

# ŽMOGUS IR GAMTA

## Genomo politika: strategija ir taktika

**Jonas Rubikas**

Biochemijos institutas,  
Mokslininkų g. 12, LT–2600  
Tel. 72 91 50; faks. (370 2) 72 91 96  
El. paštas jrubikas@bchi.lt

### I. ĮVADAS

Genomas – tai ląstelės genetinės informacijos visuma, apimanti branduolio, mitochondrijų ir kitų ląstelėje esančių kūnelių DNR arba RNR (DNR – dezoksiribonukleorūgštis; RNR – ribonukleorūgštis) užkoduotą genetinę informaciją. Taip yra visų Žemėje esančių gyvų organizmų – augalų, gyvūnų, mikroorganizmų – ląstelėse, virusuose ir plazmidėse.

O žmogaus genomas? Ar vienos ląstelės genomas apima visą žmogaus organizmą? Ar galima žmogų arba kitą kokį gyvūną sutapatinti su jo genomu? O jei visai atmetume genomo veiklą, – kas liktų iš organizmo (ar žmogaus, ar kito gyvūno)? Ar genomas, viską lemiantis organizme, yra absoliučiai pastovus, ar gyvenimo, vystymosi ir evoliucijos eigoje jo veikimo pagrindiniai keliai nesikeitė? Net dabartiniame organizme?

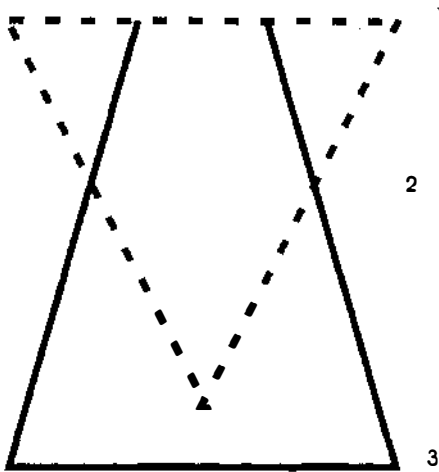
Šie ir daugybė kitų klausimų kyla mažąjį apie genomo ir ląstelės, genomo ir organizmo, genomo ir žmogaus santykius (6). Į daugelį klausimų apie žmogų šiame rašinyje nebus atsakyta. Daugiau bus kalbama

apie genomo veikimą, genomo raiškos kelius, genetinės informacijos pastovumą ir keitimąsi. Pasitelkę žmonių visuomenės sąvokas aptarsime genomo politiką, genomo veiklos pagrindus bei esminį tikslą – strategiją ir tai, kaip atskirais atvejais genomas keičia save, keičia taktiką, kad būtų pasiektas pagrindinis strateginis tikslas.

### II. GENOMAS – PATS SAU AR KAM NORS ?

Peržvelgus įvairias gyvių rūšis, o kartu ir žmogų, kebliausia yra nustatyti paties žmogaus ir jo genomo santykį. Žmogaus dvasinis pasaulis ir visuomeninė veikla užgožia viso to priklausomybę nuo genomo. Žmogus tampa tarsi savarankiška, nuo gamtos nepriklausoma būtybe, aukštesnės paskirties, o genomo svarba žmogui primenama tik sutrikus genomo veiklai, pavyzdžiui, paveldimų ligų atvejais, kada, be kūno struktūros ar organų veiklos pakenkimų, bene absoliučiai visais atvejais pažeidžiama žmogaus psichika (17). Tik tada išryškėja žmogaus visiškumą, net ir dvasinio vidinio pasaulio, priklausomybę nuo jo genomo.

Griežtai nustatyti tą menamą ribą tarp žmogaus individualybės, jo dvasinio savarankiškumo ir jo genomo yra labai sunku. Net pats sprendimas apie genomo lemiamą vaidmenį arba žmogaus asmenybės nepriklausomybę nuo jo „žemiškojo gymio“ taip pat priklauso nuo sprendimą priimančiojo genomo veiklos. 1 pav. bandoma, nepretenduojant į absoliučią tiesą, pavaizduoti genomo ir dvasinio bei visuomeninio prado sąveikas. Jos pavaizduotos kaip persidengiantys trikampiai, vaizduojantys įtakos dalį žmogaus individualybėje. Paveiklo viršutinėje dalyje yra dvasinio (nupiešto punktyru) trikampio pagrindas – tai visa žmogaus dvasinė veikla: valia, gėris, tikėjimas, astrologija, Rytų įvairių religijų atmainos, transcendencija, reinkarnacija, ekstrasensinės savybės, sektantizmas ir tie peilio ašmenys, ant kurių balansuoja sąvokos „sveikas protas“, „gilus dvasingumas“, sąmonės veikla.



1 pav. Genomo ir žmogaus veiklos (gyvenimo) tarpusavio santykiai. Trikampis brūkšneliais – tai žmogaus dvasinė intelektualinė veikla; lygia linija trikampis vaizduoja genomo įtaką kūno, ląstelių, fiziologinei veiklai; įtakos dalis: 1 – dvasiniam gyvenimui; 2 – visuomeninei veiklai; 3 – kūno sandarai ir ląstelių veiklai.

Žiūrėdami į kūniškojo trikampio (nupiešto ištisine linija) kraštines, matome, kad jo viršūnė pasineria į dvasiškojo trikampio pagrindą, ir tai rodo, jog genomo įtaka yra labai didelė. Net sprendimai, abstrahavimas, kaip jau minėta, priklauso nuo genomo įtakos. Trikampio kraštinių susikirtimo taškuose, apie vidurį, yra žmogaus visuomeninės veiklos sritis. Čia genomo įtaka yra dar didesnė ir ryškesnė, nes paveldimos savybės lemia ir mokymosi efektyvumą, talento raiškas ir būdą, tai yra tas savybes, kurios turi įtakos užimant visuomenėje tam tikrą padėtį.

Apatinėje dalyje (1 pav.), kur yra lygia linija nupiešto trikampio pagrindas, sukaupta genomo įtaka kūno, organų, audinių, ląstelių, taip pat ir smegenų, veiklai. Dvasinės veiklos įtaka darosi vis mažesnė laipsniškai einant iki ląstelių. Tačiau yra žinoma, kad kai kurie žmonės valia padaro savo kūną nejautrų skausmui, sustabdo širdies darbą; yra aprašyta įvairių „cirko lygio“ reiškinių. Pirmame paveiksle yra sritis, kuriai dvasinė veikla visai neturi įtakos, net per visa apimančias nervines, hormonų, biochemines reguliavimo sistemas. Tai lytinės ląstelės. Apie jas bus dar kalbama vėliau.

Ši (1 pav.) schema (gali būti ir kitokia nuomonė) teparodo žmogaus, kaip tyrimo objekto, sudėtingumą. Jau pats klausimo iškėlimas, mąstymo kryptis ir sprendimas, kokie jie bebūtų, yra veikiami (jei ne lemiami) genetinio fono.

Tai ryškiai matoma bandant išaiškinti žmogaus buvimo Žemėje prasmę, žmogaus proto ir dvasios veiklą, tikslingumą mums taip artimame ir taip mus skiriančiame nuo kitų gyvų būtybių pasaulyje. Ar žmogus būtų sukurtas Dievo tam, kad vykdytų Kūrėjo valią, užduotį ir pereitų į kitą, amžiną, gyvenimą, ar kitų jėgų atgabentas kartu su visa gyvybe iš kitur, nelyginant informaciją tu-

rintis diskelis, ar atsiradęs ilgame evoliucijos kelyje – visur ieškome genomo veiklos kryptingumo. Šie persikloję trikampiai įvairiais pavidalais ir proporcijomis atspindi menamą įvairiu laipsniu aukštesnę genomo paskirtį. Ar aukštesnio tikslo ieškojimas yra duotas vien tik žmogui? Ar pats klausimo iškėlimas ir atsakymų ieškojimas (taip atsirado mokslas) tėra tik savaip nenormali žmogui būdinga savybė klausiti: KODĖL? KAS? KUR?

1 pav. schemoje matomas genomo (ir jo veiklos) kryptingumas socialinės-dvasinės veiklos link. Ši kryptis užgožia materialią žmogaus genomo esmę; genomo svarba tampa aiški dviem atvejais – kada, pakenkus genomą, sutrinka ir žmogaus dvasinė būseną, ir antru atveju – pradedant naują žmogų. Šiuo atveju net karščiausi dvasingumo prado viršenybės gynėjai sutinka, kad tam būtinas dviejų lytinių ląstelių, tai yra vyriškojo ir moteriškojo genomų, susijungimas. Susijungę genomai, tokių žmonių nuomone, augina kūną, kad jame vienokiu ar kitokiu pavidalu dvasia atliktų savo aukštąją paskirtį. Tad žmoguje genomo kryptingumas tariamai yra aiškus. O kaip kituose gyvuose padaruose, kurie skiriasi nuo mūsų bene tik tuo, kad neklausia KAS, KODĖL, KUR (bent taip MES manome)?

Daugialąščiuose organizmuose, kaip ir žmoguje, genomo kryptingumą galime sieti su išgyvenimu aplinkoje. Tačiau šiais atvejais kartu su išgyvenimu ryškėja dauginimasis palaikant populiacijos gausumą ir pritaikymas (atranka).

Paprastai vienaląsčių organizmų genomo veiklą reguliuoja aplinkos sąlygos: esant tinkamoms sąlygoms, jie dauginasi (augimas, didėjimas vienaląščio gyvenime ne taip ryškiai pastebimas), o nesant maisto ar pablogėjus sąlygoms, nustoja dauginėsi, tarsi apmiršta, ir, nepagerėjus sąlygoms, žūva. Kai

kurie vienaląščiai apsigaubia storomis sienelėmis bei virsta sporomis ir taip išgyvena blogąjį laikotarpį. Tokios apsauginės sienelės gamyba vyksta toje pačioje ląstelėje, informacija gaunama iš to paties genomo, ir taip elgiasi visos tos populiacijos ląstelės. Genomo veikla vyksta tarsi ratu: dauginimasis – spora – dauginimasis – spora.

Genomo veiklos kryptingumo užuomazgų matyti vienaląsčių organizmų – mikso-bakterijų (*Myxobacteria*, žemesnieji organizmai) ir gleivūnų (*Dictyostelium discoideum*, aukštesnieji organizmai) – gyvenime. Ir vieni, ir kiti yra vienaląščiai ir tinkamoje aplinkoje (maisto medžiagos, drėgmė, temperatūra) dauginasi slinkdami (terpės) paviršiumi. Tačiau pasibaigus maistui arba pablogėjus sąlygoms, šių vienaląsčių populiacijoje ryškėja visuomeninio gyvenimo užuomazgos: ląstelės juda kažkokio kaupimosi taško link ir sudaro kauburėlį – vaisinį kūną; tik jo viršuje esančios ląstelės apsigaubia standžiu apvalkalu ir tampa atspariomis sporomis. Tik jos išgyvena blogomis sąlygomis ir išlieka, o kitos žūva (2). Vaisingojo kūno pagrindo ir net koto ląstelės tarsi pasiaukoja, sudaro sąlygas tik „elitinėms“ ląstelėms išgyventi. Visose ląstelėse yra vienodas genomas, tačiau visuomeninio gyvenimo aplinka verčia genomą veikti kryptingai išgyvenimo linkme: vieniems kryptingumas pasireiškia pasiaukojimu ir žuvimu, kitiems – išgyvenimu.

Šiuos pavyzdžius būtų galima pratęsti per aukštesnius daugialąščius iki žmogaus, ir tada susidarytų įspūdis, jog genomo veikla paklūsta aukštesniajai reikalingumo valiai (pavyzdžiui, žmogaus transcendencijos suvokimas). Tada ir atsakymas į šio skyrelio klausimą – genomas pats sau ar kam nors – galėtų būti: genomas kam nors, genomas pelei, muselei drozofilai, GENOMAS ŽMOGUI, BET NE ŽMOGAUS GENOMAS.

Gyvosios gamtos ir žmogaus sutvėrimo požiūriu toks genomo pavaldumas būtų teisingas. Tačiau tai būtų neteisinga evoliucijos požiūriu.

Genomo veiklos kryptingumas ir iš to kylantis pavaldumo klausimas turėtų kiek aiškiau atrodyti panagrinėjus genomo politikos strategiją.

### III. GENOMO POLITIKOS STRATEGIJA

Bene ryškiausiai tiesioginė genomo veikla matoma vienaląsčių (ir paprastųjų daugialąsčių) gyvenime. Jų gyvybinė veikla yra glaudžiai susijusi su aplinka, kurioje yra maisto ir energijos šaltinių, tinkama temperatūra, drėgmė. Dar ryškiau tai matytųsi stebint tas bakterijas, kurios iš aplinkos naudoja amonio druskas, kaip azoto šaltinį baltymų sintezei, ir nesudėtingus angliavandenių, kaip energijos šaltinį (arba panaudoja šviesą – vykdo fotosintezę). Tokios ląstelės (bakterijos) yra svarbios todėl, kad Žemės aplinkoje jos yra nuo nieko nepriklausomos: azoto (N) mineralinių druskų randa visuomet aplinkoje, o anglies (C) gauna iš oro.

Prieš pažvelgiant į jų genomą, reikėtų pažymėti tokios ląstelės porą savybių. Svarbiausia jų – ląstelė yra gyva, ji vykdo medžiagų apykaitą, joje vyksta energijos reikalaujanti baltymų sintezė, įvairių struktūrų statyba. Antroji savybė – ląstelė dauginasi dalydamasi į dvi naujas ląsteles. Čia iškyla pirmas klausimas – KAM? Kam reikalingas tokios ląstelės dauginimasis? Kas skatina, verčia ją daugintis? Ar tai, kad VĒLIAU jos būtų panaudotos kitų organizmų, kaip jau gatavi organinių medžiagų šaltiniai? Išorinė aplinka yra tik SAĽYGOS daugintis. Tai gal ląstelės viduje yra ta gyvybinė spyruoklė, kuri verčia paklusti paliepiui – „VEISKITĖS IR DAUGINKITĖS“?

Ieškodami vyksmų priežastinio ryšio, pasiekiame genomą, kuriame yra tik INFORMACIJA, visų ląstelės vyksmų, sintetinamų baltymų ir kitų struktūrų informacija, užkoduota genomo DNR didžiulės molekulės nukleotidų sekoje.

Genetinės informacijos, arba plačiau – gyvybės, raiškos kelią toje ląstelėje galima pavaizduoti kaip vienos krypties vyksmų grandinę: GENOMAS (DNR) → NURASĪYMAS (RNR) → BALTYMAS. Šiuo atveju informacija pasireiškia baltymais, jie yra baigtinės, veiklos molekulės. Dauginimosi metu ši vyksmų tvarka išlieka: padvigubėja genomai, ir ląstelė dalijasi į dvi naujas, pasiimdama po vieną genomą; kartu maždaug po lygiai naujoms ląstelėms pasiskirsto baltymai ir kitos medžiagos bei struktūros. Kartais į vieną iš ląstelių nepatenka genomai – ta ląstelė atrodo gyva, vykdo medžiagų apykaitą, juda, jos fermentai veikia, bet ląstelė išsiekvojusi pagaliau žūva. Iš to išplaukia išvada, kad genomai būtini ne tiek regimam ląstelės gyvybinei veiklai (medžiagų apykaitai), kiek dauginimuisi – gyvybės tęstinumui kartose.

Schemiškai tokios ląstelės genomai atrodytų taip (2 pav.): ilga (apie 4–5 milijonus nukleotidų porų) dvigrandė žiedinė DNR molekulė. Joje užkoduota genetinė informacija galima taip suskirstyti: informacija, skirta genomo dvigubėjimui aprūpinti, žaliavos (pirmtakų-nukleotidų) sintezei, dvigubėjimo fermentų sintezei (b); informacija, skirta medžiagų apykaitai (c); baltymų sintezės aparato bei membranų ar kitų struktūrų sintezei (d); santykiams su aplinka (e). Dvi nedidelės, bet labai svarbios genomai sekos – tai dvigubėjimo pradžios (a) ir pabaigos (z) vietos. Išanalizavus, kam skirta visa ląstelės genome esanti informacija, matyti, kad ji skirta genomo dvigubėjimui ir



rinė linijos dalis) esančiais DNR ir RNR genomais, žinant, kad informacijos kodavimo požiūriu DNR ir RNR yra lygiavertės. Genomų palyginimas bus tikslesnis, jei įvertinsime ne vien visuminį genomo didėjimą, bet išskirsime, kurios genomo dalies sąskaita tas didėjimas vyksta. Informacijos dalis, skirta vien tik DNR – genomo dvigubėjimui, apytikriai mažai besikeičia atsiradus eukariotams su branduoliu ir mitotiniu dalijimosi mechanizmu (linija **b**), tačiau genomas padidėja daugialąsčiuose aukštesniuose organizmuose dėl informacijos visam lytinio dauginimosi aparatui; informacijos labai padaugėja visoms kitoms daugialąsčio organizmo funkcijoms.

Viskuo apsirūpinančios ląstelės genomą sąlyginai padalykime tik į dvi dalis: 1 – apimančią informaciją, skirtą tiesiogiai genomo dvigubėjimui ir ląstelės dalijimuisi; ir 2 – skirtą medžiagų apykaitai, sintezei bei irimui, santykiams su aplinka ir kitiems vyksams. Šioje ląstelėje abi genomo dalys tebūna lygios. Kylant evoliucijos laiptais, kinta santykiai su aplinka, nemaža fermentų genų tampa nereikalingi, nes aplinka aprūpina organinėmis medžiagomis (aminorūgštimis, nukleotidais ir kitomis), tačiau reikia naujų fermentinių sistemų, leidžiančių organizmui pasinaudoti aplinkos teikiamomis sudėtingomis medžiagomis; genomo dalis, skirta santykiams su aplinka, taip pat padidėja. Pabrėžtina, kad tokioje ląstelėje sunku atskirti vyksmus, kurie būtų nesuję su ląstelės dauginimusi.

Informacijos dalis, susijusi su genomo dvigubėjimu, apima dvigubėjimo pradžios ir pabaigos sekas, informaciją šias sekas atpažįstantiems bei dvigubėjimą vykdančioms fermentams ir DNR pirmtakų sintezei. Reikia pabrėžti tokio skirstymo sąlygiškumą; sunku atskirti, kuri informacija yra svarbiausia DNR dvigubėjime – ar seka, nuo kurios pra-

sideda dviejų naujų DNR grandinių sintezė ir kurią atpažįsta dvigubėjimą vykdančios fermentai, ar pačių aktyvių fermentų buvimas, ar signalai, kad yra dvigubėjimo pirmtakų, ar kad yra visko tolimesniam ląstelės dalijimuisi.

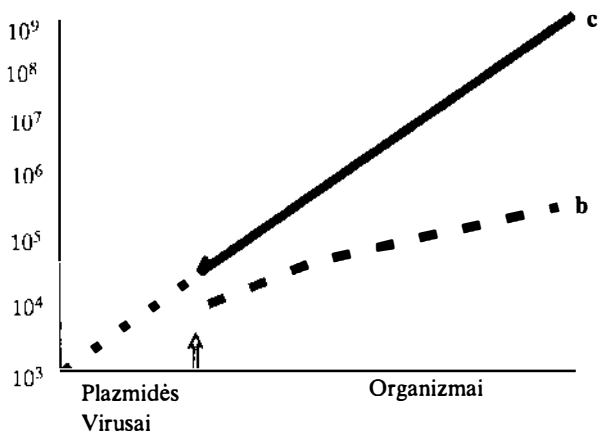
Labai ryškiai kinta dvigubėjimo informaciją turinti genomo dalis. Bakterijose dauginimasis apima tik dvi vyksmų grupes: DNR – chromosomos dvigubėjimą ir ląstelės pasidalijimą. Aukštesniųjų, eukariotų, DNR dvigubėjimas yra tik pirminis procesas, po to – sutankėjusių chromosomų sudarymas, jų pasiskirstymas po lygiai į dvi grupes, ir tik tada ląstelės dalijimasis. Daugialąsčiuose ląstelių dalijimasis ir organizmo dauginimasis yra atskirti procesai. Jau buvo kalbėta apie vienaląsčių – miksobakterijų ir gleivūnų – visuomeninį gyvenimą: yra specialios, nors vienodo genomo, ląstelės, kurios skirtos populiacijai palaikyti. Daugialąsčiuose taip pat yra specializuotos ląstelės, skirtos ne kūno statybai, bet dauginimuisi. Ypač sudėtingas skirtingųjų organizmų dauginimasis. Jis yra tarsi dviejų lygių: dauginimasis, kaip DNR molekulės dvigubėjimas, ir dauginimasis, kaip skirtingųjų ląstelių susiliejamasis.

Aiškindami genomo strategiją, žengėme žingsnį genomo sudėtingėjimo kryptimi. Bet pradžios tašku imama abstrakti apsirūpinanti ląstelė, kurios genomo dydis yra apie keletą milijonų nukleotidų porų. Tačiau gal genomo strategija taps ryškesnė analizuojant dabar esančius mažuosius genomus, gal, atmetus poreikį viskuo apsirūpinti, išryškės strateginė informacijos dalis.

Mažieji genomai – tai virusų, viroidų ir plazmidžių DNR ir RNR genomai, ląstelėse esančios santykiškai savarankiškai bedvigubėjančios DNR ir RNR molekulės. Dažniausiai jų koduojamoji informacija skirta savo būtiniausioms reikmėms patenkinti,

nors yra išimčių, kai už buvimą ląstelėje ir teikiamas paslaugas tenka mažajam genomui gana brangiai mokėti suteikiant ląstelei kartais teigiamų savybių (ląstelės tampa atsparios antibiotikams, sugeba skaldyti sudėtingas medžiagas). 3 pav. šių genomų dydžiai pažymėti a linijos punktyrine dalimi, kaip genomų sudėtingėjimo linijos tąsa į pa-

prastėjimą. Šios gyvos struktūros (pavadinti jas „organizmu“ lyg ir nederėtų) savo veiklą parodo tik būdamos ląstelėje ir savo genomo dvigubėjimui ir savų baltymų sintezei naudoja ląstelės dvigubėjimą ir baltymų sintezę aprūpinančias struktūras. Virusų DNR arba RNR genomuose yra koduojami viruso apvalkalo baltymai ir specifiniai viruso geno-



3 pav. Genomo sudėtingėjimo schema: a – lygi linija – savarankiškos ląstelės genomas – nuo jos prasideda genomo sudėtingėjimas; apytikris genomų dydžių palyginimas – bakterijos – apie  $10^5$  nukleotidų porų DNR, mielė, jūros ežys, muselė drozofila ir virš  $10^9$  – žmogus; a – punktyrinė linija – genomo paprastėjimas – virusai, fagai ir bene mažiausias plazmidės genomas apie  $10^3$  nukleotidų porų.

Linija b – sudėtingėjant genomams informacijos dalis, skirta dauginimuisi, santykiškai atsilieka; daugialgėse ji mažai keičiasi.

mo dvigubėjimo fermentai arba dalelės, pakeičiančios pagal viruso poreikius ląstelės dvigubėjimo fermentus. Plazmidžių dvigubėjimą lemia tik ląstelių fermentai, nes plazmidėse yra tik tų fermentų atpažįstama dvigubėjimo pradžios seka. Apibendrinant galima teigti, jog šie genomas išsaugo mažiausiai, dvigubėjimui tik būtinausias, informacijos.

Iškyla klausimas, kas yra tos DNR arba RNR molekulės, kuriose užkoduoti vos 2–3 baltymai, garantuojantys dvigubėjimą, ar net tik dvigubėjimo pradžios seka? Pagaliau kas tos kupinos gyvybinės jėgos molekulės, ku-

rios neturi jokių kitų poreikių, kaip tik būti padvigubintos?

Pasekę linijos a punktyrinę dalį (3 pav.), matome genomo didėjimą ir sudėtingėjimą, tačiau tik arba nepriklausomumo nuo ląstelės–šeimininko struktūrų linkme (yra virusų, turinčių genus, koduojančius kai kuriuos nukleotidų sintezės fermentus), arba labiau pajungiant šeimininką savo reikmėms (sustabdoma šeimininko DNR sintezė; viruso DNR įsijungia į ląstelės chromosomą; vyksta aktyvus plazmidės dvigubėjimas). Pabrėžtina, kad šių genomų sudėtingėjimas

vyksta kaupiant TIK DVIKUBĖJIMO informaciją. Matomas aiškus tikslas – garantuoti savo genomo dvigubėjimą. Ir nieko daugiau.

3 pav. linija a iš punktyrinės pereina į ištisinę ties dabartinės LAŠTELĖS genomu. Genomų dydžių skirtumas apie dešimt ir daugiau kartų, tiek kartų laštelės genomas sudėtingesnis. Todėl laštelės genomą galime laikyti plazmidės ar viruso genomu, į kurį įsistatė informacijos, koduojančios vidaus (medžiagų ir energijos apykaita) ir santykių su aplinka vyksmus. O šie procesai vyksta tam, kad paruoštų ir įvykdytų laštelės genomo dvigubėjimą. Todėl tolimesnę organizmų evoliuciją galime schematiškai pavaizduoti taip: GENOMAS + INFORMACIJA DVIKUBĖTI NAUJOMIS SĄLYGOMIS. Evoliucinė niša (kaip ir ekologinė) – tai organizmo prisitaikymas keičiant formą, struktūras, medžiagų apykaitą tam, kad būtų galima geriausiai daugintis naujoje aplinkoje.

Be vyksmo GENOMAS + INFORMACIJA, evoliucijos metu taip pat vyko tarp genomų rekombinacija, kurios metu jungėsi ir skyrėsi genai bei funkcijos, genai ar jų grupės dvigubėjo. Kai kurie pasikeitimai lėmė naujų rūšių atsiradimą (4).

Daugialąsčių organizmų genomo sąvoka tampa tarsi dvilypė – yra bendras suminis viso organizmo genomas ir tas pats genomas, tik esantis kiekvienoje laštelėje. Iš tikrųjų yra TIK laštelės genomas, o bendras genomas – tai suminė VISŲ laštelių genomų išraiška, tai daugiau menamas genomas, tačiau lemiantis organizmo išorę, veiklą, t. y. fenotipą.

Daugialąsčiuose organizmuose pagrindinė genomo veikla – dauginimasis – maskuojama, užgožiama laštelių, kuriose genomas

nukreipiamas kitai veiklai: aktyviai veikia genai, kurių koduojami produktai keičia laštelės paskirtį. Šios sudaro raumenis, smegenis, žarnyną, regėjimo organus, nervų sistemą, kraują ir kitus organus bei audinius (14). Visa tai, ypač žmogaus atveju, perkelia genomo veiklos svarbumą į kitą plotmę, o dauginimosi sritis lieka tarsi antrinė – moralės, pasitenkinimo pasireiškimas.

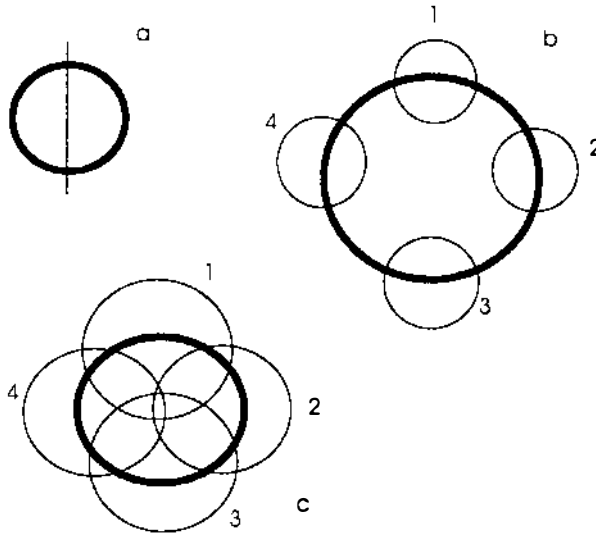
Geresniam, patikimesniam dauginimuisi daugelis aukštesniųjų organizmų (gyvūnų) sudaro visuomenes (kaip ir gleivūnas), kurių gyvenimas yra nukreiptas į dauginimosi patikimumą, nors didelė dalis individų pačiame dauginimesi ir nedalyvauja (bitės, skruzdės, termitai ir kiti). Įsijungia sudėtingi populiacijos-visuomenės išlaikymo dėsniai. Tokioje populiacijoje kartojama organizmo laštelių būseną, kurių genomo kryptinga veikla atskiria lytines nuo kitų kūno laštelių, atskiriami darbo individai nuo populiaciją palaikančių dauginimosi individų. Svarbu tai, kad VISŲ tos populiacijos individų genomas yra vienodas, o jų (laštelių ar individų) genomų kryptingą veiklą tvarko išorės veiksniai (mityba, hormonai ir kita).

Aukštesniųjų organizmų (daugialąsčių skirtingalyčių, augalų, gyvūnų ir žmogaus) genomo schema turėtų būti sudėtingesnė (4 pav., b). Genomą galima padalinti į sąlygiškai savarankiškas dalis: 1) dauginimosi dalis – tai informacija, kuri pasireiškia labai ankstyvoje vystymosi stadijoje, kai atskiria laštelių grupę, iš kurios susidarys lytinių laštelių pirmtakai ir lyties organų statybinės laštelės; galima šiai grupei priskirti ir hormonus sintetinančių laštelių pirmtakus; 2) medžiagų apykaitos sistemos bei kraujodaros organų ir kraujagyslių susidarymo informacija; 3) informacija nervų sistemai, smegenims, nervinei reguliacijai;



4) santykiams su aplinka. Kiekviena šių geno-  
 nomo dalių veikia santykiškai savarankiš-  
 kai, nors kiekvienos iš jų veikla yra susipy-  
 nusi su kitos dalies veikla (4 pav., c). Or-  
 ganizmo vystymosi, augimo ir brendimo  
 metu ši tarpusavio veikla yra ypač glaudi,  
 nes organizmas dar nėra visiškai savaran-  
 kiškas santykių su aplinka požiūriu ir jo  
 vieta populiacijoje (visuomenėje) dar nėra

nusistovėjusi. Pavyzdžiai: vabzdžių visuo-  
 menėje lėliukės; gyvūnų jaunikliai; žmonių  
 vaikai. Jie yra santykiškai vienodi ir savo  
 kūno savybėmis, ir savo pasiskirstymu vi-  
 suomenėje. Suaugusiame organizme minė-  
 tos geno- nomo dalys tampa dar labiau nepri-  
 klausomos ir santykiauja su aplinka pagal  
 savus dėsnius.



4 pav. Genetinės informacijos sąveika genomams sudėtingėjant. Jei paprastame genome (a) dvigubėjimo ir kita informacija santykiškai vienodos, tai sudėtingame genome (b) galime atskirti informacijos dalis – dauginimuisi (1), medžiagų apykaitai (2), nervinei-smegenų veiklai (3) ir santykiams su aplinka (4). Tačiau iš tikrųjų, ypač žmogaus genome (c), visos geno- nomo veiklos sritys yra labai susipynusios ir veikia viena kitą.

Šių organizmų skirtingų audinių bei or-  
 ganų ląstelių geno- nomo aktyvioji dalis (kai ge-  
 nai yra nurašomi ir sintetinami reikalingi  
 baltymai) yra santykiškai labai maža, pavyz-  
 džiai, nervų, raumenų, kaulų, augalų kamie-  
 no, lapų ląstelių genome. Tos ląstelės veikia  
 tarsi automatiškai.

Aukštesniųjų organizmų geno- nomo dalis,  
 skirta dauginimuisi, gali būti padalinta į dvi  
 nelygias dalis. Mažoji dalis – tai kiekvienos

ląstelės geno- nomo (chromosomų ir kitų DNR)  
 dvigubėjimo informacija (vystymosi metu vi-  
 sos ląstelės dalijasi ir jų daugėja, o suaugu-  
 siame organizme, pavyzdžiui, žmogaus, dau-  
 ginasi tik kraujo, lytinės, odos, gleivinių ir  
 dar kai kurios ląstelės), o didžioji dalis – tai  
 informacija viso organizmo dauginimosi siste-  
 mams (audinys, gaminantis lytines ląsteles,  
 lyties organai, lyties reguliavimo sistema bei  
 kiti su lytimi susiję organai ir audiniai).

Suaugusio organizmo ląsteles ir jų genomus, jų santykinį savarankiškumą ir tarpusavio sąveiką gana gerai atspindi visuomenės sudarančių vabzdžių gyvenimas. Pavyzdžiui, skruzdžių, bičių ar kitose visuomenėse didžiulę daugumą individų sudaro darbininkės, maisto nešėjos, auklės, maitintojos, ir tik viena motinėlė deda kiaušinius, kuriuos apvaisina keletas vyriškos lyties individų. Nors motinėlė jokios kitos matomos veiklos neatlieka, tačiau ji yra tos visuomenės svarbiausioji asmenybė.

Subrendusių gyvūnų bei augalų genomo veikla nustatyta vystymosi ir aplinkos santykių: brendimas ir dauginimasis yra evoliucijos suderintas su aplinkos kaita (5; 7; 15).

Žmogaus vystymosi ir brendimo metu lyg ir atskirai veikiančios, bet kartu ir sąveikaudamos genomo dalys sudaro tai, ką vadiname asmenybe. Ypač ryškus genomo informacijos, skirtos dauginimuisi ir nervinei (smegenų) veiklai, savarankiškumas ir sąveika. Tos sąveikos matomąją dalį subrendusiame organizme (dažniausiai) atlieka hormonai – jie yra nenugalima stumiamoji dauginimosi jėga.

Genomo dalies, lemiančios asmenybės susidarymą, veikla yra tarsi atskirta nuo kitų genomo dalių, bet kartu yra susijusi labai glaudžiu ir lengvai pažeidžiamu ryšiu su visu genomu (17). Tačiau būtų neteisinga galvoti, kad genomas smegenų veiklai yra tik plytos, elektros laidai pastate, o architektūra ir laidų išvedžiojimas – jau asmenybės veiklos sritis, jos reikalas. Vargu ar galima pirmumo vaidmenį atimti iš genomo. Vis tik net ir toji nervinių ryšių sistema, susidaranti mokantis bei santykiaujant su intelektualiaja aplinka, kuri ir yra ASMENYBĖS pagrindas, yra genomo veiklos padarinys. Galbūt ne visais atvejais poveikis yra tiesioginis, bet visada genomas turi didelės įtakos asmenybės kokybei. Protavimo būdas,

gabumai, talentas, polinkis tikėti, pasidavimas narkotikams ir sektantizmui, kūryba ir gyvenimas abstrakčiomis sąvokomis (transcendencija, amžinybė, dvasingumas, reinkarnacija) – visa tai pereina per kartas, per tėvų – vaikų kaitą; o viso to varomoji jėga yra ne kas kita kaip tik GENOMO DVIGUBĖJIMAS.

Individualaus vystymosi metu genomas veikia pagal tam tikras stambias ir smulkesnes programas. Vadinas, kiekvienu laiko periodu programoje dalyvauja aktyvių genų grupės. Stambios programos būtų tokios: dauginimosi (ląstelės dalijimasis), diferenciacijos ir ląstelės mirties (apoptozė). Nesavalaikis genų veiklos suaktyvėjimas sukelia daugelį grandinių procesų, dėl kurių sutrinka organizmo vystymasis ar veikla (pavyzdžiui, žmogus serga vėžiu).

Genomo intelektualiosios veiklos savarankiškumas (nematomas biologinis ryšys), nors ir susietas hormonų saitais su dauginimosi dalimi, yra vyraujantis žmogaus gyvenime ir žmogui suteikia antgamtiškumo, nežemiškos paskirties Žemėje iliuziją.

Tai uždengia genomo strategiją – DAUGINTIS.

#### IV. GENOMO VEIKLOS TAKTIKA

Darome prielaidą, kad iš dabar esamų genomų galime sudaryti jų evoliucijos schemą. Manoma, kad pirmieji buvo RNR genomai ir tik vėliau atsirado struktūriškai pastovesni DNR genomai. Kaip minėta pradžioje, nebus nagrinėjami evoliucijos keliai ir pirmųjų genomų susidarymo galimybės (18). Pradžios tašku imama jau susidariusi ląstelė su dabar esama įvairove.

Genomas – tai gyvybės informacija ir, kaip informacija apskritai, genomas tampa informacija tik tada, kada pasireiškia. O informacijos raiška ir yra GENOMO VEIKLOS TAKTIKA. Genome informacija yra

taip išdėstyta ir organizuota, kad galėtų pasireikšti reikiamu būdu ir laiku.

Priklausomai nuo genomo struktūros, sudėtingumo, santykių su aplinka genomo veiklos taktika-raiška yra gana įvairi, nes informacijos prasmė nevienoda: yra informacija sąveikai (DNR su DNR, RNR, baltymu), informacija RNR molekulių sintezei (ribosomų, transportinėms, mažosioms RNR) ir informacija baltymams. Paskutinioji informacija užima bene didžiausią genomo dalį, nes susintetinti baltymai tarsi paleidžia naują, antrinę, informacijos raišką: jie stato, skaldo, prijungia, sintetina kitus junginius, naudoja energiją, vykdo genomo dvigubėjimą, RNR sintezę. Tai matomoji genomo veiklos pusė, tikriau – veiklos pasekmė.

Informacijos baltymams raiškos bendroji taktika būtų tokia: informacijos nurašymas į sintetinamą RNR, kuri dekoduojama ribosomose, dalyvaujant aminorūgštis nešančiom RNR, ir pagal kodą sintetinama atitinkama aminorūgščių seka, vėliau virstančia veikliu baltymu. Genomuose, kuriuos sudaro RNR informacijos raiškai, nereikia nurašymo – genomo RNR tiesiog eina į baltymo sintezės sistemą.

Genomo dvigubėjimo ir informacijos nurašymo metu gali įvykti klaidos, turinčios daugiau ar mažiau įtakos informacijos teisingumui, prasmingumui, o tai pasireiškia organizmo nenormalumu, liga. Todėl genomui svarbu: 1) išlaikyti ir perduoti į dekodavimo sistemą nepakitusią informaciją; 2) koduoti informaciją linijinėje nukleotidų sekoje, išlaikant linijiškumo tvarką ir informacijos nurašyme, ir baltymo sintezės metu, tačiau linijiškumo nėra absoliučiai visuomet laikomasi informacijos raiškos metu; 3) ištaisyti įvykusias klaidas.

Dažniausiai taktikos pagrindas yra tokia kryptis: *informacija (DNR) → nurašymas (RNR) → dekodavimas (baltymas)*.

## IV – 1. GENOMO PERSITVARKYMAS

Įprasta manyti, kad ilgos evoliucijos (apskritai) ir individualaus vystymosi metu (kiekvienam individui – čia kalbama apie skirtingalyčius) genome informacija išsidėstė geriausia, patogiausia jos raiškai tvarka (8), o susidaręs genomas yra pastovus, nesikeičiantis. Didžiausias genetinės informacijos persigrupavimas organizme vyksta labai anksti susidarant lytinėms ląstelėms, vadinamosios mejozės metu, kada tarp tapačių chromosomų vyksta didesnių ar mažesnių fragmentų kaita. Dabartinės nekintančios (?) sąlygos nereikalauja naujų genomo (DNR; genetinės informacijos) persitvarkymų. Ir iš tikro didesni ar mažesni genomo pasikeitimai sukelia ligas ir net mirtį (pavyzdžiui, radioaktyvaus spinduliavimo sukeltos ligos). Todėl manyta, kad dabartinis genomas – tai labai pastovi informacijos saugykla, o jei pasikeitimai įvyksta, tai jau informacijos raiškos kelyje RNR arba baltymo lygyje.

Sudėtingėjantys santykiai su aplinka vertė aukštesniųjų genomus darytis lankstesniais, ieškant taupesnio kelio informacijos organizavimui ir raiškai. Genomo dalių sąveikos schemoje (4 pav. b) matyti, kad tokie persitvarkymai paliestų tik medžiagų apykaitos arba santykių su aplinka dalį ir nepaliestų lytinėse ląstelėse saugomos informacijos dalies. Tad jie būtų nepaveldimi, o vyktų kaip tikimybiniai vyksmai, kurių kryptingumui turėtų arba neturėtų įtakos aplinka. Tačiau žemesniuose organizmuose toks persitvarkymas kartais apima labai svarbias, susijusias su dauginimusi, genomo dalis, pavyzdžiui, mielių ląstelių poravimosi tipą, hermafroditinių kirmėlių ląstelių lytį, kai kurių vabzdžių lytį. (Galbūt tai yra skirtingalyčio dauginimosi raidos etapai.)

Žinduolių, taip pat ir žmogaus, organizme toks genomo persitvarkymas vyksta bręstant kraujo ląstelėms – limfocitams kaulų čiulpuose ir užkrūčio liaukoje. Šios subrendusios ląstelės gamina antikūnius – apsigynimo nuo svetimų organizmui medžiagų priemonės. Sakoma, žmogus turi imunitetą. Svetimų organizmui medžiagų yra labai daug, todėl ir prieš jas antikūnių taip pat turėtų būti didelė įvairovė. O tai reiškia, kad kiekvienos rūšies antikūniui turėtų būti atskiras genas. Tačiau genomas šį keblumą išsprendė labai ekonomiškai ir efektyviai būdu. Antikūnio molekulė yra labai didelė ir sudėtinga. Svetimos medžiagos atpažinime ir nukenksminime dalyvauja tik nedidelė molekulės dalis. Vadinkime ją **V(D)J** daliimi. Antikūnio genas taip pat labai sudėtingas, sudarytas tarsi iš atskirų genų, kurie, susijungdami per atvirkščiai pasikartojančias sekas, gali sudaryti daugybę kombinacijų, kartu ir antikūnių didžiulę įvairovę: antikūniai gaminasi tik tokie, kurie specifiskai atitinka svetimą baltymą ir gali jį nukenksminti. Antigenų – svetimų baltymų – įvairovę atitinka antikūnių įvairovė dėl rekombinacijų atpažįstančiojoje dalyje.

Mūsų kalbamui požiūriu svarbiausia yra tai, kad vyksta genomo, t. y. genetinės informacijos, persitvarkymas. Iš atsitiktinių kombinacijų svetima medžiaga tarsi atranka specifiskai atitinkančią kombinaciją, ir tokius antikūnius gaminantys limfocitai yra skatinami daugintis ir gaminti daug antikūnių (10). Pabrėžtina, kad toks informacijos persitvarkymas vyksta TIK limfocitų genome, jis nepaima nei kitų audinių, nei lytinių ląstelių.

Atvirkščiai pasikartojančių sekų sąveikos yra nulemiami jau minėti genetiniai pokyčiai mielių, hermafroditinių kirmėlių ir kai kurių vabzdžių ląstelėse.

Evoliucijos metu genomas vystėsi, sudėtingėjo, ir informacija buvo organizuojama

ne tiek vietos, kiek veikimo, raiškos atžvilgiu. Genomo veikla yra susipynusi (4 pav., c). Atrodytų, jog genomo veikimas, reguliuojamas paties genomo, ląstelės ir iš aplinkos ateinančių signalų sistemos, turi būti pastovus, o tas pastovumas garantuoja rūšies išsilaikymą. Genomo pakitimai skatina naujų rūšių atsiradimą (4). Visa tai – evoliucija.

Be rūšies ir atrankos suvaržymų, genomas pasiliko nemažai judėjimo viduje laisvės. Galbūt visais atvejais genomo persitvarkymas vyksta per tiesiogiai ar atvirkščiai pasikartojančias sekas (galimi ir kitokie mechanizmai) (12). Visos jėgos ir sąveikos sudarant dvigrandę struktūrą yra išmatuotos, aiškios, žinomos, tai papildančioji nukleotidų sąveika: **A–T, G–C**. Tik kaip išmatuoti šių sąveikų prasmę, rezultatų reikšmę gyvybei?

Tad vienas taktinis sprendimas yra **GENOMO PERSITVARKYMAS**.

## IV – 2. SUTRŪKINĖJĘ GENAI

Sudėtingėjant genomui, iškilo gana komplikotas uždavinys: kaip išdėstyti informaciją skirtingiems baltymams, turintiems tokias pačias struktūrines dalis, arba baltymams, kurie skirtinguose audiniuose ar organuose skiriasi savo paskirtimi, bet didžiąją dalį struktūrinių elementų turi tapačių? Būtų neekonomiška turėti kiekvienam tokių baltymų po atskirą geną. Reikia nepamiršti, kad vyko kartu ir baltymų, ir juos koduojančios informacijos evoliucija. Atranka neturėjo tiesioginės įtakos informacijai, tačiau pakitusius baltymus gana griežtai atmesdavo, ypač pakitus jų veiklai. Pasikeitus vienai amino rūgščiai neaktyviame centre baltymo veikla ne visuomet kinta, bet dažnai kinta struktūra. Todėl funkcijos-struktūros kelias evoliucijoje atrodė perspektyvesnis ir kombinacija iš dalių veiksmingesnė. Kartu genome taip

pat kombinacijos būdu tvirtinasi informacijos fragmentų, koduojančių atskiras dalis, išsidėstymas linijinėje struktūroje. Tokia kombinatorika evoliucijos eigoje davė pradžią dviem struktūrinėms organizacijoms: viena vertus, atsirado kelių funkcijų fermentai, kita vertus, genome atsirado genai, kurių koduojančios sekos buvo pertrauktos nekoduojančių sekų. Informacijos vientisumas genome nėra toks svarbus, jis yra reikalingas tik galutiniam informacijos raiškos etape – baltymų sintezės metu. Genome svarbu patikimai išlaikyti nepakitusią informaciją, todėl informacijos vientisumo atstatymas perkeliamas į nuorašą, į nuo genomo nurašytą RNR. Čia yra iškerpamos šiam baltymui nereikalingos sekos (IŠKIRPOS) paliekant tik koduojančias sekas (PRASMIUS). Toks procesas vadinamas SUKIRPIMU. Prasių ilgį riboja baltymo dydis (trys nukleotidai – viena aminorūgštis), o iškirpų ilgio neribuoja niekas – jos gali būti nuo keleto iki kelių dešimčių tūkstančių nukleotidų (16).

Genų raiškos pirmas etapas yra genų nurašymas – nurašomi ir prasmiai, ir iškirpos. Toks didžiulis nuorašas jau branduolyje yra sukerpamas pradėdant nuo nuorašo pradžios: iškerpama iškirpa ir sujungiami prasmiai paeiliui per visą geną. Tokia RNR jau tampa subrendusi ir nukeliauja į dekodavimo – baltymų sintezės – vietą ribosomose.

Jei to pačio geno koduojami baltymai veikia skirtinguose organuose ar audiniuose, tai dažnai ten reikalingi specifiskai kiek skirtingos struktūros ir veikimo baltymai. Tuo atveju vyksta pasirinktinis sukirpimas, iškerpami nereikalingi prasmiai. Prasmio ir iškirpos sąvokos yra santykinės – vienais atvejais prasmis tampa iškirpa, kitais – iškirpa tampa prasmium. Įdomu, kad muselės drozofilos lytį lemia tai, kaip bus sukirpti lyties lemtyje dalyvaujančių genų nuorašai.

Pertrauktų genų paplitimas nuo vienaščių iki žmogaus rodo, kad genų prasminės sekos pertraukimas turėjo būti labai svarbus genomų sudėtingėjimo vyksme. Tiesa, iškirpų kilmė yra labai įvairi: įsiterpę neaktyvūs virusų genomai, neaktyvūs genai, dėl pasikartojančių sekų perkelti genomo fragmentai ir kita. Todėl jų svarba genomų evoliucijoje yra nevienoda.

Ši genomo taktika turi greičiausiai labai senas evoliucijos šaknis, atkeliavusi dar, kaip manoma, iš RNR pasaulio, kada ląstelėse buvo RNR genomai. Tai patvirtintų dabar esančių ląstelių mitochondrijų ir plastidžių DNR genomų nuorašų SUSIKIRPIMAS: iškirpos RNR susilanksto taip, kad išryškėja jos fermentinis pajėgumas, ir ji pati save iškerpa (kerpanti RNR molekulės dalis vadinama RIBOZYMU; tokios struktūros nedidelės RNR molekulės gana plačiai naudojamos praktikoje) (20).

Strategijos požiūriu sukirpimas ir susikirpimas yra tarsi savaime aiškūs – genetinė informacija paruošiama taip, kad dekodavimo metu (ar tai būtų informacija sąveikai, struktūrai ar aminorūgščių sekai) informacija pasireikštų veiksmingai ir prisidėtų prie pagrindinio tikslo – dvigubėjimo (dauginimosi).

Sutrūkę genai ir sukirpimas, kaip taktiniai genomo veiklos sprendimai, yra gana painūs ne tiek molekulinį mechanizmų, kiek priežastinio ryšio prasme. Ieškota iškirpų išsidėstymo gene dėsningumo atspindžio baltymo struktūroje. Randama, kad iškirpos dažniau būna sekose, skiriančiose baltymų veikliuosius – struktūrinius vienetus (11). Sugretinus daugelio baltymų struktūras, galima pastebėti tik du polinkius. Vienas – kada negalima įžvelgti kokio nors iškirpų išsidėstymo dėsningumo, jų yra įvairaus lygio įvairiose geno-baltymo vietose, kartais iškirpa įsiterpia aminorūgštį koduo-

jančio nukleotidų trejeto viduryje, atskirdama vieną nukleotidą nuo kitų dviejų. Antaras – kada iškirpos įsiterpia tarp sekų, koduojančių veikliąsias baltymo dalis (11). Klasikiniu pavyzdžiu gali būti antikūnių (imunoglobulinų) genai.

Susikerpančių genų atveju iškirpimas atrodo dar mįslingesnis: iškirpa koduoja savęs pačios iškirpimą. Atsiranda sąlygotumas: jei RNR molekulė toje srityje tinkamai susilankstys – įvyks susikirpimas, nesusilankstys – liks molekulėje iškirpa ir RNR tinkamai neveiks. Atrodytų nėra prasmės įterpti į geną nereikalingą seką tik tam, kad ji, genui veikiant, pati pasišalintų. O gal teisingiau manyti, kad evoliucijos metu išliko tik tie organizmai, į kurių genomą įsiterpė sekos, sugebančios pasišalinti.

Genetinės informacijos sutvarkymas raiškos kelyje galbūt neapsiriboja vien tik RNR molekulių sukirpimu ar susikirpimu. Panašus į susikirpimo procesą gali vykti ir DNR molekulių lygyje; tokia galimybė yra pastebėta tik eksperimento sąlygomis ir natūraliai ląstelėse neaprašyta. Yra dar vienas svarbus pastebėjimas – sukirpimas aprašytas jau susintetintose baltymo molekulėse, kada pašalinamas aminorūgščių sekos fragmentas ir baltymo dalys vėl sujungiamos (9).

Tai kitas genomo veiklos taktinis sprendimas – GENŲ SUKIRPIMAS.

#### **IV – 3. INFORMACIJOS TAISYMAS RNR MOLEKULĖJE**

Šis reiškinys yra atkeliavęs iš evoliucijos tolių, galbūt iš vadinamojo RNR pasaulio, kada dar genomai buvo susidarymo stadijoje. Dabar šį reiškinį galima matyti pirmuonių bei aukštesniųjų organizmų ląstelių kūnelių – mitochondrijų bei plastidžių ir chloroplastų genomuose. Šie kūneliai, kadaise buvę savarankiški organizmai, galbūt tik pra-

sidedant DNR erai pateko į organizuotesnes ląsteles, ten prisitaikė gyventi atlikdami ląstelei reikalingą darbą – dalyvaudami kvėpavimo ir kituose vyksmuose. Ateidami į ląstelę, šie organai atsinešė savo genomus, kurie, ląstelės saugomi, mažiau keitėsi nei branduoliniai genomai. Todėl juose ir išliko informacijos taisymas (dažniausiai nukleotidas C keičiamas į U), tarsi biologinė gyviji iškasena. Informacijos taisymas yra labai svarbi genomo veiklos taktika. Tik kiek genomas tiesiogiai turi įtakos vykdomiems informacijos pasikeitimams?

Sunku pasekti šiuo atveju genomo taktikos evoliuciją: atrodytų tikslingesnis būtų mutacijos-atrankos kelias, t. y. pakeitimas genomo DNR molekulėje. Kai kurių pirmuonių mitochondrijos turi labai sudėtingą genomą, sudarytą iš keletos tūkstančių mažų DNR molekulių, turinčių informaciją baltymams ir kitoms reikmėms (1). Tačiau informacijos išsidėstymas yra labai savotiškas: atrodo, lyg vienos DNR molekulėse būtų didžioji geno dalis ir atskiros informacijos dalys būtų išsibarsčiusios mažesnėse DNR molekulėse. Kada informacija tampa reikalinga, mitochondrijos genomai yra nurašomas, tad ir RNR molekulių yra labai daug, bet jų paskirtis nėra vienoda. Vienos ilgesnės – tai informacinės RNR, tačiau su iškritusiomis informacijos dalimis. Kitos RNR sintetinos nurašant gausias mažąsias DNR – yra tarsi tos trūkstamos informacijos lopai: toji maža – vedlė RNR vienu galu persidengia su informacine RNR, sudarydama dvigrandį fragmentą, o ten, kur informacija nutrūksta, pagal mažosios RNR seką įjungiami uridiniai, kol bus užlopyta trūkstama informacija. Pagal vedlės RNR seką iš informacinės RNR gali būti taip pat ir pašalinami uridiniai. Tokia pataisyta RNR keliauja į baltymų sintezės sistemą, ir sintetinas atitinkamas baltymas.

Įdomus ir svarbus tas faktas, kad pašalinami ar įjungiami tik uridiniai, rečiau citozinai. Jų įjungiami kartais nuo keliolikos iki keliasdešimt, kartais net pusė informacinės RNR yra užpildoma uridiniais. Tokia ilgą uridinių seka baltyme duos taip pat ilgą amino rūgšties fenilalanino fragmentą. Ar toks baltymas būtų koduojamas vientisoje genomine DNR?

Informacijos taisymo kelias yra gana paplitęs – šis procesas rastas virusų, grybų, žinduolių, augalų, žemesniųjų daugialąsčių genomų informacijos raiškos kelyje (19). Tokia išskaidyta genetinė informacija, surenkama į vieną RNR molekulę, primena aukštesniųjų organizmų sutrūkusius genus ir iškirpų pašalinimą.

Gali kilti klausimų, į kuriuos vargu ar galima šiandien atsakyti. Pirmiausiai – koks yra evoliucinis ryšys tarp ląstelės branduolio genomo ir ląstelę aptarnaujančių kūnelių genomų? Žinoma, kad tie kūneliai anksčiau buvo savarankiškos ląstelės, tad ar jų genomo sandara išliko nepakitusi, ar dabartinis išsibarstymas atsirado vėliau? Branduolio genomo sutrūkę genai yra panašūs į išsibarsčiusius mitochondrijų genus, tad ar tas panašumas neleidžia daryti prielaidą, kad ir branduolio genų susidarymo kelias yra panašus – susijungus išsibarsčiusioms geno dalims DNR (o gal RNR) molekulėse?

Nieko nuostabaus, kad vienos genetinės sistemos tobulėjo ir tapo gerai organizuotomis, o kitos taip ir liko evoliucijos pusiaukelėje. Peržvelgus dabar esančias gyvybės formas, matyti, kad kiekvienas evoliucijos laiptelis davė postūmį naujai genomo kokybei, bet šalia išliko ir nepakitusi genomogyvybės organizacija: šalia daugialąsčių – vienaląsčiai; šalia branduolį turinčių vienaląsčių – neturintys branduolio vienaląsčiai, šalia sausumos gyvūnų – jūros gyvūnai, šalia paukščių – keturkojai, šalia žmogaus –

žmogbeždžionės. Ar evoliucija kiekviename laipte neapėmė visų individų, ar evoliucio-  
navo tik tie, kurie dėl pakeitimų buvo išstumti iš ekologinės nišos ir turėjo išnykti arba keistis, ar keitėsi tik genomo taktika, ir jos įvairovė padėjo organizmams išlikti gamtoje?

Informacijos taisymas mitochondrijose primena RNR virusų genomą: daugumos RNR virusų genomai yra sudaryti iš keleto RNR molekulių, kurių kiekviena turi po vieną geną, o virusas gali užkrėsti ląstelę, kada jo kūnelyje surenkamas visas RNR molekulių rinkinys. (Pavyzdžiui, gripo viruso genomą sudaro aštuonios RNR molekulės.)

Taigi – koks yra ryšys tarp genomo informacijos ir taisymo? Juk taisymo mechanizmas taip pat yra koduotas genome. O gal tokios nepilnos RNR atsiranda tik nurašymo metu? Kokie bebūtų atsakymai – INFORMACIJOS TAISYMAS yra labai įdomi genomo raiškos taktika.

## V. GENOMO POLITIKA: STRATEGIJA IR TAKTIKA

Gyvybės kelias Žemėje ilgas ir šakotas. Evoliucija nevyko nuosekliai ir nevienodu laipsniu palietė organizmus. Dabar esančios gyvybės formos lyg ir leidžia suprasti pačius ankstyvuosius gyvybės Žemėje žingsnius, bet šalia yra ir belikę tik suakmenėję kaulai, kitokios gamtos liudininkai. Iš tų kaulų, kaip ir iš gintare paskendusiu vabzdžių, išskirta DNR leidžia tik labai menkai pažinti JŲ genetinę medžiagą (3; 4). Didžiausia mįslė – žmogus – tarsi atsukridęs, nukritęs iš kitur, nors visa jo biologija rodo žemiškąjį gymį. Nuostabiliausia, kad dabartinis žmogus vaikščiojo Europos žemyne kartu su neandertaliečiu (13).

Ir seniausieji pirmieji organizmai, ir dinozaurų gadinės gyvūnai, ir šalia mūsų bėgantis neandertalietis – tą šimtų milijonų

metų estafetę perėmė ir perdavė iš tokių pačių ir kartu kitokių tokiems patiems ir kartu kitokiems. Kas įsuko tą šimtus milijonų metų besisukantį kartų kaitos smagratį? Kodėl jis nesustoja, kodėl keičiasi formos, bet nesustoja esmė. Kas yra ta nugalima jėga – genomas? Kas tai, kad negalime jo nugalėti, jo peržengti, pakilti virš jo – ką bedarytume, kaip bemintumėm jį į žemišką purvą; peršokę į transcendenciją, peršokame kartu su juo, nes IR TAI yra genomo produktas.

Mūsų pastangos iki nukleotidų sekos išnagrinėti genomą primena tūlą filosofą, kuris išardęs laikrodį tarėsi radęs laiką. Šiandien dar nežinoma visa žmogaus genomo nukleotidų seka (po metų kitų bus žinoma), tačiau jau žinomų genomų visa seka pasakė daug, bet neatsakė į klausimą KODĖL. Žiūrint į išspausdintus VISUS, kad ir bakterijos genus, klausiu, o kur tas VIS VITALIS genas?

O gal neieškokime kartu su minėtu filosofu laiko, bet pabandykime suprasti iš to, kas kalbėta, KAIP genomas veikia dabar.

Genomo strategija – dauginintis. Dauginintis ne išlaikant amžinybę, o su kiekvienu aktu atsinaujinant ir kartu turint galimybės keistis, bet vėlgi tik tam, kad geriau būtų išnaudotos naujos sąlygos dauginimuisi. Ir visa gyvybė paklūsta šiam paliepiui.

Įspūdingai atrodo jūros žydėjimas, kurį galima matyti paplūdimiuose: ryto saulė šildo skaidrų vandenį, atrodo, gali suskaičiuoti kiekvieną dugno smiltelę; apie vidurdienį mažos bangelės jau parodo krante baltai žalsvą putelę, o apie pietus jau per žingsnį nuo kranto atsiranda dviejų sluoksnių plutelė; dar valanda kita, ir keliolikos metrų pločio pakrantės juosta pasidengia stora dvisluoksne žaliai pilka pluta. Saulei artėjant prie laidos, švelnaus vėjelio sukeltos bangelės plutą suardo ir, saulei ledžiantis, van-

duo skaidrėja, o ryte saulės spinduliai vėl iš skaidraus vandens traukte ištraukia nuo dugno dumblių ląsteles ir įsuka nesustabdomą dauginimosi ratą, ir taip vėl ir vėl. Keletą dienų stebėdamas tokį dauginimosi šėlsmą klausiu ir klausiu savęs – KODĖL? KOKS TIKSLAS? KOKIA PRASMĖ? Ar pasikeičia kas nors dumblių genome per tokį daugkartinį intensyvų dauginimąsi? Per dieną, dvi, savaitę iš tų dumblių neišauga nei augalų, nei pradeda šokinėti varlės, net nerandame ant kranto sėdinčių liūdnaveidžių geltonkasių undinių. Ar šiandien matyta pašėlusiu gyvybės kartų kaita ką nors pakeitė genome? Bent vieną nukleotidą? Ar tai ir bus pradžia naujos evoliucijos šakos, kuri po milijonų metų duos vaisių – to meto dinozaurų, to meto lakštingalų ar to meto žmonių? Iš kokio laiko ir erdvės nuotolio reikia žiūrėti, kad pamatytum panašų į jūros augalų rūšių, gyvūnų ir žmonių žydėjimą?

Genomo strategija – dauginintis gali būti įvykdoma tik dėl dauginimosi informacijos raiškos. Net paprastoje žiedinėje DNR molekulėje – plazmidėje – svarbiausia yra ta nukleotidų sekos dalis, kurią atpažįsta šeiminko-ląstelės DNR dvigubėjimo fermentas. Pirmasis genomo sudėtingėjimo žingsnis – informacija dvigubėjimo fermentui tapti kuo mažiau priklausomu nuo ląstelės. Taip sudėtingėjimo kelyje svarbiausias išlieka santykis tarp dvigubėjimo informacijos ir jos raiškos, kad įvyktų dvigubėjimas. Genomams sudėtingėjant, šis santykis keičiasi – santykiškai gausėja aptarnavimo informacijos, be to, ir pati dvigubėjimo sąvoka tampa dauginimosi sąvoka, ir pirminis chromosomos-DNR dvigubėjimo aktas tampa lyg ir ne tiek reikšmingas.

Sudėtingame genome ypatingos reikšmės įgauna informacijos raiška. Genome informacija yra išsidėsčiusi linijinėje nukleotidų sekoje, todėl ir raiškos metu ji turi būti tinkama sąveikai arba nurašymui.



RAIŠKA genomo veikloje – tai TAKTIKA. Jos pasirinkimą lemia informacijos pobūdis ir evoliucijos bei atrankos veiksniai. Informacija sąveikai su DNR, RNR arba baltymu pasireiškia tiesiogiai, be tarpininkų. Kada informacija nurašoma, reikalinga papildoma informacija raiškai. Dažniausiai raiškos tarpininkai yra RNR sintezės fermentas – RNR polimerazė, pats nuorašas – informacinė RNR, amino rūgštis nešanti transportinė RNR, ribosomos – baltymo sintezės sistema ir baltymo brandinimo fermentai. Nors visi raiškos komponentai yra koduojami genome, tačiau kartu su tarpininkais įvedamas sąlygotumas, kuris tiesiogiai nuo genomo nepriklauso. Tokia tarpininkų grandinė yra gana patvari, viena vertus, gana tiksliai perteikia informaciją veikliosioms (informacijos realizacijos) struktūroms, kita vertus, – kiekvienoje raiškos stadijoje gali tam tikru mastu atsakyti į aplinkos poveikius skatinant ar lėtinant raišką, įvedant klaidą arba ją taisant.

Minėtieji genomo taktikos atvejai papildo dažniausiai matomą raiškos kelią ir parodo, kaip genomas paklūsta aplinkos lemiamiems poveikiams: genomas keičia informacijos organizaciją, kartu konkrečiu atveju pateikdamas raiškai kitokį informacijos variantą. Apibendrintai raiškos kelias būtų toks:

*informacija → nuorašas → brendimas  
arba/ir sukirpimas arba/ir taisymas →  
→ (jei) baltymų sintezė → baltymų brendimas  
arba/ir sukirpimas → veikla*

Visame raiškos kelyje vyksta veiklos atranka; ji yra tarsi atgalinis ryšys visais etapais.

Organizmo genomą galima sąlygiškai skirti į dvi kategorijas: darbo genomą, kuris yra judrus savo raiškos taktika, būdinga vienam ar kitam organizmo audiniui ar organui, ir kuris perduoda ląstelei DABAR reikalin-

gą informaciją, ir pastovų, skirtą paveldėjimui genomą, kuris yra lytinėse ląstelėse. Antrasis genomas yra neliečiamas, jis reikalingas tik naujai gyvybei, naujam organizmui kurti, jis skirtas strateginiam tikslui – DAUGINTIS, atgaminti tapačius populiacijos individus.

Kaip matėme iš pateiktų pavyzdžių, genomas turi įvairių galimybių raiškos taktikai keisti. Palikdamas lytinėse ląstelėse strateginį genomą, kiekvieno audinio ar organo ląstelėse esantis genomas patenka į skirtingų reikmių sąlygas, jis įsijungia į bendrą organizmo reguliavimo tinklą ir paklūsta aplinkos sąlygoms: nervinio, hormoninio, antigeninio ar kitokio poveiko sužadintas signalo perdavimas specifiskai įjungia aktyviai raiškai reikalingas genomo sritis.

Darbinis genomas dviem lygiais perduoda informacijos raišką tikimybiniam aplinkos (ląstelės ar organizmo, ar aplinkos?) reguliavimui. Pirmasis lygis – pačios genominės DNR struktūros sąlygotas reguliavimas, tai, kas anksčiau buvo aprašyta kaip genomo persitvarkymai. Visuose genomuose yra gana daug pasikartojančių sekų. Jos, ypač atvirkščiai pasikartojančios, turi tą mįslingą savybę sudaryti dvigrandes struktūras. Buvusi struktūra trumpam suardoma, o naują fermentai atpažįsta kaip nenormalią ir gali pašalinti, arba viena seka gali surasti savo veidrodinį atspindį visai kitoje genomo vietoje ir apsieisti vietomis kartu su jas supančiais genais. Tokios DNR sekos yra santykiškai savarankiškos, gali dvigubėti ir judėti iš vienos vietos į kitą nepriklausomai nuo viso genomo. Tai judrieji elementai, dar vadinami (dėl sugebėjimo betiksliai dvigubėti) egoiste DNR.

Antrasis lygis – kai informacijos nuorašas tiesiogiai nepasireiškia baltymu, bet yra veikiamas baltymų bei kitų RNR taip, kad informacija didesniu ar mažesniu laipsniu pakeičiama, ir jau genome jos atitikmens

nerandame. Tai – jau minėti RNR sukirpimas, ribozymai, RNR taisymas. Tokie informacijos pakeitimai – tai atsakas į trumpalaikius šio momento poreikius, ar tai būtų individualaus vystymosi metu, ar jau suaugusiame organizme. Strateginis genomai, saugomas lytinėse ląstelėse, tokių pokyčių nepatiria.

Tad ar ŽMOGAUS GENOMAS, ar GENOMAS ŽMOGUI ?

Žmogaus troškimas amžinai gyventi, suvokimas, kad TAVO ASMENS buvimas yra

laikinas, verčia žmogų įtikėti kitu, tobulesniu, transcendentiniu, taigi nemirtingu, genu. Vienus toks tikėjimas skatina kurti, kitus nemirtingumo vizija tarsi paralyžiuoja laukiant nemirtingumo. O juk nemirtingumas yra pačiuose mumyse, kaip ir tame jūros žydėjime, paukščių skrydyje, liūto riaujojime ar stirnos šuolyje. Mus, kaip ir visą Gamtą, valdo biblijinė trejybė: mes esame kartu ir tėvai, kartu ir vaikai, ir vienus su kitais jungia amžinos atsinaujinimo jėgos sukamas GENOMAS.

### Literatūra

1. Alfonso J. D., Thiemann O., Simpson L. 1997 The mechanism of U insertion/deletion RNA editing in kinetoplastid mitochondria. *Nucleic Acids Research* 25 (19): 3751–3759.
2. Amagai A., Maeda Y. 1996 *Dictyostelium mucoroides* cells exhibit cell cycle-dependent sorting behavior as observed in *D. discoideum* development. *Develop. Growth Differ.* 38: 33–40.
3. Austin J. J., Smith A. B., Thomas R. H. 1997 Palaeontology in a molecular world: the search for authentic ancient DNA. *Trends Ecol. Evolut.* 12: 303–306.
4. Ayala F. J., Fitch W. M. 1997 Genetics and the origin of species: an introduction. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94: 7691–7697.
5. Blomberg C. 1997 On the appearance of function and organisation in the origin of life. *J. Theoret. Biol.* 187: 541–554.
6. Cavalli-Sforza L. L. 1997 Genes, peoples, and languages. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94: 7719–7724.
7. Clegg M. T., Cummings M. P., Durbin M. L. 1997 The evolution of plant nuclear genes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94: 7791–7798.
8. Deamer D. W. 1997 The first living systems: a bioenergetic perspective. *Microbiol. Molec. Biol. Reviews* 61(2): 239–261.
9. Derbyshire V., Wood D. W., Wu W., Danseure J. T., DALGAARD J. Z., Belfort M. 1997 Genetic definition of a protein-splicing domain: functional mini-inteins support structure predictions and a model for intein evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94: 11466–11471.
10. Gellert M. 1997 Recent advances in understanding V(D)J recombination. In: *Advances in immunology* 64: 39–63.
11. Gilbert W., De Souza S. J., Long M. 1997 Origin of Genes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94: 7698–7703.
12. Kidwell M., Lisch D. 1997 Transposable elements as sources of variation in animals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94: 7704–7711.
13. Krings M., Stone A., Schmitz R. W., Krainitzki H., STONEKING M., Paabo S. 1997 Neanderthal DNA sequences and the origin of modern humans. *Cell* 90(1): 19–30.
14. Kupiec J. J. 1997 A darwinian theory for the origin of cellular differentiation. *Mol. Gen. Genet.* 255: 201–208.
15. Lazcano A., Miller S. L. 1996 The origin and early evolution of life: prebiotic chemistry, the pre-RNA world, and time. *Cell* 85: 793–798.
16. Lykke-Andersen J., Aagaard C., Semionov M., Garrett R. A. 1997 Archaeal introns: splicing, intercellular mobility and evolution. *Trends in Biochem. Sci.* 22: 326–331.
17. Plomin R., Craig I. 1997 Human behavioural genetics of cognitive abilities and disabilities. *Bio. Essays* 19(12): 1117–1124.
18. Ruse M. 1997 The origin of life: philosophical perspectives. *J. Theoret. Biol.* 187: 473–482.
19. Smith H. C., Gott J. M., Hanson M. R. 1997 A guide to RNA editing. *RNA* 3: 1105–1123.
20. Westhof E., Michel F. 1996 The structural domains of group I introns. In: *Ribosomal RNA and group I introns*. Ed. R. Green, R. Schroeder, p. 1–14.

## Genome politics: Strategy and Tactics

### Summary

Genome is the whole genetic information of the cell including nuclear, mitochondrial, plastid and other DNA or RNA elements. However, what is the relation between the human cell genome and the genome of total human organism, human personality? Is the genome absolute constant or does the genome change during life, development and evolution of the organism? What is *strategy* of the genome, and what are the changes, the *tactics* of the genome seeking to achieve the strategic aim? Is there any difference between *human genome* and *genome for human*?

Genome controls directly or indirectly all human functions: body structure, physiology. Human mental and consciousness activity, brain functions obtained by learning mask the dependence of these activities on the genome. Even belief in various forms of transcendental phenomena, reincarnation, astral energy influence, energy materialization and many others completely depends on the believer's genome. Evidence of that is the damage to mental functions in various disorders of genome.

The strategy of the genome is *multiplication*. This is clearly seen when the comparison between the information content (the gene number) and the life cycle of small genomes (plasmids, viruses, singlecellular prokaryotic organisms) is made: large space is occupied by information on replication enzymes and the sequence of replication origin. In higher eukaryotic multicellular organisms the increased complexity of the genome could be

expressed as *plus function information*: for metabolism, for relations with environment, for nervous system. The information can be grouped into special large and smaller programs: for growth, for multiplication, for differentiation and for apoptosis. All these functions again are *directed at organism multiplication*.

In higher multicellular organisms the whole organism genome is stored in special cells – gametes. This genome could be called a *strategic genome* used only for beginning of a new organism. Every cell of organism has the same genome, but active are only particular program genes, specific for the cell destination; this is a *tactic genome*.

The way of genetic information expression is: *DNA-RNA-protein*. The accuracy of these three-step processes is under the end-product selection control. For better realization of information in some cases the genome changes the usual way of expression, that is, the genome uses some tactical approaches: *at the DNA level* – restructuring of the genome (mating type in yeasts, sex determination in some flies and worms, V(D)J recombination in immunoglobulin genes in human B lymphocytes); *at the RNA level* – gene splicing, alternative and self splicing,

RNA editing; *at the protein level* – protein splicing.

Human beings as all living Nature obey the bible trinity law: we are not only parents but also offsprings at the same time, we are joined to each other by the eternal renovation power – the *GENOME*.