomas veido bivalentus, un katrā bivalentā ir četras hromatīdas — DNS dubultspirāles, kas veido ar histoniem DNP. Uz šī DNP pavediena atrodas stipri spirālizētas vietas — hromomēras, starp kurām ir despiralizēti DNP rajoni. Starp hromatīdām saskatāmas izveidojušās savijuma vietas — hiasmas. Pie katras hromomēras izveidojas divas simetriskas, 20—30 mkm garas, despiralizētas DNP sānu cilpas — katra no savas māshromatīdas. Sādu cilpu nav tikai centromēras un telomēru rajonos. Cilpās notiek ļoti aktīva RNS



1.47. att. Apaļsuku hromosomas:

A — apaļsuku hromosomas elektronmikroskopā, B — apaļsuku hromosomas shematiskais attēls; a — hromomēra, b — hiasma, c — sānu cilpas, d — ass.

transkripcija, kura nekavējoties izveido kompleksus ar proteīniem. Katrā hromosomā ir vairāki tūkstoši cilpu, tāpēc hromosoma pēc izskata mikroskopā atgādina trauku mazgājamo apaļsuku. Apaļsuku hromosomas novērojamas, kamēr oocīta plazmā veidojas olas dzeltenums, pēc tam gēnu aktivitāte samazinās, hromosomu spirālizācija pieaug, hromomēras savstarpēji garenvirzienā satuvinās, arī sānu cilpas spirālizējoties ievēlās DNP centrālajā asī. Sinaptonemālais komplekss diplotēnas laikā pamazām izzūd, hromosomas sāk savstarpēji atgrūsties un turas kopā tikai sinaptonemālā kompleksa palieku — hiasmu vietās. Hromosomām turpinot atgrūsties, hiasmas noslīd (terminalizējas) uz hromosomu galiem.

5. Diakinēzē jeb izklišanas stadijā turpinās hromosomu spirālizēšanās, kā rezultātā hromosomas maksimāli saīsinās un pāresnās. Hiasmas parasti turpina terminalizēties. Diakinēzes beigās katru bivalentu satur kopā tikai terminālās hiasmas, turpeņi centromēru rajoni ir stipri attālināti. Šai laikā izzūd kodoliņi un kodola apvalks, un bivalenti, savstarpēji atgrūžoties, izvietojas šūnas perifērijā, līdz ar to tos ļoti viegli var saskaitīt. Ar diakinēzi beidzas profāze I.

Metafāzē I hromosomu bivalenti ar centromērām izvietojas šūnas ekvatoriālajā plaknē tā, ka homologisko hromosomu centromēras vērstas uz pretējiem šūnas poliem. Pie katras bivalenta hromosomas centromēras piestiprinās pa vienam dalīšanās vārpstas pavedienam.

Anafāzē I notiek homologisko hromosomu — t. s. univalentu attālināšanās uz pretējiem šūnas poliem (atšķirībā no mitozes, kur attālinās hromatīdas). Katra hromosoma sastāv no divām hromatīdām, ko kopā satur nesadalījusies centromēra. Atšķirībā no mitozes šīs hromatīdas var savstarpēji atšķirties pēc gēnu sastāva, ja profāzē I ir notikusi krustmija. Svarīgi ir tas, ka abas katra bivalenta hromosomas ar vienādu (50%) varbūtību var atvirzīties uz jebkuru no šūnas poliem, pie tam šis process dažādos bivalentos notiek savstarpēji neatkarīgi. Šī homologisko hromosomu izturēšanās ir kombinatīvās mainības citoloģiskais pamats.

Telofāze I sākas, kad univalenti sasniedz šūnas polus. Pie katra pola nonāk puse no mātšūnas hromosomu kompleksa. Hromosomas despiralizējas, izveidojas abu meitkodolu apvalki.

Telofāzei seko interkinēze, kuras laikā atšķirībā no mitozes interfāzes nenotiek DNS sintēze un hromosomu reduplikācija (tās jau kopš profāzes I katra sastāv no divām hromatīdām). Daudziem divdīgļlapjiem interkinēze var izpaļikt vai būt ļoti īsa, tāpat mejozes I ciklam var nesekot citokinēze — šūnu citoplazmas dalīšanās, un abi meitkodoli tad paliek vienā šūnā.

Profāzē II notiek hromosomu spirālizācija, tās beigās izzūd abu kodolu apvalki.

Metafāzē II hromosomas ar centromērām izvietojas abu šūnu ekvatoriālajās plaknēs. Ja šūna nav pārdalījusies, tad vienā šūnā redz divas paralēlas dalīšanās vārpstas.

Anafāzē II sadalās centromēras, un hromatīdas kļūst par atsevišķām hromosomām, kas virzās uz šūnas poliem. Profāzē I notikušās krustmijas dēļ jaunās hromosomas atšķirībā no mitotiskajām hromosomām pēc gēnu satura nav savstarpēji vienādas.

Telofāzē II hromosomas sasniedz šūnas polus, izveidojas meitkodolu apvalki, sākas citokinēze. Mejozes rezultātā izveidojas četras šūnas ar pusi no sugai tipiskā hromosomu skaita; katra šāda haploidāla šūna satur tikai vienu katra gēna alēli, pie tam katrā no tām var izrādīties dažādas hromosomu un gēnu kombinācijas.

## 1.9.2. ORGANISMU DZĪVES CIKLI

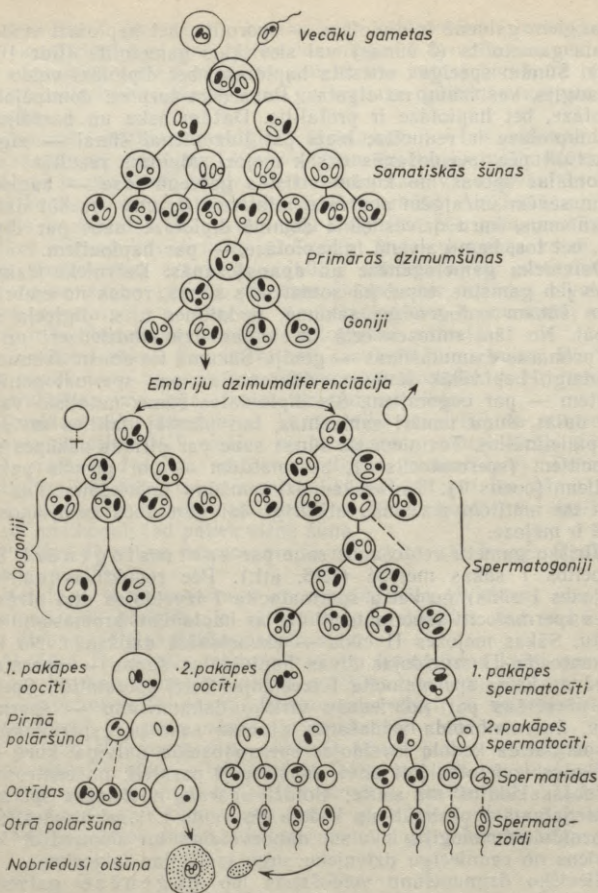
Pēc divu haploidālu šūnu saplūšanas rodas diploidāla šūna, kurā katru gēnu pārstāv divas alēles. Šī šūna ir pēcnācēja organisma sākums. Haploidālā un diploidālā stāvokļa maiņu jeb haplofāzes un diplofāzes maiņu sauc par organisma dzīves ciklu. Dažādiem organismiem abu fāžu relatīvais ilgums ir ļoti dažāds. Visiem daudzšūnu dzīvniekiem galvenā ir dzīves cikla diplofāze, bet haplofāzi veido tikai viena šūna — vīrišķā vai sievišķā dzimumšūna. Arī

ziedaugiem galvenā ir diplofāze — sporofīts, bet haplofāzi veido vīrišķais gametofīts (3 šūnas) vai sievišķais gametofīts (līdz 16 šūnām). Sūnām spēcīgāk attīstīta haplofāze, bet diplofāzi veido tikai sporangijs, kas izaug no zigotas. Papardēm turpretī dominējošā ir diplofāze, bet haplofāze ir protallijs. Dažām asku un bazīdiju sēnēm diplofāze ir reducēta, bieži pat līdz vienai šūnai — zigotai, kura tūlīt pēc izveidošanās uzsāk mejozi. Mejozes rezultātā rodas haploidālas sporas, no kurām attīstās galvenā fāze — haplofāze. Citām sēnēm un aļģēm abu fāžu relatīvais ilgums var būt dažāds. Organismus, kuru dzīves ciklā dominē diplofāze, sauc par diplontiem, bet tos, kam galvenā ir haplofāze, — par haplontiem.

**Dzīvnieku gametoģenēze un apaugļošanās.** Dzīvnieku dzimumšūnas jeb gametas, tāpat kā somatiskās šūnas, rodas no embrionālajām šūnām ontoģenēzes sākumā, nodaloties t. s. dig|ceļa šūnu grupai. No tām mitozes ceļā izveidojas dzimumdziedzeri un pēc tam primārās dzimumšūnas — goniji. Sākumā tie abiem dzimumiem ir līdzīgi, bet vēlāk tēviņiem diferencējas par spermatogonijiem, mātītēm — par oogonijiem. Šīs diploidālās šūnas mitotiski vairākkārt dalās, šūnu izmēri samazinās, tad pārstāj dalīties un šūnas sāk palielināties. Tēviņiem šīs šūnas sauc par pirmās pakāpes spermatocītiem (spermatocīts I), bet mātītēm — par pirmās pakāpes oocītiem (oocīts I). Tad sākas dzimumšūnu nobriešana, kas tēviņiem un mātītēm norisinās atšķirīgi, lai gan abos gadījumos pamatā ir mejoze.

Vīrišķo gametu veidošanos sauc par spermatogēnēzi. Spermatocitos I sākas mejoze (1.48. att.). Pēc reduktīvās dališanās (mejozes I cikls) no katra spermatocīta I izveidojas divi otrās pakāpes spermatocīti (spermatocīti II) ar haploidālu hromosomu komplektu. Sākas mejozes II cikls — ekvacionālā dališanās. No katra spermatocīta II izveidojas divas haploidālas šūnas — spermatīdi. Tātad no katra spermatocīta I izveidojas četri spermatīdi. Spermatīds pārvēršas par nobriedušu vīrišķo dzimumšūnu — spermatozoīdu. Spermatozoīda veidošanās procesu sauc par spermiogēnēzi: no spermatīda kodola izveidojas spermatozoīda galviņa, kurā DNP molekulas izvietotas ļoti blīvi, savstarpēji paralēli; no centrosomas izveidojas kakliņš un astiņe; Goldži aparāts novietojas spermatozoīda galviņā proksimāli no kodola un veido t. s. akrosomu. Spermatozoīdu morfoloģija ir visai daudzveidīga un acimredzot kalpo kā viens no radniecīgu dzīvnieku sugu izolācijas faktoriem.

Sievišķo dzimumšūnu veidošanās jeb oģenēze galvenajos vilcienos līdzīga spermatogēnēzei, taču ir arī būtiskas atšķirības (1.48. att.). Pirmkārt, oocīts I, kuru te ietver speciālas barotājšūnas, aug daudz ilgāk nekā spermatocīts I, uzkrāj ļoti daudz barības vielu, RNS un sasniedz simtām reižu lielākus apmērus nekā spermatocīts I. Otrkārt, reduktīvās dališanās rezultātā oocīts I gan izveido divus haploidālus kodolus, taču ap vienu no tiem nodalās tikai niecīga daļa no mātšūnas citoplazmas. Rezultātā rodas neliela šūna — polārķermenītis, kas gan sadalās divās daļās, tomēr tās abas drīz iet bojā, un liela šūna — otrās pakāpes oocīts (oocīts II),



1.48. att. Ooģenēzes un spermatoģenēzes shēma.

kas uzsāk ekvacionālo dalīšanos. Pēc tās izveidojas vēl viena maza šūna — polārķermenītis, kas iet bojā, un liela šūna — ootīda. Tātad katrs oocīts I dod vienu ootīdu un trīs dzīvotnespējīgus polārķermenīšus. Ootīda nobriestot pārvēršas par organisma lielāko šūnu — olšūnu (piemēram, putniem olšūna ir olas dzeltenums).

Apaugļošanās sākas ar spermatozoīda galviņas iekļūšanu olšūnā. Kakliņš un astīte paliek ārpus olšūnas (izņemot zīdītājus). Daudziem dzīvniekiem spermatozoīds iekļūst olšūnā, kad tajā vēl notiek mejoze, piemēram, mugurkaulniekiem — metafāzes II laikā. Pēc iekļūšanas olšūnā spermatozoīda galviņa uzbriest, zaudē savu regulāro struktūru un kļūst līdzīga šūnas kodolam interfāzē. Šo kodolu sauc par vīrišķo pronukleju, bet olšūnas kodolu, kas pabeidzis mejozi, — par sievišķo pronukleju. Spermatozoīds ienes olšūnā centriolu, tā izveido centrosfēru. Centriola sadalās divās daļās, starp kurām izveidojas šūnas mitotiskais aparāts, bet vīrišķais pronuklejs saplūst ar sievišķo pronukleju — notiek kariogāmija, atjaunojas diploidālais hromosomu skaits. Līdz ar to apaugļošanās ir beigušies. Izveidojas jaunā organisma pirmā šūna — zigota. Tās hromosomas nekavējoties izvietojas šūnas ekvatoriālajā plaknē. Ar to sākas zigotas pirmā mitotiskā dalīšanās.

Gan augu, gan dzīvnieku apaugļošanās centrālais moments ir divu haploidālu kodolu — vīrišķā un sievišķā — saplūšana. Lai gan vīrišķo dzimumšūnu ir tūkstošiem reižu vairāk nekā sievišķo, tomēr olšūnu apaugļo tikai viena no tām, turpretī pārējās vairs nespēj iekļūt olšūnā. Tādu apaugļošanās tipu sauc par monospermiju. Daudziem dzīvniekiem (zivīm, abiniekiem, rāpuļiem, putniem, kukaiņiem, gliemjiem u. c.) un augiem (bietēm, griķiem, tabakai, kokvilnai u. c.) sastopama polispermija, kad olšūnā vai dīgļsomā iekļūst vairākas vīrišķās gametas, tomēr ar olšūnas kodolu normāli vienmēr saplūst tikai viena no tām, bet pārējās eliminējas.

**Segsēkļu dzīves cikls.** Tā kā augu dzīves cikli ir ļoti dažādi, tad apskatīsim tikai haplofāzes un diplofāzes maiņu segsēkļiem. Segsēkļi, tāpat kā visi ziedaugi, ir tipiski diplonti: dzīves ciklā valdošā ir diplofāze. Tās laikā notiek mejoze un izveidojas haploidālas sporas. Tāpēc augu diplofāzi sauc arī par sporofītu. No sporām mitozes ceļā izveidojas auga haplofāze, kas dod tādas pašas haploidālas dzimumšūnas jeb gametas. Tāpēc auga haplofāzi sauc par gametofītu.

Mikrosporu veidošanās jeb mikrosporoģenēze notiek putekšņicas subepidermālajos audos, t. s. arhesporijā. Vispirms diploidālās šūnas te vairākkārt dalās mitotiski un pārvēršas par putekšņu mātšūnām (mikrosporoģītiem), kurās tad notiek mejoze I un II. Rezultātā no katras putekšņu mātšūnas izveidojas četras haploidālas šūnas — mikrosporas, kas vēl kādu laiku turas kopā un tādēļ tiek sauktas par sporu tetrādi. Pie tam viendīgļlapjiem mejozē pēc katras kariokinēzes seko citokinēze, turpretī divdīgļlapjiem citoplazma dalās tikai mejozes beigās, izveidojot četras sporas. Katra mikrospora nobriestot aplūžas ar iekšējo apvalku (intīnu) un ārējo apvalku (ekzīnu), sporu tetrādes sairst. Ar to noslēdzas mikrosporoģenēze. Mikrosporā — auga haplofāzē — sākas mikrogametoģenēze, kas notiek, šūnai mitotiski daloties divas reizes. Pēc pirmās mitozes izveidojas divi kodoli: ģeneratīvais un veģetatīvais. Ģeneratīvais kodols dalās vēlreiz (tas var notikt, pirms putekšnis nokļūst uz drīksnas, vai jau pēc tam), veģetatīvais kodols vairs

nedalās. Izveidojas divas vīrišķās gametas — spermiji. Tāpat šajā gadījumā haplofāze sastāv tikai no trim šūnām: diviem spermijiem un vienas veģetatīvās šūnas.

Megasporu veidošanās jeb megasporogēnēze notiek sēklizmetņa subepidermālajā slānī. Te, tuvāk mikropilei, diferenciējas arhesporija šūna (parasti tikai viena), kas aug un pārvēršas par megasporu mātšūnu. Šī diploidālā šūna meiotiski dalās; rezultātā izveidojas četras haploidālas šūnas — megasporu tetrāde. Parasti turpina attīstīties tikai viena no tetrādes megasporām, bet pārējās trīs deģenerējas (līdzīgi polārķermenīšiem oogēnēzē). Pēc tam sākas megagametoģenēze. Tās laikā megasporas kodols mitotiski dalās vairākas (parasti trīs) reizes. Izveidojas astoņi ģenētiski līdzīgi kodoli. Megaspora nedalās, bet turpina augt, izveidojot dīgļsomu, kurā notiek megagametoģenēze. Četri no kodoliem izvietojas mikropiles tuvumā, bet pārējie četri — pretējā, halazālajā dīgļsomas polā. Dīgļsomas centrā izveidojas vakuola. Ap katru kodolu nodalās citoplazma. No katra dīgļsomas gala uz centru izvīrās viens haploidālais kodols. Centrā abi kodoli saplūst, izveidojot dīgļsomas centrālo kodolu ar diploidālu hromosomu skaitu. Mikropilārajā dīgļsomas polā paliek trīs šūnas, ko sauc par olšūnas aparātu, — olšūna un divas sinergīdas. Halazālajā polā paliek trīs antipodu šūnas. Tādējādi parastākajā gadījumā sievišķais gametofīts (haplofāze) sastāv no astoņām haploidālām šūnām, no kurām tikai viena ir olšūna, kas spēj apaugļoties (dažu sugu augiem haplofāze var sastāvēt no 4—16 šūnām).

Apaugļošanās sākas, putekšņiem nokļūstot uz drīksnas. Drīz pēc apputekšnēšanās putekšņi sāk dīgt: tie piebriest, pēc tam caur ekzīnas poru izspiežas intīna un tādējādi izveido putekšņa dīgļstobru. Tas aug, līdz sasniedz mikropili. Saskaroties ar sinergīdām, dīgļstobrs uzplīst, sairst arī sinergīdas, bet abi spermiji iekļūst dīgļsomā. Viens no spermijiem apaugļo olšūnu, izveidojot diploidālu zigotu, no kuras attīstās sēklas dīgļis. Otrs spermijijs saplūst ar dīgļsomas centrālo kodolu, izveidojot šūnu ar trim hromosomu komplektiem (vienu no tēva un diviem no mātes). No šīs triploidālās šūnas attīstās sēklas endosperms — dīgļa barības rezerve. Antipodu šūnas nodrošina barības vielu pieplūšanu dīgļsomai. Parādību, ka apaugļošanās piedalās divi spermiji, no kuriem viens saplūst ar olšūnu, bet otrs — ar dīgļsomas centrālo kodolu, sauc par divkāršo apaugļošanu.

### 1.9.3. DZIMUMISKĀS VAIROŠANĀS NEREGULĀRIE TIPI

Dzimumiskās vairošanās izplatītākais veids ir zigotas rašanās, vīrišķai un sievišķai gametai saplūstot apaugļošanās procesā. Šādu vairošanos sauc par amfimiksi. Vairošanos, kad jaunais organisms rodas no gametas, bet bez apaugļošanās, sauc par apomiksi. Apomiktiskā vairošanās var notikt dažādos veidos: dzīvniekiem — partenogēnēzes ceļā, augiem — partenogēnēzes vai apogāmijas ceļā.

Izplatītākais apomikses veids ir partenogēnēze — dīgļa attīstība no neapaugļotas olšūnas. Dabā partenogēnētiska vairošanās raksturīga vēžveidīgajiem, virpotājiem, plēvspārņiem, kā arī (retumis) putniem, bet no augiem — cūkpienei, cietpienēm, arnikām u. c. Partenogēni var ierosināt arī mākslīgi, aktivizējot neapaugļotu olšūnu ar dažādiem aģentiem (temperatūru, ķīmiskām vielām, citas sugas vīrišķajām gametām utt.). Izšķir somatisko jeb diploidālo partenogēni un ģeneratīvo jeb haploidālo partenogēni. Somatiskās partenogēneses jeb telitokijas gadījumā olšūnā nenotiek redukīvā dalīšanās (piemēram, laputu un dafniju vasaras paaudzēm, klinšu ķirzakai) vai arī notiek, taču abi haploidālie meitkodoli saplūst kopā un atjauno diploidālo hromosomu skaitu (autokariogāmija), tātad dīgļis ir diploidāls. Ģeneratīvās partenogēneses jeb arenotokijas gadījumā dīgļis attīstās no haploidālas olšūnas un ir haploidāls (plēvspārņu, laputu un dafniju tēviņiem). Dzīvnieki, kam partenogēnēze ir normāla parādība, haploidālā stāvoklī ir ar normālu dzīvotspēju un auglību, turpretī haploidālie augi ir vāji attīstīti un sterili.

Ipašs partenogēneses veids ir ginoģenēze — dīgļa attīstība no olšūnas, kuras stimulācijai parasti nepieciešami citas sugas spermatozoīdi. Lai gan tie iekļūst olšūnā, taču kodolu saplūšana (kariogāmija) nenotiek. Šādu «neīstu apaugļošanos» mēdz saukt arī par pseidogāmiju. Dabiski ginoģenēze notiek vairākām zivju sugām (moliensijai, sudrabkarūsai), velteniskajiem tārpiem, kā arī dažiem augiem (gundegām, avenēm, platkājuņiem, skarenēm). Ginoģenēze parasti sastopama sugas izplatības areāla nomalēs un uzskatāma par sugas izdzīvotības mehānismu nelabvēlīgos vides apstākļos. Šajos gadījumos pēcnācēji ir diploidāli. Ja ginoģenēzi inducē mākslīgi (apaugļojot ar apstrotām gametām vai ar svešas sugas gametām), bieži iegūst haploidālus, dzīvotnespējīgus pēcnācējus. Visos partenogēneses gadījumos indivīds saņem tikai mātes ģēnus.

Ginoģenēzes pretstats ir androģenēze — dīgļa attīstība no vīrišķās gametas kodola un sievišķās gametas citoplazmas, ja sievišķais kodols gājis bojā. Dzīvotspējīgi androģenētiskie indivīdi var rasties tikai polispermijas gadījumā, kad bezkodola olšūnā iekļūst vismaz divas vīrišķās gametas un, savstarpēji saplūstot, atjauno diploidālo hromosomu skaitu. Androģenētiskus zīdtauriņa *Bombyx mori* indivīdus ir izdevies izaudzēt padomju ģenētiķim B. Astaurovam. Androģenētiskie indivīdi iegūti arī jātnieciņam *Habrobracon juglandis*, kā arī dažiem augiem: tabakai, kukurūzai, cietpienēm. Androģenētiskie indivīdi satur tikai tēva ģēnus. Cilvēka olšūna, kas zaudējusi kodolu, var apaugļoties ar normālu spermatozoīdu; pēc tam notiek endomitoze. Rezultātā rodas šūna, kas satur olšūnas citoplazmu un divus spermatozoīda hromosomu kompleksus. No šādas šūnas var izveidoties mola — labdabīgs dzemdes audzējs.

Ipatnējs apomikses veids ir apogāmija — augļa dīgļa attīstība nevis no olšūnas, bet no citām sievišķā gametofīta šūnām (sinergidām vai antipodu šūnām), kurās var būt noslēgusies

mejoze, bet var arī nebūt. Arī apogāmija var būt haploidāla vai diploidāla. Diploidālas apogāmijas gadījumā diģlsoma pati ir diploidāla, jo attīstījusies no megasporas mātšūnas vai arī no citām sēkl-aizmetņa šūnām, daloties tikai mitotiski.

Apomikse kā vairošanās veids, kurā nenotiek gēnu rekombinācija, palīdz saglabāt reiz izveidojušās adaptīvi izdevīgās gēnu kombinācijas bezgalīgi garā paaudžu virknē; apomikse ļauj veidot sēklas arī triploidāliem indivīdiem, kuri, amfimiktiski vairojoties, ir sterili. Tādējādi, ja vides apstākļi krasi nemainās, uz kādu laiku apomikse ir sugai evolucionāri izdevīga, taču šis vairošanās veids nespēj nodrošināt sugai nepieciešamo kombinatīvo mainību, ja rodas krasas dzīves apstākļu pārmaiņas. Zināmā mērā apomikse ir uzskatāma par evolūcijas strupceļu.

## 1.10. VĪRUSI

Virusi pārstāv no prokariotiem un eikariotiem principiāli atšķirīgu dzīvības formu. Līdzīgi visām dzīvās matērijas formām, vīrusiem ir savs ģenētiskais aparāts, kas kodē vīrusa komponentu sintēzi. Atšķirībā no citiem organismiem vīrusi nesatur biosintētiskās un enerģētiskās sistēmas savas ģenētiskās informācijas realizēšanai. Tāpēc tie spēj vairoties tikai dzīvā šūnā uz šūnas resursu rēķina un ir obligāti iekššūnas parazīti.

Virusi var inficēt visu organismu šūnas. Prokariotu vīrusus sauc par bakteriofāgiem jeb vienkārši par fāgiem. Eikariotu vīrusus iedala 2 grupās, dzīvnieku un augu vīrusos.

Ārpus šūnas vīruss nav dzīvs un eksistē kā virions. Virions sastāv no iedzimtību nesējas vielas. Tā var būt vai nu DNS, vai RNS veidā. RNS kā ģenētiskās informācijas materiālais substrāts atrasta tikai vīrusos. Viriona nukleīnskābi aptver proteīnu apvalks, ko sauc par kapsīdu.

Atkarībā no viriona nukleīnskābes veida vīrusus iedala DNS un RNS saturošos vīrusos. To genomiskās nukleīnskābes struktūra var būt ļoti dažāda. Starp DNS vīrusiem ir atrasti pārstāvji ar vienpavediena vai divpavedienu, lineāru vai ciklisku genomu. RNS vīrusos genoms var būt vienpavediena vai divpavedienu, nepārtrauktas vai segmentētas RNS veidā. Nesen atklātā hepatīta  $\delta$  vīrusa vienpavediena RNS ir cikliska. Ievērojami atšķirīgs var būt dažādu vīrusu genomu lielums. Ir vīrusi, kas satur tikai 4 gēnus. Savukārt lielajos vīrusos gēnu skaits var pārsniegt 200. Mazo DNS vīrusu genomu replicē šūnas DNS biosintēzes sistēmas komponenti. Pārējie DNS un visi RNS vīrusi paši satur genoma replicēšanai nepieciešamos gēnus.

Virions spēj iekļūt šūnā un vairoties tajā. Pirmais etaps vīrusa un šūnas mijiedarbībā ir viriona adsorbcija un piestiprināšanās uz šūnas virsmas. Adsorbcija ir specifisks process, kurā noteikta viriona struktūra, piemēram, kāds no kapsīdas proteīniem iedarbojas ar šūnas virsmas receptoriem. Receptori ir specifiski katrai vīrusu

grupai un nosaka vīrusa tropismu jeb spēju inficēt noteiktas šūnas, audus vai orgānus. Šūnu, kas satur dotajam vīrusam specifisku receptoru un kurā vīruss vairojas, sauc par permisīvu šūnu.

Pēc adsorbcijas nākošais etaps ir viriona vai tā ģenētisko informāciju saturošās daļas iekļūšana šūnā. Daudzu bakteriofāgu un visu eikariotu vīrusu iekļūšanā šūnā aktīvi piedalās pati šūna: pēc iedarbības ar receptoru viriona membrāna vai nu saplūst ar plazmatisko membrānu (gripas vīrusi), vai ar daļu no plazmatiskās membrānas veido endosomu. Endosoma nonāk citoplazmā, kur tā var saplūst ar lizosomu un veidot fagosomu. Vīrusa apvalks sairst, atbrīvojas vīrusa ģenoms. Beidzot virions izzūd un sākas vīrusa hromosomā iekodētās informācijas realizēšana, kuru bieži pavada šūnas ģenoma funkciju nomākšana.

Vīrusa ģenētiskās informācijas realizēšanas mehānisms ir atkarīgs no viriona ģenoma uzbūves. Gala rezultāts visiem vīrusiem tomēr ir vienāds: veidojas daudzi vīrusa ģenomi un sintezējas vīrusspecifiska mRNS.

Mazie divpavedienu DNS vīrusi, kuri satur tikai dažus ģēnus, sava ģenoma replicēšanai un transkribēšanai izmanto šūnas biosintētisko sistēmu, un to mehānismi ir līdzīgi šūnā notiekošajiem. Lielo DNS vīrusu ģenoms satur divu veidu, agro un vēlo, ģēnu grupas. Agros ģēnus, kas lokalizēti ģenoma kreisajā galā, transkribē šūnas RNS polimerāze. Daļa no transkribētās mRNS translācijas produktiem ir proteīni vīrusa ģenoma replikācijai un vēlo ģēnu transkripcijai. Izņēmums ir baku vīrusi, kuri replicējas eikariotu šūnas citoplazmā. Tie paši satur vīrusspecifiskus fermentus sava ģenoma transkripcijai un replikācijai.

Dažu divpavedienu DNS bakteriofāgu un daudzu eikariotu vīrusu, kuru DNS replicējas kodolā, genomiskā DNS var rekombinēties ar šūnas hromosomām un kļūt par to sastāvdaļu. Šādus bakteriofāgus sauc par lizogēniem jeb mēreniem fāģiem, bet eikariotu vīrusus — par mēreniem jeb integratīviem vīrusiem. Pēc vīrusa hromosomas vai tās daļas integrācijas šūnas ģenomā vīrusspecifiskās ģenētiskās informācijas ekspresiju regulē šūnas mehānismi.

Vienpavediena DNS vīrusa ģenoms pēc iekļūšanas šūnā kalpo kā matrice komplementāra DNS pavediena sintēzei, kuru katalizē šūnas DNS replikācijas proteīni. Veidojas divpavedienu DNS replikatīvā forma, kas funkcionē kā matrice transkripcijai un viriona DNS sintēzei.

Divpavedienu RNS vīrusu ģenoms pēc viriona iekļūšanas šūnā kalpo kā matrice virusālo mRNS transkripcijai, kuru katalizē RNS atkarīgā DNS polimerāze jeb RNS transkriptāze. Šāda fermenta šūnā nav, un to satur virions. Arī virusālās divpavedienu RNS replikāciju veic vīrusspecifiska RNS atkarīgā RNS polimerāze jeb RNS replikāze.

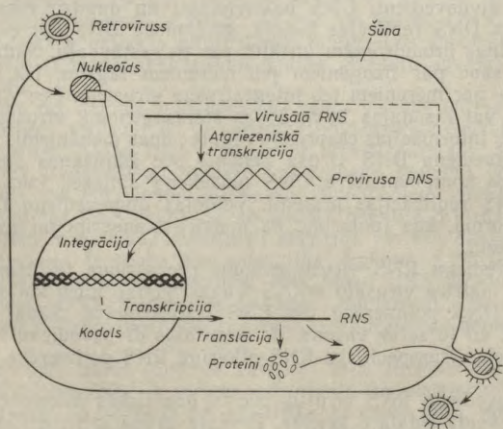
Vienpavediena RNS vīrusus pēc to ģenētiskās informācijas realizēšanas veida iedala 3 grupās. Pirmajā grupā ir vīrusi, kuru RNS polaritāte (nukleotīdu secība) ir identiska vīrusspecifiskās mRNS polaritātei. Šo vīrusu RNS pēc iekļūšanas šūnā funkcionē kā mRNS

vīrusspecifisko proteīnu, tai skaitā RNS atkarīgās RNS polimerāzes sintēzei. Pēc tam šī polimerāze katalizē komplementāra RNS pavediena sintēzi. Veidojas RNS replikatīvā forma, kuras komplementārais pavediens kalpo kā matrice viriona RNS pavairošanai. Šos vīrusus sauc par pozitīva pavediena RNS vīrusiem.

Otrajā grupā ir vīrusi, kuru RNS polaritāte ir komplementāra vīrusspecifiskās mRNS polaritātei. Šos vīrusus sauc par negatīva pavediena RNS vīrusiem. Vīrusspecifiska mRNS transkribējas no negatīvā RNS pavediena reakcijā, ko katalizē viriona sastāvā ieejošā RNS atkarīgā RNS polimerāze. Savukārt komplementārais pozitīvais RNS pavediens kalpo kā matrice vīrusa genomiskās RNS replikācijai.

Trešajā grupā ir retrovīrusi, kuru lineārais pozitīvā pavediena diploīdais genoms ar viriona fermenta RNS atkarīgās DNS polimerāzes jeb revertāzes palīdzību šūnas citoplazmā vispirms tiek transkribēts par vienpavediena komplementāru DNS, bet pēc tam par divpavedienu DNS. Lineārā divpavedienu DNS, ko sauc par provīrusu, nonāk šūnas kodolā, un daļa no tās pārveidojas par kovalenti slēgtu apļveida molekulu. Apļveida provīrusus var integrēties šūnas genomā un kļūt par hromosomas sastāvdaļu (1.49. att.).

Vīrusālo proteīnu biosintēzes mehānisms visiem vīrusiem ir vienkāršs, jo vīrusspecifiskās mRNS translējas šūnas ribosomās. Atšķirīgs var būt atsevišķu vīrusālo proteīnu pēctranslācijas procesēšanas mehānisms. Piemēram, daudzu eikariotu pozitīvā pavediena RNS vīrusu mRNS translējas par vienu poliproteīnu, kas pēc tam ar vīrus-



1.49. att. Retrovīrusa replikācijas cikls.

specifiisku proteāzi tiek sašķelts atsevišķos virusālos proteīnos. Līdzīgi procesējas arī retrovīrusu translācijas produkti.

Pēc tam kad šūnā uzkrājies pietiekošs vīrusa komponentu, nukleīnskābju un proteīnu daudzums, notiek to pašsavienšanās un virionu veidošanās. Šajā etapā parādās principiālā atšķirība starp vīrusu un šūnu vairošanās mehānismiem. Šūna vairojas tikai daļoties. Vīrusi vairojas, pašsavienojoties to komponentiem.

Vīrusa reprodukcijas cikls beidzas ar vīrusu atbrīvošanos no šūnas. Tā var būt saistīta ar šūnas plazmas membrānas un šūnapvalka noārdīšanu, kuru katalizē vīrusspecifiskas hidrolāzes. Šūna iet bojā. Šādu infekcijas veidu sauc par lītisko infekciju, bet vīrusus, kas to izraisa — par virulentiem vīrusiem. Vīrusi var atstāt šūnu arī pakāpeniski, neizraisot tās bojāeju. Šāds vīrusa atbrīvošanas tips raksturīgs dažiem bakteriofāgiem un apvalka vīrusiem, kuri pumpurojas no plazmas membrānas.

Vīrusus plaši izmanto ģenētisko problēmu pētīšanai, jo to genoms ir relatīvi neliels un labi izpētīts, daudzos gadījumos līdz nukleotīdu secības līmenim. Zinot nukleotīdu secību, ir iespējams noteikt gēnu atrašanās vietas un pārmaiņas gēnos ar precizitāti līdz atsevišķam nukleotīdam.

## 2. MENDEĻA IEDZIMTĪBAS LIKUMI

Galvenos iedzimtības principus atklāja G. Mendelis, kurš 19. gadsimta otrajā pusē strādāja Brno pilsētā Čehoslovākijā (toreizējā Austrijā). Apmēram 10 gadu laikā viņš krustoja dažādas sējas zirņa *Pisum sativum* šķirnes un pētīja, kā iedzimst atsevišķas tās pazīmes. Pētījumu rezultāti tika publicēti 1866. gadā Brno Dabaszinību biedrības izdevumā rakstā «Pētījumi par augu hibrīdiem». Tie ir īsti zinātniskā pētījuma paraugdarbi pat pēc mūsdienu standartiem, tomēr plašākās tālaika zinātnieku aprindās tie palika neievēroti. Tikai 1900. gadā Mendelja atklātās likumsakarības guva apstiprinājumu H. de Frīsa, K. Korensa un E. Čermaka savstarpēji neatkarīgi veiktajos pētījumos (sk. 12. lpp.).

### 2.1. HIBRIDOLOĢISKĀS ANALĪZES METODE

Atšķirībā no iepriekšējo gadsimtu zinātniekiem, kuri pētīja organisma iedzimtību kā vienotu veselumu, Mendelis lietoja analītisko metodi, t. i., izsekoja, kā iedzimst katra atsevišķa pazīme. Metodes galvenie principi ir šādi.

1. Krustošanai G. Mendelis izvēlējās vienas sugas īpatņus, kas atšķirās ar vienu, diviem vai trim alternatīvu (savstarpēji izslēdzošu), labi atšķiramu pazīmju pāriem. Pirms krustošanas G. Mendelis divu gadu laikā pārliecinājās, ka šīs pazīmes iedzimst stabili, t. i., visiem savas šķirnes augiem. Krustošanai izmantojamiem mātesaugiem iepriekš izplūca putekšņnīcas un ziedus izolēja, lai nenotiktu neparedzēta apūte.

2. Iegūtiem augu hibrīdiem pēc pašapputes individuāli uzskaitīja alternatīvās pazīmes gan pirmajā, gan turpmākajās paaudzēs.

3. Iegūtos uzskaites rezultātus apstrādāja matemātiski.

Tā kā šādā veidā tika analizēti hibrīdi, G. Mendelja metodi vēlāk nosauca par hibrīdoloģisko analīzi.

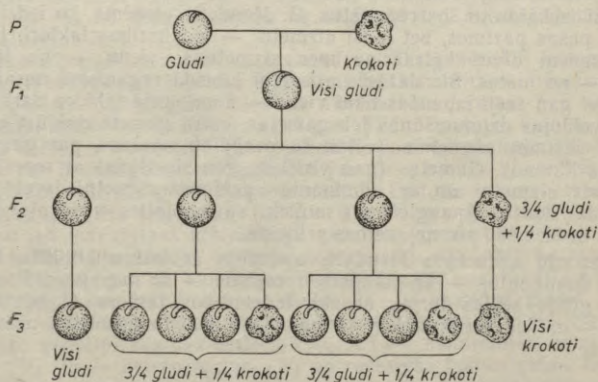
G. Mendelis savā rakstā pirmo reizi izmantoja krustojumu apzīmēšanai dažādus simbolus, kurus lietojam vēl šodien. Krustošanu apzīmē ar reizināšanas zīmi ( $\times$ ), kā pirmo raksta sievišķo organismu, kuru apzīmē ar Veneras astronomisko zīmi ( $\odot$ ), bet kā otru — vīrišķo organismu, ko apzīmē ar Marsa zīmi ( $\oplus$ ). Vecāku organismus, kas tiek krustoti, apzīmē ar burtu P (latīņu *parentes* — vecāki). Divu ģenētiski atšķirīgu indivīdu krustošanā radušos pēcnācējus sauc par hibrīdiem un apzīmē ar burtu F (latīņu *fili* —

dēli, *filiae* — meitas). Pie burta F raksta indeksu, kas rāda hibrīdu paaudzes kārtas skaitli, piemēram,  $F_1$  — pirmā hibrīdu paaudze,  $F_2$  — otrā hibrīdu paaudze. G. Mendelis pieņēma, ka organisma pazīmes ir atkarīgas no īpašiem iedzimtības faktoriem (tos tagad sauc par gēniem). Šos faktoros apzīmē ar burtiem.

Ja vecāki atšķiras pēc vienas pazīmes, krustošanu sauc par monohibrīdisku, ja atšķiras pēc divām pazīmēm, — par dihibrīdisku, ja pēc trim, — par trihibrīdisku, ja pēc vairākām pazīmēm, — par polihibrīdisku.

## 2.2. MONOHIBRĪDISKĀ KRUSTOŠANA

G. Mendelis veica septiņus monohibrīdiskās krustošanas variantus, kuros vecākaugi atšķirās pēc šādām alternatīvām pazīmēm: 1) sēklas formas (apaļa vai krokota), 2) dīgļlapu krāsas (dzeltena vai zaļa), 3) sēklapvalka krāsas (pelēkbrūna vai balta), 4) pāksts formas (līdzēni izvelvēta vai ar iežmaugām starp sēklām), 5) negatavas pāksts krāsas (zaļa vai dzeltenīga), 6) ziedu izvietojuma (visu lapu žāklēs vai tikai stublāja galā) un 7) stublāja garuma (normāls vai dažus cm garš). Visos variantos rezultāti bija līdzīgi: pirmās paaudzes ( $F_1$ ) hibrīdiem izpaudās tikai viena no kontrastējošām pazīmēm (iepriekš iekavās norādīta kā pirmā). Šo parādību G. Mendelis nosauca par dominēšanu (latīņu *dominus* — kungs), bet pazīmi — par dominanto pazīmi. Otru pazīmi, kas  $F_1$  hibrīdiem neizpaudās, nosauca par recesīvo pazīmi (latīņu *recessus* — atkāpšanās). Piemēram, krustojot zirņus, kas izauguši no gludām sēklām, ar zirņiem, kas izauguši no krokotām sēklām,  $F_1$  paaudzē visas



2.1. att. Zirņu sēklas formas iedzimšana.

sēklas ir gludas, tātad gludā sēklas forma dominē pār krokoto; ja krusto zirņus ar zaļām un dzeltenām sēklām,  $F_1$  sēklas ir tikai dzeltenas, tātad dzeltenā sēklas krāsa ir dominantā, bet zaļā — recesīva, utt. (2.1. att.). Vēlākajos pētījumos apstiprinājās, ka  $F_1$  hibrīdi vienmēr ir vienveidīgi. Šo parādību nosauca par Mendelļa pirmo likumu jeb par pirmās paaudzes hibrīdu vienveidības likumu.

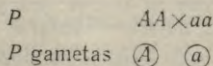
Zirņu  $F_1$  hibrīdiem G. Mendelis ļāva vairoties dabiskajā (pašapputes) ceļā un tālāk pētīja viņu pēcnācējus — otro hibrīdu paaudzi ( $F_2$ ). Izrādījās, ka  $F_2$  paaudzē atkal daļa augu nesa recesīvo pazīmi (piemēram, krokoto sēklas formu vai zaļo sēklas krāsu). Recesīvās pazīmes parādīšanos  $F_2$  līdztekus dominantajai sauc par skaldīšanās. G. Mendelis atklāja, ka skaldīšanās nav nejauša, bet notiek pastāvīgā skaitliskā attiecībā — recesīvās formas sastāda  $\frac{1}{4}$  no kopējā  $F_2$  indivīdu skaita, bet dominantās formas —  $\frac{3}{4}$ , tātad dominantā un recesīvā formu skaita attiecība  $F_2$  ir 3:1. Pēc skaldīšanās rezultātiem G. Mendelis secināja, ka recesīvā pazīme hibrīdiem nav izzudusi, bet tikai bijusi nomāktā stāvoklī.

G. Mendelis izpētīja lielu materiālu — pavisam 19 959 otrās paaudzes hibrīdu, un visos gadījumos skaldīšanās attiecība bija ļoti tuva attiecībai 3:1. Skaldīšanos  $F_2$  noteiktā dominantā un recesīvā formu skaitliskā attiecībā sauc par skaldīšanās likumu jeb Mendelļa otro likumu.

Iegūtos  $F_2$  augus G. Mendelis pārbaudīja, ļaujot tiem tālāk vairoties pašapputes ceļā. Izrādījās, ka recesīvā forma gan  $F_3$ , gan visās turpmākajās paaudzēs vairs neskaldās; no augiem ar dominantā pazīmi  $\frac{1}{3}$  izturas tāpat kā augi ar recesīvo pazīmi (t. i., vairs neskaldās), turpretī pārējās  $\frac{2}{3}$  dominantā augu  $F_3$  paaudzē atkal dod skaldīšanos:  $\frac{3}{4}$  ar dominantā pazīmi un  $\frac{1}{4}$  ar recesīvo pazīmi.

Lai izskaidrotu šos rezultātus, G. Mendelis pieņēma, ka iedzimst nevis pašas pazīmes, bet īpaši aizmetņi — iedzimtības faktori. Hibrīdi saņem divus katras pazīmes aizmetņus: vienu — no tēva, otru — no mātes. Šie dažādie aizmetņi hibrīda organismā nesajaucas, lai gan ārēji izpaužas tikai viena — dominantā faktora darbība. Kad veidojas dzimumšūnas jeb gametas, katrā gametā nokļūst tikai viens pazīmes aizmetnis (vēlāk šo parādību nosauca par gametu tīrības likumu). Gametas (gan vīrišķās, gan sievišķās) ar recesīvās pazīmes aizmetni un ar dominantās pazīmes aizmetni izveidojas vienādā skaitā. Aupaugļošanās notiek, savienojoties vīrišķajai gametai ar sievišķo pēc nejaušības principa.

Pazīmju aizmetņus Mendelis apzīmēja ar latīņu alfabēta burtiem: dominantos — ar lielajiem, recesīvos — ar mazajiem. Piemēram, gludo sēklas formu nosaka iedzimtības faktors  $A$ , bet krokoto —  $a$ . Tad vecākaugiem ( $P$  paaudze) ir šāda ģenētiskā uzbūve:



Apaugļojoties saplūst vīrišķā un sievišķā gameta, rodas  $F_1$ , kas satur abu veidu aizmetņus:

$$F_1 \quad Aa.$$

$F_1$  hibrīdiem, kuri ir ģenētiski «jaukti» jeb «netīri», katrā gametā tomēr nokļūst tikai viens pazīmes aizmetnis —  $A$  vai  $a$ , tāvad gametas vienmēr ir ģenētiski «tīras»  $\textcircled{A}$  vai  $\textcircled{a}$ . Tādas ir gan vīrišķās, gan sievišķās gametas:

$$\begin{array}{ll} \text{Sievišķās gametas } (\textcircled{\text{♀}}) & \text{Vīrišķās gametas } (\textcircled{\text{♂}}) \\ \textcircled{A} \text{ un } \textcircled{a} & \textcircled{A} \text{ un } \textcircled{a} \end{array}$$

$F_1$  pašapputē:  $A \times a \times A \times a$  gametas savienojas sekojošās kombinācijās:

- 1)  $\textcircled{\text{♀}} A + \textcircled{\text{♂}} A$ , rodas  $AA$ ,
- 2)  $\textcircled{\text{♀}} A + \textcircled{\text{♂}} a$ , rodas  $Aa$ ,
- 3)  $\textcircled{\text{♀}} a + \textcircled{\text{♂}} A$ , rodas  $Aa$ ,
- 4)  $\textcircled{\text{♀}} a + \textcircled{\text{♂}} a$ , rodas  $aa$ ,

1., 2. un 3. tipa indivīdi ārēji nav atšķirami, jo izpaužas tikai dominantā aizmetņa darbība. Tāvad ārēji iegūst  $F_2$  skaldīšanās attiecību 3 : 1. Ļaujot  $F_2$  paaudzei vairoties pašapputes ceļā, no indivīdiem  $aa$  iegūst tikai pēcnācējus ar recesīvo pazīmi, no indivīdiem  $AA$  ( $1/3$  no dominantajiem  $F_2$  augiem) — tikai ar dominantu pazīmi, bet indivīdi  $Aa$  ( $2/3$  no dominantajiem  $F_2$  augiem) dod  $F_3$  skaldīšanos atkal attiecībā 3 : 1.

Jau 20. gadsimta sākumā ieviesās vairāki ģenētiskie termini, ko lieto arī mūsdienās. Pazīmju aizmetņus jeb iedzimtības faktoros sauc par gēniem. Viena gēna dažādās alternatīvās formas, kas nosaka pazīmju dažādību, sauc par alēlēm. Tādus īpatņus, kam noteikta gēna alēles ir viena tipa (ar vienādu ietekmi uz pazīmju attīstību), sauc par homozigotiskiem īpatņiem jeb homozigotām, bet īpatņus, kam noteikta gēna alēles ir dažādu tipu, sauc par heterozigotiskiem īpatņiem jeb heterozigotām. Visu organismu gēnu kopumu jeb iedzimtības konstitūciju sauc par genotipu, bet organisma ārējo un iekšējo pazīmju kopumu, ko var pētīt ar morfoloģijas, fizioloģijas un bioķīmijas metodēm, sauc par tā fenotipu. Izmantojot šos terminus, var teikt, ka  $F_2$  paaudzē notiek fenotipiskā skaldīšanās attiecībā  $3/4$  dominantu formu pret  $1/4$  recesīvo formu; genotipi skaldās attiecībā  $1/4 AA$  — dominantās homozigotas :  $2/4 Aa$  — heterozigotas :  $1/4 aa$  recesīvās homozigotas, bet indivīdiem ar genotipu  $AA$  ir tāds pats fenotips kā indivīdiem ar genotipu  $Aa$ .

Lai atvieglotu dažādu gametu saplūšanas variantu uzskaiti, angļu ģenētiķis R. Pennets ieteica tos pierakstīt divdimensiju tabulas veidā, kuru vēlāk nosauca par Penneta režģi. Tabulas kreisajā vertikālajā malā raksta sievišķās gametas, bet augšējā horizontālajā malā — vīrišķās. Izveidotajos kvadrātos ieraksta gametu savienošanās rezultātus, kas rāda pēcnācēju genotipus. Piemēram, krustojumu  $Aa \times Aa$  pieraksta šādi:

	♂		
♀		Ⓐ	ⓐ
Ⓐ		AA	Aa
ⓐ		Aa	aa

Krustošanas rezultātus var iegūt arī, izmantojot nevis Penneta režģi, bet matemātisku pieraksta veidu. Vecāku gametu tipu relatīvo frekvenci matemātiski var izteikt kā varbūtību, kuru aprēķina, dotā tipa gametu skaitu attiecinot pret kopējo iespējamo gametu tipu skaitu. Piemēram, heterozigota  $Aa$  veido pavisam divu tipu gametas — Ⓐ un ⓐ vienādā skaitā, tātad Ⓐ tipa gametu rašanās varbūtība ir  $1/2$  un ⓐ gametu — arī  $1/2$ . Rezultātā heterozigotas  $Aa$

gametu sastāvu var izteikt binoma formā:  $(1/2A + 1/2a)$ . Apaugļošanās pamatā ir gametu nejauša saplūšana. Matemātiski divu neatkarīgu notikumu (šajā gadījumā gametu tipu) sakrišanas varbūtību izsaka kā šo notikumu varbūtību reizinājumu. Tātad, ja krustojas heterozigotas  $Aa \times Aa$ , to pēcnācēju genotipus var aprēķināt šādi:

$$(1/2A + 1/2a) \times (1/2A + 1/2a) = 1/4AA + 1/4Aa + 1/4Aa + 1/4aa = 1/4AA + 2/4Aa + 1/4aa.$$

Tādu pašu rezultātu iegūst arī ar Penneta režģa palīdzību. Matemātiskā pieraksta priekšrocība ir tā, ka nav jāizraksta visi iespējamie pēcnācēju genotipi, ja jāaprēķina tikai kāda viena noteikta genotipa rašanās varbūtība. Šajā gadījumā pietiek zināt tos vecāku gametu tipus un to varbūtības, kuri savienojoties dod vēlamo genotipu. Šīs varbūtības savstarpēji sareizina. Piemēram, lai krustojumā  $Aa \times Aa$  aprēķinātu recesīvās homozigotas  $aa$  rašanās varbūtību, jāzina vecāku gametu sastāvs:  $(1/2A + 1/2a)$  un  $(1/2A + 1/2a)$ .

Forma  $aa$  var rasties, tikai saplūstot gametām ⓐ, tātad tās varbūtība (relatīvā frekvence pēcnācēju paaudzē) ir  $1/2a \times 1/2a = 1/4aa$ .

G. Mendelēram, vienā variantā dominantā pazīme bija mātesaugam (genotips  $AA$ ) un recesīvā — tēvaugam (genotips  $aa$ ), bet otrā, pretējā variantā šī pati dominantā pazīme ( $AA$ ) bija tēvaugam, turpretī mātesaugam nesa recesīvo pazīmi ( $aa$ ). Tagad šādu

krustošanu divos pretējos virzienos —  $AA \times aa$  un  $aa \times AA$  — sauc par reciproko krustošanu. Izrādījās, ka iedzimtības likumi darbojas neatkarīgi no krustošanas virziena (izņēmums ir pazīmes, kas iedzimst saistīti ar dzimumu; tās apskatītas nodaļā 3.2.).

### 2.3. ANALIZĒJOŠĀ KRUSTOŠANA

$F_1$  hibrīdus G. Mendelis krustoja ne vien savstarpēji, bet arī ar vecākformām. Tādu krustošanu tagad sauc par atkrustošanu un iegūtos pēcnācējus apzīmē ar  $F_b$  (angļu *back-cross* — atpakaļ krustošana). Ja atkrustošanā izmanto dominanto vecākformu, pēcnācēju paaudze pēc fenotipa ir vienveidīga, tikai ar dominanto pazīmi. Piemēram, krustojot zirņus:

$P$	$Aa$	$\times$	$AA$
	gludas sēklas		gludas sēklas
$P$ gametas	$\frac{1}{2}A$	$\frac{1}{2}a$	$A$
$F_b$		$AA$	$Aa$
		gludas sēklas	

Citādi rezultāti ir, ja  $F_1$  krusto ar recesīvo vecākformu:

$P$	$Aa$	$\times$	$aa$
	gludas sēklas		krokotas sēklas
$P$ gametas	$\frac{1}{2}A$	$\frac{1}{2}a$	$a$
$F_b$	$\frac{1}{2}Aa$		$\frac{1}{2}aa$
	gludas sēklas		krokotas sēklas

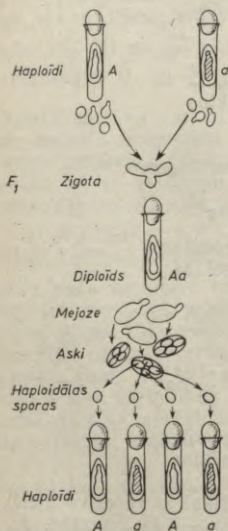
Šajā gadījumā vecākformai veidojas gametas tikai ar recesīvo alēli, un tādēļ no tām nevar būt atkarīgs pēcnācēju —  $F_b$  fenotips.  $F_b$  fenotips tātad ir atkarīgs tikai no gametas, ko veido  $F_1$  hibrīds, un  $F_b$  skaldīšanās attiecība  $\frac{1}{2}$  dominanto formu pret  $\frac{1}{2}$  recesīvo formu atspoguļo  $F_1$  gametu sastāvu:  $\frac{1}{2}A$  pret  $\frac{1}{2}a$ . Ja  $F_1$  hibrīda vietā ņem dominanto homozigotu, kura pēc fenotipa nav atšķirama no

heterozigotas, atkrustošanas rezultāts ir citāds —  $F_0$  ir vienveidīga:

$P$	$AA$	$\times$	$aa$
	gludas sēklas		krokotas sēklas
$P$ gametas	(A)		(a)
$F_0$			$Aa$
			gludas sēklas

Jau G. Mendelis secināja, ka atkrustošana ar recesīvo vecākformu ļauj atklāt, kādas gametas un kādā skaitliskā attiecībā veido pētāmais indivīds un tātad ļauj noteikt tā genotipu; tagad šādu krustošanu sauc par analizējošo krustošanu.

Augiem dažkārt izdodas tiešā ceļā noteikt gametu sastāvu jeb gametisko skaldīšanos. Tā kukurūzai ir gēns  $Wx$  (angļu *waxy* — vaskains), kura dominantā alēle  $Wx$  izraisa cietes veidošanos ziedputekšņos, bet recesīvā alēle  $wx$  — dekstrīna veidošanos. Heterozigotiskiem augiem ar genotipu  $Wxwx$  ar jodu iekrāsojot ziedputekšņus, zilā krāsā iekrāsojas puse no ziedputekšņu skaita, pārējie — iesarkani. Kādā novērojumā iegūta zilo un iesarkano putekšņu skaita attiecība 3473 : 3482, kas ir ļoti tuva sagaidāmajai  $1/2 Wx : 1/2 wx$ .



Arī zemākajiem organismiem — sēnēm, aļģēm, aknu sūnām var tieši novērot gametisko skaldīšanos, jo no mejozes haploidālajiem produktiem — sporām attīstās auga galvenā dzīves fāze — haplofāze, kurā parādās iekratras genotipa alēles darbība. Dažām sēnēm, piemēram, maizes raugam *Saccharomyces cerevisiae*, zigota pēc mejozes izveido asku — somu ar četrām haploidālām sporām. Asku var pāršķelt ar mikromanipulatora palīdzību un katru no četrām sporām barotnē izsēt atsevišķi. Raugam ir gēns, kura dominantā alēle  $A$  nosaka baltu rauga kolonijas krāsu, bet recesīvā alēle  $a$  — sarkanu krāsu. Haploidālām šūnām saplūstot, izveidojas diploidāla heterozigota  $Aa$ . Tai pēc sporulācijas (mejozes) katrā askā ir

2.2. att. Rauga koloniju krāsas iedzimšanas tētrādu analīze.

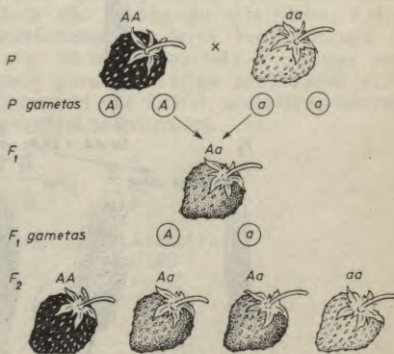
A — balta krāsa, a — sarkana krāsa.

četras haploidālas sporas, — sporu tetrāde, no kurām divas dod baltas krāsas kolonijas (genotips  $A$ ), bet pārējās divas — sarkanas (genotips  $a$ ). Šāda skaldīšanās 2:2 jeb 1:1 novērojama jebkurā heterozigotas askā. So sporu pētīšanas metodi sauc par tetrādu analīzi. Tetrādu analīze pierāda, ka  $F_2$  monohibridiskā skaldīšanās ir ne tikai statistiska, bet arī bioloģiska likumsakarība, jo izriet no gametiskās skaldīšanās attiecības (1:1)  $F_1$  hibrīdiem, kura rodas mejozē (2.2. att.).

## 2.4. DOMINĒŠANA

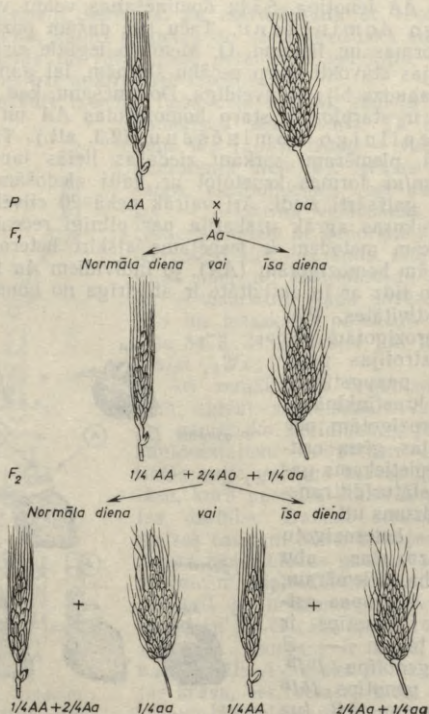
G. Mendelis zirņu  $F_1$  hibrīdiem parasti novēroja tikai viena vecākauga pazīmes, t. i., heterozigotas  $Aa$  fenotips neatšķirās no homozigotas  $AA$  fenotipa. Šādu dominēšanas veidu vēlāk nosauca par pilnīgo dominēšanu. Taču pēc dažām pazīmēm, piemēram, lapu formas un lieluma, G. Mendēļa iegūtie zirņu  $F_1$  hibrīdi ieņēma pārejas stāvokli starp vecāku šķirnēm, lai gan arī šajā gadījumā  $F_1$  paaudze bija vienvēidīga. Dominēšanu, kad heterozigotas  $Aa$  fenotips ir starpforma starp homozigotas  $AA$  un  $aa$  fenotipu, sauc par nepilnīgo dominēšanu (2.3. att.). Tā ir bieži sastopama. Tā, piemēram, sarkani ziedošas lielās lauvmutītes *Antirrhinum majus* formas krustojot ar balti ziedošām formām,  $F_1$  hibrīdiem ir gaišsārti ziedi. Arī vairāk nekā 20 cilvēka iedzīmtām anomālījām, kuras agrāk uzskatīja par pilnīgi recesīvām, pašreiz ar bioķīmiskām metodēm ir iespējams atšķirt heterozigotas ( $Aa$ ) no normālajām homozigotām ( $AA$ ), jo indivīdiem  $Aa$  fermentu koncentrācija un līdz ar to aktivitāte ir atšķirīga no homozigotu ( $AA$ ) fermentu aktivitātes. Piemēram, heterozigotām pēc muskuļu distrofijas gēna plazmā ir paaugstināts fermenta kreatīnkināzes saturs, heterozigotām pēc galaktozēmijas gēna eritrocītos ir nepietiekams galaktozo-1-fosfāturidiltransferāzes daudzums utt.

Dažreiz heterozigotu fenotipā izpaužas abu alēļu darbība. Piemēram, ja mātei ir  $A$  grupas asinis un tās genotips ir  $I^A I^A$ , bet tēvam —  $B$  grupa ar genotipu  $I^B I^B$ , bērniem ir genotips  $I^A I^B$  un asins grupa  $AB$  (uz eritrocītu virsmas ir gan  $A$ , gan  $B$  antigēni). Divu



2.3. att. Zemeņu augļu krāsas iedzīmšana. Sarkanā krāsa ( $AA$ ) nepilnīgi dominē pār balto ( $aa$ ), heterozigotām ( $Aa$ ) augļi ir sārti.

alēļu vienlaicīgu izpausmi heterozigotā sauc par kodominēšanu. Arī kodominēšanas gadījumā  $F_1$  paaudze ir vientipiska. Kodominēšana un nepilnīgā dominēšana pierāda, ka heterozigotā turpina darboties abas gēna alēles. Sajā gadījumā  $F_2$  skaldišanās pēc fenotipa ir  $1/4AA : 2/4Aa : 1/4aa$ , jo heterozigota ir atšķirama no abām homozigotām. Daudzos pilnīgās dominēšanas gadījumos arī ir pierādīts, ka gēna recesīvā alēle darbojas, taču ferments, ko tā kodē, ir ar kādu defektu un tādēļ neaktīvs. Tā, piemēram, galaktozēmijas cēlonis ir galaktozo-1-fosfāturidiltransferāzes nepietiekoša aktivitāte. Tādējādi var secināt, ka dominēšana realizējas nevis gēnu, bet gan gēnu produktu — pazīmju līmenī. Tā kā pazīme atstās genotipa un vides mijiedarbībā, tad, mainoties gēnu darbības apstākļiem, zināmās robežās var mainīties arī dominēšanas rak-

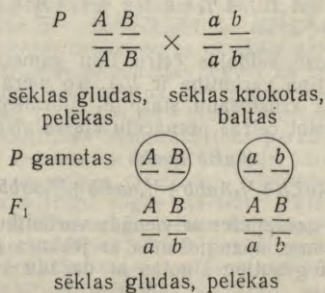


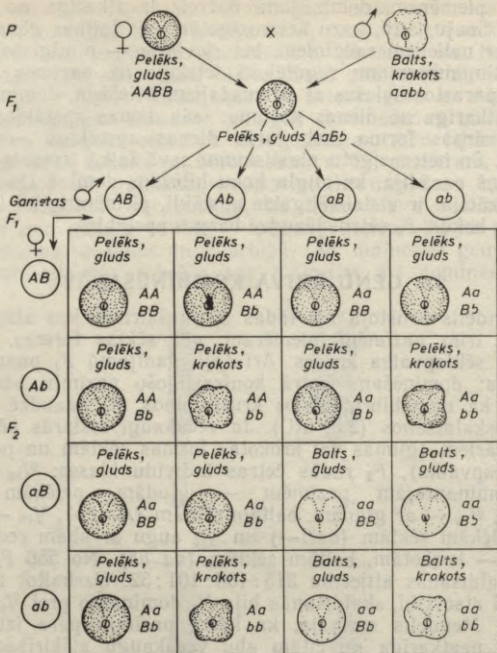
2.4. att. Kviešu vārpas tipa dominēšana atkarībā no gaismas dienas ilguma.

sturs. Tā, piemēram, dominēšana dažreiz ir atkarīga no indivīda dzimuma. Govju, aitu, kazu heterozigotām pēc tolibas gēna vīrišķie īpatņi ir ar nelieliem radziņiem, bet sievišķie — pilnīgi toli. Te izpaužas dzimumhormonu regulējošā ietekme uz pazīmes attīstību. Krustojot parastos kviešus ar žuburotajiem kviešiem, dominēšana  $F_1$  paaudzē atkarīga no dienas garuma: īsās dienas apstākļos dominē žuburotā vārpa forma, bet garās dienas apstākļos — normālā (2.4. att.). Šo heterozigotu plastiskumu savā laikā izmantoja I. Mičurins. Viņš parādīja, ka augļu koku hibrīdos dominē tās pazīmes, kuru realizācijai ir vislabvēlīgākie apstākļi, piemēram, lai izaudzētu salcietīgus kokus,  $F_1$  sējeņi jāaudzē bargos apstākļos.

## 2.5. GĒNU BRIVĀ KOMBINĒŠANĀS

G. Mendelis krustoja arī tādas zirņu šķirnes, kas atšķirās pēc divām un trim pazīmēm, piemēram, pēc sēklas formas, dīgļlapu krāsas un sēklapvalka krāsas. Arī šajā gadījumā  $F_1$  paaudze bija vienvēidīga: dominēšana katrā kontrastējošo pazīmju pāri palika tāda pati kā monohibrīdiskajos krustojumos.  $F_2$  paaudzē novēroja sarežģītu skaldīšanos (2.5. att.). Ja vecākaugi atšķirās pēc diviem pazīmju pāriem (gludas vai krokotas formas sēklām un pelēka vai balta sēklapvalka),  $F_2$  radās četras indivīdu klases:  $\frac{9}{16}$  augu ar abām dominantajām pazīmēm — gludām, pelēkām sēklām ( $A-B-$ ),  $\frac{3}{16}$  — ar gludām, baltām sēklām ( $A-bb$ ),  $\frac{3}{16}$  — ar krokotām, pelēkām sēklām ( $aab-$ ) un  $\frac{1}{16}$  augu ar abām recesīvajām pazīmēm — krokotām, baltām sēklām ( $aa bb$ ). No 556  $F_2$  augiem ieguva skaldīšanās attiecību 315:108:101:32. Uzskaitot katru pazīmju pāri atsevišķi, skaldīšanās bija  $\frac{3}{4}$  dominanto pret  $\frac{1}{4}$  recesīvo formu. G. Mendelis secināja, ka katra pazīmju pāra izturēšanās hibrīdā ir neatkarīga no citām abu vecākaugu atšķirībām. Katra pazīmju pāra neatkarīga iedzimšana jeb brīvā kombinēšanās ir Mendēļa trešais likums. Šī likuma pamatā ir mejozes mehānisms — dažādu hromosomu pāru neatkarīga sadalīšanās anafāzē I. Krustojšanās gaitu shematiski var attēlot, atsevišķas hromosomas, kurās atrodas gēni, apzīmējot ar svītriņām.





2.5. att. Zirņu sēklas formas un sēklapvalka krāsas iedzimšana.

$$F_1 \text{ gametas } \frac{1}{4} \underline{A} \underline{B} + \frac{1}{4} \underline{a} \underline{B} + \frac{1}{4} \underline{A} \underline{b} + \frac{1}{4} \underline{a} \underline{b}$$

F<sub>1</sub> hibrīdiem mejozē veidojas četru tipu gametas vienādā skaitā (respektīvi katra tipa varbūtība ir 1/4). To pierādījis G. Mendelis, izdarot analizējošo krustošanu starp F<sub>1</sub> hibrīdiem un recesīvo vecācformu un iegūstot četras pēcnācēju klases vienādā skaitā:

$$P \quad AaBb \times aabb$$

$$F_b \quad \frac{1}{4}AaBb + \frac{1}{4}Aabb + \frac{1}{4}aaBb + \frac{1}{4}aabb.$$

Pēc F<sub>1</sub> hibrīdu pašapputes ar vienādu varbūtību ir iespējama jebkura genotipa olšūnas apaugļošanās ar jebkura genotipa spermiju. Izveidojas dažādu genotipu zigotas ar dažādu varbūtību, ko aprēķina kā reizinājumu:

$$\left(\frac{1}{4}AB + \frac{1}{4}aB + \frac{1}{4}Ab + \frac{1}{4}ab\right) \times \left(\frac{1}{4}AB + \frac{1}{4}aB + \frac{1}{4}Ab + \frac{1}{4}ab\right) =$$

olšūnas

spermiji

$$\begin{aligned} & \frac{1}{16}AABB + \frac{1}{16}AaBB + \frac{1}{16}AABb + \frac{1}{16}AaBB + \\ & \frac{1}{16}AaBB + \frac{1}{16}aaBB + \frac{1}{16}AaBb + \frac{1}{16}AaBb + \frac{1}{16}AABB + \\ & \frac{1}{16}AaBb + \frac{1}{16}AABb + \frac{1}{16}Aabb + \frac{1}{16}AaBb + \frac{1}{16}aaBb + \\ & \frac{1}{16}Aabb + \frac{1}{16}aaBb = \frac{1}{16}AABB + \frac{2}{16}AaBB + \frac{2}{16}AABb + \\ & \frac{4}{16}AaBb + \frac{1}{16}aaBB + \frac{2}{16}aaBb + \frac{1}{16}Aabb + \frac{2}{16}Aabb + \frac{1}{16}aabb. \end{aligned}$$

Šāds ir skaldīšanās klašu sadalījums  $F_2$  pēc genotipa dihibrīdiskās krustošanas gadījumā. Ja dominēšana ir pilnīga, tad klases  $AABB$ ,  $AaBB$ ,  $AABb$  un  $AaBb$  ārēji nav atšķiramas un kopā veido  $\frac{9}{16} F_2$  indivīdu ar abām dominantajām pazīmēm, klases  $aaBB$  un  $aaBb$  kopā sastāda  $\frac{3}{16} F_2$  ar recesīvo pazīmi  $a$  un dominanto  $B$  pazīmi, klases  $AAbb$  un  $Aabb$  —  $\frac{3}{16} F_2$  ar dominanto  $A$  un recesīvo  $b$  pazīmi. Pieraksta saīsināšanas nolūkā līdzīgos fenotipus mēdz apzīmēt ar fenotipisko radikāli. Fenotipiskais radikālis ir tā organisma genotipa daļa, no kuras atkarīgs viņa fenotips. Piemēram, indivīdam  $AaBb$  fenotipiskais radikālis ir  $A-B-$ , bet indivīdam  $Aabb$  tas ir  $A-bb$ . Svītriņu vietā ievietojot dažādas alēles, var iegūt dažādus fenotipus, kuru fenotips būs viens un tas pats. Tā  $A-bb$  var būt ar genotipu  $AAbb$  vai  $Aabb$ . Tātad fenotipisko skaldīšanos dihibrīdiskās krustošanas gadījumā var pierakstīt tā:  $\frac{9}{16}A-B- + \frac{3}{16}aaB- + \frac{3}{16}A-bb + \frac{1}{16}aabb$ .

Ģēnu brīvās kombinēšanās sekas ir tādas, ka  $F_2$  paaudzē pazīmes skaldās ne tikai tādās savstarpējās kombinācijās kā vecāku paaudzē, bet visās iespējamās kombinācijās.

Dihibrīdiskās skaldīšanās skaitlisko attiecību var iegūt matemātiski, pareizinoš monohibrīdiskās fenotipiskās skaldīšanās attiecības abos alēļu pāros pilnīgas dominēšanas gadījumā:  $(\frac{3}{4}A - \frac{1}{4}aa) \times (\frac{3}{4}B - \frac{1}{4}bb) = \frac{9}{16}A-B- + \frac{3}{16}A-bb + \frac{3}{16}aaB- + \frac{1}{16}aabb$ ; pēc genotipa vai arī nepilnīgās dominēšanas gadījumā:

$$\begin{aligned} & (\frac{1}{4}AA + \frac{2}{4}Aa + \frac{1}{4}aa) \times (\frac{1}{4}BB + \frac{2}{4}Bb + \frac{1}{4}bb) = \frac{1}{16}AABB + \\ & \frac{2}{16}AABb + \frac{1}{16}AAbb + \frac{2}{16}AaBB + \frac{4}{16}AaBb + \frac{2}{16}Aabb + \\ & \frac{1}{16}aaBB + \frac{2}{16}aaBb + \frac{1}{16}aabb. \end{aligned}$$

$F_2$  fenotipisko klašu skaitu polihibrīdiskās krustošanas gadījumā, kad uzskaita  $n$  pazīmes, var aprēķināt kā  $2^n$ , bet genotipisko klašu skaitu — kā  $3^n$ , kur  $n$  — heterozigotisko alēļu pāru skaits, kuri atrodas nehomologiskajās hromosomās un tādēļ var brīvi kombinēties. Fenotipiskās skaldīšanās proporcijas iegūst kā izteiksmes  $(\frac{3}{4}A - \frac{1}{4}aa)^n$  izvirzījuma koeficientus, bet genotipisko skaldīšanos aprēķina no izteiksmes  $(\frac{1}{4}Aa + \frac{2}{4}Aa + \frac{1}{4}aa)^n$  koeficientiem.

Krustošanas skaitliskās likumsakarības parādītas tabulā 2.1.

Neatkarīgi var iedzimt tik daudz pazīmju pāru, cik haploidālam organismam ir hromosomu, piemēram, cilvēkam — 23. Taču arī tas jau nodrošina milzīgu sugas mainību. Piemēram, ja cilvēkam katrā hromosomā tikai viens gēns būtu heterozigotiskā stāvoklī, tad viņam varētu veidoties  $2^{23} = 8\,388\,608$  dažādi gametu tipi, bet iespējamo gametu kombināciju skaits ar ģenētiski līdzīgu partneri pārsniedz  $7 \cdot 10^{13} : 2^{23} \times 2^{23} = 4^{23} = 70\,368\,744\,177\,664$ .

Dažas krustojšanās skaitliskās likumsakarības

Parādība	Krustojšanas tips		
	mono- hibrīdiskā	dihib- rīdiskā	poli- hibrīdiskā
Novērojamo pazīmju pāru skaits	1	2	$n$
$F_1$ gametu tipu skaits	2	4	$2^n$
Gametu kombināciju skaits, veidojot $F_2$	4	$4^2$	$4^n$
$F_2$ fenotipisko klašu skaits	2	$2^2$	$2^n$
$F_2$ genotipisko klašu skaits	3	$3^2$	$3^n$
$F_2$ skaldīšanās pēc fenotipa	$\frac{3}{4} + \frac{1}{4}$	$(\frac{3}{4} + \frac{1}{4})^2$	$(\frac{3}{4} + \frac{1}{4})^n$
$F_2$ skaldīšanās pēc genotipa	$\frac{1}{4} + \frac{2}{4} + \frac{1}{4}$	$(\frac{1}{4} + \frac{2}{4} + \frac{1}{4})^2$	$(\frac{1}{4} + \frac{2}{4} + \frac{1}{4})^n$

## 2.6. SKALDĪŠANĀS LIKUMU DARBĪBAS NOTEIKUMI

Kā jebkurš dabas likums, arī skaldīšanās likumi realizējas tikai noteiktos apstākļos. Isumā tie ir šādi.

1. Visām  $F_1$  gametām jāveidojas vienādā skaitā.

Kukurūzai ir gēns  $A-a$ , kura dominantā alēle  $A$  nosaka sarkanvioletā pigmenta antociāna klātbūtni graudos, bet recesīvā  $a$  pigmentu neproducē. Ar analizējošās krustojšanas palīdzību ir pierādīts, ka heterozigotiskiem augiem  $Aa$  ziedputekšņi veidojas divējādi:  $A$  un  $a$  vienādā skaitā, bet olšūnas veidojas attiecībā  $0,85A : 0,15a$ , jo hromosoma ar alēli  $A$  parasti paliek megasporā, turpretī hromosoma ar alēli  $a$  izrādās tajā šūnā, kas deģenerējas.  $F_2$  no krustojuma  $Aa \times Aa$  skaldās attiecībā  $0,92A -$  pret  $0,08aa : 0,42 + 0,42 + 0,08 = 0,92(A -)$

	♂	
	0,5 $A$	0,5 $a$
♀	-----	
0,85 $A$	0,42 $AA$	0,42 $Aa$
	-----	
0,15 $a$	0,08 $Aa$	0,08 $aa$

2. Visām gametu kombinācijām jābūt vienlīdz iespējamām.

Lamarka naktssvecei *Oenothera lamarckiana* dominantā alēle  $R$  nosaka sarkanu lapu dzīslojumu, recesīvā alēle  $r$  — baltu dzīslojumu. Heterozigotiska auga  $Rr$  putekšņiem nokļūstot uz auga  $rr$  drīksnas, putekšņiem ar alēli  $R$  dīgstobri aug straujāk, tāpēc starp

pēcnācējiem sarkandzīslotie augi ir pārsvarā. Reciprokāajā variantā  $F_b$  skaldīšanās ir 1 : 1, kā tas arī sagaidāms:

$$\begin{array}{rcc}
 P & Rr & \times & rr \\
 P \text{ gametas} & \frac{1}{2} \textcircled{R} & \frac{1}{2} \textcircled{r} & \textcircled{r} \\
 F_b & \frac{1}{2} Rr & & \frac{1}{2} rr
 \end{array}$$

3. Visām  $F_2$  zigotām jābūt vienādi dzīvotspējīgām.

Gēnu mutāciju rezultātā dažos gadījumos organisma procesi tik ļoti ir traucēti, ka tas iet bojā. Gēnus, kuru klātbūtnē organisms noteiktā attīstības stadijā iet bojā, sauc par letāliem gēniem. Letālie gēni var būt gan dominanti, gan recesīvi. Vairumā gadījumu letālie gēni ir recesīvi, jo dominantos letālos gēnus no populācijām atsijā dabiskā izlase — to nesēji iet bojā pirms pēcnācēju atstāšanas. Dažos gadījumos letālie gēni dominē nepilnīgi: homozigotiskā stāvoklī izraisa organisma bojāeju, bet heterozigotiskā stāvoklī tikai maina organisma fenotipu. Piemēram, karakula šķirnes aitām ir pazīstama vērtīga sudrāpelēka apmatojuma krāsa «širazi». Pelēkos dzīvniekus pārojot ar pelēkajiem, starp jaundzimušajiem jēriem vienmēr parādās  $\frac{3}{4}$  pelēku un  $\frac{1}{4}$  melnu. Tas rāda, ka pelēkā krāsa dominē pār melno, bez tam redzams, ka visi pieaugušie pelēkie dzīvnieki ir heterozigotas:

$$\begin{array}{rcc}
 P & Pp \times Pp & \text{abi pelēki} \\
 F_1 & \frac{1}{4} PP + \frac{2}{4} Pp + \frac{1}{4} pp & \\
 & \underbrace{\hspace{10em}} & \\
 & \frac{3}{4} \text{ pelēki} & \text{melni}
 \end{array}$$

Apmēram divu mēnešu vecumā jēri sāk baroties ar zāli, un no šī laika līdz 4—9 mēnešu vecumam  $\frac{1}{3}$  no pelēkajiem jēriem iet bojā gremošanas traucējumu dēļ, kuru pirmcēlonis ir klejotājnerva patoloģija. Bojā gājušie ir homozigotas  $PP$ . Pēc apmatojuma tie gan drīz nav atšķirami no heterozigotām  $Pp$ , taču vairumam dzīvnieku ar genotipu  $PP$  ir balta mēle un balti plankumi uz ausīm. Krustojot pelēkos dzīvniekus ar melnajiem, pastāvīgi iegūst 50% pelēko un 50% melno, pie tam izdzīvo visi pēcnācēji:

$$\begin{array}{rcc}
 P & Pp \times pp & \\
 & \text{pelēks melns} & \\
 F_1 & \frac{1}{2} Pp + \frac{1}{2} pp & \\
 & \text{pelēki melni} &
 \end{array}$$

Sādu pārošanu izmanto, lai novērstu jēru 25% krišanu. Šīs krustojšanas rezultāti vēlreiz apliecina, ka visi pieaugušie pelēkie dzīvnieki ir heterozigotas  $Pp$ . Redzams arī, ka  $p$  gēns uz dažādām organisma pazīmēm var sākt iedarboties dažādā laikā: balta mēle un balti

plankumi uz ausīm jēriem *PP* redzami tūlīt pēc dzimšanas, kad gēna *P* ietekme uz gremošanas sistēmu vēl neizpaužas.

4. Pazīmei jāparādās dotajos novērošanas apstākļos.

Sermuļtrušu šķirnei raksturīgā apmatojuma krāsa — balts ķermenis ar melnām ekstremitātēm, ausīm, asti un purna galu parādās tikai tad, ja dzīvniekus tur temperatūrā, zemākā par +34°C; augstākā temperatūrā tie ir pilnīgi balti; arī jaunpiedzimušie trusēni ir balti.

5. Pēcnācēju skaitam jābūt pietiekoši lielam, lai varētu veikt krustošanas rezultātu matemātisko analīzi.

Skaldīšanās ir atkarīga no gametu veidošanās un sastāva, ko nodrošina mejoze, un tālāk no apaugļošanās un hibrīdu attīstības. Šos bioloģiskos procesus ietekmē daudzi ārvides faktori, tie izraisa nejaušas novirzes no ideālām skaldīšanās attiecībām. Šīs novirzes var novērtēt matemātiski ar K. Pīrsona kritērija  $\chi^2$  (hī kvadrātā) palīdzību, kuru aprēķina pēc formulas:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k \frac{(E_i - T_i)^2}{T_i},$$

kur  $E_i$  — empīriski iegūtā «*i*» skaldīšanās klases frekvence (indivīdu skaits),  $T_i$  — «*i*» klases teorētiski sagaidāmā frekvence,  $k$  — klašu skaits. Pīrsona kritērija lietošanas nosacījumi: a) vajadzīgs pietiekami liels pēcnācēju skaits  $n > 20 - 30$ ; b)  $T_i$  frekvencei klasēs jābūt ne mazākai par 5 (ja  $T_i < 5$ , apvieno blakusklases un summē to frekvences).

Kā nulles hipotēzi pieņem, ka empīriskais un teorētiskais sadalījums neatšķiras,  $E_i = T_i$ . Tad  $\chi^2 = 0$ . Speciālas tabulas rāda varbūtību, ar kādu var parādīties dažādas  $\chi^2$  vērtības, kas lielākas par nulli.  $\chi^2$  vērtība atkarīga arī no brīvības pakāpju skaita  $\nu$  (nī), ko skaldīšanās analīzēm aprēķina kā  $\nu = k - 1$ . Iegūto  $\chi^2$  vērtību salīdzina ar  $\chi^2$  2.2. tabulā norādīto dotajam brīvības pakāpju skaitam.

## 2.2. tabula

$\chi^2$  vērtību tabula atbilstoši dažādam brīvības pakāpju skaitam  
(pēc Fišera, saīsināts)

Brīvības pakāpju skaits $\nu$	Varbūtība ( <i>P</i> ), ka aprēķinātais $\chi^2$ vai lielāks par to, radies kā nejauša novirze no $\chi^2=0$						
	0,99	0,80	0,50	0,30	0,10	0,05	0,01
1	0,0002	0,06	0,45	1,07	2,71	3,84	6,62
2	0,02	0,45	1,39	2,41	4,61	5,99	9,21
3	0,12	1,01	2,37	3,67	6,25	7,81	11,3
4	0,30	1,65	3,36	4,88	7,78	9,49	13,3
5	0,55	2,34	4,35	6,06	9,24	11,1	15,1
6	0,87	3,07	5,35	7,23	10,6	12,6	16,8
7	1,24	3,82	6,35	8,38	12,0	14,1	18,5

Ja aprēķinātais  $\chi^2$  parādās ar varbūtību, kas pārsniedz rezultātu būtiskuma līmeni, ar ko parasti strādā ( $P \geq 0,05$ ), tad eksperimenta dati nav pretrunā nulles hipotēzei, tātad empīriski iegūtais frekvenču sadalījums (skaldīšanās attiecība) atbilst teorētiski sagaidāmajam.

Piemērs. Sarkano un balto lauvmutiņu krustojuma  $F_2$  paaudzē iegūta skaldīšanās; 54 augi ar sarkaniem ziediem, 122 ar sārtiem un 58 ar baltiem. Jānosaka, vai šī skaldīšanās atbilst sagaidāmajai nepilnīgās dominēšanas gadījumā (1:2:1).

Kā nulles hipotēzi pieņem, ka skaldīšanās tiešām notiek attiecībā 1:2:1, un aprēķina teorētiski sagaidāmās klašu frekvences. Individu kopskaits  $F_2$  paaudzē:  $54 + 122 + 58 = 234$ . Sagaidāmais augu skaits ar sarkaniem un baltiem ziediem:  $\frac{1}{4}$  no 234 ir 58,5. Sagaidāmais sārti ziedošo augu skaits:  $58,5 \times 2 = 117$ . Uzrakstām empīrisko ( $E$ ) un teorētiski sagaidāmo ( $T$ ) frekvenču sadalījumu rindas:

$E$	54	122	58
$T$	58,5	117	58,5

$$\chi^2 = \frac{(54 - 58,5)^2}{58,5} + \frac{(122 - 117)^2}{117} + \frac{(58 - 58,5)^2}{58,5} =$$

$$= \frac{4,5^2}{58,5} + \frac{5^2}{117} + \frac{0,5^2}{58,5} = 0,56$$

Brīvības pakāpju skaits:  $\nu = k - 1 = 3 - 1 = 2$ .

Atbilstoši 2 brīvības pakāpēm  $\chi^2 \geq 0,45$  kā nejauša novirze no  $\chi^2 = 0$  parādās ar varbūtību 0,80, bet  $\chi^2 \geq 1,39$  — ar varbūtību 0,50.

$$0,45 < \chi^2 = 0,56 < 1,39.$$

Tātad  $\chi^2 \geq 0,56$ , ja  $\nu = 2$ , parādās ar varbūtību  $P$ , ko var ieslēgt robežās:  $0,80 > P_{\chi^2=0,56} > 0,50$ . Tas nozīmē, ka  $E$  rindas novirze no  $T$  rindas frekvencēm ir statistiski pieļaujamās robežās un eksperimenta dati nav pretrunā nulles hipotēzei. Skaldīšanās tātad notiek atbilstoši nepilnīgās dominēšanas gadījumam.

## 2.7. NOVIRZES NO KLASISKĀS SKALDĪŠANĀS ATTIECĪBAS

Uzkrājoties zināšanām par dažādu pazīmju iedzimšanu, jau ģenētikas attīstības sākumā noskaidrojās, ka bieži vien skaldīšanās novirzes no Mendeļa likumiem izskaidrojamas ar sugas vairošanās īpatnībām vai ar mijiedarbību starp nealēliskiem gēniem.

### 2.7.1. IEDZIMSANA AGĀMIJAS UN APOMIKSES GADIJUMĀ

Bezdzimumiskās vairošanās — agāmijas gadījumā, kuras pamatā ir šūnas mitotiskā dališanās, arī heterozigotisko augu pēcnācēji saglabā vecākauga genotipu un skaldīšanās nenotiek. Piemēram,

zemenēm, kurām sarkanā augļa krāsa dominē pār balto nepilnīgi, heterozigotiskiem īpatņiem augļi ir gaišsārti. Šos īpatņus pavairojot veģetatīvi (ar stīgām), visiem pēcnācējiem augļi ir tikai gaišsārti.

Apomikses gadījumā, vairojoties bez gametu kodolu saplūšanas, pēcnācēji visu iedzimtības informāciju saņem tikai no viena vecāka: vairojoties partenogēnētiski vai ginogēnētiski, — no mātes, bet, vairojoties androgēnētiski, — no tēva. Piemēram, bitēm tēviņi (trani) attīstās no neapauglotām olšūnām (partenogēnētiski), tādēļ saņem tikai mātes gēnus. Bitēm pelēka ķermeņa krāsa ir recesīva attiecībā pret dzelteno, taču, krustojot pelēku bišu māti ar dzeltenu tranu, visi virišķie pēcnācēji  $F_1$  paaudzē ir pelēki, bet sievišķie pēcnācēji (darba bites un mātes) — dzeltenī, heterozigotiski (sk. arī 3.4.1. nod.).

$P$	♀ $aa$ pelēka	×	♂ $AA$ dzeltens
$P$ gametas	Ⓐ		Ⓐ
$F_1$	$a$ ♂, pelēki (bez apauglošanās)		$Aa$ ♀, dzeltenas

### 2.7.2. NEALĒLISKO GĒNU MIJIEDARBĪBA

Pēc Mendela likumu otrreizējas atklāšanas daudzi zinātnieki veica krustojumus ar dažādām augu un dzīvnieku sugām. Izrādījās, ka  $F_2$  paaudzes skaldīšanās pēc fenotipa dihibrīdiskās un polihibrīdiskās krustošanas gadījumā ne vienmēr notiek pēc Mendela formulām. Ja divi vai vairāki nealēliski gēni iedarbojas uz vienu un to pašu pazīmi, tad to darbības produktu savstarpējās ietekmes dēļ pēcnācējiem var rasties pavisam jauns fenotips. Izšķir šādus galvenos nealēlisko gēnu mijiedarbības veidus: epistāzi, komplementaritāti, polimēriju, modificēšanu.

**Epistāze** ir dominēšanai līdzīga parādība, ko dažkārt novēro starp dažādu gēnu alēlēm. Parādību, kad viens gēns nomāc cita, nealēliska gēna fenotipisko izpausmi, sauc par epistāzi. Nomācošo gēnu sauc par epistātisko, jeb nomākto gēnu — par hipostātisko. Izšķir divus epistāzes veidus: dominanto un recesīvo. Dominantās epistāzes gadījumā uz hipostātiskā gēna izpausmi iedarbojas epistātiskā gēna dominantā alēle. Piemēram, ķirbjiem visbiežāk sastop baltu, dzeltenu un zaļu augļu krāsu. Krustojot zaļus un dzeltenus ķirbjus,  $F_1$  paaudzē dominē dzeltenā krāsa. Ja krusto baltus ķirbjus ar zaļiem vai dzelteniem,  $F_1$  augiem ir balti augļi, jo bez gēna  $Y-y$  (angļu *yellow* — dzeltens), kas nosaka zaļu vai dzeltenu krāsu, ķirbjiem vēl ir cits, nealēlisks pirmajam epistātisks gēns  $W-w$  (angļu *white* — balts), kura dominantā alēle  $W$  nomāc jebkura pigmenta rašanos ķirbju augļos. Pigmentācija var attīstī-

ties tikai tiem augiem, kuru genotipā nav šīs alēles, t. i., epistātiskais gēns ir recesīvā homozigotiskā stāvoklī ( $ww$ ). Pateicoties epistāzei, krustojumos var iegūt šķietami negaidītas pazīmju izpausmes (2.6. att.).

$P$      $WWYY$      $\times$      $wwyy$   
           balts                    zaļš  
           (jo ir  $W-$ )            (jo ir  $ww$  un  $yy$ )  
 $F_1$      $WwYy$                      $WwYy$   
           balti (jo ir  $W-$ )

$F_1$  gametas

$WY$

$Wy$

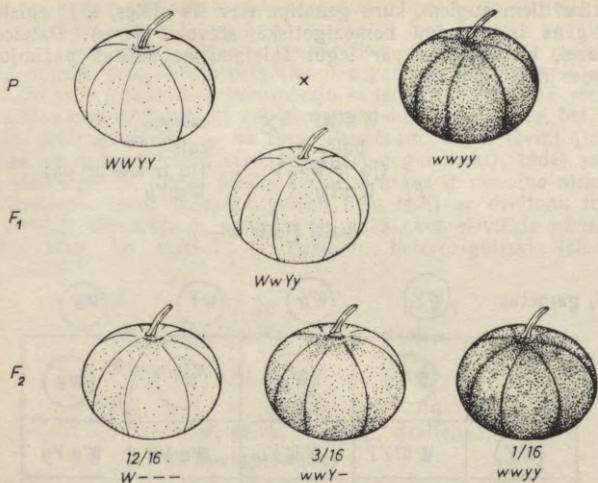
$wY$

$wy$

$\sigma$	$WY$	$Wy$	$wY$	$wy$
$\text{♀}$	$WY$	$Wy$	$wY$	$wy$
$WY$	$WWYY$	$WWYy$	$WwYY$	$WwYy$
$Wy$	$WWYy$	$WWyy$	$WwYy$	$Wwyy$
$wY$	$WwYY$	$WwYy$	$wwYY$	$wwYy$
$wy$	$WwYy$	$Wwyy$	$wwYy$	$wwyy$

$F_2$  balti augļi ir  $12/16$  augu, t. i., visiem kas saņēmuši alēli  $W$ . Dzeltēni vai zaļi augļi attīstās tikai augiem ar genotipu  $ww$ . Ja šādiem augiem ir alēle  $Y$ , augļi ir dzeltēni ( $3/16$  no  $F_2$ ), ja to genotips ir  $wwyy$ , augļi ir zaļi ( $1/16$  no  $F_2$ ). Krustošanas shēmā viegli saskatīt, ka genotipiskā skaldīšanās  $F_2$  paaudzē notiek atbilstoši dihibrīdiskajai, pēc Mendela trešā likuma, taču gēnu mijiedarbības dēļ fenotipiskā skaldīšanās nav vis  $9/16W-Y- + 3/16W-yy + 3/16wwY- + 1/16wwyy$ , bet ir  $12/16W- + 3/16wwY- + 1/16wwyy$ .

Dominantās epistāzes gadījumā  $F_2$  paaudzē var parādīties skaldīšanās ne tikai attiecībā  $12/16 : 3/16 : 1/16$ , bet arī citādā, piemēram,  $13/16 : 3/16$ . Pēc šādas shēmas iedzimst vistu apspalvojuma krāsa. Dažādām vistu šķirnēm balto apspalvojumu nosaka dažādi gēni. Vistām ir gēns  $C-c$ ; šī gēna dominantā alēle  $C$  nosaka pigmenta priekšteča — hromogēna attīstību, t. i., spalvu krāsainību, bet alēle  $c$  — hromogēna neattīstīšanos. Baltajām Minorkas vistām ir genotips  $cc$ , bet baltajām Leghornas vistām ir gēns  $C$ , taču tā darbību nomāc epistātiskais gēns  $H$ . Gēns  $C$  var darboties tikai tad, ja epistātiskā gēna recesīvā alēle ir homozigotiskā stāvoklī ( $ii$ ).



2.6. att. Augļu krāsas iedzimšana ķirbjiem. Dominantā epistāze.

Savstarpēji krustojot abas balto vistu šķirnes,  $F_1$  visi putni ir balti, bet  $F_2$  paaudzē parādās skaldīšanās:  $^{13}/_{16}$  ir baltu un  $^3/_{16}$  krāsainu putnu:

$P$   $CCII$   $\times$   $ccii$   
 Leghornas  $\times$  Minorkas  
 baltas, jo ir  $I-$  baltas, jo ir  $cc$

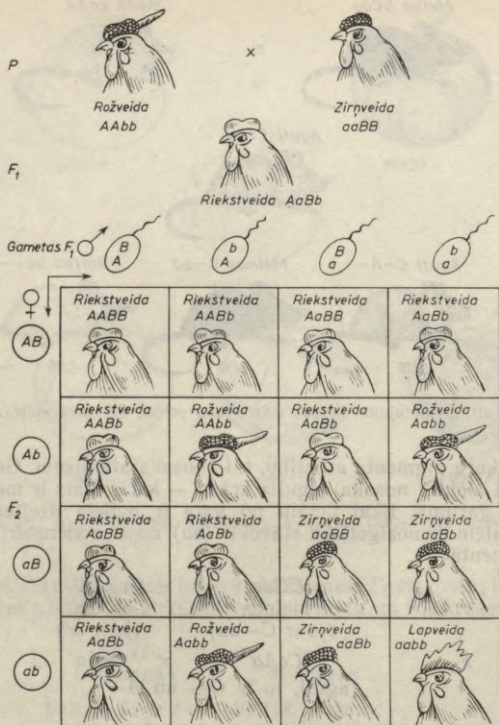
$F_1$   $CcIi$   $\times$   $CcIi$   
 baltas, jo ir  $I-$

$F_2$   $^9/_{16}C-I-$   $+^3/_{16}ccI-$   $+^3/_{16}C-ii$   $+^1/_{16}ccii$   
 baltas baltas krāsainas baltas

Kopējā balto un krāsaino putnu attiecība  $F_2$  ir  $(^9/_{16} + ^3/_{16} + ^1/_{16}) : ^3/_{16} = ^{13}/_{16} : ^3/_{16}$ .

Recesīvās epistāzes gadījumā epistātiskā gēna recesīvā alēle homozigotiskā stāvoklī neļauj izpausties otra gēna alēļu darbībai. Šādi darbojas recesīvā albīnisma gēns pelēm un citiem zīdītājiem. Krustojot melnas peles ar baltām,  $F_1$  īpatņiem ir savvaļas tipa krāsa «aguti», bet  $F_2$  paaudzē iegūst skaldīšanos:  $^9/_{16}$  aguti,  $^3/_{16}$  melnas,  $^4/_{16}$  baltas (2.7. att.). Tādu skaldīšanos nosaka divi gēni —  $C-c$  un  $A-a$ . Gēna  $C-c$  recesīvā alēle homozigotiskā stāvoklī ( $cc$ )





2.9. att. Sekstes formas iedzimšana vistām. Komplementaritāte.

tiskā stāvoklī) nosaka spilgti sarkanu acu krāsu, un otrs gēns *bw* (angļu *brown* — brūns), kura recesīvā alēle nosaka brūnu acu krāsu. Krustojot mušas (2.8. krās. att.) ar spilgti sarkanām acīm, homozigotiskas pēc gēna *st*, un mušas ar brūnām acīm, homozigotiskas pēc gēna *bw*, F<sub>1</sub> paaudzē visiem pēcnācējiem ir savvaļas tipa — tumšsarkanās acis, bet F<sub>2</sub> paaudze skaldās četrās fenotipiskās klasēs: <sup>9</sup>/<sub>16</sub> ar normālās tumšsarkanās krāsas acīm, <sup>3</sup>/<sub>16</sub> ar spilgti sarkanām acīm, <sup>3</sup>/<sub>16</sub> ar brūnām acīm un <sup>1</sup>/<sub>16</sub> ar baltām acīm. Pēc tradīcijas drozofilai savvaļas tipa (normālo) alēli apzīmē ar krustiņu, ko pieliek mutantā gēna simbolam.

<i>P</i>	<i>ststbw+bw+</i>	×	<i>st+st+bw bw</i>
	spilgti sarkanas acis		brūnas acis
<i>F<sub>1</sub></i>	<i>st+stbw+bw</i>	×	<i>st+st+bw+bw+</i>
	normālas acis		

<i>F<sub>2</sub></i> $\frac{9}{16}st+-bw+-$	$+$ $\frac{3}{16}ststbw+-$	$+$ $\frac{3}{16}st+-bw bw$	$+$ $\frac{1}{16}ststbw bw$
normālas acis	spilgti sarkanas acis	brūnas acis	baltas acis

Ir izpētīts abu gēnu komplementārās darbības bioķīmiskais mehānisms. Lai attīstītos normāla tumšsarkana acu krāsa, nepieciešami divi pigmenti: sarkans un brūns. Alēle *st* bloķē brūnā pigmenta attīstību, veidojas tikai sarkanais pigments, rezultātā veidojas spilgti sarkanas acis, bet alēle *bw* pārtrauc sarkanā pigmenta attīstību, tādēļ acis ir brūnas. Tā kā *F<sub>1</sub>* paaudzei abi gēni ir heterozigotiskā stāvoklī, tad to dominantās alēles nosaka pigmentu normālu attīstību un tumšsarkanas acis. Tādas pašas acis ir  $\frac{9}{16}$  no *F<sub>2</sub>* indivīdiem. Tām *F<sub>2</sub>* mušām, kurās apvienojušās abu gēnu recesīvās alēles homozigotiskā stāvoklī, pigmenti neveidojas un acis ir baltas.

Līdzīgi iedzimst tomātu augļu krāsa, vistu sekstes forma (2.9. att.) un citas pazīmes. Visos gadījumos, kad katram no abiem recesīviem nealēliskiem gēniem ir patstāvīga fenotipiskā izpausme, *F<sub>2</sub>* fenotipiskā skaldīšanās skaitliski atbilst dihibrīdiskajai.

Arī komplementaritātes dēļ var rasties *F<sub>2</sub>* skaldīšanās attiecībā  $\frac{9}{16} : \frac{7}{16}$ . Piemēram, baltajam āboliņam *Trifolium repens* var būt augsts vai zems zilskābes saturs lapās. Dažreiz, krustojot divus augus ar zemu zilskābes saturu, *F<sub>1</sub>* hibrīdi satur daudz zilskābes, bet *F<sub>2</sub>* skaldās:  $\frac{9}{16}$  augu ar augstu zilskābes saturu un  $\frac{7}{16}$  — ar zemu. Izrādās, ka āboliņa lapās zilskābe veidojas, fermentam linamarāzei iedarbojoties uz cianogēno glikozīda linamarīna noārdīšanās starpproduktu. Linamarāzes gēna *H-h* recesīvā alēle homozigotiskā stāvoklī (*hh*) neļauj veidoties aktīvam fermentam. Linamarīna veidošanos kontrolē gēns *L-l*, kura recesīvā alēle homozigotiskā stāvoklī (*ll*) bloķē tā veidošanos, jo nav substrāta linamarāzei. Vecākformām zemais zilskābes saturs var būt dažādu cēloņu nosacīts:

<i>P</i>	<i>hhLL</i>	×	<i>HHll</i>
	neaktīvs ferments		nav substrāta linamarāzei
<i>F<sub>1</sub></i>	<i>HhLl</i>	×	<i>HhLl</i>

aktīvs ferments, ir substrāts — veidojas zilskābe

$$F_2 \frac{9}{16}H-L- + \frac{3}{16}hhL- + \frac{3}{16}H-ll + \frac{1}{16}hhll$$

aktīvs ferments, ir substrāts	neaktīvs ferments	nav substrāta linamarāzei	neaktīvs ferments, nav substrāta
$\frac{9}{16}$ veidojas zilskābe		$\frac{7}{16}$ zilskābe neveidojas	

Tāda pati skaldīšanās attiecība vērojama, krustojot divas neradnieciskas, balti ziedošas puķzirnīšu *Lathyrus odoratus* šķirnes:  $F_1$  visiem augiem ir savvaļas tips, purpursarkani ziedi, bet augiem  $F_2$   $\frac{9}{16}$  ir purpura krāsas un  $\frac{7}{16}$  — balti ziedi.

Ķirbjiem ir divi gēnu pāri, kas nosaka augļu formu. Katrā no tiem ir pilnīgi dominējoša alēle, kas saīsina augļa garenisko asi un palielina diametru. Nealēlisko dominanto alēļu ietekmes summējas. Krustojot divas dekoratīvo ķirbju šķirnes ar apaļiem augļiem,  $F_1$  paaudzē ir tikai diskveidīgi saplacināti augļi, līdzīgi savvaļas ķirbjiem, bet  $F_2$  paaudze skaldās:  $\frac{9}{16}$  augu ar diskveidīgiem augļiem,  $\frac{6}{16}$  — ar apaļiem augļiem un  $\frac{1}{16}$  — ar gareniem, pudeļveida augļiem (2. 10. att.).

$$P \quad AAbb \times aaBB$$

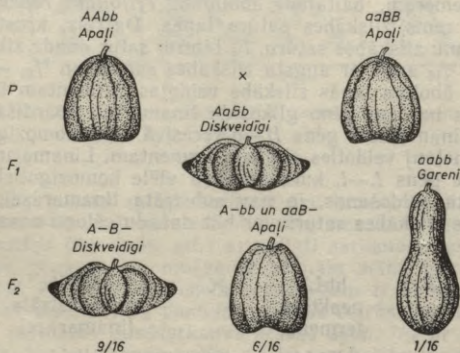
apaļi                      apaļi

$$F_1 \quad AaBb$$

diskveidīgi

$$F_2 \quad \frac{9}{16}A-B- + \frac{3}{16}aaB- + \frac{3}{16}A-bb + \frac{1}{16}aabb$$

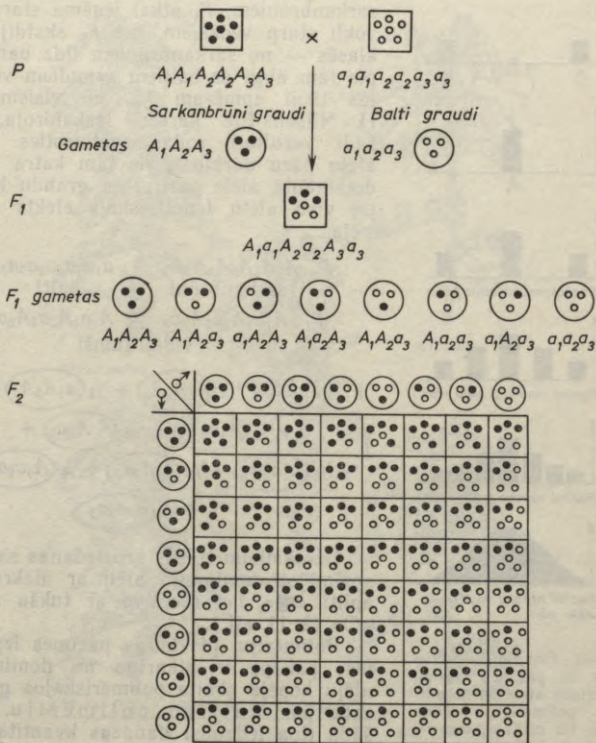
diskveidīgi                       $\frac{6}{16}$  apaļi                      garenī



2.10. att. Augļu formas iedzimšana ķirbjiem. Komplementaritāte.

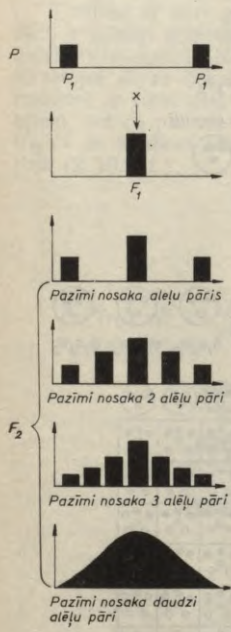
Apskatītie piemēri liecina, ka gēnu komplementārās darbības rezultātā var rasties pazīmju «jaunveidojumi», kas raksturīgi augu vai dzīvnieku savvaļas formām (tumšsarkana acu krāsa drozofilai, purpura krāsas ziedi puķzirniem, diskveidīgi augļi ķirbjem utt.). Savvaļas formām raksturīgās pazīmes veidojas tāpēc, ka mākslīgās formu izlases gaitā dominantās alēles, kuras savvaļas organismos bijušas kopā, ir atdalītas. Piemēram, genotips  $AaBb$ , krustojoties ar sev līdzīgu, deva genotipus  $AAbb$ ,  $aaBB$  un  $aabb$ .

Komplementāri var būt arī gēni, kas nosaka dzīvnieku izturēšanos. Piemēram, divu vistu šķirņu krustojumos  $F_1$  var parādīties savvaļas pazīme — perēšanas instinkts, kurš abās vecāku šķirnēs jau sen zudis mākslīgās izlases rezultātā.



2.11. att. Kviešu graudu krāsas iedzimšana. Aditīvā polimērija.

**Polimērija** ir pazīmes atkarība no vairākiem līdzīgas iedarbības (polimēriskajiem) gēniem. Polimēriskos gēnus pieņemts apzīmēt ar vienu un to pašu alfabēta burtu, pievienojot indeksus, piemēram,  $A_1A_1$  vai  $a_2a_2$ , vai  $A_3a_3$  utt. Polimēriju 1909. gadā pirmais aprakstīja zviedru ģenētiķis H. Nilsons-Ele. Viņš homozigotisku kviešu līniju ar baltiem graudiem krustoja ar citām homozigotiskām līnijām, kurām bija dažādas intensitātes sarkani graudi: gaišsarkani, sarkani un sarkanbrūni. Krustojot baltas un gaišsarkanās līnijas,  $F_1$  graudi bija pārejas krāsā, bet  $F_2$  sastāvēja no  $1/4$  baltu,  $1/4$  gaišsarkanu un  $2/4$  pārejas krāsas augiem. Krustojot baltus kviešus ar sarkaniem,  $F_1$  graudi bija pārejas krāsā, bet  $F_2$  skaldījās 5 klasēs no sarkaniem līdz baltiem graudiem, pie tam balti graudi bija apmēram  $1/16$  no  $F_2$  augiem. Krustojot baltos kviešus ar sarkanbrūniem,  $F_1$  atkal ieņēma starpstāvokli starp vecākiem, bet  $F_2$  skaldījās 7 klasēs — no sarkanbrūniem līdz baltiem, pie tam augi ar baltiem graudiem veidojās tikai apmēram  $1/64$  no visiem  $F_2$ .



skaidroja, ka šādi rezultāti rodas, pateicoties triju alēļu pāru darbībai, pie tam katra gēna dominantā alēle pastiprina graudu krāsu un visu alēļu fenotipiskais efekts sumējas.

$$P \quad A_1A_1A_2A_2A_3A_3 \quad a_1a_1a_2a_2a_3a_3$$

sarkanbrūni                      balti

$$F_1 \quad A_1a_1A_2a_2A_3a_3 \times A_1a_1A_2a_2A_3a_3$$

vidēji tumši

$$F_1 \text{ gametas } \frac{1}{8} (A_1A_2A_3) + \frac{1}{8} (a_1A_2A_3) +$$

$$+ \frac{1}{8} (A_1a_2A_3) + \frac{1}{8} (A_1A_2a_3) +$$

$$+ \frac{1}{8} (a_1a_2A_3) + \frac{1}{8} (a_1A_2a_3) + \frac{1}{8} (A_1a_2a_3) +$$

$$+ \frac{1}{8} (a_1a_2a_3)$$

Uzrakstīsim trešās krustošanas shēmu, apzīmējot dominanto alēli ar aizkrāsotu aplīti «●», bet recesīvo ar tukšu aplīti «○» (2. 11. att.).

Polimēriju, pie kuras pazīmes izpausmes pakāpe ir atkarīga no dominanto alēļu kopējā skaita polimēriskajos gēnos, sauc par aditīvo polimēriju. Pēc šāda tipa iedzimst daudzas kvantitatīvas pazīmes — kultūraugu un mājdzīvnieku produktivitātes rādītāji (masa, izslau-

2.12. att. Fenotipisko klašu skaita un pazīmes vērtību sadalījuma atkarība no aditīvo polimērisko gēnu skaita. Uz ordinātu ass — pazīmes vērtības, uz abscisu ass — to relatīvā frekvence.

kums, piena tauku saturs, augļu lielums), cilvēka auguma garums, ādas krāsa utt. Jo lielāks gēnu skaits ietekmē kādu pazīmi, jo vairāk šīs pazīmes vērtību sadalījums tuvojās normālā sadalījuma līknei un jo grūtāk ir atšķiramas  $F_2$  skaldīšanās fenotipiskās klases (2.12. att.). Tādēļ polimērijas gadījumā pazīmju iedzimšanu un mainību novērtē ar statistisko metožu palīdzību, aprēķinot pazīmes ( $X$ ) vidējo vērtību  $\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$  un dispersiju  $\left( s^2 = \frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1} \right)$ , kur  $n$  ir indivīdu skaits.

Otrs polimērijas veids ir neaditīvā polimērija, kad polimērisko gēnu dominanto alēļu daudzums neietekmē pazīmes izpaus-



2.13. att. Ziedu izvietojuma iedzimšana zirņiem. Neaditīvā polimērija.

mes stiprumu. Sējas zirņiem ziedi normāli atrodas lapu žāklēs visa stublāja garumā, taču dažām šķirnēm tie aug tikai stublāja galā, neistā čemurā. Krustojot šādus augus ar normāliem,  $F_1$  augi ir normāli, bet  $F_2$  skaldās pēc fenotipa attiecībā:  $^{15}/_{16}$  ar normālu ziedu izvietojumu un  $^{1}/_{16}$  — ar galotnē sakopotiem ziediem (2.13. att.). Šī attiecība izskaidrojama ar to, ka zirņiem ir divi gēni,  $Fa-fa$  un  $Fas-fas$  (latīņu *fascia* — saišķis), kuri nosaka ziedu izvietojumu. Pietiek ar vienu dominanto alēli jebkurā no šiem gēniem, lai attīstītos augšs ar normālu ziedu izvietojumu. Tikai divkārtšām recesīvām homozigotām  $fafafasfas$ , kuras  $F_2$  paaudzē parādās ar varbūtību  $^{1}/_{16}$ , ziedi aug stublāja galā, turpretim  $^{15}/_{16}$  indivīdu ar genotipiem  $Fa-Fas-$ ,  $fafa Fas-$  un  $Fa-fasfas$  ziedi sakārtoti visgarām stublājam.

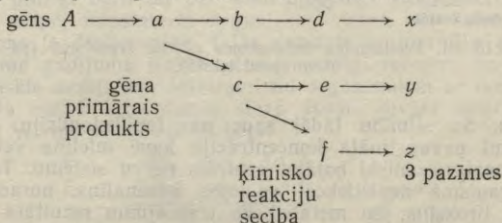
**Modificēšana** ir tādu gēnu darbība, kas pazīmes attīstību tieši neietekmē, bet tikai pārveido cita, nealēliska gēna izpausmi, nedaudz to pārveidojot — modificējot. Tādus gēnus sauc par modificētājiem. Modificētājiem var pazīmes izpausmi pastiprināt vai arī pavājināt. Piemēram, melnraibo govju šķirnēm ir sastopami divi modificētājiem. Viena gēna dominantās alēles klātbūtnē baltie laukumi uz dzīvnieku ķermeņa palielinās; otrā gēnā darbojas recesīvā alēle, kura homozigotiskā stāvoklī samazina balto laukumu lielumu. Abi modificētājiem parādās tikai tad, ja dzīvniekam ir plankumainības gēns, kuru šai gadījumā sauc par pamatgēnu. Tā kā plankumainība ir recesīva, tad, krustojot melnraibos dzīvniekus ar vienkāršajiem,  $F_1$  paaudze ir vienkāršaina un modificētājiem darbība vispār neparādās, bet  $F_2$  ir skaldīšanās:  $^{3}/_{4}$  vienkāršaino un  $^{1}/_{4}$  melnraibo pēcnācēju. Melnraibie indivīdi var saņemt modificētājiem arī no vienkāršainās vecākformas, tādēļ balto laukumu lielums uz to ķermeņa var būt pavisam citāds (vai nu lielāks, vai mazāks) nekā melnraibajai vecākformai. Modificētājiem ir liela nozīme selekcijā. Uzkrājot nelielas pazīmes pārmaiņas, kuras izsaukuši modificētājiem, var pastiprināt vēlāmās pazīmes izpausmi vai pavājināt kādu nevēlamu īpašību. Modificētājiem izlases nozīmi parādīja V. Kāsls, veicot melnraibo žurku selekciju. Viņš vienā no līnijām veica izlasi, lai palielinātu melnos plankumus, bet otrā —, lai tos samazinātu. Rezultātā pēc 20 paaudzēm pirmās līnijas žurkas kļuva gandrīz pilnīgi melnas, bet otras līnijas dzīvnieki — gandrīz pavisam balti. Modificētājiem ir liela nozīme arī mājdzīvnieku selekcijā. Vairumā veco šķirņu selekciju pēc pamatgēniem var uzskatīt par pabeigtu, taču pastāv vēl reālas iespējas ietekmēt saimnieciski svarīgo īpašību izpausmi, veicot modificētājiem izlasi.

Gēnu mijiedarbība parasti ir visai sarežģīta. Kaķiem apmatojuma krāsas pamatgēns ir  $O$  (angļu *orange* — oranžs), kurā ir divas kodominantas alēles. Alēle  $O$  nosaka melna pigmenta veidošanos, bet  $o$  — sarkana pigmenta veidošanos. Gēns  $O$  ir saistīts ar dzimumu (sk. 3.2. nod.). Šim gēnam ir vairāki modificētājiem. Gēna  $A$  dominantā alēle izraisa mata zonālo pigmentāciju — aguti (sk. arī epistāze), bet recesīvā alēle  $a$  nosaka vienmērīgu pigmenta

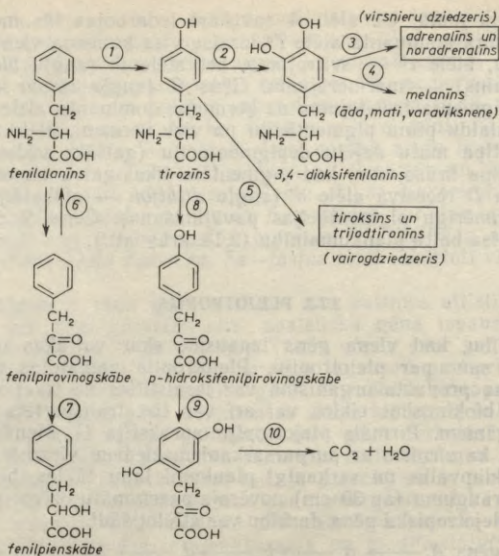
sadalījumu matā. Uz alēli  $A$  savukārt iedarbojas tās modificētājgēns  $T$ , kura dominantā alēle  $T^a$  izraisa visa ķermeņa vienlaidu pigmentāciju, alēle  $t^+$  — svitrojumu, bet alēle  $t^b$  (angļu *blotched* — plankumains) — marmorējumu. Gēns  $C$  (angļu *colour* — krāsa) nosaka pigmenta izvietojumu uz ķermeņa: dominantā alēle  $C$  nodrošina vienlaidu pilnu pigmentāciju pa visu ķermeni, alēle  $c^b$  izraisa Barmas tipa matu daļēju depigmentāciju (gaišāks vēders),  $c^s$  — Siāmas tipa krāsojumu, kad pigmentēta tikai galva un ekstremitātes. Gēna  $D$  recesīvā alēle  $d$  (angļu *dilution* — atšķaidījums) nosaka vienmērīgu pigmentācijas pavājināšanos. Gēna  $S$  dominantā alēle izraisa baltu plankumainību (2.14. krās. att.).

### 2.7.3. PLEJOTROPIJA

Parādību, kad viena gēna izpausme skar vairākas organisma pazīmes, sauc par plejotropiju. Plejotropija pamatojas uz to, ka kāda gēna produkts organismā var iesaistīties ne tikai vienā, bet vairākos bioķīmiskos ciklos vai arī var tikt transportēts uz dažādiem orgāniem. Pirmais plejotropiju aprakstīja G. Mendelis. Viņš novēroja, ka zirņiem ar purpursarkaniem ziediem vienmēr ir pelēkbrūns sēklapvalks un sarkanīgi plankumi lapu žāklēs, bet zirņiem ar punduraugumu (ap 30 cm) novēroja pazeminātu dzīvotspēju. Schematiski plejotropiska gēna darbību var attēlot šādi.



Ir izpētīts aminoskābes fenilalanīna metabolisms cilvēkam (2.15. att.). Metabolismam 1. posmā ferments fenilalanīnhidroksilāze pārvērš fenilalanīnu par tirozīnu; 2. posmā tirozīns ar tirozināzes palīdzību pārvēršas 3,4-dioksifenilalanīnā, no kura vairāku reakciju rezultātā rodas adrenalīns, noradrenalīns (3. posms) un melanīns (4. posms). Tirozīns tiek izmantots hormonu tiroksīna un trijodtironīna biosintēzes ķēdē (5. posms). Tirozīna pārpalikums tiek noārdīts līdz ogļskābei gāzei un ūdenim (8., 9., 10. posms), bet alanīna pārpalikums — līdz fenilpirovīnogskābei un fenilpienskābei (6., 7. posms). Ja gēns, kas kontrolē fenilalanīnhidroksilāzi, ir recesīvā homozigotiskā stāvoklī, šis ferments ir neaktīvs un nenotiek fenilalanīna hidroksilēšana. Rezultātā pieaug fenilalanīna koncentrācija urīnā, asins plazmā un muguras smadzeņu šķidrumā. Urīnā bez tam konstatē palielinātu fenilpirovīnogskābes un fenilpienskābes

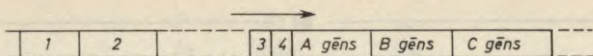


2.15. att. Fenilalanīna metabolisms cilvēka organismā (paskaidrojumi tekstā).

daudzumu. Šo slimību tādēļ sauc par fenilketonūriju. Visi šie savienojumi paaugstinātā koncentrācijā kavē mielīna veidošanos, tādējādi neatgriezeniski bojājot centrālo nervu sistēmu. Tajā pašā laikā organismā nepietiekoši veidojas adrenalīns, noradrenalīns, melanīns, tirosīns. Šo metabolisko traucējumu rezultātā slimniekiem ir raksturīga garīgā atpalicība, krampji, muskuļu hipertonijs, kā arī ļoti gaiši mati un āda, gaišzilas acis. Fenilalanīna maiņas traucējumi var notikt arī citos posmos, izsaucot vairākas slimības: 1. posmā — fenilketonūriju, 4. — albīnismu, 5. — hipotireozī (ģenētiski nosacīto kretinismu), 9. — tirozīnozi (tirozīna uzkrāšanos, kas izraisa smagus nieru un aknu darbības traucējumus) un 10. — alkaptonūriju (homogentizīnskābes nenoārdīšanos, kura izsauc locītavu iekaisumu).

Var būt arī citādas izcelsmes plejotropija. Ja prokariotam vairāki gēni veido vienu operonu (2.16. att.), tad jebkura gēna pārmaiņa ietekmē ne tikai to pazīmi, ko kodē šis gēns, bet arī visus citus gēnus, kas atrodas distāli (pastrāumes secībā) no pārmainītā DNS saita. Šādu efektu izraisa nonsensmutācija.

Pēc jaunākajām atziņām, plejotropiska darbība ir ļoti daudziem organisma gēniem, iespējams, pat visiem. Jo agrākā ontogēnēzes



2.16. att. Operona pamatkomponenti:

1 — regulatorģēna promoters, 2 — regulatorģēns, 3 — operona strukturgēnu (A, B, C) promoters, 4 — operators (bultiņa norāda RNS transkripcijas virzienu).

stadijā sāk darboties gēns, jo lielāku pazīmju skaitu tas var ietekmēt.

Ir sastopamas spoguļkarpu formas ar stipri reducētu zviņojumu. Savstarpēji krustojot bezzviņu karpas, pēcnācējos novēro skaldīšanos:  $\frac{2}{3}$  bezzviņu karpas un  $\frac{1}{3}$  normāli zviņotas zivis. Attiecība 2:1 izskaidrojama tādējādi, ka zviņojuma redukcijas gēns A nepilnīgi dominē — homozigotas AA iet bojā vēl ikru stadijā, heterozigotām Aa ir reducēts zviņojums, bet homozigotas aa ir normāli zviņotas:

<i>P</i>	<i>Aa</i>	×	<i>Aa</i>	
	bez zviņām		bez zviņām	
<i>F</i> <sub>1</sub>	$\frac{1}{4}AA$		$\frac{2}{4}Aa$	$\frac{1}{4}aa$
	iet bojā		bez zviņām	zviņoti
			izdzīvo	

Nepilnīgi dominē arī hlorofila trūkums augiem. Homozigotiskie dīgsti ir pilnīgi balti un pēc sēklas barības vielu iztērēšanas iet bojā, jo nespēj fotosintezēt organiskās vielas, bet heterozigotisko augu lapas ir dzeltenzaļas, tajās samazināts hlorofila daudzums.

Vairumā gadījumu letālie gēni ir pilnīgi recesīvi, un viņu heterozigotiskie nesēji nav atšķirami no organismiem ar normālu ģenotipu. Ja notiek krustošānās starp šādām divām heterozigotām, apmēram  $\frac{1}{4}$  viņu pēcnācēju iet bojā:

<i>P</i>	<i>Aa</i>	×	<i>Aa</i>	
<i>F</i> <sub>1</sub>	$\frac{1}{4}AA$	+	$\frac{2}{4}Aa$	+
	$\frac{3}{4}$ normāli			iet bojā

Pēc šāda tipa iedzimst teļu pakalkāju paralīze, teļu un kazlēnu mugurkaula saīsināšanās, ekstremitāšu «amputācija» sivēniem, mikrocefālija, leicinoze (nespēja noārdīt leicīnu) cilvēkam un daudzas citas letālas pazīmes. Daži gēni ir nosacīti letāli (sk. 6. nod.) — izraisa organisma bojāeju tikai noteiktos apstākļos. Piemēram, adatspalvu vistas (sk. 6.1. att. a), turot ļoti siltās telpās, izdzīvo, bet parastajā temperatūrā iet bojā.

Bez letāliem gēniem izšķir vēl subletālos gēnus. Tie ir gēni, kas samazina organisma dzīvotspēju, bet ne vienmēr izraisa tā bojāeju. Šādi gēni ir, piemēram, hemofilijas gēns cilvēkam un citiem zīdītājiem, pundurauguma gēni zirņiem, lauvmutītēm un citiem augiem, kā arī dzīvniekiem un cilvēkam. Individīdi ar šādām pazīmēm labvēlīgos vides apstākļos izdzīvo, taču parasti atstāj mazāk pēcnācēju nekā normālie īpatņi.

### 3. DZIMUMS UN AR DZIMUMU SAISTĪTĀ IEDZIMŠANA

Eksistē pazīmju grupa, kuru iedzimšana ir atkarīga no gēna ne-sēja indivīda dzimuma.

Par dzimumu sauc organisma pazīmju un īpašību kopumu, kas nodrošina tā piedalīšanos pēcnācēju radīšanā un iedzimtās informācijas nodošanā ar gametu palīdzību. Dzimuma nosacīšanas mehānisms interesējis cilvēku jau kopš senatnes, taču pareizs šī mehānisma izskaidrojums varēja rasties tikai 20. gs. sākumā, pateicoties citoloģijas un ģenētikas attīstībai. Savukārt dzimuma ģenētikas pētījumiem bija izšķiroša nozīme iedzimtības hromosomālās teorijas radīšanā; tie deva lielu ieguldījumu medicīnas un lauksaimniecības praksē.

Dzimumiskās vairošanās senākā forma ir hermafrodītiskā vairošanās, kad indivīdam rodas gan vīrišķās, gan sievišķās gametas. Pakāpeniski filoģenēzē attīstījās šķirt dzimumiskā vairošanās, kad indivīdam rodas tikai viena veida gametas, taču jebkura zigota savas attīstības sākumā ir potenciāli hermafrodītiska jeb biseksuāla. No tās var attīstīties gan vīrišķais, gan sievišķais organisms. Ja zigotas attīstības virziens ir atkarīgs no ārējiem cēloņiem, tā ir epigāmiskā (pēcapaugļošanās) dzimuma nosacīšana. Piemēram, koraļļu zivis *Labroides dimidiatus* dzīvo grupās, kurās ir viens tēviņš un vairākas mātītes. Ja tēviņš aiziet bojā, visaktīvākā no mātītēm cenšas aizdzīt svešus tēviņus no savas grupas un, ja tas izdodas, sāk pati izturēties kā tēviņš un pāris nedēļu laikā iegūst spēju veidot auglīgus spermatozoīdus. Citāda ir progāmiskā (pirmsapaugļošanās) dzimuma nosacīšana — zigotas dzimumu vēl pirms tās rašanās nosaka citoplazmas daudzums olšūnās, kuras tiks apaugļotas. No lielākajām olšūnām pēc apaugļošanās attīstās tikai mātītes, no sīkākajām — tikai tēviņi. Šāda dzimuma nosacīšana raksturīga virpotājiem (*Rotatoria*), dažiem daudzšarēņiem (*Polychaeta*) un laputīm (*Aphidodea*). Epigāmiskā un progāmiskā dzimuma nosacīšana būtībā ir gēnu darbības regulācija ontogēnēzes laikā.

Visvairāk izplatīta ir hromosomālā singāmiskā dzimuma nosacīšana, kas realizējas gametu saplūšanas brīdī. Vairumam dzīvnieku, kā arī divmāju augiem apmēram vienādā skaitā rodas vīrišķie un sievišķie pēcnācēji, t. i., attiecībā  $1/2:1/2$ . Jau G. Mendelis atzīmēja, ka šāda skaldīšanās pēc dzimuma atgādina analizējošās krustošanas rezultātu:

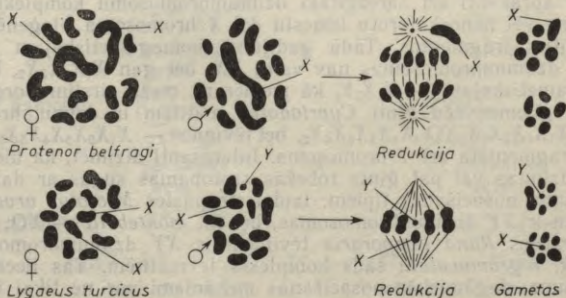
$$\begin{array}{rcl}
 P & Aa & \times \quad aa \\
 F_1 & \frac{1}{2}Aa & + \quad \frac{1}{2}aa
 \end{array}$$

Tātad var uzskatīt, ka singāmiskās dzimuma nosacīšanas gadījumā viens dzimums ir ar vienādām iedzimtības vienībām, kuras nosaka dzimumu («aa»), bet otrs — ar dažādām («Aa»). K. Korensa ģenētiskie pētījumi ar sētvijām *Bryonia alba* un *B. dioica* 1907. g. un L. Donkastera krustošanas eksperimenti ar ērkšķogu sprīžotāju *Abraxas grossulariata* apstiprināja šo pieņēmumu.

### 3.1. DZIMUMA HROMOSOMĀLĀ SINGĀMISKĀ NOSACISANA

Citologi jau 19. gs. beigās bija konstatējuši, ka dažām kukaiņu sugām visi spermatocīti II nesāņem vienādu hromosomu skaitu. Piemēram, blakts *Protenor belfragi* tēviņu somatiskajās šūnās ir 13 hromosomas. Pusei spermatocītu II ir 6 sīkas hromosomas, bet otrai pusei — 6 sīkas hromosomas un viena liela. Šo lielo hromosomu nosauca par X hromosomu. Šīs pašas sugas blakšu mātītēm somatiskajās šūnās ir 14 hromosomas, bet visās olšūnās — 7 hromosomas (6 sīkas un viena liela — X hromsoma). Blakts *Lygaeus turcicus* abu dzimumu somatiskajās šūnās ir 14 hromosomas, taču mātītēm tās visas pēc formas un izmēriem var sakārtot pāros, bet tēviņiem vienā no šiem septiņiem pāriem hromosomas savstarpēji atšķiras. Visās šīs sugas blakšu olšūnās ir vienāds hromosomu komplekts, bet spermatocīti II savstarpēji atšķiras — pusei no tiem ir tādas pašas hromosomas kā olšūnās, bet pārējiem — viena atšķirīga hromosoma. Atšķirīgo hromosomu sauc par Y hromosomu, bet otru — par X hromosomu (3.1. att.). Hromosomu pāri, pēc kura atšķiras dzimumi, sauc par dzimumhromosomām jeb alosomām.

Dzimumhromosomas replicējas vēlākā mitotiskā cikla stadijā nekā autosomas, un mejozes profāzē I X hromosoma ar Y hromo-



3.1. att. Divu blakšu sugu tēviņu un mātišu hromosomu komplekti un viriško gametu veidošanās.

somu gan izveido bivalentu, taču konjugē tikai daļēji, jo šo hromosomu gēni ir stipri atšķirīgi. Dzimumu, kurš dod pēc dzimumhromosomām vientipiskas gametas, sauc par homogametisko dzimumu pretēji heterogametiskajam dzimumam, kurš veido gametas ar dažādu dzimumhromosomu komplektu.

Vairumam dzīvnieku un divmāju augu homogametiskais dzimums ir sievišķais. Sievišķajiem īpatņiem somatiskajās šūnās ir divas vienādas dzimumhromosomas (XX), bet olšūnās viena X hromosoma. Heterogametiskā vīrišķā dzimuma īpatņiem ir atšķirīgas dzimumhromosomas. Tiem var būt *Protenor* tipa hromosomas (XO) vai *Lygaeus* tipa hromosomas (XY) somatiskajās šūnās un attiecīgi divu tipu spermatozoīdi. Ir arī dzīvnieki un augi, kam homogametisks ir vīrišķais dzimums (XX), bet sievišķais — heterogametisks XY vai XO (3.1. tab.).

3.1. tabula

Dzimuma hromosomālās nosacīšanas tipi dažādiem organismiem

Heterogametisks vīrišķais dzimums ar hromosomām XY vai XO	Heterogametisks sievišķais dzimums ar hromosomām XY vai XO
Daudzsaru tārpi Veltņtārpi Kukaiņi (izņemot tauriņus un makstenes) Pārējie posmkāji Zivis (daļa) Abinieki (vairums) Zidītāji Divmāju augi (vairums)	Tauriņi Makstenes  Zivis (daļa) Abinieki (daži) Rāpuļi Putni Divmāju augi (piemēram, zemenes)

Ir aprakstīti arī sarežģītāki dzimumhromosomu komplekti. Piemēram, vēl nenoskaidrotu iemeslu dēļ X hromosoma filogēnēzē var sadalīties fragmentos. Tādā gadījumā homogametiskajam dzimumam dzimumhromosomas nav vai ir XX, bet gan  $X_1X_1X_2X_2$ , bet heterogametiskajam —  $X_1X_2Y$ , kā piemēram, meža cirslim *Sorex araneus*; gliemenvēžu ģintī *Cyprionotus* mātītēm ir dzimumhromosomas  $X_1X_1X_2X_2X_3X_3X_4X_4X_5X_5X_6X_6$ , bet tēviņiem —  $X_1X_2X_3X_4X_5X_6Y$ . Var būt fragmentēta arī Y hromosoma. Interesanti atzīmēt, ka bieži vienas dzimtas vai pat ģints robežās sastopamas sugas ar dažādiem dzimuma nosacīšanas tiptiem: lauku strupastes *Microtus arvalis* tēviņiem ir XY dzimumhromosomas, bet *M. montebelli* — XO; parastās vārdes *Rana temporaria* tēviņiem ir XY dzimumhromosomas, bet *R. nigromaculata* šāds komplekts ir mātītēm. Tas liecina, ka dzimuma singāmiskās nosacīšanas mehānismi var ne tikai iedzimt no kopīgajām senču formām, bet arī par jaunu veidoties filogēnēzē. Acīmredzot dzimumhromosomas izveidojušās, specializējoties vienam hromosomu pārim. Šī procesa sākums redzams trīsloidiem *Chi-*

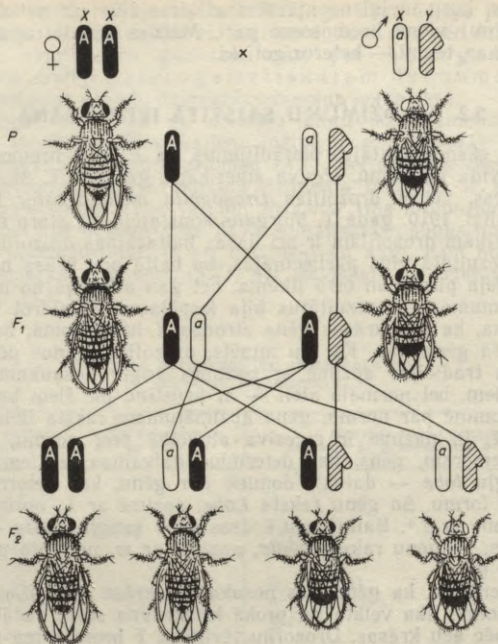
ronomidae, kuru tēviņi no mātītēm atšķiras tikai ar nelielu rajonu (vienu gēnu) vienā hromosomu pāri. Mātītes pēc šī rajona ir homozigotiskas, tēviņi — heterozigotiski.

### 3.2. AR DZIMUMU SAISTITĀ IEDZIMSANA

Tiešus eksperimentālus pierādījumus, ka  $X$  un  $Y$  hromosoma nosaka indivīda dzimumu, ieguva amerikāņu ģenētiķi T. Morgans un K. Bridžess, veicot drozofilas *Drosophila melanogaster* hibridoloģisko analīzi. 1910. gadā T. Morgans konstatēja, ka starp normālām sarkanacainām drozofilām ir arī dažas baltacainas drozofilas. Krustošanas rezultātā viņš pārliecinājās, ka baltā acu krāsa neiedzimst pēc Mendēļa pirmā un otrā likuma, bet gan atkarībā no baltacaino mušu dzimuma. Šos rezultātus bija iespējams izskaidrot tikai tad, ja pieņēma, ka acu krāsas gēns atrodas  $X$  hromosomā, bet  $Y$  hromosomā šā gēna nav. Kā jau minēts, drozofilas gēnus pēc vispārpieņemtās tradīcijas apzīmē ar pazīmes angļu nosaukuma pirmajiem burtiem, bet normālo alēli — ar krustiņu pie šiem burtiem; ja pazīme dominē pār normu, gēna apzīmējumam raksta lielo sākuma burtu, bet, ja pazīme ir recesīva attiecībā pret normu, — mazo burtu. Piemēram, gēns, kas determinē daivainas, ar iegriezumiem acis (angļu *lobe* — daiva), dominē pār gēnu, kas determinē normālu acu formu. Šo gēnu raksta *Lobe*, apzīmē ar  $L$ , normālo gēna alēli apzīmē ar  $L^+$ . Baltas acu krāsas gēns (angļu *white* — balts), ir recesīvs; šo gēnu raksta *white*, apzīmē ar  $w$ , normālo gēna alēli apzīmē ar  $w^+$ .

Lai pierādītu, ka gēns, kas nosaka acu krāsu drozofilai, atrodas  $X$  hromosomā, tika veikta recīprokā krustošana starp vecākiem, kas atšķirās pēc acu krāsas. Drozofilu tēviņiem  $Y$  hromosomā nav gēnu (tā sastāv no heterohromatīna), tādēļ krustošanas shēmās to apzīmē ar vienpusēju bultiņu. T. Morgana eksperimenta shēma bija šāda:

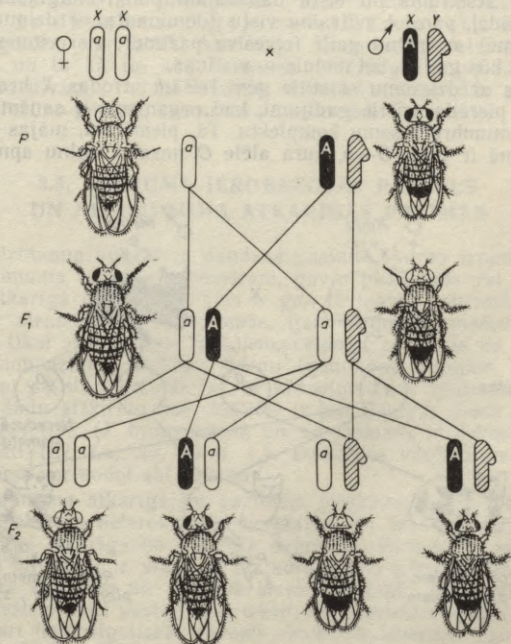
$P$	$X^{w^+} X^{w^+}$	×	$X^w \rightarrow$
	♀, sarkanas acis		♂, baltas acis
$P$ gametas	$X^{w^+}$		$X^w$ $\rightarrow$
$F_1$	$1/2 X^{w^+} X^w$	+	$1/2 X^{w^+} \rightarrow$
	♀, sarkanas acis		♂, sarkanas acis
$F_1$ gametas	$X^{w^+}$ $X^w$		$X^{w^+}$ $\rightarrow$
$F_2$	$1/4 X^{w^+} X^{w^+} + 1/4 X^{w^+} X^w + 1/4 X^w X^{w^+} + 1/4 X^w X^w$		$1/4 X^{w^+} \rightarrow + 1/4 X^w \rightarrow$
	sarkanas acis		sarkanas acis      baltas acis
	$\underbrace{\hspace{10em}}$		$\underbrace{\hspace{10em}}$
	$2/4$ ♀♀		$2/4$ ♂♂



3.2. att. Acu krāsas iedzimšana drozofilai. Recesīvā alēle atrodas tēviņa X hromosomā.

Ja recesīvā pazīme — baltas acis — bijusi tēviņam (heterogametiskajam dzimumam),  $F_1$  paaudzē visiem īpatņiem ir dominantā pazīme — sarkanās acis un  $F_2$  tie skaldās:  $\frac{3}{4}$  ar dominanto pazīmi — sarkanām acīm — un  $\frac{1}{4}$  ar recesīvo pazīmi — baltām acīm. Šī iedzimšana šķietami notiek pēc Mendelja likumiem, taču faktiski visām  $F_2$  paaudzes mātītēm ir tikai dominantā pazīme, bet no  $F_2$  tēviņiem pusei ir dominantā un pusei — recesīvā pazīme (3.2. att.). Reciprokā krusojumā, ja recesīvās pazīmes nesēja ir mātīte (homogametiskais dzimums), jau  $F_1$  parādās t. s. krusteniskā iedzimšana — recesīvā pazīme izpaužas tēviņiem, bet dominantā — mātītēm;  $F_2$  paaudzē gan tēviņu, gan mātīšu vidū novēro šādu fenotipisko skaldīšanos:  $\frac{1}{2}$  ar dominanto pazīmi — sarkanām acīm un  $\frac{1}{2}$  ar recesīvo pazīmi — baltām acīm (3.3. att.). Īpatnējā skaldīšanās

$P$   $X^w X^w$   $\times$   $X^{w^+}$   $\rightarrow$   
 ♀, baltas acis      ♂, sarkanas acis  
 $P$  gametas  $(X^w)$        $(X^{w^+})$   $(\rightarrow)$   
 $F_1$   $\frac{1}{2} X^{w^+} X^w$   $+$   $\frac{1}{2} X^w \rightarrow$   
 ♀, sarkanas acis      ♂, baltas acis  
 $F_1$  gametas  $(X^{w^+})$   $(X^w)$        $(X^w)$   $(\rightarrow)$   
 $F_2$   $\frac{1}{4} X^{w^+} X^w$   $+$   $\frac{1}{4} X^w X^w$   $+$   $\frac{1}{4} X^{w^+} \rightarrow$   $+$   $\frac{1}{4} X^w \rightarrow$   
          sarkanas      baltas      sarkanas      baltas  
          acis      acis      acis      acis  
           $\frac{2}{4}$  ♀♀       $\frac{2}{4}$  ♂♂

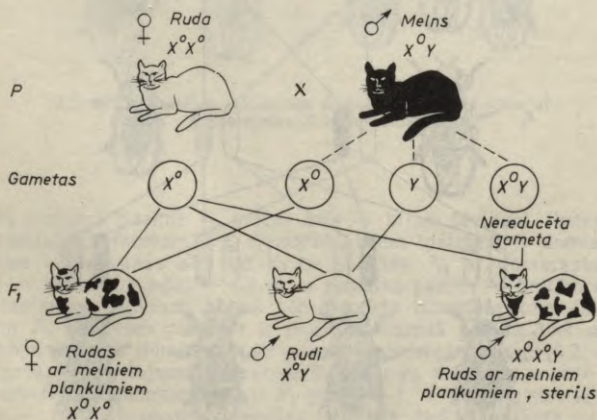


3.3. att. Acu krāsas iedzimšana drozofilai. Recesīvā alēle atrodas mātītes X hromosomās.

rodas tāpēc, ka visus gēnus, kuri atrodas X hromosmā, tēviņi nes tikai vienas alēles veidā. Šādus indivīdus sauc par hemizigotām. Hemizigotiskā stāvoklī vienmēr izpaužas arī recesīvās alēles darbība. Tādējādi pazīmes, kuru gēni atrodas X hromosomā, iedzimst atkarībā no indivīda dzimuma. Tādas pazīmes sauc par ar dzimumu saistītām pazīmēm. Arī cilvēkam ir apmēram 150 ar dzimumu saistītās pazīmes, piemēram, daltonisms (nespēja atšķirt zaļo krāsu no sarkanās) un hemofilija (asins nesarecēšana). Šo pazīmju izpausme ir atkarīga no recesīviem gēniem. Tā kā cilvēkam, tāpat kā drozofilai, heterogametisks ir vīrišķais dzimums, tad šīs pazīmes biežāk izpaužas vīriešiem, bet to gēnus saviem dēliem var nodot fenotipiski veselas heterozigotiskas sievietes.

Ja heterogametisks ir sievišķais dzimums, X hromosomas gēni arī iedzimst saistīti ar dzimumu, taču šajā gadījumā recesīvās pazīmes novērojamas galvenokārt sievišķā dzimuma pēcnācējiem. Piemēram, gaiļiem ir dzimumhromosomas XX, bet vistām — XY vai, pēc dažu autoru domām, XO (jo punktveidīgā Y hromosoma praktiski nav atšķirama no vistu daudzajām punktveidīgajām autosomām). Tādēļ, pārojot svītrainu vistu (dominanta, ar dzimumu saistīta pazīme) ar melnu gaiļi (recesīva pazīme), visi viņu svītrainie pēcnācēji būs gaiļi, bet melnie — vistiņas.

To, ka ar dzimumu saistītie gēni tiešām atrodas X hromosomā, papildus pierāda arī tie gadījumi, kad organismi ir saņēmis nenormālu dzimumhromosomu komplektu. Tā, piemēram, mājas kaķim X hromosomā ir gēns O—o, kura alēle O nosaka melnu apmatojumu



3.4. att. Plankumainības iedzimšana kaķiem normālas mezozes gadījumā un spermatozoīda dzimumhromosomu nenormāla komplekta gadījumā.

(OO), bet o — rudu (oo). Abas alēles ir kodominantas: heterozigotām Oo ir melni un rudi plankumi. Individī ar melniem un rudiem plankumiem ir tikai kaķenes ( $X^OX^o$ ), bet runči var būt vai nu melni ( $X^oY$ ), vai rudi ( $X^OY$ ). Ļoti reti ir sastopami runči ar melniem un rudiem plankumiem, kas šķietami liecina pret pazīmes saistību ar dzimumu. Izpētot šo indivīdu kariotipu, izrādījās, ka tiem ir neparastas dzimumhromosomas (XXY) un tie ir arī neauglīgi (3.4. att.).

Ir tādi gēni, kas atrodas tikai Y hromosomā. To kontrolētās pazīmes novēro tikai heterogametiskajam dzimumam. Ja heterogametisks ir vīrišķais dzimums, pazīmes sauc par holandriskām. Akvārija zivij gupijai *Poecilia reticulata* ir zināmi vismaz 18 holandriski gēni (*M, I, Sa, Bp, Fil* u. c.), no kuriem atkarīgi dažādas krāsas plankumi uz tēviņa ķermeņa un spurām; mātītēm šie plankumi nekad neparādās, un viņas šos gēnus arī nenodod pēcnācējiem. Cilvēkam holandrisko gēnu ir ļoti maz, to skaitā ir gēns *TDF* un viens no gēna *HY* regulatorgēniem (sk. 3.4.2. nod.). Beidzot, daži gēni atrodas kā X, tā Y hromosomā. Pazīmes, kuras nosaka šie gēni, sauc par ar dzimumu daļēji saistītām pazīmēm. Starp šādiem gēniem var notikt krustmija arī heterogametiskajam dzimumam, un tā kā tie abu dzimumu indivīdiem ir vienādā alēļu skaitā (pa divām), tad tie iedzimst tāpat kā autosomālie gēni (piemēram, daži no gēniem, kas nosaka cilvēkam krāsu redzi).

### 3.3. DZIMUMA IEROBEŽOTĀS PAZĪMES UN NO DZIMUMA ATKARĪGĀS PAZĪMES

Šķirtdzimuma sugām ir daudzas pazīmes, kuras izpaužas tikai viena dzimuma īpatņiem. Piemēram, govju pienīgums vai vistu dējība ir atkarīga no gēniem, kuri ir gan tēviņiem, gan mātītēm. Šie gēni var atrasties gan autosomās, gan dzimumhromosomās, taču darbojas tikai sievišķajiem īpatņiem, veidojot primārās un sekundārās dzimumpazīmes. Dažādu šķirņu (genotipu) gupijām, cīnītājzivīm tēviņi savstarpēji atšķiras ar krāsojumu un spuru formu, bet mātītēm šādu atšķirību nav. Mātītes ir ļoti līdzīgas viena otrai, lai gan to genotipā (X hromosomās un autosomās) ir dekoratīvo pazīmju gēni (*El, Lu, So, Ni* u. c.). Dzimuma ierobežotās pazīmes pēcnācējiem var nodot abi dzimumi.

No dzimuma atkarīgajām pazīmēm pieskaita tādas, kuru dominēšanas raksturs heterozigotās un daļēji arī fenotipiskā izpausme homozigotās atkarīga no indivīda dzimuma. Piemēram, agra matu izkrišana cilvēkam ir atkarīga no autosomāla gēna alēles, kura ir dominanta vīriešiem un recesīva sievietēm, tāpēc arī heterozigotiskiem vīriešiem mati pastiprināti izkrīt, bet sievietēm — ne. Bez tam šī alēle arī homozigotiskā stāvoklī sievietēm izpaužas daudz vājāk nekā vīriešiem. Līdzīgi izpaužas arī tolība aitām un liellopiem (sk. 2.4. nod.).

### 3.4. DZIMUMA NOSACĪŠANAS ĢENĒTISKAIS PAMATS

Dzimuma nosacīšanas hromosomālās teorijas pirmajos pastāvēšanas gados tika izvirzīta šāda problēma: vai dzimums tiešām atkarīgs no dzimumhromosomām, vai arī tās ir uzskatāmas par dzimuma indikatoriem šūnas līmenī, par sekundārajām dzimumpaazīmēm?

#### 3.4.1. DZIMUMA NOSACĪŠANAS LĪDZSVARA TEORIJA

Jau 1911. gadā R. Goldšmits, krustojot nepāra zīdvērpēja *Lymantria dispar* Eiropas rasi ar Japānas rasi, novēroja, ka pēcnācējos bez normāliem tēviņiem un mātītēm sastopami arī interseksi — īpatņi, kuru primārās un sekundārās dzimumpaazīmes veido starpformu starp vīrišķo un sievišķo tipu (3.5. att.). Eiropas rases mātītes krustojot ar Japānas rases tēviņiem,  $F_1$  paaudzē normālu mātīšu vietā parādījās tikai sievišķā tipa interseksi (mātītes ar vīrišķām pazīmēm). Pēc R. Goldšmita teorijas, katrs organisms ir ģenētiski biseksuāls, jo abiem dzimumiem ir vieni un tie paši gēni, taču vīrišķajiem un sievišķajiem indivīdiem ir atšķirīga šo gēnu skaitliskā attiecība un darbības intensitāte. Kā visiem tauriņiem, arī nepāra zīdvērpēja mātītēm dzimumhromosomas ir XY, bet tēviņiem XX. Y hromosomā tāpat atrodas gēni, kas izraisa sievišķā dzimuma attīstību, bet X hromosomā gēni, kas izraisa vīrišķā dzimuma attīstību. Vairojoties rases robežās, Y hromosomas gēnu ietekme ir stiprāka par X hromosomas gēnu ietekmi, tāpēc XY indivīdi ir mātītes. Japānas rasei gan X, gan Y hromosomā acīmredzot atrodas gēni ar spēcīgāku iedarbību, tāpēc indivīdi ar Japānas izcelsmes X hromosomu un Eiropas izcelsmes Y hromosomu neattīstās par normālām mātītēm, bet tikai par intersekiem ar sievišķo pazīmju pārsvaru.



3.5. att. Nepāra zīdvērpējs *Lymantria dispar*:

a — normāla mātīte, zem tās — sievišķā tipa interseksi, b — normāls tēviņš, zem tā — vīrišķā tipa interseksi.

$P \quad X_E Y_E \quad \times \quad X_J X_J$   
Eiropas rases ♀  $\quad$  Japānas rases ♂

$F_1 \quad X_E Y_J \quad \quad X_J Y_E$   
♂, ♂  $\quad$  normāli  $\quad$  interseksi

R. Goldšmita eksperiments parādīja, ka organismiem ir potenciālas iespējas abu dzimumu attīstībai, t. i., tie ir biseksuāli, bet dzimumu nosaka gēnu darbības līdzsvars X un Y hromosomās.

Sakarību starp hromosomu komplektu un dzimuma nosacīšanu tālāk izpētīja K. Bridžess. 1921. gadā nāca klajā viņa darbs par triploidālu (3n) drozofilas mātīšu pēcnācēju dzimumu. Triploidālām drozofilas mātītēm hromosomu komplektā ir 12 hromosomas: pa trim homologiskajām hromosomām normālo divu vietā. Formulas veidā to var pierakstīt šādi:  $XXX+AAA$  (ar A apzīmētas autosomas). No šādu mātīšu veidotajām olšūnām tikai  $1/16$  ir normālas, haploidālas ( $n=4$ ) un  $1/16$  ir diploidālas ( $2n=8$ ), bet pārējās  $14/16$  olšūnu satur dažādu hromosomu skaitu no 5 līdz 7. Šādām olšūnām apaugļojoties ar normāliem spermatozoīdiem ( $n=4$ ), kuri nes X vai Y hromosomu, veidojas zigotas ar dažādu hromosomu skaitu. Daļa no šīm zigotām nebija dzīvotspējīgas. Starp atlikušajām izcēlās t. s. pārmātes — mātītes, kurām ir normāls diploidāls autosomu skaits, bet trīs X hromosomas ( $XXX+AA$ ) un pārtēviņi — ar XY dzimumhromosomām un triploidālu autosomu komplektu ( $XY+AAA$ ). Abu šo veidu indivīdi bija ar hipertrofētām attiecīgā dzimuma pazīmēm, bet sterili un ar samazinātu dzīvotspēju. Ieguva arī dažādu veidu interseksus, kuriem bija triploidāls autosomu skaits, bet divas X hromosomas ( $XX+AAA$ ). Indivīdi, kam bija diploidāls autosomu skaits, bet dzimumhromosomas  $XXY$  ( $XXY+AA$ ) attīstījās kā mātītes. Šie rezultāti apkopoti tabulā 3.2.

3.2. tabula

Attiecība starp X hromosomu un autosomu skaitu triploidālo drozofilas mātīšu pēcnācējos

Dzimumtips	Genotipa formula	X hromosomu un autosomu attiecība
Pārmāte	$XXX+AA$	1,5
Triploidāla mātīte	$XXX+AAA$	1,0
Diploidāla mātīte	$XX+AA$	1,0
Diploidāla mātīte ar Y hromosomu	$XXY+AA$	1,0
Intersekss	$XX+AAA$	0,67
Tēviņš	$XY+AA$	0,5
Pārtēviņš	$XY+AAA$	0,33

Balstoties uz šiem pētījumiem, K. Bridžess izvirzīja dzimuma nosacīšanas līdzsvara teoriju — organisms ir potenciāli biseksuāls, tas var attīstīties vīrišķā vai sievišķā virzienā. Drozofilai šis virziens ir atkarīgs no daudziem gēniem. Autosomās atrodas vīrišķo dzimumu noteicošie gēni, bet X hromosomā — sievišķā dzimuma gēni. Y hromosomai šeit nav nozīmes, drozofilai tā satur tikai tēviņa fertilitātes gēnus. Dzimums atkarīgs no attiecības jeb līdzsvara starp



3.6. att. Drozofilas bilatērāls ginandromorfs. Zigota bijusi heterozigotiska pēc baltas acu krāsas un mazu spārnu gēna, bet pirmās dalīšanās laikā vienā no blastomēriem nozaudēta  $X$  hromosoma ar abām dominantajām alēlēm. Rezultātā mušas ķermeņa kreisā puse ieguvusi tēviņa pazīmes (pievērsiet uzmanību mušas vēderam!), bez tam te parādījušās abas recesīvās alēles.

$X$  hromosomu skaitu un homologisko autosomu skaitu. Ja šī attiecība ir 1,0 vai augstāka, attīstās mātīte. Ja tā ir 0,5 vai zemāka, attīstās tēviņš. Ja attiecība ir starp 1,0 un 0,5, veidojas interseksi.

Velāk iegūtas arī drozofilas ar hromosomu formulu  $XO+AA$ . Tie bija tēviņi, lai gan sterili. Iegūta arī autosomāla mutācija *tra* (angļu *transformed* — pārveidots). Homozigotas *tra tra* ir tikai tēviņi. Mušas ar mātīšu normālo hromosomu komplektu ( $XX$ ), bet kurām ir mutācija *tra tra*, fenotipiski ir sterili tēviņi (sterilitāte rodas tādēļ, ka nav  $Y$  hromosomas).

Drozofilām ir izpētīti arī indivīdi, kuriem kāda ķermeņa daļa ir ar tēviņa pazīmēm, bet pārējais ķermenis — ar mātītes pazīmēm. Šādus indivīdus sauc par ginandromorfjiem. To «sievīšķie» ķermeņa rajoni šūnu kodolos satur dzimumhromosomas  $XX$ , bet «vīrišķie» — tikai vienu  $X$  hromosomu, otra  $X$  hromosoma zudusi zigotas agrās dalīšanās laikā. Tas īpaši labi parādās gadījumos, kad indivīds bijis heterozigotisks pēc  $X$  hromosomas gēniem (3.6. att.).

Citām dzīvnieku un augu sugām dzimums arī ir atkarīgs no hromosomām, taču sakarība var būt ļoti daudzveidīga. Spulgotnēm *Melandrium* dzimumu nosaka galvenokārt  $X$  un  $Y$  hromosomu skaitliskā attiecība; autosomām dzimuma noteikšanā nozīmes nav. Laputīm *Aphidodea* un dažiem citiem kukaiņiem dzimums atkarīgs no dzimumhromosomas zaudēšanas. Laputu mātītes (no dzimumhromosomām  $XX$ ) vasarā vairojas partenogēnētiski (mejozē nenotiek redukcijas dalīšanās), bet rudenī daļā no šādām partenogēnētiskajām diploidālajām olām tiek nozaudēta viena  $X$  hromosoma, un no tās attīstās tēviņi ( $XO$ ). Mātītēm rudenī notiek redukcijas, dalīšanās, rodas haploidālas olšūnas ar vienu  $X$  hromosomu, notiek mejoze arī tēviņiem, bet tikai pusei no spermatozoīdiem ir  $X$  hromosoma (pārējiem ir tikai autosomas). Spermatozoīdi, kuros nav  $X$  hromosomas, iet bojā. Aupaugļošanās rezultātā rodas t. s. zīmojošas olas, kurās ir divas  $X$  hromosomas, un no tām izšķīlušas tikai mātītes. Bitēm, jātnieciņiem un citiem plēvspārņiem tēviņi izveidojas no neapaugļotām olām, tiem mejozē nenotiek reduktīvā dalīšanās. Ir pierādīts, ka jātnieciņiem *Habrobracon* dzimuma nosacīšanas gēns ir ar daudzām alēlēm. Mātīte attīstās tikai tad, ja olšūna aupaugļojas un ja šis gēns ir heterozigotiskā stāvoklī. No neapaugļotas olšūnas, kurā ir tikai viena alēle, attīstās normāls tēviņš. Ja aupaugļojoties gēnā, kas nosaka dzimumu, nokļūst vienādas alēles, veidojas dzīvotnespējīgs vai sterils tēviņš (sk. arī 2.7.1. nod.).

$P$	$\text{♀ } a_1 a_2$	$\times$	$\text{♂ } a_3$
$P$ gametas	$a_1$	$a_2$	$a_3$
$F_1$	bez apaugļošanās: $a_1$ ( $\text{♂}$ ) $a_2$ ( $\text{♂}$ )		
	ar apaugļošanos: $a_1 a_3$ ( $\text{♀}$ ), $a_2 a_3$ ( $\text{♀}$ ).		

### 3.4.2. DZIMUMA NOSACĪSANA UN DIFERENCIĀCIJA ZĪDĪTĀJIEM

Cilvēkam un citiem zīdītājiem vīrišķā dzimuma attīstībai ir nepieciešama (un pietiekama)  $Y$  hromosomas klātbūtne šūnās. Dzimuma diferenciacijā, t. i., dzimumatšķirību veidošanā, zīdītājiem jāatšķir divi posmi: primārā jeb gonadālā diferenciacija un sekundārā jeb somatiskā diferenciacija. Nevienu no šiem posmiem nevar uzskatīt par pilnīgi izpētītu. Gonadālo diferenciaciju ietekmē proteīni, kurus regulē  $Y$  hromosomas gēns  $TDF$  (testis diferenciacijas faktors) un kodē autosomāls gēns  $H-Y$  (histo- $Y$ ), sadarbojoties ar citiem regulētājorgāniem, kuri atrodas autosomās un arī  $X$  hromosomā.  $H-Y$  antigēns atrodams uz visu to šūnu virsmas, kurās ir  $Y$  hromosoma. Tā eksistenci pierāda fakts, ka inbredu līniju pelēm sekmīgi var pārstādīt ādu no mātiņas mātītei, no tēviņa tēviņam un no mātiņas tēviņam, taču no tēviņa mātītei ādas pārstādīšana neizdodas antigēna  $H-Y$  dēļ, pret kuru mātiņas organismā rodas antiķermeņi.  $H-Y$  antigēni pelēm konstatēti jau 8 blastomēru stadijā.  $H-Y$  antigēna vienīgā funkcija ir ierosināt dīgļa indierentā dzimumdziedzera attīstību par sēklinieku. Cilvēkam šis process sākas dīgļa 7. attīstības nedēļā, kad dīgļa garums ir 13 mm. Ja  $Y$  hromosomas dīglim nav, no 8. nedēļas tam sāk attīstīties olnīca. Cilvēkiem ar dzimumhromosomām  $XO$  un  $XXX$  attīstās sievišķās dzimumpazīmes, bet  $XXY$  un  $XXXY$  — vīrišķās.

Sekundārā dzimuma diferenciacija ir gonādu attīstības sekas. Sēklinieks producē t. s. antimillera hormonu jeb  $\chi$  ( $h_i$ ) faktoru (tas izraisa Millera vadu atrofiju) un steroīdos hormonus (testosteronu un dihidrotestosteronu), kuru ietekmē veidojas vīrišķā dzimumsistēma. Ja steroīdo hormonu nav, attīstība notiek sievišķajā virzienā. Vēl viens ar  $X$  hromosomu saistīts gēns  $tfm^+$  kodē steroīdo hormonu receptoru, proteīnu, kurš atrodams visu vīrišķo ( $XY$ ) un sievišķo ( $XX$ ) organismu šūnu plazmā. Šis receptors saistās ar testosteronu (efektora molekula); izveidojies komplekss iekļūst kodolā un, pieslēdzoties promoteram, aktivizē gēnus, kuri atbild par vīrišķo dzimumpazīmju attīstību. Gēna  $tfm$  mutācija, kuras rezultātā  $tfm$  proteīns nespēj saistīties ar testosteronu, cilvēkam izraisa t. s. testikulāro feminizāciju: organismā ir sēklinieki, izdalās testosterons, taču attīstība iet sievišķajā virzienā. Šādiem īpatņiem olvadi un dzemde tomēr neattīstās, jo to attīstību bloķē  $\chi$  faktors, kuru izdala sēklinieks.

Ja organismā neizdalās  $\chi$  faktors, Millera vadi paliek, un no tiem veidojas sievišķā dzimumsistēma.

### 3.5. DZIMUMU SKAITLISKĀS ATTIECĪBAS

Vairumam šķirdzimuma organismu dzimuma nosacīšanas ģenētiskais mehānisms nodrošina zigotu skaitlisko attiecību pēc dzimuma 1 : 1. Tā ir primārā dzimumu attiecība. Organismu attīstības laikā šīs attiecības vietā var rasties cita — sekundārā dzimumu attiecība, kad izveidojas viena dzimuma īpatņu pārsvars. Parastākais tā cēlonis ir dažādā mirstība, sākot jau no dīgļa attīstības agrīnajām stadijām. Cilvēkam sekundārā dzimumu attiecība jaundzimušajiem ir 106 zēni pret 100 meitenēm, bet turpmāk vīrišķā dzimuma pārsvars aizvien samazinās, līdz 70 gadu vecumā šī attiecība ir tikai 0,7 : 1. Zināmas ir arī ģimenes, kurās vairāku paaudžu laikā dzimuši tikai zēni vai arī tikai meitenes. Arī dzīvniekiem sekundārā dzimumu attiecība var stipri atšķirties no attiecības 1 : 1, it īpaši epigāmiskajiem organismiem, bet dažkārt arī singāmiskajiem organismiem, piemēram, mārītēm *Adalia*. Tām atklātas beztēviņu līnijas. Kā pierāda J. Lūša pētījumi, šīm līnijām mārīšu populācijās ir pielāgošanās nozīme, lai nodrošinātu optimālu pēcnācēju skaitu. Arī drozofilām ir konstatētas beztēviņu līnijas. Šajā gadījumā ir pierādīts, ka drozofilu hemolimfā mit sīka *Treponema* ģints spiroheta, kas izraisa tikai vīrišķā dzimuma dīgļu bojāeju. Vīrišķā dzimuma dīgļu bojāeju kontrolē arī daži kodola gēni. Dzimumu attiecību var mainīt arī ģenētiskie faktori. Daži citoplazmas vai kodola gēni kukurūzas vienmājas augus pārvērš par divmāju augiem, jo pārtrauc vai nu skaras, vai vāļītes attīstību. Šie novērojumi rāda, ka ir iespējams pārmainīt dzimumu skaitlisko attiecību 1 : 1.

Ilgus gadus tiek pētītas lauksaimniecības dzīvnieku dzimumu skaitliskās attiecības regulēšanas iespējas. Daudzos gadījumos būtu izdevīgāk iegūt vairāk vīrišķo indivīdu (palielinātai gaļas produkcijai), citos — sievišķos (piena, olu ražošanai). Šim nolūkam tiek izmēģinātas dažādas metodes.

1. Ar lauksaimniecības dzīvniekiem tiek veikti eksperimenti, lai sadalītu spermū vājas līdzstrāvas laukā. Pie anoda pulcējas  $\frac{2}{3}$  spermatozoīdu ar Y hromosomu, bet pie katoda — ar X hromosomu. Spermatozoīdiem ar Y hromosomu ir nedaudz mazāka masa nekā ar X hromosomu, tādēļ tos var atdalīt, arī nogulsņējot vai centrifugējot. Tomēr visi šie paņēmieni nedod dzimumu skaitlisko attiecību lielāku par 7 : 3.

2. Pēdējos gados tiek mēģināta apauglotu olšūnu pārstādīšana blastulas stadijā. Pie tam ar mikromanipulatoru var atdalīt dažas šūnas no blastulas un, izdarot dzimumhromatīna analīzi, noteikt dīgļa dzimumu (vīrišķajiem dīgļiem dzimumhromatīna šūnu kodoļos nav). Šādi eksperimenti veikti trušiem un govīm.

3. Ir tīturu un vistu šķirnes, kurās samērā bieži sastopama neapauglotu olu partenogēnētiska attīstība (1—4% gadījumu). Mākslīgās izlases rezultātā izdevies šo spontānās partenogēnēzes biežumu palielināt līdz 40%. Visi izšķīlušies partenogēnētiskie putni ir tēviņi, jo putniem mātītes ir heterogametiskas (XY). Partenogēnēze notiek, divkāršojoties haploidālajam olšūnas hromosomu komplek-

tam, pie tam dīgļis ar XX hromosomām ir vīrišķā dzimuma, bet dīgļis ar YY hromosomām iet bojā.

4. Padomju ģenētiķis B. Astaurovs, ar +46°C augstu temperatūru apstrādājot neapaugļotas mikleņu zīdvērpēja olas, izraisīja to partenogēnētisku attīstību bez mejozes, pie tam visi pēcnācēji bija mātītes (XY), ģenētiski pilnīgi līdzīgas mātei. Ar šo paņēmieni ātri var pavairot izcilākās zīdvērpēja šķirnes. B. Astaurovam izdevās panākt arī zīdvērpēja androģenētisko vairošanos: olšūnas kodolu iznīcināja apstarojot, pēc tam, apaugļojoties olšūnai ar vairākiem spermatozoīdiem, divu spermatozoīdu kodoli saplūst un no olas attīstās vīrišķā dzimuma kāpurs, kas ģenētiski pilnīgi līdzīgs tēvam. Partenogēnēze mākslīgi iegūta arī pelēm, atdzesejot neapaugļotas olšūnas; šajā gadījumā visi pēcnācēji ir mātītes (XX).

5. Dažām zivju un abinieku sugām ir samērā viegli panākt ģenētiskā dzimuma pārmainīšanu, mazuļiem izēdinot dzimumhormonu preparātus. Arī vistām mēģināja injicēt olās sievišķo hormonu dieftilbestrolu, taču novirzi sievišķā dzimuma virzienā te izdevās iegūt tikai embrionālajā stadijā, turpretī cāļi pilnīgi atguva vīrišķā dzimuma pazīmes.

6. Samērā labus rezultātus dod fizioloģiskās metodes dzimumu attiecības pārmainīšanā. Cūkām un govīm šī attiecība atkarīga no mātīšu apsēklošanas laika attiecībā uz ovulācijas iestāšanos. Apsēklojot meklēšanās sākumā, t. i., vairākas stundas pirms ovulācijas, Y hromosomu nesošie spermatozoīdi ātrāk izlieto savus enerģijas resursus, jo ir kustīgāki, tāpēc X hromosomu nesošie spermatozoīdi izrādās pārsvarā un dzimst vairāk sievišķo pēcnācēju. Ja apsēklošana sakrīt ar ovulācijas momentu, kustīgākajiem Y tipa spermatozoīdiem ir lielākas iespējas apaugļot olšūnu, un dzimst vairāk vīrišķo pēcnācēju.

7. Perspektīva šķiet imunoloģiskā metode. Imunizējot zīdītāju mātīti ar antigēniem, ko satur X (vai Y) spermatozoīdi, viņai var izveidot antiķermeņus pret tiem. Rezultātā nenotiks XX (vai XY) zigotu implantācija. Pret noteiktu spermatozoīdu (X vai Y) tipu var izveidot arī monoklonālās antivielas, ar kuru palīdzību attiecīgā veida spermatozoīdus var inaktivēt.

### 3.6. AĻĢU, SĒŅU UN VIENSŪŅU DZIMUMISKĀS VAIROŠANĀS ĪPATNĪBAS

Daudziem organismiem nav tipiska dzimumiskā vairošanās ar gametoģenēzi un apaugļošanas. Lai šādi organismi saglabātu sugas iedzimumstošās mainības rezervi, tiem izveidojušies dažādi vairošanās veidi, kuru rezultātā var notikt ģenētiskā materiāla rekombinācija tāpat kā dzimumiskās vairošanās gadījumā.

Viensūnas aļģe *Chlamydomonas* dzimumiski vairojas kopulējot — saplūstot diviem haploidāliem īpatņiem. Šie īpatņi atšķiras ģenētiski un biokīmiski, un tos apzīmē kā «*mt+*» un «*mt-*» formas (angļu *mating type* — dzimumtips). Apaugļošanās rezultātā izvei-

dojas diploidālā zigota, kura pēc mejozes dod četras haploidālas šūnas: divas  $mt^+$  un divas  $mt^-$  šūnas, t. i., dzimumu attiecību 1:1. Taču bez tam gan  $mt^+$ , gan  $mt^-$  tipa šūnas atšķiras pēc dzimuma vērtības. Jebkura šūna var kopulēt ar jebkuru pretējās zīmes šūnu, un tāpat var kopulēt divas šūnas ar vienādu zīmi, ja tās atšķiras pēc dzimuma vērtības. Nekopulē vienādas zīmes un vērtības šūnas. Līdzīgs mehānisms konstatēts arī daudzām pelējumsēnēm un raugiem. Parādību, kad sugas robežās pastāv nevis divi dzimumi, bet vairākas ģenētiski atšķirīgas dzimumformas, kas spēj piedalīties dzimumiskās vairošanās procesā tikai noteiktās kombinācijās, sauc par relatīvo seksualitāti. Konstatēts, ka aļģu kopulācija notiek speciālu vielu — gamonu ietekmē. «+» šūnas izdala gamonas, kas pievelk «-» šūnas, bet «-» šūnu izdalītās gamonas aktivizē «+» šūnas, liek tām nomest viciņas un piestiprināties. Relatīvā seksualitāte atkarīga no citas vielu grupas — termonām.

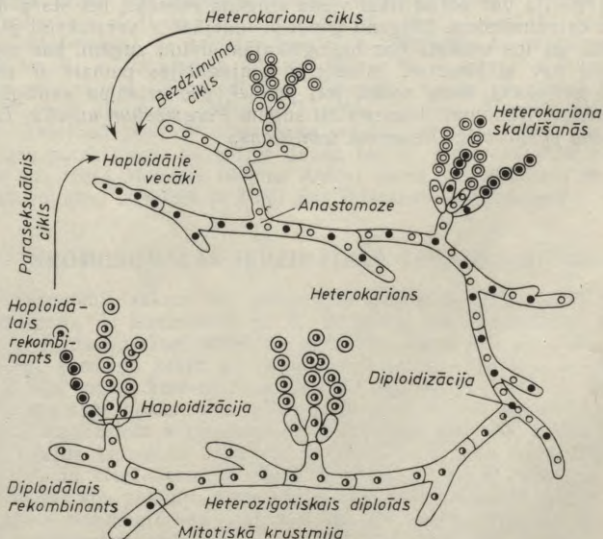
Labi ir izpētīta dzimumu nosacīšana raugiem. Haploidālās rauga šūnas kopulē tikai tad, ja pieder dažādiem dzimumtipiem. Dzimumtipus var uzskatīt par vīrišķā un sievišķā dzimuma analogiju. Homotalliskajos celmos kopulācija notiek starp viena celma šūnām, ja tās atšķiras pēc dzimumtipa, bet heterotalliskajos celmos — tikai starp dažādu celmu un dažādu dzimumtipu šūnām. Dažādos dzimumtipus apzīmē ar  $\alpha$  un  $a$ . Dzimumtipi var pārmainīties abos virzienos:  $\alpha \rightleftharpoons a$ . Heterotalliskajiem celmiem tas notiek ar biežumu — apmēram  $10^{-6}$  uz šūnu paaudzē. 1971. gadā T. Ošima un I. Takano izteica domu, ka dzimumtipu maiņas cēlonis ir  $\alpha$  un  $a$  gēnu transpozīcija. 1977. gadā I. Herškovičs izvirzīja dzimumtipu maiņas «kasešu» hipotēzi. *Saccharomyces* ģints raugu trešajā hromosomā zināmā attālumā viens no otra atrodas lokusi *HML $\alpha$*  un *HMR $a$*  (angļu *homothallic left*, *homothallic right* — homotalliskais kreisais, homotalliskais labais). Tajos atrodas nefunkcionējošie («klusējošie») dzimumtipu gēni, kurus sauc arī par  $\alpha$  un  $a$  informācijas kasetēm. Katrā kasetē ir divas attiecīgā gēna kopijas. Starp kasetēm atrodas lokuss *MAT* (angļu *mating type* — dzimumtips). Retumis viena no gēna  $a$  vai  $\alpha$  kopijām pārvietojas uz lokusu *MAT*. Seit tā pārvēršas par aktīvu, transkribējošu gēnu. Šūnas dzimumtips izveidojas atkarībā no tā, vai *MAT* lokusā nokļūst *HML $\alpha$*  vai *HMR $a$* . Pašā lokusā *HML $\alpha$*  un *HMR $a$*  paliek vēl viena  $a$  vai  $\alpha$  gēna kopija. Parasti  $\alpha$  un  $a$  gēna transpozīcija notiek ar biežumu  $10^{-6}$  uz šūnu paaudzē. Ja rauga genomā ievada gēnu *HO* (angļu *homothallic* — homotallisks), tad  $\alpha$  vai  $a$  transpozīcijas biežums sasniedz gandrīz 100%. Gēns *HO* kodē saitspecifisku transpozāzi. Sākas saitspecifiskā rekombinācija, heterotalliskais celms pārvēršas par homotallisku celmu. Tādējādi rauga dzimuma nosacīšanas pamatā ir genoma lokālas pārveides sakarā ar hromosomālo  $\alpha$  un  $a$  gēnu saitspecifisku transpozīciju.

Bazīdiju sēnei *Aleurodiscus* ir četri dzimumi, kas atkarīgi no diviem gēnu pāriem ( $A-a$  un  $B-b$ ). Diploidālie augļķermeņi vienmēr ir diheterozigotas pēc abiem gēniem  $AaBb$ . Mejozē tiem veidojas četri haploidālu sporu tipi:  $AB$ ,  $Ab$ ,  $aB$  un  $ab$ . No tām attīs-

tās haploidāli micēliji, bet savstarpēji saplūst un izveido auglķermeņus spēj tikai tādi, kas atšķiras pēc abiem gēniem, t. i.,  $AB$  ar  $ab$  un  $Ab$  ar  $aB$ . Šādas sēnes ar četriem dzimumtipiem sauc par tetrapolārām sēnēm.

Dažām sēnēm līdzās normālajam dzimumprocesam notiek t. s. paraseksuālais cikls, kas arī nodrošina gēnu rekombināciju. Paraseksuālais cikls notiek kodolu mitotiskās dalīšanās laikā. Pirmais to novēroja G. Pontekorvo 1952. gadā sēnei *Aspergillus nidulans*. Tās veģetatīvās šūnas parasti ir haploidālas ( $n=8$ ), diploidāla ir tikai zigota. Audzējot kopā divus celmus, to hifas saplūst. Ja celmi ir ģenētiski atšķirīgi, piemēram, satur gēnus  $ABC$  un  $abc$ , izveidojas šūna ar dažādiem kodoliem — heterokarions. Retumis heterokariona haploidālie kodoli savstarpēji saplūst, veidojot diploi-

dālu, heterozigotisku micēliju —  $\frac{ABC}{abc}$ . Tā ir micēlija diploidizācija. Diploidālais stāvoklis sēnei *A. nidulans* ir nestabils, un sākas diploidālā micēlija haploidizācijas process: mitozes laikā tai vai citai hromosomai nepārdalās centromēra, tādēļ abas hromatīdas nokļūst vienā meitšūnā, bet otrā meitšūnā paliek par vienu hromosomu mazāk. Šāds process atkārtojas, kamēr kodolā paliek haploidālais hromosomu komplekts ( $n=8$ ). Tā kā abu izejas celmu hro-



3.7. att. Nepilnīgi pazīstamo sēņu *Penicillium* dzīves cikls.

mosomas var nozaudēt ar vienādu varbūtību, tad pēc haploidizācijas var veidoties jauns hromosomu sastāvs, piemēram,  $AB\bar{c}$  vai  $\underline{ab}C$ . Haploidizācija noved pie veselu hromosomu rekombinācijas, tādējādi imitējot mejozes procesu. Paraseksuālais cikls atklāts arī daudzām citām sēnēm — *Penicillium* (3.7. att.), *Ustilago*, *Fusarium*, *Puccinia*. Sevišķi nozīmīgs tas ir nepilnīgi pazīstamajām sēnēm, kurām tas ir vienīgais gēnu rekombinācijas veids.

Ipatnēja ir infuzoriju dzimumiskā vairošanās. Infuzorijas vairojas galvenokārt bezdzimumiski (daloties) un dod ģenētiski identisku īpatņu kopumus — klonus. Taču retumis starp divām infuzorijām notiek konjugācija: tās salīp ar mutēm, katrā no tām notiek mejoze. No izveidojušamies četriem haploidālajiem kodoliem trīs iet bojā, bet palikušais vēlreiz dalās mitotiski divos identiskos pronuklejos, un tad abi konjuganti savstarpēji apmainās ar vienu no pronuklejiem. Konjugācijas rezultātā abu ekskonjugantu genotipi kļūst pilnīgi vienādi. Konjugācija nenotiek haotiski — viena klona robežās infuzorijas nekonjugē. Arī dažādu klonu indivīdi konjugē tikai tad, ja šie kloni pieder dažādiem dzimumtipiem. Infuzoriju dzimumtipi faktiski nav seksualitāte — infuzorijām nevar izdalīt «vīriškos» un «sievīškos» īpatņus, jo konjugējot notiek pronukleju līdzvērtīga apmaiņa. Dažādie dzimumtipi veido grupas pa 2—8, — singēnus. Katra infuzoriju suga sadalās daudzos (līdz 20) singēnos. Konjugācija var notikt tikai viena singēna robežās, bet starp dažādiem dzimumtipiem. Singēnu genotipi tādējādi ir savstarpēji pilnīgi izolēti, un tos uzskata par bioloģiskajām dvīņu sugām, kas morfoloģiski nav atšķiramas. Infuzoriju konjugācijas pamatā ir skropstiņu salīpšana, kura notiek ļoti precīzi, pēc principa «antigēns—antiviela». Dzimumtipi konstatēti sugām *Paramecium aurelia*, *Tetrahymena pyriformis*, *Glaucoma scintillans*.

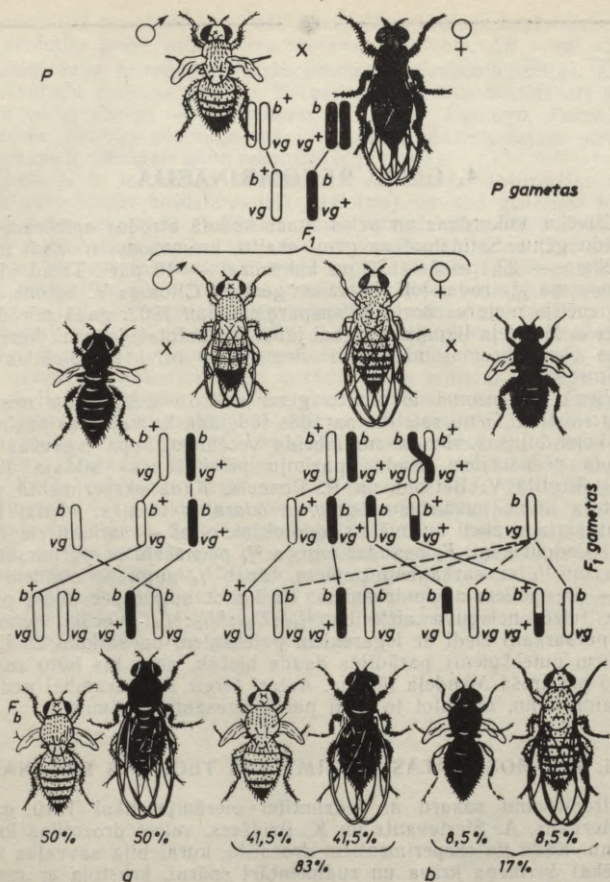
## 4. GĒNU REKOMBINĀCIJA

Cilvēka, kukurūzas un peles šūnas kodolā atrodas apmēram  $10^5$  dažādu gēnu. Salīdzinot ar gēnu skaitu, hromosomu ir visai maz: cilvēkam — 23, pelei — 20 un kukurūzai — 10 pāri. Tātad vienā hromosomā jāatrodas ļoti daudziem gēniem. Citologs V. Setons, kas sīki izpētīja mežozes norisi taisnspārņiem, jau 1902. gadā norādīja, ka trešā Mendēļa likuma darbībai jābūt ierobežotai, jo gēni, kuri atrodas vienā hromosomā, droši vien nevar brīvi kombinēties un iedzimst kopā.

Vienā hromosomā lokalizēto gēnu saistīto iedzimšanu nosaka gēnu saistība. Gēnu saistība parādās tādējādi, ka vairākas pazīmes, kas kopā bijušas vienam no hibrīda vecākiem, kopā izpaužas arī hibrīda pēcnācējiem. Šādu «pazīmju pievilkšanos» atklāja 1906. gadā Anglijā V. Betsons un R. Pennets. Kādā eksperimentā viņi krustoja divas puķzirnīšu *Lathyrus odoratus* formas: vienai bija purpursarkani ziedi un ovāli ziedputekšņi, otrai — sarkani ziedi un apaļi ziedputekšņi.  $F_2$  paaudzē ieguva  $\frac{3}{4}$  pēcnācēju ar purpursarkaniem un  $\frac{1}{4}$  ar sarkaniem ziediem, tāpat  $\frac{3}{4}$  augu ar ovāliem un  $\frac{1}{4}$  — ar apaļiem ziedputekšņiem. Uzskaitot augus pēc abām pazīmēm reizē, neieguva attiecību  $\frac{9}{16} : \frac{3}{16} : \frac{3}{16} : \frac{1}{16}$ . Vecāku fenotipi (purpursarkani ziedi ar iegareniem putekšņiem un sarkani ziedi ar apaļiem putekšņiem) parādījās daudz biežāk, nekā tas būtu sagaidāms pēc trešā Mendēļa likuma. Autori toreiz šai parādībai nedeva izskaidrojumu, uzskatot to tikai par interesantu izņēmumu.

### 4.1. HROMOSOMĀLĀS IEDZIMTĪBAS TEORIJAS RAŠANĀS

Hromosomu sakaru ar iedzimtību pierādīja tikai 1910. gadā T. Morgans, A. Stertevant un K. Bridžess, veicot drozofilas krustošanu. Kādā no eksperimentiem drozofilu, kurai bija savvaļas tips (pelēka) ķermeņa krāsa un rudimentāri spārni, krustoja ar mušu, kurai bija melns ķermenis un normāli spārni (4.1. att. a, b).  $F_1$  paaudzē visām mušām bija pelēka ķermeņa krāsa un normāli spārni. Izdarot analizējošo krustošanu ar abu vecāku recesīvo pazīmju nesēju (melns ķermenis, rudimentāri spārni), ieguva negaidītus rezultātus. Ja krustošanai izvēlējās  $F_1$  tēviņu, viņa pēcnācējiem bija tikai tādas abu pazīmju kombinācijas kā viņa vecākiem: pelēks ķermenis ar rudimentāriem spārniem vai arī melns ķermenis ar normāliem spārniem attiecībā 1:1 (it kā abas pazīmes noteiktu viens un tas pats gēns). Krustojot  $F_1$  mātīti ar tēviņu, kam bija abas



4.1. att. Ķermeņa krāsas (*b* gēna) un spārnu garuma (*vg* gēna) iedzimšana drozofilai:

a — bez krustmijas, b — ar krustmiju, kas notikusi starp gēniem *b* un *vg*.

recesīvās pazīmes, parādījās ne tikai vecākiem bijušās pazīmju kombinācijas, bet arī jaunas, taču  $F_b$  skaitliskās attiecības neatbilda dihibrīdiskās analizējošās krustošanās skaldīšanās attiecībām (1:1:1:1). Vecāku pazīmju kombinācijas parādījās daudz biežāk (kopā 83%) nekā jaunās kombinācijas jeb rekombinācijas (kopā 17%).

Pilnīgo saistību starp ķermeņa krāsu un spārnu garumu T. Morgans izskaidroja ar to, ka gēni, kas nosaka šīs pazīmes, atrodas vienā hromosomā. Lai attēlotu šo gēnu savstarpējo novietojumu, tos raksta virs vai zem vienas kopējas svītras. Melnu ķermeņa krāsu nosaka recesīvais gēns  $b$  (angļu *black* — melns), bet pelēku —  $b^+$ ; rudimentārus spārnus — recesīvais gēns  $vg$  (angļu *vestigial* — aizmeties), bet normālu —  $vg^+$ .

$$\begin{array}{ccc}
 P & \frac{b^+ vg}{b^+ vg} & \times & \frac{b vg^+}{b vg^+} \\
 & \text{pelēka,} & & \text{melna,} \\
 & \text{ar rudimentāriem} & & \text{ar normāliem} \\
 & \text{spārnēm} & & \text{spārnēm} \\
 P \text{ gametas} & \frac{b^+ vg}{b^+ vg} 100\% & & \frac{b vg^+}{b vg^+} 100\% \\
 F_1 & \frac{b^+ vg}{b vg^+} & & \frac{b vg^+}{b vg^+}
 \end{array}$$

visas pelēkas, ar normāliem spārnēm

Analizējoši krustojot  $F_1$  tēviņus, iegūst:

$$\begin{array}{ccc}
 \sigma & \frac{b^+ vg}{b vg^+} & \times & \text{♀} & \frac{b vg}{b vg} \\
 & \text{pelēks,} & & & \text{melna,} \\
 & \text{ar normāliem} & & & \text{ar rudimentāriem} \\
 & \text{spārnēm} & & & \text{spārnēm} \\
 \sigma \text{ gametas} & \frac{b^+ vg}{b^+ vg} 50\% & \frac{b vg^+}{b vg^+} 50\% & \text{♀} & \frac{b vg}{b vg} 100\% \\
 F_b & \frac{b^+ vg}{b vg} & \frac{b vg^+}{b vg} & & \text{hromosomas no tēva} \\
 & \text{pelēka,} & & & \text{hromosomas no mātes} \\
 & \text{ar rudimentāriem} & & & \\
 & \text{spārnēm} & & & \\
 & 50\% & & & \\
 & & & & \text{melna,} \\
 & & & & \text{ar normāliem} \\
 & & & & \text{spārnēm} \\
 & & & & 50\%
 \end{array}$$

Analizējošās krustošanas reciprokā variantā (izmantojot  $F_1$  mātītes), pēc T. Morgana domām, nedaudzie rekombinanti varēja rasties tikai tad, ja dažos mātes šūnu kodolos (šajā gadījumā — 17%) homologiskās hromosomas ir apmainījušās ar iecirkņiem:

$$\text{♀ } \frac{b^+ vg}{b vg^+} \quad \times \quad \text{♂ } \frac{b vg}{b vg}$$

$$\text{♀ gametas: } \left(\frac{b^+ vg}{b vg^+}\right) \left(\frac{b vg^+}{b vg^+}\right) \left(\frac{b vg}{b vg}\right) \left(\frac{b^+ vg^+}{b vg^+}\right) \quad \text{♂ gametas: } \left(\frac{b vg}{b vg}\right) (100\%)$$

nerekombinantas  
(vecāku tipa)      rekombinantas  
(jauna tipa)

$F_2$	$\frac{b^+ vg}{b vg}$	$\frac{b vg^+}{b vg}$	$\frac{b vg}{b vg}$	$\frac{b^+ vg^+}{b vg}$	hromosomas no mātes hromosomas no tēva
pelēkas, ar rudimentāriem spārniem		melnas, ar nor- māliem spārniem	melnas, ar rudimen- tāriem spārniem	pelēkas, ar nor- māliem spārniem	
	41,5%	41,5%	8,5%	8,5%	
	nerekombinantas (vecāku tipa)		rekombinantas (jauna tipa)		

Procesu, kura rezultātā notiek saistīto gēnu apmaiņa starp homologiskām hromosomām, T. Morgans nosauca par krustmiju jeb krosingoveru. Krustmijas teoriju netieši atbalstīja arī citologu pētījumi. Jau 1909. gadā F. Janssens, novērojot salamandras spermatogēnēzi, sīki aprakstīja profāzes I stadijas un izteica domu, ka hiasmu veidošanās diplotēnā izskaidrojama ar to, ka šajā laikā notiek apmaiņa ar homologisko hromosomu iecirkņiem. Bija zināms arī, ka drozofilu tēviņiem hiasmas neveidojas, bet mātītēm — veidojas.

Izpētot daudzas drozofilas pazīmes, izrādījās, ka tās visas var iedalīt četrās grupās. Dažādu grupu pazīmes iedzimst savstarpēji neatkarīgi (brīvi kombinējas), bet vienas grupas pazīmes iedzimst saistīti. Drozofilai ir astoņas hromosomas jeb četri hromosomu pāri. No tā var secināt, ka četras saistības grupas atbilst četrām dažādām hromosomām. T. Morgans pieņēma (1910. gadā), ka gēni, kas atrodas vienā hromosomā, veido vienu saistības grupu. Visām līdz šim ģenētiski izpētītajām organismu sugām (cilvēkam, pelei, drozofilai, zīdvrēpējam, kukurūzai, tomātam, miežiem, zirņiem u. c.) gēnu saistības grupu skaits tiešām ir vienāds ar hromosomu haploidālo skaitu (vai arī mazāks par to, ja sugas ģenētika vēl nepilnīgi iz-

pētīta, piemēram, trusim ir zināmas tikai 11 saistības grupas, bet hromosomu haploidālais skaits ir 22). Prokariotiem, kam ir tikai viena hromosoma, visi gēni veido vienu saistības grupu.

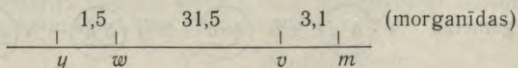
Izrādījās, ka starp diviem saistītajiem gēniem krustmija notiek ar pastāvīgu biežumu. Šo biežumu izsaka (procentos) kā rekombinanto pēcnācēju kopējā skaita attiecību pret visu pēcnācēju skaitu, kas iegūti heterozigotas analizējošajā krustošanā. A. Stertevants 1911. gadā atklāja t. s. aditivitātes likumu — krustmijas biežumu starp diviem gēniem var aprēķināt kā divu citu gēnu krustmijas biežumu summu vai starpību, līdzīgi ģeometriskajiem attālumiem starp punktiem, kas atrodas uz vienas taisnes  $\underline{a} \quad \underline{b} \quad \underline{c}$ :

$$bc = ac - bc \text{ vai } ac = ab + bc \text{ utt.}$$

Kā piemēru apskatīsim rekombinācijas biežumu starp četriem gēniem, kas atrodas drozofilas X hromosomā jeb I saistības grupā:  $y$ ,  $w$ ,  $v$ ,  $m$ . Dažādos krustojumos iegūts šāds rekombinācijas biežums starp apskatāmajiem gēniem:

Gēnu pāri	Rekombinācijas biežums
$y - w$	0,01500 (1,5%)
$y - v$	0,33022 (33,0%)
$y - m$	0,36155 (36,2%)
$v - m$	0,03130 (3,1%)
$w - v$	0,31500 (31,5%)
$w - m$	0,34627 (34,6%)

A. Stertevants secināja, ka gēni hromosomās izvietoti lineāri, bet krustmijas biežums starp tiem atspoguļo to savstarpējos attālumus — jo attālums starp gēniem ir lielāks, jo biežāk var notikt krustmija. Tātad gēns hromosomā ieņem noteiktu vietu — lokusu. Vēlāk pēc padomju ģenētiķa A. Serebrovska ierosinājuma atstatumu starp lokusiem, kurš dod vienprocentīgu krustmiju (1% rekombinantu analizējošā krustošanā), pieņēma par rekombinācijas mērvienību un nosauca par morganīdu. Ārzemju literatūrā to sauc par centimorganīdu. Augstāk apskatīto četru gēnu izvietojumu drozofilas X hromosomā shematiski var attēlot šādi:



Krustmija var notikt jebkurā hromosomas vietā. Visbiežāk, it īpaši īsās hromosomās, tā notiek vienā punktā, bet var vienlaicīgi notikt arī divos vai pat trijos punktos, ja vien hromosoma ir pietiekoši gara. Ja krustmija notiek vienā punktā, to sauc par vienkāršo, ja divos, — par divkāršo, ja trijos, — par trīskāršo krustmiju. Ja heterozigotā krustmija kādā hromosomas iecirknī notiek

divas reizes, tad šī iecirkņa galapunkti atgriežas sākotnējā stāvoklī un indivīds fenotipiski pieskaitāms nerekombinantajiem:

$$\frac{A}{a} \frac{B}{b} \frac{A}{a} \times \frac{B}{b} \xrightarrow{\text{vienkāršā krustmija}} \frac{A}{a} \frac{B}{B}$$

$$\frac{A}{a} \frac{B}{b} \frac{A}{a} \times \frac{B}{b} \xrightarrow{\text{divkāršā krustmija}} \frac{A}{a} \frac{B}{b}$$

Divkāršo krustmiju var pierādīt, ja novēro kādu trešo gēnu, kas atrodas starp diviem iepriekš aplūkotajiem:

$$\frac{A}{a} \frac{G}{g} \frac{B}{b} \frac{A}{a} \times \frac{G}{g} \frac{B}{b} \xrightarrow{\text{divkāršā krustmija}} \frac{A}{a} \frac{g}{G} \frac{B}{b}$$

## 4.2. HROMOSOMU KARTES

A. Stertevanta atklātais aditivitātes likums parādīja, ka ar ģenētiskās analīzes palīdzību ir iespējams spriest par ģenētiskā materiāla organizāciju šūnā. Pieņemsim, ka kādam organismam iegūta jauna mutanta pazīme ( $\delta$ ) un mūsu uzdevums ir noteikt šo pazīmi determinējošā gēna atrašanās vietu genomā. Darba sākumā nosaka, kādai saistības grupai pieder pētāmā pazīme  $\delta$ . Šim nolūkam nepieciešams, lai pētnieka rīcībā būtu indivīdi, kuriem katrā saistības grupā jau ir pa zināmam recesīvam gēnam — t. s. iezīmētājgēnam. Iegūst  $F_1$  hibrīdus starp pētāmās mutācijas nesējiem  $\delta\delta$  un iezīmētājgēnu  $aa$ ,  $bb$  utt. nesējiem.  $F_1$  hibrīdus savstarpēji krustojot, iegūst  $F_2$ . Ja gēns atrodas citā saistības grupā nekā iezīmētājgēns  $a$ , tad  $F_2$  novēros skaldīšanos atbilstoši trešajam Mendela likumam:

$$P \quad \begin{array}{c} \delta a^+ \\ \delta a^+ \end{array} \times \begin{array}{c} \delta^+ a \\ \delta^+ a \end{array}$$

pētāmais mutants                      indivīds ar iezīmētājgēnu

$$F_1 \quad \begin{array}{c} \delta a^+ \\ \delta^+ a \end{array} \times \begin{array}{c} \delta a^+ \\ \delta^+ a \end{array}$$

$$F_1 \text{ gametas } \frac{1}{4} \left( \frac{\delta a}{\delta a} \right) + \frac{1}{4} \left( \frac{\delta^+ a}{\delta^+ a} \right) + \frac{1}{4} \left( \frac{\delta a^+}{\delta a^+} \right) + \frac{1}{4} \left( \frac{\delta^+ a^+}{\delta^+ a^+} \right)$$

$$F_2 \quad \frac{9}{16}\delta^+a^+ + \frac{3}{16}\delta^+aa + \frac{3}{16}\delta\delta a^+ + \frac{1}{16}\delta\delta aa$$

Ja gēns  $\delta$  atrodas vienā saistības grupā, piemēram, ar gēnu  $b$ , tad šādu indivīdu  $F_2$  skaldīšanos attiecībā  $\frac{9}{16} : \frac{3}{16} : \frac{3}{16} : \frac{1}{16}$  nenovēro. Ja saistība starp gēniem ir pilnīga (krustmija nenotiek),  $F_2$  skaldās kā monohibrīdiskajā krustošanā —  $\frac{3}{4} : \frac{1}{4}$ , bet, ja notiek krustmija, parādās gan vecāku pazīmju kombinācijas, gan arī rekombinācijas.

Kad atrasts, kādai saistības grupai pieder gēns  $\delta$ , var noskaidrot tā atrašanās vietu hromosomā. To var izdarīt tikai attiecībā pret kādiem citiem šīs hromosomas gēniem, nosakot krustmijas biežumu to starpā. Ja eksperimentatora rīcībā ir divi zināmi gēni, piemēram,  $b$  un  $c$  no šīs saistības grupas, tad analizējamais gēns var atrasties 1) starp  $b$  un  $c$ ; 2) ārpus posma  $bc$ , gēna  $b$  pusē; 3) ārpus posma  $bc$ , gēna  $c$  pusē. Vispirms pēc trim gēniem —  $\delta$ ,  $b$  un  $c$  iegūst triheterozigotu:

$$\begin{array}{l}
 P \quad \frac{\delta b+c+}{\delta b+c+} \quad \times \quad \frac{\delta+b c}{\delta+b c} \\
 F_1 \quad \frac{\delta b+c+}{\delta+b c} \quad \text{triheterozigota}
 \end{array}$$

Triheterozigotu analizējoši krusto ar trīskāršo recesīvo homozigotu (analizatoru):

$$\frac{\delta b+c+}{\delta+b c} \quad \times \quad \frac{\delta b c}{\delta b c}$$

Tā kā analizatoram veidojas tādas gametas, kas satur tikai recesīvās visu triju gēnu alēles, tad pēcnācēju ( $F_2$ ) fenotipu nosaka tikai to hromosomu gēnu sastāvs, kuras viņi saņēmuši no triheterozigotas. Ja notikusi krustmija, tad iegūst astoņas  $F_2$  fenotipiskās klases:

- $\delta b+c+$  un  $\delta+b c$  — nerekombinanti,
- $\delta b c+$  un  $\delta+b+c$  — rekombinanti, pārkrustojums noticis starp  $\delta-b$  un  $b-c$ ,
- $\delta b c$  un  $\delta+b+c+$  — rekombinanti, pārkrustojums noticis starp  $\delta-b$ ,
- $\delta b+c$  un  $\delta+b c+$  — rekombinanti, pārkrustojums noticis starp  $b-c$ .

Rekombinantu skaitu  $F_2$  izdalot ar kopējo  $F_2$  indivīdu skaitu, iegūst rekombinācijas biežumu starp attiecīgajiem diviem gēniem. Divkāršo rekombinantu skaitu pieskaita gan vienam, gan otram vienkāršo rekombinantu skaitam. Gēns  $\delta$  atrodas starp gēniem  $b$  un  $c$ , ja rekombināciju biežums starp  $b$  un  $c$  ir vienāds ar rekombināciju biežumu summu starp  $b$  un  $\delta$  un starp  $\delta$  un  $c$ :

$$\begin{array}{ccc}
 b & \delta & c \\
 | & | & | \\
 \hline
 & & b\delta + \delta c = bc.
 \end{array}$$

Gēns  $\delta$  atrodas ārpus posma  $b c$ , gēna  $c$  pusē, ja rekombinācijas biežums starp  $\delta$  un  $b$  ir vienāds ar rekombināciju biežumu summu starp  $c$  un  $\delta$  un starp  $b$  un  $c$ :

$$\begin{array}{ccc}
 b & c & \delta \\
 | & | & | \\
 \hline
 & & b\delta = bc + c\delta.
 \end{array}$$

Gēns  $\delta$  atrodas ārpus posma  $bc$ , gēna  $c$  pusē, ja rekombināciju biežums starp  $\delta$  un  $c$  ir vienāds ar rekombināciju biežuma summu starp  $\delta$  un  $b$  un starp  $b$  un  $c$ :

$$\begin{array}{ccc} \delta & b & c \\ | & | & | \\ \hline & & \end{array} \quad \delta c = \delta b + bc.$$

Piemēram, ir noteikts, ka gēns  $h$  drozofilai atrodas vienā saistības grupā ar  $e$  un  $c$ . Jānosaka to savstarpējais novietojums, vadoties pēc analizējošās krustošanās rezultātiem:

$$\begin{array}{c} \text{♀} \\ \frac{c+h+e+}{c h e} \end{array} \times \begin{array}{c} \text{♂} \\ \frac{c h e}{c h e} \end{array}$$

Jāatceras, ka drozofilai var analizēt tikai triheterozigotisko mātišu pēcnācējus, jo tēviņiem krustmija nenotiek, tātad  $F_b$  rekombinantu nav. Kādā eksperimentā pavisam iegūti 1002  $F_b$  indivīdi, kuri astoņās fenotipiskās skaldīšanās klasēs sadalās šādi:

$c+h+e+$	298	} nerekombinantie indivīdi, kas saņēmuši no mātes
$c h e$	292	
$c h+e$	102	} rekombinanti $c-h$ un $e-h$
$c+h e+$	105	
$c+h+e$	89	} rekombinanti $c-e$ un $e-h$
$c h e+$	86	
$c h+e+$	16	} rekombinanti $c-h$ un $c-e$
$c+h e$	14	

Tālāk aprēķina rekombinanto indivīdu skaitu un rekombinācijas biežumu katram gēnu pārim:

- 1) gēniem  $c$  un  $h$ :  
 $102 + 105 + 16 + 14 = 237$   
 $237 : 1002 = 0,2365$  jeb 23,6%
- 2) gēniem  $e$  un  $h$ :  
 $102 + 105 + 89 + 86 = 382$   
 $382 : 1002 = 0,3812$  jeb 38,1%
- 3) gēniem  $c$  un  $e$ :  
 $89 + 86 + 16 + 14 = 205$   
 $205 : 1002 = 0,2046$  jeb 20,5%

Tā kā visvairāk rekombinantu ir starp  $e$  un  $h$ , tad var teikt, ka gēni  $e$  un  $h$  atrodas pētāmā hromosomas iecirkņa galos, bet gēns  $c$  — tā vidū. Gēnu savstarpējā izvietojuma shēma ir šāda:

$$\begin{array}{ccccc} e & 20,5 & c & 23,6 & h \\ | & & | & & | \\ \hline & & 38,1 & & \end{array}$$

Redzams, ka aprēķinātais attālums  $e-h$  ir nedaudz mazāks par attālumu  $e-c$  un  $c-h$  summu:

$$\begin{array}{l} 38,1 < 20,5 + 23,6 \\ 38,1 < 44,1 \end{array}$$

Šis neatbilstības pamatā ir apstākļi, ka, aprēķinot attālumu  $e-h$ , netika ņemti vērā divkārsie rekombinanti

$$\frac{e c h}{e+c+h} \rightarrow \frac{e c+h}{e+c h}$$

kuri attiecībā uz gēniem  $e$  un  $h$  fenotipiski atgādina nerekombinantus. Tādēļ rekombinantu  $e-h$  skaitam jāpieskaita divkārsie rekombinantu skaits, pie tam pareizināts ar 2, jo šiem indivīdiem krustmija posmā  $e-h$  ir notikusi divas reizes:  $382 + (16+14) \times 2 = 382 + 30 \times 2 = 382 + 60 = 442$ . Tad patiesais rekombināciju biežums posmā  $e-h$  ir  $442 : 1002 = 0,441$  jeb 44,1%. Gēnu savstarpējie attālumi morganiādās ir

$e$	20,5	$c$	23,6	$h$
44,1				

Novērojot tikai divus gēnus —  $e$  un  $h$ , divkārsie krustmiju nebūtu iespējams atklāt un attālums  $e-h$  tiktu aprēķināts nepareizi. Divkārsā un vairākkārtīgā krustmija notiek daudz retāk nekā vienkārsā. Teorētiski divkārsās krustmijas varbūtība ir vienāda ar abu to sastādošo vienkārsie krustmiju varbūtību reizinājumu. Krustmiju varbūtību izsaka ar rekombināciju biežumu. Piemēram, ja krustmijas varbūtība posmā  $e-c$  ir 0,205, bet posmā  $c-h$  0,236, divkārsajai krustmijai posmā  $e-h$  jānotiek ar šādu varbūtību:  $0,205 \times 0,236 = 0,04838$  jeb 4,8%. Faktiski iegūtais divkārsās rekombinācijas biežums posmā  $e-h$  ir  $(16+14) : 1002 = 30 : 1002 = 0,02994$  jeb 3,0%. Tādējādi redzams, ka vienā hromosomas vietā notikusi krustmija traucē krustmiju blakusrajonos. So parādību atklāja H. Mellers un nosauca par interferenci. Interferences stiprumu izsaka koincidence. To zināmam hromosomas rajonam aprēķina, faktiski divkārsās krustmijas biežumu attiecinot pret teorētiski sagaidāmo gadījumā, ja katra krustmija notiktu neatkarīgi cita no citas:  $0,02994 : 0,04838 = 0,61885$  jeb 62%. Koincidence vērtība var būt dažāda. Ja divi lokusi ir visai attāli vai to starpā ir centromēra, koincidence var būt 100%, t. i., krustmijas viena otru nekavē. Jo tuvāk atrodas lokusi, jo koincidence vērtība samazinās. Attālumu starp gēniem visprecīzāk var aprēķināt, ja tie atrodas tik tuvu viens otram, ka divkārsā krustmija dotajā posmā vispār nenotiek (koincidence ir 0%). Drozofilai šāds attālums ir 10 morganiādu vai mazāk, bet, ja attālums starp gēniem ir 40 un vairāk morganiādu, koincidence ir 100%, t. i., divas krustmijas viena otru nekavē.

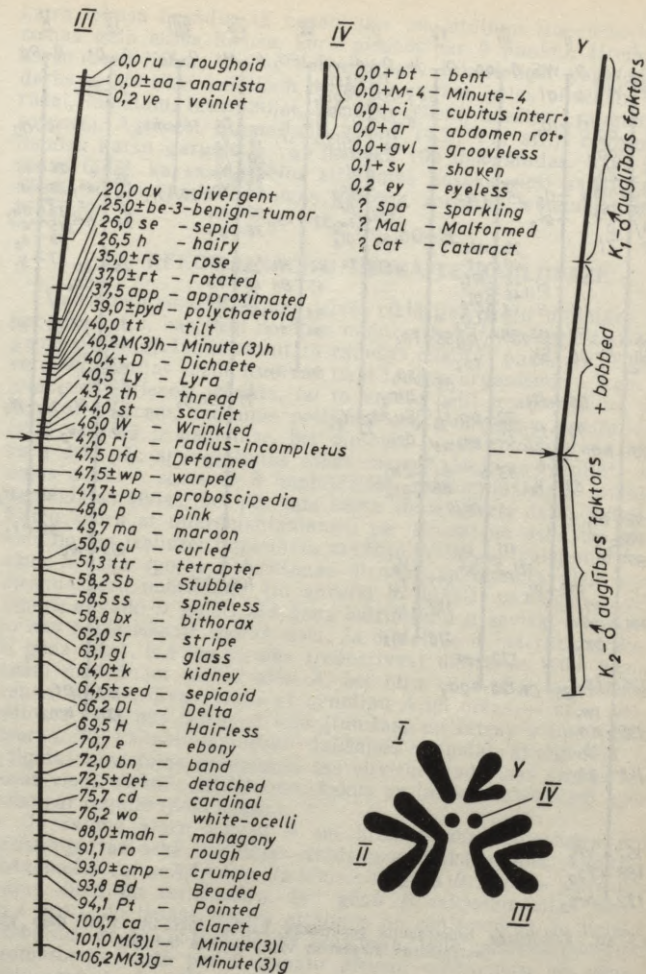
Zinot, kādi gēni veido vienu saistības grupu un cik bieži starp tiem rodas rekombinanti, var sastādīt hromosomas shēmu, kurā parādīts gēnu lineārais izvietojums un to savstarpējais attālums morganiādās. To sauc par hromosomas karti. Hromosomas genētiskās kartes sastādīšanai ikreiz krusto indivīdus, kas atšķiras vismaz ar trim saistīto gēnu pāriem, pie tam vēlams, lai saistība būtu pēc iespējas ciešāka (lai nenotiktu divkārsā krustmija).

I(X) Hromosoma :

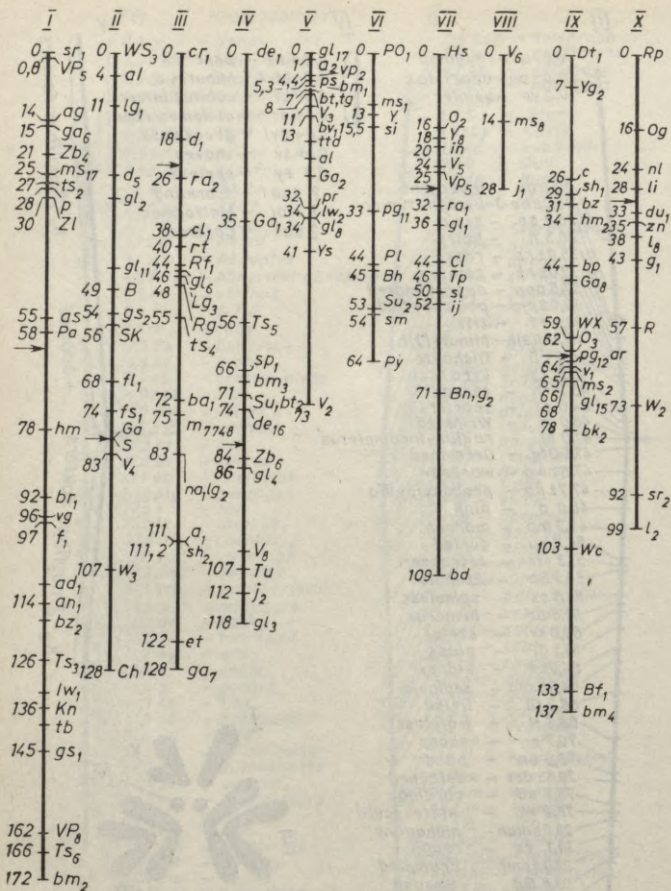
0,0 y	- yellow
0,0 + Hw	- Hairy-wing
0,0 ± sc	- scute
0,3(1)7	- lethal(1)7
0,6 br	- broad
0,7 kz	- kurz
0,8 pn	- prune
0,9 ± gt	- giant
1,5 w	- white
2,9 ± spl	- split
3,0 fa	- facet
3,1 ± N	- Notch
3,1 Ax	- Abruptex
4,5 A	- Abnormal abdomen
5,5 ec	- echinus
6,9 bi	- bifid
7,5 rb	- ruby
12,5 bo	- bordeaux
13,6 cx	- curlex
13,7 cv	- crossveinless
16,0 ± cb	- club
17,0 dx	- deltex
18,9 cm	- carmine
20,0 ct	- cut
21,0 sn	- singed
23,1 oc	- ocelliless
23,2 ptg	- pentagon
27,5 t	- tan
27,7 lz	- lozenge
32,8 ras	- raspberry
33,0 v	- vermilion
33,2 dwx	- dwarfex
33,4 srb	- small-bristle
36,1 m	- miniature
36,2 dy	- dusky
38,3 fw	- furrowed
41,9 wy	- wavy
43,0 s	- sable
44,4 g	- garnet
44,5 ty	- tiny
51,5 sd	- scalloped
51,6 Bg	- Bag
53,5 sl	- small-wing
54,0 mc	- microchaete
54,4 un	- uneven
54,5 r	- rudimentary
56,7 f	- forked
57,0 B	- Bar
59,2 ± sy	- small-eye
59,4 Bx	- Beadex
59,5 fu	- fused
62,5 car	- carnation
62,7 M(1)n	- Miniature(1)n
64,0 sw	- short-wing
66,0 bb	- bobbed

II

0,0 ± tg	- telegraph
0,0 al	- aristaleless
0,1 ex	- expanded
0,3 ds	- dachsous
0,3 ± net	- net
1,3 S	- Star
8,5 ± Cy	- Curly
11,0 ed	- echinoid
12,0 G	- Gull
13,0 dp	- dumpy
16,0 Sk	- Streak
22,0 Sp	- Sternopleural
24,0 gt4	- giant-4
31,0 d	- dachs
35,1 stw	- straw
41,0 J	- Jammed
44,0 ab	- abrupt
46,0 ± M(2)e	- Minute(2)e
48,5 b	- black
48,7 j	- jaunty
52,0 ± pys	- polychaetous
53,0 ± ck	- crinkled
53,9 hk	- hook
54,3 ± bri	- bright
54,5 ± rn	- rotund
54,5 pr	- purple
54,7 ± rh	- roughish
54,8 Bl	- Bristle
55,0 lt	- light
55,3 tk	- thick
55,4 ap	- apterous
56,5 ± std	- staroid
57,5 cn	- cinnabar
60,5 arch	- arch
62,0 ± upw	- upward
65,0 po	- pale-ocelli
67,0 vg	- vestigial
71,5 ± sf	- safranin
72,0 L	- Lobe
72,5 ch	- chubby
73,0 ± dke	- dark-eye
74,0 gp	- gap
75,5 c	- curved
80,0 fr	- fringed
81,0 rf	- roof
81,0 fj	- four-jointed
83,0 nw	- narrow
91,5 sm	- smooth
93,3 hy	- humpy
99,2 a	- arc
100,5 px	- plexus
104,0(2)bw	- lethal(2)bw
104,0 hv	- heavy-vein
104,5 bw	- brown
106,4 pd	- purpleoid
106,7 ± mr	- morula
107,0 sp	- speck
107,3 bs	- blistered
107,4 ba	- balloon



4.2. att. Drozofilas hromosomu ģenētiskās kartes. Parādīta tikai neliela ģēnu daļa.



4.3. att. Kukurūzas hromosomu ģenētiskās kartes (parādīta tikai daļa ģēnu). Centromēras atrašanās vietu norāda bultiņa.

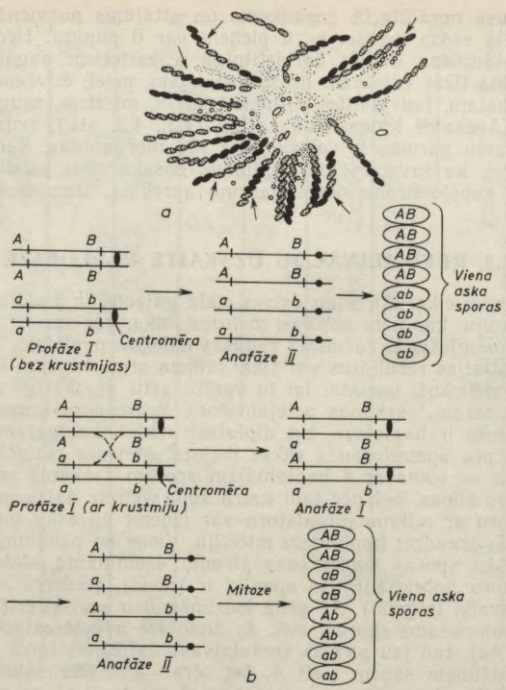
Pirmo ģenētisko karti publicēja A. Stertevants 1913. gadā. Tā bija sastādīta drozofilai. Viņš noteica sešu ģēnu savstarpējo izvietojumu X hromosomā. Eikariotu hromosomas kartēs attēlo kā taisnes, uz kurām mērogā atzīmētas ģēnu atrašanās vietas (lokusi); pie

katra lokusa norādīts tā nosaukums un attālums no vienā hromosomas galā esoša lokusa, kuru pieņem par 0 punktu. Hromosomu karšu sastādīšana ir ļoti darbietilpīga. Eikariotiem pagaidām šis darbs veikts tikai vairākām drozofilu sugām, pelei, cilvēkam, kukurūzai, tomātam, lauvmutītei, zirņiem, rīsiem, miežiem, raugam, neiroporai. Apskatot hromosomu kartes (4.2., 4.3. att.), redzams, ka daudzu karšu garums ir vairāk nekā 100 morganīdas. Sādi skaitļi rodas tādēļ, ka savstarpējos attālumus nosaka cieši saistītiem gēniem, bet kopējo hromosomas garumu aprēķina, summējot šos attālumus.

### 4.3. REKOMBINĀCIJU UZSKAITE HAPLOFĀZĒ

Vairumam eikariotu sugu dzīves ciklā galvenā ir diplofāze, tādēļ par krustmiju, kas tiem notikusi mejozes laikā, var spriest tikai pēc gametu apaugļošanās rezultātā radušās nākošās paaudzes. Tieši novērot krustmijas rezultātus var tikai tādiem organismiem, kam haplofāze ir pietiekoši izteikta, lai to varētu pētīt neatkarīgi no diplofāzes. Piemēram, sarkanās pelējumsēnes *Neurospora crassa* dzīves ciklā valdošā ir haplofāze, bet diplofāzi veido tikai garena zigota, kurā drīz pēc apaugļošanās sākas mejoze. Mejozes rezultātā izveidojas aski — soma ar 8 haploidālām sporām (sākumā veidojas 4 haploidālas šūnas, bet pēc tam katra šūna vēlreiz dalās mitotiski). Katru sporu ar mikromanipulatoru var izņemt no aska un barības vidē no tās izaudzēt haploidālu micēliju. Viens no pelējumsēnes gēniem nosaka sporas nobriešanas ātrumu. Dominantā alēle nosaka ātrāku sporu nobriešanu (to apvalki ir tumši), recesīvā — vēlāku (sporu apvalki ir gaiši). Šā gēna iedzimšanu ir sevišķi ērti novērot, jo nav nepieciešams sporas izsēt. Ja diplofāze ir heterozigotiska pēc šī gēna (*Aa*), tad jau pirmās (reduktīvās) dalīšanās laikā viena no abām meitšūnām saņem alēli *A*, bet otra — *a*. Pēc nākošās dalīšanās radīsies divas šūnas ar genotipu *A* un divas — ar *a*, bet pēc mitozes askā būs četras *A* tipa (tumšas) un četras *a* tipa (gaišas) sporas. Tā kā abu meiotisko dalīšanos vārpstas askogēnajā šūnā (zigotā) novietojas gareniskās ass virzienā, tad visas sporas sakārtotas vienā virknē: *AAAAaaaa*. Askus ar lineāri novietotām sporām sauc par regulārajiem askiem.

Ja rajonā starp lokusu *A* un hromosomas centromēru notiek krustmija, tad askā izveidojas citāds sporu sakārtojums: *AAaaAAaa*, *AAaaaaAA* vai *aaAAAAaa*. Ja kāds cits gēns *B* atrodas starp krustmijas vietu un centromēru, tad gēnā *B* rekombinācijas nenotiek (4.4. att.). Jo lielāks lokusa attālums no centromēras, jo lielāka ir varbūtība, ka šai posmā notiks krustmija. Pelējumsēnes ģenētiskajā hromosomas kartē par 0 punktu pieņem centromēru un gēnu izvietojumu nosaka attiecībā pret centromēru. Attālumu starp gēnu un centromēru aprēķina, rekombinanto asku skaitu attiecinot pret kopējo asku skaitu; to izsaka morganīdās. Tā kā pelējumsēnei katras divas sporas faktiski pārstāv vienu mejozes rezultātā izveidojušos šūnu, tad šo darba metodi var saukt par tetrādu analīzes metodi.



4.4. att. Heterozigotiskas sarkanās pelējumsēnes *Neurospora crassa* askusporu skaldīšanās atkarībā no nogatavošanās ātruma:

a — asku ārējais izskats (tumšās askusporas jau sasniegušas gatavību, gaišās vēl nav nobriedušas; bultiņa norāda askus, kuros notikusi krustmija), b — mejozes norise heterozigotas askā.

Ar tetrādu analīzi var noteikt ne tikai attālumu no gēna līdz centromērai. Šī metode ļauj secināt arī, ka viena mejozes cikla rezultātā notikusi rekombinācija dod reciprokus (savstarpēji pretējos) rekombinanto šūnu tipus vienādā skaitā. Vienā askā nekad arī neiegūst visas astoņas rekombinantās sporas. Tas pierāda, ka krustmija notiek nevis četrus hromatīdu stadijā, bet gan divu hromatīdu stadijā.

Maizes raugam *Saccharomyces cerevisiae* katrā askā ir sporu tetrāde. Šīs sporas nav novietotas lineāri. Tādus askus sauc par neregulāriem. Neregulārajos askos ar tetrādu analīzes palīdzību var noteikt tikai sporu tetrādes skaldīšanās attiecībā 2:2 jeb 1:1, un

krustmiju pēc viena gēna uzskaites nav iespējams konstatēt. Ja novēro divu saistīto gēnu alēļu skaldīšanos, var noteikt rekombinanto sporu parādīšanās biežumu. Piemēram, diheterozigota  $a^+a^+ b^+b^+$  mezozes rezultātā var veidot triju tipu askus:

$a^+b^+$	$a^+b^+$
$a b$	$a b$

*P* tipa asks

$a^+b^+$	$a b$
$a^+b$	$a b^+$

*N* tipa asks

$a^+b$	$a^+b$
$a b^+$	$a b^+$

*T* tipa asks

*P* tipa jeb vecāku ditipa askā atrodas sporu tetrāde, kurā ir sporas tikai ar abu izejas celmu alēļu kombinācijām ( $a^+b^+$  un  $a b$ ). *T* tipa jeb tetratipa askā atrodas četru tipu sporas — divas ar izejas celmu (vecāku) alēļu kombinācijām ( $a^+b^+$  un  $a b$ ) un divas ar jaunām alēļu kombinācijām ( $a^+b$  un  $a b^+$ ). *N* tipa jeb neveicāku ditipa askos atrodas sporas tikai ar jaunām alēļu kombinācijām ( $a^+b$  un  $a b^+$ ). Ja alēļu pāri *a* un *b* nav saistīti (atrodas dažādos homologisko hromosomu pāros), tie mejozē pa meitšūnām sadalās viens no otra neatkarīgi. Tādā gadījumā *P* un *N* tipa aski veidojas ar vienādu varbūtību, kopā sastādot  $\frac{1}{3}$  no visiem askiem, bet *T* tipa aski sastāda  $\frac{2}{3}$  no asku kopskaita. *P* un *N* tipa sporu tetrādes veidojas tikai hromosomu kombinēšanās rezultātā, bet *T* tipa tetrādes veidojas, kombinējoties tādām hromosomām, kurās starp *a* vai *b* lokusu un centromēru notikusi krustmija. Ja *a* un *b* lokusi atrodas vienā hromosomā un ne pārāk tālu viens no otra, tad *P* tipa asku sastopamības varbūtība palielinās, bet samazinās *T* un it īpaši *N* tipa asku sastopamība. Gēnu neatkarīgu iedzimšanu var uzskatīt par pierādītu, ja

$$f_P = f_N, \text{ bet } f_T = 0,667,$$

kur  $f_P$  — *P* tipa asku varbūtība (relatīvā frekvence),  $f_N$  — *N* tipa asku varbūtība,  $f_T$  — *T* tipa asku varbūtība.

Lokusu savstarpējo izvietojumu var pētīt arī, sporas izsējot uz barotnes un nosakot no tām izaugušo klonu pazīmes. Aprēķinot, cik procentu no kopējā klonu skaita veido kloni ar rekombinantām pazīmēm, iegūst attālumu starp lokusiem morganīdās.

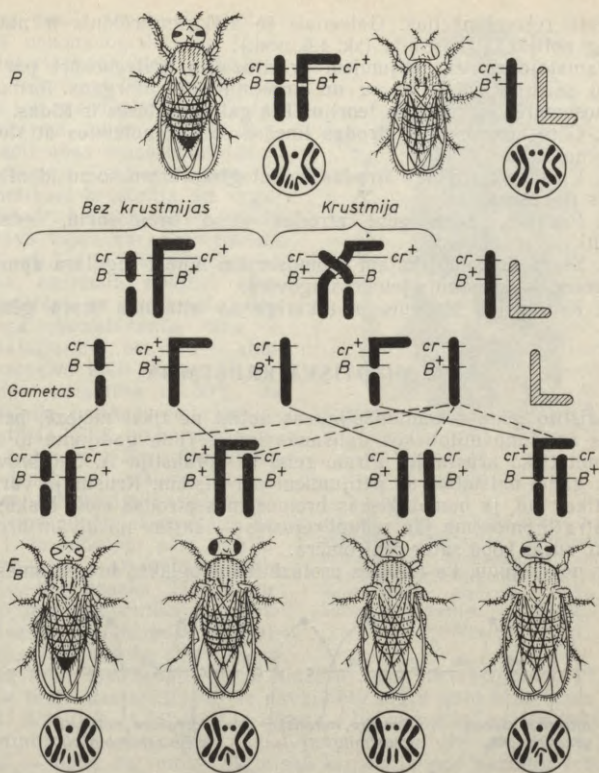
#### 4.4. KRUSTMIJAS CITOLOĢISKAIS PIERĀDIJUMS

Krustmiju, kuru vispirms atklāja tikai ar hibridoloģiskās analīzes metodēm, 1931. gadā pierādīja arī citoloģiski. Šim nolūkam izmantoja objektus, kuriem viena homologisko hromosomu pāra hromosomas nesa ne tikai raksturīgus gēnus — t. s. iezīmētājgēnus, bet bija iezīmētas arī morfoloģiski, līdz ar to tās viegli bija atšķiramas arī mikroskopā. Šādu eksperimentu izdarīja H. Kreitone un B. Maklintoka ar kukurūzu un K. Sterns ar drozofilu.

K. Šternam, apstarojot drozofilas ar rentgenstariem, izdevās iegūt mušu līniju, kurām *Y* hromosoma bija zem leņķa piestiprināta vienam *X* hromosomas galam, tādējādi šai «apvienotai» hromosomai bija burtā *L* forma; citai līnijai *X* hromosoma bija stipri saīsināta, jo no tās bija atrauts fragments bez centromēras, kurš bija pievienojies 4. hromosomai. Tā kā hromosomu materiāls šo pārkārtojumu rezultātā nebija zaudēts, abām līnijām bija normāla dzīvotspēja. Normāli attīstījās arī dzimumpazīmes, jo, kā zināms, drozofilas dzimums nav atkarīgs no *Y* hromosomas klātienēs, bet gan no *X* hromosomu un autosomu skaita attiecības (*Y* hromosoma nepieciešama tikai tēviņu fertilitātei). Krustojot abas līnijas, ieguva mātītes ar divām citoloģiski iezīmētām *X* hromosomām. Šīs hromosomas saturēja arī iezīmētājgēnus. Saīsinātajā *X* hromosomā bija recesīvais gēns *cr* (angļu *carnation* — lielziedu neļķe), kurš nosaka brūnas acis, un dominantais gēns *B* (angļu *Bar* — stienītis), kurš nosaka sašaurinātas, svītrveida acis ar samazinātu fasetu skaitu. *L* veida hromosoma saturēja šo gēnu savvaļas tipu alēles — dominanto *cr*<sup>+</sup> (sarkanas acis) un recesīvo *B*<sup>+</sup> (apaļas acis). Šādas mātītes krustoja ar tēviņiem, kuriem bija morfoloģiski normāla (nūjiņveidīga) *X* hromosoma ar abu gēnu recesīvajām alēlēm — *cr* un *B*<sup>+</sup>. Šīs analizējošās krustošanas rezultāti parādīti 4.5. attēlā, pie tam apskatītas tikai mātītes, jo tās no tēva saņēma normālās formas *X* hromosomu, ar kuru varēja salīdzināt no mātes saņemto *X* hromosomu.

Krustošanā iegūtās apmēram 400 mātītes izveidoja četras klases. Divās no tām, kurām piederēja vairums *F*<sub>2</sub> mušu, bija abu pazīmju (acu krāsa un formas) sākotnējās kombinācijas — brūnas, šauras acis (*cr*, *B*) un sarkanas, apaļas acis (*cr*<sup>+</sup>*B*<sup>+</sup>). Pārējās divās klasēs bija jaunas pazīmju kombinācijas — brūnas, apaļas acis (*cr*, *B*<sup>+</sup>) un sarkanas, šauras acis (*cr*<sup>+</sup>, *B*). Mikroskopiskie pētījumi pierādīja, ka visām analizētajām mātītēm viena *X* hromosoma bija nūjiņveidīga (saņemta no tēva), bet otra *X* hromosoma (no mātes saņemtā) katrā klasē bija citāda. Mātītēm ar brūnām, šaurām acīm šī *X* hromosoma bija saīsināta; mātītēm ar sarkanām, apaļām acīm tā bija *L* veidīga; mātītēm ar brūnām, apaļām acīm tā bija normāla (nūjiņveidīga), bet mātītēm ar sarkanām, šaurām acīm *X* hromosoma bija gan saīsināta, gan *L* veidīga. Tādējādi tiem indivīdiem, kuriem parādījās sākotnējās pazīmju kombinācijas, arī no mātes saņemtā *X* hromosoma nebija morfoloģiski mainījusies, bet rekombinantajām mušām no mātes bija saņemta jaunas formas *X* hromosoma, kura varēja izveidoties tikai tad, ja mātes *X* hromosomas apmainītos ar iecirkņiem, t. i., ja notiktu krustmija.

Drozofilai ir zināmas daudzas hromosomu uzbūves pārveides, kad kāds hromosomas rajons ir zaudēts vai arī ir divkāršojies. Politēno hromosomu preparātos šos rajonus var precīzi noteikt, jo politēnās hromosomas konjugē pēc principa «disks pret disku» un diski, kam nav homologu, izveido sānu cilpu (sk. 6.26. att.). Līdz ar hromosomu materiāla zaudējumu vai divkāršošanas mainās arī to pazīmju izpausme, kuru gēni atrodas pārveidotajā iecirknī. Piemēram, heterozigotām  $w^+w$ , kurām jābūt ar sarkanām acīm (dominē



4.5. att. Krustmijas citoloģiskais pierādījums drozofilai. Paskaidrojumi tekstā.

alēle  $w^+$ ), fenotipiski var parādīties recesīvā pazīme — baltas acis, jo alēle  $w^+$  tiek nozaudēta. Šajā gadījumā pazūd arī viens no X hromosomas diskiem, bet otrajā X hromosomā (ar gēnu  $w$ ) pret zaudējuma vietu tas izliecas lokā. Tādā veidā gēnus var saistīt ar konkrētiem politēno hromosomu diskiem, kuri izveido hromosomu citoloģiskās kartes. Ja salīdzina gēnu izvietojumu citoloģiskajās un ģenētiskajās kartēs, izrādās, ka gēnu kārtība tajās pilnīgi sakrīt, taču fiziskie attālumi starp gēniem citoloģiskajā kartē ne vienmēr ir proporcionāli ģenētiskajiem attālumiem, kas aprēķināti, vadoties no

pazīmju rekombinācijas. Galvenais šo atšķirību cēlonis ir nevienmērīgi notiekošā krustmija (sk. 4.6. nod.).

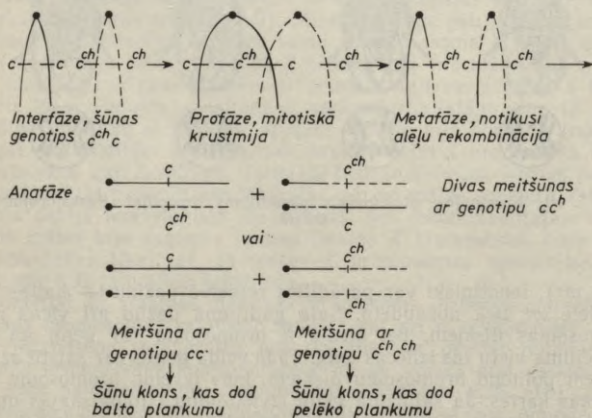
Pamatojoties uz pētījumiem ar drozofilu, galvenokārt par pazīmju saistību ar dzimumu un krustmiju, T. Morgans formulēja hromosomālās iedzimtības teoriju. Tās galvenās tēzes ir šādas.

1. Gēni hromosomās atrodas lineārā secībā, noteiktos attālumos viens no otra.
2. Viena gēna alēles atrodas homologisko hromosomu identiskās vietās (lokusus).
3. Pazīmes, kuru gēni atrodas vienā hromosomā, iedzimst saistīti.
4. Starp homologiskajām hromosomām notiek regulāra apmaiņa ar gēniem — krustmija jeb krosingovers.
5. Krustmijas biežums ir atkarīgs no attāluma starp gēniem.

#### 4.5. MITOTISKĀ KRUSTMIJA

Saistīto gēnu rekombinācija var notikt ne tikai mejozē, bet retumis arī šūnu mitotiskās dalīšanās laikā. Tādā gadījumā to sauc par mitotisko krustmiju. Pirmo reizi to aprakstīja A. Serebrovskis 1925. gadā, balstoties uz pētījumiem par vistām. Krustmija var notikt tikai tad, ja homologiskās hromosomas atrodas cieši blakus un ja katra hromosoma jau reduplicējusies — sastāv no divām hromatīdām, kuras kopā satur centromēra.

Ir novērojumi, ka mitozes profāzē homologiskās hromosomas at-



4.6. att. Peles 1. hromosomas lokusā  $c$  notikušās mitotiskās krustmijas shēma.

rodas daudz tuvāk viena otrai nekā nehomoloģiskās un šķiet, ka interfāzē tas izteikts vēl krāsāk. Interfāzes beigās hromosomas jau ir reduplicējušās, katra sastāv no divām hromatīdām. Parasti abas māshromatīdas ir savstarpēji identiskas, taču, ja ir notikusi krustmija un organisms ir heterozigotisks, alēļu sastāvs tajās var pārmainīties (4.6. att.). Ir iespējams, ka vienā meitšūnā nokļūst abas hromatīdas ar dominanto alēli (vienu rekombinanta, otra — nemainījusies), bet otrā — abas ar recesīvo alēli. Katra šā notikuma varbūtība ir 50%. Ja krustmija notikusi embrionālās attīstības laikā, no homozigotiskās šūnas var savairoties klons, kas fenotipiski atšķiras no pārējām (heterozigotiskajām) organisma šūnām. Piemēram, pelei 1. hromosomu pāri ir albinisma gēns  $c$  ar multiplo alēļu sēriju, kas nosaka dažādu apmatojuma pigmentācijas samazināšanos. Homozigota  $cc$  ir albinoss, homozigota  $c^{ch}c^{ch}$  — ar gaišu matu pamatdaļu (t. s. šinšilla), bet heterozigota  $c^{ch}c$  ir ar gaišu matu pamatdaļu un ar pavājinātu matu galu krāsojumu (t. s. gaišā šinšilla) (4.7. att.). Ja lokusā  $c$  heterozigotai notiek mitotiskā krustmija, uz vienlaidus apmatojuma rodas divi simetriski plankumi — balts un tumšs. Mitotiskā krustmija dod pazīmju rekombināciju tikai tad, ja notiek posmā starp hromosomas centromēru un pazīmi kodējošu lokusu. Ja alēļu pāri dominēšana ir pilnīga, fenotipiski var reģistrēt tikai šūnu klonu ar recesīvo alēli homozigotiskā stāvoklī.



4.7. att. Peles 1. hromosomas lokusā  $c$  notikušās krustmijas fenotipiskā izpausme — kontrastējoši simetriski plankumi heterozigotas  $c^{ch}c$  apmatojumā. Balto plankumu veido šūnu klons ar genotipu  $cc$ , tumšo — ar genotipu  $c^{ch}c^{ch}$ .

#### 4.6. FAKTORI, KAS IETEKMĒ KRUSTMIJU

Krustmiju, kā jebkuru šūnas procesu, ietekmē daudzi faktori. Starp tiem ir tādi, kas palielina krustmijas biežumu (rekombinogēni), un tādi, kas to samazina (antirekombinogēni). Rekombināciju biežumu var mainīt dažādos līmeņos — iekššūnas, šūnas, organisma un populācijas līmenī. Faktoriem, kas darbojas populācijas, organisma vai šūnas līmenī, parasti ir vispārēja, nespecifiska iedarbība

uz rekombinācijām. Pie tiem pieder sekojoši bioloģiskas dabas faktori:

a) indivīda dzimums — heterogametiskajam dzimumam krustmija vai nu notiek (drozofilu tēviņiem, tauriņu mātītēm), vai arī notiek retāk nekā homogametiskajam dzimumam (peļu tēviņiem, baložu mātītēm);

b) indivīda vecums dažādi ietekmē krustmijas biežumu, piemēram, drozofilām, pelēm;

c) genoma struktūra — homologisko hromosomu struktūras atšķirības samazina krustmiju attiecīgajos iecirkņos (sk. arī 6.3.3. un 6.3.4. nod.), heterohromatīna sakopojumi palielina krustmiju citās hromosomās, bet apspiež to blakusrajonos, papildhromosomas maina krustmijas biežumu augiem;

d) organisma funkcionālais stāvoklis — heteroze palielina krustmijas biežumu, tāpat arī hibrīdiem tā ir biežāka, ir pozitīva sakarība starp organisma jutību pret temperatūru, apstarošanu un starp rekombināciju biežumu, tāpat heterohromatīna rajonos krustmijas biežums vairāk variē nekā eihromatīna rajonos.

Daudziem faktoriem ir specifiska ietekme. Tie ir īpaši genotipa gēni, kuru mutantās alēles iedarbojas dažādā veidā:

- a) izjauc hromosomu normālo konjugāciju;
- b) apspiež pašu krustmiju;
- c) traucē hiasmu veidošanos;
- d) traucē hromosomu pareizu attālināšanos anafāzē;
- c) izraisa hromosomu salipšanu.

Uzkrājas arvien vairāk pierādījumu, ka krustmiju kontrolē daudzi gēni un arī citoplazmatiskie faktori. Nebioloģiskas dabas faktori, kas ietekmē rekombināciju biežumu, var būt fizikāli vai ķīmiski. Fizikāli faktori ar nespecifisku iedarbību ir temperatūra (pārmaina fermentu sistēmu aktivitāti) un dažādu veidu jonizējošais starojums (saraujot polinukleotīdu ķēdes, pārmaina hromosomu struktūru). Ultravioletajam starojumam ir specifisks efekts — tas ierosina timīna (mazākā mērā — arī uracila un citozīna) dimēru veidošanos, un rezultātā mainās DNS struktūra. Bez tam ultravioletie stari izraisa DNS bāzu oksidēšanos, hidratāciju, sarauj kovalentās un ūdeņraža saites, rezultātā tiek pārtraukta nukleīnskābju biosintēze. Ultravioletais starojums var iedarboties tikai uz vienšūnas organismiem vai uz atsevišķām šūnām. Rekombinogēna iedarbība ir arī gravitācijas laukam, γ stariem un ultrašvīņu diapazonu elektromagnētiskajiem viļņiem. Ķīmisko faktoru vairumam ir daudzpusīga iedarbība uz šūnas struktūrām. Daudzi aktīvākie rekombinogēni iedarbojas uz DNS vai kavē DNS sintēzi un pārveido hromosomu struktūru vai izraisa gēnu mutāciju. Daudzi rekombinogēni ir antibiotiskas vielas, kas apspiež DNS, RNS un proteīnu sintēzi. Piemēram, antibiotika mitomicīns C, kas pieskaitāms alkilējošiem savienojumiem, inhibē galvenokārt DNS sintēzi, veido kovalentās saites starp komplementārām DNS ķēdēm, paldzinot interfāzes S un G<sub>2</sub> periodu, tāpat var saistīt arī dažādas DNS molekulas, izraisot hromosomu somatisko konjugāciju. Cita

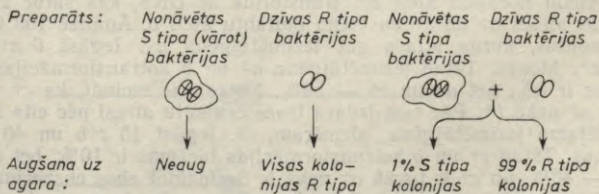
antibiotika — aktinomicīns D apspiež RNS un proteīnu sintēzi, apstādina šūnu dalīšanos interfāzes G<sub>1</sub> un S periodā. Rekombinogēni ir vairāki slāpekļa bāzu analogi: uracila analogs 5-fluoruracils, adenīna analogs 3-dezoksadenozīns un citi, kas inhibē DNS sintēzi. Ir vielu grupa, kuras ietekmē šūnas enerģijas maiņu un tādā veidā arī ģenētisko rekombināciju biežumu. Piemēram, fosforilēšanu inhibē kofeīns un 2,4-dinitrofenols, kas arī ir rekombinogēni.

## 4.7. REKOMBINĀCIJA PROKARIOTOS

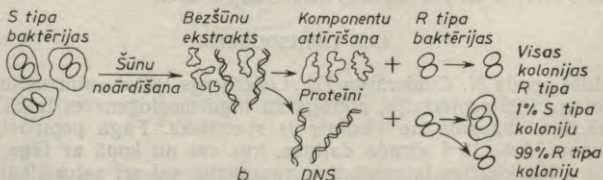
Prokarioti vairojas bezdzimumiski. Tomēr arī starp prokariotiem notiek ģenētiskā materiāla apmaiņa transformācijas, transdukcijas un konjugācijas ceļā.

### 4.7.1. TRANSFORMĀCIJA

Jau 1928. gadā F. Grifits novēroja, ka, kopā audzējot nonāvētas patogēnu pneimokoku šūnas ar dzīvām nepatogēnu pneimokoku šūnām, pēdējās kļūst patogēnas un izraisa pelu saslimšanu. Uz agara barotnes patogēnais celms (ar kapsulām) veido gludas, S tipa kolonijas (angļu *smooth* — gluds), nepatogēnais celms (bez kapsulām) veido graudainas, R tipa kolonijas (angļu *rough* — rievains). Izsējot nonāvētu S tipa un dzīvu R tipa pneimokoku maisījumu, apmēram 1% koloniju ir S tipa, gludas. Šo parādību nosauca par transformāciju, un tās pamatā acīmredzot ir iedzimto pazīmju



a



b

4.8. att. Ģenētiskā transformācija:

a — transformācija ar nonāvētām S tipa šūnām, b — transformācija ar pneimokoku S tipa šūnu DNS.

pārņemšana (4.8. att. a). Transformējošā faktora ķīmisko dabu pētīja O. Eiverijs ar līdzstrādniekiem. Viņi 1944. gadā pirmo reizi pierādīja, ka transformējošais faktors ir DNS (4.8. att. b), bet ne proteīni, kā domāja agrāk. Dabā transformācija ir konstatēta *Streptococcus*, *Bacillus*, *Haemophilus*, *Neisseria* un *Rhizobium* ģints baktērijām, kā arī daudzām aktinomicētēm.

Transformācija ir daudzpakāpju process. Sākumā DNS dubultspirāle saistās pie kompetentas baktērijas šūnas sienas. Uz šādu šūnu virsmas atrodas īpašs kompetences faktors, kura veidošanās ir atkarīga no vides un baktērijas fizioloģiskā stāvokļa. Pēc tam DNS dubultspirāle caur šūnas sienu un plazmas membrānu nonāk citoplazmā. Sajā laikā baktērijas periplazmā DNS fragmentē endonukleāzes un viens no DNS paveidiem tiek noārdīts, domājams, ar eksonukleāzēm. Abi pirmie transformācijas etapi ir nespecifiski un notiek ar jebkuru divpavedienu DNS. Trešajā etapā baktērijas citoplazmā iekļuvusi vienpavedienu DNS saistās ar šūnas rekombinācijas sistēmas proteīniem, kurus kodē *rec* ģēni. Seko rekombinācija starp transformētās DNS un šūnas genomiskās DNS homologiskām nukleotīdu secībām. Transformācijā uz šūnu recipientu var pārnest līdz  $1/200$  no baktērijas donora hromosomas. Transformācijas efektivitāte, aprēķinot pret šūnu recipientu, pneimokokiem ir  $10^{-2}$ — $10^{-3}$ , bet hemofilajām baktērijām —  $10^{-3}$ — $10^{-7}$ .

Transformāciju var izmantot ģēnu secības un to relatīvo attālumu noteikšanai. Tuvāk novietotie ģēni biežāk nekā attālinātie transformējas vienlaicīgi (kottransformējas). Vienlaicīgas transformācijas biežums ir proporcionāls attālumam starp analizējamiem ģēniem. Piemēram, recipientu, kas satur 2 mutantas alēles *a* un *c* un vienu normālu alēli *b*<sup>+</sup>, transformē ar DNS, kas satur 2 normālas alēles *a*<sup>+</sup> un *c*<sup>+</sup> un vienu mutantu alēli *b*. Analizē 100 transformantus, kurus atlasa pēc iezīmētājģēna *a*<sup>+</sup>. Iegūst 6 *a*<sup>+</sup>*b* un 50 *a*<sup>+</sup>*c* klonus. Tātad iezīmētājģēnu *a*<sup>+</sup> un *b* kotransformācijas biežums ir 6%, bet *a*<sup>+</sup> un *c*<sup>+</sup> — 50%. No tā var secināt, ka *c*<sup>+</sup> ir tuvāk *a*<sup>+</sup> nekā *b*<sup>+</sup>. Pēc tam izdara transformantu atlasī pēc cita selekcionējama iezīmētājģēna, piemēram, *c*<sup>+</sup>. Iegūst 10 *c*<sup>+</sup>*b* un 40 *c*<sup>+</sup>*a*<sup>+</sup> klonus. Tātad *c*<sup>+</sup> un *b* kotransformācijas biežums ir 10%, bet *c*<sup>+</sup> un *a*<sup>+</sup> — 40%, un *c*<sup>+</sup> ir tuvāk *a*<sup>+</sup> nekā *b*. Salīdzinot abos eksperimentos iegūtos rezultātus, var secināt, ka ģēnu secība ir *a*—*c*—*b* un attālums starp *a* un *c* ir mazāks nekā starp *c* un *b*.

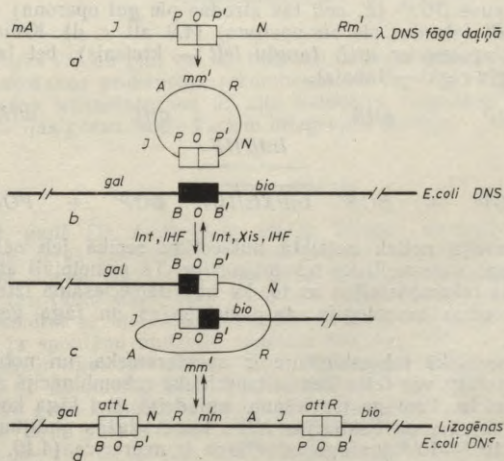
#### 4.7.2. TRANSDUKCIJA

1951. gadā N. Cinders un Dž. Lederbergs, pētot salmonellu bakteriofāga P22 replikāciju, atklāja, ka fāga morfoģenēzes laikā DNS iepakojšana kapsīdā ne vienmēr ir specifiska. Fāga populācijā ar biežumu  $10^{-4}$ — $10^{-5}$  atrada daļiņas, kas vai nu kopā ar fāga DNS satur arī baktērijas hromosomas fragmentu, vai arī satur tikai daļu no baktērijas hromosomas. Šādi fāgi ir defektīvi. Tie var inficēt baktēriju un ievadīt tajā DNS. Bet fāga replikācija nenotiek, jo ir zaudēta daļa no fāga lineārās divpavedienu DNS genoma. Starp bak-

tērijas DNS, kas šūnā iekļuvusi kopā ar fāgu, un šūnas hromosomu var notikt homologiska rekombinācija. Baktērijas ģenētiskā materiāla pārvešanu ar bakteriofāgiem sauc par transdukciju un šādu bakteriofāgus — par transducējošiem bakteriofāgiem. DNS daudzums, ko no donora uz recipientu var maksimāli pārnest, atbilst fāga ģenoma lielumam. Bakteriofāgam P22 tas ir apmēram 90 000 bp, tātad apmēram 100 baktērijas ģēni. Transducēties var jebkurš no baktērijas ģenīem. Šādu transdukciju sauc par vispārīgo transdukciju.

Vēlāk transducējošus fāgus atrada arī citām baktērijām, piemēram, *E. coli* atrada bakteriofāgu P1, *Bacillus subtilis* — PSB1 un SP10.

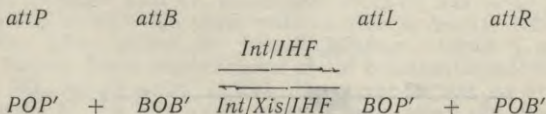
Vispārīgo transdukciju izmanto kā vienu no precīzākajām ģēnu ģenētiskās kartēšanas metodēm. Ģēnu kartēšanai, tāpat kā transformācijas gadījumā, visbiežāk izmanto pazīmju vienlaicīgo transdukciju (kotransdukciju), t. i., nosaka, ar kādu biežumu bakteriofāgs vienlaicīgi pārnes divu iezīmētājģēnu pārus. Piemēram, ja kotransducējas iezīmētājģēni  $a^+$  un  $b^+$ , un  $b^+$  un  $c^+$ , bet ne  $a^+$  un  $c^+$ , ģēnu secība ir  $a-b-c$ . Vienlaicīgas transdukcijas biežuma  $c$  sakarību ar attālumu starp atsevišķiem ģenīem minūtēs  $d$  var izteikt vienādojumā  $c = (1-d/L)^3$ , kur  $L$  ir transducētā DNS fragmenta garums minūtēs.



4.9. att. Saitspecifiska rekombinācija starp bakteriofāga  $\lambda$  un *E. coli* ģenomu:

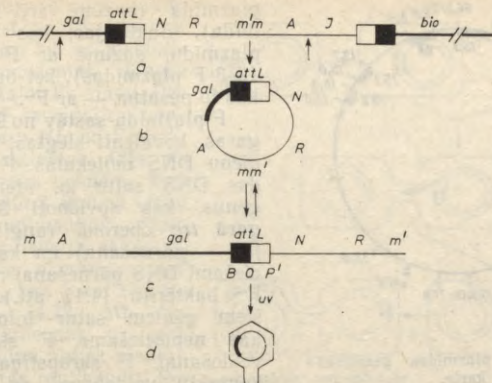
a — bakteriofāga  $\lambda$  lineārās hromosomas ciklizēšana ( $m$  un  $m'$  — ģenoma gali,  $A$ ,  $J$ ,  $N$ ,  $R$  — fāga ģēni), b — *E. coli* ģenoma fragments ar *attB* saiti, c, d — *E. coli* hromosomā intergrēts  $\lambda$  profāgs.

1956. gadā Dž. un E. Lederbergi atklāja otru, ierobežotās jeb specializētās transdukcijas veidu. To novēro ar mēreno bakteriofāgu lizogenizētās baktērijās. Tās satur baktērijas hromosomā integrētu fāga genomu. Integrācija ir specifiska un notiek noteiktā fāga un baktērijas genoma iecirknī, ko sauc par piestiprināšanās jeb *att* saiti (angļu *attachment* — piestiprināšanās). Piestiprināšanas vietu fāga DNS apzīmē ar *attP*, bet atbilstošo vietu baktērijas genomā — ar *attB*. Bakteriofāga  $\lambda$  *attB* vieta *E. coli* hromosomā atrodas starp galaktozes (*gal*) un biotīna (*bio*) operonu. Abu piestiprināšanās vietu vidū ir iecirknis *O*, kurā notiek rekombinācija starp fāga un baktērijas genomu. Nukleotīdus pa kreisi no *O* iecirkņa fāga genomā apzīmē ar *P*, bet pa labi no tā — ar *P'*, respektīvi, *attP* vietas struktūra ir *POP'* (4.9. att. a). Baktērijas *attB* vietas struktūra atbilstoši ir *BOB'* (4.9. att. b). Rekombināciju starp *attP* un *attB* vietu katalizē fāga gēna *int* kodētais proteīns — integrāze, piedaloties šūnas faktoram *IHF* (angļu *integration host factor* — integrācijas saimnieka faktors). Vispirms vairākas integrāzes molekulas specifiski saistās ar *attP* vietu fāga hromosomā un veido kondensētu ribonukleoproteīna kompleksu, ko sauc par intasomu. Dažas integrāzes molekulas saistās ar *attB* vietu un kompleksējas ar intasomu. Pēc tam integrāze izšķel baktērijas un fāga DNS *O* iecirkņu abos pavedienos un sasaista fāga un baktērijas DNS galus, veidojot profāga galos hibrīdas *att* vietas — kreisajā pusē *BOP'* (*E. coli* tas atrodas pie *gal* operona) un labajā pusē *POB'* (atrodas pie *bio* operona) (4.9. att. c, d). Kreisā hibrīdo *att* vietu apzīmē ar *attL* (angļu *left* — kreisais), bet labo — ar *attR* (angļu *right* — labais).



Rekombinācija notiek noteiktā nukleotīdu secībā jeb saitā, tāpēc to sauc par saitspecifisko rekombināciju. Tā principiāli atšķiras no vispārīgās rekombinācijas ar to, ka nav nepieciešama izteikta nukleotīdu secības homoloģija starp baktērijas un fāga genomu *att* saitēm.

Saitspecifiskā rekombinācija ir apgriezeniska, un noteiktos apstākļos profāgs var izšķelties saitspecifiskā rekombinācijā starp *attL* un *attR* vietu. Profāga izgriešanai vajadzīgi divi fāga kodētie proteīni *Int* un *Xis* un baktērijas *IHF*. Tomēr dažos gadījumos — ar biežumu  $10^{-5}$ — $10^{-6}$  profāga izšķelšana ir neprecīza (4.10. att. a, b) un saitspecifiskā rekombinācijā piedalās nukleotīdi, kas attālināti no integrācijas saitēm *attL* un *attR*. Rezultātā fāga DNS rekombinējas ar daļu no blakusesošās baktērijas hromosomas, zaudējot ekvivalentu daudzumu fāga DNS, kas paliek saistīta ar baktērijas hromosomu. Inducējot ar fāgu  $\lambda$  lizogenizētu *E. coli*, rekombinantais



4.10. att. Transducējoša bakteriofāga  $\lambda$  veidošanās shēma:

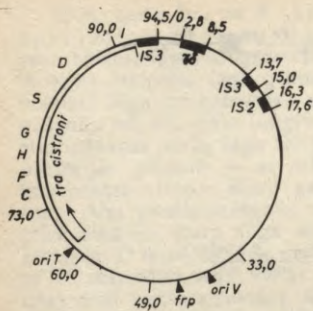
a — *E. coli* hromosomā integrēts profāgs  $\lambda$ , b — profāgs  $\lambda$  nehomoloģiska izgriešana starp *gal* iecirkni baktērijas hromosomā un starp profāga *A* un *J* gēnu (izgrieztā fāga DNS zaudē iecirkni ar gēnu *J* un iegūst baktērijas hromosomas iecirkni *gal'*), c — transducējošā fāga  $\lambda$  defektīvs (d) genoms, d — transducējošā fāga inducēšana ar ultravioleto starojumu.

fāgs saturēs vai nu *gal*, vai *bio* operonu iezīmētājgēnus (4.10. att. c). Pēc iepakšanas prokapsidā rekombinantais fāgs (4.10. att. d) var pārnest šos iezīmētājgēnus uz citu baktēriju, respektīvi transducēt tos baktērijas gēnus, starp kuriem integrējies profāgs.

### 4.7.3. KONJUGĀCIJA

1946. gadā Dž. Lederbergs un E. Teitems novēroja, ka, kopā kultivējot divus auktotrofos *E. coli* celmus, *E. coli* 58—161 (*met*<sup>-</sup>*bio*<sup>-</sup>) un *E. coli* W677 (*thr*<sup>-</sup>, *leu*<sup>-</sup>), ar biežumu  $10^{-5}$ — $10^{-6}$  veidojas prototrofas, tātad *met*<sup>+</sup>, *bio*<sup>+</sup>, *thr*<sup>+</sup>, *leu*<sup>+</sup> baktērijas. Šo fenomenu nevar izskaidrot ar mutantu varbūtējo spontāno reversiju, jo tās varbūtība, ja spontāno mutāciju vidējais biežums  $10^{-6}$ , diviem iezīmētājgēniem ir tikai  $10^{-6} \times 10^{-6} = 10^{-12}$ . Acimredzot starp abiem *E. coli* celmiem ir notikusi ģenētiskā materiāla apmaiņa. Tālākie pētījumi rādīja, ka gēnu apmaiņa notiek tikai tad, ja baktērijas kontaktē viena ar otru. DNS pārnes tikai vienā virzienā, aplūkotajā piemērā no *E. coli* 58—161 uz *E. coli* W677. Tāpēc pirmo nosauca par donora jeb «vīrišķo» šūnu, bet otro — par recipiento jeb «sievīšķo» šūnu. Novēroto parādību nosauca par konjugāciju.

Pētot «vīrišķo» un «sievīšķo» baktēriju atšķirību, atrada, ka donora īpašības ir saistāmas ar fertilitātes (F) faktora klātbūtni «vīrišķajā» baktērijā. 1952. gadā V. Heiss parādīja, ka F—faktors ir

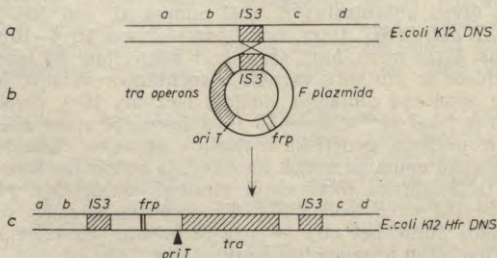


4.11. att. F plazmīdas ģenētiskā karte.

tējošās baktērijas cieši blakus vienu otrai un funkcionē kā kanāls plazmīdas DNS pārvešanai no F<sup>+</sup> uz F<sup>-</sup> šūnu. F plazmīdas replikācija notiek no *oriV* iecirkņa, piedaloties šūnas DNS replicēšanas proteīniem un plazmīdas *frp* gēna produktam.

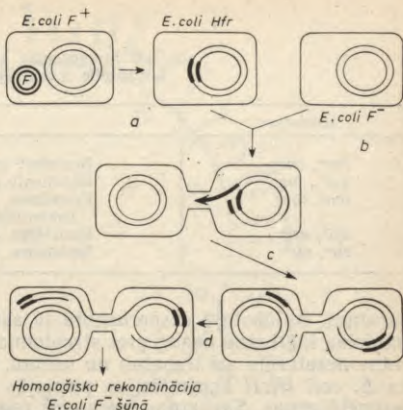
F faktors *E. coli* šūnā var eksistēt 2 stāvokļos: kā autonoma plazmīda vai arī kā baktērijas hromosomā integrēta DNS molekula (4.12. att.). Šādas plazmīdas sauc par episomām. Integrācija notiek ar biežumu 10<sup>-3</sup>–10<sup>-4</sup>, un tās realizēšanai nav nepieciešama baktērijas *rec* funkcija. Rekombinācija starp F plazmīdu un baktērijas hromosomu notiek IS elementu iecirkņos, kurus satur kā F plazmīda (4.11. att., IS2, IS3, γδ), tā arī baktērijas genoms. Baktērijas hromosomā ir apmēram 20 IS elementi.

Baktērija, kas satur episomu (4.13. att. a), kļūst par *Hfr* šūnu (angļu *high frequency of recombination* — augsta rekombinācijas



4.12. att. F plazmīdas integrācija *E. coli* genomā:  
a — *E. coli* hromosomas daļa, kas satur IS elementu, b — F plazmīda, c — *E. coli* genomā integrēta F plazmīda (episoma).

frekvence), jo šāda baktērija kļūst ne tikai par F plazmīdas, bet arī baktērijas hromosomas donoru recipientajai F<sup>-</sup> šūnai. Pēc tam kad izveidojies kontakts starp Hfr un F<sup>-</sup> baktēriju, aktīvās daļa no tra operona gēniem, kuri donora šūnā inducē vienu DNS replikācijas ciklu. DNS replikācija sākas no integrētās plazmīdas oriT iecirkņa, kas lokalizēts tra operonā (4.13. att. b). DNS pārņemšana uz recipientu šūnu notiek vienlaicīgi ar tās replikāciju. Recipientā F<sup>-</sup> šūnā, sākot ar jaunsintezētā DNS pavediena 5' galu, vispirms pārņem to F plazmīdas daļu, kas nesatur tra operonu, bet pēc tam ar plazmīdu saistīto baktērijas DNS (4.13. att. c). Tikai



4.13. att. Baktēriju konjugācija:

a — *E. coli* Hfr<sup>+</sup> veidošanās, b — *E. coli* Hfr un *E. coli* F<sup>-</sup> konjugācija, c — pārņemtais DNS pavediens var rekombinēties ar recipientās šūnas homoloģiskiem gēniem, d — pārņemtais DNS pavediens var kalpot kā matrica DNS reparaīvajai sintēzei; recipientā šūna kļūst daļēji diploīdāla.

replikācijas cikla nobeidumā pārņem arī tra operonu. Recipientā šūna, kas saņēmusi visu Hfr hromosomu, pārvēršas par Hfr donoru. Pārņemšanas ilgums ir apmēram 100 minūtes. Reāli Hfr hromosomu uz recipienta šūnu pārņem ļoti reti, jo gandrīz vienmēr konjugācijas laikā šūnu kontakts zūd un recipientā šūna saņem tikai daļu no F plazmīdas un baktērijas genomiskās DNS. Tāpēc rekombinanti, kas iegūti, konjugējot Hfr × F<sup>-</sup>, parasti ir ar F<sup>-</sup> fenotipu. Konjugāciju var pārtraukt arī mākslīgi, baktērijas kultūru intensīvi sakratot vai homogenizējot.

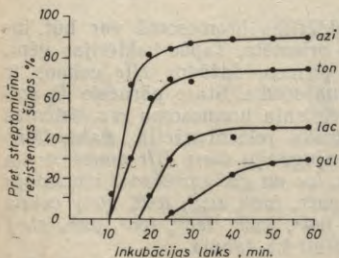
Kā jau minēts, F plazmīda baktērijas hromosomā var būt integrēta dažādos lokos un dažādi orientēta. Tāpēc baktērijas gēni, kurus recipientā F<sup>-</sup> šūnā ievada pirmos, dažādos Hfr celmos ir atšķirīgi. Nemainās gēnu izvietojuma secība. Starp pārņemto *E. coli* hromosomas daļu un baktērijas recipienta hromosomu rec sistēmas proteīnu klātbūtnē notiek homoloģiska rekombinācija. **Bakteriālās hromosomas kartēšanai** izmanto konjugāciju starp Hfr donoriem un F<sup>-</sup> recipientiem. Piemēram, *azi*, *ton*, *lac* un *gal* kartēšanai izmantoja donora *E. coli* HfrH (*thr*<sup>+</sup>, *leu*<sup>+</sup>, *gal*<sup>+</sup>, *lac*<sup>+</sup>, *ton*<sup>r</sup>, *azi*<sup>r</sup>, *str*<sup>s</sup>) celma konjugēšanu ar *E. coli* F<sup>-</sup> (*thr*<sup>-</sup>, *leu*<sup>-</sup>, *gal*<sup>-</sup>, *lac*<sup>-</sup>, *ton*<sup>s</sup>, *azi*<sup>s</sup>, *str*<sup>r</sup>) celmu. Pazīmju saīsinājumi paskaidroti 4.1. tabulā.

Tūlīt pēc abu celmu baktēriju kultūru samaisīšanas sākas konjugācija. Regulāri, ik pēc dažām minūtēm, ņem kultūras paraugus un konjugāciju pārtrauc. Pēc tam kultūru izsēj uz cietas selektīvas

*E. coli* hromosomas kartēšanai  
izmantojie iezīmētāģēni

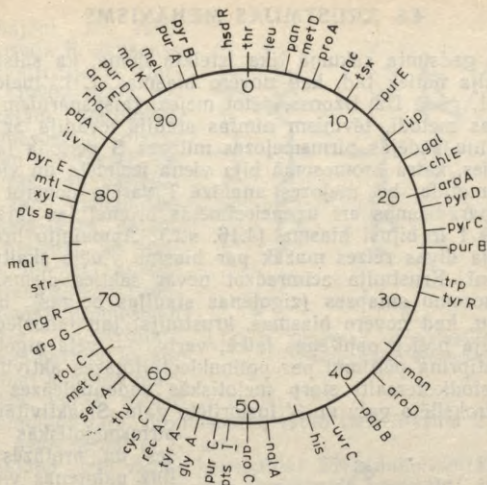
Apzīmējums	Fenotips
<i>thr<sup>-</sup>, leu<sup>-</sup> gal<sup>-</sup>, lac<sup>-</sup> ton<sup>r</sup>, ton<sup>s</sup></i>	Nesintezē treonīnu, leicīnu Neizmanto galaktozi, laktozi Rezistence, jutība pret infekciju ar bakteriofāgu T1
<i>azi<sup>r</sup>, azi<sup>s</sup> str<sup>r</sup>, str<sup>s</sup></i>	Rezistence, jutība pret azīdu Rezistence, jutība pret streptomīcinu

barotnes. Aplūkotajā eksperimentā tā saturēja streptomīcinu. Streptomīcina klātbūtnē neaug pret streptomīcinu jutīgās donoršūnas. Barotne nesaturēja arī treonīnu un leicīnu, jo jau iepriekš bija zināms, ka *E. coli* *HfrH* konjugācijas pirmajās minūtēs pārnes *leu* un *thr* iezīmētāģēnus. Savāktajos paraugos regulāri nosaka, kādā laika secībā augošajās recipientšūnās parādās pārējie analizējamie iezīmētāģēnu produkti (4.14. att.). Dotajā eksperimentā pēc 9 min parādījās rekombinants, kas bija izturīgs pret azīdu, pēc 10 min atlasīja pirmos pret infekciju ar bakteriofāgu T1 izturīgos rekombinantus utt. Ja eksperimentu turpina 60 min, tad šajā laikā 90% rekombinantu ir *azi<sup>r</sup>* un 70% rekombinantu — *ton<sup>r</sup>*. Iezīmētāģēnus *lac* un *gal* pārnes vēlāk, tāpēc eksperimenta beigās *lac<sup>+</sup>* rekombinantu ir 40%, bet *gal<sup>+</sup>* rekombinantu — 30%. Rezultātu interpretācija ir viennozīmīga — iezīmētāģēni *leu* un *thr* (zīmējumā nav parādīti) atrodas vistuvāk integrētajai F plazmīdai. Tiem seko *azi*, *ton*, *lac* un *gal*. Jo tālāk no F plazmīdas integrācijas vietas atrodas iezīmētāģēns, jo mazāks eksperimenta beigās ir tā rekombinantu skaits. Tādējādi, izmantojot pārtraukto konjugāciju, var noteikt ģēnu secību un to relatīvo attālumu minūtēs. Pilna baktērijas genoma kartēšanai jāizmanto pēc iespējas vairāk iezīmētāģēnu un *Hfr* celmu, kas atšķiras ar integrētās plazmīdas vietām, jo, pieaugot iezīmētāģēna attālumam no *oriT*, rekombinantu skaits samazinās. Samazinās arī iezīmētāģēnu produktu noteikšanas precizitāte. Pilna *E. coli* ģēnu karte aizņem 100 minūtes. Tajā ir lokalizēti vairāk nekā tūkstošis ģēnu lokusu (4.15. att.), kas pārstāv apmēram 30% no *E. coli* ģenētiskās ietilpības. Karte ir cikliska, kas saskan ar elektronmikroskopis-



4.14. att. *E. coli* ģēnu kartēšana ar pārtrauktās konjugācijas metodi.

šanai jāizmanto pēc iespējas vairāk iezīmētāģēnu un *Hfr* celmu, kas atšķiras ar integrētās plazmīdas vietām, jo, pieaugot iezīmētāģēna attālumam no *oriT*, rekombinantu skaits samazinās. Samazinās arī iezīmētāģēnu produktu noteikšanas precizitāte. Pilna *E. coli* ģēnu karte aizņem 100 minūtes. Tajā ir lokalizēti vairāk nekā tūkstošis ģēnu lokusu (4.15. att.), kas pārstāv apmēram 30% no *E. coli* ģenētiskās ietilpības. Karte ir cikliska, kas saskan ar elektronmikroskopis-



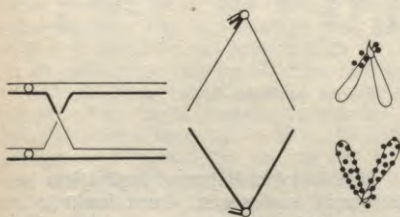
4.15. att. Daļēja *E. coli* ģenētiskā karte.

kiem novērojumiem un fizikāli ķīmiskajos mērījumos iegūtajiem secinājumiem. *E. coli* K12 ģenētiskajās kartēs gēni, kuru funkcija ir radniecīga, parasti ir atrodami vienā hromosomas iecirknī. Tas acīmredzot ir operons. Gēni, kas kontrolē transkripciju un translāciju, ir izvietoti replikatora tuvumā. Šim faktam, domājams, ir arī funkcionāla nozīme. Līdz šim kartētie gēni hromosomā nav izvietoti vienmērīgi. Vismazāk gēnu atrasts DNS replikācijas terminēšanas iecirknī. Nav izslēgts, ka daļai no baktērijas hromosomas nepiemīt kodējoša, bet kāda cita funkcija.

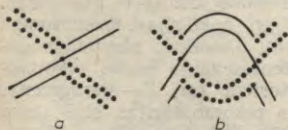
Bez *E. coli* F<sup>+</sup> un *Hfr* celmiem, kas satur attiecīgi autonomu vai integrētu F plazmīdu, ir atrastas arī rekombinantas F plazmīdas. Tās kopā ar F plazmīdas DNS satur arī baktērijas hromosomas fragmentu, kura garums nereti ievērojami pārsniedz plazmīdas garumu (pat līdz 50% no baktērijas hromosomas). Šādas rekombinantas F plazmīdas sauc par F' faktoriem (arī F—merogenota, F—genota). Tās veidojas homologiskās rekombinācijas ceļā starp identiskām F plazmīdas integrācijas vietām (IS elementiem). Homologiskās rekombinācijas rezultātā F plazmīdas ģenētiskās informācijas daudzums nesamazinās, un, konjugējot ar F<sup>-</sup> baktēriju, tā pārnes ievērojamu baktērijas genoma daļu. Recipientā baktērija kļūst daļēji diploīda.

## 4.8. KRUSTMIJAS MEHĀNISMS

Jau 20. gadsimta sākumā tika izteikta doma, ka saistīto gēnu rekombinācija notiek tad, kad novēro hiasmas, t. i., mejozes profāzē I. 1971. gadā Dž. Džonss, pētot mejozi taisnspārņiem ar autoradiogrāfijas metodi, tēviņiem nimfas stadijā ievadīja ar  $^3\text{H}$  iezīmētu timidīnu pēdējās pirmsmejozes mitozes S perioda laikā. Mejozei sākoties, katrā hromosomā bija viena iezīmēta un viena neiezīmēta hromatīda, bet mejozes anafāzē I varēja novērot iezīmētā materiāla parādīšanos arī uz neiezīmētās hromatīdas tajās vietās, kur profāzē I ir bijusi hiasma (4.16. att.). Apmainīto hromosomu iecirkņu bija divas reizes mazāk par hiasmu vidējo skaitu attiecīgajā iecirknī. Krustmija acīmredzot nevar sākties pirms homologisko hromosomu sinapses (zigotēnas stadijas beigās), bet, sākot ar diplotēnu, kad novēro hiasmas, krustmijai jau jānoslēdzas. Tātad krustmija notiek pahitēnas laikā, varbūt — vēlā zigotēnā. Netieši to apstiprina pētījumi par polinukleotīdligāzes aktivitāti, kura atjauno fosfodiesterasīti starp meiotiskās endonukleāzes sarautās DNS 5' hidroksilēto galu un 3' fosforilēto galu. Šī aktivitāte pieaug pirmsmeiotiskās interfāzes un profāzes I laikā līdz pahitēnas vidum, pēc tam strauji samazinās.



4.16. att. Siseņa *Stenophyma grossum* mejozes anafāzē I. Tikai viena hromatīda katrā hromosomā pirmsmejozes mitozē iezīmēta ar radioaktīvo timidīnu, taču krustmijas rezultātā radioaktīvais timidīns parādījies arī neiezīmētajā hromatīdā.



4.17. att. Hiacintes mejozes profāzē I veidojošies bivalenti un tajos novērotās hiasmas (zīmējums veidots, mainot fokusu).

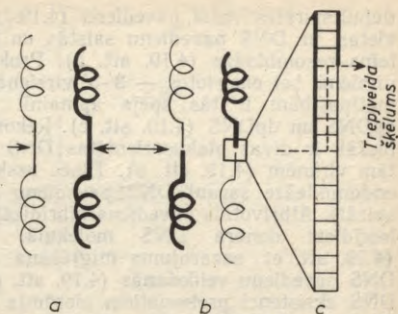
Notiekot vienkāršajai krustmijai, homologisko hromosomu bivalentā izveidojas viena hiasma, un no bivalentā esošajām četrām hromatīdām (tetrādes) divas nemāsu hromatīdas apmainās ar iecirkņiem, bet divas pārējās nemāsu hromatīdas paliek nemainīgas. Pēc abiem meiotiskās dalīšanās cikliem izveidojas četras gametas — divas ar sākotnējo gēnu sastāvu un divas rekombinantas. Tātad, ja kādai heterozigotai krustmija notiktu visās (100%) šūnās, tikai 50% no gametām būtu rekombinantas. Tā kā krustmija nenotiek visās šūnās, bet daudz retāk (sevišķi, ja gēni atrodas tuvu viens otram), tad analizējošajā krustošanā vienmēr iegūst mazāk par 50% rekombinanto pēcnācēju.

Pastāv daudzas hipotēzes par krustmijas mehānismu. Pēc vienas

no pirmajām, ko 1909. gadā izvirzīja F. Janssens un tālāk attīstīja S. Darlingtona (1920—1937), homologiskajām konjugējošām hromosomām spirālizējoties un savstarpēji savijoties, tās var pārtrūkt un pēc tam apmainīties ar homologiskām daļām, veidojot hiasmas. Šo hiasmotipijas hipotēzi apstiprināja citoloģiskie morfoloģiski iezīmētu hromosomu izturēšanās novērojumi mejozē, kas parāda, ka abus hiasmai konjugē māshromatīdas, kuras pieder vienai homologiskajai hromosomai, tātad tieši hiasma ir krustmijas rezultāts, nevis otrādi (4.17. att.).

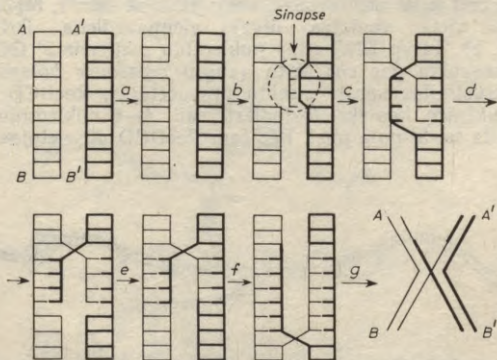
Pārrāvuma vietā vienas hromatīdas DNS dubultspirāles gals savienojas ar pārrautās DNS galu homologajā hromatīdā (4.18. att. a). Pēc hiasmas sabrukšanas katra jaunā dubultspirāle satur sākotnējo DNS molekulu daļas (4.18. att. b). Ir izpētīts, ka krustmijas vietā komplementāro pavedienu apvienojums ir trepjveidīgs un aptver vairākus tūkstošus nukleotīdu (4.18. att. c). Pie tam DNS saraušana un atkalapvienošana ir tik precīza, ka homologiskās rekombinācijas laikā nezūd neviens nukleotīdu atlikums. Procesa nobeidumā fosfodiestersaišu pārrāvumus saslēdz ligāze.

Ir pierādīts, ka krustmiju var iniciēt pārrāvums vienas DNS



4.18. att. Ģenētiskā rekombinācija starp divām homologiskām hromosomām.

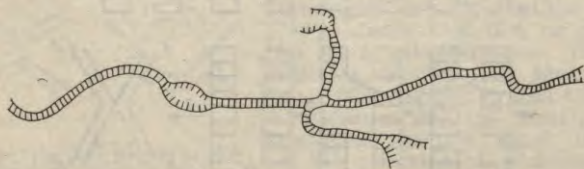
Ir pierādīts, ka krustmiju var iniciēt pārrāvums vienas DNS



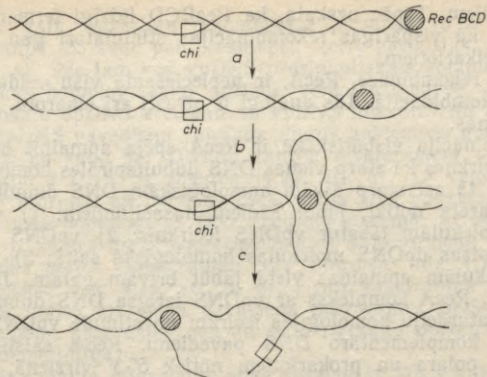
4.19. att. Krustmijas sākuma etapu hipotētiska shēma.

dubultspirāles vienā pavedienā (4.19. att. a). Sākot no pārrāvuma vietas, ar DNS pavedienu saistās un to atvīj polifunkcionāls proteīns rekombināze (4.19. att. b). Prokariotos atvišana notiek 5'-3' virzienā, bet eikariotos — 3'-5' virzienā. Viena no rekombināzes pamatīpašībām ir tās spēja apmainīt homologiskas virknes starp vpDNS un dpDNS (4.19. att. c). Rekombinācijas starpprodukts visbiežāk ir divas blakusorientētas DNS dubultspirāles ar pārkrustotām virknēm (4.19. att. d). Tāpēc uzskata, ka pārkrustošanās laikā endonukleāze sarauj DNS pavedienu arī recipientās DNS dubultspirālē. Atbrīvotais pavediens hibridizējas ar komplementāriem nukleotīdiem donora DNS molekulā. Seko pārrāvumu līgēšana (4.19. att. e), sazarojuma migrēšana (4.19. att. f) un pārkrustotu DNS pavedienu veidošanās (4.19. att. g). Pirmais šādu pārkrustotu DNS eksistenci prokariotiem pierādīja R. Holidejs (4.20. att.). Vēlāk šādas DNS struktūras atrada arī eikariotiem. Tāpēc homologiskās rekombinācijas starpproduktu ar pārkrustotām virknēm sauc par Holideja krustu jeb Holideja savienojumu. Jāatzīmē, ka dažu Holideja savienojuma veidošanās etapu molekulārais mehānisms vēl nav izpētīts. Piemēram, nav izolēta un izpētīta donora DNS pavedienu šķeļošā endonukleāze. Nav izslēgts, ka dažādos organismos atsevišķi krustmijas etapi ir atšķirīgi. Homologiskās rekombinācijas mehānisms, izmantojot baktērijas mutantus ar defektu vispārējā rekombinācijā, vislabāk ir izpētīts *E. coli*. Šādu pētījumu rezultātā ir identificēti apmēram 10 *E. coli* gēni, kas kodē rekombinācijai nepieciešamos proteīnus.

Eksperimentos ar bakteriofāga  $\lambda$  un tā mutantu DNS ir atrasts, ka vienpavediena pārrāvumu, pie kura var iniciēties homologiskā rekombinācija, katalizē *E. coli* proteīns RecBCD. ATF klātbūtnē RecBCD saistās ar dpDNS galu (4.21. att. a) un pārvietojas starp komplementāriem DNS pavedieniem, atvījot DNS dubultspirāli kustības virzienā un aizvījot to aiz sevis. Atvišanas ātrums ir lielāks ( $300 \text{ nt sec}^{-1}$ ) nekā aizvišanas ātrums ( $200 \text{ nt sec}^{-1}$ ), tāpēc RecBCD atrašanās vietā veidojas divas vienpavediena DNS cilpas (4.21. att. b). Ja vp DNS cilpā nukleotīdu secība ir 5' GCTGGTGG 3', kas nosaukta par *chi* saitu (angļu *crossover hotspot instigation* — krustmijas karsto punktu provocētājs), RecBCD funkcionē kā endonukleāze, kas šķeļ fosfodiestersaiti 4—6 nukleotīdu attālumā no *chi* saita uz 3' gala pusi. Pēc tam RecBCD pārvietojas tālāk un,



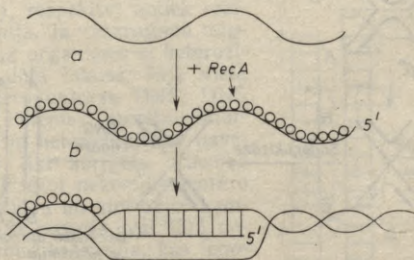
4.20. att. Plazmīdu rekombinācijas starpprodukts (zīmējums no mikro-fotogrāfijas).



4.21. att. *E. coli* RecBCD proteīna hipotētisks darbības mehānisms.

sākot ar pārrāvuma vietu, izspiež no dubultspirāles vp DNS galu (4.21. att. c). Atbrīvotais pavediens var iedarboties ar *E. coli* rekombināzi (*recA* gēna kodēto proteīnu) un ievadīt homologisku rekombināciju.

*chi* saitam līdzīga nukleotīdu secība, pie kuras DNS vienu pavedienu šķeļ RecBCD, atrasta arī *E. coli* DNS. Radniecīgu nukleotīdu secību ar vienādu funkciju sauc par konteksta secību jeb konsensa sekvensi. Līdz šim ir identificēti vairāki *E. coli chi* konsensi, piemēram, 5' ACTGGTGG 3', 5' GTTGGTGG 3' un 5' GCTAGTGG 3'. Baktērijas hromosomā tie atrodami ik pēc 5–10 kb. Pēdējos gados līdzīgi *chi* konsensi atrasti arī citiem prokariotiem

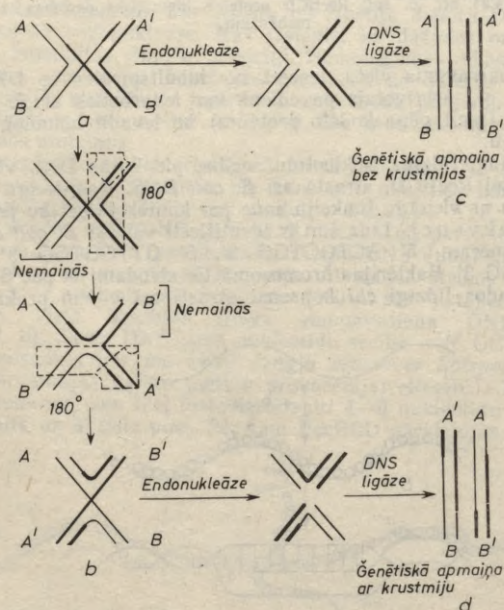


4.22. att. *E. coli* RecA proteīna (rekombināzes) katalizētā virkņu apmaiņa divu DNS molekulu komplementārā iecirknī.

un eikariotiem. Tāpēc uzskata, ka RecBCD līdzīgi fermenti varētu funkcionēt kā vispārīgās rekombinācijas stimulatori gan prokariotiem, gan eikariotiem.

*E. coli* rekombināze, RecA, ir nepieciešama visu veidu homologiskajā rekombinācijā. Tās analogi ir atrasti arī eikarotu, tai skaitā cilvēka, šūnās.

Rekombinācijā visbūtiskākā ir RecA spēja apmainīt homologiskas DNS virknes kā starp vienas DNS dubultspirāles homologiskiem iecirkņiem, tā arī starp divām homologiskām DNS dubultspirālēm. Lai tas varētu notikt, jābūt šādiem nosacījumiem: 1) vienai no dpDNS molekulām jāsaturo vpDNS iecirknis; 2) vpDNS iecirknim jāatrodas otras dpDNS molekulas homologiskā saitā; 3) vienai no DNS molekulām apmaiņas vietā jābūt brīvam galam. Ja ir šādi nosacījumi, RecA komplekss ar vpDNS izraisa DNS dubultspirāles lokālu denaturāciju homologijas iecirknī un stimulē vpDNS hibridizāciju ar komplementāro DNS pavedienu. RecA saistīšanās ar vpDNS ir polāra un prokariotiem notiek 5'-3' virzienā, sākot ar

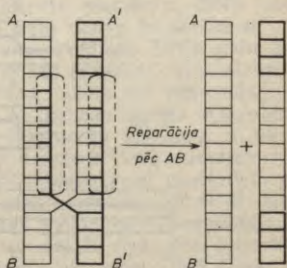


4.23. att. Krustmijas beigu etapu hipotētiska shēma (Holideja krusta izomerizācija, šķelšana un ligēšana).

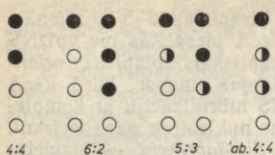
vpDNS 5' galu (eikariotu rekombināze piesaistās 3'-5' virzienā). Pirmajā etapā, ko sauc par presinapsi, RecA piesaistās pie vpDNS (4.22. att. a). Pēc tam kad vpDNS presinaptiskais komplekss orientēties blakus homologiskajai dpDNS, veidojas sinapse, kurā RecA katalizē lokālu dpDNS atvīšanu un vpDNS hibridizāciju ar komplementāro dpDNS pavedienu vairākus simtus nukleotīdu garā iecirknī. Komplekss, ko sauc par D-cilpu (angļu *displacement* — aizvietošana), satur 3 DNS pavedienus (4.22. att. b). Tā veidošanās izraisa ATF hidrolīzi un D-cilpas sazarojuma ātru pagarināšanos jeb migrāciju visā homologiskā DNS iecirkņa garumā. Arī sazarojuma migrācija ir polāra un prokariotiem notiek 5'-3' virzienā. Visā migrācijas laikā notiek nepārtraukta ATF hidrolīze līdz ADF. Kā jau minēts iepriekš (sk. 4.19. att. d, e), pirms sazarojuma migrācijas acimredzot notiek arī viena pavediena pārraušana DNS dubultspirālē, pavedienu pārkrustošanās un galu ligēšana reakcijā, ko katalizē polinukleotīdligāze.

Pēc sazarojuma migrācijas abas sasaistītās DNS dubultspirāles satur divus pārkrustotus un divus nepārkrustotus pavedienus (4.23. att. a). Tie atrodas DNS superspiralizētā struktūrā, kas pieļauj pavedienu brīvu rotāciju. Var veidoties divas izomēras pavedienu formas. Izomerizācijas laikā pārmainās abu DNS pavedienu pāru savstarpējais izvietoējums — divi pavedieni, kas bija pārkrustoti, kļūst par nepārkrustotiem, un otrādi (4.23. att. b).

Rekombinācijas nobeigumā Holideja savienojumi tiek pārrauti pārkrustošanās vietā un atbrīvotie galīgi ligēti ar polinukleotīdligāzi. Pārraušanu katalizē specifiska endonukleāze, kas pazīst DNS konformāciju, bet ne nukleotīdu secību. Šādi fermenti atrasti gan prokariotiem, gan eikariotiem. Ja saraušana notiek pirms pavedienu izomerizācijas, abas sākotnējās dubultspirāles atdalās viena no otras gandrīz nepārmainītas; nelielas pārmaiņas var būt tikai vienā pavedienā relatīvi īsā iecirknī (4.23. att. c). Ja pārkrustoto pavedienu saraušana notiek pēc izomerizācijas, katra no atbrīvotajām dubultspirālēm satur abu sākotnējo dubultspirāļu iecirkņus (4.23. att. d), respektīvi notiek reciproka krustmija. Ja sazarojuma migrācijas rajonā organisms ir heterozigotisks pēc dotā lokusa, šajā vietā veidojas heterodupleksa DNS. DNS reparācijas sistēmas proteīnu klātbūtnē viens no heterodupleksa pavedieniem var tikt koriģēts attiecībā pret otru, izgriežot nekomplementāro nukleotīdu secību un sintezējot komplementāru. Šī procesa rezultātā notiek nereciproka krustmija, kas fenotipiski izpaužas kā gēna konversija (4.24. att.). Gēnu konversijas rezultātā savstarpēji atšķirīgās rekombinantu klases rodas nevienādā skaitā.



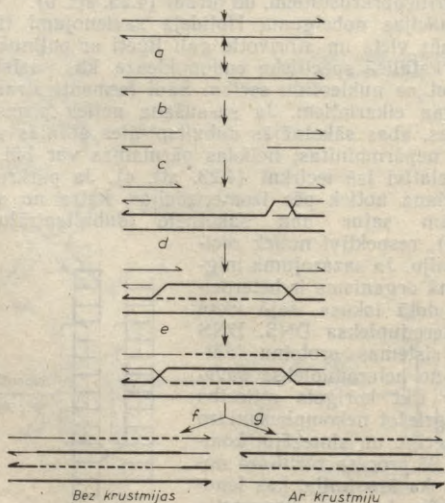
4.24. att. Gēnu konversijas shēma.



4.25. att. Sporu sadalījums pēc krustmijas heterozigotiskas pelējumsēnes askā.

neidentisks meitsporu pāris, segregāciju apzīmē par 5:3 segregāciju, bet, ja ir divi neidentiski meitsporu pāri, — par 4:4 (aberrantu) segregāciju. Citiem vārdiem, ja notikusi 5:3 segregācija, heterodupleksā DNS ir tikai vienā hromatīdā, bet, ja 4:4, — tā ir abās hromatīdās (4.25. att.).

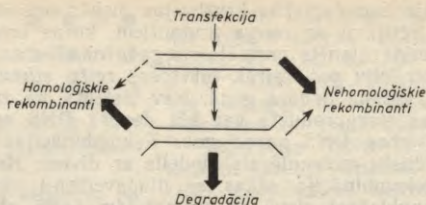
Jāievēro, ka gēnu konversija var notikt tikai relatīvi īsā DNS iecirknī (parasti viena gēna robežās), jo heteroloģija DNS rajonā, kas pārsniedz apmēram 500 bp, bloķē Holideja savienojuma migrāciju. Ārpus krustmijas iecirkņa iezīmētājgēni segregējas reciproki, t. i., 4:4.



4.26. att. Gēnu konversijas hipotētisks modelis (divpavedienu pārrāvums recipientā DNS, kam seko DNS reparācija).

Aprakstītais homoloģiskās krustmijas mehānisms nav vienīgais iespējamais. Pētījumi ar rauga mutantiem, kuros ievadīts rekombinantā plazmīdā klonēts normāls rauga gēns, liecina, ka homoloģisko rekombināciju pat vairāk tūkstošus reīžu stimulē abu DNS pavedienu saraušana donora gēnā. Nav izslēgts, ka arī meiotiskās rekombinācijas starpprodukts var būt donora DNS ar pārrāvumu vai spraugu abos DNS pavedienos. Rekombinācijas procesu izskaidro hipotētisks molekulārais modelis ar diviem Holideja savienojumiem. Rekombinācija sākas ar divpavedienu pārrāvumu (to katalizē endonukleāze) vienā no hromatīdām (4.26. att. a). Pārrāvumu paplašina 5'-3' eksonukleāze. Veidojas sprauga ar 3' vienpavediena galiem (4.26. att. b). Viens no brīvajiem 3' galiem hibridizējas ar donora duplexa homoloģisku iecirkni, veidojot aizvietošanas cilpu (4.26. att. c). Tā, sākot ar 3' galu, pagarinās DNS reparatīvajā sintēzē (4.26. att. d). Ja cilpa satur tādu nukleotīdu secību, kas komplementāra spraugas otrās puses DNS pavediena 3' galam, homoloģiskie iecirkņi konjugē un jaunveidotā hibrīda 3' gals funkcionē kā iniciators otras DNS virknes reparatīvajai sintēzei uz izspiestā pavediena (4.26. att. e). Līdz ar to sprauga tiek reparēta divos vienpavediena DNS reparācijas sintēzes etapos. Sekojošā sazarojuma migrācijā un ligēšanā veidojas divi Holideja savienojumi. To šķelšana vienādos (pārkrustotos vai nepārkrustotos) pavedienos dod divus iespējamus rekombinantus bez krustmijas (4.26. att. f), bet šķelšana atšķirīgos pavedienos (pārkrustotā un nepārkrustotā) — divus iespējamus rekombinantus, kuros notikusi krustmija (4.26. att. g).

Divpavedienu pārrāvumi veicina arī homoloģisku rekombināciju eikariotu šūnu kultūrās starp eksogēnu DNS un šūnu DNS vai arī starp divām eksogēnām DNS molekulām. Tas nozīmē, ka fermenti, kas nepieciešami homoloģiskai rekombinācijai, ir normāli šūnu komponenti. Starp tiem ir endonukleāzes, eksonukleāzes, helikāzes, DNS reparācijas fermenti, rekombināzes un, iespējams, vēl citi, neidentificēti proteīni. Homoloģiskā rekombinācijā aktīvas ir lineāras, bet ne cikliskas DNS molekulas. Acīmredzot fragmentēšanās rezultātā veidojas rekombinācijai piemērots substrāts, piemēram, DNS molekulas gali. Jo lielāks DNS fragmentu galu skaits, jo lielāka ir varbūtība rekombinācijai nepieciešamo vienpavediena DNS galu veidošanai eksonukleāžu un helikāžu darbības rezultātā. Vienlaicīgi ar homoloģisku rekombināciju šūnu kultūrā notiek arī nehomoloģiska (nelikumīga) rekombinācija. Jādomā, ka nehomoloģiskā rekombinācijā notiek tieša šūnā ievadīto DNS fragmentu ligēšana. Ir pierādīts, ka nehomoloģiskā rekombinācijā nenotiek DNS dubultspirāles galu noārdīšana. Var uzskatīt, ka DNS molekulas ar neatvītiem galiem šūnā rekombinējas galvenokārt nehomoloģiski, bet DNS molekulas ar atvītiem galiem tiek iesaistītas galvenokārt homoloģiskajā rekombinācijā. Eksogēna DNS šūnā var iekļūt tikai pēc šūnu kultūras speciālas apstrādes, kā arī injicējot eksogēnu DNS šūnas citoplazmā vai kodolā caur mikrokapilāru. Šāda veida mākslīgu DNS ievadīšanu šūnā sauc par transfekciju. Transfektētā DNS



4.27. att. Homoloģiska un nehomoloģiska rekombinācija ar eksogēnu DNS.

saglabā dubultspirāles struktūru. Šāda DNS ir substrāts nehomoloģiskai rekombinācijai (4.27. att., bulta labajā pusē). Lielākā transfekcētās DNS daļa degradējas (4.27. att., vertikālās bultas). Pirmais degradācijas starpprodukts ir DNS dubultspirāle ar atvītiem galiem. Tā var kalpot kā substrāts homoloģiskai rekombinācijai (4.27. att., bulta kreisajā pusē). Daļa no tās var renaturēties un rekombinēties nehomoloģiski (4.27. att., abos virzienos vērsta bulta), bet vairums noārdās līdz nukleotīdiem (4.27. att., vertikālā treknā bulta). Kopējais visu augšminēto procesu gala rezultāts ir DNS brīvu galu skaita samazināšana. Tātad rekombinējas tikai neliela daļa no šūnā iekļuvušās DNS. Vairāk nekā 99% no tās noārdās līdz nukleotīdiem. Acimredzot eikariotu šūnu nukleāžu un rekombinācijas proteīnu normālā bioloģiskā funkcija ir šūnas DNS divpavedienu pārrāvumu reparācija un eksogēnas DNS noārdīšana.

Pētījumi par eikariotu šūnās transfekcētās DNS rekombināciju liecina, ka principā ir iespējams koriģēt gēnu mutācijas, šūnā ievadot eksogēnu, normālu gēnu saturošu DNS. Tas paver iespēju izstrādāt metodes iedzimto slimību ārstēšanai, ja ir identificēts slimību izraisošais defektīvais gēns. Šādu ārstēšanas metodi sauc par gēnu terapiju.

#### 4.9. JAUNU GĒNU VEIDOŠANĀS MUGURKAULNIEKU SOMATISKAJĀS ŠŪNĀS

Mugurkaulnieki satur specializētas šūnas, kuru diferenciācijas laikā notiek hromosomālās DNS iekšmolekulāra rekombinācija. Tās rezultātā veidojas jauni gēni, kādi šūnās pirms to diferenciācijas nav atrasti. Jaunveidotie gēni kodē proteīnus, kuri pazīst un piešķir saistās ar nekovalentām saitēm pie organismā iekļuvušiem mikroorganismiem (baktērijām un vīrusiem), svešām šūnām un molekulām, kā arī pie paša organisma pārmainītām, piemēram, vēža, šūnām. Šie proteīni ir saistīti ar plazmas membrānu un atrodas uz specializēto šūnu, T un B limfocītu, ārējās virsmas, vai arī tie no diferenciētiem par plazmas šūnām B limfocītiem izdalās asinsrites

sistēmā. Sie proteīni aizsargā organismu no infekciju ierosinātājiem, svešiem audiem un molekulām. Organismam svešo daļiņu un molekulu kopumu sauc par antigēniem. Savukārt asinsritē izdalītos aizsargproteīnus sauc par antivielām jeb imūnglobulīniem (Ig), ar B limfocītu plazmas membrānu saistītos imūnglobulīnus — par virsmas imūnglobulīniem (sIg; angļu *surface* — virsma), bet ar T limfocītu plazmas membrānu saistītos aizsargproteīnus — par T šūnu receptoriem (TCR; angļu *T-cell receptor* — T-šūnu uztvērējs). Limfocīti un antivielas ir daļa no organisma aizsargsistēmas, ko sauc par imūnsistēmu.

Mugurkaulnieku imūnsistēma sastāv no limfoīdiem orgāniem — kaulu smadzenēm, aizkrūts dziedzeris, liesas un limfmezgliem, no organismā brīvi cirkulējošām atsevišķām šūnām — limfocītiem un makrofāgiem un no asinsritē cirkulējošām antivielām. Limfocīti un makrofāgi veidojas no kopējas cilmšūnas. Cilmšūna vispirms diferencējas par limfoīdālo vai hemopoētisko puscilmšūnu. Noteiktā mikrovidē vai orgānā limfoīdālā puscilmšūna diferencējas par B vai T limfocītiem, bet hemopoētiska šūna — par makrofāgiem un citām asins šūnām. B limfocīti diferencējas kaula smadzenēs, limfmezglos un liesā. To diferenciacijas pēdējā posmā veidojas plazmas šūna, kas izdala imūnglobulīnus. T limfocīti vispirms diferencējas aizkrūts dziedzerī, bet pēc tam perifērajos limfoīdajos orgānos. Makrofāgi diferencējas kaula smadzenēs. Visas minētās šūnas ir asinīs.

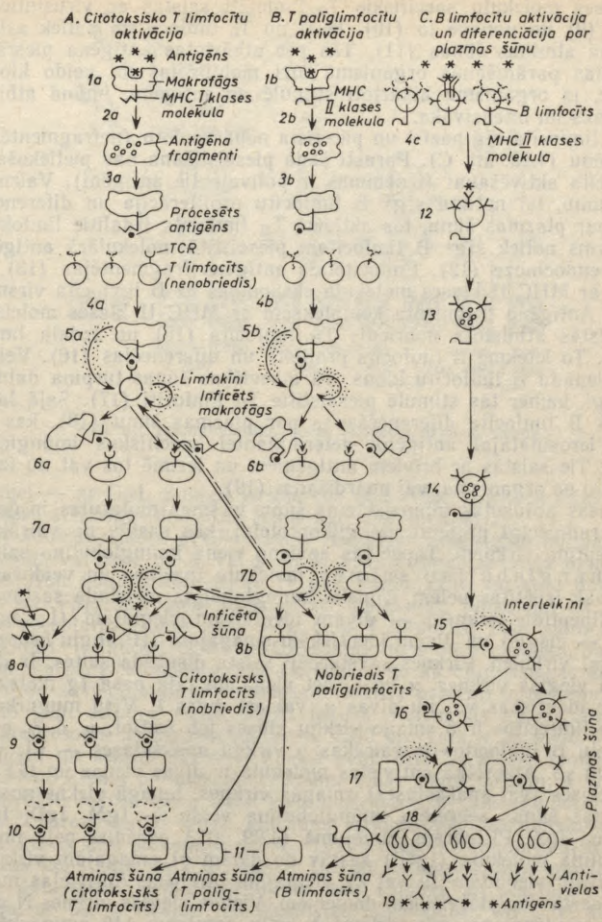
T un B limfocītu diferenciacijas pirmie posmi notiek bez antigēna līdzdalības. To rezultātā veidojas T limfocīti, kas satur TCR (TCR+ T limfocīti), un B limfocīti, kas satur sIg (sIg+ B limfocīti). Šādi limfocīti var piesaistīt tādu antigēnu, kura molekula ir TCR vai sIg antigēna saistīšanas centriem komplementārs iecirknis. Šis iecirknis ir relatīvi īss un parasti satur 10—20 monomēru (amino-skābju, cukuru) atlikumus. Antigēna iecirkni, kas saistās ar TCR vai sIg, sauc par antigēna determinanti jeb epitopu. Jebkurš makromolekulārs antigēns var saturēt daudzas determinantes. Proteīnu dabas determinantes antigēnā parasti ir atšķirīgas. Polisaharīdu dabas determinantes antigēnā bieži ir vienādas, jo vairums polisaharīdu ir uzbūvēti no atkārtotiem monomēru elementiem. Antigēnus, kuru determinantes ir vienādas un atkārtotas, sauc par polivalentiem antigēniem.

Antigēnu skaits praktiski ir neierobežots. Tāpēc neierobežotam jābūt arī specifisku T un B limfocītu skaitam. Limfocīta specifiskumu attiecībā pret antigēna determinanti nosaka TCR vai sIg molekulas uzbūve. Abu veidu antigēna receptori ir proteīni, un to uzbūves dažādības pamatā ir atšķirīga, ģenētiski determinēta amino-skābju secība. Tātad jebkurš individuāls TCR+ T limfocīts vai sIg+ B limfocīts var atšķirties no citiem limfocītiem ar TCR vai sIg kodējošiem gēniem.

Antigēna determinantes piesaistīšana komplementāram sIg vai TCR izraisa šī limfocīta aktivēšanu, kas izpaužas tā proliferācijā. No viena limfocīta, tam daloties, veidojas daudzi identiski limfocīti,

respektīvi aktivētā limfocīta klons. Klona veidošanās no aktivētā limfocīta sauc par klonālo selekciju. Antigēna saistīšanas mehānisms pie B un T limfocītiem ir atšķirīgs. B limfocīta sIg var tieši saistīties pie komplementārās antigēna determinantes. TCR var piesaistīt tikai atsevišķu, nesaistītu ar citām, antigēna determinanti, un tikai tādā gadījumā, ja tā atrodas uz palīgšūnas virsmas kopā ar citu palīgšūnas membrānas molekulu — galvenā auda savienojamības kompleksa (MHC; angļu *major histocompatibility complex*) I vai II klases molekulu. So T limfocītu īpašību sauc par ierobežošanu ar MHC. Palīgšūnu, kas uz savas virsmas eksponē antigēna fragmentu kopā ar MHC molekulu, sauc par antigēna piestādītājšūnu. MHC molekulas ir glikoproteīni, kuru uzbūve katram vienas sugas indivīdam ir atšķirīga no jebkura cita šīs sugas indivīda MHC molekulām (izņemot monozigotiskos dviņus). MHC molekulas ir antigēni, jo nosaka audu atgrūšanu pēc to pārstādīšanas citā tās pašas sugas organismā. MHC I klases antigēni atrodas uz daudzu šūnu virsmas. MHC II klases antigēni atrodas tikai uz specializētu šūnu (makrofāgu, B limfocītu, Langerhansa un dendrītisko šūnu) virsmas. TCR<sup>+</sup> T limfocīti, kas kopā ar antigēna un MHC I klases molekulu kompleksu piesaista arī piestādītājšūnu, ir citotoksiski un nonāvē kontaktējošo šūnu, ja tā nav makrofāgs. Šādu T limfocītu subpopulāciju sauc par citotoksiskiem T limfocītiem T<sub>C</sub>. To bioloģiskā pamatfunkcija ir virusinficētu, organismam svešu šūnu, tajā skaitā paša organisma pārmainītu, piemēram, vēža šūnu nonāvēšana. TCR<sup>+</sup> T limfocīti, kas kopā ar antigēna un MHC II klases molekulu kompleksu ir piesaistījuši piestādītājšūnu, aktivizējas un izdala dažādus proteīnus. Izdalītie proteīni aktivizē citas blakusesošās imūnsistēmas šūnas, to skaitā B limfocītus. Proteīnus, kas veicina citu šūnu augšanu, proliferāciju vai diferenciāciju, atbilstoši izraisītājam efektam sauc par augšanas, stimulētājiem vai diferenciācijas faktoriem — kopēji par citokīniem. Limfocītu izdalītos citokīnus sauc arī par limfokīniem vai, ja tie ietekmē citu limfocītu augšanu, par interleikīniem. T limfocītu subpopulāciju, kas pēc antigēna piesaistīšanas izdala limfokīnus, sauc par T palīgšūnām T<sub>H</sub> (angļu *helper* — palīgs). To bioloģiskā pamatfunkcija ir citu organisma imūnsistēmas šūnu aktivizēšana.

Par antigēna piestādītājšūnu T<sub>C</sub> un T<sub>H</sub> limfocītiem parasti kalpo makrofāgs (4.28. att. A,B). Tas fagocitē (1a, 1b) un fragmentē antigēnu (2a, 2b). Antigēna fragmentus saista un pārnes uz plazmas membrānas ārējo virsmu MHC I klases (3a) vai MHC II klases (3b) molekula. Pie antigēna fragmenta kompleksa, kas eksponēts uz makrofāga virsmas, ar MHC molekulu piesaistās T<sub>C</sub> vai T<sub>H</sub> limfocīts (4a, 4b). Limfocīta piesaistīšana aktivizē makrofāgu. Aktivētais makrofāgs izdala interleikīnu 1 (5a, 5b), kas savukārt aktivē T limfocītu un izraisa tā proliferāciju. Veidojas T limfocītu klons (6a, 6b). Jebkurš no klona limfocītiem var piesaistīt atbilstošu antigēna piestādītājšūnu un pašstimulēties ar izdalītiem limfokīniem (7a, 7b). Vienlaicīgi notiek T limfocīta diferenciācija, kamēr izveidojas pilnīgi diferencēti, nobrieduši T limfocīti (8a, 8b). Nobriedušie MHC



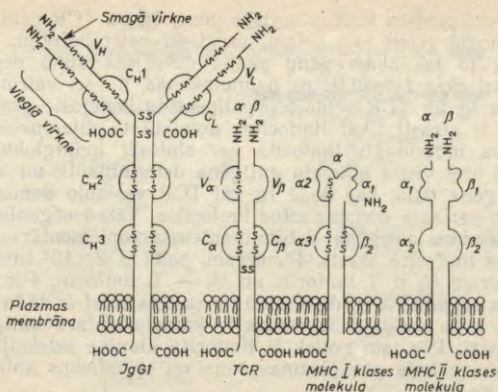
4.28. att. Limfocītu aktivācijas shēma.

I klases molekulu specifiskie  $T_C$  limfocīti saistās ar vīrusinficētu šūnu (9) un nonāvē to (10). Daži no  $T_C$  limfocītiem paliek asinsritē kā atmiņas šūnas (11). Tās pēc atkārtotas antigēna piestādītājšūnas parādīšanās organismā ātri mobilizējas un veido klonu. Tāpēc, ja organismu atkārtoti stimulē ar antigēnu, imūnā atbilde ir ātrāka un intensīvāka.

B limfocīta sIg pazīst un piesaista nepārveidotu (nefragmentētu) antigēnu (4.28. att. C). Parasti šāda piesaistišana nav pietiekoša B limfocīta aktivēšanai (izņēmums ir polivalentie antigēni). Vairumā gadījumu, lai notiktu sIg<sup>+</sup> B limfocītu proliferācija un diferenciācija par plazmas šūnu, tos aktivizē  $T_H$  limfocīta izdalītie limfokīni. Vispirms notiek sIg<sup>+</sup> B limfocītam piesaistītā molekulārā antigēna (4c) endocinoze (12). Endocitētais antigēns fragmentējas (13) un kopā ar MHC II klases molekulu eksponējas uz B limfocīta virsmas (14). Antigēna fragmenta kompleksam ar MHC II klases molekulu piesaistās atbilstošs nobriedis  $T_H$  limfocīts (15) un izdala limfokīnus. To ietekmē B limfocīts proliferē un diferenciējas (16). Veidojas vienādu B limfocītu klons. Tā atsevišķas šūnas turpina dalīties tik ilgi, kamēr tās stimulē piesaistītie  $T_H$  limfocīti (17). Šajā laikā notiek B limfocīta diferenciēšanās par plazmas šūnu (18), kas izdala ierosinātājai antigēna determinantēi specifiskus imūnglobulīnus. Tie saistās ar brīviem antigēniem un iezīmē tos vai nu izvadīšanai no organisma, vai noārdīšanai (19).

Visas aplūkotās imūnsistēmas šūnu virsmas molekulas ir ģenētiski radniecīgi proteīni vai glikoproteīni, kas sastāv no vairākām polipeptīdu virknēm. Tāpēc tās apvieno vienā imūnglobulīnu saimē.

Imūnglobulīnu saimes molekulu īpašības un veidošanās vislabāk izpētītas pelēm. Tipiska imūnglobulīna molekula sastāv no 4 polipeptīdu virknēm — divām identiskām vieglajām (L; angļu *light* — viegls) un divām identiskām smagajām (H; angļu *heavy* — smags) virknēm. Virknes savstarpēji saista disulfīda saites. Ir divu veidu vieglās virknes,  $\kappa$  un  $\lambda$ , bet vienā un tajā pašā Ig molekulā tās ir identiskas vai nu divas  $\kappa$ , vai arī divas  $\lambda$ . Visu mugurkaulnieku limfocītos ir 5 smago virkņu klases jeb izotipi:  $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$ ,  $\epsilon$  un  $\alpha$ . Peļu B limfocītos ir vairākas  $\gamma$  virkņu apakšklases —  $\gamma 1$ ,  $\gamma 2a$ ,  $\gamma 2b$  un  $\gamma 3$ . Atsevišķā antivielas molekulā ir divas vienas un tās pašas klases (vai apakšklases) smagās virknes. Smagā virkne nosaka plazmas šūnas sekretēto imūnglobulīna veidu — IgM, IgD, IgG, IgE un IgA. Piemēram, zīmējumā (4.29. att.) parādītā peļu imūnglobulīna molekula (IgG1) sastāv no divām  $\gamma 1$  smagajām virknēm un divām vienādām ( $\kappa$  vai  $\lambda$ ) vieglajām virknēm. Antivielas molekula sastāv no atsevišķiem domēniem. Vienas vieglās virknes N gals kopā ar vienas smagās virknes N galu apmēram 110 aminoskābju atlikumu garumā veido antigēna saistišanas centru. Tajā aminoskābju secība dažādām antivielām ir atšķirīga. Tāpēc šo molekulas daļu sauc par variablo iecirkni (V) un apzīmē ar atbilstošās virknes indeksu ( $V_L$  vai  $V_H$ ). Pārējā polipeptīdu virkņu daļa dažādām antivielām ir līdzīga. Tāpēc to sauc par molekulas konstanto daļu (C) un apzīmē vieglajai virknei ar  $C_L$ , bet smagajai



4.29. att. Imūnglobulīnu saimes molekulu uzbūves shēma.

virknēi — ar  $C_{H1}$ . Smagā virkne bez tam satur vairākus citus funkcionāli atšķirīgus domēnus (zīmējumā  $C_{H2}$  un  $C_{H3}$ ).

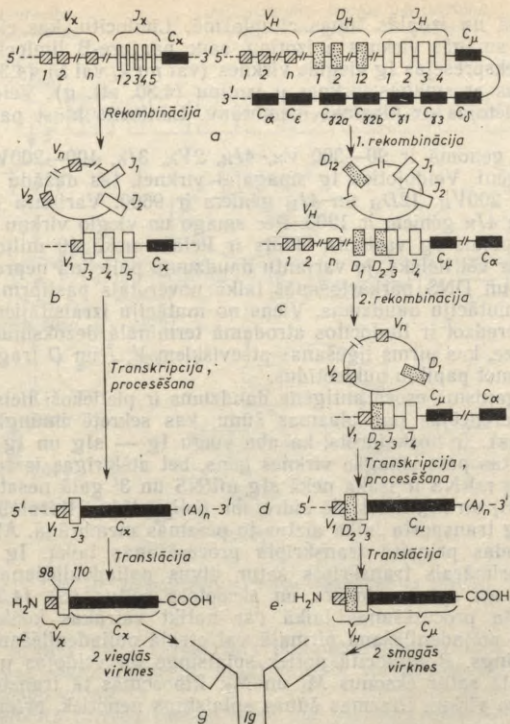
T šūnu receptors (TCR) sastāv no divām atšķirīgām polipeptīdu virknēm, vai nu  $\alpha$  un  $\beta$ , vai  $\gamma$  un  $\delta$ . Abas virknes sasaista disulfīda saite. Abu polipeptīdu virkņu N gali veido TCR variablo domēnu ( $V_{\alpha}$  un  $V_{\beta}$ ), kas, piedaloties MHC molekulai, funkcionē kā antigēna receptors. Vairāk nekā 99% peļu T limfocītu TCR satur  $\alpha$  un  $\beta$  virknes. T limfocītu TCR sastāv no  $\gamma$  un  $\delta$  virknēm, parasti atrod starp epitēlijšūnām, kur tie funkcionē kā citotoksiskas šūnas.

Audu savienojamības kompleksa (MHC) proteīni ir polimorfiski, un to gēni atrodas vienā, MHC lokusā. Pelēm šis lokuss atrodas 17. hromosomā un aizņem apmēram 4000 kb. Tajā ir 33 MHC I klases gēni un septiņi MHC II klases gēni. MHC I klases molekulas sastāv no divām polipeptīdu virknēm. Tikai vienu no tām,  $\alpha$  virkni, kodē MHC lokusa gēns. Otra, vieglā, virkne ir  $\beta_2$ -mikroglobulīns. To kodē 2. hromosomas gēns. Dažādas virknes atšķiras molekulas N galā, kur ir divi domēni,  $\alpha_1$  un  $\alpha_2$ . Tuvāk plazmas membrānai ir molekulas konstantā daļa  $\alpha_3$ , kas ir līdzīga imūnglobulīnu konstantajiem domēniem.  $\beta_2$ -mikroglobulīns nav saistīts ar plazmas membrānu, un pie  $\alpha$  virknes tas piesaistās nekovalenti. MHC II klases molekulas sastāv no divām polipeptīdu virknēm  $\alpha$  un  $\beta$ . Katru no tām kodē atsevišķs MHC lokusa gēns. Dažādu MHC II klases molekulu aminoskābju secība atšķiras to N gala domēnos,  $\alpha_1$  un  $\beta_1$ . Tuvāk plazmas membrānai ir konstantie domēni  $\alpha_2$  un  $\beta_2$ .

**Imūnglobulīnu un T šūnu receptoru gēnu veidošanās un ekspresija.** T un B limfocīti var veidot receptorus, kas pazīst un saista jebkuru, arī mākslīgu antigēnu un tā determinanti. Tā kā katru

receptora polipeptīdu kodē atsevišķs gēns, Ig un TCR gēnu skaitam šūnas genomā jābūt ļoti lielam, praktiski neierobežotam. Tas nav iespējams, jo faktiskais gēnu skaits dzīvnieka šūnā nepārsniedz 100 000. Arī eksperimentāli ne dzimumšūnās, ne arī vairumā somatisko šūnu Ig un TCR veidojošo polipeptīdu kodējošie gēni nav atrasti. Tie ir atrasti tikai limfocītos noteiktā to diferenciācijas stadijā. Katrs individuāls limfocīts var sintezēt imūnglobulīnus vai TCR tikai pret vienu noteiktu antigēna determinanti, un katrā limfocītā tā gēna daļa, kas kodē Ig vai TCR variablo domēnu, ir atšķirīga no variablā domēna citos limfocītos. Tātad organisma spēju veidot dažādām antigēna determinantēm komplementāras molekulas nosaka limfocītu skaits. Piemēram, pelei ir  $3 \times 10^8$  limfocīti. No tiem apmēram  $\frac{2}{3}$  ir T limfocīti un  $\frac{1}{3}$  — B limfocīti. Pēc antigēna iekļūšanas organismā tā determinante saistās tikai ar tāda limfocīta receptoru, kura saistišanās centrs ir komplementārs antigēna molekulas daļai. Pēc tam notiek šī limfocīta klonāla selekcija, B limfocīta diferenciācija par plazmas šūnu un specifiskas antivielas izdalīšanās no tās.

Pastāv vairākas hipotēzes par imūnglobulīnu un TCR gēnu veidošanos limfocītā. Saskaņā ar vienu no tām Ig un TCR variablos (V) iecirkņus kodē daudzi atsevišķi gēni, bet konstantos iecirkņus (C) — viens gēns. Limfocīta diferenciācijas laikā viens no V gēniem rekombinējas ar C gēnu un veido unikālu polipeptīdu kodējošu gēnu. Otrās hipotēzes pamatā ir pieņēmums, ka Ig un TCR polipeptīdus kodējošo gēnu variablos iecirkņos limfocīta diferenciācijas laikā stipri palielinās mutāciju daudzums, kas nosaka Ig un TCR gēnu variablo iecirkņu atšķirību katrā limfocītā. Pārbaudot šīs hipotēzes eksperimentāli, konstatēja, ka pareizas ir abas. Vispirms tika pētīta peļu imūnglobulīnu gēnu veidošanās. Ig kodējošo gēnu nukleotīdu secības tika salīdzinātas antivielas producējošās peļu plazmas šūnās, šo šūnu priekšteču diferenciācijas starpformās un embrionālās šūnās un konstatēja, ka Ig vieglo virkni kodē trīs DNS iecirkņi: konstanto daļu C gēns,  $V_L$  daļas C galu —  $J$  gēns un  $V_L$  daļas N galu —  $V$  gēns. Ig smago virkni kodē četri DNS iecirkņi: konstanto daļu C gēns,  $V_H$  C galu — divi gēni  $J$  un  $D$  un  $V_H$  N galu —  $V$  gēns.  $V$ ,  $D$  un  $J$  gēni ir vairāki, un tie atrodas atsevišķos lokusos (4.30. att., a). Katras Ig virknes veidošanai nepieciešamie gēnu lokusi ir atsevišķās hromosomās. Piemēram, vieglo  $\kappa$  virkņu veidošanai nepieciešamie lokusi pelēm ir 6. hromosomā, vieglo  $\lambda$  virkņu veidošanai — 16. hromosomā, smago virkņu veidošanai — 12. hromosomā. Visi smago virkņu izotipu gēni ir lokalizēti vienā, apmēram 200 kb garā DNS iecirknī. Dzimumšūnās un kaulu smadzeņu šūnās  $V$ ,  $D$  un  $J$  gēnu lokusi ir atdalīti ar DNS iestarpinājumiem, kuru garums var pārsniegt vairākus desmitus kb. Limfoidālo pus-cilmšūnu diferenciācijas laikā par B limfocītiem notiek intragenomiska DNS rekombinācija, kuras rezultātā izšķējas DNS iecirkņi starp  $V$  un  $J$  lokusiem, ja veidojas vieglo virkņu gēni, un starp  $D$  un  $J$ , pēc tam starp  $V$  un  $DJ$ , ja veidojas Ig smago virkņu gēni. Veidojoties vieglās virknes gēnam, viens no daudziem  $V$  gēniem



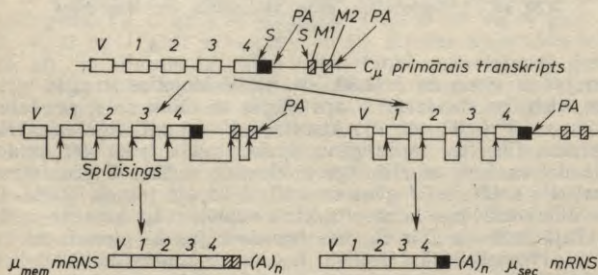
4.30. att. Imūnglobulīna gēna veidošanās un ekspresijas shēma.

apvienojas ar vienu no  $J$  (4.30. att. b). Veidojoties smagās virknes gēnam, viens no daudziem  $V$  apvienojas ar vienu no  $J$ , pēc tam  $DJ$  ar vienu no  $V$  (4.30. att. c). Atsevišķo  $V$ ,  $J$  un  $D$  ligēšanas vietas nav precīzi fiksētas, tāpēc gēnu apvienošanās laikā var veidoties ļoti daudzi varianti ar atšķirīgu nukleotīdu secību.  $C$  gēns vienmēr ir lokalizēts netālu no  $J$  gēna un ietilpst kopējā transkriptonā. Limfocīta diferenciācijas laikā vispirms veidojas Ig smagās virknes gēns. Tajā tūlīt aiz  $J$  ir  $C_\mu$ , kas transkribējas kā pirmais no izotīpiem. No transkribētās hnRNS tās procesēšanās laikā izskaldās starp kodējošiem iecirkņiem atlikušie nukleotīdi un veidojas Ig smagās virknes  $\mu$  izotipa mRNS (4.30. att. d). Ribosomās tā translējas par polipeptīdu (4.30. att. e). Polipeptīds procesējas Goldži

kompleksā un izdalās šūnas citoplazmā. Limfocītu, kas citoplazmā satur Ig smagās virknes  $\mu$  izotipu, sauc par pre-B limfocītu. Tikai pēc tam ekspresējas Ig vieglās virknes (vai nu  $\kappa$ , vai  $\lambda$ ) (4.30. att. f), apvienojas ar smagās virknes  $\mu$  izotipu (4.30. att. g). Veidojas Ig, kas pārvietojas uz plazmas membrānu. Limfocīts kļūst par B limfocītu.

Peles genomā ir 90—300  $V\kappa$ ,  $4J\kappa$ ,  $2V\lambda$ ,  $3J\lambda$ , 100—200  $V_H$ ,  $12D_H$  un  $4J_H$  gēni. Veidojoties Ig smagajai virknei, tās dažādu variantu skaits ar  $200V_H$ ,  $12D_H$  un  $4J_H$  gēniem ir 9600. Variantu skaits ar  $300V\kappa$  un  $4J\kappa$  gēniem ir 1200. Pēc smago un vieglo virkņu apvienošanās kopējais Ig variantu skaits ir lielāks nekā 10 miljoni. Faktiski tas ir vēl lielāks, jo variantu daudzumu palielina neprecizitātes liģēšanā un DNS pārkārtošanās laikā novērotais pastiprinātais somatisko mutāciju daudzums. Viens no mutāciju izraisītājiem imesliem acimredzot ir limfocītos atrodamā terminālā dezoksīnukleotidil-transferāze, kas pirms liģēšanas atsevišķiem  $V$ ,  $J$  un  $D$  fragmentiem var pievienot papildu nukleotīdus.

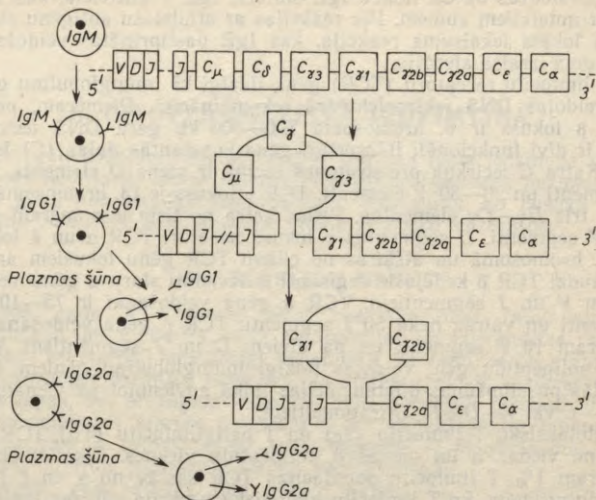
Ja organismā esošā antigēna daudzums ir pietiekoši liels, B limfocīts diferencējas par plazmas šūnu, kas sekretē imūnglobulīnus (antivielas). Ir noskaidrots, ka abu veidu Ig — sIg — kodē viens un tas pats smagās virknes gēns, bet atšķirīgas ir Ig un sIg mRNS. Ig mRNS ir īsāka nekā sIg mRNS un 3' galā nesatur divus eksonus  $M_1$  un  $M_2$ , kas kodē hidrofobu polipeptīdu. Hidrofobais polipeptīds Ig transporta laikā aiztur to plazmas membrānā. Abu veidu mRNS rodas primārā transkripta procesēšanas laikā. Ig smagās virknes primārais transkripts satur divus poliadenilēšanas saitus (PA), kā arī splaisa donora un akceptora saitus (S) (4.31. att.). Transkripta procesēšanas laikā var notikt vairākas konkurējošas reakcijas: poliadenilēšana pirmajā vai otrajā poliadenilēšanas saitā un splaisings. B limfocītā notiek splaisings un veidojas  $\mu$  mRNS, kas 3' galā satur eksonus  $M_1$  un  $M_2$ . Ribosomās tā translējas par sIg smago virkni. Plazmas šūnās splaisings nenotiek, primārais Ig



4.31. att. Virsmas un sekretējamo imūnglobulīnu mRNS veidošanās shēma.

B limfocīta  
diferenciācija

Imūnglobulīnu izotipu pārslēgšana  
(IgM → IgG1 → IgG2a)



4.32. att. Imūnglobulīnu izotipu pārslēgšanas shēma.

smagās virknes gēna transkripts poliadenilējas pirmajā PA saitā un veidojas sekretējama Ig ( $\mu_{\text{sec}}$ ) mRNS. Ribosomās tā translējas par Ig smago virkni.

B limfocīta diferenciācijas laikā par plazmas šūnu aktīvējas arī  $C_{\mu}$  blakus esošais  $C_{\delta}$  gēns, kas kodē IgD. IgD ir imūnglobulīns, kas atrodas tikai uz limfocīta virsmas kā sIgD un nekad neizdalās. Tā bioloģiskā funkcija viennozīmīgi nav izpētīta. Uzskata, ka sIgD ir nepieciešams B limfocīta pārvēršanai par plazmas šūnu. Ja sIgM<sup>+</sup> limfocītu ar antigēnu stimulē atkārtoti, notiek imūnglobulīna smagās virknes gēna pārslēgšana uz vienu no  $C_{\gamma}$  izotipiem (4.32. att.). Pārslēgšana ir atkarīga no antigēna ķīmiskās dabas, palīgšūnu populācijas sastāva un B limfocīta atrašanās vietas organismā. Parasti tā notiek liesā, kur plazmas šūna sekretē vienu no IgG izotipiem. Izotipa pārslēgšanas laikā notiek rekombinācija, kuras rezultātā deletējas  $C_{\mu}$  un  $C_{\delta}$  un aktīvējas viens no  $C_{\gamma}$  gēniem. Sajā laikā novēro arī papildu mutācijas gēna variāblā iecirknī, kuru rezultātā IgG ar antigēnu saistās daudz ciešāk nekā ar IgM. Citiem vārdiem, sekundārās imūnās stimulēšanas laikā pieaug antivielu tieksme pret antigēnu. Citā mikrovidē C izotips var pārslēgties nevis uz  $C_{\gamma}$ , bet uz  $C_{\alpha}$ . Tad plazmas šūna sekretē IgA, kas

ir galvenā antiiviela pienā, siekalās un uz gļotādām. Savukārt, ja izotips pārslēdzas uz  $C_e$ , notiek IgE sintēze. IgE ir antiiviela, kas saistās ar noteiktiem audiem. Pēc reakcijas ar atbilstošu antigēnu audos rodas lokāla iekaisuma reakcija, kas IgE pastiprinātas veidošanās gadījumā izraisa alerģiju.

T limfocītu receptoru (TCR) gēni, līdzīgi kā imūnglobulīnu gēni, arī veidojas DNS iekšmolekulārā rekombinācijā. Piemēram, pelēm TCR  $\beta$  lokuss ir 6. hromosomā 700—800 kb garā DNS iecirknī. Tajā ir divi funkcionāli līdzvērtīgi gēna konstantās daļas (C) iecirkņi. Katra C iecirkņa pretstraumes secībā ir viens D elements, seši J elementi un 20—30 V elementi. TCR  $\gamma$  lokuss ir 13. hromosomā un satur trīs  $H\gamma$ — $C\gamma$  elementus. Pirms katra no tiem ir apmēram septiņi V segmenti. D segmentus  $\gamma$  lokuss nesatur. TCR  $\alpha$  un  $\delta$  lokusi ir 14. hromosomā un atšķiras no citiem TCR gēnu lokusiem ar to, ka daudzi TCR  $\delta$  kodējošie segmenti ir izvietoti starp  $\alpha$  gēnu veidojošiem V un J segmentiem. TCR  $\alpha$  gēna veidošanai ir 75—100 V segmenti un vairāk nekā 50 J segmenti. TCR  $\delta$  gēna veidošanai ir apmēram 10 V segmenti un pa diviem D un J segmentiem. Visu TCR polipeptīdu gēni veidojas līdzīgi imūnglobulīnu gēniem, limfoidālās puscilvēka diferenciacijas laikā apvienojot pa vienam no V—J—C vai V—D—J—C fragmentiem.

Citotoksisko T limfocītu ( $T_C$ ) un T palīglimfocītu ( $T_H$ ) TCR sastāv no vienas  $\alpha$  un vienas  $\beta$  polipeptīdu virknes. Tikai nelielas, apmēram 1% T limfocītu populācijas TCR sastāv no  $\gamma$  un  $\delta$  polipeptīdu virknēm. Šo T limfocītu bioloģiskā funkcija vēl nav izpētīta. Ir atklāti arī vēl citi T šūnu veidi, piemēram, supresorie T limfocīti ( $T_S$ ). Tie regulē  $T_C$  un  $T_H$  limfocītu aktivitāti. Dažādu T limfocītu subpopulāciju kopums veido organisma celulārās imunitātes sistēmu. Savukārt asinsritē cirkulējošās antiivielas pārstāv organisma humorālās imunitātes sistēmu.

Vislabāk izpētīta peļu imūnsistēma. Pētījumi par cilvēka imūnsistēmu liecina, ka pamatā tā ir līdzīga peļu imūnsistēmai. Piemēram, līdzīga ir audu savienojamības kompleksa (MHC) lokusa un T šūnu receptora  $\alpha$  un  $\beta$  virkņu lokusa organizācija, līdzīgi ir arī imūnglobulīnu gēni. Atšķirībā no peļu Ig, kuru vairums (apmēram 95%) satur  $\lambda$  vieglās virknes, cilvēka Ig satur (apmēram 40%)  $\lambda$  vieglās virknes. Ig gēnu variantu veidošanas mehānisms dažādām sugām var būt atšķirīgs. Piemēram, vistām vairāk nekā 95% no Ig satur  $\lambda$  vieglās virknes. Tās veidojas, rekombinējoties vienīgajam funkcionālajam  $V\lambda$  segmentam ar vienīgo  $J\lambda$ — $C\lambda$  iecirkni. Anti-ivielu dažādība vistām tomēr neatšķiras no citiem mugurkaulniekiem. Acīmredzot dažām sugām Ig varianti rodas galvenokārt pastiprinātu somatisko mutāciju rezultātā Ig gēna variablajā iecirknī.

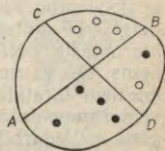
## 5. CITOPLAZMATISKĀ IEDZIMTĪBA

Lai gan kodolam neapšaubāmi ir galvenā loma iedzimtās informācijas nodošanā, tomēr vairākas eikariotu organisma pazīmes nosaka gēni, kas atrodas ārpus kodola. Iedzimtību, ko nosaka citoplazmā lokalizētie gēni, sauc par citoplazmatisko iedzimtību.

### 5.1. PLASTĪDU ĢĒNI

1908. gadā K. Korens, pētot naktsskaistules raiblapainības iedzimšanu, un E. Baur, pētot pelargonijas un lauvmutītes raiblapainību, savstarpēji neatkarīgi konstatēja, ka lapu baltie plankumi neiedzimst pēc Mendēļa likumiem. Ja mātesaugam ir vienkrāsainas, zaļas lapas, bet tēvaugam — raibas, visi pēcnācēji pirmajā un visās turpmākajās hibrīdu paaudzēs ir ar vienkrāsainām lapām. Ja mātesaugam ir raibas lapas, bet tēvaugam — vienkrāsainas, jau pirmajā hibrīdu paaudzē parādās pēcnācēji gan ar zaļām, gan raibām, gan pilnīgi baltām lapām. Šādu skaldīšanos novēroja arī raiblapaina auga pēcnācējos pēc pašapputes. Pie tam pazīmes neskaldās noteiktās skaitliskās attiecībās. Ir zināms, ka auga embrijs citoplazmu saņem no olšūnas, spermījs tajā citoplazmu neienes, tātad arī hloroplastus, kuri nespēj veidot hlorofilu, augam var nodot tikai olšūna. E. Baur secināja, ka raiblapaino augu olšūnās ir divu veidu proplastīdas: normālas, no kurām vēlāk veidojas hloroplasti ar hlorofilu, un anomālas, kurās hlorofils nevar sintezēties. Katrā auga embrija šūnā ir samērā nedaudz proplastīdu. Šūnai daloties, citoplazmas struktūras pa meitšūnām sadalās neregulāri. Tāpēc dažās meitšūnās nejauši var izrādīties tikai normālās proplastīdas, citās — tikai anomālās, vēl citās var būt abu veidu proplastīdas (5.1. att.). No šīm šūnām attīstās attiecīgi augi ar zaļām, baltām vai raibām lapām vai dzinumiem. Tādējādi raiblapainie augi būtībā ir himēras, jo sastāv no ģenētiski atšķirīgu šūnu sajaukuma (5.2. att.). Plastīdu īpašības atkarīgas no gēniem, kurus satur plastīdu DNS.

Hloroplasts satur 20—80 apļveida DNS molekulas. To skaits ir atkarīgs no auga sugas un šūnas vecuma — vecākās šūnās DNS molekulu ir



5.1. att. Normālo un mutanto proplastīdu nejauša sadalīšanās mitozes laikā. Ja fragmoplasts veidojas pa līniju AB, vienā meitšūnā nokļūst tikai mutantās proplastīdas (nosacīti attēlotas bezkrāsainas), bet otrā meitšūnā — gan mutantās, gan normālās proplastīdas (nosacīti attēlotas tumšas). Ja fragmoplasts veidojas virzienā CD, vienā meitšūnā nokļūst jauktas proplastīdas, bet otrā — tikai normālas.



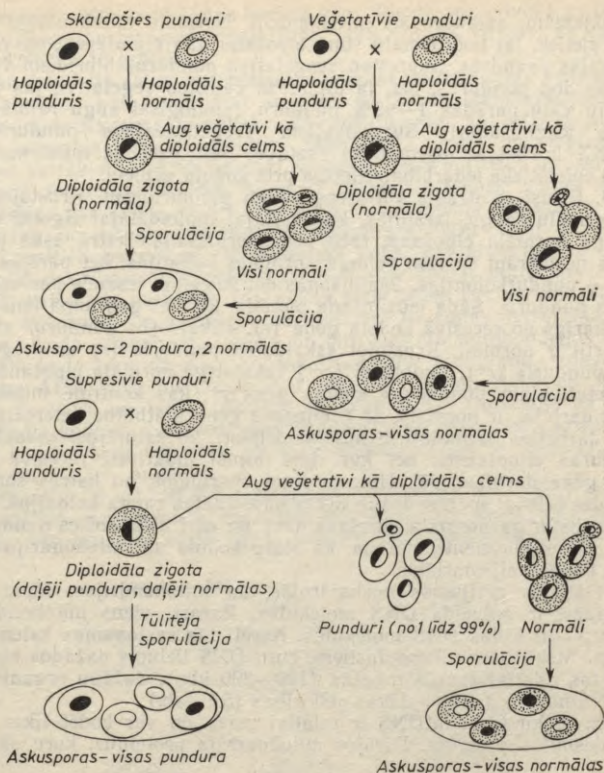
5.2. att. Tomāta lapa ar baltiem plankumiem.

100 000 bp var kodēt vismaz 50 proteīnus. No tiem dažādos hloroplastos identificēti 15—39 proteīni. Pārējos hloroplasta proteīnus, kuru minimālais skaits ir vairāki simti, kodē šūnas kodola gēni. Pie tam raksturīgi, ka daudzus hloroplasta fermentu kompleksus veido kā organoīdu, tā arī nukleāro gēnu produkti. Piemēram, CO<sub>2</sub> saistīšanas galvenā fermenta ribulozes-1,5-difosfātkarboksilāzes lielo apakšvienību kodē hloroplasta DNS, bet mazo — kodola DNS. Līdzīgi ATF sintēzes kompleksā no tā 9 apakšvienībām tikai 3 kodē hloroplasta DNS. Hloroplasta ribosomālās RNS kodē organoīda gēnoms, bet vairumu ribosomālo proteīnu — kodola DNS. Piemēram, miežiem ir atklāti 86 dažādi kodola gēni, kas kontrolē hloroplastu veidošanos dažādos biosintēzes posmos. Kodola gēnu un plastīdu gēnu mijiedarbības dēļ raiblapainība augiem dažkārt iedzimst visai sarežģīti.

Alģu *Chlamidomonas* šūnu vienīgajā hloroplastā apļveida DNS molekula satur gēnus, kas nosaka izturību pret streptomīcinu un vairākiem citiem medikamentiem, arī pret paaugstinātu temperatūru un citiem nelabvēlīgiem faktoriem.

## 5.2. MITOHONDRIJU GĒNI

1949. gadā B. Efrusi, pētot maizes raugu *Saccharomyces cerevisiae*, atklāja mutantus ar elpošanas nepietiekamību, kas veido tikai sīkas kolonijas — pundurkolonijas. To šūnas dalās ļoti lēni, jo nesatur daudzus elpošanas cikla fermentus — citohromu a un b, citohromoksidāzi u. c. Enerģiju šīs šūnas iegūst, anaerobi fermentējot glikozi līdz etilspirtam. Izrādās, ka šādu pundurkoloniju raugu mitohondriālajā DNS ir delēcijas un krasi palielināts A-T nukleotīdu pāru daudzums. Tas, ka pundurkoloniju veidošanās ir saistīta ar mitohondriālās DNS (mtDNS) pārmaiņām, liecina, ka normālu šūnu elpošanu kontrolē gēni, kas atrodas mitohondrijos. B. Efrusi atklātās rauga pundurformas vairojas vegetatīvi un saglabā raksturīgo



5.3. att. Maizes rauga *Saccharomyces cerevisiae* normāla celma un dažādu pundurcelmu krustojšanas rezultāti. Paskaidrojumi tekstā.

fenotipu. Tās nespēj veidot sporas, tādēļ tika nosauktas par «veģetatīvajiem punduriem». Savstarpēji krustojot normāla un «veģetatīvā pundura» haploidālus celmus un analizējot iegūto diploidālo zigotu (5.3. att.), izrādījās, ka ir divi «veģetatīvo punduru» veidi — neitrālie un supresīvie. Zigota abos gadījumos ir normāla, taču neitrālo «veģetatīvo punduru» hibrīdiem, veidojoties sporām vai arī diplofāzei vairojoties veģetatīvi, elpošanas nepietiekamība nekad vairs neparādās. Šiem punduriem nav mtDNS un mitohondriju. Kodola gēni abiem vecāku celmiem ir bijuši normāli, un, saplūstot to

citoplazmām, sajaucas arī mitohondriji. Normālo mitohondriju pilnīgi pietiek, lai nodrošinātu šūnu elpošanu gan diplofāzē, gan visās tālākajās paaudzēs. Supresīvo «veģetatīvo punduru» hibrīdiem visas sporas dod pundurus, bet, ja diplofāze vairojas veģetatīvi, tās pēcnācēju vidū parādās 1—99% punduru (analoģiski augu raiblapainības iedzimšanai). Supresīvajiem «veģetatīvajiem punduriem» mtDNS ir, bet ar pārmainītu sastāvu. Šeit parādās mitohondriju gēnu epistātiskā iedarbība attiecībā pret kodola gēniem.

B. Efrusi ir atradis vēl vienu rauga pundurformu. Krustojot to ar normālu raugu, izrādījās, ka iegūtajai diploidālajai zigotai raksturīga normāla elpošana, taču pēc sporulēšanas katrā askā tikai divas no četrām sporām veidoja normālas kolonijas, bet pārējās divas — pundurkolonijas. Skaldišanās dēļ šo celmu iesauca par «skaldošos punduri». Šāda iedzimšana pierāda, ka šīnī gadījumā fenotips ir atkarīgs no recesīvā kodola gēna (*r*). «Skaldošos punduru» mitohondriji ir normāli. Krustojot «skaldošos punduri» (*r*) ar «veģetatīvo punduri» (*r*<sup>+</sup>), diplofāzei (*rr*<sup>+</sup>) raksturīga normāla elpošana, jo «veģetatīvajam pundurim» kodola gēns *r*<sup>+</sup>, kas kontrolē mitohondriju darbību, ir normāls. Šī dominantā gēna klātbūtne heterozigotā ļauj darboties normālajiem mitohondrijiem, ko saturējusi «skaldošā pundura» citoplazma, bet kuri tajā bijuši inaktivēti recesīvā kodola gēna darbības dēļ. Heterozigotai sporulējot, no katras sporas tetrādes četrām sporām izaug divas haploidālas rauga kolonijas, kurām raksturīga normāla elpošana (*r*<sup>+</sup>) un divi «skaldošie punduri» (*r*). Šis eksperiments pierāda, ka starp kodola un mitohondriju gēniem pastāv mijiedarbība.

Vēlākajos pētījumos noskaidrojās, ka mitohondrijos, tāpat kā plastīdās, ir apļveida DNS molekulas. Parasti viens mitohondrijs satur 5—10 šādas DNS molekulas. Nereti tās sastopamas katenānu formā. Atšķirībā no hloroplastiem, kuru DNS lielums dažādos augos svārstās relatīvi šaurās robežās (120—200 kbp), dažādu organismu mtDNS novēro daudz lielākas atšķirības (5.1. tab.).

Dzīvnieku šūnu mtDNS ir relatīvi maza un var kodēt tikai dažus desmitus proteīnu. Pārējos mitohondrija proteīnus, kuru skaits

5.1. tabula

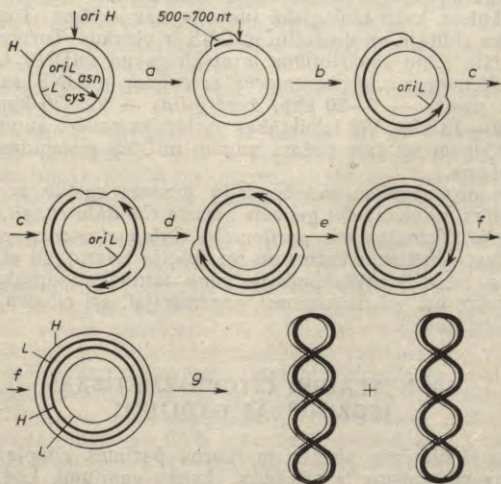
Dažādu organismu grupu  
mitohondriālo DNS īpašības

Organismu grupa	DNS garums (bp)	DNS struktūra	Īpašības
Dzīvnieki Augstākie augi	15 000—20 000 250 000—2×10 <sup>6</sup>	Apļveida Apļveida vai lineāra	Sugu specifiskas Variabls garums pat vienā šūnā
Protozoji	30 000—60 000	Apļveida vai lineāra	Variabls garums starp sugām; sugu specifiskas
Sīksēnes	20 000—1 000 000	Apļveida	Sugu specifiskas

ir apmēram 300, kodē šūnas kodola gēni. Piemēram, cilvēka mtDNS satur 16 569 bp un kodē divas rRNS (12S un 16S rRNS), 22 dažādas tRNS un 13 proteīnus.

Mitochondriji satur autonomu ģenētiskās informācijas realizēšanas sistēmu, kas ievērojami atšķiras no šūnas transkripcijas un translācijas sistēmas. Ģenētisko informāciju satur abi mtDNS pavedieni, smagais H (satur relatīvi daudz G-C pārus) un vieglais L (satur vairāk A-T pārus nekā H virkne). Katrs no tiem transkribējas par nepārtrauktu RNS molekulu, kura jau transkripcijas laikā procesējas par rRNS, tRNS un mRNS. Mitochondrija ribosomās, kas atšķirībā no citoplazmatiskajām ribosomām satur tikai 2 veidu rRNS, mRNS translējas pēc ģenētiskā koda, kas atšķirīgs no citoplazmatisko ribosomu ģenētiskā koda. Tomēr kopējs mitochondriālais ģenētiskais kods neeksistē (dažādiem eikariotiem tas var būt atšķirīgs). Mitochondrijiem novēro tikai novirzes no šūnas universālā ģenētiskā koda. Piemēram, cilvēka un citu zīdītāju mitochondrijos universālā koda terminējošais kodons UGA kodē triptofānu, izoleicīna kodons AUA kodē metionīnu, bet arginīna kodoni AGA un AGG kopā ar UAA un UAG (zīdītāju mitochondrijos) funkcionē kā terminējošie kodoni. Savukārt sēņu mitochondrijos universālā koda leicīna kodons kodē treonīnu (zīdītāju mitochondrijos — leicīnu), bet AGA un AGG — arginīnu.

Atšķirīgs ir arī mtDNS replikācijas mehānisms (5.4. att.). Katrs no mtDNS pavedieniem replicējas atsevišķi, no sava replikatora (ori). Vispirms no oriH uz L virknes 500—700 nt garā iecirknī



5.4. att. Mitochondriālās DNS replikācijas shēma.

sintezējas komplementāra DNS, kas izspiež no DNS dubultspirāles sākotnējo H virkni un veido aizvietošanas cilpu, kas sastāv no 3 DNS pavedieniem (5.4. att. a). No šī DNS fragmenta kā iniciatora mitohondriālās DNS polimerāzes (DNS polimerāzes  $\gamma$ ) klātbūtnē sintezējas jauna H virkne, izspiežot jau esošo. Pēc tam kad no DNS dubultspirāles atbrīvots L virknes ori (5.4. att. b), kas atrodas starp tRNS<sup>Cys</sup> un tRNS<sup>Asn</sup> gēniem, uz izspiestās sākotnējās H virknes iesākas jaunas L virknes sintēze, turpinoties H virknes sintēzei (5.4. att. c). H virknes sintēze beidzas pie iniciatora (5.4. att. d), kur DNS ligāze saslēdz jaunsintezēto H virkni cikliskā molekulā (5.4. att. e). Turpinās L virknes sintēze, kas arī nobeidzas ar DNS galu saslēgšanu (5.4. att. f). Jāievēro, ka faktiski mtDNS replikācija notiek superspiralizētas DNS veidā. Topoizomerāze II superspiralizē arī jaunsintezētās DNS dubultspirāles (5.4. att. g).

mtDNS replikācija notiek relatīvi lēni un ilgst apmēram vienu stundu. Tikpat ilgu laiku aizņem jaunsintezētās DNS superspiralizēšana. Rezultātā mtDNS replikācijas apmēram 200 reižu lēnāk nekā prokariotu DNS un apmēram 20 reižu lēnāk nekā eikariotu hromosomālā DNS. Mazāka ir arī mtDNS replikācijas precizitāte. To izskaidro ar mitohondriju vāji attīstīto DNS reparācijas sistēmu. Šī iemesla dēļ, piemēram, diviem dažādiem cilvēkiem atšķirīgas mtDNS bāzes atrod vidēji ik pēc 250 nt, kas ir apmēram 10 reižu vairāk nekā hromosomālajai DNS. Vēl lielākas atšķirības mtDNS organizācijā ir atrastas starp dažādu taksonomisko vienību eikariotiem. Piemēram, drozofilas mtDNS ir lielāka nekā zīdītājiem, apmēram 20 000 bp gara. Papildu secība sastāv galvenokārt no AT bagātiem DNS iecirkņiem, kuru bioloģiskā funkcija nav zināma. Tomēr gēnu sakārtojums zīdītāju un drozofilu mtDNS ir vienāds. Turpretim sēņu mitohondriālo gēnu sakārtojums ir atšķirīgs un mtDNS lielums ir variabls. Piemēram, *Saccharomyces cerevisiae* mtDNS satur 74—82 kbp, *S. pombe* — 7—20 kbp, *Aspergillus* — 29—36 kbp, *Neurospora* — 60—73 kbp. Vēl izteiktākas variācijas novēro augu mtDNS. Bez tam vienam un tam pašam augam mtDNS molekulas var būt dažāda lieluma.

Dažiem organismiem mitohondriju genoms sastāv no lineāras DNS. Lineārs mitohondriju genoms atrasts *Candida rhagii*, *Paramecium aurelia*, *Tetrahymena pyriformis*, *Chlamydomonas reinhardtii*. To struktūra, genētiskās kartes un replikācija ievērojami atšķiras no cikliskajām mtDNS. Mitohondriju gēnu mutācijas aprakstītas ne tikai raugiem, bet arī neurosporai, paramēcijai, arī cilvēka un peles audu kultūru šūnām.

### 5.3. NESKAIDRI CITOPLAZMATISKĀS IEDZIMTĪBAS GADĪJUMI

Bez aprakstītajiem piemēriem, kuros pazīmes citoplazmatiskās iedzimtības mehānisms ir pierādīts, eksistē gadījumi, kad citoplazmatiskā iedzimtība ir neapšaubāma, taču nav noskaidrots, kāda

struktūra nes iedzīmstošo informāciju. Šādu parādību novēroja R. Mihaeliss (Vācija) divu kazrožu sugu (*Epilobium hirsutum* un *E. luteum*) reciproko krustojumu pēcnācējos. Ņemot par mātesaugu *E. hirsutum*,  $F_1$  augi bija nikulīgi, ar steriliem ziedputekšņiem. Ja mātesaugus ir *E. luteum*,  $F_1$  augi ir gandrīz normāli attīstīti un auglīgi. Šīs atšķirības atkarīgas no citoplazmas, kuru kazrozēm ienes tikai olšūna. Acīmredzot *E. hirsutum* citoplazma ir vairāk specializēta, un tās gēni nevar darboties saskaņā ar *E. luteum* kodola gēniem. Hibrīdus atkārtoti krustojot ar vecākformām 25 paaudžu laikā, R. Mihaeliss pierādīja, ka citoplazmas gēni paaudžu maiņā paliek stabili. Šie eksperimenti liecina, ka dažādām sugām ir ar īpašu gēnu komplektu (plazmonu) specializēta citoplazma. Plazmons darbojas saskaņoti ar kodola gēniem (genomu).

#### 5.4. CITOPLAZMATISKĀ VĪRISKĀ STERILITĀTE

Ilgus gadus ar kādu noteiktu šūnas struktūru neizdevās saistīt arī citoplazmatisko vīrišķo sterilitāti (CVS). Tā ir parādība, kad divdzimumu ziedos vai vienmājas augiem vīrišķajos ziedos vīrišķie generatīvie orgāni ir sterili, bet sievišķie orgāni ir normāli attīstīti un pēc svešapputes dod normālas sēklas. Citoplazmatisko vīrišķo sterilitāti atklāja K. Korenss 1904. gadā pupumētrai *Satureja hortensis*. Vēlāk to konstatēja liniem un sīpoliem, bet 1931. gadā M. Rodss (ASV) un neatkarīgi no viņa 1932. gadā M. Hadžinovs (PSRS) aprakstīja CVS kukurūzai. Tieši šā auga CVS tika vissīkāk izpētīta un ir devusi vislielāko ekonomisko efektu.

Pašreiz CVS ir konstatēta visām kultūraugu sugām. Tā var izpausties dažādās formās (5.5. att.).

1. Vīrišķie generatīvie orgāni, putekšņnīcas nemaz neattīstās (tabakai, sīpoliem).

2. Putekšņnīcas attīstās, bet ir tukšas vai ar dzīvotnespējīgiem putekšņiem (kukurūzai — t. s. Teksasas tipa CVS, cukurbietēm).

3. Putekšņnīcās izveidojas normāli putekšņi, bet putekšņmaciņi neuzplīst (kukurūzai — t. s. Moldāvijas tipa CVS, cukurbietēm, tomātiem).

Citoplazmatisko vīrišķo sterilitāti var noteikt gan kodola gēni vieni paši, gan arī citoplazmā esošie faktori, taču visbiežāk nepieciešama genoma un plazmona sadarbība. Pētījumi ar kukurūzu parādīja, ka, ja augus, kuriem ir CVS, apputeksnē ar normālu augu putekšņiem, visiem pēcnācējiem ir CVS, lai arī cik paaudzēs atkārtotu šo krustojšanu. Ja izdodas panākt, ka indivīds ar CVS apauglo normālu mātesaugu (piemēram, atverot neuzplīsušos putekšņmaciņus), pēcnācējiem CVS netiek nodota. Tādējādi CVS iedzimst tikai pa mātes līniju un to nosaka tieši citoplazmatiskie faktori. To pierāda arī novērojums, ka CVS kukurūzai saglabājas pat tad, ja vairākkārtīgas krustojšanas rezultātā visas desmit vīrišķi sterilā mātesauga hromosomas ir aizstātas ar tēvauga hromosomām. Šādi pēcnācēji pēc visām pazīmēm (izņemot CVS) atbilst normālajai

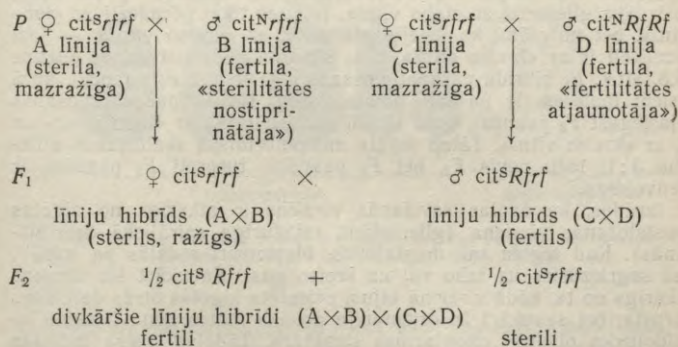


5.5. att. Citoplazmatiskās vīrišķās sterilitātes formas:

a — normāls tabakas zieds (pa kreisi) un viendzimuma zieds bez putekšņiņiem, b — normāla kukurūzas vīrišķā ziedkopa (pa kreisi) un sterila ziedkopa ar tukšām putekšņiņiem, c — normāli cukurbiēšu ziedputekšņi (pa kreisi) un sterili, d — normāls tomāta zieds (pa kreisi) un zieds, kam neuzplīst putekšņiņi.

tēvauga līnijai, un līdz ar to tos sauc par šīs fertilitātes līnijas sterilitātes analogiem. CVS izraisītājs faktors ilgu laiku nebija zināms, taču astoņdesmitajos gados ir pierādīts, ka kukurūzai un cukurbiētēm CVS izraisa īpašu plazmīdu, kas brīvā veidā atrodas mitohondrijos vai citoplazmā. Ja šī plazmīda integrējas ar mitohondrija DNS, vīrišķā fertilitāte augam atjaunojas. Kodolā ir speciāli gēni — fertilitātes atjaunotāji. Tie katrs iedarbojas tikai uz noteikta tipa CVS. Kukurūzai šos gēnus apzīmē  $Rf-rf$ . Gēna dominantā alēle atjauno vīrišķo fertilitāti, bet recesīvā alēle homozigotiskā stāvoklī  $rf\ rf$  ļauj izpausties citoplazmatiskajai sterilitātei. Ja citoplazmā nav sterilitātes faktora, augs ar genotipu  $rf\ rf$  ir fertils. Citoplazmu ar sterilitātes faktoru apzīmē  $cit^S$ , bet normālo —  $cit^N$ . Tādējādi CVS attīstās tikai augiem ar iedzimto konstitūciju  $cit^S\ rf\ rf$ , turpretī  $cit^S\ Rf-$  vai  $cit^N\ rf\ rf$  ir fertili. Vienas sugas īpatņiem var būt vairāki nealēliski  $Rf$  gēni, katram no tiem ir specifiska iedarbība. Piemēram, kukurūzai gēni  $Rf_1$  un  $Rf_2$  atjauno fertilitāti Teksasas tipa citoplazmā, bet gēns  $Rf_3$  — Moldāvijas tipa citoplazmā.

CVS plaši izmanto kukurūzas sēklaudzēšanā, jo tā ļauj atrīvoties no darbietilpīgās vīrišķo ziedkopu izlaušanas mātesaugiem. Lai iegūtu hibrīdus, pamīšus ar tēvaugu rindām sēj mātesaugu rindas. No mātesauga ievāktās sēklas noteikti ir hibrīdās sēklas. Hibrīdisko augu ražīgums ir līdz 30% augstāks nekā vislabākajām parastā tipa šķirnēm (sk. 9.3. nod.). Tā kā mātesaugi ir homozigotiskas līnijas, kas izveidotas atkārtotas piespiedu pašapputes rezultātā, tiem ir zema auglība (iegūst maz sēklu). Arī sēklu pašizmaksa ir augsta. Tādēļ kukurūzas sēklaudzēšanā izmanto t. s. divkāršos hibrīdus, kurus iegūst, savstarpēji krustojot divus vienkāršos hibrīdus. Krustošānu veic tā, lai visiem mātesaugiem CVS izpaustos fenotipiski.



Tādējādi, audzējot divkāršos kukurūzas līniju hibrīdus, pusei no tiem ir CVS, taču graudu raža nesamazinās, jo apputei pietiek ar fertilo augu putekšņiem. CVS kukurūzai ir saistīta ar zemu augumu un lapu skaita samazināšanos (par 4%), bet ražība nesamazinās. Sliktos laika apstākļos tā ir pat augstāka nekā normālajiem augiem.

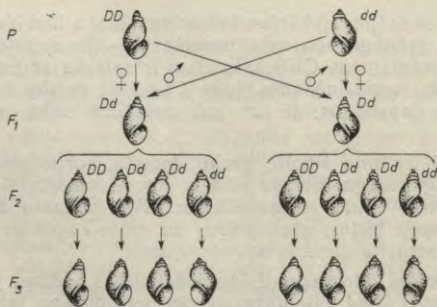
CVS plaši izmanto sīpolu, gurķu, tomātu, sorgo sēklaudzēšanā, lai iegūtu augstražīgu hibrīdu sēklas; pirmie panākumi ir gūti arī kviešu hibrīdisko sēklu sēklaudzēšanā. CVS izmanto arī selekcionāri, lai krustotu bietes, graudaugus un citus augus ar sikiem ziediem, kuru kastrācija gandrīz nav iespējama.

Apskatot visus citoplazmatiskās iedzimtības veidus, jāsecina, ka visos gadījumos, kad citoplazmatiskās iedzimtības faktori ir noskaidroti, tie ir DNS molekulas. Šīs DNS molekulas principiāli neatšķiras no kodola gēniem, izņemot to, ka atrodas nevis kodolā, bet citoplazmas organelu (plastīdu un mitohondriju) hromosomās vai plazmīdās, un tādēļ pēcnācējiem tiek nodotas kopā ar citoplazmu.

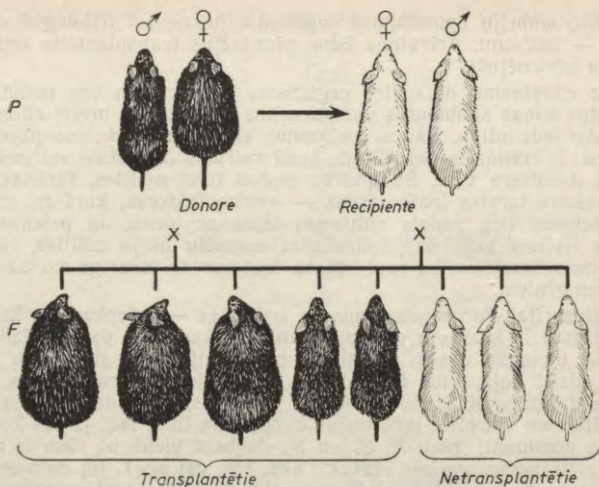
## 5.5. NEISTĀ CITOPLAZMATISKĀ IEDZIMTĪBA

No citoplazmas īpašībām var būt atkarīgas dažādas organisma attīstības īpatnības, kuras nevar uzskatīt par citoplazmatisko iedzimtību. Tāda, piemēram, ir citoplazmatiskā predeterminācija jeb mātes efekts. Tas faktiski ir kodola iedzimtības veids, kas jau pirms zigotas izveidošanās ar olšūnas citoplazmas starpniecību iepriekš nosaka (predeterminē) zigotas pazīmes. Dīkgliemezim *Limnaea peregra* čaula parasti ir savīta pa labi («labā vītne»), taču retumis sastop arī gliemežus, kuru čaula savīta pa kreisi («kreisā vītne»). Tā kā šie gliemeži ir hermafrodīti, starp diviem īpatņiem notiek savstarpēja apaugļošanās, un pēc tam katrs no tiem izdēj olas. Izrādās, ka abu formu reciprokie krustojumi atšķiras — no olām, ko izdējis gliemezis ar «labo vītņi», izšķīļas tikai pēcnācēji ar «labo vītņi», bet no olām, ko izdējis gliemezis ar «kreiso vītņi», — visi pēcnācēji ir ar «kreiso vītņi», t. i., šķietami iedzimst mātes pazīme (5.6. att.).  $F_1$  hibrīdu pašapaugļošanās ceļā iegūst  $F_2$  paaudzi, kurā visiem īpatņiem ir pa labi savīta čaula. No  $F_2$  pašapaugļošanās ceļā iegūst  $F_3$  paaudzi, kura skaldās attiecībā  $3/4$  ar «labo vītņi» un  $1/4$  ar «kreiso vītņi». Tātad iegūta monohibrīdiskā skaldīšanās attiecībā 3:1, taču nevis  $F_2$ , bet  $F_3$  paaudzē, turpretī  $F_2$  paaudze ir vienveidīga.

Izrādās, ka čaulas savīšanās virziens ir atkarīgs no zigotas drostalošanās virziena (gliemežiem raksturīga spirāliskā drostalošanās). Kad zigota sāk drostaloties, blastomēri atdalās pa spirāli, kas sagriezusies uz labo vai uz kreiso pusi. Savukārt šis virziens atkarīgs no tā, kādā virzienā bijusi orientēta zigotas otrās dalīšanās vārpsta, bet savukārt šo orientāciju nosaka mātes ģēnu ietekmē izveidojusies olšūnas citoplazmas struktūra. Tādējādi katra indivīda



5.6. att. Dīkgliemeža *Limnaea peregra* čaulas savīšanās virziena iedzimšana. Citoplazmatiskā predeterminācija. Ģēns  $D$  nosaka vītnes labo virzienu,  $d$  — kreiso.



5.7. att. Apmatojuma krāsas un tauku uzkrāšanās spēju iedzimšana pelēm (embriju transplantācijas eksperimenti).

fenotips atbilst nevis viņa paša, bet gan viņa mātes genotipam, un Mendēļa likumu darbība novērojama ar vienas paaudzes nokavēšanos.

Dažreiz olšūnas citoplazmas īpašības mainās tādēļ, ka ārvides faktori tieši ietekmē mātes gēnu darbību. To sauc par ontogēnētisko citoplazmas predetermināciju. Piemēram, slimām, slimām, novārgušām zīdītāju mātītēm dzimst sīkāki un vājāki pēcnācēji nekā veselām; no panīkušiem augiem iegūst sīkākas sēklas ar zemāku dīgtspēju nekā no normāliem. Šis novirzes izzūd, ja pēcnācējiem ir labvēlīgi dzīves apstākļi. Mātes organisma ietekme uz dažādu pazīmju veidošanos tiek pētīta ar embriju transplantācijas metodēm (5.7. att.). Pelēm ir recesīva mutācija, kuru nosaka gēns *Ob* — *ob*. Homozigotām uzkrājas taukaudi, un tās parasti ir sterilas. Tēviņiem fertilitāti var atjaunot, ja ierobežo barības devu, bet mātītēm —, ja lieto gonadotropos hormonus (izraisot ovulāciju). Melnu heterozigotisku tēviņu *Obob* sapāroja ar melnu homozigotisku mātīti *obob*. Apaugļotās olšūnas transplantēja gaišai mātītei, kuru vienlaicīgi sapāroja ar gaišu tēviņu. Attīstījās 8 pēcnācēji, no tiem 5 bija transplantētie un 3 paša recipientes. Visiem transplantētajiem embrijiem bija normāls, melns apmatojums, 3 no tiem bija tukli un 2 — normāli. Tas atbilst sagaidāmajai 1:1 skaldīšanās attiecībai krustojumā *Obob* × *Xobob*. Tādējādi šajā gadījumā recipiente neietekmēja ne trans-

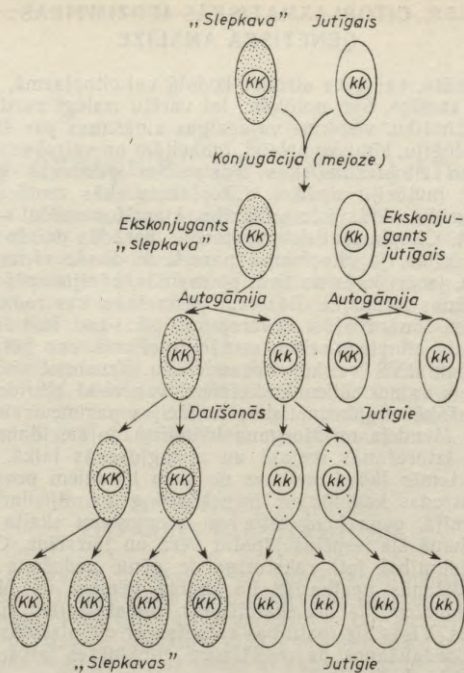
plantēto embriju apmatojuma pigmentāciju, ne arī fizioloģisko pazīmi — tuklumu. Arī viņas īstos pēcnācējus transplantētie embriji nebija ietekmējuši.

Ar citoplazmu no mātes organisma pēcnācējiem var nodot arī dažādus šūnas simbiotus vai parazītus un tādējādi imitēt citoplazmatisko iedzimtību. Šādus gadījumus sauc par infekciozo pārman-tošanu. Ir izaudzēta peļu līnija, kurā vairums dzīvnieku saslimst ar piena dziedzera vēzi. Šo īpašību nodod tikai mātītes. Izrādās, ka saslimšanu izraisa īpašs vīruss — «piena faktors», kurš no mātes pēcnācējiem tiek nodots zīdīšanas laikā ar pienu. Ja pelēnus no «vēža līnijas» kopš dzimšanas zīda normālu līniju mātītes, tie ar vēzi nesaslimst. Jūtība pret «piena faktoru» ir atkarīga no autosomāliem gēniem.

Infuzorijai *Paramecium aurelia* ir līnijas — «slepkavas», kurām citoplazmā ir īpašas  $\times$  daļiņas (kapa daļiņas); šīs daļiņas izdalās ārvidē, un dažu dienu laikā citas paramēcijas (no jutīgajām līnijām) aiziet bojā. Vidē tiek atrasta īpaša viela — paramecīns. Pašas  $\times$  daļiņu nesējas no tā necieš. Pierādīts, ka  $\times$  daļiņas var saglabāties un vairoties infuzorijas citoplazmā tikai tad, ja tās kodolā ir trīs dominanti gēni:  $K$ ,  $S_1$  un  $S_2$ . Ja kaut vienā no tiem ir recesīvā alēle homozigotiskā stāvoklī ( $kk$ ,  $s_1s_1$  vai  $s_2s_2$ ), šīs daļiņas nespēj vairoties, un šāda infuzorija kļūst jutīga pret paramecīnu. Vairojoties bezdzimumiski (daloties), «slepkavas» rada tikai «slepkavas», jutīgās — tikai jutīgas. Īslaicīgi turot kopā jutīgās paramēcijas ar «slepkavām», starp tām var notikt konjugācija. Pēc konjugācijas abas šūnas (ekskonjuganti) kļūst ģenētiski vienādas.

	«slepkava»	$\times$	jutīgais
$P$	$KK S_1S_1S_2S_2$		$kk s_1s_1s_2s_2$
	mejoze		mejoze
pronukleji	$KS_1S_2 + KS_1S_2$		$ks_1s_2 + ks_1s_2$
	apmaiņa ar pronuklejiem		
	$KS_1S_2 + ks_1s_2$		$KS_1S_2 + ks_1s_2$
$F_1$	$KkS_1s_1S_2s_2$		$KkS_1s_1S_2s_2$
	(ekskonjuganti) «slepkava»		jutīgais

Ja konjugācija ir īslaicīga, abu šūnu plazmas nesajaucas, un jutīgais partneris nesņem daļiņas, tādēļ, neskatoties uz genotipu, nekļūst par «slepkavu». Šūnām ilgstoši konjugējot,  $\times$  daļiņas pāriet jutīgajā partnerī un sāk tajā vairoties, jo to pieļauj tā genotips  $K-S_1-S_2-$  (5.8. att.). Pazīme «slepkava» šķietami tiek nodota ar citoplazmu, taču ir pierādīts, ka  $\times$  daļiņas nav paramēcijas organoīds, bet ir ļoti sīka baktērija *Caedobacter taeniospiralis*. Tā dzīvo simbiozē ar infuzoriju, bet to var audzēt arī mākslīgā barotnē. Sa-



5.8. att. Jutības pret paramecīnu iedzimšana infuzorijai *Paramecium aurelia*.

vukārt arī pati baktērija satur simbiotu — fāgu. Baktērijai nokļūstot jutīgās infuzorijas gremojamajā vakuolā, fāgs atbrīvojas, aktivizējas un tā vielmaiņas produkti nonāvē infuzoriju. Aprakstītajos gadījumos baktērijas vai vīrusi gan atrodami šūnas plazmā un tiek nodoti ar to, bet nav obligāta šo šūnu sastāvdaļa. Arī maizes rauga šūnā ir plazmīdām līdzīgas divpavedienu RNS daļiņas VI un V2, kuras sauc par «slepkavu faktoriem». Šūnas, kurās ir abu veidu daļiņas, izdala indīgu vielu, kas nogalina citas šūnas, kurām nav V2 faktora. V2 replikācijai nepieciešama V1 klātbūtne, bez tam abu faktoru replikāciju un stabilitāti šūnā ietekmē vairāki kodola gēni.

Jāpiebilst, ka dažos šķietamos CVS gadījumos arī ir pierādīta vīrusu infekcijas loma. Piemēram, petūnijas sterilitāti var pārnest potējot.

## 5.6. CITOPLAZMATISKĀS IEDZIMTĪBAS ĢENĒTISKĀ ANALĪZE

Lai uzzinātu, vai gēns atrodas kodolā vai citoplazmā, jāveic hibridoloģiskā analīze. Šim nolūkam, lai varētu izslēgt neisto citoplazmatisko iedzimtību, vispirms vajadzīgas zināšanas par šūnas organoīdu morfoloģiju, ķīmisko uzbūvi, funkcijām un vairošanos.

Viena no citoplazmatiskās iedzimtības pētišanas galvenajām metodēm ir mutāciju analīze. Citoplazmatiskās mutācijas sēnēm iegūst ar akridīna krāsvielu palīdzību, hlamidomonādai — ar streptomycinu utt. Citoplazmatiskās mutācijas parādās daudz retāk nekā kodola mutācijas, jo citoplazmā parasti ir daudz viena veida organoīdu, un, ja arī kāds no tiem pārmainās, pārējie spēj nodrošināt normālas šūnas funkcijas. Bez tam pārmaiņas, kas rodas vienā no somatiskajām šūnām, kļūst novērojamas tikai tad, kad šūna devusi klonu. Tiešais citoplazmatisko mutāciju cēlonis var būt gan DNS pārmaiņa, gan DNS iecirkņa nozaudēšana. Krustojot citoplazmatiskos mutantus ar normāliem indivīdiem, var veikt hibrīdu ģenētisko analīzi. Drošākā citoplazmatiskās mutācijas pazīme ir iedzimšanas neatbilstība Mendela un Morgana likumiem, jo šie likumi izriet no hromosomu izturēšanās mejozē un apaugļošanās laikā. Jāpiezīmē, ka dažkārt tomēr lielas novirzes no šiem likumiem novēro tad, ja gēns gan atrodas kodolā, bet ir notikusi gēnu mijiedarbība, mitotiskā krustmija, gēna konversija vai hromosomu skaita pārmaiņa. Katrā gadījumā šīs iespējas jāpatur vērā un jāizslēdz. Citoplazmatiskajai iedzimtībai ļoti raksturīga ir gēnu nodošana pa mātes līniju, skaldišanās neatkarīgi no kodola gēniem un Mendela un Morgana likumiem, kā arī skaldišanās, somatiskajām šūnām mitotiski daloties. Visas šīs īpatnības saistītas ar citoplazmas organoīdu neregulāru sadalīšanos pa meitšūnām citokinēzes laikā, kā arī ar organoīdu lielo skaitu šūnā.

## 6. ORGANISMU MUTATĪVĀ MAINĪBA

Ģenētika pēta ne tikai organismu iedzimtību, bet arī mainību. Mainības rezultāts ir indivīdu fenotipiskā daudzveidība. Viens no mainības galvenajiem cēloņiem ir mutāciju ceļā radušās organisma genotipa pārmaiņas. Mutācijas ir iedzimtības faktoru nenoteiktas, lēcienveidīgas pārmaiņas, kas ilgstoši reproducējas daudzās paaudzēs un noteiktā veidā ietekmē pazīmju attīstību organismā. Mutāciju izraisīto mainību sauc par mutatīvo mainību, kas ir genotipiskās mainības veids. Tā kā pārmainīts iedzimtības materiāls (mutācijas) tiek nodots nākošajai paaudzei, mutatīvā mainība ir nepieciešams organismu evolūcijas un mākslīgās izlases priekšnoteikums, tā ir organisko formu evolūcijas pirmavots.

### 6.1. MUTATĪVĀS MAINĪBAS VISPĀRĒJS RAKSTUROJUMS

Mutatīvā mainība ir atkarīga no genotipa pārmaiņām — mutācijām. Pēkšņas, iedzimstošas augu pārmaiņas dārzkopji pazīnusi jau antīkajā pasaulē; arī Eiropā tās aprakstītas jau sen ar nosaukumu «sporti». Zinātniskajā literatūrā 1590. gadā pieminēta īpatnēja lielās strutenes *Chelidonium majus* forma ar šaurām lapām, 1600. gadā — mājas vistas *Gallus gallus f. domestica* forma «adatspalvu vista», kuras spalvām ir tikai stumbri bez burām (6.1. att. a). Šāda tipa pārmaiņas pazina arī Č. Darvins un nosauca tās par «nenoteikto mainību». H. de Frīzs rūpīgi izpētīja šādas iedzimstošas pārmaiņas naktssvecei *Oenothera lamarckiana*, un rezultātā 1901. gadā iznāca grāmata «Mutāciju teorija». Šī darba galvenos secinājumus var formulēt šādi:

- 1) mutācija rodas pēkšņi, lēcienveidīgi;
- 2) jaunās formas ir stablas, paaudzēm mainoties;
- 3) mutācijas ir kvalitatīvas pārmaiņas un tādēļ neveido variācijas rindas;
- 4) mutācijas notiek dažādos virzienos, tās var būt gan derīgas, gan kaitīgas;
- 5) mutācijas ir samērā reti notikumi, tādēļ tās var atklāt, izpētot lielu indivīdu skaitu;
- 6) viena veida mutācijas var rasties atkārtoti.

H. de Frīzs ieviesa terminu «mutācija» (latīņu *mutatio* — pār-



6.1. att. Dažādas mutācijas:

a — vista ar adatveida spalvām, b — kokvilnas augs—himēra, kam somatiskās mutācijas rezultātā ir dažāda zieda daļu krāsa, c — milzu auguma, normāla auguma un pundura auguma tabaka, d — palpālas fizioloģiskais mutānts (putns uztraukuma brīdī piepēmis «zvaigžņu pētnieka» pozu), e — brahidaktīlija cilvēkam (katram pirkstam tikai 2 falangas).

maiņa). Mutācijas ir konstatētas visiem dzīvajiem organismiem — no vīrusiem līdz augstākajiem augiem, dzīvniekiem un cilvēkam.

Pēc rašanās vietas organismā izšķir ģeneratīvās mutācijas, kas cēlušās dīgļceļa šūnās vai dzimumšūnās, un somatiskās mutācijas, kas radušās somatiskajās šūnās. Ģeneratīvās mutācijas skar visa organisma pazīmes un iedzimst nākamajās paaudzēs. Somatisko mutāciju rezultātā rodas organismi ar ģenētiski nevienbāīgiem audiem — himēras (6.1. att. b). Organismiem, kas vairojas tikai dzimumiski un kam ir dīgļceļš, somatiskās mutācijas nav ar evolucionāru nozīmi — tās neiedzimst. Organismiem, kam ir arī bezdzimumiskā vairošanās, somatiskās mutācijas var tikt nodotas pēcnācējiem, ja jaunā paaudze veidojas no mutācijas skartā šūnu klona. Viens no somatisko mutāciju veidiem ir pumpuru mutācijas jeb sporti, kas rodas augu augšanas konusu meristēmas šūnās. Sajā

gadījumā mutants fenotips ir visam dzinumam, kas attīstījies no šīs šūnas. Uzskata, ka somatiskās mutācijas var būt arī dažu ļaundabīgo audzēju rašanās cēlonis (piemēram, mieloleikozes cēlonis).

Pēc fenotipa raksturīgākajām pārmaiņām mēdz izšķirt morfoloģiskās, fizioloģiskās un bioķīmiskās mutācijas. Morfoloģiskās mutācijas ir saistītas ar orgānu formas, izmēru vai savstarpējā izvietojuma maiņu, piemēram, sunim tāda mutācija ir īskājainība, atgremotājiem — toliņa, daudzām sugām — vispārēja izmēru pārmaiņa (6.1. att. c, e), drozofilai antenas vietā uz galvas attīstās kāja utt. Fizioloģiskās mutācijas maina organisma fizioloģiskos procesus un rezultātā ietekmē dzīvotspēju vai auglību, piemēram, šūnu dalīšanās traucējumi kukurūzai, vestibulārā aparāta defekts «valsējošām» pelēm, kas nespēj pārvietoties pa taisni, taukaudu uzkrāšanās un sterilitātes recesīvā mutācija *ob* pelēm (sk. 5.7. att.), «zvaigžņu pētnieka» poza paipalām (6.1. att. d). Bioķīmiskās mutācijas maina vielu sintēzi organismā, piemēram, daudzi mikroorganismi — auksotrofi — mutāciju dēļ nespēj sintezēt kādu aminoskābi, vitamīnu. Faktiski visu mutāciju pamatā ir bioķīmiskās pārmaiņas organismā, tādēļ šis iedalījums ir relatīvs. Piemēram, hlorofila mutāciju gadījumā neveidojas noteikta viela — hlorofils, taču šādam augam ir arī fizioloģiski traucējumi — nevar notikt fotosintēze, un mutanti viegli atšķirami arī pēc morfoloģiskām pazīmēm — lapu baltās vai dzeltenīgās krāsas.

Nereti dažādu gēnu mutācijas izraisa vienādu fenotipisko efektu. Fenilketonūrijas (tirozīna sintēzes blokādes) parastākais cēlonis cilvēkam ir tā gēna mutācija, kurš kodē fermentu fenilalanīnhidroksilāzi, taču tādu pašu klīnisko ainu izraisa arī divu citu gēnu mutācijas, kuri kodē dihidropteridīnreduktāzi un dihidrofolātreduktāzi. Abi pēdējie fermenti vajadzīgi fenilalanīnhidroksilāzes kofermenta BH<sub>4</sub> sintēzei. Šādas mutācijas sauc par pamatmutācijas genokopijām.

Mutācijas ir dažādas pēc to adaptīvās nozīmes. Ir derīgas, kaitīgas un neitrālas mutācijas. Derīgās mutācijas palielina organisma pielāgotību (izdzīvotību) konkrētos vides apstākļos vai nodrošina tā optimālo auglību. Kā derīgas mutācijas var minēt organisma rezistenci pret vīrusiem, baktērijām, sēnēm, tumšu tauriņu krāsu industriālajos rajonos, kā, piemēram, bērzu sprīžmetim (sk. 8.2. att.). Vairums mutāciju ir organismam kaitīgas. Kaitīgās mutācijas samazina organisma pielāgotību videi. Atkarībā no kaitīguma pakāpes izšķir letālās mutācijas, kas kādā ontogēnēzes posmā izraisa organisma bojāeju (hlorofila trūkums augiem, barības vada aizaugumi dzīvniekiem), subletālas mutācijas, kas pazemina dzīvotspēju, taču pašas par sevi parastos vides apstākļos indivīda bojāeju neizraisa (adatspalvu vistas iet bojā vēsās telpās), un fertilitātes mutācijas, kas samazina auglību zem optimālās robežas līdz pat pilnīgai sterilitātei (adatspalvu vistas dzīves laikā neizdēj vairāk par 10 olām, bet gaiši vispār nespēj pāroties). Pie šāda rakstura mutācijām pieskaitāma arī CVS (sk. arī 5.4. nod.). Daudzas

mājdzīvnieku un kultūraugu īpašības, ko speciāli izkopis cilvēks, faktiski novirza organismu no fizioloģiskā līdzsvara un savvaļā izraisītu organisma bojāeju. Mutāciju adaptīvo nozīmi var novērtēt tikai attiecībā uz konkrētiem dzīves apstākļiem. Cilvēkiem ar tumšu ādas krāsu ir priekšrocības tropos, jo viņi ir labi aizsargāti no intensīvā ultravioletā starojuma, bet ziemeļos šī pazīme kļūst neizdevīga, jo samazina D vitamīna sintēzi organismā saules staru ietekmē. Viegli saprast, ka virzienā no dienvidiem uz ziemeļiem eksistē tāda platuma josla, kur tumšādainie un gaišādainie indivīdi ir vienādi pielāgoti, tāpat tie tumšu ādas krāsu var uzskatīt par selektīvi neitrālu mutāciju. Eksistē daudzi DNS struktūras varianti, kuri nemaz vai gandrīz nemaz neatspoguļojas to proteīnu īpašībās, kurus kodē. Arī šos variantus var saukt par neitrālām mutācijām. Tādu neitrālo alēļu adaptīvā nozīme ir tik nemanāma, ka to izplatība populācijā nav atkarīga no dabiskās izlases un mainās nejauši, ģenētiskā dreifa rezultātā (sk. 8.4.3. nod.). 1958. gadā M. Kimura izteica hipotēzi, ka daudzu fermentu evolūcija notiek, lēni uzkrājoties sikām, neitrālām pārmaiņām proteīna pirmējā struktūrā, kuras neskar fermenta aktīvos centrus, un tādēļ tā varianti ir savstarpēji funkcionāli gandrīz līdzvērtīgi.

Pēc iedzimšanas veida izšķir dominantās, nepilnīgi dominantās un recesīvās mutācijas (sk. 2.4. nod.). Vairums ir pilnīgi recesīvās mutācijas (piemēram, albinisms), taču ir sastopamas arī dominantas mutācijas, it īpaši tajos gadījumos, kad tās stipri neietekmē organisma pielāgotību videi (piemēram, nokarens ausis suņiem, kaķiem un trušiem, antociāna krāsa rudzu dīgļiem, vaska apsarme uz avenu jaunajiem dzinumiem u. c.). Mutācijas, kas homozigotā ir letālas, bet heterozigotā dod novirzi no normālā fenotipa, sauc par nepilnīgi dominantām letālām mutācijām. Sādu mutāciju piemēri ir vistu īskājainība, svītrveida apmatojuma trūkums govīm, zvīņu redukcija karpām, brahidaktilija cilvēkam (6.1. att. e).

Tā kā mutāciju iedalījums pēc fenotipa pārmaiņu rakstura ir visai nosacīts, tad ir pareizāk tās klasificēt pēc ģenētiskā aparāta pārmaiņu rakstura. Uz šī pamata izdala šādus mutāciju tipus:

1) gēnu mutācijas jeb punktmutācijas — mutācijas vārda šaurākajā nozīmē, kuru cēlonis ir submikroskopiskas, citoloģiski nekonstatējamas ķīmiskas vai strukturālas gēnu pārmaiņas, kas parasti skar tikai vienu gēnu;

2) hromosomu mutācijas jeb hromosomu pārveides — strukturālas hromosomu pārmaiņas: iecirkņu zaudējumi, dubultojuumi, pagriezieni par 180°, kā arī fragmentu pārvietošanās;

3) genomu mutācijas — genoma pārmaiņas par atsevišķām hromosomām vai veseliem hromosomu komplektiem.

Ja mutācijas rodas parastu vides apstākļu vai organisma normālu fizioloģisko procesu ietekmē, tās sauc par spontānām mutācijām. Mutācijas, kas rodas neparastu apstākļu ietekmē, sauc par inducētām mutācijām, bet faktorus, kas tās izraisī-

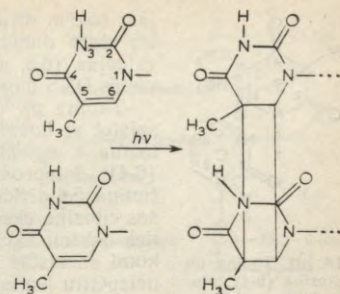
juši, — par mutagēniem. Inducēto mutāciju rašanās biežums ir daudz lielāks par spontāno mutāciju rašanās biežumu.

Organismus, kuriem jebkura tipa mutāciju rezultātā pārmaiņus īpašības, sauc par mutantiem.

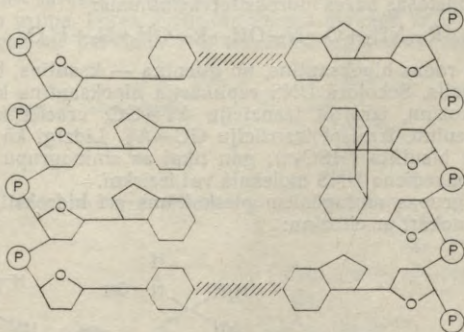
### 6.1.1. MUTAGĒNI UN TO DARBĪBAS MEHĀNISMI

Mutagēni ir ķīmiskas vielas vai fizikāli faktori, kas tieši vai netieši iedarbojas ar DNS un izraisa pārmaiņas tās pirmējā struktūrā. Spēcīgs mutagēns ir dažāda veida starojums. Vislabāk izpētīts ir ultravioletās gaismas efekts. DNS absorbē gaismu viļņu garuma robežās 240—300 nm ar maksimumu pie 260 nm. Absorbētā starojuma kvantu enerģija akumulējas DNS bāzēs, un ar tām var notikt dažādas fotoķīmiskas reakcijas. Galvenās no tām ir dimēru veidošanās starp blakusstāvošo pirimidīnu, visbiežāk timīnu atlikumiem un fotoprodukta veidošanās starp timīna un citozīna atlikumiem, ja to secība ir 5'-timīns-citozīns-3'.

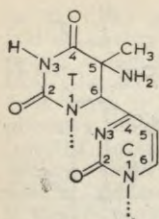
Pirimidīna dimēri veidojas, ar kovalentu saiti sasaistot abu atlikumu 5. un 6. oglekļa atomus (6.2. att.). Abu bāzu plaknes satuvinās. Palielinās attālums starp pirimidīna dimēru un komplementāra-



8.2. att. Pirimidīndimēru veidošanās ultravioletā starojuma ietekmē.



6.3. att. Pirimidīndimēru lokalizācijas vietās DNS dubultspirālē ūdeņraža saites ar komplementāro DNS pavedienu neveidojas.



6.4. att. Timīna un citozīna (6-4) fotoprodukta molekulas struktūra.

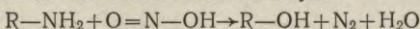
jām bāzēm otrajā DNS pavedienā. Udeņraža saites starp dimēru un komplementārām bāzēm neveidojas (6.3. att.). DNS replikācijas laikā šajās vietās DNS biosintēze tiek pārtraukta.

Timīna un citozīna fotoprodukts veidojas, sasaistot ar kovalentu saiti timīna 6. oglekļa un citozīna 4. oglekļa atomus. Šādu dimēru sauc par (6-4) fotoproduktu. Reakcijas pirmajā etapā timīna 5,6-divkārsšā saite reaģē ar 3' pusē atrodošos citozīna eksociklisko aminogrupu. Pēc tam notiek iekšmolekulāra pārkārtošanās un bāzu atlikumi sasaistās ar kovalentu saiti (6.4. att.). Vēl neizpētītu iemeslu dēļ DNS replikācijas laikā pret (6-4) fotoprodukta atrašanās vietu notiek tranzīcijas vai transversijas. Tātad (6-4) fotoprodukta saits funkcionē kā mutagēns.

Korpuskulārais ( $\alpha$  un  $\beta$ -daļiņas, ātrie elektroni, pozitroni) un īsviļņu ( $\gamma$ -stari, Rentgena stari) starojums, ko kopumā apzīmē par jonizējošo radiāciju, organismā izraisa brīvo radikāļu veidošanos un atomu jonizēšanu. Ar DNS tie var iedarboties tieši vai sekundāri, izraisot tās fragmentēšanu un bāzu oksidēšanu. Rezultātā var notikt kā strukturālas (delēcija, insercija, inversija), tā punktveida mutācijas.

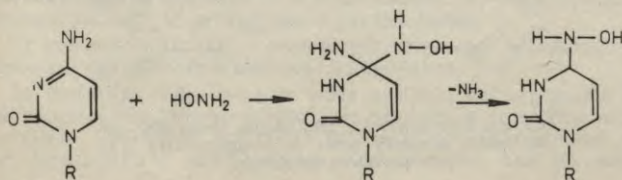
Ķīmisko vielu mutagēnais efekts var būt ļoti dažāds. Atkarībā no to iedarbības vietas un laika ķīmiskos mutagēnus iedala vairākās grupās.

Pirmajā grupā ir vielas, kas pārvērs slāpekļa bāzi vai nu citā kanoniskā bāzē, vai tādā bāzes atvasinājumā, kas nekomplementējas ar sākotnējo bāzi. Vispazīstamākā no šīs grupas vielām ir slāpekļpaskābe, kas reaģē ar aminogrupu un dezaminē to. Rezultātā veidojas atbilstošās bāzes hidroksilatvasinājums:



No adenīna rodas hipoksantīns, no guanīna — ksantīns, bet no citozīna — uracils. Sekojošā DNS replikācijā hipoksantīns komplementējas ar citozīnu, izraisot tranzīciju AT $\rightarrow$ GC; uracils komplementējas ar adenīnu, izraisot tranzīciju GC $\rightarrow$ AT. Līdzīgi kā slāpekļpaskābe reaģē bisulfīts (HSO<sub>3</sub><sup>-</sup>), gan tikai ar aminogrupu saturošām bāzēm vienpavediena DNS molekulā vai iecirknī.

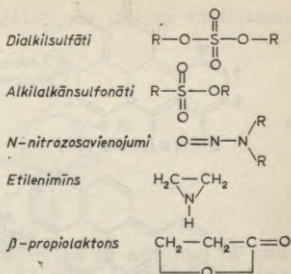
Pirmās grupas mutagēniem pieskaitāms arī hidroksilamīns, kas reaģē galvenokārt ar citozīnu:



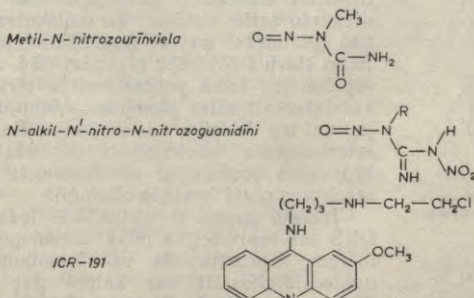
Reakcijas produkti komplementējas ar adenīnu, un sekojošā DNS replikācijā izraisa GC→AT tranzīciju.

Otrajā grupā ir vielas, kas modificē slāpekļa bāzi. Vairums no tām ir alkilējoši savienojumi, kas aizvieto aktīvu (kustīgu) ūdeņraža atomu bāzu gredzenu iminogrupās vai hidroksilgrupās. Viegli alkilējas arī guanīna atlikuma septītais N atoms. Pazīstamākās šīs grupas vielas ir dialkilsulfāti, alkilalkānsulfonāti, N-nitrozosavienojumi, etilēnimīni, organisko skābju laktoni u. c. (6.5. att.). To atvasinājumi var saturēt vairākas funkcionālas, mutāciju izraisošas grupas. Tādi, piemēram, ir N-nitrozourīnvielas un N-alkil-N'-nitro-N-nitrozoguanidīna atvasinājumi, savienojums ICR-191 u. c. (6.6. att.). Polifunkcionālos mutagēnus nereti sauc par supermutagēniem. Daži no tiem var kovalenti sasaistīt divus bāzu atlikumus, kas atrodas vienā vai abās DNS dubultspirāles virknēs, visbiežāk divus guanīna atlikumus. Alkilētos purīnos pavājinās β-glikozidiskā saite, kas savieno purīnbāzi ar dezoksiribozes pirmo oglekļa atomu, un vāji bāziskā vidē tā hidrolizējas. Izskaldās purīnbāze, pie tam jo vieglāk, jo lielāka ir alkilradikāļa masa. Reizēm šī reakcija dabiskos apstākļos notiek pat tad, ja bāze nav modificēta. Purīnu izskaldīšanos sauc par depurinēšanu, bet vietu DNS molekulā, kurā ir izskaldīta purīnbāze, — par apurīnsaiti. Depurinēšana ir viens no galvenajiem spontāno mutāciju rašanās iemesliem.

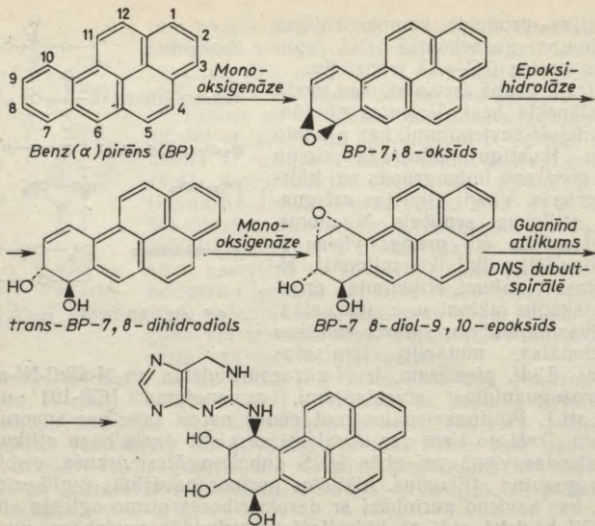
Noteiktos apstākļos alkilēties var arī fosforskābes atlikums, kā rezultātā tiek sarauta fosfodiēstersaite. Ir vielu grupa, kuras ārpus organisma nereaģē ar DNS, bet kļūst par mutagēniem pēc tam, kad iesaistās organisma vielmaiņā. Pa-



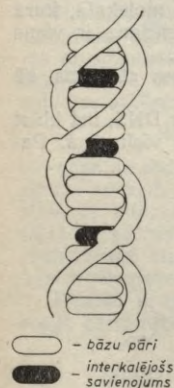
6.5. att. Alkilējošie mutagēni.



6.6. att. Alkilējošie supermutagēni.



6.7. att. Benzpirēna mutagēnās darbības mehānisms.



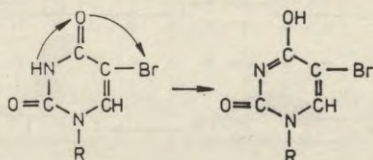
6.8. att. DNS ar interkalētām (iestarpinātām) planārām molekulām.

zīstamākās no tām ir policikliskie kancerogēnie ogļūdeņraži. Pēc oksidēšanas aknu šūnās tie reaģē ar DNS guanīna atlikuma aminogrupu (6.7. att.). No dabas produktiem šai grupai jāpieskaita sīksēņu producētais aflatoksīns B<sub>1</sub>.

Novirzes DNS matricēs kopēšanā izraisa policikliski aromātiski savienojumi ar konjugētu divkārtīgo saišu sistēmu. To molekulas ir plakanas (planāras) un var iespraukties jeb interkalēties starp DNS bāzu plaknēm (6.8. att.). DNS replikācijas laikā polinukleotīdu virknē vietās, kur interkalējušies planārie savienojumi, veidojas vai nu delēcija, vai insērcija. Pazīstamākie interkalējošie savienojumi ir akridīngrupas krāsvielas proflavīns, akridīnoranžs u. c. vielas, kuras plaši izmanto citoloģijā.

Trešajā grupā ir vielas, kas iedarbojas ar DNS tās replikācijas laikā. Bāzu analogi, piemēram, 5-bromuracils vai 2-aminopurīns, kā nukleozīdtrifosfāti var kalpot par substrātu DNS polimerāzei. Bromuracils strukturāli ir timīna analogs, tāpat komplementārs ade-

nīnam. Bet broma atoms ir elektronegatīvs un izraisa enolformas veidošanos:



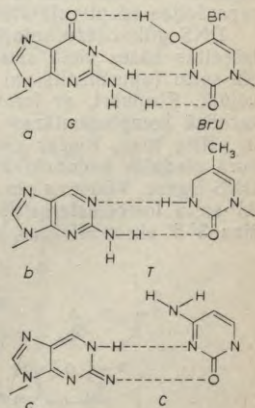
Bromuracila enolforma var komplementēties kā ar adenīnu, tā guanīnu (6.9. att. a) un izraisīt tranzīciju AT→GC. Savukārt 2-aminopurīns var komplementēties kā ar timīnu (6.9. att. b), tā citozīnu (6.9. att. c) un DNS replikācijas laikā izraisīt tranzīciju AT→GC.

### 6.1.2. DNS REPARĀCIJA

Prokariotu un eikariotu šūnās ir vairāku veidu reparācijas sistēmas, kas korigē spontāno un inducēto mutāciju izraisītās pārmaiņas DNS struktūrā. *E. coli* DNS reparāciju kontrolē vairāk nekā 50 gēni. To skaitā ir apmēram 30 gēni, kas saistīti ar DNS replikāciju un rekombināciju, un vairāk nekā 20 gēni, kuru produkti tieši piedalās dažāda veida reparācijas procesos.

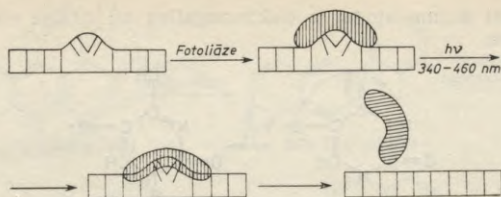
Ultravioletā starojuma inducētos pirimidīnu dimērus reparē *E. coli* gēna *phr* kodētais ferments fotoliāze. Tā ir flavoproteīns, kas sastāv no vienas polipeptīda virknes. Reakcijas pirmajā etapā, kas notiek arī tumsā, ferments specifiski saistās ar pirimidīnu ciklobutāndimēru. Reakcijas otrajā etapā, kam nepieciešama gaismā ar viļņu garumu 340—460 nm, fotoliāze kopā ar kofermentu pārvērš gaismas enerģiju ķīmiskajā, sarauj ciklobutilpirimidīna gredzenu, atjauno bāzes to sākotnējā monomēra formā un atdalās no DNS (6.10. att.). Fotoliāze ir atrasta prokariotiem un zemākajiem eikariotiem. Par tās klātbūtni dzīvnieku šūnā ziņas ir pretrunīgas.

Ķīmisko mutagēnu izraisītos DNS bojājumus reparē dažādi fermenti. Daļa no tiem ir konstitutīvi un šūnā atrodami vienmēr. Cīņu veidošanos inducē mutagēni. Inducēšanu var izraisīt jau neliela, subletāla mutagēna deva, un



6.9. att. Udeņraža saišu veidošanās:

a — starp guanīnu un bromuracilu, b — starp 2-aminopurīnu un timīnu, c — starp 2-aminopurīnu (iminoformā) un citozīnu.

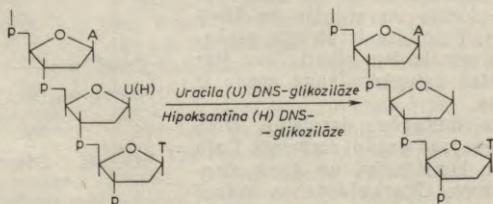


6.10. att. Fotoliāzes darbības shēma.

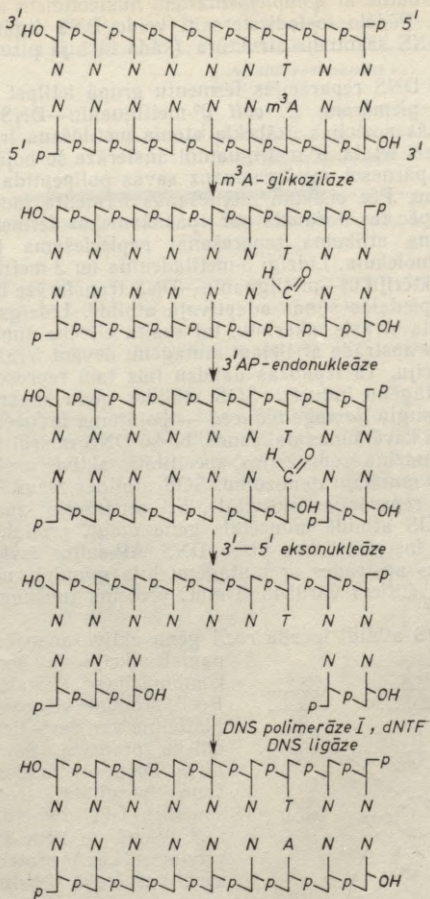
inducēta šūna kļūst rezidenta pret relatīvi lielu, tai skaitā letālu mutagēna devu. Inducētu reparāciju sauc par adaptīvo. To parasti izraisa alkilējošie mutagēni.

Universāli DNS reparācijas fermenti (tie ir atrasti gan prokariotiem, gan eikariotiem) ir glikozilāzes. Tās katalizē modificētas vai nekanoniskas bāzes izgriešanu jeb ekscīziju, šķeļot N-glikozīdisko saiti starp bāzi un dezoksiribozes atlikumu (6.11. att.). Glikozilāzes ir specifiskas modificētajai bāzei. Piemēram, *E. coli* ir identificētas 9 glikozilāzes, kas pazīst uracilu, hipoksantīnu, 3-metiladenīnu, 3-metilguanīnu, pirimidīndimērus, formilaminopirimidīnus, 3-metiladenīna un 3-metilguanīna glikozilāzes ir divu veidu, — inducējamās un konstitutīvās. Inducējamās glikozilāzes piedalās DNS reparācijas adaptīvajā atbildē.

DNS glikozilāžu katalizētās reakcijas gala produkts ir DNS, kas izšķeltās bāzes vietā satur brīvu dezoksiribozes atlikumu, veidojot AP-saiti (apurīnsaits vai apirimidīnsaits). AP-saiti var reparēt divējādi. Pirmkārt, ar fermentu (insertāžu) palīdzību, kas AP-saitā katalizē komplementāras bāzes ievietošanu. Šāda veida reparācija ir pētīta maz. Biežāk realizējas otrs AP-saita reparēšanas veids, kurā piedalās endonukleāzes, eksonukleāzes, DNS polimerāze I un DNS ligāze. Vispirms pie AP-saita piesaistās endonukleāze, kas šķeļ AP-saita fosfodiēstersaiti. DNS pavediena pārrāvuma vietu paplašina 3'-5' eksonukleāzes, un izveidojušos spraugu dezoksīnukleozīd-



6.11. att. Glikozilāžu darbības shēma.



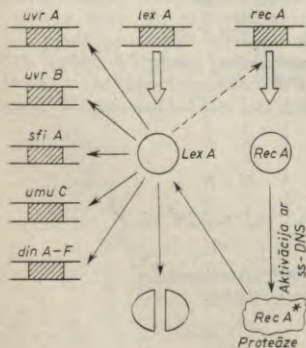
6.12. att. DNS reparācija, izgriežot ar mutagēniem modificētu DNS pavadiena iecirkni.

trifosfātu klātbūtnē ar komplementāriem nukleotīdiem aizpilda DNS polimerāze I. Pēdējo fosfodiestersaiti veido DNS ligāze. Rezultātā atjaunojas DNS sākotnējā struktūra (kāda tā bija pirms mutācijas; 6.12. att.).

Atsevišķā DNS reparācijas fermentu grupā ietilpst dažas metiltransferāzes, piemēram, *E. coli* 0<sup>6</sup>-metilguanīn—DNS transferāze. Guanīna sestās pozīcijas skābekļa atoma metilēšana ir izteikti mutagēna un bieži letāla. 0<sup>6</sup>-metilguanīntransferāze šo bojājumu reparē vienā etapā, pārnesot metilgrupu uz savas polipeptīda virknes cisteīna atlikumu. Pēc cisteīna metilēšanas fermenta molekula zaudē aktivitāti. Tāpēc tas nosaukts par «pašnāvnieka» fermentu, jo katra 0<sup>6</sup>-metilguanīna atlikuma reparēšanai nepieciešama jauna metiltransferāzes molekula. Līdzīgi 3-metiladenīna un 3-metilguanīna glikozilāzēm, baktēriju 0<sup>6</sup>-metilguanīn—DNS transferāze ir inducējams ferments un piedalās šūnas adaptīvajā atbildē. Līdzīgs, bet konstitutīvs ferments atrasts eikariotu, tai skaitā cilvēka šūnās.

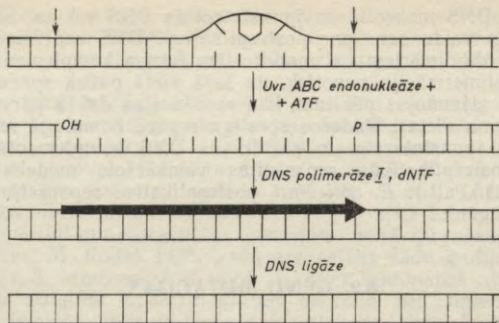
Prokariotu apstrāde ar lielām mutagēnu devām izraisa t. s. SOS atbildes reakciju. Tā izpaužas daudzu līdz tam represētu gēnu aktivēšanā. Mutagēnu inducēto SOS atbildes gēnu kopumu sauc par *din* gēniem (angļu *damage-induced* — bojājuma inducēts). Inducēto gēnu produkti kavē šūnas dališanos, bloķē DNS noārdītāju fermentu aktivitāti, samazina reparācijas specifitāti, aktivē profāgus, palielina spontāno mutāciju daudzumu. SOS atbildes rezultātā stipri palielinās DNS reparācijas aktivitāte, bet reparācija kļūst neprecīza. Piemēram, SOS atbildē inducētais gēna *umuC* produkts funkcionē kā neprecīza insertāze, kas visos DNS AP-saitos ievieto adenīnu. Ja saitā pirms apstrādes ar mutagēnu bija guanīns, notiek tranzīcija GC→AT. Citiem vārdiem, UmuC proteīns funkcionē kā mutagēns.

*E. coli* SOS atbildi ievada *recA* gēna aktivēšana. RecA proteīna



6.13. att. *E. coli* SOS gēni un to aktivācija.

pamatfunkcija ir homologās rekombinācijas katalīze. Tomēr RecA proteīns vienpavediena DNS klātbūtnē var darboties arī kā specifiska proteāze. Šūnā vienpavediena DNS var rasties DNS bojāšanas rezultātā. RecA proteāze specifiski šķel tikai dažus proteīnus. Viens no tiem ir *lexA* gēna produkts. LexA proteīns ir represors, kas bloķē daudzu baktērijas gēnu ekspresiju. Pēc represora sašķelšanas ar RecA proteāzi visi LexA represētie gēni aktivējas. Daudzi no šo gēnu produktiem piedalās SOS atbildē (6.13. att.). LexA regulē arī *recA* gēnu (zīmējumā bulta ar pārtrauktu līniju): normāli *E. coli* šūnā ir apmēram

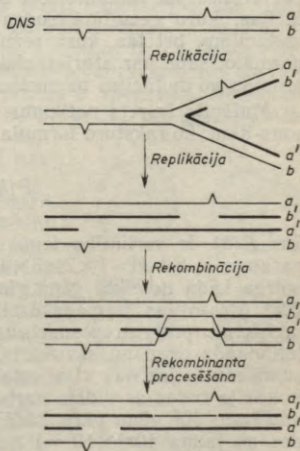


6.14. att. UvrABC endonukleāzes darbība DNS reparācijā.

2000 RecA molekulas, bet pēc LexA šķelšanas to skaits baktērijas šūnā pieaug līdz apmēram 50 000. Pēc tam, kad DNS ir reparēta, izzūd vienpavediena DNS, inaktivējas RecA proteāzes funkcija un jaunsintezētais LexA proteīns represē visus SOS gēnus. SOS atbildē aktivējas 3 gēni, kas kodē UvrABC endonukleāzi. Tā ATF klātbūtnē no DNS izšķēļ pirimidīnīdīmērus. UvrABC endonukleāze šķēļ divas fosfodiestersaites: pie 8. nukleotīda uz 5' pusi no pirimidīnīdīmēra un pie 4.—5. nukleotīda uz 3' pusi no pirimidīnīdīmēra (6.14. att.). Izveidojušos spraugu dezoksīnukleozīdtrifosfātu klātbūtnē reparē DNS polimerāze I kopā ar DNS līgāzi.

Šūnas ar defektīvu UvrABC endonukleāzi ir ļoti jutīgas pret ultravioleto starojumu. Iespējams, ka cilvēkam līdzīgs ģenētisks defekts ir iedzimtās slimības pigmentārās kserodermas cēlonis. Jau neliela saules starojuma deva izraisa ādas bojājumus, kas parasti noved pie ādas vēža un slimības letāla iznākuma.

Ja mutācijas rezultātā ir bojāti arī reparācijas sistēmas gēni, šūna parasti iet bojā. Tā var izdzīvot, ja ir veseli rekombinācijas (*rec*) sistēmas gēni. Tas var notikt DNS replikācijas laikā: rekombinācijas fermenti katalizē bojājumu izlabošanu



6.15. att. Postreplikatīvās reparācijas vienkāršota shēma.

sākotnējā DNS molekulā uz jaunsintezētās DNS rēķina. Šādu DNS reparācijas veidu sauc par postreplikatīvo. DNS replikācijas laikā pret pirimidīndimēriem vai modificētām bāzēm komplementāro nukleotīdu polimerizācija nenotiek, un šajā vietā paliek sprauga. DNS biosintēze atjaunojas pēc tam, kad replikācijas dakša pārvietojusies aiz bojājuma vietas. Radušos spraugu reparē homologā rekombinācijā starp jaunsintezēto un sākotnējās DNS komplementāro pavedienu. Postreplikatīvās reparācijas vienkāršots modelis attēlots shēmā (6.15. att.). *E. coli* šūnā postreplikatīvo reparāciju kontrolē vismaz 17 gēni.

## 6.2. ĢĒNU MUTĀCIJAS

Ģēnu mutācijas sastopamas visās organismu grupās. Jebkurā sugā ģēnu mutācijas izraisa dažādas pazīmju pārmaiņas. Ģēnu alēles, kas nosaka sugai savvaļas tipa pazīmju attīstību, sauc par normālajām alēlēm jeb savvaļas tipa alēlēm un parasti apzīmē ar «+» zīmi. Alēles, kas radušās mutāciju rezultātā, sauc par mutantajām alēlēm. Principiālas atšķirības starp abiem alēļu veidiem nav. Ja vides apstākļi kļūst pārmainītajam fenotipam labvēlīgi, attiecīgā mutantā alēle var sugā izplatīties un kļūt par sugai tipisko — normālo. Cilvēkam ir zināmas apmēram 3000 mutantās alēles, vairums no tām ir recesīvas. Mutācijas rezultātā ne tikai normālā alēle var pārvērsties par mutanto, bet arī mutantā alēle — par normālo. Mutācijas, kuru rezultātā rodas mutantais gēns, sauc par tiešajām mutācijām, bet tās, kuru rezultātā mutantais gēns pārveidojas par normālo, sauc par atgriezeniskajām mutācijām. Pašu pārveidošanās procesu no mutācijas uz normu sauc par reversiju.

Mutācija ir rets notikums, tās varbūtību sadalījums veido Pua-sona līkni, ko raksturo formula

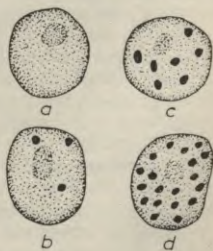
$$P(k) = \frac{x^k}{k!} e^{-x},$$

kur  $P(k)$  ir varbūtība iegūt noteiktu notikumu skaitu  $k$  no dotā parauga  $x$ , bet  $k! = 1 \times 2 \times 3 \times 4 \dots (k-1) \times k$ . Mutācijas rašanās varbūtība kādā noteiktā ģenā vienas šūnu paaudzes laikā ir vidēji no  $10^{-4}$  (drozofilas ķermeņa dzeltenā krāsa) līdz  $10^{-10}$  (zarnu nūjiņas rezistence pret streptomīcinu). Taču katra organisma genomā ir ļoti daudz ģēnu un savukārt indivīdu skaits sugā ir liels, tādēļ visumā mutācijas nav visai retas. Piemēram, cilvēkam atsevišķa gēna mutācija rodas ar vidējo varbūtību apmēram  $10^{-5}$ , bet katrā šūnā ir apmēram  $10^5$  ģēnu pāru, tādējādi uz katru cilvēka dzimumšūnu rodas no jauna  $10^{-5} \times 10^5 = 1$  mutācija, bet ik zīgotā izrādās  $1+1=2$  jaunradušās mutācijas katrā paaudzē. Pasaulē pašreiz dzīvo 5 miljardi cilvēku, tātad mūsdienu cilvēku populācijā no jauna radušās  $2 \times (5 \times 10^9) = 10 \times 10^9 = 10^{10}$  mutācijas dažādos ģenos. Vienā ģenā

vienā cilvēku paaudzē aptuvenais jaunradušos mutāciju skaits ir  $10^{10} : 10^5 = 10^5$  jeb 100 000. Sis materiāls uzskatāms par pietiekamu, lai populācija varētu pielāgoties daudzveidīgajiem eksistences apstākļiem.

Katrā gēnā mutācijas rodas ar noteiktu biežumu. Piemēram, kukurūzai pigmentēts graudu aleirons parādās ar biežumu  $5 \cdot 10^{-4}$ , bet krokota endosperma —  $1 \cdot 10^{-6}$ . Mutāciju biežumu ietekmē arī organisma genotips. Dažādās drozofilas linijās *X* hromosomā letālās mutācijas rodas ar dažādu biežumu — no 1% līdz 0,15%. Starpsugu hibrīdiem mutācijas rodas biežāk nekā to vecāku sugām. Eksistē speciāli mutatorgēni, kuri palielina mutāciju rašanās biežumu citos gēnos. M. Rodss 1938. gadā aprakstījis šādu gadījumu kukurūzai. Tās 3. hromosomā ir gēns  $A_1$ , kura dominantā alēle nosaka antociāna attīstību lapās un graudu aleironā, bet augiem ar genotipu  $a_1a_1$  ir zaļas lapas un bezkrāsains aleirons. Kukurūzas 9. hromosomā atrodas mutatorgēns *Dt* (angļu *dotted* — punktot), kura dominantā alēle palielina mutāciju rašanās biežumu no  $a_1$  uz  $A_1$ , izraisot sarkanvioletu punktiņu parādīšanos uz graudiem. Pie tam iedarbības spēks ir atkarīgs no dominantā alēļu *Dt* skaita genotipā. To labi var novērot kukurūzai, kuras graudu endosperms ir triploīdāls un gēnā *Dt* var būt no 0 līdz 3 dominantām alēlēm. Graudiem ar endosperma genotipu  $a_1a_1a_1dt dt dt$  aleirona slānis ir bezkrāsains. Ja auga genotips ir  $a_1a_1Dt dt$ , pēc pašapputes var izveidoties četri dažādi endosperma genotipi, kuriem būs arī raksturīgs graudu ārējais izskats (6.16. att.): a)  $a_1a_1a_1 dt dt dt$  — dzeltenīgi graudi, b)  $a_1a_1a_1 Dt dt dt$  — uz katra grauda vidēji 7 mutācijas, kas izpaužas kā sarkanvioleti plankumiņi uz grauda virsmas, c)  $a_1a_1a_1 Dt Dt dt$  — vidēji 22 mutācijas uz graudu, d)  $a_1a_1a_1 Dt Dt Dt$  — vidēji 122 mutācijas uz katru graudu. Mutatorgēni aprakstīti arī dzīvniekiem un baktērijām. Mutatorgēnu iedarbība ir specifiska. Piemēram, gēns *Dt* palielina mutāciju biežumu no  $a_1$  uz  $A_1$ , bet gandrīz neiedarbojas uz reversijām (no  $A_1$  uz  $a_1$ ). Mutatorgēnu darbības mehānisms vēl nav noskaidrots.

Vispārējais mutāciju biežums katrā sugā ir evolucionāri izveidojies. Dažādām baktērijām, kurām katra mutācija izpaužas fenotipiski, atsevišķa gēna mutāciju vidējais biežums ir ap  $10^{-8}$ , bet zīdītājiem, kuriem recesīvās mutācijas ilgstoši var neizpausties heterozigotiskā stāvokļa dēļ, atsevišķā gēnā mutācijas rodas ar varbūtību  $10^{-5}$ , t. i., 1000 reizu biežāk. Mutāciju biežums atkarīgs arī no organisma fizioloģiskās homeostāzes: īpaši daudz mutāciju rodas, kultivējot augstāko augu un dzīvnieku šūnas mākslīgās barotnēs, kur nedarbojas organisma pašregulācija.

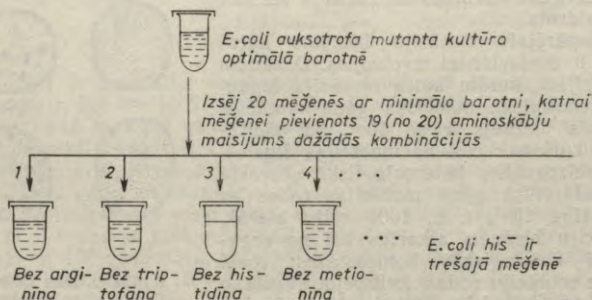


6.16. att. Gēna *Dt* izraisītie antociāna plankumi uz dažādu genotipu kukurūzas graudu virsmas. Pa-skaidrojumi tekstā.

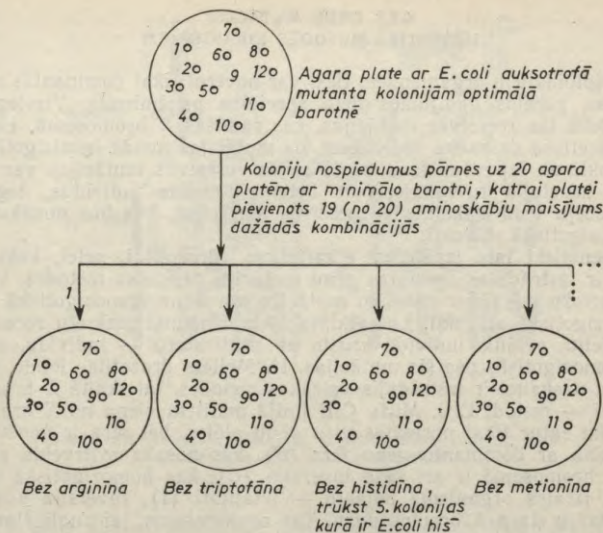
## 6.2.1. ĢĒNU MUTĀCIJU UZSKAITES METODES PROKARIOTIEM

Mutāciju uzskaites un atklāšanas metodes atkarībā no organisma vairošanās īpatnībām, pazīmes iedzimšanas veida un fenotipiskās izpausmes ir visai daudzveidīgas.

Prokariotiem ir izstrādātas speciālas mutāciju uzskaites metodes. Apmēram vienā no miljona baktēriju koloniju ģenētiskās īpašības ir pārmainītas spontāno mutāciju rezultātā. *E. coli* spontāno mutāciju biežums ir  $10^{-5}$ — $10^{-8}$ . Ja mutācija notikusi ģenā, kas saistīts ar šūnas vielmaiņu, iegūto mutantu sauc par auktrotoru, jo minimālā barotnē tas augt nevar. Bet, ja barotnei pievieno mutējošā gēna produkta katalizēto metabolītu, mutējošās šūnas augšana atjaunojas. Šādu barotni sauc par selektīvu. Ilustrācijai aplūkosim piemēru tāda *E. coli* K12 celma mutanta atlasē, kurš nespēj sintezēt vienu no 20 aminoskābēm. Atsevišķas *E. coli* kolonijas no cietās optimālās barotnes pārnes mēģenēs ar minimālo šķidro barotni un atlasa kultūras, kuras šajā barotnē neairojas. Tās satur baktērijas auktrotoru mutantu. Atlasītās kultūras pavairo optimālā barotnē un pārnes 20 mēģenēs ar minimālo barotni. Katrai mēģenei pievieno 19 no 20 aminoskābēm (6.17. att.). Mēģene, kurā baktērijas neairojas, satur tās aminoskābes auktrotoro mutantu, kas nav pievienota barotnei. Aplūkotajā piemērā tas ir histidīna biosintēzes mutants, un to apzīmē *E. coli* K12-*his*<sup>-</sup>; izejas celmu šajā konsensā var apzīmēt ar *E. coli* K12-*his*<sup>+</sup>. Atbildi par to, kādā *E. coli* ģenā notikusi mutācija, ar selektīvo barotņu metodi iegūt nevar, jo ir zināms, ka baktērijas šūnā histidīns veidojas no glikozes 10 ķīmiskās reakcijās, un katru no tām katalizē atsevišķs ferments. Mutācijā parasti zaudējis funkciju tikai viens no tiem. Aprakstītā mutantu iegūšanas metode ir darbietilpīga. Piemēram, lai iegūtu *his*<sup>-</sup>



6.17. att. *E. coli* K12-*his*<sup>-</sup> mutanta atlasē shēma.



6.18. att. Nospieduma tehnikas izmantošana auksotrofo mutantu atlasē.

spontāno mutantu, ir jāpārbauda apmēram  $10^6$  *E. coli* K12 koloniju. To skaitu var samazināt līdz apmēram  $10^4$ , ja mutāciju inducē.

Mutantu atlasē var ievērojami paātrināt, ja izmanto mutantu bagātināšanas metodes un koloniju nospiedumu tehniku. Vispirms *E. coli* audzē optimālajā barotnē un pakļauj mutagēna iedarbībai. Tā kā optimālā barotne satur visas 20 aminoskābes, tajā vairojas kā prototrofās baktērijas, tā arī aminoskābju auksotrofie mutanti. Pēc tam baktēriju suspensiju pārnes minimālajā barotnē un apstrādā ar penicilīnu. Minimālajā barotnē turpina vairoties tikai prototrofās baktērijas. Penicilīna klātbūtnē tās iet bojā, jo šī antibiotika kavē šūnas sienas biosintēzi. Auksotrofo mutantu šūnas nedalās, tāpēc penicilīna klātbūtnē izdzīvo. Rezultātā *E. coli* populācijā ievērojami pieaug mutanto baktēriju daudzums. Ar mutantiem bagātināto kultūru izsēj agara platē ar optimālo barotni. Izaugušo koloniju nospiedumus pārnes uz 20 agara platēm, kas satur minimālo barotni un 19 no 20 aminoskābēm. Platē, kas nesatur histidīnu, tā auksotrofais mutants koloniju neveido (6.18. att.). Šo koloniju var atrast sākotnējā platē un pavairot optimālajā barotnē. Jāatzīmē, ka metode ir universāla un to var izmantot ne tikai prokariotiem, bet arī eikariotiem šūnu auksotrofo mutantu iegūšanai.

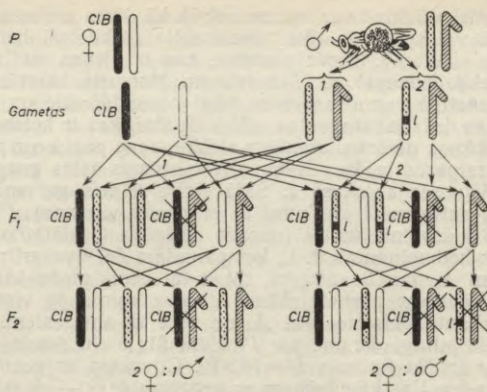
### 6.2.2. ĢĒNU MUTĀCIJU UZSKAITES METODES EIKARIOTIEM

Diploidāliem organismiem tieši var novērot tikai dominantās mutācijas, pārējos gadījumos lieto speciālus paņēmienus. Visvieglāk ir atklāt tās recesīvās mutācijas, kas radušās *X* hromosomā. Heterogametiskā dzimuma indivīdiem šīs mutācijas nonāk hemizigotiskā stāvoklī un izpaužas fenotipā. Pārējās recesīvās mutācijas var atklāt, krustojot tuvradnieciskus heterozigotiskus indivīdus. Iegūto pēcnācēju vidū izskaldīsies recesīvās mutācijas, kas būs nonākušas homozigotiskā stāvoklī.

Ģenētiski labi izpētītiem eikariotiem (drozofilai, pelei, kukurūzai) ir izstrādātas speciālas ģēnu mutāciju uzskaites metodes. Visu šo metožu mērķis ir recesīvo mutāciju novešana homozigotiskā vai hemizigotiskā stāvoklī. Lai atklātu kādu zināmu, konkrētu recesīvu mutāciju, pētāmo indivīdu krusto ar analizatoru — indivīdu, kurš ir homozigotisks pēc šīs mutācijas. *H. Mellers* drozofilas letālo mutāciju uzskaitē ir izstrādājis vairākas metodes, tai skaitā *X* hromosomai — metodi CIB. Mušu CIB līnijā mātītēm viena no *X* hromosomām satur tikai normālās visu ģēnu alēles, bet otra ir ģenētiski iezīmēta ar dominanto ģēnu *Bar* (*B*), kas nosaka svītrveida acis. Sajā hromosomā ir arī liela inversija (*C*), kas homozigotiskā stāvoklī izraisa organisma bojāeju — letalitāti (1). Inversija novērš krustmiju starp *X* hromosomām. Tas nepieciešams, lai analizējamās *X* hromosomas sastāvs nepārmainītos.

CIB līnijā parasti iet bojā 50% tēviņu — tie, kas no mātes saņēmuši CIB tipa *X* hromosomu. Visiem dzīvajiem tēviņiem ir normālā *X* hromosoma, par ko liecina apaļas, normālas acis. CIB līnijas mātītēm 50% ir svītrveida acis, 50% — normālas acis. Analīzei izmanto tikai mātītes ar svītrveida acīm. Tās sakrusto ar pētāmo tēviņu. Iegūtie pēcnācēji fenotipiski ir tādi paši kā CIB līnijā. Analīzei izmanto  $F_1$  mātītes ar svītrveida acīm (CIB nesējas). Ja viņas no sava tēva ar spermatozoīdu saņēmušas kādu letālu *X* hromosomas mutāciju, tad katrā *X* hromosomā nes pa letālai mutācijai. Šīs mātītes individuāli krusto ar normāliem tēviņiem: katrā mēģenē audzē tikai viena mušu pāra pēcnācējus. Ja mātītei abas *X* hromosomas satur letālas mutācijas, tad starp viņas pēcnācējiem nebūs  $F_2$  tēviņu (6.19. att.).

Pēdējā laikā ģēnu mutāciju atklāšanai cilvēkam sāk izmantot ontogēnētiskās, molekulārās metodes. *J. Kens* un *E. Dozi* 1978. gadā, sašķeļot DNS ar restrikcijas endonukleāzes *Hpa* I palīdzību, ieguva dažāda garuma restrikcijas fragmentu komplektu un parādīja, ka fragmentu garuma polimorfisms atšķiras ne tikai dažādiem ģēniem, bet arī viena ģēna alēlēm. Viņi konstatēja, ka sirpjšūnainās anēmijas slimnieku  $\beta$ -globīna lokusam ir raksturīga saistība ar 13 000 bp garu restrikcijas fragmentu, kādas gandrīz nav veselīem. Šo metodi sāka izmantot, lai precizētu slimības diagnozi un lai noteiktu šo slimību prenatali. Viena ģēna dažādu alēļu atšķiršanu atvieglo sintētisko oligodezoksīnukleotīdu izmantošana, kuri ir spe-



6.19. att. Recesīvu, letālu, ar dzimumu saistītu mutāciju atklāšanas CIB metode drozofīlai.

cifiski gēna alēlēm, piemēram,  $\beta$ -globīna alēlēm  $\beta^A$ ,  $\beta^S$  un  $\beta^C$ . Hibridizējot tos ar pacienta DNS, stabili hibrīdi veidojas tikai tad, ja nukleotīdu sastāvs pilnīgi sakrīt.

Slimības, kurām nav atklāti ģenētiskie izcelšanās mehānismi (Hantingtona horeja, nieres policistozē, cistofibroze, Dišenna miopātija), var atklāt pēc viņu gēnu saistības ar blakusesošo DNS materiālu, kuru savukārt atklāj pēc noteikta restrikcijas fragmentu polimorfisma, kā arī pēc tandēmisko nukleīnskābju atkārtojumu skaita mainības. Izmantojot tandēmisko atkārtojumu skaita mainību, kas katram cilvēkam ir īpatnēja, E. Džefriss 1985. gadā izstrādājis metodi, pēc kuras var noteikt recesīvo mutāciju heterozigotas, jo tām mutantā alēle izrādās saistīta ar noteiktu tandēmisko atkārtojumu skaitu. Pēc šīs metodes jau kļuvis iespējams pirms klīnisko simptomu parādīšanās un pat prenatali noteikt Hantingtona horejas un nieres policistozes nesējus. Metode ir perspektīva arī tiesu medicīnā, nosakot paternitāti vai identificējot cilvēka personību.

### 6.2.3. MULTIPLĀS ALĒLES

Katrā gēnā var notikt dažādas mutācijas, un rezultātā no vienas normālās gēna alēles var rasties daudzas mutantās alēles, kuras hromosomā ieņem vienu un to pašu lokusu. Viena lokusa dažādās alēles, ja to ir vairāk nekā divas, sauc par multiplo alēļu sēriju. Multiplā alēlisma gadījumā diploidāliem organismiem

katrā somatiskajā šūnā var būt ne vairāk kā divas alēles no sērijas, bet gametā vai sporā — tikai viena alēle (atbilstoši homoloģisko hromosomu skaitam). Tāpēc pazīmes, kas ir vienas multiplo alēļu sērijas locekļi, iedzimst pēc Mendela un Morgana likumiem. Viena indivīda genotipā var atrasties ne tikai normālā alēle un mutācija, bet arī divas dažādas mutantas alēles. Ipatni, kas ir heterozigotisks pēc viena lokusa divām mutantām alēlēm, sauc par kompaundu.

A. Viners parādīja, ka cilvēka ABO sistēmas asins grupu nosaka multiplo alēļu sērija lokusā I. Šajā sērijā ir trīs galvenās alēles:  $I^A$  (nosaka antigēna A klātbūtni uz eritrocītu virsmas),  $I^B$  (nosaka antigēna B klātbūtni) un  $I^O$  (nosaka antigēna O klātbūtni). Alēles  $I^A$  un  $I^B$  ir kodominantas, t. i., kompaundam  $I^A I^B$  uz eritrocītu virsmas ir gan A, gan B antigēni, tātad tā asinis pieder AB grupai. Šiem cilvēkiem var pārliet jebkura donora asinis, jo viņu plazmā neveidosies anti vielas ne pret A, ne pret B antigēniem. Gan  $I^A$ , gan  $I^B$  alēle pilnīgi dominē pār  $I^O$  alēli. Šīs alēļu dominēšanas attiecības var izteikt formula  $I^A = I^B > I^O$ . Cilvēkam ar genotipu  $I^A I^A$  ir tāds pats fenotips kā cilvēkam ar genotipu  $I^A I^O$  — A asins grupa (uz eritrocītu virsmas ir antigēns A). Ja šādam indivīdam pārlej AB vai B grupas asinis, kuru eritrocīti nes antigēnu B, pret to recipienta asins plazmā rodas  $\beta$  tipa anti vielas un notiek svešo eritrocītu aglutinācija. Cilvēkiem ar genotipu  $I^B I^B$  un  $I^B I^O$  ir B grupas asinis, un tiem nevar pārliet ne A, ne AB grupas asinis, jo pret A antigēnu recipientam veidosies  $\alpha$  tipa anti vielas. Genotipa  $I^O I^O$  indivīdiem uz eritrocītu virsmas ir visai vājš antigēns O, kurš neietekmē asins pārliedzšanas rezultātu, tādēļ O grupas asinis var pārliet jebkuras asins grupas cilvēkiem, bet pašiem O grupas cilvēkiem der tikai savas grupas asinis, jo tie veido  $\alpha$  un  $\beta$  anti vielas — gan pret A, gan pret B antigēniem.

Multiplo alēļu sērijas var būt visai lielas. Piemēram, vienā no gēniem, kuri nosaka drozofilas acu krāsu, — gēnā *white* ( $w$ ) bez normālās alēles  $w^+$ , kura nosaka tumšsarkanu acu krāsu, ir vēl 12 mutācijas: 1) *mottled* ( $w^m$ ) — plankumainas, 2) *wine* ( $w^w$ ) — vīnsarkanas, 3) *coral* ( $w^{co}$ ) — koraļlsarkanas, 4) *blood* ( $w^b$ ) — asinssarkanas, 5) *cherry* ( $w^c$ ) — ķiršsarkanas, 6) *apricot* ( $w^a$ ) — aprikožu krāsā, 7) *eosin* ( $w^e$ ) — eozīna krāsā, 8) *buff* ( $w^{bf}$ ) — rūsganas, 9) *ivory* ( $w^i$ ) — zilonkaula krāsā, 10) *tinged* ( $w^t$ ) — tikko iekrāsotas, 11) *ecru* ( $w^{ec}$ ) — nebalināta audekla krāsā, 12) *white* ( $w$ ) — baltas acis. Šai sērijā normālā alēle  $w^+$  pilnīgi dominē pār visām mutācijām, bet starp mutantajām alēlēm vērojama nepilnīgā dominēšana, piemēram,  $w^a w$  acu krāsa ir gaišāka nekā homozigotai  $w^a w^a$ . J. Lūsis 1973. gadā parādījis, ka divpunktu mārītes *Adalia bipunctata* (un arī citu mārīšu sugu) segspārnu krāsa atkarīga no viena gēna multiplo alēļu sērijas, kurā ir līdz 12 locekļiem.

Svešapputes augi bieži nespēj vairoties pašapputes ceļā, kā arī ne visi īpatņi var savstarpēji apaugļoties. Šo parādību sauc par gēnētisko nesavienojamību. To 1925. gadā atklāja E. Ists un P. Mangelsdorfs. Nesavienojamība konstatēta vairāk nekā 3000 ziedaugu

sugām *Fabaceae*, *Rosaceae*, *Solanaceae*, *Asteraceae*, *Brassicaceae*, *Poaceae* dzimtā, kā arī dažām hermofroditisku dzīvnieku sugām (piemēram, ascīdijai *Ciona intestinalis*). Ģenētisko nesavienojamību nosaka multiplo alēļu sērija vienā lokusā *s*. Augam diploidālā irbuļa genotipā ir divas dažādas *s* gēna alēles, piemēram,  $s^1s^2$ . Uz tā nokļūst putekšņi — auga haplofāze, kas nes tikai pa vienai alēlei. Putekšņa dīgstobrs spēj izaugt cauri irbulim tikai tad, ja tiem nesakrīt *s* gēna alēles. Tātad pašappute ir pilnīgi izslēgta, jo augam  $s^1s^2$  veidojas ziedputekšņi  $s^1$  vai  $s^2$ , kas uz sava auga driksnas nedīgst. Uz driksnas  $s^1s^2$  turpretī dīgst visi ziedputekšņi no auga ar genotipu  $s^3s^4$ , bet no auga  $s^1s^3$  ziedputekšņiem dīgst tikai 50% (tikai  $s^3$ ). Nesavienojamības lokusā *s* mēdz būt ļoti lielas alēļu sērijas, piemēram, pļavas āboliņam *Trifolium pratense* tajā ir 212 alēļu sērija. Šādos gadījumos praktiski visi augi, izņemot viena klona augus, savstarpēji var apputeksnēties. Nesavienojamībai ir ļoti liela nozīme dabā — tā nepieļauj ģenētiski līdzīgu indivīdu krustošanos, kā arī pašapputi un tādējādi vairumu organisma gēnu uztur heterozigotiskā stāvoklī, nodrošinot indivīda plastiskumu. Multiplo alēļu sērijas nesavienojamības lokusā ir arī augļu kokiem, tādēļ bieži vien šķirnes ar radniecīgu izcelšanos ir ģenētiski nesavienojamas, kā arī pašneauglīgas (nevar notikt pašappute). Tas jāievēro, stādot augļu dārzus. Piemēram, 'Latvijas dzeltenā olplūme' ar savas šķirnes vai radniecīgās šķirnes 'Latvijas sarkanā olplūme' ziedputekšņiem neapaugļojas, turpretī labi to apaugļo 'Ulenas renklode', 'Mecas mirabele' un dažādi vietējo plūmju sēklaudži (piemēram, būkas).

Visām multiplo alēļu sērijām ir raksturīgas sekojošās īpašības: 1) vienas sērijas alēles ietekmē vienu pazīmi, 2) alēles sērijā var sakārtot pēc savstarpējām dominēšanas attiecībām, sākot no visvairāk dominantās līdz pašai recesīvākajai; pie tam normālā alēle parasti dominē pār visām pārējām sērijas alēlēm, 3) katrs diploīdāls indivīds var nest tikai divas alēles no sērijas, bet var būt homozigotisks vai heterozigotisks šai lokusā, 4) populācijā var būt sastopamas vairākas vienas sērijas alēles.

Priekšstatu par multiplo alēļu sērijām papildina dati par proteīnu polimorfismu organismā. Izrādās, ka blakus «normālajai» proteīna formai eksistē vēl citas formas, kuras uzrāda nebūtiskas atšķirības primārajā struktūrā. Piemēram, cilvēkam zem kopīgā eritrocitārā antigēna *A* nosaukuma apvieno trīs proteīna paveidus, kurus kodē trīs izoalēles —  $I^{A1}$ ,  $I^{A2}$  un  $I^{A3}$ , tādējādi *A* asins grupā ir trīs apakšgrupas. Arī *B* asins grupā ir trīs apakšgrupas. Līdzīga aina vērojama daudzu fermentu uzbūvē. Viena un tā paša fermenta atšķirīgās molekulārās formas ar dažādu primāro struktūru sauc par izofermentiem. Izofermentus kodējošie gēni dažādos ķermeņa audos uzrāda dažādu aktivitāti, tāpat arī ne gluži vienādi reaģē uz pārējiem organisma gēniem un uz ārējās vides faktoriem. Rezultātā palielinās gan indivīda, gan visas populācijas fenotipiskā daudzveidība.

Vienu un to pašu organisma pazīmi var ietekmēt ne tikai vienas

sērijas multiplās alēles, bet arī dažādi gēni. Lai praktiski noteiktu, vai divas mutācijas ir alēliskas (pieder vienam gēnam), T. Morgans ieteica divus kritērijus: funkcionālo (jeb komplementāro) un rekombinatīvo.

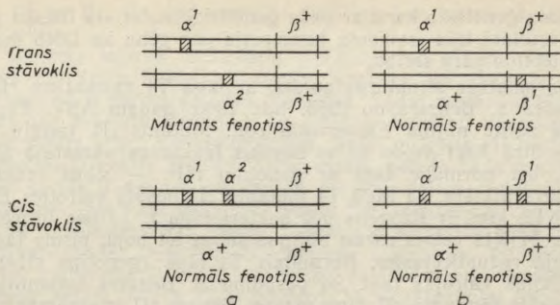
Funkcionālā kritērija pamatā ir parādība, ka viena gēna (alēliskas) mutācijas kompaundā dod mutantu fenotipu, bet dažādu gēnu mutācijas dod normālo fenotipu, jo katrs no gēniem ir heterozigotisks un abu gēnu normālās alēles ir savstarpēji komplementāras, t. i., to darbības rezultātā atjaunojas normālā pazīme. Piemēram, krustojot somu balto ūdēli (krēmkrāsas) ar palomino (gaišbrūnu) ūdēli, visi  $F_1$  hibrīdi ir gaišbrūni, bet, krustojot jebkuru no tām ar dzintara ūdēli (gaiši sarkanbrūnu),  $F_1$  hibrīdiem atjaunojas normālā — tumšbrūnā apmatojuma krāsa. Tātad somu baltās un palomino krāsas mutācijas ir alēliskas (pieder vienam gēnam), bet dzintars ir cita gēna mutācija (6.20. krās. att.).

Rekombinatīvā kritērija pamatā ir doma, ka krustmija var notikt tikai starp dažādiem gēniem, bet nevis gēna iekšienē — tātad savstarpēji rekombinēties var tikai nealēliskas mutācijas. Tālākā ģenētikas attīstības gaitā tomēr noskaidrojās, ka gēnam ir sarežģīta iekšēja struktūra, un T. Morgana alēlisma kritēriji tika papildināti.

#### 6.2.4. GĒNA SMALKĀS STRUKTŪRAS ANALĪZE EIKARIOTIEM

Uz mutāciju mijiedarbības izpēti balstās gēna iekšējās struktūras analīze. No augstākajiem organismiem gēna smalkā struktūra pētīta gandrīz vienīgi drozofilai. Pirmie šī virziena darbi izstrādāti Padomju Savienībā. 1928. gadā A. Serebrovskijs un N. Dubiņins izpētīja divpadsmit multiplo alēļu sēriju drozofilas X hromosomas lokusā *scute* (*sc*). Homozigotiskā stāvoklī katra mutantā alēle —  $sc^1$ ,  $sc^2$ ,  $sc^3$  ...  $sc^{11}$  izraisa hitīna sariņu redukciju noteiktās mušas ķermeņa vietās. Piemēram, kompaundiem  $sc^1sc^2$  vai  $sc^3sc^5$  sariņi reducēti tikai tajos rajonos, uz kuriem iedarbojas gan viena, gan otra alēle, bet, ja alēļu iedarbības zona nesakrīt (kā kompaundam  $sc^5sc^6$ ), mušai ir normālais fenotips — sariņi nav reducēti. Tādējādi radās iespaids, ka gēnā *scute* heterozigotiskais stāvoklis ir tikai daļējs un ka kompaundos homozigotiskā stāvoklī izrādās tikai daļas no mutantajām alēlēm. Šo parādību nosauca par pakāpenisko alēlismu.

Pierādījumus tam, ka eikariotu gēni tiešām sastāv no daļām, starp kurām var notikt pat krustmija, ieguva M. Grīns un K. Grīna (ASV) 1949. gadā. Viņi krustoja drozofilas, kas nesa plejotropiska gēna *lozenge* (*lz*) mutantās alēles. Šī mutācija izraisa samazinātu, rombveidīgu acu veidošanos un fasetu saplūšanu, ietekmē arī kāju morfoloģiju un auglību. Analizējot krustojot kompaundus  $lz^{BS}lz^g$ , teorētiski 50% pēcnācēju var sagaidīt ar mutācijas  $lz^{BS}$  izpausmi un 50% — ar mutācijas  $lz^g$  izpausmi. Tomēr retumis no ļoti liela pēcnācēju skaita (apmēram 0,14%) parādījās normālās pazīmes vai



6.21. att. Divu mutāciju trans-stāvokļa un cis-stāvokļa sekas:  
 a — mutācijas  $\alpha^1$  un  $\alpha^2$  ir alēliskas, b — mutācijas  $\alpha^1$  un  $\beta^2$  nav alēliskas,  
 Dominē normālā alēle ( $\alpha^+$  un  $\beta^+$ ).

arī indivīdi ar lielākām novirzēm no normas nekā abu mutāciju homozigotām. Šo parādību 1951. gadā izskaidroja E. Ljuiss, pieņemot, ka mutācijas  $lz^{BS}$  un  $lz^g$  katra skar tikai daļu no lokusa  $lz$ . Kompounds  $lz^{BS}/lz^g$  starp šīm daļām var notikt krustmija, kuras rezultātā vienā hromatīdā atjaunojas gēna  $lz$  normālā struktūra, bet otrā nokļūst abas mutācijas, izraisot pastiprinātus fenotipa defektus. Stāvokli, kad abas mutācijas atrodas vienā hromosomā, sauc par cis-stāvokli, bet tādu stāvokli, kad mutācijas atrodas dažādās hromosomās, — par trans-stāvokli. E. Ljuiss izstrādāja cis-trans-testu, kas papildina T. Morgana alēlisma testus un ļauj noteikt, vai divas mutācijas skar vienu gēnu vai divus dažādus gēnus. Ja mutācijas skārušas dažādus gēnus, heterozigotām attīstās normālais fenotips, jo katrā no lokusiem mutācijas darbību apspiež pretējās homologiskās hromosomas normālā alēle. Ja mutācijas skārušas vienu gēnu (ir alēliskas), tad heterozigotām, kurām šīs mutācijas ir trans-stāvoklī, ir mutants fenotips. Cis-stāvoklī dažos gēnos arī alēliskās mutācijas dod normālo fenotipu — ir komplementāras, līdzīgi dažādu gēnu (nealēliskām) mutācijām (6.21. att.). Šādas alēles, kuru starpā var notikt krustmija, nosauca par pseudoalēlēm, bet parādību, ka gēns sastāv no daļēji komplementārām apakšvienībām, — par pseudoalēlismu. Šis termins uzskatāms par pakāpeniskā alēlisma sinonīmu.

#### 6.2.5. GĒNA SMALKĀS STRUKTŪRAS ANALIZE PROKARIOTIEM

Gēna smalko struktūru pilnīgāk izdevās izpētīt, par objektiem izmantojot prokariotus un vīrusus. Šie ģenētiskie pētījumi notika vienlaikus ar DNS struktūras modeļa atklāšanu un deva iespēju saistīt

organisma ģenētisko karti ar paša ģenētiskā materiāla fizisko struktūru. Rezultātā tika izveidota koncepcija par gēnu kā DNS molekulas nukleotīdu pāru secību.

Gēna smalkās struktūras analīzi ar fāga T4 mutantiem *rII* pirmais veica S. Benzers no 1955. līdz 1960. gadam ASV. Fāgs T4 parazitē zarnu nūjiņā *Escherichia coli*. Mutanti *rII* (angļu *rapid lysis* — ātrā līze) veido lielus sterilus laukumus parastajā *E. coli* kultūrā, bet normālie fāgi ar genotipu *rII*<sup>+</sup> — sikus laukumus. S. Benzers atklāja, ka fāga T4 mutants *rII* nespēj vairoties *E. coli* celmā K12, kurš ir lizogēns pēc bakteriofāga  $\lambda$ , jo pēc inficēšanās ar fāgu T4 K12 celma zarnu nūjiņas šūnas iet bojā, pirms fāga T4 DNS tajā reduplicējusies. Normālais T4 fāgs (genotips *rII*<sup>+</sup>) K12 celma šūnās vairojas labi. So parādību S. Benzers izmantoja, lai atlasītu *rII*<sup>+</sup> fāgus no *rII* fāgu masas. Gēnam *rII* ir zināmas vairāk nekā 2000 mutācijas. S. Benzers krustoja *rII* mutantus, vienlaicīgi inficējot normālu zarnu nūjiņas celmu *B* ar diviem fāga mutantiem dažādās kombinācijās. Pēcnācējus izsējot uz zarnu nūjiņas celma *B*, noteica kopējo fāgu skaitu, bet, izsējot uz celma K12, varēja noteikt savvaļas (normālo) fāgu T4 skaitu starp pēcnācējiem, jo uz K12 celma nespēj augt neviens *rII* mutants. Normālie T4 fāgi no divu mutantu krustojuma var rasties tikai tad, ja starp mutācijām lokusa *rII* robežās ir notikusi rekombinācija. Pēc krustošanas rezultātiem S. Benzers sastādīja lokusa *rII* ģenētisko karti, izmantojot formulu

$$d = \frac{2n}{N} \cdot 100,$$

kur *d* — mutāciju attālums kartē morganīdās, *n* — savvaļas tipa (*rII*<sup>+</sup>) pēcnācēju skaits, *N* — kopējais pēcnācēju skaits.

Rekombinācijas rezultātā jārodas ne tikai savvaļas tipa fāgam, bet arī divkāršiem *rII* mutantiem. Tā kā šos mutantus nevar atklāt, tiek pieņemts, ka viņu skaits ir vienāds ar savvaļas tipa fāgu skaitu *n*, tāpēc savvaļas fāgu skaits formulā divkāršots.

Fenotipiski līdzīgo *rII* mutāciju analīzē S. Benzers izmantoja gan funkcionālo, gan rekombinātīvo kritēriju. Ja divi dažādu *rII* mutantu pēcnācēji ir ar normālo fenotipu, t. i., spēj vairoties zarnu nūjiņas K12 celmā, abas mutācijas ir komplementāras — pilda dažādas ģenētiskās funkcijas. Šī funkcionālā kritērija izmantošana parādīja, ka visas gēna *rII* mutācijas var iedalīt divās grupās — *A* un *B*, kas faktiski ir patstāvīgi gēni. Šie gēni ir komplementāri, jo no tiem atkarīgo normālo fenotipu (spēju augt K12 celma šūnās) nosaka abu viņu kodēto polipeptīdu mijiedarbība: tikai savienojoties, abas apakšvienības dod aktīvu vīrusa proteīnu. Katrā no gēniem mutācijas var notikt dažādos saitās.

Ja divas pārbaudāmās mutācijas pieder vienam gēnam un atrodas trans-stāvoklī, tās nedod normālo fenotipu (fāgs T4 neaug uz zarnu nūjiņas celma K12), bet, ja šādas mutācijas ir cis-stāvoklī, rodas normālais fenotips. Turpretī, ja mutācijas skārušas dažādus

gēnus (*A* un *B*), tās dod savvaļas fenotipu gan trans-stāvoklī, gan cis-stāvoklī.

S. Benzers ieguva tūkstošiem dažādu gēna *rII* mutāciju. Pēc Votsona un Krika modeļa, mutantu fenotipu var radīt jau viena nukleotīdu pāra pārmaiņa DNS molekulā. Šādi mutācijai jānodrošina reversijas (ar noteiktu biežumu) uz normālo fenotipu un rekombinācijas ar visām citām punktmutācijām. Daļai no gēna *rII* mutācijām, kas fenotipiski nebija atšķiramas no citām, nebija šādu īpašību; izrādījās, ka tās ir daudzu nukleotīdu pāru zaudējumi (delēcijas). Ja divām mutācijām kaut vai daļēji sakrīt pārmainītie vai zaudētie rajoni, tad to rekombinācija nevar novest pie normālās gēna struktūras atjaunošanās. Delēcijas S. Benzers izmantoja, lai atvieglotu mutāciju kartēšanu. Prasmīgi izvēloties daļēji pārsedzošās delēcijas, *rII* gēnus varēja iedalīt 47 segmentos, kuru galapunkti bija zināmi (6.22. att.). Jauniegūtos *rII* mutantus krustojot ar dažādu delēciju nesējiem, varēja noteikt, kādos krustojumos neradās rekombinantie (normālie) pēcnācēji. Attiecīgās delēcijas rajonā tad atradās pētāmā mutācija. Pēc tam kad kādas delēcijas rajonam konstatēja vairākas mutācijas, atlika noteikt tikai viņu savstarpējo lokalizāciju.

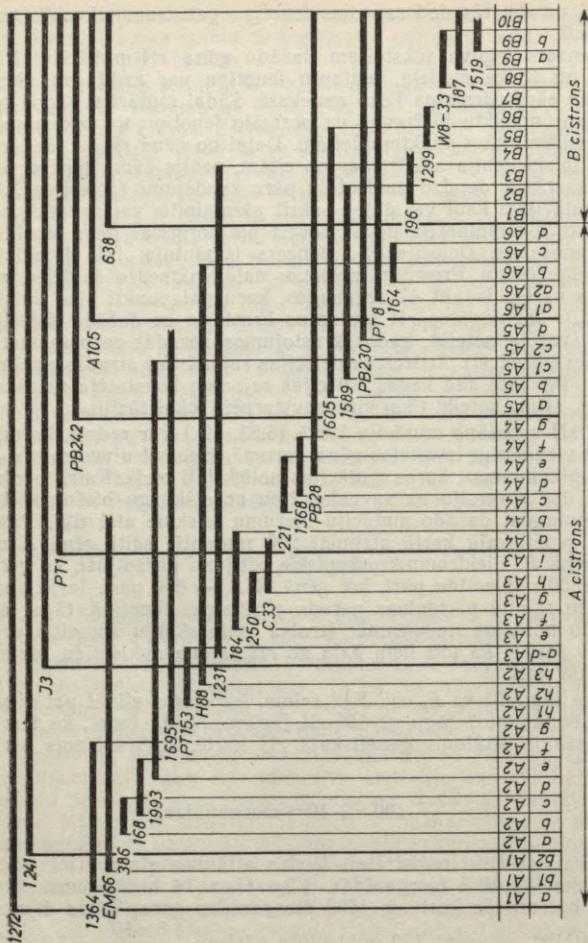
Gēna *rII* spontāno mutāciju kartē (6.23. att.) var redzēt, ka mutācijas ir vienmērīgi izvietotas gēna garumā, izņemot divus saitus — «karstos plankumus», kuros mutācijas notiek ļoti bieži. Katra punktmutācija dod reversiju uz savvaļas tipu ar atšķirīgu biežumu. Arī dažādi mutagēni dažādo mutāciju biežumu ietekmē atšķirīgi. Pavisam *rII* ģenētiskajā kartē atzīmēti 200 mutantie saiti gēnā *A* un 108 — gēnā *B*. Elektronmikroskopiskie pētījumi parādījuši, ka gēnā *rIIA* ir 1800 nukleotīdu pāri, bet gēnā *rIIB* — 850 pāri. Iespējams, ka daudzu rajonu pārmaiņas nerada pārmaiņas fenotipā, tāpat arī nukleotīdu nomaiņa ne vienmēr izraisa aminoskābju nomaiņu peptīdā. Nav šaubu, ka ļoti liela daļa no *rII* rajona nukleotīdu pāriem ir mutantie saiti.

Izsējot fāgu T4 uz *E. coli* K12 celma, iespējams atklāt pat vienu *rII*<sup>+</sup> (rekombinanto) fāgu uz 10<sup>6</sup> *rII* fāgiem. No tā izriet, ka teorētiski mazākais attālums ģenētiskajā *rII* kartē, ko iespējams aprēķināt, ir

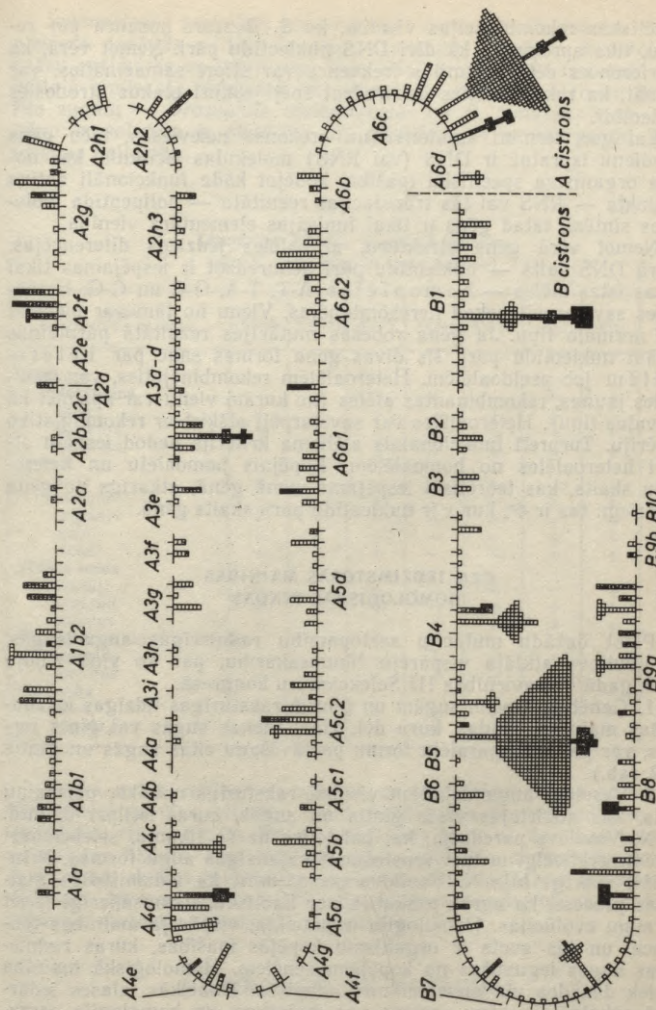
$$d = \frac{2 \times 1}{10^6} \cdot 100 = 2 \cdot 10^{-4} \text{ morganīdas.}$$

Vismazākais faktiski reģistrētais kartes attālums starp *rII* mutācijām ir tikai  $2 \times 10^{-2}$  morganīdas. Visa fāga T4 hromosoma satur  $1,8 \times 10^5$  bp, un tās karte ir 1500 morganīdas gara. Tātad 1 morganīda atbilst aptuveni 120 nukleotīdu pāriem:  $\frac{1,8 \times 10^5}{1500} = 1,2 \times 10^2$ ,

bet mazākais attālums starp mutācijām — 0,02 morganīdas atbilst 2,4 nukleotīdu pāriem:  $(1,2 \times 10^2) \times 0,02 = 2,4$ . Tas pamudināja S. Benzeru pārskatīt ģenētisko terminoloģiju. Mutācijas vienība nav gēns, bet ir mutons — gēna sīkākā daļa, kurā var notikt mutācija. Pēc S. Benzera, mutons atbilst vienam nukleotīdu pārim.



6.22. att. Daļēji pārklājošās daļējiņas, kuru galapunkti ļauj iedalīt fāga T4 gēna rII rajonu 47 segmentos.



6.23. att. Fāga T4 gena *rII* spontāno mutāciju karte.

Ģenētiskās rekombinācijas vienība, ko S. Benzers nosauca par rekonu, tika aprēķināta kā divi DNS nukleotīdu pāri. Ņemot vērā, ka interferences dēļ krustmijas frekvence var stipri samazināties, var secināt, ka rekombinēties acīmredzot spēj jebkuri blakus atrodošies nukleotīdi.

Lai gan termini «mutons» un «rekons» neieviesās, taču ģēns mūsdienu izpratnē ir DNS (vai RNS) molekulas iecirknis, kas nosaka organisma specifisku īpašību, kodējot kāda funkcionāli aktīva produkta — RNS vai tās translācijas rezultāta — polipeptīda molekulas sintēzi, tātad ģēns ir tikai funkcijas elementārā vienība.

Ņemot vērā gēna struktūru, arī alēles jēdziens diferencējas. Katrā DNS saitā — nukleotīdu pāri acīmredzot ir iespējamās tikai četras īstas alēles — homoalēles A-T, T-A, G-C un C-G. Homoalēles savstarpēji nekad nerekombinējas. Vienu no tām var pieņemt par normālo tipu. Ja gēna robežās mutācijas rezultātā pārmainās dažādi nukleotīdu pāri, šīs divas gēna formas sauc par heteroalēlēm jeb pseidoalēlēm. Heteroalēlēm rekombinējoties, var izveidoties jaunas, rekombinantas alēles (no kurām vienu var apzīmēt kā savvaļas tipu). Heteroalēles var savstarpēji atšķirt ar rekombinatīvo kritēriju. Turpretī funkcionālais alēlisma kritērijs nedod iespēju atšķirt heteroalēles no homoalēlēm. Kopējais homoalēļu un heteroalēļu skaits, kas teorētiski iespējams vienā gēnā, atkarīgs no gēna izmēriem: tas ir  $4^x$ , kur  $x$  ir nukleotīdu pāru skaits gēnā.

#### 6.2.6. IEDZIMSTOŠĀS MAINĪBAS HOMOLOĢISKĀS RINDAS

Pētot dažādu mutāciju sastopamību radniecīgās augu sugās, N. Vavilovs atklāja vispārēju likumsakarību, par ko viņš ziņoja 1920. gadā Vissavienības III Selekcionāru kongresā.

1. Ģenētiski tuvām sugām un ģintīm raksturīgas līdzīgas iedzimstošās mainības rindas, kuru dēļ, zinot vienas sugas vai ģints formas, var paredzēt paralēlu formu pastāvēšanu citās sugās un ģintīs (6.2. tab.).

2. Veselām augu dzimtām visumā raksturīgs noteikts pārmaiņu cikls, kas atkārtojas visās ģintīs un sugās, kuras ietilpst dzimtā.

N. Vavilovs paredzēja, ka, balstoties uz šo likumu, selekcionāri varēs mērķtiecīgi meklēt krustošanai vajadzīgās augu formas. Principiāli svarīgs bija N. Vavilova secinājums, ka iedzimstošās mainības process, ko agrāk uzskatīja par haotisku, likumsakarīgi izriet no sugu evolūcijas. Homoloģija ir noteikta, vispārēja mainības tendence, un tās avots ir organismu kopējās īpašības, kuras radniecīgas sugas ieguvušas no kopējiem senčiem. Homoloģiskā mainība notiek dažādos virzienos un nav adaptīva. Dabiskās izlases iedarbībā sākotnējais ģēnu sastāvs var mainīties, un homoloģija samazinās. Suga, pēc N. Vavilova, ir genotipu sistēma, evolūcijas produkts, kurš attīstās atbilstoši savai priekšvēsturei un konkrētajiem vides apstākļiem.

Iedzīmstošās mainības homologiskās rindas ir zināmas arī dzīvniekiem: dažādās zīdītāju dzimtās raksturīgas noteiktas apmatojuma krāsu variācijas un albīnisms, liela līdzība ir dažādu fermentu normālajā ķīmiskajā struktūrā un mutantajos variantos. Divām drozofilu sugām — *Drosophila melanogaster* un *D. simulans* vismaz 26 gēnu homologija ir pierādīta arī ģenētiski — ar starpsugu krusošanas palīdzību.

6.2. tabula

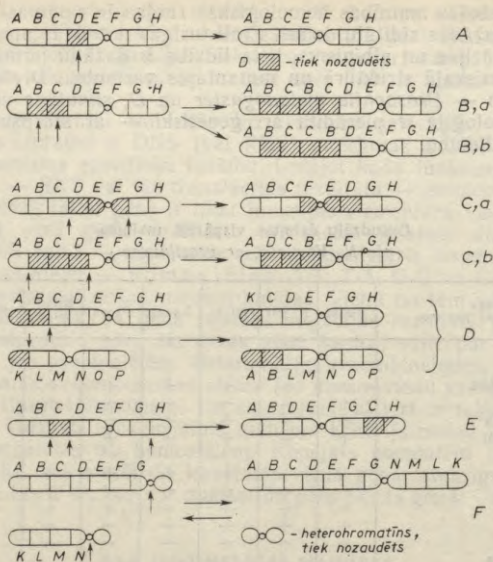
**Graudzāļu dzimtas vispārējā mainība**  
(pēc N. Vavilova, ar grozījumiem)

Auga iedzīmstošās pazīmes	Rudzi	Kvieši	Mieži	Auzas	Prosa	Kukurūza	Rīsi	Vārpata
<b>Ziedkopa</b>								
plēkšņaina	+	+	+	+	+	+	+	+
kaīla	+	+	+	+	+	+	+	-
akotaina	+	+	+	+	-	-	+	+
bezakotu	+	+	+	+	+	+	+	+
<b>Graudi</b>								
balti	+	+	+	+	+	+	+	-
sarkani	+	+	+	-	-	+	+	+
zaļgani	+	+	+	+	+	+	+	+
melni	+	+	+	-	-	+	+	-
violeti	+	+	+	-	-	+	+	+
<b>Dzīves veids</b>								
ziemāji	+	+	+	+	-	-	+	-
vasarāji	+	+	+	+	+	+	+	-
mainīgs	+	+	+	+	+	+	+	-
<b>Ekoloģiskais tips</b>								
higrofilis	+	+	+	+	+	+	+	+
kserofils	+	+	+	+	+	+	-	+
<b>Salcietība</b>								
zema	+	+	+	+	+	+	+	-
augsta	+	+	+	+	+	+	+	+

Tā kā nukleīnskābes kompleksā ar proteīniem ir tas substrāts, kas nodrošina visu dzīvības formu iedzīmības programmēšanu, homologisko rindu likums iegūst visplašāko jēgu kā dzīvības procesu analogijas likums. Ļoti līdzīgas visdažādākajās organismu grupās ir visas būtiskākās ģenētiskās parādības: šūnu dalīšanās, mitozes mehānisms, hromosomu reduplikācija, mejoze, apaugļošanās, rekombinācija, mutāciju rašanās un reparācija.

### 6.3. HROMOSOMU MUTĀCIJAS

Parasti visiem kādas sugas indivīdiem šūnu kodolos katra pāra homologiskajās hromosomās lokusu skaits un sakārtojums ir vienāds. Ja šajā ziņā rodas pārmaiņas, mainās arī indivīda fenotips,



6.24. att. Hromosomu mutāciju veidi:

A — delēcija, B — duplikācijas (a — tandēmiska duplikācija, b — apgriezti tandēmiska duplikācija), C — inversijas (a — pericentriskā inversija, b — paracentriskā inversija), D — translokācija, E — transpozīcija, F — centromēru pārveide (ar bultām norādītas hromosomu pārrāvuma vietas).

tādēļ šādas hromosomu struktūras pārveides sauc par hromosomu mutācijām. Atkarībā no pārmaiņu rakstura izšķir piecu veidu hromosomu mutācijas (6.24. att.).

1. Delēcijas — hromosomas iekšējā segmenta zaudējumi; šai grupai pieskaita arī deficiences — hromosomas terminālā iecirkņa zaudējumus.

2. Duplikācijas — hromosomas iecirkņa dubultojuumi.

3. Inversijas — hromosomas iecirkņa pagriešanās par 180°. Inversijas, kas neskar centromēru, sauc par paracentriskām, bet tās, kuras ietver centromēras rajonu, — par pericentriskām.

4. Translokācijas — parasti segmentu apmaiņa starp nehomoloģiskām hromosomām.

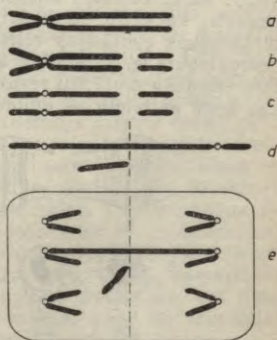
5. Transpozīcijas — hromosomas segmenta (parasti maza) pārvietošanās uz jaunu vietu bez recīprokas apmaiņas. Transpozīcijas rašanās veids atšķiras no pārējo hromosomu mutāciju rašanās veida. Lielu rajonu vienvirziena pārvietošanos sauc par inserciju.

### 6.3.1. DELECIJAS UN DEFICIENCES

Pirmo hromosomu mutāciju atklāja K. Bridžess 1917. gadā. Tā bija drozofilas X hromosomas delēcija, kas fenotipiski izpaužas kā robots spārna gals heterozigotiskām mātītēm. Sākumā šo delēciju uzskatīja par gēna mutāciju un nosauca par *Notch*. Homozigotiskās mātītes iet bojā, tāpat kā visi tēviņi, kas saņēmuši hromosomu ar šo delēciju. Lokusā *Notch* ir arī lokuss *white*, kas nosaka baltu acu krāsu. Ja mātītei vienā X hromosomā ir delēcija *Notch*, bet otrā — recesīvā alēle *white* (*w*), mušai ir baltas acis, t. i., recesīvā alēle heterozigotā sāk izpausties fenotipiski. Šis pseidodominēšanas cēlonis ir tas, ka homologiskajā hromosomā ir zudusi normālā alēle  $w^+$ , un tādējādi recesīvā alēle nonāk hemizigotiskā stāvoklī. Pseudodominēšana ir viena no delēciju un deficienču pazīmēm.

Līdzīgi delēcijai *Notch*, arī citas delēcijas homozigotiskā stāvoklī parasti ir letālas sakarā ar vairāku gēnu pilnīgu zaudējumu. Izņēmums ir tikai ļoti nelielas delēcijas: drozofilai lielākais hromosomas materiāla iztrūkums, kas homozigotā nav letāls, ir 0,1% no kopējā genoma apjoma, bet zarnu nūjiņai — 1%. Heterozigotiskā stāvoklī delēcijām bieži vien novēro raksturīgu fenotipisko izpausmi. Piemēram, cilvēkam 5. hromosomas īsā pleca deficiences heterozigotiskā stāvoklī izraisa «kaķa brēciena» sindromu — īpatnēju augstu balsi, mikrocefāliju, garīgo atpalicību; 22. hromosomas garā pleca delēcija — t. s. Filadelfijas hromosoma (nosaukta pēc šīs hromosomas atklāšanas vietas) heterozigotiskā stāvoklī izraisa vienu no leikozes formām — hronisko mieloleikozī. Neliela delēcija — normālās alēles zaudējums homozigotiskā stāvoklī dažreiz fenotipiski imitē gēna mutāciju, taču atšķirībā no tās nekad nedod reversiju uz normālo pazīmi. Delēciju un deficienču rezultātā mainās gēnu saistības grupu sastāvs (tiek zaudēti lokusi). Deficiences var saistīties arī ar hromosomu morfoloģijas pārmaiņām: ja kodolā rodas vienlaicīgi divi DNS molekulu pārrāvumi, tad hromosomām izveidojas vienlaicīgi divi «lipīgie gali» un var izveidoties apļveida hromosoma (ja abas deficiences ir vienā DNS virknē) vai dicentriskā hromosoma (ja deficiences ir divās dažādās DNS virknēs).

Dicentriskā hromosoma šūnas dalīšanās anafāzē izveido hromosomas tiltu starp šūnas poliēm, kurš vai nu pārtrūkst, vai arī tiek fiksēts meitšūnas apvalkā. Abos



6.25. att. Pārrāvumu iespējamās sekas:

a — sākotnējā hromosoma ar divām hromatīdām, b — vienlaicīgs abu hromatīdu pārrāvums (jonizējošā starojuma iedarbība), c — centromēras sadalīšanās mitozē, d — «lipīgo» galu savienošana un dicentriskās hromosomas izveidošanās, e — šūna ar dicentrisku hromosomu un acentrisku fragmentu mitozes anafāzē.



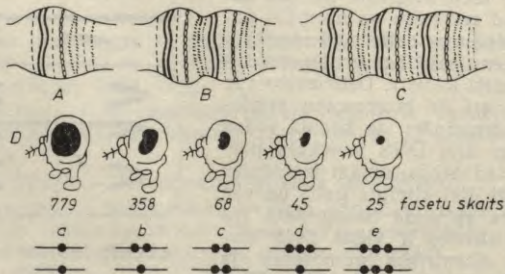
6.26. att. Delēcija *Simuliidae* kāpura politēnā hromosomā (norādīta ar bultu).

gadījumos meitšūnas zaudē daudzus gēnus (6.25. att.), turklāt tiek zaudēti arī acentriskie fragmenti.

Mezozes laikā, kā arī politēnajās hromosomās delēcijas heterozigotās var pazīt pēc cilpas, kuru, homologiskajām hromosomām konjugējoties, izveido normālā hromosoma pret delēcijas vietu otrā hromosomā. Konjugācija notiek pēc principa «gēns pret gēnu», tādēļ delēcijai atbilstošais rajons, kam nav homologa, izliecas sāņus (6.26. att.).

### 6.3.2. DUPLIKĀCIJAS

Divkāršotie segmenti hromosomā var sekot viens otram — tādu duplikāciju sauc par tandēmu. Ja divkāršotajos rajonos ir savstarpēji pretēja gēnu kārtība, duplikāciju sauc par atgriezenisko tandēmu. Duplikācijas var izpausties fenotipiski. Piemēram, nelielā duplikācija *Bar* drozofilas *X* hromosomā iedzimst kā nepilnīgi dominējoša pazīme, tā samazina fasetu skaitu mušas acis. Mātītēm, kas heterozigotiskas pēc duplikācijas *Bar*, acis ir šauras, svitrveidīgas. Homozigotiskām mātītēm acis ir vēl šaurākas. Ir iegūti indivīdi, kuriem vienā vai pat abās *X* hromosomās ir pat trīskāršots lokuss *Bar*. Jo vairāk drozofilai ir šo segmentu, jo mazākas ir tās acis (6.27. att.). Vairums duplikāciju nav organismam kaitīgas. Pastāv uzskats, ka gēnu duplikāciju izveidošanās ir viens no organismu bioķīmiskās evolūcijas ceļiem. Piemēram, cilvēkam gēni, kas kodē hemoglobīna  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  un  $\delta$  ķēdes, radušies atkārtotu duplikāciju un tām sekojošu mutāciju rezultātā (sk. 8.8. att.); līdzīgi radušies gēni, kas kodē antivielu — imunoglobulīna H un L ķēdes, un citi.



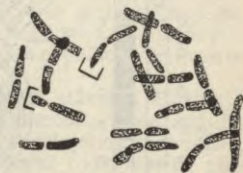
6.27. att. Drozofilas mutācija *Bar* un tās fenotipiskā izpausme:

A — normālā *X* hromosoma, B — mutācija *Bar* (duplikācija), C — divkāršais *Bar* (lokusa trīskāršošana), D — dažādu *Bar* genotipu ietekme uz fasetu skaitu mušas acī (a — savvaļas tips, b — heterozigota, c — *Bar* fenotips, d — heterozigota pēc divkāršā *Bar*, e — divkāršais *Bar*).

### 6.3.3. INVERSIJAS

Inversijas nemaina gēnu kvantitatīvo sastāvu, bet tikai lokusu savstarpējos attālumus (saistību). Pericentriskās inversijas bez tam var mainīt hromosomas plecu garuma attiecību, ja centromēra neatrodas invertētā rajona vidū (6.28. att.).

Ja inversija ir heterozigotiskā stāvoklī, mejozes profāzē I un politēnajās hromosomās, homologiskajām hromosomām konjugējot pēc lokusu atbilstības principa, inversijas rajonā abas homologiskās hromosomas veido cilpas: viena no homologiskajām hromosomām vienkāršu, bet otra — noslēgtu cilpu. Pēc šīs cilpas inversiju heterozigotas var atklāt citoloģiski (6.29. att.). Inversiju heterozigotas var konstatēt arī ar ģenētiskām metodēm, jo



6.28. att. Reibuma airesnes *Lolium temulentum* heterozigota pēc pericentriskas inversijas. Ar svītrām izdalīts homologisko hromosomu pāris, kurā notikusi inversija un sakarā ar to mainījusies hromosomas morfoloģija.

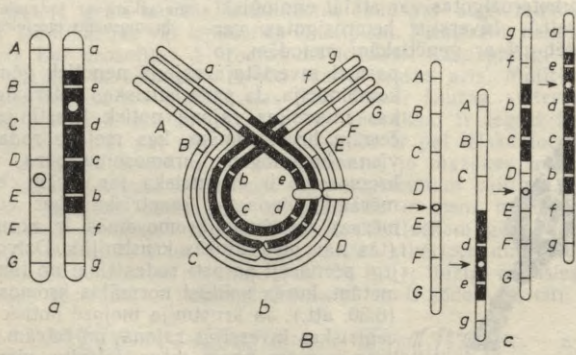
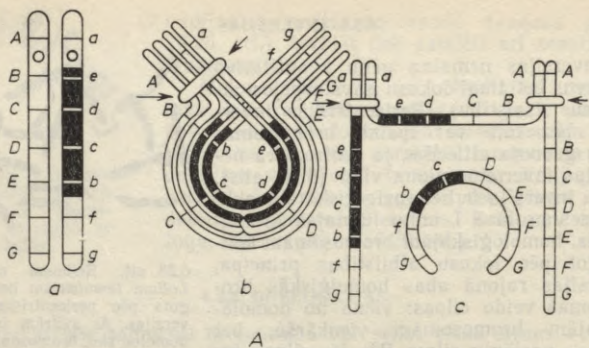
parasti invertētajā rajonā nenotiek gēnu rekombinācija. Ja paracentriskas heterozigotiskas inversijas rajonā notiek krustmija, no četrām hromosomām, kas mejozē rodas no viena homologisko hromosomu pāra, viena hromosoma ir dicentriska (ar divām centromērām), viena — acentriska (bez centromēras) un divas hromosomas ir normālas (tās nav piedalījušās krustmijā). Dzīvotspējīgi pēcnācēji parasti rodas tikai no tām gametām, kurās nokļūst normālās hromosomas (6.30. att.). Ja krustmija mejozē notiek pericentriskas inversijas rajonā, no četrām meit-hromosomām viena satur delēciju, viena — duplikāciju, bet divas pārējās, kas krustmijā nepiedalījās, ir normālas. Dzīvotspējīgas zigotas parasti veidojas tikai no gametām, kas satur normālās hromosomas. Tādējādi inversiju heterozigotām parasti ir samazināta auglība, jo pēc katras krustmijas, kas notikusi invertētajā rajonā, puse no izveidotajām gametām ir nepilnvērtīgas.

Eksistē arī šī likuma izņēmumi. Ja heterozigotiskas inversijas rajonā notiek divkārša krustmija, visas četras radušās hromosomas ir pilnvērtīgas. Tāpat arī, ja delēcija un duplikācija, kas izveidojusies pēc krustmijas, ir neliela, visas gametas var būt dzīvotspējīgas. Heterozigotām pēc inversijas auglība nesamazinās arī tad, ja tām krust-



6.29. att. Heterozigotiskas inversijas:

a — *Simulīdāe* kāpura politēnajā hromosomā, b — *Lolium temulentum* pahitēnā (redzamas divas cilpas — 1 un viens, nekoniūgēts rajons —).



6.30. att. Mejozes norise heterozigotām pēc paracentriskas (A) un pericentriskas (B) inversijas:  
 a — heterozigotas struktūra, b — homoloģisko hromosomu konjugācija un krustmija mejozē četru hromatīdu stadijā, c — mejozes galaprodukti.

mija nenotiek vispār (kā, piemēram, drozofilu tēviņiem), kā arī tādēļ, ka olšūnu vai megasporu veidošanās laikā nepilnvērtīgās hromosomas parasti nokļūst atmirstošās šūnās, bet olšūnā vai megasporā paliek normālās hromosomas. Līdz ar to gandrīz visas sievišķās gametas ir pilnvērtīgas.

Tā kā inversiju heterozigotām pārmainītajā rajonā nenotiek gēnu rekombinācija, tad visas alēles, kas atrodas šajā rajonā vienā hromosomā, vienmēr iedzimst kopā un fenotipiski atgādina viena plejotropiska gēna darbību. Tādējādi saglabājas adaptīvās pazīmju kombinācijas. T. Dobžanska pētījumi pierāda, ka dažādos apstākļos dzīvojošo drozofilu savvaļas populācijās ASV heterozigotas pēc vienas

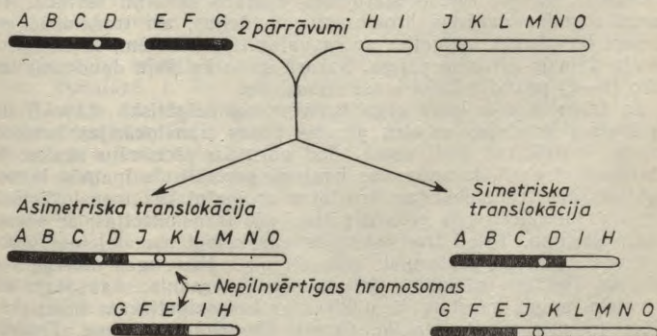
un tās pašas inversijas sastopamas ar dažādu biežumu. Acīmredzot to nosaka fenotipu pielāgotība konkrētajiem dzīves apstākļiem. Organismam bieži ir izdevīgs arī inversijā ietvertu gēnu heterozigotiskais stāvoklis. Sakarā ar to augu un dzīvnieku savvaļas populācijās inversijas sastopamas ļoti bieži, veidojot populāciju hromosomālo polimorfismu.

Ja hromosoma ar inversiju ir homozigotiskā stāvoklī, krustmija notiek normāli, mejozē izveidojas normālas gametas, tāpēc auglība nav samazināta. Sakarā ar to, savstarpēji krustojoties indivīdiem, kas nes vienādus gēnu sakārtojumus,  $F_2$  paaudzē rodas vairāk pēcnācēju nekā indivīdiem, kuri savstarpēji atšķiras ar inversijām. Rezultātā populācijā rodas indivīdu grupas, kas ir daļēji reproduktīvi izolētas no pārējās populācijas. Tādējādi homozigotiskas inversijas var būt sugas diverģences, jaunu sugu veidošanās sākums. Pierādīts, ka cilvēku un šimpanzes kariotipi atšķiras ar 9 homozigotiskām inversijām, līdzīgi atšķiras radniecīgas dzīvnieku sugas *Drosophila*, *Microtus*, *Cricetulus* ģintī.

Dažkārt inversijas galapunkts atdala kāda gēna regulējošo daļu (promoteru) no kodējošās daļas. Tad gēna darbībā rodas traucējumi, kas atgādina gēnu mutāciju. Tāda mutācija ir drozofilai *Antp* (antenu vietā uz galvas attīstās kājas). Parādību, kad ģenētiskā materiāla pārkārtošanās rezultātā mainās tā funkcijas, sauc par stāvokļa efektu.

#### 6.3.4. TRANSLOKĀCIJAS

Translokāciju rezultātā (līdzīgi kā inversiju gadījumā) ir mainījies tikai gēnu savstarpējais izvietojums. Gēni nokļūst citā saistības grupā. Ja pārvietojušies hromosomu segmenti ir ļoti atšķirīgi pēc garuma, translokācijas rezultātā mainās hromosomu plecu ga-



6.31. att. Translokācijas iespējamie varianti.

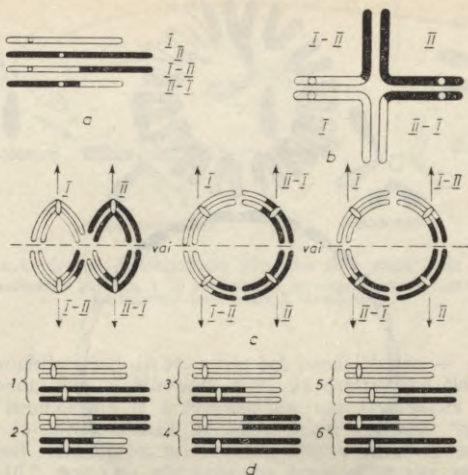
rums, un to var konstatēt mitozes metafāzē. Individīda fenotips, tātad arī dzīvotspēja paliek bez pārmaiņām. Translokācijas rezultātā var rasties arī dicentriska hromosoma un 1 vai 2 acentriski fragmenti, taču tos saturošās šūnas tuvāko dališanos laikā iet bojā, jo nesaņem normālu gēnu komplektu (6.31. att.).

Translokāciju heterozigotām savdabīgi norit mejoze, un pēc raksturīgās citoloģiskās ainas profāze I var atklāt šādas mutācijas. Tā kā konjugācija šajā laikā faktiski notiek starp homologiskiem lokusiem, tad hromosomas ar savstarpēju translokāciju un abu pāru normālās hromosomas pahitēnā veido nevis bivalentu, bet kvadrivalentu — krustveidīgu figūru no četrām hromosomām. Visos krusta galos veidojas hiasmas. Diplotēnas stadijā hiasmas terminalizējas — noslīd uz hromosomu galiem, centromēras sāk atgrūsties, un diakinēzes laikā krusts pārvēršas par četrū hromosomu apli, kas var būt valējs vai savērpts «8» veidā (savērpsnās notiek, ja krusta centrā izveidojas hiasma). Anafāzē I hromosomu kvadrivalenti var sadalīties trīs dažādos veidos, un rezultātā rodas sešu tipu gametas. No tām normālu genomu saņem tikai divu tipu gametas — tās, kuras satur abas nepārmainītās hromosomas vai arī abas pārveidotās hromosomas. Tādas gametas izveidojas, ja pa meitšūnām sadalās «8» veidā savērpts hromosomu kvadrivalenti. Pārējās gametas saņem gēnu delēcijas vai duplikācijas, tādēļ tās parasti nav dzīvotspējīgas (6.32. att.). Sakarā ar to translokāciju heterozigotām auglība parasti ir stipri samazināta. Tā, piemēram, ģimenē, kurā viens no vecākiem ir heterozigotisks translokācijas nesējs, 50% grūtniecību beidzas ar spontānu abortu, bet 6% dzimušo bērnu ir ar defektiem. Heterozigotisku translokāciju nesēju pēcnācēju vidū ir mazāk rekombinantu nekā parastiem indivīdiem, jo sarežģītās konjugācijas dēļ homologisko rajonu sinapse mejozē daļēji ir traucēta.

Translokāciju kaitīgo ietekmi uz pēcnācējiem izmanto cīņai ar kukaiņiem. Ar jonizējošo starojumu apstaro kukaiņu tēviņus. To gamētās rodas dažādas hromosomu mutācijas, arī translokācijas. Šādiem tēviņiem krustojoties ar savvaļas tipa mātītēm, lielākā pēcnācēju daļa ir dzīvotnespējīga. Sakarā ar to kaitēkļu daudzums tuvāko (1—2) paaudžu laikā krasi samazinās.

Ja translokācija kādā organismā ir homozigotiskā stāvoklī un šis īpatnis krustojas ar otru pēc šīs pašas translokācijas homozigotisku īpatni, tad šādi vecāki dod normālu pēcnācēju skaitu, jo hibrīdiem visas  $F_1$  hromosomas konjugē normāli. Ja īpatnis, homozigotisks pēc translokācijas, krustojas ar īpatni bez translokācijas, visi viņu pēcnācēji būs heterozigotiski pēc translokācijas, ar samazinātu auglību. Tātad translokācijas var kalpot par daļējas reproduktīvas izolācijas faktoru un līdz ar to — par sugas diverģences faktoru. Tiešām, ir zināms, ka daudzas tuvradnieciskas augu un dzīvnieku sugas savstarpēji atšķiras ar homozigotiskām translokācijām (piemēram, *Drosophila*, *Crepis*, *Campanula*, *Pisum*, *Tradescantia* ģintī).

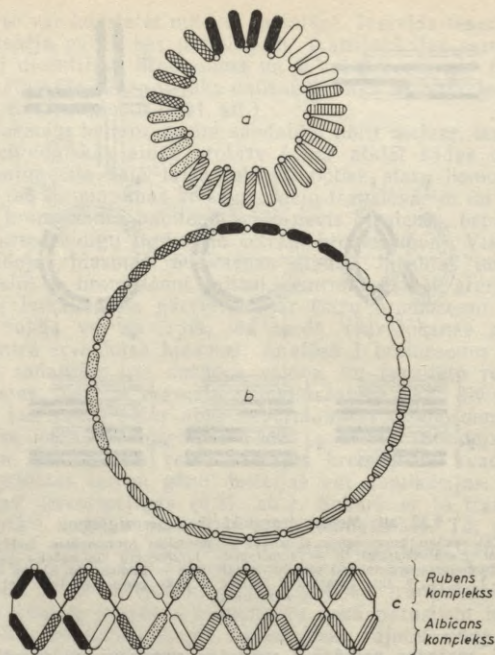
Ja savstarpējās translokācijās iesaistīti vairāk nekā divi hromo-



6.32. att. Mejoze translokāciju heterozigotām:

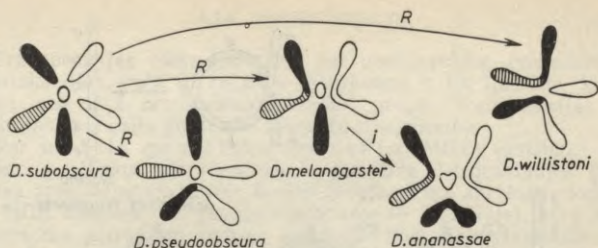
a — sākotnējās vecāku hromosomas (I un II — normālās hromosomas, I-II un II-I — hromosomas ar translokācijām), b — homologisko hromosomu konjugācija pahitēnā, c — homologisko hromosomu izvietouma varianti metafāzē, d — gametu tipi (1. un 2. tipa gametas normālas, 3., 4., 5., 6. tipa gametas ir vai nu ar lieku gēnu materiālu, vai arī ar gēnu iztrūkumu).

somu pāri, mejozes profāzē I veidojas gredzeni no vairāk nekā 4 hromosomām. Gredzenu veidojošās hromosomas reduktīvās dalīšanās laikā nevar brīvi kombinēties. R. Klilends aprakstījis mejozes norisi naktssvecēm *Oenothera*. Dažām to sugām, piemēram, divgadīgajai naktssvecei *O. biennis* visas 14 hromosomas ir saistītas ar savstarpējām translokācijām tādējādi, ka profāzē I izveido vienotu apli. Metafāzē I šis aplis savijas, veidojot septiņkārtīgu «8» (6.33. att.). Anafāzē I abas savītā apļa gareniskās puses (septiņu hromosomu komplekti) atvirzās no pretējiem šūnas poliem. Tādējādi visas katra komplekta hromosomas nonāk vienā gametā. Vienu no komplektiem nosauca «rubens», otru — «albicans». Putekšņi, kas saņēmuši komplektu «albicans», nav dzīvotspējīgi. Turpretī sievišķā dzimumšūna normāli attīstās tikai tad, ja tajā nokļūst komplekts «albicans». Tātad zigota vienmēr saņem divus dažādas hromosomu komplektus — «rubens» un «albicans». Šāda sistēma neļauj pašapputes sugai — šīnī gadījumā divgadīgajai naktssvecei — kļūt homozigotiskai. Heterozigotiskais gēnu stāvoklis nodrošina sugas indivīdiem pastāvīgu heterozī (sk. 9.3. nod.). Tā acimredzot pilnīgi kompensē 50% gametu bojāeju, jo naktssvecēm raksturīgs ekoloģiskais plastiskums, laba dzīvotspēja un auglība.



6.33. att. Divgadīgās naktssveces *Oenotera biennis* hromosomu konjugācija mejozē:  
 a — zigotēna, b — diakinēze, c — metafāze I (homoloģiskie hromosomu pleči iekrāsoti vienādi).

Ipašs translokāciju veids ir hromosomu centromēru pārveides jeb Robertsona pārveides (nosauktas atklājēja V. Robertsona vārdā). Divu akrocentrisku hromosomu centromērām saplūstot, rodas viena liela metacentriskā hromosoma un viena ļoti maza, kas var pazust, ja nesatur svarīgus gēnus. Metacentriskas hromosomas centromēra var arī pārdalīties šķērsām gareniskajai asij, tad izveidojas divas akrocentriskas hromosomas. Dzīvnieku filogēnēzē biežāk notikusi centromēru saplūšana, bet augiem — centromēras pārdalīšanās. Robertsona pārvežu rezultātā mainās saistības grupu (hromosomu) skaits: piemēram, šimpanzei ir 24 hromosomu pāri, bet cilvēkam — 23. Cilvēka 2. hromosoma izveidojusies, saplūstot divām akrocentriskām hromosomām, kuras bijušas ļoti līdzīgas mūsdienu šimpanzes 13. un 17. hromosomai. Hromosomu saplūšana filogēnēzē pierā-



6.34. att. Centromēru (Robertsona) pārveides *Drosophila* ģints evolūcijā:  
 R — centromēru pārveide, i — pericentriska inversija, kuras rezultātā mainījies centromēras novietojums X hromosomā.

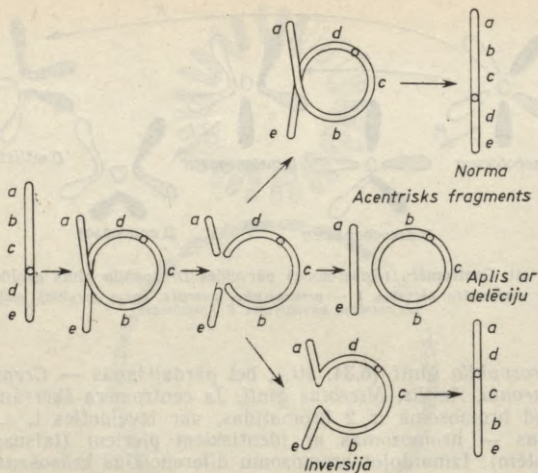
dita *Drosophila* ģintī (6.34. att.), bet pārdalīšanās — *Crepis*, *Clarika*, *Paeonia*, *Anolis*, *Microtus* ģintī. Ja centromēra šķērsām pārdalās, kad hromosomā ir 2 hromatīdas, var izveidoties t. s. izohromosomas — hromosomas ar identiskiem pleciem (taisnspārņiem, strupastēm). Izmantojot hromosomu diferenciālās krāsošanas metodes (sk. 10.2. nod.), ir pierādīts, ka savienoties var arī centromēra ar telomēru.

### 6.3.5. HROMOSOMU MUTĀCIJU RAŠANĀS MEHĀNISMI

Inversiju un translokāciju rašanās mehānisms pagaidām nav pilnīgi noskaidrots. Ir zināms, ka hromosomu mutācijas inducē visi tie faktori, kas izraisa DNS pārrāvumus. Sevišķi spēcīgi darbojas jonizējošais starojums: rentgenstari,  $\gamma$  stari, neitroni un citi korpuskulārā starojuma veidi, ultravioletie stari, kā arī alkilējošie savienojumi un vīrusi.

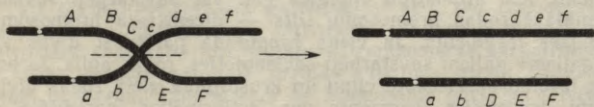
Hromosomas pārveidei rodoties, vispirms notiek hromosomas pārrāvums, pēc tam — segmentu savienošanās jaunā kārtībā, pie tam dažkārt kāds no acentriskajiem fragmentiem var zust. Ja segmenti savienojas iepriekšējā kārtībā, atjaunojas normālā hromosomas struktūra. Ja segmenti savienojas, to gali var palikt «lipīgi» vai «sadzīt».

Ja hromosoma, pārrāvumam rodoties, jau sastāv no divām hromatīdām, abu hromatīdu «lipīgie» gali var savstarpēji savienoties un anafāzē rodas hromosomu tilts — dicentriska hromosoma un acentriski fragmenti. Ja viena hromatīda pārtrūkst divās vietās, «lipīgajiem» galiem savstarpēji savienojoties, rodas aplis. Ja hromosoma izveido pārkrustotu cilpu un krustojuma vietā rodas divi pārrāvumi, izveidojies fragments var iestiprināties iepriekšējā vietā. Taču tā kā tas ir pagriezies par  $180^\circ$ , — rodas inversija. Ja šāds fragments nepiestiprinās vecajā vietā, tur rodas delēcija (6.35. att.).



6.35. att. Delēcijas vai inversijas rašanās hromosomas pārrāvuma rezultātā.

Duplikācijas un delēcijas var rasties arī nevienādās krustmijas rezultātā. Ja homologisko hromosomu dažādos iecirkņos ir līdzīgas DNS nukleotīdu secības, hromosomas var konjugēt nepareizi, un krustmija, kas notiek šajā gadījumā, rada divas rekombinantās hromosomas — vienu ar delēciju, otru ar duplikāciju (6.36. att.). Pētot drozofilas mutāciju *Bar*, šādu mehānismu pierādījuši vairāki pētnieki Padomju Savienībā un ASV (A. Prokofjeva-Belgovska, J. Volotovs, H. Mellers, K. Bridžess). Duplikācijas un delēcijas rodas arī pēc translokācijas heterozigotisku īpatņu pēcnācējiem, kā arī tad, ja inversiju heterozigotām notiek krustmija invertētajos hromosomu rajonos (sk. 6.30. att.). Translokācija var rasties, ja pārrāvumi vienlaicīgi notiek divās nehomoloģiskās hromosomās un hromosomu iecirkņi savstarpēji apmainās vietām.



6.36. att. Delēcijas un duplikācijas rašanās nevienādās krustmijas rezultātā.

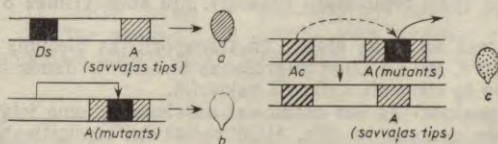
### 6.3.6. TRANSPOZICIJAS

Transpozīcijas mēdz saukt arī par neregiprokām (vienvirziena) translokācijām, taču to rašanās mehānisms ir tik īpatnējs, ka tās izdala atsevišķā hromosomu mutāciju grupā. Transpozīcijas tiek realizētas ar mobilo ģenētisko elementu starpniecību.

Par mobilo ģenētisko elementu (MGE) eksistenci eikariotiem ģenētiskus pierādījumus šī gadsimta četrdesmitajos gados ieguva amerikāņu zinātniece B. Maklīntoka. Viņa aprakstīja kukurūzas MGE elementu *Ds* (angļu *dissociator* — atdalītājs), kurā rodas hromosomu pārrāvumi un kas, atrodoties tieši blakus antociāna ģenam  $A_1$ , supresē tā darbību. Tādējādi kukurūzai ar genotipu  $A_1$ —*Ds*— graudi nav violetsarkani, bet balti. *Ds* elementam ir atbilstošs regulators *Ac* (angļu *activator* — aktivizētājs) citā hromosomā. Ja tas ir recesīvā stāvoklī (*acac*), elements *Ds* nepārvietojas un, paliekot blakus antociāna ģenam  $A_1$ , inaktivē to. Alēles *Ac* klātbūtnē *Ds* atdalās no hromosomas, radot tajā pārrāvumu tieši blakus antociāna ģenam. *Ds* var iekļauties citā vietā tajā pašā hromosomā vai citā hromosomā, inaktivēt tur atrodošos ģenus, līdz ar to imitējot ģēnu somatiskās mutācijas (uz kurukūzas graudiem parādās sarkanvioleti punkti). Arī *Ac* var pārvietoties tāpat kā *Ds*. Ģēna izpausmes atkarību no ģēna vietas hromosomā sauc par ģēna stāvokļa efektu.

Tagad *Ac* un *Ds* elementi ir izdalīti un noskaidrots, ka *Ac* elements sastāv no apmēram 4500 bp. *Ac* elementa galos ir invertētas, gandrīz identiskas 11 bp garas secības. Centrālajā daļā ir divi ģeni, kas kodē proteīnus transpozāzi un resolvāzi. *Ds* elements ir līdzīgs *Ac* elementam, taču transpozāzes ģenam atbilstošajā daļā tam ir delecijas, tādējādi šis ģens ir inaktivēts. Tādēļ *Ds* nevar patstāvīgi migrēt genomā, tas kļūst iespējams tikai tad, ja šūnā ir transpozāzes, kuras kodē normālā *Ac* alēle (6.37. att.). Pēdējos gados ir izolēti vairāki augu MGE, bet to smalkā struktūra un darbības mehānisms vēl nav izpētīti. Labāk izpētīti ir dažu citu eikariotu, piemēram, raugu un drozofilas MGE, kurus aplūkosim vēlāk.

Līdzīgus elementus sešdesmito gadu beigās atklāja baktērijām, kur tie ir plazmīdu vai baktēriju hromosomu sastāvdaļa. Dažiem



6.37. att. Kukurūzas *Ds* elementa transpozīcijas shēma. Daļā šūnu *Ds* migrē no  $A_1$  ģēna (*Ac* elementa ietekmē), un  $A_1$  funkcijas atjaunojas. Šādas šūnas veido antociānu saturošus (sarkanvioletus) laukumus graudu aleironā:

a — ģēns *A* darbojas, grauds purpurkrāsā, b — ģēnu *A* inaktivē *Ds*, balts grauds, c — ģēna *Ac* ietekmē *Ds* atdalās no *A*, plankumains grauds.

no tiem ir noteikta nukleotīdu secība un izpētīts transpozīcijas mehānisms.

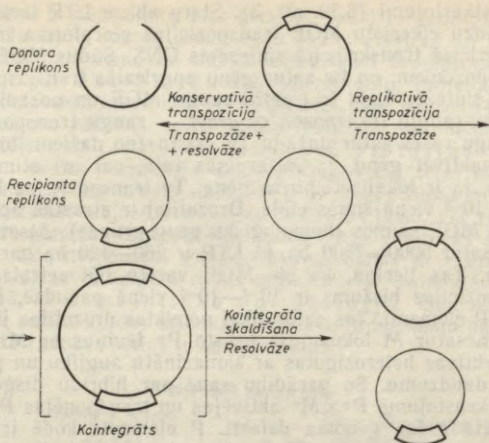
**Prokariotiem** ir atrasti divu veidu MGE — insērcijas jeb iestarpināmās secības (IS) un transpozoni (Tn).

Insērcijas secības satur gēnus, kas nepieciešami transpozīcijai. Šie gēni kodē specializētus rekombinācijas fermentus — transpozāzes un resolvāzes. Šo fermentu darbība nav atkarīga no baktērijas rekombinācijas gēniem. Samērā labi IS ir izpētītas dažādos *E. coli* celmos — ir atrastas apmēram 10 dažādas IS. Tās apzīmē ar ciparu vai burtu simboliem, piemēram, IS1, IS2, ..., 50R ... utt. To garums ir no 768 līdz 1750 bp. Elementa galos ir lokalizētas 20—40 bp garas homoloģiskas, bet ne identiskas nukleotīdu secības. Vismaz viena no tām ir absolūti nepieciešama transpozīcijā, jo IS delēciju mutanti atkārtotās secībās netransponējas. Ir parādīts, ka IS galu nukleotīdu secību pazīst transpozāze kopā ar *E. coli* integrācijas faktoru IHF. IS elementi parasti inhibē blakus esošā gēna transkripciju, sevišķi tad, ja ievietoti gēnu operatoros. Dažreiz, bet ļoti reti, tie transkripciju stimulē. Pēc iestarpināšanās IS nereti izraisa hromosomas aberācijas, visbiežāk delēcijas.

Transpozoni bez rekombinācijas sistēmas gēniem satur vēl arī citus gēnus. To sastāvā var būt arī viena vai divas IS, kas lokalizētas elementa galos. Vislabāk izpētīti ir Tn, kas satur gēnus, kuri kodē rezistenci pret antibiotikām. Principā par Tn sastāvdaļu var kļūt jebkurš baktērijas gēns. Par to liecina arī liels reģistrēto Tn skaits, kas pārsniedz 4500. Transpozonu garums vidēji ir 3500—7000 bp. Bakteriofāgos Mu un D108, kas faktiski arī ir Tn, ir apmēram 40 000 bp. Transpozonus atkarībā no to ģenētiskās organizācijas iedala 3 klasēs. Pirmajā klasē ir Tn, kuru galu atkārtotās secības veido IS. Šīs klases Tn transpozīciju nodrošina elementa galos lokalizētās IS. Otrās klases Tn galos ir homoloģiski 38—40 bp gari invertēti atkārtojumi. Vislabāk izpētīts ir šīs klases *E. coli* Tn 3, kas kodē transpozāzi un β-laktamāzi. Trešajā Tn klasē ir bakteriofāgi Mu un D108. To genomu galos ir tieši nukleotīdu atkārtojumi. Mu, D108 un baktērijas gēnu kointegrāti bieži izskaldās no *E. coli* hromosomas. Rezultātā notiek baktērijas šūnas līze. Tieši šī iemesla dēļ Mu un D108 sākumā nosauca par bakteriofāgiem. Faktiski tie ir Tn, jo var replicēties tikai kopā ar baktērijas hromosomu (paši replikatoru nesatur). Mu kodē vismaz 3 transpozāzes.

IS, pirmās un otrās klases Tn transpozīcijas biežums ir mazs, vidēji  $5 \times 10^{-6}$ , Mu un D108 migrēšanas biežums ir daudz lielāks un notiek katrā šo elementu saturošā baktērijā.

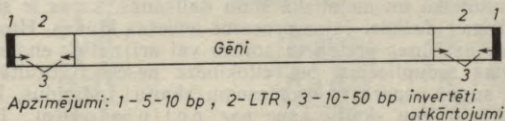
MGE transpozīcija var notikt vai nu viena genoma ietvaros, vai arī no viena genoma uz citu. MGE patstāvīgi replicēties nevar, to replikāciju nodrošina replikons, kurā atrodas MGE. Mobbilo ģenētisko elementu transpozīcijas pamatā ir rekombinācija, kas ir saīstspecifiska tikai donora, bet ne recipienta DNS. Šādu rekombinācijas veidu sauc par nelikumīgu jeb nehomoloģisku. Faktiski tā ir saīstspecifiskās rekombinācijas paveids. Nehomoloģisko rekombināciju



6.38. att. Replikatīvās un konservatīvās transpozīcijas shēma.

realizē transpozāze kopā ar dažiem šūnas proteīniem, kas pazīst MGE galus. Ir divu veidu transpozīcijas — replikatīvā un konservatīvā (6.38. att.). Replikatīvās transpozīcijas laikā MGE replicējas un dod divas elementu kopijas. Viena no tām paliek sākotnējā atrašanās vietā, otra veidojas recipientās DNS replikonā. Replikācijas starpprodukts ir kointegrāts, kas satur abu replikonu un mobilo ģenētisko elementu DNS. MGE kodētā fermenta resolvāzes klātbūtnē kointegrāts var sadalīties sākotnējos replikonos. Abi satur MGE. Konservatīvās transpozīcijas laikā MGE nereplicējas, bet, piedaloties elementa kodētiem rekombinācijas sistēmas fermentiem, tiek izgriezts un pārņemts uz recipientu replikonu.

Balstoties uz MGE pētījumiem prokariotiem, pēdējos gadu desmitos labāk ir izpētīti arī vairāku eikariotu MGE. Līdzīgi transpozoniem, integrācijas vietā tos norobežo 5—10 bp tiešie atkārtojumi (6.39. att. 1). MGE galos ir 250—600 bp tiešie atkārtojumi (6.39. att. 2). Tos apzīmē LTR (angļu *long terminal repeat* — garais terminālais atkārtojums). LTR galos nereti ir arī 10—50 bp



Apzīmējumi: 1 - 5-10 bp, 2 - LTR, 3 - 10-50 bp invertēti atkārtojumi

6.39. att. Eikariotu migrējošo ģenētisko elementu struktūras shēma.

invertēti atkārtojumi (6.39. att. 3). Starp abiem LTR izvietoti MGE gēni. Daudzu eikariotu MGE transpozīcijas starpforma ir RNS, uz kuras apgrieztā transkripcijā sintezējas DNS. Šādus MGE sauc par retrotranspozoniem, un tie satur gēnu apgrieztās transkriptāzes (revertāzes) sintēzei. Labi ir izpētīti raugu MGE un nosaukti par Ty elementiem (angļu *transpozon of yeast* — raugu transpozoni). Dažādas raugu rases satur dažādu Ty skaitu (no dažiem līdz pat 40). Ty var inaktivēt gēnu, ja iestarpinās tajā, vai arī stimulēt gēna ekspresiju, ja ir lokalizēti pirms gēna. Ty transpozīcijas biežums ir apmēram  $10^{-5}$  vienā šūnas ciklā. Drozofilai ir atrastas apmēram 20 atšķirīgas MGE saimes (homoloģisku gēnu grupas). Atsevišķs MGE elements satur 5000—7200 bp, tā LTR ir 260—420 bp gari un satur promoteru. Tas liecina, ka šie MGE varētu būt retrotranspozoni. To transpozīcijas biežums ir  $10^{-4}$ — $10^{-5}$  vienā paaudzē. Īpatnēji ir drozofilu P elementi. Tos satur tikai noteiktas drozofilas līnijas, kas savukārt nesatur M lokusu. Ja krusto  $P^+$  tēviņus ar  $M^+$  mātītēm, rodas defektīvas heterozigotas ar samazinātu auglību un palielinātu mutāciju daudzumu. Šo parādību sauc par hibrīdu disģenēzi. Uzskata, ka krustojumā  $P^+ \times M^+$  aktivējas un transponējas P elements, kā rezultātā rodas genoma defekti. P elements kodē transpozāzi. Drozofilas genomā ir 30—50 P elementa kopijas. Kopējais MGE daudzums drozofilas genomā var aizņemt līdz 10% no DNS daudzuma.

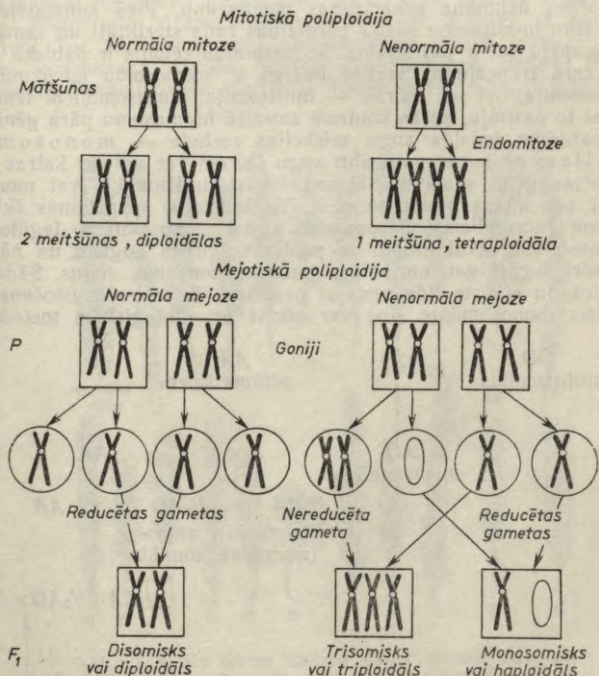
Arī zīdītājiem ir konstatēti MGE — tie ir retrotranspozoni, kas satur 5000—9000 bp, un LTR garums ir 260—570 bp. To galos ir 10—18 bp invertēti atkārtojumi. Zīdītāju MGE satur proteīnus kodējošus gēnus. Daudzi no tiem varētu būt genomā adaptēti retrovīrusu provīrusi, jo to struktūra līdzīga MGE struktūrai. Atšķirībā no MGE provīrusu DNS šūnas genomā var pārvietoties tikai ar vīrusa starpniecību.

#### 6.4. GENOMU MUTĀCIJAS

Katrai organismu sugai ir raksturīgs noteikts kariotips. Kariotipa pamatvienība — genoms ir tāds hromosomu komplekts, kurā katra hromosoma ir īpatnēja, pārstāvēta tikai vienu reizi. No katra gēna genomā ir viena alēle. Hromosomu skaitu genomā sauc par hromosomu pamatskaitu un apzīmē ar  $x$ . Diploidāliem organismiem hromosomu pamatskaits sakrīt ar hromosomu haploidālo skaitu gamētās, ko apzīmē ar  $n$ . Tad  $x=n$ . Hromosomu skaita pastāvību nodrošina mitotiskā un meiotiskā šūnu dalīšanās, kuras ir stingri regulētas. Tomēr dažkārt šajos procesos ieviešas kļūdas. Hromosomas neattālinās uz šūnas pretējiem poliem vai arī notiek endomitoze — hromosomas reduplicējas, bet citokinēze neseko. Rezultātā rodas šūnas ar sugai neparastu hromosomu skaitu. Individus, kuriem ir mainīts hromosomu skaits, sauc par poliploīdiem. Tā kā šādiem organismiem ir pārmaiņas arī fenotipā, tad hromosomu skaita pārmaiņu — poliploīdiju pieskaita pie mutācijām. Poliploīdi-

jas gadījumā ir pārmainīts viss genoms, tādēļ to sauc par genomu mutāciju. Ja šūnu kodolā hromosomu skaits atšķiras no sugai raksturīgā tikai par vienu vai dažām atsevišķām hromosomām, organismu sauc par aneiploīdu jeb heteroploīdu. Individūs, kuriem šūnu kodolā ir viens vai vairāki veseli genomi, sauc par eiploīdiem.

Atkarībā no rašanās veida izšķir mitotisko un meiotisko poliploīdiju (6.40. att.). Mitotiskās poliploīdijas gadījumā hromosomu skaits pārmainās mitozes kļūdas dēļ tikai kādā somatiskajā šūnā vai organisma daļā, kura no šādas šūnas attīstījies. Ja kļūda notikusi mejozē, redukcijas dalīšanās laikā, var rasties t. s. nereducētās gametas ar tādu pašu hromosomu skaitu kā somatiskajās šūnās. Pēc nereducēto gametu apaugļošanās ar normālām gametām vai ar sev līdzīgām rodas organismi ar palielinātu genomu skaitu šūnā, tā ir meiotiskā poliploīdija. Gan mitozē, gan mejozē var notikt kļūdas arī tikai atsevišķu hromosomu pāru sadalē, un rezultātā radušās šūnas ir aneiploidālas.

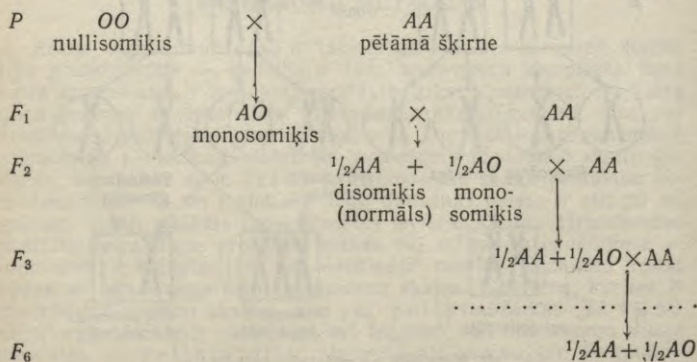


6.40. att. Mitotiskā un meiotiskā poliploīdija.

#### 6.4.1. ANEIPLOIDIJA

Aneiploīdi ir ģenētiski visai daudzveidīgi. Atkarībā no hromosomu sastāva pārmaiņām tiem ir speciāli nosaukumi. Ja diploidālā hromosomu komplektā zaudēta viena hromosoma, attiecīgā pāra divu hromosomu vietā paliek tikai viena no homologiskajām hromosomām. Šāda individa genoma formula ir  $2n-1$ , un pašu individu sauc par monosomiķi («vienu homologisko hromosomu nesošu»). Ja genomā trūkst abu kāda pāra hromosomu, individu sauc par nullisomiķi, un viņa genoma formula ir  $2n-2$ . Ir gadījumi, kad genomā zaudētas divas hromosomas, katra no sava pāra. Tad genoma formula ir  $2n-1-1$ , un īpatni sauc par divkāršu monosomiķi. Individu ar vienu lieku hromosomu sauc par trisomiķi, un tā genoma formula ir  $2n+1$ . Ja diploidālam komplektam pievienojas divas viena pāra homologiskās hromosomas, izveidojas tetrasomiķis, kura genoma formula ir  $2n+2$ , utt.

Aneiploīdiju pirmais aprakstīja K. Bridžess 1916. gadā, pētot drozofilas dzimuma nosacīšanas mehānismu. Viņš konstatēja, ka atsevišķu hromosomu skaita pārmaiņas rada sterilitāti un samazina dzīvotspēju vai ir pat letālas. So pārmaiņu cēlonis ir dabiskā gēnu līdzsvara traucējumi. Sevišķi kaitīgs ir hromosomu iztrūkums — monosomija, bet vēl vairāk — nullisomija. Nullisomiķiem fenotipā trūkst to pazīmju, kuras kontrolē zaudētā hromosomu pāra gēni. Uz šo parādību balstās augu selekcijas metode — monosomiķu analīze, ar kuras palīdzību augu šķirnei var noteikt katras hromosomas gēnu sastāvu. Sākumā iegūst nullisomiķi (vai monosomiķi) pēc kādas hromosomas A. To krustojot ar pētāmās šķirnes augiem (normāliem),  $F_1$  paaudzē iegūst monosomiķus. Iegūtos  $F_1$  monosomiķus atkal krusto ar pētāmās šķirnes augiem un nākošā paaudzē iegūst gan normālus, gan monosomiskus augus. Šādu atkrustošanu atkārto līdz sestajai paaudzei, ik reizes krustošanai izvēloties monosomiķus (tos var atklāt ar citoloģiskām metodēm).



Rezultātā visas  $F_6$  augu hromosomas pilnīgi aizvietojušās ar pētāmās šķirnes hromosomām, pie tam ir garantija, ka analizējamā hromosomā visā eksperimenta laikā nav notikusi krustmija ar otru vecākformu, jo šī forma bija nullisomiķis pēc hromosomas  $A$ . Tātad analizējamā hromosomā pēc gēnu sastāva absolūti atbilst pētāmās šķirnes hromosomai  $A$ . Pēc sestās paaudzes iegūšanas no tās atlasa monosomiskos augus un tos krusto savstarpēji. Rezultātā iegūst pētāmās šķirnes  $A$  hromosomas disomiķus (normālos augus), monosomiķus un nullisomiķus, kurus tad salīdzinoši analizē.

$$\begin{array}{l}
 P \quad \quad \quad AO \times AO \\
 F_1 \quad \quad \quad \frac{1}{4}AA + \frac{2}{4}AO + \frac{1}{4}OO.
 \end{array}$$

Pirmās monosomiķu un nullisomiķu sērijas izveidoja ASV selekcionārs E. Sīrss, strādājot ar mīksto kviešu *Triticum aestivum* šķirni 'Chinese Spring' (6.41. att.). Dažreiz gēna lokalizāciju var jau noteikt, salīdzinot nullisomiķa un normāla šķirnes auga fenotipus. Piemēram, 'Chinese Spring' kviešiem normāli ir sarkanīgi graudi, bet 16. hromosomas nullisomiķiem graudi ir balti. Tātad gēni, kas nosaka 'Chinese Spring' graudu krāsu, atrodas 16. hromosomā. Parasti tomēr analīze ir daudz sarežģītāka, it īpaši saim-



6.41. att. Kviešu šķirnes 'Chinese Spring' normāla disomiska auga vārpa un pēc 21 hromosomas nullisomisku augu vārpas.

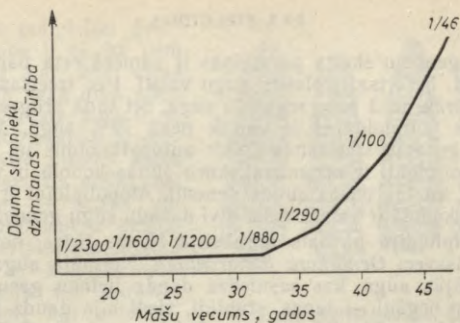
nieciski nozīmīgām kvantitatīvām augu pazīmēm. Te jālieto matemātiskā modelēšana un skaitļošanas tehnika.

Krustošanu ar aneiploīdiem plaši izmanto arī hromosomu inženierijā. Hromosomu inženierija ir genotipu mākslīga sastādīšana, kombinējot tos no dažādu šķirņu vai pat sugu hromosomām, kuras satur vēlamos gēnus. Piemēram, kviešu genomā ievēdot noteiktas rudzu hromosomas, var uzlabot kviešu ziemcietību un izturību pret slimībām. Monosomiķu analīzi izmanto kviešu, auzu, kokvilnas, tomātu, kartupeļu, saulgriežu, tabakas u. c. augu selekcijā.

Aneiploīdija ir daudzu cilvēka iedzimto slimību cēlonis. 1956. gadā J. Tjio un A. Levans pierādīja, ka normālais cilvēka hromosomu skaits ir 46. Jau pēc trim gadiem Z. Ležēns un R. Turpēns atklāja, ka Dauna sindroms ir saistīts ar 21. hromosomas trisomiju. Dauna slimniekiem raksturīga iedzimta garīgā atpalicība, daudzi fiziski defekti un īpatnēji sejas panti, kas nedaudz atgādina mongo-



6.42. att. Dauna sindroma slimnieka izskats un kario-tips. Ar bultu norādīta liekā hromosoma.



6.43. att. Normālu bērnu un Dauna slimnieku dzimšanas varbūtību sadalījums atkarībā no mātes vecuma.

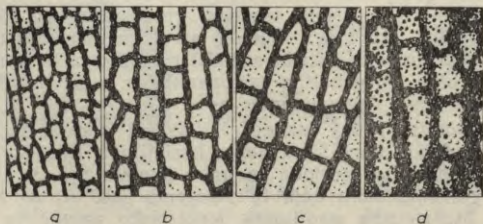
loīdās rases pazīmes (6.42. att.). Dauna slimnieku dzimšanas varbūtība ir  $1/700$ , bet sievietēm pēc 40 gadu vecuma varbūtība dzemdēt bērnu ar Dauna sindromu ir jau  $1/70$ , jo trisomiskā zigota visbiežāk rodas redukcijas dalīšanās kļūdas dēļ — olšūnā nokļūst divas 21. pāra hromosomas. Jo lielāks ir mātes vecums, jo lielāka ir mežojas kļūdu iespēja (6.43. att.). Samērā bieži ( $1/5000$ ) sastopams aneiploīdijas gadījums ir dzimumhromosomas X monosomija (Sereševska—Ternera sindroms). Personām ar šo anomāliju ir sievišķais fenotips, taču olnīcas un arī sekundārās dzimumpazīmes neattīstās, bez tam vērojama arī garīgā atpalcība. Vēl biežāka ( $1/700$ ) ir X hromosomas trisomija. Tādām sievietēm parasti ir smaga garīgā atpalcība un dažādas ģenitālās sistēmas anomālijas, lai gan sastopamas arī pilnīgi normālas sievietes ar trim X hromosomām. Ja cilvēkam ir vismaz viena Y hromosoma, tad X hromosomu disomijas vai trisomijas gadījumos (XXY, XXYY, XXXY u. c.) attīstās Klainfeltera sindroms — vīrišķais fenotips, garas rokas un kājas, sterilitāte un garīgā atpalcība. Vīrieši ar dzimumhromosomām XYY parasti ir liela auguma, fiziski attīstīti normāli, taču ar noslieci uz agresīvu darbību. Šā genotipa sastopamība ir  $1/1000$ . Individīdi ar dzimumhromosomām YY nav zināmi.

Ja aneiploīdija rodas mitozes laikā, tad organisms izveidojas par šūnu mozaīku, kurā šūnu klonu kariotipi ir dažādi. Jo agrākā embrionālās attīstības periodā radusies aneiploīdija, jo lielākā pieaugušā organisma šūnu daļā tā vērojama (sk. arī 3.4.1. nod. un 3.6. att.). Mozaicisma gadījumos fenotipisko anomāliju smagums atkarīgs no aneiploīdālo šūnu relatīvās sastopamības organismā. Visbiežāk cilvēkam sastopams mozaicisms pēc šūnām ar genotipu XY, XXY.

#### 6.4.2. EIPLOIDIJA

Veselu genomu skaita pārmaiņas ir samērā reta parādība dzīvnieku valstī, bet visai izplatīta augu valstī. Pēc izcelšanās poliploidālas ir vairāk nekā puse segsēkļu sugu, bet tādā progresīvā dzimtā kā *Poaceae* poliploidālas ir vairāk nekā 70% sugu. Atkarībā no poliploīda genomu izcelšanās izšķir autopoliploīdus un alopoliploīdus. Autopoliploīdi ir organismi, kuru šūnas kodolā ir vairāk nekā divi vienas un tās pašas sugas genomi. Alopoliploīdi ir organismi, kuru šūnas kodolā ir vairāk nekā divi dažādu sugu genomi.

**Autopoliploīdiju** pirmais aprakstīja H. de Frīzs, novērojot Lamarcka naktssveci *Oenothera lamarckiana*. Normāla auga pēcnācēju vidū parādījās augs, kas sasniedza daudz lielāku garumu un kuram arī visi orgāni — lapas, stublāji, ziedi bija daudz lielāki nekā pārējām naktssvecēm. Šis pazīmes iedzima arī pēcnācējiem. Vēlāk izrādījās, ka šādiem gigantiskiem augiem šūnu kodolos nav vis parastās 14 hromosomas, bet gan 28, tātad četri genomi. Individus, kam ir četri vienas sugas genomi, sauc par autotetraploīdiem. Tetraploīdus var viegli atšķirt no diploīdiem jau pēc ārējā izskata. Vispārējās izmēru palielināšanās cēlonis ir šūnu plazmas un kodola apjoma palielināšanās (6.44. att.), bet šūnu vidējais skaits nepaliek vienāds vai pat samazinās. Poliploīdu gigantisms visbiežāk vērojams svešapputes augu sugās. Mainās arī auga fizioloģiskās īpašības. Sakarā ar šūnas tilpuma palielināšanos relatīvi samazinās šūnas un tās iekšējo membrānu virsma, tādēļ poliploīdiem palēninās vielmaiņa. Mākslīgi iegūtiem poliploīdiem dažās pirmajās paaudzēs parasti ir samazināts šūnsulas osmotiskais spiediens, šūnas lēnāk dalās, sakarā ar to samazinās auga salcietība un pagarinās veģetācijas periods. Samazinās ziedu skaits uz auga. Nekādi krasi attīstības traucējumi vai anomālijas nav vērojamas, jo indivīdam ir saglabājušās gēnu normālās skaitliskās attiecības. Dabiskajiem poliploīdiem fizioloģiskās novirzes nav vērojamas, jo organisma procesi normalizējušies ilgstošās dabiskās izlases ietekmē.



6.44. att. Šūnu izmēri sūnām ar haploidālu (a), diploidālu (b), triploidālu (c) un tetraploidālu hromosomu komplektu (d).

Svarīga poliploīdu ģenētiskā īpatnība ir tā, ka tiem katrs gēns var būt vienā šūnā vairāk nekā divu alēļu veidā. Triploīdam, kam ir pa trim homologiskajām hromosomām katrā pāri, katru gēnu pārstāv trīs alēles, bet tetraploīdam — četras utt. Tādēļ poliploīdiem ir daudzveidīgāka organisma iekšējā vide, tāpat arī kaitīgās recesīvās mutācijas var uzkrāties genotipā, ļoti ilgi neizskaldoties fenotipiski. Sakarā ar to savvaļas poliploīdi ir daudz izturīgāki par diploīdiem, parasti tie ieņem augsto kalnu rajonus vai arī ziemeļu apvidus, kur diploīdi nespēj augt. Piemēram, Sicīlijas salā poliploīdālas ir tikai 37% augu sugas, bet Spicbergenas salā šādu augu ir 74%.



6.45. att. Tetraploīdālas kukurūzas vāļītes ar samazinātu graudu skaitu.

Samērā bieži mākslīgi iegūtiem autopoliploīdiem sēklu skaits ir samazināts par 5—95% (6.45. att.). Viens no auglības samazināšanās cēloņiem ir mežozes īpatnības tajos. Tetraploīdam, kura ģenētiskā formula ir  $4x$ , katru hromosomu pārstāv četri homologi, tādēļ mežozes profāzē I veidojas ne tikai homologisko hromosomu bivalenti, bet arī kvadrivalenti (no 4 hromosomām), trivalenti (no 3 hromosomām) un bieži paliek arī atsevišķas nekonjugējušas hromosomas — univalenti. Normāli pēcnācēji parasti rodas tikai no t. s. līdzsvarotajām gametām, kuras satur visās homologisko hromosomu grupās pa vienādam hromosomu skaitam. Ja homologiskās hromosomas meitšūnā ir pa vienai, izveidojas gameta ar  $x$  hromosomām, ja tās ir pa divām, izveidojas  $2x$  gameta, ja pa trim, — gameta ir  $3x$ , bet, ja pa četrām, veidojas līdzsvarota nereducēta gameta, jo tā satur pilnu somatiskās šūnas hromosomu komplektu  $4x$ . Pārējie gametu varianti ir aneiploīdi, un iegūtie pēcnācēji ir ar novirzēm no normas. Tas vairāk attiecas uz sievišķajām gametām, turpretī vīrišķās aneiploīdālās gametas parasti nav spējīgas apaugļot. Autopoliploīdi ar nepārskaitļa genomiem ( $3x, 5x$ ) šā cēloņa dēļ ir gandrīz pilnīgi sterili. Ja genomu ir pārskaitlis, sugai dabiskās izlases ietekmē pakāpeniski izveidojas citofizioloģiski mehānismi, kas nodrošina hromosomu pareizu atvērzišanos redukcijas dalīšanās laikā, t. i., tetraploīdam veidojas tikai hromosomu kvadrivalenti, un katra meitšūna saņem divas no četrām homologiskajām hromosomām. Tādus poliploīdus sauc par funkcionāliem diploīdiem. Arī mākslīgi iegūtajiem poliploīdiem dažu paaudžu laikā mežoze normalizējas. Sakarā ar auglības samazināšanos triploīdiem daudzas poliploīdālas augu sugas ir pilnīgi pārgājušas uz veģetatīvo un apomiktisko vairošanos.

Apskatīsim mežozes norisi funkcionāli diploīdālam tetraploīdam,

kura vecāki atšķirušies pēc vienas pazīmes  $A—a$ . Šāds tetraploīds ir monoheterozigota:

$$\begin{array}{ccc}
 P & AAAA & \times & aaaa \\
 \text{gametas} & (AA) & & (aa) \\
 F_1 & & & AAaa
 \end{array}$$

Tetraploīdam  $AAaa$  no četrām gēna  $A—a$  alēlēm mejozē redukcijas dalīšanās rezultātā katrā meitšūnā nokļūst divas alēles, pie tam parasti visas kombinācijas pa 2 alēlēm ir vienādi iespējamās. Pārskatāmības dēļ vienu no vienādajām alēlēm iezīmēsim ar svītriņu. Tad  $F_1$  genotipu var uzrakstīt:  $AA'aa'$ . Šādam īpatnim ir trīs redukcijas dalīšanās varianti:

1)  $(AA')$  un  $(aa')$ , 2)  $(Aa)$  un  $(A'a')$ , 3)  $(Aa')$  un  $(A'a)$ . Tādējādi veidojas trīs gametu tipi ar nevienādām varbūtībām:  $\frac{1}{6}(AA) + \frac{4}{6}(Aa) + \frac{1}{6}(aa)$ . Ja hibrīds  $F_1$  vairojas pašapputes ceļā,  $F_2$  iegūst skaldīšanās attiecību, kas visai atšķiras no diploīdu  $F_2$  monohibrīdiskās skaldīšanās attiecības 3:1 (6.3. tab.).

6.3. tabula

Tetraploīdu monohibrīdiskās skaldīšanās  $F_2$

♀ \ ♂	$\frac{1}{6}(AA)$	$\frac{4}{6}(Aa)$	$\frac{1}{6}(aa)$
$\frac{1}{6}(AA)$	$\frac{1}{36} AAAA$	$\frac{4}{36} AAAa$	$\frac{1}{36} AAaa$
$\frac{4}{6}(Aa)$	$\frac{4}{36} AAAa$	$\frac{16}{36} AAaa$	$\frac{4}{36} Aaaa$
$\frac{1}{6}(aa)$	$\frac{1}{36} AAaa$	$\frac{4}{36} Aaaa$	$\frac{1}{36} aaaa$

Pilnīgas dominēšanas gadījumā  $F_2$  paaudzes fenotipiskās skaldīšanās attiecība ir  $\frac{35}{36}$  dominanto formu ( $A—$ ) pret  $\frac{1}{36}$  recesīvo formu ( $aaaa$ ). Attiecību 35:1 pirmie novēroja A. Blekslijs un Dž. Belings 20. gs. 20. gados. Tetraploidālā velnābola *Datura stramonium*  $F_2$  skaldījās pēc augļa dzeloņainības pazīmes attiecībā 3383 dzeloņaini pret 118 gludaugļainiem augiem. Šādu skaldīšanos novēro arī, krustojot dažādas kultūras kartupeļa *Solanum tubero-*

sum ( $2n=4x=48$ ) šķirnes, kas atšķiras ar bumbuļu krāsu, imunitāti, pret kartupeļu vēzi, lakstu puvi u. c. pazīmēm.

Poliploīda ģenētisko struktūru apzīmē atkarībā no dominanto alēļu skaita lokusā. Ja visas četras alēles ir dominantās (AAAA), poliploīdu sauc par kvadrupleksu, ja trīs (AAAa), — par tripleksu, ja divas (AAaa), — par dupleksu, ja viena (Aaaa), — par simpleksu, bet, ja dominanto alēļu nav (aaaa), — par nullipleksu. Šie genotipi atšķiras fenotipiski, ja alēļu starpā ir nepilnīgā dominēšana un rada plašu fenotipisko mainību.

Hromosomu skaita palielināšanās par veselīgiem genomiem ir svarīgs augu evolūcijas ceļš. Eksistē ģintis un sugu grupas, kurās dažādu sugu kariotipi atšķiras par veselu genomu skaitu ( $x$ ). Piemēram, grupā *Crepis occidentalis* ( $x=11$ ) ietilpst sugas ar  $2x$ ,  $3x$ ,  $4x$ ,  $5x$ ,  $7x$  un  $8x$  hromosomu komplektu, grupā *Rosa canina* ( $x=7$ ) ir sugas ar  $2x$ ,  $4x$ ,  $5x$  un  $6x$  genomu, ģintī *Rubus* ( $x=7$ ) ir  $2x$ ,  $3x$  un  $4x$  kariotipi, ģintī *Potentilla* ( $x=7$ ) ir sugas ar  $2x$ ,  $4x$ ,  $6x$ ,  $8x$ ,  $10x$ ,  $12x$ ,  $14x$  un  $16x$  hromosomu komplektu. Sugas ar nepārskaita genomu vairojas veģetatīvi vai apogāmiski. Radniecīgu sugu grupas, kurām hromosomu pamatskaits ir vienāds, bet hromosomu skaits veido aritmētiskā progresijā pieaugošu rindu, sauc par poliploīdu rindu.

Infuzorijām poliploīdija kalpo gēnu darbības regulēšanai. To makronuklejs, kuram ploīditāte var būt līdz  $80x$  (kā, piemēram, *Paramecium caudatum*), rodas endomitozes ceļā no mikronukleja ( $2x$ ). Mikronukleja gēni netranskribējas, kalpo kā organisma gēnu depo. Makronukleja poliploīdija kalpo gēnu transkripcijas intensifikācijai.

Poliploīdi ir daudzi kultūraugi. Vairums auzu, rīsa, cukurniedru, āboliņa, tabakas, kartupeļu, biešu, plūmju, ābeļu, bumbieru, citrusaugu, rožu, irisu, krizantēmu, tulpju, gladiolu, narcīšu izcilāko šķirņu ir poliploīdi. Hromosomu skaita palielināšanās parasti dod saimniecisku efektu, lai gan ir arī izņēmumi. Piemēram, kultūras miežiem *Hordeum vulgare*  $2n=2x=14$ , bet vairāk nekā 50 savvaļas sugām ir gan 14, gan 28, gan 42 hromosomas; triploidālas cukurbietes ( $3x=27$ ) ir ražīgākas par tetraploidālām ( $4x=36$ ), bet kultūras kartupeļi *Solanum tuberosum* ( $4x=48$ ) pēc produktivitātes tālu pārspēj kartupeļu sugas ar augstāku genomu skaitu. Katrā augu ģintī ir kāds optimālais ploīditātes līmenis, kas dod labāko saimniecisko efektu. Parasti vislabākos rezultātus dod tetraploīdi. Latvijā rajonēta sarkanā āboliņa šķirne 'Priekuļu tetraploīdais'. Baltkrievijas PSR izveidota tetraploīdāla ziemas rudzu šķirne 'Belta', kurai raksturīgi rupji graudi, veldresizturība un labas miltu cepjamīpašības (6.46. krās. att.). Vērtīgas tetraploīdālas šķirnes izaudzētas arī griķiem, turnepšiem, redīsiem, vairākām lopbarības graudzālēm. Dažām augu sugām visvērtīgākās īpašības ir triploidālām šķirnēm. Latvijā rajonētas triploidālas cukurbietes 'Mežotnes 070' un triploidālas lopbarības bietes 'Urozainij'.

Haploīdija ir īpašs autopoliploīdijas gadījums. Haploīdiem ir uz pusi samazināts hromosomu skaits, salīdzinot ar izejas formu. Izšķir

monohaploīdus, kuriem ir tikai viens genoms, un polihaploīdus, kuriem ir vairāki genomi. Haploīdus iegūst tādos gadījumos, kad augs nav attīstījies apaugļošanās rezultātā. Izplatīts pāņēmiens haploīdu iegūšanai ir mātesauga apputeksnēšana ar nonāvētiem putekšņiem vai ar putekšņiem no citas sugas, ar kuru apaugļošanās nav iespējama. Var arī atlasīt sēklas ar diviņu dīgļstiem. No šiem dīgļstiem viens attīstījies no apaugļotās olšūnas, bet otrs var būt attīstījies no citiem haploidālajiem dīgļsomas kodoliem. Jaunākā un perspektīvākā metode ir putekšņīcu un dīgļsomu kultivēšana mākslīgā barības vidē (9.11. krās. att.) — pēc dažām nedēļām tajās parādās embrioidi — haploidālu augu aizmetņi, kurus pārstāda un izaudzē citā barotnē. Miežiem haploīdus iegūst, krustojot *Hordeum vulgare* (mātesaugš) ar savvaļas sugu *H. bulbosum*. Rodas diploidāls embrijs, kurš ļoti ātri zaudē *H. bulbosum* hromosomas un iet bojā. Ja embriju laikus izloba no grauda, to var izaudzēt speciālā barotnē, iegūstot haploidālu augu ar *H. vulgare* genomu.

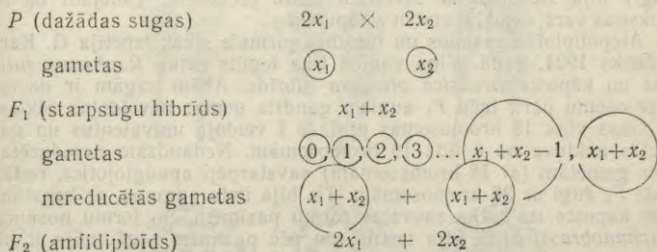
Haploīdiem šūnu kodoli un pašas šūnas ir sīkas, tāpēc arī visa auga izmēri ir mazāki nekā diploīdiem. Bieži haploīdiem ir zema dzīvotspēja, jo visi gēni tiem ir hemizigotiskā stāvoklī, un tādēļ fenotipā parādās gan recesīvo subletālo, gan letālo mutāciju ietekme. Haploidālo augu meristēmas audus apstrādā ar alkaloidu kolhicīnu, kas paralizē ahromatīna vārpstas darbību. Tā izdodas divkārtot haploīda hromosomu komplektu, jo reduplicējušās hromosomas netiek sadalītas pa meitšūnām. Rodas diploidāli augi, homozigotiski visos lokusus. Šādas homozigotiskas līnijas ar ļoti stabilām īpašībām nepieciešamas, lai, tās krustojot, iegūtu heterozos hibrīdus, kā, piemēram, kukurūzai. Lai līdzīgas homozigotiskas formas izveidotu piespiedu pašapputes ceļā, nepieciešamas 7—10 auga paaudzes.

Ja sākotnējā auga forma ir tetraploīds, tad tā hromosomu skaitam divkārt samazinoties, iegūst formu, kur katra homologiskā hromosoma pārstāvēta divreiz. Tādus organismus sauc par dihaploīdiem.

Poliploīdu genomu skaita samazināšana bieži nepieciešama, lai iegūtu hibrīdus starp sugām ar dažādu hromosomu skaitu, kuras parasti savstarpēji nekrustojas. Piemēram, kultūras kartupeļi ir tetraploīdi ( $4n=48$ ). Tie ļoti slikti krustojas ar citām *Solanum* sugām, tādēļ no tiem vispirms iegūst dihaploīdus ar 24 hromosomām, pēc tam tos viegli krustot ar savvaļas sugām. Piemēram, *S. tuberosum* krustojot ar *S. vernei* ( $2n=24$ ), hibrīdi iegūst neuzņēmību pret Latvijas apstākļos sevišķi bīstamo kaitēkli — kartupeļu nematodi *Heterodera rostochiensis*. Iegūtos hibrīdus pavairo veģetatīvi. Ar šādu metodi iegūtas tādas vērtīgas kartupeļu šķirnes kā 'Agrie dzeltenie', 'Olev', 'Sulev' un citas.

**Alopoliploidija** ir parādība, kad šūnā ir strukturāli vai funkcionāli atšķirīgi hromosomu komplekti. Alopoliploīdi jeb hibrīdu poliploīdi rodas, krustojoties divām sugām. Starpsugu hibrīdos meiotiskās redukcijas dalīšanās ciklā hromosomas nekonjugē, jo tām nav homologisku iecirkņu. Sakarā ar to tās paliek kā univalenti, sadalās pa meitšūnām pilnīgi haotiski, un gametas saņem visdažādākos

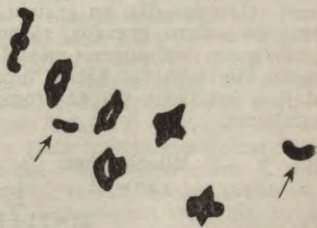
hromosomu komplektus — no 0 līdz pilnam somatiskās šūnas hromosomu komplektam. Pēdējā gadījumā izveidojušās nereducētās gametas var apaugļoties ar sev līdzīgām, tad rodas zigota ar divkārsotu hromosomu skaitu. Tā satur 4 genomus, tātad to var saukt par tetraploīdu. Tā kā genomi pieder divām dažādām sugām, precīzāks hibrīda nosaukums ir alotetraploīds. No katras vecāku sugas alotetraploīds saņēmis divus genomus, tāpēc to sauc arī par amfidiploīdu.



Amfidiploīdiem ir normāla auglība, jo katrai hromosomai ir homologs, ar kuru tā mejozes profāzē I konjugē, veidojot normālus bivalentus. Visas  $F_2$  gametas saņem pusi no hromosomu skaita —  $x_1 + x_2$ . Amfidiploīdus var iegūt arī mākslīgi, ja sterilā starspugu hibrīda meristēmas audus apstrādā ar kolhicīnu.

Raksturīgi, ka amfidiploīdu pazīmes monohibrīdiskās krustošanas  $F_2$  paaudzē skaldās pēc Mendēļa otrā likuma (3 : 1), nevis 35 : 1 kā autotetraploīdi. Alotetraploīdu fenotipā parādās abu vecāku pazīmes, kas stabili iedzimst. Bieži amfidiploīdiem izpaužas heteroze.

Ja savstarpēji sakrusto divas tuvu radnieciskas sugas, ir iespējams, ka dažos hromosomu pāros gēnu sastāvs ir ļoti līdzīgs. Tad šīs hromosomas  $F_1$  hibrīdiem mejozes profāzē I veidos bivalentus, bet tās hromosomas, kurās gēnu sastāvs jau kļuvis atšķirīgs, paliks kā univalenti. Piemēram, ganību airenes *Lolium perenne* ( $2n=14$ ) un reibuma airenes *L. temulentum* ( $2n=14$ )  $F_1$  hibrīdiem veidojas 6 bivalenti un 2 univalenti (6.47. att.). Tādējādi pēc mejozes ainas var spriest par vecāksugu diverģences pakāpi un evolūcijas mehānismiem (sk. arī 6.29. att.). Starspugu hibrīdu  $F_2$  paaudzē gēni, kas atrodas konjugējošās hromosomās, dod autotetraploīdam



6.47. att. Segmentālais poliploīds. Mejozes profāzes I norise  $F_1$  hibrīdiem starp ganību aireni *Lolium perenne* un reibuma aireni *L. temulentum* (ar bultām norādīti hromosomu univalenti).

tipisko skaldišanos, bet gēni no nekonjugējošām hromosomām skaldās kā alotetraploīdiem, pēc Mendela likumiem. Tādus poliploīdus sauc par segmentāliem poliploīdiem.

Pirmos rudzu un kviešu starpsugu hibrīdus ieguva V. Rimpau Vācijā 1888. gadā un nosauca tos par *Triticale*. Šiem hibrīdiem nebija praktiski noderīgu īpašību. Triticāli atrada arī padomju zinātnieki G. Meisters 1918. un V. Ļebedevs 1925. gadā. Viņi novēroja, ka šo gadu karstajās, sausajās vasarās kvieši (pašapputes augi) bija ziedējuši ar atvērtām ziedu plēksnēm. Tādējādi uz to driksnas varēja nokļūt rudzu ziedputekšņi.

Alopoliploīdu rašanos un īpašības pirmais sīkāk izpētīja G. Karpečenko 1924. gadā. Viņa vadībā tika iegūts rutka *Raphanus sativus* un kāposta *Brassica oleracea* hibrīds. Abām sugām ir deviņi hromosomu pāri, taču  $F_1$  augiem gandrīz nemaz neveidojas sēklas, jo visas viņu 18 hromosomas profāzē I veidoja univalentus un gametās nokļuva no 0 līdz 18 hromosomām. Nedaudzām nereducētājām gametām (ar 18 hromosomām) savstarpēji apaugļojoties, radās daži  $F_2$  augi ar 36 hromosomām. Tie bija liela auguma, ar konstantām kāposta un rutka savvaļas formu pazīmēm. Šo formu nosauca *Raphanobrassica*, tā bija fertila, un pēc pazīmēm atgādināja it kā jaunu augu sugu. 1925. gadā ASV, krustojot divas tabakas sugas — *Nicotiana tabacum* ( $2n=38$ ) un *N. glutinosa* ( $2n=24$ ), tika iegūta jauna tabakas «suga» ar 72 hromosomām. Šādu jaunu, dabā vēl nebijušu formu veidošanu sauc par sugu sintēzi.

Sintezētajai «sugai» tritikālei izrādījās liela nākotne. Jau divdesmitajos gados Padomju Savienībā sākās plaši eksperimenti kviešu krustošānā ar rudziem (G. Meisters, N. Meistere, G. Levitskis, N. Tjumjakovs, V. Ļebedevs). Turpinoties tritikāles selekcijas darbam visā pasaulē, tās īpašības arvien uzlabojās. Pašreiz izveidotas un tiek audzētas daudzas kviešu-rudzu hibrīdu šķirnes. Baltkrievijā A. Šulindina izveidotās tritikāles šķirnes 'Amfidiploid I' (ar 42 hromosomām) ražība pārsniedz 82 c, bet Tadžikijā — 95 c no hektāra. No kviešiem tritikāles labākās šķirnes guvušas augstu ražību, labu veldresizturību un graudu kvalitāti, bet no rudziem — augstu proteīna saturu graudos, ziemcietību, imunitāti pret slimībām un pieticīgumu pret augsnes mēslošanu un mitrumu (6.48. att.). Kviešu-rudzu hibrīdiem var būt 56 hromosomas (ja rudzi krustoti ar mīkstajiem kviešiem) vai 42 hromosomas (rudzi krustoti ar cietajiem kviešiem).

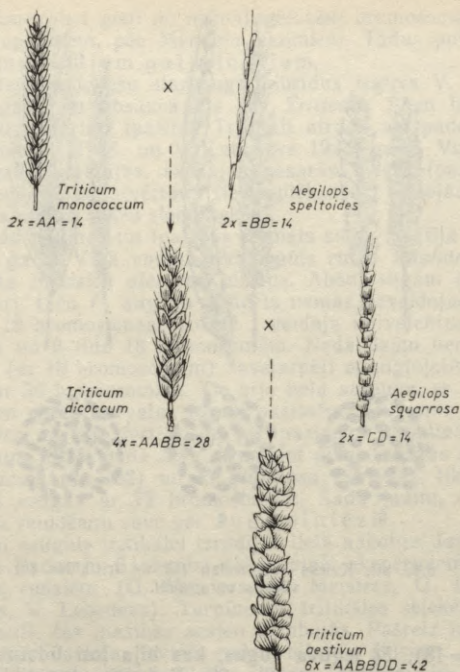
$P$	Mīkstie kvieši	×	Rudzi	×	Cietie kvieši
	$2n=42$	↓	$2n=14$	↓	$2n=28$
$F_1$	$2n=21+7=28$		$2n=7+14=21$		
$F_2$ (kolhicīns)	$2n \times 2 = 28 \times 2 = 56$		$2n \times 2 = 21 \times 2 = 42$		

Mākslīgi ir iegūti arī daudzi tādi alopoliploīdi, kas izrādījušies visai līdzīgi dabā eksistējošām sugām un brīvi ar tām krustojas. Krustojot turnepsi *Brassica campestris* ( $2n=20$ ) ar kāpostu *B. ole-*



6.48. att. Kviešu (a), rudzu (b) un tritikāles (c) vārpas un graudi.

*racea* ( $2n=18$ ),  $F_2$  ieguva augus, kas bija ļoti līdzīgi primitīvām kāļa *B. napus* formām ar  $2n=38$ . Padomju ģenētiķis V. Ribins 30. gados, krustojot ērkšķu plūmi *Prunus spinosa* ( $2n=32$ ) ar Kaukāza plūmi *P. divaricata* ( $2n=16$ ), parādīja, ka  $F_2$  rodas augi, kas pēc izskata nav atšķirami no mājas plūmes *P. domestica* ( $2n=48$ ) sēklaudžiem un brīvi ar tiem krustojas. Šādu dabā jau eksistējošu formu mākslīgu iegūšanu sauc par sugu resintēzi. Sugu resintēzes gadījumi palīdz noskaidrot augu evolūcijas ceļus. Tā, piemēram, daļēji ir noskaidrota divu saimnieciski svarīgāko kviešu sugu — cieto kviešu *Triticum durum* un mīksto kviešu *T. aestivum* izcelšanās Āzijas dienvidrietumos. *Triticum* ģints hromosomu pamatskaits ir 7. Primitīvākajām sugām, piemēram, viengraudkviešiem *T. monococcum*, ko mūsdienās vairs nekultivē,  $2x=14$ , un šai sugai raksturīgo genomu apzīmē ar *A*. Tātad *T. monococcum* kariotips ir *AA*. Domā, ka, šai sugai krustojoties ar kādu citu graudzāļu sugu, piemēram, līdzīgu savvaļas graudzālei *Aegilops speltoides*, kurai arī  $2x=14$ , taču genomi atšķiras no *T. monococcum* (tos apzīmē *BB*),  $F_2$  varētu rasties hibrīds — amfidiploīds ar  $4x=28$  un genomiem *AABB* (6.49. att.). Šāda tipa hibrīds, šķiet, ir divgraudkvieši *T. dicoccum* un arī cietie kvieši. Ir pierādīts, ka, krustojot divgraud-



6.49. att. *Triticum* ģints evolūcijas iespējamā shēma. Paskaidrojumi tekstā.

kviešus ar graudzāli *Aegilops squarrosa*, kurai  $2x=14$ , bet genomi ir atšķirīgi — *DD*, iegūst  $F_1$  augus ar  $3x=21$  (genomi *ABD*). Šie hibrīdi ir mazauglīgi, taču no tiem iegūtajai  $F_2$  paaudzei ir jau 42 hromosomas ( $6x$ ) un genomi *AABBDD*. Šīs formas fertilitāte ir normāla, un morfoloģiski tā ir visai līdzīga mikstajiem kviešiem. Tādējādi var uzskatīt par gandrīz pierādītu, ka mikstie kvieši ir aloheksaploīds — sarežģīts triju sugu hibrīds.

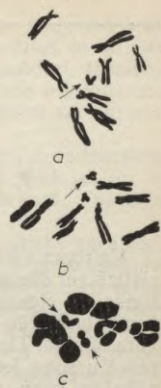
Poliploīdu rindas var izveidoties ne tikai autopoliploīdijas, bet arī alopoliploīdijas ceļā, piemēram, *Triticum*, *Solanum*, *Fragaria*, *Galeopsis* ģintī.

Dažādās taksonomiskās grupās poliploīdija sastopama nevienmērīgi. Sevišķi daudz poliploīdu ir starp segsēkļiem, it īpaši rožu, asteru, rubiju, skalbju, graudzāļu dzimtā. Kailsēkļiem poliploīdija ir

reta parādība. To sastop efedrām, sekvojām, paegļiem. Ļoti bieži poliploidija sastopama paparžaugiem un sūnām, kā arī zaļajģēm un harām, bet ļoti reti — sēnēm un dzīvniekiem. Dzīvniekiem poliploidālas formas sastopamas sliekām, vēžveidīgajiem, kā arī vabolēm, tauriņiem, divspārņiem, no mugurkaulniekiem — zivīm, abiniekiem, rūpuļiem. Poliploidālās dzīvnieku formas pārgājušas uz agāmisko vai partenogēnētisko vairošanos. Mākslīgi ir iegūti mīkleņu zīdvērpēja, tritona un aksolotļa autopoliplōīdi. Tiem neauglīgs ir homogametiskais dzimums. Acīmredzot līdzīga aina ir arī, spontāni rodoties poliploidālām dzīvnieku formām dabā.

#### 6.4.3. PAPILDHROMOSOMAS

Dažkārt visu šūnu kodolos putniem, divspārņiem, plakantārpiem, kā arī daudzām augu sugām līdzās diploidālajam hromosomu komplektam sastop nelielus heterohromatīna veidojumus — papildhromosomas jeb B hromosomas (6.50. att.). Tās atklāja kukurūzai 1927. gadā A. Longlijs un L. Randolfs. Mežozes laikā tās nekonjugē ar pārējām hromosomām, un to klātbūtne redzami neietekmē indivīda fenotipu. Šūnām daloties, papildhromosomas pa meitšūnām sadalās neregulāri. Vairumā gadījumu papildhromosomas savam nesējam (dzelzenei, skarenēm, kukurūzai, divspārņiem, plakantārpiem) ir fizioloģiski neitrālas, taču rudzi ar vairāk nekā sešām B hromosomām kodolā ir sterili, turpretī pļavas auzenei, kas satur B hromosomas, dzīvotspēja ir labāka nekā standartformai. B hromosomu izcelšanās vēl nav noskaidrota. Uzskata, ka tie varētu būt nelieli hromosomu fragmenti ar centromēru, kas radušies Robertsona pārveizu rezultātā.



6.50. att. Papildhromosomas Pannonijas cietpienes *Crepis pannonica* (a, b) un knišļa *Simulium morsitans* (c) šūnās (norādītas ar bultām).

## 7. GĒNU DARBĪBAS REGULĀCIJA ONTOĢENĒZĒ

Vairums eikariotu ir daudzšūņi, kas sastāv no diferencētām specializētām šūnām. Visas organisma šūnas ir izveidojušās no vienas šūnas — zigotas, tāpēc to genotips ir vienāds. Augšanas un dalīšanās laikā tās diferencējas un veido orgānus ar fenotipiski atšķirīgām šūnām. Dažāda fenotipa šūnās tikai daļa gēnu ir aktīvi. Diferencētu šūnu fenotips ir stabils, jo, tām daloties, diferencētas ir arī nākošās šūnu paaudzes. Dediferenciāciju novēro tikai atsevišķos gadījumos, piemēram, bojātu orgānu reģenerācijas laikā un tad, ja šūna pārvēršas par vēža šūnu.

Aktīvo gēnu skaits dažādās eikariotu šūnās ir dažāds. Ir šūnas, kurās aktīvi ir tikai daži gēni, un arī tādas, kurās aktīvi ir vairāki desmiti procentu no kopējā gēnu skaita (vidēji 10%). Pārējie gēni ir izslēgti vai nu neatgriezeniski, vai arī tos iespējams aktivēt ar speciālām regulētājmolekulām. Vairumā gadījumu regulētājmolekulas ir proteīni, kas specifiski un selektīvi iedarbojas ar gēna promoteru un citiem regulētājelementiem (cis-secībām). Savukārt regulētājmolekulu veidošanos inducē starpšūnu signāli, kurus ražo citas organisma šūnas vai orgāni. Starpšūnu signāli visbiežāk ir molekulas. Tās sauc par eksogēnām signālmolekulām.

### 7.1. SIGNĀLMOLEKULAS UN TO RECEPTORI

Eikariotiem ir atrasti trīs signālmolekulu veidi: hormoni, lokālie ķīmiskie mediatori un nervu šūnu mediatori. Hormonus ražo specializēti dziedzeri, kas ir savienoti ar organisma asinsrites sistēmu. Ar asinīm hormoni tiek iznēsāti pa organismu. Hormoni ir relatīvi stabilas molekulas, kuru noārdīšanās pusperiods ir no dažām stundām līdz vairākām dienām. Vairums hormonu ir proteīni, peptīdi vai aminoskābju metabolīti, bet daži, piemēram, kortizols un dzimumhormoni, ir steroīdu atvasinājumi.

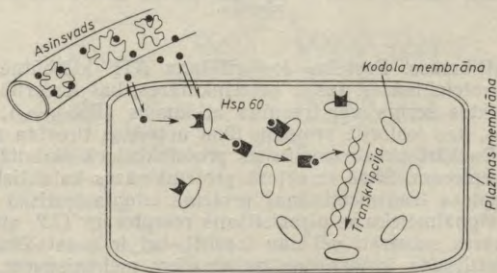
Lokālie ķīmiskie mediatori jeb citokīni ir relatīvi nestabilas molekulas, kas noārdās drīz pēc to izdalīšanās no producējošās šūnas. Tāpēc lokālie mediatori ietekmē tikai vai nu apkārtesošās šūnas (parakrīnā iedarbība) vai arī producējošo šūnu (autokrīnā iedarbība). Tie regulē šūnu augšanu, diferenciāciju un metabolismu. Atbilstoši konkrētā mediatora funkcijai tos sauc par augšanas vai di-

ferenciācijas faktoriem. Citokīni parasti ir proteīni. Daļa no lokālajiem ķīmiskajiem mediatoriem ir plazmas membrānas fosfolipīdu komponenta arahidonskābes metabolīti — prostaglandīni, tromboksāni un prostaciklīni (leikotriēni). Tie ietekmē gludo muskulatūru, arteriālo asinsspiedienu, trombocītu metabolismu (asins sarecēšanu) un, domājams, arī šūnu sinapsi.

Nervu šūnu mediatori jeb neiromediatori (glicīns, noradrenalīns,  $\gamma$ -aminosviestskābe, acetilholīns un virkne peptīdu) veidojas un tūlīt noārdās tikai nervu šūnu saskares vietā — sinapsē. Tāpēc tie ietekmē tikai kontaktējošās šūnas.

Katrai eksogēnai signālmolekulai šūnā ir specifisks receptors. Receptors pazīst signālmolekulu un saistās ar to. Signālmolekulas piesaistīšana izraisa receptora aktivāciju. Izšķir lipofilās un hidrofīlās signālmolekulas. Lipofilās signālmolekulas, steroīdie hormoni un vairogdziedzera hormons tiroksīns var brīvi šķērsot šūnas plazmas membrānu un saistīties ar receptoru citoplazmā. Ar hormonu aktivētais receptors migrē uz kodolu, saistās ar specifiska gēna kontrolelementu un aktivē šī gēna transkripciju (7.1. att.). Tātad lipofilo signālmolekulu receptors ir transkripcijas faktors, kuru aktivē hormons.

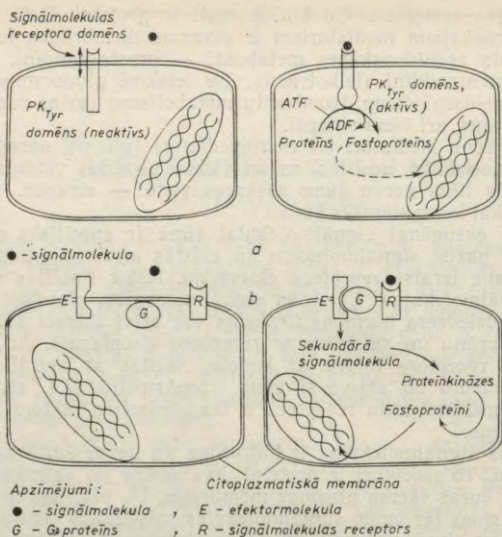
Pārējās signālmolekulas ir hidrofilas un nevar šūnā iekļūt caur membrānu. To receptori ir proteīni, kas sastāv no vairākām apakšvienībām, kuras šķērso plazmas membrānu. Uz plazmas membrānas ārējās virsmas tās veido signālmolekulas saistīšanas centru. Pēc aktivēšanas ar signālmolekulu receptors plazmas membrānas citoplazmatiskajā pusē izraisa tādas pārmaiņas šūnas metabolismā, kuru rezultātā ieslēdzas vai izslēdzas noteikts gēns. Šo pārmaiņu pamatā ir dažādu šūnas proteīnu fosforilēšana serīna, treonīna vai



Apzīmējumi:

- - lipofils hormons
- ☞ - hormona pārnēsējproteīns asinīs
- - hormona intracelulārais receptors
- Hsp 60 - hormona receptora citoplazmatiskais nesējproteīns

7.1. att. Lipofilo hormonu darbības shēma.



7.2. att. Eikariotu šūnas citoplazmatiskās membrānas receptoru veidi (shēma):

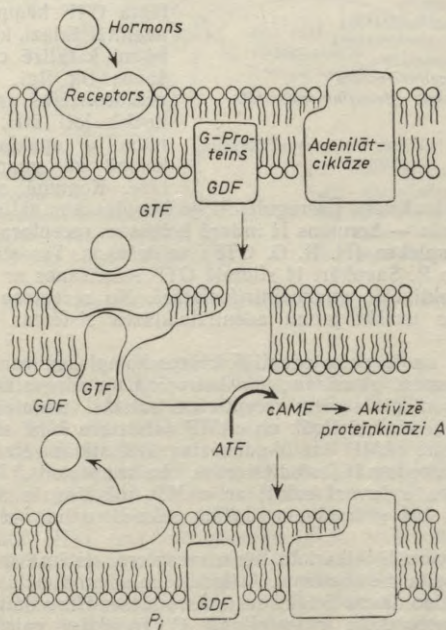
a — receptori ar tirozīnproteīnkināzes aktivitāti, b — receptori, kurus ar efektormolekulu saista G proteīni. Kreisajā pusē šūna ar neaktīvu receptoru, labajā — pēc signālmolekulas piesaistīšanās pie receptora.

tirozīna atlikumos. Proteīnu fosforilēšanu ATF klātbūtnē katalizē fermenti proteīnkināzes. Izšķir proteīnkināzes, kas fosforilē proteīnu tikai noteiktos serīna vai treonīna atlikumos (PK<sub>Ser/Thr</sub>), un proteīnkināzes, kas fosforilē proteīnu tikai noteiktos tirozīna atlikumos (PK<sub>Tyr</sub>). Dažkārt tirozīnspecifiskas proteīnkināzes aktivitāte piemīt pašam receptoram. Šādā receptorā proteīnkināzes katalītisko centru veido receptora transmembrānas proteīna citoplazmatiskā daļa, un to aktīvā signālmolekulas piesaistīšana receptoram (7.2. att. a). Šis proteīnkināzes substrāti vēl nav izpētīti, bet ir konstatēts, ka proteīnu fosforilēšana ir viens no galvenajiem mehānismiem, ar kura palīdzību tiek regulēta dažādu intracelulāro proteīnu funkcija, ieskaitot gēnu aktivitātes regulēšanu. Tirozīnspecifiskas proteīnkināzes aktivitāte ir konstatēta dažādu augšanas faktoru un insulīna receptoros.

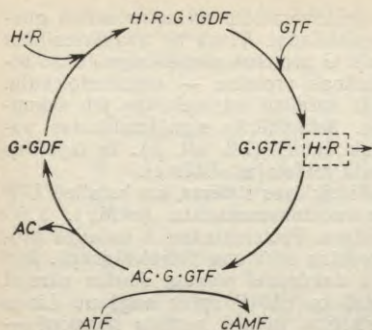
Citiem hidrofīlo signālmolekulu receptoriem proteīnkināzes aktivitāte nepiemīt. Šie receptori pēc to aktivēšanas ar signālmolekulu piesaista un aktīvā speciālu signāla pārnēsēju proteīnu, G proteīnu.

G proteīns sastāv no vairākām apakšvienībām un satur saitus guanozīnnukleotīdu GDF un GTF saistīšanai. Viena no apakšvienībām ir guanozīntrifosfatāze. Aktivētais G proteīns pārnes signālu no receptora uz citu plazmas membrānas proteīnu — efektormolekulu. Efektormolekula ir ferments, kas katalizē intracelulāro jeb sekundāro signālmolekulu veidošanos. Sekundārās signālmolekulas parasti ir dažādu proteīnkināžu aktivatori (7.2. att. b). Ir izpētītas vairākas sekundāro signālmolekulu veidotājas sistēmas.

Visās eikariotu šūnās ir adenilātciklāzes sistēma, kas katalizē ATF pārvēršanu par 3',5'-ciklisko adenozinmonofosfātu (cAMF). 3',5'-cAMF ir proteīnkināzes A kofaktors. Proteīnkināze A katalizē proteīnu fosforilēšanu serīna vai treonīna atlikuma hidroksilgrupā. Ātri augošā šūnā cAMF ir maz. Tā daudzums pieaug, šūnām pārejot stacionārajā fāzē. Tāpēc uzskata, ka cAMF aptur augšanu šūnas cikla  $G_1$  fāzē. Adenilātciklāzes sistēmu inducē peptīdu hormoni — kortikotropīns, gonadotropīni, tireotropīns, liberīni u. c., kā arī histamīns un prostaglandīni (7.3. att.). Adenilātciklāzes sistēmas regulē-



7.3. att. Adenilātciklāzes sistēmas funkcionālā shēma.



Apzīmējumi :

- H* - hormons
- R* - receptors
- G* - G-proteīns
- GDF* - guanozīndifosfāts
- GTF* - guanozīntrifosfāts
- AC* - adenilcīklāze
- ATF* - adenozīntrifosfāts
- cAMF* - cikliskais adenozīnmonofosfāts

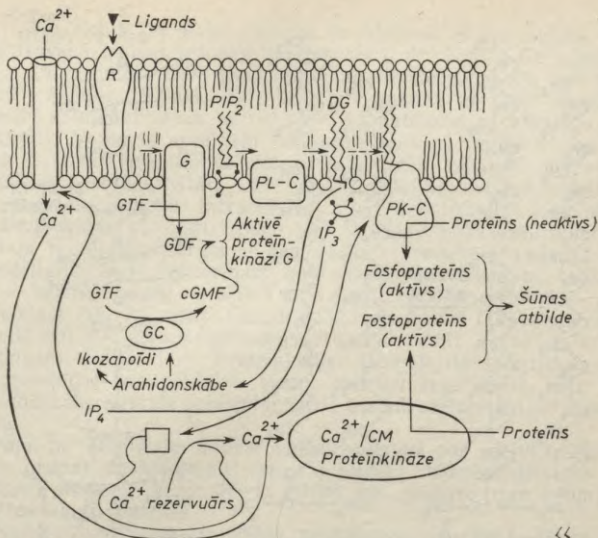
7.4. att. Adenilcīklāzes sistēmas aktivēšanas shēma.

zes sistēma funkcionē pašregulējoši, jo impulss, kas aktivizē sistēmu, to arī ierobežo — hormons *H* inducē hormona, receptora, *G* proteīna un *GTF* kompleksa ( $H \cdot R \cdot G \cdot GTF$ ) veidošanos. Tas stimulē *H* atdalīšanos no *R*. Savukārt *H* stimulē *GTF* saistīšanos ar *G* proteīnu, vienlaicīgi aktivējot guanozīntrifosfatāzi. No receptora atbrīvotais hormons var uzsākt jaunu adenilcīklāzes sistēmas aktivēšanas ciklu.

Ar vienu un to pašu adenilcīklāzes kompleksu var būt saistīti vairāku hormonu, piemēram, kortikotropīna un adrenalīna receptori. Ja abi hormoni pie saviem receptoriem saistās vienlaicīgi, aktivētā adenilcīklāze eksistē ilgāk un *cAMF* daudzums šūnā strauji palielinās. Savukārt *cAMF* līdz 5'-adenozīnmonofosfātam ātri noārda visās šūnās atrodamā fosfodiesterāze. Laika periods, kādā notiek *cAMF* sintēze, aptuveni sakrīt ar *cAMF* noārdīšanās ātrumu. Dažādās šūnās tas svārstās no dažām sekundēm līdz vairākām minūtēm.

Otra universālā eikariotu šūnu receptoru sistēma ir saistīta ar fosfatidilinozīta metabolismu. Atšķirībā no adenilcīklāzes sistēmas šī sistēma veido daudz lielāku sekundāro mesendžeru daudzumu. Sistēmas efektormolekula ir fosfolipāze *C*. To aktivē vairāki hormoni (vazopresīns, angiotensīns, adrenalīns), histamīns, dopamīns, tromboksāns un neiromediatori (piemēram, acetilholīns). Vispirms sig-

tājproteīns *G* parasti sastāv no 3 apakšvienībām  $\alpha$ ,  $\beta$  un  $\gamma$ . Ar guanozīnnukleotīdiem saistās  $\alpha$  apakšvienība. Ja tā ir saistīta ar *GDF*, *G* proteīns ir neaktīvs, bet *G* proteīna *GDF* komplekss specifiski piesaistās pie aktivēta receptora. Šī saistība inducē *GDF* apmaiņu ar *GTF*. Tādā signālmolekulas funkcija ir *G* proteīnā *GDF* nomainīt pret *GTF* (7.4. att.). Pēc *GTF* pievienošanas kompleksam piesaistās adenilcīklāze. Tas izraisa hormona un receptora kompleksa atdalīšanos no *G* proteīna. *G* proteīna *GTF* komplekss aktivē adenilcīklāzi, kas *ATF* klātbūtnē katalizē *cAMF* veidošanos tik ilgi, kamēr *GTF* nehidrolizējas par *GDF*. Tas notiek ļoti ātri, jo *G* proteīna  $\alpha$  apakšvienība funkcionē kā guanozīntrifosfatāze. Kopumā adenilcīklā-



Apzīmējumi:

R - receptors

G - G-proteīns

$PIP_2$  - fosfatidilinozītdifosfāts

$IP_3$  - inozīt-1,4,5-trifosfāts

$IP_4$  - inozīt-1,3,4,5-tetrafosfāts

DG - diacilglicerīns

PL-C - fosfolipāze C

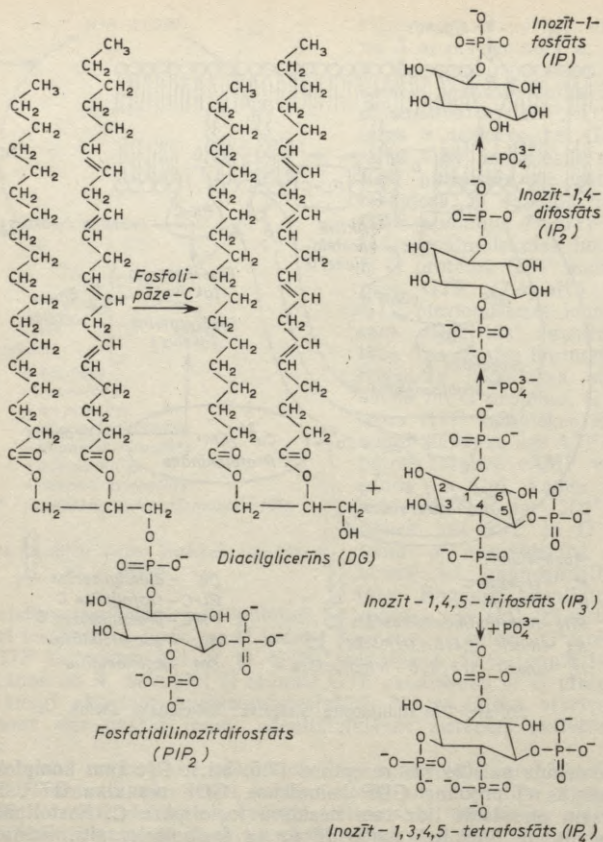
PK-C - proteīnkināze C

GC - guanilciclāze

CM - kalmodulīns

7.5. att. Fosfatidilinozīta sistēmas funkcionālā shēma.

nālmolekula saistās pie receptora (7.5. att.). Pēc tam kompleksam piesaistās G proteīna GDF komplekss. GDF nomaina GTF. Kompleksam piesaistās līdz tam neaktīvā fosfolipāze C. Fosfolipāze C aktivējas un hidrolizē fosfatidilinozīta fosfodiesterasaiti. Fosfatidilinozīts plazmas membrānā var būt papildu fosforilēts inozīta atlikuma 4. un 5. hidroksilgrupā. Tad to sauc par polifosfatidilinozītu. Tāpēc reakcijas produkti pēc fosfodiesterasaites šķelšanas ar fosfolipāzi C var būt inozīt-1-fosfāts (IP), inozīt-1,4-difosfāts (IP<sub>2</sub>), inozīt-1,4,5-trifosfāts (IP<sub>3</sub>) un diacilglicerīns (7.6. att.). Diacilglicerīna pirmā hidroksilgrupa parasti ir esterificēta ar piesātinātu taukskābi, bet otrā — ar nepiesātināto taukskābi arahidonskābi  $CH_3(CH_2)_4(CH=CH-CH_2)_4(CH_2)COOH$ . Diacilglicerīns kopā ar  $Ca^{2+}$  joniem ir proteīnkināzes C kofaktors. Proteīnkināze C atrodas citoplazmā, pēc kofaktoru saistīšanas piesaistās pie plazmas membrānas citoplazmatiskās puses un katalizē substrāta proteīnu



7.6. att. Polifosfoinozīdītu metabolisma produkti.

fosforilēšanu serīna vai treonīna atlikumos. Fosforilētie substrāt-proteīni savukārt aktīvē dažādas šūnas funkcijas, tai skaitā proliferāciju un sekrēciju. Savukārt IP<sub>3</sub> saistās ar endoplazmatiskajā tīklā esošā intracelulārā Ca<sup>2+</sup> rezervuāra receptoru (tas, domājams, ir G proteīns) un izraisa Ca<sup>2+</sup> jonu izdalīšanu no rezervuāra. Izdalītie Ca<sup>2+</sup> joni kopā ar diacilglicerīnu aktīvē proteīnkināzi C. Daļa no IP<sub>3</sub> ATF un kināzes klātbūtnē fosforilējas par inozīt-1,3,4,5-tetrafosfātu

(IP<sub>4</sub>). Tas aktivē un atver plazmas membrānas ekstracelulārā Ca<sup>2+</sup> kanālu. Šūnā ieplūst arī ekstracelulārais Ca<sup>2+</sup>. Notiek Ca<sup>2+</sup> mobilizācija, kā rezultātā Ca<sup>2+</sup> jonu intracelulārā koncentrācija palielinās no 10<sup>-7</sup> M līdz 10<sup>-6</sup> M. Daļa no Ca<sup>2+</sup> saistās ar Ca<sup>2+</sup> saistītāju proteīnu kalmodulīnu un aktivē Ca<sup>2+</sup> un kalmodulīna atkarīgo proteīnkināzi. Veidojas specifiski fosfoproteīni, kuri regulē vismaz 10 šūnas fermentu (tai skaitā citu proteīnkināžu, adenilātciklāzes un fosfodiesterāzes) aktivitāti. Ca<sup>2+</sup> un kalmodulīna sistēma regulē arī mitohondriālo genomu. Intracelulārā Ca<sup>2+</sup> mobilizācijas sistēma uz signālmolekulas klātbūtni reaģē ļoti ātri, jau dažās milisekundēs.

Daļa no diacilglicerīna lipāžu darbības rezultātā noārdās līdz monoacilglicerīnam, glicerīnam un taukskābēm. Viena no taukskābēm — arahidonskābe — aktivē otru šūnas ciklāzes sistēmu — guanilātciklāzi (sk. 7.5. att.). Guanilātciklāze katalizē GTF pārvēršanu par ciklisko 3'-5'-guanozīnmonofosfātu, 3',5'-cGMF savukārt ir proteīnkināzes G kofaktors. Proteīnkināze G fosforilē specifiskus substrātproteīnus, kas piedalās šūnas procesu regulēšanā. Bez tam arahidonskābe stimulē proteīnkināzi C un intracelulārā Ca<sup>2+</sup> mobilizāciju.

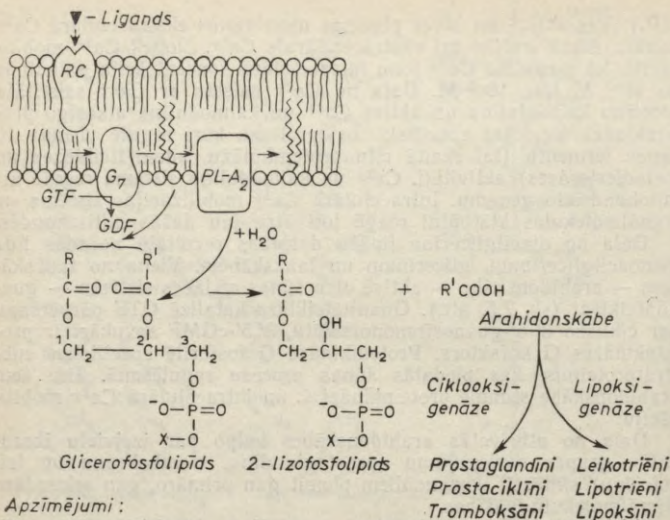
Daļa no atbrīvotās arahidonskābes kalpo par izejvielu ikozanoīdu grupas savienojumu (prostaglandīnu, tromboksānu un leukotriēnu) sintēzei. Ikozanoīdiem piemīt gan primāro, gan sekundāro signālmolekulu īpašības.

Fosfatidilinozīta metabolisma produktiem, inozītrifosfātam, diacilglicerīnam, arahidonskābei un Ca<sup>2+</sup> kompleksam ar kalmodulīnu piemīt sekundāro signālmolekulu īpašības. Šie savienojumi veidojas tūlīt pēc eksogēnās signālmolekulas asociācijas ar receptori, aktivē proteīnkināzes un pašas ātri metabolizējas. Inozītfosfāti fosfatāžu katalizētā reakcijā pārvēršas par inozītu, ko izmanto jaunas fosfatidilinozīta molekulas sintēzei. Diacilglicerīns kināzes katalizētā reakcijā pārvēršas par fosfatīdskābi un var tikt izmantots jaunas fosfolipīda molekulas sintēzei. Ca<sup>2+</sup> inozītrifosfāta prombūtnē atgriežas intracelulārā rezervuārā, bet ekstracelulārais Ca<sup>2+</sup> kanāls inozīttetrafosfāta prombūtnē tiek noslēgts.

Dažas signālmolekulas saistās ar šūnas virsmas receptoriem, kuri savukārt ir saistīti ar fosfolipāzi A<sub>2</sub>. Atšķirībā no fosfolipāzes C fosfolipāze A<sub>2</sub> katalizē citoplazmatiskās membrānas fosfolipīdu karbonskābju estersaites hidrolīzi (7.7. att.). Rezultātā arahidonskābe atbrīvojas ne tikai no fosfatidilinozīta, bet arī no citiem mažoriem membrānas fosfolipīdiem, piemēram, no fosfatidiletanolamīna, fosfatidilserīna vai fosfatidilholīna. Tad šūnā veidojas daudz arahidonskābes metabolītu.

## 7.2. ONKOĢĒNI UN ONKOPROTEĪNI

Novirzes eikariotu šūnu savstarpējā komunikācijā var novest pie tā, ka šūna nereaģē uz citas šūnas vai orgāna signāliem. Normāla šūna arī ārpus organisma saglabā spēju pazīt citas šūnas, kas iz-



Apzīmējumi:

RC - receptors

G<sub>7</sub> - G-proteīns

PL-A<sub>2</sub> - fosfolipāze A<sub>2</sub>

R - piesātinātas taukskābes atlikums

R' - nepiesātinātas taukskābes atlikums (parasti arahidonskābe)

X - etanolamīna, serīna, holīna vai inozīta atlikums

7.7. att. Ar fosfolipāzi A<sub>2</sub> saistītie eikariotu šūnas citoplazmatiskās membrānas receptori.

paužas t. s. kontakta inhibīcijā: barotnē kultivētas šūnas dalās tik ilgi, kamēr nonāk kontaktā ar citām šūnām. Veidojoties šūnu kontaktiem, tiek pārtraukta to proliferācija, un uz trauka virsmas veidojas šūnu monoslānis. Ierobežots ir arī normālas šūnas dalīšanās ciklu skaits, kas parasti nepārsniedz 50. Ja šūnu komunikācijas ķēdē iztrūkst vai pārmainās kāds no tās locekļiem (ekstracelulārā signālmolekula, tās receptors, signāla pārnesšanas komponents, sekundārā signālmolekula vai proteinkināze), šūna var zaudēt spēju reaģēt uz vides signāliem un neierobežoti proliferēt; šādu šūnu sauc par transformētu šūnu. Transformēta šūna ir nemirstīga un var dalīties neierobežoti ilgi. Normālas šūnas pārvēršanos par transformētu šūnu sauc par transformāciju. Transformācijas sākuma etapi var būt atgriezeniski. Nereti šādu šūnu iznīcina limfocīti, jo transformēta šūna parasti uz virsmas ekspresē tādus antigēnus, ar kuriem reaģē citotoksiskie T limfocīti. Transformācijas

procesam turpinoties, var notikt neatgriezeniskas pārmaiņas šūnas genomā, kuru rezultātā transformēta šūna pārvēršas par ļaundabīgu jeb vēža šūnu. Organismā tā dalās neierobežoti un veido audzēju. Šūnas pārvēršanos par ļaundabīgo šūnu sauc par malignizāciju, bet audzēja veidošanās procesu — par onkoģenēzi. Šūnas malignizāciju var izraisīt dažādi vides faktori, piemēram, jonizējošais starojums, mutagēnas un kancerogēnas vielas, onkoģenēze vīrusi.

Onkoģenēzes mehānisma izziņāšanā lielu ieguldījumu deva transformējošo retrovīrusu pētījumi. Šie vīrusi bez gēniem, kas nepieciešami vīrusa replikācijai, satur arī gēnus, kas izraisa virusinficētās šūnas transformāciju. Transformējošos gēnus nosauca par vīrusāliem onkoģeniem (*v-onc*), bet šo gēnu produktus — par onkoproteīniem. Onkoģēnu detalizēta izpēte parādīja, ka retrovīruss tos iegūvis no šūnas, rekombinējoties vīrusa un šūnas genomam. No tā izdarīja secinājumu, ka onkoģēni ir normālas šūnas gēni. Tos sauca par celulāriem onkoģeniem (*c-onc*). Visi izpētītie celulārie onkoģēni evolūcijas procesā pārmainās maz, tāpat tie nepieciešami normālai organisma attīstībai. Diferencētā šūnā onkoģēni parasti neekspresējas. Tāpēc uzskata, ka tie funkcionē embriogēnēzē un audu diferenciācijas laikā, un pēc tam tiek represēti. Retrovīrusu genomā šīs represijas nav, jo gēnu regulē vīrusa, bet ne šūnas promoters. Līdzīga situācija var izveidoties, ja retrovīrusa provīrusa DNS integrējas blakus *c-onc* un regulē tā ekspresiju ar vīrusa promoteru. Celulāro onkoģēnu var aktivēt arī mutācija vai pārkārtojumi *c-onc* regulējošos elementos.

Onkoģēnu funkciju izpēte parādīja, ka onkoproteīni ir augšanas faktoru, to receptoru, signāla pārnēsēju G proteīnu, proteīnkināžu, transkripcijas faktoru vai to analogu produkti. Piemēram, pērtiķu sarkomas vīrusa *v-sis* ir trombocītu augšanas faktora analogs, putnu eritoblastozes vīrusa *v-erbB* ir epidermālā augšanas faktora intracelulārās daļas gēna analogs, un peļu sarkomas vīrusa *v-ras* ir gēns, kas kodē guanozīnnukleotīdu saistītāju, tāpat G proteīnu. Daudzi transformējošo retrovīrusu onkoproteīni, kurus kodē *src*, *yes*, *ros*, *abl* vai *fgr* gēni, ir proteīnkināzes. Citi vīrusālo onkoģēnu (*v-myc*, *v-myb*, *v-fos*, *v-mos*) produkti ir atrodami šūnas kodolā. To darbības mehānisms nav zināms, bet, domājams, ka tie piedalās gēnu aktivitātes regulēšanā. Onkoģēnu pētīšanā iegūto rezultātu analīze liecina, ka šūnas malignizācijā ievērojama nozīme var būt aktivētiem vai pārmainītiem normāliem šūnas gēniem, kuri diferencētā šūnā parasti ir represēti.

### 7.3. ORGANISMA PAZĪMJU PARATIPISKĀ MAINĪBA

Visa organisma pazīmes veidojas, gēniem darbojoties saskaņā ar organisma ontogēnēzes stadiju un dzīves apstākļiem. Ja vide ir daudzveidīga, indivīdiem ar līdzīgu genotipu bāzi attīstās atšķirī-

gas pazīmes. Piemēram, cilvēkam iedegums veidojas tikai ultravioleto staru iedarbībā. Tomēr vides apstākļi pazīmes attīstību var ietekmēt tikai līdz zināmai robežai, kura atkarīga no genotipa: saņemot vienādu ultravioleto staru dozu, dažādi cilvēki iedeg dažādi. Spēja veidot noteiktas intensitātes iedegumu ir atkarīga no cilvēka genotipa. Dažādos vides apstākļos iespējamo pazīmes mainības amplitūdu, ko nosaka genotips, sauc par reakcijas normu. Reakcijas norma iedzimst, taču konkrētās pazīmju izpausmes nav iedzimstošas un katrā paaudzē veidojas no jauna, atbilstoši vides apstākļiem. Bez tam organisma individuālās attīstības laikā tā pazīmes pārmainās atkarībā no dažādu gēnu darbības aktivitātes atbilstoši ontogēnēzes stadijai. Šādu mainību sauc par ontogēnētisko mainību. Vides apstākļu un ontogēnēzes stadijas izraisīto neiedzimstošo mainību sauc par paratipisko mainību. Ja organisma dzīves apstākļi atbilst sugai parastajiem dzīves apstākļiem, paratipiskajai mainībai ir tiešu pielāgojumu raksturs, un tādu mainību sauc par modifikatīvo mainību, bet radušās pazīmju pārmaiņas — par modifikācijām. Modifikatīvās mainības raksturs ir atkarīgs no ontogēnēzes stadijas, tādējādi katrā vecumā ir raksturīga sava reakcijas norma.

Ekstremālu un neparastu vides faktoru iedarbības rezultātā arī rodas paratipiskas pārmaiņas, taču tās nav adaptīvas, jo sugas filogēnēzes gaitā nav izveidojušies atbilstoši gēnu darbības regulācijas mehānismi. Šādas pārmaiņas sauc par morfozēm (7.8. att.). Morfozes var skart ne tikai morfoloģiskās, bet arī fizioloģiskās pazīmes, pirmām kārtām organisma reproduktīvās funkcijas. Piemēram, sterilitāti genotipiski normālām govīm var izraisīt dažādi kaitīgi vides faktori — rupja kopēju izturēšanās, ilgstoša uzturēšanās telpās, mazkustīgums, pārmērīga vai nepilnvērtīga ēdināšana.

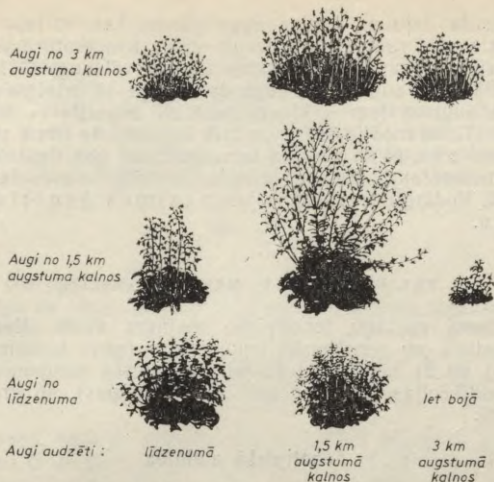
Modifikatīvā un ontogēnētiskā mainība nodrošina organismu plastiskumu un pielāgošanos nemitīgi variējošiem vides apstākļiem un tādējādi palīdz izdzīvot indivīdiem — to gēnu nesējiem, uz kuru pamata izveidojas modifikācijas.

Modifikāciju ģenētiskais pamats ir gēnu darbības regulācija atbilstoši vides apstākļiem. Daudzas modifikācijas ir atgriezeniskas —, ja vides faktora iedarbība beidzas, pakāpeniski izzūd arī iegūtās pārmaiņas. Piemēram, iedegums cilvēkam dažu dienu laikā zūd, ja ādu neapstaro ultravioletie stari. Ir arī modifikācijas, kas saglabājas ilgi pēc vides fak-



7.8. att. Morfozes:

a — kukurūzas vīrišķo ziedu pārvēršanās par sievišķajiem (graudi uz skaras), b — ciklamenas ziednesis ar lapu uz tā.



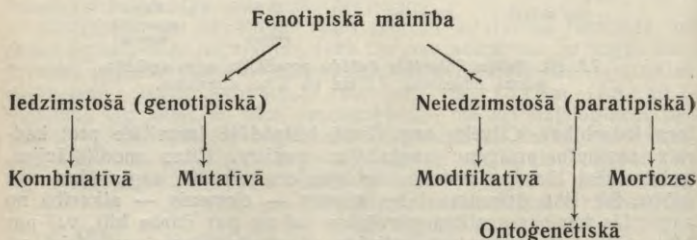
7.9. att. Retēju *Potentilla* dažādu populāciju augu reakcijas norma līdzenumā, 1,5 km un 3 km augstumā.

tora iedarbības. Cilvēka organismā izstrādātā imunitāte pret kādreiz sastapto antigēnu saglabājas gadiem. Citas modifikācijas, galvenokārt tās, kas radušās ontogēnēzes sākumā, saglabājas visu mūžu. Sievišķā dzimuma bites kāpurs — cirmenis — atkarībā no saņemtās barības sastāva pārvēršas vai nu par darba biti, vai par bišu māti. Ļoti nedaudzas indivīda adaptīvās pārmaiņas pāriet arī uz dažām viņa pēcnācēju paaudzēm. Tādas modifikācijas sauc par ilgstošām modifikācijām. To cēlonis bieži ir olšūnas citoplazmas mRNS ietekme uz zigotas pazīmju veidošanos (sk. 5.5. nod.). Ja vides apstākļi mainās, ilgstošās modifikācijas nedaudzu paaudžu laikā izzūd. Ja vide ir nemainīga, tad ciņā par eksistenci nozīmīgi zaudē tie regulējošie mehānismi, kas noteica attiecīgās pazīmes adaptīvo mainību. Regulatorgēnos uzkrājas mutācijas, kuras vairs netiek atsijātas ar dabisko izlasi, kā rezultātā pakāpeniski sabrūk gēnu darbības tiešās regulācijas sistēma. Priekšrocības iegūst tādi indivīdi, kam ir stabilāka, dotajos nemainīgajos vides apstākļos izdevīgākā pazīmes izpausmes forma. Dažkārt atkarībā no netiešiem ārējiem signāliem vai pat no iekšējiem signāliem pazīme sāk izpausties, apsteidzot vides faktoru iedarbību. Sādu regulējošu mehānismu elementi rodas nejauši, mutāciju rezultātā, taču pamazām, dabiskās izlases atbalstīti, paaudzēs uzkrājas. Rezultātā sākotnējā pazīmes modifikācija populācijas evolūcijas gaitā kļūst iedzimstoša neatkarīgi no vides faktoriem. Retēji *Potentilla* Amerikas ielejās izaug samērā gari, lielām lapām, bet kalnos tie ir zemi,

sīklapaini. Ja daļu no ielejas auga pārnes kalnos, tam sausuma, intensīvas saules radiācijas un zemo nakts temperatūru ietekmē izveidojas sīks augums, līdzīgs kalnu formai, vēl augstāk kalnos tas iet bojā. Pārnesot augstkalnu auga daļu ielejā, tā fenotips nemainās, jo zemais augums tam ir kļuvis ģenētiski nosacīts — iedzimstošs (7.9. att.). Tāad modifikācija var kļūt iedzimstoša nevis viena indivīda dzīves laikā, kā to uzskata lamarkisti, bet gan ilgstošā populācijas evolucionēšanās gaitā, pateicoties dabiskās izlases darbībai. Šo procesu K. Vodingtons nosaucis par pazīmes ģenētisko asimilāciju.

### 7.3.1. FENOTIPISKĀS MAINĪBAS ANALIZE

Organisma pazīmju fenotipisko mainību veido divas daļas: 1) iedzimstošā jeb genotipiskā komponente (ģēnu kombinācijas un mutācijas) un 2) neiedzimstošā jeb paratipiskā komponente (morfozes, modifikācijas un ontoģenētiskās pārmaiņas), ko grafiski var attēlot šādi:



Lai noskaidrotu, kādā mērā pazīmes izpausme atkarīga no ārvides faktoriem un iedzimtības, ir izstrādātas vairākas pētīšanas metodes.

Visuzskatāmāk modifikatīvo mainību var novērot, izmantojot metodes, ar kurām var atklāt atšķirības starp ģenētiski identiskiem īpatņiem. Tādi ir veģetatīvi pavairoti viena auga pēcnācēji, kas veido klonu, kā arī viena pašapputes auga pēcnācēji, kas veido tīro līniju. Ļoti līdzīgi pēc genotipa ir arī homozigotisko līniju indivīdi, kas izaudzēti ilgstošas turvradnieciskas krustošanās rezultātā (t. s. inbredlīnijas, sk. 8.4.5. nod.). V. Johansens jau 1903. gadā publicēja pētījumu par parasto pupiņu *Phaseolus vulgaris* selekciju. Viņš 19 paadžu laikā šīm pašapputes augam veica izlasi vienas tīrās līnijas ietvaros divos virzienos — sēklu masas palielināšanās un sēklu masas samazināšanās virzienā. Rezultātā sēklu vidējā masa tomēr nepārmainījās, jo sākotnējā tīrā līnija bija ģenētiski vienveidīga un visa novērotā mainība bija tikai modifikatīva.

Vides nozīmi dažādu pazīmju attīstībā dzīvniekiem (arī cilvēkam) palīdz atklāt diviņu metode. Pēc šīs metodes salīdzina

pazīmes vai slimības izpausmi monozigotiskajiem un dizigotiskajiem dvīņiem. Monozigotiskie dvīņi veidojušies no vienas zigotas un ģenētiski ir pilnīgi vienādi, bet dizigotiskie dvīņi cēlušies, vienlaicīgi apaugļojoties divām olšūnām, un tiem, tāpat kā visiem vienu vecāku pēcnācējiem, vidēji kopīgi ir 50% gēnu. Aprēķiniem par pamatu kalpo t. s. diskordances koeficients  $D$ , kurš izsaka kādas kvalitatīvas pazīmes atšķirīgas izpausmes gadījumu skaitu dvīņu pāros ( $n_a$ ) attiecībā pret visu izpētīto dvīņu pāru skaitu ( $n$ ):

$$D = \frac{n_a}{n}$$

$D$  vērtība svārstās no 0 līdz 1.

Genotipa un vides relatīvo ieguldījumu pazīmes izpausmē izsaka šāda sakarība:

$$\frac{G}{V} = \frac{D_d - D_m}{D_d}$$

kur  $G/V$  rāda, kāda ir attiecība starp pazīmes mainības genotipisko komponenti  $G$  un vides komponenti  $V$ ,  $D_d$  ir diskordances koeficients starp dizigotiskajiem dvīņiem, bet  $D_m$  — diskordances koeficients starp monozigotiskajiem dvīņiem.

7.1. tabula

Genotipa un vides relatīvā nozīme dažādu cilvēka normālo pazīmju un slimību attīstībā

Pazīme	$D_d$	$D_m$	$G/V$
Acu krāsa	0,72	0,005	0,99
Matu krāsa	0,77	0,03	0,96
Deguna forma	0,65	0	1,00
Pirkstu līnijas	0,60	0,08	0,87
Plakanā pēda	0,32	0,03	0,91
Gūžas locītavas izmežģījums	0,41	0,03	0,93
Šizofrēnija	0,67	0,12	0,82
Oligofrēnija	0,94	0,43	0,54
Epilepsija	0,61	0,12	0,80
Masalas	0,97	0,96	0,01
Vējbakas	0,93	0,89	0,04
Pneimonija	0,32	0,18	0,44
Poliomielīts	0,36	0,06	0,83
Tuberkuloze	0,53	0,21	0,60

7.1. tabulā redzams, ka vairākos gadījumos arī saslimšana ar patogēno mikroorganismu izraisītām slimībām (pneimoniju, tuberkulozi) lielā mērā ir atkarīga no cilvēka ģenētiskajām īpatnībām. Ar dvīņu metodi pierādīta arī alerģijas, hipertensīvās slimības, insulta ģenētiskā nosacītība.

### 7.3.2. PAZĪMES IEDZIMSTAMĪBA

Atšķirību starp dažādiem īpatņiem izraisa gan vides faktori, gan genotips, tādēļ kvantitatīvajām pazīmēm variantu summāro (fenotipiski novērojamo) dispersiju  $s_p$  var izteikt šādi:

$$s_p^2 = s_g^2 + s_z^2,$$

kur  $s_g^2$  — genotipisko faktoru izraisītā dispersija,  $s_z^2$  — fona dispersija.

Monozigotiskie dvīņi savstarpēji ir ģenētiski pilnīgi vienādi, tādēļ to starpā genotipiskā dispersija  $s_g^2=0$  un visu mainību ( $s_{pm}^2$ ) sastāda fona dispersija

$$s_{pm}^2 = s_z^2.$$

Dizigotiskiem dvīņiem, tāpat kā visiem vienu vecāku pēcnācējiem, caurmērā identiski ir tikai 50% gēnu, tātad genotipiskās atšķirības starp tiem ir divas reizes mazākas nekā starp neradnieciskiem indivīdiem. Kopējā dispersija starp dizigotiskajiem dvīņiem tādēļ sadalās šādi:

$$s_{pd}^2 = 1/2s_g^2 + s_z^2.$$

Dispersiju starpība starp dizigotiskajiem un monozigotiskajiem dvīņiem parāda nevis visu genotipisko dispersiju, bet tikai  $1/2$  no tās:

$$s_{pd}^2 - s_{pm}^2 = 1/2s_g^2 + s_z^2 - s_z^2 = 1/2s_g^2.$$

No šīs formulas izriet, ka

$$s_g^2 = 2(s_{pd}^2 - s_{pm}^2).$$

Genotipiskās dispersijas attiecību pret kopējo fenotipisko dispersiju ( $s_{pd}^2$ ) sauc par pazīmes iedzimstamības koeficientu vārda plašākajā nozīmē un apzīmē ar  $H^2$ .

$$H^2 = \frac{s_g^2}{s_{pd}^2} = \frac{2(s_{pd}^2 - s_{pm}^2)}{s_{pd}^2}.$$

Iedzimstamība ir ģenētiski nosacītā kvantitatīvo pazīmju fenotipiskās mainības daļa populācijā. Iedzimstamības koeficienta  $H^2$  vērtības var būt no 0 līdz 1.  $H^2=0$ , ja dotajā populācijā visi indivīdi ir ģenētiski vienādi un visa mainība ir paratipiska (klona vai tīras līnijas robežās). Ja  $H^2=1,0$ , tad pazīmes mainība nav atkarīga no vides, bet gan tikai no indivīdu ģenētiskajām atšķirībām. Atkarībā no indivīdu sastāva vienai un tai pašai pazīmei dažādās populācijās var būt dažāds iedzimstamības koeficients  $H^2$ . Jo populācija ģenētiski daudzveidīgāka, jo  $H^2$  vērtība augstāka. Parasti indivīdu morfoloģiskajām pazīmēm ir lielāks  $H^2$  nekā fizioloģiskajām (7.2. tab.).

Lauksaimniecības dzīvnieku produktivitātes  
rādītāju iedzimstamība dažādās populācijās

Pazīme	Iedzimstamības koeficients $H^2$
Izslaukums govīm	0—0,67
Tauku saturs govs pienā	0—0,78
Teļa dzīvsvars dzimstot	0,26—0,72
Vilnas nocirpums no aitas	0,30—0,50
Jēra dzīvsvars dzimstot	0,30—0,40
Ķermeņa garums cūkai	0,30—0,70
Sivēna dzīvsvars dzimstot	0—0,10
Dējība vistām	0,11—0,35
Vistas olas masa	0,30—0,70

Pazīmes genotipisko dispersiju  $s_g^2$  sīkāk var sadalīt trijās daļās: aditīvajā dispersijā  $s_a^2$ , dominēšanas dispersijā  $s_d^2$  un epistāzes dispersijā  $s_e^2$ :

$$s_g^2 = s_a^2 + s_d^2 + s_e^2.$$

Aditīvā dispersija raksturo atsevišķu gēnu iedarbību uz pazīmi neatkarīgi no to kombinācijām ar citiem gēniem. Dominēšanas dispersija parāda to mainības daļu, kas radusies gēnu heterozigotiskā stāvokļa dēļ. Epistāzes dispersija rodas nealēlisko gēnu mijiedarbības rezultātā.

Svarīgākā, pastāvīgākā genotipiskās dispersijas daļa ir aditīvā dispersija. To ar speciālām metodēm var aprēķināt, un tās attiecību pret kopējo fenotipisko dispersiju sauc par iedzimstamības koeficientu vārda šaurākajā nozīmē ( $h^2$ ):

$$h^2 = \frac{s_a^2}{s_p^2}.$$

$h^2$  vērtība nekad nepārsniedz  $H^2$  vērtību. Zinot iedzimstamības koeficienta vērtību, selekcionāri var izvēlēties dotajai augu vai dzīvnieku populācijai visracionālākās selekcijas metodes (sk. 9.5., 9.6. nod.).

### 7.3.3. UZVEDĪBAS PAZĪMJU ĢENĒTIKA

Uzvedības īpatnības ir atkarīgas no smadzeņu darbības. Grauzēju smadzeņu šūnās ir atrastas apmēram 150 000 dažādas mRNS secības, katra apmēram 1500 nukleotīdu gara. Tātad neironos ir daudz vairāk aktīvo gēnu nekā citos audos. Neironu mRNS 3' galā bieži atrod līdz 200 nukleotīdu garas poli(A) secības, kuras nekodē hromosomu DNS. Tās parādās pēc transkripcijas, mRNS izejot nukleoplazmā. Citas mRNS neironos ir bez poli(A) secībām. Apmēram  $\frac{2}{3}$  no poli(A)+ mRNS ir tieši neironiem īpatnējas un parādās reizē ar smadzeņu darbības attīstību līdz dzimumgatavības sasniegšanai. Ir konstatēts, ka cilvēkam smadzeņu šūnas dalās līdz 1 gada vecumam, 1—7 gadu

vecumā smadzeņu masa turpina pieaugt uz nervu šķiedru rēķina. Visā šajā laikā pieaug derepresēto gēnu skaits, par ko liecina mRNS daudzuma un proteīnu sintēzes palielināšanās. Šajā periodā izveidojas stabilas saites starp neironiem, attīstās valodas iemaņas, kas ietekmē turpmāko psihisko attīstību. Piecgadīga bērna smadzenes galvenajos vilcienos jau līdzinās pieauguša cilvēka smadzenēm.

Vairumā gadījumu uzvedība iedzimst poligēni, tikai dažas patoloģiskas uzvedības formas atkarīgas no atsevišķām mutācijām: peļu «valsējošā» pārvietošanās var būt atkarīga no apmēram 10 dažādām mutācijām, piemēram, no mutācijas *rg*, *kr* u. c.; parastajai paipalai *Coturnix coturnix* ir recesīvs gēns *st* (angļu *star gazing* — zvaigžņu vērotājs), kas uzbudinājuma stāvoklī nosaka īpatņu pozu (sk. 6.1. att. d). Cilvēku starpā ir iedzimstošas atšķirības neirodinamisko procesu ātrumā, elektroencefalogrammas raksturā u. c. Lielopiem pārošanās uzvedības un apaugļošanas spēju ziņā bulļi — monozigotiskie dvīņi uzrāda lielāku līdzību nekā neradnieciski indivīdi.

Mutācijas, kas pārmaina nervu sistēmas signālmolekulas vai receptorus, atstāj ietekmi uz dzīvnieku (arī cilvēku) uzvedību. Katrai dzīvnieku sugai raksturīgs noteikts uzvedības stereotips, kura pamatu veido instinkts. To nosaka daudzu gēnu mijiedarbība. Mākslīgās izlases ceļā šos gēnus atdalot, cilvēks no mājas suņa priekšteča vilka izveidoja ne tikai ārēji, bet arī uzvedības ziņā atšķirīgus suņus, piemēram, ganu suņus, apsardzes suņus, dažādas specializācijas medību suņus. I. Hota un S. Benzers pierādīja, ka mutācijas, kas pārmaina drozofilas uzvedību, maina arī organisma morfoloģiju. Piemēram, mutantiem, kas zaudējuši pozitīvā fototropisma reakciju, ir deģenerētas acu omatīdiju receptoršūnas.

Dzīvnieku (arī cilvēka) uzvedības īpatnību izveidošanā liela nozīme ir dzīves apstākļiem. Genotipā ir fiksēti tikai sugai raksturīgie beznosacījuma refleksi, kas izpaužas neatkarīgi no indivīda pieredzes un saskaņā ar ontogēnēzes stadiju. Tā katrai putnu sugai ir iedzimta specifiska prasme veidot noteikta tipa lizgdu. Viena ģints *Agapornis* suga nes lizgdai nepieciešamo materiālu knābī, bet otra to ieslēpj spalvās. Abu sugu hibrīdi nespēj atnest lizgdas materiālu nevienā no šiem veidiem, un paiet vairāki mēneši, līdz to iemācās. Paralēli beznosacījuma reakcijām uz to bāzes dzīvnieki (arī cilvēks) spēj veidot adaptīvu, apsteidzošu reakciju uz vides signāliem — nosacījuma refleksus. Šie refleksi dzīvniekam veidojas vai arī izzūd dzīves laikā atkarībā no apmācības un neiedzimst tāpat kā visas modifikācijas. Cilvēka nosacījuma refleksu veidošanā galvenā loma pieder sociālajiem kontaktiem un indivīda radošajai darbībai.

M. Lobašovs parādījis, ka viens no vissvarīgākajiem putnu un zīdītāju beznosacījuma refleksiem ir atdarināšanas reflekss — kad mazuļi atdarina dažādas savu vecāku darbības. Piemēram, jaunie zvirbuļveidīgie putni mācās dziedāt no sava tēva vai no citiem savas populācijas pieaugušajiem tēviņiem. Sakarā ar to izveidojas dziesmu variācijas sugas robežās, starp populācijām. Uz šī pamata arī citas vecāku dzīves laikā iegūtās izturēšanās īpatnības — nosacījuma refleksus pēcnācēji pārņem bez personiskās pieredzes. Infor-

mācijas nodošanu no vecākiem pēcnācējiem ar signāla (atdarināšanas, skaņu signāla, arī valodas) palīdzību sauc par signālpārmantošanu. Arī cilvēkam iedzimst spējas atdarināt vecāku darbības, un uz šo spēju pamata jau pēc dzimšanas, galvenokārt pirmajos dzīves gados veidojas katra indivīda psihes saturs. Šo parādību sauc par sociālpārmantošanu. Signālpārmantošana un sociālpārmantošana izveidojusies evolūcijas procesā kā speciāls sugas adaptācijas mehānisms. Ģenētiski nosacīta ir tikai pati pārmantošanas spēja. Evolūcijas gaitā var notikt arī nosacījuma refleksu ģenētiskā asimilācija, un tie var pārvērsties par beznosacījuma refleksiem, ja pārmantošana notiek vienveidīgi daudzu paaudžu laikā.

Genotipa un vides relatīvo lomu cilvēka personības īpašību attīstībā daļēji atspoguļo inteligences koeficients *IQ*. To nosaka bērniem un jauniešiem ar speciālu pārbaudes testu palīdzību. Vidējos rādītājus katram vecumam pieņem par 100. Ja cilvēka garīgā attīstība ir virs viņa vecumam vidējā, *IQ* pārsniedz 100, un otrādi. Vairākos pētījumos aprēķināti *IQ* vērtību korelācijas koeficienti starp dažādas pakāpes radniekiem (7.3. tab.).

7.3. tabula

Inteligences koeficienta korelācijas koeficienti dažādas pakāpes radniekiem

Radniecības pakāpe, vides apstākļi	<i>IQ</i> vērtību korelācijas koeficienti
Monozigotiskie dvīņi, auguši kopā	0,86
"      "      "      šķirti	0,72
Dizigotiskie      "      "      kopā	0,60
Vienu vecāku bērni      "      "	0,47
Pusbrāļi un pusmāsas      "      "	0,31
Brālēni un māsīcas	0,15

#### 7.4. ONTOĢENĒZES ĢENĒTISKIE MEHĀNISMI

Starp embriologiem ilgstoši notika diskusija, vai organisma diferenciācijas laikā gēni saglabājas nemainīgi, mainoties tikai to aktivitātei, vai arī, šūnām specializējoties, gēni no tām tiek zaudēti. Dž. Gerdona eksperimentā 1968. gadā tika parādīts, ka faktiski notiek tikai gēnu darbības regulācija. Piešvarde *Xenopus laevis* olšūnā ar ultravioletajiem stariem iznīcināja kodolu un transplantēja tajā piešvarde kāpura šauri specializētas zarnu epitēlija šūnas kodolu. Vairākos gadījumos transplantētais kodols sāka dalīties un turpināja attīstīties līdz pieaugušai vardei, tātad epitēlija šūnas kodolā inaktīvā stāvoklī bija saglabājušies visi varde genoma gēni. Līdzīgi secinājumi izriet no somatisko šūnu hibrīdu kultivēšanas. Sapludinot vistas eritrocītus ar peles fibroblastiem, hibrīdu šūnās sāka ekspresēties vistas ovalbumīns, lai gan eritrocītos parasti ekspresējas tikai hemoglobīna gēni.

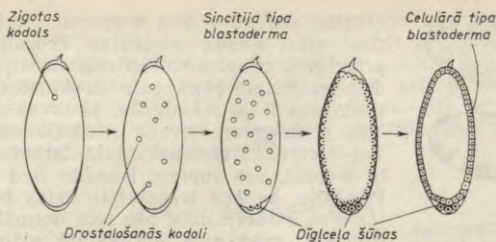
Pētījumi ar kukaiņiem, adatādaiņiem, abiniekiem liecina, ka vēl pirms apaugļošanās gan pašā olšūnā, gan apkārtējās barotājšūnās sintezējas mRNS, kas lielā daudzumā uzkrājas olšūnas citoplazmā un ir nepieciešama, lai koordinētu olšūnas drostalošanos līdz blastulas stadijai. Līdz blastulas sākumam zigotas DNS netranskribējas, gandrīz visi gēni ir supresēti, kaut gan zīdītājiem pašas zigotas mRNS var konstatēt jau 2—4 blastomēru stadijā (sk. arī 3.4.2. nod.). Blastulas beigās sākas zigotas gēnu aktivizēšanās, pie tam tā notiek katrai šūnu grupai un pat šūnai specifiski saskaņā ar precīzu, genētiski kodētu ontogēzes programmu.

Viendimensijas DNS nukleotīdu pāru secības informācijas pārveidošanās četrās dimensijās (trijās telpiskajās un vienā laika dimensijā) ir attīstības bioloģijas galvenais jautājums. Normālai organisma attīstībai nepieciešams, lai koordinēti ekspresētos tūkstošiem struktūrgēnu. Tādēļ ir jāpastāv arī kontrolējošiem gēniem, kuri veido vai nu mijiedarbības tīklu, vai arī hierarhisku sistēmu. Jau 1915. gadā T. Morgans un K. Bridžess, balstoties uz datiem par t. s. homeotiskām mutācijām, atzīmēja, ka eksistē kontrolējošie gēni. Ar molekulārās bioloģijas metodēm drozofilas embrionālās attīstības genētiskā regulācija mūsdienās ir vislabāk izpētīta.

Homeotiskie gēni kodē regulējošos proteīnus — homeoproteīnus, kas saistās ar DNS specifiskām nukleotīdu secībām. Ir noskaidrots, ka visi homeoproteīni uzkrājas kodolā. Sekvenējot 16 gēnus, kuri izraisa drozofilas homeotiskās mutācijas, no 1983. gada līdz 1987. gadam konstatēja, ka visi šie gēni satur vienādus, nelielus DNS segmentus (apmēram 180 bp garus), kurus nosauca par homeoboksiem. Līdzīgas nukleotīdu secības atrada arī citiem kukaiņiem, vardēm, kā arī mugurkaulniekiem — mājas pelei un cilvēkam. Tas liecina, ka homeoboksi nav mainījušies jau apmēram 500 miljonus gadu. Homeobokss kodē īpašu domēnu — homeodomēnu, kurš dažādos homeoproteīnos ir ļoti vienveidīgs. Deviņās pozīcijās aminoskābju sastāvs pilnīgi sakrīt dažādiem homeodomēniem. Homeoproteīnu molekulas ir daudz lielākas par homeodomēniem, tajās ietilpst arī citi domēni. Drozofilai, mājas bitei un mājas pelei atrasti homoloģiski homeotiski gēni, kuriem ir līdzība ne tikai homeodomēnā, bet arī kaimiņu secībās. Tas norāda, ka gēni, kuri satur homeoboksus, augstākajiem mugurkaulniekiem un drozofilai pilda līdzīgu funkciju. Tādējādi drozofilas ontogēzes likumus var attiecināt arī uz citiem organismiem.

#### 7.4.1. DROZOFILAS DIGĻA ATTĪSTĪBA

Neapaugļota drozofilas ola ir iegarena, tajā skaidri izšķirams ne tikai priekšgals un pakalgalis, bet arī mugurpuse un vēderpuse. Olšūnas organizācija ir atkarīga no mātes gēnu produktu izvietojuma citoplazmā. Pēc apaugļošanās sākas olas drostalošanās (7.10. att.). Zigotas kodols, sinhroni daloties 9 reizes, veido vairākus simtus kodolu. Sākumā visi šie kodoli atrodas olas centrā, tikai neliela grupa



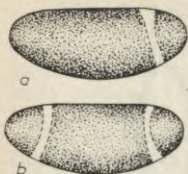
7.10. att. Drozofilas olšūnas drošalošanās.

visai drīz aizvirzās uz olas pakalgalu, kur no tiem vēlāk izveidojas dīgļceļa šūnas. Pēc savairošanās olas centrā esošie kodoli migrē uz olas perifēriju un tur dalās vēl 4 reizes. Izveidojas sincitija tipa blastoderma, kurā visi kodoli atrodas kopīgā citoplazmā. Drīz pēc tam veidojas citoplazmas membrāna un ap katru kodolu norobežojas šūna. Tā rodas celulārā tipa blastoderma, kas sastāv no viena šūnu slāņa. Seko gastrulācija un organoģenēze. No olas iznāk kāpurs, kas satur divu tipu šūnas: kāpura šūnas un imaginālās šūnas. Kāpura šūnas veido kāpura orgānus. Tās nedalās, tikai aug. Imaginālās šūnas dalās, izveidojot imaginālos diskus. Kūniņas fāzes laikā no noteiktiem imaginālajiem diskiem attīstās noteiktas imago ķermeņa daļas. Ja eksperimentā no noteiktām blastodermas daļām nodala šūnas, imago iznāk ar noteikta veida defektiem. Tas norāda, ka šūnu diferenciācija atkarīga no to atrašanās vietas blastodermā. Pirms blastodermas izveidošanās visi kodoli ir totipotenti — spēj diferencēties jebkurā virzienā. Pastāv uzskats, ka tieši olšūnas citoplazmas ārējais jeb kortikālais slānis satur determinantus jeb t. s. pozicionālo informāciju. Atkarībā no tās tad arī notiek diferenciācija.

Kā visiem posmkājiem, arī drozofilai ķermenis sākotnēji veidojas no vienāda lieluma segmentiem, kuriem ir noteikts savstarpējais sakārtojums, uzbūve un funkcijas. Ķermeņa uzbūves plāna realizāciju nodrošina trīs ģēnu klases: 1) mātes efekta ģēni ar īpašu vielu — pozicionālās informācijas determinantu palīdzību nosaka olas polaritāti un nākošā embrija telpiskās koordinātas; 2) segmentācijas ģēni nosaka ķermeņa segmentu skaitu un polaritāti; 3) homeotiskie ģēni nosaka ķermeņa segmentu uzbūvi un secību.

#### 7.4.2. MĀTES EFEKTA ĢĒNI

Viens no ģēniem, kas nosaka olas polaritāti, ir ģēns *bcd*. Māti-tes, homozigotiskas pēc šī ģēna mutācijas, neatkarīgi no tēviņa ģenotipa dod dzīvotnespējīgus embrijus bez galvas un krūtīm; to vietā



7.11. att. Drozofilas dīgļis blastodermas stadijā. Gaišās joslās ekspresējas Cad proteīns:

a — normāls dīgļis ar vienu joslu pakalgalā, b — mutants *Bic* ar divām joslām.

attīstās pēdējie vēdera segmenti. Ja šādu mātišu olās ievada normālas drozofilas olas priekšgala citoplazmu, attīstās embriji ar gandrīz normālām priekšgala strukturām. Šī pārveidošana ir jo sekmīgāka, jo tuvāk recipienta olas priekšgalam ievada normālo citoplazmu. Tas liecina, ka olas pakalgalā darbojas citi determinanti, kas supresē ievadīto Bcd proteīnu. Pierādīts, ka *bcd* transkripti rodas folikulārējās olas barotājšūnās, pēc tam normālā olšūnā uzkrājas priekšgala kortikālajā slānī. Iespējams, ka katrā olšūnas daļā ir ar citoskeletu vai plazmas membrānu saistīti specifiski receptori homeotisko gēnu transkriptiem. Pēc apaugļošanās, sākoties drostalošanai, *bcd* transkripti veido koncentrācijas gradientu olas gareniskās ass virzienā ar maksimumu priekšgalā.

Pretēji gēnam *bcd* cita gēna — *cad* — transkripti olā pēc apaugļošanās veido koncentrācijas garenisko gradientu ar maksimumu dīgļceļa šūnās, pakalgalā. Blastodermas stadijā ekspresējas zīgotai raksturīgais Cad proteīns, kas uzkrājas vienā šūnu joslā embrija pakalgalā. *Cad*-mutanti homozigotā ir letāli, tiem nav pakalējo segmentu. Olas primāro telpisko determinantu kodē arī gēns *Bic*, kura mutācija embrija priekšgalu pārvērš pakalgalā. *Bic* mutantiem nav Cad proteīna gradienta, bet blastodermā ir pa vienai Cad proteīna ekspresijas joslai katrā embrija galā. Tādējādi gēns *Bic* ir epistatisks attiecībā pret gēnu *cad* (7.11. att.).

### 7.4.3. SEGMENTĀCIJAS ĢENI

Veidojoties blastodermā, olas polārā uzbūve, ko nosaka mātes efekta gēni, pārveidojas segmentētā uzbūvē. Ir atklāti apmēram 20 gēni, kas nosaka segmentu skaitu un polaritāti. Līdz šim ir klonēti 4 segmentācijas gēni, un visos ir pierādīta homeoboksa klātbūtne. Viens no vislabāk izpētītajiem ir gēns *Ftz*. Šī gēna normālās alēles *Ftz*<sup>+</sup> transkripti blastodermā uzkrājas 7 šķērsvitru veidā (7.12. att.). Mutantiem attiecīgie ķermeņa rajoni iztrūkst. *Ftz* svitras olas kortikālajā slānī veidojas tad, kad kodoli sasniedz olas perifēriju. Tas norāda, ka arī šajā gadījumā kodoli saņem pozicionālo informāciju no kortikālās citoplazmas, uz kuru atkarībā no kodolu atrašanās vietas atbild vai nu ekspresējot, vai neekspresējot *Ftz*<sup>+</sup> proteīnu. Normālā *ftz* alēle sastāv no relatīvi mazas transkribējamās vienības (apmēram 1900 bp) un



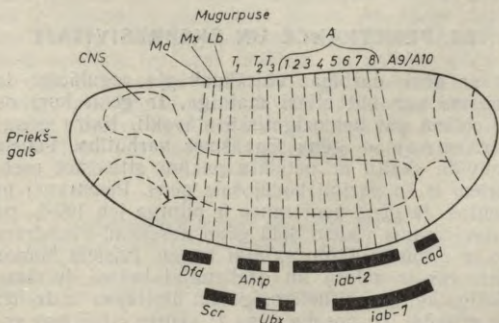
7.12. att. Drozofilas dīgļis blastodermas stadijā. *Ftz* normālais proteīns ekspresējas 7 šķērsvitru veidā.

liela, salikta kontroles reģiona (apmēram 6100 bp) 5' galā. Lai pierādītu, ka lielais reģions tiešām kontrolē *Ftz* proteīna izpaušmi, ar gēnu inženierijas metodēm to savienoja ar bakteriālā  $\beta$ -galaktozidāzes gēna kodējošām secībām. Rezultātā arī  $\beta$ -galaktozidāze ekspresējās mušas embrijā 7 šķērsvitru veidā. *Ftz* gēnam ir atklāts regulatorgēns *h*, kura mutantiem proteīna *Ftz* ekspresijas svītras ir paplašinātas, tiecas saplūst.

#### 7.4.4. HOMEOTISKIE GĒNI

Segmentu periodiskais sakārtojums, kuru nodrošina segmentācijas gēni, tālāk jāpārveido segmentos ar noteiktu secību un uzbūves īpatnībām. So procesu kontrolē homeotiskie gēni. E. Ljuiss 1978. gadā izvirzīja drozofilas attīstības kombinatīvo modeli: katra ķermeņa segmenta īpašības ir atkarīgas no unikālas homeotisko gēnu kombinācijas, kuri ekspresējas šajā atsevišķajā segmentā. Vismazāk homeotisko gēnu ir otrajā krūšu segmentā (T2), kuru arī uzskata par visprimitīvāko. Vienīgi pie T2 segmenta ir gan pāris spārnu, gan pāris ekstremitāšu. Segmentus uz aizmuguri no T2 (krūšu trešo segmentu un vēdera segmentus) kontrolē gēnu komplekss *bx*, bet *Antp* kompleksa gēni kontrolē krūšu pirmo segmentu un galvas segmentus (7.13. att.).

Homeotisko gēnu ekspresijas produkti normālos drozofilas embrijos izvietoti tajos segmentos, kuri attiecīgo gēnu mutantiem ir pārmainīti. Visi homeotiskie gēni ekspresējas ne tikai vienā, bet divos vai vairākos blakussegmentos. Piemēram, gēns *Dfd*, kas



7.13. att. Drozofilas dīgļis blastodermas stadijā. Imago ķermeņa daļu aizmetņu (imaginālo disku) izvietojums:

CNS — centrālā nervu sistēma, Md — mandibulārais segments, Mx — maksillārais segments, LB — labiālais segments, T1, T2, T3 — torakālie segmenti, A1—A10 — abdojinālie segmenti. Ar melnajām joslām norādīti rajoni, kuros ekspresējas homeotiskie gēni: *Dfd* — Deformed, *Scr* — Sex combs reduced, *Antp* — Antennapedia, *Ubx* — Ultrabithorax, *iab-2*, *iab-7* — infraabdominal 2,7 *cad* — caudal.

blastodermā ekspresējas embrija priekšgalā apmēram 6 šūnas platā joslā, ietekmē augšžokļa (Md) un apšžokļa (Mx) segmenta morfoloģiju un samazina acu lielumu.

Homeotiskie gēni aktivizējas saskaņā ar pozicionālās informācijas gradientu, kurš olā izveidojas atkarībā no mātes genotipa. Starp homeotiskiem gēniem pastāv arī mijiedarbība. Par to ir iegūti pirmie pierādījumi molekulārā līmenī. Pētīta *Antp* gēna ekspresija *bx* grupas mutantos. Ja indivīdam nav *Ubx* gēna, kurš normāli ekspresējas aiz *Antp*, šajos segmentos ekspresējas *Antp* gēns. Tātad gēns *Ubx* ir epistātisks attiecībā pret gēnu *Antp*. Attiecībā pret gēnu *Ubx* epistātisks savukārt ir vairāk uz aizmuguri ekspresētais gēns *iab-2*. Tas rāda, ka homeotisko gēnu secīga mijiedarbība spēj noteikt mušas ķermeņa segmentu telpisko plānojumu. Tā kā šiem gēniem ir līdzīgi homeoboksi un invariantas pazīšanas secības, tad mijiedarbība var notikt, konkurējot par vienu un to pašu DNS piesaistes saiti.

Molekulārie pētījumi liecina, ka homeotiskie gēni ir regulatorgēni, kuru kodētie proteīni ar savu homeodomēnu palīdzību saistās ar specifiskām DNS secībām. Vēl nav zināms, kurus gēnus homeotiskie gēni kontrolē.

Homeoboksu eksistence paver iespēju arī augstāko organismu homologisku gēnu klonēšanai. Pašreiz gan nevienu no tajos klonētajiem gēniem nav izdevies saistīt ar kādu mutāciju, bet iespējams, ka tas izdosies, izmantojot transgēnos dzīvniekus. Tiek veikti eksperimenti ar pelēm, lai, sajaucot divu vai vairāk dzīvnieku blastodermas šūnas un transplantējot šādu himēru audžumātei, izveidotu transgēnus dzīvniekus.

## 7.5. PENETRANCE UN EKSPRESIVITĀTE

Sakarā ar gēnu darbības vairākpakāpju regulāciju dažu gēnu ārējā izpausme var būt stipri mainīga. Ir gēni, kuri neizpaužas visiem indivīdiem pat homozigotiskā stāvoklī. Katru gēnu raksturo viņa penetrance — gēna izpausmes varbūtība. Penetranci aprēķina, indivīdu skaitu ar noteiktu pazīmi attiecinot pret indivīdu skaitu, kuriem ir šo pazīmi kodējošais gēns. Penetranci parasti izsaka procentos. Ja gēna penetrance ir pilnīga jeb 100%, pazīme, ko tas kodē, novērojama visiem dotā gēna nesējiem. Piemēram, pilnīga penetrance ir zirņu dīgļlapu zaļajai krāsai (visiem homozigotiskajiem augiem tās ir zaļas) un dzeltenajai krāsai (visām attiecīgā gēna homozigotām un arī heterozigotām dīgļlapas ir dzeltenas), cilvēka asins grupām, ko nosaka gēns *I*: visiem cilvēkiem ar genotipu  $I^A I^A$  ir *A* asins grupa, visiem  $I^A I^B$  — *AB* asins grupa utt. Cita aina vērojama, ja gēnam ir nepilnīga penetrance. Parastajai paipalai *Coturnix coturnix* ir recesīvs gēns *st*, kas izsauc centrālās nervu sistēmas patoloģiju — uzbudinājuma brīdī homozigotas atgāž galvu uz muguras (sk. 6.1. att. d). Savstarpēji pārojot putnus ar šo defektu, kādā eksperimentā  $F_1$  bija iegūti 142 pēcnācēji, starp tiem 2



Ģimenēs, kur atzīmēti vairāki Hantingtona horejas gadījumi, slimības sākšanās vecums variē mazāk nekā visā populācijā. Tas pierāda pārējo organisma gēnu modificējošo ietekmi, jo asinsradiņkiem liela daļa gēnu ir identiska.

Kvalitatīvām pazīmēm ekspresivitāti aprēķina, ballēs novērtējot pazīmes izpausmes pakāpi un aprēķinot izpausmes pakāpes vidējo vērtību un mainības amplitūdu.

## 8. ĢENĒTISKIE PROCESI POPULĀCIJĀS

Līdzšinējā kursā apskatījām noteiktu vecāku formu krustošanās rezultātus, kurus apraksta Mendela un Morgana likumi. Tomēr dabā viena vecāku pāra pēcnācēji nekad nav izolēti no pārējiem savas sugas pārstāvjiem, un tādējādi ikvienā sugā realizējas ļoti dažādi indivīdu krustošanās varianti gan vienas paaudzes ietvaros, gan starp dažādu paaudžu īpatņiem.

Par sugu sauc indivīdu grupu, kuru genotipi veido vienotu, vēsturiski radušos, koadaptētu sistēmu un kuriem tāpēc ir daudzas kopējas vai līdzīgas galvenās pazīmes. Suga ir slēgta sistēma, jo tā ir ģenētiski izolēta no citām sugām; hibrīdi starp sugām vai nu vispār neveidojas, ir sterili, vai arī tiem ir zema dzīvotspēja. Suga eksistē populāciju formā. Par populāciju sauc mazāko vienas sugas īpatņu kopu, kas spēj pastāvēt evolucionāri ilgā laika periodā, apdzīvo noteiktu teritoriju, izveido patstāvīgu ģenētisku sistēmu un ieņem specifisku ekoloģisko nišu. Populācija parasti ir telpiski nošķirta no citām tās pašas sugas īpatņu kopām.

Ģenētikas nozari, kas pēta ģenētikas likumu darbību populācijās, sauc par populāciju ģenētiku. Populāciju ģenētikai ir īpaša vieta bioloģijas zinātņu sistēmā: tā ir mūsdienu evolūcijas mācības stūrakmens. Ar populāciju ģenētikas atziņām var izskaidrot, kādā veidā organismu populācijās individuālā mainība pārvēršas grupu mainībā telpā un laikā.

Populācija ir evolūcijas elementārā vienība, jo spēj mainīt savu gēnu alēļu sastāvu (indivīdu bojāejas vai savairošanās rezultātā) un potenciāli ir nemirstīga (paaudžu maiņas rezultātā), turpretī organisms nespēj mainīt savu genotipu un bez tam tā eksistence ir īslaicīga.

Populācija veidojas eksistences apstākļu ietekmē, savstarpēji iedarbojoties iedzimtībai, mainībai un izlasei. Populāciju veidošanās ir īpatnējs sugas precīzās pielāgošanās veids konkrētiem vides apstākļiem. Populācijas var veidoties arī mākslīgās izlases rezultātā — tās ir augu vai dzīvnieku šķirnes.

### 8.1. VAIROŠANĀS SISTĒMAS

Reālās populācijas dabā ir ļoti dažādas atkarībā no tā, vai notiek un cik intensīva ir alēļu apmaiņa starp indivīdiem, t. i., atkarībā no organismu vairošanās veida. Visciešākās saites starp indivīdiem ir ideālā panmiktiskā populācijā. Panmiksija ir tāds

krustošanās veids, kad visas indivīdu krustojumu kombinācijas ir vienlīdz iespējamās. Ideāla panmiksija dabā vērojama reti — parasti sugām, kurās ir daudz īpatņu un tie ir kustīgi, piemēram, īs-knābja kairai *Uria aalge*, kas ir pamatsuga ziemeļu putnu tirgos. Vairākumā reāli eksistējošo dzīvnieku un augu sugu vairošanās sistēmās ir novirzes no panmiksijas. Izšķir piecas galvenās šādu noviržu formas: 1) vicinisms — svešapaugļošanās (krustošanās) galvenokārt starp telpiski tuvākajiem indivīdiem; noved pie inbrīdīngā, 2) autogāmija — vairošanās pašapaugļošanās ceļā, visciešākā inbrīdīngā forma, 3) ģenētiskā nesavienojamība — ģenētiski līdzīgu indivīdu nespēja krustoties (sk. 6.2.3. nod.); novērš inbrīdīngu, 4) apomikse — jaunā organisma rašanās no dzimumšūnas, bet bez apaugļošanās (sk. 1.9.3. nod.); pēcnācēji ģenētiski gandrīz vienmēr atkārtoto mātes organismu, 5) agāmija — bezdzimumiskā vairošanās, jaunā organisma rašanās no mātes organisma somatiskās šūnas vai šūnu grupas (sk. 1.9. nod.); pēcnācēji pilnīgi identiski mātei, veido klonu.

Vairumā sugu ir sastopamas divas un vairākas vairošanās formas.

Jebkura inbrīdīngā forma, bet it īpaši pašapaugļošanās visbeidzot noved pie populācijas sadalīšanās tīrajās līnijās. To pierāda sekojošs aprēķins. Ja pieņem, ka sākotnēji krustoti vecākorganismi:  $AA \times aa$ ,  $F_1$  paaudzē visiem pēcnācējiem (100%) ir jābūt heterozigotām,  $Aa$ . Pēc pašapaugļošanās  $F_2$  paaudzē iegūst šādu pēcnācēju sadalījumu: 50% homozigotisku indivīdu (25%  $AA$  un 25%  $aa$ ) un 50% heterozigotisku indivīdu  $Aa$ . Ar katru nākošo paaudzi heterozigotu sastopamība populācijā turpina samazināties divkārtīgi:  $F_3$  to ir jau tikai 25% no indivīdu kopskaita,  $F_4$  — 12,5%,  $F_5$  — 6,25%,  $F_6$  — 3,12%,  $F_7$  — 1,6% utt. Tomēr jāatceras, ka tīrās līnijas, kas veido vienu populāciju, savstarpēji nav pilnīgi izolētas; vidēji 1—5 procentos gadījumu notiek «tipisko» pašapputes augu svešappute neparastu laika apstākļu dēļ vai ar kukaiņu līdzdalību. Dabiskās izlases dēļ starp tīrajām līnijām notiek konkurence, un rezultātā katrā reālā populācijā izveidojas noteikts tīro līniju kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs, kas vislabāk atbilst konkrētajiem dabas apstākļiem.

Ja suga vairojas tikai bezdzimumiski (kas dabā ir ārkārtīgi reta un, šķiet, sekundāra parādība), izlases objekts populācijā ir atsevišķi kloni. Šai gadījumā populācijas ģenētiskā viengabalainība ir visai vāja un populācijas struktūru uztur dabiskā izlase, formējot dažādo klonu savstarpējās attiecības. Tas pats attiecas uz sugām, kas vairojas apomiktiski.

## 8.2. PANMIKTISKĀS POPULĀCIJAS ĢENĒTISKĀ STRUKTŪRA

Vissarežģītāk ģenētikas likumi izpaužas populācijās, kur valda pilnīga vai tikai daļēji ierobežota panmiksija. Pavirši vērojot, dabā visi vienas populācijas indivīdi šķiet savstarpēji vienādi. Tomēr,

veicot ģenētisko analīzi, parādās indivīdu genotipiskā daudzveidība. 1926. gadā padomju ģenētiķis un entomologs S. Četverikovs rakstā «Par dažiem evolūcijas procesa momentiem no mūsdienu ģenētikas viedokļa» parādīja, ka savvaļas sugās plaši izplatītas recesīvās mutācijas heterozigotiskā stāvoklī. S. Četverikovs savāca apaugļotas savvaļas drozofilu mātītes un no katras ieguva vairākas pēcnācēju paaudzes. No 239 mātītēm 32 izrādījās dažādu recesīvu morfoloģisko mutāciju nesējas (citu veidu mutācijas neuzskaitīja). Ja notiek radnieciskā krustojšanās jeb inbrīdings, recesīvā mutācija, ko abi krustojušie indivīdi saņēmuši no sava kopējā priekšteča, var nonākt homozigotiskā stāvoklī un izpausties fenotipā (skat. 8.4.5. un 9.2.2. nod.). Dabā tas notiek tādās populācijās, kurās ir mazs indivīdu skaits (piemēram, uz salām vai citās ģeogrāfiski izolētās vietās). S. Četverikova darbi bija populāciju ģenētikas kā atsevišķas ģenētikas nozares pamatā.

Populācijā tieši novērot var tikai fenotipus. Tādēļ populāciju pētīšanas pamats ir organismu pazīmju kvalitatīvs un kvantitatīvs apraksts ar morfoloģisko, fizioloģisko un bioķīmisko metožu palīdzību. Populācijas ģenētisko sistēmu palīdz novērtēt arī citogēnētiskās metodes, pēc kurām indivīda fenotipiskās pazīmes salīdzina ar viņa hromosomu komplekta īpatnībām. Kā vienmēr, kad ir darīšana ar objektu kopu, pilnīgi nepieciešama ir matemātisko metožu izmantošana. Ar tām ne tikai atrod populācijas parametrus, bet dod arī ģenētisko procesu kvantitatīvo aprakstu, kuri tiešai novērošanai nav pieejami. To var izdarīt, ja ir zināms, kāda sakarība pastāv starp genotipiem un tiem atbilstošajiem fenotipiem.

Piemēram, cilvēkam ir asins grupu sistēma MN. Asins grupas šajā sistēmā var noteikt ar asins imunoloģisko analīzi. Ir trīs asins grupas, kuras atkarīgas no viena gēna  $L$  divām alēlēm  $L^M$  un  $L^N$ . Genotips  $L^M L^M$  dod asins grupu  $M$ , genotips  $L^N L^N$  —  $N$ , bet heterozigotām  $L^M L^N$  ir  $MN$  grupa. Piemēram, izpētot 500 cilvēku lielā populācijā  $MN$  asins grupu sistēmu, izrādījās, ka 15 no tiem bija  $M$  grupa, 148 —  $MN$  grupa un pārējiem 337 —  $N$  grupa. No šiem skaitļiem var aprēķināt katras asins grupas un tai atbilstošā genotipa relatīvo frekvenci populācijā (sk. 8.1. tab.).

Tāpat var aprēķināt arī abu alēļu —  $L^M$  un  $L^N$  frekvences šajā populācijā. Katram indivīdam ar  $M$  grupu ir divas alēles  $L^M$ , ar  $N$  grupu — divas alēles  $L^N$ , bet heterozigotai ar  $MN$  grupu — viena

8.1. tabula

MN sistēmas asins grupu frekvence populācijā

Asins grupa	Genotips	Indivīdu skaits	Frekvence
$M$	$L^M L^M$	15	0,030
$MN$	$L^M L^N$	148	0,296
$N$	$L^N L^N$	337	0,674

$L^M$  un viena  $L^N$  alēle. Kopējais alēļu skaits populācijā ir divas reizes lielāks par cilvēku skaitu, šajā gadījumā —  $500 \cdot 2 = 1000$ . Alēles  $L^M$  frekvence:  $(15 \times 2 + 148) : 1000 = 0,178$ . Alēles  $L^N$  frekvence  $(337 \times 2 + 148) : 1000 = 0,822$ ). Pie tāda paša rezultātā var nonākt arī, aprēķinām izmantojot genotipu relatīvās frekvences. Tādā gadījumā alēles  $L^M$  frekvenci aprēķina šādi —  $0,030 + 0,296 : 2 = 0,178$  un alēles  $L^N$  frekvenci —  $0,674 + 0,296 : 2 = 0,822$ .

Arī multiplā alēlisma gadījumos genotipu un gēnu alēļu frekvences aprēķina analogiski. Katras alēles frekvence ir vienāda ar homozigotu frekvenci plus puse no visu dotās alēles kompaundu frekvenču summas. Raksturojot populāciju, ērtāk ir aprēķināt alēļu frekvences nekā genotipu frekvences, jo alēļu vienmēr ir mazāk nekā iespējamo genotipu.

Saskaņā ar mūsdienu uzskatiem savvaļas populācijas vairumā lokusu satur dažādas alēles ar dažādām frekvencēm un lielākā daļa indivīdu ir heterozigotiski daudzos lokusos. Pie tam gandrīz visi indivīdi ir apmierinoši pielāgoti dzīves apstākļiem. Tādējādi nav iespējams izdalīt kādu vienu «normālo» jeb «ideālo» genotipu (piemēram, ne  $L^M L^M$ , ne  $L^N L^N$ , ne  $L^M L^N$ ). Eksistē arī daudzas neapšaubāmi kaitīgas mutantās alēles. Taču tās sastopamas ļoti reti, jo tās atsiļā izlase un evolūcijā tām ir niecīga nozīme.

Populācijas apslēpto mainību var atklāt ar ģenētiskās analīzes metodēm, no kurām galvenā šai gadījumā ir inbrīdings. Inbrīdīga rezultātā palielinās homozigotisko formu skaits, un tām izpaužas recesīvie gēni. Populācijas mainību ērti atklāt arī, analizējot proteīnus ar elektroforēzi gēlā un citām metodēm, ar kurām var atšķirt viena fermenta vai kāda cita proteīna paralēlās formas (t. s. alofermentus). Šīs formas savstarpēji atšķiras pēc aminoskābju secības, un tās kodē viena gēna dažādas alēles.

Populācijas ģenētisko mainību raksturo tās heterozigotāte ( $H_z$ ). To aprēķina kā indivīdu vidējo frekvenci, kuri ir heterozigotiski noteiktos lokusos. Vispirms aprēķina heterozigotisko indivīdu frekvenci katrā lokusā atsevišķi, tad aprēķina vidējo vērtību. Pieņemsim, ka populācijā ir izpētīti četri lokusi, kuros heterozigotu frekvences ir 0,25; 0,42; 0,09 un 0. Tad  $H_z = (0,25 + 0,42 + 0,09 + 0) : 4 = 0,19$ .  $H_z$  rāda varbūtību, ka dotais lokuss populācijā būs heterozigotiskā stāvoklī.  $H_z$  var rēķināt tikai tādām populācijām, kuru krustošanās sistēma ir tuva panmiktiskai. Turpretī noviržu gadījumā populācijā lielākais vairums ir homozigotisku indivīdu, lai gan dažādu tīro līniju, klonu pārstāvji var nest viena gēna dažādas alēles, un populācijas kopējā ģenētiskā daudzveidība ir liela. Šādos gadījumos populāciju raksturo ar sagaidāmo heterozigotāti ( $H_{z_s}$ ), kuru nosaka pēc alēļu frekvencēm, pieņemot, ka notiek panmiksija. Piemēram, konstatēts, ka pašapputes augu populācijā kādā lokusā ir četras alēles ar frekvencēm  $f_1, f_2, f_3$  un  $f_4$ . Ja populācijā valdītu panmiksija, homozigotisko genotipu frekvences pēc Kāsla—Hārdija—Veinberga likuma (sk. 8.3. nod.) būtu:  $f_1^2, f_2^2, f_3^2$  un  $f_4^2$ . Pārējie indivīdi būtu dažādi kompaundi. Tad  $H_{z_s} = 1 - (f_1^2 + f_2^2 + f_3^2 + f_4^2)$ . Piemēram, ja alēļu frekvences kādā lokusā ir 0,40; 0,30; 0,20; 0,10, tad

$$H_z = 1 - (0,40^2 + 0,30^2 + 0,20^2 + 0,10^2) = 1 - (0,16 + 0,09 + 0,04 + 0,01) = 1 - 0,30 = 0,70.$$

Jo vairāk proteīnu (t. i., kodējošo gēnu) analizē, jo populācijas raksturojums ir objektīvāks. Empīriski ir noteikts, ka populācijas raksturošanai parasti pietiek ar 20 dažādu proteīnu analīzi. Lielākajā savvaļas augu un dzīvnieku populāciju daļā ir konstatēta ievērojama heterozigotāte. Mugurkaulniekiem tā vidēji ir 0,06, bezmugurkaulniekiem — 0,13, augiem — 0,05, pie tam svešapputes augiem tā ir lielāka nekā pašapputes augiem. Cilvēkam heterozigotāte ir 0,067. Ja pieņem, ka cilvēka genomā ir vismaz 30 000 struktūrgēnu, tad tas nozīmē, ka katrs no mums ir heterozigotisks vidēji  $30\,000 \times 0,067 = 2010$  lokusus. Sādam indivīdam, neņemot vērā gēnu saistību, teorētiski var veidoties  $2^{2010}$  dažādu tipu gametu, tas ir apmēram  $10^{600}$  reižu lielāks skaitlis nekā Visuma protonu un neitronu kopējais skaits. Tāpēc arī divi organismi, kas radušies no dažādām zigotām, nevar būt ģenētiski pilnīgi vienādi.

### 8.3. KĀSLA—HĀRDIJA—VEINBERGA LIKUMS

Organiskās pasaules evolūciju no populāciju ģenētikas viedokļa var raksturot kā daudzu lokusu alēļu frekvenču vienlaicīgu, pakāpenisku mainīšanos. Pie tam katras alēles darbība atkarīga no pārējām konkrētā genotipa alēlēm, tāpat arī populācijas alēļu komplekts katrā lokusā ir koadaptēts ar alēļu komplektiem citos lokusus, un tie mainās savstarpējā sakarībā. Šo procesu var aprakstīt ar vairākām pamatformulām, kuras izstrādātas kādai ideālai populācijai ar šādām galvenajām sākotnējām īpašībām: 1) tajā ir bezgalīgi daudz indivīdu, 2) tā ir pilnīgi izolēta no citām savas sugas populācijām, un tādēļ nenotiek savstarpēja gēnu apmaiņa starp tām, 3) tajā ir absolūta panmiksija, 4) tajā nenotiek ne mutācijas, ne izlase.

Panmiktiskā populācijā katras paaudzes genotipiskais sastāvs faktiski atspoguļo iepriekšējās paaudzes dažādās gametu kombinācijas. Savukārt šo kombināciju varbūtība ir atkarīga no dažādo gametu tipu veidošanās varbūtības, ko konkrētā populācijā atspoguļo alēļu frekvence (katra gameta nes pa vienai alēlei no visiem gēniem). Šo likumsakarību 1903. g. pirmais pierādīja ASV ģenētiķis V. Kāsls, bet plašāk kļuva pazīstami angļu matemātiķis G. Hārdijs un vācu ārsts V. Veinbergs, kuri 1908. g. neatkarīgi viens no otra guva līdzīgu atziņu un izstrādāja formulu, pēc kuras var aprēķināt genotipu varbūtības sadalījumu panmiktiskā populācijā atkarībā no vecāku paaudzes gametu varbūtības. Apskatīsim vienkāršotu gadījumu, kad populācijā visi genotipi atšķiras tikai ar vienu alēļu pāri:  $A - a$ , pie tam šis gēns ir autosomāls un vīrišķo un sievišķo gametu sastāvs ir vienāds. Pieņemsim, ka vecāku paaudzē alēles  $A$  frekvence (varbūtība) ir  $q(A)$ , bet alēles  $a$  frekvence —  $p(a)$ , un  $q + p = 1$  jeb 100%. Nākošās paaudzes genotipiskais sastāvs, ja

Alēju un genotipu frekvence panmiktiskā populācijā

♂	$q(A)$	$p(a)$	
♀	$q(A)$ $p(a)$	$q^2(AA)$ $pq(Aa)$	$pq(Aa)$ $p^2(aa)$

$P$  (vecāku) gametas un to veidošanās varbūtības  $p$  un  $q$

$F_1$  paaudzes genotipi un to veidošanās varbūtības  $p$  un  $q$

jebkura vīrišķā gameta var saplūst ar jebkuru sievišķo gametu, izriet no sekojošās tabulas (8.2. tab.).

Tādu pašu izteiksmi var iegūt, sareizinot vīrišķo un sievišķo gametu varbūtības binomu formā:  $(q(A) + p(a)) \times (q(A) + p(a)) = q^2(AA) + pq(Aa) + pq(Aa) + p^2(aa) = q^2(AA) + 2pq(Aa) + p^2(aa) = 1$ .

So izteiksmi sauc par Kāsla—Hārdija—Veinberga vienādojumu. To ļoti plaši izmanto populāciju ģenētikas pētījumos. Tā, piemēram, pēc tās var aprēķināt pilnīgi recesīvas alēles frekvenci  $p(a)$  populācijā, kad heterozigotas  $Aa$  nav atšķiramas no dominantajām homozigotām  $AA$ , bet zināma ir recesīvo homozigotu  $aa$  frekvence:

$$p(a) = \sqrt{p^2(aa)}$$

Recesīva, letāla mutācija — mukoviscidoze Latvijas populācijā parādās vidēji vienam jaunpiedzimušajam no 2500 jeb ar frekvenci  $p^2(aa) = 1 : 2500 = 0,0004$ . Tātad šīs alēles frekvence ir  $p(a) = \sqrt{0,0004} = 0,02$  jeb 2%. Zinot, ka  $p(a) + q(A) = 1$ , var aprēķināt  $q(A) = 1 - p(a) = 1 - 0,02 = 0,98$ . Pēc tam var aprēķināt mukoviscidozes gēna heterozigotu vidējo frekvenci:

$$2pq(Aa) = 2 \times 0,02 \times 0,98 = 0,0392 \text{ jeb } 4\%$$

Ziņas par smagu iedzimtu recesīvu slimību heterozigotisko nesēju sastopamības varbūtību ir nepieciešamas, lai veselības aizsardzības iestādes nākotnē varētu plānot iedzīvotāju medicīnisko apskati un ģenētisko konsultēšanu: pirmām kārtām iedzīvotāju apskates programmā ir jāiekļauj tās analīzes, kuras ļautu atrast biežāk sastopamo recesīvo mutāciju nesējus. Pie šādām slimībām pieskaitāma mukoviscidoze, cistinūrija, glikozūrija, fenilketonūrija, galaktozēmija, hemofilija, cukura diabēts, vairākas centrālās nervu sistēmas slimības.

Pēc Kāsla—Hārdija—Veinberga vienādojuma var arī aprēķināt, kāda sastāva gametas veidosies  $F_1$  paaudzes indivīdiem, ja  $F_1$  genotipiskais sastāvs ir  $q^2(AA) + 2pq(Aa) + p^2(aa)$ . Tad alēles  $A$  frekvence  $F_1$  gametās:  $q^2 + \frac{1}{2} \times 2pq = q^2 + pq = q(q + p) = q \cdot 1 = q$ . Alēles  $a$  frekvence  $F_1$  gametās:  $p^2 + \frac{1}{2} \times 2pq = p^2 + pq = p(p + q) = p \cdot 1 = p$ . Tātad panmiktiskā populācijā  $F_1$  gametu frekvence ir tāda pati kā vecāku ( $P$ ) paaudzē:  $q(A)$  un  $p(a)$ .

Tādu populācijas stāvokli, kad vairākās cita citai sekojošās paaudzēs saglabājas nemainīga populācijas ģenētiskā struktūra, t. i., noteiktas dažādo gēna alēļu frekvences, sauc par ģenētisko līdzsvaru. Var pierādīt, ka pie jebkura vecāku paaudzes sākotnējā genotipiskā sastāva populācijas ģenētiskais līdzsvars iestājas jau tuvākajā paaudzē ( $F_1$ ) pēc panmiktiskās krustošanās.

Kāsila—Hārdija—Veinberga likums pielietojams arī gēniem ar multiplo alēļu sērijām. Piemēram, triju alēļu sērijai genotipu varbūtību aprēķina sekojoši:  $(p(a_1) + q(a_2) + r(a_3)) \times (p(a_1) + q(a_2) + r(a_3)) = p^2(a_1a_1) + 2pq(a_1a_2) + 2pr(a_1a_3) + 2qr(a_2a_3) + q^2(a_2a_2) + r^2(a_3a_3)$ , kur  $p(a_1)$ ,  $q(a_2)$  un  $r(a_3)$  ir triju alēļu varbūtība, pie tam  $p+q+r=1$ .

Pazīmēm, kas saistītas ar dzimumu, homogamētiskā dzimuma ( $XX$ ) genotipu frekvenci aprēķina tāpat kā autosomālām pazīmēm:  $q^2(AA) + 2pq(Aa) + p^2(aa)$ . Heterogamētiskā dzimuma ( $XY$ ) genotipu frekvence sakrīt ar alēļu frekvenci:  $q(A)$  un  $p(a)$ . No tā izriet, ka fenotipi, kurus nosaka reti sastopamās recesīvās alēles, heterogamētiskajam dzimumam sastopami biežāk nekā homogamētiskajam. Piemēram, daltonisma recesīvās mutācijas frekvence cilvēka populācijās vidēji ir 0,08; sarkano krāsu no zaļās neatšķir 8% vīriešu, bet sievietēm šī defekta frekvence ir tikai  $0,08^2 = 0,0064$  jeb 0,6%.

## 8.4. ELEMENTĀRIE EVOLŪCIJAS PROCESI

Populācijā valda ģenētiskais līdzsvars, ja tās īpašības un ek-sistences apstākļi atbilst ideālas panmiktiskas populācijas nosacījumiem. Faktiski dabā visbiežāk kāds no šiem nosacījumiem nav spēkā, un līdz ar to rodas novirzes no Kāsila—Hārdija—Veinberga likuma. Apskatīsim dažādu faktoru ietekmi uz populācijas genotipisko sastāvu.

### 8.4.1. MUTĀCIJU IETEKME UZ POPULĀCIJU

Pieņemsim, ka populācijā kādā lokusā  $A$  sastopamas divas alēles:  $a_1$  ar frekvenci  $p_0$  un  $a_2$  ar frekvenci  $q_0$ , pie tam  $p_0 + q_0 = 1$ . Kā visos gēnos, arī gēnā  $A$  rodas gan tiešās mutācijas no stāvokļa  $a_1$  uz  $a_2$ , gan reversijas — no  $a_2$  uz  $a_1$ . Vēl pieņemsim, ka tiešā mutācija notiek ar varbūtību  $u$ , bet reversija — ar varbūtību  $v$ . Tad vienas paaudzes laikā alēles  $a_1$  frekvence samazināsies par lielumu  $u \cdot p_0$  (jo daļa no  $a_1$  alēlēm pārveidosies par  $a_2$ ), bet palielināsies par lielumu  $v \cdot q_0$  (jo daļa no  $a_2$  alēlēm pārvērtīsies par  $a_1$ ). Summārā alēles  $a_1$  frekvences maiņa:  $\Delta p = v \cdot q_0 - u \cdot p_0$ , un pēc vienas paaudzes alēles  $a_1$  frekvence  $p_1(a_1)$  būs  $p_0 + \Delta p = p_0 + v \cdot q_0 - u \cdot p_0$ . Analogiski alēles  $a_2$  frekvence pēc vienas paaudzes kļūs

$$q_1 = q_0 + u \cdot p_0 - v \cdot q_0.$$

Tā kā mutācijas rodas ļoti reti ( $v$  un  $u$  ir ļoti mazi lielumi), tad mutāciju rezultātā vien populācijas sastāvs mainās ļoti lēni. Gēnu frekvences populācijā nemainās, ja  $\Delta p = 0$ , t. i., ja  $v \cdot q_0 - u \cdot p_0 = 0$  un  $v \cdot q_0 = u \cdot p_0$ . Pie šāda noteikuma populācijā saglabājas ģenētiskais līdzsvars.

#### 8.4.2. ĢĒNU PLŪSMAS IETEKME UZ POPULĀCIJU

Gēnu plūsma jeb migrācija notiek, ja vienas populācijas indivīdi aktīvi vai pasīvi pārvietojas uz citu populāciju un sakrustojas ar otrās populācijas locekļiem. Parasti populācijas apmainās ne vairāk kā ar 0,01% no saviem indivīdiem.

Pieņemsim, ka populācijā lokusu  $A$  pārstāv alēle  $a_1$  ar frekvenci  $p_0$  un alēle  $a_2$  ar frekvenci  $q_0$ , un tajā ieplūdusi grupa, kurā alēles  $a_1$  frekvence ir  $p_m$  un alēles  $a_2$  frekvence —  $q_m$ . Pēc indivīdu sajaušanās izveidojas jauns populācijas sastāvs, kurā ieceļotāji sastāda kādu daļu —  $m$ . Tad nākošā paaudzē no kopējā gametu skaita  $m$  daļu dos ieceļotāji, bet  $(1-m)$  daļu — vietējie indivīdi. Alēles  $a_1$  jaunā frekvence  $p_1$  tādā gadījumā veidosies tā:  $p_1 = (1-m) \cdot p_0 + m \cdot p_m$ . Gēna  $a_1$  frekvences pārmaiņa  $\Delta p$ :  $\Delta p = p_1 - p_0 = (1-m) \times p_0 + m \cdot p_m - p_0 = p_0 - m p_0 + m p_m - p_0 = -m(p_0 - p_m)$ .

Gēnu plūsma nemaina alēļu frekvenci visā sugā, bet var mainīt alēļu frekvenci atsevišķās populācijās, ja migrantu genotipiskais sastāvs atšķiras no vietējās populācijas sastāva. Gēnu plūsma uztur sugas ģenētisko vienotību. Gēnu plūsmu izmanto lopkopībā, lai uzlabotu ganāmpulka kvalitatīvo sastāvu.

#### 8.4.3. ĢENĒTISKĀ DREIFA IETEKME UZ POPULĀCIJU

Par ģenētisko dreifu sauc populācijas ģenētiskās struktūras pārmaiņu, ko izraisa dažādi nejauši cēloņi. Viens no populācijas ģenētiskā līdzsvara pastāvēšanas nosacījumiem ir bezgalīgi liels indivīdu skaits tajā. Praktiski jebkurā reālā populācijā vecāku gametu skaits, no kurām veidojas pēcnācēju paaudze, ir galīgs. Tādēļ no matemātiskā viedokļa vecāku gametu skaits uzskatāms par paraugkopu, kuras sastāvs var mainīties nejaušības dēļ. Pie tam, jo mazāk ir gametu, jo lielākas nejaušas pārmaiņas iespējamas. So pārmaiņu lielumu raksturo standartnovirze ( $s$ ) un dispersija ( $s^2$ ). Divu alēļu gadījumam, kuru frekvence ir  $p$  un  $q$ , dispersija ir  $s^2 = \frac{p \cdot q}{2N}$ , kur  $N$  — populācijas efektīvais lielums (vairojošos indivīdu skaits vecāku paaudzē).

No šejienes  $s = \sqrt{\frac{p \cdot q}{2N}}$ .

Pēc Stjudenta tabulām (8.3. tab.) atkarībā no populācijas efektīvā lieluma  $N$  var atrast alēles frekvences  $p$  ticamības intervālu, t. i., noteikt, cik standartnoviržu intervālā ( $t$ ) var mainīties alēles frekvence atsevišķās paraugkopās. Parasti šādu novērtēšanu veic ar rezultātu būtiskuma līmeni  $\alpha=5\%$ , bet tas var būt arī  $10\%$ ,  $1\%$  un citāds.

Pieņemsim, ka vienā populācijā  $p_1=0,2$ ,  $q_1=0,8$  un  $N_1=100$ , bet otrā populācijā  $p_2=0,2$ ,  $q_2=0,8$  un  $N_2=10$ . Tad  $s_1 = \sqrt{\frac{0,2 \times 0,8}{2 \times 100}} = 0,028$

un  $s_2 = \sqrt{\frac{0,2 \times 0,8}{2 \times 10}} = 0,089$ . Pēc Stjudenta tabulas atrodam, ka, ja brīvības pakāpju skaits  $\nu = N - 1$  pārsniedz 30 un rezultātu būtiskuma līmeni izvēlamies  $\alpha=0,05$ , tad  $t=1,96$ . Tātad sagaidāms, ka alēles frekvence nejaušu cēloņu dēļ novirzīsies no savas vidējās vērtības 0,2 vai 0,8 ne vairāk kā par lielumu 1,96 s. Šādā gadījumā frekvences  $p$  minimālā vērtība var būt  $p_{\min}=0,2-1,96 \times 0,028=0,2-0,055=0,145$  un maksimālā vērtība  $p_{\max}=0,2+0,55=0,255$ . Attiecīgi  $q_{\min}=0,745$  un  $q_{\max}=0,855$ , jo  $q=1-p$ . Otrajā, skaitliski mazākajā populācijā pēc Stjudenta tabulas atrodam  $\nu=N-1=10-1=9$ . Tad, ja  $\alpha=0,05$ ,  $t=2,26$ . Tad frekvences  $p$  minimālā sagaidāmā vērtība ir  $p_{\min}=0,2-2,26 \cdot 0,089=0,2-0,201=-0,001=0$ , un maksimālā vērtība ir  $p_{\max}=0,2+0,201=0,401$ . Attiecīgi  $q_{\min}=0,599$  un  $q_{\max}=1$ . Redzams, ka skaitliski mazākajā populācijā nejausās alēļu frekvences svārstības ir daudz lielākas, pie tam reāli var sagaidīt, ka indivīdu nejaušas bojāejas vai krustošanās un apaugļošanās nejaušību dēļ retāk sastopamo alēli var pilnīgi pazaudēt ( $p_{\min} \leq 0$ ) un notiks plašāk izplatītās alēles stabilizācija populācijā. Rezultātā populācija šai lokusā zaudēs ģenētisko mainību (dažādību). Šādu parādību pirmie atzīmēja padomju ģenētiķi N. Dubiņins un N. Timofejevs-Resovskis, nosaucot to par «ģenētiski automātiskajiem procesiem populācijās». Matemātiski šo procesu ir modelējis S. Raits (ASV).

8.3. tabula

Stjudenta kritērija  $t$  vērtības

$\nu$	$\alpha=0,05$	$\alpha=0,01$	$\nu$	$\alpha=0,05$	$\alpha=0,01$	$\nu$	$\alpha=0,05$	$\alpha=0,01$
1	12,71	63,7	11	2,20	3,11	21	2,08	2,83
2	4,30	9,93	12	2,18	3,06	22	2,07	2,82
3	3,18	5,84	13	2,16	3,01	23	2,07	2,81
4	2,78	4,60	14	2,15	2,98	24	2,06	2,80
5	2,57	4,03	15	2,13	2,95	25	2,06	2,79
6	2,45	3,71	16	2,12	2,92	26	2,06	2,78
7	2,37	3,50	17	2,11	2,90	27	2,05	2,77
8	2,31	3,36	18	2,10	2,88	28	2,05	2,76
9	2,26	3,25	19	2,09	2,86	29	2,04	2,75
10	2,23	3,17	20	2,09	2,85	>30	1,96	2,58

Ģenētiskajam dreifam ir īpaša nozīme tad, ja rodas jauna populācija, piemēram, ja tā ieņem kādu izolētu biotopu (salu, ezeru u. tml.), kur suga agrāk nav mitusi. Parasti jaunajā dzīves vietā nokļūst tikai daži indivīdi, no kuru genotipiskā sastāva ir atkarīgas jaunās populācijas īpašības. Sādu gadījumu angļu evolucionists E. Mairs nosaucis par «dibinātāja principu». To labi var novērot nelielo saliņu floras un faunas savdabīgumā. Piemēram, ir izpētīts tauriņa *Maniola jurtina* spārnu zīmējums salu grupā Britu salu dienvidrietumos. Pēc platības lielāko salu tauriņi savstarpēji atšķiras ļoti maz, turpretī uz mazākajām salām tauriņu spārnu zīmējumi ir ļoti atšķirīgi.

Arī lielās populācijas var pārdzīvot periodus, kad dabas katastrofu dēļ indivīdu skaits tajās samazinās neatkarīgi no pielāgotības parastajiem vides apstākļiem (piemēram, stipri izžūstot ūdensstilpei, ies bojā visi ūdensaugi un ūdenī dzīvojošie dzīvnieki, izņemot tos, kas būs atradušies gultnes padziļinājumos). Vides apstākļiem normalizējoties, populācijā var atjaunoties agrākais indivīdu skaits, taču alēļu frekvences tajā atbildīs nejauši izdzīvojušo indivīdu sastāvam. Tādējādi ģēnu dreifa rezultātā alēļu frekvences var izveidoties visai atšķirīgas no sākotnējām. So parādību mēdz saukt par «pudeles kakla fenomenu».

Ģenētiskais dreifs var būt populācijas evolucionārās attīstības cēlonis, pie tam populācija nekļūst labāk pielāgota dzīves apstākļiem. Tomēr izolētās populācijas, kuras ir tik mazas, ka ģēnu dreifs tajās var darboties nozīmīgi, vienlaikus ir nepietiekoši lielas, lai spētu ilgstoši patstāvīgi evolucionēt un būtiski ietekmētu visas sugas evolūciju. Tādēļ ģenētiskajam dreifam evolūcijas procesā ir nozīme tikai atsevišķos gadījumos nelielās, izolētās populācijās. Tikko populācijā palielinās īpatņu skaits, dreifs tajā praktiski vairs nenotiek un galveno lomu iegūst nozīmīgākais un vienīgais virzošais evolūcijas faktors — dabiskā izlase.

Lielās populācijās ģenētiskajam dreifam ir nozīme kā molekulārās evolūcijas faktoram. Daudzas DNS nukleotīdu un proteīnu aminoskābju sastāva pārmaiņas ir adaptīvi neitrālas (sk. 8.8. nod.), neietekmē kodējamā proteīna funkcionēšanu, un dabiskā izlase uz tām neiedarbojas. Šīs neitrālās mutācijas ģenētiskā dreifa rezultātā var vai nu izzust no populācijas, vai arī fiksēties tajā, realizējot DNS un proteīnu sastāva neadaptīvu pārmaiņu. Matemātiski ir pierādīts, ka varbūtība, ar kādu neitrāla mutācija var fiksēties populācijā (pēc neierobežoti liela paaudžu skaita), ir vienāda ar šīs mutācijas sākotnējo frekvenci tajā.

#### 8.4.4. DABISKĀS IZLASES IETEKME UZ POPULĀCIJU

Par dabisko izlasi sauc izdzīvotības procesu tādiem organismiem, kuru genotipi individuālās dzīves laikā nodrošina tiem vislabāko pielāgotību dzīves apstākļiem un kuri sakarā ar to atstāj visvairāk

pēcnācēju. Darvina termins «cīņa par eksistenci» šai nozīmē jāsaprot kā sacensība starp organismiem par savu gēnu nodošanu pēcnācējiem. Cīņā par eksistenci iesaistās arī dzīvnieku altruistiskā uzvedība. Piemēram, daudzu sugu atsevišķi indivīdi, kas dzīvo barā, veic bara sargu un aizstāvēšanās funkcijas, tādējādi pakļaujot lielākam riskam sevi, bet palielinot iespēju, ka viņu gēni saglabāsies radnieciskajos indivīdos.

Dabiskā izlase var darboties tādēļ, ka organismi atšķiras pēc vairošanās efektivitātes, kuru izsaka ar organismu relatīvo pielāgotību jeb selektīvo vērtību. Parasti tā genotipa pielāgotību, kas vislabāk vairojas, pieņem par 1, pārējo pielāgotība ir mazāka par 1. Zinot vecāku un viņu pēcnācēju paaudzes genotipisko sastāvu populācijā, vispirms aprēķina pēcnācēju vidējo skaitu uz katru genotipu, iegūtos rādītājus pēc tam dala ar labākā genotipa pēcnācēju vidējo skaitu. Apskatīsim konkrētu piemēru (8.4. tab.). Relatīvo pielāgotību mēdz apzīmēt ar burtu  $w$ , pie tā norādot genotipu:  $w_{a_1a_1} = 1$ ,  $w_{a_1a_2} = 0,9$ ,  $w_{a_2a_2} = 0,5$ . Lielumu  $S = 1 - w$  sauc par izlases koeficientu. Katram genotipam ir savs izlases koeficients, kas rāda, par kādu daļu vienā paaudzē samazinās dotā genotipa frekvence populācijā, un tādējādi raksturo izlases intensitāti. Mūsu piemērā:

$$S_{a_1a_1} = 1 - 1 = 0; \quad S_{a_1a_2} = 1 - 0,9 = 0,1;$$

$$S_{a_2a_2} = 1 - 0,5 = 0,5.$$

8.4. tabula

Genotipu relatīvās pielāgotības aprēķināšana

Rādītājs	Genotips			Kopā
	$a_1a_1$	$a_1a_2$	$a_2a_2$	
Zigotu skaits vecāku paaudzē	40	50	10	100
Pēcnācēju skaits no katra genotipa	80	90	10	180
Vidējais pēcnācēju skaits no genotipa	$80 : 40 = 2$	$90 : 50 = 1,8$	$10 : 10 = 1$	
Relatīvā pielāgotība	$2 : 2 = 1$	$1,8 : 2 = 0,9$	$1 : 2 = 0,5$	

Pielāgotība sastāv no diviem galvenajiem komponentiem: izdzīvotības (dzīvotspējas) un auglības.

Dabiskās izlases rezultātā kāda alēle var pilnīgi izzust no populācijas vai arī var iestāties stabils ģenētiskais polimorfisms, kad populācijā samērā bieži vienlaikus sastopamas divas vai vairākas kāda lokusa alēles.

Apļūkosim procesus, kas notiek ar alēļu frekvencēm ģenētiski līdzsvarotā populācijā, ja uz to sāk darboties dabiskā izlase. Apskatīsim gadījumu, kad populācijā sastop viena lokusa divas kodominantas alēles, kuras veido trīs genotipus (8.5. tab.).

Dabiskās izlases darbība uz populāciju

Genotipi (vecāku)	$a_1a_1$	$a_1a_2$	$a_2a_2$	Summa
Genotipu frekvences	$p_0^2$	$2p_0q_0$	$q_0^2$	1
Genotipu pielāgotība	$w_{a_1a_1}$	$w_{a_1a_2}$	$w_{a_2a_2}$	
Katra genotipa ieguldījums $F_1$	$p_0^2 \cdot w_{a_1a_1}$	$2p_0q_0 w_{a_1a_2}$	$q_0^2 w_{a_2a_2}$	$p_0^2 w_{a_1a_1} + 2p_0q_0 w_{a_1a_2} + q_0^2 w_{a_2a_2} < 1 = \Sigma$
$F_1$ genotipu frekvences	$\frac{p_1^2 w_{a_1a_1}}{\Sigma}$	$\frac{2p_1q_1 w_{a_1a_2}}{\Sigma}$	$\frac{q_1^2 w_{a_2a_2}}{\Sigma}$	
$p_0^2$	$\Sigma$	$\Sigma$	$\Sigma$	

Alēles  $a_2$  frekvence ( $q_1$ ) pēc izlases:

$$q_1 = \frac{p_0q_0 w_{a_1a_2}}{\Sigma} + \frac{q_0^2 w_{a_2a_2}}{\Sigma} = \frac{p_0q_0 w_{a_1a_2} + q_0^2 w_{a_2a_2}}{\Sigma}$$

Alēles  $a_2$  frekvences pārmaiņas ( $\Delta q$ ) vienas paaudzes laikā izlases ietekmē:

$$\begin{aligned} \Delta q &= \frac{p_0q_0 w_{a_1a_2} + q_0^2 w_{a_2a_2}}{\Sigma} - q_0 = \frac{p_0q_0 w_{a_1a_2} + q_0^2 w_{a_2a_2} - q_0 \Sigma}{\Sigma} = \\ &= \frac{p_0q_0 w_{a_1a_2} + q_0^2 w_{a_2a_2} - q_0 (p_0^2 w_{a_1a_1} + 2p_0q_0 w_{a_1a_2} + q_0^2 w_{a_2a_2})}{\Sigma} = \\ &= \frac{p_0q_0 w_{a_1a_2} + q_0^2 w_{a_2a_2} + p_0^2 q_0 w_{a_1a_1} - 2p_0q_0^2 w_{a_1a_2} - q_0^3 w_{a_2a_2}}{\Sigma} = \\ &= \frac{p_0q_0 w_{a_1a_2} (1 - 2q_0) + q_0^2 w_{a_2a_2} (1 - q_0) - p_0^2 q_0 w_{a_1a_1}}{\Sigma} = \\ &= \frac{p_0q_0 w_{a_1a_2} (p_0 + q_0 - 2q_0) + p_0q_0^2 w_{a_2a_2} - p_0^2 q_0 w_{a_1a_1}}{\Sigma} = \\ &= \frac{p_0q_0 w_{a_1a_2} (p_0 - q_0) + p_0q_0 (q_0 w_{a_2a_2} - p_0 w_{a_1a_1})}{\Sigma} = \\ &= \frac{p_0q_0 (p_0 w_{a_1a_2} - q_0 w_{a_1a_2} + q_0 w_{a_2a_2} - p_0 w_{a_1a_1})}{\Sigma} = \\ &= p_0q_0 \times \frac{p_0 (w_{a_1a_2} - w_{a_1a_1}) + q_0 (w_{a_2a_2} - w_{a_1a_2})}{p_0^2 w_{a_1a_1} + 2p_0q_0 w_{a_1a_2} + q_0^2 w_{a_2a_2}} \end{aligned}$$

$\Delta q$  izteiksmē reizinātājs ir  $p_0q_0$ , kurš vienmēr ir pozitīvs skaitlis (vai vienāds ar nulli, ja lokusā ir tikai viena alēle). Ja  $p$  vai  $q$  tuvi nullei, arī  $pq$  ir mazs, bet, ja  $p$  tuvojās  $q$  jeb 0,5, reizinājums kļūst lielāks. No tā izriet, ka izlase visātrāk darbojas, ja abas alēles sastopamas samērā bieži. So parādību sauc par Ludviga efektu.

$\Delta q$  izteiksmes daļskaitļa skaitītājs ir  $p(\omega_{a_1a_2} - \omega_{a_1a_1}) + q(\omega_{a_2a_2} - \omega_{a_1a_2})$ . Tas rāda, ka lieluma,  $\Delta q$  zīme un arī absolūtā vērtība ir atkarīga no starpības starp genotipu relatīvajām pielāgotībām ( $\omega$ ), bet alēļu frekvences it kā nosaka šo starpību svarīgumu. Daļskaitļa saucēju  $p^2\omega_{a_1a_1} + 2pq\omega_{a_1a_2} + q^2\omega_{a_2a_2}$  bieži sauc par populācijas vidējo pielāgotību un tādēļ arī apzīmē ar simbolu  $\bar{\omega}$ . Ja darbojas izlase, tad  $\bar{\omega} < 1$ . Šī izteiksme vienmēr ir pozitīva, tātad lieluma  $\Delta q$  zīme sakrīt ar daļas skaitītāja zīmi. Jo lielāks saucējs, jo mazāks  $\Delta q$ , un var pierādīt, ka dabiskā izlase noved pie populācijas vidējās pielāgotības palielināšanās. Populācija būs ģenētiski līdzsvarota, ja  $\Delta q = 0$ . Jo tuvāk līdzsvara stāvoklim, jo  $\Delta q$  kļūs mazāks, un evolūcija notiks lēnāk. Ja  $\Delta q = 0$ , tad

$$pq \times \frac{p(\omega_{a_1a_2} - \omega_{a_1a_1}) + q(\omega_{a_2a_2} - \omega_{a_1a_2})}{p^2\omega_{a_1a_1} + 2pq\omega_{a_1a_2} + q^2\omega_{a_2a_2}} = 0.$$

$pq > 0$  un  $p^2\omega_{a_1a_1} + 2pq\omega_{a_1a_2} + q^2\omega_{a_2a_2} > 0$ , tātad atliek

$$p(\omega_{a_1a_2} - \omega_{a_1a_1}) + q(\omega_{a_2a_2} - \omega_{a_1a_2}) = 0.$$

Pēc šīs formulas, zinot genotipu relatīvo pielāgotību, var aprēķināt, kādas  $p$  un  $q$  vērtības populācijā sagaidāmas dotajos izlases apstākļos. Pieņemsim, ka vislabāk ir pielāgotas heterozigotas  $a_1a_2$ , kuru izdzīvotība līdz ar to ir  $\omega_{a_1a_2} = 1$ . Ievietojot  $\omega_{a_1a_2}$  vērtību pēdējā formulā, iegūst

$$p(1 - \omega_{a_1a_1}) + q(\omega_{a_2a_2} - 1) = 0$$

$$p(1 - \omega_{a_1a_1}) = -q(\omega_{a_2a_2} - 1)$$

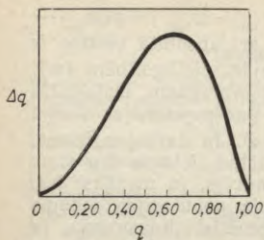
$$p(1 - \omega_{a_1a_1}) = q(1 - \omega_{a_2a_2}) \text{ jeb}$$

$$p \times S_1 = q \times S_2, \text{ no kurienes}$$

$$p = \frac{S_1}{S_1 + S_2}.$$

Tātad tādā populācijā, kurā vides apstākļiem vislabāk pielāgotas ir heterozigotas, iestāsies alēļu līdzsvara frekvences, kuras atkarīgas no izlases koeficientiem pret abām heterozigotām. Tādējādi nenotiks nevienas alēles stabilizācija, bet pastāvīgi saglabāsies ģenētiskais polimorfisms. Tāda situācija ir cilvēka sirpjšūnainās anēmijas gadījumā, kad mutantās homozigotas iet bojā mazasinības dēļ, normālās homozigotas cieš no malārijas un ankilostomatozes, bet heterozigotas ir klīniski veselas. Sakarā ar to Vidusjūras piekrastē un daudzos Āfrikas rajonos sirpjšūnainās anēmijas mutācija ir visai izplatīta.

Ievietojot  $\Delta q$  izteiksmē dažādas lielumu vērtības, analogiski var secināt, ka visos pārējos gadījumos dabiskā izlase noved pie kādas alēles izzušanas no populācijas un pie otras alēles stabilizācijas. Pareizāk sakot, izlase samazina nelabvēlīgās mutācijas frekvenci tik ilgi, kamēr tā kļūst vienāda ar jaunu homologisku mutāciju veidošanās frekvenci, un tādēļ pat letālās mutācijas no populācijas pilnīgi neizzūd nekad, bet saglabājas ar ļoti zemu



8.1. att. Alēles frekvences pārmaiņas ( $\Delta q$ ) katrā paauzdzē atkarībā no dažādām recesīvās alēles frekvencēm ( $q$ ), ja izlase vērsta pret recesīvo homozigotu ( $qq$ ).

rāk izlases rezultātā mainās bieži sastopamu alēļu frekvences ( $q=0,2-0,9$ ).

Padomju evolucionists I. I. Smalhausens dabisko izlasi atkarībā no tās rezultāta iedala virzošā, stabilizējošā un disruptīvā izlasē. Virzošās izlases rezultātā, mainoties eksistences apstākļiem, notiek pakāpeniska modālās pazīmes vērtības pārmaiņa, neizraisot diverģenci, t. i., notiek lokusa modālās alēles aizstāšana ar citu. Tādējādi suga evolucionē bez formu diverģences. Mācība par virzošo izlasi ir Darvina evolūcijas teorijas stūrakmens. Viens no ātras virzošas izlases piemēriem ir industriālā melanisma izplatšanās dažādu sugu tauriņiem. Rūpnieciskajos rajonos uz koku stumbriem nosēžas dūmu daļiņas, tie kļūst tumši un entomofāgie putni uz šā fona viegli pamana un iznīcina gaišas krāsas tauriņus, turpretī tumšākie indivīdi izdzīvo. Šādas izlases rezultātā pēdējo gadu desmitu laikā vairāk nekā 70 tauriņu sugās krasi palielinās tumšo, melanistisko indivīdu sastopamība. Sevišķi labi šis process izpētīts bērzu sprīžmetim *Biston betularia* (8.2. att.).

Stabilizējošā izlase notiek noturīgos vides apstākļos vai noteiktu sezonālu vides pārmaiņu apstākļos. Populācijā savairojas indivīdi, kuru fenotips tuvs vienam vai vairākiem populācijas modālajiem fenotipiem, bet novirzes eliminējas. Modālā alēle saglabā savu vietu. Rodas vai nu indivīdu vienveidība populācijā, vai arī sezonālais polimorfisms. Piemēram, ja putni iekļūst vētrā, bojā iet galvenokārt tie īpatņi, kuriem spārnu garums ir lielāks vai mazāks par vidējo, sugai tipisko. Tāpat arī pirmā dzīves mēneša laikā lielāka ir to bērnu mirstība, kuru ķermeņa masa ir stipri zem vai stipri virs vidējās masas, t. i., 3,6 kg.

Disruptīvā izlase ir labvēlīga diviem atšķirīgiem organismu tipiem vienlaicīgi un vērsta pret pārejas formām, piemēram, pret heterozigotām. Rezultātā populācija sašķeļas un pēc tam (ja ir virzošā izlase) diverģē. Populācijas robežās disruptīvā izlase no-

līdzsvara frekvenci. Recesīvās mutācijas līdzsvara frekvenci aprēķina pēc formulas:

$$p = \sqrt{\frac{v}{S}},$$

dominantās mutācijas frekvence

ir  $q = \frac{u}{S}$ , kur  $u$  un  $v$  ir mutāciju rašanās frekvences, bet  $S$  — pret tām vērstās izlases koeficients. Ja mutācija ir letāla vai izsauc sterilitāti,  $S=1$  un formulas iegūst sekojošu izskatu:

$$p = \sqrt{v} \quad \text{un} \quad q = u.$$

Ja izlases koeficients  $S$  ir pastāvīgs un izlase vēršas pret recesīvo homozigotu, tad homozigotas frekvence populācijā samazinās atkarībā no pašas recesīvās alēles frekvences jeb  $q=f(q)$  (8.1. att.). Visāt-



8.2. att. Bērzu sprīžmeša normālā (gaišā) un melanistiskā forma uz gaiša un tumša fona.

ved pie polimorfisma izveidošanās, kā tropu tauriņam *Papilio dardanus* (sk. 8.5.1. nod.).

Pēc D. Beļajeva domām, eksistē vēl ceturta izlases forma — destabilizējošā izlase. Tā sākas, kad suga nokļūst pilnīgi jaunos ekoloģiskos apstākļos, kuri krasi pārmaina hormonu darbību organismā un palielina gēnu rekombināciju. Rezultātā destabilizējas ontogēnēze, veidojas daudzveidīgi fenotipi — jauns materiāls, uz ko var iedarboties virzošā izlase. Piemēram, piejaucējot lapsas, dzīvnieki nonāk neparastā ekoloģiskā situācijā. Iedarbojas stresa faktori, no kuriem galvenais ir kontakts ar cilvēku. Piejaucētiem dzīvniekiem novērojama palielināta fizioloģisko, morfoloģisko un pat kariotipisko pazīmju mainība visdažādākajos virzienos. Palielināta mainība, kas pārsniedz sugai parasto reakcijas normu, vērojama visiem mājdzīvniekiem un kultūraugiem. Arī organiskās pasaules evolūcijas laikā ir zināmi analogiski intensīvas formu veidošanās periodi.

Izlase jebkurā formā ir uzskatāma par vienīgo virzošo populāciju evolūcijas jeb mikroevolūcijas faktoru.

#### 8.4.5. INBRĪDINGA IETEKME UZ POPULĀCIJU

Ja vairošanās sistēma neatbilst panmiksijai, tad pēc alēļu frekvences populācijā nevar aprēķināt genotipu frekvenci: ja pārsvarā krustojas indivīdi ar līdzīgiem genotipiem, pieaug homozigotu frekvence, bet, ja galvenokārt savstarpēji krustojas atšķirīgie genotipi, biežāk veidojas heterozigotas.



un  $K \leftarrow J \leftarrow G \leftarrow C \leftarrow B \rightarrow D \rightarrow H \rightarrow K$ . Katrā no tiem ir vairāki etapi (apzīmēti ar  $\rightarrow$ ). Katrā etapā varbūtība, ka no senča  $A$  (vai  $B$ ) saņemto alēli nodos nākošai paaudzei, ir  $1/2$ . Tātad varbūtība, ka indivīds  $K$  šo alēli saņems caur vecāku  $J$ , ir  $(1/2)^4 = 1/16$ , bet varbūtība, ka  $K$  šo alēli saņems caur vecāku  $H$ , ir  $(1/2)^3 = 1/8$ . Abu notikumu sakrīšanas varbūtība ir  $(1/2)^4 \times (1/2)^3 = (1/2)^7$ . Šādas alēles, ko var dot divi kopēji senči, pavisam ir četras (pa divām no katra senča), tātad kopējā varbūtība saņemt vienādas alēles ir

$$(1/2)^7 \times 4 = 1/128 \times 4 = 4/128 = 1/32 = F.$$

Frekvenču maiņa inbrīdīngā ietekmē ģenētiski līdzsvarotā populācijā parādīta 8.6. tab.

8.6. tabula

Inbrīdīngā ietekme uz līdzsvarotu populāciju

Genotipi	$a_1 a_1$	$a_1 a_2$	$a_2 a_2$
Līdzsvara frekvences	$p^2$	$2pq$	$q^2$
Frekvences pēc inbrīdīngā ar intensitāti $F$	$p^2 + pqF$	$2pq(1-F)$	$q^2 + pqF$

Ja kopējam sencim pašam ir kaut kāda inbrīdīngā pakāpe  $F_x$ , tad aprēķināto  $F$  vērtību reizina ar lielumu  $(1 + F_x)$ .

Summāro inbrīdīngā efektu var aprēķināt, ja lokusu skaitu genomā pareizina ar inbrīdīngā koeficientu  $F$ . Tā iegūst lokusu skaitu, kuri dotajam indivīdam sastāv no alēlēm, kas ir vienas sākotnējās senča alēles kopija. Jāpiezīmē, ka šāds indivīds var būt homozigotisks arī pēc lielāka lokusu skaita, jo var gadīties, ka arī viņa savstarpēji neradnieciskajiem senčiem gēna alēles gan ir dažādas pēc izcelšanās, bet vienādas pēc ķīmiskās struktūras. Bez tam aprēķinātās  $F$  vērtības ir tikai vidējie rādītāji un patiesais homozigotisko lokusu skaits nejaušu cēloņu dēļ ticamības intervāla robežās var atšķirties no sagaidāmā.

Analizējot neapzināti vai apzināti (eksperimentāli) notikuša inbrīdīngā rezultātus, var novērtēt dažādu recesīvo alēļu izplatību populācijās. Piemēram, kādā Francijas lauku novadā 19. gadsimtā neradniecisku cilvēku laulībās ( $F=0$ ) nedzīvi dzimuši vai zīdaiņa vecumā miruši ir 13% bērnu, bet brālēnu-māsīcu laulībās ( $F=1/16$ ) — 25% bērnu. Starpība ir 25% — 13% = 12%. Šo starpību deva  $1/16$  no visiem gēniem, kas nokļuva homozigotiskā stāvoklī. Ja homozigotiski būtu visi gēni, mirstība būtu 16 reizes lielāka: 12%  $\times$  16 = 192% jeb apmēram 200%. Tas nozīmē, ka dotajā populācijā katra gameta vidēji nesusi 2 letālas recesīvas mutācijas jeb katrs cilvēks (zigota) — 4 letālas mutācijas. Šāda slēptā ģenētiskā mainība veido t. s. populācijas ģenētisko slogu. Tieši ģenētiskā sloga dēļ populācijas vidējā pielāgotība parasti nerasniedz maksimumu ( $\bar{w} < 1$ , sk. 8.4.4. nod.). Inbrīdīngā novērojumi palīdz

kvantitatīvi novērtēt populācijas ģenētiskā sloga lielumu. Šīs parādības atklājējs Dž. Holdeins raksta: «Ģenētiskais slogs ir cena, kas populācijai jāmaksā par tiesībām evolucionēt.»

## 8.5. CITAS ĢENĒTISKĀS SISTĒMAS POPULĀCIJĀ

Bez dažādām vairošanās sistēmām populācijās pastāv arī citas ģenētiskās sistēmas, kuras palielina populāciju plastiskumu un pielāgotību.

### 8.5.1. ĢENĒTISKĀ KOADAPTĀCIJA

Organismā visi gēni darbojas ciešā savstarpējā ietekmē. Normāla alēle var nenokļūt līdz nākošajai paaudzei, ja tā atrodas organismā, kas nespēj vairoties. Katrā lokusā dabiskā izlase atbalsta tās alēles, kuras pozitīvi sadarbojas ar citu lokusu alēlēm. Adaptīvu mijiedarbību starp gēniem, kuri izveido organisma genomu, sauc par ģenētisko koadaptāciju. Ģenētiskās koadaptācijas nozīmi parāda starpsugu krustošanās rezultāti: vairumā gadījumu iegūtie hibrīdi ir vai nu sterili, vai ar pazeminātu dzīvotspēju, lai gan vecāku genotipā bijušas tikai normālas alēles.



8.5. att. Tauriņa *Papilio dardanus* gēnu koadaptācija, veidojot mīmīkriju:

a — *P. dardanus* tēviņš (pa kreisi) un mātīte bez maskējošā spārnu zīmējuma, b — putniem neēdamais tauriņš *Amauris albimaculata* (pa kreisi) un to atdarinošā *P. dardanus* mātīte; tips «cenea», c — putniem neēdamais *Amauris niavivus* (pa kreisi) un to atdarinošā *P. dardanus* mātīte; tips «hippocoonides», d — hibrīdi, kas radušies, krustojoties dažādu populāciju «cenea» un «hippocoonides» tipiem (maskējošais spārnu zīmējums izjaukts).

Ģenētiskā koadaptācija ir raksturīga ne tikai sugai, bet arī tās atsevišķām populācijām. Viena un tā pati alēle var būt izdevīga vienā populācijā, bet neizdevīga citā, kur tā negatīvi iedarbojas ar citu gēnu alēlēm. Tā, piemēram, pēc E. Forda pētījumiem, vienas Āfrikas dižtauriņu sugas — *Papilio dardanus* tēviņi ir vienveidīgi, dzeltenmelniem spārnēm, bet mātīšu spārnu zīmējums atdarina dažādu putniem neēdamu tauriņu sugu spārnu zīmējumus. Dažos apvidos sastop tikai vienu mātītes mīmētisko formu, citos — vairākas šādas formas atkarībā no tā, cik un kādas neēdamo tauriņu sugas apdzīvo katru apvidu. Ja krusto divas dažādas mīmētiskās linijas, kuras cēlušās no vienas

populācijas, tad visām mātītēm ir labi izteikti imitējošie spārnu zīmējumi, kas iedzimst pēc Mendela likumiem. Turpretī, krustojot dažādu populāciju indivīdus, visām mātītēm ir pārejas tipa spārnu zīmējumi, kuri vairs nav mimētiski. Mimētiskais krāsojums dižtauriņiem ir atkarīgs no diviem gēniem. Vienam gēnam ir divas alēles, no tām viena nosaka pagarinātus spārnu kaudālos stūrus, otra — noapaļotus. Otram gēnam ir vairākas alēles, pie tam katra alēle atbilst par kāda mimētiska fenotipa attīstību. Bez tam ir vesela virkne modificētājgēnu, kuri ietekmē galveno gēnu darbību. Katrā populācijā dabiskā izlase atbalsta tādus modificētājgēnus, kas veicina to pamatgēnu darbību, kuri atdarina attiecīgajā apvidū sastopamos neēdamos «modeļus». Rezultātā izveidojas galveno gēnu un modificētājgēnu koadaptācija. Ja savstarpēji krustojas dažādu apvidu mimētiskās formas, koadaptācija izjūk un pēcnācējiem attīstās nepilnvērtīgs aizsargkrāsojums (8.5. att.).

### 8.5.2. SUPERĢĒNI UN ĢENĒTISKAIS POLIMORFISMS

Pieņemsim, ka populācijā ir divi gēni  $a$  un  $b$ , kuros ir alēle  $a_1$  ar frekvenci  $p$ ,  $a_2$  ar frekvenci  $q$ , un  $b_1$  ar frekvenci  $r$ ,  $b_2$  ar frekvenci  $s$ ; pie tam alēles  $a_1$  un  $b_1$  kopā izveido labi pielāgotu fenotipu, tāpat  $a_2$  ar  $b_2$ , bet  $a_1$  ar  $b_2$  un  $a_2$  ar  $b_1$  veido slikti pielāgotu fenotipu. Tādā gadījumā visa populācija būs labāk pielāgota, ja pārsvarā būs sastopamas labvēlīgas alēļu kombinācijas. Ja alēļu kombinācijas ir selektīvi neitrālas, gametu genotipiem jābūt ar sekojošām frekvencēm:  $a_1b_1 - pr$ ,  $a_2b_2 - qs$ ,  $a_1b_2 - ps$  un  $a_2b_1 - qr$ , pie tam  $pr \times qs = ps \times qr$  un  $pr \times qs - ps \times qr = 0$ . Ja alēļu kombinācijas gametās nav nejaušas, tad pēdējais vienādojums nav spēkā, un, jo lielākas ir dažādo kombināciju dzīvotspējas atšķirības, jo lielāka ir starpības absolūtā vērtība. Ja vispār sastopamas tikai divas alēļu kombinācijas no četrām, starpība ir maksimāla un sasniedz lielumu 0,25. Ilgstošas dabiskās izlases darbības rezultātā gēni ar savstarpēji koadaptētām alēlēm izvietojas vienā hromosomā (tas notiek ar translokāciju palīdzību), un, jo svarīgāka ir alēļu koadaptācija, jo to savstarpējie attālumi hromosomā ir mazāki. Tādējādi lokusu izvietošana hromosomā nebūt nav nejaušs, bet ir ilgstošas sugas evolūcijas rezultāts. Labvēlīgām alēļu kombinācijām ir lielākas iespējas saglabāties, ja tās neizjauc krustmija. Vairākus cieši saistītus gēnus, kuri ietekmē vienu pazīmi vai savstarpēji saistītu pazīmju grupu, sauc par *superģēnu*.

Supergēni visbiežāk izveidojas inversiju rajonos. Tā kā heterozigotām pēc inversijas šajos rajonos nenotiek krustmija (sk. 6.3.3. nod.), tad populācijā eksistē tikai triju genotipu indivīdi: 1) homozigotas pēc gēnu sākotnējās secības, 2) homozigotas pēc gēnu apgrieztās secības un 3) heterozigotas. Inversiju polimorfisms ir plaši izplatīts gan augu, gan dzīvnieku vidū. T. Dobžanskis, pētot dažādas drozofilu savvaļas populācijas ASV, pierādīja, ka katra no populācijām ir īpatnēja pēc inversiju sastāva vai pēc to frekvences, bez tam populācijas robežās konstatēja inversiju frekvenču sezonālo

mainību. Arī laboratorijas eksperimenti pierāda, ka inversiju frekvences mainās atkarībā no drozofilu audzēšanas apstākļiem un tā tad inversijas ir viens no sugas pielāgošanās mehānismiem. Inversijas ir tikai viens no polimorfisma veidiem. Par ģenētisko polimorfismu sauc jebkādu ģenētiski atšķirīgu formu klātbūtni populācijā, pie tam to frekvence ir augstāka, nekā varētu izveidoties atkārtotu mutāciju rašanās rezultātā. Ja ģenētiski atšķirīgās formas parādās vienmēr vienādās skaitliskās attiecībās, tādu polimorfismu sauc par līdzsvaroto.

J. Lūsis aprakstījis līdzsvarotā polimorfisma sezonālo mainību divpunktu mērītes populācijās: rudenī biežāk sastopamas ir vaboles ar melniem segspārniem, bet pavasarī — ar sarkaniem. Pie polimorfisma pieder arī funkciju sadalīšana starp sabiedrisko kukaiņu sugu indivīdiem — bitēm, skudrām, termītiem, tāpat arī augu heterostilija un citi ģenētiskās nesavienojamības veidi. Plašākā nozīmē pie polimorfisma pieskaitāma arī organismu sadalīšanās vīrišķajā un sievišķajā dzimumā un vēl citi mehānismi, kas samazina inbrīdingu populācijā.

### 8.5.3. POPULĀCIJU IZOLĀCIJA

Populācijai raksturīgā ģenētiskā struktūra var saglabāties tikai tik ilgi, kamēr tā ir vairāk vai mazāk izolēta no citām populācijām. Izolācija var būt 1) telpiska (ģeogrāfiska) vai 2) bioloģiska. Vienas sugas dažādas populācijas savstarpēji ir izolētas galvenokārt telpiski — vai nu tieši ar attālumu, vai ar sugas eksistēšanai nepiemērotiem apstākļiem (piemēram, ūdens organismiem sauszeme u. tml.).

Bioloģiskās izolācijas mehānismi darbojas galvenokārt starp populācijām, kas pieder dažādām sugām un kuras vairojas dzimumiski. Izšķir prezigotiskos un postzigotiskos bioloģiskās izolācijas mehānismus. Prezigotiskie bioloģiskās izolācijas mehānismi novērš hibrīdu izveidošanos. Pie tiem pieder 1) biotopiskā izolācija (populācijas apdzīvo vienu teritoriju, bet dažādus biotopus un tāpēc nekontaktējas, piemēram, meža klaidoņpele *Apodemus silvaticus* un dzeltenkakla klaidoņpele *A. flavicollis*), 2) vairošanās laiku nesakrišana (populācijas vairojas dažādos gadalaikos, piemēram, Britu salās sudrabkaija *Larus argentatus* aprīlī, bet renģu kaija *L. fuscus* — maijā vai dažādās diennakts stundās kā *Drosophila pseudoobscura* un *D. persimilis*), 3) etoloģiskā izolācija (krustošānās partneru izvēle pēc uzvedības signāliem, piemēram, spīdvaļņu *Lampyrus* dažādu sugu tēviņi raida mātītēm atšķirīgas krāsas, spilgtuma un ritma gaismas signālus), 4) mehāniskā izolācija (krustošānos kavē ziedu uzbūves atšķirības entomofilajiem augiem, piemēram, lauvmutītēm *Antirrhinum majus* un *A. glutinosum*, vai ģenitāliju formas un izmēru atšķirības dzīvniekiem, piemēram, dārza vingliemezim *Cepaea hortensis* un birztalu vingliemezim *C. nemoralis*), 5) gametiskā izolācija (vīrišķās gametas iet bojā, nesasniedzot olšūnu, vai gametas nespēj saplūst, piemēram, starp šķep-

nešu *Xiphophorus* dažādām sugām). Šim izolācijas veidam tuva ir izolācija, kas konstatēta infuzoriju *Paramecium aurelia* un *Tetrahymena pyriformis* sugās (sk. 3.6. nod.). To kontrolē multiplo alēļu sērijas vairāki gēni.

Postzigotiskie bioloģiskās izolācijas mehānismi samazina hibrīdu dzīvotspēju vai auglību. Tiem pieskaitāma 1) hibrīdu nespēja izdzīvot (piemēram, Eiropas ūdeles *Mustela lutreola* un Amerikas ūdeles *M. vison* hibrīdi iet bojā), 2) hibrīdu sterilitāte (mežozes traucējumu dēļ hibrīdi, piemēram, mūļi, neveido normālas gametas), 3) hibrīdu nepilnvērtība (hibrīdu pēcnācējiem  $F_2$  un  $F_b$  paaudzē ir zema dzīvotspēja vai auglība, kā tas parādīts J. Lūša pētījumos ar mārīšu *Adalia bipunctata* un *A. turanica*, kā arī *A. bipunctata* un *A. tetraspilota* hibrīdiem).

Populāciju diverģences sākumā darbojas postzigotiskie izolācijas mehānismi, kuru pamatā ir gēnu koadaptācijas traucējumi. Dažādās izlases ietekmē tos papildina vai nomaina prezigotiskie mehānismi, kas vairāk taupa sugas individu gametas, enerģiju un dzīves resursus. Var rasties diviņu sugas, kuru indivīdi, būdami morfoloģiski neatšķirami, tomēr nekrustojas. Izolētām populācijām diverģējot tālāk, pamazām rodas arī morfoloģiskās atšķirības starp tām. Starp simpatriskām sugām parasti darbojas vairāki izolācijas veidi. Ja kādu iemeslu dēļ prezigotiskā izolācija izrādās izjaukta, sāk darboties postzigotiskie mehānismi.

## 8.6. POPULĀCIJU ĢENĒTISKĀ DIFERENCIĀCIJA

Sugu veidošanās procesā nemitīgi mainās — diferencējas populāciju ģenētiskā struktūra neatkarīgi no tā, vai suga evolucionē kā vienots vesels vai notiek tās diverģence. Populāciju diferenciacijas pakāpi dažkārt raksturo morfoloģisko pazīmju pārmaiņas, taču parasti tās ir atkarīgas no ļoti daudzu gēnu mijiedarbības, kā arī no vides apstākļiem, un tādējādi morfoloģiskās atšķirības ne vienmēr adekvāti atspoguļo ģenētisko sistēmu dažādību. Daudz precīzāk par gēnu sastāvu var spriest pēc proteīnu sastāva organismā (vai populācijā). Divu populāciju ģenētiskās diferenciacijas pakāpi var novērtēt, katrā no tām izpētīt kādu nejausi izvēlētu proteīnu paraugu. Gēni, kas tos kodē, veido pietiekami reprezentatīvu bezizvēles paraugkopu no visiem struktūrgēniem, kas sastopami populācijā, tāpēc iegūtos rezultātus var attiecināt uz visu genomu.

Proteīnu analīzei vislabāk izmantot elektroforēzi gelā. M. Nei ir izstrādājis ērtu metodi, ar kuru var novērtēt populāciju ģenētisko diferenciaciju. Izmanto divus lielumus: 1) ģenētisko līdzību  $I$ , kas norāda, kāda daļa no struktūrgēniem abās populācijās ir identiski, un 2) ģenētisko distanci  $D$  — alēļu nomaiņas vidējā skaita vērtējumu, kura notikusi, abām populācijām evolucionējot neatkarīgi. Alēļu nomaiņa notiek vai nu mutāciju rezultātā, vai arī nomainoties veselam alēļu komplektam. Ģenētiskā līdzība  $I$  var pieņemt vērtības no 0 (kad nav kopīgu alēļu) līdz 1 (kad abās populācijās alēļu frekvences sakrīt). Ģenētiskās distances  $D$  vērtība svārstās no 0

(kad alēļu nomaiņas nav) līdz bezgalībai (jo ilgas evolūcijas gaitā katra lokusa alēles var atkārtoti pilnīgi nomainīties neierobežotu skaitu reizi).

Pieņemsim, ka  $A$  un  $B$  ir divas dažādas populācijas, bet  $K$  — lokuss, pēc kura populācijā ir  $m$  dažādas mutantas alēles. Attiecīgo alēļu frekvences populācijā  $A$  apzīmēsim  $a_1, a_2, a_3 \dots a_i \dots a_m$ , bet populācijā  $B$  —  $b_1, b_2, b_3 \dots b_i \dots b_m$ . Ģenētisko līdzību starp abām populācijām lokusā  $K$  izsaka lielums  $I_k$ .

$$I_k = \frac{\sum_{i=1}^m a_i b_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^m a_i^2 \cdot \sum_{i=1}^m b_i^2}} = \frac{I_{ab}}{\sqrt{I_a \cdot I_b}}$$

$I_k$  rāda vidējo varbūtību, ka divas alēles no dažādām populācijām izrādīsies identiskas.

Pieņemsim, ka ir divas populācijas  $A$  un  $B$ . Katrā no tām pētāmajam ģenim ir divas alēles — 1 un 2.  $A$  populācijā šo alēļu frekvences apzīmēsim ar  $a_1$  un  $a_2$ , bet  $B$  populācijā — ar  $b_1$  un  $b_2$ . Iespējami sekojoši gadījumi: I) alēļu frekvences pilnīgi sakrīt, t. i.,  $a_1 = b_1$  un  $a_2 = b_2$ ; II) alēļu frekvences kvantitatīvi atšķiras, t. i.,  $a_1 \neq b_1$  un  $a_2 \neq b_2$ ; III) populācijas atšķiras pēc alēļu kvalitatīvā

8.7. tabula

Divu populāciju ģenētiskās līdzības aprēķināšana

Ģēni	Divu alēļu relatīvās frekvences I, II vai III ģenā		$I_k$ aprēķins
	A populācijā	B populācijā	
I	$a_1 = 0,4$ $a_2 = 0,6$	$b_1 = 0,4$ $b_2 = 0,6$	$I_{k1} = \frac{0,4 \times 0,4 + 0,6 \times 0,6}{\sqrt{(0,4^2 + 0,6^2) \times (0,4^2 + 0,6^2)}} = \frac{0,52}{\sqrt{0,52 \cdot 0,52}} = 1$
II	$a_1 = 0,4$ $a_2 = 0,6$	$b_1 = 0,7$ $b_2 = 0,3$	$I_{k11} = \frac{0,4 \times 0,7 + 0,6 \times 0,3}{\sqrt{(0,4^2 + 0,6^2) \times (0,7^2 + 0,6^2)}} = \frac{0,46}{\sqrt{0,52 \cdot 0,58}} = 0,719$
III	$a_1 = 1$ $a_2 = 0$	$b_1 = 0$ $b_2 = 1$	$I_{k111} = \frac{1 \times 0 + 0 \times 1}{\sqrt{(1^2 + 0^2) \times (0^2 + 1^2)}} = \frac{0}{\sqrt{1 \times 1}} = 0$

sastāva, piemēram,  $a_1=1$ ,  $a_2=0$ ,  $b_1=0$ ,  $b_2=1$  (8.7. tab.). Aprēķinot  $I_h$  katram gadījumam, kļūst redzams, ka  $I_h$  var pieņemt vērtības no 1 (pilnīga populāciju identitāte dotajā lokusā) līdz 0 (kvalitatīvas atšķirības pēc alēļu sastāva).

Lai noteiktu ģenētisko distanci  $D$ , jāzina alēļu frekvences vairākiem gēniem. Ģenētisko distanci starp populācijām  $A$  un  $B$  aprēķina pēc formulas

$$D = -\ln I,$$

kur  $I = \frac{\overline{\Sigma a_i b_i}}{\overline{\Sigma a_i^2} \times \overline{\Sigma b_i^2}}$ . Seit  $\overline{\Sigma a_i b_i}$  ir vidējais aritmētiskais no lielumiem  $a_i b_i$  (sk.  $I_h$  izteiksmi), kuri aprēķināti dažādiem lokusiem,  $\overline{\Sigma a_i^2}$  — vidējais aritmētiskais no dažādu lokusu frekvenču kvadrātu summām populācijā  $A$ , bet  $\overline{\Sigma b_i^2}$  — tas pats, populācijai  $B$ .

Izmantojot 8.7. tabulu, pieņemsim, ka  $A$  un  $B$  populācijās ir izpētīti trīs lokusi (I, II un III).

$$\overline{\Sigma a_i b_i} = \frac{0,52 + 0,46 + 0}{3} = \frac{0,98}{3} = 0,327,$$

$$\overline{\Sigma a_i^2} = \frac{0,52 + 0,52 + 1}{3} = \frac{1,04}{3} = 0,347,$$

$$\overline{\Sigma b_i^2} = \frac{0,52 + 0,58 + 1}{3} = \frac{1,10}{3} = 0,367.$$

$$I = \frac{0,327}{0,347 \times 0,367} = \frac{0,327}{0,356} = 0,918,$$

$$D = -\ln 0,918 = -(-0,0856) = 0,0856.$$

$D$  vērtība norāda alēļu pilnīgu vai daļēju nomaiņu vidējo skaitu uz vienu lokusu abu salīdzināmo populāciju neatkarīgas evolūcijas laikā. Minimālā  $D$  vērtība ir 0 (ja  $I=1$ ), teorētiski maksimālā  $D$  robežvērtība, ja  $I$  tuvojas nullei, ir 9,211. Lielas  $D$  vērtības norāda, ka evolūcijas gaitā katrā lokusā var notikt atkārtoti kādas alēles pilnīga aizvietošana ar citu.

Novērojumi ar dažādām *Drosophila willistoni* populācijām devuši sekojošās  $I$  un  $D$  vērtības (8.8. tab.).

8.8. tabula

Ģenētiskās līdzības un ģenētiskās distances vidējā vērtība dažādām *Drosophila willistoni* sugu grupas populācijām

Salīdzināmās īpatņu grupas	Ģenētiskā līdzība	Ģenētiskā distance
Vietējās populācijas	0,970	0,031
Pasugas	0,795	0,230
Dviņu sugas	0,563	0,581
Morfoloģiski atšķirīgās sugas	0,352	1,056

## 8.7. DNS UN PROTEĪNU FILOĢENĒZE

Starpsugu ģenētiskās diferenciacijas pakāpi var raksturot vai nu tieši, izpētot ģēnu nukleotīdu secības, vai arī netieši, izpētot proteīnus, ko kodē struktūrgēni.

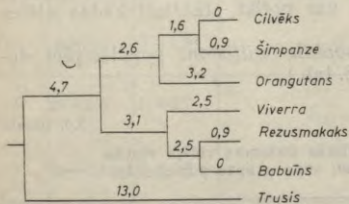
Radniecīgu sugu DNS salīdzināšanai bieži izmanto DNS hibridizācijas metodi. Radioaktīvi iezīmētu DNS disociē un sadala fragmentos, atdalot DNS secību atkārtojumus. Pēc tam ar šādi sagatavotu DNS iedarbojas uz citas sugas disociētu DNS. Tās secības, kas ir homologiskas abām sugām, maisījumā izveidos DNS dubultspirāles — dubleksus. Secības šajos dubleksos var nebūt pilnīgi komplementāras. Nekomplementāro nukleotīdu daudzumu var noteikt pēc DNS pavedienu atdalīšanās ātruma sildīšanas ietekmē. Tā iegūst DNS termālo stabilitāti  $T_s$  — temperatūru, pie kuras disociē 50% no dubleksu DNS. Starpība starp hibridās DNS un kontroles (tīrās) DNS termālās stabilitātes rādītājiem ir proporcionāla nekomentāro nukleotīdu daudzumam hibridajā DNS (starpība par 1°C atbilst apmēram 1% nesaistījušos nukleotīdu). Šāda metode izmantota, lai noskaidrotu DNS secību homologiju starp cilvēka un dažādu primātu sugu DNS (8.9. tab.).

8.9. tabula

Atšķirīgo nukleotīdu saturs (%)  
starp cilvēka un dažādu primātu DNS

Simpanze	Gibons	Zaļais mērkaķis	Kapucīns	Galago
2,4	5,3	9,5	15,8	42,0

Pieņemot, ka gēni, kas kodē noteiktu proteīnu, ir homologiski, t. i., cēlušies no kopēja senča, filoģenēzes gaitu var rekonstruēt arī pēc aminoskābju sastāva atšķirībām proteīnos. Vidēji filoģenēzē

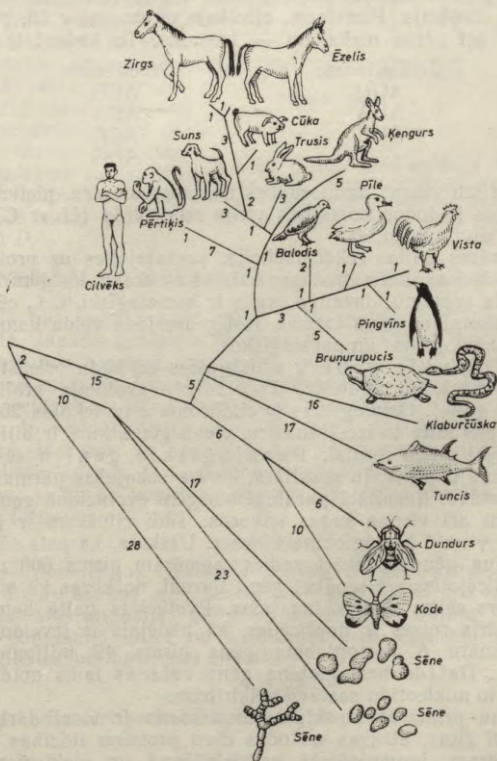


8.6. att. Dažādu zīdītāju sugu filoģenētiskā tabula, kas veidota pēc 115 aminoskābju atšķirībām fermentā karboanhidrāze I. Skaitļi rāda, cik nukleotīdu nomainas vidēji notikušas katrā evolūcijas posmā.

viena aminoskābe nomainās ik pēc 2 miljoniem gadu, taču dažādi proteīni evolucionē dažādā ātrumā. Sūnas elpošanas ferments citohroms *c*, kas atrodas dzīvnieku un augu mitochondrijos un sastāv no 104 aminoskābju atlikumiem, evolucionē lēni. Pat tik atšķirīgiem organismiem kā cilvēks, zīdverpējs un pelējumsēne liela daļa citohroma *c* aminoskābju sakrīt, bet cilvēkam un rēzus makakam šī viela atšķiras tikai ar vienu aminoskābi, lai gan abas sugas šķirti evolucionē jau 40 miljo-

nus gadu. Tāpēc šī fermenta analīzi var izmantot attāli radniecisku organismu ģenētiskās līdzības novērtēšanai. Ātri evolucionē karboanhidrāzes — fermenti, kuri piedalās CO<sub>2</sub> apgriezeniskajā hidratācijā, tāpēc šo proteīnu pētīšana ir ļoti piemērota radniecisku sugu savstarpējās izcelšanās noskaidrošanai (8.6. att.). Var uzskatīt, ka sugas, kuru proteīni atšķiras mazāk, ir atdalījušās samērā nesen.

Balstoties uz citohroma c primāro struktūru, ir izveidota filogēnētiskā shēma (8.7. att.), kas aptver 20 dažādu sugu radnieciskās attiecības. Visumā šī shēma atbilst tai filogēnēzes norisei, kāda



8.7. att. 20 dažādu organismu filogēnēzes shēma, kas izveidota pēc citohroma c pirmējās struktūras atšķirībām. Skaitļi rāda, cik nukleotīdu nomainas minimāli notikušas katrā evolucionijas posmā.

restaurēta pēc citiem avotiem, taču ir arī dažas acimredzamas kļūdas. Piemēram, spriežot tikai pēc citohroma *c* uzbūves, iznāk, ka cilvēks līdz ar citiem primātiem atdalījies no kopējā zīdītāju priekšteču stumbra vēl pirms somainajiem dzīvniekiem.

Zinot pārmaiņas aminoskābju sastāvā, var aprēķināt, cik (minimāli) nukleotīdiem bija jānomainās, lai vienu kodonu pārvērstu otrā. Piemēram, izoleicīnam atbilst trīs kodoni: AUU, AUC un AUA, bet valīnam — četri: GUU, GUC, GUA un GUG. Tādējādi pietiek, ja izoleicīna pirmajā kodonā A vietā stājas G, lai tas sāktu kodēt valīnu. Metionīnu kodē AUG, bet glutamīnu — CAA un CAG, tātad to savstarpējai nomainībai nepieciešama vismaz divu nukleotīdu nomainīšana jeb mutācija. Piemēram, cilvēkam citohromā *c* 66. pozīcijā ir izoleicīns, bet rēzus makakam — treonīns. To kodoni ir sekojoši.

Izoleicīnam:	Treonīnam:
AUU	ACU
AUA	ACA
AUC	ACC
	ACG

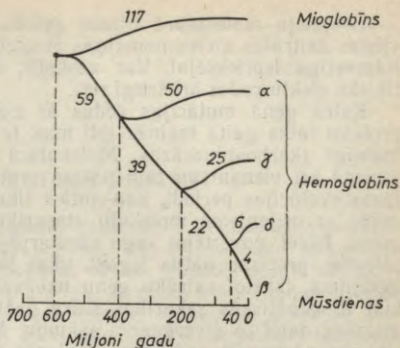
Lai notiktu vienas aminoskābes nomainīšana ar otru, pietiek, ja pirmajos trijos kodonos nomainās viens nukleotīds (U ar C) vai ceturtajā — divi nukleotīdi.

Filogēnēzes gaitas rekonstrukcija, pamatojoties uz proteīna primārās struktūras noskaidrošanu, balstās uz domu, ka gēni, kas kodē viena veida proteīnu, dažādās sugās ir homologiski, t. i., cēlušies no kopējas sākotnējās gēna formas. Izšķir divējāda veida homologiskos gēnus — ortoloģiskos un paraloģiskos.

Ortoloģiskie gēni ir attīstījušies no kāda priekšteču gēna atkārtotu mutāciju rezultātā. Tādējādi to evolūcija atbilst sugas evolūcijas gaitai. Ortoloģiskas ir citohroma *c* molekulas 20 dažādās sugās. Ir pierādīta to izcelšanās no viena gēna, kurš ir bijis visu 20 sugu kopējai senču formai. Paraloģiskie gēni ir cēlušies sākotnējā gēna duplikāciju rezultātā, kurām sekojušas pārmaiņas nukleotīdu sastāvā. Rezultātā paraloģiskie gēni evolucionē gan dažādās sugās, gan arī vienas sugas ietvaros. Tādi cilvēkam ir gēni, kas kodē  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  un  $\delta$  hemoglobīna virknes. Uzskata, ka pats sākotnējais hemoglobīna gēns savukārt radies, apmēram pirms 600 miljoniem gadu duplicējoties vēl senākai gēna formai, no kuras kā otrs evolūcijas atzars cēlies mioglobīna gēns. Evolūcijas gaitā hemoglobīna gēns vēl trīs reizes ir duplicējies, kā pēdējais ir izveidojies augstāko primātu  $\delta$  hemoglobīna gēns pirms 40 miljoniem gadu (8.8. att.). Dažādo hemoglobīna gēnu rašanās laiks noteikts, balstoties uz to nukleotīdu sastāva atšķirībām.

Proteīnu primārās struktūras noteikšana ir visai darbietilpīga. Eksistē arī citas, ātrākas metodes divu proteīnu līdzības noteikšanai, piemēram, imunoloģiskā salīdzināšana un elektroforēze. Pēc imunoloģiskās metodes proteīnu izdala tirā veidā un ar to imunizē eksperimenta dzīvnieku, kuram pret šo proteīnu — antigēnu attīstās antivielas. Antivielas var izdalīt no imunizētā dzīvnieka asins

seruma. Šīs antivielas spēj saistīties ne tikai ar izsauceju antigēnu, bet arī ar tam radnieciskiem antiģeniem. Jo līdzīgāki ir dažādie antiģeni, jo spēcīgāka ir imunoloģiskā saistīšanas reakcija. Ar elektroforēzes palīdzību var noteikt, vai divi proteīni ir elektroforētiski vieniādi. Abas metodes var lietot, salīdzinot filoģenētiski tuvus organismus, bet tādā veidā nevar noteikt salīdzināmo proteīnu atšķirīgo aminoskābju atlikumu skaitu. Abu metožu rezultātus var apstrādāt matemātiski un aprēķināt pēc tiem ģenētisko distanci  $D$ .



8.8. att. Globīna gēna evolūcija. Atzarojumi norāda senā gēna duplikāciju, no kura radies jauns gēns. Skaitļi rāda, cik nukleotīdu nomainīšanas minimāli notikušas katrā evolūcijas posmā.

## 8.8. NEITRĀLĀS MOLEKULĀRĀS EVOLŪCIJAS HIPOTĒZE

Evolūcijas gaitā jaunas alēles rodas galvenokārt gēnu mutāciju rezultātā. Japāņu ģenētiķis M. Kimura izvirzīja neitrālās molekulārās evolūcijas hipotēzi, pēc kuras mutāciju lielākā daļa praktiski neietekmē proteīna bioloģiskās funkcijas, jo pārmaiņas neskar tā aktīvos centrus — tātad šīs mutācijas neietekmē dabiskā izlase. Sakarā ar to šādu mutāciju izplatība dabā atkarīga galvenokārt no gametu veidošanās un apaugļošanas procesa nejaušībām, bet nevis no dabiskās izlases, t. i., pakļaujas ģenētiskā dreifa likumiem (sk. 8.4.3. nod.). Alēles nomainīšanas ātrumu ( $k$ ) laika vienībā var aprēķināt pēc formulas:

$$k = 2Nux,$$

kur  $N$  — populācijas efektīvais lielums (nejauši krustojošos diploidālo indivīdu skaits),  $u$  — mutācijas rašanās biežums laika vienībā,  $x$  — neitrālās mutācijas galīgas fiksēšanas varbūtība. Tā kā  $N$  indivīdu populācijā katrā no autosomālajiem lokusiem ir  $2N$  alēļu, fiksēšanas varbūtība vienai alēlei ir

$$x = 1/2N.$$

Ievietojot šo  $x$  vērtību  $k$  izteiksmē, iegūst

$$k = 2N \times u \times \frac{1}{2N} = u.$$

Tātad neitrālās alēles aizvietošanas ātrums populācijā ir vienāds ar šīs alēles izveidošanās ātrumu mutācijas rezultātā.

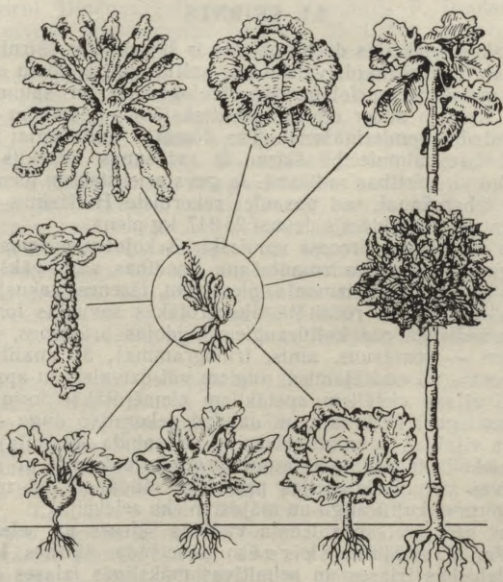
Evolūcija molekulārā līmenī sastāv no pakāpeniskas, nejaušas vienas neitrālas alēles nomaiņas ar otru, kas ir funkcionāli gandrīz līdzvērtīga iepriekšējai. Var uzskatīt, ka alēles ar pozitīvu fenotipisko efektu rodas ārkārtīgi reti.

Katrā gēnā mutācijas rodas ar noteiktu biežumu, tāpēc vieni proteīni laika gaitā mainās ļoti maz (citohroms *c*), bet citi ir visai mainīgi (karboanhidrāze). Molekulārā evolūcija nenotiek vienādā ātrumā arī vienam un tam pašam proteīnam: vienmērīgas, samērā lēnas evolūcijas periodi, kad notiek tikai gēnu mutācijas un dreifs, mijas ar organisma molekulu atsevišķiem straujas evolūcijas posmiem. Tādēļ, novērtējot sugu savstarpējo radniecību un diverģences sākumu, precīzus datus iegūst tikai lielākiem laika posmiem. Šai gadījumā, izpētot vairāku gēnu uzbūves atšķirības, var pareizi atklāt filoģenētiskās sakarības starp dažāda ranga taksonomiskajām grupām, datēt to diverģences sākumu. Molekulāro metožu objektivitāti var pārbaudīt gadījumos, kad pēc paleontoloģijas datiem ir zināma salīdzināmo taksonu izcelšanās. Šāda pārbaude liecina, ka proteīnu mainība visumā tomēr ir lielāka, nekā to varētu sagaidīt pēc neitrālās molekulārās evolūcijas teorijas. Citos gadījumos aina ir pretēja. Piemēram, cilvēks pieder dzimtai *Hominidae*, bet tam tuvākās pērtiķu sugas — šimpanze un gorilla — dzimtai *Pongidae*, taču elektroforētiskie proteīnu pētījumi rāda, ka ģenētiskā distance starp šiem pērtiķiem un cilvēku  $D=0,35$ , kas atbilst ļoti tuvām sugām (sk. 8.8. tab.). Šo atšķirību var izskaidrot tā, ka primātu evolūciju lielā mērā nosaka ne tikai struktūrgēnu mutācijas, kuri kodē proteīnus, bet arī pārmaiņas regulatorgēnu darbību, kuras tieši proteīnu kvalitatīvo sastāvu neietekmē.

Lielos laika periodos molekulārās pārmaiņas tiešām var atspoguļot organisko formu evolūciju, kalpot par «evolūcijas molekulāro pulksteni», jo šajā laikā mijas gan ātrākas, gan lēnākas evolūcijas periodi, savstarpēji izlīdzinoties.

## 9. SELEKCIJAS PAMATI

Vissvarīgākā ģenētikas likumu praktiskās lietošanas nozare ir selekcija. Mūsdienās pārtikas ieguvei, kā arī dažādu rūpniecības produktu un medikamentu ražošanai cilvēks izmanto desmitiem dzīvnieku, augu un mikroorganismu sugu. Formas, kuras audzē cilvēks, gandrīz pēc visām pazīmēm krasi atšķiras no saviem savvaļas senčiem (9.1. att.). Šis cilvēkam izdevīgās atšķirības radušās tādēļ, ka cilvēks ilgstoši virzījis un veicinājis šo formu evolūciju sev vēlamā virzienā, t. i., veicis selekciju. Vārds «selekcija» cēlies no latīņu «*selectio*» — izlase. Selekcija ir gan zinātnes, gan lauksaimnieciskās ražošanas nozare un arī māksla.



9.1. att. Dažādas kāpostu formas. Centrā savvaļas forma.

Selekcijas kā zinātnes uzdevums ir noskaidrot cilvēka vadītās sugu evolūcijas specifiskās likumsakarības, izstrādāt metodes, kas dod iespēju radīt jaunas un uzlabot esošās augu, dzīvnieku un mikroorganismu formas. Selekcijas kā lauksaimniecības nozares uzdevums ir šo darbu veikt praktiski. Selekcijā var atrast arī mākslas elementus, jo izcilākie selekcionāru sasniegumi pēc to radītā estētiskā iespaida ir pielīdzināmi mākslas darbiem, vienalga, vai tie būtu domāti praktiskai izmantošanai, vai arī tie ir dekoratīvas formas.

Ģenētika ir selekcijas zinātnes galvenais teorētiskais pamats, taču bez tam selekcijā izmanto arī citu bioloģijas nozaru — fizioloģijas, bioķīmijas, ekoloģijas, morfoloģijas, kā arī ražošanas tehnoloģijas zinātnes sasniegumus. Kā katrai zinātnei, arī selekcijai ir savs pētījumu objekts — organismu vadītās evolūcijas likumsakarības. Selekcijā ietilpst sekojošās sīkākās sastāvdaļas: 1) mācība par selekcijas izejmateriālu, 2) mācība par iedzimstosho mainību, 3) mācība par vides ietekmi uz šķirnes pazīmju izpausmi, 4) hibridizācijas teorija, 5) selekcijas procesa shēmu izstrāde dažādām vairošanās sistēmām, 6) mācība par selekcijas darba galvenajiem virzieniem, 7) īpatnējā selekcija — mācība par dažādu sugu selekcijas īpatnībām.

## 9.1. ŠĶIRNES

Praktiskās selekcijas darba objekts ir šķirne. Par šķirni sauc selekcijas ceļā radītu mājdzīvnieku vai kultūraugu kopumu ar noteiktām iedzimstošām morfoloģiskām, bioloģiskām un saimnieciskām īpašībām. Šķirnes noder cilvēka praktiskajām vajadzībām vai estētisko vajadzību apmierināšanai. Tās domātas audzēšanai noteiktos apstākļos. Lauksaimniecībā šķirne ir ražošanas līdzeklis un dod ieguldījumu virsvērtības radīšanā. Ja govys priekštečiem piena pietika tikai teļa izbarošanai, tad pasaules rekordiste Holšteinas—Frīzijas šķirnes govys vienā laktācijā devusi 25 347 kg piena.

Šķirņu veidošanas procesā var izšķirt sekojošus posmus: 1) savvaļas augu vai dzīvnieku izmantošana (medības, augu vākšana) bez kopšanas (pašreiz šādi izmanto, piemēram, lācenes, zaķus), 2) primārā selekcija, kuras rezultātā piemērotākās savvaļas formas sāk audzēt (mūsdienās par kultūraugiem veidojas brūklenes, par mājdzīvniekiem — jensotsuns, alnis, trihogramma), 3) analītiskās selekcijas posmā no audzējamiem augiem vai dzīvniekiem apzināti vai neapzināti atlasa vietējiem apstākļiem piemērotākās formas (šādu pakāpi sasniegusi stiebrzāļu un daudzu dekoratīvo augu — sveķenes, purva vijolītes, laimiņu selekcija, arī sabuļa selekcija), 4) sintētiskā selekcija ir apzināta jaunu formu izveidošana ar inducētās mutāģenēzes vai hibridizācijas palīdzību (šādā stadijā mūsdienās atrodas vairuma kultūraugu un mājdzīvnieku selekcija).

Šķirnes pēc izcelšanās iedala vietējās šķirnēs un selekcionētās šķirnēs. Par vietējām šķirnēm sauc tādas šķirnes, kas izveidojušās dabiskās izlases un primitīvas mākslīgās izlases rezultātā, tās ilgstoši audzējot noteiktā apvidū. Šo šķirņu grupu iedala vēl sīkāk. Tā saucamās jaunās vietējās šķirnes attiecīgajā rajonā audzē

samērā nesen, un tās cēlušās no kāda ievesta šķirnes parauga, kura nosaukums bieži jau aizmirsts. Piemēram, saldo ķiršu šķirne 'Vidzemes sārtaidzis' cēlusies no 19. gadsimtā ievestās vācu šķirnes 'Drogāna dzeltenais', bet rabarberu šķirne 'Ogres vietējie' izaudzēta no mūsu gadsimta 20. gados no ASV ievesta materiāla. Tā saucamās senās vietējās šķirnes jeb tautas selekcijas šķirnes dotajā apvidū audzē gadsimtiem ilgi, to izcelšanās vairs nav noskaidrojama. Pie tautas selekcijas šķirnēm pieder, piemēram, ābeļu šķirne 'Antonovka', 'Baltais dzidrais', 'Rudens svītrainais', zirgu šķirne 'Ahaltekes zirgi', suņu šķirnes 'Krievu dzinējsuns', 'Pūdelis' un citas.

Par selekcionētām šķirnēm sauc tādas šķirnes, kuras izveidotas zinātniskās pētniecības iestādēs vai arī tās izaudzējuši atsevišķi cilvēki, mērķtiecīgi lietojot dažādas selekcijas metodes. Piemēram, miežu šķirne 'Abava' izaudzēta Stendes selekcijas un izmēģinājumu stacijā (SIS) (oriģinatori ir G. Timule, Z. Strumpe, R. Kude un I. Belicka); par šķirnes izveidošanu un ieviešanu lauksaimnieciskajā ražošanā grupai zinātnieku 1982. gadā piešķirta LPSR Valsts prēmija, kartupeļu šķirne 'Agrie dzeltenie' — Priekuļu SIS (oriģinatori — E. Pētersons, V. Gaujers un N. Jaunzems), gurķu šķirni 'Dindona zaļie ķekaru' izaudzējis P. Dindonis, zirgu šķirne 'Latvijas braucamzirgi' izveidota M. Lažes vadībā. Selekcionētās šķirnes ir ģenētiski vienveidīgākas par vietējām šķirnēm, to pazīmes salīdzinājumā ar vietējām šķirnēm vairāk izlīdzinātas, produkcija kvalitatīvāka. Vietējās šķirnes toties labāk panes nelabvēlīgus dzīves apstākļus, to īpatņi mazāk slimo.

Saskaņā ar 1961. gadā apstiprināto Starptautisko kultūraugu nomenklatūras kodeksu augu šķirnes iedala četrās grupās atkarībā no izveidošanas paņēmiena un pavairošanas veida.

1) Populāciju šķirnes: visas ģeneratīvi vairojamās svešapputes augu šķirnes, kas izveidotas masveida izlases, individuālās izlases (sk. 9.5. nod.), vai krustošanas un tai sekojošās hibrīdu izlases ceļā, un pašapputes augu šķirnes, kas izveidotas ar masveida izlasi un vairojas ģeneratīvi. Šai grupai pieskaita arī visas vietējās šķirnes. Piemēri: cukurbiešu šķirne 'Mežotnes 070', ziemas rudzu šķirne 'Priekuļu', vasaras vīķu šķirne 'Cēsu vietējie', ābeļu šķirne 'Antonovka'.

2) Līniju šķirnes: pašapputes augu šķirnes, kas izveidotas ar individuālās izlases metodi no viena atlasīta auga vai no augu hibrīda un ko vairo ģeneratīvi. Piemēri: auzu šķirne 'Stendes dzeltenās', zirņu šķirne 'Stendes Hero'.

3) Klonu šķirnes: viena individuāli atlasīta auga vai vienas auga daļas veģetatīvi pavairoti pēcnācēji. Piemēri: kartupeļu šķirne 'Agrie dzeltenie', 'Laimdota', bumbieru šķirne 'Talsu skaistule', aveņu šķirne 'Ivars', zemeņu šķirne 'Jūnija smaids'.

4) Heterozot hibrīdu šķirnes: divu noteiktu šķirņu, noteiktas šķirnes un noteiktas līnijas vai arī divu, triju, četru vai sešu līniju krustošanā iegūtie  $F_1$  (dažreiz arī  $F_2$  un  $F_3$ ) paaudzēs hibrīdi, kuriem izpaužas heteroze (sk. 9.3. nod.). Tā kā  $F_2$  un turpmākajās

paaudzēs heterozes efekts strauji samazinās, tad ražošanai  $F_1$  hibridu sēklas ik gadus jāsaņem no sēklkopības iestādēm. Piemēri: kukurūzas šķirnes 'Bukovinskij 3TV', 'Odesskij 80 MV', gurķu šķirnes 'Tepliņij raņņij 65', 'Malahit', tomātu šķirne 'Rianto'.

Visas dzīvnieku šķirnes pēc savas ģenētiskās būtības ir sarežģītas poliheterozigotiskas populācijas, kurās atšķirībā no augu populāciju šķirnēm genotipi noorganizēti pēc noteiktas radniecības sistēmas — līnijās un ģimenēs (sk. 9.2.2.). Šo sistēmu uztur labila līdzsvara stāvoklī, no vienas puses, vecāku pāru atlase, kura ar mērena inbrīdīga palīdzību nodrošina vēlamo genotipu iegūšanu un radniecisko indivīdu līdzību, bet, no otras puses, — regulāra visu nevēlamo īpašību kombināciju izbrāķēšana.

Šķirnes praktiskās selekcijas darbā ietilpst sekojoši posmi: 1) izejmateriāla izvēle (ieguve) un izpētišana, 2) izejmateriāla izlase un krustošana, 3) materiāla vērtēšana hibridu izlases audzētavās, 4) materiāla aprobācija (vērtēšana) un apstiprināšana (atzīšana) iepriekšējos šķirņu salīdzinājumos un konkursa šķirņu salīdzinājumos, 5) vērtēšana ražošanas salīdzinājumos un ekoloģiskajos izmēģinājumos (dažādos vides apstākļos), 6) izveidoto šķirņu vērtēšana valsts šķirņu salīdzināšanas iestādēs, 7) šķirņu rajonēšana.

Ja šķirni parastajos ražošanas apstākļos vairākus gadus ataudzē bez kontroles, pakāpeniski pasliktinās tās bioloģiskās un saimnieciskās īpašības. Šādu parādību mēdz saukt par šķirnes izvīšanu. Augu šķirnes īpašību pasliktināšanos, iedarbodamies gan katrs atsevišķi, gan arī kopā, var izraisīt dažādi cēloņi. Svarīgākie no tiem ir šādi.

1) Audzēšana sugai nepiemērotos apstākļos vai sliktā kopšana. Šādā gadījumā populācijā priekšrocības iegūst mazražīgākie, toties pieticīgākie indivīdi, un, ataudzējot bez izlases, to sastopamības biežums populācijā palielinās. Piemēram, zemeņu šķirne 'Jūrmalas'.

2) Audzēšana šķirnei nepiemērotos ekoloģiskos apstākļos, kad šķirnes vērtīgie gēni nevar izpausties fenotipiski. Piemēram, dienvīdu šķirņu augļu koki (ābeļu šķirne 'Golden Delicious') Latvijas apstākļos nespēj nogatavināt augļus, lauka stādījumiem paredzētās tomātu šķirnes ('Peremoga', 'Talalihin') siltumnīcu mitrajā gaisā pastiprināti slimo.

3) Pavairošanai neizvēlas labākos mātesaugus, kuru pēcnācēji ir spēcīgāki un labāk panes nelabvēlīgus vides apstākļus. Piemēram, neatberot sēklai kartupeļus no labākajiem stādiem, bet iestādot tos, kas paliek pāri.

4) Dabā spontāno mutāciju rezultātā pastāvīgi izveidojas jauni, arvien agresīvāki patogēno mikroorganismu un vīrusu celmi, kas īpaši bīstami šķirnēm ar vertikālo imunitāti. Piemēram, pēdējos gados Latvijā parādījušies sevišķi agresīvi augļu koku krapuja *Venturia inaequalis* celmi.

5) Nepareizi uzglabājot sēklas materiālu, kā arī nepareizi lietojot dažādas ķīmikālijas (piemēram, sēklu kodinot), augos rodas inducētās mutācijas.

6) Mehāniskie citu šķirņu un pat-sugu piemaisījumi sēklas materiālā (piemēram, mārslu vijas *Cuscuta epithymum* piejaukums āboliņam). Ja nezāļu sēklas vēl var samērā labi atšķirot, tad no tās pašas sugas citu šķirņu sēklas piejaukuma var atbrīvoties tikai, sējumus ravējot vairākas reizes vasarā. Piemēram, alus divkanšu miežu šķirnei 'Nadja' nevēlamos seškanšu šķirnes 'Otra' piemaisījumus var atšķirt pēc stiebra garuma un vārvas formas.

7) Bioloģiskie piemaisījumi. Tie rodas, augiem saziēdoties ar tās pašas sugas citām šķirnēm vai ar savvaļas formām, vai vispār ar citām sugām. Piemēram, galda burkāni var saziēdoties ar savvaļas burkāniem vai lopbarības burkāniem, redīsi — ar pārkonēm, galda bietes — ar cukurbietēm, tetraploidālie rudzi — ar diploidāliem utt.

Šķirņu izvēršanas dēļ augu šķirnes vēlams atjaunot ar elites vai pirmā ataudzējuma sēklām ik pēc 5—6 gadiem. Šīs sēklas ražo speciālās sēklkopības saimniecībās. Iepriekš audzēto šķirni var neatjaunot, bet nomainīt ar citu, labāku.

Analoģiski cēloņi var pasliktināt arī dzīvnieku šķirņu īpašības, taču dzīvnieku audzēšanu parasti rūpīgāk kontrolē, tādēļ nejausa sapārošanās notiek visai reti. Svarīgākais mājdzīvnieku īpašību pasliktināšanās cēlonis pašreiz ir to audzēšana un turēšana nepiemērotos apstākļos, nepilnvērtīga vai nepietiekīga ēdināšana, kā arī pārmērīgs inbrīdings.

## 9.2. SELEKCIJAS IZEJMATERIĀLS

Selekcijas darbs vienmēr sākas ar izejmateriāla iegūšanu un izpēti. Tādēļ arī svarīga selekcijas sastāvdaļa ir mācība par selekcijas izejmateriālu. Par izejmateriālu selekcijā sauc tās formas, kuras izmanto jaunu šķirņu ieguvē. Izšķir primāro un sekundāro selekcijas izejmateriālu.

Par primāro izejmateriālu noder dabā jau esošās organismu formas (gan savvaļas, gan cilvēka audzētas). Sekundāro izejmateriālu iegūst speciāli selekcijas vajadzībām — veic hibridizāciju, inducē mutācijas, izveido inbredas augu vai dzīvnieku līnijas.

Izejmateriāla formas, kuras paredz izmantot selekcijas darbā, audzē t. s. kolekciju audzētavās. Te izejmateriālu izpēta salīdzinājumā ar standartu — vienu vai vairākām labākajām no rajonētājām šķirnēm (sk. 9.5.3. nod.). Piemēram, agrīnajām kartupeļu šķirnēm Latvijā standarts ir 'Priekuļu visagrie', vidēji agrīnajām — 'Laimdota', vidēji vēlinajām — 'Sulev', vēlinajām — 'Olev'.

### 9.2.1. PRIMĀRAIS SELEKCIJAS IZEJMATERIĀLS

Ilgu laiku primāro selekcijas izejmateriālu ieguva no vietējām augu vai dzīvnieku populācijām. Tā veidotas daudzas šķirnes, kuras audzē arī pašreiz, piemēram, sarkanā āboliņa šķirne 'Priekuļu

66' izaudzēta no Raunas ciema vietējā āboliņa, plūmju šķirne 'Latvijas sarkanā olplūme' radusies kā 'Latvijas dzeltenās olplūmes' mutācija. Vietējā izejmateriāla galvenā vērtība ir laba pielāgotība vietējiem apstākļiem, kas izveidojusies dabiskās izlases rezultātā. Tomēr daudzu kultūraugu vietējās šķirnēs nevar atrast formas, kas apmierinātu augošās prasības pēc produkcijas daudzuma un kvalitātes. Tāpēc vajadzīgie genotipi tiek meklēti visos zemeslodes rajonos. Mūsu gadsimta 20. un 30. gados Vissavienības Augkopības institūta zinātnieki N. Vavilova vadībā vairāk nekā 180 ekspedīcijās savāca ap 200 000 augu paraugu gandrīz no visas pasaules. Pētot pasaules augu valsts resursus, N. Vavilovs konstatēja, ka formu daudzveidība dažādos apvidos ir dažāda. Saskaņā ar populāciju ģenētikas teoriju, jo vecāka ir populācija, jo tās polimorfisms ir lielāks (uzkrājas vairāk mutāciju). Tādējādi rajonos, kur ir senie kultūraugu izcelšanās centri, ir arī vislielākā augu sugu un formu daudzveidība; radiāli izplatoties no šiem centriem, kultūraugi ieņēma sugai arvien nepiemērotākus biotopus, kuros varēja izdzīvot vairs tikai neliela daļa no tām mutācijām, kas sastopamas sugas izcelšanās centrā (galvenokārt — recesīvās). 1927. gadā N. Vavilovs izdalīja astoņus svarīgākos kultūraugu izcelšanās centrus: 1) Ķīnas, 2) Indijas, 3) Vidusāzijas, 4) Tuvo Austrumu, 5) Vidusjūras, 6) Abesīnijas, 7) Dienvidmeksikas-Centrālamerikas, 8) Dienvidamerikas centru. Šajos apvidos ir vislielākā kultūraugu sugu un formu daudzveidība (9.2. krās. att.). 1968. gadā P. Zukovskis, arī balstoties uz Vissavienības Augkopības institūta materiāliem, izteica domu, ka faktiski ir 12 galvenie kultūraugu izcelšanās centri, tie ir daudz plašāki un aptver gandrīz visus zemeslodes rajonus. Sos lielos centrus viņš nosauca par megagēncentriem, un tie ir sekojoši (9.3. krās. att.).

I. Ķīnas-Japānas centrā cēlušās 134 sugas — mieži, kāposti, griķi, kaņepes, lielloku sīpoli, rabarberi, aprikozes, plūmjlapu ābele, bumbieres.

II. Indonēzijas-Indoķīnas centrā cēlušās 57 sugas — rīsi, maizeskoki, Āzijas kokvilna, banāni, cukurniedres, citrusaugi.

III. Austrālijas centrā cēlušies rīsi, eikalipti, akācijas, kokvilna, daļa citrusaugu.

IV. Indostānas centrā cēlušās 32 endēmiskas sugas — cukurniedres, rīsi, kokospalmas, melnie pipari, mango, citrusaugi, gurķi, baklažāni, kabači.

V. Vidusāzijas centrā cēlušās 65 sugas — zirņi, lauka pupas, burkāni, sīpoli, ķiploki, redīsi, aprikozes, melones, īstais riekstkoks.

VI. Priekšāzijas centrā cēlušās 95 sugas — kvieši, mieži, rudzi, viķi, lini, lucernas, lupinas, puravi, pētersīļi, bumbieres, plūmes, saldie ķirši, vīnkoki.

VII. Vidusjūras zemju centrā cēlušās 65 sugas — olīvkoki, cietie kvieši, kāposti, bietes, selerijas, rāceņi, dilles, lini, lupinas, viķi.

VIII. Āfrikas centrā cēlušās 33 endēmiskas sugas — datelpalmas, sorgo, kafijkoki, rīcīns, arbūzi, lini.

IX. Eiropas-Sibīrijas centrā cēlušās 35 sugas — garšķiedras lins,

kāposti, mājas ābele, bumbieres, smiltsērķšķi, avenes, kazenes, zemenes, upenes, apiņi, mārutki.

X. Centrālamerikas centrā cēlušies 61 suga — kukurūza, dārza pupiņas, ķirbji, batāte, kokvilna, tabaka, paprika, kakaokoki.

XI. Dienvidamerikas centrā cēlušās 69 endēmiskas sugas — kartupeļi, kokvilna, ķirbji, tomāti, zemesrieksti.

XII. Ziemeļamerikas centrā cēlušies mieži, plūmes, vīnkoki, jāņogas, ērkšķogas, avenes, tabaka, zemenes, aronijas, liellogu dzērvene.

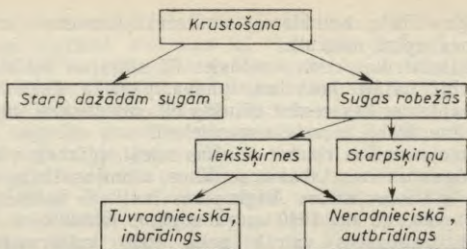
Mūsdienās Vissavienības Augkopības institūta kolekcijās ir pāri par 300 000 paraugu no 1740 augu sugām. Izmantojot šos paraugus, PSRS izaudzētas vairāk nekā 1000 kultūraugu šķirnes; šīs kolekcijas izmanto arī citās valstīs. Pēdējos gados sāk organizēt starptautiskus selekcijas centrus un institūtus, kas nodarbojas ar atsevišķu sugu genotipu kolekcionešanu un selekciju. Pirmais no šādiem centriem bija Starptautiskais rīsa institūts Filipīnās, pēc tam nodibināja Starptautisko kukurūzas un kviešu selekcijas centru Meksikā un Starptautisko tropiskās lauksaimniecības centru Kolumbijā.

## 9.2.2. SEKUNDĀRAIS SELEKCIJAS IZEJMATERIĀLS

Ja dabā nav atrodami vēlamie augu vai dzīvnieku genotipi, selekcionāram tie jākonstruē mākslīgi. Galvenie paņēmieni šāda sekundārā selekcijas izejmateriāla iegūšanai ir 1) gēnu mutāciju inducēšana, 2) genoma mutāciju inducēšana, 3) krustošana, 4) homozigotisko līniju izveidošana no svešapputes augiem piespiedu pašapputes ceļā (šie paņēmieni pamatos apskatīti jau iepriekšējā kursā). Gēnu mutācijas augiem izraisa galvenokārt ar fizikāliem mutagēniem. Tās tiek meklētas mērķtiecīgi, izmantojot N. Vavilova likumu par iedzimstošās mainības homoloģiskajām rindām (sk. 6.2.6. nod.). Ar inducēto gēnu mutāciju palīdzību pasaulē izaudzētas vairāk nekā 100 jaunas un uzlabotas vairāk nekā 200 esošās pārtikā lietojamo augu šķirnes un izveidotas vairāk nekā 50 jaunas dekoratīvo augu šķirnes. Plaši izmanto arī genoma mutācijas. Poliploidus galvenokārt iegūst, meristēmas audus apstrādājot ar kolhicīnu. Tā iegūta, piemēram, Latvijas tetraploidālā sarkanā āboliņa šķirne 'Divaja'.

Svarīgs posms sekundārā selekcijas izejmateriāla ieguvē, kā arī augu un dzīvnieku audzēšanā ir krustošana, jo iedzimstošās mainības radīšanā gēnu rekombinācijām faktiski ir lielāka nozīme nekā mutācijām. Izmanto gan dažādu sugu īpatņu krustošanu, gan arī iekšsugas krustošanu (9.4. att.).

Dažādu sugu pārstāvju krustošanu selekcijā mēdz dēvēt par atālo hibridizāciju. Ar šo krustošanas paņēmieni dažkārt izdodas iegūt auglīgus, saimnieciski vērtīgus individuus. Piemēram, 'Herefordas' govju šķirnes un zebu hibrīds — gaļas liellopu šķirne 'Santa Gertruda' apvieno abu vecāku formu labākās īpašības — govs gaļas smalkšķiedrainību un lielo dzīvmasu ar zebu pieticību barības ziņā, izturību pret karstumu un neuzņēmību pret piroplazmozi. Saimnie-



9.4. att. Sekundārā selekcijas izejmateriāla iegūšana. Krustošanas paņēmieni.

ciski vērtīgi ir govs un jaka hibrīdi, ķēves un ēzeļa hibrīdi (mūļi), vienkuprainā un divkuprainā kamieļa hibrīdi, Eiropas ūdeles un seska hibrīdi (honoriki), belugas un sterletes hibrīdi (besteri). Kviešu un rudzu hibrīds — tritikāle ir apskatīts jau iepriekš (sk. 6.4.2. nod.). Pazīstamā plūmju šķirne 'Skoroplodnaja' ir Ķīnas-Amerikas hibrīdplūmes šķirnes 'Climax' un Usūrijas plūmes hibrīds. Attālos hibrīdus parasti ir grūti iegūt, tādēļ augu selekcionāri nekrušošanās pārvarēšanai lieto vairākus I. Mičurina izstrādātos paņēmienus. No tiem visefektīvākais ir viena vecākauga uzpotēšana otram, lai tuvinātu audu ķīmisko sastāvu.

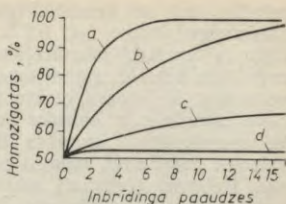
Iekšsugas krustošanu selekcijā lieto sevišķi plaši. To sīkāk iedala starpšķirņu krustošanā jeb krosbrīdīngā (dzīvniekiem un augiem) un iekššķirnes krustošanā (dzīvniekiem). Starpšķirņu krustošanas rezultātā parādās kombinatīvā mainība. Ja pēcnācēju skaits ir pietiekoši liels, starp tiem var atrast vairāku saimnieciski vērtīgu īpašību kombināciju nesējus, uz kuriem var balstīt jaunas šķirnes izveidošanu. Ar starpšķirņu krustošanas palīdzību pazīstamais padomju selekcionārs P. Lukjaņenko ieguvis augstvērtīgo ziemas kviešu šķirni 'Bezostaja 1', kurā apvienotas vairāku šķirņu labākās īpašības — zems augums, agrinība, izturība pret rūsu, labas cepamīpašības, samērā laba ziemcietība u. c. Izlasi veic galvenokārt hibrīdu otrajā un trešajā paaudzē. Arī miežu šķirne 'Abava', auzu šķirne 'Stendes dzeltenās', kartupeļu šķirnes 'Priekuļu visagrie', 'Laimdota' ir izveidotas, izmantojot starpšķirņu krustojumu hibrīdus. Jo vairāk alēļu vēlas apvienot vienā organismā, jo hibrīdu pēcnācēju skaitam jābūt lielākam. Recesīvā homozigota monohibrīdiskās krustošanas  $F_2$  paaudzē parādās ar varbūtību  $\frac{1}{4}$ , dihibrīdiskās krustošanas  $F_2$  —  $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = (\frac{1}{4})^2$ , bet, ja nepieciešams apvienot piecas recesīvas pazīmes, tad recesīvā homozigota  $F_2$  sagaidāma ar varbūtību  $(\frac{1}{4})^5$  jeb viens indivīds no 1024. Lai palielinātu pēcnācēju dažādību gēnu saistības gadījumā,  $F_1$  augus apstrādā ar dažādiem rekombinogēniem (sk. 4.6. nod.). Krosbrīdīngu plaši izmanto arī audzēšanā, lai iegūtu heterozos hibrīdus (sk. 9.3. nod.). Iekššķirnes krustošanu kā

audzēšanas metodi sevišķi plaši lieto lopkopībā, kur to sauc arī par tiraudzēšanu. Tiraudzēšana nodrošina iekššķirnes līdzību pēc dzīvnieku eksterjera un saimnieciskajām īpašībām, dod iespēju iegūt augstvērtīgus vaislas dzīvniekus. Iekššķirnes krustošanu iedala radnieciskajā pārošanā jeb inbrīdingā un neradnieciskajā pārošanā jeb autbrīdingā.

Inbrīdingu plaši lieto, lai novērtētu dzīvnieku vai svešapputes augu populāciju (šai gadījumā — šķirņu) ģenētisko sastāvu. Veicot krustošanu starp tuviem radniekiem, populācija tiek sadalīta daudzās ģenētiski atšķirīgās līnijās — inbredlīnijās.

Iegūto inbredlīniju indivīdiem daļa gēnu ir homozigotiskā stāvoklī, šīs daļas lielumu raksturo inbrīdinga koeficients (sk. 8.4.5. nod.). Intensīva inbrīdinga rezultātā parasti pazeminās indivīdu produktivitāte un dzīvotspēja, bet dažādās līnijās tas notiek dažādā mērā. Jo vairāk gēnu ietekmē kādu pazīmi, jo mazāka ir varbūtība, ka visi gēni nonāks homozigotiskā stāvoklī. Līdz ar to pazīme lēnāk stabilizējas. Atsevišķām inbredlīnijām var parādīties dažas vērtīgas pazīmes (ātraudzība, neuzņēmība pret slimībām u. tml.). Inbredlīnijas savstarpēji salīdzina, izvēlas labākās no tām un izmanto krustošanai. Šo darbu kompleksu sauc par līniju selekciju. Lopkopībā par inbrīdingu pieņemts uzskatīt vienas šķirnes attāli radniecīgu dzīvnieku pārošanu, kuriem ir kāds izcilis vērtīgs kopējs sencis līdz 5. senču paaudzei. Taču visefektīvākais ir mērens inbrīdings (kopīgi senči līdz 2., 3. paaudzei). Rezultātā veidojas līnijas — vīrišķā dzimuma vaislinieka četru pēcteču paaudžu virknes — un ģimenes — sievišķā dzimuma izcilas vaislinieces pēcteču virknes (9.5. att.). Līnijas un ģimenes sauc kopīgā senča — ciltstēva vai ciltsmātes vārdā. Katras šādas grupas dzīvniekiem daļa gēnu ir homozigotiski, tādēļ tai raksturīgas noteiktas morfoloģisko un produktivitātes pazīmju īpatnības, kuras tomēr paliek šķirnes standarta pieļaujamās robežās. Piemēram, 'Latvijas brūno govju' šķirnē atsevišķu bulļu (Ullora Rekša, Rudmes u. c.) līniju govīm pienā ir vidēji par 0,5—0,3% vairāk tauku nekā vidēji šīs šķirnes govīm.

Neradnieciskā pārošana jeb autbrīdings ir tādu dzīvnieku pārošana, kuriem tuvākajās 4 paaudzēs nav kopīgu senču. Neradnieciskā pārošanā iegūtajiem pēcnācējiem var izpausties heteroze.



9.5. att. Homozigotisko indivīdu frekvences pārmaiņa dažādās pakāpes inbrīdinga rezultātā:

a — pašappute, b — brāļu un māsu krustošana, c — brālēnu un māsiņu krustošana, d — brālēnu un māsiņu pēcnācēju krustošana.

### 9.3. HETEROZE

Heteroze ir palielināta  $F_1$  paaudzes hibrīdu dzīvotspēja, auglība, augšanas ātrums un produktivitāte salīdzinājumā ar vecāķformām. Heterozi novēro, ne tikai krustojot dažādas līnijas šķirnes

robežās, bet arī krosbrīdīngā un pat atsevišķos starpsugu hibrīdizācijas gadījumos (sk. 9.2.2. nod.). Ne katras neradnieciskas krostošanas rezultātā pēcnācējiem izpaužas heteroze. Ir zināmi pat t. s. negatīvās heterozes gadījumi, kad hibrīdi ir mazvērtīgāki par abiem vecākiem. Heterozes efektu paredzēt nav iespējams, to katrai vecāku kombinācijai nosaka empīriski. Otra heterozes īpatnība ir tā, ka visspilgtāk tā izpaužas tikai  $F_1$  paaudzē, bet, hibrīdus tālāk pavairojot ģeneratīvi, nākošo paaudžu laikā samazinās vai pilnīgi izžūd. Heterozi (tabakai) atklāja J. Kelreiters jau 18. gadsimtā, taču tās ģenētiskais mehānisms, ko mūsu gadsimta sākumā pirmie sāka pētīt ASV selekcionāri G. Sells, E. Īsts un D. Džonss, vēl līdz šim līdz galam nav noskaidrots. Pēc mūsdienu uzskatiem, eksistē četras galveno heterozes ceļoņu hipotēzes.

1)  $F_1$  hibrīdos heterozigotiskā stāvoklī nonāk gandrīz visi gēni. Līdz ar to fenotipiski izpaužas šo gēnu dominantās alēles, kuras parasti nosaka adaptīvi derīgu pazīmju attīstīšanos, turpretī recesīvo alēļu kaitīgā ietekme ir neutralizēta;

2)  $F_1$  hibrīdos var apvienoties dažādām šķirnēm raksturīgie dominantie nealēliskie gēni, un to komplementāras vai epistātiskas mijiedarbības rezultātā atjaunojas savvaļas sugas pazīmes;

3) heteroze bieži ir atkarīga no t. s. superdominēšanas atsevišķos gēnos, kad  $F_1$  heterozigota ir labāka par abām homozigotām;

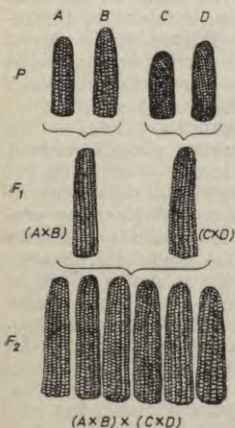
4) šķirnēm, kas satur homozigotiskas mutācijas un tādēļ izveidošanās sākumā ir ar zemāku dzīvotspēju un auglību nekā savvaļas formas, dabiskās izlases rezultātā pakāpeniski izveidojas gēnu

kompleksi, kas kompensē recesīvo mutāciju kaitīgo ietekmi; krustojot dažādas šķirnes, hibrīdos apvienojas abu vecāku kompensācijas gēnu kompleksi, tādēļ hibrīdi pārspēj ne tikai vecākšķirnes, bet arī savvaļas formas;

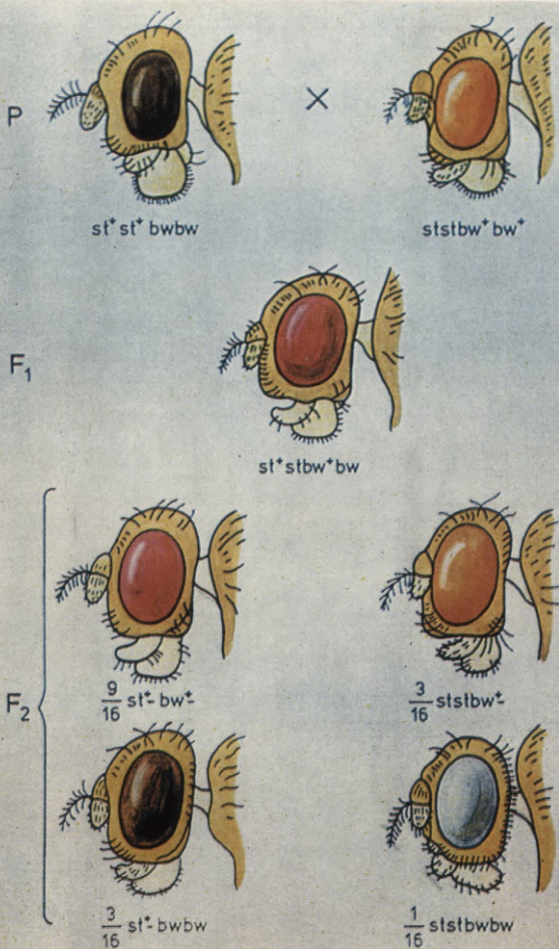
5) vairāki mazāk nozīmīgi faktori, piemēram, zīdītāju mātītes un embrija imunoloģiskās attiecības, tēva genoma aktivitātes pārmaiņas, nonākot olšūnas (mātes) citoplazmā, līdzsvarotais polimorfisms u. c.

Heteroze neizpaužas visās organisma pazīmēs vienādā mērā, tā var pat nemaz neskart kādas īpašības (to nosaka līniju specifiskā kombinatīvā spēja).

Heterozi plaši izmanto gan augkopībā, gan lopkopībā. Pirmā kultūraugu suga, kuras audzēšanā sāka lietot inbrīdīngū un tam sekojošu autbrīdīngū, lai iegūtu spēcīgu heterozi, bija kukurūza. Pēdējo 40 gadu laikā ASV kukurūzas raža heterozes izmantošanas dēļ vien pieaugusi par 70%. Pašreiz kukurūzu arī mūsu republikā



9.6. att. Heterozu kukurūzas līniju iegūšana, krustojot četras inbredlīnijas.

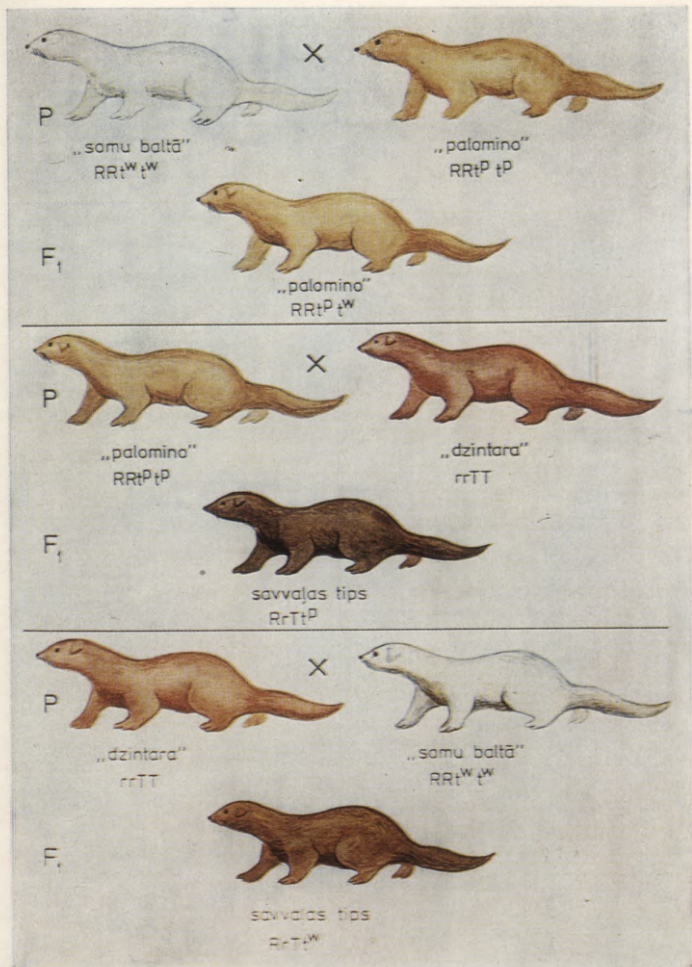


2.8. att. Acu krāsas iedzimšana drozofilai. Komplementaritāte.

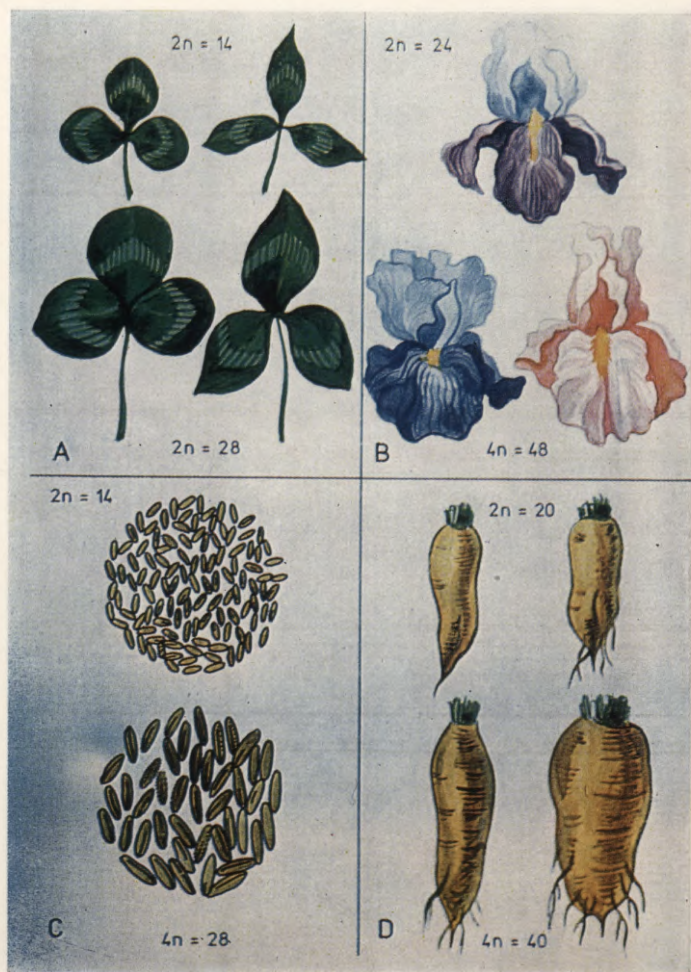


2.14. att. Gēnu mijiedarbība, veidojoties kaķu apmatojuma krāsai:

a —  $ooAACDDTaTass$ , aguti («Abesinijas»), b —  $ooAACDDt^{t}ss$ , svitrains, c —  $ooaac^{c}c^{c}DDss$ , «Siāmas», d —  $ooAAc^{c}c^{c}DDt^{t}ss$ , «Siāmas» ar svitrojumu, e —  $ooaaCCddss$ , pelēkzils, f —  $ooaac^{c}c^{c}ddss$ , «Barmas», g —  $OoaaCCDDss$ , melni ruds, h —  $OoaaCCDDSS$ , melnirudi balts.

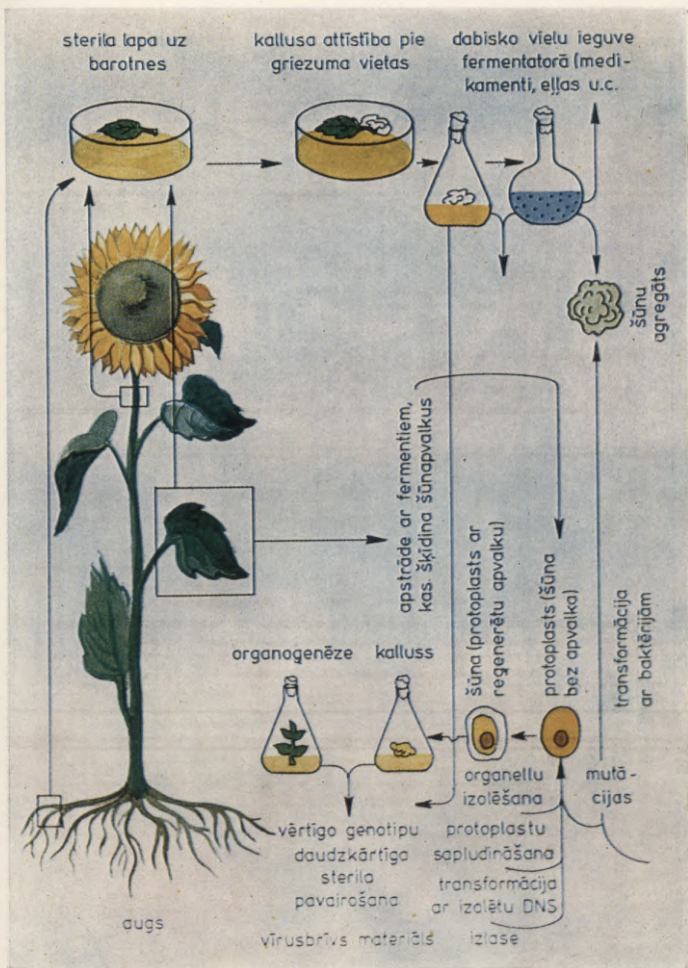


6.20. att. Mutāciju alēlisma funkcionālais kritērijs. Krāsas iedzimšana ūdelēm.



6.46. att. Poliploidijas saimnieciskais efekts:

A — diploidālā (augšā) un tetraploidālā (apakšā) sarkanā āboliņa lapas; B — diploidālu (augšā) un tetraploidālu (apakšā) īrisu šķirņu ziedi; C — diploidālo (augšā) un tetraploidālo (apakšā) rudzu graudi; D — diploidālo (augšā) un tetraploidālo (apakšā) turnepšu saknes.



9.11. att. Audu kultūras metodes shēma un izmantošana augu selekcijā. Paskaidrojumi tekstā.



9.2. att. Kultūraugu izcelšanās centri (nosaukumi tekstā) pēc N. Vavilova.



9.3. att. Kultūragu izcelšanās un formu veidošanās megacēntri (nosaukumi tekstā) pēc P. Zukovska.



10. 1.a att. Cilvēka evolūcija:

cilvēka populāciju ģenētiskā daudzveidība. Dažādo alēļu izplatību rāda dzeltena, zila un sarkana krāsa un to pārejas toni. Vislielākā ģenotipu daudzveidība ir Centrālajā Āzijā — «cilvēces šūpuļi».



9.7. att. Tomātu augi:  
a — parastā tipa šķirne, b — heterozais hibrīds.

audzē tikai no heterozo hibrīdu šķirņu sēklām (9.6. att., sk. arī 5.4. nod.). Rajonētā šķirne 'Odesskij 80 MV' ir pat sešu inbredlīniju hibrīds. Heterozi izmanto arī vairāk nekā 20 dārzeņu sugu, piemēram, gurķu, tomātu (9.7. att.), baklažānu, kāpostu, ķirbju, meloņu, arbūzu, sīpolu, salātu sēklaudzēšanā. Ķīnas TR iegūtas pirmās heterozās kviešu šķirnes. Padomju Savienībā labākie panākumi sasniegti cukurbiešu un gurķu heterozo hibrīdu šķirņu selekcijā. Izaudzēti tādi siltumnīcas gurķu šķirnes—hibrīdi kā 'TSHA-1', 'Granata', 'Malahit', 'Pūres-16' un citas. Latvijā, tāpat kā citās republikās, plaši audzē arī heterozās vistu šķirnes. Krustojot 'Plimutroka' šķirnes vistas ar 'Kornišas' šķirnes gaiļiem (noteiktu inbredlīniju dzīvniekus), iegūst gaļas cāļus 'Broiler-6' un 'Gibro-6', kuriem divu mēnešu vecumā masa ir 1,6 kg, bet, krustojot 'Leghorns' vistu šķirnes noteiktu inbredlīniju pārstāvjus, iegūst heterozās dējējvistas 'Zarja-17', kas gadā vidēji dēj 250 olu. Hibrīdi starp 'Latvijas baltās' šķirnes cūkām un šķirnes 'Landrase' kuļiem dod par 16% lielāku dzīvmasas pieaugumu nekā tīršķirnes dzīvnieki, patērējot par 9% mazāk barības. Arī 'Latvijas baltās' cūku šķirnei izveidota īpaša četru līniju — populāciju sistēma: četru līniju dzīvniekus krustojot pārmaiņus citu ar citu, iegūst heterozus pēcnācējus.

Kā jau minēts, ne visos attāli radniecisku indivīdu krustošanas gadījumos iegūst heterozus pēcnācējus. Heterozes izpausmi skaitliski raksturo heterozes efektā rādītājs ( $HE$ ), ko aprēķina pēc formulas:

$$HE = \frac{\bar{x}_{F_1} - \bar{x}_{MT}}{\bar{x}_{MT}} \cdot 100\%$$

kur  $\bar{x}_{F_1}$  — pazīmes vidējā vērtība pēcnācēju  $F_1$  paaudzē,

$\bar{x}_{MT}$  — pazīmes vidējā vērtība tēva un mātes populācijās (šķirnēs vai inbredlīnijās).

Rādītāju *HE* iegūst empīriski, t. s. dialēliskās krustošanas rezultātā, — pētāmās līnijas vai šķirnes savstarpēji krusto visās iespējamās kombinācijās. Katrā konkrētā krustošanas variantā iegūtā *HE* vērtība raksturo šī varianta specifisko kombinatīvo spēju. Pārbaudāmo šķirni vai līniju raksturo arī vispārīgā kombinatīvā spēja, kura izsaka šķirnes vai līnijas hibridu vidējo produktivitāti daudzos krustojumos. Lai noteiktu vispārīgo kombinatīvo spēju, augiem izmanto topkrosa metodi\* — visas analizējamās līnijas sakrusto ar vienu un to pašu testeru — šķirni vai populāciju, kura sastāv no daudzveidīgiem genotipiem. Testeru vēlam ar zemu ražību un citām negatīvām īpašībām, lai labāk varētu novērtēt krustošanas partneru pozitīvās īpašības. No vairākiem desmitiem vērtējamo līniju, kas parasti ir selekcionāra rīcībā, vispirms ar topkrosa metodi nosaka līnijas ar labāko vispārīgo kombinatīvo spēju, pārējās izbrāķē. Atlikušās labākās līnijas krusto pēc dialēliskās shēmas (ikvienu ar visām pārējām), tādējādi uzzinot to specifisko kombinatīvo spēju. Šķirnes un līnijas, kuras savstarpēji pārādījušas vislabāko specifisko kombinatīvo spēju, turpmāk izmanto heterozo hibridu iegūšanai.

Ja heterozās augu formas tiek pavairotas veģetatīvi, visiem mātesauga pēcnācējiem saglabājas sākotnējais genotips, un līdz ar to šādi izveidotajā klonā saglabājas arī heteroze. Tādas ir daudzas kartupeļu, augļu koku un ogulāju, kā arī papeļu, apšu un dekoratīvo augu heterozās šķirnes. Augiem, kuri vairojas ar sēklām, heterozi visizdevīgāk būtu nostiprināt, pārvedot augu uz apomiktisko vairošanos. Daudzām augu sugām spēja vairoties apomiktiski ir atkarīga no recesīviem (retāk — dominantiem) gēniem, un to var selekcionēt. Apomikse sastopama ģintīs *Rubus*, *Poa*, *Rosa*, *Citrus*, *Taraxacum*, *Sorbus* u. c. Sajās ģintīs iespējams iegūtos heterozos genotipus neskartā veidā nodot pēcnācējiem. Ar apomikses palīdzību iespējams saglabāt arī nepārskaita genomu poliploīdus ( $3n$ ,  $5n$ ), kā arī augstas pakāpes poliploīdus ar saimnieciski vērtīgām pazīmēm, kuriem mejoze nenotiek normāli.

Ja suga vairojas ar sēklām, bet apomikse tanī nav konstatēta, heterozes efektu var stipri paildzināt, no hibrida iegūstot poliploīdu. Autopoliploīdiem homozigotisko formu izskaldīšanās  $F_2$  un tālākajās paaudzēs notiek daudz lēnāk nekā diploīdiem (sk. 6.3. tab.). Ir iegūti pirmie kukurūzas poliploīdi, kuriem heteroze nezūd vēl  $F_6$  paaudzē, kā arī heterozie rudzu poliploīdi, kuru īpašības saglabājas četrās paaudzēs.

Gandrīz vienīgais veids heterozo dzīvnieku pastāvīgai ieguvei ir divu šķirņu hibridu — mātišu krustošana katrā paaudzē pārmaiņus ar tīršķirnes tēviņiem no abām šķirnēm. Tādējādi saimniecībā visas mātītes ir hibridi, kam labi izpaužas heteroze, bet jātur tikai divu

\* Dzīvnieku audzēšanā ar topkrosu apzīmē autbredētu indivīdu (parasti mātišu) pārošanu ar inbredētu īpatni (tēviņu), kuram augstu produktivitāti noteicošās gēnu alēles ir homozigotiskā stāvoklī. Šī metode ar sekmēm lietota cūku un vistu audzēšanā.

šķirņu tīršķirnes vaislinieki vai arī jāieved to sperma (mākslīgās apsēklošanas gadījumā). Krustošana notiek pēc sekojošas shēmas:

$$\begin{array}{c}
 P \quad \text{♀} A \times \text{♂} B \\
 \downarrow \\
 F_1 \text{♀} \times \text{♂} A \\
 \downarrow \\
 F_2 \text{♀} \times \text{♂} B \\
 \downarrow \\
 F_3 \text{♀} \times \text{♂} A \\
 \downarrow \\
 F_4 \text{♀} \times \text{♂} B \text{ utt.}
 \end{array}$$

#### 9.4. SELEKCIJAS DARBA GALVENIE VIRZIENI

Selekcijas darba galvenos virzienus nosaka valsts ekonomiskās intereses, dabas apstākļi, agrotehnikas līmenis un tautas tradīcijas. Vienai un tai pašai dzīvnieku vai augu sugai atkarībā no izmantošanas selekcijas mērķi var būt pamatos atšķirīgi. Piemēram, vistu selekcija pašreiz notiek divos dažādos virzienos: olu produkcijas vai gaļas produkcijas paaugstināšanas virzienā, turpretī t. s. universālās vistu šķirnes lielražošanā praktiski zaudējušas nozīmi. Gandrīz visām puķu sugām selekcija arī notiek divos virzienos — grieztu ziedu ieguvei (lieli ziedi ar gariem ziednešiem) un apstādījumiem (ziedu daudz, ziedēšanas periods ilgstošs, stāda augums kompakts, ziedneši īsi). Dažādās prasības tiek uzstādītas arī āra un zemstikla šķirnēm. Neskatoties uz šīm atšķirībām, pašreiz visā pasaulē un arī Latvijā tomēr iezīmējas vairāki galvenie selekcijas virzieni, kas kopīgi visām dzīvnieku un augu sugām.

1) Ražības kāpināšana pagaidām ir vissvarīgākais selekcijas uzdevums, pie tam ražību nosaka daudzi faktori — t. s. ražības struktūras elementi un selekcionēt var ikvienu no tiem. Piemēram, graudu ražu no laukuma vienības nosaka produktīvo labības stiebru (vārpu) skaits uz 1 m<sup>2</sup>, graudu skaits vārpā un 100 graudu masa; piena tauku daudzuma ieguve no govīs ir atkarīga no tauku satura 100 ml piena, no izslaukuma vienā laktācijā un no govīs ražojošā mūža ilguma (laktāciju skaita).

2) Pret slimībām un kaitēkļiem izturīgu (imūnu jeb rezistentu) šķirņu veidošana palīdz izvairīties no ķīmisko slimību un kaitēkļu apkarošanas līdzekļu lietošanas, kā arī tieši veicina ražības pieaugšanu. Piemēram, kartupeļu selekcijā viens no galvenajiem uzdevumiem Latvijā — izveidot pret kartupeļu nematodi izturīgas šķirnes. Rezistence atkarīga no organisma, kaitīgā faktora un ārvidēs (audzēšanas, kopšanas, klimata) apstākļu mijiedarbības. Ģenētiski rezistence var būt divu tipu: horizontālā un vertikālā. Vertikālā jeb specifiskā rezistence veidojas pēc sistēmas «gēns pret gēnu»: katram saimniekauga gēnam, kas nosaka izturību, patogēno mikroorganismu populācijā atrodas atbilstošs virulences gēns, kuru nesošais mikroorganisms spēj parazitēt uz dotā saimnieka. Pret pārējiem parazitā genotīpiem saimnieks ir pilnīgi imūns. Ja augam piemīt horizontālā jeb nespecifiskā rezistence, augs inficējas ar

visām patogēna formām, taču slimību pacieš viegli, ražas zudumi ir nelieli, patogēns auga organismā savairoties spēj visai mēreni. Šāds ļoti vēlams rezistences veids ir vairumam savvaļas augu, arī dažām tautas selekcijas šķirnēm, piemēram, ābeļu šķirnei 'Antonovka' pret kraupi *Venturia inaequalis*. Nespecifiskās rezistences ģenētiskā daba līdz šim nav noskaidrota, šķiet, tā iedzimst poligēni, tāpēc to grūtāk izveidot.

3) Produkcijas kvalitātes uzlabošana mūsdienās tiek virzīta uz proteīna satura palielināšanu pienā, graudos un arī lopbarības augos. Šī rādītāja standarti ir atkarīgi no ģeogrāfiskajiem un klimatiskajiem apstākļiem, tāpat arī no produkcijas izmantošanas veida un no produkcijas pārstrādes tehnoloģijas. Piemēram, kviešu graudos proteīnu saturs augstāks ir melnzemes un kontinentāla klimata apvidos (Padomju Savienībā audzējamām šķirnēm — līdz 18,9%), bet nemelnzemes joslā tas ir pat divas reizes zemāks. Kviešu miltus ar augstu proteīnu saturu izmanto maizes cepšanai, bet ar zemu — konditorejas izstrādājumiem.

4) Klimatiskajiem apstākļiem piemērotu augu un dzīvnieku šķirņu veidošana palīdz nodrošināt ik gadus agrīnu, stabilu ražu un kvalitatīvu lopkopības produkciju. Latvijas apstākļos svarīga ir augu ziemcietība, izturība pret salnām pavasarī un rudenī, kā arī izturība pret pārlicēģu mitrumu.

5) Audzēšanas apstākļiem, tai skaitā mehanizētajai kopšanai un intensīvajai tehnoloģijai atbilstošu augu un dzīvnieku šķirņu veidošana. Piemēram, lai varētu lietot aveņu novācamo mašīnu un saldējamo iekārtu, jaunajām aveņu šķirnēm jābūt ar taisni stāvošiem, nelūstošiem dzinumiem, augstu ražību, blīvu augļu mīkstumu; augļiem vienlaicīgi jānogatavojas. Govkopībā sakarā ar lielfermu iekārtošanu izvirzās šāds selekcijas mērķis — izkopt tesmeņa formas piemērotību mehanizētai slaukšanai, piena atdeves intensitāti, stresizturību turēšanai intensīvā tipa novietnēs, ilgmūžību savienojumā ar augstāžību.

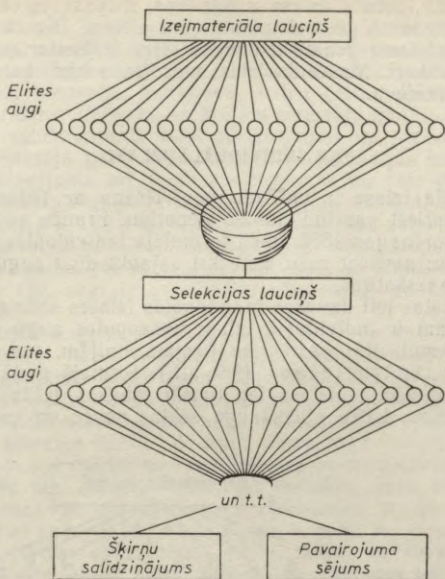
6) Svarīgs selekcijas virziens ir produkcijas pašizmaksas samazināšana — barības vienību patēriņa samazināšana uz iegūtās produkcijas (gaļas, piena, olu) vienību dzīvniekiem un atsauce uz augstu agrofonu augiem.

## 9.5. MĀKSLĪGĀ IZLASE

Mākslīgā izlase ir selekcijas procesa svarīgākā sastāvdaļa. Tā ir apzināta vai neapzināta cilvēka veikta izlase. Mākslīgās izlases rezultātā veidojas jaunas, saimnieciski derīgas organismu formas. Izšķir masveida mākslīgo izlasi un individuālo mākslīgo izlasi.

### 9.5.1. MASVEIDA IZLASE

Masveida izlase ir indivīdu novērtēšana pēc fenotipa — ražības, ārējā izskata, rezistences pakāpes. Masveida izlase var būt pozitīva — ja pavairošanai izvēlas vairākus fenotipiski labākos indivī-



9.8. att. Pozitīvas masveida izlases shēma.

dus (9.8. att.), vai negatīva — ja no populācijas izbrāķē atsevišķus vāji attīstītos un mazproduktīvos individuus. Negatīvo masveida izlasi nepārtraukti izmanto, lai šķirnes īpašības uzturētu atbilstoši šķirnes standarta aprakstam. Tā, piemēram, pie pārdošanās netiek pielaisti medību suņi 'Takši', ja tiem ir kaut neliels balts plankumiņš vai 'Foksterjeri', kuriem ir nepareizs zobu sakodiens utt.

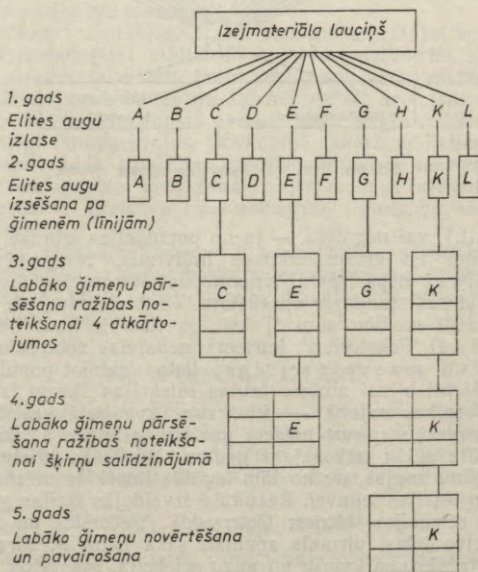
Pozitīvo masveida izlasi lieto, veidojot populāciju šķirnes, it īpaši tai bijusi nozīme tautas selekcijas šķirņu izveidošanā. Senajā linkopības rajonā — Pleskavas apgabalā sasietajām linu saujām zemnieki vispirms nocirta garākās galotnes ar pogaļām, no kurām izkūla sēklu nākošajam gadam, bet īsāko stiebru pogaļas palika pie linu saujas, un no tām iegūtās linsēklas neizmantoja sējai, bet gan linellās ieguvei. Rezultātā izveidojās izcila garšķiedras linu tautas selekcijas šķirnes: 'Ostrovskij', 'Pečorskij' un citas. Masveida pozitīvo izlasi pirmais apzināti sāka lietot P. Sirefs Skotijā 19. gadsimta sākumā kviešu un auzu selekcijā. Masveida izlase dod samērā labus rezultātus, ja pazīmes gēni iedarbojas savstarpēji aditīvi un tātad pazīmei ir augsts iedzimstamības koeficients ( $h^2 > 0,50$ ,

sk. 7.3.2. nod.), taču šī izlase ir ļoti lēna, it īpaši, ja vēlamās pazīmes ir atkarīgas no gēnu dominantajām alēlēm. Bez tam masveida izlasei nepieciešams ģenētiski daudzveidīgs izejmateriāls, un tā jāatkārto vairākkārt. Masveida izlasi mūsdienās bieži kombinē ar citiem izlases veidiem.

### 9.5.2. INDIVIDUĀLĀ IZLASE

Individuālā izlase ir indivīdu novērtēšana ar tādām metodēm, kuras ļauj spriest par individuālo genotipu. Franču augu selekcionārs L. Vilmorēns jau 1856. gadā formulēja individuālās izlases galveno principu: novācot ražu, nedrīkst sajaukt divu augu sēklas, lai cik līdzīgi tie izskatītos.

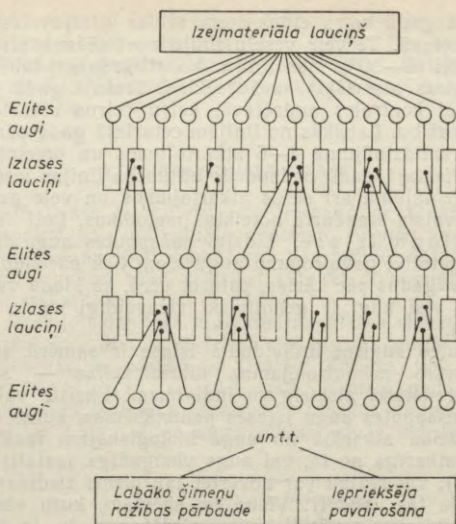
Ir izstrādātas ļoti daudzas individuālās izlases shēmas. Viena no vienkāršākajām ir individuālā izlase pašapputes augu populācijās. Tā kā šīs populācijas sastāv no tīrajām līnijām, tad šādu izlasi sauc arī par līniju izlasi (9.9. att.). Pirmajā gadā no izejmateriāla — populācijas izlasi fenotipiski labākos (elites) augus ar augstāko ražību; katra elites auga sēklas novāc un uzglabā atse-



9.9. att. Pašapputes augu individuālās izlases shēma.

višķi. Otrajā gadā katra elites auga sēklas (līniju) izsēj atsevišķi izlases audzētavā. Te veic veselu līniju novērtēšanu un brāķēšanu. Izbrāķē vidēji 80—90% visu līniju. No atlikušajām labākajām līnijām (no katras atsevišķi) savāc sēklas. Trešajā gadā šīs labākās līnijas pārsēj kontroles audzētavā, katru četros atkārtojumos, lai noteiktu to ražību. Labākās no līnijām ceturtajā gadā pārsēj iepriekšējā šķirņu salīdzinājumā 4—6 atkārtojumos un precizē datus par to ražību. Piektajā gadā nedaudzās atlikušās līnijas iesēj konkursa šķirņu salīdzinājumā arī sešos atkārtojumos un veic galīgo novērtēšanu pēc valsts standartā noteiktas metodikas. Ļoti līdzīga ir individuālā klonu izlase. Līdzīgi pašapputes augu tirajām līnijām, arī veģetatīvi pavairojamo augu kloni tiek pārbaudīti vairākas paaudzes vai gadus pēc kārtas, paturot vērā, ka klona vai tīrās līnijas robežās visi augi ir genotipiski vienveidīgi un to mainība ir modifikatīva.

Svešapputes augiem individuālā izlase ir samērā sarežģīta, jo arvien jāievēro nekontrolējamas hibridizācijas — saziēšanās iespēja ar ģenētiski atšķirīgiem indivīdiem. Eksistē vairākas individuālās svešapputes augu izlases pamatshēmas, kuras lieto un arī dažādi pārveido atkarībā no auga bioloģiskajām īpašībām. Šāda shēma būs atkarīga no tā, vai augs viengadīgs (salāti) vai divgadīgs (bietes), vai ražību var novērtēt jau pirms ziedēšanas (redīsi) vai tikai pēc tās (rudzi). Viena no shēmām, kuru visērtāk lietot augiem, kurus var novērtēt pirms ziedēšanas, ir individuālā ģimeņu izlase (9.10. att.). Pirmajā gadā no izejmateriāla — populācijas izvēlas elites augus un to sēklas savāc atsevišķi. Otrajā gadā katra elites auga pēcnācējus (ģimeni) izsēj atsevišķā lauciņā pirmā gada izlases audzētavā. Sliktākas ģimenes izbrāķē jau pirms ziedēšanas, bet labākās ģimenes savstarpēji saziēdas. No labākajām ģimenēm šajā pašā gadā izlasa labākos — elites augus un katra šī auga sēklas savāc atsevišķi. Trešajā gadā savāktās sēklas atkal izsēj pa ģimenēm atsevišķos, bet telpiski neizolētos lauciņos — otrā gada izlases audzētavā, un novērtē tāpat kā otrajā gadā. Šo vērtēšanu un izlasi atkārtoti vēl dažas reizes. Atsevišķo ģimeņu pazīmes arvien vairāk izlīdzinās savstarpējās saziēšanās rezultātā, ražība palielinās. Ja inbrīdīngā rezultātā parādās nikulīgi indivīdi, lieto arī negatīvo masveida izlasi. Beidzot labākās vienotiskās ģimenes apvieno un kā jaunšķirni («numuru») izsēj konkursa šķirņu salīdzinājumā. Pēc rajonēšanas jaunšķirnei piešķir šķirnes statusu. Strādājot pēc vienkāršās ģimeņu izlases metodes, no labākajām ģimenēm neizlasa elites augus, bet vērtē visu ģimeni kopumā. Vienkāršās ģimeņu izlases paveids ir ģimeņu grupu izlase. Pēc šīs shēmas darba sākumā atlasītos augus sadala vairākās grupās, vadoties pēc raksturīgākajām īpašībām. Tālāko novērtēšanu un izlasi veic katrai ģimeņu grupai atsevišķi. Ģimeņu grupas iesēj tā, lai tās nesaziēdētos. Rezultātā var iegūt vairākas vienas ģimenes grupas, katru ar savām vērtīgām īpašībām. «Pusišu» metode ir novērsta labāko ģimeņu saziēšanās iespēja ar sliktākajām. Tas ir sevišķi svarīgi tādiem augiem, kurus nevar



9.10. att. Individuālās ģimeņu izsoles shēma.

brāķēt pirms ziedēšanas (rudzi, saulgriezes). Darba sākumā izlasa atsevišķus elites augus. No katra auga iegūto sēklu sadala trijās daļās. Pirmo trešdaļu —  $A$  ģimeni sēj kārtējā gadā atsevišķā lauciņā izsoles audzētavā. Šajā gadā izbrāķē mazvērtīgākās  $A$  ģimenes. Otru trešdaļu — tikai no labākajām ģimenēm — nākošajā gadā iesēj vēlreiz un iegūst  $A_1$  ģimenes, kuras novērtē vēlreiz. Trešo sēklas trešdaļu izmanto to ģimeņu izolētai pavairošanai, kuras neizbrāķēja ne  $A$ , ne  $A_1$  lauciņos. Labāko ģimeņu sēklu atkal sadala trijās daļās un vērtē  $B$  un  $B_1$  lauciņos, bet paralēli  $B$  izmēģinājumiem jau sāk pavairošanu. Iegūto sēklu izmanto  $C$  un  $C_1$  izmēģinājumiem. Ja  $C_1$  ģimene uzrāda labus rezultātus, tad ar tās atlikušo sēklas trešdaļu var turpināt tās vērtēšanu iepriekšējo šķirņu salīdzinājumā. Ar «pusišu» metodes palīdzību Padomju Savienībā selekcionāra V. Pustovoita vadībā iegūtas pasaules labākās saulgriežu šķirnes, kurām taukvielu saturs sēklās lielāks par 55%.

### 9.5.3. AUGU SELEKCIJAS MATERIĀLA IZVERTĒSANA

Tā kā augkopībā sekmes ir visai atkarīgas no agroekoloģiskajiem apstākļiem (izņemot segto platību augus), tad augu novērtēšanai un izlasei jānotiek tieši tādos apstākļos, kādos paredzēts

audzēt jauno šķirni, vai pat vēl nelabvēlīgākos. Īpaši tiek vērtētas sekojošas šķirņu īpašības: 1) veģetācijas perioda garums, 2) izturība pret nelabvēlīgiem klimatiskajiem apstākļiem (ziemcietība, saliecība, izturība pret sausumu, pret izslikšanu, veldrēšanos utt.), 3) izturība pret slimībām un kaitēkļiem, 4) ražība un to veidojošie elementi, 5) produkcijas kvalitāte, 6) piemērotība dažādiem augšanas apstākļiem, 7) piemērotība mehanizētai kopšanai un pārstrādāšanai.

Pēc valsts standarta šķirņu salīdzināšanas metodikas prasībām augu šķirnes kandidātu — jaunšķirni salīdzina ar 1 vai 2 standartšķirnēm. Vērtē pēc 9 ballu sistēmas. Lai jaunšķirni pieņemtu valsts šķirņu salīdzināšanā, tai jāpārspēj standartšķirne visos galvenajos rādītājos vai arī tai (ja ražība ir tāda pati kā standartšķirnei) jābūt agrīnākai vai ar labāku produkcijas kvalitāti, vai labāk piemērotai jaunākajai aprūdei un novākšanas tehnoloģijai.

## 9.6. DZĪVNIĒKU SELEKCIJAS ĪPATNĪBAS

Dzīvnieku selekcijā, salīdzinot ar augu selekciju, ir vairākas īpatnības: lauksaimniecības dzīvniekiem ir maz pēcnācēju, garš paaudžu intervāls, svarīgākās pazīmes iedzimst poligēni, dārgi izmaksā vaislas dzīvnieku uzturēšana optimālos apstākļos. Tāpēc dzīvnieku šķirnes veidojas ļoti lēni, to nav daudz. PSRS ir izaudzētas pavisam 83 visu sugu dzīvnieku šķirnes. Mūsdienās arī dzīvnieku selekcijā svarīgākā metode ir individuālā izlase — dzīvnieku vērtēšana pēc genotipiem, pie tam rezultātu novērtēšanai izstrādātas speciālas matemātiskās metodes. Par genotipu var spriest, izmantojot šādus paņēmienus: 1) vērtējot pēc paša indivīda fenotipa, 2) vērtējot pēc izcelsmes datiem, 3) vērtējot pēc blakus rādītājiem, 4) vērtējot pēc paša indivīda pēcnācējiem. Katram vērtēšanas paņēmienam ir savas priekšrocības un savi trūkumi vai darbības ierobežojumi.

Tā kā fenotipu veido genotipu un vides mijiedarbība, tad izlasei pēc fenotipa obligāti jānotiek vienādos audzēšanas apstākļos un starp vienāda vecuma dzīvniekiem. Ja veic izlasi pēc vienas saimnieciski svarīgas pazīmes, piemēram, pēc piena izslaukuma, tad no populācijas vaislai izraugās dzīvnieku grupu, kuras vidējais piena produktivitātes rādītājs ( $\bar{x}_p$ ) pārsniedz visas populācijas vidējo izslaukumu no govju ( $\bar{x}_v$ ). Šo novirzi sauc par selekcijas diferenciālu  $SD$ :

$$SD = \bar{x}_v - \bar{x}_p.$$

Vērtēšana pēc fenotipa ir pirmais izlases etaps. Tā dod labus rezultātus pazīmēm, kurām ir augsts iedzimstamības koeficients. Taču jau M. Ivanovs izvirzīja prasību: fenotipiski labākie indivīdi tālāk jāvērtē pēc genotipa. Tieši pēc šāda principa viņa vadībā Ukrainā izveidota viena cūku šķirne un divas aitu šķirnes.

Ja dzīvnieks vēl nav sasniedzis produktīvo vecumu vai arī saimnieciski vērtīgā pazīme ir ar dzimumu ierobežota (laktācija, dējība),

to var novērtēt pēc priekšteču rādītājiem. Šī metode ir laba tādām pazīmēm, kuras maz atkarīgas no vides apstākļiem (piena tauku saturs), bet nedroša pazīmēm, kurām viegli rodas modifikatīvā mainība (izslaukuma lielums), jo dzīvnieku turēšanas apstākļi var ārkārtīgi mainīties. Ja iespējams senču ražību salīdzināt ar viņiem atbilstošo vienaudžu — t. s. līdzinieku vidējo ražību, vērtēšana pēc izcelsmes datiem kļūst precīzāka. Vērtējot jāņem vērā, ka indivīda ģenētiskā līdzība ar vecākiem ir 0,50, bet ar vecvecākiem vairs tikai 0,25, tāpēc pat izcila vaislas dzīvnieka ietekme praktiski nesniedzas tālāk par pēcnācēju ceturto paaudzi. Bez tam ģēnu rekombinācijas dēļ indivīdi ar pilnīgi vienādu izcelšanos var būt ģenētiski ļoti atšķirīgi.

Vaislinieku izlasi var veikt arī pēc blakus radiem. Dzīvnieku selekcijā vienu vecāku pēcnācējus sauc par sibiem, bet indivīdus, kam kopējs tikai viens no vecākiem, — par pussibiem. Vērtēšana pēc sibiem un pussibiem ir pamatā t. s. sibselekcijai. Dānijā cūku seleccionāri no katra sivēnu metiena nobaro divus kuilišus un divas cūciņas un, ja šo četru dzīvnieku nobarošanās īpašības ir labas, pārējos sibus atstāj vaislai. Šādā veidā Dānijā 10 gadu laikā izdevās samazināt barības patēriņu 1 kg dzīvmasas pieaugumam no 6,5 uz 5,5 barības vienībām.

Ja pazīmei ir zems iedzimstamības koeficients vai tā ir ar dzimumu ierobežota, dzīvnieka vērtēšana pēc fenotipa, kā arī pēc izcelsmes vai pēc blakus radiem nedod drošus rezultātus. Lai pārbaudītu kvalitatīvo pazīmju ģēnus, pietiek veikt vaislinieka atkrustošānu ar viņa pēcnācējiem, lai izskaldītos recesīvās pazīmes. Praksē lielāka nozīme ir vaislinieku pārbaudei pēc to pēcnācēju kvantitatīvajām pazīmēm. Lai gan kvantitatīvo pazīmju izpausmi stipri ietekmē ārvide, tomēr, ja pēcnācēju skaits ir samērā liels, nejaušā mainība līdzsvarojas, un pēcnācēju vidējais fenotips var raksturot vaislinieka ciltsvērtību. Jo zemāka ir pazīmes iedzimstamība, jo lielākam skaitam pēcnācēju ir nepieciešams vērtējums. Sakarā ar dzīvnieku mākslīgās apsēklošanas paplašināšanos sevišķu nozīmi iegūst vīrišķo vaislinieku novērtēšana pēc pēcnācējiem. Piemēram, govkopībā labāko buļļu izlase un izmantošana dod  $\frac{3}{4}$  no piena izslaukuma pieauguma, ko iegūst selekcijas ceļā. Labākās Latvijas brūnās šķirnes buļļu līnijas ir Rudmes un Ullora Rekša līnijas. Lai iegūtu objektīvu pārbaudāmā buļļa vērtējumu, ar viņa spermu jāapsēklo govīs ar dažādu produktivitāti (gan augstu, gan vidēju, gan zemu izslaukumu). Pēc pēcnācēju izaudzēšanas buļļa meitu produktivitāti salīdzina vai nu ar viņu māšu produktivitāti līdzīgā vecumā, vai arī ar līdzinieču (citu tā paša ganāmpulka līdzīga vecuma govju) produktivitāti. Ja šī buļļa meitas uzrāda labākus rādītājus, bulli atzīst par šķirnes īpašību uzlabotāju un atstāj vaislai, ja ne, — bulli izbrāķē. Ekonomiski izdevīgi ir brāķēt līdz 95% buļļu no dzimušo skaita.

## 9.7. MIKROORGANISMU SELEKCIJA

Lieli panākumi visā pasaulē gūti mikroorganismu, galvenokārt baktēriju, sēņu un aktinomicētu selekcijā. Mikroorganismi tiek izmantoti 1) mikrobioloģiskajā rūpniecībā lopbarības rauga, fermentu, aminoskābju un bakteriālo mēslošanas līdzekļu ražošanai, 2) pārtikas rūpniecībā maizes rauga, raudzēto piena produktu, spirta ražošanai, 3) medicīniskajā rūpniecībā antibiotiku un vitamīnu ražošanai, 4) lauksaimniecībā skābbarības konservēšanai un augu augšanas stimulatoru ieguvei, kā arī dzīvnieku barības bagātināšanai ar vitamīniem un aminoskābēm, 5) komunālajā saimniecībā un lauksaimniecībā atkritumu bioloģiskajai pārstrādei. Ar selekcionētu mikroorganismu celmu palīdzību pašreiz sintezē vairāk nekā 70 aminoskābes un karbonskābes, tai skaitā glutamīnskābi, lizīnu, alanīnu, arginīnu, izoleicīnu, triptofānu, pienskābi, citronskābi, vīnskābi, ābolskābi, skābeņskābi, itakonskābi u. c. Pēdējos gadu desmitos ražošanā ieviesti ne tikai dabā atrastie šo vielu producenti, bet arī inducētie mutanti un hibrīdi.

Mikroorganismiem kā selekcijas objektam ir vairākas īpatnības: 1) kultūras var izveidot no vienas šūnas, t. i., darbs norit ar kloniem, 2) vairums mikroorganismu ir haploīdi, tātad tiem nav slēptas recesīvās mainības rezerves, 3) daudzus mikroorganismus nav iespējams hibridizēt, tādēļ to selekcija līdzīga veģetatīvi pavairojamo augu selekcijai, 4) mikroorganismiem ir īss paaudžu intervāls, sakarā ar to paātrinās izlase, 5) iespējams iegūt lielu pēcnācēju skaitu, no kura var atlasīt piemērotus mutantus. Mikroorganismu selekcijā sakarā ar šīm īpatnībām izmanto šādas metodes: 1) dabā esošo klonu mākslīgo izlasi, 2) inducēto mutāģenēzi, 3) mutantu mākslīgo izlasi, 4) piemērotu formu iegūvi ar hibridizācijas un gēnu inženierijas metodēm.

Zinot gēnu darbības mehānismus, iespējams ne tikai atlasīt jau eksistējošās organismu formas, bet arī izveidot celmus, kuru produktivitāte ir desmitām reižu augstāka nekā ražīgākajiem savvaļas celmiem. Kā piemēru apskatīsim aminoskābes triptofāna producenta selekciju no *E. coli* savvaļas celma. Triptofāna, kā arī fenilalanīna un tirozīna priekštecis biosintēzē ir horizmiskābe, uz kuru iedarbojas triptofāna operona *trp* gēnu kodētie fermenti. *E. coli* triptofāna biosintēze regulējas trijos līmeņos: 1) to inhibē pats galaprodukts, neskarot kodējošā gēna aktivitāti, — ja triptofāna vidē ir daudz, ferments antranilsintetāze, kas iedarbojas uz horizmiskābi, pārmaina savu konfigurāciju un kļūst mazaktīvs; 2) izveidojies triptofāns pievienojas represorgēna produktam, kurš bloķē triptofāna operona transkripciju un tādējādi apspiež struktūrgēnu darbību operonā; 3) triptofāna operonā ir vēl viens kontrolējošais elements — atenuators, kurš triptofāna klātbūtnē terminē apmēram 90% mRNS molekulu transkripciju, kura sākusies no promotera. Selekcionāru uzdevums bija pārveidot šo represējamo *trp* operonu par konstitutīvo. Veica daudzpakāpju izlasi. Vispirms, izmantojot dažādas inducētās represorgēna un operatorgēna mutācijas, ieguva *E. coli* celmu, kas

spēja uzkrāt daudz triptofāna, nesamazinot tā sintēzi. Pēc tam šā celma genomā ievada mutāciju, kas bloķē horizmiskābes izmantošanu fenilalanīna un tirozīna sintēzei. Rezultātā visa šūnā esošā horizmiskābe tika izmantota tikai triptofāna sintēzei. Beidzot ievada mutāciju, kas inaktīvā atenuatoru, un tādējādi mutantiem transkribējās visas iniciētās mRNS molekulas neatkarīgi no šūnā esošā triptofāna daudzuma.

Līdz pēdējam laikam mikroorganismu selekcijā parastākā metode bija inducētā mutāģenēze, kas mijās ar daudzpakāpju izlasi. Sevišķi bieži lietoja šādus mutāģēnus: etilēnimīnu, rentģenstarus un ultravioletos starus, kā arī dažādas šo mutāģēno faktoru kombinācijas. Klonus atlasīja ar selektīvo barotņu metodi. Dažos gadījumos rezultatīva ir bijusi arī protoplastu sapludināšana (cefalosporīna sintēzes aktivitāti tā izdevās palielināt par 40%). Celmi ar pilnīgi jaunām īpašību kombinācijām pēdējā laikā ir iegūti ar ģēnu inženierijas metodēm. Tā radīti *Pseudomonas* celmi, kuri satur dažādas plazmīdas vai dažādus transpozonus vienā plazmīdā un spēj noārdīt vairākus vīdi piesārņojošus naftas produktus — ksilolu, toluolu, trimetilbenzolu, naftalīnu u. c. Ar ģēnu inženierijas metodēm, kombinējot tās ar klasisko selekciju, ir izveidoti arī baktēriju, sēņu un aktinomicētu celmi, kas producē antibiotikas, organiskās skābes, fermentus un vitamīnus ārkārtīgi lielos daudzumos, salīdzinot ar dabā eksistējošām formām.

Sevišķi plaši ir attīstīta antibiotiku mikrobioloģiskā ieguve. Penicilīna galvenā producenta sēnes *Penicillium chrysogenum* aktīvākie celmi producē līdz 100 reizu vairāk penicilīna nekā savvaļas formas. Streptomicīna producenta *Streptomyces griseus* rūpniecisko celmu produktivitāte ir līdz 17 reizes augstāka nekā izejas formām. Piekārtīgs aktivitātes pieaugums iegūts tetraciklīna producentam *Actinomyces erythreus* un oleandomicīna producentam *Streptomyces antibioticus*.

No organiskajām skābēm ar mikrobioloģisko paņēmieni pirmo sāka iegūt citronskābi. Tās galvenais producers ir *Aspergillus niger*. Drīz pēc citronskābes no *Aspergillus terreus* sāka iegūt itakonskābi, kurai ir liela nozīme sintētisko šķiedru ražošanā. Ilgstošā selekcijā Latvijas mikrobiologi ir radījuši augstāzīgus citronskābes un itakonskābes producentus, ar kuriem strādā gan mūsu valstī, gan arī vairākās ārvalstīs. Par itakonskābes ražošanas tehnoloģijas izstrādāšanu R. Kārklīnam, V. Gailei, V. Lūkai un citiem 1963. gadā piešķirta LPSR Valsts prēmija. Latvijā pirmo reizi Padomju Savienībā izstrādāta tehnoloģija citronskābes, pirovīnogskābes un citu vielu ieguvei no lopbarības rauga *Candida lipolytica*.

No visām neaizvietojamajām aminoskābēm visdeficītākā ir lizīns. Nelielas lizīna piedevas (0,1—0,4%) lopbarībai stipri paaugstina dzīvnieku produktivitāti. Lizīnu var iegūt no vairākiem mikroorganismiem — *Micrococcus*, *Brevibacterium*, *Corynebacterium* u. c. Lopbarības lizīna ieguves tehnoloģiju no *Brevibacterium flavum* PSRS izstrādāja un ieviesa M. Beķera vadībā. G. Liepiņš, M. Duncce,

U. Viesturs metodi pilnveidoja, ieviešot lizīna pusnepārtraukto ieguvu no melases, izmantojot selekcionētus *Brevibacterium flavum* celmus.

Rūpniecībā izmantojamie mikroorganismi producē arī daudzus fermentus. Proteolītiskos fermentus (proteāzi, citāzi, pektināzi, keratināzi u. c.) sintezē *Aspergillus nidulans*, *A. terricola*, *A. fradiae*, *Streptomyces griseus*, *Bacillus subtilis*, amilolītiskos fermentus (amilāzi, maltāzi, dekstrināzi) sintezē *Aspergillus oryzae*, *A. niger*, *A. usamii*, *Bacillus subtilis*, pektināzes — *Aspergillus niger*. Šos fermentus izmanto galvenokārt dažādās pārtikas rūpniecības nozarēs. M. Beķera vadībā izveidots baktērijas *Zymomonas mobilis* celms, kas anaerobos apstākļos veido etanolu no saharīdiem 2—3 reizes aktīvāk nekā raugi. M. Beķers, A. Upītis, V. Lūka strādā pie lauksaimniecības atkritumu pārstrādes tehnoloģijas, izmantojot anaerobo rūgšanu un iegūstot biogāzi.

Ar selekcionētu mikroorganismu celmu palīdzību iegūst arī vairākus vitamīnus. A provitamīnu veido sēne *Blakeslea trispora*, B<sub>2</sub> vitamīnu — sēne *Erythrothecium ashbyii*, *Aspergillus niger*, *Candida robusta*, B<sub>12</sub> vitamīnu — *Actinomyces olivaceus*, C vitamīnu — *Acetobacter suboxydans*, D vitamīnu — *Candida utilis*.

Mikroorganismu selekcijas panākumi ir gūti, pateicoties ģenētikas likumu pārzināšanai, no kuriem vispirms minama mācība par mutāģenēzi, paraseksuālā cikla izpēti, hibridizācija ar ģenētiskās transformācijas, transdukcijas un konjugācijas palīdzību un ar šīm metodēm cieši saistītā ģenētiskā analīze.

## 9.8. SELEKCIJAS METOŽU PILNVEIDOŠANA

Lai lauksaimniecība varētu sekmīgi attīstīties, katrai svarīgāko laukaugu sugai jāizaudzē vismaz viena jauna šķirne piecos gados. Tajā pašā laikā pat pašapputes augiem, kuriem selekcijas process ir samērā vienkāršs, jaunas šķirnes veidošanai, strādājot ar klasiskajām selekcijas metodēm, nepieciešami vismaz 8—10 gadi. Tāpēc pēdējos gadu desmitos selekcionāri ievieš jaunas metodes, kas pārtrina selekcijas materiāla izvērtēšanu. Vesela metožu grupa izmanto t. s. provokācijas fonu — augam rada nelabvēlīgus apstākļus, lai varētu spriest par tā adaptīvajām īpašībām. Piemēram, lai izaudzētu veldresizturīgas labības šķirnes, pārbaudāmajām ģimenēm dod slāpekļa mēslojumu līdz 100 kg uz hektāra (tīrvielas). Augi, kas arī šādos apstākļos neveldrējas, uzskatāmi par ģenētiski izturīgiem pret veldrēšanos. Lai izaudzētu rudzus, kas izturīgi pret izslikšanu un pret sniega pelējumu, ko ierosina sēne *Fusarium nivale*, Igaunijā Jegevas selekcijas stacijā mākslīgā klimata iekārtā trīs gadus pēc kārtas 'Vambo' šķirnes rudzu dīgstus iesaldēja ledū un sēklu ieguva no nedaudzajiem izdzīvojušajiem augiem. Bez tam sējumus inficēja ar sniega pelējumu un izlasīja nebojātos augus. Rezultātā piecu gadu laikā ieguva jaunu šķirni, kas šķirņu salīdzinājumos nelabvēlīgos laika apstākļos deva ražu 44 cnt no hektāra, kamēr izejas šķirne 'Vambo' tajos pašos apstāk-

ļos — 8 c. Latvijas Zemkopības ZPI sarkanā āboliņa selekcijā izmanto provokāciju fonu rezistences izkopšanai pret puvēm. Hibrīdus audzē siltumnīcā, augsni inficē ar sēni *Fusarium oxysporum*, bet dīgstus — ar sēni *Sclerotinia trifoliorum*. Hibrīdu audzēšana mākslīgā klimata iekārtās un siltumnīcās ļauj gada laikā izaudzēt un novērtēt vairāk nekā vienu paudzi.

Lai iegūtu attālos hibrīdus no sugām, kuras parasti nekrustojas, var lietot protoplastu sapludināšanu *in vitro* (9.11. krās. att.). Fermentatīvi šķīdina celulozes šūnapvalku abu vecākaugu meristēmas šūnām, iegūtos protoplastus sajauc barības vidē, pievieno polietilēnglikolu,  $\text{NaNO}_3$  vai citu aģentu, kurš izraisa protoplastu saplūšanu, ar selektīvo barotņu metodi izlasa protoplastus, kuri satur abu vecāku kodolus, un reģenerē hibrīda meristēmas audus un pēc tam visu augu. Acīmredzot šīs metodes panākumi daļēji izskaidrojami ar to, ka, somatiskajām šūnām saplūstot, hibrīdā apvienojas ne tikai abu vecāku genomi, bet arī citoplazmas, turpretī parasti no tēvauga nāk tikai kodola gēni. Tā ir iegūts miežu un rudzu hibrīds hordekāle.

Audu kultūras metode ļauj ātri savairot iegūtos unikālos augu hibrīdus ar vērtīgu fenotipu. Piemēram, gada laikā no viena rožu stāda var iegūt līdz 400 000 pēcnācēju. Šī pavairošanas metode der arī tādiem augiem, kuri parasti vairojas tikai ar sēklām. Vairojot tos audu kultūrā, iegūtie vērtīgie genotipi gēnu rekombinācijas procesā neskaldās. Pašreiz audu kultūrās vairo nelķes, dālijas, orchidejas, zemenes, kartupeļus, pēdējos gados — arī persikus, ābeles, bumbieres, ķiršus, kokospalmas, kafijas kokus, cukurniedres. Latvijas ZA Botāniskajā dārzā uzsākti darbi gerberu un krizantēmu pavairošanā audu kultūrās. Augu audu kultūrām bez tam vēl ir īpatnība, ka tajās spontāni parādās ārkārtīgi daudz gēnu mutāciju un viegli iegūt poliploīdus.

Arī dzīvnieku selekcijā arvien plašāk lieto audu kultūru metodes. Plašākā nozīmē pie tām pieder spermas ieguve un ilgstoša uzglabāšana pazeminātā temperatūrā. Pat visvērtīgākos vaislas bullus tagad netur ilgāk par 5 gadiem, bet pa šo laiku no tiem iegūst un sasaldē spermu 15—20 un vairāk tūkstošu govju apsēklošanai. Šo spermu var izmantot vēl daudzus gadus pēc vaislinieka likvidēšanas.

Ļoti svarīgi ir paātrināt augļu koku un meža koku selekciju: bumbieru sēklaudžiem pirmie augļi dažkārt aizmetas tikai 15—20 gadu vecumā. Vēl ilgāks laiks paiet, kamēr var novērtēt meža koku sēklaudžu kvalitāti. Tādēļ ir izstrādātas dažādas agrinās diagnostikas metodes, kas balstās uz korelāciju starp jaunā sējeņa un pieauguša koka pazīmēm. Uzskata, piemēram, ka 3—4 gadus vecam bumbieres sējenim par gaidāmo labo ražību liecina šādas pazīmes: resni dzinumi bez dzeloņiem, apaļi, bieži novietoti lapu pumpuri, tumšzaļa lapu virsma u. c. Kā jebkuras korelācijas, arī šīs realizējas tikai lielā materiālā, un ir pat zināmas vērtīgas šķirnes, kurām trūkst kāda no minētajām pazīmēm (piemēram, bumbieru šķirnei 'Tonkovetka' ir tievi dzinumi). Daudz precīzāka ir

funkcionālā sakarība starp augu ķīmisko sastāvu un fizioloģiskajām īpašībām. Ar hromatogrāfiskās analīzes palīdzību no niecīga materiāla daudzuma var spriest par koku ātraudzību un salcietību, par labības graudu proteīnu sastāvu un kvalitāti (miltu īpašībām) utt.

Samērā jauna ir imūngenētikas lietošana dzīvnieku selekcijā: nosaka asins grupas, galvenokārt liellopiem. Asins grupu noteikšana ļauj spriest par dažādu liniju radniecību, bet atsevišķiem dzīvniekiem precīzēt izcelšanās ierakstu pareizību, sakarā ar to uzlabojas ciltsdarbs. Pierādīts, ka atsevišķas asins grupu alēles korelē ar govju pienīgumu, tādēļ, balstoties uz asins analīžu rezultātiem, jau agrīnā vecumā var izvirzīt nākošos vaislas dzīvniekus un nodrošināt tiem piemērotu kopšanu.

Arvien labāk tiek izstrādāta apaugļotu olšūnu iegūšana no augstvērtīgām vaisliniecēm un pārstādīšana audzuma tēmām; šī metode pagaidām vislabāk izstrādāta govīm. Metode sastāv no trim daļām: embriju ieguve, uzglabāšana un pārstādīšana. Lai iegūtu embrijus, vaisliniecei ar hormonu palīdzību stimulē superovulāciju (olnīcās reizē nobriest vidēji 12 olšūnas), pēc tam mākslīgi apsēklo. Embrijus izskalo no mātes dzimumceļiem un novērtē pēc ārējā izskata. Vidēji no govju vienā stimulācijas reizē iegūst 5 vai 6 pārstādīšanai derīgus embrijus agrā blastulas stadijā. Nosakot dzimumhromatīnu, var paredzēt arī embriju dzimumu. Embriju var atbrīvot arī no apvalka — trofoblasta, sadalīt 2—4 daļās un katru daļu ievietot atsevišķā trofoblastā, kurā bijušais embrijs atzīts par nederīgu. Tādas embrija daļas ir līdzvērtīgas pilnvērtīgiem embrijiem, un tā iegūst identisku dzīvnieku klonu. Sasaldētus ( $-65^{\circ}\text{C}$  temperatūrā) embrijus var uzglabāt neierobežoti ilgi. Pirms pārstādīšanas tos atkausē  $+37^{\circ}\text{C}$  temperatūrā. Embrijus pārstāda ķirurģiski (izdarot nelielu griezumumu caur vēdera un dzemdes sienīņu) vai cervikāli (ievada caur dzimumceļiem). Pārstādot ķirurģiski, vidēji iegūst no govju 3,6 teļus, cervikāli — 2,4 teļus. Lielākais teļu skaits, kas iegūts no vienas govju donores, ir 14. Recipientēm — audzuma tēmām jābūt hormonāli stimulētām tāpat kā donorēm, lai varētu uzņemt embriju, un pilnīgi veselām. Embriju pārstādīšana ļauj no vienas vaislinieces gadā vidēji iegūt trīs teļus, tātad ātrāk un precīzāk var novērtēt vaislinieces īpašības. Pārstādot mazvērtīgām govīm šķirnes embrijus, apmēram divu gadu laikā var pilnīgi nomainīt visu ganāmpulka sastāvu. Sevišķi vērtīgām govīm gada laikā var stimulēt superovulāciju pat divas reizes. Vienai recipientei var pārstādīt reizē divus embrijus, tā iegūstot divņus. Visbeidzot, attīstās starptautiskā tirdzniecība ar iesaldētiem embrijiem, tā ir visai ērta un samērā lēta. Arī Latvijā veiksmīgi pārstādīti vairāki simti liellopu embriju.

Selekcijas darbu būtiski izmaina elektronu skaitļojamo mašīnu lietošana. Tās rada iespējas regulāri, ātri un lēti apstrādāt lielus datu apjomus, aprēķinot vissarežģītākos populāciju ģenētikas parametrus.

Latvijā govkopības datu apstrādei ir izstrādāta sistēma SELEKS (no vārdiem: SElekcija, EKonomika, Sistēma), kurā integrēta

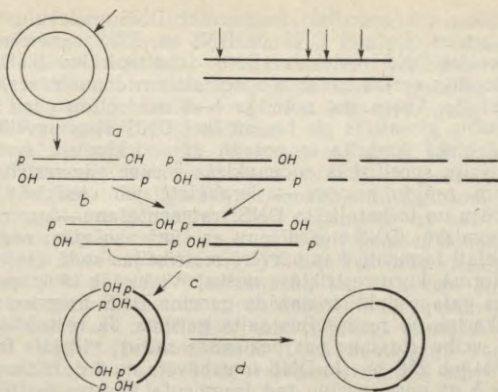
selekcijas un ganāmpulka izmantošanas informācijas uzkrāšana un apstrāde. Selekcijas darbam SELEKS dod informāciju par ganāmpulka ģeoloģisko struktūru, vaislas dzīvnieku vērtējumu pēc pēcnācējiem, apsēklošanas rezultātiem. Šī sistēma ir izplatīta arī daudzos citos Padomju Savienības reģionos. No 1977. gada darbojas vienota SEPP valstu SELEKS sistēma.

Gēnu inženieriju jeb rekombinanto DNS tehnoloģiju selekcijā sāka izmantot, sākot ar septiņdesmitajiem gadiem. So metožu pamatā ir tādu mākslīgu DNS rekombinantu iegūšana, ar kuru palīdzību var pārnest gēnus no viena organisma uz citu (neatkarīgi no sugas), tos pavairojot un ekspresēt. Nākotnē, domājams, ar gēnu inženieriju varēs izveidot organismus, kas dabā neeksistē. Atsevišķu organismu pazīmju pārmainīšana jau ir devusi pirmos rezultātus. Ņemot vērā šīs metožu kopas nozīmīgumu, to pamatprincipi tiks turpmāk aplūkoti detalizētāk nekā iepriekš minētās metodes.

Kovalenti slēgtas rekombinantas DNS neatkarīgu replikāciju šūnā var panākt tad, ja tā satur replikatoru, kuru pazīst un izmanto šūnas genomiskās DNS replikācijas sistēmas komponenti. Pēc iekļūšanas šūnā šāda DNS funkcionē kā autonomas replikons. Gēnu inženierijā visbiežāk izmanto autonomas dabiskas replikonus, jo evolūcijas gaitā tie ieguvuši efektīvu replikācijas spēju saimniekšūnā. Dabiski replikoni ir atrasti visu organismu šūnās. Prokariotos tādi ir plazmīdas un bakteriofāgi, bet eikariotu šūnās — vīrusi. Replikonu, kuru izmanto svešas DNS ievietošanai, sauc par vektoru. Vektoru, kurā ievietota sveša DNS, sauc par rekombinantu vektoru. Ar rekombinanta vektora palīdzību permisīvā šūnā var ievadīt un pavairojot jebkuru DNS, tātad jebkuru gēnu neatkarīgi no tā izcelsmes. Atkarībā no permisīvās saimniekšūnas vektorus iedala prokariotu vektoros un eikariotu vektoros. Šūnu, kas satur rekombinanto vektoru, var klonēt un pavairojot. Šūnas klona iegūšanu, kas satur ģenētiski homogēnu pavairojamo DNS, sauc par DNS vai gēna klonēšanu, bet šūnu klonā pavairojamo DNS — par klonētu DNS vai klonētu gēnu. DNS pavairošanas vektorus sauc par klonēšanas jeb amplifikācijas vektoriem. Rekombinantā vektora klonējamā gēna kodējošām secībām var pievienot arī vektora vai saimniekšūnas gēnu transkripciju un translāciju regulējošos elementus. Tad saimniekšūnā var notikt klonējamā gēna ekspresija — transkripcija un translācija. Vektorus klonējamā gēna ekspresijas produktu iegūšanai sauc par ekspresijas vektoriem. Ir izveidoti arī vektori, kuri satur divu vai vairāku atšķirīgu vektoru replikatorus. Šādus vektorus sauc par himēriem vektoriem. Gēnu inženierijā nereti izmanto tādus himēros vektorus, kas satur divu ģenētiski neradniecīgu organismu replikatorus. Tos sauc par atspoles vektoriem. Atspoles vektori var replicēties abu organismu šūnās. Piemēram, ja eikariotu vīrusa vektors satur vīrusa un plazmīdas replikatorus, tas var replicēties kā prokariotu, tā arī eikariotu šūnās. Atspoles vektorus parasti pavairo prokariota šūnā, bet ekspresē eikariotu šūnās.

Rekombinanto vektoru iegūšanai izmanto tādus fermentus, ar





9.12. att. Rekombinantās DNS iegūšanas shēma no restriktētu DNS fragmentiem.

kur N ir jebkurš nukleotīds. Hidrolīze nenotiek, ja EcoRI pazīšanas saitā ir metilēti viens vai abi adenīna atlikumi katrā pavedienā. Ja ar EcoRI hidrolīzē divas dažādas, piemēram, vektora un klonējamo DNS, tās veido fragmentus ar vienādiem lipīgiem galiem (9.12. att. a). Sajaucot abu DNS fragmentu šķīdumus un turot apstākļos, kādos notiek DNS reasociācija (noteikta temperatūra un vides sastāvs), veidojas fragmentu lineāri (9.12. att. b) vai aplveida (9.12. att. c) asociāti. Fosfodiestersaites pārrāvumu vietās atjauno ar DNS ligāzi (9.12. att. d). Iegūst rekombinanto DNS maisījumu. Tajā ir rekombinanti no vektora un klonējamas DNS, rekombinanti no klonējamās DNS fragmentiem un vektora oligomēri. Rekombinantu daudzumu starp klonējamās DNS fragmentiem var stipri samazināt, ja pēc tās hidrolīzes ar restriktāzi DNS fragmentus sadala pēc to garuma un ar linearizētu vektoru reasociē tikai to fragmentu frakciju, kas satur klonējamo gēnu. Rekombinantā vektora iegūšanai, protams, var izmantot tikai tādu vektoru, kas satur tikai vienu pazīšanas saitu tai restriktāzei, ar kuru šķel vektoru un klonējamo DNS (aplūkotajā piemērā EcoRI). Pretējā gadījumā vektors fragmentējas un nav atjaunojams. Ir vēlams, lai vektors satur unikālus restrikcijas saitus daudzām restriktāzēm. Tas paplašina vektora izmantošanas iespējas.

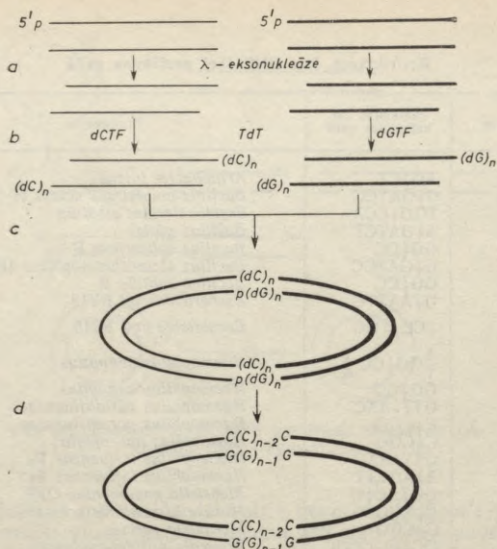
Ja rekombinējamās DNS satur īsus lipīgos galus, fragmentu reasociācija ir maz efektīva. Rekombinantās DNS no šādiem fragmentiem, kā arī no DNS bez lipīgiem galiem var iegūt, pievienojot vienpavediena komplementārus galus ar terminālo dezoksīnukleotidiltransferāzi. Terminālā dezoksīnukleotidiltransferāze ir DNS polimerāze, kas katalizē jebkura dezoksīnukleozīdtrifosfāta nukleotīda

## Restriktāzes, kas DNS šķel pazišanas saitā

Restriktāze	Pazišanas un hidrolizes saiti	Produkts
AluI	AG↓CT	<i>Arthobacter luteus</i>
BamHI	G↓GATCC	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> H
BalI	TGG↓CCA	<i>Brevibacterium albidum</i>
BglII	A↓GATCT	<i>Bacillus globii</i>
BspRI	GG↓CC	<i>Bacillus sphaericus</i> R
BstI	G↓GATCC	<i>Bacillus stearothermophilus</i> 1503-4R
BsuRI	GG↓CC	<i>Bacillus subtilis</i> R
EcoRI	G↓AATTC	<i>Escherichia coli</i> RY13
EcoRII	↓CC <sup>A</sup> GG <sub>T</sub>	<i>Escherichia coli</i> R245
HaeI	A <sup>T</sup> GG↓CC <sup>A</sup>	<i>Haemophilus aegyptius</i>
HaeIII	GG↓CC	<i>Haemophilus aegyptius</i>
HpaI	GTT↓AAC	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
HpaII	C↓CGG	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
HapII	C↓CGG	<i>Haemophilus aphrophilus</i>
HindII	GTY↓RAC	<i>Haemophilus influenzae</i> R <sub>A</sub>
HindIII	A↓AGCTT	<i>Haemophilus influenzae</i> R <sub>A</sub>
KpnI	GGTAC↓C	<i>Klebsiella pneumoniae</i> OK8
MnoI	C↓CGG	<i>Moraxella nonliquefaciens</i>
MspI	C↓CGG	<i>Moraxella species</i>
NotI	GC↓GGCCGC	<i>Nocardia otitidis-cavularum</i>
PstI	CTGCA↓G	<i>Providencia stuartii</i> 164
RsrII	CG↓G <sup>A</sup> CCG <sub>T</sub>	<i>Rhodopseudomonas sphaeroides</i> 630
SmaI	CCC↓GGG	<i>Serratia marcescens</i>
Sau3A	↓GATC	<i>Staphylococcus aureus</i> 3A
SalI	G↓TCGAC	<i>Streptomyces albus</i> G
TaqI	T↓CGA	<i>Thermus aquaticus</i> YTI
XbaI	T↓CTAGA	<i>Xanthomonas badrii</i>
XmaI	C↓CCGGG	<i>Xanthomonas malvacearum</i>

R — purīns; Y — pīrimidīns

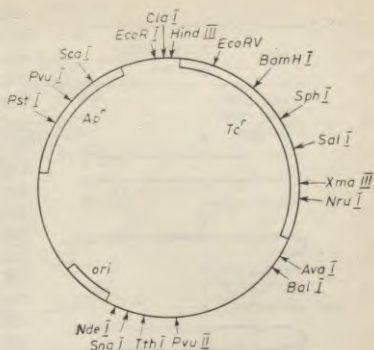
atlikuma pievienošanu vienpavediena DNS brīvajai 3' gala hidroksilgrupai. Fermenta darbībai nav nepieciešama DNS matrice. Tāpēc DNS molekulas 3' galam pievienoto nukleotīdu sastāvs ir atkarīgs tikai no reakcijas vidē esošo dezoksīnukleoīdtrifosfātu koncentrācijas. Isus vienpavediena DNS 3' galus rekombinējamās DNS dubultspirālē izveido, apstrādājot to ar bakteriofāga λ 5'—3' eksonukleāzi (9.13. att. a). Pēc tam vienai no rekombinējamām DNS (piemēram, vektoram) terminālās dezoksīnukleotīdīltransferāzes un dCTF klātbūtnē pievieno dažus desmitus nukleotīdu garu homopolinukleotīdu (dC)<sub>n</sub>. Savukārt klonējamās DNS 3' galiem analogā reakcijā pievieno komplementārus (dG)<sub>n</sub> galus (9.13. att. b). Abas DNS reasociē (9.13. att. c) un apvieno ar DNS ligāzi (9.13. att. d). Iegūst apļveida rekombinantu DNS, kas starp vektoru un klonējamo DNS satur komplementāru homopolinukleotīdu iecirkni.



9.13. att. Rekombinantās DNS iegūšanas shēma ar vienpavediena savienojumu metodi.

Vēl vienkāršāk lineārus DNS dubultspirāles fragmentus var apvienot un ciklizēt ar bakteriofāga T4 DNS ligāzi. Tā ir mazspecifiska DNS ligāze, kas ATF klātbūtnē DNS fragmentus apvieno arī tad, ja tie nesatur lipīgos galus. Tā kā apvienošanas reakcija ir relatīvi nespecifiska, veidojas dažādu DNS rekombinantu maisījums, un tikai dažas no rekombinantajām DNS satur vektoru un klonējamo gēnu. Šo rekombinanto DNS iegūšanas metodi rekomendē izmantot tad, ja ir pieejama selektīva ar rekombinanto DNS transformētu šūnu klonu atlasēšanas metode. Visvienkāršāk šūnu klonus, kas satur rekombinanto DNS, var atlasīt tad, ja vektors satur gēnus, kas pārmaina šūnas fenotipu. No prokariotu vektoriem tādas ir plazmīdas, kas satur rezistences gēnus pret antibiotikām. Vairums no rezistences plazmīdām ir relatīvi nelielas un replicējas neatkarīgi no baktērijas hromosomas replikācijas. To garums nepārsniedz 15 kb. Tomēr dabiskās plazmīdas kā vektorus izmantot nevar, jo tās satur vairākus saitus vienai un tai pašai restriktāzei, tāpēc restrikcijas laikā fragmentējas. Tas pats notiek ar visiem dabiskajiem replikoniem. Tāpēc visi gēnu inženierijā izmantojamie vektori ir izveidoti mākslīgi. Visplašāk pielietotā mākslīgi izveidotā plazmīda

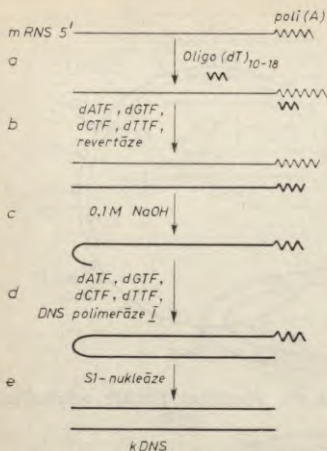
ir pBR322 (9.14. att.). Tā izveidota no vairākām dabiskajām plazmīdām un satur kolicīnu kodējošās plazmīdas Col E1 replikatoru (ori), plazmīdas RIdrd ampicilīna rezistences ( $Ap^r$ ) gēnu *bla* un plazmīdas pSC101 tetraciklīna rezistences ( $Tc^r$ ) gēnu *tet*. Col E1 replikatoru nodrošina lielu plazmīdas kopiju skaitu *E. coli* šūnā, bet *bla* un *tet* gēni dod iespēju selekcionēt plazmīdu saturošas baktērijas antibiotiku ampicilīna un tetraciklīna klātbūtnē. Plazmīda pBR322 ir 4362 nt gara. Tās *bla* gēnā ir trīs unikāli saiti restriktāzēm PstI, PvuI un



9.14. att. Plazmīdas pBR322 restrikcijas karte.

Seal, bet *tet* gēnā — septiņi unikāli saiti restriktāzēm HindIII, EcoRV, BamHI, SalI, SphI, XmaIII un NruI. HindIII saitis ir *tet* gēna promoterā. Tāpēc *tet* promoteru ir izdevīgi izmantot ekspresijas vektoru konstruēšanai. Bez tam citās pBR322 vietās ir astoņi unikāli saiti restriktāzēm EcoRI, ClaI, PvuII, BalI, AvaI, TthIII, SnaI un NdeI. Jebkurā no unikāliem restrikcijas saitēm var ievadīt klonējamo DNS un klonēt rekombinanto DNS barotnēs, kas satur ampicilīnu, tetraciklīnu vai abu maisījumu. Piemēram, ja klonējamā DNS ir ievadīta *bla* gēna PstI saitā, gēns tiek pārrauts un inaktivējas. Klona atlasei transformētas baktērijas vispirms izsēj uz agara barotnes, kas satur tetraciklīnu. Kolonijas veido visas šūnas, kas satur nepārmainītu (fenotips  $Ap^rTc^r$ ) vai rekombinanto (fenotips  $Ap^sTc^r$ ) plazmīdu. Pēc tam koloniju nospiedumus izsēj divās platēs ar agara barotni. Viena no tām satur ampicilīnu, bet otra — tetraciklīnu. Rekombinanto plazmīdu satur tās kolonijas, kas aug barotnē ar tetraciklīnu, bet neaug barotnē ar ampicilīnu.

Plazmīdā pBR322 var klonēt un pavairot kā prokariotu, tā arī eikariotu gēnus, bet tikai tad, ja to garums nepārsniedz 15 kbp. Plazmīdas, kurās ievieto vairāk nekā apmēram 10 kbp DNS, kļūst nestabilas. Garākas DNS klonē un pavairo bakteriofāgu un himēros vektoros. Plazmīdās klonētos gēnus var arī ekspresēt. Tad gēnam jāpievieno plazmīdas vai baktērijas regulēšanas elementi. Klonētus eikariotu gēnus prokariotos var ekspresēt tikai tad, ja tie nesatur intronus, jo baktērijas nesatur intronu eliminēšanas komponentus. Tāpēc prokariotu ekspresijas vektoros eikariotu gēnu kodēto proteīnu iegūšanai izveido no šo gēnu mRNS. Vispirms no eikariotu šūnām, kas aktīvi transkribē klonējamo un ekspresējamo gēnu, izolē mRNS kā poli(A) saturošu RNS frakciju (poli(A)+RNS). To var izdarīt, hromatografējot no šūnām izolētās RNS oligo(dT)



9.15. att. Gēna fermentatīvās sintēzes shēma uz mRNS matricēs.

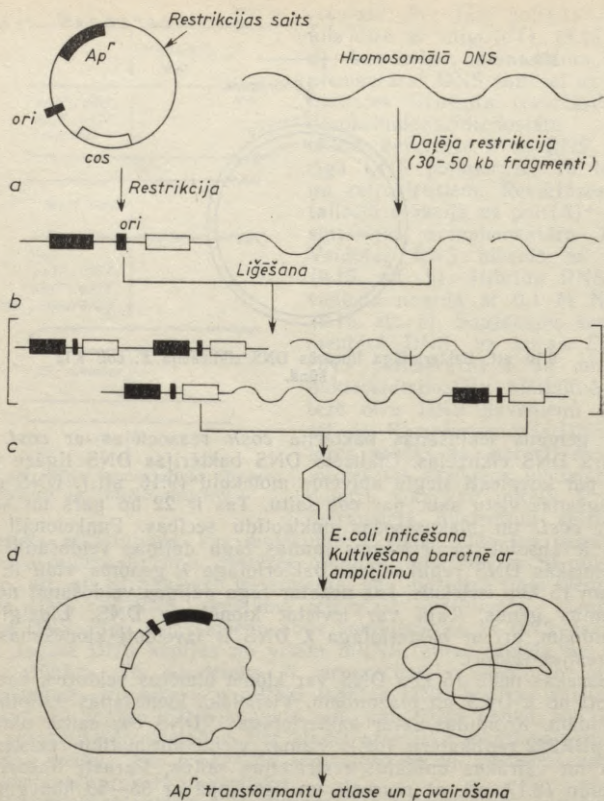
invertēts atkārtojums, kas molekulas 3' galā veido īsu spirāli ar brīvu 3' hidroksilgrupu. Sintēzes produktu apstrādā ar S1 nukleāzi (9.15. att. e). S1 nukleāze ir ferments, kas hidrolizē tikai vienpavediena DNS vai RNS, zīmējumā attēlotajā gadījumā — vienpavediena DNS cilpu, kas savieno abus komplementāros DNS pavedienus. Iegūst DNS kopijas no visām mRNS, kuras izolēja no eikariotu šūnām. To daudzums ir proporcionāls sākotnējo mRNS daudzumam. No eikariotu mRNS iegūtās DNS kopijas apzīmē ar kDNS; visu iegūto kDNS kopumu sauc par kDNS banku. No tās ar jau aprakstītajām metodēm var klonēt atsevišķu eikariotu gēnu kodējošās secības. Pēc prokariotu regulējošo secību pievienošanas tās var ekspresēt prokariotu vektoros.

Prokariotu klonēšanas un ekspresijas vektorus var izveidot arī no bakteriofāgiem, piemēram, no bakteriofāga  $\lambda$  DNS. Bakteriofāgu vektoru priekšrocība salīdzinājumā ar plazmīdu vektoriem ir tā, ka noteiktos apstākļos fāgu rekombinantās DNS var iegūt infekciozu virionu veidā. Jebkurš no tiem var inicēt šūnu un ievadīt baktērijā rekombinanto DNS, tātad pārnesšanas efektivitāte tuvojas vienam. Turpretim šūnu transformācija ar plazmīdu vektoriem ir relatīvi neefektīva un vidēji ir  $10^{-5}$ , tātad tikai katra no 100 000 rekombinantās plazmīdas molekulām iekļūst šūnā.

Bakteriofāga  $\lambda$  genoms sastāv no vienas lineāras 48 502 bp garas DNS dubultspirāles, kuras 5' galos ir 12 nt gari savstarpēji komplementāri vienpavediena iecirkņi. Labās puses vienpavediena galu sauc par *cosR*, bet kreiso vienpavediena galu — par *cosL*. Pēc

celulozē. Pēc tam poli(A)+ RNS hibridizē ar oligo(dT) (9.15. att. a), kas kalpo kā iniciators komplementāras DNS sintēzei uz RNS matricēs fermenta revertāzes un dezoksīnukleozīdtrifosātu klātbūtnē. Revertāze ir no RNS atkarīga DNS polimerāze. To iegūst no retrovirusiem. Revertāzes katalizētā reakcijā uz poli(A)+ RNS sintezējas komplementāra DNS. Veidojas RNS hibrids ar DNS (9.15. att. b). Hibrīda RNS pavedienu noārda ar 0,1 M NaOH (9.15. att. c). Saglabājas komplementārā DNS, uz kuras *E. coli* DNS polimerāzes I un dezoksīnukleozīdtrifosātu klātbūtnē sintezē otru DNS pavedienu (9.15. att. d). Komplementārās DNS sintēzes uzsākšanai parasti nav nepieciešams eksogēns iniciators, jo daudzu eikariotu mRNS 5' gala netranslēta nukleotīdu secībā ir





9.17. att. Eikariotu DNS klonēšana un pavairošana kosmīdās.

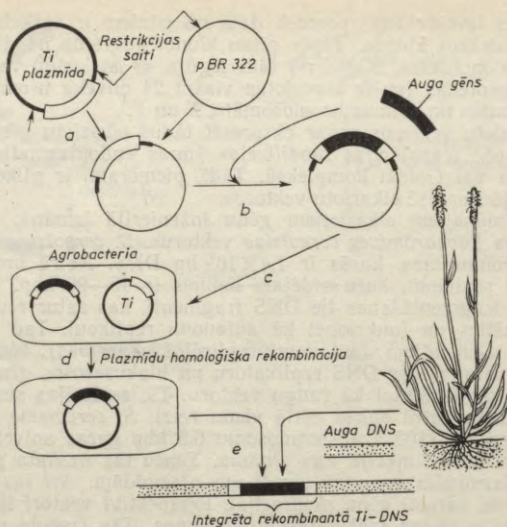
kas satur klonēšanas vektorā ievietotus visus pētāmā organisma gēnus. Klonotēkas iegūšanai nepieciešamo minimālo klonu skaitu var aprēķināt, izdalot genoma izmēru nukleotīdu pāros ar klonētā DNS fragmenta vidējo lielumu. Kosmīdām tas ir 40 kbp. Tātad prokariotu genomu ( $4 \times 10^6$  bp) var ievietot kosmīdās 100 klonos, rauga genomu ( $2 \times 10^7$  bp) — 500 klonos un dzīvnieku genomu ( $3 \times 10^9$  bp) — 75 000 klonos. Unikāla gēna identificēšanas varbūtība klonotēkā ir apmēram 50%. Tāpēc klonotēkas izveidošanai aprēķinātais klonu skaits ir jādivkāršo. Bez jau minētā jāievēro, ka

klonotēkas izveidošanas procesā daļa no gēniem ir sašķelti un atrodami vairākos klonos. Tāpēc pilnu klonotēku veido no divām paralēlām klonotēkām. Katra no tām iegūta ar atšķirīgu restriktāzi. Šādas klonotēkas jau ir izveidotas visām 24 cilvēka hromosomām; 22 autosomām un dzimumhromosomām, X un Y.

Prokariotu vektoros nevar ekspresēt tādus eikariotu gēnus, kuru produkti pēc translācijas modificējas šūnas endoplazmatiskā tīkla membrānā vai Goldži kompleksā. Tādi, piemēram, ir glikoproteīnu gēni. Tie jāekspresē eikariotu vektoros.

No zemākajiem eikariotiem gēnu inženierijā izmanto galvenokārt rauga *Sacharomices cerevisiae* vektorus. *S. cerevisiae* šūna satur 17 hromosomas, kurās ir  $1,4 \times 10^7$  bp DNS. Katrā hromosomā ir vairāki replikoni, kuru vidējais lielums ir 45—90 kbp. Pēc hromosomas fragmentēšanas tie DNS fragmenti, kas satur replikatoru, var ciklizēties un funkcionēt kā autonomi replikoni. Tad tos sauc par ARS elementiem (autonomi replicējošās secības). Katrs ARS elements satur rauga DNS replikatoru un blakusesošos gēnus. ARS elementu var izmantot kā raugu vektoru. Tie replicējas sinhroni ar hromosomām, katrā šūnas ciklā vienu reizi. *S. cerevisiae* šūnās ir atrastas arī 50—100 ārpushromosomu 6,3 kbp garas aplveida DNS molekulas, kuru funkcija nav zināma. Tāpēc tās uzskata par kriptiskām plazmīdām un sauc par 2 μm plazmīdām. Arī tās izmanto kā vektorus, parasti gēnu ekspresijai. Perspektīvi vektori lielu gēnu klonēšanai ir rauga mākslīgās hromosomas. Tās izveido no rauga DNS replikatora (ARS elementa), rauga centromēras un divām galos novietotām rauga telomērām. Mākslīgajās rauga hromosomās var klonēt un ekspresēt vairākus simtus kbp garas DNS. Visus raugu vektorus parasti klonē un pavairo prokariotos. Šajā nolūkā tajos ievieto plazmīdas replikatoru un vismaz vienu no antibiotiku rezistences gēniem.

Augstākajiem eikariotiem kā vektorus izmanto tikai vīrusus. Gēnu inženierijā kā augu vektoru pašreiz izmanto augšnes baktērijas *Agrobacterium tumefaciens* plazmīdu. *A. tumefaciens* inficē tikai divdīgļlapjus un inducē tajos audzējus. Ir pierādīts, ka audzēju izraisītājs ir *A. tumefaciens* plazmīda. Tā nosaukta par tumorus inducējošo (Ti) plazmīdu. Transformēto šūnu hromosomās atrod daļu no Ti plazmīdas DNS. To sauc par T-segmentu jeb T-DNS. T-DNS ir apmēram 20 kbp gara un satur vismaz 7 gēnus. No tiem divi kodē auksīnam līdzīgu hormonu, bet viens — citokinīnu. Pārējie trīs, domājams, izraisa šūnas onkogēnu transformāciju. T-DNS izmanto kā vektoru dažādu gēnu ievadīšanai auga šūnas hromosomās. Šādus vektorus, kas nesatur replikatorus, bet integrējas saimniekšūnas hromosomās, sauc par integrējošiem vektoriem. T-DNS iegūst no Ti-plazmīdas un ievieto plazmīdā pBR322 (9.18. att. a). Iegūto hīmēro plazmīdu pavairo *E. coli* un T-DNS nebūtiskā iecirknī ievieto klonējamo gēnu (9.18. att. b). Ar iegūto rekombinantu transformē tādu *A. tumefaciens* celmu, kas satur Ti plazmīdu (9.18. att. c). Starp abām plazmīdām var notikt homoloģiska rekombinācija, kuras rezultātā klonējamo gēnu pārnes uz Ti



9.18. att. Augu integratīvā vektora iegūšanas shēma.

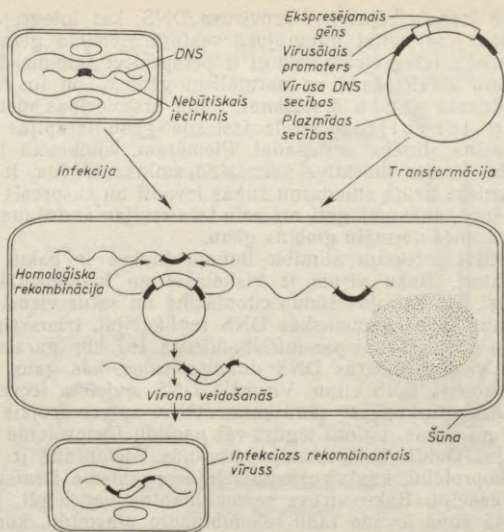
plazmīdu (9.18. att. d). Ar baktēriju, kas satur pārveidotu *Ti* plazmīdu, inficē augu. T-DNS kopā ar klonējamo gēnu integrējas auga šūnas hromosomā (9.18. att. e). Ja klonējamais gēns bija ievietots blakus T-DNS gēna promoteram vai arī ja satur auga gēna regulējošās secības, inficētā augā var notikt klonētā gēna ekspresija.

Ir izveidoti arī integrējoši dzīvnieku šūnu vektori. Tos iegūst no retrovirusiem, kuru genomiskās RNS replikācijas starpforma ir šūnas hromosomā (sk. 1.10. nod.). Šī DNS, ko sauc par provirusu, integrējas šūnas hromosomā un kalpo kā matrice retrovirusa genomiskās RNS un virusālo mRNS transkripcijai ar šūnas RNS polimerāzi II. Integrējošu vektoru iegūst no provirusa DNS. To klonē no inficētas šūnas klonotēkas un pavairo prokariotu vektorā. Ar klonējamo un ekspresējamo gēnu aizvieto provirusa strukturālos gēnus, saglabājot retrovirusa replikācijai nepieciešamos gēnus. Rekombinanto vektoru ievada šūnā, kas jau iepriekš inficēta ar tādu retrovirusa mutantu, kas satur delēciju viriona veidošanai nepieciešamā nukleotīdu secībā. Šāda šūna sintezē retrovirusa proteinus. Tie saistās ar rekombinantā vektora transkriptu, kas satur virionu veidošanai nepieciešamo nukleotīdu secību. Šūnā producējas defektīvs, tomēr infekciosts retrovirus, kas satur rekombinantā vektora transkribēto RNS. Ar to var inficēt kompetentu šūnu. Pēc iekļūšanas šūnā rekombi-

nantā RNS transkribējas par provirusa DNS, kas integrējas šūnas hromosomās. Var notikt integrējošā vektorā ievietotā gēna ekspresija. Dzīvnieku integrējošie vektori ir perspektīvi saimniekšūnas defektīvu gēnu aizvietošanā ar normāliem gēniem, un tos varēs izmantot iedzimto slimību ārstēšanai. Šādu ārstniecības metodi sauc par gēnu terapiju. Pašreiz izstrādā gēnu terapijas metodes iedzimtu asins slimību ārstēšanai. Piemēram, kombinētā imūndeficīta slimību izraisa defektīvs adenoziindeamināzes gēns. Ir izdevies slima dzīvnieka kaula smadzeņu šūnās ievadīt un ekspresēt normālu gēnu. Zināmi panākumi gūti arī beta-talasēmijas ārstēšanā, ievadot kaula smadzenēs normālu globīna gēnu.

Perspektīvi infekciju slimību imūnprofilaksē ir baku vakcīnas vīrusa vektori. Baku vīrusi ir vislielākie un komplikētākie dzīvnieku vīrusi. Tie vairojas šūnas citoplazmā un satur visus nepieciešamos gēnus savas genomiskās DNS replikācijai, transkripcijai un transkriptu procesēšanai par mRNS. Vīrusa 187 kbp garais genoms sastāv no vienas lineāras DNS dubultspirāles, kas galos saslēgta ar vienpavediena DNS cilpu. Vīrusālā DNS ievietota lēcveida nukleoīdā. Nukleoīdu kopā ar sānu ķermeņiem aptver ārējais apvalks. Izdaloties no šūnas, vīrioni iegūst vēl papildu lipoproteīna apvalku, kas veidojas Goldži kompleksa membrānās. Membrānā ir virusspecifiski glikoproteīni, kas vīrusu inficētajā organismā izraisa imūnās atbildes reakciju. Baku vīrusa rekombinantus var iegūt, ja virusproducējošā šūnā ievada tādu rekombinanto plazmīdu, kurā klonējama un ekspresējama gēns ir norobežots ar baku vīrusa DNS fragmentiem no replikācijai nebūtiska vīrusa genomiskās DNS iecirkņa un satur baku vīrusa promoteru. Plazmīdas virusspecifiskie fragmenti rekombinējas ar vīrusa genomu (9.19. att.). Homoloģiskās rekombinācijas rezultāts ir ekspresējamā gēna integrācija vīrusa genomā. Baku vīrusu vektoru izmanto dažādu patogēnu aģentu (vīrusu, baktēriju, vienšūņu u. c.) membrānas glikoproteīnu gēnu ekspresijai. Pēc gēna ekspresijas un proteīna procesēšanas par glikoproteīnu pēdējais ievietojas baku vīrusa ārējā membrānā un kalpo kā antigēns. Baku vīrusu jau sen izmanto par veselībai nekaitīgu vakcīnu pret bakām. Rekombinantās vakcīnas vīrusus var izmantot kā dzīvu vakcīnu arī citu infekciju slimību profilaksē. Ir izveidotas baku vīrusu rekombinantās vakcīnas pret gripu, vīrushepatītu B, masalām, malāriju un citām slimībām. Konstruēti arī vakcīnas vīrusa rekombinants, kura membrānā ekspresēts iegūtā imūndeficīta sindroma (AIDS) vīrusa glikoproteīns. Perspektīvas ir polivalentas dzīvās vakcīnas. Tās baku vīrusa ārējā membrānā satur vairāku patogēno aģentu imunogēnus glikoproteīnus.

Arvien plašāk gēnu inženieriju ievieš biotehnoloģijā. Rekombinanto DNS tehnoloģiju izmanto galvenokārt tādu cilvēka gēnu produktu iegūšanai, kurus ar tradicionālām biotehnoloģijas metodēm ražot ir neizdevīgi vai neiespējami. Tādi, piemēram, ir cilvēka hormoni, citokīni un dažādi augšanas faktori. Jau vairākus gadus ar gēnu inženierijas metodēm baktērijās un raugos ražo cilvēka insulīnu, interferonus, interleikīnus un citus citokīnus. Tos izmanto



9.19. att. Baku vakcīnas vīrusa ekspresijas vektora iegūšanas shēma.

galvenokārt medicīnā. Piemēram, vēža un vīrusslimību ārstēšanā izmanto interferonus un interleikīnus. Brūču sadzīšanas veicināšanai, kā arī ādas un kaulu slimību ārstēšanai izmanto epidermālo augšanas faktoru, fibroblastu augšanas faktoru, insulīnam līdzīgos un vēl citus augšanas faktorus. Dažu nervu slimību ārstēšanā lieto nervu augšanas faktoru, bet sirds un asinsvadu slimību ārstēšanā — superoksiddismutāzi un urokināzi. Komplikētāku gēnu produktu, piemēram, glikoproteīnu, ražošanai arvien biežāk izmanto dzīvnieku vīrusu ekspresijas vektorus un dzīvnieku šūnu kultūras.

Gan modernās, gan klasiskās selekcijas metodes savstarpēji var dažādi kombinēt, tādējādi darba shēma katrā konkrētā gadījumā var būt īpaša. Selekcijas metožu izvēli ietekmē vairāki faktori: 1) sugas bioloģiskās īpatnības (vairošanās veids, pēcnācēju skaits, paaudžu intervāls, iespējas krustot ar radniecīgām sugām), 2) līmenis, ko sasniegusi sugas selekcija pasaulē (sākotnējos posmos selekciju veikt vieglāk), 3) līmenis, ko valstī sasniegusi tehnika un zinātne (it īpaši ģenētika, bioķīmija, mikrobioloģija, teorētiskā selekcija), 4) sociāli ekonomiskie apstākļi (sugas vērtīgums vispār, indivīda pašizmaksa, saimniecības materiālās iespējas, pat valsts sabiedriski ekonomiskā iekārta).

## 9.9. SELEKCIJAS DARBA ORGANIZĀCIJA UN SELEKCIJAS SASNIEGUMI LATVIJĀ

Selekcijas darbs kā lauksaimnieciskās ražošanas sastāvdaļa Latvijā tiek plānots, konsultējoties ar V. I. Ļeņina Vissavienības Lauksaimniecības zinātņu akadēmiju (ĻVLZA) un Vissavienības Augkopības institūtu sadarbojoties SĒPP valstu Zinātniski tehnisko padomi par augu introdukciju un resursiem. Latvijas Republikā visu augu selekcijas darbu vada ZRA «Agra», kur ietilpst Latvijas Zemkopības ZPI (LZZPI) un selekcijas un izmēģinājumu stacijas (SIS) (9.20. att.). Kultūraugu selekcijai Latvijā ir senas tradīcijas. Vairums SIS dibinātas jau 20. gs. pirmajā pusē. Selekcijas darbs īpaši vērienīgs bija divdesmitajos un trīsdesmitajos gados, kad tika izveidotas daudzas laukaugu šķirnes. Priekulu SIS nodarbojas ar rudzu, miežu, kartupeļu, āboliņa un dažādu graudzāļu selekciju un sēklkopību, Stendes SIS — ar kviešu, miežu, auzu selekciju un sēklkopību, Mežotnes SIS specializējas cukurbiešu selekcijā un sēklkopībā, Viļānu SIS nodarbojas galvenokārt ar linu šķirņu salīdzināšanu un sēklkopību, Lejaskurzemes izmēģinājumu saimniecība (IS) veic lopbarības sakņaugu un kacenkāpostu selekciju, Pūres dārzkopības izmēģinājumu saimniecība (DIS) nodarbojas ar heterozo dārzeņu un zemeņu selekciju, kā arī ar dārzeņu un augļaugu šķirņu salīdzināšanu, Ogres DIS veic lauka dārzeņu un garšaugu selekciju, kā arī graudaugu sēklkopību. Iedzēnu selekcijas iecirknis (SI) veic augļu selekciju, Dobeles Augļkopības izmēģinājumu laboratorijā (AIL) notiek augļaugu un krāšņumaugu selekcija. Selekcijas darbs ar atsevišķām sugām notiek arī Latvijas ZA Bioloģijas insti-



9.20. att. Selekcijas centri Latvijas Republikas teritorijā:

1 — Priekulu SIS, 2 — Stendes SIS, 3 — Mežotnes SIS, 4 — Viļānu SIS, 5 — Lejaskurzemes IS, 6 — Pūres DIS, 7 — Ogres DIS, 8 — Iedzēnu SI, 9 — Dobeles AIL.

tūta Botāniskajā dārzā, Latvijas Universitātes Botāniskajā dārzā, Latvijas Lauksaimniecības akadēmijā un citur. Augu selekcijas darba metodisko koordināciju Latvijā veic Valsts agrorūpnieciskās komitejas zinātniski tehniskie centri (ZTC).

1) Augļu un ogu ZTC ar Augļkopības zinātniski tehnisko padomi. Tam metodiskā ziņā pakļauta Pūres DIS, Dobeles AIL, Iedzēnu SI, Ogres DIS, LLA Dārzkopības katedra, LLA Augu un kukaiņu vīrusu slimību laboratorija un 26 specializētas dārzkopības saimniecības.

2) Kartupeļu ZTC ar Kartupeļkopības zinātniski tehnisko padomi. Tam metodiski pakļauta Priekuļu SIS, LLA Augu un kukaiņu vīrusu slimību laboratorija, Vissavienības Augu aizsardzības institūta (VAAI) Baltijas filiāle, Latvijas republikāniskā Augu aizsardzības stacija un 81 specializēta kartupeļu sēklaudzēšanas saimniecība.

3) Dārzeņu ZTC ar Dāržeņkopības zinātniski tehnisko padomi. Tam metodiski pakļauta padomju saimniecība «Rīga» ar zemstikla dārzeņu šķirņu salīdzināšanas iecirkni, LZZPI Dāržeņkopības laboratorija, LLA Dārzkopības katedra un 29 specializētas dāržeņkopības saimniecības.

Laukaugu sākotnējo sēklkopību jau tuvākajos gados veiks galvenokārt ZRA «Agra». 80. gados republikā izveidotas 26 jaunas laukaugu šķirnes: ziemas rudzi 'Arupe', ziemas kvieši 'Raive', 'Stende', mieži 'Imula', 'Agra', 'Linga', auzas 'Māra', 'Krista', 'Līva', kartupeļi 'Lauma', 'Madara', 'Sarma', 'Mutagēnagrie', 'Skaidra', 'Zile', zirņi 'Vitra', cukurbietes 'P-84-38', ganību airene 'Spīdola', viengadīgā airene 'Iva', sarkanais āboliņš 'Dīvaja', pļavas auzene 'Rīta', pļavas skarene 'Gatve', bastardāboliņš 'SK-74', lucerna 'Skrīveru', timotiņš 'Priekuļu 2', lopbarības bietes 'Lejaskurzemes hibrids', kā arī ābeļu šķirne 'Ilga' un avenu šķirne 'Ivars'. Arī turpmāk paredzēts veidot augu šķirnes, kas piemērotas intensīvai tehnoloģijai, imūnas pret slimībām un kaitēkļiem, labi piemērotas Latvijas klimatam, ir agrīnas un ražīgas.

Meža koku sugu ģenētikas pētījumi un selekcija notiek ZRA «Silava», kurā ietilpst Latvijas Mežsaimniecības problēmu ZPI un Meža koku sēklkopības centrālais punkts (Kalsnavā), sadarbojoties arī ar LLA Mežsaimniecības un mežrūpniecības fakultāti. Te nosaka visproduktīvākos un ātraudzīgākos īpatņus, veido to plantācijas sēklu ieguvei (priedei, eglei, apsei, pēdējā laikā arī duglāzijai un lapeglei). Ir izveidotas republikā pirmās priedes un egles šķirnes. Pirmo reizi Padomju Savienībā sāk izveidot otrās pakāpes priedes sēklu plantācijas — Kalsnavas MRS un Kuldīgas Paraugu un izmēģinājumu MRS.

Dzīvnieku selekcijas un audzēšanas darbu mūsu republikā vada Latvijas ZRA «Sīgra», kuru veido Latvijas Lopkopības un veterinārijas ZPI metodiskā sadarbībā ar Latvijas Lauksaimniecības akadēmijas Zoonženieru fakultāti, Analītisko ciltslietu staciju, zinātniskajām izmēģinājumu stacijām «Krimulda» un «Sigulda», kā arī

Lielplatones, Jaunpils un Latgales lopkopības izmēģinājumu stacijām un citām zinātniskām un praktiskām iestādēm. Ciltsdarbā galveno uzmanību pievērš Latvijas brūno govju, Latvijas tumšgalvju aitū, Latvijas balto cūku ģenētiskā potenciāla paaugstināšanai un intensīvā tipa līniju radišanai, kā arī barības izmantošanas uzlabošanai, dzīvnieku reprodiktīvo spēju izkopšanai un ilgmūžībai.

## 10. CILVĒKA ĢENĒTIKA

Cilvēka ģenētika pēta cilvēka pazīmju iedzimšanu un mainību. Tās uzdevums ir izpētīt kā normālo, tā patoloģisko pazīmju iedzimšanu un izpausmes regulāciju, lai atrastu iespējas atbilstoši sociālajiem apstākļiem novērst iedzimtās slimības, pagarināt cilvēka dzīvi un maksimāli attīstīt katra indivīda pozitīvās īpašības, izmantojot bioloģiskos līdzekļus. Cilvēka izpēte no ģenētikas redzes viedokļa ir apgrūtināta vairāku apstākļu dēļ: 1) nav iespējams veikt eksperimentālu krustošanu, 2) ģimenē ir neliels pēcnācēju skaits, 3) paiet ilgs laiks no dzimšanas līdz pēcnācēju radīšanai, 4) nav iespējams standartizēt dzīves apstākļus kādai cilvēku grupai, 5) lielā hromosomu skaita dēļ grūti noteikt gēnu saistības grupas. Vienlaicīgi, salīdzinot ar citiem ģenētiskās pētīšanas objektiem, cilvēkam ir vairākas svarīgas priekšrocības: 1) ļoti labi izpētīta anatomija, fizioloģija un bioķīmija, kas ļauj atklāt pat niecīgas novirzes no normas, 2) medicīniskai apskatei pakļautas lielas ļaužu grupas, kas dod materiālu populāciju pētījumiem, 3) indivīdu kopējais skaits sugā ir tik liels, ka var atrast atsevišķas laulības, kurās partneriem ir pētāmās pazīmes, 4) cilvēks ir subjektīvi ieinteresēts pētīt pats sevi, tāpēc ievēro un fiksē jebkurus neparastus faktus.

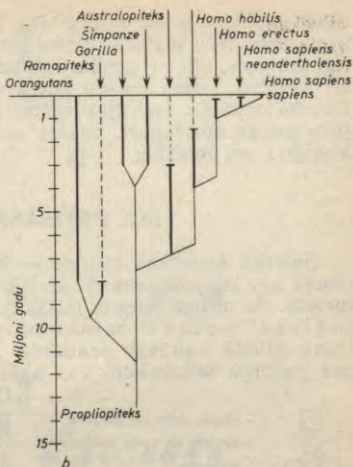
### 10.1. CILVĒKS KĀ BIOLOĢISKA SUGA

Mūsdienu cilvēkam, visticamāk, ir tikai viens vissenākais izcelšanās centrs — Centrālā Āzija. Par to liecina *ABO*, *Rh* un *HLA* sistēmas antigēnu, kā arī mtDNS variantu izplatības pētījumi populācijās. Tieši šajā rajonā ir konstatēta vislielākā alēļu dažādība (10.1. krās. att. a). Cilvēku skaitam pieaugot, tie no Centrālās Āzijas sākuši izceļot vairākos virzienos. Pēc arheologu ziņām, vissenākais migrācijas vilnis pirms 35 000 gadu izplatījies uz Tuvajiem Austrumiem un tālāk uz Ziemeļāfriku, vai nu iznīcinot tur mītošo otru *Homo sapiens* pasugu — neandertālieti, vai varbūt arī sakrustojoties ar to. Vēlāk, pirms 30 000 gadiem, cilvēks no Centrālās Āzijas izceļojis uz Austrāliju un Klusā okeāna salām, bet pirms 15 000 gadiem, virzoties uz ziemeļiem, pāri Beringa šaurumam iekļuvis Amerikā. Zempokība, pēc arheologu datiem, sākotnēji radusies vismaz piecos pasaules rajonos: Tuvajos Austrumos, Dienvidaustrumu Āzijā, Tālajos Austrumos, Ekvatoriālajā Āfrikā un Dienvidamerikā. Acīmredzot to veicināja augu formu bagātība šajos

apvidos. Šie rajoni atbilst kultūraugu izcelšanās galvenajiem centriem (sk. 9.2. att.), tie ir arī galveno mājdzīvnieku sugu izcelšanās centri.

Arī Latvijas teritoriju skārušas vismaz četras lielas cilšu migrācijas. Pirms 11 000 gadu, ledājiem atkāpjoties, no dienvidaustrumiem un dienvidrietumiem te ieceļoja ciltis ar eiropēidās rases pazīmēm, bet pirms 9000—7000 gadiem no austrumiem ienāca antropoloģiski atšķirīgas ciltis ar mongoloīdās rases pazīmēm. Pirms 5000 gadiem no ziemeļaustrumiem ieplūda jau noformējušās somu ciltis, bet 500 gadus vēlāk no dienvidrietumiem — baltu ciltis, atvedot sev līdzīgos pirmos mājdzīvniekus. No bioloģiskā viedokļa visi cilvēki veido vienu sugu *Homo sapiens* ar trim lielajām rasēm: negroaustraloido (melno), eiropēido (balto) un mongoloīdo (dzeltenu). Visām rasēm ir vienādas garīgās un fiziskās attīstības spējas, tās savstarpēji brīvi krustojas un dod normālus pēcnācējus, starp to morfoloģiskajām pazīmēm ir pārejas, tajās izplatītas vienādas gēnu alēles. Atšķirības tikai alēļu frekvences. Rasu atšķirības izveidojušās galvenokārt dabiskās izlases iedarbībā cilvēces attīstības sākumā. Toreiz atsevišķas emigrējušās populācijas bija savstarpēji ģeogrāfiski vai pat sociāli izolētas, tajās bija maz indivīdu un rezultātā varēja izveidoties īpatnēji genofondi daļēji kā pielāgojums konkrētajiem eksistences apstākļiem, daļēji kā gēnu dreifa rezultāts. Rases no bioloģiskā viedokļa visvairāk atbilst pasugām.

Cilvēks pēc sugas iekšējās struktūras ir sabiedriska suga. Sabiedriska struktūra ir bijusi acīmredzot arī visām cilvēka priekšteču sugām — *Homo habilis*, *H. erectus*, *H. sapiens neanderthalensis*, kā arī mūsdienu primātiem — šimpanzei un gorillam (10.1. att. b). Evolūcijas gaitā sugas sabiedriskā struktūra kā sugas adaptācijas forma izrādījies tik izdevīga, ka strauji progresējusi. Rezultātā sociālie likumi kļuvuši par noteicošajiem cilvēku dzīvē un sabiedrība attīstās relatīvi patstāvīgi, gandrīz neatkarīgi no bioloģiskajiem likumiem. Cilvēks kļūst arvien mazāk atkarīgs no dabas spēkiem. Tas tomēr nenozīmē, ka bioloģiskie faktori zaudējuši nozīmi cilvēka dzīvē. Gluži otrādi, bioloģiskā vide, kurā jāeksistē



10.1.b att. Cilvēka evolūcija:

cilvēka filogēnēzes shēma. Mūsdienu saprātīgais cilvēks *Homo sapiens* pastāv apmēram 100 000 gadus. Pirms 40 000 gadiem radusies reliģija, pirms 35 000 gadiem — māksla, pirms 10 000 gadiem — zemkopība, kura likusi pamatus civilizācijai.

cilvēkam, kļūst arvien sarežģītāka. Dabiskās izlases intensitāte samazinās maz, taču mainās izlases virziens. Neapdomāti iejaucoties dabas procesos, līdz ar gaidītajiem pozitīvajiem rezultātiem bieži rodas arī negatīvie, starp kuriem pirmā vietā minams vides piesārņojums. Cilvēka pazīmju reakcijas norma bieži izrādās neatbilstoša jauniešiem dzīves apstākļiem. Sakarā ar to sevišķi labi jāpārzina cilvēka bioloģija, arī ģenētika.

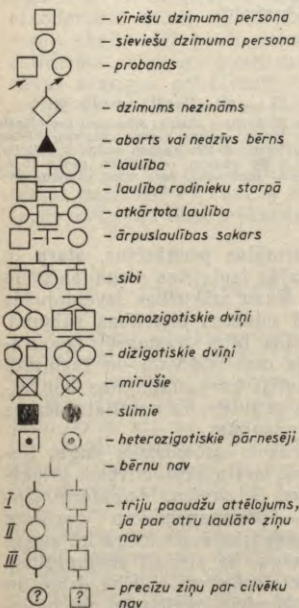
## 10.2. PĒTĪŠANAS METODES

Galvenā ģenētikas metode — hibridoloģiskā analīze cilvēka pētīšanā nav izmantojama. To daļēji aizvieto ģeoloģiskā (ciltskoka) metode. Šo metodi ieteicis F. Galtons 19. gadsimta beigās. Ģeoloģiskā metode balstās uz pazīmes iedzimšanas izsekošanu vienā dzimtā vairākās paaudzēs. Ja ciltskoki ir analogiski, datus par pazīmju iedzimšanu var apkopot arī no vairākām ģimenēm.

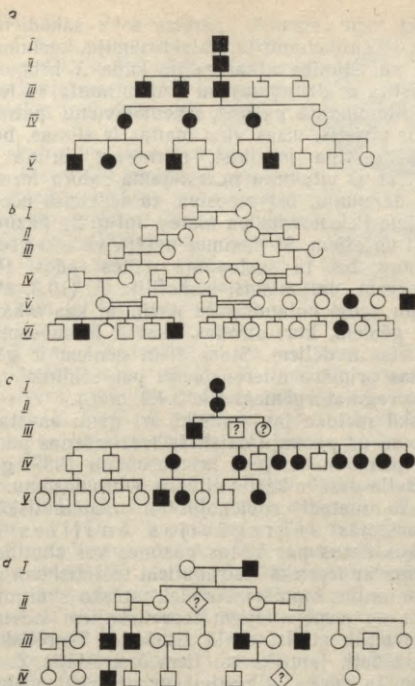
Ciltskoku sastādot, lieto vispārpieņemtus simbolus (10.2. att.).

Sastādot ciltskoku, visiem vienas paaudzes personu apzīmējumiem jāatrodas vienā horizontālā līnijā, paaudzes apzīmē ar romiešu cipariem, sākot no vecākās (augšējā līnijā), bet vienas paaudzes visas personas apzīmē ar arābu cipariem, sākot no kreisās puses uz labo. Ciltskoka sastādīšanu sāk ar probandu, personu, attiecībā pret kuru nosaka pārējo ciltskoka locekļu radniecību.

Pēc pazīmes parādīšanās spriež par tās iedzimšanas veidu. Piemēram, ja pazīme atkarīga no viena autosomāla, dominanta gēna ar pilnīgu penetranci, tad ciltskokam ir sekojošas īpatnības: 1) pazīme parādās katrā paaudzē, 2) vecākiem, kuriem pazīmes nav, arī visi bērni ir bez šīs pazīmes, 3) ja abiem vecākiem ir pazīme, daļai viņu bērnu šīs pazīmes var arī nebūt, 4) pazīme vienādi bieži sastopama gan vīriešiem, gan sievietēm (10.3. att. a). Autosomāli dominantas pazīmes ir, piemēram, nepieaugusi auss līpiņa, spēja saliekt mēli caurulītē, červeļaini (trausli, stipri sprogaini) mati, nepareizs



10.2. att. Vispārpieņemtie nosacījumi apzīmējumi ģeoloģijas jeb ciltskoka sastādīšanai.



10.3. att. Ciltskoki pazīmēm ar dažādu iedzimšanas veidu (penetrance pilnīga):

a — balta matu šķipsna virs pieres (autosomāli dominanta iedzimšana), b — miokloniskā epilepsija (autosomāli recesīva iedzimšana), c — brūna zobu emalja (ar dzimumu saistīta, dominanta iedzimšana), d — hemofilija A (ar dzimumu saistīta, recesīva iedzimšana).

zobu sakodiens, kā arī vairākas iedzimtas slimības vai defekti — Hantingtona horeja, hondrodistrofija, brahidaktīlija, neurofibromatoze, polidaktīlija, atsevišķas tālredzības un tuvredzības formas. Ja alēle ir autosomāla, bet recesīva, tad pēc ciltskoka redzams, ka 1) pazīme izpaužas, kādas paauzdes izlaižot, 2) vecākiem, kuriem nav pētāmās pazīmes, bērni var dzimt ar šo pazīmi, 3) ja abiem vecākiem ir pazīme, tā novērojama arī visiem bērniem, 4) abiem dzimumiem pazīme novērojama vienādi bieži, 5) pazīme biežāk parādās radnieku laulībā dzimušām personām (10.3. att. b). Autosomāli recesīvās pazīmes ir, piemēram, pieaugusi auss līpiņa,

nespēja saliekt mēli caurulītē, pareizs zobu sakodiens, no iedzimtām slimībām — fenilketonūrija, galaktozēmija, kurlums.

Ja pazīme vai slimība atkarīga no kāda *X* hromosomas lokusa (t. i., tā ir saistīta ar dzimumu) un ir dominantā, tā iedzimst līdzīgi kā autosomāli dominantā pazīme, izņemot vienu īpatnību —, ja pazīmes nesējs ir vīrietis, visas viņa meitas ir slimas, bet visi dēli — veseli. Pēc šāda tipa iedzimst, piemēram, brūna zobu emalja (10.3. att., c), ar *D* vitamīnu neārstējamā rahīta forma. Ja pazīme ir saistīta ar dzimumu, bet recesīva, tā iedzimst pēc šādiem likumiem: 1) pazīme tiek nodota pa mātes līniju, 2) pazīme parasti novērojama tikai vīriešiem, 3) pazīmes nesēju vīriešu vecākiem parasti šīs pazīmes nav, bet tā sastopama mātes rados. Pēc šāda tipa iedzimst, piemēram, daltonisms, hemofilija *A* (10.3. att. d).

Ipašu grupu veido holandriskās pazīmes, kas atkarīgas no tiem nedaudzajiem gēniem, kuri atrodas tikai *Y* hromosomā un tiek nodoti no tēva visiem dēļiem. Starp šiem gēniem ir gēns *TDF*, kas nosaka gonādas primāro diferenciaciju par sēklinieku, un viens no *H—Y* antigēna regulatorgēniem (sk. 3.4.2. nod.).

Genealoģiskā metode ļauj noteikt arī gēnu savstarpējo izvietojumu hromosomā uz pazīmju saistītās iedzimšanas pamata. Tieši ar šo metodi kā pirmo no cilvēka hromosomām 1937. gadā Dž. Holdeins un Dž. Bella uzsāka kartēt cilvēka *X* hromosomu.

Genealoģisko metodi apvienojot ar matemātiskām metodēm, 70. gados izveidojās segregācijas analīzes metode, ar kuru statistiskos datus par kādas pazīmes vai slimības iedzimšanu ģimenē salīdzina ar iepriekš izstrādātiem teorētiskiem modeļiem, kurus pieņem par nulles hipotēzi. Ar elektronisko skaitļotāju palīdzību nosaka, kuram no iespējamajiem teorētiskajiem iedzimšanas veida variantiem visvairāk atbilst reālā situācija. Teorētiskie modeļi arvien tiek pilnveidoti, jaunāko no tiem izstrādājis Z. Lalueles 1983. gadā. Tajā ņemts vērā, ka pazīmi var izraisīt viens vai vairāki pamatgēni, ka tās izpausmi var ietekmēt vairāki modificētājgēni un arī dzīves apstākļi. Ar segregācijas analīzes metodi jau pierādīta glaukomas, augšlūpas šķeltnes, dažādu diabēta veidu, piena dziedzera vēža un citu slimību izcelšanās.

Lai noteiktu genotipa un vides faktoru relatīvo nozīmi cilvēka pazīmju un slimību attīstībā, visai plaši lieto dvīņu metodi, kas apskatīta jau iepriekš (7.3.1. nod.). Pie tam dvīņu identiskumu pierāda, ne tikai salīdzinot viņu morfolģiskās pazīmes un uzvedību, bet arī pēc asins seruma olbaltumvielu analīžu datiem un ar ādas transplantāciju (transplantāti pieaug tikai monozigotiskajiem dvīņiem).

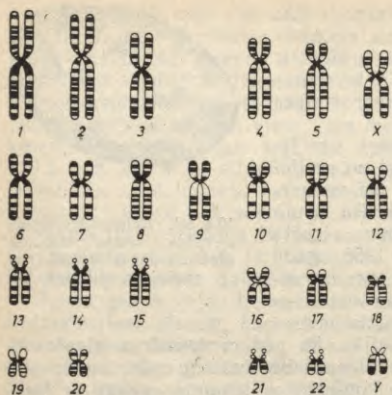
Citogēnētiskās metodes ļauj noteikt indivīda hromosomu skaitu, izmērus un struktūru, tai skaitā arī gēnu lokalizāciju hromosomās. Viena no visvienkāršākajām un ātrākajām metodēm ir *X* hromosomu skaita noteikšana pēc *X* hromatīna ķermenīšu skaita šūnu interfāzes kodolos: šo ķermenīšu ir par 1 mazāk nekā *X* hromosomu. *X* hromatīnu (dzimumhromatīnu) nosaka vaiga gļotādas epitēlija šūnu nokasījuma iztriepē (10.4. att.). Katram indivīdam

izpēta 100—300 šūnas. Ja kariotips ir XX, tad 20—60% šūnu satur vienu dzimumhromatīna ķermeņi, ja XY, tādu šūnu ir 0—4%, bet, ja kariotipā ir XXX hromosomas, šūnu kodolos ir 2 dzimumhromatīna ķermeņi.

Autosomu skaitu un struktūru var izpētīt metafāzē. Materiālu iegūst no perifērisko asiņu leukocītu kultūras vai no sarkanajām kaula smadzenēm (krūšu kaula biopsijā). Katram indivīdam izpēta 50—100 metafāzes šūnu. 1956. gadā zviedru zinātnieki J. Tjio un A. Levans atklāja, ka cilvēkam ir 46 hromosomas — 22 autosomu pāri un 1 pāris dzimumhromosomu — XX vai XY. Izrādījās, ka pēc centromēras atrašanās vietas cilvēka hromosomas var iedalīt septiņās grupās, kuras pēc 1960. gada Denverā notikušās konferences lēmuma apzīmē ar burtiem: A, B, C, D, E, F, G. A grupā ietilpst 1., 2. un 3. hromosomu pāris — ļoti lielas, metacentriskas (1. un 3. pāris) vai submetacentriskas (2. pāris) hromosomas. B grupā ietilpst 4. un 5. hromosomu pāris. Šīs hromosomas ir lielas, submetacentriskas, pēc formas savstarpēji ļoti līdzīgas. C grupā ietilpst no 6. līdz 12. hromosomu pārim un vēl X hromosoma. Tās ir submetacentriskas, isākas par B grupas hromosomām, pēc formas savstarpēji nav atšķiramas. D grupu veido 13., 14. un 15. hromosomu pāris. Šīs grupas hromosomas ir akrocentriskas, pēc formas viena no otras neatšķiras. E grupu veido 16., 17. un 18. hromosomu pāris. 16. pāra hromosomas ir metacentriskas, bet 17. un 18. — submetacentriskas, savstarpēji līdzīgas. F grupā ir savstarpēji neatšķiramas, metacentriskas, nelielas hromosomas — 19. un 20. G grupa aptver 20. un 21. hromosomu pāri. Tās ir vismazākās hromosomas, akrocentriskas, morfoloģiski savstarpēji neatšķiras; šīm hromosomām līdzīga ir Y hromosoma. Pēc Denveras konferences notikušās vēl arī citas citogēnētiku konferences, kurās šo sākotnējo klasifikāciju precizēja un papildināja. Nozīmīgākā no tām ir ceturta Parīzes starptautiskā cilvēka citogēnētikas standartizācijas konference, kas notika 1971. gadā. Šī konference izstrādāja precīzu cilvēka hromosomu noteikšanas shēmu, balstoties uz jaunatklātajām hromosomu krāsošanas metodēm — fluorescējošo krāsojumu ar akrihīna atvasinājumiem un krāsošanu ar Gimza—Romanovska krāsvielu (azūreo-zīnu). Sai nolūkā nekrāsotus hromosomu preparātus apstrādā termiski vai ķīmiski, rezultātā pēc krāsošanas ar Gimza—Romanovska krāsvielu hromosomas iegūst šķērsviitru zīmējumu, ko sauc par G diskēm, bet pēc krāsošanas ar akrihīna krāsvielām — šķērsviitras, kuras sauc par Q diskēm. Izmantojot šīs metodes, kuras nosauca par diferenciālās krāsošanas metodēm, Parīzes konference izstrādāja jaunu cilvēka hromosomu standartu, pēc kura var atšķirt hromosomas arī grupu iekšienē (10.5. att.). Tas paver iespējas cilvēka



10.4. att. Dzimumhromatīns sievietes mutes dobuma gļotādās šūnas kodolā (norādīts ar bultiņu).



10.5. att. Cilvēka hromosomu diferenciālā krāsojuma standarts. G diski.

hromosomu kartēšanai izmantot aušu kultūras. Metode pamatojas uz cilvēka un kāda cita zīdītāja (peles, mazkāmja u. c.) somatisko šūnu hibrīdu iegūšanu *in vitro* un ilgstošu to kultivēšanu. Šādās hibrīdu kultūrās (hibrīdomās) ikkatra šūna satur divus genomus no katras «vecāku» sugas. Dažādo sugu genomu replīcējas ar nevienādu ātrumu, tādēļ tas, kurš replīcējas vēlāk, šūnām dalošies, pakāpeniski zaudē savas hromosomas. Cilvēka un peles hibrīdomā vienmēr zūd cilvēka hromosomas. Ja aušu kultūrā kontrolē kāda fermenta

saturu un vienlaicīgi atzīmē arī pārmaiņas hromosomās, var konstatēt, ka, izzūdot kādai noteiktai cilvēka hromosomai (piemēram, 17. pārim), nav vairs atrodams arī kāds ferments (piemēram, timidīnkināze). Tādējādi var pierādīt fermentu kodējošā gēna lokalizāciju pazaudētajā hromosomā. Šādi ir noteikta timidīnkināzes, laktātdihidrogenāzes, inozīta, prolīna un citus fermentus kodējošo gēnu saistības grupa. Zinot gēnu lokalizāciju, varēs izstrādāt precīzas slimību diagnostikas metodes, kas ļaus atklāt potenciālos slimniekus vēl pirms klinisko pazīmju izpausmes, kā arī heterozigotas. Sapludinot divu cilvēku somatiskās šūnas, kurām ir vienāda slimības fenotipiskā izpausme, var noteikt, vai slimības izcelšanās tiem ir vienāda (tad kultūrā neparādās normālas šūnas) vai arī ģenētiskie mehānismi atšķirīgi (šai gadījumā hibrīdu šūnas normalizējas, kā tas ir galaktozēmijas un pigmentārās kserodermas gadījumā).

Populāciju metode dod iespēju pētīt dažādu normālo un mutanto alēļu izplatību cilvēka populācijās, atklāj populāciju savstarpējo radniecību, kā arī palīdz plānot veselības aizsardzības pasākumus (sk. 8.3. un 10.1. nod.).

Ļoti svarīga ir bioķīmiskā metode cilvēka genotipa izpētē. Tā ļauj pēc fenotipa, konkrēti — pēc bioķīmisko analīžu datiem noteikt heterozigotas — kaitīgo recesīvo mutāciju nesējas. Parasti normālās alēles dominēšana pār mutanto nav pilnīga, un, izmeklējot heterozigotu, kas parasti ir kliniski vesels cilvēks, var atklāt viņa genotipa recesīvās alēles. Tāpat arī var noteikt homozigotas vēl pirms slimības klinisko simptomu parādīšanās un savlaicīgi uzsākt ārstēšanu. Bioķīmiskās metodes var iedalīt divās grupās: 1) gēna darbības primārā efekta — proteīna struktūras vai fermentatīvās

aktivitātes pētīšana, 2) dotā fermenta katalizējamo reakciju specifisko starpproduktu noteikšana. Ar pirmās grupas metodēm var, piemēram, noteikt anomālā S hemoglobīna ( $Hb^S$ ) klātbūtni sirpjšūnainās mazasinības heterozigotām vai fenilalanīnhidroksilāzes aktivitāti, lai pēc tās deficīta atklātu indivīdus, kas ir heterozigotiski pēc fenilketonūrijas gēna. Ar otrās grupas metodēm var noteikt fenilpirovīnogskābi jaundzimušu bērnu urīnā, fruktozi asinīs pirms klinisko pazīmju izpausmes.

Īpašu metožu grupu veido prenatalās diagnostikas metodes, ar kurām gūst priekšstatu par atsevišķām augļa pazīmēm. Pie tādām pieder augļa rentgenogrāfija, sonogrāfija (izpēte ar ultraskaņu), elektrokardiogrāfija, fetoskopija (augļa tieša novērošana, ievadot amnija dobumā gaismas avotu un gaismu vadošas šķiedras trosīti) un amniocentēze. Visas šīs metodes ir samērā sarežģītas, tāpēc tās lieto tikai tad, ja ģeoloģiskā analīze parādījusi, ka ir varbūtība dzimt bērnam ar smagu defektu, vai grūtniece bijusi pakļauta nelabvēlīgu faktoru iedarbībai, vai arī ir citas nelabvēlīgas indikācijas. Visas prenatalās diagnostikas metodes, izņemot amniocentēzi, var izdarīt tikai embrionālās attīstības otrajā pusē. Amniocentēzi var izdarīt jau pēc grūtniecības 10. nedēļas. Tās pamatā ir samērā vienkārša operācija, ar medicīnisko šļirci caurdurot mātes vēdera sienīņu, dzemdes sienīņu un augļa apvalkus, paņem 8—10 ml amnija šķidrums līdz ar tajā peldošajam augļa šūnām. Kultivējot augļa šūnas apmēram 3 nedēļas barības vidē, tās savairo un nosaka augļa kariotipu. Pēc amnija šķidruma un augļa šūnu biokīmiskā sastāva var atklāt vairāk nekā 60 iedzimtus glikozes, galaktozes, aminoskābju un citus vielmaiņas defektus. Amniocentēzi ieteic izdarīt translokāciju heterozigotām, arī nelabvēlīgas ģeoloģiskās situācijas gadījumos un sievietēm pēc 40 gadu vecuma. Visos šajos gadījumos palielinās varbūtība dzemdēt bērnu ar aneiploidiju (sk. 6.43. att.).

Apvērsumu cilvēka iedzimto slimību diagnostikā radija gēnu inženierijas metodes (sk. arī 9.8. nod.), it īpaši gēnu klonēšana. Pirmo cilvēka gēnu klonēja P. Litls 1978. gadā. Darba galvenie etapi ir sekojoši. No biopsijas materiāla ekstragē mRNS. Uz tās pamata ar revertāzes palīdzību iegūst komplementāro DNS (kDNS), kuru ar restriktāzēm sašķeļ un iegūtos fermentus ievada plazmīdā, bet plazmīdu *E. coli* šūnā. Ja visi etapi noritējuši veiksmīgi, *E. coli* sāk ekspresēt cilvēka proteīnu, ko kodē ievadītais kDNS fragments. Šos *E. coli* klonus no pārējo masas izlasa ar dažādiem paņēmieniem. Ja zināms kaut vai daļēji kDNS nukleotīdu sastāvs, tad ķīmiskā ceļā sintezē zondi — nelielu DNS fragmentu (apmēram 20 nukleotīdu), kuru bez tam iezīmē ar tritiju timidīna sastāvā. Zonde hibridizējas ar homologiskām DNS secībām zarnu nūjiņas šūnās, un attiecīgā kolonija uzrāda radioaktīvo iezīmi. Citos gadījumos par zondi var izmantot iezīmētu kDNS, kas izdalīta no dzīvnieka. Var iegūt arī antivielas pret pētāmo gēna produktu un, saistot tās ar fluorescējošu krāsvielu, apstrādāt *E. coli* klonus. Tie

kloni, kuros ekspresējas pētāmais produkts, saista antivielas un iekrāsojas.

Katrs klonētais gēns ir pieejams izpētei pilnīgi tīrā veidā, bez citām cilvēka DNS secībām, un to savukārt var izmantot kā gēna zondi, konsultējot ģimenes, kurās pastāv ģenētiskais risks. Katrā ģimenē, kur parādījusies kāda iedzimta slimība, iegūst konkrētajai slimībai atbilstošu zondi. Ar tās palīdzību var noteikt pat kliniski pilnīgi veselas heterozigotas. Bez tam var veikt arī defekta prenatalo diagnostiku. Embrionālās attīstības 7.—12. nedēļā no dīgļa horija atdala dažas bārkstiņas un šajās šūnās 10 dienu laikā nosaka jebkuru gēna defektu, pamatojoties uz DNS hibridizāciju ar zondi, kas izdalīta no konkrētās ģimenes. Tādējādi medicīniski ģenētiskā konsultēšana lielā mērā no varbūtīgiem slēdzieniem pāriet uz gandrīz pilnīgi drošiem. Visā pasaulē jau izdarīta prenatalā diagnostika ar gēnu inženierijas metodēm vairākos tūkstošos gadījumu. Prenatāli nosaka fenilketonūriju, hemofiliju A un B, hemoglobīna anomālijas (sīrpjūnaino anēmiju, talasēmiju) un citas slimības (sk. 6.2.2. nod.).

Bez tam noskaidrots, ka klonētie gēni ir specifiski konkrētajam gēna donoram. Restrikcijas saitu izvietojumā ir atšķirības pat starp vecākiem un bērniem — normālo alēļu nesējiem. Katram cilvēkam DNS, apstrādāta ar noteikta tipa restriktāzi, sadalās fragmentos, kuru garumi veido noteiktu varbūtību sadalījumu. Šos fragmentus var identificēt ar gēnu zondi. Šo parādību sauc par restrikcijas fragmentu garuma polimorfismu un izmanto tiesu medicīnā personas identificēšanai.

Uz lielas *E. coli* klonu kolekcijas pamata ir izveidotas cilvēka hromosomu genotēkas (tās sauc arī par gēnu bankām), kur dažādos baktērijas klonos ir ievadītas visas cilvēka DNS secības. Pirmā šāda banka bija izveidota 1985. gadā X hromosomai, bet tagad jau tādas ir visām cilvēka hromosomām. Tajās uzkrāto materiālu izmanto cilvēka iedzimtības molekulārajās pētījumos.

### 10.3. MEDICĪNISKĀ ĢENĒTIKA

Mūsdienu medicīnas galvenie uzdevumi pakāpeniski no ārstēšanas sfēras novirzās uz slimību, tai skaitā iedzimto, profilakses sfēru. Sakarā ar to īpaši attīstījusies cilvēka ģenētikas nozare — medicīniskā ģenētika, kurai ir šādi uzdevumi: atklāt iedzimto slimību un defektu iedzimšanas veidu, izziņāt mutāciju rašanās procesu un sekas nākotnē, pētīt iedzimto slimību izcelšanās mehānismu, izplatību, profilaksi un ārstēšanu, izziņāt iedzimtās uzņēmības un rezistences mehānismus, tāpat arī veikt teorētiskus pētījumus par proteīnu biosintēzes, imunoloģiskās atbildes reakcijas, ausu diferenciācijas, kancerogēneses, organisma novecošanās ģenētiskajiem mehānismiem. Medicīniskā ģenētika strādā ar visām cilvēka ģenētikas metodēm, jo patoloģisko pazīmju iedzimtības likumi ne ar ko neatšķiras no normālo pazīmju iedzimtības likumiem.

Mūsdienu medicīniskās ģenētikas centrālā problēma ir cilvēces

Biezāk sastopamo autosomālo iedzimto slimību izplatība Eiropā  
(uz 10 000 dzīviem jaundzimušiem)

Recesīvās slimības		Dominantās slimības	
Mukoviscidoze	5	Hiperholesterinēmija (monogēnā)	20
Nespecifiskā garīgā atpalicība	5	Dominantā otoskleroze (pieaugušo)	10
Iedzimts kurlums	2	Nieres policistoze (pieaugušo)	10
Recesīvs iedzimts aklums	2	Zarnu polipoze	5
Neirogēnās muskuļu atrofijas	1	Hantingtona horeja	5
Sirpjšūnainā anēmija	1	Neirofibromatoze	4
Virsnieru dziedzeru hipopiāzija	1	Miotoniskā distrofija	2
		Iedzimta sferocitoze	2
		Dominants aklums	1
		Dentīna veidošanās defekti	1

genofonda aizsargāšana no nelabvēlīgiem faktoriem, kuri izraisa mutācijas un apdraud ne tikai pašreizējo, bet arī nākamās paaudzes. Pēc 1978. gada datiem, pasaulē ir reģistrēti 3000 cilvēka iedzimto anomāliju veidi, kuru gēni atrodas 1500 autosomu lokusus un 100 lokusus X hromosomā. Caurmērā 5% jaunpiedzimušo konstatē iedzimtās anomālijas (10.1. tab.), tikpat daudz — piedzimtās (embrionālās attīstības laikā iegūtās morfozes). Iedzimtu hromosomu defektu dēļ vien notiek 42% spontāno abortu. Sakarā ar ārstēšanas uzlabošanos dabiskās izlases darbība pret mutācijām pavājinās un mutācijas var uzkrāties populācijā. Turklāt mutagēno faktoru koncentrācija vidē palielinās cilvēka nepārdomātās saimnieciskās darbības dēļ. Sevišķi svarīgi ir pārbaudīt jaunsintezēto vielu (medikamentu, pesticīdu, kurināmā) mutagēnās īpašības un noteikt mutagēnu maksimālās pieļaujamās koncentrācijas. Mutagēnās īpašības konstatētas vairākiem simtiem dažādu vielu. Cilvēkam bīstami mutagēni ir daudzi antiblastiskie savienojumi, ko izmanto ļaundabīgo audzēju ārstēšanā: iprīta analogi (sarkolizīns, nifurons), metabolītu analogi (5 fluoruracils, 8 azoguanīns). Mutācijas izraisa arī iekšdedzes dzinēju degvielas sadegšanas produkti (benzpirēni), peroksīdi (ūdeņraža peroksīds, formaldehīds), slāpekļpaskābe, epoksīdsveķi, anilīnrāsvielas, dezinfekcijas līdzekļi, insekticīdi (DDT), fungicīdi (aktinomicīns), herbicīdi (atrazīna sadalīšanās produkti), konservanti (nātrija nitrīts, benzoskābe), medikamenti (antibiotikas, sulfanilamīdi, neiroleptiskie līdzekļi). Daži mutagēni uzkrājas biocenožu barības ķēdēs. Piemēram, jūras planktonā ir 10 reizes lielāka fenola atvasinājuma koncentrācija nekā ūdenī, bet savukārt planktonējās zivis to koncentrācija ir 10 reizes lielāka nekā planktonā. Ihtiofāgie dzīvnieki (roņi u. c.) un cilvēks, izmantojot jūras zivis, savā organismā mutagēnus uzkrāj vēl lielākā

koncentrācijā, kas var pārsniegt sliekšņa koncentrāciju. Vāji mutagēni ir polimēru izstrādājumi (apgērbs, apavi, trauki), taču jāņem vērā, ka cilvēkam ar tiem ir ilgstošs kontakts. Mutagēnās īpašības ir arī baudvielām — nikotīnam, kofeinam, teobromīnam. Bez gēnu mutācijām mutagēni izraisa arī hromosomu un genomu mutācijas. Tās sauc par hromosomālajām slimībām. To lielākā daļa ir aneiploidijas gadījumi — Klainfeltera sindroms (kariotips 47, XXY), Šereševska—Ternera sindroms (45, XO), Dauna sindroms (21. hromosomas trisomija; sk. 6.43. att.). Hromosomālās slimības izraisa arī translokācijas, piemēram, Dauna sindroma translokācijas forma (21. hromosomas daļas pārvietošanās uz citu hromosomu) un delēcijas, piemēram, retinoblastoma (13. hromosomas garā pleca delēcija).

Uz cilvēku iedarbojas arī fizikālie mutagēni — jonizējošais un ultravioletais starojums, aukstums un karstums. Svarīgi ir atcerēties, ka jonizējošajam starojumam nav sliekšņa dozas, mutāciju skaits ir proporcionāls summārai saņemtā starojuma dozi. Cilvēks saņem gan kosmiskos starus, gan starus no dabīgo un radioaktīvo izotopu sabrukšanas, gan rentgenstarus slimību diagnosticēšanas laikā. Ja dabiskā starojuma summārā doza 30 gadu laikā ir apmēram 0,03 Gy, tad rentģenoloģisko procedūru laikā vien cilvēks šajā pašā periodā saņem vēl 0,05 Gy. Eksperimenti ar pelēm rāda, ka 0,3 Gy deva paaudzes laikā divkārtšo mutāciju biežumu. Cilvēkam letāla starojuma doza ir 6—7 Gy. Ļoti bīstami ir atoma kodola reakciju laikā radošies radioaktīvie sadalīšanās produkti, it īpaši stroncija (80 Sr), cēzija (137 Cs) un oglekļa (14 C) izotopi. Stroncijs un cēzijs uzkrājas cilvēka organismā tieši, bet ogleklis gaisā oksidējas līdz radioaktīvai CO<sub>2</sub>, kuru uzņem augi fotosintēzes procesā. Pēc tam ar augu valsts produktiem 14 C nokļūst cilvēka organismā.

Mutagēnās īpašības ir arī vīrusiem — ne tikai virulentajiem, bet arī novājinātajiem, kurus satur dzīvās vīrusu vakcīnas.

Mutāciju atklāšanu un novērtēšanu aprūstina genokopijas — parādība, kad vienādu fenotipisko efektu dažreiz dod dažādu gēnu mutācijas. Piemēram, divu no dzimšanas kurlu cilvēku bērni dzimst ar normālu dzirdi, jo katram no vecākiem kurlumu izraisījusi atšķirīga recesīva, homozigotiskā mutācija, jo tad pēcnācēji ir fenotipiski normālas heterozigotas. Iedzimts vistas aklums (vāja redze pusumsā) kopā ar tuvredzību var būt atkarīgs no autosomālās dominantas mutācijas, no autosomālas recesīvas mutācijas vai no recesīvas ar dzimumu saistītas mutācijas. Eksistē arī daudzas iedzimto slimību vai pazīmju fenokopijas — modifikācijas, kas atgādina kādas mutācijas raksturīgo izskatu. Piemēram, iedzimta kurluma fenokopija ir kurlums pēc pārciesta vidusauss iekaisuma. Daudzas fenokopijas ir piedzimtas — rodas embrionālās attīstības laikā kaitīgu vides faktoru (teratogēnu) ietekmē. Šādas fenokopijas atgādina to gēnu mutācijas, kuriem bija jāstrādā teratogēna iedarbības brīdī. Piemēram, augļa apstarošana ar rentgenstariem var izraisīt skeleta defektus. Sievietēm, kuras grūtniecības laikā lietojušas al-

koholu, bieži piedzimst bērni ar raksturīgu noviržu kompleksu: izteiktu hipotrofiju, mikrocefāliju, smadzeņu anomālijām, garīgās attīstības traucējumiem, sirdskaitēm un citām izmaiņām. Teratogēni ir arī anti-diabētiskie un daži nomierinošie medikamenti. Hormonu preparāti (pretapaugļošanās līdzekļi u. c.) var ierosināt spontānu abortu, radīt bērnam sirds, nieru, mugurkaula, gremošanas orgānu un dzimumorgānu anomālijas. Ir pierādītas masaliņu vīrusa un citomegāliskās slimības vīrusa teratogēnā iedarbība. Masaliņu vīrusus augli iekļūst no saslimušās mātes caur placentu, bet ar citomegalovīrusu var inficēties alimentāri no garīgi atpalikuša bērna. Abi vīrusi izraisa jaundzimušā garīgo atpalicību un vairākus fiziskus defektus. Teratogēna iedarbība ir arī daudziem mutagēniem.

Iedzimto slimību un defektu atklāšanu sarežģī arī tas, ka bieži šīs slimības determinē poligēni vai arī gēni ar nepilnīgu penetranci un dažādu ekspresivitāti (sk. 7.5. nod.), vai arī iedzimst tikai predispozīcija (nosliece uz slimību), bet saslimšana sākas, tikai pastāvot nelabvēlīgiem vides apstākļiem. Svarīgs medicīniskās ģenētikas uzdevums ir izstrādāt metodes cilvēka organisma aizsargāšanai no visiem kaitīgiem faktoriem — gan mutagēniem, gan teratogēniem.

Medicīniskā ģenētika intensīvi pēta arī kancerogēneses ģenētiskos mehānismus. Ir zināmi gadījumi, kad ģimenē vairākās paaudzēs atsevišķi cilvēki saslimst ar vienu un to pašu audzēja formu (piemēram, plaušu, dzemdes, piena dziedzera vēzi). Pašreiz uzskata, ka var iedzimt tikai nosliece uz saslimšanu ar ļaundabīgo audzēju. Ir arī pierādīts, ka iedzimtu DNS reparācijas defektu gadījumā varbūtība saslimt ar vēzi pieaug 100—10 000 reizes. Mūsdienās visplašāk ir atzīta kancerogēneses onkogēnu teorija. Pēc jaunākā hipotēzes varianta, gandrīz visu mugurkaulnieku (arī cilvēka) normālo šūnu genomā ir viens vai vairāki īpaši gēni — celulārie onkogēni. Normāli onkogēni darbojas tikai agrās embriogēneses stadijās, vēlāk tie tiek represēti. Onkogēni var no jauna aktivizēties, ja kancerogēni, vīrusi, jonizējošais starojums, hromosomu mutācijas, organisma psihiskās un fiziskās homeostāzes traucējumi destabilizē šūnas genoma DNS. Rezultātā neliela šūnu grupa sāk nekontrolējami vairoties un kļūst par ļaundabīgo audzēju (sk. 7.2. nod.).

Atsevišķa medicīniskās ģenētikas nozare ir cilvēka imūnģenētika. Tā pēta trīs galvenās problēmas: imunoloģiskās atbildes ģenētisko kontroli, audu nesaderības ģenētiku un homeostāzes ģenētiku. Mūsdienās atklāti vairāk nekā 70 cilvēka eritrocītu virsmas antigēnu (*A, B, M, N, Rh* u. c.), apmēram 30 leukocitāro antigēnu un desmitiem seruma globulīnu, hemoglobīnu un citu antigēnu tipu. Starp tiem svarīgu grupu veido audu saderības antigēni, kuri izraisa imūno atbildi pēc audu transplantācijas. Galvenais audu saderības lokuss cilvēkam atrodas 6. hromosomā un ir apzīmēts ar *HLA* (angļu *human leucocyte antigen* — cilvēka leukocītu antigēns). Pēc ķīmiskās uzbūves *HLA* antigēni ir proteīni vai glikoproteīni, *HLA* lokusā ir divi gēni, kuru multiplo alēļu sistēmas kopā kodē vairāk par 30 antigēnu sintēzi. Ir ārkārtīgi grūti atrast divus *HLA* antigēnu ziņā identiskus cilvēkus. Tādēļ *HLA* sistēmas antigēnu

sastāvu nosaka ne tikai pirms audu transplantācijas, bet arī tiesu medicīnā (piemēram, lai noskaidrotu bērna tēvu). Abos gadījumos ļoti svarīga ir arī eritrocītu virsmas antigēnu ABO sistēma, kurai ir galvenā nozīme asins pārliedzēšanā. Dažādie antigēni var būt spēcīgi vai vāji. Vispārējs likums ir tāds, ka transplantācijas vai asins pārliedzēšanas sekmīgai norisei nepieciešams, lai donora audos nebūtu tādu spēcīgo antigēnu, kādu nav recipientam. Uz eritrocītu virsmas atrodas arī rēzus (*Rh*) sistēmas antigēni. Uzskata, ka šo sistēmu kodē trīs cieši saistīti gēni: *C* (ar trim alēlēm), *D* un *E* (katrs ar divām alēlēm). Šo gēnu dominantās alēles kodē antigēnus — proteīnus, no kuriem galvenā nozīme ir *D* antigēnam. Cilvēkus, kam ir rēzus antigēni, sauc par rēzuspozitīviem (*Rh*<sup>+</sup>), kam nav, — par rēzusnegatīviem (*Rh*<sup>-</sup>). Rēzuspozitīvi ir apmēram 85% eiropēidās rases cilvēku.

Ja auglim ir rēzus (*D*) antigēns, saņemts no tēva, bet mātei tā nav (viņa ir *Rh*<sup>-</sup>), grūtniecības laikā notiek mātes sensibilizācija — viņas asinis veidojas antivielas pret augļa antigēnu. Šī primārā imūnā atbilde auglim nekaitē, un pirmais bērns piedzimst, taču turpmāko grūtniecību laikā veidojas sekundārā imūnā atbilde, kas ir ļoti strauja un spēcīga. Antivielas mātes organismā izveidojas lielos daudzumos, caur placentu iekļūst auglī un izsauc tā hemolīzi un bojāeju jau grūtniecības pirmajos mēnešos. Mātes sensibilizāciju var novērst, ja pirmās grūtniecības 3.—4. mēnesī viņai ievada antivielas pret rēzus antigēnu. Svarīgi ir, lai rēzusnegatīvas sievietes iznēsātu pirmo grūtniecību, jo sensibilizācija notiek jau pirmajās embrionālās attīstības nedēļās un, pirmo grūtniecību pārtraucot, šāda sieviete var palikt vispār bez bērniem.

#### 10.4. MEDICINISKI ĢENĒTISKĀS KONSULTĀCIJAS

Cilvēku sabiedrībā nav iespējama piespiedu izlase, taču jebkurai saprātīgam cilvēkam ir vēlēšanās noskaidrot, kādā mērā viņš var būt drošs par savu un savu pēcnācēju veselību. Neatņemama cilvēka ģenētikas sastāvdaļa ir eigēnika — zinātne, kas pēta iespējas, izmantojot ģenētikas likumus, uzlabot cilvēka bioloģiskās īpašības. Terminu «eigēnika» jau 1883. gadā ievada F. Galtons, ierosinot cilvēces sastāva uzlabošanai veicināt vai ierobežot laulības. Mūsu gadsimta sākumā radās vairākas pseidozinātniskas un anti-humānas «rasu higiēnas teorijas», kas pamatojās uz absolūti aplamu priekšstatu par vienas rases vai tautas ģenētisko pārakumu pār citām, bet tautas ietvaros — uz mantīgo šķiru ģenētisko pārakumu pār nemantīgajām. Šīs «teorijas» pieprasīja (un vēl tagad pieprasa) «mazvērtīgo» indivīdu un tautu paverdzināšanu un beidzot pilnīgu iznīcināšanu. Līdz ar to progresīvajā sabiedrības daļā diskreditējās arī pats termins «eigēnika». Mūsdienās var runāt par jauna satura ielikšanu eigēnikas nosaukumā. Eigēnika plaši izmanto

ne tikai ģenētikas, bet arī cilvēka fizioloģijas, bioķīmijas, embrioloģijas un psiholoģijas sasniegumus. Pilnveidojas eigēniskā darba metodes. Sākotnēji attīstījās galvenokārt t. s. negatīvā eigēnika, kas bija vērsta uz nelabvēlīgo mutāciju izplatīšanās ierobežošanu cilvēka populācijās. Arī mūsu valstī likums aizliedz laulības starp brāļiem un māsām, pusbrāļiem un pusmāsām, starp radniekiem tiešā augšupejošā vai lejupejošā līnijā, kā arī tādas laulības, kurās kaut vai vienu no laulājamiem tiesa atzinusi par rīcībnespējīgu gara slimības vai plānprātības dēļ. Pēdējos gadu desmitos uzplaukst arī pozitīvā eigēnika, kas meklē citas cilvēka evolūcijas kontrolēšanas iespējas. Pozitīvās eigēnikas mērķi ir 1) censties panākt visu cilvēku sociālo un ekonomisko vienlīdzību, lai visi genotipi realizētu savas iedzīmtās iespējas, 2) pilnveidot izglītības un audzināšanas sistēmu, lai iespējami ātrāk atklātu katra jaunieša dotības un ieteiktu viņam piemērotāko profesiju, 3) izstrādāt pasākumus cilvēka pasargāšanai no mutagēniem un teratogēniem, 4) izstrādāt iedzīmtu slimību ārstēšanas paņēmienus, 5) ņemt uzskaitē un dispanserizēt tās ģimenes, kurās sastopami iedzīmti defekti, 6) paplašināt un pilnveidot medicīniski ģenētisko konsultāciju tīklu.

1932. gadā Padomju Savienībā S. Davidenkovs nodibināja pirmo medicīniski ģenētisko konsultāciju — iestādi, kura centās atbildēt uz šiem jautājumiem. 1969. gadā PSRS Veselības aizsardzības ministrija izdeva rīkojumu organizēt visā valstī medicīniski ģenētiskās konsultācijas. Šo konsultāciju pamatuzdevumi ir 1) noteikt pēcnācēju saslimšanas risku ar iedzīmtām slimībām, 2) pievērst uzmanību laulībām radnieku starpā un izanalizēt viņu ciltskokus, 3) cīnīties pret neauglību un augļa attīstības traucējumiem, 4) pētīt atsevišķu mutāciju izplatību populācijā. Latvijā medicīniskās ģenētikas kabinets darbojas kopš 1971. gada. Kopš 1987. gada darbojas Latvijas Republikāniskā medicīniski ģenētiskā konsultācija. Šai centrā iedzīvotāji var saņemt savu pēcnācēju veselības stāvokļa prognozes, te izdara arī prenatalo diagnostiku, organizē visu jaunpiedzimušo apsekošanu uz fenilketonūriju, iedzīmtu hipotireozī un dažām citām iedzīmtām vielmaiņas slimībām un defektiem, kā arī pēta iedzīmtu slimību izplatību republikā. Vienas mutācijas atklāšana valstij izmaksā apmēram tikpat, cik viena oligofrēniķa uzturēšana speciālā ārstniecības iestādē gada laikā. Latvijas specializētos bērnu namos astoņdesmitajos gados bija apmēram 1200 invalīdu. Bez tam apmēram tikpat šādu invalīdu dzīvo ģimenēs.

Pareizas ģenētiskas prognozes galvenais priekšnoteikums ir precīza slimības diagnoze. Pie tam iedzīmta slimība jāatšķir no fenokopijas. To var noteikt, sastādot ģimenes genealoģiju un iztaujājot visus slimniekus. Kur nepieciešams, pielieto ontogēnētiskās metodes, to skaitā amniocentēzi. Rezultātā var noteikt slimības parādīšanās varbūtību jeb risku nākamajiem ģimenes locekļiem. Risku uzskata par lielu, ja tas ir 0,50—0,10, par samērā mazu, ja tas ir 0,10—0,05, un par mazu, ja tas mazāks par 0,05. Ārsts ne tikai paziņo riska pakāpi, bet arī izskaidro šā skaitļa jēgu personām, kas griezušās pēc konsultācijas. Par ģimenes plānošanu izšķiras paši vecāki.

## 10.5. IEDZIMTO SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAS IESPĒJAS

Iedzimtās slimības var iedalīt trīs grupās: 1) slimības, kuras var ārstēt, 2) slimības, no kurām var izvairīties, 3) slimības, kuras nevar izārstēt. Ja probanda ģimenes locekļiem konstatē 1. grupas slimību, piemēram, zarnu polipozi, kura pāriet vēzī, tad šo slimību var ārstēt vēl pirms klīnisko simptomu parādīšanās. Ja konstatē 2. grupas slimību, piemēram, cukura diabētu, var novērst vides faktorus, kuri to provocē, — dažus medikamentus, nepareizu uzturu, infekcijas slimības u. c. Ja konstatēta 3. grupas slimība, piemēram, Hantingtona horeja, ārstēšana sastāv tikai no tās simptomu daļējas atvieglošanas.

Iedzintas slimības pirmcēlonis ir pārmaiņas slimnieka genotipā, mutācijas. Pašreiz šo pirmcēloni novērst — veikt gēnu terapiju — nav iespējams, tomēr cerības rada amerikāņu zinātnieka P. Merila eksperiments: no *E. coli* ar rekombinanta  $\lambda$  fāga palīdzību pārnesa galaktozo-1-fosfāturdiltransferāzes gēnu uz šūnu kultūru, kuras nespēja sintezēt šo fermentu (šūnu donors bija galaktozēmijas slimnieks, kam galaktoze nepārvēršas glikozē). Transdukcijas rezultātā cilvēka šūnas ieguva spēju pārstrādāt galaktozi. Tomēr ievadīt cilvēka organismā viņa «izlaboto» šūnu klonu pagaidām neuzdrošinās, jo, ilgstoši kultivējot, normālās šūnas malignizējas.

Iedzimtās slimības, it īpaši vielmaiņas defektus, sekmīgi var ārstēt, zinot to izcelšanās tiešos cēloņus. Ārstēšanā izmanto vairākas metodes: 1) aizstājterapiju — slimajā organismā ievada trūkstošās vielas, kuru veidošanās ir traucēta (piemēram, insulīnu cukura diabēta slimniekiem, antihemofilo globulīnu un svaigas donora asinis hemofilijas A slimniekiem), 2) dietoterapiju — no slimnieka uztura izslēdz tos produktus, kurus viņa fermenti nespēj šķelt, un papildus ievada vielas, kuru sintēze organismā ir traucēta (piemēram, galaktozēmijas slimnieki nedrīkst lietot pienu un citus produktus, kas satur galaktozi un laktozi, fenilketonūrijas slimnieki nedrīkst lietot gaļu, pienu un citus produktus, kas satur fenilalanīnu), 3) no organisma izvada traucētās vielmaiņas starpproduktus (piemēram, podagras slimniekiem urīnskābes pārpalikumu izvada ar urīnu, veicinot tā veidošanos, hemohromatozes slimniekiem, kam organismā uzkrājas dzelzs, periodiski nolaiž asinis, kā arī dod medikamentus, kas veido kompleksus ar dzelzi un veicina tās izvadīšanu), 4) ārstē ķirurģiski, piemēram, augšlūpas šķeltni, polidaktiliju, iedzintas sirdskaites un citus defektus.

Ja slimības izcelšanās mehānisms nav noskaidrots, cenšas novērst atsevišķus tās simptomus: progresējošo muskulatūras atrofiju ārstē ar C, E un B grupas vitamīniem, antiholīnesterāzes preparātiem, speciālu ārstniecisko fizikultūru.

Daudzos gadījumos iedzimst tikai nosliece uz slimību. Tādos gadījumos labvēlīga ārvides ietekme var slimību ne tikai atvieglot, bet pat pilnīgi novērst. Piemēram, alergisko slimību ārstēšanā galvenais ir atklāt alergēnu un novērst slimnieka kontaktu ar to, tādu ģimeņu locekļiem, kurās novērota arterioskleroze, uzturā jālieto pēc

iespējas mazāk ogļhidrātu un tauku, daudz jākustas. Eksperimenti ar pelēm rāda, ka kuņģa čūlas slimība attīstās spriedzes rezultātā (1 diennakti imobilizējot jaunos dzīvniekus). Pie tam pelēm, ko mātes zīdījušas līdz parastajam 3 nedēļu vecumam, čūla attīstās 3 reizes retāk nekā pelēm, kas no mātēm nošķirtas jau 2 nedēļu vecumā. Pastiprināta saslimšana ar čūlu vērojama vēl šo pāragri nošķirto mātišu pēcnācējiem, neskatoties uz viņu normālo izbarošanu. Pēc analogijas, kā arī balstoties uz ārstu novērojumiem, var secināt, ka arī cilvēkiem, kuriem ir iedzimstoša nosliece uz kuņģa čūlu, šo slimību lielā mērā var novērst, ievērojot līdzsvarotu dzīves veidu un zīdaiņus pietiekoši ilgi barojot ar mātes pienu (sk. arī 7.3. nod.).

Nākamo paaudžu veselības vārdā ne tikai jāattīsta medicīniski ģenētisko konsultāciju tīkls, bet jāizvērs plaša ģenētisko zināšanu propaganda iedzīvotāju vidū. Līdz ar medicīnas darbiniekiem šai darbā savs ieguldījums jādod arī pedagogiem, it īpaši bioloģijas skolotājiem, lai ikviens nākamais tēvs vai māte cilvēka ģenētikas likumus pārziņātu tikpat labi kā vispārējās higiēnas likumus.

## ĪETEICAMĀ LITERĀTŪRA

- Auerbaha S.* Ģenētika. — R., 1971.  
*Beķers M.* u. c. Biotehnoloģijas horizonti. — R., 1987.  
*Darvins Č.* Sugu izcelšanās. — R., 1953.  
*Dišlers V.* Ģenētiski matemātiskās metodes selekcijā. — R., 1971.  
*Garkāvijs F.* Ģenētika. — R., 1983.  
Ģenētikas terminu skaidrojošā vārdnīca. — R., 1981.  
*Lindermanis J.* u. c. Vispārīgā lauku selekcija. — R., 1970.  
*Lobāšovs M.* Ģenētika. — R., 1969.  
Medicīniskā ģenētika. — R., 1979.  
*Mendelis G.* Pētījumi par augu hibrīdiem. — R., 1979.  
*Naudinš J.* Lauksaimniecības augu selekcija un sēklkopība. — R., 1972.  
*Raipulis J.* Cilvēka ģenētika. — R., 1977.
- Айала Ф.* Введение в популяционную и эволюционную генетику. — М., 1984.  
*Айала Ф., Кайгер Дж.* Современная генетика. — М., 1987. — Т. 1—2.  
Актуальные вопросы современной генетики. — М., 1966.  
*Альбертс Б.* и др. Молекулярная биология клетки. — М., 1986—1987. — Т. 1—5.  
*Ауэрбах Ш.* Проблемы мутагенеза. — М., 1978.  
Биотехнология. Принципы и применение. — М., 1988.  
*Бляхер Л. Я.* Проблема наследования приобретенных признаков. — М., 1971.  
*Босток К., Самнер Э.* Хромосома эукариотической клетки. — М., 1981.  
*Брежнев Д. Д., Шмараев Г. Е.* Селекция растений в США. — Л., 1976.  
*Бриггс Ф., Ноулз П.* Научные основы селекции растений. — М., 1972.  
*Брук С. И.* Население мира. — М., 1981.  
*Вавилов Н. И.* Линнеевский вид как система. — Л., 1968.  
*Воробьев Л. И.* Техническая микробиология. — М., 1987.  
*Вятти К. В., Тихомирова М. М.* Сборник задач по генетическому анализу. — Л., 1973.  
*Гайсинович А. Е.* Зарождение генетики. — М., 1967.  
Генетика и наследственность. — М., 1987.  
Генетические основы селекции микроорганизмов. — М., 1969.  
*Гершензон С. М.* Основы современной генетики. — Киев, 1983.  
*Гинатулин А. А.* Структура, организация и морфология генома млекопитающих. — М., 1984.  
*Глебов Р. Н.* Эндозитоз и экзоцитоз. — М., 1987.  
*Горбань А. Н., Хлеборос Р. Г.* Демон Дарвина. Идея оптимальности и естественный отбор. — М., 1988.  
*Гужов Ю. Л.* Генетика и селекция — сельскому хозяйству. — М., 1984.  
*Гуляев Г. В., Дубинин Н. П.* Селекция и семеноводство. — М., 1987.  
*Дебабов В. Г., Лившиц В. А.* Современные методы создания промышленных штаммов микроорганизмов. — Биотехнология. — М., 1988. — Кн. 2.  
*Де Робертис Э.* и др. Биология клетки. — М., 1973.  
*Джинкс Дж.* и др. Гетерозис. — М., 1987.  
*Дишлер В. Я.* Индуцированный рекомбиногенез у высших растений. — Р., 1983.  
*Егоров Н. С.* и др. Проблемы и перспективы. — Биотехнология. — М., 1987. — Кн. 1.  
*Жуковский П. М.* Культурные растения и их сородичи. — Л., 1971.  
*Захаров И. А.* Курс генетики микроорганизмов. — Минск, 1978.

- Ильина Е. Д., Кузнецов Г. А. Основы генетики и селекции пушных зверей. — М., 1983.
- Инге-Вечтомов С. Г. Введение в молекулярную генетику. — М., 1983.
- Инге-Вечтомов С. Г. Генетика с основами селекции. — М., 1989.
- Иогансон И. и др. Генетика и разведение домашних животных. — М., 1970.
- Классики советской генетики. — Л., 1968.
- Константинов А. В. Цитогенетика. — Минск, 1971.
- Крушинский Л. В. и др. Введение в этологию и генетику поведения. — М., 1983.
- Ленц В. Медицинская генетика. — М., 1984.
- Лобашев М. Е. и др. Генетика с основами селекции. — М., 1970.
- Льюин Б. Гены. — М., 1987.
- Мазер К., Джинкс Дж. Биометрическая генетика. — М., 1985.
- Майнард Смит Дж. Эволюция полового размножения. — М., 1981.
- Майр Э. Популяции, виды и эволюция. — М., 1974.
- Маккьюсик В. Наследственная изменчивость человека. — М., 1976.
- Медведев Н. Н. Практическая генетика. — М., 1968.
- Милунски О. Знайте свои гены. — М., 1981.
- Молекулярные основы геносистематики. — М., 1980.
- Мюнтцинг А. Генетика. Общая и прикладная. — М., 1967.
- Нейфах А. А., Лозовская Е. Р. Гены и развитие организма. — М., 1984.
- Отдаленная гибридизация и полиплоидия. — М., 1970.
- Райпулис Е. П. Я. Я. Лусис. Жизнь и научная деятельность. — Р., 1985.
- Рис Э., Стернберг М. От клетки к молекулам. Иллюстрируемое введение в молекулярную биологию. — М., 1988.
- Рогинский Я. Я. Проблемы антропогенеза. — М., 1977.
- Рокицкий П. Ф. Введение в статистическую генетику. — Минск, 1987.
- Ромедер Э., Шенбах Г. Генетика и селекция лесных пород. — М., 1962.
- Селекция плодовых растений. — М., 1981.
- Серебровский А. С. Генетический анализ. — М., 1970.
- Серебровский А. С. Селекция животных и растений. — М., 1969.
- Синская Е. Н. Проблема популяций у высших растений. — Л., 1961.
- Стент Г., Кэлиндар Р. Молекулярная генетика. — М., 1981.
- Сэдджер П. Цитоплазматические гены и органеллы. — М., 1975.
- Теоретические основы селекции растений. — М.; Л., 1935—1937. — Т. 1—3.
- Тимофеев-Ресовский Н. В. и др. Очерк учения о популяциях. — М., 1973.
- Томилин Н. В. Генетическая стабильность клетки. — Л., 1983.
- Трут Л. Н. Очерки по генетике поведения. — Новосибирск, 1978.
- Уотсон Дж и др. Рекомбинантные ДНК. — М., 1986.
- Уильямс У. Генетические основы и селекция растений. — М., 1968.
- Физиологическая генетика. — Л., 1976.
- Франк-Каменецкий М. Д. Самая главная молекула. — М., 1988. — Вып. 25.
- Хатт Ф. Б. Генетика животных. — М., 1969.
- Хесин Р. Б. Непостоянство генома. — М., 1984.
- Шлегель Г. Общая микробиология. — М., 1987.
- Шмальгаузен И. И. Факторы эволюции. Теория стабилизирующего отбора. — М., 1969.
- Штерн К. Основы генетики человека. — М., 1965.

## PERSONU RĀDITĀJS

Astaurovs B. 85, 133

Ābele K. 16

Baltimors R. 14

Baurs E. 185

Bekvits Dž. 14

Beķers M. 332, 333

Belicka L. 313

Belings Dž. 250

Bella Dž. 356

Beļajevs D. 297

Benedens E., van 11

Benzers S. 14, 222, 223, 226, 274

Bergs P. 14

Betsons V. 12, 137

Bridls Dž. 14

Blekslijs A. 250

Bočkovs N. 16

Boiers H. 14

Boveri T. 12

Brižess K. 13, 123, 129, 137, 229,  
238, 244, 276

Cinders N. 14, 158

Čermaks E. 12, 90

Cetverikovs S. 13, 15, 285

Cistjakovs I. 11

Darlingtons S. 167

Darvins C. 11, 293, 296

Dauidenkovs S. 15, 365

Delonē L. 13

Dindonis P. 313

Dišlers V. 17

Dobžanskis T. 13, 232, 301

Donkastars L. 12, 121

Dozi E. 216

Dubiņins N. 220

Dunce M. 332

Džefrijs E. 217

Džonss D. 13, 320

Efrusi B. 186

Eiverijs O. 14

Erenpreiss J. 17

Fijipčenko J. 13, 15

Fišers R. 13, 104

Fords E. 300

Frizs H., de 12, 90, 199, 248

Gaile V. 332

Galtons F. 354, 364

Gaujers V. 313

Georgijevs G. 16

Gerdons Dž. 275

Goldsmitis R. 128, 129

Gorožankins I. 11

Goss Dž. 11

Grēns E. 15, 18

Grifits F. 157

Grīna K. 220

Grīns M. 220

Gustafsons A. 13

Gvozdjovs V. 16

Hadžinovs M. 191

Hārdijs G. 287

Heiss V. 161

Herškovičs I. 134

Hertvigs O. 11

Holdeins Dž. 13, 300

Holidejs R. 168

Horana H. 14

Hota I. 274

Ivanovs M. 329

Ists E. 13, 218, 320

Janssens J. 140  
Jaunzems N. 313  
Jenssens F. 167  
Johansens V. 12, 270

Karpečenko G. 13, 254  
Kārklīņš R. 332  
Kāsls V. 12, 116, 287  
Kens J. 216  
Kēlreiters J. 10, 320  
Kimura M. 202, 309  
Kilēnds R. 235  
Knape P. 16  
Koens S. 14  
Kojcovs N. 15  
Korens K. 12, 90, 121, 185, 191  
Kornbergs A. 14  
Kreitone H. 151  
Kriks F. 14, 33, 223  
Krūmiņa A. 18  
Kude R. 313  
Kueno L. 12

Laluels Dž. 356  
Lāze M. 313  
Lederbergs Dž. 14, 158, 160, 161  
Lederbergs E. 160  
Levans A. 246, 357  
Levitskis G. 254  
Ležēns Z. 246  
Lielmanis J. 16  
Liepiņš G. 332  
Lisenko T. 15  
Litls P. 359  
Ljuiss E. 221, 279  
Lobašovs M. 13, 274  
Longlijs A. 257  
Lukjaņenko P. 318  
Lūka V. 332  
Lūsis J. 17, 132, 218, 302, 303

Lebedevs V. 254

Mairs E. 292  
Maklīntoka B. 151, 239  
Mangelsdorfs P. 218  
Matejs Dž. 14  
Meistere N. 254  
Meisters G. 254  
Melderis A. 16  
Mellers H. 13, 216, 238  
Mendelis G. 10, 11, 12, 90, 94, 95,  
99, 117, 120

Merils P. 366  
Meselsons M. 40  
Mičurins I. 15, 99, 318  
Mihaeliss R. 191  
Mono Z. 14  
Morgans T. 13, 123, 137, 139, 140,  
154, 220, 221, 276

Nadsons G. 13  
Naits T. 11  
Navašins S. 11, 15  
Negeli K. 11, 12  
Nei M. 303  
Nilsons-Ele H. 13, 114  
Nirenbergs M. 14  
Nodēns S. 11

Očoa S. 14  
Okazaki T. 44  
Ošima T. 134  
Ovčipņikovs J. 15

Pennets R. 12, 94, 137  
Pētersons E. 313  
Pontekorvo G. 135  
Pravdins L. 16  
Prokofjeva-Belgovska A. 16, 238  
Pustovoits V. 328

Raits S. 13  
Randolfs L. 257  
Ribins V. 254  
Rikerts J. 78  
Rimpau V. 254  
Robertsons V. 236  
Rodss M. 191, 213

Saharovs V. 13  
Sazrē O. 11  
Sapegins A. 13  
Serebrovskis A. 15, 141, 154, 220  
Setons V. 12, 137  
Sirss E. 245  
Smits G. 14  
Stadlers L. 13  
Staljšins J. 15  
Stertevant A. 13, 137, 141, 142, 148  
Strasburgers E. 11  
Strumpe Z. 313  
Struņņikovs G. 16

Sells G. 320  
Sirefs P. 325  
Smalhausens I. I. 13, 296

Stāls F. 40  
Sterns K. 151  
Stube H. 13  
Sulindins A. 254

Takano I. 134  
Taniguši T. 15  
Teiterns E. 14, 161  
Temins G. 14  
Timofejevs-Resovskis N. 13  
Timule G. 313  
Tjio J. 246, 357  
Tjumjakovs N. 254  
Turpēns R. 246

Upītis A. 333

Valdeiers V. 11  
Vavilovs N. 13, 15, 226, 316, 317  
Veinbergs V. 287  
Veismanis A. 12  
Veismanis C. 15  
Viesturs U. 333  
Vilmorēns L. 326  
Vilsons E. 12, 13  
Viksne A. 16  
Viners A. 218  
Vodingtons K. 270  
Volotovs J. 238  
Votsons Dž. 14, 33, 223

Zāmelis A. 16

Zakobs F. 14  
Zukovskis P. 316

## ALFABĒTISKAIS VĀRDU RĀDITĀJS

- Acetilholīns 259, 262  
 Adaptīvās pārmaiņas 269  
 Adatspalvu vista 199, 200  
 Adenilātciklāze 261, 262, 265  
 Aditivitātes likums 141  
 Adrenālīns 117, 118, 262  
 Agāmija 75, 105  
 Agrīnā diagnostika 334  
 Aguti krāsojums 108, 116  
 Aizstājterapija 336  
 Aklums, iedzimts 361  
 Akridīna krāsvielas 198  
 Akrihīns 357  
 Akrosoma 81  
 Aktinomicīns 361  
 Alanīns 331  
 «Albicans» hromosomas 235  
 Albinisms 118, 227  
 — recesīvais 108  
 Aleirons 213  
 Alēles 93, 226  
 — dominantās 326  
 — hemizigotisks stāvoklis 229  
 — koadaptētas 301  
 — kodominantas 293  
 — multiplās 303  
 — mutantās 212  
 — normālās 212  
 — savvaļas tipa 212  
 Alēlisma kritērijs, funkcionālais 220, 222, 226  
 — —, komplementārais 220  
 — —, rekombinatīvais 220, 222, 226  
 Alēlisms, multiplais 217  
 — pakāpeniskais 220  
 Alēļu frekvence 294, 295  
 — izplatība 299, 358  
 — kombinācija 301  
 — nomaiņa 303, 305  
 — nomaiņas ātrums 309  
 Alerģiskās slimības 367  
 Alkaptonūrija 118  
 Alkilējošie savienojumi 237  
 Alkohols 363  
 Alolaktoze 72  
 Aloheksaploīds 256  
 Aloploīdīdi 248, 252, 254  
 Aloploīdīdija 252, 256  
 Alosomas 121  
 Alostetraploīds 253  
 Amfidiploīds 253, 255  
 Amfimikse 84  
 Amilāze 333  
 Aminoacil-tRNS 64  
 Aminoacil-tRNS sintētāze 64  
 Aminoskābju adenilēšana 64  
 — nomaiņa 306, 307, 308  
 Aminosviestskābe 259  
 Amitoze 50  
 Amniocentēze 359, 365  
 Anabolīti 70  
 Anafāze, mitozes 49, 229  
 —, mejozes I 80, 76, 77  
 —, — II 80, 76, 77  
 Androgenēze 85, 133  
 Aneiploīdi 243, 244, 246  
 Aneiploīdija 244, 247, 359, 362  
 Angiotensīns 262  
 Anilīnkrāsvielas 361  
 Ankilostomatoze 295  
 Antibiotikas 331, 361  
 Antiblastiskie savienojumi 361  
 Antigēna determinantes 175  
 — epitopi 175  
 — piedītājšūnas 176, 177  
 — receptori 174  
 Antigēni 175, 218, 308, 309  
 —, audu savienojamības 176  
 —, eritrocītu 363, 364  
 —, rēzus 364  
 Antigēns H-Y 131  
 Antikodons 65  
 Antipodu šūnas 84, 85  
 Antirekombinogēni 155  
 Antivielas sk. imūnglobulīni  
 Antociāns 102  
 Apaugļošanās 11, 83, 92, 227  
 —, divkāršā 11, 84  
 Apmatojuma krāsa 227  
 Apogāmija 85  
 Apomikse 84, 106, 284, 322  
 Aprobācija 314  
 Arahidonskābe 259, 263, 265  
 Arenotokija 85  
 Arginīns 331  
 Arhesporijs 83  
 Arterioskleroze 367  
 Asins grupas 280  
 — —, liellopu 335  
 — — sistēma ABO 218, 219

- Asinsspiediens 259  
 Aski 97  
 —, neregulārie 150  
 —, nevecāku ditipa 151  
 —, rekombinantie 149  
 —, tetratipa 151  
 —, vecāku ditipa 151  
 Atenuators 74, 331  
 Atenuācija 72, 74  
 Atkritumu pārstrāde 331, 333  
 Atkrustošana 95, 96, 330  
 Atrazīns 361  
 Attīstības kombinatīvais modelis 279  
 Audu diferenciacija 267  
 — kultūra 334  
 — savienojamības kompleksa gēni 176, 179  
 Audzētava, kolekciju 315  
 —, kontroles 327  
 Augi, augstākie 200  
 —, dekoratīvie 322  
 —, divmāju 122  
 —, svešapputes 218, 327  
 Auglība 201, 233, 235, 249, 293, 319  
 —, inversiju heterozigotu 231  
 —, poliploīdu 249  
 Augļu lielums 115  
 Augšanas ātrums 319  
 Augšanas faktors, 258, 267  
 — —, epidermālais 267  
 — —, trombocītu 267  
 — hormons, žurkas 14  
 — —, cilvēka 15  
 — stimulatori 331  
 Augšlūpas šķeltne 356, 366  
 Augums 115  
 Augu valsts resursi 316  
 Autbredēti indivīdi 322  
 Autbridings 319, 320  
 Autogāmija 284  
 Autokariogāmija 85  
 Autopoliploīdi 248, 249, 257, 322  
 Autopoliploīdija 248, 256  
 Autotetraploīdi 248  
  
 Ābolskābe 331  
 Ādas krāsa, cilvēka 115, 202  
 — transplantācija 356  
 Ārstnieciskie preparāti 18  
 Ātraudzība 335  
  
**Baktērijas sk. prokarioti**  
 — F plazmīda 161, 162  
 — gēnu regulēšana 70  
 — Hfr 162, 163  
 — ribosomas 62  
 Baktēriju konjugācija 161, 163  
 — plazmīdas 20, 161  
 — rekombinācija 157  
 — transdukcija 158, 159, 161  
 — — saitspecifiskā 159, 160  
 — transformācija 157, 157  
 Bakteriofāga  $\lambda$  genoma integrācija šūnas hromosomā 159, 160  
 — — genoms, 342, 343  
 — — replikācija 342  
 — — specializētā transdukcija 160, 161  
 — — vektori 343, 344  
 Bakteriofāgi 86  
 Bakteriofāgs  $\lambda$  342  
 Barības ķēdes 361  
 Baudvielas 362  
 Benzoskābe 361  
 Benzpirēni 361  
 Beztēviņu linijas 132  
 Biokīmija 15, 312  
 Biotehnoloģija 15  
 Biotops, izolēts 292  
 Biseksuāls organisms 129  
 Bišu māte 106, 269  
 Bite, darba 106, 269  
 Bites cirmenis 269  
 — ķermeņa krāsa 106  
 Bivalenti 78, 79, 234, 253  
 Blakus radi 330  
 Blastoderma, celulārā tipa 277  
 —, sincitija tipa 277  
 Blastomēri 276  
 Blastula 276  
 Brahidaktīlija 200, 355  
 Brālēni 275  
 Brīvības pakāpe 104  
  
 Cefalosporīns 332  
 Centimorganīda 141  
 Centriola 83  
 Centromēra 25, 78, 80, 234  
 Centromēru pārdalīšanās 236  
 — saplūšana 236  
 Centrosfēra 83  
 Ciklīns 48  
 Cilmsūna 175  
 Ciltskoka simboli 354  
 Ciltskoks, 354, 355  
 Cilvēka anomālijas 97  
 — centrālās nervu sistēmas defekti 288  
 — evolūcija 353  
 — hromosomālās slimības 362  
 — hromosomu standarts 357  
 — iedzimtās slimības 246, 352, 360  
 — izcelšanās 352  
 — kariotips 233  
 — morfozes 361  
 — nosliece uz slimību 367  
 — pazīmes, acu krāsa 271  
 — —, ādas krāsa 115, 202, 212  
 — —, agra matu izkrišana 127  
 — —, auss forma 354  
 — —, brūna zobu emalja 356  
 — —, deguna forma 271  
 — —, dentīna defekti 361  
 — —, mata forma 353

- Cilvēka pazīmes, matu krāsa 271  
 — —, mēles saliekšanas spēja 354  
 — —, pirkstu līnijas 271  
 — —, plakanā pēda 271  
 — —, zobu sakodiens 354  
 Cistinūrija 288  
 Cistofibroze 217  
 Cis-trans tests 221, 221  
 Citāze 333  
 Citogēnētika 16  
 Citogēnētiskās metodes 10, 356  
 Citohroms c 306—310, 307  
 Citokinēze 50, 80, 83, 198, 242  
 Citokīni 176, 258, 259  
 Citoloģija 120  
 Citoplazma 20  
 Citoplazmas matricss 22  
 Citoplazmatiskā iedzīmtība 16, 185—193  
 — —, neistā 194  
 — —, membrāna 22  
 — —, predeterminācija 194, 194  
 — —, ontogēnētiskā 195  
 — —, virišķā sterilitāte 191, 192, 193, 201  
 Citoskelets 21  
 Citotoksiskie T limfocīti 176  
 Citronskābe 331, 332  
 Cukura diabēts 288, 366
- Dališanās, ekvacionālā 82  
 —, reduktīvā 81  
 —, vārpsta 80  
 Daltonisms 126  
 Dauna sindroms 246, 247, 362  
 Deficiences 228, 229  
 Dekstrīnāze 333  
 Delēcijas 223, 224, 228, 229, 230, 231, 237, 238, 240  
 —, rašanās 238  
 Dezoksiribonukleāzes 42  
 Dezoksiribonukleīnskābe sk. DNS  
 Dezoksiribonukleoproteīni 23  
 Diabēts 356  
 Diakinēze sk. mejozes profāze I  
 Dibinātāja princips 292  
 Dietoterapija 366  
 Diferenciācijas faktori 258  
 Dihaploīdi 252  
 Dihidropteridīnreduktāze 201  
 Dimēri 156  
 Diplofāze 80, 81, 83, 149  
 Diploīdi 248  
 —, funkcionālie 249  
 Diplonti 81  
 Diplotēna sk. mejozes profāze I  
 Disomiķis 245  
 Dispersija, aditīvā 273  
 —, dominēšanas 273  
 —, epistāzes 273  
 —, fona 272  
 —, genotipiskā 272, 273  
 —, summārā 272
- Dišenna miopātija 217  
 Dīglis 84  
 Dīglceļš 81, 200  
 Dīglplazma 12  
 Dīglšomas centrālais kodols 84  
 —, halazālais pols 84  
 Dīgstobrs 84  
 DNS 29, 193  
 — A forma 34, 35  
 —, apļveida 35  
 —, atvīšana 33  
 —, B forma 34, 35  
 —, biosintēze 40, 42, 43  
 —, cikliskā 35  
 —, dubultspirāle 33, 34  
 —, helikāzes 41, 44, 46  
 —, hibridizācija 217, 306  
 —, hloroplastu 85  
 —, iecirkņa zaudēšana 198  
 —, iezīmēšana ar radioaktīviem izotopiem 43  
 —, klonēšana 336  
 —, kompleksi ar histoniem 23, 24  
 —, konformācija 34  
 —, ligāze 14, 44, 45  
 —, mijiedarbība ar proteīniem 38, 38  
 —, mitohondriju 188  
 —, polimerāzes 41, 42, 43, 46  
 —, puskonservatīvā replikācija 39, 40, 40  
 —, rekombinantā 14, 338  
 —, rekombinācija 166, 167  
 — —, homologiskā 166, 167, 170  
 — —, iekšmolekulārā 174, 181, 183  
 —, rekombinācijas mehānisms 167, 168, 169  
 — — rekombināzes 168  
 —, reparācija 43, 173, 207, 227  
 — —, adaptīvā 208  
 — —, ekzīcijas 208, 209, 211  
 — —, inducētā 207  
 — —, konstitutīvā 207  
 — —, postreplikatīvā 211, 211, 212  
 — —, rekombinācijas 211  
 — —, SOS 210, 210  
 — —, gaismas 207, 208  
 —, reparācijas fermenti 208  
 — —, DNS polimerāze I 209, 210, 211  
 — — —, eksonukleāzes 208, 209, 211  
 — — —, endonukleāzes 208, 211  
 — — —, fotolīāze 207, 208  
 — — —, glikozilāzes 208, 208  
 — — —, insertāzes 208  
 — — —, metiltransferāzes 210  
 —, replikators 41, 43  
 —, replikācija 39, 40, 42, 43, 46  
 —, replikācijas dakša 41, 43, 44  
 — — fermenti 41  
 — — iniciācija 42, 43, 46  
 — — proteīni 44, 45

- DNS restrikcija 337  
 — restrikcijas endonukleāzes (restrik-  
 tāzes) 337, 339  
 — struktūra 14, 34, 35  
 — superspiralizēšana 36  
 — termālā stabilitāte 306  
 — topoizomerāzes 35, 37  
 — topoizomēri 35, 36, 37  
 — transkripcija 53, 54  
 — uzbūve 30, 31, 33  
 — Z forma 34, 35, 78  
 Domēni 24, 28  
 — DNS 24, 25  
 — imūnglobulīnos 178  
 — proteīnos 28, 28  
 Dominēšana, nepilnīga, 97, 97  
 —, pilnīga 97  
 Dopamīns 262  
 Drostalošanās 194  
 Drozofilas embrionālā attīstība 276  
 — embrionālās attīstības ģenētiskā re-  
 gulācija 276, 278, 279  
 — kāpurs 277  
 — kūniņa 277  
 — olaš attīstība 276, 277  
 — tēviņi 232  
 Drozofilas acu fasetu skaits 230  
 — — forma 123, 152, 216, 220, 230,  
 281  
 — — krāsa 110, 111, 113, 123, 124,  
 125, 152, 218, 229  
 — antenas pārveide 201  
 — ginandromorfs 130  
 — ķermeņa krāsa 137, 138, 139, 140  
 — spārnu garums 137, 138, 139, 140  
 — hitīna sariņi 220  
 — hromosomu ģenētiskās kartes 146,  
 147  
 — X hromosoma 123  
 Duplekss 251, 306  
 Duplikācija 228, 230, 231, 238  
 Dviņi, dizigotiskie 271, 275  
 —, monoigotiskie 75, 271, 275  
 Dviņu dīgsti 252  
 — sugas 303, 305  
 Dzimuma diferenciacija 131  
 — —, gonadālā 131  
 — —, cilvēkam 131  
 — —, primārā 131  
 — —, sekundārā 131  
 — —, somatiskā 131  
 — —, zīdītājiem 131  
 — diferenciacijas hromosomālais mehā-  
 nisms 13  
 — nosacīšana 244  
 — —, epigāmiskā 120  
 — —, progāmiskā 120  
 — —, singāmiskā 120  
 Dzimumdziedzeri 81  
 Dzimumhormoni 99, 133, 258  
 Dzimumhromatīns 356, 357  
 Dzimumhromosomas 121  
 — *Lygaeus* tipa 122  
 — *Protenor* tipa 122  
 — tauriņu 128  
 — XXY 247  
 Dzimumhromosomu nenormāls kom-  
 plekss 126  
 Dzimumpazīmes, sekundārās 128, 247  
 Dzimums 120, 156, 302  
 —, heterogametiskais 122  
 — —, sievišķais 126  
 — —, vīrišķais 126  
 —, homogametiskais 122, 257  
 Dzimumsūnās 75, 80, 200  
 Dzimumtips 133, 134  
 Dzimumu skaitliskā attiecība, primārā  
 132  
 — —, sekundārā 132  
 — skaitliskās attiecības pārmaiņšanas  
 fizioloģiskā metode 133  
 — — — imunoloģiskā metode 133  
 Dzīves apstākļi 267  
 — cikls 80  
 —, sēņu 135  
 Dzīvnieku filogēze 236  
 — baltplankumainība 116, 126  
 — iedzimts tuklums 195, 196  
 — izslaukums 115, 127, 273, 323, 329,  
 330  
 — iskājinība 201  
 — kuņģa čūlas slimība 367  
 — ķermeņa garums 273  
 — laktācija 323, 329  
 — masa 273  
 — piena tauku saturs 115, 273, 323,  
 330  
 — produktivitāte 273  
 — tolība 127  
 — uzvedība 273  
 — —, altruistiskā 293  
 — —, pārošanās 274  
 — uzvedības stereotipi 274  
 — vilnas nocirpums 273  
 Dzīvotspēja 201, 234, 235, 244, 293,  
 300, 319  
 Efektormolekula 261  
 Eigēnika 364  
 —, negatīvā 365  
 —, pozitīvā 365  
 Eihromatīns 51, 156  
 Eikarioti 20, 149, 241, 258  
 Eiploīdi 243  
 Eiploīdija 248  
 Ekoloģija 15, 312  
 Ekoloģiskie izmēģinājumi 314  
 Ekoloģiskā niša 283  
 Eksistences apstākļi 283  
 Ekskonjuganti 136  
 Eksocitoze 21  
 Eksoni 58

- Eksoni, kvantitatīvo pazīmju 282  
 Ekspresivitāte 281, 363  
 Ekstremitāšu amputācija 119  
 Ekzīna 83  
 Elektroforēze 14, 308  
 Elektrokardiogrāfija 359  
 Elektronmikroskopija 14  
 Elite 326—328  
 Embrijs 335  
 Embriju transplantācija 195  
 — pārstādīšana 335  
 Embriogēnēze 267  
 Embrioidi 252  
 Endocitoze 21  
 Endomitoze 50, 85, 242, 251  
 Endoplazmatiskais tīkls 20, 21  
 Edosperms 84  
 Enhāseri 57  
 Epilepsija 271  
 Episoma 162  
 Epistāze 106  
 —, dominantā 106, 107, 108  
 —, recesīvā 107, 108, 109  
 Epitops 175  
 Etanols 333  
 Etilēnimins 332  
 Evolūcija 12, 75, 305, 308  
 —, augu 251  
 —, cilvēka 353  
 —, globīna 309  
 —, molekulārā 292  
 —, neitrālā 309, 310  
 —, populāciju 297  
 —, vadītā 312  
 Evolūcijas elementārā vienība 283  
 — genētiskie mehānismi 13  
 — mācība 9, 283  
 — molekulārais pulkstenis 310  
 — prognozešana 15  
 — teorija 15  
  
 Faktori, augšanas 258  
 —, transkripcijas 57  
 Fāgi sk. bakteriofāgi  
 Fenilalanīns 117, 331, 332, 366  
 Fenilalanīnhidroksilāze 117, 201  
 Fenilketonūrija 118, 118, 201, 288, 356,  
 360, 365, 366  
 Fenilpienskābe 117  
 Fenilpirovīnogskābe 117  
 Fenokopijas 362  
 Fenols 361  
 Fenotipiskais radikālis 101  
 Fenotips 12, 93, 227, 234, 329  
 Fermenti 227, 331, 332  
 —, amilolītiskie 333  
 —, inducējamie 70  
 —, konstitutīvie 70  
 —, proteolītiskie 333  
 Fetoskopija 359  
 Fibronektīns 22  
  
 Filogēnēze 306, 308  
 —, augu 236  
 Fimbrijas 19, 20  
 Fizioloģija 312  
 Fizioloģiskais līdzsvars 202  
 Formaldehīds 361  
 Fosfatāzes 265  
 Fosfatidiletanolamīns 265  
 Fosfatidilholīns 265  
 Fosfatidilinozīta metabolisms 264  
 Fosfatidilinozīts 262, 263, 265  
 Fosfatidilserīns 265  
 Fosfatīdskābe 265  
 Fosfodiesterāze 265  
 Fosfolipāze A<sub>2</sub> 265  
 — C 263  
 Fosfolipīdi 263, 265  
 Fosfoproteīni 265  
 Fotoliāze 207, 208  
 Fotoreaktivācija 207  
 Fotosintēze 201  
 Fragmenti, acentriskie 237  
 Fungicīdi 361  
  
 Galaktoze 366  
 Galaktozēmija 288, 356, 366  
 Galaktozo-1-fosfatūridiltransferāze 97,  
 98, 366  
 Gametas 81, 92, 120, 232, 233  
 —, aneiploidās 249  
 —, līdzsvarotās 249  
 —, nepilnvērtīgās 231  
 —, nereducētās 249  
 Gametogēnēze, dzīvnieku 81, 82  
 Gametu bojāeja 235  
 — frekvence 288  
 — tīrība 93  
 Gametofīts 83  
 —, sievišķais 81, 84  
 —, vīrišķais 81  
 Gamonas 134  
 Garie terminālie atkārtojumi (LTR) 241  
 Garīgā atpalcība 118, 229, 246, 361  
 Gemulas 11  
 Genofonda aizsardzība 15, 361  
 Genokopijas 201, 362  
 Genoma aktivitāte 320  
 — replikācija 41  
 — struktūra 156  
 Genoms 191, 242, 298  
 Genotēka 360  
 Genotips 12, 93, 271, 326  
 Genotipu sistēma 226  
 Gēna izmēri 223  
 — klonēšana 360  
 — kodējošā daļa 233  
 — kontrolelements 259  
 — konversija 198  
 — mutāciju karte 225  
 — regulējošā daļa 233  
 — smalkā struktūra 220, 221, 225

Gēna stāvokļa efekts 233, 239

— transkripcija 259, 240

— zonde 359, 360

Gēni, cilvēka smadzenēs 273

—, citoplazmas 191

—, fertilitātes atjaunotāji 192

—, hemoglobīna 230, 275

—, holandriskie 127

—, homeotiskie 276, 277, 279, 280

—, homologiskie ortoloģiskie 308

—, paralogiskie 308

—, inaktivētie 275

—, kaķu krāsojuma 117

—, klusējošie 134

—, kontrolējošie 276

—, *kr* 274

—, letālie 119, 103

—, dominantie 103

—, recesīvie 103

—, mātes efekta 277

—, mobilie disperģētie 16

—, mozaikveida 57, 60, 61

—, nosacīti letāli 119

—, onkogēni 265

—, pamatgēni 356

—, polimēriskie 114, 114

—, rekombinācijas 240

—, represētie 267

—, rēzus sistēmas 364

—, *rg* 274

—, rRNS 61

—, segmentācijas 277, 278, 279

—, subletālie 119

—, tRNS 63

—, virulences 323

Gēns 12, 226

—, *abl* 267

—, antociāna 213

—, *Antp* 233, 279, 280

—, —  $A_1$  239

—, asins grupas ABO 97

—, *bcd* 277, 278

—, *Bic* 278

—, *brown* 110

—, *bx* 279

—, *cad* 278, 279

—, *Dfd* 279

—, dzimuma nosacīšanas 130

—, epistātiskais 106

—, *fgr* 267

—, *Ftz* 278

—, galaktozēmijas 97

—, hipostātiskais 106

—, *H-Y* 356

—, *iab-2*, 279, 280

—, *iab-7* 279

—, *Lobe* 281

—, muskuļu distrofijas 97

—, plejotropisks 232

—, *rII* 222, 223, 225

—, *ros* 267

—, *scarlet* 109

—, *Scr* 279

—, *src* 267

—, *st* 274, 280

—, širazi 103

—, *TDF* 356

—, tolības 99

—, *Ubx* 279, 280

—, *waxy* 96

—, *white* 229

—, *yes* 267

Gēnu banka 360

— darbības regulācija 17

— delecijas 234

— dreifs 353

— duplikācijas 234

— ekspresija 14

— homologija 227

— inženierija 46, 18, 331, 332, 336, 359

— klonēšana 14

— koadaptācija 300

— konversija 171, 172

— konversijas mehānisms 172, 173

— mijiedarbība 198, 320

— mutantu atlase 214, 214

— plejotropiskā darbība 118

— plūsma 290

— regulēšana 70

— — prokariotiem 70

— — eikariotiem 258

— — ar augšanas faktoriem 258, 263, 264, 266

— — ar hormoniem 258, 259, 260, 261, 262

— rekombinācija 17, 99, 101, 154, 231, 232

— represija 71

— represori 71

— saistības grupas 140, 141, 142, 148, 229, 233, 236

— sakārtojumi 233

— terapija 347, 366

— transpozīcija 134

Gigantisms, poliploidu 248

Ginandromorfs 130

Ginogenēze 85

Glaukoma 356

Glicerīns 265

Glicīns 259

Glikoze 366

Glikozūrija 288

Globulīni 363

Globulīns, antiheofilais 366

Glutamīns 308

Glutamīnskābe 331

Goldži komplekss 21, 21

Gonadotropīns 261

Goniji 81

Graudaugi 16, 350

Guanilātciklāze 263, 263

Guanozīnnukleotīdi 261, 262  
Guanozīntrifosfatāze 261, 262  
Gūžas locītavas izmežģīgums 271  
Graudzāļu iedzimstošās pazīmes 227

Genealoģija 354, 365  
Genealoģiskā analīze 10  
Generācijas periods 39  
Ģenētika dabaszinātņu sistēmā 9  
—, evolucionārā 13  
—, molekulārā 15  
—, salīdzinošā 13  
Ģenētikas praktiskā nozīme 9  
— teorētiskais uzdevums 9  
Ģenētiskais dreifs 202, 290, 292, 309  
— kods 65  
— — mitohondrijs 67  
— līdzsvars 289  
— sloks 299, 300  
Ģenētiskā analīze 11, 285, 333  
— —, individu 15  
— —, populāciju 15  
— distance 303, 304, 309  
— karte 13, 164, 165  
— kartēšana ar transformāciju 158  
— — — konjugāciju 163, 164  
— — — transdukciju 159  
— koadaptācija 300  
— koda deģenerācija 65  
— — īpašības 65  
— līdzība 303  
— nesavienojamība 218, 219, 284  
— programma 26  
— sistēma 283, 285  
Ģenētiskās kartes, gēna mutāciju 223, 224  
— —, hromosomu 148, 149  
— metodes 15  
Ģimene, vaislinieces 319

Hantingtona horeja 217, 281, 282, 355, 361, 366  
Haplofāze 80, 81, 83, 84, 96, 149, 219  
Haploīdija 251  
Haplonti 81  
Helikāzes 41, 46, 78  
Hemizigotas 126  
Hemofilija 119, 126, 288  
— A 366  
Hemoglobīns 308, 363  
Hemohromatoze 366  
Herbicīdi 361  
Heteroalēles 226  
Heterohromatīns 18, 51, 156, 257  
Heteroplōids 243  
Heterostilija 302  
Heteroze 10, 13, 156, 314, 319, 320, 320, 321, 322  
—, negatīvā 320  
Heterozes ceļoņi 320  
— efekta rādītājs 21

Heterozigotas 93  
—, inversiju 238  
—, translokāciju 238  
— noteikšana 360  
Heterozigotāte 286, 287  
Hiasmas 140, 156, 234  
— terminalizācija 78, 79, 234  
Hibrīdi 90, 191  
—, divkārsie 193  
—, starpsugu 213, 254, 318  
Hibrīdu dzīvotspēja 303  
— auglība 303  
— paaudze, otrā 91, 92  
— —, pirmā 91, 92  
— sterilitāte 303  
Hibrīdizācija 315, 331, 333  
—, attālā 317  
—, starpsugu 320  
Hibrīdoloģiskā analīze 10, 90, 198  
Hibrīdoma 358  
Hidrofilās molekulas 259  
Himeras 200  
Hiperholesterinēmija 361  
Hipotireoze 118, 365  
Hipotrofija 363  
Histamīns 261, 262  
Histoni 23  
Hlorofils 119, 201  
Hloroplasts 22  
Hloroplasta genoms 185  
— gēni 186  
— ribosomas 186  
— tRNS 186  
Holandriskās pazīmes 127  
Holideja savienojums 168  
Homeoboksi 276, 280  
Homeodomēni 276, 280  
Homeoproteīni 276  
Homoalēles 226  
Homogentizīnskābe 118  
Homoloģija 226  
Homoloģiskās rindas 227  
Homoloģisko lokusu konjugācija 234  
Homozigotas, dominantās 93  
—, recesīvās 93  
Hondrodistrofija 355  
Horizmskābe 331, 332  
Hormoni 258  
—, gonadotropie 195  
—, peptīdu 261  
—, steroidie 131, 259  
Hormonu kompleksi ar receptoriem 259  
— preparāti 363  
Hromatīda 23, 24, 28, 80  
Hromatīna cilpas 23, 24  
— kondensācijas 23, 24  
— struktūra 23, 24, 25  
Hromatīns 23, 24, 51, 356  
Hromatogrāfiskā analīze 335  
Hromomēras 78, 79  
Hromosomālās iedzimtības teorija 154

- Hromosomas 12, 23, 24, 154, 257  
 —, acentriskas 231, 229  
 —, aizvietošana 244, 245  
 —, akrocentriskas 25, 236  
 —, apaļsuku 75, 78, 79  
 —, apļveida 229  
 — B 257  
 —, blakšu 121  
 —, cilvēka 137, 357, 358  
 —, dicentriskas 229, 231  
 —, Filadelfijas 229  
 —, homologiskās 26, 78, 227, 231  
 —, kukurūzas 137  
 — «lipīgie gali» 237, 229  
 —, matrikss 23  
 —, metacentriskās 25, 236  
 —, metafāzes 23  
 —, nepilnvērtīgās 232  
 —, pārrāvums 237, 238  
 —, pārveides 237  
 —, peles 137  
 —, politēnās 230, 231  
 —, submetacentriskās 25  
 —, telocentriskās 25  
 —, telomēra 26  
 —, tilts 229  
 —, X 121, 126  
 —, Y 121  
 Hromosomu aberācijas 240  
 — aplis 234  
 — bivalenti 80  
 — G diski 357  
 — Q diski 357  
 — fragmenti, acentriski 230, 234  
 — haploidālais skaits 242  
 — inženierija 246  
 — kartes 148, 149  
 — kombinēšanās 191  
 — komplekts 11, 16  
 — konjugācija 156, 230, 236  
 — krāsošana 237, 357  
 — mutācijas 229, 228  
 — organizācija 18  
 — pamatskaits 242, 255  
 — pārrāvumi 229  
 — pārveides 202  
 —, Robertsona 236, 237, 257  
 — pušķis 78  
 — reduplikācija 227  
 — rekombinācija 136  
 — replikācija 47, 48, 49  
 — saplūšana 236  
 — segmenti 233  
 — skaita pārmaiņa 198  
 Hroniskā mieloleikoze 229  
 Humorālā imunitāte 184  
 Idioplazma 11  
 Iedzimstamība 272, 330  
 Iedzimstamības koeficients 272, 329, 330  
 — — vārda plašākajā nozīmē 272  
 — — — šaurākajā nozīmē 273  
 Iedzimstošā mainība 312  
 Iedzimstošās mainības homologiskās rindas 317  
 Iedzimšana 9  
 —, kvantitatīvo pazīmju 13  
 —, saistītā 12  
 —, neatkarīgā 101  
 Iedzimtība 9, 283  
 —, citoplazmatiskā 199  
 Iedzimtības faktori 12, 92  
 — informācija 106  
 — programmēšana 227  
 Iekšējā vide, organisma 249  
 Iepriekšējais šķirņu salīdzinājums 327  
 Iestarpinātās secības (IS) 240  
 Iezīmētāģēni 142, 151, 163  
 Ikozanoīdi 265  
 Imaginālie diski 277  
 Imūnglobulīni 175  
 Imūnglobulīnu gēni 182  
 — gēnu ekspresija 181  
 — — veidošanās 179, 181, 183  
 — — H ķēde 230  
 — izotipi 178, 183  
 — klasifikācija 178  
 — L ķēde 230  
 — mRNS veidošanās 179, 181, 182  
 — saime 178, 179  
 — struktūra 178, 179  
 — veidi 178, 183  
 — veidošanās 179, 182, 183  
 Imūnsistēma, mugurkaulnieku 174  
 Imūngenētika 335, 363  
 Imunitāte 254  
 —, augu 17  
 Inbredēti indivīdi 322  
 Inbredlīnijas 319  
 Inbrīdina koeficients 298, 319  
 Inbrīdings 284, 285, 298, 299, 302, 319, 320  
 Industriālais melanisms 296, 297  
 Infekciozā pārmantošana 196  
 Informācijas kasete 134  
 Informācijas RNS sk. mRNS  
 Infuzoriju dzimumtipi 136  
 — makronuklejs 251  
 — mikronuklejs 251  
 Inozitofosāti 263, 264, 265  
 Inozīts 265, 358  
 Insercija 228, 240  
 Insercijas secības (IS) 162, 240  
 Insulīns 14, 15, 366  
 Intasoma 160  
 Integrācijas faktors (IHF) 240  
 Intelligences koeficients (IQ) 275  
 Intensīvā tehnoloģija 324  
 Interfāze 47, 48  
 Interference 145, 226  
 Interferoni 15, 348

Interkalācija 206  
 Interkinēze 80  
 Interleikīni 176  
 Interseksi 128, 129  
 Intina 83  
 Introni 58  
 Intronu splaisings 59  
 Inversija, heterozigotiska 231, 301  
 —, homozigotiska 223, 231  
 — mejozē 232  
 —, paracentriskā 228, 231  
 —, pericentriskā 228, 231  
 Inversijas 233, 237  
 — cilpa 231, 231  
 — rašanās 238  
 Iprita analogi 361  
 Itakonskābe 331, 332  
 Izdzīvotība 292  
 Izlase 75, 283  
 —, dabiskā 9, 226, 248, 292, 293, 296, 300, 303, 353  
 — —, destabilizējošā 297  
 — —, disruptīvā 296  
 — —, stabilizējošā 296  
 — —, virzošā 296  
 —, individuālā 324, 326, 329  
 — —, ģimeņu 327, 328  
 —, mākslīgā 199, 324, 331  
 — —, ģimeņu grupu 327  
 — —, klonu 327  
 — —, liniju 326  
 — —, masveida 324—326  
 — — —, negatīvā 327  
 — — —, pozitīvā 324, 325  
 Izlases audzētava 314, 327  
 — koeficients 293, 296  
 — «pusišu» metode 327  
 Izoalēles 219  
 Izofermenti 219  
 Izokācija, bioloģiskā 302  
 —, biotopiskā 302  
 —, etoloģiskā 302  
 —, gametiskā 302  
 —, ģeogrāfiskā 302  
 —, mehāniskā 302  
 —, reprodūktīvā 234  
 —, sugu 81  
 —, telpiskā sk. ģeogrāfiskā  
 —, vairošanās laiku 302  
 Izolācijas mehānismi, postzigotiskie 303  
 — —, prezigotiskie 302, 303  
 Izoleicīns 308, 331  
 Izošizomēri 337  
 Izotopu sabrukšana 362  
 Izturība 329  
 — pret mitrumu 324  
 — — salnām 324  
 —, veldres 333  
 Iskājainība 201

Jaunšķirne 327, 329  
 Kaķa brēciena sindroms 229  
 Kalcija joni signālu pārņemšanā 264  
 Kāļmodulīns 265  
 Kancerogēneze 363  
 Kappa daļiņas 196  
 Karboanhidrāzes 307  
 Karbonskābes 331  
 Kariogāmija 83  
 Kariokinēze sk. mitoze  
 Kariotips 26, 242  
 —, cilvēka sk. cilvēka kariotips  
 —, šimpanzes 233  
 Karstie plankumi 223  
 Kartupeļu bumbuļu krāsa 251  
 — imunitāte 251  
 Katabolīti 70  
 Katenāni 36, 188  
 Kārsla—Hārdija—Veinberga likums 286, 289  
 Kepēšana 57, 58  
 Keps 57, 58  
 Keratināze 333  
 Kinetohors 25  
 Klainfeltera sindroms 247, 362  
 Klejotājnervs 103  
 Klonēšana, DNS 336  
 —, kDNS 341  
 —, šūnu 39, 40  
 Klonotēka 343, 344  
 Klons, auga 270, 322  
 —, DNS 336  
 —, šūnas 40, 331  
 Kodoliņa organizators 25  
 Kodols, ģeneratīvais 83  
 —, šūnas 21, 23  
 —, transplantētais 275  
 —, veģetatīvais 83  
 Kodons 65  
 Kodominēšana 98  
 Kods, ģenētiskais 14  
 Kofeīns 362  
 Koincidence 145  
 Kolhicīns 51, 252, 317  
 Kombinatīvā spēja, specifiskā 320  
 — —, vispārīgā 322  
 Kompaunds 218, 221  
 Kompensācijas ģēnu kompleksi 320  
 Komplementaritāte 109, 110, 112  
 Komplementāras bāzes 31, 32  
 — —, to mijiedarbība 38, 38  
 Konjuganti 136  
 Konjugācija 196, 333  
 —, baktēriju 161  
 Konservanti 361  
 Kontakta inhibīcija 266  
 Korelācija 334, 335  
 Kortikotropīns 261  
 Kortizols 258  
 Kosmidas 343, 344

- Krāsa, kaķu 126, 126, 127  
 —, ķirbju 106, 108  
 —, peļu 108, 109, 155, 195  
 —, tomātu augļu 111  
 —, ūdeņu 220  
 —, vaboņu 302  
 —, zemeņu augļu 27, 105, 106  
 Krāsojums mimētiskais 301  
 Kreatīnkināze 97  
 Krosbrīdings 318, 319  
 Krosingovers 78, 80, 140, 154  
 Krustmija 78, 80, 138, 140, 141, 148,  
 154, 221, 231, 233, 301  
 —, divkāršā 142, 231  
 —, meiotiskā 165  
 —, mitotiskā 154, 155, 198  
 —, nereciprokā 171  
 —, nevienādā 238  
 —, reciprokā 171  
 —, saitspecifiskā 160  
 —, vienkāršā 142  
 Krustmijas biežums 145  
 — frekvence 226  
 — mehānisms 165, 167, 168, 169, 170  
 — pierādījums 152, 153  
 Krustošana 15  
 —, analizējošā 100, 139, 140, 141  
 —, dialeliskā 322  
 —, dihibrīdiskā 91, 100, 101  
 —, iekšsugas 317, 318  
 —, iekššķirnes 318, 319  
 —, monohibrīdiskā 91  
 —, polihibrīdiskā 91  
 —, reciprokā 95, 140  
 —, starpšķirņu sk. krosbrīdings  
 —, trihibrīdiskā 91  
 Krustošanas matemātiskais pieraksts 94  
 Krustošanās, panmiktiskā sk. panmik-  
 sija  
 —, radnieciskā 285  
 —, sistēmas 318  
 —, starpsugu 227, 300  
 Kultivēšana, dīgļsomu 252  
 —, leikocītu 357  
 —, putekšņicu 252  
 Kultūraugi 202  
 Kultūraugu izcelšanās centri 316, 353  
 Kuņģa čūlas slimība 367  
 Kurlums 356, 361, 362  
 Kvadrupleks 251  
 Kvadrivalents 234, 249  
 Kvieši, žuburotie 98, 99  
 Kviešu agrinums 318  
 — augums 318  
 — cepamīpašības 318  
 — evolūcija 255, 256  
 — graudu krāsa 113, 114, 245  
 — izturība pret rūsu 318  
 — vārpa forma 98  
 — ziemcietība 318  
 Laktātdehidrogenāze 358  
 Laktoze 366  
 Laktozes operons 71, 71  
 Lamarķistiskās idejas 15  
 Lapu dzīslrojums 102  
 Lauksaimniecība 120  
 Lauvmutiņu augums 119  
 — ziedu krāsa 97, 105  
 Leicinoze 119  
 Leikotriēni 259, 265  
 Leptotēna 78  
 Liberīni 261  
 Ligāzes 44, 45  
 Limfocīti 174, 266  
 —, antigēnspecifiskie 175  
 —, B 174  
 —, citotoksiskie 176  
 —, regulējošie 175  
 —, T 174  
 Limfocītu aktivēšana 175, 177  
 — citokīni 176  
 — diferenciacija 176, 177  
 — klonālā selekcija 176, 180  
 — receptori 175  
 — stimulēšana ar antigēnu 176, 177  
 — subpopulācijas 176, 184  
 — veidošanās 175, 177  
 Limfoidie audi 175  
 Limfokīni 176, 177  
 Linamarāze 111, 112  
 Linamarīns 111  
 Lipāzes 265  
 Lipoīlas molekulas 259  
 Lipoīlie hormoni 258, 259  
 Lizīns 331  
 Lizosoma 21  
 Lidersecība 72  
 — triptofāna operonā 73  
 Liderpeptīds 73, 73  
 Lidzinieki 330  
 Līnijas 193, 327  
 —, homozigotiskas 252, 270  
 —, inbredās 315  
 —, slepkavas 196  
 —, tīras 270, 284  
 —, vaislinieku 319  
 Lokālie ķīmiskie mediatori 258  
 Lokuss 141  
 —, M 242  
 —, P 242  
 —, trīskāršots 230  
 —, *white* sk. gēns  
 Lokusu izvietojums 151  
 — saistība 231  
 Ludviga efekts 294, 296  
 Ļaundabīgie audzēji 201, 267, 356, 363  
 Mainība 9, 283, 297  
 —, dzimtas 226  
 —, fenotipiskā 270

- Mainība, genotipiskā 270, 285  
 —, ģints 226  
 —, iedzimstošā 75, 227, 270  
 —, kombinatīvā 80, 270, 318  
 —, modifikatīvā 268, 270, 330  
 —, mutatīvā 199, 270  
 —, neiedzimstošā 270  
 —, nenoteiktā 199  
 —, ontogēnētiskā 268, 270  
 —, paratipiskā 268, 270  
 Makrofāgi 175, 177  
 Malārija 295  
 Malignizācija 267  
 Masalas 271  
 Matemātiskā analīze 14, 104  
 Mazasinība 295  
 Mājdzīvnieku izcelšanās centri 353  
 Mākslīgā apseklšana 330  
 — klimata iekārtas 334  
 Māšicas 275  
 Māshromatīdas 78  
 Mātes efekts 194  
 Mediatoru iedarbība, parakrīnā 258  
 — —, autokrīnā 258  
 Medicīna 120  
 Medicīniskā ģenētika 360  
 Medicīniski ģenētiskā konsultācija 365, 367  
 Medikamenti 361, 363  
 Megagametogēnēze 84  
 Megagēncetri 316  
 Megaspora 232  
 Megasporogēnēze 84  
 Megasporu mātšūna 84  
 — tetrāde 84  
 Mejoze 81, 136, 149, 227, 230, 233, 322  
 — autopoliploīdiem 249  
 — translokāciju heterozigotām 234, 235, 236  
 — segmentālajiem poliploīdiem 233  
 Mejozes anafāze I 80, 234, 235  
 — — II 83  
 — cikli 75  
 — fāzes 76, 77  
 — ilgums 75  
 — metafāze I 235  
 — profāze I 231, 234, 235, 249, 253  
 — — —, diakinēze 234  
 — — —, diplotēna 234  
 — — —, pahitēna 78  
 — — —, zigotēna 78  
 — — II 80  
 — — telofāze I 80  
 — — II 80  
 Melanīns 117, 118  
 Mendeļa likumi 105, 106, 124, 128, 198, 218, 254, 283  
 — likums, otrais 92, 253  
 — —, pirmais 92  
 — —, trešais 92, 137  
 Metabolītu analogi 361  
 Metafāze sk. mejoze, sk. mitoze  
 Metionīns 308  
 Metode, cilvēka iedzimtības pētišanas, ģenealģiskā 354, 356, 359  
 —, biokīmiskā 358  
 —, citogēnētiskā 356  
 —, diviņu 356  
 —, populācijas 358  
 —, prenatalās diagnostikas 359, 360  
 —, segregācijas analīzes 356  
 Mezosoma 19, 20  
 Micēlija diploidizācija 135  
 — haploidizācija 135, 136  
 Mielīns 118  
 Mieloleikoze, hroniskā 229  
 Migrācija 290  
 —, cilvēka cilšu 353  
 Mikrocaurulītes 21  
 Mikrocefālīja 119, 229, 363  
 Mikroevolūcija 297  
 Mikrofilamenti 22  
 Mikromanipulators 96  
 Mikroorganismi 311  
 —, auktrofie 201  
 Mikropile 84  
 Mikrospora 83  
 Mikrosporocīts 83  
 Mikrosporogēnēze 83  
 Millera vadi 131  
 Mimētiskās formas 300  
 Mimikrija 300  
 Minorie nukleotīdi 66  
 Mioglobīns 308  
 Miotoniskā distrofija 361  
 Mitohondriju DNS 188  
 — — replikācija 189  
 — gēni 189  
 — genoms 186  
 — ģenētiskais kods 189  
 — mutanti 185, 186, 187  
 Mitohondrijs 21, 22, 306  
 Mitomicīns 156  
 Mitoze 11, 46, 47, 83  
 Mitozes anafāze 49  
 — mehānisms 227  
 — metafāze 49, 234, 357  
 — profāze 48, 154  
 — prometafāze 49  
 — telofāze 50  
 Mobilie ģenētiskie elementi (MGE) 162, 239, 241  
 Mobilo ģenētisko elementu pārvietošanās mehānisms 241  
 — — — transpozīcija 240  
 Modificēšana 116  
 Modificētāģēni 116, 301, 356  
 Modifikācijas 268, 269, 362  
 —, ilgstošās 269  
 Mola 85  
 Monohaploīdi 252

- Monoslānis, šūnu 266  
 Monosomija, X hromosomas 247  
 Monosomiķis 244, 245  
 —, divkārsāis 244  
 Monosomiķu analīze 244, 245  
 Monospermija 83  
 Morfoloģija 312  
 Morfozes 268, 270, 361  
 Morgana alēlisma tests 221  
 — likumi 198, 218, 283  
 Morganīda 141  
 Mozaicisms 247  
 Mukoviscidoze 288  
 Multiplo alēļu sērija 217—219, 289, 303  
 Muskuļu atrofija 361, 366  
 — hipertonijs 118  
 Mutagēni 203, 363  
 —, biķīmiskie 205, 206, 207  
 —, fizikālie 203, 203, 317, 362  
 —, ķīmiskie 13, 204, 205, 206  
 Mutagēnu klasifikācija 203  
 Mutanti, baktēriju 214  
 —, auksotrofie 214  
 Mutantu atlase 214, 215  
 Mutagenēze 13, 15, 333  
 —, inducētā 331, 332  
 Mutatorģeni 213  
 Mutons 223, 226  
 Mutācija *Bar* 238  
 — *Notch* 229  
 Mutācijas 12, 199, 200, 230  
 —, alēliskas 220  
 — analīze 198  
 —, atgriezeniskās 212  
 —, biķīmiskās 201  
 —, citoplazmatiskās 198  
 —, derīgās 201  
 —, dominantās 202, 216  
 —, fizioloģiskās 201  
 —, genoma 242, 243, 317, 362  
 —, gēnu 212, 233, 317, 334, 362  
 —, generatīvās 200  
 —, hemizigotiskas 216  
 —, homeotiskās 276  
 —, hromosmu 202, 227, 229, 237  
 —, inducētās 13, 314  
 —, kaitīgās 201  
 —, letālās 201, 213, 216, 295, 296, 299  
 —, morfoloģiskās 201  
 —, nealēliskas 220  
 —, neitrālās 201, 202  
 —, nepilnīgi dominantas 202  
 — — —, letālās 202  
 — populācijā 289  
 —, pumpuru 200  
 —, recesīvās 202, 216, 249, 285, 299  
 —, somatiskās 200  
 —, spontānās 202, 314  
 —, subletālās 201  
 —, tiešās 212  
 Mutāciju adaptīvā nozīme 202  
 — analīze 198  
 — rašanās 227  
 — — biežums 212, 213, 309  
 — stāvoklis, cis 227  
 — —, trans 221  
 Mutāciju uzskaites metode, CIB 216, 217  
 — — —, koloniju nospiedumu 215  
 — — —, molekulārā 216  
 — — —, mutantu bagātināšanas 215  
 — — —, ontogēniskā 216  
 — — —, selektīvo barotņu 214  
 Nafta 332  
 Naftalīns 332  
 Neurofibromatoze 355, 361  
 Neuromediatori 259, 262  
 Neuroleptiskās vielas 361  
 Neitroni 237  
 —, ātrie 17  
 Nerekombinanti 145  
 Nesavienojamība, ģenētiskā 199  
 Nifurons 361  
 Nikotīns 362  
 Niktranslācija 42, 43  
 Nonsensmutācija 118  
 Noradrenālins 117, 118, 259  
 Nukleāzes, eksonukleāzes 42, 43  
 —, endonukleāzes 43  
 Nukleīnskābes 29, 29, 30, 32, 34, 227  
 (sk. arī DNS, RNS)  
 —, komplementārās 32  
 Nukleīnskābju mijiedarbība ar proteīniem 38, 38  
 — struktūra 29, 31  
 — uzbūve 29, 30, 31  
 Nukleotīds, baktēriju 19, 20  
 Nukleosoma 23, 24  
 Nukleotīdi, komplementārie, 306  
 —, minorie 30  
 Nukleotīdu nomainīšana 223  
 Nulles hipotēze 104  
 Nulliplekss 251  
 Nullisomiķis 244, 245  
 Numurs sk. jaunšķirne  
 Okazaki fragmenti 44  
 Oleandomicīns 332  
 Oligodezoksīnukleotīdi 216  
 Olšūna 11, 82, 83, 120, 121, 232  
 Olšūnas aparāts 84  
 — barotājšūnas 276  
 — citoplazma 276  
 — drostalošanās 276  
 Olšūnu pārstādīšana 132  
 Onkogēni 265  
 —, celulārie 267, 263  
 —, virusālie 267  
 Onkoproteīni 267  
 Onkogēnēze 267, 276

Ontoģenēze 297  
 Ontoģenēzes stadija 267  
 Occiti 78, 79, 81  
 Oogoniji 81  
 Ooģenēze 81, 82  
 Ootida 82  
 Operators 70, 240  
 —, lac 71  
 Operoni 14, 70, 118  
 —, inducējamie 71  
 —, laktozes 71, 71  
 —, represējamie 72  
 —, tra 162, 163  
 —, triptofāna 72, 73, 331  
 Organiskās skābes 332  
 Osmotiskais spiediens 248  
 Otokleroze 361  
 Ovalbumins 14, 275  
 Ovulācija 195  
  
 Pahitēna sk. mezozes profāze I  
 Palindroms 73  
 Pamatģēni 301  
 Panģenēze 11  
 Panmiksija 283, 284, 297  
 —, daļēji ierobežota 284  
 Papildhromosomas 257  
 Paralizētiem 119  
 Paraseksuālais cikls 135, 136, 333  
 Partenogēnēze 85, 132  
 —, diploidālā 85  
 —, ģeneratīvā 85  
 —, haploidālā 85  
 —, laputu 130  
 —, somatiskā 85  
 Pasugas 305  
 Pašizmaksa 324  
 Pašneauglība 219  
 Paternitāte 217  
 Pazīmes, alternatīvās 90  
 —, ar dzimumu daļēji saistītas 127  
 —, ar dzimumu ierobežotas 329, 330  
 —, autosomālas 354, 355  
 —, dominantās 91, 92, 354, 356  
 —, ģenētiskā asimilācija 270  
 —, holandriskās 127, 356  
 —, kvalitatīvās 330  
 —, kvantitatīvās 246, 330  
 —, recesīvās 91, 92, 355, 356  
 —, saistītās ar dzimumu 126, 289, 356  
 Pazīmju adaptīvas kombinācijas 232  
 —, aizmetņi, dominantie 92, 93  
 —, recesīvie 92, 93  
 Pārmatīte, drozofilas 129  
 Pārošana, neradnieciskā sk. autbrīdings  
 —, radnieciskā sk. inbrīdings  
 Pārtēviņš, drozofilas 129  
 Pektināzes 333  
 Peles, valsējošās 201  
 Penetrance 354, 363  
 —, nepilnīga 280, 281

Penicilīns 332  
 Penneta režģis 94  
 Perēšana 113  
 Periplazma 19, 20  
 Peroksīdi 361  
 Personas identificēšana 217, 360  
 Pesticīdi 361  
 Pielāgotība 201, 233  
 —, relatīvā sk. selektīvā vērtība  
 Piena faktors 196  
 Pienskābe 331  
 Pirimidīnu dimēri 203, 212  
 Piroplazmoze 317  
 Pirovīnogskābe 332  
 Pirsona kritērijs 104  
 Plastiskums 219  
 Plastīdas, sk. hloroplasts, mitohondrijs  
 Plazmas membrāna 19, 20, 21, 259  
 — šūna 182  
 Plazmidas 14, 19, 20, 192, 197, 239,  
 332, 340, 341, 359  
 —, fertilitātes (F) 161, 162  
 Plazmidu vektori 340, 341  
 Plazmons 191  
 Plejotropija 117  
 Pneimonija 271  
 Podagra 366  
 Polārķermenītis 81, 82  
 Poliadenilēšana 57  
 Poli(A)-polimerāze 57  
 Polidaktīlija 355, 366  
 Polietilēnglikols (PEG) 334  
 Poligēni 363  
 Polihaploīdi 252  
 Polimēri 362  
 Polimērija 113, 114  
 —, aditīvā 113, 114  
 —, neaditīvā 115, 115  
 Polimorfisms, ģenētiskais 293, 295, 302  
 —, hromosomālais 233  
 —, inversiju 301  
 —, līdzsvarotais 302  
 —, proteīnu 219  
 —, sezonālais 296  
 Polinukleotīds 29  
 Poliomiēlīti 271  
 Polipeptīdi 27, 28  
 Poliploīdi 242, 249, 251, 322, 334  
 —, hibrīdu 252  
 —, segmentālie 254  
 Poliploīdija 242, 248, 257  
 —, meiotiskā 243  
 —, mitotiskā 243  
 Poliploīdu rindas 251, 256  
 Polisomas 68  
 Polispermijs 83, 85  
 Politēnija 50, 51, 52  
 Populācija 233  
 —, ideālā 287  
 —, panmiktiskā 287, 288  
 Populācijas diferenciacija 303

- Populācijas, drozofilu 322  
 — efektīvais lielums 290  
 — ģenētiskais līdzsvars 289  
 — ģenētiskais sastāvs sk. ģenētiskā struktūra  
 — ģenētiskā struktūra 13, 302, 319  
 —, ģenētiski līdzsvarotas 293  
 —, izolētas 292  
 —, panmiktiskas 283, 289  
 —, savvaļas 283  
 —, vietējās 305  
 Populāciju ģenētika 17, 283  
 Pozicionālā informācija 277, 280  
 Pozicionālās informācijas determinanti 277  
 Praimāze 43, 44  
 Praimeri 41  
 Praimosoma 45, 46  
 Prenatālā diagnostika 216, 217, 365  
 Probands 366  
 Procesēšana, nukleīnskābju 56  
 —, mRNS 56, 58, 59, 60, 61  
 —, proteīnu 69  
 —, rRNS 61  
 —, tRNS 63  
 Produkcijas kvalitāte 324, 329  
 Produktivitāte 319  
 Produktīvo stiebru skaits 323  
 Profāze sk. mitoze  
 — II sk. mejoze  
 Prokarioti 19, 240  
 Prokariotu ģenerācijas periods 39  
 — šūnas uzbūve 19  
 — vairošanās 39  
 Proliferācija, šūnu 264, 266  
 Prometafāze 49  
 Promotera pretstraumes elementi 56  
 Promoters 53, 55, 56, 233, 258, 267  
 Pronuklejs, sievišķais 83  
 —, vīrišķais 83  
 Prostaciklīni 259  
 Prostaglandīni 259, 261, 265  
 Proteāze 333  
 Proteīna saturs 254, 324  
 Proteīni 27, 227  
 —, guanozīnnukleotīdus saistītāji 261  
 —, transmembrānas 260  
 —, virusālie 88  
 Proteīnkināzes, Ca<sup>2+</sup> atkarīgās 263  
 —, cAMF atkarīgās 261  
 —, cGMF atkarīgās 263  
 —, tirozīnspecifiskās 260  
 Proteīns G 260, 261, 267  
 Proteīnu apakšvienības 28, 28  
 — biosintēze (sk. arī translācija) 27, 67  
 — fosforilēšana 69  
 — funkcijas 28  
 — imunoloģiskā salīdzināšana 308  
 — konformācija 28  
 — kovalenta modificēšana 69  
 — mijiedarbība ar nukleīnskābēm 38, 38  
 — pašasociācija 28  
 — procesēšana 69  
 — struktūra 27, 28, 335  
 Protoplastu sapludināšana 332, 334  
 Provitamins A 333  
 Provirus 242  
 —, retrovīrusa 267  
 Provokācijas fons 333  
 Pseudoalēles 221, 226  
 Pseudoalēlisms 221  
 Pseudodominēšana 229  
 Pseudogāmija 85  
 Puasona sadalījums 212  
 Pudeles kakla fenomēns 292  
 Puķzirnīšu ziedu krāsa 112, 113  
 Punktmutācija 202, 223  
 Pusbrāļi 275  
 Pusedzēšana 275  
 Pussibi 330  
 Putekšnicas 191  
 Putekšņu mātšūna 83  
 Putnu dējība 273  
 — ligzdu veidošana 274  
 Radiācijas ietekme 16  
 Radioaktīvie izotopi 14  
 Rahīts 356  
 Rajonēšana 327  
 Rases, cilvēka 353  
 —, nepāra zīdvērpēja 128  
 «Rasu higiēna» 364  
 Rauga, celmi, homotaliskie 134  
 —, heterotaliskie 134  
 — koloniju krāsa 96  
 Raugs, lopbarības 331, 332  
 Ražība 329  
 Ražības struktūras elementi 323  
 Reakcijas norma 268, 354  
 Receptori 258  
 —, augšanas faktoru 258, 260  
 —, hormonu 259, 261  
 —, intracelulārie 259, 259  
 —, šūnas virsmas 260, 266  
 —, T limfocītu (TCR) 175, 179  
 —, vīrusu 86  
 Receptoru, T limfocītu (TCR) veidošanās 184  
 Reflekss, atdarināšanas 274  
 —, beznosacījuma 274  
 —, nosacījuma 274  
 Regulēšana sk. gēnu regulēšana  
 Regulētājmolekulas 258  
 Rekombinantās DNS 336  
 — — iegūšanas metodes 338, 340  
 Rekombinanti 145, 148, 234  
 Rekombinācija 133, 139, 141, 220, 222, 223, 227  
 —, ģenētiskā 166  
 —, homologiskā 166, 174

- Rekombinācija, hromosomālā 166  
 —, meiotiskā 165  
 —, nelikumīgā sk. nehomoloģiskā  
 —, nehomoloģiskā 174, 240  
 —, prokariotus 157  
 —, reciprokā 166, 171  
 —, saitspecifiskā 134, 160, 240  
 —, vispārējā 166  
 Rekombinācijas biežums 145  
 — hromosomālais mehānisms 167, 169, 170  
 — vienība 226  
 Rekombināze RecA 170, 210  
 — RecBCD 168  
 Rekombinogēni 155  
 —, fizikālie 156  
 —, ķīmiskie 156  
 —, nespecifiskie 155, 156  
 —, specifiskie 156  
 Rekombinoģēze 15  
 Rekons 226  
 Rentgenmutācijas 13  
 Rentgenogrāfija 359  
 Rentgenstari 13, 152, 237, 332, 362  
 Rentgenstruktūranalīze 14  
 Reparācija sk. DNS reparācija  
 Replikācija sk. DNS replikācija, vīrusu replikācija  
 Replikators (ori) 41, 43, 47, 48  
 Replikons 46, 48  
 Replisoma 45, 46  
 Resolvāze 240, 241  
 Restrikcijas endonukleāzes 216, 337  
 Restrikcijas fragmenti 216  
 — fragmentu polimorfisms 216, 217, 360  
 — — — cilvēkam 216, 217  
 Restriktāzes 14, 337, 359  
 Restriktāžu klasifikācija 339  
 Retinoblastoma 201  
 Retrotranspozoni 242  
 Retrovīrusi 88, 267  
 Reversijas 212, 223, 229, 242  
 Revertāze 14, 242, 359  
 Rezistence 201  
 —, horizontālā 323  
 —, nespecifiskā 321, 323  
 —, pret antibiotikām 240  
 —, vertikālā 323  
 Ribonukleīnskābe sk. RNS  
 Ribosomas 61  
 —, eikariotu 62  
 —, hloroplastu 186  
 —, mitohondriju 189  
 —, prokariotu 62  
 Ribosomu struktūra 62  
 — veidošanās 61  
 Riska novērtējums 365  
 RNS 29  
 —, augstmolekulārā kodola (hnRNS) 26, 57  
 — biosintēze 53, 54  
 —, inicējošā 41, 44  
 —, matricēs (mRNS) 26, 56  
 —, mazmolekulārā kodola (snRNS) 26, 60  
 — polimerāzes 53  
 —, ribosomālā (rRNS) 26, 32, 61  
 — struktūra 29, 32, 33  
 — uzbūve 29  
 —, transporta (tRNS) 33  
 —, aminoacilēšana 64, 64  
 —, gēni 63  
 —, inicējošā 68  
 —, struktūra 33  
 —, supresorā 68  
 —, veidošanās 63  
 Rūgšana, anaerobā 333  
 «Rūbens» hromosomas 235  
 Salcietība 248, 335  
 Sarkolizīns 361  
 Saziedēšanās 315, 327  
 Segsēkļu dzīves cikls 83  
 Sekrēcija, šūnas 264  
 Seksualitāte, relatīvā 134  
 Selekcija 246, 311, 312  
 —, analītiskā 312  
 —, augu 349  
 —, dzīvnieku 329, 334  
 —, īpatnējā 312  
 —, līniju 319  
 —, mikroorganismu 331, 332  
 —, primārā 312  
 —, sintētiskā 312  
 Selekcijas diferenciāls 329  
 — izejmateriāls 312, 315  
 —, primārais 315  
 —, sekundārais 315  
 — shēmas 312  
 — virzieni 312, 332  
 SELEKS 335, 336  
 Selektīvās barotnes 332  
 Selektīvā vērtība 293  
 Sensibilizācija 364  
 Serins 259, 260, 261, 264  
 Sēklaudzēšana 193  
 Sēklkopība 349  
 Sēkļu plantācijas 351  
 Sferocitoze 361  
 Sibi 330  
 Signālmolekulas 258  
 —, eksogēnās 258, 259, 265  
 —, hidrofilās 259  
 —, intracelulārās 261  
 —, lipofilās 259, 264  
 — mijiedarbība ar receptoriem 260, 261, 263, 266  
 —, primārās 258, 259, 265  
 —, sekundārās 261, 265  
 Signālpārmantošana 275  
 Simbiots 196, 197

- Simplekss 251  
 Sinapse 234, 259  
 Sinaptonemālais komplekss 78, 79  
 Sinergīdas 84, 85  
 Singēni 136  
 Sirdskaites 363, 366  
 Sirpjšūnainā anēmija 216, 295, 361  
 Sistemātika 15  
 Skaldīšanās 11, 92  
 —, dihibrīdiskā 101  
 —, monohibrīdiskā 97, 194  
 —, polihibrīdiskā 101  
 Skābbarība 331  
 Skābeņskābe 331  
 Slāpekļskābe 361  
 «Slepavas» infuzorijām 196  
 — raugam 197  
 Slietņņa koncentrācija 362  
 Sociālie kontakti 274  
 Sociālie likumi 353  
 Sociālpārmantošana 275  
 Soma 12  
 Somatisko šūnu hibrīdi 358  
 Somatostatīns 14  
 Sonogrāfija 359  
 Spektrālanalīze 14  
 Spermas sadalīšana līdzstrāvas laukā 132  
 — uzglabāšana 334  
 Spermātīdi 81  
 Spermatoцитi 78, 81, 121  
 Spermatoģoniji 81  
 Spermatoģenēze 81, 82  
 Spermatozoīdi 11, 81, 83, 130  
 Spermiji 84  
 Spermioģenēze 81  
 Spirts 331  
 Splaisings 58, 59  
 —, diferenciālais 61  
 Splaisosoma 60, 60  
 Spontānie aborti 234, 361, 363  
 Sporas, rekombinantās 150  
 Sporofīts 81, 83  
 Sporti 199, 200  
 Sporu nobriešana 149  
 — tetrāde 83, 97, 150  
 Spriedze 367  
 Stari, ultravioletie 156, 237, 275, 332  
 Starojuma slietņņa doza 362  
 Starojums, jonizējošais 17, 234, 237, 267, 362  
 —, korpuskulārais 204, 237  
 —, ultravioletais 203, 362  
 Starpšūnu signāli 258  
 Sterīlie analogi, līniju 192  
 Sterilitāte 130, 197, 201, 244, 268, 296  
 Steroīdi 258  
 Stjūdenta kritērijs 291  
 Streptomicīns 198, 212, 332  
 Suga 226, 283, 305  
 Sugas diverģence 234  
 — mainība 226  
 — sabiedriskā struktūra 353  
 Sugu ģenētiskā diferenciacija 306  
 — resintēze 255  
 — sintēze 254  
 Sulfanilamīdi 361  
 Superdominēšana 320  
 Supergēns 301  
 Superovulācija 335  
 Supresija 68  
 Supresorgēni 68  
 Šereševska—Ternera sindroms 247, 362  
 Sizofrēnija 271  
 Šķirnes 283, 312, 327  
 —, augu 313  
 —, dzīvnieku 314  
 —, heterozo hibrīdu 313, 321  
 —, imūnās 323  
 —, izviršana 314  
 —, jaunās vietējās 312  
 —, klonu 313  
 —, līniju 313  
 —, populāciju 313  
 —, rezistentas 323  
 —, selekcionētās 312, 313  
 —, senās vietējās 313  
 —, tautas selekcijas sk. senās vietējās šķirnes  
 Šķirņu atjaunošana 315  
 — nomaiņa 315  
 — rajonēšana 314  
 — salīdzinājumi, iepriekšējie 314  
 — —, konkursa 314, 327  
 — —, ražošanas 314  
 — standarts 315  
 Šūna, diploidāla 80  
 —, eikariotu 20, 21  
 —, haploidāla 80  
 —, prokariotu 19, 19  
 —, transformēta 266  
 —, veģetatīvā 84  
 Šūnapvalks 19, 20, 22  
 Šūnas augšana 39  
 — cikls 48, 49  
 — dalīšanās 39, 46, 227  
 — diferenciacija 175  
 — ekvatoriālā plakne 83  
 — kodols 21, 23  
 — membrāna 19, 21, 22  
 — organoīdi 21, 22  
 — receptors 259  
 — skelets 22  
 —, somatiskās 200  
 — tilpums 248  
 Šūnu kloni 40  
 — kolonijas 40  
 — kultūra 213  
 — transformācija 266  
 — vairošanās 39, 46

- Taksonomija 17  
 Talasēmija 360  
 Tandēmiskie atkrājumi 217  
 Tandēms 230  
 —, atgriezeniskais 230  
 Tautkaudu uzkrāšanās pelēm 201  
 Tautskābes 265  
 —, nepiesātinātas 263  
 —, piesātinātas 263  
 Tauriņu spārnu zīmējums 292  
 Tālrudzība 355  
 Tehnoloģija 312  
 Telitokija 85  
 Telofāze 50  
 Telomerāze 26  
 Telomēra 78, 237  
 Teobromīns 362  
 Teratogēni 362, 363  
 Termonas 134  
 Testeris 322  
 Testosterons 131  
 Tetraciklīns 332  
 Tetraploīdi 248, 250, 252  
 Tetrapolārās sēnes 4, 135  
 Tetrasomiķis 244  
 Tetrādu analīze 96, 150  
 Timidīnkināze 358  
 Tireotropīns 261  
 Tirosīns 117, 118, 259  
 Tirozināze 117  
 Tirozīnoze 113  
 Tirozīns 117, 201, 331, 332  
 Tīraudzēšana 319  
 Tolība 127, 201  
 Toluols 332  
 Topkross 322  
 Topoizomerāzes 36, 37  
 Transdukcija, vispārējā 14, 159, 333  
 —, ierobežotā 159, 160  
 — — ar bakteriofāgu  $\lambda$  161  
 Transfekcija 173, 174  
 Transformācija, baktēriju 157, 157, 333  
 —, šūnas 260  
 Transkripcija 26, 53, 54, 78  
 — eikariotos 56  
 — prokariotos 53, 54, 55  
 Transkripcijas elongācija 54, 55  
 — faktori 56  
 — iniciācija 54  
 — regulēšana 258  
 — terminācija 54, 55  
 Transkriptons 53, 56, 61  
 Translācija 27, 67  
 — eikariotos 68  
 — prokariotos 55, 67  
 Translācijas elongācija 68  
 — iniciācija 67  
 — terminācija 68  
 Translokācijas 228, 231, 233—238, 359, 362  
 —, heterozigotiskas 234  
 —, homozigotiskas 234  
 —, neregulāras sk. transpozīcijas  
 —, vienvirziena, sk. transpozīcijas  
 Transplantācija 356, 364  
 Transporta ribonukleīnskābe sk. RNS, transporta  
 Transpozāze 240, 241  
 Transpozīcija, konservatīvā 241  
 —, replikatīvā 241  
 Transpozīcijas 134, 228, 239, 240  
 Transpozoni (Tn) 240, 242, 332  
 Treonīns 259, 260, 261, 264, 308  
 Trijodtironīns 117  
 Trimetilbenzols 332  
 Triplekss 251  
 Triploidālas mātītes 129  
 Triploīdi 249  
 Triptofāns 331, 332  
 Trisomija 247, 362  
 Trisomiķis 244  
 Trivalenti 249  
 Trofoblāsts 335  
 Trombocīti 259  
 Tromboksāni 259, 262, 265  
 Tuberkuloze 271  
 Tuvredzība 355, 362  
  
 Univalenti 80, 249, 252—254  
 Urīnskābe 366  
 Uzpotēšana 318  
  
 Udeņraža peroksīds 361  
  
 Vairogdziedzis 259  
 Vairošanās, agāmiskā 75, 196, 257  
 —, apomiktiskā 196, 249, 251, 322  
 —, bezdzimumiskā sk. agāmiskā  
 —, dzimumiskā 75  
 —, hermafroditiskā 120  
 —, partenogēniskā 257  
 — sistēmas 297  
 —, šķirtdzimumiskā 120  
 —, veģetatīvā 75, 249, 251, 322  
 Valīns 308  
 Valsējošās peles 274  
 Vairbūtība 298  
 Vazopresīns 262  
 Vecākā forma, dominantā 95  
 —, recesīvā 95  
 Vecums 156  
 Veģetācijas periods 248, 329  
 Vektori 336  
 —, atspoles 336  
 —, bakteriofāgu 342  
 —, baku vīrusu 347, 348  
 — DNS klonēšanai 341, 342  
 —, eikariotu 336, 345  
 —, ekspresijas 341  
 —, gēnu klonēšanai 336, 343, 344  
 —, himērie 341  
 —, integrējošie 345, 346

Vektori, kosmīdu 343, 344  
—, plazmīdu 340, 341  
—, raugu 345, 346  
—, retrovīrusu 346  
—, Ti plazmīdas 345, 346  
Velnābola augļa forma 250  
Veselības aizsardzība 288  
Vestibulārais aparāts 201  
Vezikula 21  
Vicīnisms 284  
Vīde 271  
Vīdes ietekme 312  
Vielmaiņa 248  
Virsnieru hipoplāzija 361  
Vīrusālie onkogēni 267  
Vistas, adatspalvu 201  
«Vistas aklums» 362  
Vīstu apspalvojuma krāsa 107  
— dējība 127, 329  
— izturēšanās 113  
— olas masa 273  
— sekstes forma 110, 110  
Vitamīni 331—333, 366  
Vitamīns B 333  
— C 333  
— D 202, 333  
Vīnskābe 331  
Vīrišķā sterilitāte 191  
— —, citoplazmatiskā 191  
— —, Moldāvijas 191, 192  
— —, Teksasas 191, 192  
Vīrusi, DNS saturošie 86  
—, mērenie 87  
—, novājinātie 362  
—, onkogēnie 267, 345  
—, retro 88  
—, RNS saturošie 86

— — —, negatīvā pavediena 88  
— — —, pozitīvā pavediena 87  
—, virulentie 362  
Vīrusu adsorbīcija 86  
— fermenti 87  
— genoms 87  
— infekcija 197  
— integrācija 87, 88  
— kapsīda 86  
— nukleīnskābes 86  
— pašasociācija 89  
— poliproteīni 88  
— receptori 86  
— replikācija 86, 88  
— tropisms 87  
— uzbūve 86  
— vakcīnas 362  
— veidošanās 89

Zarnu polipoze 361, 366  
Ziedputekšņi 11, 219  
Ziedu skaits 248  
Ziemcietība 254, 324  
Zigota 83, 84, 149  
Zigotēna sk. mejozes profāze I  
Zīlškābe 111, 112  
Zirņu diglāpu krāsa 91, 280  
— negatavas pāksts krāsa 91  
— pāksts forma 91  
— sēklapvalka krāsa 91, 99, 100  
— sēklas forma 91, 95, 96, 100  
— stublāja garums 91, 119  
— ziedu izvietojums 91, 115, 116  
— — krāsa 117  
Zonālā pigmentācija 116  
«Zvaigžņu pētnieka» poza 200, 201

## OBJEKTU RĀDĪTĀJS

- Abinieki 83, 122, 132, 257, 276  
*Abraxas grossulariata* 121  
*Acetobacter suboxydans* 333  
*Actinomyces erythreus* 332  
   — *olivaceus* 333  
*Adalia* 17  
   — *bipunctata* 218, 303  
   — *tetraspilota* 303  
   — *turanica* 303  
 Adatādaipi 276  
*Aegilops speltoides* 255  
   — *squarrosa* 256  
*Agapornis* 274  
*Agrobacterium tumefaciens* 345  
 Airene, ganību 253  
   —, reibuma 253  
 Airenes, ganību šķirne 'Spīdola' 350  
   — viengadīgās šķirne 'Iva' 350  
 Aitas 99, 329  
   —, karakula 103  
 Aitu šķirne 'Latvijas tumšgalves' 351  
 Akācijas 316  
 Aknu sūnas 96  
 Aksolotls 257  
 Aktinomicēti 332  
*Alchemilla* 16  
*Aleurodiscus* 134  
 Alnis 312  
 Alģes 81, 96, 133  
*Anolis* 237  
*Antirrhinum glutinosum* 302  
   — *majus* 97, 302  
*Aphidodea* 130  
 Apiņi 317  
*Apodemus silvaticus* 302  
 Aprikozes 316  
 Apse 322, 350  
 Arbūzi 316, 321  
 Arhārmerīnaitas 17  
 Arhārs 17  
 Arnika 85  
 Aronijas 317  
*Arthobacter luteus* 339  
 Ascīdija 219  
*Aspergillus fradiae* 333  
   — *nidulans* 135, 333  
   — *niger* 332, 333  
   — *oryzae* 333  
   — *tereus* 332  
   — *terricola* 333  
   — *usamii* 333  
*Asteraceae* 219  
 Asteru dzimta 256  
 Atgremotāji 201  
 Auzas 246, 251, 325, 349  
 Auzene, pļavas 257  
 Auzenes, pļavas šķirne 'Rita' 350  
 Auzu šķirne 'Līva' 350  
   — — 'Māra' 350  
   — — 'Stendes dzeltenās' 313, 318  
 Avenes 85, 317  
 Aveņu šķirne 'Ivars' 313, 350  
  
 Ābele, mājas 317  
   —, plūmjlapu 316  
 Ābeles 251, 334  
 Ābeļu šķirne 'Antonovka' 313, 324  
   — — 'Baltais dzidrais' 313  
   — — 'Golden delicious' 314  
   — — 'Ilga' 350  
   — — 'Rudens svītrainais' 313  
 Āboliņa, sarkanā šķirne 'Dīvajā' 317, 350  
   — — — 'Priekuļu 66' 315  
   — — — 'Priekuļu tetraploīdais' 251  
 Āboliņš 251, 315, 349  
   — baltais 111  
   — pļavas 219  
   — sarkanais 334  
  
*Bacillus amyloliquefaciens* H 339  
   — *globii* 339  
   — *sphaericus* R 339  
   — *stearothermophilus* 1503—4R 339  
   — *subtilis* 159, 333  
 Baklažāni 316, 321  
 Bakterijas 201, 239, 332  
 Bakteriofāgs D 108240  
   — λ 14  
   — Mu 240  
 Banāni 316  
 Bastardāboliņa šķirne 'SK-74' 350

- Batāte 317  
 Beluga 318  
 Besters 318  
 Biešu, lopbarības šķirne 'Lejaskurzemes  
     hibrīds' 350  
 — — — 'Urožainij' 251  
 Bietes 83, 193, 251, 315, 316, 327  
*Biston betularia* 296  
 Bites 106, 302  
*Blakeslea trispora* 333  
 Blaktis 121  
*Bombyx mori* 85  
*Brassica campestris* 254  
   — *napus* 255  
   — *oleracea* 254  
*Brassicaceae* 219  
*Brevibacterium* 332  
   — *flavum* 332, 333  
 Brūklenes 312  
*Bryonia alba* 121  
   — *dioica* 121  
 Bumbieres 251, 316, 317, 334  
 Bumbieru šķirne 'Talsu skaistule' 313  
   — — 'Tonkovetka' 334  
 Burkāni 315, 316  
 Būkas 219
- Caedobacter taeniospiralis* 196  
*Campanula* 234  
*Candida lipolytica* 332  
   — *robusta* 333  
   — *utilis* 333  
*Cepaea hortensis* 302  
   — *nemoralis* 302  
 Cērme 11  
*Chelidonium majus* 199  
*Chironomidae* 122  
*Chlamydomonas* 133  
*Chorthippus paralellus* 77  
 Cietpienes 85  
 Cilvēks 16, 140, 149, 200, 212, 268, 271,  
   276, 297, 306, 308, 310, 352—367  
*Ciona intestinalis* 219  
 Cirslis, meža 122  
*Citrus* 322  
 Citrusaugi 251, 316  
 Cīnītājzivis 127  
*Clarkia* 237  
*Corynebacterium* 332  
*Coturnix coturnix* 274, 280  
*Crepis* 234, 237  
   — *occidentalis* 251  
*Cricetulus* 233  
 Cukurbietes 191, 192, 315, 349  
 Cukurbiešu šķirne 'Mežotnes 070' 251  
   — — 'Mežotnes hibrīds 18' 350  
 Cukurniedres 251, 316, 334  
*Cuscuta epithimum* 315  
 Cūkas 133, 322, 329, 330
- Cūkpienes 85  
 Cūku šķirne 'Landrase' 321  
 — — 'Latvijas baltās' 321, 351  
 — — 'Semirečenskas' 17
- Dafnijas 85  
 Dateļpalmas 316  
*Datura* 16  
   — *stramonium* 250  
 Daudzsareņi 120  
 Dālijas 334  
 Daudzšūni 258  
 Dilles 316  
 Divspārņi 257  
 Dižtauriņi 300, 301  
 Diļgliemezis 194  
*Drosophila* 233, 234, 237  
   — *melanogaster* 123, 227  
   — *persimilis* 302  
   — *pseudoobscura* 302  
   — *simulans* 227  
   — *willistoni* 305  
 Drozofila 13, 109, 126, 132, 138, 140,  
   144, 145, 149, 213, 220, 227, 229,  
   242, 274  
 Duglāzija 350  
 Dzelzene 257  
 Dzērvene, lieлогу 317
- Efedras 257  
 Egle 350  
 Eikalipti 316  
*Epilobium hirsutum* 191  
   — *luteum* 191  
*Erythraea* 16  
*Erythraea ashbyii* 333  
*Erythraea* 16  
*Escherichia coli* 39, 41, 43, 46, 159,  
   161—165, 210, 212, 214, 215, 222,  
   223, 240, 331, 359, 360, 366  
   — — RY 13 339  
   — — R 245 339
- Erkšķogās 317  
 Ezelis 318
- Fabaceae* 219  
 Fāgs 366  
   — T4 222—225, 224, 225  
*Fragaria* 256  
*Fusarium* 136  
   — *nivale* 333  
   — *oxysporum* 334

- Galago** 306  
*Galeopsis* 256  
*Gallus gallus* 199  
 Garšaugi 350  
 Gerberas 334  
 Gibons 306  
 Gladiolas 251  
*Glaucoma scintillans* 136  
 Gliemenņvēži 122  
 Gliemji 83  
 Gorilla 310, 353  
 Govis 99, 133, 318  
 Govju šķirne 'Herefordas' 317  
 — — 'Holšteinas—Frīzijas' 312  
 — — 'Latvijas brūnās govīs' 319, 351  
 — — 'Santa Gertruda' 317  
 Graudzāles 227, 256, 349  
 Griķi 83, 251, 316  
 Gundegas 85  
 Gupija 127  
 Gurķi 193, 316, 321  
 Gurķu šķirne 'Dindoņa zaļie ķekaru'  
 313  
 — — 'Granata' 321  
 — — 'Malahit' 314, 321  
 — — 'Pūres-16' 321  
 — — 'Teplīcņij raņņij' 314  
 — — 'TSHA-1' 321
- Habrobracon** 130  
 — *juglandi* 85  
*Haemophilus* 158, 339  
 — *aegyptius* 339  
 — *aphrophilus* 339  
 — *influenzae* Rd 339  
 — *parainfluenzae* 339  
 Haras 257  
*Heterodera rostochiensis* 252  
 Hlamidomonāda 198  
 Hominidae 310  
*Homo erectus* 353  
 — *habilis* 353  
 — *sapiens* 352, 353  
 — — *neanderthalensis* 353  
 Honoriks 318  
 Hordekāle 334  
*Hordeum bulbosum* 252  
 — *vulgare* 251, 252
- Infuzorijas 196, 197, 303
- Irisi 251
- Jaks** 318  
 Jāņogas 317  
 Jātnieciņi 85, 130  
 Jenotsuns 312
- Kabači** 316  
 Kacenkāposti 350  
 Kafijkoki 316, 334  
 Kaija, reņģu 302  
 Kailsēkļi 11, 256  
 Kaira, isknābja 284  
 Kakaokoki 317  
 Kaķis 116  
 Kamieli 318  
 Kaņepes 316  
 Kapucins 306  
 Karpas 119  
 Kartupelis, kultūras 16, 246, 250, 251,  
 314, 317, 322, 323, 334, 349, 350  
 Kartupeļu šķirne 'Agrie dzeķtenie' 252,  
 313  
 — — 'Laimdota' 313, 315, 318  
 — — 'Lauma' 350  
 — — 'Madara' 350  
 — — 'Mutagēnāgrie' 350  
 — — 'Olev' 252  
 — — 'Priekuļu visāgrie' 315, 318  
 — — 'Sarma' 350  
 — — 'Skaidra' 350  
 — — 'Sulev' 252, 313  
 — — 'Zīle' 350  
 Kazas 99  
 Kazrozes 191  
 Kazenes 317  
 Kālis 255  
 Kāposts 254, 311, 316, 317, 321  
 Klaidoņpele, meža 303  
*Klebsiella pneumoniae* OK8 339  
 Kokali 12  
 Kokospalmas 316, 334  
 Kokvilna 83, 246, 316, 317  
 Kraupis, augļu koku 314, 324  
 Krizantēmas 251, 334  
 Kukaiņi 83, 122, 234, 276, 302  
 Kukurūza 12, 85, 96, 102, 132, 140,  
 149, 191, 192, 193, 201, 213, 216,  
 252, 257, 317, 320, 322  
 Kukurūzas šķirne  
 — — 'Bukovinskij 3TV' 314  
 — — 'Odesskij 80 MV' 314, 321  
 Kvieši 98, 193, 246, 254, 316, 318, 321,  
 324, 325, 349  
 —, cietie 254, 255, 316  
 —, divgraudkvieši 255  
 —, mīkstie 255, 256  
 —, viengraudkvieši 255  
 Kviešu, mīksto šķirne 'Chinese Spring'  
 245  
 —, ziemas šķirne 'Krista' 350

Kviešu, ziemas šķirne 'Raive' 350  
— — — 'Stende' 350

Kīplokis 316  
Ķirbji 317, 321  
Ķirši 334  
—, saldie 316  
Ķiršu, saldo šķirne 'Vidzemes sārtvai-  
dzis' 313  
— — — 'Drogāna dzeltenais' 313

*Labroides dimidiatus* 120  
Laimiņi 312  
*Lampyrus* 302  
Lapegles 350  
Lapsas 297  
Laputis 85, 120, 130  
*Larus argentatus* 302  
— *fuscus* 302  
*Lathyrus* 16  
— *odoratus* 112, 137  
Latimērija 9  
Lauvmutites 97, 105, 119, 149, 302  
Lācenes 312  
*Limnaea peregra* 194  
Lini 191, 316, 325, 349  
—, garškiedras 316  
Linu šķirne 'Ostrovskij' 325  
— — 'Pečovskij' 325  
*Lolium perenne* 253  
— *temulentum* 253  
Lucernas 316  
— šķirne 'Skrīveru' 350  
Lupinas 316  
*Lygaeus turcicus* 121  
*Lymantria dispar* 128

Magones 12  
Maizeskoki 316  
Makaks, rēzus 308  
Makstenes 122  
Mango 316  
*Maniola jurtina* 292  
Mazkāmīs 358  
Mārītes 17, 303  
—, divpunktu 218, 302  
Mārrutki 317  
*Melandrium* 130  
Melnplaukas, putošās 17  
Melones 11, 316, 321  
Merinaitas 17  
Mērkaķis, zaļais 306  
*Micrococcus* 332  
*Microtus* 233, 237  
— *arvalis* 122

— *montebelli* 122  
Mieži 17, 140, 149, 251, 316, 317, 334,  
349  
Miežu, divkanšu šķirne 'Nadja' 315  
—, seškanšu šķirne 'Otra' 315  
— — šķirne 'Abava' 313, 318  
— — — 'Agra' 350  
— — — 'Imula' 350  
— — 'Linga' 350  
Miltrasas 17  
Moliensija 85  
*Moraxella nonliquefaciens* 339  
— *species* 339  
*Mucor* 13  
Mugurkaulnieki 257  
*Mustela lutreola* 303  
— *vison* 303  
Mūlis 318

Naktssveces 12, 190, 235  
—, Lamarka 102, 248  
Narcises 251  
Neandertālietis 352  
Neurospora 149  
*Neisseria* 158  
Nelķes 334  
Nematode, kartupeļu, 252, 323  
*Neurospora crassa* 149, 150  
*Nicotiana glutinosa* 254  
— *paniculata* 10  
— *rustica* 10  
— *tabacum* 254  
*Nocardia otitidis-cavralum* 339  
Nūjiņa, zarnu 14, 212

*Oenothera* 235  
— *biennis* 235  
— *lamarckiana* 102, 199, 248  
Oļīvkoki 316  
Orhidejas 334

Paegli 257  
*Paeonia* 237  
Paipalas 201, 274  
Papardes 81  
Paparžaugi 257  
Papeles 322  
*Papilio dardanus* 297, 300  
Paprika 317  
*Paramecium aurelia* 136, 196, 197, 303  
— *caudatum* 251  
Peles 12, 108, 109, 140, 149, 195, 216,  
276, 358, 362, 367  
Pelējumsēne 134, 306

- Pelējumsēne, sarkanā 149  
*Penicillium* 135, 136  
 — *chrysogenum* 332  
 Persiki 334  
 Petūnija 197  
 Pērkones 315  
 Pētersīļi 316  
*Phaseolus vulgaris* 270  
*Philadelphus* 16  
 Piešvarde 275  
 Pipari, melnie 316  
*Pisum* 234  
 — *sativum* 90  
 Plakantārpi 257  
 Planktons 361  
 Platkājiņi 85  
 Plēvspārņi 85  
 Plūmes 219, 251, 316, 317  
 Plūme, Amerikas 318  
 —, ērkšķu 255  
 —, Kaukāza 255  
 —, Ķīnas 318  
 —, mājas 255  
 —, Usūrijas 318  
 Plūmju šķirne 'Climax' 318  
 — — 'Latvijas dzeltenā olplūme' 316  
 — — 'Latvijas sarkanā olplūme' 316  
 — — 'Skoroplodnaja' 318  
*Poa* 322  
*Poaceae* 219, 248  
*Poecilia reticulata* 127  
 Posmkāji 122  
*Potentilla* 251, 269, 269  
 Priede 350, 351  
*Protenor belfragi* 121  
*Providencia stuartii* 164  
*Prunus divaricata* 255  
 — *domestica* 255  
 — *spinosa* 255  
*Pseudomonas* 332  
*Puccinia* 136  
 Puķzirniši 12, 137  
 Pupās, lauka 316  
 Pupiņas, dārza 317  
 —, parastās 270  
 Pupumētra 191  
 Puravi 316  
 Putni 83, 85, 122, 296, 334  
 —, zvirbuļveidīgie 274  
  
 Rabarberi 316  
 Rabarberu šķirne 'Ogres vietējie' 313  
*Rana nigromaculata* 122  
 — *temporaria* 122  
*Raphanobrassica* 254  
*Raphanus sativus* 254  
 Rāceņi 316  
 Rāpuļi 83, 122, 257  
 Raugi 134, 242, 333  
 Raugs, maizes 14, 96, 149, 150, 197,  
 331  
  
 Redīsi 251, 315, 316, 327  
 Retēji 269, 269  
*Rhizobium* 158  
*Rhodopseudomonas sphaeroides* 630,  
 339  
*Ribes* 16  
 Riekstkoks, īstais 316  
 Ricins 316  
 Risi 149, 251, 316  
 Roņi 361  
*Rosa canina* 251  
*Rosaceae* 219  
 Rozes 251  
 Rožu dzimta 256  
 Rubiju dzimta 256  
*Rubus* 251, 322  
 Rudzi 246, 254, 257, 315, 316, 318, 322,  
 327, 328, 334, 349  
 Rudzu šķirne 'Arupe' 350  
 — — 'Belta' 251  
 — — 'Priekuļu' 313  
 — — 'Vambo' 333  
 Rutks 254  
  
 Sābulis 312  
*Saccharomyces* 134  
 — *cerevisiae* 96, 150, 186, 345  
 Salāti 321, 327  
*Satureja hortensis* 191  
 Saulgriezies 246, 328  
*Sclerotinia trifoliorum* 334  
 Segsēkļi 11, 83, 248, 256  
 Sekvojas 257  
 Selerijas 316  
 Sermuļtruši 104  
*Serratia marcescens* 339  
 Sēnes 96, 198, 201, 257, 332  
 —, asku 81  
 —, bazīdiju 81, 134  
 Sesks 318  
 Sētvijas 121  
 Sīpoli 191, 193, 316, 321  
 —, lielloku 316  
 Skalbju dzimta 256  
 Skarenes 85, 257  
 Skarenes, plavas šķirne 'Gatve' 350  
 Skudras 302  
 Sliemas 257  
 Smiltsērķšķi 317  
 Sniega pelējums 333  
*Solanaceae* 219  
*Solanum* 256  
 — *tuberosum* 250, 251, 252  
 — *vernei* 252  
*Sorbus* 322  
*Sorex araneus* 122  
 Sorgo 193, 316  
 Spiroheta 132  
 Spīdvaboles 302

- Spoguļkarpas 119  
 Sprīžmetis, bērzu 201, 296, 297  
 Sprīžotājs, ērkšķogu 12, 121  
 Spulgotnes 130  
*Staphylococcus aureus* 3A 339  
 Sterlete 318  
*Streptococcus* 158  
*Streptomyces albus* G 339  
 — *antibioticus* 332  
 — *griseus* 332, 333  
 Strutenes 12  
 Strutene, lielā 199  
 Sudrabkaija 302  
 Sudrabkarūsa 85  
 Suņi 201, 274  
 Suņu šķirne 'Foksterjeri' 325  
 — — 'Krievu dzinējsuns' 313  
 — — 'Pūdelis' 313  
 — — 'Takši' 325  
 Sūnas 81, 257  
 Sveķene 312  
 Simpanze 236, 303, 306, 310, 353
- Tabaka 83, 85, 191, 200, 246, 251, 317, 320  
*Taraxacum* 16, 322  
 Tauriņi 122, 201, 257, 296  
 Tārpi, daudzсарu 122  
 —, velteniskie 85  
 Termīti 302  
*Tetrahymena pyriformis* 136, 303  
*Thermus aquaticus* YTI 339  
 Timotiņa šķirne 'Priekuļu 2' 350  
 Titari 132  
 Tomāti 140, 149, 191, 193, 246, 317, 321  
 Tomātu šķirne 'Peremoga' 314  
 — — 'Rianto' 314  
 — — 'Talahin' 314  
*Tradescantia* 234  
 Trani 106  
*Treponema* 132  
*Trifolium pratense* 219  
 — *repens* 111  
 Trihogramma 312  
*Triticale* 254  
*Triticum* 256  
 — *aestivum* 245, 255  
 — *dicoccum* 255  
 — *durum* 255  
 — *monococcum* 255  
 Triticāle 255, 318  
 Triticāles šķirne 'Amfidiploid I' 254  
 Tritons 78, 257  
 Trisuļodi 122
- Truši 12, 141  
 Tulpes 251  
 Turnepši 251, 254
- Upenes 317  
*Uria aalge* 284  
*Ustilago* 136
- Ūdele, Amerikas 303  
 —, Eiropas 303, 318
- Vaboles 257, 302  
 Vardes 276  
 Velnābols 12, 250  
 Veltņtārpi 122  
*Venturia inaequalis* 314, 324  
 Vēžveidīgie 85, 257  
 Vija, māršilu 315  
 Vijolīte, purva 312  
 Viļks 274  
*Viola* 16  
 Virpotāji 85, 120  
 Vistas 12, 111, 132, 133, 199, 322  
 Vistu šķirne 'Broiler-6' 321  
 — — 'Gibro-6' 321  
 — — 'Kornišas' 321  
 — — 'Leghornas' 107, 321  
 — — 'Minorkas' 107  
 — — 'Plimutrokas' 321  
 — — 'Zarja-17' 321  
 Viķi 316  
 Viķu, vasaras šķirne 'Cēsu vietējie' 313  
 Vingliemezis, birztalu 302  
 —, dārza 302  
 Vinkoki 316, 317  
 Virusi 13, 14, 201, 237  
 Viruss, gripas 18  
 —, citomeģāliskās slimības 363  
 —, hepatīta 18  
 —, masaliņu 363  
 —, peļu sarkomas v-ras 267  
 —, pērtķu sarkomas v-sis 267  
 —, putnu eritoblastozes v-er B 267  
 —, SV40 14
- Xanthomonas bodrii* 339  
 — *malvacearum* 339  
*Xenopus laevis* 275  
*Xiphophorus* 303
- Zaķi 312  
 Zaļāļģes 257  
 Zebu 317  
 Zemenes 317, 334, 350  
 Zemeņu šķirne 'Jūnija smaidis' 313  
 — — 'Jūrmalas' 314

Zemesrieksti 317  
Ziedaugi 11  
Zirgi 318  
Zirgu šķirne 'Ahaltekes zirgi' 313  
— — 'Latvijas braucamzirgi' 313  
Zirņi 11, 90, 100, 140, 149, 316  
Zirņu šķirne 'Stendes Hero' 313  
— — 'Vitra' 350  
Zivis 83, 85, 122, 133, 257, 361

Ziditāji 108, 122, 213, 227, 242  
Zidtauriņš 85  
Zidvērpējs 140, 306  
—, mīkleņu 16, 133, 257  
—, nepāra 128, 128  
*Zygorhynchus* 13  
*Zymomonas mobilis* 333  
Žurkas 12, 116

Учебное издание  
Мисия Марите Мартыновна, Ложа Валтс Петрович  
**ГЕНЕТИКА С ОСНОВАМИ СЕЛЕКЦИИ**

Допущено Министерством народного образования  
Латвийской Республики  
в качестве учебника для студентов биологических  
специальностей

Рига «Звайгзне» 1991  
На латышском языке

### Pamanītās kļūdas

Lpp.	Rinda	Iespiests	Jābūt
12.	3. no augšas	V. Veismaņa	A. Veismaņa
69.	2. no apakšas	CaA <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup>
111.	4. no augšas	x st <sup>+</sup> st <sup>+</sup> bu <sup>+</sup> bu <sup>+</sup>	xst <sup>+</sup> st <sup>+</sup> bu <sup>+</sup> bu <sup>+</sup>
118.	2. 15. att.	fenilpienskābe	fenilpienskābe homogentizīnskābe
118.	11. no apakšas	9.	8.
128.	3. no augšas	F <sub>1</sub> X <sub>E</sub> Y <sub>J</sub>	F <sub>1</sub> X <sub>E</sub> X <sub>J</sub>
131.	15. no augšas	regulētājorgāniem	regulētājjgēniem
160.	19. no augšas	ribonukleoproteīna	dezoksiribonukleoproteīna
219.	25. no augšas	Mecas	Nansi
267.	31.—32. no augšas	faktora intra celulārās	faktora receptora intracelulārās
288.	6. no augšas	varbūtības p un q	varbūtības



Mācību izdevums

Misiņa Mārīte Mārīņa m., Loža Valts Pētera d.  
**ĢENĒTIKA AR SELEKCIJAS PAMATIEM**

Redaktore E. Nagle. Māksl. redaktore A. Lubgāne.  
Tehn. redaktore E. Gurska. Korektore R. Zveja.  
Vāku zīm. I. Skrīvele

ИБ № 4147

Nodota salikšanai 10.10.89. Parakstīta iespiešanai 04.12.90. Formāts 60×90/16. Tip. papīrs Nr. 1. Literatūras garnitūra. Augstspiedums 25,5 uzsk. iespiedl., 27,25 uzsk. krāsu novilk., 29,34 izdevn. 1. Metiens 3000 eks. Pasūt. Nr. 992. Cena 1 rbl. 50 kap. Izdevniecība «Zvaigzne», 226013, Rīgā, K. Valdemāra ielā 105. Licence Nr. 000065. Izdevn. Nr. 7768/D-132. Iespiesta Rīgā, tipogrāfijā «Rota», 226011, Rīgā, Blaumaņa ielā 38/40.

Misiņa M., Loža V.

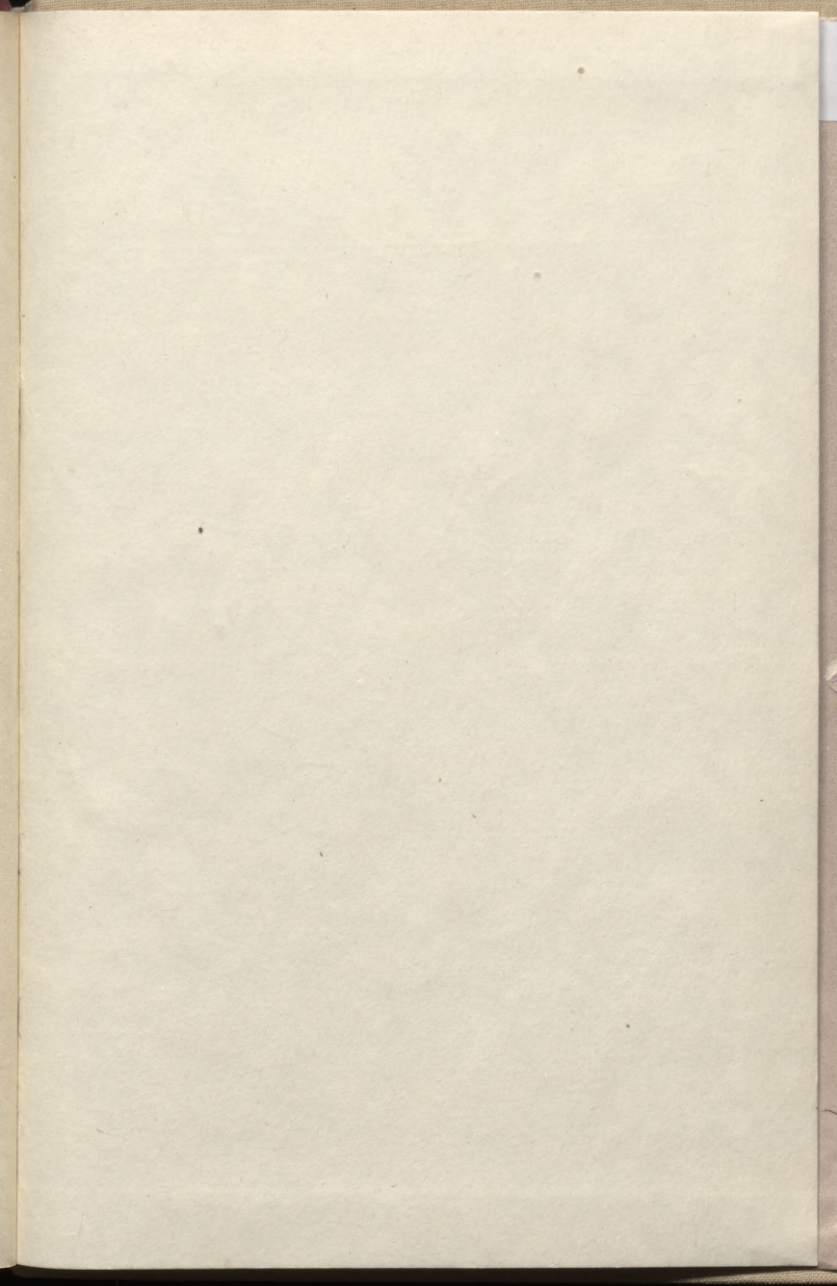
Mi 826 Genētika ar selekcijas pamatiem. — R.: Zvaigzne, 1991. — 397 lpp., il.

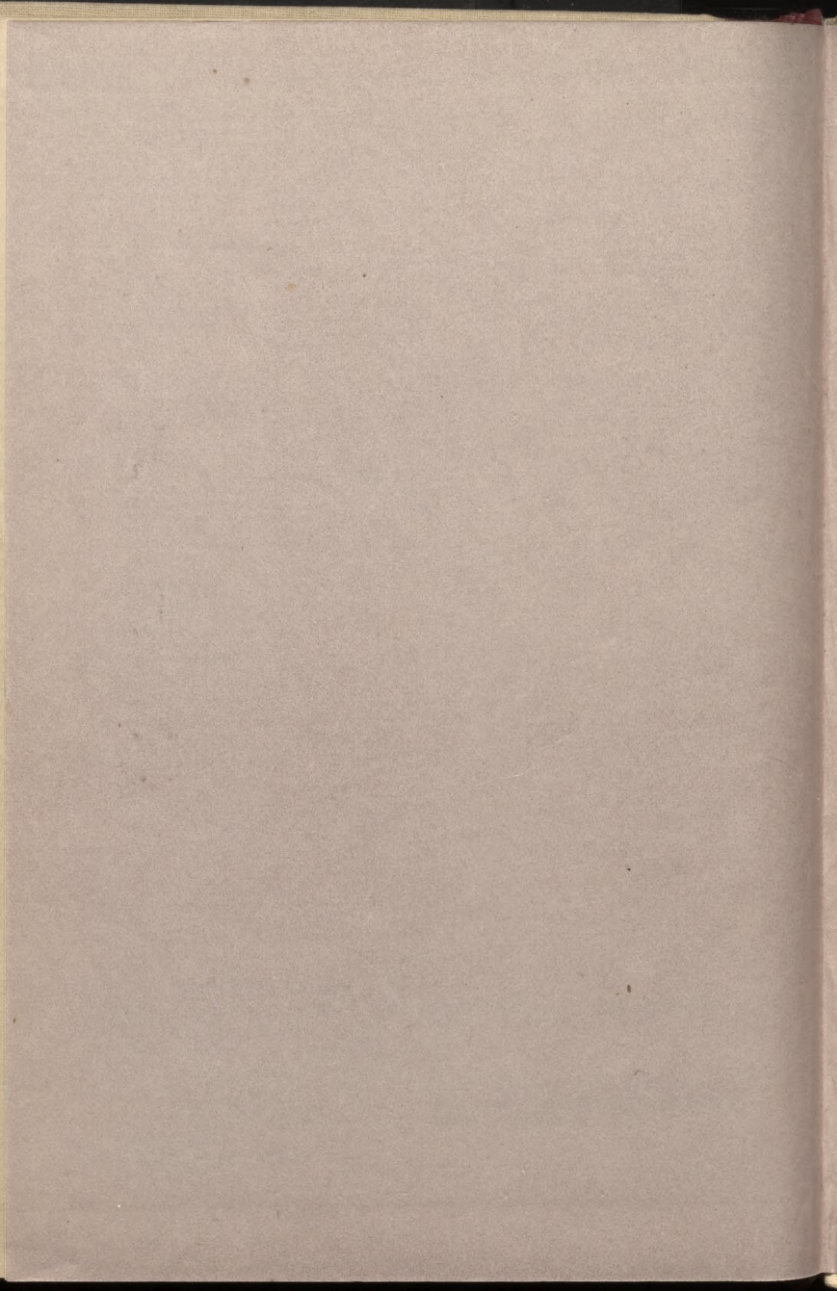
ISBN 5-405-00113-9

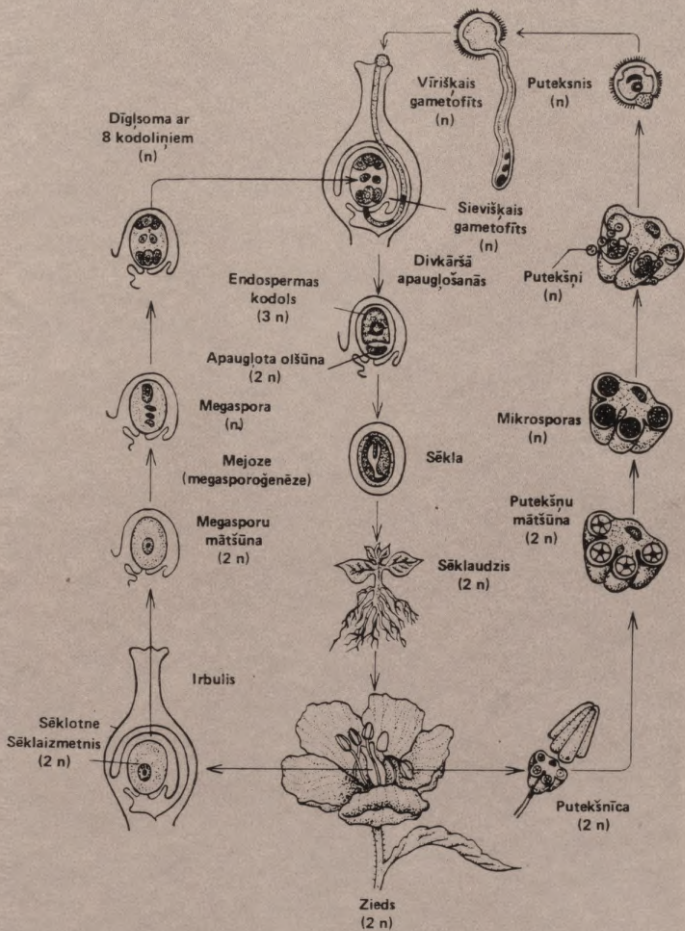
Mācību grāmatā ietverti klasiskās un molekulārās ģenētikas jaunākie atzinumi, dzīvnieku, augu un mikroorganismu selekcijas ģenētiskie pamati, kā arī apskatītas cilvēka ģenētikas problēmas.

1903020000  
M 802(11)—91 55—89

28.04







Kontroleksemplars

150