

4. Organizacja genomów i strategie rozmnażania

INFORMACJA GENETYCZNA UKŁADU BIOLOGICZNEGO MUSI TWORZYĆ SENSOWNĄ CAŁOŚĆ

Każdy żywy organizm posiada określony zasób informacji genetycznej. Odcinki DNA kodujące białka nazywamy genami struktury. Jak już wiesz, na ogół z całego DNA tylko część służy do kodowania białek, reszta spełnia inne funkcje. Tak więc, niektóre geny kodują rRNA, inne różne rodzaje tRNA. Genami są też odcinki DNA spełniające funkcje specjalne, np. związane z uruchamianiem odczytu informacji genetycznej (por. ROZDZ. 7).

W tym kontekście jednym z najistotniejszych problemów związanych z informacją genetyczną jest jej ilość. „Upakowanie” pojedynczego genu do jądra komórkowego jest bowiem zabiegiem wyobraźnym (choć technicznie trudnym – por. ROZDZ. 12.1). Jeśli jednak będziemy musieli dokonać tej operacji na przykład z 50 tys. genów, to sprawa bardzo poważnie się skomplikuje. Oczywiście większość organizmów nie ma tyle DNA (por. tab. 1), ale na każdym poziomie organizacji umieszczenie materiału genetycznego w komórce jest bardzo trudne. Tym bardziej, że spakowanie kwasu nukleinowego musi jednocześnie zapewniać:

- dostęp, w zależności od potrzeb, do odpowiednich partii DNA;
- sprawne powielanie i rozdzielanie materiału genetycznego, np. do komórek potomnych rosnącego organizmu.

PODSTAWOWY KOMPLET INFORMACJI GENETYCZNEJ TWORZY GENOM

Genom jest pewną funkcjonalną całością, zawiera bowiem podstawowy komplet informacji genetycznej niezbędnej do funkcjonowania organizmu. W wypadku prostych elementów genetycznych, komórek prokariotycznych i nielicznych organizmów eukariotycznych genom jest pojedynczy (**haploidalny**). Można wówczas powiedzieć, że cała instrukcja genetyczna występuje w jednej kopii. U większości *Eucaryota* w toku ewolucji doszło do wykształcenia genomów podwójnych (**diploidalnych**). W tym wypadku instrukcja genetyczna w komórce występuje w dwóch kopiach (por. dalej).

Organizm	Wielkość genomu	Organizm	Wielkość genomu
Wiroid: PSTV	359*	Owady: muszka owocowa	$1,4 \times 10^8$
Wirusy: Fag ϕ X174	5500**	Płazy: żaba szponiasta	$9,7 \times 10^8 - 4,5 \times 10^9$
Fag λ	$4,5 \times 10^4$	Ssaki: mysz domowa	3×10^9
Bakterie: <i>E. coli</i>	$4,2 \times 10^6$	człowiek	3×10^9
<i>Bacillus subtilis</i>	$2,0 \times 10^6$	Rośliny: wyka	1×10^{10}
Grzyby: drożdże	$2,0 \times 10^7$	groch zwyczajny	$1 \times 10^9 - 9,9 \times 10^9$
Skorupiaki: krab	$1,4 \times 10^9$	trzykrotka	$3,0 \times 10^{10}$

Tab. 1. Wielkość genomu wybranych organizmów liczona w parach nukleotydów (* jednoniciowy RNA, **jednoniciowy DNA)

4.1. Ewolucja pojęcia genu

ROZUMIENIE POJĘCIA GENU ULEGAŁO ZNACZNYM ZMIANOM

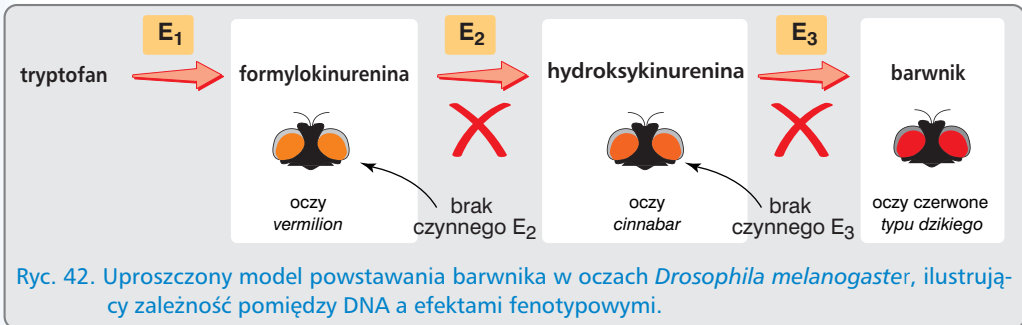
Pierwsze sugestie, jakoby informacja genetyczna organizmu składa się z oddzielnych, autonomicznych jednostek, wysunął dopiero G. Mendel, który na podstawie analizy cech morfologicznych wprowadził pojęcie **związka cechy**. Następne pośrednie dowody na istnienie takich związków zaczęto gromadzić niespełna 100 lat temu. Wówczas też sformułowano samo pojęcie genu i zaproponowano jego definicję, która w skrótowym ujęciu brzmiała:

1 gen = 1 cecha.

W tej postaci gen był pojęciem bardzo abstrakcyjnym, ponieważ nie znano ani jego natury chemicznej, ani molekularnego „przełożenia” genu na cechę. Inaczej mówiąc, wówczas gen identyfikowany był wyłącznie dzięki efektowi fenotypowemu, jaki wywoływał.

Dlatego bardzo ważnym krokiem naprzód były badania angielskiego lekarza A. Garroda, który już w 1908 r. wydedukował, że dziedziczna choroba u ludzi, nazywana alkaptonurią, spowodowana jest brakiem pewnego enzymu (por. później ROZDZ. 9.2). Sytuacja taka prowadziła do gromadzenia się związku pośredniego w tkankach, co wywoływało efekty chorobowe. Ponieważ alkaptonuria dziedziczyła się, dlatego całkiem uzasadniony był wniosek, że u ludzi chorych brakowało genu kodującego odpowiedni enzym. Garrod nie miał jednak dostatecznej wiedzy o molekularnej naturze działania jednostek dziedziczności, aby móc posunąć swoje wnioski dalej. Tak więc nadal nie wiadomo było, jak działają geny, istniała przecież nawet taka możliwość, że są one enzymami.

Dopiero późniejszy rozwój technik badawczych umożliwił podjęcie próby owego „przełożenia”, czyli wyjaśnienia, jakie jest molekularne podłoże wykształcania danej cechy. Kluczowe okazały się tutaj badania nad **muszką owocową** (*Drosophila melanogaster*, jeszcze nieraz o niej usłyszysz;) oraz nad workowcem z rodzaju *Neurospora* (z braku miejsca opis doświadczeń Beadle’a i Tatum’a nad tym ostatnim pominąłem, chociaż mogą one służyć za wzór pomysłowości i rzetelności nawet dzisiaj).



Ryc. 42. Uproszczony model powstawania barwnika w oczach *Drosophila melanogaster*, ilustrujący zależność pomiędzy DNA a efektami fenotypowymi.

Badaniami objęto odmiany muszek różniące się barwą oczu. Okazało się, że te dziedziczne różnice wynikają z zaburzeń w szlaku syntezy brązowego barwnika powstającego z tryptofanu (por. ryc. 42). Brak aktywnego ENZYMU 3 (E_3) prowadził do powstania muszek z oczami typu *cinnabar* (cynobrowego) ze względu na gromadzenie przejściowego produktu, czyli hydroksykynureniny). Odpowiednio – brak ENZYMU 2 (E_2) prowadził do powstania jeszcze jaśniejszych oczu, typu *vermilion* (karmazynowego), jako skutku nadmiaru formylokynureniny (nazwy wymienionych przed chwilą związków nie są dla Ciebie ważne!). W trakcie wielu doświadczeń do-

konywano m.in. przeszczepów komórek zarodków muszek należących do odmian różniących się barwą oczu i obserwowano fenotypowe skutki u dorosłych owadów. Okazało się, że

**BIAŁKA ENZYMATYCZNE BYŁY MOLEKULARNYM EFEKTEM DZIAŁANIA
(nieformalnie – odczytywania) OKREŚLONYCH GENÓW.**

W ten sposób w 1945 r. odkryto, że geny działają (wywołują efekty fenotypowe) poprzez białka enzymatyczne. Jednakże już wkrótce potem wykazano ponad wszelką wątpliwość, iż geny kodują także białka o innej funkcji. Pozwoliło to na sformułowanie takiej oto zależności:

1 gen = 1 białko.

W końcu lat pięćdziesiątych M. Ingram porównał normalną hemoglobinę (HbA) z hemoglobi-
ną „sierpowatą” (HbS) i stwierdził, że przyczyną różnic są zmiany w jednym z łańcuchów polipep-
tydowych tego białka (por. później ROZDZ. 9.2). Z chwilą wykazania, że zmiany w polipeptydach
wynikają ze zmian w DNA, przedstawione powyżej równanie przyjęło ostateczną postać:

1 gen = 1 łańcuch polipeptydowy.

W ten sposób osiągnięto bardzo zwięzłą i niemal uniwersalną definicję, co jest w biologii
prawdziwą rzadkością. Definicja ta zawodzi jedynie przy opisach genów nie ulegających trans-
lacji, tj. kodujących tRNA i rRNA. Dla niektórych uczniów kłopotliwe mogą być także geny
RNA-wirusów, ponieważ u nich nośnikiem informacji genetycznej nie jest nić DNA, ale to już
mniejse i tylko pozorne odstępstwo od podanej reguły.

Uwaga: Zaciekłym poszukiwaczom i odkrywcom mogą jeszcze zaproponować lekturę, np. *Bio-
logię* C. A. de Villee, ROZDZ. 11, gdzie znajdą ciekawe informacje o doświadczeniach,
które pozwoliły na wprowadzenie powyższych zależności.

4.2. Genomy

W dużym uproszczeniu w przyrodzie można wyróżnić trzy zasadnicze poziomy organizacji
układów biologicznych:

1. W prostych formach genetycznych, takich jak wiroidy oraz wirusy, genomy są małe i nie za-
wierają informacji niezbędnej do samodzielnego funkcjonowania (por. ryc. 43a i b).
2. W organizmach prokariotycznych ilość informacji genetycznej i jej organizacja pozwalają już
na funkcjonowanie układów o komórkowym poziomie złożoności, zdolnych do samodziel-
nego życia (por. ryc. 43c).
3. Pojemność informacyjna genomów eukariotycznych i, co ważne, sposób jej organizacji umoż-
liwia funkcjonowanie organizmów o bardzo wysokim poziomie złożoności, takim że u więk-
szości z nich zachodzi proces różnicowania się komórek w tkanki i organy (por. ryc. 43d).
Nie oznacza to jednak, że każdy organizm eukariotyczny jest wielokomórkowcem!

IN	INFOR	INFORMACJA	INFORMACJA O RÓŻNYCH KOMÓRKACH
wiroid	wirus	komórka prokariotyczna	komórka eukariotyczna organizmu wielokomórkowego
a	b	c	d

Ryc. 43. Modele przybliżające pojęcie pojemności informacyjnej genomów (ważna jest ilość liter oraz ułożenie ich w słowa). Umowne słowo INFORMACJA oznacza, że taka pojemność danego układu pozwala na funkcjonowanie pojedynczej komórki (c). W prostych elementach genetycznych IN oraz INFOR (a, b) oznacza, że ilość nośnika informacji genetycznej jest zbyt mała, aby układ taki mógł wytworzyć komórkę i samodzielnie realizować metabolizm. Sformułowanie INFORMACJA O RÓŻNYCH KOMÓRKACH oznacza, iż możliwe jest funkcjonowanie złożonego organizmu wielokomórkowego (d).

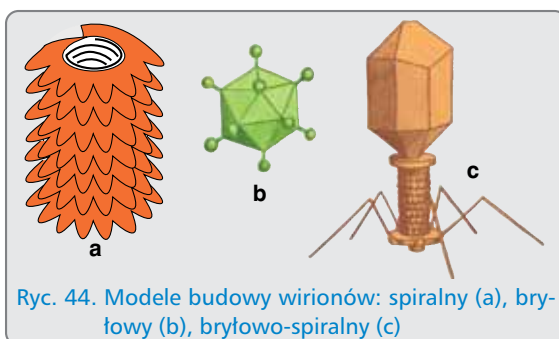
GENOMY WIROIDÓW MAJĄ NAJMNIEJSZĄ POJEMNOŚĆ INFORMACYJNĄ

Wiroidy to dziwne twory wywołujące choroby u roślin wyższych. Pojedynczy wiroid składa się jedynie z kolistej cząsteczki RNA długości raptem od 250 do 400 nukleotydów. Przyjmuje ona kształt zwartej pałeczki, ponieważ większość odcinków nukleotydujących ulega sparowaniu we fragmenty dwuniciowe (choć generalnie jest to RNA jednoniciowy!). Tęgo rodzaju twory wcale nie posiadają białek ani ich nie kodują, można więc uznać je za cząsteczki replikujące się wyłącznie w komórkach roślinnych przy wykorzystaniu aparatu enzymatycznego gospodarza (coś na kształt „biednego” wariantu wirusów; stąd też umowne IN na ryc. 43a). Przykładem może być wiroid PSTV, wywołujący choroby ziemniaków (ang. *potato spindle tuber viroid*).

GENOMY WIRUSÓW WYSTARCZAJĄ JUŻ DO ZAKODOWANIA BIAŁEK

Wirusy są złożonymi kompleksami nukleoproteidowymi, składającymi się z DNA (albo RNA) umieszczonego wewnątrz białkowej otoczki – kapsydu (por. ryc. 44). Przypominam, że pojedynczą cząsteczkę wirusa nazywamy **wirionem**. Może on przyjmować kształt:

- spiralny, np. wirus TMV wywołujący chorobę tytoniu, tzw. mozaikowość (ang. *tobacco mosaic virus*);
- bryłowy, np. wirus HIV albo wirus grypy;
- bryłowo-spiralny, np. bakteriofagi λ i T4.



Ryc. 44. Modele budowy wirionów: spiralny (a), bryłowy (b), bryłowo-spiralny (c)

U części wirusów występuje jeszcze osłonka lipoproteidowa, składana z materiału gospodarza.

Sam genom wirusowy może być tworzony przez jedno- albo dwuniciowy RNA (tzw. **RNA-wirusy**) bądź też przez jedno- albo dwuniciowy DNA, tzw. **DNA-wirusy** (por. ryc. 45). Należy więc zapamiętać, że w danym wirusie występuje tylko jeden rodzaj kwasu nukleinowego (a jak jest w komórkach?).

RNA-wirusy:

- a) pikornawirusy, np. wirus choroby polio;
- b) togawirusy, np. wirus różyczki;
- c) myksomirusy, np. wirus grypy;
- d) reowirusy (zawierają dwuniciowy RNA), wywołują np. biegunki u dzieci;
- e) retrowirusy, np. wirus HIV;
- f) prawie wszystkie wirusy roślinne, np. TMV.

DNA-wirusy:

- a) pokswirusy, np. wirus ospy;
- b) papowawirusy, np. wywołujące brodawki;
- c) parwowirusy (niektóre zawierają jednoniciowy DNA), np. wywołujące infekcje u świń i psów;
- d) bakteriofagi* – większość posiada dwuniciowy DNA (np. fag T2, fag λ), niewielka część jednoniciowy DNA (np. fag ϕ X174).

* – niektóre bakteriofagi zawierają RNA

Ryc. 45. Przykłady wirusów o różnych genomach

O ile genomy wiroidów są po prostu za małe, aby zakodować jakiegokolwiek białko, o tyle w wypadku nawet najmniejszych wirusów wielkość genomu pozwala na zakodowanie co najmniej 4 polipeptydów (por. także tab. 1). Genomy dużych wirusów wystarczają do zakodowania nawet kilkuset różnych białek. Jednak nawet od bardzo złożonej cząsteczki nukleoproteidowej do komórki droga jest jeszcze bardzo daleka. Umowne INFOR na ryc. 43b ma Tobie uzmysłowić, że wirusy mają zbyt małą pojemność informacyjną, aby zakodować białka strukturalne i, co ważniejsze, enzymatyczne potrzebne do realizacji podstawowych szlaków metabolicznych. Two-

ry te nie są więc zdolne do samodzielnego przetwarzania energii, a co za tym idzie – do samodzielnego funkcjonowania i powielania. Dlatego ich prosty program „życiowy” realizowany jest tylko w żywych komórkach (w tym sensie przypominają wiroidy).

Uwaga: Nie oznacza to jednak, że sprawa jest aż tak prosta. Szczególnie u złożonych wirusów działają już systemy kontrolne pozwalające na sterowanie kolejnością i natężeniem syntezy danych białek oraz kwasu nukleinowego. Ponadto wiele genów wirusowych ma budowę mozaikową, co zbliża je do matryc komórek eukariotycznych.

PRIONY NALEŻĄ DO NAJBARDZIEJ FASCYNUJĄCYCH TWORÓW BIOLOGICZNYCH

Priony są białkowymi czynnikami infekcyjnymi wywołującymi degeneracyjne schorzenia ośrodkowego układu nerwowego ssaków. Najbardziej znane jest białko prionu wywołującego u bydła chorobę szalonych krów (BSE), a u człowieka **chorobę Creutzfeldta-Jacoba** (CJD), powodującą otępienie umysłowe i śmierć. Do zachorowania na tę straszną chorobę może doprowadzić spożywanie wołowiny i jej przetworów zanieczyszczonych tkankami mózgu i rdzenia kręgowego. Stąd w 1996 r. kraje Unii Europejskiej ogarnęła swoista histeria, której efektem było wybijanie ogromnych stad bydła (najwięcej na Wyspach Brytyjskich). W Polsce jeszcze na początku 2001 r. nie stwierdzono żadnego przypadku. Na razie sprawa możliwości ich przeniesienia prionów i realnych zagrożeń jest bardzo słabo poznana*.

Według ostatnich badań priony są normalnym składnikiem błon komórek nerwowych. Wiemy już, że priony występują w dwóch różnych formach różniących się jedynie konformacją a

Państwo	Liczba zachorowań
Belgia	22
Dania	3
Francja	245
Niemcy	34
Irlandia	587
Włochy	2
Holandia	9
Portugalia	509
Hiszpania	15
Szwajcaria	367
Wielka Brytania	180501

Tab.2. Liczba potwierdzonych przypadków BSE w Europie (dane z lutego 2000 wg Office International des Epizooties).

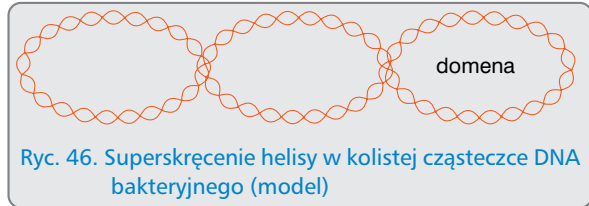
nie składem aminokwasowym. Forma zwykła PrP^C (gdzie C oznacza *cellular*) kodowana jest przez gen znajdujący się u człowieka na 20 chromosomie i nie czyni żadnych szkód (cząsteczki prionu PrP^C są normalnym składnikiem błon neuronów). Problemem jest forma chorobotwórcza PrP^{Sc} (gdzie SC oznacza *scrapie*). Wydaje się, że gdy PrP^{Sc} dostaną się do organizmu ssaka są w stanie zmienić formę PrP^C w PrP^{Sc}. Nagromadzenie większej ilości tej ostatniej prowadzi do BSE lub jej odmian. Kłopot polega na tym, że priony są bardzo odporne na działanie czynników niszczących: kwasów, ługów, wysokiej temperatury (nawet około 200°C), alkoholu etylowego czy promieniowania UV. Przez to normalne metody sterylizacji i zapobiegania rozprzestrzenianiu chorób prionowych są mało skuteczne. Najbardziej prawdopodobną przyczyną gwałtownego rozprzestrzeniania się BSE i wzrostu zagrożenia dla mieszkańców Europy jest dokarmianie hodowanego przemysłowo bydła mączkami kostno-mięsnymi (sytuacja taka nie ma miejsca w hodowlach tradycyjnych!).

GENOMY KOMÓREK PROKARIOTYCZNYCH TWORZONE SĄ PRZEZ KOLISTE CZĄSTECZKI DNA

W porównaniu z wirusami wielkość genomów **bakterii i sinic** wyraźnie wzrasta (co najmniej o jeden rząd wielkości, zwykle zaś jeszcze bardziej; por. tab. 1). Przykładowo – liczba genów w komórce *E. coli* wynosi ok. 5 tys. Wystarcza to w zupełności do zakodowania wszystkich niezbędnych

*Dokładne, bieżące informacje uzyskamy np. pod adresem <http://kurier.mp.pl/aktual/2001/cjd.shtml>.

białek strukturalnych i enzymatycznych, a co za tym idzie – na realizację samodzielnego programu życiowego. Cały **genom komórki *E. coli* tworzy pojedyncza, kolista cząsteczka DNA** długości ok. 1,35 mm (nazywamy ją czasem chromosomem bakteryjnym albo **genoforem**). To dużo zważywszy, że cała komórka jest kilkaset razy mniejsza. Należy więc oczekiwać, że DNA bakteryjny będzie upakowany w struktury wyższego rzędu. Rzeczywiście, u *E. coli* cząsteczka DNA skrecona jest w postaci tzw. superheliksu (por. ryc. 46) i podzielona na ok. 40 dużych pętli – tzw. domen stabilizowanych specjalnymi białkami. Każda z pętli może zachowywać się jak niezależna cząsteczka. Oznacza to, że zmiany gęstości w jednej pętli, wywołwane np. transkrypcją, nie powodują zmian gęstości superheliksu w innych pętłach.



Ryc. 46. Superskręcenie helisy w kolistej cząsteczce DNA bakteryjnego (model)

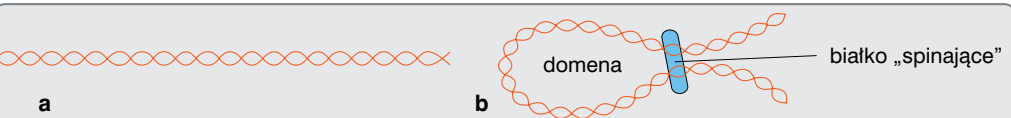
Część genów w każdej komórce prokariotycznej zorganizowanych jest w jednostki wyższego rzędu, tzw. **operony**, które odczytywać można w różnej kolejności (operony zostaną opisane później). Generalnie jednak, poza pewnymi odcinkami, DNA bakteryjne nie jest blokowane i istnieje dostęp do niemal całej informacji genetycznej komórki. W sumie więc program genetyczny komórki prokariotycznej nie pozwala na różnicowanie komórek i znaczący wzrost złożoności poziomu organizacji ciała. Stąd wszystkie bez wyjątku *Prokaryota* to organizmy jednokomórkowe.

Oprócz zasadniczej cząsteczki DNA, tworzącej w centrum komórki tzw. **nukleoid**, w cytoplazmie występują często niewielkie, także koliste cząsteczki DNA, nazywane **plazmidami**. Zawierają one mniej niż 1% genów, ale replikują się niezależnie od nukleoidu. Plazmidy mają niewielkie rozmiary, liczą bowiem od kilku do kilkuset tysięcy par zasad. Ich rola zostanie opisana później.

Uwaga: Plazmidy wykryto także w cytoplazmie komórek organizmów jądrowych!

DO REALIZACJI TAK ZŁOŻONYCH ZADAŃ, JAKIE STOJĄ PRZED KOMÓRKAMI EUCARYOTA, NIEZBĘDNY JEST CAŁY GARNITUR CHROMOSOMOWY

W porównaniu z bakteriami, cząsteczki DNA komórek eukariotycznych mają charakter liniowy, a długie, liczące do 150 tys. par zasad odcinki zamykane są w pętle **domen**, zachowujących się jak cząsteczki koliste (por. ryc. 47b). Podobnie więc jak u *Prokaryota*, taka organizacja materiału genetycznego zapewnia dużą autonomię różnych rejonów zawierających odmienną informację.



Ryc. 47. Liniowa natura cząsteczki DNA u *Eucaryota* (a) i podstawowy sposób nadawania jej właściwości cząsteczki kolistej – zamykanie pętli domeny przez białka spinające (b).

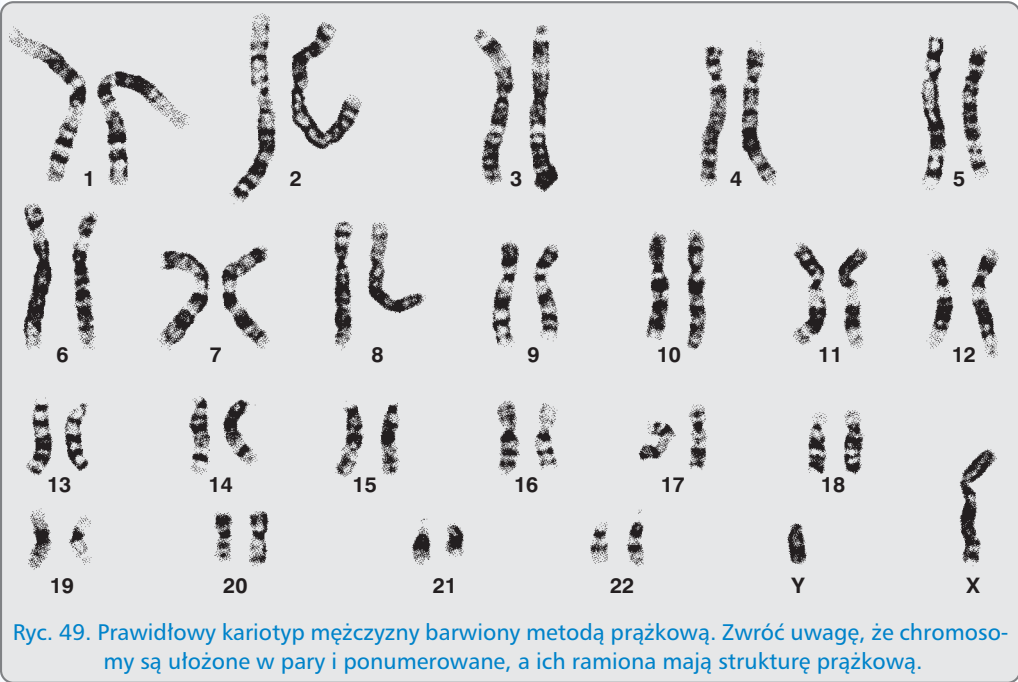
Na tym jednak podobieństwa się kończą. O ile bowiem w matrycach genetycznych wirusów i bakterii występują prawie wyłącznie tzw. **sekwencje unikalne**, tj. powtarzające się tylko raz w całym genomie, o tyle w komórkach eukariotycznych (obok sekwencji tego rodzaju) występuje jeszcze szereg innych. Ich wspólną cechą jest to, że liczba kopii tych sekwencji może być bardzo duża. Przykładowo – u niektórych płazów w każdej komórce znajduje się ponad tysiąc kopii genu kodującego rRNA, są jednak i takie odcinki, które mają ponad 100 tys. kopii, np. w **satDNA**. Najczęściej nie potrafimy powiedzieć, dlaczego tak się dzieje.

Jeśli więc gen jest odcinkiem DNA wystarczająco długim, aby zakodować jedno białko, liczące przecież ponad 100 aminokwasów, to musi on mierzyć co najmniej 300 par nukleotydów. Dodając do tego sekwencje sterujące, introny itd. – w sumie, lekko licząc, drugie 300 par nukleotydów, otrzymujemy odcinek zawierający 600 par zasad. Zakładając, że w jednej cząsteczce DNA znalazłoby się 1000 genów, jej całkowita długość musiałaby wynosić ponad 600 tys. par nukleotydów. Zgodnie z modelem Watsona-Cricka para nukleotydów zajmuje 0,34 nm, licząc wzdłuż długiej osi helisy. Zatem opisywana cząsteczka mierzyłaby ponad 0,2 mm, a wiesz już przecież, iż nawet w wypadku organizmów prokariotycznych regułą są większe polinukleotydy. Należy zatem przyjąć, że znaczące zwiększenie ilości materiału genetycznego wymagać będzie nowych rozwiązań. Przede wszystkim dlatego, że u *Eucaryota* informacji genetycznej nie da się zawrzeć w pojedynczej cząsteczce DNA. Nawet z teoretycznego punktu widzenia, taka supercząsteczka, zawierająca wiele tysięcy genów i innych sekwencji o różnym przeznaczeniu, byłaby zbyt nietrwała i nie nadawałaby się „do użytku”.

Wiesz doskonale, że w czasie podziałów komórkowych materiał jądrowy organizuje się w charakterystyczne, oddzielne struktury – **chromosomy**. Układają się one w płaszczyźnie równikowej komórki, by następnie dzielić się każdy z osobna na dwie wydłużone połowy (mam nadzieję, że powtórkę z kariokinezy masz (już za sobą)). W ten sposób do przeciwległych biegunów dzielącej się komórki docierają dwie równe liczbowo grupy chromosomów potomnych. Ponieważ obserwacje wykazywały, że powyższe prawidłowości obowiązują niemal wszędzie dzielące się komórki *Eucaryota*, przyjęto już dawno, że to chromosomy są bardzo skomplikowanymi „paczkami” zawierającymi materiał genetyczny. Liczba takich „paczek” jest cechą gatunkową, np. człowiek posiada 46, a muszka owocowa 8 chromosomów. Ogół chromosomów występujących w komórce somatycznej o charakterystycznej dla danego organizmu liczbie i morfologii nazywamy **kariotypem** (por. ryc. 48 i 49). Do jego stworzenia wykorzystuje się chromosomy metafazowe, ponieważ wówczas są one najlepiej widoczne.



Ryc. 48. Mikroskopowy obraz kompletu chromosomów mężczyzny wybarwionych metodą klasyczną ($2n = 46$; zwróć uwagę na chromosomy płci oznaczone jako X i Y). Chromosomy są podwójne, ponieważ zawarty w nich materiał genetyczny uległ replikacji.



Ryc. 49. Prawidłowy kariotyp mężczyzny barwiony metodą prążkową. Zwróć uwagę, że chromosomy są ułożone w pary i ponumerowane, a ich ramiona mają strukturę prążkową.

Sam fakt upakowania materiału genetycznego można wprawdzie dość łatwo wytłumaczyć, ale nadal bez rozwiązania pozostają ważne problemy. Dwie są ich przyczyny:

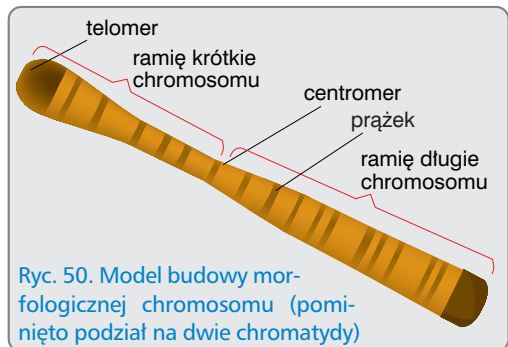
1. Konieczność zapewnienia wybiórczego dostępu do tej informacji (nieładnie mówiąc, raz komórka chce tego, innym zaś razem czegoś innego).
2. Wysokie wymagania względem techniki pakowania przed podziałem komórki i rozpakowywania po podziale komórki.

Ponieważ chromosomy zawierają zarówno kwasy nukleinowe, jak i białka (głównie DNA), logiczne jest, że oba rodzaje makrocząsteczek współuczestniczą w organizacji genomu eukariotycznego, tworząc tzw. **chromatynę**.

W KAŻDEJ KOMÓRCE EUKARIOTYCZNEJ WYSTĘPUJĄ HISTONY

Każda z cząsteczek DNA występująca w jądrze komórkowym owinięta jest częściowo wokół **oktamerów histonowych**, tworząc **fibryłę chromatynową** (por. CYTOLOGIA I HISTOLOGIA, ROZDZ. 2). Fibryła zwiija się w charakterystyczne **solenoidy**, te zaś tworzą skomplikowane pętle **domen** spiętych specjalnymi białkami. W czasie podziałów komórkowych dochodzi do znacznego skondensowania chromatyny, co prowadzi do powstania **chromosomów** (por. ryc. 50). Dzięki temu możliwy jest precyzyjny rozdział materiału genetycznego do komórek potomnych.

Uwaga: Częściowo autonomiczne organella komórek eukariotycznych mają DNA zorganizowany podobnie jak komórki prokariotyczne!



Ryc. 50. Model budowy morfologicznej chromosomu (pomiędzy podział na dwie chromatydy)

STRUKTURA ORGANIZACYJNA MATERIAŁU GENETYCZNEGO W JĄDRZE KOMÓRKI EUKARIOTYCZNEJ JEST WYBITNIE HIERARCHICZNA

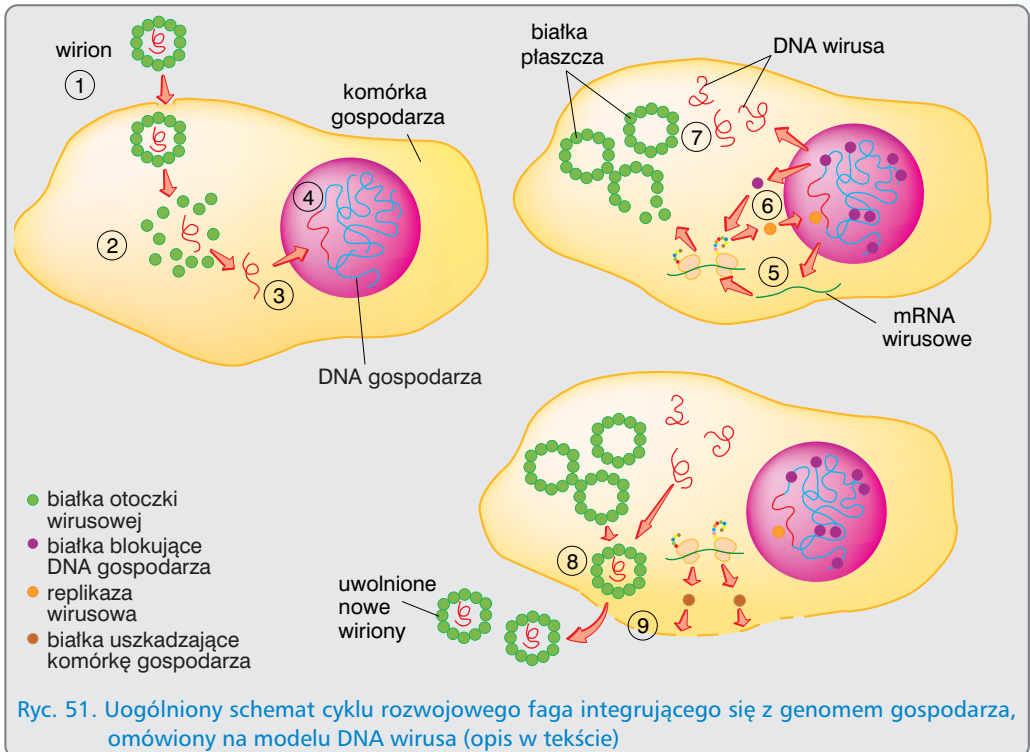
Pozwala to na realizację bardzo skomplikowanych procesów. Wiele z nich do dzisiaj jeszcze nie poznaliśmy, inne rozumiemy tylko częściowo. Niesamowity postęp nauki pozwolił nam jednak na rozpoczęcie badań nad określeniem sekwencji DNA różnych organizmów. Najbardziej znany jest projekt **HGP** (od ang. *Human Genome Project*), który pozwolił na określenie sekwencji nukleotydowej ludzkiego genomu liczącego nie jak oczekiwano ok. 100 tys. genów, lecz prawdopodobnie tylko ok. 35 tys. (wg danych z początku 2001 r.; por. ROZDZ. 5 i 9).

4.3. Zasadnicze strategie rozmnażania

W odniesieniu do wirusów pisanie i mówienie o rozmnażaniu jest pewną przesadą, ponieważ ich proste programy powielania realizowane są tylko we wnętrzu żywych komórek i nie prowadzą do tworzenia nowych kombinacji genetycznych wskutek mieszania materiału genetycznego pochodzącego od różnych „osobników” (choć między wirusami czasem zachodzi rekombinacja!).

Najlepiej więc mówić o **namnażaniu się** wirusów. Nie oznacza to, że w świecie tych twórców nie istnieje zjawisko zmienności dziedzicznej. Powstaje ona jednak najczęściej na skutek błędów powielania matryc, a więc w drodze **mutacji** (w szkole średniej rekombinację wirusową możesz spokojnie pominąć).

Pomimo swojej prostoty strategii powielania wirusów są różne (zależą głównie od rodzaju genomu). Prześledźmy teraz przebieg przykładowej infekcji wirusowej, w której genom wirionu integruje się z genomem gospodarza (oczywiście w uproszczeniu).



Infekcję wirusową można podzielić na kilka stadiów*. Zwykle rozpoczyna ją adsorpcja i wniknięcie wirionu do komórki gospodarza (1 na ryc. 51). Potem następuje degradacja białek płaszczka i uwolnienie DNA wirusa (2). Kolejnym ważnym krokiem jest włączenie materiału genetycznego wirusa do genomu gospodarza w drodze tzw. rekombinacji nieuprawnionej (3 i 4; por. ROZDZ. 5). Włączony w genom gospodarza wirus może ulegać powielaniu wraz z całą komórką. Zwykle jednak w pewnym momencie jego DNA ulega transkrypcji na mRNA wirusowe (5), stanowiące matrycę dla białek wirusa. Początkowo syntetyzowane są tzw. białka wczesne, do których można zaliczyć m.in. wirusowe polimerazy RNA i białka blokujące DNA gospodarza (6). Pozwala to wirusowi przestawić metabolizm gospodarza na swoje potrzeby. Kolejnymi syntetyzowanymi białkami są replikazy wirusa, pozwalające namnożyć jego DNA oraz białka płaszczka (7). Samoskładanie się elementów budulcowych w nowe, kompletne wiriony (8) poprzedza syntezę białek późnych, uszkadzających komórkę gospodarza i prowadzących do elucji (9). W ten sposób powstać może kilkanaście – kilkaset nowych wirionów (czasem liczba ta sięga kilkudziesięciu tysięcy!) zdolnych zakażać dalsze komórki. Cykl tego rodzaju można nazwać **litycznym**, ponieważ jego zakończenie prowadzi do uszkodzenia i śmierci komórki gospodarza.

W wypadku niektórych RNA-wirusów, np. HIV, po rozłożeniu otoczki następuje odwrotna transkrypcja prowadząca do powstania jednoniciowego DNA. Do tego ostatniego dobudowana zostaje druga nić i dopiero potem może nastąpić włączenie wirusowej informacji genetycznej do ludzkiego DNA.

Wniosek: Jak widać, materiał genetyczny wirusa zawiera praktycznie tylko szkieletową informację o budowie: białek kapsydu, enzymów sterujących namnażaniem makrocząsteczek wirionów oraz enzymów uszkadzających komórkę gospodarza.

UKŁADY KOMÓRKOWE MOGĄ SIĘ ROZMNAŻAĆ

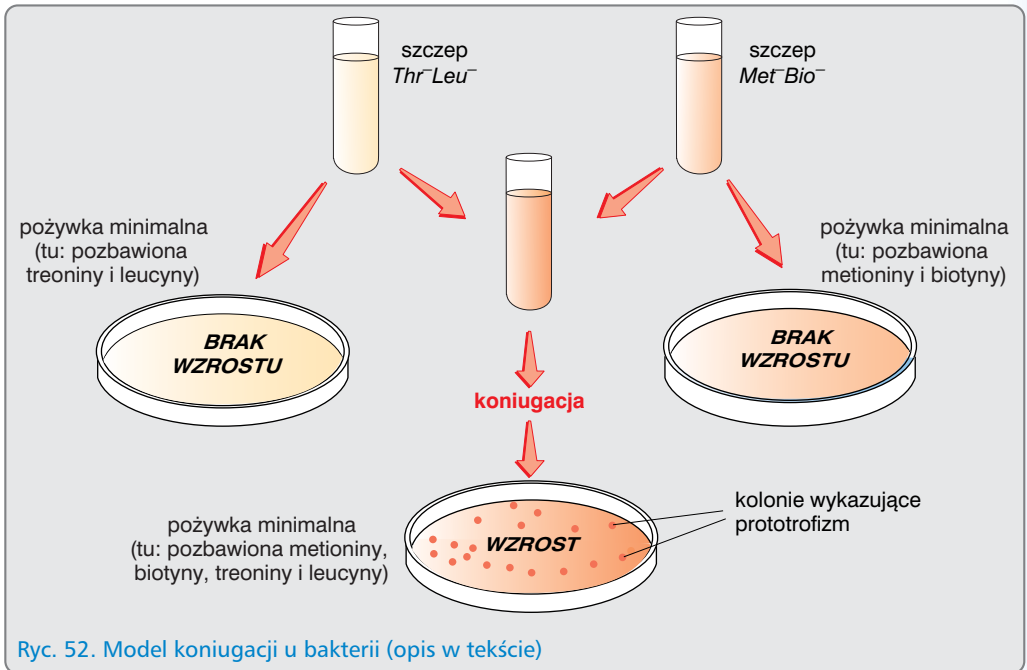
Zarówno u sinic, jak i bakterii istnieje rozmnażanie bezpłciowe, polegające na podziałach komórkowych, prowadzących do powstania identycznych komórek potomnych. Ponadto u bakterii stwierdzono występowanie różnych procesów, które można z powodzeniem określić jako płciowe. Do najważniejszych należą następujące: koniugacja, transformacja oraz transdukcja.

1. **Koniugacja** – odkryli ją Tatum i Lederberg (1947 r.). Jest ona tylko pewnym odpowiednikiem rozmnażania płciowego organizmów wyżej uorganizowanych, stąd określa się ją jako **proces płciowy**. Koniugację odkryto hodując w jednej probówce dwa różne szczepy *E. coli*. Pierwszy z nich był niezdolny do syntezy treoniny i leucyny (oznacza to się jako *Thr⁻ Leu⁻*), syntetyzował zaś metioninę i biotynę (oznacza to się jako: *Met⁺ Bio⁺*). Drugi wykazywał odwrotne „umiejętności” biochemiczne: syntetyzował treoninę i leucynę (*Thr⁺ Leu⁺*), natomiast nie syntetyzował metioniny i biotyny (*Met⁻ Bio⁻*). Można było wykazać to, wysiewając bakterie na pożywki minimalne, tzn. zawierające glukozę i sole mineralne, ale pozbawione niezbędnych składników egzogennych (por. ryc. 52). Potwierdzeniem był brak wzrostu kolonii bakteryjnych. Inaczej przedstawiała się sprawa, gdy takie dwie hodowle połączono w jedną. Po jakimś czasie część komórek była zdolna do wzrostu nawet na pożywce minimalnej, pozbawionej zarówno metioniny, biotyny, treoniny jak i leucyny. Można powiedzieć, że wykazywały one cechy typu dzikiego.

Uwaga: Organizm zdolny do syntezy wszystkich typowych dla tego gatunku składników pokarmowych nazywamy **prototroficznym**. Najczęściej cechę tę prezentują tzw. **typy dzikie**, czyli formy naturalne. Czasem wśród takich osobników powstają mutanty niezdolne do syntezy jakiegoś składnika, np. tryptofanu czy metioniny. Formy takie określa się jako **auksotroficzne**.

*Przedstawiony tu „scenariusz” jest tylko jednym z możliwych.

Wyjaśnienie tego zjawiska za pomocą mutacji przywracających utracone właściwości typu dzikiego należało odrzucić z dwóch powodów. Po pierwsze – prawdopodobieństwo jednoczesnego zajścia takich mutacji jest niezwykle małe. Po drugie – rozdzielenie obu szczepów filtrem bakteryjnym o malutkich oczkach, uniemożliwiających przemieszczanie się komórek powodowało, że nie pojawiały się komórki prototroficzne. Wówczas nasuwał się prosty wniosek, że do zajścia wymienionego zjawiska niezbędny był kontakt ze sobą komórek różnych szczepów. Rzeczywiście, niedługo potem wykazano, iż niektóre komórki bakterii łączą się w pary i jedna z nich przekazuje część materiału genetycznego do drugiej, przez co ta może nabyć cechy pierwszej. Proces ten prowadzi więc do rekombinacji materiału genetycznego i nazwano go koniugacją. Analogia do rozmnażania płciowego polega na tym, że komórka dawcy (donor) spełnia rolę płci męskiej, natomiast komórka biorcy (akceptor) funkcjonalnie odpowiada płci żeńskiej. Komórki „męskie” posiadają zdolność wytwarzania fimbrii – niewielkich, cieniutkich wypustek protoplazmatycznych, ułatwiających kontakt komórek i przenoszenie DNA („żeńskie” ich nie posiadają). Zdolność ta warunkowana jest przez tzw. **czynnik płciowy (F)**, który może stanowić odrębną, niewielką i kolistą cząsteczkę DNA funkcjonującą u donora niezależnie od chromosomu bakteryjnego (stąd komórki F^+ „żeńskie” oraz F^- „męskie”).



Ryc. 52. Model koniugacji u bakterii (opis w tekście)

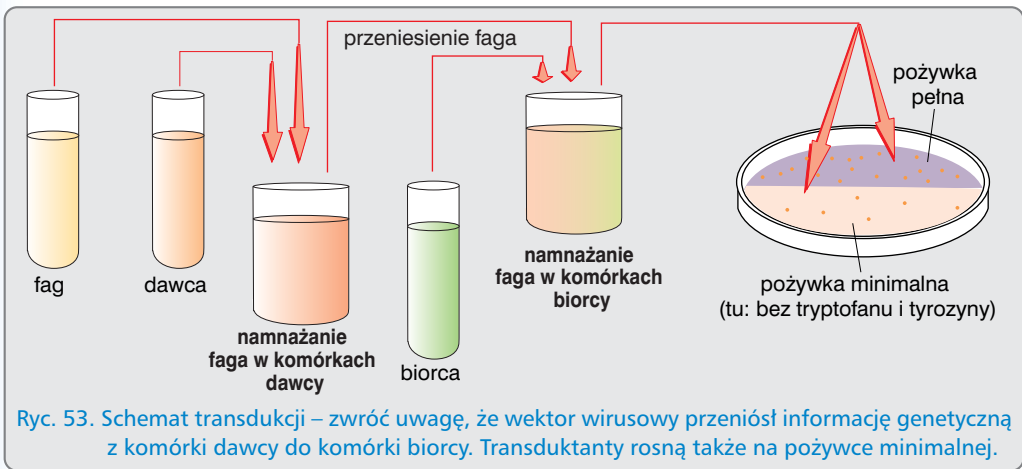
Z hodowli komórek F^+ wyizolowano też takie, które szczególnie często przekazywały DNA do komórek biorców. Od ang. *high frequency of recombinantion* oznaczono je jako **komórki Hfr**. Okazało się, że powstają one, gdy czynnik płciowości F ulega włączeniu do chromosomu bakteryjnego. Wyjaśnienie przyczyn tego stanu rzeczy przekracza jednak nasze wymagania. Zawziętym polecam bardziej zaawansowane źródła, np. *Życie bakterii* W. J. H. Kunickiego-Goldfingera.

Ćwiczenie: Zaprojektuj schemat ilustrujący ogólną zasadę koniugacji pomiędzy komórką F^+ i F^- .

2. **Transformacja** – nabywanie przez komórki biorcy nowych cech w drodze pobrania obcego DNA. W procesie tym nie bierze udziału żaden przenośnik (wektor). Proces transformacji został już opisany w ROZDZ. 2.

Ćwiczenie: Zaprojektuj schemat ilustrujący ogólną zasadę transformacji.

3. **Transdukcja** – według jej odkrywców, Lederberga i Zindera (1952 r.) proces ten różni się od transformacji tak jak list od zwyczajnej kartki pocztowej (por. ryc. 53). Jest w tym sporo racji, ponieważ transdukcja polega na przeniesieniu DNA z komórki dawcy do komórki biorcy w „kopercie”, którą stanowi otoczek białkowy wirusa. Transdukcję odkryto w szczepach bakterii tyfusu mysiego (*Salmonella typhimurium*). Jeden z nich był mutantem niezdolnym do syntezy tryptofanu i tyrozyny. Otóż mniej więcej raz na 10^5 komórek w szczepie tym powstawały formy zdolne do syntezy i tryptofanu i tyrozyny. Warunkiem jednak była wspólna hodowla ze szczepem zdolnym do ich syntezy. Dla wytłumaczenia tego zjawiska brano pod uwagę różne możliwości, stopniowo wykluczając kolejne. Przede wszystkim pewna regularność eliminowała tu możliwość przypadkowych mutacji, prowadzących do odzyskania zdolności syntezy tryptofanu i tyrozyny. Po wtóre, szczepy hodowano na jednej pożywce, ale oddzielono je od siebie filtrem bakteryjnym o oczkach tak małych, że uniemożliwiał przemieszczanie się komórek (wykluczało to możliwość koniugacji – zstanów się dłaczego). Traktowanie hodowli deoksyrybonukleazą nie hamowało procesu (wykluczało to możliwość transformacji – zstanów się dłaczego). Ostateczne wyjaśnienie tej zagadki było dość zaskakujące – przez oczka filtra przenikały bakteriofagi zawierające DNA dawcy. Okazało się bowiem, że w czasie infekcji wirusowej dochodzi do licznych błędów w realizacji programu „życiowego” wirusa. Niektóre z nich polegają na zamykaniu w otoczce wirusa kawałka chromosomu bakterii zamiast DNA wirusa (otoczek jest więc czymś w rodzaju koperty listowej). W tej sytuacji po ataku na komórkę biorcy do jej wnętrza dostają się geny poprzedniego gospodarza. Mogą one zostać włączone w chromosom biorcy, przez co nabywa on nowych właściwości.



Ćwiczenie: Zaprojektuj schemat ilustrujący ogólną zasadę transdukcji.

W CYKLACH ŻYCIOWYCH EUCARYOTA POJAWIAJĄ SIĘ SPECJALNE KOMÓRKI ROZRODCZE

Komórki eukariotyczne mogą dzielić się na dwa sposoby:

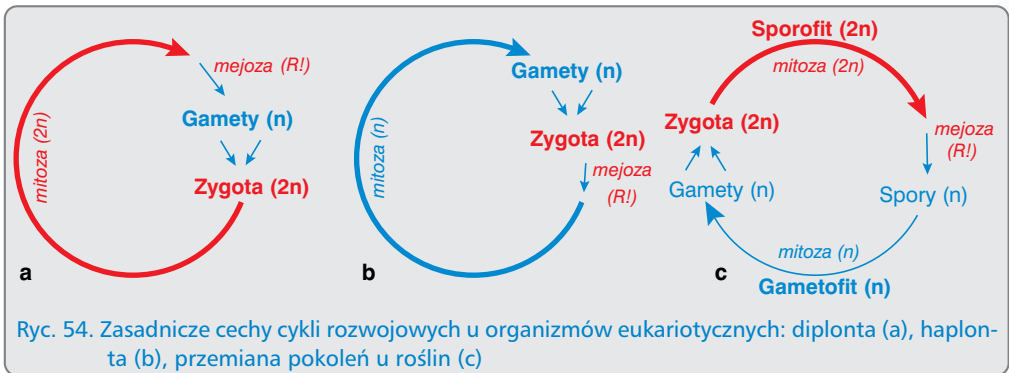
1. Poprzez **mitozę** – bez zmiany liczby chromosomów. W wypadku jednokomórkowców podziały mitotyczne prowadzą do wzrostu liczby osobników, tyle że identycznych genetycznie.

Strategia taka ma szereg zalet, ponieważ w prosty sposób możliwe jest zwiększenie liczby osobników o identycznym genotypie. Wadą zaś jest brak możliwości tworzenia nowych układów genetycznych. Organizmy wielokomórkowe wykorzystują mitozę do wzrostu liczby komórek ciała. Jedynymi nie dzielącymi się mitotycznie są dojrzałe komórki szlaku płciowego i macierzyste zarodników (pierwsze u zwierząt, drugie tylko u grzybów i części roślin). Mitoza daje też możliwość rozrodu **wegetatywnego** (różne sposoby u roślin oraz pączkowanie u niektórych prostszych wielokomórkowców zwierzęcych).

2. Poprzez **mejozę** – z jednoczesną redukcją liczby chromosomów o połowę i rekombinacją materiału genetycznego (mechanizmy te zostaną opisane później).

Uwaga: Amitozę pominąłem ze względu na jej specyficzny charakter.

W wypadku zwierząt mejoza prowadzi do powstania gamet (por. ryc. 54a) – nietrwałych komórek umożliwiających łączenie się informacji genetycznej pochodzącej od różnych rodziców (**rozmnażanie płciowe**). Jednak nawet w tej grupie nie zawsze tak jest. Wystarczy spojrzeć na cykl rozwojowy pierwotniaków haploidalnych, aby stwierdzić, że tam mejoza praktycznie powoduje powstanie nowych osobników (por. ryc. 54b). W świecie roślin sytuacja jest jeszcze inna. Funkcjonują u nich dwa pokolenia: diploidalny **sporofit** i haploidalny **gametofit** (por. ryc. 54c). Ten ostatni jest odrębnym stadium życiowym, produkującym gamety w drodze zwykłej mitozy! Natomiast sporofit produkuje w drodze mejozy specjalne komórki – **zarodniki**, czyli spory (nie jest to idealne pojęcie, ale nie ma lepszego).



Ryc. 54. Zasadnicze cechy cykli rozwojowych u organizmów eukariotycznych: diplonta (a), haplonta (b), przemiana pokoleń u roślin (c)

Uwaga: Wielka różnorodność strategii rozrodczych organizmów eukariotycznych powoduje, że próby uogólnień wymagają często poważnych uproszczeń. Przykładowo – u niektórych obojnaków może dochodzić do **samozapłodnienia** (gamety pochodzą więc od jednego osobnika). U innych gatunków osobniki potomne mogą rozmnażać się **partenogenetycznie** (z nie zapłodnionych jaj, np. trutnie u pszczół). Od typowego wzorca odbiega także koniugacja u rzęśków. Nie ujęto ich w tej książce, ponieważ wówczas stałaby się opasłym dziełem. Dobrze byłoby jednak samemu zebrać wiadomości o cyklach życiowych roślin, grzybów, pierwotniaków i zwierząt w jednym miejscu (porozmawiaj też o tym ze swoim nauczycielem biologii).

PODSUMOWANIE

1. Podstawowy komplet informacji genetycznej tworzy tzw. **genom**.
2. Genomy wirusów i *Prokaryota* są **haploidalne**, natomiast większość *Eucaryota* to organizmy **diploidalne**.
3. Podstawową jednostką dziedziczności jest **gen**. Gen można traktować jak abstrakcyjną jednostkę informacji, ma on jednak charakter obiektu fizycznego o konkretnej lokalizacji. Generalnie jest to odcinek DNA zawierający informację o budowie pojedynczego białka (właściwie polipeptydu). Pamiętaj też o niepełnym charakterze tej definicji!
4. Genomy różnych układów biologicznych wykazują poważne różnice w wielkości, pojemności informacyjnej i organizacji.
5. Najbardziej złożone instrukcje genetyczne i **cykle życiowe** mają organizmy eukariotyczne. U nich też m.in. obecność histonów stwarza możliwość różnicowania komórek, a materiał genetyczny tworzy większa liczba cząsteczek DNA.
6. W komórkach bakterii stwierdzono występowanie procesów prowadzących do wzrostu różnorodności genetycznej. W warunkach naturalnych największe znaczenie ma **koniugacja**, natomiast znacznie mniejsze – **transformacja i transdukcja**.
7. Duża ilość informacji genetycznej i skomplikowane drogi realizacji celów biologicznych wymagają różnych podziałów komórkowych:
 - **mitozy**, pozwalającej na zwiększanie się liczby komórek somatycznych bez zmian materiału genetycznego;
 - **mejozy**, pozwalającej na wzrost różnorodności genetycznej w potomstwie (głównie przez tworzenie zróżnicowanych genetycznie komórek rozrodczych – gamet).