

მანანარაბული გრიგოლ რობაქიძის სახელობის უნივერსიტეტი

გენომის „სიჭარბე“ და მისი ბიოლოგიური მნიშვნელობა

გასული საუკუნის ბოლო ათწლეულები აღინიშნა მნიშვნელოვანი სამეცნიერო და ტექნიკური პროგრესით. მათ შორის მიღწევებს ბიოლოგიასა და მედიცინაში განსაკუთრებული ადგილი უკავია. თანამედროვე მოლეკულური გენეტიკის კვლევის მეთოდების დანერგვამ საშუალება მოგვცა ტრადიციულად ჩამოყლიბებული შეხედულებებისთვის გადაგვხედა და ახლებურად გაგვეაზრებინა. ეს ეხება ისეთ მნიშვნელოვან საკითხსაც, როგორცაა ცოცხალი სისტემების გენომი.

როგორც ცნობილია, გენომი ორგანიზმის მექანიკური მასალის ერთობლიობაა, რომელიც უჯრედშია მოთავსებული. გენეტიკური ინფორმაცია ჩაწერილია დნმ-ში ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობის სახით. დნმ-ის უმთავრესი ბიოლოგიური მოლეკულა, რომელიც ცოცხლის საიდუმლოს ფლობს [1]. იგი შეიცავს ცოცხალი სისტემის აგების, განვითარებას და ფუნქციონირებისათვის საჭირო და აუცილებელ ბიოლოგიურ ინფორმაციას. გენომი იძლევა მითითებას არა მარტო იმის შესახებ, თუ როგორი ცილები უნდა სინთეზირდეს, არამედ იმის შესახებაც, თუ როდის და სად უნდა მოხდეს მათი სინთეზი.

ტერმინი „გენომი“ 1920 წელს იქნა მოწოდებული ჰანს ვინკლერის მიერ. გენომში იგულისხმებოდა ქრომოსომების ჰაპლოიდური ნაკრები. მოლეკულური ბიოლოგიის განვითარებასთან ერთად ამ ტერმინის მნიშვნელობა შეიცვალა [2]. უჯრედის გენეტიკური ინფორმაცია მოთავსებულია არამხოლოდ ბირთვულ ქრომოსომებში, ასევე არაქრომოსომულ დნმ-შიც. ბაქტერიებში ასეთია პლაზმიდები, ეუკარიოტებში - მიტოქონდრიალური და ქლოროპლასტური დნმ.

გენომების უმეტესობის ძირითად კომპონენტს წარმოადგენს დნმ, თუმცა ზოგიერთ ვირუსში ის რნმ-ით არის შეცვლილი [2]. დნმ-ის მოლეკულა, როგორც, წესი დიდი ზომისაა და შეიცავს ინფორმაციას მრავალი ცილის (უფრო სწორედ პროტეინის) შესახებ, რომლებიდანაც ხდება ი-რნმ-ის სინთეზი (ტრანსკრიპცია). ამავე დროს არსებობს ისეთი გენებიც, რომელთა ფუნქციაა მხოლოდ სტრუქტურული რნმ-ის წარმოქმნა, ანუ იმ რნმ-ის წარმოქმნა, რომლებიც არ შეიცავენ ინფორმაციას ცილების დასასინთეზებლად. ესენია რიბოსომული, სატრანსპორტო, ბირთვული და სხვა რნმ. ყველა ამ გენის ერთობლიობა წარმოადგენს დნმ-ის კოდირებად უბნებს.

დნმ-ის კოდირებადი მონაკვეთები (გენები) ერთმანეთისგან გამოყოფილია გენთა შორის მანძილებით, რომლებიც შეიცავენ რეგულატორულ უბნებს. რეგულაცია ნიშნავს გენთა ექსპრესიულობის (ი-რნმ-ს სინთეზის პროცესის) კონტროლს. ეს მოკლე ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობებია, მდებარეობენ ან გენთან ახლოს, ან თავად გენში. თუმცა, ზოგჯერ მნიშვნელოვან მანძილზე გენიდან. ეს დნმ-ის არაკოდირებადი უბნებია. ამათ გარდა, დნმ-ში სხვა არაკოდირებადი უბნებიც არის. ამრიგად, სტრუქტურული თვალსაზრისით გენომი შედგება ობლიგატური და

ფაკულტატური ელემენტებისგან. ობლიგატურ ნაწილს შეადგენს გენები და მათი მარეგულირებელი უბნები, ხოლო ფაკულტატური ნაწილი შეიცავს სხვადასხვა სახის დნმ-ს და რნმ-ს, რომელთა რაოდენობა და ტოპოგრაფია იცვლება როგორც სხვადასხვა ორგანიზმის, ასევე ერთი ორგანიზმის სხვადასხვა უჯრედში [2].

ადამიანის გენომის შესასწავლად აშშ-ში 1990 წელს დაიწყო მუშაობა საერთაშორისო სამეცნიერო-კვლევითმა პროექტმა - „ადამიანის გენომი“ ჯ. უოტსონის ხელმძღვანელობით [3]. ამ პროექტით განსაზღვრული იქნა დნმ-ის ნუკლეოტიდურითამიმდევრობა ადამიანის ყველა ქრომოსომაში და მიტოქონდრიულ დნმ-ში. გენომის სტრუქტურის სრული ვარიანტი გამოქვეყნდა 2003 წელს, თუმცა ზოგიერთი უბნის დამატებითი ანალიზი დღესაც გრძელდება. მიღებული მონაცემები აქტიურად გამოიყენება მთელს მსოფლიოში ბიომედიცინურ გამოკვლევებში.

როგორც ვიცით, ადამიანის გენომი შეიცავს ბირთვში მოთავსებულ 23 წყვილ ქრომოსომას და კიდევ მიტოქონდრიულ დნმ-ს, რომლებიც მთელი გენომის 5%-ს შეადგენს. ეს ერთად შედგება დაახლოებით 3,1 მილიარდი წყვილი აზოტოვანი ფუძისგან. გამოირკვა, რომ ადამიანის გენომი შეიცავს 20-25 000 გენს. ეს გაცილებით ცოტაა, ვიდრე ამას ელოდნენ პროექტის დასაწყისში. თავიდან, პირველადი შეფასებით, 100 000- მეტ გენს ელოდნენ. გენების გამოვლენის მეთოდების დახვეწით ვარაუდობენ, რომ ეს მონაცემი შემცირდება. აღმოჩნდა, რომ ადამიანის უჯრედებში კოდირებადი ელემენტები მთელი გენომის **მხოლოდ 1,5%** შეადგენს, ხოლო დნმ-ის უმეტესი ნაწილი, თითქმის **98%**, არაკოდირებადი, ე.წ. „**ჭარბი**“ ნუკლეოტიდების თანმიმდევრობაა, რომელიც არ შეიცავს ინფორმაციას ცილებისა და ფუნქციური რნმ-ს შესახებ. მას ხშირად „**ნაგავ დნმ-ს**“ უწოდებენ. რეგულატორული უბნების გარდა ფაკულტატური დნმ შეიცავ უამრავ ისეთ ობიექტს, რომლის მნიშვნელობა ჯერ უცნობია. აქედან თითქმისნახევარი - **47%** - მობილური გენეტიკური ელემენტებია ე.წ. ტრანსპოზონები ანუ „**მბტუნავი**“ გენებია, რომლებიც მუდმივად იცვლიან ადგილს [4]. დაახლოებით გენომის 1%, ფიქრობენ, რომ ჩაშენებულია რეტროვირუსებისგან.

გენომი არ არის უცვლელი. გენეტიკური ინფორმაციის მოცულობა სხვადასხვაა ერთი ორგანიზმის სომატურ და გამეტურ უჯრედებშიც. ასევე, ონტოგენეზში შეიძლება სომატურმა უჯრედებმა დაკარგონ გამეტებიდან მიღებული გენების ნაწილი, ისევე როგორც, შეიძლება დნმ-ის ზოგერთი უბნის ამპლიფიციერება (დუბლირება) მოხდეს ან საწყისი გენი შეიცვალოს. გენომის განსაზღვრისას საყურადღებოა ორგანიზმის სქესიც, რადგან სასქესო ქრომოსომები, როგორც წესი, განსხვავდებიან ზომით და ინფორმაციის რაოდენობით.

გენომის ზომა მნიშვნელოვნად განსხვავდება სხვადასხვა სახეობებს შორის, ამასთან, კორრელაცია ბიოლოგიური სახეობის სირთულესა და გენომის ზომას შორის არ აღინიშნება. ყველაზე მცირე გენომი დამახასიათებელია პროკარიოტებისათვის, მათი დნმ რგოლური მოლეკულაა და უაღრესად კომპაქტური. მათი უმრავლესობის გენომი შეიცავს დაახლოებით 10^6 -დან 10^7 -მდე ნუკლეოტიდურ წყვილს, რომლებიც აკოდირებენ დაახლოებით 1 000 -დან 4 000-მდე გენს [1]. გენებს შორის მოთავსებულია ძალიან მცირე რაოდენობის

არამაკოდირებელი რეგულატორული უბნები, რაც მთელი გენომის მხოლოდ 5-20% შედგენს.

მათთან შედარებით ეუკარიოტული უჯრედების გენომი გაცილებით დიდი ზომისაა. მისთვის დამახასიათებელია ის, რომ მისი დნმ-ის შემადგენლობაში ძალიან დიდი ადგილი უკავია არამაკოდირებელ უბნებს. ამაშია ძირითადი განსხვავება ამ ორი ტიპის უჯრედს შორის. მაგ., ადამიანის გენომი შეიცავს 1 000-ჯერ მეტ ნუკლეოტიდურ წყვილს, ვიდრე რომელიმე ტიპური ბაქტერიის გენომი. ამავე დროს მას გააჩნია მხოლოდ 20-ჯერ მეტი გენი და, რაც მთავარია, 10 000-ჯერ მეტი არამაკოდირებელი დნმ-ის უბანი! [5]

ასევე ფართოდ იცვლება რეგულატორული და სხვა არამაკოდირებელი დნმ-ის რაოდენობა და ორგანიზაცია ბიოსისტემების სხვადასხვა კლასებს შორის. მაგრამ, მათი ძირითადი სტრატეგია მაინც უნივერსალურია ყველასთვის.

1980-იანი წლებში გენეტიკოსები დარწმუნებულები იყვნენ, რომ გენები მართავდნენ სიცოცხლეს. ადამიანის გენომის გაშიფვრისას უნდოდათ დაედგინათ, თუ რომელი გენი რომელ მემკვიდრულ თვისებას განსაზღვრავდა. ამით, ფიქრობდნენ, რომ შესძლებდნენ თავიდან აეცილებინათ ან ემკურნალათ მრავალი დაავადებისათვის. მაგრამ, გენური ინჟინერიის განვითარების პროცესში საოცარი რამ გამოვლინდა. მეცნიერებმა აღმოაჩინეს სრულიად ახალი შეხედულებები იმაზე, თუ სინამდვილეში როგორ მუშაობს გენომი. ასე გაჩნდა ახალი მიმართულება - ეპიგენეტიკა /„ეპი“- ზე, მაღლა/, რომელმაც შესძრა ბიოლოგიისა და მედიცინის საფუძვლები [6].

თეორია ცოცხალი სისტემის გენეტიკური კონტროლოს შესახებ შეიცვალა ახალი მიდგომით: წარმოდგენა, რომ გენომი არის გამზადებული პროგრამა, რომელზეც გარემო ზემოქმედებას არ ახდენს, არ აღმოჩნდა სწორი. ბიოლოგიური სტრუქტურა და ქმედებები დინამიურად ფორმირდება სიცოცხლის მანძილზე. ყველა ორგანიზმში გენები შეთანხმებულად მოქმედებენ და ხელს უწყობენ ორგანიზმის ადექვატურობას სასიცოცხლო მოთხოვნებთან. ეს იქიდან ჩანს, რომ გენები საჭიროების მიხედვით სხვადასხვა ექსპრესიულობით (აქტიურობით) ხასიათდებიან. ეს მიუთითებს, რომ გენომიც ექვემდებარება გარკვეული სახის რეგულაციას უჯრედის მხრიდან. აქედან გამომდინარეობს, რომ ცხოვრებამ და გადატანილმა განსაცდელებმა შეიძლება შეცვალოს ადამიანის გენეტიკური მახასიათებლები. ეპიგენეტიკურმა მექანიზმმა შეიძლება განიცადოს ცვლილებები, რაც თავის მხრივ ახდენს გენეტიკური ინფორმაციის „რედაქტირებას“. აღმოჩნდა, რომ ეპიგენეტიკური მექანიზმის გავლენით შეიძლება 30 000-ზე მეტი ვარიანტი ცილის წარმოქმნა ერთი და იმავე გენეტიკური მასალიდან. ეს იმას ნიშნავს, რომ ადამიანი შეიძლება დაიბადოს ჯანმრთელი გენებით, მაგრამ შემდეგ ეპიგენეტიკური სიგნალების ცვლილებით განუვითარდეს სხვადასხვა დაავადება, მაგ., კიბო. ეს პროცესი შეიძლება შებრუნებითაც მოხდეს: არაჯანმრთელი გენებიდან მოხდეს ნორმალური ცილების სინთეზი [7].

ამრიგად, გენები არ არიან დამოუკიდებელი ერთეულები, მათ არ შეუძლიათ G თავიანთი მოქმედების მართვა. გენები კი არ მართავენ ბიოლოგიურ სისტემას, არამედ ბიოსისტემა იყენებს გენებს. მართვის ეპიგენეტიკურმა მიდგომამ გვიჩვენა,

რომ ჩვენ კი არა ვართ საკუთარი გენების მსხვერპლი, არამედ ვართ მათი მფლობელები, მბრძანებლები. ეს ბუნების სიბრძნეა. საშუალო გენეტიკური შესაძლებლობებიდან მართვის ნატიფი მექანიზმებით გაზარდოს ინდივიდთა მრავალფეროვნება და მათი გადარჩენის შანსი.

ეუკარიოტებში დნმ-ის არამაკოდირებელი უბნების დიდი ნაწილი, ერთი შეხედვით, თითქოს წარმოადგენს უფუნქციო თანმიმდევრობის გროვებს ე.წ. „ნაგავ დნმ -ს“. მაგრამ, როგორც ჩანს, სწორედ ეს უბნები განსაზღვრავენ უჯრედში როდის ჩაერთოს ესა თუ ის გენი. მათი „მეთვალყურეობით“ ხდება ბირთვში მნიშვნელოვანი ინფორმაციის მიზანმიმართული დახარისხება.

გავიხსენოთ ემბრიოგენეზში მიტოზურად გამრავლებულ ბლასტომერებს შორის დიფერენცირების პროცესი. მიუხედავად იმისა, რომ ყველა უჯრედი მიტოზით ერთი საწყისი უჯრედიდან - **ზიგოტიდან** წარმოიქმნება (ანუ გააჩნიათ იდენტური გენომი), ჩვენს ორგანიზმში მაინც ანსხვავებენ მორფოლოგიურად და ფუნქციურად განსხვავებულ 200-მდე უჯრედს. ყველა ტიპის უჯრედს გააჩნია თავისი გენეტიკური ინსტრუქცია, რომელსაც საკუთარი გენონიდან „იღებს“. ეს კი ძალზედ მნიშვნელოვანი მომენტია მრავალუჯრედიანი რთული ორგანიზმის ფორმირებისა და ფუნქციონირებისათვის ონტოგენეზის პროცესში.

გენომის „სიჭარბეს“, როგორც ჩანს, სხვა ფუნქციური დატვირთვაც გააჩნია. როგორც ცნობილია, ზიგოტა, რომელის მასა ძუძუმწოვრებშიც კი 1000-ჯერ მეტია ჩვეულებრივ უჯრედთან შედარებით, საოცრად სწრაფად მრავლდება. ცხადია, რომ ამისთვის მას რაღაც განსაკუთრებული მექანიზმები აქვს, რომლის წყალობითაც ასეთი დიდი ზომების მიუხედავად ასე სწრაფად ახერხებს გამრავლებას.

სწრაფი ზრდისათვის ერთ-ერთი მარტივი სტრატეგიაა, უჯრედში დამატებითი გენური ასლების ქონა. ამიტომ ცხოველების ოვოციტში ხდება **რიბოსომული რნმ-ის გენების ამორჩევითი გააქტიურება** და ამ უბნებში გენთა ინტენსიურ ამპლიფიკაცია. მაგ. ამფიბიების კვერცხუჯრედში ზოგიერთი ასეთი გენის 1 – 2 მილიონი ასლია აღმოჩენილი. ეს აუცილებელია ოვოციტისთვის. მასში ჭარბად გროვდება მემკვიდრული ინფორმაციის მარაგი, რაც შემდგომში მნიშვნელოვანია **ემბრიოგენეზის სწრაფი მიმდინარეობისათვის.**

გენომში ჩაწერილი ინფორმაციის შესწავლა ძალზედ მნიშვნელოვანია და დიდად ინფორმატიულია[2]. გენომი წააგავს უნივერსალურ მანქანას, რომელსაც გააჩნია მგრძობიარე მექანიზმები გარემოდან სიგნალების მისაღებად და საოცრად განვითარებული უნარი ამ სიგნალებზე პასუხის გასაცემად. შესაბამისად, გენომის საშუალებით გაცილებით დიდი სიზუსტით შეგვიძლია გავარკვიოთ ის ფილოგენეზური გზაც, რომელიც მოცემულმა სახეობამ შესაძლოა განვლო დღემდე. გარემოს გავლენით გენების ნაწილი გენომში უფრო ადვილად იცვლება და განიცდის მუტაციას, ზოგი კი უფრო რთულად. აღმოჩნდა რომ, დნმ-ის ის ნაწილი, რომელიც არ აკოდირებს ცილებს და არა აქვს მნიშვნელოვანი როლი როგორც რეგულატორულ უბანს, უფრო ადვილად განიცდის ცვლილებებს. ხოლო ის გენები, რომლებსაც მეტი ფუნქციური დატვირთვა აქვთ, არ იცვლებიან ადვილად და უმაღლესი

კონსერვატიულობით ხასიათდება. გენომი განსაზღვრავს მრავალუჯრედიანი ორგანიზმის განვითარების პროგრამას.

ამრიგად, გენომი გენთა უბრალო ჯამი არ არის. ის გაცილებით რთული და მრავალფუნქციური სისტემაა. მისი მნიშვნელოვან ნაწილი არამაკოდირებელი ნუკლეოტიდური თანმიდევრობებია, რომელიც რეგულაციის ნატიფი მექანიზმით უზრუნველყოფს ბიოსისტემის მნიშვნელოვანი გენეტიკური ინფორმაციის მიზანმიმართულ დახარისხებას და გენთა შერჩევით ექსპრესიას; განსაზღვრავს არა მხოლოდ ცალკეული უჯრედის სახეს და ცხოველქმედებას, არამედ მთლიანად ორგანიზმის განვითარებას, უჯრედების დიფერენცირებას, მათ ფუნქციონირებას, შეთანხმებულობას და, ბოლოს, მათ დაბერებასა და სიკვდილს.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Патрушев Л. И. 2000. *Экспрессия генов*. Москва.
2. Голубовский М. Д. 2000. *Век генетики: эволюция идей и понятий*. Санкт-Петербург.
3. [http://ru.wikipedia.org/wiki/Проект «Геном человека»](http://ru.wikipedia.org/wiki/Проект_«Геном_человека»)
4. ალადაშვილი ნ. „მეტუნავი“ გენები და უძველეს გენთა თანამედროვე შესაძლებლობები - <http://mkurnali.ambebi.ge/skhvadaskhva/genetika/2918>
5. [http://ru.wikipedia.org/wiki/Геном человека](http://ru.wikipedia.org/wiki/Геном_человека)
6. <http://mixednews.ru/archives/16985> Эпигенетика
7. <http://www.medbiol.ru/medbiol/epi>